

Kozmetiklere Bağlı İstenmeyen Reaksiyonlar

Serap Utaş

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

Özet

Temizlemek, görünüşü güzelleştirmek, hoş bir koku vermek veya koruma sağlamak amacıyla deriye, gözlere, ağza, saç veya tırnaklara uygulanan preparatları kozmetik olarak tanımlayabiliriz. Günümüzde kozmetiklere bağlı ciddi reaksiyonlar nadir olmakla birlikte istenmeyen etkiler hiç de nadir olmayarak görülmektedir. Bu nedenle dermatologların hastalarına kozmetiklerin etkinliği ve güvenilirliği konusunda güvenilir bilgiler verebilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Kozmetikler, kozmetiklere bağlı istenmeyen reaksiyonlar, kontakt dermatit

Utaş S. Kozmetiklere bağlı istenmeyen reaksiyonlar. TÜRKDERM 2003; 37: 161-169

Summary

A cosmetic is any preparation which is applied to the skin, eyes, mouth, hair or nails for the purpose of cleansing, enhancing appearance, giving a pleasant smell or giving protection. Nowadays, serious adverse reaction to cosmetics are infrequent. However, side effect do occur and by no means rare. Because of this fact, the dermatologist should be able to give patients sound advice on cosmetics that are safe and effective.

Key Words: Cosmetics, adverse reactions due to cosmetics, contact dermatitis

Utaş S. Adverse reactions due to cosmetics. TÜRKDERM 2003; 37: 161-169

Temizlemek, görünüşü güzelleştirmek, hoş bir koku vermek veya koruma sağlamak amacıyla deriye, gözlere, ağza, saç veya tırnaklara uygulanan preparatları kozmetik olarak tanımlayabiliriz¹. Bu tanımın içine giren kozmetikler aşağıdaki gibi gruplandırabilir;

- Düzenli günlük bakım amacıyla kullanılan sabunlar, şampuanlar, diş macunları, temizleyici ve nemlendirici kremler,
- Göz farları, rujlar ve ojeler gibi renklendirici kozmetikler,
- Saç boyaları ve saç şekil verici ürünler,
- Deodorant, "after-shave" ve parfüm gibi kokulu ürünler,
- Ultraviyolede koruyucu preparatlar.

Kozmetikler oldukça karmaşık yapısı olan kimyasal bileşiklerdir. Bugün yaklaşık 8000 madde kozmetik bilimi tarafından kullanılmaktadır. Bir nemlendirici kremde yaklaşık 6000 kadar değişik madde bulunabilir. Kozmetiklerde kullanılan maddeler kokular, antimikrobiyal ve antioksidanlar, renklendiriciler, güneşten koruyucular, lipid ve sürfaktanlar ve diğerleri şeklinde 6 fonksiyonel sınıfa ay-

rılabilirler. Bu maddelerin büyük bir kısmı uzun süreden beri kullanılmakta olup bunların güvenli veya düşük toksikolojik profile sahip olduğu bilinmektedir. Diğer bazı maddelerin güvenilirliği ve yan etki profili ise bilinmemektedir¹.

Kozmetiklere bağlı olarak hafif bir reaksiyon gelişen birçok hasta kozmetiğin kullanımına ara vererek veya kullandığı kozmetiği değiştirerek hekime gitmemektedir. Ancak çok belirgin bir rahatsızlık duyduğunda, şikayetleri devamlılık gösterdiğinde veya şiddetli deri lezyonu oluştuğunda hekime başvurmaktadır. Bu nedenle günümüzde kozmetiklere bağlı dermatitlerin gerçek sıklığını tam olarak belirlemek zordur. Kuzey Amerika Kontakt Dermatit Çalışma Grubu'nun 5 yıl süren çalışmasında "patch" test yapılan 13216 hastada % 5.4 oranında kozmetiklere bağlı reaksiyon saptanmıştır².

Kozmetiklere bağlı dermatitler kadınlarda erkeklere göre 2 katı sıklıkta görülmektedir. Kadınlarda sabun, deodorant, yüz kremleri, şampuan, göz kozmetikleri ve duş köpükleri,

Alındığı Tarih: 18.12.2002 **Kabul Tarihi:** 03.07.2003

Yazışma Adresi: Prof.Dr. Serap Utaş, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, 38039-Kayseri
Tel: 0 352 437 76 15 /22, Faks: 0 352 437 76 15 /15, E-posta: sutas@erciyes.edu.tr

erkeklerde ise sabun, "after-shave", deodorant ve duş köpükleri en fazla dermatite neden olan ürünlerdir^{3,4}. Tüketiciler tarafından istenmeyen reaksiyonlara neden olduğu bildirilen kozmetikler Tablo I'de gösterilmiştir³.

Kozmetik dermatitlerinin büyük bir kısmı iritasyon sonucu oluşmaktadır. Kozmetiklere bağlı istenmeyen etkileri şu şekilde sınıflandırabiliriz³⁻⁵;

1. Objektif veya subjektif iritasyon
2. Kontakt allerji
3. Fotosensitivite
4. Kontakt ürtiker
5. Akne/folikülit
6. Deri ve eklerinde renk değişikliği
7. Diğer lokal yan etkiler
8. Sistemik yan etkiler

1. İritasyon

İritasyon, kozmetik ve deri bakım ürünlerinin neden olduğu en sık görülen reaksiyondur. İritan kontakt dermatitler (İKD) nadiren tek bir uygulamadan sonra görülebilir ama bunun için oldukça kuvvetli iritanlarla temas gerekir. Daha sık görülen kronik kümülatif iritasyon sonucu oluşan dermatitlerdir. Sabun, şampuan, köpük gibi kişisel temizlik ürünleri en önemli iritanlardır⁴.

