



21 Ocak 1987 tarihinde Birliğimiz Konferans Salonunda Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Nilüfer Tarımcı'nın yaptığı konuşmayı yayınlıyoruz.

KOZMETİK YAPIMLARIN OLUŞTURDUKLARI ALLERJİK REAKSİYONLAR

Yard. Doç. Dr. Nilüfer TARIMCI*

Kozmetikler günümüzde toplumun her kesimi tarafından yaygın olarak kullanılan yapımlardır. Ancak bu kullanım sırasında çeşitli nedenlerle karşımıza çıkan deri reaksiyonları ve allerjiler oldukça sık görülürler. Gerek yapımın formülasyonuna giren maddelerden, gerekse diğer nedenlere bağlı olarak görülen bu problemlerin şiddeti kişiden kişiye değişmekte ve tüketici ancak olay ciddi boyutlara eriştiği zaman doktora başvurmaktadır.

Asıl konumuza girmeden önce acaba kozmetikler nedir? İlk kez 1979 yılında SSYB tarafından yayınlanan Kozmetik Yönetmeliği'ne göre biz bu tanımları şöyle yapıyoruz: Kozmetikler; "İnsan vücudunun epiderma, saçlar, kıllar, tırnaklar, dudak ve dış üreme organları gibi dış bölümlerini temizlemek, koku vermek görünümünü değiştirmek ve vücut kokularını gidermek için kullanılan preparatlardır."

Kozmetik yapımlar değişik yazarlara ve kaynaklara göre farklı şekillerde sınıflandırılırlar.

I- Deri İçin Kullanılan Kozmetik Yapımlar:

1.1. Kremler

1.1.1. Temizleyici ve Kold Kremler

1.1.2. Besleyici, Masaj ve Yumuşatıcı Kremler

1.1.3. Vanishing ve Foundation Kremler

1.1.4. El ve vücut kremleri

1.1.5. Genel amaçlı kremler

1.2. Yüz Pudraları ve Allıklar

1.3. Dudak Boyaları

1.4. Antiperspiran ve Deodoran Yapımlar

1.5. Güneş Preparatları

1.6. Cilt Temizleyicileri

1.7. Parfümler, Tuvalet Suları ve Kolonyalar

II- Saç ve Kıllar İçin Kullanılan Kozmetik Yapımlar:

2.1. Şampuanlar

2.2 Saç Balsamları ve Kremleri

2.3. Saç Tonik ve Losyonları

2.4. Saç Boyaları

2.5. Saçı Düzeltici ve Dalga Verici Preparatlar

2.6. Depilatuvarlar

III- Tırnaklara Uygulanan Kozmetik Yapımlar:

3.1. Tırnak Cilaları

3.2. Cila Çıkarıcılar

3.3. Tırnak Sertleştiriciler

Bu bölümdeki preparatlar çözelti, krem, losyon, toz, emülsiyon ya da aerosol formu gibi değişik farmasötik şekillerde hazırlanabilirler.

Acaba kozmetik preparatlar deride neden istenmeyen reaksiyonlara sebep olurlar? Bunun genelinde 2 temel sebebi vardır.

(*) A.O. Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı



a) Kozmetik yapım formülasyonunda içerdiği maddelerden dolayı istenmeyen etkiler gösterebilir.

b) Kozmetik yapım kullanılmadan önce, ya da kullanım süresi boyunca mikrobiyolojik olarak yönetmelikte istenilen niteliklerde değilse ya da diğer bir deyişle mikroorganizmalarla kontamine olmuşsa yine deride ve gözlerde istenmeyen reaksiyonlar oluşturabilir.

Kozmetiklerin neden oldukları deri reaksiyonlarını 4 ana grupta toplayabiliriz:

- 1- Primer İrritasyon Reaksiyonları (PID)
- 2- Allerjik Eksamatöz Kontakt Dermatit (AEKD)
- 3- Işığa Duyarlılık Reaksiyonları (Photosensitivity)
- 4 Saç ve Tırnak Kırılmaları

1- Primer İrritasyon Reaksiyonları (PID):

Genel olarak biz bu tip reaksiyonları tahriş olarak biliriz. Reaksiyona neden olan madde deriden kolaylıkla emilmez ve oluşturdukları olay herkesde aynı şekilde görülür. Olayın şiddeti maddenin deriyle temas süresine, derinin durumuna ve konsantrasyona bağlı olarak değişir. Kozmetik preparatlardan perma preparatları (tiyoglikolatlar), deodoran formülasyonlarına giren alüminyum tuzları ve depilatuvarlar primer iritasyon dermatiti yaparlar.

