

Yerel Tedavi (Bölüm I): Temel İlkeler ve Emilim

Topical Treatment: Basic Rules and Absorbtion

Ertuğrul H. Aydemir

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Yerel tedavi, deriye dışarıdan sürülerek uygulanan ilaçlarla yapılan bir tedavidir. Sistemik ilaç yan etkilerinden kaçınmanın yanı sıra, maliyeti düşürmek, kısmen meşguliyet tedavisi işlevi üstlenmek gibi avantajları vardır. Deriden etkin maddenin emilimi büyük ölçüde pasif bir olaydır ve hem etkin maddenin ve taşıyıcısının hem de sürülen deri bölgesinin özellikleri emilimin miktarını etkiler. Derinin ince olduğu alanlarda, nem ve ısının fazla olduğu alanlarda emilim fazladır. Erozyonlu, hasarlı deri bölgelerinde emilim istenilenden de fazladır ve hızla dolaşıma karıştığı için yararlı değildir. İlaçtaki etken maddenin lipofilik oluşu ve konsantrasyonun artışı emilimi artırır. Ayrıca etken maddenin deriye afinitesinin de baza afinitesinden fazla olması gerekir. Emilimin aşamaları: Adsorbsiyon, absorpsiyon (penetrasyon, permeasyon, resorbsiyon) Taşıyıcılar, basitçe sıvı, yarı katı ve katı olarak, daha doğrusu da monofazik, bifazik ve multifazik (basitçe su-yağ-pudra karışımları) olarak sınıflanabilir. (Türkderm 2012; 46: 117-20)

Anahtar Kelimeler: Yerel tedavi

Summary

Topical treatment, is applied as putting the medicines just on the problematic area of the skin. It is useful for avoiding the systemic side effects, decreasing the cost and it also works like an occupying treatment. Absorbtion of active ingredient is a passive process and amount of absorption of active ingredient is affected by the properties of skin area applied and topical medicine itself. Absorption is more thinner, warmer and wetter areas of the skin. . Absorption is much more than needed, in the areas which are eroded and damaged. But, entrance of the topical medicine to the circulation is not useful and may cause systemic effects. Active ingredient in the topical medicine might have a high concentration, lipophilic nature and higher affinity to the skin than the affinity to the vehicle for a better absorbtion. Stages of absorbtion: Adsorbtion, absorbtion (penetration, permeation, resorbtion). Vehicles can be classified as liquids, semi solides and solides, but the classification as monophasic, biphasic and poliphasic is better (basidly mixtures of water-oils-powders). (Turkderm 2012; 46: 117-20)

Key Words: Tropical treatment

Giriş

“Yerel Tedavi” (topikal=lokal tedavi) ilaçların deriye değişik yöntemlerle doğrudan uygulanması şeklindeki tedavi yöntemidir¹. Hemen hemen tamamen Dermatoloji’ye özgü bir tedavi yöntemidir ve konunun yabancıları için ya çok anlamsız, yararsız uygulamalardır (“Ne sürersen sür iyi olan hastalıklar ve ne sürersen sür iyi olmayan hastalıklar” esprisi dermatolog olmayanlarındır ve elimize düşecekleri ana kadar geçerlidir), veya öğrenilmesi anlaşılması olanaksız sihirli formüllerdir. Son zamanlarda artan çok kaliteli hazır yerel ürünler, işi kolaylaştırmıştır, neredeyse her gereksinimin karşılığı bir ilaç var

gibidir ve yapma (Majistral) ilaçlara pek gerek kalmamış gibi görünmektedir. Fakat bu güzel olanaklarla da iyi sonuç alabilmek yine konunun iyi bilinmesine bağlıdır, konuya yabancı olanlar için “bi de melhem yazalım bakalım” kolaylığıyla sonuç almak hiç de kolay değildir².

Günümüzde çok güzel ve çeşitli sistemik tedavi olanakları varken vıcık yağlar, merhemler, her tarafı ıslatan veya boyayan sular, tozlarla uğraşmanın amacı yani özetle yerel tedavinin amacı, getirileri acaba neler olabilir?

1- Hedef alana doğrudan ve yoğun ilaç etkisi sağlamak^{1,3,4}

2- Bazı hastalıkların yalnızca yerel tedavi edilebilmesi (Gale, pedikülozis).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ertuğrul H. Aydemir, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye Tel.: +90 212 414 30 00 E-posta: ehaydemir2003@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 09.08.2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09.08.2012

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venereology, published by Galenos Publishing.



- 3- Sistemik ilaçların yan etki ve komplikasyonlarından kaçınmak^{1,4}.
- 4- Eğer yalnızca yerel tedaviyle sonuç alabilecekseniz çok ekonomiktir, sistemik tedaviye de destek olarak süreci ve maliyeti azaltabilir.
- 5- Yerel tedavi psikolojik olarak olumlu bir etki yapar. Hastanın beden imajının neredeyse tamamını oluşturan derisine bir şeyler sürülmesi hekimin hastaya ilgisinin, hattâ hekimin sihirli ve şifalı elinin bir uzantısı gibidir. Ayrıca bir çeşit meşguliyet tedavisi etkisi de yapar, hatta Batı kökenli bir kaynakta psikolojik etkiye destek olabilecek " meşgul eller mutlu ellerdir" diye bir de sözcük buldum^{1,2}.
- Buna karşılık yerel tedavinin bazı olumsuz yanları da vardır:
- 1- Verilen ilaç miktarını ayarlamak, hasta uyumunu sağlamak zor olabilir
- 2- Geniş alanlara, elin ulaşamayacağı alanlara uygulama zor olabilir, kişisel farklılıklar gösterebilir.
- 3- Uygulama zaman alıcı ve kirleticidir.
- 4- Allerjik kontakt dermatite neden olabilir.
- 5- İrritasyon yapabilir.
- 6- Az sayıda da olsa psikolojik olarak olumsuz etki yapabilir. Özellikle daha önceden yerel tedaviyle olumsuz izlenimleri olan, ön yargılı, psikolojik olarak olumsuz yaklaşım içindeki hastalarda bu durum sık görülür^{2,4,5}.

Tarihçe

Yerel tedavi tıp tarihi kadar eski olduğu gibi, büyük bir olasılıkla tedavi tarihçesi yerel tedaviyle başlamıştır. Batılı bir kaynakta "hayvanlar yaralarını yalar, insanlar merhem sürer" denmektedir⁶. İnsanlar belki de hayvanlardan gördükleri örneklerle yalanarak, yıkanarak yerel tedaviye başlamışlardır (muhtemelen beyler, krallar yaralarını kendileri yalamak yerine maiyetlerindeki kişilere yalatmışlardır!). Yine Kültürümüzde de bu konuyla ilgili deyişler vardır:

- Yarama merhem olmaz
- Açık yaraya işemez (İdrar çıkış anında steril sayıldığı için temizleme amaçlıdır).
- Kelin merhemi olsa kendi başına sürer.

Yerel tedavinin başlangıcı ve uzun yıllar uygulaması, tamamen empirik^{1,3} ve semptomlara yöneliktir⁶. Sular, şifalı sular, çamurlar, bitki ezmeleri, tahıllar, süt, bal, hayvan salgıları, kan, hayvanların derileri, etleri ve benzeri pek çok şey tedavi amacıyla kullanılmıştır. Zamanla bu empirik uygulamaların, yine semptomla yönelik ve yalnızca fiziksel etkiye sahip olmakla birlikte, ilkeleri ve kuralları kabaca da olsa belirlenmeye başlanmış, yazılı olmasa da usta-çırak ilişkisiyle daha sonraki kuşaklara aktarılmaya başlanmıştır^{1,3,6}. Uzun süre net yazılı kurallar konmadığı gibi çok az sayıda kimyasal etkili madde formülasyonlara girmiştir, kükürt, katranlar bu grupta sayılabilir^{1,6}.

1974 yılında asistan olarak Dermatoloji camiasına katıldığımda, dilimizde yazılı kitapların hiçbirinde yerel tedaviyle ilgili sistematik anlatımlar yoktu. 1936 yılında CK İncedayı'nın kitabındaki "Harici İlaçlar" bölümü amaca en yakın yazılı bölüm gibi görünmektedir, bir de Ankara'nın 1970 tarihli kitabında "Dışarıdan Sürülen İlaçlar" olarak sistematik olmaktan çok duruma yönelik tedavi önerileri bulunmaktadır. Elden ele dolaşan hoca reçetesi fotokopileri o dönemdeki en önemli eğitim araçlarıydı.

Son 60-70 yılda yerel tedavinin kuralları daha netleşirken, hem etkin kimyasallarda ve hem de taşıyıcı bazlarda büyük gelişmeler olmuş ve giderek mükemmel veya mükemmel yakın ürünler elde edilir hale gelmiştir. Günümüzde kurallar çok iyi konulmuş ve ilkeler belirlenmiş, yerli az sayıda, fakat yabancı çok sayıda kaynakta bilgiler isteyen her

an ulaşabileceği hale gelmiştir¹. Yeni ilaçlarda aktif maddeler ve bazların çok iyi uyumları ve bunların deri yapısına uyulanmaları sonucu, istenilen etki düzeyini, istenilen süre içerisinde ve derinin istenilen katlarında sağlayan çok kaliteli ürünlere ulaşılmıştır^{1,4,6}. Fakat bu ürünlerin iyi etkileri büyük ölçüde bu uyumlarla paralel olduğu için, bu ürünlerin başka baz ve ürünlerle karıştırılmaları emilim ve verimlerini etkileyebilir, ayrıca stabiliteyi de bozular. Bu ilaçları karıştırmadan önce, buna uygun olup olmadıklarını ve uygunsu hangi koşullarda olması gerektiğini bilmek ve buna dikkat etmek gerekir^{2,6}. Bu gelişmeler sonucu artık karışım ilaçların kullanımı giderek azalmaktadır. Eski formüllerin önemli bir kısmı ise toksik, iritan, kötü renkli veya kötü kokulu oldukları için bırakılmaya yüz tutmuştur. Fakat tamamen terkedilmiş olmadıkları gibi şimdilik mümkün de değil gibi görünmektedir. Kullanım sıklıkları ve şekilleri, ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye, kişiden kişiye değişiklik göstermektedir³. Orta ve Kuzey Avrupa ülkelerinde halen birçok eski yerel karışımlar, yan etkilerinin azlığı ve ucuzlukları nedeniyle kullanılmaktadır. Ülkemizde de majistral ilaç yazmayı çok seven, özel, almet-i farika nitelikli karışımları olan meslektaşlarımız olduğu gibi hiç karışıma bulaşmayanlar da vardır. Kişisel yaklaşım farklılıkları, zaman zaman hayranlık, zaman zaman şaşkınlık ve zaman zaman da kahkahalara neden olsa da yerel tedavi kavramına renk getirmeye devam etmektedir.

Son zamanlarda "Kozmesötik" adlı ilaç-kozmetik arası ürünlerin gelişmesi yerel tedavi kavramlarının önemini ve duyulan ilgiyi daha da arttırmıştır. Çünkü temel ilkeler, emilim, fiziksel etkiler vb her iki grupta tamamen aynıdır.

Yerel tedavilerde etkinliğin herkesçe bilinen yolu etken maddenin kimyasal yoldan etkisidir ki bu etki de ilacın optimal miktar, süre ve hızda emilmesiyle yakından ilgilidir.

Emilim

Deriye dışarıdan sürülen ilaçların etkilerini gösterebilmeleri için deriden az veya çok emilmeleri gerekir. Karmaşık fizik kurallara bağlı olarak gelişen emilimin belli bir noktaya kadar artışı etkiyi artırır, fakat çok artar ve hızla dermaya ulaşırsa hem yerel etkinlik azalır ve hem de sistemik etki başlar¹⁻⁶. Hemen hemen uygulanan bütün yerel ilaçlara kanda bir miktar rastlanır fakat, bu oranlar göz ardı edilebilecek kadar düşüktür². Günümüzde var olan ilaçlarda derinin istenilen düzeyinde istenilen oranda birikim sağlanabilmektedir^{1,2,4}.

İlacın deriden emilimi temel olarak iki yönüyle ele alınmalıdır: Deriye ve ilaca bağlı özellikler.

1- Deriye Bağlı Özellikler

- Stratum korneum sağlam bir bariyer olup, geçişe kolay izin vermez. Deriden emilim üç yoldan olur: a) Transepidermal (intra ve interselüler), b)Transfoliküler (1/100), c) Transektrin (1/100.000)^{1,5}. Foliküler ve ektrin yolun paylarının çok çok düşük olduğu görülmektedir^{1,4,5,6}.

- Derinin inceliği kalınlığı emilimi etkiler^{2,4}.

Derinin nem oranı emilimi etkiler^{2,3,4}, artmış nem için büküm yerleri iyi bir örnektir. Deriyi nemlendirme ve oklüzyon emilimi çok artırır¹⁻⁵.

Oklüzyonda dikkatli olmak gerekir, maserasyon, iritasyon, folikülit gelişimi olabilir veya sistemik toksisite de gelişebilir^{1,2,3,6}.

- Isı artışı da emilimi artırır¹⁻⁵

- Anatomik lokalizasyonlar emilimi etkiler, burada derinin bölgesel incelik kalınlığının yanı sıra, büküm yerlerinde ısı ve nem artışı da emilim hızını etkiler¹⁻⁶. Kıl folikül yoğunluğu da çok az miktarda emilimi

etkiler². Derinin en ince ve emilimin en fazla olduğu alanlar mukozalar, skrotum, göz kapakları ve yüz iken, avuç içi ayak tabanı en kalın ve emilimi az olan bölgedir^{5,6}.

- Zedelenmiş deride emilim çok fazladır, fakat bu yerel etkinliğin çok iyi olduğu anlamına gelmez^{1,2,3,6}. Benzer şekilde psoriasis ve benzeri hastalıklarda da emilim fazladır.

- Yaş, emilimi etkiler, bebeklerin ve çocukların derisi erişkinlere göre daha geçirgendir. Ayrıca yüzey alanı/kg. oranı daha büyüktür ve sistemik etki riski yüksektir. Yaşlılarda da deri kalınlığı azaldığı için emilim artmaktadır^{2,3,5}.

- Bağ dokusunun yapısı, lenf ve kan damarlarının durumu da etkiler^{2,5}.

2- İlaça Bağlı Özellikler

- Etken maddenin deriye ve taşıyıcı baza afinitesi
- Etken maddenin yoğunluğu
- Etken maddenin lipofilik-hidrofilik oluşu
- Etken maddenin molekül büyüklüğü
- Etken maddenin elektriksel yükü
- Etken maddenin derideki çözünürlüğü
- Etken maddenin taşıyıcısı

Emilimin Aşamaları: İlaç deriye uygulandığında aktif maddenin emilebilmesi için önce muhakkak, taşıyıcısından çözünerek moleküler hale geçmesi gerekir. Bu emilime hazırlık aşamasıdır², Arriens'in sınıflamasına göre "farmasötik faz" adı verilir^{5,6}. Eğer taşıyıcı içinde deri yüzeyindeki lipit tabakasından daha çok çözünüyorsa emilimin aktivitesi daha yavaş ve az olacaktır^{2,5}, diğer bir deyişle taşıyıcıya afinitesi daha fazlaysa taşıyıcıdan ayrılma eğilimi gösteremeyebilir^{2,3}. Bundan sonraki aşamalar ise:

1- Adsorbsiyon²

2- Absorbsiyon

a) Penetrasyon

b) Permeasyon

c) Resorbsiyon^{2,5}.

Penetrasyon ve permeasyon fazlarına Arriens sınıflamasına göre "Farmakokinetik" faz denir bu işlemin sonunda hücreler üzerindeki reseptörlere bağlanma aşaması ise "Farmakodinamik Faz"dır⁵.

1- Adsorbsiyon: Çözünen molekülün yüzeye bağlanması aşamasıdır. Farklı ajanlar, farklı yapıya bağlanır^{2,5}.

2- Absorbsiyon: Yüzeyde tutunan maddenin derinin diğer katmanlarına geçiş sürecidir^{2,5}.

a) Penetrasyon: Bir maddenin bir tabakaya girişidir⁵. Ana seti oluşturan stratum korneuma gelen ilacın bir kısmı dış yüzeyde kalırken, bir kısmı da epidermisin içine yayılır. Bu sırada stratum korneumda bir sürü enzimatik olay da görülür. Derideki metabolik klirens karaciğerdeki binde sekizi kadardır ki bu önemli bir orandır. Penetrasyon hızlandığı ölçüde metabolize olmadan geçen ilaç miktarı artacağından etkinlikte artma olur. Bu enzimatik olaylar epidermal hücrelerin en dış yüzeyindeki enzimler aracılığıyla olur ve bazen metabolizasyonun çok büyük bir kısmı yüzeyde bitip, sistemik emilim ve yan etkiler çok azalır. Prednikarbat ve anthralin bu şekil için iyi örneklerdir^{2,3,5}.

b) Permeasyon: Genel tanımıyla bir veya birkaç tabaka içerisinden birinden diğerine geçiştir (migrasyon). Derideki permeasyon özellikle transepidermal ve yüzde biri kadar ölçüde de transfoliküler olur. Permeasyon hem ilaca ve hem de deriye ait özelliklerden etkilenebilir³⁻⁵. Deriye ait özellikleri emilimin genelinden söz ederken görmüştük. İlaça ait özelliklerden aktif moleküllerin büyüklüğü, elektriksel yükleri, konsantrasyonu, taşıyıcısı, derideki göreceli çözünürlüğü, permeasyonu etkileyebilir^{2,3,5,6}. Ancak çözünmüş haldeki maddeler etki

gösterebileceği için moleküler düzeye çözünme çok önemlidir^{1,3,5}. Maddelerin partikül büyüklükleri küçüldüğü sürece deşinme yüzeyleri artacağı için mikronize maddeler (kesme şeker-toz şeker) çok daha hızlı çözünür, emilir ve etki eder. Özellikle suda çözünmeyen maddelerde mikronizasyon çok daha önemlidir^{3,5}. Etkenin lipofilik veya hidrofilik olması önemlidir, lipofilik yapılar daha iyi emilir^{1,3,5}. Ayrıca lipofilik olanlar dokularda daha uzun süre kaldıklarından birikim etkileri daha fazladır^{1,5}. Konsantrasyonun da emilim de etkisi fazladır, düşük konsantrasyonda emilim de düşüktür, arttıkça belli bir düzeye kadar çizgisel olarak artar ve sonra sabit kalır, daha fazla artış emilimi arttırmaz^{3,4,6}. Formülasyonun da permeasyon da etkisi önemlidir⁵.

Permeasyonu arttırmak için formüllere emilimi artırıcı maddeler konabilir. Salisilik asit, üre, DMSO, propilen glikol, tetrafuril alkol bu grupta sayılabilir. Çok özel durumlarda iyontoforez de uygulanabilir^{1,3,5}.

Permeasyon pasif veya aktif olabilirse de büyük çoğunluğu pasiftir. Pasif permeasyon için iki bölge arasında konsantrasyon farkı olması gerekir ki bu olay pasif diffüzyon adı verilir. Bu olay hücre içi (transselüler) veya hücrelerarası (interselüler=paraselüler) yollarla olur. Suda kolay çözünen küçük moleküllü maddeler hücrelerarası yoldan kolayca geçebilir, fakat büyük moleküllü ve suda çözünmeyen maddelerse hücre içi yoldan geçer. Rolü çok fazla olmasa da bir de aktif permeasyon vardır. Endositoz (vakuolle) yoluyla olabilir ki bu da çözünmemiş maddeler için fagositoz, çözünmüş olanlar için pinositoz şeklinde olur. Bir de bir taşıyıcıyla alınıp sonra serbest kalma şeklinde olan "Piggy back endositoz" vardır^{2,5}.

Rezorbsiyon: Emilimin son aşamasında aktif maddelerin kan ve lenf yoluna ulaşarak sistemik dolaşıma katılması olayıdır ki topikal tedavi için gerekli ve yararlı olan bir nokta değildir^{2,5}.

Emilim aşamalarında gördüğümüz gibi ilaçların etkinliğinde, etkin maddenin niteliği kadar, taşıyıcısının niteliği de önem taşımaktadır. Bunların yanı sıra taşıyıcılar, yerel ilaçların fiziksel etkiyi sağlayan kısmını da oluşturmakta ve bu fiziksel etkiyle de tedaviye destek olmaktadır, hatta bazen yalnızca bazılar fiziksel etkileriyle yerel tedavide kullanılabilir. Taşıyıcılar aynı zamanda ilacın son şeklinin de belirleyicisidir, bizim verdiğimiz krem, pomat vb isimler ilacın tümünün olduğu kadar taşıyıcının da adıdır^{1,6}.

Taşıyıcılar

Taşıyıcılar (vehikül, baz, sıvağ) yerel ilaçların, aktif maddeyi deriye taşıyan, deriyle temasa getiren ve homojen olarak dağılmasını sağlayıp, emilimine de yardım eden kısımlarıdır. Bunlar taşıyıcı görevlerinin yanı sıra ilaçların kurutma, kapama, koruma, nemlendirme, soğutma, ısıtma, kaşıntı giderme gibi fiziksel etkilerini de sağlarlar. Bu özellikler doğru baz seçildiğinde aktif maddenin etkisine katkıda bulunur veya bazen yalnızca bazlarla dahi bazı terapötik etkiler sağlanabilir. Uygun olmayan bazlar ise aksine aktif maddenin etkisini azaltabilir^{1,6}, yani yerel ilaçların etkinliği aktif maddenin spesifik etkisiyle, bazın nonspesifik etkisinin toplamı şeklindedir³.

Bu kadar önemli olduğunu söylediğimiz bazların ideal özellikleri acaba ne olmalı?

- Sürülmesi kolay
- Çıkarılması kolay
- Non-toksik
- Non-irritan
- Non-allerjenik

- Homojen
 - Bakteriyostatik
 - Kozmetik kabul edilebilirliği yüksek
 - Farmakolojik olarak etkisiz olmalı.
 - Aktif ilacı stabil tutmalı
 - Aktif maddeyi kolay salmalı
 - Deriye kolay yaymalı
- Deriden etkin şekilde emilmesini sağlamalı^{1,5,6}.

Taşıyıcıların sınıflandırılması taşıyıcılara bakış açısına göre farklı şekillerde yapılabilmektedir, fakat hiçbiri yeterince doyurucu ve anlaşılmalı ve anlatılmayı kolaylaştırıcı değildir. Ayrıca bu sınıflamalardaki farmasötik şekillerin sınırları da çok net değildir ve ara şekiller de çoktur.

- 1- En basit ve anlaşılması, kolay olanı sıvı, yarı katı ve katılar şeklinde olanlardır.
- 2- Bir başka yaklaşım şekli üç temel eleman olarak su-yağ-pudra yaklaşımıyla yapılmakta ve geri kalanlar ise bunların karışımından oluşmaktadır.
- 3- Üçüncü sınıflama ise daha farklı, daha bilimsel gibi görünmektedir. Burada taşıyıcılar, kendilerini oluşturan komponentlerin sayısına göre monofazik, bifazik ve multifazik olarak ayrılmaktadır. Bu sistem bir öncekine benzerlikler göstermektedir, buradaki monofazik taşıyıcılar, bir önceki sınıflamanın temel maddeleriyle örtüşmektedir^{1,6}.

- **Monofazik Bazlar:** Birbiriyle karışmamış, tek bir komponentten oluşan, saf haldeki bazlardır. Hidrofilik sıvı, saf sıvı veya katı yağ, pudra.
- **Bifazik Bazlar:** İki ayrı komponentin karışarak bir arada bulunduğu bazlardır. Taşıyıcı ve sunucu niteliklerine zenginlik getiren bir uygulamadır^{1,6}. İki den fazla bileşen varsa multifazik olarak adlandırılır.

Multifazik Bazlarda Kullanılan Bileşenlerin Görevleri

a) Çözücüler: Aktif ilacın çözünürlüğünü ve üründeki gereken diğer maddelerin çözünürlüğünü sağlamak. Özellikle su,alkol, eter, kloroform, gliserin, propilen glikol vb.

b) Yumuşatıcılar: Stratum korneumun hidrasyonunu arttırıp, yumuşatan oklüzif ajanlardır. Vazelin, setil alkol , stearil alkol, izopropil palmitat gibi

c) Nemlendiriciler: Deriyi nemlendiren higroskopik maddelerdir. Gliserin, propilen glikol, sorbitol vb.

d) Emülsifiye ediciler (emülgatör): Emülsiyonların stabilitesini arttıran ajanlardır. Lanolin, lanolin alkol, polietilen glikol, setil alkol, stearil alkol vb.

e) Dengeleyici: Antioksidan etki gösteren bu maddelere stabilizatörler de denir. Oksitlenmeyi ve yağlardaki ekşimeyi önlerler. Bütillenmiş hidroksi anizol, bütillenmiş hidroksi toluen, propilgallat vb. sıvı fazlarda antioksidan olarak da askorbik asit, sülfat, sülfür, sitrik asit, EDTA vb kullanılır.

f) Prezervatifler: Antimikotik ve antibakteriyel etki yapar. Benzil alkol, kraterner amonyum surfaktanlar, sorbik asit, potasyum sorbat, propilen glikol, gliserin.

g) Kalınlaştırıcılar: Viskoziteyi arttırmak, bileşenleri bir arada tutmak için kullanılırlar. Balmumu, karbomerler, gliserin, vazelin vb^{1,5,6}.

Kaynaklar

1. Aydemir EH: Dermatolojide Yerel Tedavi. Dermatoloji'de Yazarlar: Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, ve ark. İkinci Baskı. Nobel Tıp, İstanbul. 1994:721-33.
2. Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: Dermatology. Springer. Berlin. İkinci Baskı. 2000:1740-50.
3. Griffiths WAD, Wilkinson JD: Topical Therapy. Textbook of Dermatology'de. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM: 6.baskı. Blackwell, London. 1998:3519-65.
4. Lebwohl M, Ulliasz A. Diğer Topikal tedaviler (çeviri: Erdem T). Dermatoloji'de. Eds. Bologna JL, Lorizzo JL, Rapini RP Çeviri Ed. Sarıcaoğlu H, Başkan EB. Nobel Tıp, İstanbul 2012:1991-2041
5. Vaizoğlu O. Deriden ilaç penetrasyonuna etki eden faktörler. Dermatolojide Gelişmeler -2, 1993, İstanbul. Teknografik Matb. İstanbul.1993:185-91.
6. Bergstrom KG, Strober BE, Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine Eds. Wolff K, Goldsmith LA et al. 7. Baskı, McGraw Hill Newyork. 2008:2091-146