Subjektif iritasyon: Kozmetiğin uygulanması ile deride görünür lezyon ve inflamasyon belirtisi olmaksızın yanma, batma, kaşıntı gibi rahatsızlıkların bulunmasıdır. Tüm kozmetik kullanıcıların % 1-10'unda görüldüğü ve şikayetlerin özellikle yüzde yerleştiği bildirilmektedir. Subjektif iritasyon bazı duyarlı kişilerde sıktır ve genellikle yüzde görülmektedir. Aslında bu reaksiyona neden olan bazı maddeler iritan bile kabul edilmezler ve hassas olmayan kişilerde iritasyona neden olmazlar. Bu maddeler içerisinde dimetil sülfoksit, benzoil peroksit, salisilik asit, propilen glikol, amildimetil aminobenzoik asit, 2 etoksietil metoksisinamat sayılabilir. Yanma ve batma hissi genellikle 10 dakikadan az sürer. Bu maddelerin aksonlar üzerinden etkili ol-

Kozmetik Ürün	Reaksiyon Türü
Banyo sabun ve deterjanları	sıklıkla iritasyon
Deodorant ve antiperspiranlar	sıklıkla iritasyon, nadiren AKD
Göz farları	sıklıkla iritasyon
Saç boyaları	AKD
Maskara	sıklıkla iritasyon
Nemlendiriciler	iritasyon ve AKD
Perma solüsyonları	iritasyon ve AKD
Şampuanlar	sıklıkla iritasyon

dukları sanılmaktadır. Hekim bu reaksiyona neden olan maddeyi saptama konusunda hastaya bağlıdır⁴.

Objektif iritasyon: Derinin nonimmünolojik inflamasyonu olup genellikle deride hafif bir eritem ve deskuamasyon şeklinde görülür. Bazen daha belirgin bir dermatit de gelişebilir. Yüz derisinden penetrasyon kolay olduğu için iritan reaksiyonlar fazla görülür. Sabun, şampuan ve banyo malzemeleri gibi deterjan içeren kozmetiklere bağlı olarak iritasyon görülebilir. Deodorant ve antiperspiranlara bağlı iritan reaksiyonlar anatomik oklüzyon ve nem nedeniyle aksillada görülürler. Nemlendirici ve yumuşatıcı kremlerdeki sürfaktan ve emülsifiye edici maddeler özellikle yüze uygulandığında iritasyona neden olurlar. Göz makyaj malzemelerinin her gün uygulanması ve temizleyicilerle temizlenmesi sonucu göz kapaklarının hassas derisi sıklıkla irrite olur. Kullanım testinde çevre ısısı ve nemi gibi faktörlerle stratum korneumun penetrasyonu değişebileceği için iritan reaksiyon oluşması zor olabilir. Eğer kolda test negatif ise, reaksiyonun geliştiği bölgede provakatif kullanım testi yapılabilir⁴.

2. Kontakt Allerji

Kozmetiklere bağlı allerjik reaksiyonlar hem hasta hem de hekim tarafından sıklıkla belirlenemez¹. Bunun nedenleri arasında, hastanın allerjiye neden olan kozmetiği yıllarca kullanması, genellikle kaşıntı, eritem ve deskuamasyon gibi hafif reaksiyonlar gelişmesi sayılabilir. Bazen de dermatit dikkat çekici olmasına rağmen başka bir nedene bağlandığı için kozmetik allerjisi sıklıkla gözden kaçır^{1,6}.

Allerjik kozmetik dermatitlerin kliniği

Allerjik kozmetik dermatit kliniği, kullanılan ürünün tipine, uygulanan yere ve hasta duyarlılığının derecesine bağlıdır. Kozmetiklerin kendisi ve içerdiği maddeler genellikle zayıf allerjenlerdir. Bu nedenle oluşan dermatit de hafiftir. Kozmetik allerjisi sonucu oluşan dermatitlerde eritem, hafif ödem, deskuamasyon ve papüller görülür. Sulantılı, veziküler ekzema ise oldukça nadirdir. Ancak bazı maddeler, özellikle kalıcı saç boyaları şiddetli reaksiyonlara yol açabilirler. Saç boyalarına bağlı bu dermatitler saçlı deriden ziyade yüzde ve kulaklarda daha belirgindir. Saçlı derideki allerjik reaksiyonlar geçici saç kaybı ile beraber seboreik dermatite çok benzer bir tablo gösterme eğilimindedir. Parfüm allerjileri ise numuler ekzema, seboreik dermatit, sikoziş barba ya da lupus eritematozusa benzer. Deri kıvrımlarındaki lezyonlar atopik dermatit ile karıştırılabilir. Ojelere bağlı dermatitler parmaklarda görülebilir ama çoğu zaman dermatit göz kapakları, kulak arkaları, boyun, bazen de anüs veya vulva çevresindedir^{7,8}. Dudaklarda ve perioral bölgelerdeki reaksiyonlardan genellikle diş macunlarının içindeki tatlandırıcılar sorumludur¹.

Kozmetik allerjisi göz farları, ruj ve parfümlere bağlı dermatitlerde olduğu gibi bazen kolayca tanınabilir. Ancak olguların yarısından fazlasında kozmetik allerjisi ne hasta ne de hekim tarafından öncelikle düşünülmez⁶. Allerjik kozmetik dermatiti olan tipik hasta, göz kapaklarında hafif eritem, ödem ve deskuamasyon olan, 20-45 yaşları arasındaki bir kadındır. Dermatit genellikle yüze ve göz kapaklarına sınırlıdır¹. Kozmetiklere bağlı allerjik reaksiyonların % 50'si yüzde yerleşir ve bu olguların % 79'u kadındır. Sık görüldüğü diğer bölgeler boyun, kollar ve ellerdir. Ancak tüm vücut etkilenebilir^{3,4}.

Kozmetikler genellikle sağlıklı deri, saç ve tırnaklara uygulanır. Ancak allerjik kontakt dermatit (AKD), daha önceden hasar görmüş deride kullanılan kozmetiklere bağlı olarak da gelişebilir¹.

Kozmetik allerjisine neden olan preparatlar

AKD'e neden olan kozmetik ürünlerin çoğu deriye uygulanıp bırakılan kişisel bakım ürünleri (nemlendirici, temizleme kremleri, losyonlar, sütler, tonikler gibi), saç kozmetikleri (özellikle saç boyaları), tırnak kozmetikleri (oje, tırnak sertleştiriciler), deodorantlar, parfümler ve yüz makyaj ürünleridir. Sabun, şampuan, duş jeli, banyo köpüğü gibi dilüe edilip yıkanılan ürünler ise nadiren AKD'e neden olurlar. Bu ürünün su ile dilüe edilmesi ve uygulamadan sonra hemen durulanması ile açıklanabilir. Bu genel kuralın tek istisnası duş jelleri ve şampuanlarda bulunan ve hem tüketicilerde hem de kuaförlerde dermatite neden olan sürfaktan "cocamidopropyl betaine"dir¹.

Kozmetik kullanımındaki yeni eğilimler, erkek ve bebek kozmetiklerinin de giderek genişletilmesi ve kullanılması bu durumu etkileyebilir.