2- Allerjik Eksamatöz Kontakt Dermatit (AEKD):

Duyarlı kişilerin allergenler veya duyarlandırıclar ile teması sonucunda görülen geç aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Allerjiye neden olan madde deriden kolayca emilir. Olay kollektif olmayıp kişiseldir ve şiddeti kişiden kişiye değişir. Bu tip reaksiyonlar birçok kozmetik yapımla görülebilir. AEKD'tin bir diğer özelliği de; aynı kozmetik yapımı kullanılan süresi boyunca da kişide her hangi bir zamanda ortaya çıkmasıdır.

Örneğin; aynı bir göz farı bazı kişilerde hemen allerji yapabildiği gibi, bir diğer kullanıcıda

kullanmaya devam ederken aylar sonra gözde kızarıklık, şişme, sulanma gibi semptomlar gösterebilir.

3- Işığa Duyarlılık Reaksiyonları:

Bazı kimyasal maddeler ışık karşısında özellikle U.V. ve kısa dalga boylu ışınlar varlığında duyarlandırıcı etki gösterirler. Reaksiyon ışığa bağlı olarak ortaya çıkar. Bunların en tipik örneği güneş yağları ve diğer güneş preparatlarının oluşturdukları allerjilerdir. Parfümler de bu tip reaksiyonlara sebep olurlar.

4- Saç ve Tırnak Kırılmaları:

Dalgalı ve kıvrıkcık saçları düzeltmek için kullanılan kozmetikler ve diğer kimyasal maddeler saçların kırılmasına ve geçici olarak dökülmesine neden olabilirler. Bunun yanısıra tırnak cillerinin uzun süre kullanılması tırnaklara zararlı olmaktadır. Oluşan reaksiyonlar sadece tatbik yerinde değil, yüz boyun ve göz çevresinde de görülür. Yine akrilik reçinelerden yapılan takma tırnaklar hem kullananlarda hem de yapanlarda tırnak distrofilerine neden olurlar.

Kozmetik yapımlar sebebiyle en sık görülen problemler AEKD ve ışığa duyarlı reaksiyonlardır. Sadece derinin görünümünü değiştirmek ve güzel koku vermek üzere hazırlanan ve pasif kozmetikler diye tanımladığımız yapımlar daha çok allerjik reaksiyonlara sebep olurlarken; aktif kozmetikler diye nitelendirdiğimiz deri ve saçın özelliklerini değiştiren preparatlar (örneğin; saç boyaları, perma preparatları, depilatuvarlar, güneş yağları gibi) hem PID hem de AEKD yapabilirler.

Acaba oluşan bu reaksiyonlar kullanımda hangi semptomlar ile kendini gösterir. Aşağıdaki tabloda özetlendiği gibi kişiden kişiye değişmek üzere organizmada pek çok olaya neden olabilirler.



Tablo 1 Kozmetikler ile Oluşan Alerjik Reaksiyon Semptomları

Semptom	Kozmetik Yapım
1. Dermatitıs Ekzama, Pruritus	Krem, losyon, şampuan, sabun, parfüm tuvalet suları, tırnak cilaları, saç boyaları, perma pr., güneş preparatları.
2. Işığa duyarlılık	Sabit dudak rujları, parfüm ve tuvalet suları.
3. Konjuktivit	Yüz pudraları, kuru şampuanlar, göz makyaj preparatları, parfümler, tırnak cilaları, gözle temas eden diğer preparatlar.
4. Rhinitis	Kremler, losyonlar, parfüm ve tuvalet suları.
5. Ürtiker	Krem, losyon, parfüm, dudak boyaları.
6. Allerjik Astım	Allık ve taş pudralar, losyon, parfüm ve make-up.
7. Chelitis	Dudak boyası, parfüm.

Deri Reaksiyonlarının Teşhis ve Değerlendirilmesi:

Hazırlanan bir yapımın tüketiciye sunulmadan önce gerekli duyarlılık testlerinden geçirilmiş olması gerekir. Kullanılan mamül yapımın ya da formülasyona giren maddelerin allerji yapma özellikleri ve oluşan reaksiyonun şiddeti çeşitli invivo ve invitro yöntemler ile saptanabilir. Genelde bu testleri üç grupta toplayabiliriz.

1- Patch Test (Yama testi).

2- Göz İrritasyon Testleri (Tavşan gözü iritasyon testi).

3- Deri İçi Duyarlılık Testi.

Patch Test (Yama Testi):

Kozmetikler için öngörülen ve en sık kullanılan bu yöntemdir. İlk kez 1896'da uygulanan bu testin esası şudur. Testi yapılacak madde geçirgen olmayan bir yüzey üzerinde bir parça filtre kağıdı veya gazlı bez üzerine konur ve bir bantla deriye yapıştırılır. Yama 24-48 saat sonra çıkarılır.

İp, değerlendirme yapılır. Ancak kullanılacak flasterler ve beklenecek süre konusunda araştırmacılara göre değişen farklı görüşler mevcuttur. Test kozmetik yapımın kendisi veya içerdiği maddeler ile yapılabilir. Teste tabi tutulan maddeler oldukları gibi, vazelin içinde veya su, zeytinyağı, alkol, aseton, metil etil keton içinde çözülmüş veya dağıtılmış olarak tatbik edilirler. Testte kullanılan maddelerin konsantrasyonları çok önemlidir. Çok düşük konsantrasyonlar yalancı (-) reaksiyon; çok yüksek konsantrasyonlar ise yalancı iritan reaksiyon verirler. Yama testleri açık ve kapalı testler olmak üzere iki şekilde uygulanır. Örneğin primer iritasyon dermatiti yapan maddelere açık yama testi uygulanır. Yapılan çalışmalar sonucu yama testlerinde kullanılan maddelerin uygun taşıyıcı ve yoğunluklarını gösteren birçok listeler hazırlanmıştır. Kozmetikler ile ilgili olarak da International Contact Dermatitis Research Group tarafından yama testlerine tabi tutulacak maddelerin listesi belirlenmiştir. Sonuçlar genellikle uygulamadan 48 saat sonra alınır. Ancak bazen derinin ince olduğu göz

kapağı ve boyun bölgesinde dermatit görüldüğü halde test (-) çıkabilir. Uçucu kimyasal maddeleri içeren kozmetikler ile kapalı test yapılırsa primer irritasyon ortaya çıkabilir. Örneğin saç parlaticılar, tırnak cilaları ve parfümler gibi. Bu durumlarda test uygulanırken madde sürüldükten sonra 10-15 dakika beklenip, çözücü uçuktan sonra üzeri kapatılır. Bazı kozmetik yapımlar ise kullanıldıkları zaman dermatit yapmadıkları halde kapatılınca primer irritan olurlar. Kıl alıcılar, perma preparatları, saç tonikleri, saç boyaları ve oksidan madde içeren çil kremleri gibi. Bunlara gerekirse açık test uygulanır. Bu şüpheli reaksiyonu ortaya çıkarmak içindir. Madde 2 gün süreyle günde 3 kez ön kola sürülüp incelenir.

Sonuçlar, reaksiyonun şiddetine göre 0, +, ++, +++ ve ++++ olarak değerlendirilirler. Örneğin hiç bir belirti yoksa 0, ya da derideki kızarıklık, şişme, büll ve vezikül oluşumuna göre +++ ya da ++++ olarak durum belirtilir.

2- Göz İrritasyon Testi:

Özellikle baş ve göz çevresinde kullanılacak kozmetikler yapımların göz irritasyon testlerinin yapılması büyük önem taşır. Kullanılan test literatüründe tavşan gözü irritasyon testi olarak bilinir ve ilk kez Draize tarafından ortaya atılmıştır.

Yöntemin esası; teste tabi tutulacak madde albino tavşanların gözüne, olduğu gibi ya da distile su veya serum fizyolojik içerisinde belli kon-

santrasyonda hazırlanarak (genellikle bu konsantrasyon % 1 a/h dir) damlatılır. Diğer göz kontrol olarak kullanılır ve belli süreler sonunda gözdeki değişiklikler incelenerek bir önceki testteki gibi reaksiyonlar 0, +, ++, +++, ++++ olarak değerlendirilir.

