

KOZMESÖTİKLER

24/3/2005 tarihli ve 5324 sayılı Kozmetik Kanunu'na göre

Kozmetik;

İnsan vücudunun epiderma, tırnaklar, kıllar, saçlar, dudaklar ve dış genital organlar gibi değişik dış kısımlarına, dişlere ve ağız mukozasına uygulanmak üzere hazırlanmış,

Tek veya temel amacı bu kısımları temizlemek, koku vermek, görünümünü değiştirmek, korumak, iyi bir durumda tutmak ve vücut kokularını düzeltmek olan bütün ürünler veya maddeler

Günümüzde kozmetik ürünlerden ana beklentiler

- Derinin doğal veya foto yaşlanmaya karşı korunması
- Yaşlılık belirtilerinin önlenmesi

İL AÇ ← K O Z M E S Ö T İ K → K O Z M E T İ K

Kozmesötik (ABD) / Dermakozmetik (AB)

İstenilen kozmetik sonuca fizyolojik etki ile ulaşan, deri ve deriye bağılı oluşumların yapı ve fonksiyonlarını olumlu yönde etkileyen madde ve ürünler

Kozmesötik Maddeler

Doğal nemlendirici faktörler

Hidroksi asitler

Seramidler

Peptitler

Proteinler

Vitaminler

Büyüme faktörleri

Kozmesötik Maddeler

Depigmentasyon ajanları

Güneş filtreleri

Antioksidanlar

Botulinum toksini

Bitkisel bileşikler

Biyofaktörler ve biyoteknoloji ürünleri

Bitki büyüme hormonu

HİDROKSİ ASİTLER

α -Hidroksi asitler

Glikolik asit

Malik asit

Tartarik asit

Laktik asit

Sitrik asit

Piruvik asit

β -Hidroksi asitler

Salisilik asit

Tropik asit

β -hidroksibütanoik asit

Tretokanik asit

Polihidroksi asitler

Glukonolakton

Laktobiyonik asit

Galaktoz

• Hücreler arası kohezyonda rol alan kalsiyumun şelasyonu yoluyla *stratum corneum*'ün eksfoliasyonunu yani soyulmasını sağlarlar.

• Bu hızlandırılmış eksfoliasyon, deri dokusunda ve görünümünde iyileşme ile sonuçlanır.

× Deri irritasyonu

Kimyasal Peeling

Deriye çeşitli kimyasal ajanların uygulanması ile kontrollü bir epidermal ve/veya dermal hasar oluşturulması ve ardından başlayan iyileşme süreciyle de derinin yeniden şekillendirilmesi işlemidir.

α -Hidroksi Asitler (AHA)

- * Eugene Van Scott ve ark. tarafından 1980'lerde tanıtılmışlardır.
- * Çeşitli bitkisel kaynaklardan elde edilirler.
- * Meyve asitleri ya da doğal asitler olarak da bilinirler.

Glikolik asit

Malik asit

Tartarik asit

Laktik asit

Sitrik asit

Piruvik asit

• Epidermisteki kalsiyum iyonlarının konsantrasyonunu azaltırlar ve şelasyon yoluyla hücrelerin adhezyonundan sorumlu iyonları uzaklaştırarak derinin soyulmasını sağlarlar.

• Kalsiyum iyonu konsantrasyonunun azalması, büyümeyi ve hücre farklılaşmasını teşvik eder ve daha genç görünümlü bir deri ortaya çıkar.

- Epidermal ve dermal kalınlaşmayı indükleyerek foto yaşlanmış deride iyileşme sağlarlar.
- Kolajen yoğunluğunu artırarak çizgilerin ve kırışıklıkların giderilmesine yardımcı olurlar.
- Nemlendirici özellikleri de vardır. Kuru derinin nem içeriğinin artırılması amacıyla uygulanırlar.

- %10'a kadar olan düşük konsantrasyonlarda bir hekim gözetimi olmaksızın serbestçe satılabilir ve kullanılabilirler.
- Daha yüksek konsantrasyonlardaki kullanımları ise hekim gözetimi gerektirmektedir.

Deri irritasyonu

Eritem

Pullanma

Fotosensitivite

β -Hidroksi Asitler (BHA)

- Yağda çözünen bileşiklerdir.
- AHA'lara kıyasla daha derine penetre olarak yağlı deri tabakalarına ulaşabilirler.
- Üst deri tabakalarında bulunan ölü hücrelerin dökülmesini sağlar, ince kırışıklıkları azaltırlar.
- Derinin daha düzgün ve yumuşak bir hale gelmesini sağlarlar.
- × Konsantrasyona bağlı olarak deri irritasyonunu indükleyebilir, güneşe duyarlılığı artırabilirler.

Salisilik asit

Tropik asit

β -hidroksibütanoik asit

Tretokanik asit

SALİSİLİK ASİT

Keratolitik etkiye sahiptir; keratini çözüerek uzaklaştırır.

Kimyasal peeling amacıyla tek başına %30 konsantrasyona kadar kullanılabilir.

AHA'lar ile kombine halde de kullanılabilmektedir.

Polihidroksi Asitler (PHA)

- * Vücutta doğal olarak meydana gelen, karbonhidrat metabolizmasının endojen metabolitleri ya da ara ürünleri olan maddelerdir.
- * Su absorplama kapasiteleri nedeniyle hümektan olarak kullanılır ve derinin nem içeriğini artırır.

Laktobiyonik asit

Galaktoz

Glukonolakton

Kolay ulaşılabilir
Antiaging etkisi
Nemlendirici
Antioksidan

DERİ BEYAZLATICILAR / DEPIGMENTASYON AJANLARI

HİPERPIGMENTASYON

Deride melanin pigmenti üretiminin aşırı artması sonucu koyu lekelerin oluşmasıdır.

Yaygın olarak görülen,

Bireylerde estetik açıdan problem yaratan bir durumdur.

- * Melanin, epidermisen bazal tabakasında yer alan melanosit hücreleri tarafından üretilir.
- * Deride melanin sentezi tirozin aminoasidinden başlar.
- * L-tirozin, bakır içeren tirozinaz enzimi ile oksitlenerek önce DOPA, daha sonra da dopakinon bileşiklerine dönüşür.
- * Non-enzimatik oksidasyon zinciri ile dopakinondan bir seri indol türevleri oluşur ve melanin kompleksi meydana gelir.

Nedenleri;

Post inflamatuvar oluřumlar

Hamilelik

Yařlanma

Bazı ilaçlar

Iřıĝa duyarlılığı artıran ajanlar

UV ışını

Çeşitli sistemik hastalıklar

Deri beyazlatıcı ajanlar;

Uygulama kolaylığı nedeniyle, hem kozmetik alanda hem de klinikte derinin rengini açmak için başlıca yaklaşımdır.

Hidrokinon

Arbutin

Kojik asit

Azelaik asit

Aloesin

Glabridin

Elajik asit

Mekuinol

Tretinoin (Retinoik asit)

Askorbik asit

α -Tokoferol

α -Lipoik asit

Melatonin

Niasinamid

α -Hidroksi asitler (AHA)

Hidrokinon

- Hidrokinon (1,4-dihidroksibenzen), tirozinaz enziminin inhibisyonu yoluyla DOPA'nın melanine dönüşümünü önleyen fenolik bir bileşiktir.
- Ayrıca, RNA ve DNA sentezini inhibe eder, melanositlerin yıkımını sağlar ve melanin pigmentinin üretimini azaltır.
- Hidrokinonu %2-4 konsantrasyonda tek başına veya tretinoin ile kombine halde içeren ürünler, melazma tedavisinde uzun yıllardır uygulanmaktadır.

- ABD'de hiperpigmentasyon tedavisi için yıllardır "altın standart" olarak kabul edilen bir maddeydi.
- FDA; hidrokinonun artık güvenli kabul edilmediğini ve %2 ya da daha düşük konsantrasyonda hidrokinon içeren ürünlerin artık OTC olarak satılamayacağını yakın zamanda açıklamıştır.
- Hızla okside olabilen bir madde olduğundan, stabil bir şekilde formüle edilmesi oldukça zordur.

Kojik asit

• 5-hidroksimetil-4H-piran-4-on

• *Aspergillus*, *Penicillium* veya *Acetobacter* türlerinden elde edilen doğal bir bileşiktir.

• En önemli problem son derece dayanıksız bir bileşik olmasıdır.

• Havaya ve güneş ışığına maruziyet ile rengi değişmekte ve etkinliğini kaybetmektedir.