Allerjenler

Kozmetiklere bağlı kontakt allerjilere dair çok sayıda yaygın olmasına rağmen bu ürünlerdeki allerjenlerin sistematik olarak araştırıldığı iki yayın vardır^{2,9}. Bu ürünlerin içeriği hakkında yeterli bilgi olmaması ve kozmetiklerde bulunan birçok maddenin kolay temin edilememesi ile açıklanabilir. Kozmetik dermatiti olan hastalarda en sık saptanan allerjenlerin başında kokular ve koruyucular gelmektedir. Bunları p-fenilendiamin, tosilamid/formaldehid resin, lanolin ve deriveleri, gliseril tioglikat ve propilen glikol izlemektedir¹.

Kozmetiklerin içinde kullanılan maddelere bağlı duyarlılık sıklığının araştırıldığı Avrupa'da yapılan geniş katımlı bir çalışmada, "patch" test yapılan 20791 hastada en sık "fragrance mix" (% 7), Peru balsamı (% 5.8), "colophony" (% 3.4), para fenilendiamin (% 2.8) , "wool al-

cohols" (% 2.8), formaldehid (% 2.2), parabenler (% 1.1) ve "quaternium 15" (% 0.9) duyarlılığı saptanmıştır. Ancak bu çalışmada "Kathon CG" yer almamıştır¹⁰.

A) Kokular

Parfümlerde veya kokulu kozmetiklerde bulunan kokulara karşı AKD, İKD fotosensitivite, kontakt ürtiker, pigmente kontakt dermatit ve solunum problemlerinde kötüleşme gibi yan etkiler bildirilmiştir¹¹⁻¹³.

Birçok hekim ve hasta kokuları sadece parfüm veya kolonya olarak düşünmektedir. Oysa kokular ev temizlik ürünlerinden, çamaşır deterjanlarına, ilaçlara, gıdalara varıncaya kadar birçok yerde yaygın olarak kullanılmaktadır⁶. Kokuların bu kadar yaygın kullanılmasına karşın kontakt allerji sıklığı oldukça düşük kalmaktadır¹. Bununla beraber kokular kozmetik allerjilerinin en sık nedenidir ve sıklığı giderek artmaktadır^{1,6}. Dermatologlar tarafından görülen kokulara bağlı AKD sıklığı % 6-14 arasında değişmektedir ki sadece nikel allerjisi bundan daha fazla görülmektedir¹. Kuzey Amerika Kontakt Dermatit Çalışma Grubu'nun 1998'de yayınladığı makalede yama testi yapılan yaklaşık 3000 hastada "fragrance mix" duyarlılığı % 14 olarak saptanmıştır¹⁴. Kokulara karşı duyarlılığı olan hastalar genellikle kadın /erkek erişkin hastalar olup sıklıkla kendi kullandıkları ürünlerden dolayı duyarlanmışlardır^{1,6}.

Kokular vücuda inhalasyon, oral veya deriden absorpsiyon yolu ile girerler. Akciğerler, deri, burun, gözler ve hatta beyin kokulardan etkilenir. Kokulara bağlı dermatit genellikle yüzde, ellerde ve aksillada görülür. Duyarlanma genellikle parfüm ve deodorantlar, daha az olarak da temizleyici ajanlar, stik deodorantlar ve el losyonları yolu ile olmaktadır. Bir parfüm 200 veya daha fazla madde içerebilir. Allerjen olarak 100'ün üzerinde koku belirlenmiştir. Kokulara karşı duyarlılığı belirlemek üzere "fragrance mix" tarama testi olarak kullanılmaktadır. Bunun içerisinde en sık kullanılan kokulardan "a-amylicinnamic aldehyde", "cinnamic alcohol", "cinnamic aldehyde", "eugenol", "geraniol", "hydroxycitronellal", "isoeugenol", ve "oak moss" yer almaktadır. Emülsifiye edici olarak % 5 "sorbitan sesquioleate" içerir. Reaksiyonların çoğu, "oak moss", "isoeugenol" ve "cinnamic aldehyde"e bağlıdır. "Fragrance mix" ile koku duyarlılığı olan hastaların % 70-80'i saptanabilmektedir^{1,6,11,12}.

"Fragrance mix" ile birçok olguda neden saptanırsa da tek başına koku allerjilerini belirlemek için ideal değildir. Yama testlerinde "fragrance mix" uygulanması ile % 20-30 arasındaki pozitiflik atlanabilir, ayrıca yalancı pozitif ya da yalancı negatif sonuçlar gözlemlenebilir. Pozitif test sonuçlarının % 50-65'i dermatit ile ilişkilidir. Özellikle şüpheli olgular için yararlı bir test olan "tekrar-

layan açık uygulama testi (TAUT)" önerilir. Unutulmaması gereken bir nokta, koku allerjilerinin çoğunun gizli olduğu ve özellikle iyileşmeyen, tekrarlayan ya da kronik dermatitlerde mutlaka araştırılması gerektiğidir¹.

"Hipoallerjik", "parfümsüz", "kokusuz", "dermatologlar tarafından test edilmiştir", "dermatologlar tarafından önerilmektedir", "hassas deri için" veya "bitkisel" gibi ürün etiketleri, tamamen pazarlama sloganları olup üründe gerçekten koku maddesi bulunmadığını asla garanti etmez. Etiketinde koku veya parfüm içermediği belirtilen birçok ürünün maskelenmiş kokular içerebileceği veya bunların koruyucu veya "emollient" olarak ürüne konulmuş olabileceği daima göz önünde tutulmalıdır⁶. Bu nedenle koku allerjisi olan hastalar bu konuda eğitilmeli ve ürün içeriklerini dikkatle inceleyerek ürün satın almaları önerilmelidir^{6,11}.

Peru balsamı, aromatik resinlerin kompleks bir karışımı olup genellikle standart serilerde koku duyarlılığının bir göstergesi olarak bulunur. Doğal olarak görünen madde köknar ağacından elde edilir. Peru balsamı ve "fragrance mix" kullanımıyla yapılan yama testlerinin, koku allerjisi olan hastaların % 90'ını belirleyebildiği saptanmıştır^{1,11}.

Peru balsamı, sensitizan potansiyelinden ötürü IFRA (International Fragrance Association) tarafından yasaklanmasına rağmen halen birçok popüler bebek bezinde bulunmaktadır. Bu bebeklerin duyarlanması açısından son derece önemli bir noktadır⁶.

B) Koruyucular

Kokulardan sonra en sık kozmetik reaksiyonlara neden olan maddelerdir. Koruyucular, su içeren kozmetiklere patojen ve nonpatojen mikroorganizmaların çoğalmasını önlemek için konulur^{1,3,4}.

Methyl (chloro) isothiazolinone (MCI/MI, Kathon CG, Euxyl K 100): MCI/MI, yaygın olarak kullanılan koruyucu bir sistemdir. "Kathon CG" ise % 1.5 aktif madde içeren en bilinen ticari ürünün adıdır. Son yıllarda birçok Avrupa ülkesinde kozmetik allerjilerinin en önemli nedenlerinden biri haline gelmiştir. Bu maddeyle yüzde oluşan dermatitler alışılmadık klinik görünümlere yol açarlar. Seboreik dermatit, lupus eritematozus, lenfositik infiltrasyon, fotodermatit veya atopik dermatite benzer lezyonlar oluşur. Ürünlerde MCI/MI konsantrasyonu genellikle 3-15 ppm arasında olup bu yama testi ile allerjinin saptanması eşliğinin çok altındadır. Bu nedenle test 100 ppm ile yapılır. Avrupa standart serisinde bulunur. Günümüzde düşük konsantrasyonda ve yıkanan ürünlerde kullanıldığı için AKD'e neden olma olasılığı düşüktür. Dolayısı ile Avrupa'da prevalansı azalmaktadır^{1,3}.

Methyldibromo Glutaronitrile (Euxyl K 400): "Euxyl K 400", Kozmetik ve tuvalet malzemelerinde kullanılan iki aktif madde içeren bir sistemdir. "Methyldibromo glutaronitrile" ve "phenoxyethanol" 1: 4 oranında bulunur. Methyldibromo glutaronitrile allerjen olan kısımdır^{1,3,4}.

Formaldehid: Formaldehid, kozmetikler dışında da karşılaşılabilen ve sık duyarlılık yapan bir allerjendir. AKD düşünülerek yama testi yapılan hastalarda formaldehid duyarlılık oranı % 3 olarak bildirilmektedir. Bu oran Amerika Birleşik Devletleri'nde % 9'a ulaşmaktadır¹⁴. Bu nedenle, kozmetik endüstrisi, küçük ama efektif miktarlarda kullanarak serbest formaldehidin % 0.2'yi aşmamasına ve daha çok yıkanan ürünlerde kullanılmasına özen göstermektedir. Uzun süredir formaldehid şampuanlarda yer almakta idi. Fakat son yıllarda gaz şeklinde inhale edilen formaldehidin insanlarda karsinojen olabileceğine dair şüphelerden dolayı büyük ölçüde diğer koruyucularla yer değiştirmiştir. Bazı plastik kaplar formaldehid salabileceği için formaldehid duyarlı kişilerde buna özellikle dikkat edilmelidir^{1,3,4,10}.

Formaldehid Donörleri: Formaldehid donörleri de koruyuculardır ve su varlığında formaldehid salarlar. Bu maddelerle korunan kozmetiklerde kullanılan koruyucuya, konsantrasyonuna ve üründeki su miktarına bağlı olarak serbest formaldehid bulunabilir. Formaldehid donörlerinin etkisinin formaldehid salınımı ile ilgili olmadığı söylenmektedir. Kozmetiklerde kullanılan formaldehid donörleri, "quaternium 15", "imidazolidinyl urea", "diazolidinyl urea", "bronopol" ve "DMDM hydantoin"dir. Formaldehid donörlerine karşı gelişen kontakt allerji, hem donörlerin kendisine, hem de formaldehid duyarlılığına bağlı olabilir^{1,3}.

Parabenler: Paraben esterleri (metil, etil, propil ve bütil) kozmetiklerde yaygın olarak kullanılan koruyuculardır. Paraben duyarlılığı, olguların çoğunda ekzematöz deri lezyonu veya bacak ülserleri için kullanılan topikal ilaçlara bağlıdır. Kozmetiklerde kullanılan konsantrasyonları (% 0.1-0.3) nadiren reaksiyona neden olur. Duyarlı kişilerin paraben içeren ürünleri tolere etmesi paraben paradoksu olarak bilinir. Tolerans konsantrasyon, uygulama yeri ve süresi ile derinin durumuna bağlıdır^{1,3,4}.

C) Tosylamide/Formaldehyde Resin

Tırnak cilalarındaki ana allerjen "tosylamide/formaldehyde resin"dir. Sürekli ya da aralıklı olarak tırnak kozmetiği kullanan ve dermatiti olan kadınların % 6.6'sı "tosylamide/formaldehyde resine" allerjiktir. Rutin test yapılan hastalarda ise pozitiflik oranı Amerika Birleşik Devletleri'nde % 1.6'dır¹⁴. Göz kapağı dermatiti ve yüz, boyun dermatiti en sık görülen klinik tablolardır. Nadiren gövde, uyluklar ve genital bölgede de dermatit oluşabilir. Generalize dermatit nadirdir. Periungual dermatit ise

önceden düşünülenden daha sıktır (% 60). Tırnak yiyenlerde ise deskuamatif gingivitis tek belirti olabilir¹⁵. Partner ("connubial") dermatiti şeklinde de görülebilir. Yani eşlerden birinin kullandığı ve allerjik olmadığı bir madde ile diğer eşte deri teması sonucu kontakt dermatit oluşabilir. Tırnak cilalarında nadiren bildirilen diğer allerjenler ise formaldehid, nitroselüloz, guanin, polyes-ter resin, fitalatlar, amil ve bütül asetat, boyalar, etilen dihidroklorid, bentonit ve o-toluensülfonamittir^{1,3,4}.

D) p-Fenilendiamin ve İlişkili Saç Boyaları

p-Fenilendiamin ve ilişkili saç boyaları önemli duyarlandırıcılar dandır. Şu anda Avrupa Birliği tarafından önerilen maksimum konsantrasyon serbest baz olarak % 6'dır. Son yıllarda hem bu kısıtlamadan hem de daha bilinçli kullanımdan ötürü p-fenilendiamin ve derivelerini içeren saç boylarına bağlı dermatit azalmış görünmektedir. Buna rağmen p-fenilendiamin kozmetik allerjilerinin halen en önemli nedenlerinden biridir^{16,17}. Amerika Birleşik Devletleri'nde rutin yama testi yapılan hastalardaki duyarlılık oranı % 6.8'dir. Bu boyalar kuaför ve estetisyenler için mesleki risk oluşturmaktadır¹⁸. Yarı kalıcı (düşük molekül ağırlıklı o-nitro-p-fenilendiamin ve ankrakinon boyları) ve geçici saç boylarına bağlı AKD ise çok nadirdir^{1,3,4}.