3- Deri İçi Duyarlılık Testleri:

İlk iki teste göre daha az kullanılırlar. Teste tabi tutulacak madde ya da yapım; serum fizyolojik içinde % 0.1 (a/h) çözelti halinde hazırlanıp kobaylara belli miktarda ve belli süreler içinde deri içine tatbik edilir ve enjeksiyondan sonraki durumları gözlenip, aynı şekilde değerlendirilir. Eğer numunenin çözelti yerine bir emülsiyonu hazırlanacak ise sıvağ olarak sıvı parafin ya da P.E.G. 400 kullanılması mümkündür.

KOZMETİK YAPIMLARIN İNCELENMESİ:

Bitmiş mamul yapımlara geçmeden öne birçok kozmetikte ortak olarak kullanılan temel maddelere değinmek gerekir. Parfümler, boyalar, koruyucu maddeler, vs. gibi hemen her tip preparata katılan bu yardımcı maddeler çoğu kez reaksiyona neden olabilirler.

Parfümler: Kozmetiklerde parfümün değişmez bir yeri vardır. Tüketici açısından en önemli nokta aldığı yapımın ona hitabedecek güzel bir kokuda olmasıdır. Parfümler deride hem hassasiyete hem de ışığa duyarlılık reaksiyonuna neden olurlar. Kozmetik yapımlar genellikle % 0.1-4 arasında parfüm içerirler. Parfümlerin kendilerinde ise bu oran % 20'ye çıkar. Parfümün oluşturduğu fotodermatitis hem fototoksik hem de fotoallerjik reaksiyonlar şeklinde görülür. Satılan ticari bir parfüm kural olarak en az 20 madde içerir. Bunlar uçucu yağlar ile sentetik maddelerin karışımlarıdır. Ayrıca parfümlere tatbik edildikleri yerden çabuk buharlaşarak uçmalarını önlemek üzere koku fiksatorleri ilave edilir. Bunlar genellikle balsamlar, benzil benzoat, benzil salisilat ve sentetik musklardır. Sentetik musklar hiçbir reaksiyona sebep olmadıkları halde, balsam-



larla oldukça sık hassasiyet görülür. Peru balsamı, tolu balsamı ve storax içerdikleri cinnamik asit, benzoik asit ve esterleri yüzünden hassasiyete neden olurlar.

Koruyucu maddeler (Antimikrobik maddeler): Kozmetiklerde kullanılan koruyucu (preservatif) maddelerin başında parabenler gelir. Bunlar p-hidroksi benzoik asidin esterleridir. Oral olarak kullanıldıkları zaman hiçbir toksisiteyi olmadığı halde, topik yapımlarda hassasiyet oluştururlar. Ancak diğer koruyucu maddelere göre yan tesirleri daha azdır. Parabenlerin dışında kullanılan

başka koruyucu maddeler de vardır. Bunlar arasında sorbik asit, formaldehit, bronopol (2-bromo-2 nitro-1-3-propendiol) ve benzil alkol sayılabilir. Ancak bunların hepsinin de literatürde kozmetik dermatite neden oldukları bildirilmektedir. Sadece imidazolidin ürenin (GERMOL) nontoksik ve nonirritan olduğu ve duyarlandırıcı özelliği bulunmadığı belirtilmiştir.

Antioksidan Maddeler: Kozmetik yapımlar çoğunlukla yağlı sıvağları içerirler ve oksidasyon ile bozulabilirler. Bekleme sırasında bu oksidasyona engel olmak üzere ortama uygun antioksidanların ilavesi gerekir. En çok kullanılan maddeler; butilhidroksianisol, butilhidroksitoluol, propil gallat ve tokoferoldür. Bunlar yama testinde yalancı (-) reaksiyon vermelerine rağmen genellikle allerjik dermatit oluştururlar. Yapılan bir çalışmada her 10 hastanın 5 tanesinde propil gallatın kontakt dermatit oluşturduğu gözlenmiştir.

Yüzey Aktif Maddeler: Bu maddeler deterjan etkilerinden dolayı yüksek konsantrasyonlarda şampuanlarda ve temizleyici losyonlarda kullanılırlar. Ayrıca daha düşük konsantrasyonlarda bir grup kozmetik yapımlarda emülsiyon oluşturuca olarak görev yaparlar. Ancak irritasyon yetenekleri fazla olduğu için genellikle allerji dermatite neden olurlar. Literatürde sodyum lauril sülfat, trietanolamin ve kuarterner amonyum bileşiklerinin yaygın dermatitler oluşturdukları bildirilmektedir.

Boyalara: Kozmetiklerde ortak olarak kullanılan diğer bir grup madde de boyalardır. Bunlar yapımların tüketiciye uygun bir renk harmonisi içinde sunulmasını sağlarlar. En çok ruj, alık, yüz pudraları ve göz makyaj preparatlarında yer alırlar. Kullanılan bütün boyar maddeler, pigment ve laklar FDC boyaoları olmalarına rağmen pek çok allerjik reaksiyona rastlanmaktadır. En çok kullanılan eozin, eritrosin, halojenlenmiş floroseinler (tetra bromo florosein ve tetra kloro florosein) ve lakların ışık duyarlılığı ve diğer reaksiyonları literatürde kayıtlıdır.

Mamul yapıları incelediğimiz zaman literatürde bunlarla ilgili olan pek çok olaya rastlanmaktadır.

Tablo 2 ve 3'te değişik yapımların ve bunlarla kullanılan maddelerin oluşturdukları reaksiyonlara örnekler görülmektedir.



Tablo 2. SAÇ VE TIRNAK BAKIMI İÇİN KULLANILAN KOZMETİK YAPIMLARIN OLUŞTURDUKLARI REAKSİYONLAR

PREPARAT TİPİ	Reaksiyon Şekli			Klinik Semptomlar
	PİD	AEKD	İŞ.D.R.	
SAÇ BOYALARI – Parafenilendiamin – Paratoluendiamin – Azo boyaları		x x x		Saç kırılmaları, geçici saç dökülmesi, histamin reaksiyonları
SAÇ RENGİ AÇICILAR – Hidrojenperoksit – Amonyumpersülfat	x x			
PERMA PREPARATLARI – Alkali sülfidler – Triaglikolat	x x			Saç kırılmaları ve geçici dökülmeler
SAÇ TONİK VE – Korahidrat – Resorsin – Kınakına tentürü – Salisilik asit – Kantosid tentürü	x x	x x x		
TIRNAK CİLALARI VE CİLA ÇIKARICILARI – Sentetik reçineler (Toluen sülfonamid reçinesi) – Aseton	x	x		Tırnak kırılmaları tırnaklarda çatlama ve tabakalanma
TIRNAK SERTLEŞTİRİCİLER – Formaldehit		x		Onychia ve dermatit

PİD: Primer irritasyon dermatiti, AEKD: Allerjik ekzamatöz kontakt dermatit, İŞ.D.R.: İşığa duyarlılık reaksiyonları.



Tablo - 3 DİĞER KOZMETİK YAPIMLARIN OLUŞTURDUKLARI REAKSİYONLAR

PREPARAT TİPİ	Reaksiyon Şekli			Klinik Semptomlar
	PİD	AEKD	İŐ.D.R.	
PARFÜMLER VE KOLONYALAR		x	x	
GÜNEŐE KARŐI HAZIRLANAN PREPARATLAR – Benzil salisilat – Benzil benzoat – Benzil sinnemat			x x x	
DEODORAN VE ANTİPERS- PİRAN PREPARATLAR – Alüminyum tuzlar – Çinko klorür zirkonyum tuzlar – Heksaklorofen – Benzalkonyum klorür	x x	x x x		Granulamatoz reaksiyonlar
DUDAK BOYALARI – Boyalar – Parfümler		x	x x	Chelitis
GÖZ MAKYAJ PREPARATLARI – Azo boyları		x		Konjuktivit

Yapımların Mikrobiyolojik Uygunlukları:

BaŐta da belirtildiği gibi eğer kullanılan kozmetik preparat mikroorganizmalar ile kontamine olmuşsa hem allerji yapabilir hem de organizmaya enfeksiyon bulaŐtırabilir. Örneğin mikroorganizma içeren bir el kremi çatlak ya da kesik bulunan bir ele sürülürse buradan kolayca enfeksiyon kapma olasılığı vardır.

Kozmetik yapımların mikrobiyolojik uygunlukları Yönetmelikte belirtilmiştir. Buna göre;

1- Bebekler için kullanılan kozmetiklerin gr. veya ml.sinde 100 mikroorganizmadan fazla,

2- Göz veya çevresi ve göze kaçabilecek kozmetiklerin gr. veya ml.sinde 100 mikroorga-

nizmadan fazla,

3- AĐız çevresi kozmetiklerinin gr. veya ml. sinde 500 mikroorganizmadan fazla,

4- Diğer bütün kozmetiklerin gr. veya ml.sinde 1000 mikroorganizmadan fazla bulunmamalıdır.

Ayrıca:

1- Staphylococcus aureus

2- Escherichia coli

3- Salmonella species

4- Candida albicans

5- Clostridium species

6- Pseudomonas species insan sağlığı için tehlike doğurabilecek nitelikte sayıldıklarından



kozmetik preparatlarda bulunmamaları gereklidir.

SONUÇ

İnsanlar yüzyıllar boyu daha güzel ve bakımlı olmak için devamlı bir gayret içinde olmuşlarsa bu çaba elbetteki sürüp gidecektir. İlk kozmetik kullanımlarına baktığımızda tarihin çok eski devirlerine kadar uzadığını görürüz. Sorun kullanmamak değil, neler yapılabileceğini bilmektir.

Öncelikle yapımların kesinlikle GMP (Good Manufacturing Practice) İyi İmalat Yöntemlerine uygun imalat yerlerinde istenilen standartlarda ve yönetmelikte belirtilen koşullara uygun olarak üretilmesi gerekir. Üretici mamul ürününü piyasaya verdikten sonra bunların yetkili kuruluşlar tarafından iyi bir piyasa kontrolüne tabi tutulmaları bu konuda ciddi davranmayan üretici için iyi bir denetim mekanizması olacaktır. Olaya tüketici açısından baktığımızda kullanırken dikket edeceğimiz noktalara değinirsek; basit hijyen kurallarına dikkat edilerek kullanılan şişe, kavanoz, tüp, vs. ağızlarının daima kapalı olması sağlanarak yapımların ortamdan mikroorganizma kontaminasyonları büyük ölçüde önlenabilir. Yine saç bakım preparatları dışında (şampuan, saç kremi, saç spreyi, vs.) kozmetikleri banyoda muhafaza etmemek gerekir. Uzun süre bekletilip tekrar kullanılan preparatların istenmeyen kokuları bunların bozulmuş olabileceğinin en güzel kanıtıdır.

Diğer önemli bir sorun aerosol tarzında hazırlanan kozmetiklerle ortaya çıkmaktadır. Literatürde uzun yıllar sprey deodoran kullanan kişilerde allerjik astımlara ve akciğerlerde granulo-

matöz reaksiyonlara rastlandığı bildirilmektedir. Deodoran ve antiperspiran preparatların sprey yerine mum çubuk, bilyalı şişelerde hazırlanan şekillerin kullanılması daha uygun olacaktır. En önemli nokta da tüketicinin bu tür allerjik olaylar ile karşılaştığı zaman kullandığı kozmetiği derhal bırakıp, bir hekime danışması gerekliliğidir.

KAYNAKLAR:

- 1- Rook, A., Wilkinson, D.S., Ebling, F.J.G., "Textbook of Dermatology", Volume: One, Blackwell Scientific, Publications, 1972.
- 2- Lav, O., "Allerjik Kontakt Dermatitler ve Yama Testi Çalışmaları", İstanbul 1976.
- 3- Magnusson, B., Hershe, K., "Patch Test Methods I, Regional Variations of Patch Test Responce", Acta Dermatol. Venereol., 46, 275, 1966.
- 4- Schoor, F.W., "Cosmetic Allergy", Dermatology and Allergy, 4, 36, 1981
- 5- Nqter, J.P., Groot, A.C., Liem, D.H., "Unwanted Effects of Cosmetics and Drugs Used in Dermatology", Excerpte Medica, Amsterdam, 1983.
- 6- Schoor, W.F., "Cosmetic Allergy-A Problem and Possible Solutions", Cosmet. Perfum., 89, 25, 1974
- 7- Anonymus, "Cosmetic Allergy", Med. J. Aust., 1, 35, 1973.
- 8- Kozmetik Yönetmeliği, T.C. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Yayın No: 339, Başbakanlık Basımevi - Ankara
- 9- Harry, R.G., "Harry's Cosmeticology", Wilkinson, J.B. (Ed.), London Leonard Hill Books, 118, 1973
- 10- Kligman, A.M., Wooding, A.M., "A Method for the Measurement and Evaluation of Irritants on Human Skin", J. Invest. Dermatol., 49, 78, 1967
- 11- Hardy, J., "Allergy, Hypersensitivity and Cosmetic", J. Soc. Cos. Chem., 24, 423, 1173.