Azelaik asit

- Dokuz karbonlu bir dikarboksilik asittir.
- *Pitirosporum ovale* kültürlerinden izole edilir.
- Hem tirozinaz aktivitesini hem de DNA sentezini inhibe ederek etki gösterir.
- %15-20 konsantrasyonlarda kullanılır.

Arbutin

- **Glukonopiranozid**
- *Vaccinium vitisidaea* bitkisinin yapraklarından elde edilir.
- Tirozinaz aktivitesini azaltır.
- Melanozom olgunlaşmasını inhibe eder.
- %3 konsantrasyonda kullanılır.

Aloesin

- Düşük molekül ağırlıklı bir glikoproteindir.
- *Aloe vera* bitkisinden elde edilmektedir.
- Hidrofilik yapısı nedeniyle deriye penetre olma yeteneği sınırlıdır.
- Sıklıkla arbutin ile karıştırılarak kullanılır.

Glabridin

- Meyan kökünden ekstre edilen bir bileşiktir.
- Melanositlerin tirozinaz aktivitesini inhibe eder.

Elajik asit

- * Bir polifenoldür.
- * Nar, çilek, üzüm, ıtır, yeşil çay, ökaliptus ve ceviz gibi pek çok bitkide bulunur.
- * Tirozinaz enziminin aktif bölgesindeki bakırla şelat oluşturarak bu enzimin inhibisyonunu sağlar.
- * Aynı zamanda güçlü bir antioksidandır.

Melatonin

- * Beyin epifizinden salgılanan bir hormondur.
- * Memelilerde biyolojik ritim üzerindeki etkilerinin yanı sıra, melanojenezisi inhibe ettiği de in vitro olarak gösterilmiştir.

Niasinamid

- * Bir vitamin B3 türevidir.
- * Transepidermal su kaybını azaltan ve derinin bariyer fonksiyonunu artıran niasinamid, aynı zamanda melanozomların epidermal keratinositlere transferini de inhibe etmektedir.
- * Bütün cilt tipleri için önemli bir depigmentasyon ajanıdır ve hekimler tarafından %5 konsantrasyona kadar uygulanmaktadır.

DOĞAL NEMLENDİRİCİ FAKTÖR

- * Doğal nemlendirici faktör (NMF), deride bulunan çeşitli bileşiklerin kombinasyonuna verilen bir isimdir.
- * Keratinöz tabakanın yaklaşık %20-25'ini oluşturmaktadır.
- * Dış çevrenin kurutucu etkisine karşı, nemi *stratum corneum*'ün dış tabakalarında muhafaza eden maddelerdir.

NMF'yi oluşturan bileşikler;

Üre

Laktik asit

Glikolik asit

Fosfolipidler

Malik asit

Pirüvik asit

Pirolidon karboksilik asidin sodyum tuzu

Üre

- * *Stratum corneum*'daki NMF'nin doğal bir bileşenidir.
- * 1943'den beri kremlerde hümektan olarak kullanılmaktadır.
- * Derinin bariyer fonksiyonunu güçlendirir.
- * Transepidermal su kaybını (TEWL) azaltır.
- * İritasyonu önler.

Pirolidon karboksilik asit sodyum tuzu

- * *Stratum corneum*'u hidrate eder.
- * Kuru ve pul pul olmuş deride iyileşme meydana getirir.

SERAMİDLER

- * Epiderminin önemli yapısal bileşenlerindedir.
- * Derinin başlıca bariyer tabakası olan stratum corneum'un yapısındaki interselüler lipitler; seramidlerden, serbest yağ asitlerinden ve kolesterolden oluşur.
- * Seramidler bu interselüler lipit içeriğinin yaklaşık olarak %50'sini oluşturan baskın lipitlerdir.

- Derinin bariyer fonksiyonunu sağlarlar.
- TEWL'i önleyerek derinin nem içeriğini artırırılar.

1990 yılından bu yana yapılan çeşitli çalışmalarda;

- Atopik dermatit hastalarının *stratum corneum* tabakalarında seramid seviyelerinin önemli ölçüde azaldığı,
- Atopik kuru derinin oluşumunda *stratum corneum*'daki seramidlerin yetersizliğinin önemli bir faktör olduğu ortaya konmuştur.

PEPTİT ve PROTEİNLER

Sinyal peptitleri

Nörotransmitter inhibe eden peptitler

Taşıyıcı peptitler

Enzim inhibe eden peptitler

Sinyal peptitleri:

- * Fibroblastların kolajen üretimini artıran ve kolajenin yıkımından sorumlu olan kolajenaz enziminin aktivitesini azaltan peptitlerdir.
- * Dermal fibroblastlarının çoğalmasını stimüle eder ve elastin, proteoglikan, glikozaminoglikan ve fibronektin proliferasyonunu artırır.

**** KTTKS ("lizin-treonin-treonin-lizin-serin")** Tip I kolajende bulunur.

Kolajen, fibronektin ve glikozaminoglikanlar gibi ekstraselüler matris proteinlerinin üretiminde artış sağlar ve yara iyileşmesi sürecinde işlev gösterir.

Epidermisten penetrasyonunu artırabilmek için bu peptide palmitik asit bağlanmış ve **Pal-KTTKS (palmitoil pentapeptit-3) (Matrixyl)** sentezlenmiştir.

**** Palmitoil oligopeptit ("valin-glisin-valin-alanin-pirolin-glisin")**

Büyüme faktörleri, hücre yüzeyindeki reseptörlere bağlanarak hücre içi ve hücreler arası sinyal yollarına aracılık eden düzenleyici proteinlerdir.

Bağışıklığın düzenlenmesi, hücre bölünmesi, yara iyileşmesi ve doku rejenerasyonunda önemli rol oynarlar.

Deride, çok sayıda büyüme faktörü var:

TGF- β (dönüştürücü büyüme faktörü- β)

EGF (epidermal büyüme faktörü)

PDGF (platelet-türevi büyüme faktörü)

FGF (fibroblast büyüme faktörü)

KGF (keratinosit büyüme faktörü)

- **Kinetin (N6-furfuriladenin)**, bitkilerden doğal olarak elde edilen başlıca sinyal peptidik büyüme faktörüdür.
- **Pyratine 6**, kinetine benzer bir kimyasal yapıya sahip bitki büyüme faktörüdür.
- **Melatonin (N-asetil-5-metoksitriptamin)**, beyin epifizi tarafından gece saatlerinde salgılanan bir peptit hormondur.

Taşıyıcı peptitler:

- Başlıca fonksiyonu, yara iyileşmesi ve pek çok enzimatik süreç için gerekli olan bakır ve mangan gibi eser elementleri taşımaktır.
- Taşıyıcı peptitlere bağlanarak taşınan en önemli metal **bakır**dır ve kolajen stimülasyonu için çok gerekli bir kofaktördür.
- **Tripeptit-1 (GHK) (glisil-L-histidil-L-lizin)**, bakır ile spontan olarak kompleks oluşturur.
- Bakır-peptit, cildin sıkılığını artırmak ve görünümünü iyileştirmek, ince çizgileri azaltmak ve hiperpigmentasyonu düzeltmek için kullanılır.

Nörotransmitter inhibe eden peptitler:

- Botulinum nörotoksinini taklit etmek üzere geliştirilmişlerdir ve nöromüsküler kavşaktaki asetilkolin salımını inhibe ederler.
- En önemli üyesi ve prototipi “Asetil heksapeptit-3 (Argireline®)”
- Kas hücrelerinde, kalsiyuma bağlı ekzositozun gerçekleşmesi için gerekli olan protein kompleksinin oluşumunu engelleyerek nörotransmitter salımını inhibe eder.

Enzim inhibe eden peptitler:

- Bir enzimi direkt veya indirekt olarak inhibe eden peptitlerdir.
- “Soya fasulyesi proteini veya peptitleri”
- “Pirinç proteini veya aminoasitleri (Colhibin®)”
- “Asetil tetrapeptit-5 (Eyeseryl®)”

VİTAMİNLER

- Vitaminler insan organizmasında pek çok esansiyel fonksiyonu olan bileşiklerdir.
- Bazı vitaminler vücutta sentezlenirken bazıları vücuda diyetle alınır.
- Kozmetik açıdan en önemli vitaminler **A, B, C ve E vitaminidir**. Daha nadir olmakla birlikte D ve K vitamini ile folik asit de formülasyonlarda yer almaktadır.

A Vitamini

- * A vitamini cilt problemlerinin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.
- * Retinol ve retinil palmitat, retinil propiyonat ve retinil asetat
- * Vitamin A ve türevlerinin kozmetik ürünlerdeki en önemli avantajı epidermiste keratinizasyonu düzenlemeleridir.
- * Piyasadaki kozmetik ürünlerde en çok kullanılan iki bileşik **retinol ve retinil palmitattır.**

C Vitamini (Askorbik Asit)

- Antioksidan etki
- Fotoyaşlanmaya karşı koruyuculuk
- Hücrede kolajen sentezinin arttırılması
- Glikozaminoglikan sentezinin stimüle edilmesi
- Kozmetik ürünlerde yaygın olarak kullanılan üç şekli askorbil palmitat, magnezyum askorbil fosfat ve L-askorbik asittir.

E Vitamini

- Kırışıklık önleyici
- TEWL'yi azalttığından nemlendirici
- Fotoyaşlanmaya karşı antioksidan
- Cilt bakım ürünlerinde **asetat ve linoleat esterleri** tercih edilirken, saç bakım preparatlarında ise **α -tokoferol nikotinat** saç dökülmelerine karşı kullanılmaktadır.

Pantenol (Provitamin B5)

- Pantotenik asitin biyolojik olarak etkin alkol analogudur.
- Pantenol topik olarak uygulandığı zaman deriden penetre olur ve pantotenik asite döner. Stratum corneum lipitlerinin sentezini arttırır ve yara iyileşmesine katkıda bulunur.
- Saçın özelliklerini iyileştirmesi ve saçı güzelleştirmesi nedeniyle şampuan ve saç bakım ürünlerinde yaygın olarak kullanılır. Saça osmotik etki ile penetre olur ve saç üzerinde bir film tabakası oluşturarak, saça % 10 kadar hacim kazandırır. Yumuşak, kolay taranabilen ve kolay şekil verilen saçlar sağlar.

B7 Vitamini (H Vitamini, Biyotin)

- Biyotin genellikle sa ve tırnak vitamini olarak bilinir.
- Tırnak büyümesini arttırır; eksikliği tırnak kalitesinin kötüleşmesiyle kendini gösterir.
- Ayrıca biyotin yetmezliğinin alopesiye ve pullu, eritematöz dermatite neden olduğu bildirilmiştir.

GÜNEŞTEN KORUYUCU ÜRÜNLER

Güneşe uzun süre maruziyet ile;

- * Güneş yanıkları

- * Erken cilt yaşlanması

 - Kırışiklık

 - Kuruluk

 - Cilt lekeleri

- * Cilt kanseri

- * Güneş ışınları, kısa dalga boylu ışınlardır (400 - 100 nm).
- * Bu bölge, ışık tayfında «UV (ultraviyole)» alanı olarak adlandırılan «mor ötesi» kısımdır.

Yeryüzüne ulaşan UV ışınlarının;

- * Büyük kısmını UVA (% 95),
- * Az bir kısmını ise UVB (% 5) oluşturmaktadır.

- * UVB ışınlarının büyük bir kısmı, stratum corneum (epidermis) ve melanin tarafından tutulur.
- * UVA ışınları, derinin daha derin tabakalarına kadar ulaşabilir.

Güneşten Koruyucular (Sunscreen)

Deriye ulaşan UV ışınının miktarını kontrol ederek;

- Bir yandan deriyi korurken
- Diğer yandan hızlı ve düzgün bir bronzlaşma sağlarlar.

$$\text{SPF} = \frac{\text{MED (Ürün kullanıldığında)}}{\text{MED (Ürün kullanılmadığında)}}$$

MED (Minimal Eritemal Doz):

Deride eritem oluşturan en düşük miktardaki ışın dozudur.

GÜNEŞTEN KORUYUCULAR

Kimyasal Koruyucular

UV ışınlarını absorbe eder ve deriye girişini engellerler.

Fiziksel Koruyucular

UV ışınlarını yansıtma ve dağıtma mekanizması ile etki gösterirler.

Opak oldukları için kozmetik kullanımları sıkıntılıdır.

Fiziksel (İnorganik) Koruyucular

Titanyum dioksit

Çinko oksit

Demir oksit

Kaolin

Talk

Kimyasal (Organik) Güneş Koruyucular

PABA türevleri (UVB)

Metoksisinnamat esterleri (UVB)

Salisilat esterleri (UVB)

Benzofenonlar (UVA)

Dibenzoilmetanlar (UVA)

Kinin tuzları, kumarin türevleri