

Gebelikte saç boyası kullanımı güvenli midir? Durum güncellemesi

Oluş Api¹, Cihat Şen²

¹Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Perinatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Gebelikte saç boyası kullanımının fetüs açısından yaratabileceği konjenital malformasyonlar ve çocukluk çağı kanserleri gibi olası olumsuz etkiler uzun yıllardır tartışma konusu olmuştur. İlk kez 1975 yılında Ames ve ark. bazı saç boyası içeriklerinin *Salmonella typhimurium* mutant Ta 1538 suşunda mutajenik etki gösterdiğini bulmuşlardır.^[1] Yine bu yıllarda yapılan birçok çalışmada saç boyalarına maruz bırakılan memeli hücre kültürlerinde kromozom ve kromatid aberasyonlarının meydana geldiği gösterilmiştir.^[2-4] Bu çalışmaları 1976 ve 1977 yılında sıçanlar üzerinde yapılan teratoloji çalışmaları takip etmiştir.

1976 yılında “Teratology and percutaneous toxicity studies on hair dyes” (Saç boyalarının teratoloji ve perkutan toksisite çalışması) ve 1977 yılında ise “Dominant lethal mutagenicity study on hair dyes” (Saç boyaları üzerine dominant letal mutajenite çalışması) yapılmıştır. Bu çalışmalarda, in vitro testlerle mutajenik olarak aktif olduğu ortaya konmuş saç boyalarının in vivo etkileri araştırılmıştır.^[5,6] İlk çalışmada, boyaların sistemik toksisitesinin araştırılması amacıyla 12 çeşit saç boyası, 12 beyaz Yeni Zelanda tavşanına ve teratolojik etkilerin araştırılması amacıyla 20 gebe Charles River CD sıçanına gebeliğin 1., 4., 7., 10., 13., 16., 19. günlerinde uygulanmıştır. Saç boyaları tarif edilen biçimde 13 hafta süreyle haftada 2 kez topikal olarak uygulanmıştır.^[4] Saç boyalarının 3 tanesi direkt olarak, diğer 9 saç boyası ise normalde uygulandığı gibi 1:1 oranında %6’lık hidrojen peroksit ile kullanımdan hemen önce karıştırılarak kullanılmıştır. Teratoloji çalışmasında, önemli bir yumuşak do-

ku veya iskelet sistemine ait değişiklik oluşmadığı görülmüştür. Perkutan toksisite çalışmasında ise, her denekten alınan 25 doku örneği incelenmiş ve histomorfolojik olarak herhangi bir değişim saptanmamıştır. Ayrıca, idrar örnekleri de incelenmiş ve idrarda boyanma tespit edilmemiştir. Dominant letal mutajenite çalışmasında ise, 11 çeşit saç boyası Charles River CD tipi erkek sıçanlara 8 hafta boyunca haftada 3 kez olmak üzere 20 mg/kg dozuyla intraperitoneal olarak verilmiştir.^[6] Ardından 2 hafta içinde dişi sıçanlarla çiftleşmeleri sağlanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda, implantasyon sonrası fetal kayıpta bir artış izlenmemiştir.

Bu çalışmaları benzer şekillerde hayvanlar üzerinde yapılan birçok çalışma izlemiştir. Picciano ve ark. 1983 ve 1984 yıllarında yaptıkları çalışmalarda, 4-klororesorsinol, m-fenilen diamin, pirogallol, 6-kloro-4-nitro-2-aminofenol, o-kloro-parafenilen diamin ve N-fenil-parafenilen diamin kimyasallarını teratolojik açıdan değerlendirmişler ve herhangi embriyotoksik/fetal toksik etki tespit etmemişlerdir.^[7,8] Bahsi geçen çalışmalarda, uygulanan saç boyası dozu ve sıklığı insanda ayda 1 kez topikal olarak kullanılan saç boyası dozunun yanında abartılı denecek şekilde yüksek kalmaktadır. Ancak, hayvan çalışmalarından yola çıkarak, saç boyalarının insan gebeliğinde hiçbir teratojenik etkisi olmadığını belirtmek biraz iddialı bir yaklaşım olabilir. Saç boyalarının teratojenik potansiyelinin insanlar üzerinde prospektif olarak araştırılması etik olarak bazı sıkıntılara yol açabilir.

Bu nedenle, saç boyası maruziyetinin fetal etkilerinin araştırılması amacıyla retrospektif, görüşme yöntemine



dayanan vaka-kontrollü çalışmalar yapılmıştır. Bu konunun aydınlatılması amacıyla, saç boyalarına en çok maruz kalan meslek grubu olan bayan kuaförlerin reproduktif sonuçları üzerinde çalışılmıştır. 2002 yılında Rylander ve ark. İsveç’de yaşayan 3706 bayan kuaförünü 25 yıl boyunca (1973-1994) takip ederek doğurdukları 6960 bebeği, 3462 kadın ve dünyaya gelen 6629 bebekle karşılaştırmışlardır.^[9] Bayan kuaförlerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha çok SGA (*small for gestational age*) (yaşına göre küçük) bebek doğurduğunu bulmuşlardır (OR:1.5, p=0.004). Bu çalışmada kullanılan SGA terimi, 1985-1989 yılları arasında İsveç’teki doğum kayıtları incelenerek gebelik haftasına göre doğum kilolarının bildirildiği standart tabloya göre tanımlanmış olup intrauterin gelişme kısıtlılığı gösteren fetüsleri tarif etmek amacıyla kullanılmıştır. Ayrıca, gruplar arası düşük doğum tartılı yenidoğanlar (<2500 g) ve preterm doğum oranları (<37 hafta) da karşılaştırılmıştır. Gruplar arası preterm doğum oranları açısından bir fark gözlenmezken, kuaförler grubunda düşük doğum ağırlıklı bebeklerin insidansı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek bulunmuştur (%4.5 vs. %4.1, OR:1.2, %95 CI: 1.0-1.05, p>0.05). Kuaförlerin bebeklerinde majör malformasyonların daha fazla görüldüğü ortaya konmuştur (%2.8 vs. %2.1, OR:1.3, p=0.01). Ancak, vaka grubuna özgül herhangi bir majör anomali tespit edilmemiştir. Ayrıca daha sık perma yapan ve saç spreyi kullanan grupta SGA bebek doğurma riskinin daha fazla arttığı görülmüşse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu çalışmadan yola çıkılarak, saç boyasının yalnızca saçlı deri ve saç kütikülünden absorbe edilerek değil aynı zamanda inhalasyon yolu ile de fetal etkilere yol açabileceği ihtimali akla gelmektedir. Bu nedenle, birçok saygın otorite, saç boyanması sırasında şu önlemlerin mutlaka alınması gerektiğini önermişlerdir: Saç boyaması için mümkünse gebeliğin ikinci üç ayı beklenmeli, mutlaka iyi havalandırılan bir ortamda yapılmalı, kişi boyayı kendi uyguluyorsa mutlaka eldiven kullanmalı, boya gereğinden uzun süre saçta tutulmamalı, işlem sonunda saç çok iyi durulanmalıdır. Ayrıca, saç boyası olarak daha çok yarı-kalıcı boyalar veya balyaj tarzında saçta daha yüzeysel uygulanan kimyasallar veya tamamıyla bitkisel olan kına (henna) kullanılması önerilmektedir.^[10,11]

Saç boyalarında bulunan birçok maddenin insanda ciltten sistemik dolaşıma geçebildiği ve laboratuvar hayvanlarında karsinojen etkiler gösterebileceği kanıtlanmıştır.^[12-14] Amerika’da Food and Drug Administration (FDA) uyarıları ile saç boyalarının içeriğinde bulunan 4-

kloro-m-fenilen diamin, 2,4-toluen diamin, 2-nitro-p-fenilen diamin ve 4-amino-2-nitrofenol ve 4-metoksिम-fenilen diamin (4-MMPD) maddeleri özellikle 1980’lerden sonra saç boyalarından çıkartılmıştır.^[15] 1 Aralık 2006 tarihinden geçerli olmak üzere Avrupa Birliği 22 kimyasal maddenin saç boyalarında kullanımını yasaklamıştır. **Tablo 1**’de günümüzde kullanılan saç boyaları ve içerdiği kimyasal maddeler sunulmuştur. Saç boyalarının içerikleri boya türüne göre farklılık göstermektedir (**Tablo 1**).

Geçici ve yarı-kalıcı boyalar ile kalıcı boyaların saç üzerindeki etkileri farklıdır. Geçici ve yarı-kalıcı boyalarda renklendirici molekül, saç kütikülüne çökerken kalıcı boyalarda saç shaftının korteksine penetrasyon göstermektedir. Kalıcı saç boyalarının kortekse ulaşabilmesi için hidrojen peroksit gibi yardımcı bir madde ile kullanılmaları gerekmektedir. Hidrojen peroksit, saç kütikülünde şişmeye yol açar, saçta bulunan doğal melanin pigmentini parçalar ve boyanın kortekse girerek oksidasyon ile renklenmenin oluşmasını sağlar.^[16] Bu nedenle, kalıcı boyalarda saçta oluşan oksidatif hasar oldukça belirgindir. Özellikle koyu renk (koyu kahverengi, siyah) saç boyası kullanımında hasar daha fazla olmaktadır. Oluşan oksidatif hasarın bir göstergesi olarak, koyu renk saç boyası kullanımının erişkinlerde mesane kanseri, meme kanseri, bazı beyin tümörleri ve lenfoma gibi malignitelerin görülme sıklığını arttırdığına dair bilimsel kanıtlar oluşmaya başlamıştır.^[16,17] Bu konuda yapılan çalışmalar genellikle hastane kayıtlarına veya hasta görüşmelerine dayanmaktadır. Öte yandan bunlar küçük popülasyonlarda gerçekleştirilmiş olan retrospektif çalışmalardır. Bu nedenle, çalışma sonuçları neden-sonuç ilişkisinin oluşturulmasını sağlayacak kadar güçlü kanıtlar sunmamak-

Tablo 1. Saç boyaları ve içerdiği kimyasal maddeler.^[15]

Geçici boya	Azin deriveleri Tiazine deriveleri Indoaminler Trifenil metan Nitroanilinler
Yarı-kalıcı boya	Nitroanilinler Nitrofenilen diaminler Azo deriveleri Antrakinin
Kalıcı boya	Para-fenilen diamin Para-toluylen diamin Değiştirilmiş para-diaminler Orto- veya para-aminofenoller

tadır. Saç boyası kullanımı ve malignite arasındaki en güçlü kanıt, Hodgkin-dışı lenfomanın (NHL) özellikle foliküler alt tipi için bulunmuştur. Bu risk özellikle koyu renk boyaların kullanım süresi arttıkça (>15 yıl) belirginleşmektedir.^[18] Bu nedenle, kişisel veya 1. derece akrabalarında NHL öyküsü olanlarda, saç boyası kullanımının kümülatif riski arttırdığından dolayı dikkatli olmaları önerilmektedir. Öte yandan saç boyası kullanımı sırasında boyanın emiliminin azalması amacıyla uygulama öncesinde petroleum bazlı bir kremin saçlı deriye uygulanması ve boyanın saçta tutulma süresinin %25 oranında azaltılması da öneriler arasında bulunmaktadır.^[15] Ancak, bu önerilerin NHL sıklığını azaltıcı etkisi üzerinde yapılmış bir çalışma henüz bulunmamaktadır.

Erişkinlerde saç boyaları ve malignite riski arasındaki ilişkinin ortaya konmasının ardından saç boyalarının gebelikte kullanımının fetüs açısından erişkin hayatta karsinojen etkileri olup olmadığı araştırılmaya başlanmıştır. Bu konuda yapılan çalışmalar, retrospektif vaka-kontrollü çalışmalar olup, 4 çalışmanın üçünde maternal saç boyası kullanımı ve çocukluk çağı kanserleri arasında birliktelik olduğu konmuştur. McCall ve ark. 2005 yılında yaptıkları çalışmada, maternal saç boyası kullanımı ile çocukluk çağında görülen nöroblastomlar arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır. Gebelikten önceki 1 ay dahil olmak üzere gebelik boyunca saç boyası kullanımının, çocukluk çağında nöroblastom riskini arttırdığını orta koymuşlardır (OR 1.6, 95% CI: 1.2–2.22).^[19] Yapılan diğer bir çalışmada ise, 1980 yılından sonra kullanılan boyalarla saç boyası yapılan kadınların çocuklarında beyin tümörlerinin görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir.^[20] Bu çalışmanın sonucunda yazarlar, fetüs üzerindeki olası karsinojenik etkilerinden dolayı kadınların gebelik döneminde saç boyalarından uzak kalması gerektiğini savunmuşlardır. Son olarak, Chen ve ark. yaptıkları bir vaka-kontrollü çalışmada, gebelikten önceki 1 aydan başlayarak saç boyası kullanan kadınların erkek çocuklarında tümör görülme olasılığının arttığını; emzirme sırasında devam edilen saç boyamasının da özellikle kız çocuklarda germ hücreli tümörlerin görülme sıklığını arttırdığını (OR 1.5, 95% CI: 1.0–2.2) ortaya koymuşlardır.^[21] 1994 yılında Bunin ve ark. tarafından yapılan ve maternal saç boyası kullanımı ile çocukluk çağı astrositik gliom ve primitif nöroektodermal beyin tümörleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı diğer bir vaka-kontrollü çalışmada ise herhangi bir ilişki ortaya konamamıştır.^[22]

Özetle, gebelikte saç boyası kullanımı ile çocukluk çağı tümörleri arasında neden-sonuç ilişkisi tam olarak

ortaya konulmamış olsa da, obstetrik pratikte gebelerle bu konudaki mevcut bilimsel verilerin paylaşılması önerilmektedir.^[15]

Saç tarih boyunca kadınlarda güzellik, çekicilik ve dişiliğin sembolü olarak görülmüştür. Özellikle son yıllarda gençliği uzun süre koruma arzusu toplumlar da ağırlık kazanmıştır. Diğer yandan, kadınların özellikle artan kariyer odaklı yaşam tarzları nedeniyle maternal yaş giderek artmaktadır. Yapılan araştırmalara göre, kadınlarda saç boyası kullanım oranı %66-74 arasında değişmektedir.^[23] Dolayısıyla, her geçen gün gebelikte saç boyama isteği bulunan kadınların sayısının artacağı aşikardır.

Yukarıda sunulan veriler ışığında, gebelikte saç boyası kullanımının güvenilirliğinin gerek teratolojik gerekse de karsinojenik etkiler açısından halen tartışmalı olduğu ve mümkün olduğunca sık ve uzun uygulamalardan kaçınılmasının önerilmesi rasyonel bir yaklaşım olarak görülmektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Ames BN, Kammen HO, Yamasaki E. Hair dyes are mutagenic: identification of a variety of mutagenic ingredients. *Proc Natl Acad Sci USA* 1975;72:2423-2427.
2. Venitt S, Searle CE, Harnden DG, Gyde OHB. Carcinogenicity and mutagenicity test on some hair colourants and constituents. *Nature* 1975;225:506-7.
3. Kirkland DJ, Venitt S. Cytotoxicity of hair colourant constituents: Chromosome damage induced by two nitrophenylenediamines in cultured Chinese hamster cells. *Mutat Res* 1976;40:47-56.
4. Benedict WF. Morphologic transformation and chromosome aberrations produced by two hair dye components. *Nature* 1976; 260:368-369.
5. Burnett CM, Goldenthal EI, Harris SB, Wazeter FX, Strausburg J, Kapp R, et al. Teratology and percutaneous toxicity studies on hair dyes. *J Toxicol Environ Health* 1976;1:1027-40.
6. Burnett C, Loehr R, Corbett J. Dominant lethal mutagenicity study on hair dyes. *J Toxicol and Environ Health* 1977;2:657-62.
7. Picciano JC, DiNardo JC, Schnetzinger RW, Morris WE, Wolf BA. Teratological assessment of 4-methyl-N-ethyl-aminophenol sulphate. *Drug Chem Toxicol* 1984;7:397-405.
8. Picciano JC, Schnetzinger RW, Morris WE, Wolf BA, