

# Kepeğe Karşı Etkili Şampuanlar

## ANTIDANDRUFF SHAMPOOS

Ahmet UZUNER\*

\*Dr.Kimya Müh., Unilever Kişisel Bakım Ürünleri, Araştırma-Geliştirme Müdürü, KOCAELİ

### Özet

Kepek insanların önemli bir kısmında görülen ciddi bir kafa derisi sorunudur. Araştırmalar kepeğe Malassezia furfur adı verilen maya türü bir mikroorganizmanın neden olduğunu göstermektedir. Kepeğin tedavisinde kepeğe karşı etkili şampuanlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu tür şampuanlarda kullanılan ve kepeğe karşı etkinliği kanıtlanmış değişik etkin maddeler mevcuttur. Tüketiciler kepeğe karşı etkili şampuanlarda kepek giderici etkinin yanında saçları için parlaklık, yumuşaklık, beslenme gibi ilave faydalar da beklemektedirler. Günümüzde kepeğe karşı etkili şampuanlar bir kozmetik şampuanın taşıyabileceği tüm özelliklere sahip olabilmektedir. Kepeğe karşı etkili şampuanların etkinlikleri uzmanların görsel değerlendirmelerini esas alan yöntemlerle yapılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Şampuan, Kepek, Malassezia furfur, Kepeğe karşı etki

T Klin Kozmetoloji 2002, 3:79-84

### Summary

Dandruff is a very common scalp problem encountered by many people. Investigations have shown that a yeast type fungi, Malassezia furfur, is the reason for dandruff. Anti-dandruff shampoos are widely used for the treatment of dandruff. There are various anti-dandruff agents used in these type of shampoos. Consumers expect additional benefits as well as dandruff treatment like shine, softness, nourishment for their hair from an anti-dandruff shampoo. Today an anti-dandruff shampoo may have all the attributes which a cosmetic shampoo can have. The efficacy evaluation of anti-dandruff shampoos are carried out by the methods based on the visual assessments by experts.

