

# Kozmesötik Nemlendiricilerin Yapısına Katılan Biyolojik Aktif Maddeler

## THE BIOLOGIC ACTIVE INGREDIENTS USED IN COSMECEUTICAL MOISTURIZERS

Alev EKEN\*, Mualla UZUN POLAT\*

\* Dr., S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri Hastalıkları Kliniği, ANKARA

### Özet

Kozmesötikler biyolojik aktivitelerinin olduğuna inanılan kozmetik ürünlerdir. Bu makalede kozmesötik nemlendiriciler içinde sıklıkla kullanılan retinol, antioksidanlar, yeşil çay, soya ve alfa hidroksi asitler gibi etken maddeler hakkında bilinenler vurgulanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kozmesötikler, Kozmetik ürünler, Kozmesötik etken maddeler

T Klin Kozmetoloji 2002, 3:200-205

### Summary

The cosmeceuticals are cosmetic products that claim to or have been found to have biologic activity. This article is intended to isolate the ingredients most commonly found in cosmeceutical moisturizers and explain what facts are actually known about these agents including retinol, antioxidants green tea, soy, and alphahydroxy acids.

**Key Words:** Cosmeceuticals, Cosmetic products, Cosmeceuticals ingredients

T Klin J Cosmetol 2002, 3:200-205

Kozmetikler, herhangi bir biyolojik aktivitele-  
rinin olmadıkları düşünüldüğünden, FDA tarafından kontrol ve test edilmelerine veya onaya gerek du-  
yulmayan ürünlerdir. İlaçlar ise kozmetik pazara sunulmadan önce FDA tarafından ileri testlere tabi tutulmakta ve denenmektedirler. Ürünlerin içerikle-  
rinden herhangi bir maddenin biyolojik aktivitesinin tespit edilmesi durumunda, pazarlanmalarından önce maliyeti yüksek ve zaman alıcı birçok çalış-  
maya tabi tutulmalarını gerektirir (1).

Kozmesötikler, ilaçlarla kozmetikler arasında geliştirilen bir ürün grubudur (1,2). 1938 de Ame-  
rikan Gıda, ilaç ve Kozmetik Kanununda (The Federal food, Drug and Cosmetic Act; FDA) koz-  
metik; “*Dökülmek, serpilmek, ovulmak veya başka herhangi bir şekilde uygulanmak suretiyle vücudun veya vücudun herhangi bir kısmının temizlenmesi, güzelleştirilmesi, cazibesinin artırılması veya görünüşünün değiştirilmesi amacı ile uygulanan preparatlar ve bunların hazırlanması için kullanılan maddelerdir. İlaçlar ise bir hastalığın önlen-  
mesinde, teşhisinde veya tedavisinde kullanılan*

*maddelerdir.*” şeklinde tanımlanmıştır. Koz-  
mesötikler için ise FDA tarafından bir tanımlama yapılmamıştır. Genel bir tanıma göre kozmesötik; biyolojik aktivitesi olan veya olduğu iddia edilen kozmetik bir üründür (1-5).

Bu makale; kozmesötik nemlendiricilerin ya-  
pısında sıklıkla kullanılan retinol, antioksidanlar, yeşil çay, soya ve alfa hidroksi asit (AHA) ler gibi etken maddeler hakkında bir literatür derlemesidir.

### Vitamin A; Retinol ve Retinoidler

Bir A vitamini derivativesi olan retinol kozmesötik nemlendiricilerin yapısında bulunan en popüler maddedir. Bitkilerde vitamin A serbest radikal yakalayıcısıdır, böylece bitkiler UV rad-  
yasyonu hasarından korunurlar. Vitamin A nın tüm doğal ve sentetik türevleri retinoidler olarak isim-  
lendirilir. Retinoid terimi, spesifik reseptörlere bağlanma sonrası biyolojik etkinliğe sahip olan bir grup orijinal bileşiği tanımlamak amacı ile kullanılır (1,4-9).

Retinoidlerin pek çok biyolojik etkileri vardır. Epitelyal hücrelerin mitotik aktivitesini azaltır; dermiste kollagen sentezini uyarır; aşırı keratinizasyonu ve pigmentasyonu önler; eksperimental karsinogenez sırasında tümör oluşumunu inhibe eder; inflamasyonu azaltır ve immün sistemi uyarırlar. Genellikle tretinoin olarak bilinen retinoik asit aktinik keratoz ve lentigoda azalma oluşturduğu gibi, fotoyaşlanmış derideki hasarı tamir eder, kırışıklıkları giderir, cilt rengini açar. Aynı zamanda striaların belirginliğini de azaltır (7-9).