E) Cocamidopropyl Betaine

"Cocamidopropyl betaine" amfoterik bir sürfaktan olup şampuanlarda, duş jeli gibi banyo preparatlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Duyarlılık oranı % 3.7 ile % 5 arasında değişmektedir. İçerisindeki esas allerjen olan madde bilinmemektedir^{1,3,19}.

F) UV Filtreleri

UV filtreleri, zararlı güneş ışınlarından korunmak amacıyla güneş koruyucusu olarak, UV degradasyonunu önlemek ve deriyi korumak amacıyla kullanılır. PABA, PABA esterleri, sinnamatlar, salisilatlar, antranilatlar, benzofenonlar ve dibenzoilmetanlar güneş koruyucuların ana gruplarıdır. Dibenzoilmetanlar özellikle UVA absorbe edici özelliklerinden dolayı çok popüler olmaya başlamıştır. Güneş koruyuculara bağlı istenmeyen reaksiyonların en sık görüleni % 15 gibi bir oranla irritasyondur. Bunlar allerjen ve fotoallerjen de olmalarına rağmen reaksiyon az görülmektedir. Günümüzde en fazla allerjik/fotoallerjik reaksiyona neden olan filtre "benzophenone-3"tür. Benzofenonlar arasında çapraz reaksiyon nadirdir^{1,4}.

G) Lanolin ve Derivelere

Lanolin, yağ asitleri ve yüksek molekül ağırlıklı alkol ester ve poliesterlerinin karışımıdır. Lanolin ve lanolin deri-

veleri kozmetik ürünlerde "emolient" ve emülsifiye edici ajan olarak yaygın kullanılmaktadır. Rutin yama testlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nde "wool alcohols"e karşı reaksiyon oranının % 3.3 düzeyinde olduğu saptanmıştır¹⁴. Lanolin duyarlılığı büyük ölçüde staz dermatiti veya variköz ülser tedavisinde kullanılan topikal ilaçlara bağlı olarak gelişmektedir^{1,3,4,20}.

H) "Glyceryl Thioglycolate"

Perma yapmak amacıyla kullanılan ve yapılandan ziyade yapanlarda reaksiyona neden olan bir üründür^{1,3,4,18}.

I) "Propylene Glycol"

Kozmetiklerde, oral ve paranteral ilaçlarda, hijyenik ürünlerde ve hazır gıda ürünlerinde yaygın olarak kullanılan bir maddedir. İKD, AKD, nonimmünolojik kontakt ürtiker, subjektif irritasyona neden olabilir. Fotoallerji/fototoksisiteye dair bir kanıtı yoktur^{1,3}.

İ) Antioksidanlar:

Antioksidanlar kozmetiklere doymamış yağ asitlerinin bozulmasını önlemek için ilave edilirler ve nadiren allerjiye neden olurlar^{1,3}.

Ülkemizde yapılan ve sadece kozmetiklerin içerisindeki allerjenlere duyarlılığın araştırıldığı bir yayın bulunmamıştır. Ancak standart serilerle yapılan yama testleri de bize kozmetiklerin içerisinde bulunan allerjenlere karşı bizdeki duyarlılık oranları hakkında fikir verebilir. Akasya-Hillenbrand ve arkadaşları, 542 hastaya yama testi uygulamışlar ve hastalarında kozmetiklerle ilişkili allerjenlerden "fragrance mix" (% 5.5), Peru balsamı (%2), "quaternium-15" (%0.6), "Kathon CG" (%0.2) duyarlılığı saptarken, hiçbir olguda "paraben mix" duyarlılığı görmemişlerdir²¹. Bizim Mayıs 2000-Haziran 2002 yılları arasında yama testi yaptığımız 151 hastada ise kozmetiklerle ilişkili olabilecek allerjenlerden "fragrance mix" (% 10.9), Peru balsamı (% 9.5), "wool alcohols" (% 8.2), "paraben mix" (%5.4) "p-phenylendiamine free base" (% 4.1), formaldehid (% 4.1) ve "colophony" (%1.3) duyarlılığı saptanmış, "Kathon CG" duyarlılığı hiçbir hastamızda görülmemiştir²².

3) Fotosensitivite

Kozmetiklere bağlı reaksiyonların üçüncü sıklıkta görülenidir. Günümüzde bazı "after-shave"lerde bulunan "musk ambrette" kozmetik fotosensitivitesinin ana nedenidir. Parfümlerde kullanılan 6-metil kumarin ve bergamot yağı dışında güneş koruyucularda bulunan PABA, PABA esterleri, benzofenon-3, parsol 1789 ve sinnamatlar diğer önemli fotokontakt dermatit nedenleridir^{1,23}.

4) Kontakt Ürtiker

Kozmetiklere bağlı istenmeyen reaksiyonlar arasında kontakt ürtiker nadiren bildirilmektedir. Parfüm, şampuan, saç boyaları, saç spreyleri gibi kozmetiklerin içinde bulunan çeşitli kimyasal maddelere bağlı olarak immünolojik, nonimmünolojik ve bilinmeyen mekanizmalarla kontakt ürtiker oluşabilir. Bu hastalarda kaşıntı, yanma, batma, kronik dermatit, generalize ürtiker veya sistemik anafilaktoid reaksiyonlar görülebilir. Deride kozmetiklere bağlı irritasyon görülen olguların çoğu aslında sorbik asit, benzoatlar ve sinnamik aldehide bağlı nonimmünolojik kontakt ürtiker olgularıdır^{1,24-27}. Kontakt ürtikere neden olan maddeler Tablo II'de gösterilmiştir³.

Dikkatle alınan hikaye hekimi kısa sürede oluşan reaksiyonları gözlemesi için gerekli olan testleri yapması için uyandır. Bu hastalarda Tablo III'deki testler uygulanır. Bu testlerde allerjen veya ürün ön kol iç yüzüne 15 dakika süre ile uygulanır ve sonraki iki saat boyunca aralıklarla test okunur. Çok nadiren geç kontakt ürtiker görülebilir. Anafilaktik reaksiyon gelişme riskinden ötürü test yaparken gerekli tedbirler alınmalıdır³.