**Key Words:** Shampoo, Dandruff, Malassezia furfur, Anti-dandruff efficiency

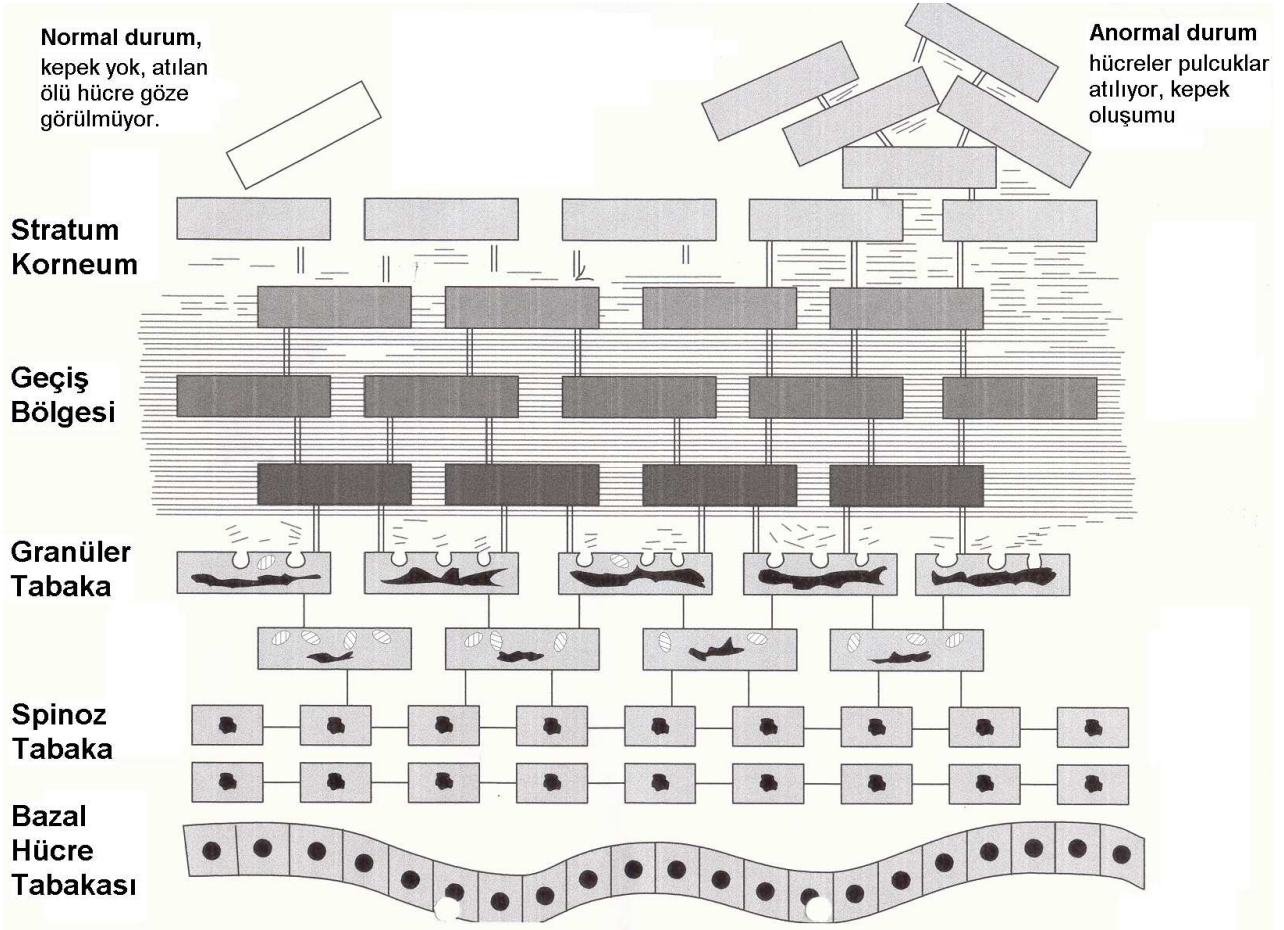
T Klin J Cosmetol 2002, 3:79-84

### Kepek Nedir?

Kepek, insanların %50'sini yaşamlarının belli bir aşamasında etkileyebilen ve Çin gibi bazı ülkelerde görülme sıklığı %60'lara ulaşabilen çok yaygın bir sorundur. Çocuklukta çok nadir olarak rastlanan kepek, buluş çağında kendini göstermeye başlar, 20'li yaşlarda en yüksek seviyeye ulaşır ve 50 yaşından sonra azalır. Kepek yaz aylarında daha az görülür ve erkeklerde kadınlardan daha sık rastlandığı ise kabul gören diğer bir olgudur. Kepek, nedenleri ve özellikleri açısından Kligman ve arkadaşları ve Shuster tarafından derinlemesine incelenmiştir (1-3).

Araştırmalar kepeğe ilk olarak 1873 yılında literatüre geçmiş olan "Pityrosporum ovale" adlı maya türü bir mikroorganizmanın neden olduğunu göstermektedir (4). Bu maya türü mikroorganizma

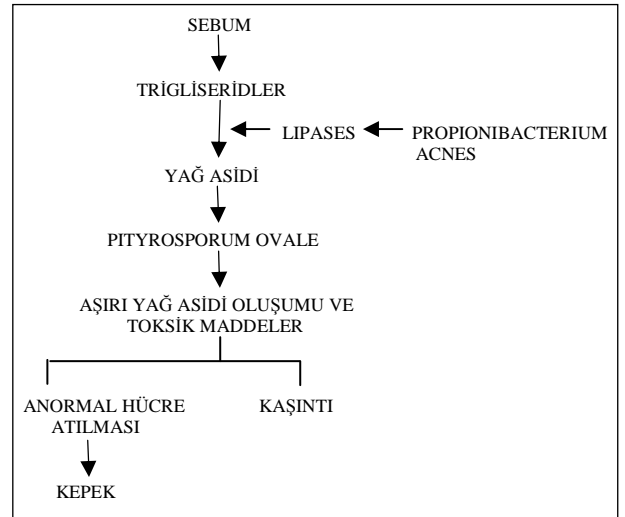
daha sonra bulucusunun adından esinlenerek "Malassezia furfur" olarak adlandırılmıştır (5). Kepek sorununun görüldüğü kafa derilerinde bu mikroorganizmanın miktarı görülmeyenlere kıyasla çok daha fazladır. Bu olgu Malassezia furfur'un kepek oluşumuna neden olduğunun en açık kanıtı olarak gösterilmektedir. McGinley ve arkadaşları Malassezia furfur sayısının kafa derisinin kepekten etkilenmiş kısımlarında etkilenmemiş olanlara kıyasla iki katı olduğunu göstermiştir (6). Kepek sorunu olmayan çocuklarda bu mikroorganizmaya rastlanmaması ise diğer bir kanıttır (7). Kepeğe karşı uygulanan tedaviler sonucu kepeğin azalmasına paralel olarak bu organizma miktarının azalması da en kuvvetli kanıtlardan biridir. Ancak bu mikroorganizmaya kepek sorunu olmayan kafa derilerinde de rastlanması, kepek sorununun göz-



Şekil 1. Kepek oluşumunun şematik gösterilişi

lenmesi için mikroorganizma ile birlikte bazı "te-tikleyici" faktörlere de gerek olduğu olgusunu orta-ya çıkarmaktadır. Bu faktörler; genetik, stres, sebun kompozisyonu, pH değişikliği ve kimyasal maddeler olarak sayılabilir.

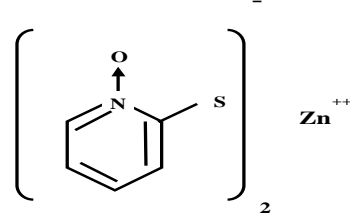
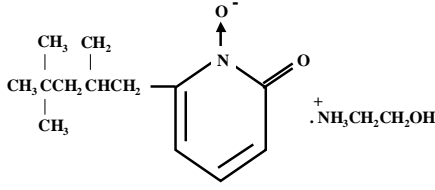
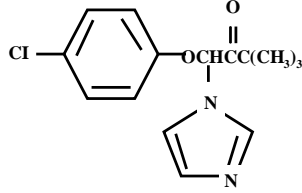
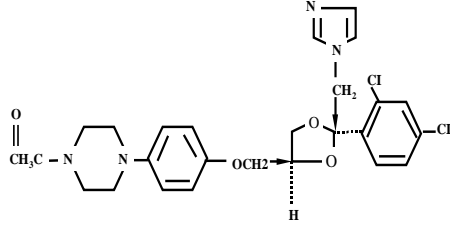
Epidermis olarak adlandırdığımız üst deri, canlı bir tabaka (Viable epidermis) ve üzerindeki cansız tabakadan (Stratum korneum) oluşmaktadır. Stratum korneum tabakası kendini sürekli yenilemektedir. Canlı tabakadaki hücre bölünmeleri ile oluşan yeni hücrelerin yukarı doğru itilmesi, üst derisinin yüzeyindeki ölü hücrelerin atılması ile sonuçlanmaktadır. Bir hücrenin oluşmasından atılmasına kadar geçen süre yaklaşık dört hafta sürmekte ve sağlıklı kafa derisinden hücreler gözle görülmeyen tanecikler olarak atılmaktadır. Bu hücre yenilenmesi prosesinin normalden hızlı olarak gerçekleşmesi sonucunda ise ölü hücreler kafa derisinden birbirlerine yapışmış "pulcuklar" halin-



Şekil 2. Kepek oluşum teorisi

de atılarak kepek sorununa neden olmaktadır. Şekil 1 ve 2'de bu mekanizma ile "kepek oluşumu teorisi" şematik olarak gösterilmektedir (8).

**Tablo 1.** Kepeğe karşı etkili şampuanlarda yaygın olarak kullanılan etkin maddeler

I.N.C.I ADI	KİMYASAL ADI	TİCARİ ADI	FORMÜL	KULLANIM YÜZDESİ *
Zinc Pyrithione	Zinc bis (2-Pyrdylthio-N-Oxide)	Zinc Omadine		0.5
Piroctone Olamine	1-hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethylpentyl)-2(1H)-pyridone ethanolamine	Octopirox		1
Climbazole	1-(4-Chlorophenoxy)-1-(1H-imidazolyl)-3,3-Dimethyl-2-Butanone	Crinipan AD		0.5
Ketoconazole	Cis-1-acetyl-4-4-[2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(1H-imidazol-1-methyl)-1,3-dioxolan-4-yl] methoxyl phenyl] piperazine	Ketoconazole		2 (**)
Selenium Sulfide	Selenium Sulfide		SE S2	1 (***)

\* 28 Ocak 1998 tarih ve 23244 sayılı Kozmetik Yönetmeliği'nce izin verilen maksimum kullanım yüzdesi

\*\* Kozmetik Yönetmeliği'nde yer almaz, önerilen maksimum kullanım yüzdesidir.

\*\*\*Ambalaj üzerinde "Selenium disulphide içerir" ve "göz ve deri ile temasından sakının" ibareleri yer almalıdır.

### Kepeğin Tedavi Edilmesi

Kepeğin tedavisinde bu güne kadar yaygın olarak uygulanan yöntem Malassezia Furfur'a karşı etkili antifungal bir madde içeren şampuan kullanılmasıdır. Bu şampuanlarda kepeğe karşı etkili değişik antifungal maddeler kullanılmakta olup bu maddeler ve ana özellikleri Tablo 1'de verilmektedir. Bu maddeleri içeren

şampuanlar içerdikleri maddenin miktarına da bağlı olmak kaydıyla kozmetik veya tıbbi şampuan olarak sınıflanabilmekte ve bu sınıflama ülkelere göre de farklılıklar gösterebilmektedir. Tablo 1'de bu maddeleri içeren preparatların Türk Kozmetik Yönetmeliğine göre nasıl kozmetik şampuan olarak değerlendirilebilecekleri de verilmektedir.

**Tablo 2.** Kepeğe karşı etkili şampuanların toplam şampuan pazarı içindeki yeri

Arjantin	%3.32
Meksika	%30.31
Brezilya	%13.67
Çin	%75
Tayland	%22
İngiltere	%12

## Kepeğe Karşı Etkili Şampuanlarda Kullanılan Aktif Maddeler

### 1. Zinc Pyrithione (ZNPTO) (Çinko Pritiyon)

ZNPTO kepeğe karşı şampuanlarda en yaygın kullanılan antifungal, antibakteriyel bir maddedir. Kimyasal formülü zinc pyridinethiol-N-oxide olan bu maddenin kepeğe karşı etkinliği değişik çalışmalar ile kanıtlanmıştır. Kligman ve arkadaşları %2 ZNPTO içeren bir şampuanın "korneosit sayısını" ve kepek oluşumunu önemli seviyede azalttığını göstermişlerdir (2,9). Marks ve arkadaşları 32 denek üzerinde gerçekleştirdikleri "yarım kafa testinde" deneklerin kafalarının yarısını %1 ZNPTO içeren, diğer yarısını da ZNPTO içermeyen şampuanlarla yıkamışlardır (10). Çalışmalar sonucunda Marks ve arkadaşları %1 ZNPTO içeren şampuanın klinik kepek seviyesini düşürdüğünü, kepek seviyesindeki iyileşmenin maya türü mikroorganizma sayısındaki azalmayla orantılı olduğunu ve ZNPTO'nun hücre bölünmesini durdurucu (sitosititik) özelliğinin bulunmadığını göstermişlerdir.

ZNPTO'nun su, alkol, yüzey aktif maddeler ve yağlardaki çözünürlüğü çok düşüktür. Bu nedenle suda %48'lik süspansiyon olarak satılmaktadır. Düşük çözünürlüğü nedeniyle ZNPTO ile sadece dispersiyon şeklinde şampuan formülleri üretilebilir. Şampuan formüllerinde süspansiyon içinde tutulması da çok zor olduğundan stabil formüller için mutlaka bir stabilizatör kullanılması gerekir. Bu amaçla kil, bentonit ve karboksilli asit polimerleri kullanılmaktadır. Bundan da anlaşılacağı gibi ZNPTO ile şeffaf şampuanlar üretmek mümkün değildir. Ayrıca ışık stabilitesi de düşük olduğundan ZNPTO içeren şampuanlar opak veya kahve-

rengi şişelerde ambalajlanmalıdır. ZNPTO değişik büyüklüklere sahip amorf veya kristal tanecikler olarak üretilebilmekte ve bu özelliği şampuanın görünümü üzerinde etkili olmaktadır.