Retinoik asit teratojenik etkisi nedeni ile ilaç olarak kabul edilmiştir. Bu nedenle kozmetik ürünlerde A vitamininin sadece alkol formu esterlerinin kullanılmasına izin verilmiştir. Kozmetik marketlerde pazarlanan nemlendiriciler yapısında en sık kullanılan iki retinoid, retinol ve retinil palmitatdır. Retinol deride retinoik asite dönebilen bir ön madde olup, tek başına nemlendiriciler içinde sıklıkla kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda aynı endikasyonlarda, uygun konsantrasyonda ve uygun taşıyıcı içinde tretinoin kadar etkili bulunmuştur. Hücrel ve moleküler düzeyde %0.25 lik retinol , %0.025 lik retinoik asit kadar etkili olup, daha az iritasyon oluşturmuştur (1,7-9).

Retinil palmitat deride biyolojik olarak inaktiftir. Molekülün ester bağı değişime uğrayarak önce retinole, sonra topikal olarak uygulamada etkili olabilmesi için retinoik asite dönüşümü gereklidir (1).

Birçok çalışmada topikal retinoidlerin ince kırışıklık, pürüzlenme, pigmentasyon değişiklikleri gibi fotoyaşlanma bulgularını düzelttikleri belirtilmiş; histolojik incelemelerde epidermal hiperplazi ve vasküler lümende genişleme, yeni kollajen oluşumlarıyla epidermal kalınlıkta artış gösterdikleri rapor edilmiştir. Bu çalışmalarda topikal retinoik asit 6-12 ay süre ile %0.001-%0.1 konsantrasyonda kullanılmıştır. Bulgular puls-A skan ultrason, optik profilometre ve deri biyopsisi ile değerlendirilmiştir (7-9).

Retinoik asitle birlikte kombine tedaviler denenmiştir. Glikolik asit ve salisilik asit ile kombinasyonları tek başına retinoik asite göre daha etkili olmuş, iritasyon daha iyi tolere edilmiştir (10).

## Antioksidanlar

1956 da kabul edilen deri yaşlanmasında serbest radikal teorisi, yaşlanma sebeplerini açıklayan en kabul edilir teorilerden biridir. Bu teoriye göre yaşlılıkta rolü olduğu düşünülen serbest radikallerin lipit peroksidasyonu, DNA hasarı ve inflamasyona yol açtığı düşünülmektedir. Antioksidanlar (AO) serbest radikalleri (SR) azaltır, aynı mekanizma ile antiinflamatuvar, antiaging ve antikarsinojenik etki gösterirler. Serbest radikaller insan metabolizmasında doğal yolla oluşmaktadır. Ancak demir gibi ağır metaller, ilaçlar, inflamasyon, egzersiz, radyasyon, sigara ve hava kirliliği serbest radikal oluşumunu artırır. Değişik metabolik yollarla ortaya çıkan serbest radikal oluşumundan organizma kendini antioksidan defans sistemlerini geliştirerek korur. Vücudun kendi defans mekanizmalarına ilaveten topikal ya da oral kullanıma uygun AO maddeler de bulunmaktadır ve kullanılmaktadır (1,11).

Kozmetik endüstrisinde kullanılan AO ların en popüler olanı antioksidanlar ağıdır. Rejenerasyonda ve birbirlerinin etkinliğini arttırmada sinerjistik etkiye sahip olduklarından yaygın olarak kullanılırlar (1,11). Günümüzde bilinen en yaygın beş AO ağı; vitamin C, vitamin E, lipoik asit, glutatyon ve Co enzim Q10 dur. Flavenoid (sebzeler/patates, karnabahar; meyveler/kara üzüm, böğürtlen, çilek, elma, turuncgiller, ahududu; yeşil çay ve kırmızı şarap vb. gıdalarda bulunurlar) olarak bilinen bazı maddeler de AO ların etkinliğini arttırlar (1,4,11).

## Vitamin C

Askorbik asit, deride kolajen formasyonu için gerekli olan propil hidroksilaz ve lizil hidroksilaz enzimlerinin önemli bir kofaktörüdür. Bu hidroksilasyon işlemi kollajenin deride işlevini görebilmesi için önemlidir. UV ile temas sonucu deride serbest oksijen radikalleri oluşur ve derideki askorbik asit depoları boşalır. Topikal askorbik asit serbest radikal yakalayıcı işlevi gö-rerek kolajen sentezini uyarır. Aynı etkiye bağlı olarak, vücutta vitamin A, vitamin E, riboflavin, folik asit ve Fe nin daha elverişli kullanılmalarını sağlar (1,12-13).

Kırışıklıkları önlemek ve tedavi etmek için, topikal vitamin C preparatların kullanımı giderek artmaktadır. Ancak literatürde bu konuda kısıtlı sayıda çalışma vardır. Yapılan bir çalışmada; 19 hastalık bir seride, vitamin C 3 ay süre ile topikal olarak kullanılmış, olguların çoğunda uygulanan bölgede ağrı ve hassasiyetle birlikte kırışıklıklar azalmıştır. Bu değişikliklerin kırışıklıkların düzelmesine mi, yoksa inflamasyona sekonder mi geliştiği bilinmemektedir. Aynı çalışmada vitamin C topikal olarak 5 gün deriye uygulandığında, deriyi hem UVA, hem de UVB ışınlarına karşı korumuştur (absorbe edici olmayıp, yeterli güneş koruyucu görevi görmez). UV maruziyetine bağlı eritem ve yanığa ait hücre hasar azalmış, etkisi 3 gün devam etmiştir. Bu koruyucu etkisi UVA ışınlarına karşı daha kuvvetli bulunmuştur (1,5,6). Farelerde tümör oluşumunu engellemiş, deride UV ışınlarına karşı karsinogenezisi azaltmıştır (1).

Vitamin C, L-tirozinin L-Dopaya dönüşümünü % 28 oranında engelliyerek melanogenezisi inhibe eder, melasma tedavisinde etkilidir (1,12-14).

İnsan fibroblastlarında kolajen sentezini artırarak stria önleminde ve tedavisinde etkili bulunmuştur(1).

### Vitamin E

E vitamini tokoferol ve tokotrienoller için kullanılan genel bir terimdir, fizyolojik olarak en aktif ve doğal formu alfa tokoferoldür. Günümüzde vitamin E nin biyolojik bir AO gibi işlev görerek hücre membranını koruyan, lipit solubil bir vitamin olduğu kabul edilmektedir. Glutatyon peroksidaz zararlı oksidasyon ürünlerini detoksifiye eden bir enzimdir. Vitamin E bu enzim sistemi ile uyumlu çalışarak hücreyi okside edici radikallerden korur. Aynı zamanda hücre membranında serbest radikal temizleyicisi olarak lipit peroksidasyonunu inhibe eder. Bu nedenle kardiyovasküler sistem hastalıkları, ateroskleroz, katarakt, erken yaşlanma gibi serbest radikaller tarafından oluşturulan hastalıklardan organizmayı korur (1,14-15).

Topikal vitamin E nin etkilerine yönelik pek çok çalışma vardır. Bu karşılaştırmalı çalışmalarda epidermal su kaybında vitamin E kullanılması derinin korneum tabakasında nem tutma kapasitesini

belirgin oranda arttırmıştır. Ciltte yumuşaklık ve parlaklığa neden olmuştur. Bu nedenle pek çok nemlendiricinin yapısında bulunur (2).

Topikal E vitamini uygulanması deride UV'e bağlı eritem, ödem, fotoyaşlanma ve karsinogenezisi engeller, UV'nin indüklediği immünsüpresyonu azaltır. Oral formda diğer anti-oksidanlarla (askorbik asit, selenyum, beta karoten vb.) birlikte kullanıldığında sinerjistik etki göstererek tokoferol degradasyonunu engeller (1,2,13-14).

'Mirak' naturel kaynak suyu içinde vitamin E içeren yeni bir üründür. Psoriasis tedavisinde etkin olduğuna ait pek çok çalışma yapılmıştır. Altı haftalık bir uygulamayı kapsayan çalışmada; histolojik ve klinik parametreler değerlendirilmiştir. Plaseboya göre Mirak ile tedavi grubunda indurasyon, deskuamasyon ve histolojik bulgularda gerileme gözlenmiş, ancak iki grup arasında fark anlamlı bulunmamıştır (14).

Skar tedavisinde denenmiş, skarların kalınlığında ve görünümünde olumlu bir etkisi gözlenmemiştir (13-14).