5) Akne/Folikülit

Kozmetiklerin zayıf komedojenik olduğu unutulmamalıdır. Uzun süreli günlük kullanım yatkın kişilerde akneyi

başlatabilir. Özellikle "Isopropyl myristat" ve analogları, lanolin ve deriveleri, deterjanlar, bazı kırmızı boyalar, mineral yağlar ve vazelin içeren kozmetikler akne ve follikülite neden olabilirler. Kozmetik aknesi büyük ölçüde kapalı komedonlardan oluşmuştur. Açık komedonlar nadirdir. Bazen yanak ve çene üzerinde papülopüstüler lezyonlar görülebilir. Döküntü sıklıkla kadınlarda ve özellikle yüz kremlerine bağlı olarak gelişmektedir^{3,4}.

6) Deri ve Eklerinde Renk Değişikliği

Kozmetiklerle bağlı renk değişiklikleri, çoğunlukla kişi tarafından istenerek yapılmaktadır. Ancak kozmetikler bazen deri, tırnak ve saçlarda diskolorasyona yol açabilmektedir. Dihidroksiaseton, glutaraldehid, monobenzone, rezorsinol dışında bu yan etki nadirdir. Bronzlaşma losyonlarında bulunan dihidroksiaseton sadece deriyi boyar, melanositlere herhangi bir etkisi yoktur. Kokular "Berloque dermatiti" şeklinde hiperpigmentasyona neden olabilmektedir. Bu koyu tenli kişilerde daha sık görülmektedir. Benzil salisilat, "ylang-ylang oil", "cananga oil", "jasmin absolute", hidroksisitronellal, metoksisitronellal, "sandalwood oil", benzil alkol, sinnamik alkol, lavanta yağı, "geraniol", "geranium oil" hiperpigmentasyona yol açabilen maddelerdir. Mikroskopik muayenede bazal tabakada hidropik dejenerasyon ve pigment in-

Tablo II: Kontakt ürtikere neden olduğu bildirilen bazı kozmetikler ve içerikleri		
REAKSİYON TİPİ	KİMYASAL MADDE	KOZMETİK ÜRÜN
Nonimmünolojik	Asetik asit Alkoller Peru balsamı Sinnamik asit Sinnamik aldehit Formaldehid Sodyum benzoat Sorbik asit	Parfümler Şampuan
İmmünolojik	Akrilik monomer Alkoller Amonyak Benzoik asit Benzofenon Dietil toluamid Formaldehid Kına Mentol Parabenler Poliyeten glikol Salisilik asit Sodyum sülfid	
Bilinmeyen	Amonyum persülfat p-fenilendiamin	Saç açıcılar Saç boyaları Saç spreyleri Tırnak cilaları Allık Diş macunu

kontinensi görülür. Hidrokinon içeren kremler, bazen hipopigmentasyonun yanı sıra hiperpigmentasyona da yol açabilmektedir. Diş macunlarında bulunan "cinnamic aldehyde" perioral lökodermaya neden olabilmektedir^{3,4}.

7) Diğer Lokal Yan Etkiler

Nadiren kozmetiklere bağlı diğer bazı yan etkiler de bildirilmiştir. Kadınlarda genital bölgeye aşırı sabun kullanılması disüriye neden olur. Özellikle çocuklarda aşırı miktarda kullanılan banyo köpükleri üriner kanalda iritasyon yapabilmektedir. Şampuanlardaki "cetrinonium bromide" saç kıllarında irreversibl matlaşmaya yol açmaktadır. Selenyum sülfid içeren şampuanlar ise irreversibl saç kaybından sorumlu tutulmaktadır. Perma ve saç düzleştirici solusyonların yetersiz nötralizasyonu saçların kırılmasına neden olmaktadır. Saç boyalarına bağlı olarak saçlı deride AKD gelişen hastalarda daha sonra telogen dökülme görüldüğü bildirilmiştir. Tırnak kozmetiklerinde bulunan formaldehid, fenolformaldehid resin ve tosilamid/formaldehid resin, paronişi, subungual hiperkeratoz, subungual hemorajiler, lökonişi ve onikolizis gibi tırnak bozukluklarına neden olmaktadır. Akriolik tırnakların kullanımına bağlı olarak tırnak kaybı ve kalıcı pareteziler görülmüştür. Deri beyazlaşması için uygulanan hidrokinona bağlı okronozis ve koloid 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 "eyeliner" a bağlı konjonktival pigmentasyon ve Pseudomonas ile kontamine maskaraların kullanılması sonucu korneal ülserler meydana geldiği bildirilmiştir^{3,4,28}.

8) Sistemik Yan Etkiler

Kozmetik maddelerin perkutanöz absorpsiyonuna bağlı sistemik reaksiyonlar nadirdir. Formülasyon hatalarına

(heksaklorofen) ve uygunsuz kullanıma bağlı (kına ve p-fenilendiamin) ciddi yan etkiler bildirilmiştir. Zirkonyum içeren aerosol kozmetikler akciğerde granülom oluşumuna neden olabilirler^{3,4}.

Tanı

Kozmetik allerjileri özellikle yüzünde, göz kapaklarında, dudaklarında ve boynunda dermatiti olan hastalarda düşünülmelidir. Kozmetik allerjileri sağlam deriden gelişebileceği gibi önceden hasarlı deride de gelişebilir. Boyun ve göz etrafındaki yama tarzındaki bir dermatit tırnak cilalarını mutlaka akla getirmelidir^{1,3,4}.

Kozmetiklere bağlı bir dermatit düşünülüyorsa mutlaka standart ve kozmetik serileri ile yama test yapılmalıdır. Allerjik kozmetik dermatite neden olduğu düşünülen kozmetiğin içindeki bütün maddelerle uygun konsantrasyon ve taşıyıcı içinde test yapılması idealdir. Ancak bunu gerçekleştirmek oldukça zordur. Çünkü kozmetikler içerisinde binlerce madde bulunmakta ve üretici firmalar ürünlerin içeriğini birçok ülkede bildirme zorunluluğu taşımamaktadır. Hasta ayrıca birçok ürün kullanmakta ve hangi ürünün reaksiyona neden olduğu genellikle bilmemektedir. Henüz birçok maddenin uygun, irritan olmayan test konsantrasyonu da belli değildir. Bu nedenlerle çoğu zaman kozmetikler yama test için olduğu gibi kullanılmaktadır. Ancak bu uygulama ile yalancı pozitif ve yalancı negatif reaksiyonlar görülebilir ve sensitizasyon riski vardır. Maskara, tırnak cilaları gibi volatil maddeler içeren ürünlerle test yapılırken kuruması için bir süre beklenilmesi önerilir. Deterjan içeren şampuan, duş jeli gibi ürünler ise mutlaka dilüe edilerek test yapılmalıdır. Irritan maddelerle açık test yapılabilir ancak bu kapalı yama testlere göre daha az güvenilirdir^{1,3,4,18}.

