

**TÜRKİYE PİYASASINDA BULUNAN HAVUÇ KREMLERİNİN
KOZMETİK AÇIDAN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Murat TURHAN

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FARMASÖTİK TEKNOLOJİ
ANABİLİM DALI**

**MERSİN
AĞUSTOS-2019**

**TÜRKİYE PİYASASINDA BULUNAN HAVUÇ KREMLERİNİN
KOZMETİK AÇIDAN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Murat TURHAN

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

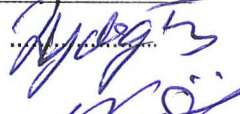
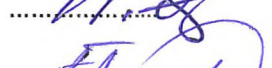
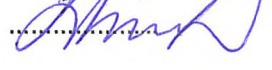
**FARMASÖTİK TEKNOLOJİ
ANABİLİM DALI**

**Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Ebru DERİCİ EKER**


**MERSİN
AĞUSTOS-2019**

ONAY

Murat TURHAN tarafından Dr. Öğr. Üyesi Ebru Derici EKER danışmanlığında hazırlanan "Türkiye Piyasasında Bulunan Havuç Kremlerinin Kozmetik Açısından İncelenmesi" başlıklı çalışma aşağıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından 26/8/2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavı sonucunda oy birliği ile Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Görevi	Ünvanı, Adı ve Soyadı	İmza
Başkan	Prof. Dr. Zeynep AYDOĞMUŞ	
Üye	Prof. Dr. Nefise Özlen ŞAHİN	
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Ebru Derici EKER	

Yukarıdaki Jüri kararı Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 03.09.2019 tarih ve 2019/427 sayılı kararıyla onaylanmıştır.


Prof. Dr. Bahar TAŞDELEN
Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü



Bu tezde kullanılan özgün bilgiler, şekil, tablo ve fotoğraflardan kaynak göstermeden alıntı yapmak 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu hükümlerine tabidir.

ETİK BEYAN

Mersin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliğinde belirtilen kurallara uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında,

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgelerin akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak kullandığımı,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Mersin Üniversitesi veya başka bir üniversiteden başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı,
- Tezin tüm telif haklarını Mersin Üniversitesi' ne devrettiğimi

beyan ederim.

ETHICAL DECLARATION

This thesis is prepared in accordance with the rules specified in Mersin University Graduate Education Regulation and I declare to comply with the following conditions:

- I have obtained all the information and the documents of the thesis in accordance with the academic rules.
- I presented all the visual, auditory and written informations and results in accordance with scientific ethics.
- I refer in accordance with the norms of scientific Works about the case of exploitation of others' Works.
- I used all of the referred Works as the references.
- I did not do any tampering in the used data.
- I did not present any part of this thesis as an another thesis at Mersin University or another university.
- I transfer all copyrights of this thesis to the Mersin University.

26 Ağustos 2019/ 26 August 2019

İmza

Murat TURHAN

ÖZET

Türkiye Piyasasında Bulunan Havuç Kremlerinin Kozmetik Açından İncelenmesi

Günümüzde, ülkemizde, bitkisel güneş koruyucuların kalite analizlerinin gerçekleştirilmesine yönelik standart bir protokol ile objektif ölçütler bulunmamaktadır. Bu nedenle, bu tez çalışması, Türkiye piyasasında bulunan havuç yağı ve bunu içeren güneş ürünlerinin güneşin zararlı UVA ve UVB ışınlarından koruyucu etkisini incelemeyi hedeflemiştir. Havuç yağının yanı sıra, piyasada bulunan ve havuç yağı içeren güneş ürünlerini de fizikokimyasal karakterizasyonu, stabilitesi, etkinliği, güvenliği ve diğer parametrelerin değerlendirilmesi açısından analizi gerçekleştirilmiştir. Tüm test elden ürünlerin kabul edilebilir kozmetik pH değerlerine sahip olduğu belirlenmiştir. Havuç yağlarının FTIR ve DSC analizleri, literatüre uygunluk gösteren sonuçlar vermiştir. Tüm test edilen güneş kremlerinin viskozite profilleri psödoplastik akış göstermiştir ki bu istenen bir özelliktir. Stabilité çalışmaları sırasında hiçbir preparatta faz ayrışmasına rastlanmamıştır. Tüm test edilen kozmetik ürünler, kabul edilebilir nemlendirici etkiye sahip bulunmuştur. Hiçbiri iritasyona yol açmamıştır [eritema skoru = 0] ve hiçbirinde mikrobiyal kontaminasyona rastlanmamıştır. Tüm teste edilen güneş preparatlarının (NV03 ve NV04 hariç) %98±5'inin etiketlerinde SPF değerinin olmadığı görülmüştür. Bu iki ürünün analiz sonucu bulunan SPF değerlerinin (sırasıyla; 2 ve 6) üretici firmanın etikette belirttiği değerlerle aynı olduğu tespit edilmiştir. Güneş kremlerinin SPF değerleri, yasal otoritelerce şart koşulduğu üzere, in vitro yöntem kullanarak tespit edilmiştir. En yüksek SPF değeri MCFK02 kodlu ürüne aittir ve "orta düzey" koruma sağladığını göstermektedir. Diğer güneş kremleri ise düşük SPF ve düşük düzeyde koruma sağlamaktadır. En yüksek SPF düzeyine sahip olan krem aynı zamanda psikometrik analizlerde kullanıcılar tarafından en çok tercih edilen üründür. Bu çalışmanın sonuçları, bilimsel olarak havuç yağının düşükten orta düzeye doğru kısıtlı da olsa güneş ışınlarından koruyucu etkisinin olduğunu kanıtlamıştır. Ancak, sinerjik etkiyle güçlü koruma sağlamak için formülasyonunda farklı güneş filtresi de mevcut olan havuç yağı güneş kremlerini kullanmalarını tüketicilere önermek daha doğru olacaktır. Havuç yağı içeren güneş preparatlarının SPF değerlerinin mutlaka ürün ambalajının etiketinde yer alması gereklidir. Havuç yağı satışı sırasında ise, satıcının tüketiciyi bu yağın güneşten koruyucu olmaktan ziyade bronzlaştırıcı etkisinden dolayı kullanması gerektiği hususunda uyarması lazımdır. Havuç yağı ve bunu içeren güneş preparatlarının satışı, eczanelerde yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Havuç Yağı, Nemlendirici, Güneş Kremi, SPF, Kozmetik

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Ebru DERİCİ EKER, Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, Mersin.

ABSTRACT

Investigations On Carrot Oil Bearing Creams On Turkish Market

Currently, no standard protocols and objective measures are existing in present system for quality analysis of herbal sunscreens in Turkey. Therefore, this thesis work aimed to investigate some herbal products on Turkish market (the carrot oil and the sun products containing it) for their efficacy in protecting skin from UVA and UVB sunrays. Apart from pure carrot oils commercial herbal sun products containing carrot oil were also analyzed with respect to physicochemical characterization, stability, efficacy, safety, and other parameters evaluation. All products were found to possess acceptable pH values. FTIR and DSC analysis of the tested carrot oils were in good agreement with the literature. Viscosity profile of all sun creams tested showed the pseudoplastic behaviour. Phase separation was not observed in any of the products during the stability study. All products provided acceptable moisturizing effect. None of them were found to be irritant [erythema score = 0] and had no microbial contamination. 98 ± 5 % of all sunscreens had no SPF value on the product label except NV03 and NV04. SPF values (2 and 6, respectively) of these two products were found to be as claimed. SPF values of the sun creams were determined by *in-vitro* method as suggested by the legal authorities. The highest SPF value belonged to MCFK02 encoded product as “medium level” protection provider. The others had low level sun protection. The same product was also the most preferred one by volunteers after psychometric evaluation. The outcome of the study scientifically verified that carrot oil has potential (low to moderate level) to protect skin from harmful sunrays. However, it is worthwhile for consumers to use carrot oil bearing sunscreen creams with extra sun filter to create synergic effect. Carrot oil bearing sun products must have SPF values on the labels. During the sale of carrot oil, sales person should warn the consumer that it is a sun tanning oil rather than sunscreen product. The sales of carrot oil bearing sun products must be carried out in pharmacy stores.

Keywords: Carrot oil, Sun Screen Creams, SPF, Cosmetics

Advisor: Asst. Prof. Ebru DERİCİ EKER, Mersin University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Technology, Mersin.

TEŞEKKÜR

Öncelikle, değerli hocam ve danıőmanım Dr. Öğr. Üyesi Ebru DERİCİ EKER'e,

Eğitimim süresince ve bu tezin oluşma aşamasında ihtiyacım olduğunda yanımda olup bilimsel desteğini, sabrını ve anlayıőını eksik etmeyen, bu çalışma için kıymetli bilgilerinden ve deneyiminden faydalandığım Sayın hocam Prof. Dr. Nefise Özlen ŞAHİN'e,

Kozmetik dersini sevdiren ve bu alana yönelmeme vesile olan değerli hocam Dr. Altan YÜKSEL'e,

Çalıőmalarım süresince dostluklarıyla desteğini esirgemeyen başta Uzm. Ecz. Özcan Oğuz ve Uzm. Ecz. Serkar Koçoğlu olmak üzere tüm Bölüm arkadaşlarıma,

Tezimle ilgili bazı analizlerin gerçekleőtirilmesinde laboratuvar imkanlarından yararlandığım MEİTAM'a ve çalıőanlarına,

Ve son olarak bu günlere gelmemde en büyük desteği sağlayan, her zaman sabır ve anlayıőla yanımda olan aileme teőekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK	ii
ONAY	iii
ETİK BEYAN	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
KISALTMALAR ve SİMGELER	xii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMALARI	3
2.1. Kozmetikler	3
2.1.1. Kozmetiklerin Tanımı	3
2.1.2. Kozmetik Ürünlerin Sınıflandırılması	3
2.2. Kozmetik Ürünlerin Piyasası	4
2.3. Kozmetik Yağlar	5
2.3.1. Uçucu Yağlar	6
2.3.2. Sabit Yağlar	7
2.4. Havuç Yağı	7
2.4.1. Güneş Kremlerinde Nemlendirici Olarak Havuç Yağı Kullanımı	8
2.4.2. Bronzlaştırıcı Yağ Olarak Havuç Yağı Kullanımı	8
2.5. Güneş Preparatları	9
2.5.1. Güneş Işınları ve Cilt Üzerine Etkileri	9
2.5.2. Güneşten Korunma	11
2.5.3. Güneşten Korunma ve Koruyucu Ürünler	12
2.5.4. Güneş Ürünleri ve Doğal Kaynaklı Hammaddeler	13
2.5.5. Güneşten Koruyucu Kozmetik Ürünlerin Güvenilirliği ve Yan Etkileri	15
2.5.6. Güneşten Koruma Faktörü (SPF)	18
2.5.6.1. SPF Ölçüm Yöntemleri	21
2.5.6.1.1. In vitro Ölçüm Yöntemi	21
2.5.6.1.2. In vivo Ölçüm Yöntemi	22
2.5.6.2. Güneşten Koruyucu Preparatlarla İlgili Klavuzlarda Yer Alan SPF İle İlgili Hususlar	23
2.6. Çalışmanın Amacı	24
3. MATERYAL VE YÖNTEM	25
3.1. Kullanılan Araç ve Gereçler	25
3.1.1. Kullanılan Cihazlar	25
3.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler	25
3.2. Yöntem	26
3.2.1. Havuç Yağı İçeren Ürünlerde Mikrobiyolojik Kontrol Çalışması	26
3.2.2. Havuç Yağı İçeren Preparatlarda Yapılan Karakterizasyon Çalışmaları	26
3.2.2.1. FTIR Analizi	26
3.2.2.2. DSC Analizi	26
3.2.2.3. pH Ölçümü	26
3.2.2.4. Viskozite Ölçümü	27
3.2.2.5. Havuç Yağı İçeren Güneş Kremlerinin Emülsiyon Tipinin Belirlenmesi	27
3.2.3. Havuç Yağı İçeren Güneş Kremlerinde Oklüzyon Testi	27
3.2.4. Stabilitate Testi	28
3.2.5. Etkinlik Testi	28
3.2.5.1. Cildi Nemlendirici Etkinin Belirlenmesi	28

3.2.5.1.1 Sübjektif Değerlendirme	29
3.2.5.2. In vitro SPF Ölçümleri	29
3.2.6. İritasyon Testi	29
3.2.7. İstatistiksel Değerlendirmeler	31
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	32
4.1. Fizikokimyasal Karakterizasyon Çalışmaları	32
4.1.1. FTIR Analizi	32
4.1.2. DSC Analizi	33
4.1.3. pH Ölçümü	33
4.1.4. Viskozite Ölçümü	34
4.1.5. Havuç Yağı İçeren Kremelerin Losyonun Emülsiyon Tipinin Belirlenmesi	35
4.2. Havuç Yağı İçeren Güneş Kremlerinde Oklüzyon Testi	35
4.3. Stabilite Testi	36
4.4. Mikrobiyolojik Kontrol Çalışmaları	36
4.5. Salon Testleri Sonucunda Elde Edilen Nem Değerleri ve Psikometrik Analiz Sonuçları	36
4.6. Etkinlik Testleri	40
4.6.1. In vitro SPF Tayini	40
4.7. İritasyon Testi	41
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	42
KAYNAKLAR	45
ÖZGEÇMİŞ	48

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 3.1. Primer cilt iritasyon indeksi skalası	30
Tablo 4.1.a. Test edilen havuç yağlarının pH değerleri	33
Tablo 4.1.b. Test edilen havuç yağı içeren kremlerin pH değerleri	34
Tablo 4.1.c. Test edilen havuç yağı içeren güneş sütü ve losyonuna ait pH değerleri	34
Tablo 4.2.a. Test edilen havuç yağlarının viskozite değerleri	34
Tablo 4.2.b. Test edilen havuç yağı içeren kremlerin viskozite değerleri	34
Tablo 4.2.c. Test edilen havuç yağı içeren güneş sütü ve losyonuna ait viskozite değerleri	35
Tablo 4.3. Test edilen havuç yağı içeren kremlerin oklüzyon faktörü değerleri	35
Tablo 4.4.a. Havuç yağlarının ciltte oluşturduğu nem değerleri	37
Tablo 4.4.b. Havuç yağı içeren güneş kremlerinin ciltte oluşturduğu nem değerleri	38
Tablo 4.5. Psikometrik analiz için skala değerleri	39
Tablo 4.6. Havuç yağı içeren güneş preparatlarının psikometrik analiz değerlendirmesinin sonuçları	39
Tablo 4.7. LHavu yağlarına ait iritasyon testi sonuçları	41
Tablo 4.8. Havuç yağı içeren güneş kremlerine ait iritasyon testi sonuçları	41
Tablo 4.9. Havuç yağı içeren güneş sütü ve losyonuna ait iritasyon testi sonuçları	41

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Güneş Işınları	18
Şekil 2.2. UVA ve UVB ışınlarının cilde maruziyeti	19
Şekil 2.3. SPF faktörüyle cilde ulaşan fotonların miktarı arasındaki bağıntının şematik gösterimi	20
Şekil 2.4. Colipa SPF ölçüm cihazı	22
Şekil 3.1. Yama testinin uygulanması	30
Şekil 4.1. Termal stabilite süresi sonunda test edilen krem örneklerinden BBK02'nin durumu	36
Şekil 4.2. Krem sürmeden öncesi ve 2 hafta sonraki hali	38

KISALTMALAR VE SİMGELER

Kısaltma/Simge	Tanım
AB	Avrupa Birliği
MA	Molekül Ağırlığı
Ar & Ge	Araştırma ve Geliştirme
UV	Ultraviyole
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
PMMA	Poli-metil metakrilat
DNA	Deoksiribonükleik asit
CEN	European Committee For Standardization
PPD	Kalıcı Pigment Koyulaşması
TİTCK	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
DSC	Diferansiyel Taramalı Kalorimetre
FTIR	Fourier Transfer Infrared Spektrofotometresi
SPF	Güneşten Koruma Faktörü

1. GİRİŞ

Tedavi edici amaçla hazırlanan farmasötik preparatlar olan ilaçlarda olduğu gibi kozmetik ürünlerde de kullanıcının güvenliği önem arz etmektedir. Kozmetik bir ürünün güvenliğini temin etmek ise, ürün üreticisi firmanın, dağıtımını üstlenen distribütörün ve ithalatçı firmanın sorumluluğudur. Maalesef, günümüzde, bazı durumlarda kozmetik ürünlerin kullanımını esnasında, bu müstahzarların formülasyonlarında yer alan kimyasal maddelerin bazılarında kaynaklanan toksik etkilerle karşılaşmakta ve/veya iddia edilen etkinlik yetersiz ya da hiç görülmemektedir. Kozmetik bir ürünün piyasaya çıkması amacıyla gerekli izin otoritelerden alınabilmesi için bir ilaç formülasyonunun ruhsat başvurusunda yer alan faz çalışmaları zorunlu tutulmadığından etkinlik ve güvenlik hususlarında zaman zaman ürün piyasaya çıktıktan sonra sıkıntılar yaşanmaktadır. Kozmetovijilans çalışmaları dediğimiz ürünün pazara sunulduktan sonrasında özellikle güvenlik açısından izlemi bu yönden ehemmiyetlidir. Kozmetik ürünlerin formülasyonlarında başta parabenler, ftalatlar, p-fenilendiamin, formaldehit, dioksan, triklosan ve çok sayıda metal içeren yaklaşık 10.000 civarında yardımcı madde bulunmaktadır. Bu maddelere ek olarak formülasyona etkinlik açısından katılan antioksidanlar, emolyentler, oklüsifler, antidandruflar, koruyucular, yumuşatıcılar, surfaktanlar, pigmentler, kokular, parfümler, uçucu ve sabit yağlar, UV koruyucular gibi maddeler de mevcuttur. Formülasyonun kendisi kadar içine ilave edilen bu maddelerin de güvenli olması önemlidir (1).

Havuç (*Daucus carota*), halk arasında "havuç, pürcüklü" isimleri ile bilinen kazık köke sahip iki yıllık bir sebzedir. Havucun dikine çıkan gövdesinin boyu 30-100 cm civarındadır. Kökün üstü sert kıllarla kaplıdır. Çok dallı yapısı vardır. Yaprakları parçalı, ince, ipliksi ve yumuşak karakterdedir. Beyaz renkteki havuç çiçekleri toplu haldeyken şemsiye görünümü oluşturur. Bitki, haziran ve ekim ayları arasında çiçek açar. Bu çiçeklerin orta kısmında küçük erguvanimsi kırmızı renkte kısır bir çiçek daha bulunur. Çiçekler döküldükten sonra bitkinin sapları toplanır. Havuç, genellikle ekildikten 2 yıl sonra çiçek açar ve tohum verir. Bitkinin sarı-turuncu ve penbe tonlarında kökleri bulunur. Buna ilaveten, ülkemizde Hatay'ın Samandağı bölgesinde rengi koyu vişneçürüğü olan havuç bitkisi de yetişmektedir. Bitkinin tohumları küçüktür. Hafif çengelli yapıya sahiptir. Rengi sarımtrak-kurşunidir.