### 2. Piroctone olamine (Pirokton olamin)

1-hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethylpentyl) - 2(1H)-pyridone monoethanolamin tuzu olan piroctone olamine hafif sarımsı beyaz renkte kristal yapılı bir tozdur. Minimum %98 aktif madde olarak üretilebilen piroctone olamin sudaki çözünürlüğü düşük olsa da yüzey aktif çözeltilerde ve alkol/su karışımlarında yüksek çözünürlüğe sahiptir. Piroctone olamine bu özelliği ile şampuan formüllerinde kolayca kullanılabilir ve şeffaf şampuanlar üretilmesine olanak tanır. Işık stabilitesi düşük olan piroctone olamine ile üretilen şampuanların opak şişelerde ambalajlanması önerilmektedir. Ayrıca eser miktarda demir iyonu ile sarı renkli bir kompleks verdiği için şampuanların renklendirilmesinde bu husus göz önünde bulundurulmalıdır. Piroctone olaminin kepeğe karşı etkinliği Watanabe ve arkadaşlarının çalışmalarıyla gösterilmiştir (11). Watanabe ve arkadaşları %0.75 ve %1 piroctone olamine içeren şampuanların kepeğe karşı %1 ZNPTO içeren şampuan formülünden çok daha etkili olduğunu 507 kişi üzerinde yürüttükleri "yarım kafa" testleri sonucunda ileri sürmüşlerdir.

### 3. Ketoconazole (Ketokonazol)

Ketoconazole son yıllarda kepeğe karşı etkili şampuan formüllerinde yaygın olarak kullanılan diğer bir maddedir. Bir "piperazine" türevi olan ketoconazole beyazımsı, kokusuz bir tozdur. Ketoconazolün pityrosporum ovale'ye karşı aktivitesi ve şampuan formüllerindeki etkinliği, ZNPTO ve selenium sulfide ile kıyaslamalı olarak, Van Cutsem ve arkadaşları tarafından kobaylar üzerinde yürütülen çalışmalarla araştırılmıştır (12). Bu çalışmada ketoconazole içeren şampuanın klinik etkinliğinin ZNPTO ve selenium sulfide içeren şampuanlara kıyasla daha üstün olduğu ileri sürülmektedir. Diğer bir çalışmada ise %2 ketoconazole ve %2.5 selenium sulfide içeren şampuanların kepeğin tedavisinde aynı etkiye sahip oldukları ancak ketoconazole içeren şampuanın saç yağlanmasına ve kepeğin yeniden oluşmasına karşı daha

etkili olduğu gösterilmiştir (13). Ketoconazole ile yapılan çok sayıda çalışma Shuster ve Blatchford tarafından derlenen bir kitapta toplanmıştır (14).

Ketoconazole Ek II (kozmetik ürünlerin içermemesi gereken maddelerin listesi) ve Ek III (kozmetik ürünlerin sınırlı olarak içerebileceği maddelerin listesi) de yer almamasına rağmen bu madde ile yapılan şampuanlar Türk Kozmetik Yönetmeliğine göre "kozmetik ürün" olarak sınıflandırılmamakta ve tıbbi şampuan olarak değerlendirilmektedir. Diğer Avrupa ülkelerinde de sınıflandırılması tartışmalı olan ketoconazole içeren şampuanlar ABD ve İngiltere'de OTC olarak kabul edilmektedirler.

#### 4. *Climbazole (Klimbazol)*

Son yıllarda bazı kepeğe karşı etkili şampuan formüllerinde yer almaya başlayan climbazole grimsi beyaz renkli, karakteristik bir kokusu olan tozdur. Climbazole suda çözünmez ancak parfüm, benzyl alcohol, phenoxyethanol ve ethyl alcohol gibi organik maddelerde ve bazı yüzey aktif maddelerde kolay çözünür. Bu özellik climbazole ile şampuan formülleri geliştirilmesini kolaylaştırmaktadır. Climbazolün kepeğe karşı etkinliği diğer aktif maddeler kadar detaylı araştırılmamıştır. Bu madde ile yapılan çalışmalar William Johncock tarafından özetlenmiş ve ondört denek kullanılarak yapılan bir in-vivo çalışma ile %1 climbazole içeren bir şampuanın kepeğe karşı etkinliğinin %0.7 piroctone olamine içeren bir şampundan daha fazla, %1 ketoconazole içeren şampuanla ise aynı olduğu gösterilmiştir (15).

#### 5. *Selenium sulfide (Selenyum sülfür)*

Selenium sulfide kepeğe karşı kullanılan ilk etkili maddelerdendir. Ancak etki mekanizmasının sitostatik özelliğe sahip olduğunun ileri sürülmesi bu maddenin kullanımını azaltmıştır (9). Türk Kozmetik Yönetmeliğine göre %1 selenium sulfide içeren şampuanlar "kozmetik ürün" olarak kabul edilmekte ancak ambalaj üzerinde Tablo 1'de gösterilen uyarıların yer alması koşulu getirilmektedir. Bu nedenler ile kullanımlarının zevkli olmaması ve gözle temasının sakıncası, bu madde ile yapılan şampuanların kullanımını son yıllarda önemli seviyede azaltmıştır.

#### 6. *Kükürt*

Kepeğe karşı tedavide ilk kullanılan maddelerden olan kükürt artık şampuanlarda nadir olarak kullanılmaktadır. En etkili formu koloidal kükürttür.

#### 7. *Tar (kömür katranı)*

Kepeğe karşı kullanılan ilk maddelerdendir. Artık şampuanlarda pek kullanılmamaktadır.

### **Kepeğe Karşı Etkili Bir Şampuan Formülünde Yer Alan Maddeler**

Kepeğin yaygın bir sorun olması kepeğe karşı etkili şampuanlara olan talebi arttırmaktadır. Tablo 2'de bu tür şampuanların genel şampuan kullanımı içindeki payı değişik ülkeler için verilmektedir. Kepeğe karşı etkili şampuanların kullanımındaki artış bu şampuanlardan bekleneni de arttırmaktadır. Şampuanın sadece kepeğe karşı etkili olması yetmemekte, tüketiciler farklı faydalar da beklemektedirler. Genel olarak bakıldığında kepeğe karşı etkili bir şampuan formülünde yer alması gereken maddeler şu şekilde sıralanabilir.

-Yukarıda belirtilen kepeğe karşı etkili antifungal, antibakteriyel maddelerden biri ve bu maddenin şampuanlama sonrasında kafa derisi ve saç üzerinde kalmasını sağlayacak taşıyıcı madde (deposition agent)

- Kepeğe karşı çözünürlüğü düşük aktif bir madde kullanılması durumunda stabil bir karışım sağlayan madde (stabilizatör)

-Saçın temizlenmesini sağlayacak, yeterli seviyede köpük veren yüzey aktif madde veya karışımları

-Saçın kolay taranma, yumuşaklık, parlaklık gibi kozmetik özelliklerini artırıcı maddeler

-Saçı tarama, ısı ile şekillendirme, güneş ışınları gibi dış etkenlere karşı koruyucu maddeler

-Vitamin, keratin ve doğal bitki özleri gibi saç besleyen maddeler

-Viskozite ve pH ayarlayıcılar

-Antibakteriyel ve antioksidan maddeler

-Şampuanın renk ve sedflilik gibi görünüm ile ilgili özellikleri veren maddeler

-Parfüm

## Kepeğe Karşı Şampuanların Etkinliklerinin Değerlendirilmesi

Literatürde kepeğe karşı etkili bir şampuanın etkinliğinin ölçülmesinde oluşan kepek miktarının fırçalama veya vakum ile toplama yöntemleriyle kantitatif olarak tayini metotlarına rastlanmaktadır (16). Ancak bu metotlar tekrarlanabilir sonuçlar üretememektedir. Şampuan uygulaması sonrasında kafa derisi üzerindeki kepeğe neden olan mikroorganizma sayısının belirlenmesi de kullanılan diğer bir metottur. Ancak mikroorganizma sayısı kepeğe karşı etkinliğe bağlı olarak değişse de klinik kepek semptomunun tam bir göstergesi olamamaktadır.

Günümüzde kepeğe karşı etkinlik, kepek miktarının görsel olarak derecelendirilmesine dayanan değerlendirmeler ile yapılmaktadır. Kligman ve arkadaşları kepek miktarını 1-10 arası bir skala üzerinden değerlendirmişlerdir (9). Bu derecelendirmede 0-1 çok az, 2-3 hafif, 4-5 orta, 6-7 şiddetli, 8-10 çok şiddetli kepek olarak değerlendirilmektedir. Kepek seviyesini değişik skalalar ile değerlendirildiği çalışmalar da vardır. Brown ve arkadaşları 0-3 skalasını, Marks ve arkadaşları ile Watanabe ve arkadaşları ise 1-5 skalasını kullanmışlardır (10,11,13). 0-3 skalasında 0 kepek yok, 1 hafif, 2 orta ve 3 şiddetli kepek olarak değerlendirilmektedir. 1-5 skalasında ise 1 kepek yok, 2 hafif, 3 orta, 4 şiddetli ve 5 çok şiddetli olarak değerlendirilmektedir.

Tüm bu çalışmalarda kepek sorunu olan denekler kullanılmakta ve deneklerin kafaları kepeğe karşı etkili olmayan bir ürünle 2 hafta gibi bir süre yıkanmakta ve sonra test edilecek ürünlerin uygulamasına başlanmaktadır. Test edilecek ürünlerin uygulamasında denekler belli gruplara ayrılarak her gruba farklı bir ürün kullanılmaktadır. "Yarım kafa metodu" adı verilen diğer bir yöntemde ise deneklerin kafasının yarısına ürünlerden biri, diğer yarısına da ikinci ürün uygulanmaktadır. Kepek seviyesinin değerlendirilmesi yukarıda belirtilen skalalar üzerinden belli zaman aralıkları ile yapılarak istatistiksel yöntemlerle kıyaslanmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Kligman AM, McGinley KJ, Leyden JJ. The nature of dandruff. *J Soc Cos Chem* 1976; 27:111-39.
2. James J, Leyden MD, Kligman MD. Dandruff-cause and treatment. *Cosmet.&Toil* 1979; 94:23-7.
3. Shuster S. The aetiology of dandruff and the mode of action of therapeutic agents. *Br J Dermatol* 1984; 111:235-42.
4. Rivolta S. *Parassiti vegetali*. Giulio Speirani: Torino, 1873: 469-71.
5. Malassez L. Notes sur le champignon de la plade. *Arch Physiol Norm Pathol* 1874; 1:203-12.
6. McGinley KJ, Leyden JJ, Marples RR, Kligman AM. Quantitative microbiology of the scalp in non-dandruff, dandruff and seborrheic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1975; 65:401-5.
7. Faergemann J, Fredrilsson T. Experimental infections in rabbits and humans with *Pityrosporum orbiculare* and *P. ovale*. *J Invest Dermatol* 1981; 77:314-8.
8. Margarate J. Özel yazışmalar. Unilever Research Laboratories-Portsunlight/UK.
9. Kligman AM, Marples RR, Lantis LR, McGinley KJ. Appraisal of efficacy of antidandruff formulations. *J Soc Cos Chem* 1974; 25:73-91.
10. Marks R, Pearse AD, Walker AP. *Br J Dermatol* 1985; 112:415-22.
11. Watanabe Y, Yokoyama M, Yamada K, et al. Clinical evaluation of shampoos and hair rinses containing piroctone olamine. *Nippon Koshohin Kagakkaishi* 1982; 6(2):85-95.
12. Cutsem JV, Gerven FV, Fransen J, et al. The in vitro antifungal activity of ketoconazole, zinc pyrithione, and selenium sulfide against *Pityrosporum* and their efficacy as a shampoo in the treatment of experimental pityrosporiasis in guinea pigs. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:993-8.
13. Brown M, Evans TW, Poyner T, Tooley PJH. The role of ketoconazole 2% shampoo in the treatment and prophylactic management of dandruff. *J Dermatol Treat* 1990; 1: 177-9.
14. "Seborrheic dermatitis and dandruff-A fungal disease", ed. Shuster S and Blattchford N. New York: Royal Society of Medicine Services Limited, 1988.
15. William Johncock. Climbazole an effective antidandruff agent. Haarman & Reimer GmbH, Contact, 1997: 8-14.
16. Wanderwyk RW, Rona FC. The relationship between dandruff and the microbial flora of the human scalp. *J Soc Cos Chem* 1964; 15:761-6.

**Yazışma Adresi:** Dr.Ahmet UZUNER  
Unilever AR-GE Muallimköy Yolu  
41400 Gebze, KOCAELİ