Kontakt ürtiker düşünülen olgularda ise allerjen veya ürün ön kol volar yüzüne 15 dakika kadar uygulanır ve 2

Tablo III: Kozmetiklere Bağlı Erken Tip Reaksiyonların Değerlendirilmesi

1. Açık uygulama Etkilenmemiş normal deri Negatif ↓ Hafifçe etkilenmiş/önceden etkilenmiş deri Negatif ↓	pozitif →KONTAKT ÜRTİKER
2. Kapatarak uygulama Etkilenmemiş normal deri Negatif ↓ Hafifçe etkilenmiş/önceden etkilenmiş deri Negatif ↓	
3. İnvaziv metodlar (inhalan, prick, scratch, veya intradermal)	

saat süresince değerlendirilir. Nadir olarak geç kontakt ürtiker görülebilir^{1,3,4}.

Bugün kullanılan Avrupa standart serisinde kozmetiklerde bulunan "fragrance mix", Peru balsamı, formaldehid, "quaternium 15", "Kathon CG", parabenler, "colophony", para fenilendiamin ve "wool alcohols" yer almaktadır. Bunlara kaşı gelişen pozitif reaksiyon AKD 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. Bu reaksiyonların tipik örneği MCI/MI ve paraben duyarlılıklarıdır. Yalancı pozitif reaksiyonlar ise özellikle deterjan ya da sürfaktan içeren şampuan, sabun gibi ürünlere bağlı olarak görülebilir. Bu nedenle bu ürünlerin % 1 oranında su ile dilue edilerek test edilmesi önerilmektedir. Bu şekilde hafif bir iritan reaksiyon görülebileceği gibi, ürünün dilue edilmesi ile aslında allerjik olan kişide yalancı negatif sonuç da alınabilir^{1,3,4}.

Kozmetik allerjisinin kuvvetle düşünüldüğü ancak yama testlerinin negatif olduğu olgularda kullanım testi veya TAUT yapılır. TAUT'de 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^{1,3,4}.

Kullanım testinde dermatit geçene kadar bütün kozmetiklere ara verilir. Daha sonra üçer günlük aralarla hastanın kullandığı kozmetikleri reaksiyon gelişene kadar birer birer kullanmasına izin verilir. Fotoallerjik kontakt dermatit düşünülüyorsa fotoyama testler yapılır. Bütün testler negatif çıkarsa seboreik dermatit (saçlı deri, yüz, koltuk altı, gövde), atopik dermatit (bütün lokalizasyonlarda), İKD (kozmetiklere bağlı) ve kozmetikler dışındaki diğer nedenlere bağlı AKD düşünülmelidir^{1,3,4}.

Kozmetik İntolerans Sendromu

Kozmetik intolerans sendromu, tek bir antite olmayıp endojen ve ekzojen faktörlere bağlı bir semptom kompleksidir. Kozmetikleri tolere edemeyen bazı hastalarda subjektif veya objektif irritasyon ve gizli AKD, fotoallerjik kontakt dermatit, kontakt ürtikeryal lezyonlar, bazı hastalarda ise seboreik dermatit, rozase diyatezi, atopik dermatit gibi endojen hastalıklar bulunabilir^{3,5,29}.

Günümüzde kullanılan kozmetiklerde allerjik duyarlılığa neden olabilecek maddeler çıkarılmasına rağmen halen kozmetiklere bağlı nonspesifik irritasyon görülebilmektedir. Herhangi bir kozmetik kullanımını artık hiçbir şekilde tolere edemeyen, ne kullanırsa kullansın kaşıntı, yanma ve batma hissi tanımlayan bu hastalar için "status cosmeticus" terimi kullanılmaktadır¹⁸ (Tablo IV). Bu hastalarda tüm kozmetiklerin belirli bir süre kesilmesi, daha sonra kozmetiklerin teker teker eklenmesi önerilmektedir. Dismorfofobisi olan hastalarda ise psikiyatrik tedavi gerekebilir^{30,31}.

Multipl Kozmetik Ürün Allerjisi / Kozmetik İntoleransı Olan Hastaların Tedavisi

Öncelikle hastaların kullandığı tüm kozmetik ve deri bakım ürünleri gözden geçirilmelidir. Allerjik ve fotoallerjik kontakt dermatiti veya kontakt ürtikeri ekarte etmek için yama ve fotoyama testleri yapılmalıdır³². Deri bakımına sınırlama getirilmeli, sabun ve deterjan kullanmadan su ile yıkama önerilmelidir. Eğer dudaklarda ve göz kapaklarında dermatit yoksa dudak ve göz kozmetiklerine izin verilebilir. Yüz pudraları ve nemlendirici olarak sadece gerektiğinde gliserol ve gül suyu kullanımına izin verilmelidir. Diğer kozmetik ve deri bakım ürünlerinden 6-12 ay sakınılması önerilir. Bu şekilde hasta takibe alınır, gerekirse depresyon ve diğer psikiyatrik hastalıklar yönünden araştırılır³.

Hassas derisi olan hastalar kullandıkları tüm kozmetik ürünleri kesme konusunda istekli olmayabilirler. O zaman bu hastalara kullandığı ürünleri bırakıp yeni ürünler kullanması önerilebilir. Bu hastaların yeni seçecekleri kozmetiklerde;

- Krem veya losyon şeklinde olan ürünler yerine pudra şeklinde olanları tercih etmesi,
- Sadece su ile çıkabilen ürünleri tercih etmesi, su geçirmez ürünleri kullanmaması,
- Her üç ayda bir kozmetikleri yenilemesi,
- Sadece siyah "eyeliner" ve maskara kullanması,
- "Eyeliner" ve kaş kozmetiklerinde kalem formlarını tercih etmesi,
- Göz farlarında mümkün olduğunca açık renkleri kullanması, mor/mavi/yeşil gibi renklerden kaçınması
- Kimyasal güneş koruyucu içeren ürünleri seçmemesi
- Krem veya toz şeklindeki fondotenleri tercih etmesi önerilir³¹.