Havuç bitkisi, yabani olarak Avrupa ve Asya'da yaygın olarak bulunmaktadır. Bitkinin yetiştiriciliği ise eski çağlardan beri yapılagelmektedir. 11. asırda Oğuz'lar tarafından kesür olarak adlandırılan bitki Anadolu'da önemli bir besin maddesi olarak kullanılmaktaydı. Zaman içerisinde "havuç" adını almıştır. Dioskorides, havuçtan eserlerinde "plinius daucum" olarak bahsetmektedir. Yabani havuç kökünün afordizyak, doğum sırasında etene atımını kolaylaştırıcı, idrar ve gaz söktürücü, pediatrik hastalarda mide ve barsak solucanlarını giderici etkisinin olduğundan bahsetmiştir. Buna ek olarak Kroeber ise havucun histeri krizi ve ödem sökücü

olarak tedavide kullanılmakta olduğunu eserlerinde belirtmiştir. Pek çok tıbbi bitki gibi havuç da kozmetik ve parfüm sektöründe kullanılmaktadır. Bitkiden elde edilen yağ, nemlendirici ve bronzlaştırıcı etkisi nedeniyle günlük kremlerin yanı sıra güneş preparatlarının da yapısına girmektedir.

Günümüzde, hızla gelişen sanayileşmenin getirdiği en önemli dezavantaj; ozon tabakasının hasar görmesidir. Bunun neticesinde, UV ışınların tehlikeli dalga boyutuna sahip olan segmentleri insanlarda özellikle yaz mevsiminde güneş yanıkları ve hatta, bazı durumlarda cilt kanserine sebep olabilmektedir. Bronz bir tene sahip olmak, genellikle beyaz tenli insan topluluklarında cildi daha güzel göstermesi, bazı kusurları saklaması ve sayfiye yerlerine gitmiş olmanın göstergesi olduğundan insanlar tarafından rağbet görmektedir. Bu da kişilerin uzun saatlerce güneş altında kalmalarına yol açmaktadır. Güvenli güneş banyosu için güneşlenme zamanı ve yerinin doğru seçilmesi kadar koruyucu olarak kullanılacak ürünün niteliği de önemlidir. Cilt rengine uygun SPF değerine sahip ürünün kullanılması gerekir. Sadece güneşlenirken değil, Akdeniz gibi sıcak iklimlere sahip bölgelerde güneş altında çalışırken ya da dolaşırken de günlük yaşamda mutlaka güneş koruyucu krem ve losyonlardan yararlanmak gerekir. Havuç kremleri, cildi nemlendirici etkilerinin yanı sıra içerdiği beta karoten sebebiyle güneş kremi olarak da kullanılmaktadır. Tüm dünyada son yılların yeni trendi bitkisel kaynaklı ürünlerin geliştirilmesi ve kullanımı yönündedir. Havuç yağı içeren kremler de bu ürün grubunda yer almaktadır. Çalışmamızda, Türkiye piyasasında yer alan havuç kremleri incelenerek havuç yağının deriyi yağlandırmadan nemlendirici etkisinin düzeyi ile güneş kremi olarak önerilen formülasyonlarda ürün üzerinde iddia edilen SPF faktörlerinin kontrolü, yanı sıra bazı formülasyon parametrelerinin de incelenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışma, ülkemizde sadece izin ile piyasaya çıkan kozmetik ürünlerden havuç kremlerinin güvenliği ve etkinliği açısından önemli veriler elde etmemize vesile olmuştur. Bu kapsamda daha önce yapılmış bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu açıdan özgünlük arz etmektedir.

2. KAYNAK ARAŞTIRMALARI

2.1 Kozmetikler

2.1.1 Kozmetik Tanımı

Kozmetik teriminin Türk Dil Kurumu Sözlüğünde yer alan tanımı incelendiğinde bir kozmetik ürün, cildi ve saçları güzelleştirmek, canlı tutmak amacıyla kullanılan farmasötik formda hazırlanmış her türlü madde olarak betimlenebilir. Avrupa Birliği Kozmetik Mevzuatı'nın 76/776/EEC sayılı Kozmetik Konseyi ise, kozmetik ürünü biraz daha detaylı bir biçimde tanımlamaktadır. Bunlar göre; "Kozmetik ürün; insan vücudunun epiderma, tırnaklar, kıllar, saçla, dudaklar ve dış genital organlar gibi farklı dış kısımları yanısıra, dişler ve ağız mukozasına uygulanmak üzere formüle edilmiş, yegane ya da temel amacı bu vücut kısımlarını temizlemek, koku vermek, görünümünü düzeltmek ve/veya iyi bir durumda tutmak olan bütün farmasötik preparatlar veya maddeler" olarak betimlenmektedir (1).

2.1.2 Kozmetik Ürünlerin Sınıflandırılması

Kozmetik ürünler; kategorilerine göre aşağıdaki biçimde kategorize edilebilir (1-4):

- a. Cilt bakım ürünleri
- b. Yüz maskeleri (cilt yüzeyini aşındıranlar/soyanlar hariç)
- c. Renkli kozmetikler
 - i. Fondötenler (sıvı, pat, toz)
 - ii. Makyaj sonrası pudraları,
 - iii. Rujlar
 - iv. Allıklar
 - v. Rimeller
 - vi. Farlar
 - vii. Göz kalemleri
 - viii. Ojeler
- d. Diğer pudralar: banyo sonrası kullanılacak pudralar, hijyenik pudralar v.b.
- e. Sabunlar, sindetler
- f. Deodorantlar ve antipersipirantlar
- g. Şampuanlar
- h. Parfümler ve kolonyalar
- i. Banyo ve duş ürünleri (tuzlar, köpükler, yağlar, jeller v.b.)

- j. Depilatuvarlar (kıl dökücü ve kıl sökücüler
- k. Saç bakım ürünleri ve saç boyaları
- l. Bebek kozmetik ürünleri
- m. Erkek kozmetik ürünleri
- n. Traş preparatları
- o. Ağız ve diş bakım preparatları
- p. Ayak kozmetikleri
- q. Tırnak kozmetikleri
- r. Dış genital bölge kozmetikleri
- s. Güneş preparatları
- t. Yaşlanma karşıtı kozmetik ürünler
- u. Dermokozmetikler

2.2 Kozmetik Ürün Piyasası

2006 yılında Avrupa Kozmetik, Tuvalet Müstahzarları ve Parfüm Üreticileri Birliği (COLIPA) tarafından yürütülen istatistiksel bir çalışmaya göre, kozmetik sektörü önemli bir satış hacmine sahiptir (yaklaşık 150 milyar Avro €). Dünya kozmetik piyasasının devleri sırasıyla ABD, AB ve Japonya pazarlarıdır. Diğer ülkeler ise 22.4 milyar € gibi daha düşük bir satış hacmine sahiptir. Aynı yıl ülkemizde yapılan çalışmalar, 1.5 milyar € satış hacmimizin olduğunu ve bu rakamla Türkiye kozmetik sektörünün dünya pazarının %1.0'a sahip olduğunu göstermektedir (5).

Sektörel büyümenin son 25 yılda yıllık ortalama %4.5 oranında olduğu tahmin edilmektedir. Ekonomik krize rağmen sürekli büyüme gösteren önemli sektörlerden biridir kozmetik sektörü (5,6). Sektörün ana amacı, ekonomik, düşük maliyetli, kullanıcıya ve aynı zamanda çevreye zararsız, güvenli ve kaliteli ürün geliştirmek ve satışını sağlamaktır. Ekonomik açıdan pek çok olumluluğa rağmen, sektörün en önemli sorunu güvenli ürün üretiminde karşılaşılan sorunlardır. Bunun ana nedeni de oldukça karlı olan bu sektöre yatırım yapan firma sayısının artması, ancak bu firmaların güvenliği önemsemeden ürün geliştirip üretip pazara sunmasıdır. Piyasaya ürünün sunulması için ilgili otoritelerden izin alınırken bu konuda yasal zorunlulukların da zorlayıcı olmaması, son zamanlarda kozmetiklerin güvenliği açısından büyük bir endişe yaratmaktadır (5).

2.3 Kozmetik Yağlar

Mitolojide ilkçağlardan bu yana bitkilerin tıbbi ve kozmetik amaçlı olarak yaygın bir biçimde kullanıldığını görüyoruz [7]. Özellikle Mezopotamya, Hitit, Yunan, Eski Mısır, Roma, Selçuklu ve Osmanlı imparatorluğu zamanında bitkilerin başta tıbbi amaçlar olmak üzere kozmetikte de önemli kullanımları mevcuttu. Güzelleşmek için bitkisel ürünlerin kullanımı, hem daha çekici görünmek hem de toplumsal statünün yüksekliğinin bir göstergesi olması sebebiyle tercih edilmekteydi. Kleopatra, kozmetik ürünlerin kullanımının yaygınlaşmasında önemli bir yere sahiptir. Cumhuriyet Dönemi Türkiye'sinde ise, Anadolu insanının tıbbi ve aromatik bitkilerin tıp ve kozmetik alanındaki kullanımına dair birikimi, sektörde az da olsa doğal ürünlerin kullanımına yönelik çalışmaların olmasını teşvik etmiştir. Cumhuriyet dönemi Türk kadını batılılaşma sürecinde kendini güzelleştirmek ve bakımlı olmak için kozmetik ürünleri yaşamına almaya başlamıştır. Ancak, çoğu ürünün yabancı sermayeli firmalarca üretiliyor olması bu sektörde satış hacminin artmasının daha yavaş olmasına neden olmuştur. 80'lerde Turgut Özal'ın ülkeye yabancı ürünlerin ve yatırımın girmesine imkan vermesi ile birlikte kozmetik ürün yelpazeesi genişlemiş, kozmetik ürün pazarında çoğu ithal ürün getirip satan ya da imal eden nitelikte olmak üzere pek çok firma yer almaya başlamıştır. Yerli sermaye ile kurulmuş ve ayakta kalabilen firma sayısı oldukça azdır. Sadece belli ürünleri üreten (sabun, kolonya, krem vs), ürün gamı küçük olan küçük bütçeli yerli sermayeli kozmetik firmalarının sayısı ise yadsınamayacak düzeydedir. Orta ölçekli olanlarsa genellikle aile şirketleri olup cumhuriyet döneminden bu yana üretim yapmaktadır. Bunlar çoğu know-how teknolojisiyle ürün üreterek yerli ve yabancı pazarlara ürün satışı yapar. Maalesef Avrupa pazarında fason ürün üreterek yer almaktayken, Rusya ve Orta Doğu'da kendi ismiyle ürün pazara sunabilmektedirler. Son yıllarda, devletin bu alana yatırım yapılmasına yönelik teşviklerinin artması orta ve büyük ölçekli kozmetik firmalarının da Ar & Ge'ye önem vermesini sağlamıştır. Son yıllarda tüm dünyada hakim olan bitkisel ürün trendine yerli firmalar da katılmaktadır [5-8].

Türkiye, tıbbi aromatik bitkiler açısından önemli kaynaklara sahiptir[9]. Konumu, iklimi, geniş yüzey alanı gibi etkenler, bitki florasındaki çeşitliğin artmasını sağlamaktadır. Bu da ülkemizin tıbbi ve aromatik bitkiler üreten ülkeler sıralamasında ön sıralarda yer almasını sağlamaktadır. Ülkemizde yetişen tıbbi ve aromatik bitkilerden gıda takviyesi, bitkisel ilaç, kozmetik ve parfümeri sanayinde hammadde olarak kullanmak mümkündür. Bu amaçla kullanılan, iç ve dış pazarlara satışı yapılan bitkiler çoğunlukla Marmara, Ege, Akdeniz, Doğu Karadeniz ve Güney Doğu Anadolu bölgelerinde yetişmektedir. Başlıcaları; adaçayı, biberiye, defne, kuşburnu, çörekotu, ısırgan, kekik, ıhlamur, lavanta vb'dir [9].

Üretim ve pazar potansiyeli, bitkilerin toplanma zamanları, muhafaza koşulları, kalite ve miktarları açısından standardizasyonu gerektirmektedir. Bundan dolayı ülkemizde son yıllarda tarım ıslah çalışmaları ve bu alana yönelik Ar & Ge çalışmaları önem kazanmıştır [9].

Kozmetik alanında bitkilerden elde edilen uçucu ve sabit yağlardan önemli ölçüde yararlanılmaktadır[1]. Uçucu yağların elde edildiği bitkilere bu nedenle “ıtri bitkiler” adı verilir. Günümüzde dünya genelinde 300 binden fazla çiçekli ya da tohumlu bitki mevcuttur. Bunların yaklaşık 4-5 bin kadarından kozmetik sektöründe faydalanılmaktadır[1]. Aromatik bitkilerden elde edilen yağlar, kozmetik ve parfümeride yaygın olarak kullanılmaktadır [1,10]. Ülkemizde yetişen ve kozmetik sektöründe kullanılan önemli yağ bitkilerinin başlıcaları; soya fasulyesi, ay çiçeği, pamuk, susam, aspir, kanola, mısır, zeytindir. Son yıllarda, pek çok meyvenin (kayısı, vişne, şeftali, üzüm vb) yağı da soğuk presle üretilip kozmetik sektöründe özellikle cilt bakım ürünlerinde kullanılmaktadır. Bunlar daha ziyade sabit yağ sınıfında yer alırlar. Ayrıca, uçucu yağ eldesi ve parfüm sanayinde kullanımı da söz konusudur [1, 10].

2.3.1 Uçucu Yağlar

Genellikle bitkilerin yaprak, meyve, kabuk veya kök kısımlarından elde edilirler. Kolayca kristalleşebilen, renksiz veya açık sarı renkli, uçucu, yoğun kokulu, doğal maddelerdir. Su ile karışma özellikleri olmadığından bunlara “yağ” adı verilir. Uçucu nitelikte olmalarıyla sabit yağlardan ayrılırlar. Işık ve havanın etkisiyle kolayca oksitlenirler, İçeriklerinde bulunan yağ asidi trigliserit yapısında değildir. Sulu etanolde eriyebilme özelliklerinden dolayı sabit yağlardan ayrılırlar[10].

Genellikle izopren türevi olan terpenlerin karışımından ibarettirler. Yapılarında genellikle seskiterpenler, monoterpenler ve terpenoitlerdir. Filtre kağıdı üzerine damlatıldıklarında leke oluşturmazlar. Ayrıca, diterpenler, alifatik hidrokarbonlar (düşük MA), asiklik esterler ve laktonlar, aldehitler, alkoller, asitler ile az bir kısmında azot ve sülfür ile kumarin ve fenilpropanoidleri homologları yer almaktadır. Uçucu yağların kimyasal kompozisyonları ve miktarları, iklim, yetiştikleri toprağın özellikleri, üretim şekli, yetiştirme biçimi gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir [10]. Sıvı formdadırlar. Kuvvetli kokuları vardır. Uçucu sıvılardır. Su buharı distilasyonu ile elde edilirler. Suda çözünürlükleri düşüktür. Öte yandan, organik çözücülerde çözünürlükleri yüksektir. Distilasyon, ekstraksiyon veya presleme yöntemleri ile elde edilirler [10].

Apiaceae (Maydanozgiller), Asteraceae (Papatyagiller)Brasicaceae (turpgiller), İridaceae (Süsengiller), Lamiaceae (Ballıbabagiller), Lauraceae (Defnegiller)Myrtaceae (Mersingiller), Pinaceae (Çamgiller), Rosaceae (Gülgiller) uçucu yağ içeren ve kozmetikte kullanılan bitkilerin yer aldığı familyaların başlıcalarıdır[11, 12].

Uçucu yağlar (lavanta, ökaliptus vb), tıbbi kullanımlarının yanı sıra, antimikrobiyal etkilerinden dolayı, dermokozmetik etkilerinden ötürü kozmetik sektöründe de kullanılmaktadır[1, 13].

2.3.2 Sabit Yağlar

Bitkilerde depo maddesi olarak yer alırlar. Özellikle tohumlarda lokalizedirler. Seyrek de olsa mezokarpa da sabit yağlara rastlanmaktadır. İçeriğinin önemli bir kısmını gliseritler oluşturur. Bunun yanı sıra; mumlar, steroller, karatinoidler, yağda çözünen vitaminler, hidrokarbonlar, fosfatitler ve alifatik alkoller de sabit yağların yapısında yer alır [14]. Yapısının önemli bir kısmını oluşturan gliseritlerde bulunan yağ asitlerinin balıcaları.; palmitik, stearik, oleik, laurik, linoleik, linolenik ve risinoleik asitlerdir. Sabit yağlarda bulunan mumlar uzun zincirli doymuş yağ asitlerinin alkollerini veya esterleridir. Genellikle organik solvanlarla ekstraksiyonla ya da soğuk veya sıcak presleme ile elde edilirler. Sıcak presleme kullanılarak elde edilen yağlar kozmetikte sabun yapımında kullanılır. Stabiliteyi tartışmalıdır. Kolayca acılaşırlar. Nemin etkisiyle sabunlaşarak asitlik indislerinin artmasına yol açarlar. Kolayca oksitlenip aldehit ve ketonlara dönüşürler [14, 15].

2.4 Havuç Yağı

Havuç bitkisi, ülkemiz ekonomisi, insan beslenmesi ve dış ticaret açısından önemli bir bitkidir. Son yıllarda ülkemizin havuç ihracatı 60000 tona kadar çıkmıştır. Ülkemizde; Konya ve Ankara illeri başta olmak üzere çeşitli bölgelerde havuç üretimi yapılmaktadır. 2010 yılı verilerine göre, %68.8 ile Konya havuç üretiminde ilk sırada yer almaktadır. Onu, Ankara ve Hatay illeri izlemektedir[16].

Havuç yağı son yıllarda kozmetik sektöründe cilt ve saç bakım ürünlerinde kullanılmaya Öte yandan, içeriğindeki beta karotenden dolayı yazın bronzlaşmak için cilde sürülen bir yağ olarak da piyasada yer almaktadır. Hatta güneş kremlerinin formülasoyununa girmektedir[1].