Vitamin E nin topikal uygulanmasında kontakt ürtiker, egzematöz dermatit ve eritema multiforme gibi yan etkiler gözlenmiştir. Bu yayınların çoğu anekdotaldır. Operasyon sonrası skarlarda topikal E vitamini uygulanan hastaların %20'sinde lokal yan etkilere rastlanmıştır. Aynı endikasyonda başka bir çalışmada %33 hastada kontakt dermatit gelişmiştir. Papüler ve foliküler kontakt dermatitli 1000 hasta değerlendirilmiş, kullandıkları kozmetik ürünler içinde vitamin E lineolat tespit edilmiştir. Çalışmacılar oksitli E vitamini derivelerinin haptener ve iritanlar gibi invivo olarak sinerjistik etki gösterdiklerini kabul etmişlerdir. Sonuç olarak deri kanserinden korunma ve yaşlanmanın önlenmesinde topikal vitamin E nin etkinliği üzerinde daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmektedir (1).

Vitamin E nin zengin kaynakları; sebzeler, mısır, yağlar (yağlı tohumlar), soya, buğday unu, fındık, margarin, bazı et ve kümes hayvanı ürünleridir (4).

### Lipoik Asit

Lipoik asit (LA) hem suda, hem de yağda çözünebilen AO'dur. Deri yaşlanmasını önlemek ve tedavi etmek amacı ile uygulanan yeni bir AO ajan ise alfa LA (ALA)'dır. ALA'nın redüksiyonu ile oluşan dihidro lipoik asit (DHHLA), LA den daha güçlü bir AO etkiye sahiptir, ancak stabil değildir. Deriye uygulandıktan kısa bir süre sonra oksitlenir. LA ise daha stabildir, deriden hızla emilir ve hücrelere girer girmez DHHLA e dönüşür (1).

İnsan derisinde, UVB'e bağlı eritemi azaltmak için, lesitin bazında %3'lük ALA'nın, tek başına lesitin kullanımına göre 2 kat daha etkili olduğu gösterilmiştir. Bu sonuca göre; topikal ALA uygulaması serbest radikallerin deride oluşturduğu hasarı engeller, fotoyaşlanmayı ve karsinogenezisi azaltır (1-2).

Çalışmacılar ALA'nın 4 temel antioksidan etkisi olduğunu bildirmişlerdir. Bu etkiler metal şelasyon kapasitesi, reaktif oksijeni indirgeme yeteneği, vitamin C ve vitamin E gibi endojen antioksidanları canlandırma yeteneği ve oksidatif hasarı onarma kapasitesidir. Uygun konsantrasyonları % 1-7 arasındadır (1).

ALA uygulanan hastalarda çok hafif hassasiyet/batma hissi gözlenir, saniyeler içinde azalır, birkaç dakika içinde de kaybolur. Kullanımda ilk hafta gün aşırı, ikinci hafta günde bir kez, üçüncü hafta günde iki kez olacak şekilde doz artırılır. ALA potent bir AO olup, yaşlanmayı geciktirici ajan olarak, gelecekte kozmetik dermatolojide önemli rolü olacağı düşünülmektedir (1).

### KoEnzim Q 10 (CoQ10)

Yağda çözünen, vücut tarafından üretilen, enerji üretiminden sorumlu bir kinon bileşiğidir. Tüm hücrelerde bulunan elektron transfer zincirinin bir bölümünü oluşturur. Aynı zamanda serbest radikalleri nötralize eden AO özelliği vardır. İndirgenmiş formu hem hücre membranında, hem de serumda düşük lipoproteinlerde; oksidatif stresi önleyici ve lipit peroksidasyonunu inhibe edici görevdedir. Son 10 yılda en popüler besin takviyesi olmuştur (1).

Q harfi kinon ailesinden olduğuna, 10 rakamı da zincirdeki izoprenoid sayısını belirler. CoQ10

pek çok bitki ve hayvan hücresinde, özellikle domuz, brokoli, ıspanak, fındık, sığır kalbi, sardalya ve uskumruda bulunur (1).

Hayvan ve insanda doğal olarak bulunan CoQ10 seviyesinin yaşa bağlı olarak azaldığı gösterilmiştir. CoQ10'un epidermisin derin tabakalarına penetre olabildiği, insan keratinositlerinde UVA aracılı oksidatif strese ve DNA hasarına karşı koruyucu etkide olduğu, insan dermal fibroblastlarında UVA radyasyonunu takiben kolajenz ekspresyonunu süprese ettiği bildirilmiştir (1).