Tablo IV: "Status Cosmeticus"a Neden Olan Ve Deride Yanma Hissi Yapan Kozmetik Ajanlar

Benzoik asit	Bronopol	Sinnamik asit bileşikleri
Dowicel 200	Formaldehid	Laktik asit
Noniyonik emülsifiyerler	Propilen Glikol	Quaterner amonyum bileşikleri
Sodyum lauril sülfat	Sorbik asit	Üre

Günümüzde kozmetikler ve kişisel bakım ürünleri, hem günlük hijyenin hem de giyim-kuşamın vazgeçilmez birer parçası olmuşlardır. Kozmetiklerin istenmeyen bazı etkilerinden sakınabilmek için nelere dikkat etmemiz gerektiği Tablo V'de belirtilmiştir. Bunlara dikkat ederek temiz, bakımlı, çekici ve sağlıklı olabiliriz.

Tablo V: Güvenli kozmetik kullanımı.

<p>Ürün kullanıldıktan sonra sıkıca kapatılmalı Ürün güneş ışınlarından korunmalı Göz enfeksiyonu varsa ürün kullanılmamalı Ürüne orijinal yoğunluğa dönmesi için asla bir sıvı eklenmemeli Ürün asla paylaşılmamalı Üründe renk ve koku değişimi varsa kullanılmamalı Aerosol ürünler ateş yanında ve sigara içerken kullanılmamalı Saç spreyleri ve pudraların inhalasyonundan kaçınılmalı</p>

Kaynaklar

- De Groot AC, White IR: Cosmetics and skin care products. In: Textbook of contact dermatitis. Ed. Rycroft RJG, Menne T, Frosch PJ, Lepoittevin JP. 3rd ed. Berlin, Springer-Verlag, 2001:661-685.
- Adams RM, Maibach HI: A five year study of cosmetic reactions. J Am Acad Dermatol 1985;13:1062-1069.
- Rietschel RL, Fowler JF: Allergy to preservatives and vehicles in cosmetics and toiletries. In: Fisher's contact dermatitis. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2001:211-259.
- Amin S, Engasser PG, Maibach H. Adverse cosmetic reactions. In: Textbook of cosmetic dermatology. Ed. Baran R, Maibach HI. 2nd ed, London, Martin Dunitz, 1998:709-746.
- Berndt U, Elsner P, Marks JG: Cosmetic intolerance. In: Handbook of contact dermatitis. Martin Dunitz. 1st ed. 2000:115-118.
- 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.
- Baran R: Nail cosmetics: allergies and irritations. Am J Clin Dermatol 2002;3(8):547-55.
- Lazarov A: Perianal contact dermatitis caused by nail lacquer allergy. Am J Contact Dermat 1999;10(1):43-4.
- 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.
- De Groot AC: Labelling cosmetics with their ingredients. Br Med J 1990;300:1636-1638.
- Rietschel RL, Fowler JF: Fragrance allergy. In: Fisher's contact dermatitis. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2001:343-350.
- Larsen W. Perfumes: In: Textbook of cosmetic dermatology. Ed. Baran R, Maibach HI eds. 2nd. London, Martin Dunitz, 1998:41-47.
- De Groot AC, Frosch PJ: Adverse reactions to fragrances. A clinical review. Contact Dermatitis 1997;36:57-86.
- Marks JG, Belsito DV, DeLeo VA, Fowle JF, Fransway AF, Maibach HI 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.
- Staines KS, Felix DH, Forsyth A: Desquamative gingivitis, sole manifestation of tosylamide/formaldehyde resin allergy. Contact Dermatitis 1998;39(2):90.
- Le Coz CJ, Lefebvre C, Keller F, Grosshans E: Allergic contact dermatitis caused by skin painting (pseudotattooing) with black henna, a mixture of henna and p-phenylenediamine and its derivatives. Arch Dermatol 2000 ;136(12):1515-7.
- Marcoux D, Couture-Trudel PM, Riboulet-Delmas G, Sasseville D: Sensitization to para-phenylenediamine from a streetside temporary tattoo. Pediatr Dermatol 2002;19(6):498-502.
- Larsen WG, Jackson EM, Barker MO, Bednarz RM, Engasser PG, et al: A primer on cosmetics. J Am Acad Dermatol 1992;27:469-481.
- Mowad CM: Cocamidopropyl betaine allergy. Am J Contact Dermat 2001;12(4):223-4.
- Wakelin SH, Smith H, White IR, Rycroft RJ, McFadden JP: A retrospective analysis of contact allergy to lanolin. Br J Dermatol 2001;145(1):28-31
- Akasya-Hillenbrand E, Ozkaya-Bayazit E: Patch test results in 542 patients with suspected contact dermatitis in Turkey. Contact Dermatitis 2002 ;46(1):17-23
- Utaş S, Peker P, Borlu M: Kontakt dermatitli hastalarda patch test sonuçları.XIX: Ulusal Dermatoloji Kongresi. 3-7 Eylül 2002. Özet Kitabı. 2002:52
- Rietschel RL, Fowler JF: Photocontact dermatitis. In: Fisher's contact dermatitis. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2001:397-411.
- Rietschel RL, Fowler JF: Contact urticaria. In: Fisher's contact dermatitis. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2001:581-604.
- Yesudian PD, King CM: Severe contact urticaria and anaphylaxis from benzophenone-3(2-hydroxy 4-methoxy benzophenone). Contact Dermatitis 2002;46(1):55-6.
- Yamamoto A, Morita A, Tsuji T, Suzuki K, Matsunaga K: Contact urticaria from geraniol. Contact Dermatitis 2002;46(1):52
- Estrada Rodriguez JL, Gozalo Reques F, Cechini Fernandez C, Rodriguez Prieto MA: Contact urticaria due to potassium persulfate. Contact Dermatitis 2001;45(3):177
- Tosti A, Piraccini BM, van Neste DJ: Telogen effluvium after allergic contact dermatitis of the scalp. Arch Dermatol 2001; 137(2): 187-190.
- Amin S, Engasser PG, Maibach H: Sensitive skin: what is it? In: Textbook of cosmetic dermatology. Ed. Baran R, Maibach HI. 2nd ed. London, Martin Dunitz, 1998:343-349.
- Rietschel RL, Fowler JF: Regional contact dermatitis. In: Fisher's contact dermatitis. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2001:51-69.
- Draeos ZD: Treating the patient with multiple cosmetic product allergies. Postgrad Med 2000; 107 (7):70-77.
- Amin S, Maibach HI: Cosmetic intolerance syndrome: pathophysiology and management. Cosmetic Dermatol 1996;9(1):34-42.