Cilde etkisi açısından rejeneratif özellikleri önemlidir. Bu nedenle, güzellik maskelerine, nemlendirici kremlere ve vücut losyonlarına ilave edilmektedir. Cilt bakım ürünleri deri hücrelerinin büyüme ve yenilenmesini uyarıcı etkiye sahiptir. Cildi yumuşatıcı etkisi vardır. Cildin esnekliğini artırarak veya yitirmesini engelleyerek antiaging etkisi gösterir. İçeriğinde yer alan A vitamini sayesinde ciltte rejenerasyon yapar. Cilde genel anlamda bakım sağlayıcı ve çevrenin zararlı etkilerinden koruyucu özelliği mevcuttur. Ter, sigara kokusu ve egzoz dumanlarına maruz kalmış olan cilde havuç kremi uygulandığında mat ve pürüzsüz bir görünüm aldığı, canlandığı görülür[1]. Haftada bir kez cilde uygulanan havuç yağı ve zeytinyağı

karışımı ile hazırlanmış bir krem, cildin daha parlak ve canlı gözükmesini sağlar. Ayrıca, havuç yağı içeren kremleri gebelik sonrası oluşacak vücut çatlaklarının önlenmesi amacıyla kullanılabilir. Bunun için eşit miktarlarda havuç yağı, fındık yağı, badem yağı ve limon suyunu içeren krem formülasyonu ya da aromaterapi karışımının hazırlanması gerekir.

İki tip havuç yağı mevcuttur. Biri yabani havucun tohumlarının soğuk preslenmesi ile elde edilen havuç tohumu yağıdır[17]. Bu yağ A vitamini bakımından zengin değildir. Yine de kolay elde edilebilirliği ve kozmetik etkilerinden dolayı sektörde kullanılmaktadır. Havucun kendisinden ekstraksiyonla elde edilen havuç yağı ise, A vitamini bakımından zengindir. Kozmetik sektöründe daha çok kullanılan bu yağdır[1, 17].

Havuç tohumu yağı, uçucu yağdır. Zeytinyağı gibi bir taşıyıcı yağ ile birlikte kullanılır. *Daucus carota* bitkisinden elde edilir. Yapısında karotol, alfa-pinen, kamfen, beta-pinen, sabinen, mirsen, gamma-terpinen, limonen, beta-bisabolen, jeranil asetat gibi önemli maddeler bulunur. Anti-aging, gastroprotektif, antioksidan, antibakteriyel, antifungal ve anti-enflammatuar etkileri vardır[1, 17].

2.4.1 Güneş Kremlerinde Nemlendirici Olarak Havuç Yağı Kullanımı

Havuç yağı, UVA ve UVB ışınlarından koruyucu özelliğinden dolayı, havuç tohumu yağı ise, bir taşıyıcı yağ içerisinde formülasyona eklenerek nemlendirici etkisinden ötürü güneş preparatlarında kullanılır[1].

2.4.2 Bronlaştırıcı Yağ Olarak Havuç Yağının Kullanımı

Havuç tohumu yağı, uçucu bir yağ olduğundan, konsantre halde cilde sürülemez. Tüm uçucu yağlar gibi, o da bir taşıyıcı yağa ilave edildikten sonra krem formülasyonuna katılır veya bir taşıyıcı yağ ile cilde sürülür. Bu nedenle, tek başına direk olarak bronzlaştırıcı amaçla kullanılamaz[17].

Bronzlaştırıcı yağlar, güneşin bronzlaştırıcı etkiye sahip UVA ışınlarını cilde yönlendiren yağlardır. SPF değerine sahip olsalar dahi direk bronzlaştırıcı yağ kullanımı tehlikelidir. Cildin kuruyup nemini yitirmesine, bundan dolayı ciltte erken yaşlanmaya ve gerekli tedbirler alınmadan güneşlenilmesi halinde cilt kanserine yol açabilir[1].

Havuç tohumu yağı da bazı kaynaklarda bronzlaştırıcı yağlar ve bronzlaşmayı hızlandırıcı maddeler arasında sayılmaktadır. Fakat bu formülasyonlardaki görevi genellikle bronzlaşma işlemi sırasında kuruyan cildi nemlendirmektir; güneşin zararlı ışınlarından korumak değildir. Güneş ışınlarından koruyucu nitelik taşıyan ise, köklerden elde edilen havuç yağıdır.

Havuç tohumu yağı, *Daucus carota* bitkisinden su buharı distilasyonu ile elde edilmesine karşın, havuç kökü yağı preslemeyle elde edilir[17]. Havuç kökü yağı, bronzlaştırıcı yağlara cilde bronz rengi vermek ve zararlı ışıklardan korumak için ilave edilir[18-24].

Havuç yağı, ciltte kırışıklık oluşumunu engeller[18]. Yapısında bulunan beta karoten sayesinde cilde renk verir. Kuru cildi nemlendirici etkisi vardır. Cildi besleyici niteliktedir. Ciltte oluşabilecek tahrişleri önler, kuru cilt bölgelerini iyileştirir. Cilt yenileyici özelliğinden dolayı anti-aging preparatlarda kullanılır. Kaslarda analjezik etkisi olması sebebiyle masaj yağı olarak kullanımı yaygındır[21].

Tıbbi olarak ise; idrar söktürücü, gaz giderici, bağırsakları rahatlatıcı özellikleri mevcuttur. Bunun yanı sıra, mide hazımsızlığını ve şişkinliği giderici etkisi vardır. PMS semptomlarını (menstrüasyon ağrıları) hafifletir. İştah acıdır. Karaciğer ve safra kesesini koruyucu özelliği vardır. Bundan dolayı; hepatit ve kolit tedavisinde önerilir. Laktasyon döneminde anne sütünü arttırıcı özelliğinden dolayı tavsiye edilir. Hıçkırığı keser. Antibakteriyel etkisinden dolayı enfeksiyon tedavisinde topikal olarak aromaterapide kullanılmaktadır. Ülser gibi mide rahatsızlıklarında etkilidir. Beynin işlevlerini ve sinirleri uyarıcı etkisinden dolayı kullanan kişilerin daha zinde hissetmesini sağlar. Detoks preparatlarına kan, doku, karaciğer ve böbrekleri detoksifiye edici özelliğinden dolayı ilave edilir. Romatoid artrit tedavisinde analjezik etkisinden dolayı folklorik tıpta kullanılmaktadır. Yapısındaki A vitamininde ötürü diş ve diş eti sağlığının korunmasında etkilidir. Gut hastalığının tedavisinde önerilir. Bağışıklık sistemini güçlendirici özelliğinden dolayı, grip, nezle, bronşit, öksürük, boğaz ağrısı, kabakulak ve kızamık gibi hastalıklara karşı koruma sağlayıcı etkisi vardır. Bağırsaklardaki solucanların düşürülmesine etkilidir. Yapısındaki beta karotenden dolayı, gözlere yararlı olduğu düşünülmektedir [10, 17].

2.5 Güneş Preparatları

2.5.1 Güneş Işınları ve Cilt Üzerine Etkileri

Güneş, yaşamımızın sürdürülebilirliği için oksijen kadar gereklidir. Sağlıklı ruhsal gelişimin sağlanmasının yanı sıra bedensel sağlığımız için de önemlidir. Ciltte D vitamini sentezinin gerçekleşmesini sağlar.

Güneş ışınları, belli bir elektromanyetik güve ve spektruma sahiptir. Bu spektrum dahilinde; infrared ışıktan UV ışığına kadar değişen dalga boylarına sahip ışınlar mevcuttur. Güneştrn yayılan ultraviyole ışınları, yeryüzüne UVA ve UVB olarak erişmektedir. UVC ise, atmosfere girerken ozon tabakası tarafından %100 oranında tutulduğundan dünyaya ulaşamaz. UVA ve UVB cilt için zararlı dalga boylarına sahip ışınlardır. Ultraviyole ışığının DNA hasarına

sebepler olduğu, bunun da mutasyonların oluşmasına ve daha sonra bazı kanser türlerinin gelişmesine yol açtığı bilimsel çalışmalarla kanıtlanmıştır[25,26].

Ultraviyole ışınları dalga boylarına göre 3'e ayrılır:

a) **UVA 400-320 nm:** dünyaya ulaşan ultraviyole ışınlarının %90'ını teşkil eder. UVA-1 (340-400 nm) ve UVA-2 (320-340 nm) olmak üzere ikiye ayrılır. UVA ışınları, ciltte bronzlaşmaya yol açar. Güneş yanıklarının %10-20'sinde etken UVA'dır. Kolayca camlardan geçebilir. Dolayısıyla, cam, tam olarak koruyucu değildir. Cildin dermal tabakasına penetre olabildiğinden dolayı, ciltte kuruluğa ve güneşlenmeye bağlı fotoyaşlanmaya yol açmaktadır. Ciltte radikal oksijen üretimini arttırarak dolaylı yoldan DNA'da hasara yol açıp karsinogenezisi tetikleyebilir.

b) **UVB 320-290 nm:** Ultraviyole B ışınları, biyolojik olarak ele alındığında üç UV ışını arasında en aktif olandır. Yine cilde zararı en yüksek olan ışın olarak kabul edilir. UVB ışınlarının %90'ı ozon tabakası tarafından tutulsa da yine de güneş yanıklarına büyük ölçüde (%86) sebep olur. DNA düzeyindeki etkisi primidin dimerleri meydana getirerek DNA'ya zarar vermesi şeklindedir. Karsinojenik özelliğindedir. Fotoyaşlanmada majör etkiye sahiptir. Ciltte meydana gelen akut ve kronik fotohasarın başlıca sorumlusudur.

c) **UVC 290-200 nm:** Ultraviyole C ışınları ise, genellikle dünyaya ulaşmadığı için insan sağlığı açısından zararlı değildir.

Ultraviyole ışınların A ve B bantları, ciltte meydana gelen fotoyaşlanmadan sorumlu doku hasarına yol açan yolları indüklemeye özelliğine sahiptirler. Bu ışınların ciltteki etkileri akut ve/veya kronik niteliktedir. Akut deri değişiklikleri, güneş yanıkları, hiperpigmentasyon gibi etkileri kapsar. Kronik etki ise, fotoyaşlanma ve fotokarsinogenezisi kapsamaktadır. Güneş yanıklarının ana sorumlusu UVB ışınlarıdır. Öte yandan, UVA-2'nin de belirgin bir etkisi olduğu belirlenmiştir. Bronzlaşma dalga boyuna bağlı olarak iki şekilde gerçekleşir. Erken bronzlaşma UVA'ya maruziyetle gerçekleşir. Bronzlaşma işleminin gerçekleştiği aynı gün içinde etkisi görülür. Geç bronzlaşma ise, UVB'ye maruziyete bağlıdır ve yaklaşık olarak 3. günde etkisi ortaya çıkar. Güneş ışığına uzun süre maruziyet sonrası gelişen fotoyaşlanmadan esasen yüz, boyun, gövde ön bölgesi, el sırtı ve kol ekstansör yüzleri gibi alanlar etkilenir. Cilt, kuru ve atrofik görünüme sahip olabilir. Bu maruziyet sonucu; ince veya kaba derin kırışıklıkların yanısıra mat bir cilt rengi, kahverengi lekeler (lentigo), çiller (efelitler), benekli pigmentasyon, komedonlar, sebace hiperplaziler ve aktinik keratozlar oluşabilir. Ultraviyole ışınları, DNA hasarı nedeniyle gen mutasyonlarını tetikleyerek ve antitümöral bağışıklık yanıtını baskılayarak kronik süreçte fotokarsinogenezisin olmasına sebep olabilir. Ortaya çıkan mutasyonlar p53, p16, p14 gibi tümör supresör genlerde ve bcl-2 gibi proto-onkogenlerde olur. Koruyucusuz güneş ışınlarına maruziyet sebebiyle gelişen cilt kanserleri arasında bazal hücreli karsinom, yassı hücreli karsinom ve malign melanom da mevcuttur[26].

Son yıllarda, küresel ısınma ve ozon tabakasının zarar görmesi gibi nedelerden dolayı, cilt kanserleri görülme sıklığı önemli ölçüde artış göstermiştir. Bunun ardında yatan en önemli nedenlerin başında sıcak bölgelerde tatil alışkanlığının artması, güneşlenerek bronz tene sahip olma merakı ve incelmış ozon tabakasından dolayı cildin UV radyasyonuna maruziyetin artması gelmektedir. Kötü huylu cilt kanseri vakalarının %60'ı, melanom dışı deri kanserlerinin %90'ı bu sebeplerle ortaya çıkmaktadır. Bu olumsuz etkiler, maruz kalınan UV radyasyonunun dozu ve kişinin cilt tipi ile ilişkilidir. Ultraviyole ışınların şiddetini belirleyen parametreleri örnekleyecek olursak coğrafi enlem-boylam, mevsim ve günün hangi bölümünden söz edebiliriz. Bunun dışında ozon tabakası, bulutlar, havadaki toz miktarı ve UV ışınlarının yeryüzünden yansması da çevresel faktörlerin başlıcalarıdır. Ultraviyole ışınların radyasyonunun şiddeti deniz seviyesinden daha yüksek seviyelere çıktıkça artar. Beyaz kum, kar ve su, yansıtıcılıkları fazla olan maddelerdir. Bu nedenle, bunlar UV ışığın radyasyonunun şiddetini artırır[25].

2.5.2 Güneşten Korunma

Güneş ışınlarının yukarıda sözü edilen zararlı etkilerinden korunmak için her yaş grubunda uygulanabilecek önlemler farklıdır. Güneşten korunmanın küçük yaşlarda başlanması gerekir. Güneşlenme sonrası, ciltte kızarıklık, su toplama ve soyulmalar olabilir. Bunlar güneş yanıklarının belirtileridir. Yaşamın erken evresinde güneş yanıklarının oluşması daha sonradan gelişebilecek cilt kanserleri için risk teşkil eder. Uygun biçimde örtücü tarzda giyinmek, en iyi güneşten korunma yöntemidir. Kol ve bacakları örten, kuru ve sık dokulu kumaştan yapılmış en iyi koruyucu olarak önerilebilir. Yine siperliği en az 10 cm olan şapkalar saçlı deri, boyun ve yüzü zararlı güneş ışınlarından korur[2, 26].

Yaz mevsiminde güneşin bol olduğu zamanlarda dış ortamlarda gölge alanlarda durulması gerekir ki bu alanların koruyuculuğu da tam değildir (%20-40). Özellikle saat 10 ile 15 arasında güneş altında kalınmaması zararlı etkilere maruz olmamayı sağlar. Cildi güneşten korumak için alınabilecek tüm bu tedbirlere ilaveten cilt koruyucu güneş preparatlarının kullanımını da önermek mümkündür[25, 26].

UV ışınları, sadece cilde değil göze de zarar vermektedir. Katarakt, keratit, maküler dejenerasyon gibi hastalıklara yol açmaktadır. Bu nedenle, sadece cildi değil gözleri de güneşten korumak gerekir. Bunun için en doğru yaklaşım UV filtreli güneş gözlüklerinin kullanılmasıdır[25,26].

2.5.3. Güneşten Korunma ve Koruyucu Ürünler

Güneşin zararlı ışınlarından UV filtreleri içeren güneş koruyucu preparatların kullanılması ile korunmak mümkündür. Zararlı güneş ışınlarından koruyucu nitelik taşıyan maddeler, cilde erişen zararlı UV ışınlarının deriden emilimine, yansımaya veya saçılmasına sebep olarak penetrasyonunu önleme özelliğine sahip organik veya inorganik maddelerdir. Bu maddeler, genellikle krem, losyon, jel veya sprey formunda hazırlanan güneş preparatlarının terkibine girerler. İlk güneş koruyucu preparatlar, geçen yüzyılın başlarında, 1930'lu yıllarda üretilmiştir. O günün teknolojisinin sunduğu imkanlar nedeniyle yalnızca UVB'ye karşı koruma sağlamaktaydılar. Teknolojideki hızlı gelişmeler sayesinde, son yıllarda artık geliştirilen formülasyonlar UVA'ya karşı da koruma sağlamaktadır. Günümüzde kullanılan güneş koruyucu preparatlar kombine etkilidir (UVA + UVB filtreli)[20, 26].

Güneşten koruyucu formülasyonların koruma oranının en önemli göstergesi "güneş koruma faktörü" olarak nitelendirilen SPF'dir. SPF; güneş koruyucu formülasyonların etkinliğinin ölçümünde kullanılır. Preparatın zararlı güneş ışınları nedeniyle oluşturduğu minimal eritem dozunu ne ölçüde azalttığına göstergesidir. Bu formülasyonlarda yer alan UV filtrelerinin kalıcılığı da önem arz etmektedir. Suya dirençli olarak hazırlanmış ürünler 2×20 dakikalık su banyosu, suya çok dirençli olan formülasyonlar ise 4×20 dakikalık su banyosunda bekletme işlemi sonrasında süregelen etkin korumanın göstergesidir[27].

Güneşten koruyucu preparatlar, cildin stratum korneum tabakasını örterek epidermis ve dermis tabakalarına erişen zararlı güneş ışınlarının miktarını azaltırlar. Bu da, zararlı UVA ve UVB ışınlarının emilmesi ya da dağıtımını ile gerçekleşir[25-27].

Güneşten koruyucu preparatlar etki mekanizmalarına göre ikiye ayrılır:

a) İnorganik (fiziksel) koruyucular:

Partiküler yapıya sahiptirler. Bu nedenle, ciltte zararlı güneş ışınlarına karşı fiziksel bir bariyer oluşturarak bunların cilt dışına yansımalarını sağlarlar. Başlıcaları: çinko oksit, titanyum dioksit, demir oksit, kaolin, petrolatum, talk ve kalamindir. İnorganik koruyucular; organik karıştırlarına kıyasla daha güvenilir maddelerdir. Toksisiteleri daha düşüktür. Dayanımları daha yüksektir. Cildin stratum korneum tabakasına penetre olmazlar. Bu nedenle uzun süre ilk tercihi oluşturmuşlardır. Öte yandan, cilt yüzeyinde mat görünüm oluşturduklarından, komedon oluşumuna yol açtıklarından ve giysilerde leke meydana getirdiklerinden dolayı günümüzde kısıtlı kullanıma sahiptirler. Günümüzde, partikül boyutu mikronizasyon ile iyice küçültülmüş fiziksel bariyer tipi koruyucu maddeler bu dezavantajlara sahip olmadıklarından, tercih edilmektedirler[25-27].

b) Organik (kimyasal) koruyucular

Etki mekanizmaları inorganiklerden farklıdır. Işık enerjisini saptırarak elektron uyarımına yol açarlar. Bunun sonucunda ışık enerjisi, ısı enerjisine dönüşür. Bu da güneşlenen kişide sıcaklık hissi yaratır. Organik koruyucu maddeler etkili oldukları UV bandına göre ikiye ayrılırlar: i) UVA ışınlarına etkili olan organik koruyucular (örnek: benzofenon, avobenzon), b) UVB ışınlarına etkili olan organik koruyucular (örnek: PABA, sinnamat). Bu maddeleri içeren koruyucu preparatlar, yeterli süre ve dozda cilde uygulandıklarında zararlı güneş ışınlarına bağlı DNA hasarı ile cilt kanserini önleyebildikleri düşünülmektedir. Ürünün kullanımına bağlı yanma ve batma hissi gibi yan etkiler çok nadiren görülmektedir. Bu maddeler arasında yer alan PABA ve oksifenon maddeleri, fotoallerjen etkilere yol açabildiklerinden ötürü hassas ciltli kişilerde alerjik kontakt dermatit oluşmasına sebep olmaktadır. Fotodermatoz ya da ekzama gibi dermatolojik sorunları olan kullanıcılarda bu ürünlerin kullanımı kontrendike kabul edilir[25-27].

İdeal bir güneş koruyucu ajanın sahip olması gereken özellikler; geniş spektrumlu yani her iki UV bandına (UVA ve UVB ışınları) karşı etkili koruma oluşturmalı, uygun farmasötik formda formüle edilmeli, suyla temasta etkinliğini kısa sürede kaybetmemeli, düşük toksisteye sahip olmalı, fotodayanımı yüksek olmalı, irritasyon yapmamalı ve güneş ışınlarının zararlı etkilerine karşı koruyabilmek için yeterli SPF değerine sahip olmalıdır[25-27]. Zarar görmeden sağlıklı bir bronzlaşma için kullanılacak ürünün SPF değeri 50'lik skalada en az 30 olmalıdır. Açık ortamlara çıkmadan 15-20 dakika önce ürünün 2 mg/cm² miktarda cilde sürülmesi gerekir ki cilt tarafından emilip koruyucu bir bariyer oluşturması için yeterli süre kazanılmış olsun. Uygulamanın 2-3 saatte bir tekrarlanması tam etkinlik ve güvenlik sağlayacaktır. Ürünün aplikasyonunun terleme, yüzme ve agresif faaliyetlerin ardından tekrar cilde uygulanması gerekir. Güneş koruyucular genellikle burun, yanaklar, kulaklar, ense bölgesi, eller ve kolların dışyüzü, ayak derisi ve saçsız kalmış baş bölgesine uygulamalıdır. Gözle temasan kaçınılmalıdır[27].

2.5.4. Güneş Ürünleri ve Doğal Kaynaklı Hammaddeler

Yukarıda da belirtildiği gibi zararlı güneşin ışınları vücutta bazı istenmeyen kozmetik ve patolojik durumlara sebep olmaktadır. Bunların başlıcaları; fotoyaşlanma olarak da adlandırılancildin erken yaşlanması (kırıksıklık, kuruluk, cilt lekeleri) durumu, güneş yanıkları ve cilt kanseridir (melanoma). Güneş koruyucularının kullanıma ilk girdiği 1930'larda cilt kanseri görülme sıklığı 1/5000 kişi iken, günümüzde bu oran 1/55'e çıkmıştır. Bunun ardında yatan başlıca nedenler ise; ozon tabakasında meydana gelen hasarın artması, bronz tene sahip olmak için güneşte daha uzun süre kalınması ve solaryum kullanım sıklığındaki artıştır[20,28].

Cildimiz kendini güneş ışınlarına karşı korumaya çalışır[24-26]. Bunu cildin bariyer fonksiyonu ile sağlayabilir. Melanin pigmentasyonu ve hücrel antioksidan savunma mekanizmaları ile destekleyebilir. Cildimizde bu korumayı belli bir düzeyde doğal yollarla sağlayabilecek etkiye sahip enzimatik (glutasyon peroksidaz, süperoksit dismutaz, katalaz) ve non-enzimatik [vitamin E izoformları, vitamin C, glutasyon (GSH), ürik asit, ubikinol] antioksidanlar mevcuttur [23]. Ancak, bu doğal koruma mekanizmaları yeterli değildir. Bunu güçlendirmek amacıyla topikal güneş koruyucu preparatlardan yararlanmak gerekir[26-28].

İdeal bir güneş koruyucu preparatın sahip olması gereken özelliklerin başlıcaları:

- a) Toksik olmamalı,
- b) Metabolizma üzerine etkisi olmamalı
- c) Dermatolojik açıdan zararlı olmamalı
- d) Eritem meydana getiren güneş ışınlarını emici nitelikte olmalı
- e) Fotodayanımı yüksek olmalı
- f) Nem ve terle ciltten uzaklaşmamalı
- g) Ciltten emilmemeli (sistemik etki olmamalı)
- h) Her iki UV bandına (UVA ve UVB) karşı koruma sağlamalı,
- i) Cildi nemlendirici etkisi olmalı,
- j) Cilde kolay uygulanabilmeli,
- k) Cilde sürüldükten sonra yağlı his bırakmamalı
- l) Koruyucu etkisinin yanısıra fotoaginge karşı da cildi koruyabilmeli

Güneş preparatlarının formülasyonunda bazı doğal maddelerden yararlanılmaktadır. Bunların başlıcaları: vitamin C (Askorbik asit, askorbil tetraizopalmitat, askorbil palmitat, sodyum askorbil fosfat, magnezyum askorbil fosfat), vitamin B3, vitamin E (Tokoferol asetat, tokoferol palmitat, tokoferol suksinat), vitamin A (Tretinooin, beta-karoten, retinol), ergotiyonein, yeşil çay polifenoller (Epikateşin, epigallokateşin-3-gallat, epigallokateşin), soya ekstresi (Genistein), kafein, piknojenol, resveratrol, üzüm çekirdeği ekstresi, beta-glukan, meyan kökü ekstresi, selenyum, silimarindir. Bu formülasyona ilave edilen antioksidanların başlıcaları ise; askorbik asit ile alfa-tokoferoldür[24]. Normalde cildimizin stratum corneum tabakasında mevcut olan bu ik maddenin, UVA ve UVB ışınlarını emici özellikleri bulunmaz. Fakat, bu ışınlar cilde penetre olduktan sonra cildin antioksidan savunma mekanizmasının epidermis tabakasında, dermis tabakasına kıyasla daha yüksek oranda gerçekleştiği deride ortaya çıkan serbest radikallerle tepikimeye girip cildin hasara uğramasını engellerler [25-28].

Sistemik etkisi de olan ve foto-koruma için en çok kullanılan doğal kaynaklı bileşiklerden biri beta karotendir. Güneş preparatlarının vazgeçilmezlerindedir. Uzun süreli etkiye sahiptir. Stahl ve ark. yaptığı bir çalışmada 10- 12 hafta süresince 15-30 mg/gün dozda kullanılması sonucunda zararlı güneş ışınlarına maruziyetle ortaya çıkan eriteme karşı

koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir [28]. Öte yandan, karotenoitler ve E vitaminin kombinasyonunu içeren bronzlaşma formülasyonlarının kullanımının serbest radikallere karşı koruyucu etki oluşturduğu da yapılan araştırmalarda bildirilmiştir [28].

Genistein'in adlı izoflavon, topikal kullanıldığında antiaging etki göstermekte ve foto-yaşlanmayı, UVB ışınlarına maruziyet nedeni ile oluşan eritemi ve serbest radikal oluşumunu önleyici, ciltte kollajen sentezini indükleyici etkileri olduğu saptanmıştır [27, 28].

Daidzein ve biyokanin A da genistein gibi izoflavon yapısındadırlar ve benzer etkilere sahiptirler [28].

Yeşil çay polifenolleri, klinik çalışmalarda fotoprotektif etki ortaya koymuştur. Bunun yanı sıra, UVB maruziyetine bağlı foto-yaşlanma ve cilt sorunlarında, cilt kanserlerinde pozitif etkisi mevcuttur [20, 2, 29-30].

Aloe vera (sarı sabır), güneş koruyucu preparatların formülasyonlarına en çok ilave edilen maddedir [31]. Yapısında yer alan antrakinon türevi bileşikler 300 nm'deki ışınlardan cildi koruyucu etkiye sahiptir. Kumar ve ark. Aloe vera jelinin, in vitro deneylerde UVA ve UVB ışınlarını emme kapasitesinin yüksek olduğunu göstermiştir[32]. İn vivo ve in vitro çalışmalarda foto-hasarı önlediği tespit edilmiştir [32].

Tüm bu maddelerin yanı sıra bitkisel yağların diğer UV ışınlarını emici özelliği olan maddelerle kombine halde kullanıldıklarında sinerjik etki gösterdikleri ve UVA ile UVB ışınlarının zararlı etkilerinden koruyucu nitelikleri olduğu gösterilmiştir. Kozmetikte kullanılan bitkisel yağlardan susam yağı, %39 derişimde, 298 nm'deki UVB ışınlarını, ayçiçeği yağı ise UVA ışınlarını absorbe eder. Benzer biçimde Hindistan cevizi, zeytin ve yerfıstığı yağları da güneş ışınlarının zararlı etkilerinden cildi korurlar. Ancak, bu sonuncuların koruyucu etkileri sınırlıdır[33, 34].

Havuç yağının in vitro koşullarda UVA ve UVB'den koruyucu etkisi olduğu tespit edilmiştir. Hindistan cevizi yağı ile havuç yağının kombine kullanımının cilt kanseri üzerinde pozitif sonuçlar oluşturduğu görülmüştür [34]. Havuç yağının yapısında bulunan beta-karoten'den dolayı, antikanser etkisi olduğuna dair çalışmalar da mevcuttur.

Kombine kullanıma örnek olarak E ve C vitaminleri ile piknogenol ve primroz yağının birlikte kullanımını da verebiliriz. Bu karışımın oral yoldan alınması, UVB ışınlarına maruziyet nedeniyle ortaya çıkan kırışıklık formasyonunu farelerde önlediği ve kolajen sentezinin arttırdığı gözlenmiştir[35].

2.5.5 Güneşten Koruyucu Kozmetik Ürünlerin Güvenilirliği ve Yan Etkileri

Güneşin zararlı ışınlarından koruyucu etkiye sahip olan kozmetik ürünler, günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Bu ürünlerin formülasyonlarında UV filtreleri ile birlikte

vizkosite sağlayıcılar, koruyucu ve koku maddeleri de yer almaktadır. Bu nedenle, bu ürünler A.B.D gibi bazı ülkelerde ilaç kapsamında ruhsatlandırılırken, Avrupa Birliği ülkelerinde kozmetik ürün kapsamında ele alınmaktadırlar. Günümüzde, yukarıda da belirttiğimiz gibi tek bir madde ile UV ışınlarına karşı yeterli koruma sağlanamadığından kombine filtrelerden yararlanılmaktadır. Bu nedenle, formülasyonlara son yıllarda %10'a varan oranlarda sentetik organik kimyasallar ilave edilmektedir. Bu da güneş koruyucuların güvenilirlikleri ve yararları açısından zaman zaman tartışmaya yol açmaktadır [27, 36]. Bunun ana nedenleri:

a) UV ışınlarından koruyucu filtrelerin ciltten penetre olarak sistemik dolaşıma geçmesi ve bundan dolayı oluşabilecek potansiyel advers reaksiyonlar

b) UV ışınlarına maruziyete bağlı olarak ortaya çıkan eritem ve güneş yanığı, cildin zarar gördüğünün göstergesi olan belirteçlerdir. Ama UV filtreli ürünlerin kullanımı ile bu engellenmiş olacaktır. Bu da kullanıcının güneş altında gereğinden fazla kalmasına ve DNA düzeyinde hasarın artmasına yol açacaktır.

c) UV filtresi içeren ürünlerin sık kullanımına karşın UV ışınlarına maruziyete bağlı olarak ortaya çıkan cilt kanseri vakalarının görülmes insidansının artması

d) Cilde uygulanan UV filtrelerinin; fotobiyotransformasyona uğrayarak cilt hücrelerine zarar verebilecek metabolitlerinin oluşma riski,

e) Doğal olmayan UV filtrelerin, ciltte bazı alerjik reaksiyonlara yol açma ihtimalinin olması[27].

Güneşin zararlı ışınlarından cildi korumak üzere hazırlanan UV filtreleri içeren kozmetik preparatların bazı yan etkileri mevcuttur:

a) İnorganik (fiziksel) nitelikteki UV Filtrelerinin Yan Etkileri:

Bu tip filtrelerin kimyasal ve biyolojik etkinlikleri olmadığından kullanımlarına bağlı olarak herhangi bir iritasyon, aşırı duyarlılık, fotoalerjik veya fototoksik reaksiyon gelişimi görülmez [41]. Daha ziyade; ciltte kalın bir tabaka yaparak kapatıcı etki meydana getirmeleri, dolayısıyla, ciltte komedon oluşumunun artması ve giysilerde lekelenme olması gibi istenmeyen durumlarla karşılaşılır. Günümüzde kullanılan mikronize edilmiş inorganik UV filtreleri, bu yan etkilerin görülmesi sıklığını minimize etmiştir [27].

b) Organik (Kimyasal) UV Filtrelerinin Yan Etkileri:

İnorganik filtrelerin aksine organik UV filtrelerinin kullanımına bağlı olarak iritasyon, alerjik kontakt dermatit, fototoksisite, fotoalerjik kontakt dermatit gibi yan etkilere rastlanmaktadır. Ancak, kullanımları yaygın olmasına karşın, bildirilen yan etki sayısı fazla değildir. En çok rapor edilen yan etki kontakt dermatittir. Avustralya'da yürütülen bir araştırmada çalışmaya katılan ve kimyasal filtreli güneş preparatı kullanan 603 kişiden % 18.9'unda yan etki olduğu ve çoğunluğunu iritasyonun oluşturduğu belirtilmiştir. Bunu, daha az sıklıkla görülen akneiform erupsiyon ve kontakt ürtiker izlemiştir. Maalesef bu ürünlerin

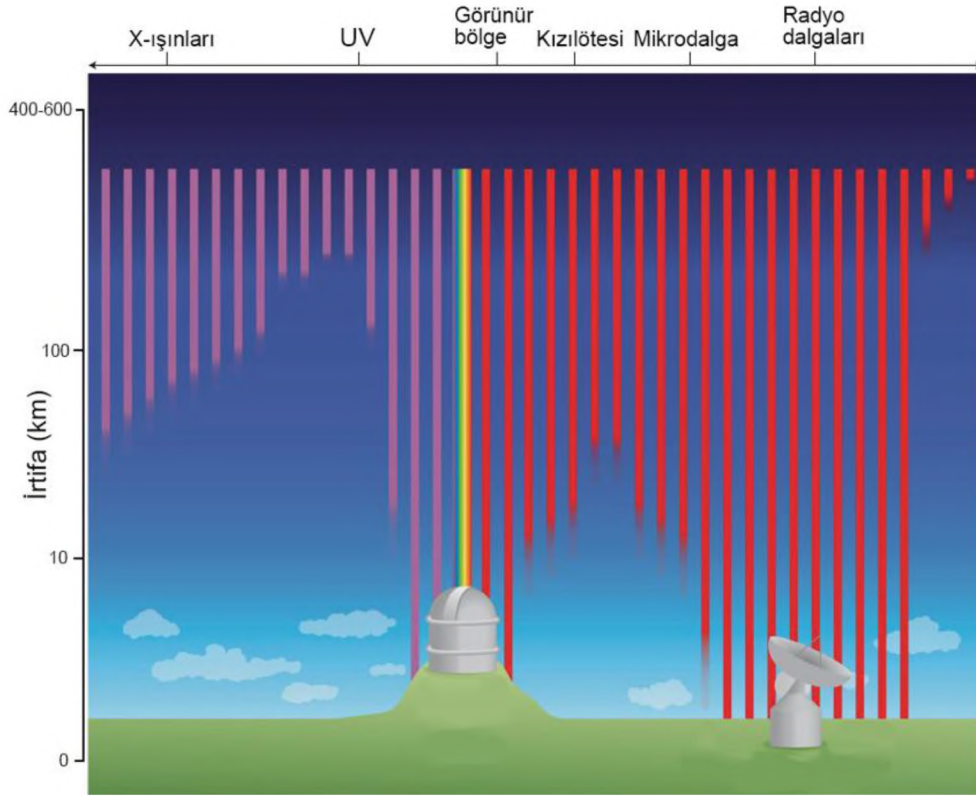
irritasyon etkisi sadece ciltte değil, gözlerde de görülebilmektedir. Bunun nedeni ise alın bölgesine ürünün uygulanması esnasında ter ile gözlere doğru akması ve burada yan etki oluşturmasıdır. Buna ilaveten, bu ürünleri kullanmadan önce varolan atopik dermatit, seboreik dermatit, rozasea gibi dermatozlar bu güneş koruyucuların oluşturduğu kontakt irritasyon sonucu agresifleşebilmektedir [27].

Literatürde yer alan çalışmalardan birinde organik yapıda UV filtrelerin kullanımı sonucu erken veya gecikmiş tip alerjik reaksiyonların oluştuğu ve dolayısıyla, ürtiker veya kontakt dermatit gelişimine neden olabildiği rapor edilmiştir[27, 36]. Fotoalerjik kontakt dermatit, fotoalerjenlere karşı klasik T-hücreler vasıtasıyla bağışıklık gelişmesi neticesinde oluşan bir dermatozdur. Birçok fotoalerjenin etki spektrumu UVA dalga boyunda bulunur. Bu nedenle, en çok rastlanan fotoalerjenlerin başında UV filtreler gelmektedir. Fotoalerjik kontakt dermatit çoğunlukla vücudumuzun açıkta kalıp güneş gören yüz, boyun, el ve önkolların dorsal yüzleri gibi kısımlarında meydana gelir. Çoğunlukla, akut, subakut veya kronik ekzematöz lezyonlarla kendini gösterir. UV filtre içeren kozmetik ürünün kullanımının durdurulmasının 4 gün sonrasında dahi alerjik reaksiyonlara rastlanmaktadır. Işığa hassasiyet gelişmiştir. Bu reaksiyonlar, geçmişte daha ziyade PABA ve türevlerinin kullanımına bağlı olarak görülürken, bugün, bu maddenin kullanımı büyük ölçüde terk edildiğinden daha çok benzofenonlar ve dibenzoilmetan türevleri gibi UV filtre görevi gören maddeler içeren formülasyonların kullanımıyla ortaya çıkmaktadır. Bunun yanı sıra, sinnamatlar ve kamfor türevleri de ciltte alerjik reaksiyonların oluşmasına yol açmaktadır. En az alerjik reaksiyona yol açan madde, UVA'ya karşı koruyucu olan Avobenzon'dur [36]. İlginç yan etkilerden biri de benzofenon grubu UV filtreler ile ketoprofen gibi NSAİ'ler arasında da çapraz fotoreaksiyonların oluşmasıdır.

İnfant ve çocuklarda güneşten koruyucu ürünlerin kullanımı esnasında karşılaşılan bazı yan etkiler mevcuttur. Pediatrik kullanıcıların hassasiyeti düşünülerek pek çok ülkede sağlık otoriteleri tarafından bu ürünlerin 6 aydan küçük çocuklarda kullanımı yasaklanmıştır. Bu konuda fazla bir çalışma ve bulgu olmamasına karşın, infantlarda yüzey alanı/ABM oranının yetişkinlere kıyasla daha fazla olması, topikal uygulanan ürünlerin sistemik emilim oranının yetişkinlerle kıyaslandığında daha çok olması, küçük çocuklarda atılım yollarından konjugasyonun gelişiminin henüz tamamlanmamış olması ihtimali sebebiyle, organik UV filtreler içeren formülasyonların zararlı olabileceği düşünülmektedir. Dolayısıyla, küçük çocuklarda (>1 yaş) organik filtrelerle hazırlanan güneş preparatları yerine çinko oksit ve/veya titanyum dioksit gibi fiziksel filtrelerin formülasyonunda yer aldığı ürünlerin kullanımını tercih edilmelidir. Öte yandan, Janjua ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada güneşten koruyucu ürünlerin östrojenik aktivitesinin olabileceğini göstermişlerdir. Bu da puberte öncesi çocukların olası bir hormonal değişiklikten etkilenip zarar görmesine yol açacaktır[27].

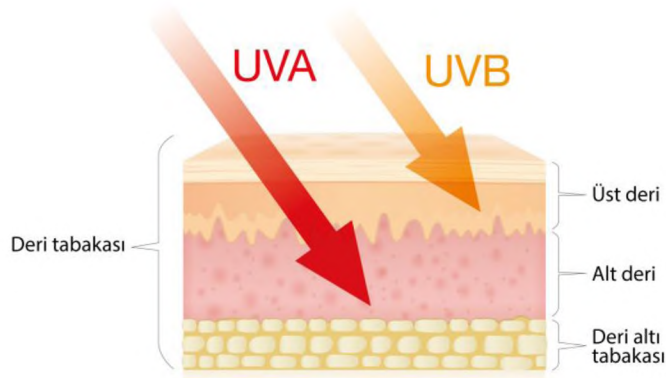
2.5.6 Güneşten Koruma Faktörü (SPF)

Güneşten farklı dalga boylarında yayılan ışınların tümü yerkürenin atmosferinden geçemez. Dalga boyu 100-280 nm aralığında olan UVC ışınları atmosfer tarafından tamamen filtrelenir. Öte yandan, dalga boyu 280-315 nm aralığında olan UVB ışınlarının az bir bölümü ile UVA ışınlar ($\lambda > 315$ nm) yeryüzüne erişebilir [37].



Şekil 2.1. Güneş ışınları.

Mor ötesi ışıklardan UVA ışınları, cildin alt tabakalarına diffüze olarak ciltte kronolojik olmayan kırışıklıkların oluşmasına, erken yaşlanma belirtilerinin görülmesine, cilt yanıklarına ve diğer kalıcı hasarların ortaya çıkmasına neden olur. Uzun süre korumasız bir şekilde UVA ışınlarına maruziyet ise, cilt kanserlerinin oluşmasına yol açar. Benzer etki, UVB ışınlarına korunmasız maruziyet sonucunda da ortaya çıkabilmektedir.



Şekil 2.2. UV A ve UV B ışınlarının cilde maruziyeti.

Ciltte bronzlaştırıcı etki oluşturmak amacıyla formüle edilen güneş kremlerinde UVA ve UVB ışınlarına karşı ciltte koruyucu bariyer oluşturan organik ve inorganik kimyasal maddeler yer alır. Bunlardan inorganik yapıda olanlar (çinko oksit, titanyum dioksit, vb.) bu zararlı ışınları geri yansıtarak ve soğurarak cildi koruyucu etki gösterir. Öte yandan, organik yapıda olan güneş filtrelerinin yer aldığı güneş kremlerinin formülasyonlarında bulunan moleküller ise bu ışınları soğurarak etki gösterir. Dolayısıyla, bronzlaştırıcı güneş kremlerinin ambalajlarının üzerinde ürünün cildi ne düzeyde koruyabileceğini gösteren sayısal bir değer yer alır. Bu değer, güneş kreminin UVB ışınlarına karşı oluşturduğu koruyuculuk özelliğinin göstergesidir. Güneş koruma faktörü (SPF) olarak adlandırılan bu sayısal değer, doğru ürünün seçimi ile cildin UV ışınlarının zararlı etkilerinden korunmasında önem arz eder[38].

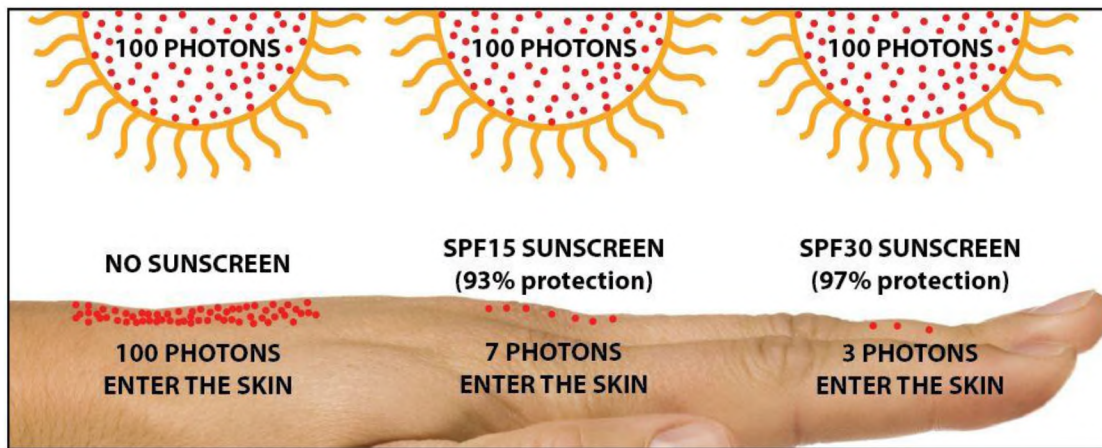
SPF değeri 30 olan bir güneş kremi ya da losyonu, UVB ışınlarının ortalama %97'sinin, cilde ulaşmasını önleyici etkiye sahiptir. SPF değeri 50 olan bir güneş preparatı ise, UVB ışınlarının %98'ini filtreler. Normal koşullarda, güneş ışınlarına 10 dak süreyle maruz kaldıktan sonra cildimizde kızarmalar başlayabilir. Eğer SPF 15 değerinde bir güneşten koruyucu preparat kullanılırsa bu süre, 15 kat daha uzatılmış olur. 150 dak gibi bir süre boyunca (10x15=150) ciltte kızarıklık oluşmadan güneş banyosu yapmak mümkün olur. Benzer biçimde, SPF 50 değerine sahip bir güneş koruyucu da 500 dak süresince cildi güneşin zararlı etkilerinden koruyabilir[38, 39].

Genel olarak ifade edecek olursak, SPF (Güneşten Koruma Faktörü), bir güneş preparatının cildi UVB ışınlarının zararlı etkilerinden koruyabilme düzeyinin sayısal göstergesidir. Ürünün güneş yanığı, cilt hasarı ve kanser olmadan bronzlaşmasına imkan verir. Çoğunlukla, SPF 15 değerine sahip bir preparatın her 2 saatte bir sürülerek (2mg/cm²) güneş banyosu yapılmasının cilt sağlığı açısından uygun olacağı literatürde belirtilmiştir.

SPF skalası, doğrusal bir bağıntı içermez. SPF 15 ürün; UVB ışınlarının %93'ünü bloke ederken, SPF 30 değerine sahip olan bir preparat %97'sini engeller. SPF değeri 50 olan bir

preparat ise, UVB ışınlarının %98'inin cilde ulaşmasını önleyerek koruma sağlar. Diğer bir deyişle, SPF değeri 30 olan güneş koruyucu bir ürün, SPF değeri 15 olan üründen %4 daha fazla koruma sağlamaktadır[38, 39].

Fotonların geçişi açısından durum ele alınacak olursa, SPF değeri 15 olan bir ürün 100 fotondan sadece 7'nin geçmesine izin verirken SPF değeri 30 olan bir ürün, 100 fotondan yalnızca 3'nün geçmesine imkan verir. SPF 30 olan ürün, SPF 15 olanın cilde ulaşmasına izin verdiği radyasyon miktarının yarısını bloke eder (Şekil 2.3). Bu nedenle, çoğunlukla SPF 30 değerindeki ürünün kullanılması dermatologlarca önerilir.



Şekil 2.3. SPF faktörüyle cilde ulaşan fotonların miktarı arasındaki bağıntının şematik gösterimi.

SPF değeri 75 ya da 100 olan ürünlerin koruyucu özellikleri ile SPF 30 olan ürününki arasında önemli ölçüde büyük bir fark yoktur. SPF faktörü kadar, preparatın koruyuculuğunun sadece UVB için değil, 1/3 oranında UVA için de olması önemlidir. SPF 75 ya da 100 gibi değerlere sahip olan ürünler, genellikle UVA yerine sadece UVB'ye karşı koruma sağlar. UVB, cildin kızarmasına yol açarken, UVA ciltte yukarıda da belirtildiği üzere, kırışıklıkların oluşmasına yol açar. Her ikisi de cilt kanseri oluşumunda etkilidir. O yüzden, ürünün hem UVA hem de UVB koruyucu etkisinin olması gerekir. Bu da ancak, geniş spektrumlu koruma sağlayan güneş preparatlarında mevcuttur[1,38, 39].

SPF faktörünün hesaplanması için güneş koruyucu kullanılsa da ciltte kızarıklık oluşmasına yol açan güneş radyasyon dozu güneş koruyucu kullanmadan ciltte yanık oluşmasına yol açan güneş ışını radyasyon dozuna bölünür[38, 39]:

SPF = Koruyucu kullanarak güneş yanığı oluşturan güneş ışını miktarı/ koruyucu kullanmadan güneş yanığı oluşturan güneş ışını dozu

Bu hesaplama, 2 mg/1 cm² cilt yüzeyine yapılan uygulamayı ve maruziyeti esas alır. Şayet, bir koruyucu preparat kullanarak bronzlaşmak kullanmadan olandan 15 kez daha uzun bir süreç alıyorsa o zaman bu ürünün SPF değeri 15 olarak nitelendirilir.

Ciltte kızarıklığın başlaması için geçen süre, hava koşulları, güneşe çıkılan saat, cilt tipi, krem ya da losyonun uygulanma miktarı ve şelli, diğer bazı çevresel ve bireysel faktörler gibi etkenlerden de etkilenir. Yapılan araştırmalara göre, çoğunlukla, preparatı uygulayan kişiler, ürünün %25-50'sini sadece kullanmaktadır. Yine önemli bir diğer bulgu da, güneş koruyucu preparatın etkisinin 2 saatlik süreç sonunda minimize olduğu yönündedir. Bu nedenle, güneş koruyucu preparatların her 2 saatte bir yeniden uygulanması önerilmektedir.

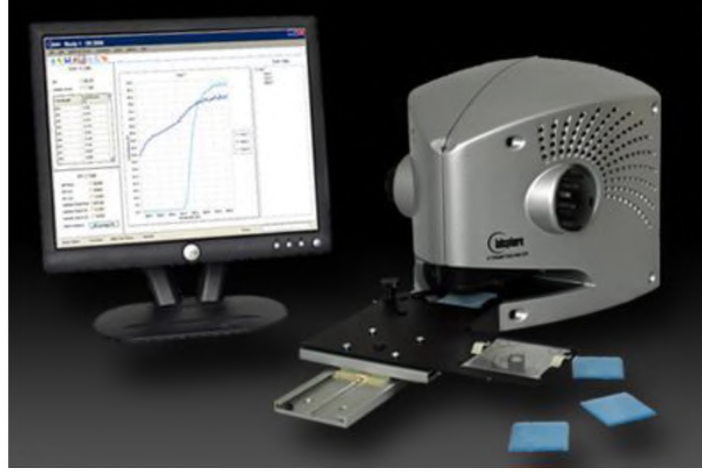
ABD'de, SPF değerinin belirlenmesi için yapılan çalışmalarda güneş yanığı oluşturma ölçüm cihazından yararlanılır[39]. Bu ciltte yanık oluşmadan bronzlaşmaya sebep olan UVB ışın miktarını belirleyicidir. FDA, SPF değerinin belirlenmesinde UVA ışığına maruziyetin esas alınmasını şart koşmamaktadır. Fakat geniş spektrumlu güneş koruyucu preparat üreten firmalar, UVA için de ürün etkinlik ve güvenlik kontrolü yapmaktadır

2.5.6.1. SPF Ölçüm Yöntemleri

Bir güneşten koruyucu preparatın etkinlik göstergesi olan SPF değeri, uygulayıcının sağlığı açısından en önemli parametredir[1]. Ciltte UV ışınına 16-24 saat süresince maruziyet sonunda eritem oluşmasına neden olan minimum UV ışın dozu, "minimal eritemal doz" olarak tanımlanmaktadır. Yapılan çalışmalar, güneş ışınlarının DNA düzeyinde büyük hasarlar oluşturabileceğini ortaya koymuştur. Dolayısıyla, UV ışınlarının olumsuz etkileri, güneş koruyucu preparatların sağladığı koruma seviyesinin belirlenmesinde standardize edilmiş yöntemlerin kullanılmasını gerekli kılmaktadır. Bunun için de hem in vitro hem de in vivo yöntemlerden yararlanılmaktadır[38, 39].

2.5.6.1.1 In vitro Ölçüm Yöntemi

İn vitro yöntemlerden en bilineni ve sık kullanılanı Colipa yöntemidir[40]. Bu yöntemde incelemeler insanlar üzerinde gerçekleştirilmez. Burada kullanılan SPF ölçüm cihazı, saydam bir plaka üstünden geçen UVA ışınlarının miktarı ile kritik dalga boyunun ölçümünü esas alarak tayin yapar. Bu yöntem aslında spektrofotometrik bir yöntemdir. 290-400 nm dalga boyları arasında 1 nm artış yapılarak tarama gerçekleştirilip ölçüm yapılır.



Şekil 2.4. Colipa SPF ölçüm cihazı.

Colipa yönteminde preparatın üzerine uygulandığı plaka, polimetilmetakrilat (PMMA)'tan imal edilmiş bir plakadır. UV ışınına karşı geçirgendir. Işığa dayanımı fazladır. Test edilecek numunelere karşı inert niteliktedir. Floresan özellik gösterir. Test edilecek güneşten koruyucu preparat, insan cildini yapısına benzer biçimde ince bir tabaka halinde bu plakaya uygulanır. Bu yüzden plakanın üst yüzeyinin dokulu olması gerekir. Plakanın geometrisinin kare olması ve ürünün uygulama alanının minimum 16 cm^2 'lik bir yüz olması gerekir. Bu yöntemle SPF değeri 3 aşamada belirlenir.

- Kör okuma gerçekleştirilir. Bu ölçüm yapılırken plakaya ürün konmaz.
- Bu evrede plakaya ürün $0,50 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ miktarda olacak şekilde uygulanır. Plaka üzerine yayıldıktan sonra, 30 s süresince hafifçe bastırılır. Sonra, aynı işlem kuvvetlice bastırarak tekrarlanır.
- Ürün uygulanmış plaka, Colipa cihazının okuma haznesine konur. 12 farklı yönden plaka birer defa UV ışınına maruz bırakılır.
- Elde edilen değerlerden yararlanılarak SPF değeri, UVA/UVB oranı ve kritik dalga boyu hesaplanır.

Colipa cihazı içerisinde Xenon flaş lambası mevcuttur. Ölçüm aralığı, 250-450 nm'dir. Colipa yöntemi CEN (European Committee for Standardization) tarafından referans yöntem olarak önerilmektedir.

Avrupa Birliği, 2011'den bu yana kozmetik üreticilerinin UVA Koruma Faktörü ve Kritik Dalga Boyunu belirlemek için bu standart yöntemi kullanmalarını önermektedir. Bu yöntem kullanılarak elde edilen test verileri EN ISO test sonuçlarına eşdeğer kabul edildiği için, bu yöntemle test edilen güneş preparatlarının yeniden test edilmesi zorunluluğu yoktur.

2.5.6.1.2 In vivo Ölçüm Yöntemi

Etik kurul onayı alındıktan sonra, bilgilendirilmiş onay formu imzalatılıp uygulama konusunda bilgilendirilen en az 10 canlı sağlıklı gönüllü denek olarak bu yöntemde kullanılır. Bu yöntemi dolayısıyla, canlı denekler üzerinde yapılan ölçümleri kapsar[41]. Deneğin sırt bölgesindeki cildinde iki alan belirlenir. Bunlardan birine (30 cm² ile 60 cm²) güneş koruyucu preparattan uygun miktarda (2 mg/m²) sürülürken diğeri boş bırakılır. Her iki alan da kademeli olarak ışının dozu arttırılarak UV ışığına maruz bırakılır. 15-30 dakika kurumaya bırakılır. Bu yöntemde preparatın uygulanması esnasında ortamın sıcaklığının 18°C-26°C olması sağlanmalıdır. Eritem oluşmaya başladığı andaki UV ışın dozu tespit edilir. Bunun için özellikle bu konuda eğitilmiş bir uzmandan (tercihen dermatolog ya da hekim) destel alınır. UV ışınına maruziyetten 16 ila 24 saat sonra oluşan kızarıklık yoğunluğu açısından görsel değerlendirme yapılır.

Kalıcı Pigment Koyulaştırma Yöntemi

Çoğunlukla, Asya ve Avrupa Birliği ülkelerinde kullanılan bir in vivo yöntemdir. Sadece UVA ışınlarının etkisinin ölçümü esasına dayanır[42, 43]. Diğer yöntemlerde olduğu gibi bunda da denek sayısı minimum 10 kişidir. Ürün uygulandıktan sonra, cildin bronzlaşması için gereken sürenin belirlenmesi analiz edilir. Ürün sürülmüş alanla ürün sürülmemiş alanda pigmentasyon ve eritem oluşma süreleri kıyaslanır. Son yıllarda bazı güneş koruyucu ürünlerin ambalajlarında "PA +" ibaresi yer almaktadır. Bu, kalıcı pigment koyulaşmasını (PPD: Persisten Pigment Darkening) engelleyen ürün demektir. Bu da ürünün sadece UVB'ye karşı değil de UVA'ya karşı da koruma sağladığını gösterir. Bu yöntemle ürünün PPD faktörü belirlenir. PPD faktörü, 2-4 arasında bir değer olarak ifade edilir.

2.5.6.2 Güneşten Koruyucu Preparatlarla İlgili Kılavuzlarda Yer Alan SPF İle İlgili Hususlar

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından hazırlanan "Güneşten Koruyucu Kozmetik Ürünlere İlişkin Kılavuz Sürüm 1.0" incelendiğinde, güneş preparatlarının sahip olması gereken asgari şartlar: UVB ve UVA ışınlarına karşı en az seviye olarak nitelendiren oranda koruyuculuğun sağlanmasıdır. UV ışınlarından cildi koruma ölçüsü, standart valide edilmiş test yöntemleri kullanılarak belirlenmelidir. Işık etkisiyle üründe oluşabilecek fotodegradasyon da bu ölçümler sırasında göz önüne alınmalıdır. İn vivo yöntemlerden ziyade, in vitro yöntemlerin kullanılması önerilmektedir.

Güneş ışınlarının zararlı etkilerinden koruyucu bir preparatın etkinliğini tanımlamak için sadece SPF değerinden yararlanmak yeterli değildir. SPF değerinin yanı sıra kritik dalga boyu da önem arz etmektedir. Buna göre, ürünün SPF değerinin 1/3'nün UV koruma faktörüne eş değer olması istenir. Ayrıca, ürüne ait belirlenen kritik dalga boyu değerinin en az. 370 nm'den büyük olması gerekir.

Ölçülen etkinlik değeri, ürünün üstündeki etikette “düşük”, “orta”, “yüksek” veya “çok yüksek” gibi kategorilere atıfta yapılacak biçimde yer almalıdır. Burada sözü geçen her bir kategori UVB ve UVA ışınlarına karşı standardize koruma derecesine denk olmalıdır.

Sağlık Bakanlığınca yayınlanan ilgili kılavuzda ürünün etiketinde SPF değerinin yazılabilmesi için üç kriterin sağlanması gerektiği belirtilmektedir. Bunlardan ilki; UVB ışınlarına karşı koruyucu olduğunun ileri sürülebilmesi için ölçümler sonucunda elde edilen güneşten koruma faktörü değerinin minimum 6 olması gerektiğidir. Diğer bir kriter ise, ürün etiketinde belirtilen SPF değerinin 1/3'ünün UVA koruma faktörüne ait olması 'kalıcı pigment koyulaştırma yöntemleri' ile ya da herhangi bir in vitro yöntemle eşit düzeyde bir koruma ile elde edilmiş olmasının gerektiğidir. Üçüncü ve son kriter ise, kritik dalga boyunun en az 370 nm olması gerekliliğidir.

2.6. Çalışmanın Amacı

Bu tez çalışmasında, Türkiye piyasasında yer alan havuç yağı içeren güneş preparatlarının etkinlikleri, farmasötik teknolojik kontrolleri ve mikrobiyolojik tetkilerinin yapılması amaçlanmıştır. Ülkemizde kozmetik ürünlerin piyasaya girmek için ruhsat alınmasına gerek olmamasından dolayı, ilaçlarda olduğu gibi sıkı kontrollerin yapılmaması, etkinlik ve güvenlik açısından bazen uygun olmayan ürünlerin pazarda yer almasına sebep olmaktadır. Bu çalışma, ülkemizde bu konuda yapılan başka bir çalışmanın olmaması açısından önem taşımaktadır.

3 MATERYAL ve YÖNTEM

3.1 Kullanılan Araç ve Gereçler

3.1.1 Kullanılan Cihazlar

- Su banyosu Bourgeat, Fransa
- Elektronik terazi Ohaus, Çin
- Etüv Binder, Almanya
- Dikey Otoklav Hirayama, Japonya
- Buzdolabı Regal, Almanya
- pH metre WTW, Almanya
- Manyetik karıştırıcı VelpScientifica, Almanya
- Sebumetre Dermalab, Danimarka
- Optik mikroskop Nikon, Almanya
- Vizkozimetre Fungilap S.A.
- Dijital mikroskop LineOn, Çin
- Cilt Analizörü Hailicare, Çin
- UV2000S Shimadzu UV spektrofotometre
- DSC cihazı Perkin Elmer II
- FTIR cihazı Perkin Elmer Spectrum 2000 Explorer

3.1.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler

- Havuç yağı Teknik kalite (Mecitefendi), TR
- Tween 80 Merck, Almanya
- Kanlı agar Or-Bak, TR
- Triptik soy besiyeri Merck, Almanya
- Distile Su Milipore, Almanya

3.2 Yöntem

3.2.1 Havuç Yağı İçeren Ürünlerde Mikrobiyolojik Kontrol Çalışması

Bunun için piyasadan temin edilmiş olan farklı firmalara ait bronzlaştırıcı havuç yağı ile havuç yağı kremi ve güneş preparatı mikrobiyolojik açıdan incelendi. 6 g triptik soy besiyeri (TSB) tartılıp kapaklı bir erlenmayerde 100 mL distile su ile çözündürüldü. Daha sonra, çözünme işleminin kolayca gerçekleştirilebilmesi amacıyla bir süre su banyosunda tutuldu. Elde edilen çözeltinin hacmi, distile su ile 200 mL'ye tamamlandı. Çözeltinin pH değeri, 1 N NaOH yardımıyla pH 7.3'e ayarlandı. Kapaklı erlenin ağzı kapatılıp, 1 atm basınçta 121°C'de 20 dakika otoklavda sterilizasyon işlemine tabi tutuldu. Sonrasında kapaklı deney tüplerine her bir test numunesinden 1'er g aktarıldı. Tween 80'den 0,5mL, TSB'den 8,5 mL alınıp her bir deney tüpüne ilave edilip hacimleri 10 mL'ye tamamlandı. Bu tüpler, 45°C'de 30 dak tutularak steril bir baget yardımıyla karıştırılıp her bir tüpte homojen karışım oluşması sağlandı. Laminar akım kabininde kanlı agar besiyerine her bir test numunesinden ekim işlemi yapıldı. Daha sonra, petri kutuları 37°C'de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyon bitiminde herhangi bir mikrobiyolojik kontaminasyonun gerçekleşip gerçekleşmediği kontrol edilip, kaydedildi.

3.2.2 Havuç Yağı İçeren Preparatlarda Yapılan Karakterizasyon Çalışmaları

3.2.2.1 FTIR Analizi

Piyasadan toplanan havuç yağı örneklerinin FTIR analizleri, Perkin Elmer cihazı ile 650-4000 cm⁻¹ aralığında gerçekleştirilmiştir.

3.2.2.2. DSC Analizi

Piyasadan toplanan havuç yağı örneklerinin DSC analizleri, Perkin Elmer cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Analize 30°C'da başlanmış, 10°C/dak hızla sıcaklık 550°C'ye dek arttırılarak analiz yapılmıştır.

3.2.2.3 pH Ölçümü

Piyasadan elde edilen bronlaştırıcı havuç yağları ile havuç yağı içeren güneş preparatlarının pH değerleri kalibrasyonu yapılmış olan bir pH metre ile ölçüldü. Her test edilen ürün için ölçüm 3 defa tekrarlandı ve ortalaması alınarak kaydedildi.

3.2.2.4 Viskozite Ölçümü

Rotasyon tipi viskozimetre ile preparatların viskozitesi ölçüldü. Bu işlem için numaralandırılmış ürünler bir falkon tüpüne aktararak ölçümler yapıldı. Her bir ölçüm 5 defa tekrarlandı. 5 ölçüm sonrasında değerlerin ortalaması alınarak kaydedildi. Krem ölçümleri için LV spindle kullanıldı.

3.2.2.5 Havuç Yağı İçeren Güneş Kremlerinin Emülsiyon Tipinin Belirlenmesi

Havuç yağı içeren güneş kremlerinin emülsiyon tipleri metilen mavisi boya testi ile belirlendi. Öncelikle bir miktar havuç kremi alınıp lam üzerine aktarıldı. Daha sonra, üzerine metilen mavisi çözeltisinden damlatıldı. Metal spatül yardımıyla iyice karıştırılıp, binoküler mikroskop altında incelendi. Matilen mavisi su içerisinde çözündüğü için emülsiyonunun tamamının karışıp karışmadığı veya sürekli aynı fazda kalıp kalmadığına bakılarak emülsiyonun s/y ya da y/s olduğu belirlendi.

3.2.3 Havuç Yağı İçeren Güneş Kremlerinde Oklüzyon Testi

Bir krem tipi preparatın uygulandığı cilt yüzeyini kaplama düzeyi ve yeteneği, oklüzyon göstergesi olarak kabul edilir. Krem tipi bir preparatın oklüzyon özelliği de oklüzyon faktörü ile ifade edilir:

$$F = 100 \times (A-B)/A$$

F: oklüzyon faktörü; A, test edilen krem örneği cilde uygulanmaksızın ciltten su kaybı; B, test edilen krem örneği cilde uygulandıktan sonra oluşan su kaybını ifade eder. Bu tez çalışmasında in vitro koşullarda, oklüzyon testi, filtre kağıdı yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Skalaya göre, 0: minimum oklüzyonun, 100 ise maksimum oklüzyonun göstergesidir. Oklüzyon faktörü 100 olan bir topikal preparatın cilde uygulandığında kolayca ve tamamen uygulama alanını kapladığı söylenebilir. Çalışmamızda her bir krem örneğinden 100 mg kadar tartılıp, temiz bir gravimetrik süzgeç kağıdının üzerine (8.5 mg/cm²) yerleştirildi. Süzgeç kağıtları beherlerin ağzına yayıldı. Kontrol için, krem numunesi üzerine sürülmemiş süzgeç kağıdı bir beherin ağzına yayılmıştır. Daha sonra, tüm beherler sıcaklığı 32°C, rölatif nem değeri ise 55°C'ye ayarlanmış bir inkübatörde 48 saat kadar inkübasyona bırakıldı. Bu süreç boyunca, beherler 6., 24. Ve 48. Saatte inkübatörden çıkartılıp süzgeç kağıtları tarılarak elde edilen değerler kaydedildi. F değerleri hesaplandı. Test edilen her bir krem ürünü için analiz 3 kez tekrarlandı.

3.2.4 Stabilite Testi

Piyasadan toplanan havuç yağı içeren krem preparatlarında santrifüjleme ile hızlandırılmış stabilite testi yapılmıştır. Bunun için krem numuneleri, 10 dakika süresince 3500 rpm'de çalışan bir santrifüjde numune santrifüj edilmiş; 500 rpm her seferinde arttırılarak bu işlem 13500 rpm'e dek tekrarlanmıştır.

Ayrıca, kremlerde ve diğer topikal ürünlerde termal stabilite incelenmesi de yapılmıştır. Bunun için, test edilecek olan ürünler nem değeri %65 rölatif nem, sıcaklığı ise $37^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$ 'ye ayarlanmış bir stabilite kabinine kondu. 30 günlük süre sonunda krem ve losyonlarda yağ fazıyla ilgili herhangi bir faz ayrışması olup olmadığı, pH değerinin değişip değişmediği incelendi.

3.2.5. Etkinlik Testleri

Güneş preparatlarının UV ışığa karşı koruyuculuğunun yanı sıra cildi nemlendirici özelliğinin de olması tercih edilir. Piyasada mevcut olan ve havuç yağı içeren ürünlerde de bu iddia edilmektedir. SPF faktörünün belirlenmesinin yanı sıra cildi nemlendirici etkisinin de incelenmesi gerekir.

3.2.5.1. Cildi Nemlendirici Etkinin Belirlenmesi

Mikrobiyolojik kontrol ve güvenlik testinden geçen ürünler, in vivo ortamda cildi nemlendirici etkinliğin belirlenmesi için incelemeye alındı. Test edilen ürünlerin derinin sebum ve nem değerine etkilerini inceleyebilmek için 20 kadın ve 20 erkek toplamda 40 sağlıklı gönüllü birey belirlendi. Uygulanma işlemi için deneklere, "krem uygulama talimatı formu" verildi.

Test edilecek ürünler kullanılmadan önce deneklerin çene, alın, sağ ve sol yanakların nem değerlerinin ölçümü yapıldı ve mercimek tanesi büyüklüğünde uygulama işlemi yapması gerektiği bildirildi. Uygulamam sonrası 10 dakika, 30 dakika, 1 saat ve 24 saat, 1 hafta ve 2 hafta (S. Günde 2 x 1 uygulama) beklenip kremlerin uygulandığı bölgelerde sebumetre aracılığıyla sebum ölçümleri yapıldı ve sonuçlar kaydedildi.

3.2.5.1.1 Sübjektif Değerlendirme

Test edilen ürünlerin uygulamasını takiben değerlendirme için çalışmaya katılan gönüllülere verilmek üzere anket formu hazırlandı ve ürünleri kullandıktan sonra karşılaştıkları tüm değişiklikleri (düzensizlik, parlaklık, yaygınlık vb.) bildirmeleri istendi.

3.2.5.2 In vitro SPF Ölçüm Yöntemi

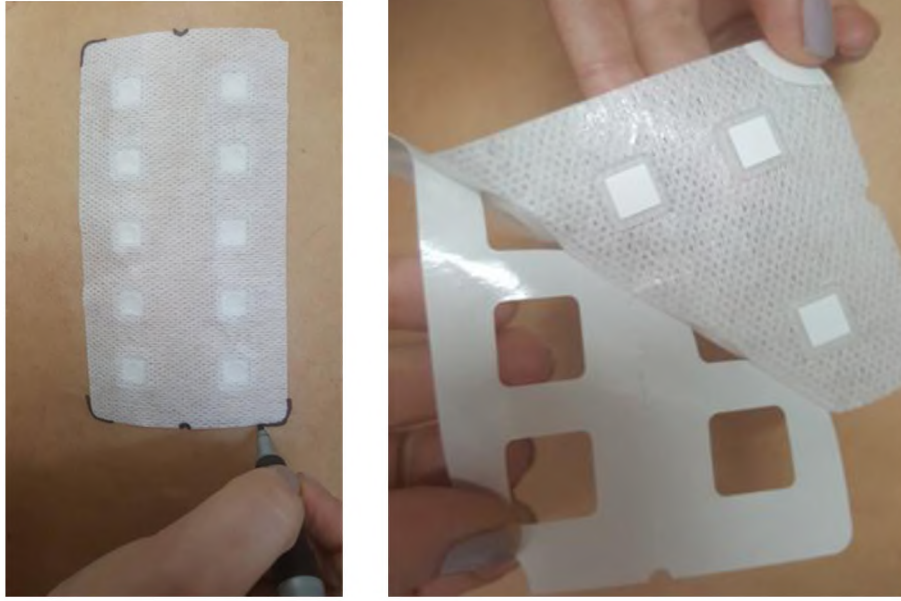
Stok çözelti, her bir test edilecek ürün için ayrı hazırlandı. Önce, test edilecek ürünlerin 1% a/h'lik konsantrasyonlardaki alkolik çözeltisi stok çözeltisi olarak hazırlandı. Daha sonra bu 1/10 oranında dilüe edildi. 290-320 nm aralığında 5 nm'lik aralıklarla köre karşı absorptans değerleri okundu. Her bir test edilen ürün için en az 3 defa ölçümler tekrarlandı. Ortalaması alındı.

$$SPF = CF_{290} \sum_{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times A(\lambda)$$

SPF: güneşten koruma faktörü; CF: düzeltme faktörü (10), $EE(\lambda)$: söz konusu dalga boyundaki ışının eritem oluşturuıcı etkisi; $I(\lambda)$: testte uygulanan dalga boyunun şiddeti; $A(\lambda)$: testin gerçekleştirildiği dalga boyunda spektrofotometrede okunan absorptans değeri.

3.2.6. İritasyon Testi

Tez çalışmamız kapsamında incelenen ürünlerde iritasyon testi, "yama testi" gerçekleştirilerek yapıldı. Bu testin gerçekleştirilmesi için genelde ön kol ve sırt bölgesi uygulama alanı olarak tercih edildi. Uygulama yapılırken daha ziyade kılsız olan bölgeye uygulanma yapıldı. Test edilen ürünün enjekte edildiliği yama koruyucu köşesinden kaldırılıp test materyali sırt bölgesine yapıştırıldı. Daha sonra, test edilen ürünün çevresi işaretlenip numaralandırıldı. Uygulamadan 48 saat sonra test ürününün olduğu yama deriden uzaklaştırıldı. Test alanı marker kalemle işaretlendi. 30 dak sonra uygulama bölgesi değerlendirildi. Uygulama bölgesi, geç ortaya çıkabilecek alerjik reaksiyonların tespiti açısından 72 saat sonra tekrar incelendi. Eritem olup olmadığı hekim kontrolünde değerlendirilip kaydedildi.



Şekil 3.1. Yama testinin uygulanması.

Sonuçların görsel değerlendirilmesi:

Görsel değerlendirmeye ait bulgular aşağıda yer alan tanımlara göre puanlandırıldı:

E= Eritem /Kızarıklık; O=Ödem; P=Papül; V=Vesicle/Kabarcık; B=Blister/Bül, Kesecik; 0 = herhangi bir kızarıklık mevcut değil.

Çalışma sonuçlarının skorlanması ise, aşağıdaki skorlama esas alınarak yapıldı.

0,5 = Belli belirsiz kızarıklık var

1 = Ödem olan ya da olmayan hafif kızarıklık görülüyor

2 = Papüller olan ya da olmayan orta kızarıklık ve ödem mevcut

4 = Papüller, kesecikler ya da kabarcıklar olan veya olmayan ciddi eritem ve ödem görülmekte.

Bu verilerden yola çıkarak test edilen ürünlerin primer cilt iritasyon indeksleri hesaplandı.

Tablo 3.1'de belirtildiği şekilde veriler yorumlandı.

Tablo 3.1. Primer cilt iritasyon indeksi skalası.

Cilt İritasyon İndeksi (PII)	İritasyon Kategorizasyonu
0-0.4	İritasyon oluşmamış
0.5-1.9	Hafif iritasyon
2.0-4.9	Orta derece iritasyon
5.0-8.0	Ağır seviyede iritasyon

3.2.7 İstatistiksel Değerlendirme

Analizler SPSS v.16.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen veriler ortalama±standard sapma olarak ifade edildi ve istatistiksel anlamlılığın sınırı $p<0,05$ olarak belirlenmiştir. Gruplar arasındaki istatistiksel farklılıklar tek yön ANOVA testi kullanılarak değerlendirildi.

4 BULGULAR VE TARTIŞMA

Ülkemiz piyasasından temin edilen ve bronzlaştırıcı etkisi olduğu iddia edilen havuç yağlarını üreten firmalardan yağların spesifikasyonlarına ilişkin veriler talep edildiğinde iki firma dışında bu verileri sağlayabilen olmamıştır. Bu da firmaların saflık kontrolü yapmadan yağları şişeleyip piyasaya sürdüğü izlenimini uyandırmıştır. Kozmetik sektöründe uzun yıllardır yer alan ve Ar & Ge çalışmalarına önem veren iki lider firmanın havuç yağların elde edilmiş yöntemlerinden spesifikasyon verilerine değin detaylı bulguları temin ettikleri görülmüştür. Firmalardan biri (MCF01 havuç yağını üreten firma), hatta, ürünün üretim aşamasında üretim tesisini ziyaret edip üretimi görmemize de imkan vermiştir. Soğuk presle üretim gerçekleştirildikten sonra, saflık kontrolünün yapıldığı belirlenmiştir.

Havuç yağlarının organoleptik özellikleri (koku, renk, tad) incelendiğinde bir tanesi hariç (ES01) hepsinin referans standarda yakın özelliklere sahip olduğu görülmüştür. Tümünün soğuk presle elde edildiği bilgisi üretici firmalarca verilmiştir. Havuç yağlarından çoğunda bronzlaştırıcı etki iddiası etikette veya ürün isminde vurgulanmamıştır. Ancak, ürünlerin satışında satış personeli tarafından bronzlaştırıcı etkileri belirtilmektedir. İkisinin ise ürününün ambalajında "Bronzlaştırıcı Yağ" ibaresi yer almaktadır. Bu nedenle bu iki ürün kozmetik ürünler olarak eczaneden satılmaktadır. Pazar izinleri de TİTCK'dan alınmıştır. Diğer yağlar ise, çoğunlukla aktarlar veya internet üzerinden satılmakta olup gıda takviyesi olarak nitelendirilmekte ama satış söz konusu olunca kozmetik yönlerinden de bahsedilmektedir. Bu ürünlerin Pazar izinlerinin Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'ndan alındığı belirlenmiştir. Havuç yağlarından bir tanesinin aerosol şeklinde hazırlandığı da belirlenmiştir.

Bu tez çalışmasında özellikle yerli imalat olan ürünler (havuç yağı, güneş kremi, güneş sütü, bronzlaştırıcı losyon) seçilmiştir. Piyasada sayısı az olmakla birlikte AB üretimi havuç yağı kremi de yer almaktadır. Güneş kremi ve losyonunda SPF değerleri yazmamaktadır. Kremlerden birinin terkinde C vitamini de içerdiği belirtilmektedir.

4.1. Fizikokimyasal Karakterizasyon Çalışmaları

4.1.1 FTIR Analizi

Yağ numunelerinin FTIR spektrumları birbirine benzerlik göstermiştir. Dolayısıyla, analiz sonucunun yorumu hepsi için aynı verilebilir. 1459 cm^{-1} 'de $-\text{CH}_2$ 'ye ait kuvvetli bir pik elde edilmiştir. Tüm numunelerde, 1240-1028 cm^{-1} 'de $-\text{C}-\text{O}-\text{C}$ fonksiyonel grubuna ait güçlü bir pik görülmüştür. Elde edilen bulgular, literatürle uyumludur[43].

4.1.2. DSC Analizi

Yağ numunelerinin DSC spektrumları incelendiğinde, 400-480°C arasında endotermik bir pike rastlanmıştır. Bu, moleküler zincirin kristal bölgesinin erimesine aittir. Kristal yapıdaki zincir uzunluğunun kısa olduğu görülmektedir. Yapıda tek bir kristal bulunduğunun göstergesi olarak kabul edilebilir. <400°C'de önemli düzeyde bir dekompozisyona ve ergimeye rastlanmamıştır. Elde edilen bulgular, literatürle uyumluluk göstermektedir.

FTIR ve DSC analiz sonuçları piyasadan temin edilen havuç yağlarının fizikokimyasal açıdan benzer olduğunu göstermektedir.

4.1.3. pH Ölçümleri

İnsan cildinin pH'sı aslında asidiktir. Ancak, cildin yıkanması nedeniyle pH değişkenlik gösterir ve bu asitlik kaybolur. Cildi normalize etmek için, kullanılacak nemlendiricinin pH değerinin hafif asit aralıkta olması tercih edilir. Dolayısıyla, iyi bir nemlendiricinin pH değeri 5-8 aralığında olmalıdır. Piyasadan temin edilen havuç yağı ve havuç yağı içeren güneş preparatlarında pH ölçümleri Bölüm 3'de anlatıldığı gibi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar Tablo 4.1.1.'de sunulmuştur. Yapılan tetkikler, havuç yağı numunelerinden 1 tanesinin (THA01 kodlu havuç yağı) cilde sürülmeye uygun pH değerine sahip olmadığını göstermiştir. Güneş preparatlarından güneş kremlerinin sadece ikisinin (RSTK02 ile BBK02 kodlu güneş kremleri) pH değerleri fizyolojik pH'ya oranla daha asidik bulunmuştur. Ancak, diğer üç krem formülasyonunun pH değerleri ile güneş sütü ve losyonunun pH değerleri standartlara uygunluk göstermektedir.

Tablo 4.1a. Test edilen havuç yağlarının pH değerleri

	MCF01	LA01	THA01	LAC01
pH	7.2 ±0.34	6.43±0.58	5.82 ±0.36	6.12±0.41

*01 kodlu örnekler: havuç yağı.

Tablo 4.1b. Test edilen havuç yağı içeren kremlerin pH değerleri

	RST02	BBK02	SBK02	MCFK02	SELK02
pH	5.26 ± 0.41	5.6 ± 0.28	6.82±0.22	6.01±0.33	6.93±0.42

*02 kodlu ürünler: havuç yağı içeren güneş kremleri.

Tablo 4.1c. Test edilen havuç yağı içeren güneş sütü ve losyonunun ait pH değerleri

	NV03	NV04
pH	7.22±0.45	7.43±0.23

* 03 kodlu ürün: güneş sütü, 04 kodlu ürün ise güneş losyonudur.

4.1.4. Viskozite Ölçümleri

Havuç yağı numuneleri ile, havuç yağı içeren kremlerin ve losyonun viskozite ölçümleri ürünlerin cilde sürülebilirliği ile ambalajdan akıcılığının değerlendirilmesi açısından önemlidir. Bu nedenle çalışmamız kapsamında incelenen ürünlerin viskozite değerleri Viskostar viskozimetre ile oda sıcaklığında ölçülmüştür. Ürünlerin pseudoplastik akış gösterdiği belirlenmiştir. Bu da stabilite açısından önemlidir.

Tablo 4.2.a Test edilen havuç yağlarının viskozite (μ) değerleri

	MCF01	LA01	THA01	LAC01
μ (cps)	40225 ± 43.24	42331±22.61	37216±27.33	38733±27.36

*01 kodlu örnekler: havuç yağı.

Tablo 4.2.b. Test edilen havuç yağı içeren kremlerin viskozite değerleri

	RST02	BBK02	SBK02	MCFK02	SELK02
μ (cps)	28452	30423	30082	32365	28400

*02 kodlu ürünler: havuç yağı içeren güneş kremleri.

Tablo 4.2c. Test edilen havuç yağı içeren güneş sütü ve losyonunun pH değerleri

	NV03	NV04
$\mu(\text{cps})$	88435	11722

* 03 kodlu ürün: güneş sütü, 04 kodlu ürün ise güneş losyonudur.

4.1.5 Havuç Yağı İçeren Kremlerin ve Losyonun Emülsiyon Tiplerinin İncelenmesi

Piyasadan temin ettiğimiz havuç yağı içeren güneş kremi ve losyonunda emülsiyon tipi tayini Bölüm 3’de belirtildiği gibi boya testi ile gerçekleştirilmiştir. Test edilen ürünlerin dispersiyon fazlarının metilen mavisi ile boyandıkları görüldü. Dolayısıyla; kremlerin emülsiyon tiplerinin s/y tipi emülsiyon oldukları belirlendi. Öte yandan, test edilen losyonun ise y/s tipi emülsiyon olduğu saptanmıştır.

4.2. Havuç Yağı İçeren Güneş Kremlerinde Oklüzyon Testi

Piyasadan temin edilen havuç yağı içeren güneş kremleri ile referans kontrolün oklüzyon faktörü değerleri, filtre kağıdı yöntemi kullanılarak tespit edilmiştir. Test edilen kremlere ait oklüzyon faktörü %86.33-94.41 aralığında bulunmuştur (Tablo 4.3). Literatürle uygunluk göstermektedir. Oklüzyon, kremin cildi nemlendirici etkisiyle doğrudan ilintilidir. Burada cilde uygulanan krem miktarı da önemli bir faktördür.

Tablo 4.3. Test edilen havuç yağı içeren kremlerin oklüzyon faktörü değerleri

	RST02	BBK02	SBK02	MCFK02	SELK02
F (%)	88.21	86.33	93.47	94.41	90.33

*02 kodlu ürünler: havuç yağı içeren güneş kremleri.

4.3 Stabilite Testleri

Test edilen topikal güneş kremlerinde, santrifügasyon neticesinde hiçbir faz ayrışmasına rastlanmamıştır. Bu da hızlandırılmış stabilite çalışması neticesinde ürünlerin etiketlerinde belirtildiği gibi raf ömürleri süresince fiziksel açıdan stabil olduklarını göstermektedir.

Termal stabilite çalışması sonunda da test edilen hiçbir üründe faz ayrışması, renk dönüşümü, koku değişimi, faz değişimi gibi sorunlarla karşılaşılmamıştır (Şekil 4.1). BBK02 nolu kremde az oranda viskozite değişimi ve terleme görülmüştür.



Şekil 4.1. Termal stabilite süresi sonunda test edilen krem örneklerinden BBK02'nin durumu.

4.4 Mikrobiyolojik Kontrol Çalışması

Piyasadan temin edilen havuç yağlarından sadece birinde mikrobiyolojik üreme görülmesine karşın havuç yağı içeren güneş preparatlarının (krem, güneş sütü ve losyonu) hiçbirinde mikroorganizma üremesine rastlanmamıştır. Bunun sebebi, formülasyonlara antibakteriyel madde ilave edilmiş olmasından ve hazırlama koşullarının steril olmasından ötürü olabilir. Yapılan testler sonucunda tüm havuç yağı içeren güneş preparatlarının mikrobiyoloji açısından güvenli olduğu görüldü.

4.5. Salon Testleri Sonunda Elde Edilen Nem Değerleri ve Psikometrik Analiz Sonuçları

Piyasadan elde edilen havuç yağlarının ve havuç yağı içeren güneş preparatlarının 0. Dakika, 15. Dakika, 2 saat ve 24 saat, 1 ve 2. hafta sonunda yapılan testler neticesinde elde

edilen nem değerleri Tablo 4.3. de verilmiştir. Elde edilen verilere göre nem değerleri havuç yağı içeren güneş kremlerinde daha fazla olarak tespit edilmiştir. Bunun sebebi, krem formülasyonlarındaki krem bazının ter kibine giren maddelerin nemlendirici etkisinin sinerji yaratması olabilir. Nemlendirici etki, güneş ışınlarının etkisiyle kuruyan cildin esnekliğini yitirmemesi açısından önemlidir ve güneş preparatlarında tercihe edilen bir özelliktir.

Tablo 4.4.a. Havuç yağlarının ciltte oluşturduğu nem değerleri

Nem değeri (μ S)	MCF01	LA01	THA01	LAC01
0. Dakika	207 \pm 23.04	211.23 \pm 18.91	198.33 \pm 18.41	226.31 \pm 23.17
15. Dakika	213.32 \pm 18.12	217.31 \pm 21.65	202.33 \pm 21.11	222.16 \pm 13.56
120 Dakika	218.23 \pm 21.36	219.45 \pm 18.23	207.63 \pm 13.43	228.23 \pm 21.65
24 saat	199.31 \pm 23.67	202.33 \pm 18.41	197.37 \pm 11.36	218.41 \pm 36.23
1 hafta	298,34 \pm 31.12	301.25 \pm 24.56	270.12 \pm 33.11	318.25 \pm 27.54
2 hafta	410.21 \pm 41.36	428.33 \pm 22.36	379.42 \pm 35.62	428.56 \pm 22.63

*01 kodlu örnekler: havuç yağı.

Tüm havuç yağı ürünlerinde cildin nemine etkisi açısından benzer eğilim görülmüştür. 2 saat süresince non-lineer artış gösterdikten sonra 24. Saatte yapılan ölçümde cildin nem değerinin başlangıç (t=0 dakika) değerine yakın bir düzeye gerilediği görülmüştür. Tek uygulama olması sebebiyle bu beklenen bir sonuçtur. Özellikle 2 saatte kadar cildin nemini arttırması, ürünün güneşe maruziyet sırasında her iki saatte bir yeniden cilde uygulanması gerekliliğiyle ilgili talimatın doğruluğunu ortaya koymaktadır. Günde 2 kez (sabah ve akşam) olmak üzere 2 hafta süresince deneklerin ürünleri sürmesi istenmiştir. Bunun neticesinde cildin neminde özellikle erkeklerde daha fazla artış görülmüştür. Cinsiyetler arasındaki bu fark ise erkeklerin traş olması nedeniyle olabilir. Cildin nemini arttırıcı özellikleri açısından tüm test edilen havuç yağı örnekleri etkinlik bakımından benzer niteliklere sahiptir. Nemlendirme değerleri incelendiğinde ürünler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bu çalışma kapsamında test edilen tüm havuç yağı içeren güneş kremlerinin cildin nemine etkilerinin benzer biçimde olduğu tespit edilmiştir. Kremlerin cilde uygulanmasını takiben 2 saat süresince nem düzeylerinde doğrusal olmayan bir artış gözlemlenmiştir. Gün bitiminde yapılan ölçümlerse, nem değerinde azalmayı göstermiştir. Günde 2 kez (sabah ve

akşam) olmak üzere 2 hafta süresince deneklerin güneş kremlerini sürmesi istenmiştir. Bunun sonucunda da tıpkı havuç yağlarında olduğu gibi cildin neminde özellikle erkeklerde daha fazla artış görülmüştür. Cinsiyetler arasındaki bu fark yukarıda belirtilen nedenden kaynaklı olabilir. Cilde 2 hafta süresince günde 2 kez uygulanan havuç yağı içeren kremlerin ciltteki nemi arttırıcı özellikleri tüm test edilen krem örneklerinde zamana karşı etkinlikleri incelendiğinde aynı eğilimi gösterdikleri tespit edilmiştir. Nemlendirme değerleri incelendiğinde ürünler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak, MCFK02 kodlu ürünün diğerlerinden daha etkin olduğu belirlenmiştir. Bu durum ürünün havuç yağı konsantrasyonunun fazla olması ve formülasyonda yer alan gliserin ile nem arttırıcı diğer eksipyanın (humektan) sinerjik etkisinden kaynaklıdır. Benzer durum, güneş sütü ve losyonunda da görülmüştür (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Krem sürmeden öncesi ve 2 hafta sonraki hali.

Tablo 4.4.b. Havuç yağı içeren güneş kremlerinin ciltte oluşturduğu nem değerleri değerleri

Nem değeri (μ S)	RST02	BBK02	SBK02	MCFK02
0. Dakika	229 \pm 334.1	208.11 \pm 11.56	209.22 \pm 21.42	238.43 \pm 22.23
15. Dakika	233.12 \pm 21.17	227.31 \pm 32.35	212.22 \pm 18.23	243.21 \pm 14.33
120 Dakika	238.43 \pm 18.36	231.26 \pm 21.11	217.34 \pm 17.56	257.34 \pm 21.33
24 saat	219.23 \pm 13.67	212.44 \pm 14.36	206.35 \pm 11.23	238.56 \pm 25.11
1 hafta	314,25 \pm 23.17	298.17 \pm 21.36	281.23 \pm 32.46	378.25 \pm 31.24
2 hafta	457.32 \pm 32.65	443.2 \pm 31.63	423.37 \pm 41.23	488.33 \pm 22.47

*02 kodlu örnekler: havuç yağı içeren güneş kremleri..

Test edilen krem, süt ve losyonla ilgili olarak psikometrik analiz de gerçekleştirilmiştir. Kullanıcılardan ürünleri Tablo 4.5’de verilen skalayı esas alarak skorlamaları istenmiştir. Elde edilen skorların her bir ürün için ortalaması alınıp Tablo 4.6’da verilmiştir.

Tablo 4.5. Psikometrik analiz için skala değerleri

Skor aralığı	
Çok iyi	8-9
İyi	7
Orta	5-6
Fena değil	4
Kötü	1-3

Her bir ürün için elde edilen skorlar (Tablo 4.6). Yapılan psikometrik analiz sonucunda en yüksek skor MCFK02 kodlu kreme ait olarak bulunmuştur. Bunu güneş sütü izlemektedir. En düşük skor ise, BBK02 kodlu kreme aittir. Ürünlerin tümü kullanıcılar açısından kabul edilebilir nitelikte görünmektedir. Ürün etkinliği ile psikometrik analiz arasında paralellik olduğu görülmektedir.

Tablo 4.6. Havuç yağı içeren güneş preparatlarının psikometrik analiz değerlendirilmesinin sonuçları.

Parametre	RST02	BBK02	SBK02	MCFK02	NV03	NV04
Renk	7±0	6±1	7±1	7±0	7±3	7±3
Koku	8±0	4±1	6±0	8±1	8±0	8±0
Yayılabilirlik	7±1	6±1	6±0	8±1	8±0	8±0
Kalınlık	7±2	7±1	6±0	8±1	6±2	7±0
Emicilik	6±1	7±0	6±0	8±0	6±0	6±0
Parlaklık	7±0	6±1	7±1	8±1	4±0	4±0

Yapışkanlık	7±0	7±0	6±1	8±0	4±0	4±0
Toplam skor	49±4	43±5	44±3	55±4	53±5	44±3

*02 kodlu örnekler: havuç yağı içeren güneş kremleri.. 03 güneş sütü, 04 kodlu rün ise güneş losyonudur.

4.4 Etkinlik Testleri

4.4.1 In vitro SPF Tayini

Piyasadan temin edilen havuç yağı içeren güneş kremi, losyon ve güneş sütünde SPF tayini çalışması Bölüm 3'te belirtildiği gibi gerçekleştirilmiştir. Buna göre, kremler arasında SPF değeri en yüksek olan MCFK02 kodlu (SPF=14.82) kremdir. Psikometrik analiz skoru ve nemlendirici özelliği de en iyi olan ürün olarak belirlenmiştir. En düşük SPF değerine(11.23) sahip olan krem ise BBK02 kodlu kremdir. Ürünlerin hiçbirinde SPF değerlerine ilişkin kullanıcıyı doğru yönlendirecek kesin ve detaylı bir bilgi mevcut değildir. Doğru güneş koruyucu ürünün seçiminde kullanıcının ten renginin de önemli olduğu düşünülecek olursa SPF derecelemesi yapılmamış bir ürün her ten rengine uygun olmayacaktır. Yağların SPF değerleri incelendiğinde güneş preparatlarından daha düşük olduğu (10.12) görülmüştür. Bunun ana nedeni, güneş preparatlarında havuç yağı yanı sıra farklı güneş filtresi özelliğine sahip maddenin de bulunmasıdır. NV03 kodlu güneş sütünün ambalajında SPF değerinin düşük olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda da benzer sonuç (2.42) elde edilmiştir. NV04 kodlu ürün losyon tipindedir. Bu ürünün üreticisinin belirttiği SPF değerine (SPF =6) yakın sonuç (SPF= 5.4) elde edilmiştir. Ürün, havuç yağı yanısıra E vitamini ve nemlendirici diğer yağ komplekslerini içerdiğinden güneşten koruyucu etkisinden ziyade bronzlaştırıcı ve nemlendirici etkisi açısından önerilmektedir. Kremlerin hepsinde E vitamini ve hümeaktan yer almaktadır. Hiçbirinde SPF faktörüyle ilgili bilgi yoktur. Bazılarında her cilt tipi için uygundur ibaresi yer almaktadır. Ayrıca, çoğunda ürünün UVA ve UVB filtresi içerdiği belirtilmektedir. Bunların miktarı ve türleri belli değildir. Yağların üstünde güneşten koruyuculuk ya da SPF ile ilgili bir ifadeye rastlanmamıştır. Ancak, satıcılar ürünü yazın bronzlaştırıcı, kışın ve bahar mevsiminde ise nemlendirici olarak nitelendirerek satmaktadırlar. Satışların çoğunlukla aktarlar ya da internet yoluyla olduğu düşünülecek olursa, güneşten koruyuculuğa yönelik bilgi yanıltıcıdır. Elde edilen veriler ışığında havuç yağının güneşten koruyucu özelliğinin, bronzlaştırıcı özelliğinden daha az olduğu; kremlere ilave edilmesi halinde sinerjik etki için ayrıca etkin UV filtrelerinin de formülasyona ilave edilmesi gerektiği vurgulanmalıdır.

4.5. İritasyon Testi

Ülkemiz piyasasından temin edilen yerli üretim havuç yağı ve havuç yağı içeren güneş preparatlarının iritasyon etkisi, hekim kontrolünde yama testi ile gerçekleştirilmiştir. Havuç yağlarından sadece birine gönüllülerden ikisinde eritem oluşumu tespit edilmiştir. Güneş preparatlarında herhangi bir alerjik reaksiyona rastlanmamıştır.

Tablo 4.7. Havuç yağlarına ait iritasyon testi sonuçları.

	MCF01	LA01	THA01	LAC01
Cilt iritasyon indeksi (PII)*	0.1	0.2	0.6	0.3
İritasyon kategorisi	İritasyon yok	İritasyon yok	Hafif iritasyon	İritasyon yok

*PII= Primary Irritation Index

Tablo 4.8. Havuç yağı içeren güneş kremlerine ait iritasyon testi sonuçları.

	RST02	BBK02	SBK02	MCFK02	SELK02
Primer cilt iritasyon indeksi (PII)	0.2	0.2	0.3	0.1	0.3
İritasyon kategorisi	İritasyon yok	İritasyon yok	İritasyon yok	İritasyon yok	İritasyon yok

Tablo 4.9. Havuç yağı içeren güneş sütü ve losyonuna ait iritasyon testi sonuçları.

	NV03	NV04
Primer cilt iritasyon indeksi (PII)	0.2	0.2
İritasyon kategorisi	İritasyon yok	İritasyon yok

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde, ozon tabakasının hasara uğraması nedeniyle, güneş ışınlarının zararlı etkileri daha fazla hissedilmektedir. UVA ve UVB ışınlarına maruziyetin yol açtığı zararlı etkiyi bertaraf etmek için, dış mekanlarda güneş ışığına karşı koruyucu ürünlerin kullanılması zorunlu hale gelmiştir. Piyasada bronzlaştırıcı ve güneşten koruyucu olarak binlerce ürün yer almaktadır. Ancak, bunların hepsi TİTCK tarafından denetlenerek pazar izni almadığından kalite, etkinlik ve güvenlik açısından ciddi sıkıntılarla karşılaşılabilir. Halkımızın da bu konuda yeterli bilgiye sahip olmaması, bu ürünlerin eczane dışında market, aktar, kozmetik dükkanı gibi yol gösterici uzmanların olmadığı yerlerde satılması, ciddi sağlık sorunlarının ortaya çıkmasına neden olabilmektedir.

Bitkisel yağlar gibi doğal kaynaklı hammaddelerin kozmetik ürünlerde kullanımı son yıllarda artmıştır. Bunlardan, havuç yağı hem güneşten koruyucu, hem güneş sonrası ürünlerde nemlendirici etkili, hem de sağlıklı bronzlaşmaya yardımcı olduğu için bu tip preparatların formülasyonlarında yer almaktadır. Ancak, bu ürünlerin büyük bir çoğunluğu sadece UVB'den koruyuculuk sağlamaktadır ve SPF faktörü değerlerine ilişkin yeterli bilgi verilmemektedir. Oysa, güneş preparatlarının hem UVA hem de UVB'ye karşı koruyuculuğu olmalı ve yüksek SPF değerine sahip olmalıdır.

Piyasada yer alan havuç yağlarının Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'ndan izinle Pazar izni alarak piyasaya çıktığı belirlenmiştir. Ancak, satışları esnasında, bu yağların bronzlaştırıcı etkisi olduğu ve güneş banyosu için kullanılabileceği iddia edilmektedir. Güneşten koruyuculuğu ile ilgili hiçbir çalışma yapılmayan bu ürünler risk taşımaktadır. Bu çalışma kapsamında bu yağların FTIR ve DSC analizleri ile saflık kontrolü yapılmıştır. Daha sonra, stabiliteleri, nemlendirici ve güneşten koruyucu etkileri, iritasyon oluşturma potansiyel, oklüzyon özelliği test edilmiştir. Psikometrik analizler ile de ürünün kullanıcı açısından değerlendirilmesi gerçekleştirilmiştir. Test edilen yağların üretici firma tarafından öne sürüldüğü gibi stabil olduğu, cildi nemlendirici etkisinin bulunduğu, ancak, SPF faktörünün düşük olduğu görülmüştür. Psikometrik analizler de ürünün kullanıcı tarafından kabul edilebilirliğinin yüksek olduğunu göstermiştir. Yağların biri hariç hiçbirinde iritasyon etkisine rastlanmamıştır. Dolayısıyla, bu yağların satışı esnasında, nemlendirici etkisi yanında bronzlaştırıcı etkisi vurgulanırken, güneşten koruyuculuğunun düşük olduğu mutlaka belirtilerek kullanıcı uyarılmalıdır.

Güneş sütü, pazarda lider bir firma tarafından formüle edilmiş ithal bir üründür. En düşük SPF faktörüne sahiptir (SPF= 2.42). Bu ürünün üzerinde SPF değeri ile ilgili bilgi mevcut olup çalışmamız sonucunda da doğruluğu teyit edilmiştir. Losyon tipi preparat da yine aynı firmaya aittir. SPF değeri düşük olarak lanse edilmiş bir üründür ve bu değer çalışmamız

sonucunda da teyit edilmiştir. Her iki ürün için de her cilt tipi için uygun ibaresi bulunmaktadır ki cilt rengine bağlı olarak uygun SPF değeri belirlenip doğru ürün seçilmelidir. Her ürün her cilt tipi için yeterli korumayı sağlayamaz. Bu açıdan ürün bilgilerinin detaylandırılması gerekir. Psikometrik analiz sonuçları her iki ürünün de kullanıcı kabul edilebilirliğinin yeterli düzeyde olduğunu, iritasyon yapıcı etkisinin düşük olduğunu göstermiştir. Her iki ürün de üretici firmanın ileri sürdüğü gibi beklenen termal stabiliteye sahiptir.

Bu çalışmada test edilen hiçbir üründe mikrobiyolojik kontaminasyona rastlanmamıştır. Bu, ürünlerin aseptik şartlarda hazırlanmasından kaynaklanıyor olabilir. Mikrobiyolojik açıdan güvenli olduklarını gösterir.

Sağlık Bakanlığı, TİTCK tarafından yayımlanan, “Güneşten Koruyucu Kozmetik Ürünlere İlişkin Kılavuz Sürüm 1.0'e göre bu tip preparatların sahip olması gereken minimal koşul; güneşin UVB ve UVA ışınlarına karşı en düşük düzey düzey olarak belirtilen seviyede cilde koruma sağlamasıdır. Cildi zararlı güneş ışınlarından koruma derecesi, standardize edilmiş, tekrarlanabilir test yöntemleriyle ölçülerek belirlenmelidir. Bu hususta, Türk Kozmetik Yönetmeliğine göre in vivo test yöntemlerinden ziyade in vitro test yöntemleri tercih edilmelidir. Bu nedenle, çalışmamızda in vitro SPF tayin yöntemi kullanılmıştır.

Güneş kremleri, yerli firmalarca üretilen ve “Güneş Kremi” adı altında piyasada bulunan, formülasyonlarında havuç yağı kullanılmış kremlerden seçilmiştir. Bunlar arasında piyasada duayen olarak yer alan bir firmaya ait MCFK02 kodlu krem stabilite açısından üretici firmanın ileri sürdüğü gibi beklenen termal stabiliteye sahip olduğu görülmüştür. Nemlendirme ve UVB ışınlarından koruyucu etkisi açısından incelendiğinde ise, test edilen kremler arasında en iyisi olduğu belirlenmiştir. İritasyon oluşturmamıştır. BBK02 kodlu krem ise, test edilen kremler arasında en düşük SPF değerine sahip üründür. Ancak, nemlendirici etkisi kabul edilebilir düzeydedir. Kremlerin hiçbirinde SPF değeri ile ilgili ibare bulunmamaktadır. Kremlerin piyasaya arz edilirken SPF değerlerinin titizlikle belirlenip ürün ambalajında belirtilmesi, hangi cilt tipine uygun olduğunun yazılması, ne kadar sıklıkla ve ne miktarda kullanılması gerektiği hususlarında hem ambalajda bilgi yer almalı, hem de satıcı tarafından bu bilgiler kullanıcıya sözlü olarak verilmelidir. Bu suretle, güneş ışınlarının zararlı etkilerinden doğabilecek sağlık sorunlarının bu ürünlerin kullanımı sırasında ortaya çıkması önlenabilir.

Doğal ürünlerin kozmetikte kullanımı konusunda titizlikle çalışılmalı ve bunların doğru kullanımı konusunda ürün ambalajında detaylı bilgilere yer verilmeli, ürünün satışının eczanelerde gerçekleştirilmesi sağlanmalıdır.

Güneşten koruyucu kozmetik preparatların etkinliği “düşük”, “orta”, “yüksek” veya “çok yüksek” gibi kategorilere atıfta bulunarak ürün etiketi üzerinde belirtilmelidir. Her bir kategori UVB ve UVA ışınlarına karşı standardize edilmiş olan SPF değerine (koruma derecesine) denk olmalıdır.

Buna göre düşük koruma derecesine sahip bir ürünün SPF değeri: 6-10, orta derecede koruma 15-25, yüksek koruma 30-50, çok yüksek koruma derecesi ise 50+ olarak kategorize edilmektedir. İlgili klavuza göre, etikette SPF değeri ibaresinin bulunabilmesi için aşağıdaki verilen üç kriterin sağlanması lazımdır:

a) UVB ışınlarına karşı koruma için elde edilen güneşten koruma faktörü değeri 6'dan daha düşük olmamalıdır.

b) Ürün etiketinde vurgulanan güneşten koruma faktörünün 1/3'ünün UVA koruma faktörüyle ilişkili olması gerekir. Ayrıca, 'kalıcı pigment koyulaştırma yöntemleri' ile ya da herhangi bir in vitro yöntemle eşit düzeyde bir koruma sağlanmalıdır.

c) Kritik dalga boyu ölçme yöntemi kullanılarak elde edilen değer 370 nm'den düşük olmamalıdır.

KAYNAKLAR

- [1] Yazan, Y. Kozmetik Bilimi. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2005.
- [2] Sidle, DM, Decker, JR. Use of makeup, hairstyles, glasses and prosthetics as adjuncts to scar camouflage. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 19, 481-489, 2011.
- [3] Draelos, ZD. The art and science of new advances in cosmeceuticals. *Clin Plast Surg*, 38, 390-397, 2011
- [4] Choi, CM, Berson, DS. Cosmeceuticals. *Semin Cutan Med Surg*, 25, 163-168, 2006.
- [5] Şenol, A. Düünden Bugüne Kozmetik. *Türkiye Klinikleri J Cosmetol.*, 3(4), 195-199, 2002.
- [6] Öztürk, AA. Kozmetik-Dermakozmetik Sektörünün Geleceği: Kişiyeye Özel Formülasyonlar ile Anti-aging, *OTC News*, 5(26), 36-37, 2019.
- [7] Gezgin, D. 2006. Bitki Mitosları. Sel Yayıncılık.
- [8] Özbek, H. Cinsel ve Jinekolojik Sorunların Tedavisinde Bitkilerin Kullanımı. *Van Tıp Dergisi*, 12 (2), 170-174, 2005.
- [9] Baydar, H. Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Bilimi ve Teknolojisi. SDÜ Ziraat Fakültesi Yayın No: 51, 122-123, 2009.
- [10] Baytop, T. Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi, Geçmişte ve Bugün. Nobel Tıp Kitabevleri, II. Baskı ISBN: 975-420-021- 1, 1999.
- [11] Grassman, J, Hippeli, S, Elstner, E, Plant's defence and its benefit for animal and medicien: Role of phenolics and terpenoids in avoiding oxygen stres. *Plant Physiology and Biochemistry*, 40, 471-478-2002.
- [12] İşcan, G, Kirimer, N, Kürkcüoğlu, M, Başer, KH, Demirci, F. Antimicrobial screening of mentha piperita essential oils. *J. Agric. Food Chem*, 50 (14), 3943-3946, 2002.
- [13] Kan, Y, Kartal, M, Uçan US, et al. Antimicrobial activity and composition of the essential oils of Echinacea species cultivated under organic farming conditions in Turkey. *Planta Medica* 74(09), 2008.
- [14] Faydaoğlu, E, Sürücüoğlu, MS. Geçmişten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik önemi. *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 11(1), 52-67, 2011.
- [15] Sakar, MK, Tanker, M. Fitokimyasal analizler tanıtım, miktar tayini ve izolasyon. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, Ankara, 1991.
- [16] Acar, M, Gül, M. Havuç yetiştiriciliğinin teknik yapısı ve değişimi: Konya ili örneği. *Mustafa Kemal Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 20(1), 43-53, 2015.
- [17] Sharma, KDKarki, S. Chemical composition , functional properties and processing of carrot-a review. *J Food Sci Technol.*, 49(1), 22-32, 2012.
- [18] Singh, S, Lahani, A, Mishra, AK, Verma, A. Formulation and evaluation of carrot seed oil-based cosmetic formulation. *J Comset Lazer Ther.*, 21(2) 99-107, 2019.

- [19] Andrade, A. Can raspberry and carrot seed oils really protect your skin from the sun? MASLA, 2, 2-4, 2017.
- [20] Goswami, PK, Samant, M, Srivastava, R. Natural Sunscreen Agents: A Review. Sch Acad J Pharm 2(6), 458-463, 2013.
- [21] Mishra AK, Chattopadhyay P; Herbal Cosmeceuticals for Photoprotection from Ultraviolet B Radiation: A Review. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 2011; 10 (3): 351-360.
- [22] Stallings AF, Lupo MP. Practical uses of botanicals in skin care. J Clin Aesthet Dermatol 2009; 2: 36-40.
- [23] Kurucu S, Demirel M. Kozmetik preparatlarda kullanılan bitkiler ve formülasyon özellikleri. J Int Med Sci 2006;2:47-56.
- [24] Çomoğlu T. Kozmetikler. Marmara Pharm J 2012; 16: 1-8.
- [25] Artuz F. Güneş ve Deri. Güneş ve Sağlık, Ankara Eczacı Odası Yayınları (editörler: M. Aslan, İ. Er. Orhan), 2016; 9-15.
- [26] Uzuner YY. Güneşin Cilde Etkisi ve Güneşten Koruyucu Ürünler. T. Klin. Kozm. Dermatoloji 2017; 10(1): 24-38...
- [27] Apaydın R. Güneşten Koruyucu Ürünlerin Güvenirliği ve Yan Etkileri. T. Klin Kozmet. Dergisi 2004; 5(4): 173-177.
- [28] Orhan İE. Güneş Ürünleri ve Doğal Hammaddeler, Güneş ve Sağlık, Ankara Eczacı Odası Yayınları (editörler: M. Aslan, İ. Er. Orhan), 2016; 21-25.
- [29] Şen Tangül. Deri Yaşlanması ve Antioksidanların Önemi. Ankara Ecz Fak Derg 2016; 40(1): 35-53.
- [30] Katiyar SK. Skin Photoprotection By Green Tea: antioxidant and immunomodulatory effects. Curr Drug Targets Immun Endocr Metabol Disord 2003; 3(3): 234-242.
- [31] Monico G, Leo M, Ma B, Johal RS, Ma T, Sivamani RK. The Use of Botanical Products and Vitamins In Sunscreens. Dermatol Online J 2015; 21(11): pii: 13030/qt8xn884g0.s
- [32] Kumar MS, Datta PK, Gupta SD. In Vitro Evaluation of UV Opacity Potential Of Aloe Vera L, Gel From Different Gerplasms. J Nat Med 2009; 63: 195-199.
- [33] Wolf R, Wolf D, Morganti P, Ruocco V. Sunscreens. Clin Dermatol. 2001;9: 452-459.
- [34] Gause S, Chauhan A. UV Blocking Potentials Of Oils and Juices. Int J Cosmet Sci 2016; 38(4): 354-363.
- [35] Aburjai T, Natsheh FM. Plants Used In Cosmetics. Phytotherapy Res 2003; 17: 987-1000.
- [36] Benson HA. Assesment and Clinical Implications Of Absorption Of Sunscreens Across Skin Am J Clin Dermatol 2000; 1(4): 217-224.
- [37] Türkoğlu M. Güneşten Koruyucu Preparatların Formül Tasarımı ve Kalite Kontrolü. T. Klin. J. Cosmetol. 1998; 1(2): 108-111.

[38] Dutra EA, Goncalves DA, Oliveira C, Kedor-Hackmann ERM, Santoro MIRM. Determination of Sun Protection Factor (SPF) Of Sunscreens By Ultraviolet Spectrophotometry. *Revista Brasileira de Ciencias Farmaceuticas (Brazilian J Pharm Sci)* 2004; 40(3): 381-385.

[39] AZEVEDO JS, VIANA JNS, SOARES CDV. UVA/UVB sunscreen determination by second-order derivative ultraviolet spectrohotometry. *Farmaco, Pavia* 1999; 54: 573-578.

[40] Matts P, Allard V, Brown MW, Ferrero L, Gers-Barlag H, Isachar N, Moyal D. The COLIPA In Vitro UV A Method: A Standard Of Reproducible Masure Of Sunscreen UVA Protection. *Int J Cosmet Sci* 2010; 32(1): 35-45.

[41] Sheu MT, Lin CW, Hwang MC, Shen CH; Otto H. Correlation Of In Vivo andl n Vitro Measurements Of Sunprotection Factor. *J Food and Drug Anal* 2003; 11(11) 128-132.

{42] Moyal D, Chardon A, Kollia N. Determination of UVA Protection Factor Using The PPD As The Endpoint. *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine* 2001; 16(6): 245-249.

[43] Yıldırım K, Kostem MA. A Technical Glance On Some Cosmetic Oils *Eur Sci J* 2014; 2: 425-435.

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Murat TURHAN

Doğum Tarihi : 12.08.1982

E- mail : ecz_muratt56@hotmail.com

Öğrenim Durumu :

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Eczacılık Fakültesi	Mersin Üniversitesi	2001-2005
Yüksek Lisans	Farmasötik Teknoloji	Mersin Üniversitesi	2008-2019