Topikal CoQ10 üzerinde çok az çalışma bildirilmiştir. CoQ10'un nemlendirici etkinliğine ait net bir bilgi olmamasına karşın satıştaki ürünlerin içeriğinde bu maddenin bulunması kullanıcıların ilgisini çekmiştir. Bugüne dek herhangi bir yan etkisi bildirilmemiştir (1).

### Soya ve İzoflavonlar

İzoflavon genistein soya fasulyesinde bulunmaktadır. Soya derivativesinin fotokarsinogenezisi ve fotoyaşlanmayı önlediğinin bilinmesi üreticileri nemlendiriciler içine soya ürünlerini dahil etmeye yönlendirmiştir. Yapılan çalışmalarda UVB'e bağlı eritemi inhibe ettikleri bildirilmiştir. Soya ve izoflavonlar yeni bir etken madde olabilirler. Ancak bu maddelerin insan derisinde kullanılmalarından önce uygun formülasyonlarına yönelik daha fazla çalışmaya gerek olduğu vurgulanmaktadır (1).

### Yeşil Çay

Yeşil çay nemlendiriciler, temizleme kremleri, diş macunları, şampuanlar, jeller, parfümler gibi pek çok kozmetik ürün içinde bulunmaktadır (1).

Yeşil çay doğal olarak içinde çok sayıda polifenol bileşiği ihtiva eder. Polifenollerin en önemli komponentleri katekin (en önemlileri epigallocatechin-3-gallate) ler olarak bilinen flavanollerdir. Flavanoller metabolize olarak deride antiinflamatuvar, antioksidan ve antikarsinogenik etki gösterirler (1,15).

Farelerde yapılan bir çalışmada; UVB radyasyonu maruziyetinden önce deriye topikal flavanol uygulanması UVB'e bağlı eritemi ve inflamasyonu

bloke ettiği; miyeloperoksidaz aktivitesini azalttığı gösterilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada da inflamatuvar lökosit cevabında azalma ile kontakt aşırı duyarlılık yanıtında inhibisyon olduğu rapor edilmiştir. İnsanlarda yapılan çalışmalar yeşil çayın gelecekte farklı dermatozların tedavisinde kullanılabilir önemli bir farmakolojik molekül olabileceğini desteklemektedir (1,15).

### Alfa Hidroksi Asitler (AHA)

AHA'lar bazı besinlerin içerisinde bulunan doğal organik asitlerdir. En popüler olanı glikolik asit (şeker kamışı asidi)dir. Laktik asit (süt asidi), malik asit (elma asidi), sitrik asit (çeşitli meyvelerdeki asit), tartarik asit (üzüm asidi) diğer alfa hidroksi asitlerdir. Hidrofilik yapıları, renksiz, kokusuz, stabil olmaları ve toksik olmamaları nedeni ile kullanım avantajı sağlarlar. Deride sıklıkla yüzeysel peeling amacı ile kullanılırlar (1).

Daha önceki yıllara ait çalışmalarda AHA ların epidermal keratinizasyonu etkilediği bildirilmiştir. Günümüz çalışmaları da bu ürünlerin dermal ve epidermal yaşlanma belirtilerinde geriye dönüş oluşturmalarını desteklemektedir. AHA kullanımına bağlı epidermal kalınlıkta artma, bazal hücre atipisinde geriye dönüş, melanin pigmentasyonunda azalma; dermal seviyede glikozaminoglikanlarda, elastik liflerde ve fibroblast proliferasyonunda artma gözlemlenmiştir (16,17,19).

Deriye konsantrasyonu yüksek (%70 ve üzeri) AHA uygulanması keratinositlerde ayrılma ve epidermolizise sebep olur, düşük konsantrasyonlarda (%5-10) ise direkt granüler tabaka üzerinde keratinositler arası kohezyonu azaltır, stratum korneumda deskuamasyon ve incelmeye neden olur (10,16-17). AHA ların nemlendiriciler içinde ortalama konsantrasyonu %2-20 arasında değişir.

Çalışmalarda AHA'ların biyolojik aktiviteye sahip olmaları nedeni ile ilaç sayılabileceği vurgulanmış, kültüre keratinositlere uygulandığında değişik tiplerde sitokin üretiminde artış gözlemlenmiştir (1,16,17,19).

Fotoyaşlanma tedavisinde AHA'lar uygun formülasyon ve pH da etkili etken maddelerdir. Yapılan bir çalışmada, fotoyaşlanma tedavisinde

glikolik asit ve retinoik asit kombinasyonu ile tek başına retinoik asit kullanılması sonuçları karşılaştırılmış; tek başına retinoik asite göre AHA ile kombine ürünlerin daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Ancak kombine ürünlerin daha fazla iritasyon oluşturdıkları vurgulanmıştır (1).

### Sonuç

Günümüzde daha genç ve daha güzel bir cilt vaadi ile pek çok kozmesötik nemlendirici tüketiciye sunulmaktadır. Herbal tedaviye yönelimin artması, klinisyenlerin üretici firmalar kadar bu içeriklerin etkinliği ve yan etkileri konusunda bilgili olmalarını gerektirir. Pek çok ürünün içeriği bitkilerden elde edilmektedir. Ancak penisilin de doğal bir madde olduğu unutulmamalıdır.

Satışa sunulan bazı ilaçlar aynı zamanda kozmetik kullanıma da uygundur. Örneğin laktik asit bir AHA olup, pek çok kozmetik ürün içinde bulunmaktadır (lac-hydrin, %12 laktik asit). Yara iyileşmesinde kullanılan Regranex içerisinde yara iyileşmesini hızlandırdığına inanılan epidermal growth faktör bulunmaktadır. Eşdeğeri olan kozmetik ürün ise Re'vive dir. Bu ürün de antiaging madde olarak kullanılabilir (1).

Uygun kullanımları halinde bütün bu ürünler deride olumlu etkiler yaratabilirler. Bu ürünler hakkında geniş bilgilere ulaşmak amacı ile çift-kör plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Birlikte klinisyenlerin de bilgilerine başvurarak tüketiciye daha güvenli ürünler sunulabilir.

### KAYNAKLAR

1. Melissa C, Lazarus & Leslie S. The use of cosmeceutical moisturizers. *Dermatologic Therapy* 2001;14:200.
2. Bailey J, William F. The 'Cosmeceutical' industry can expect closer FDA scrutiny. *Cosmetic Dermatol* 1997;10:39-40.
3. Kligman AM. Cosmeceuticals as a third category. *Cosmet&Toilet* 1998;113:33-40.
4. Yücecan S. Deri yaşlanmasında beslenmenin önemi. *T Klin Kozmetoloji* 1998; 1: 27-36.
5. Draelos ZD. Therapeutic moisturizers. *Dermatol Clin* 2000; 18: 597-607.
6. Keller KL. Uses of vitamins A, C, and E and related compounds in dermatology: a review. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 611-25.
7. Maddin S, Lauharanta J, Agache P, Burrows L, Zultak M, Bulger L. Isotretinoin improves the appearance of photo-damaged skin. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 56-7.

8. Halender SD. Treatment of photoaged skin. Efficacy, tolerability and costs of available agents. *Drugs Aging* 1996; 8: 12-6.
  9. Orfanos CE, Zouboulis CC, Almond-Roesler B, Geilen CC. Current use and future potential role of retinoids in dermatology. *Drugs* 1997; 53: 358-88.
  10. Kligman AM. The compatibility of combinations of glycolic acid and tretinoin in acne and in photoaged facial skin. *J Geriatr Dermatol* 1995; 3 suppl A(3):25A-28A.
  11. Karaduman A. Serbest radikaller ve yaşlanma. *T Klin Kozmetoloji* 1998; 1: 21-6.
  12. Hummbert P. Topical vitamin C in the treatment of photoaged skin. *Eu J Dermatol* 2001;11: 172-3.
  13. Pinnel SR. CEL-EX C. *Cosmetic Dermatol* 1997; supp. April: 28-30.
  14. Eads TJ. Miscellaneous Topical Agents. In: Wolverton SE, ed. *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy*. WB Saunders Co, 2001: 710-5.
  15. Furuse K. Vitamin E: Biological and clinical aspects of topical treatment. *Cosmet&Toilet* 1987; 102: 99-116.
  16. Katiyar SK, Ahmad N, Mukhtar H. Green tea and skin. *Arch Dermatol* 2000; 136: 989-94.
  17. Ditre CM, Griffin TD, Murphy GF, Sueki H, Telegan B. Effect of a-Hydroxy acids on photoaged skin. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 187-95.
  18. De Benedette V. The long-term efficacy and safety of an AHA lotion. *Cosmetic Dermatol* 1996; 9:33-5.
  19. Bedi MK, Shenefelt PD. Herbal Therapy in Dermatology. *Arch Dermatol* 2002; 138, 232-42.
- 
- Yazışma Adresi:** Dr.Alev EKEN  
S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Deri Hastalıkları Kliniği, ANKARA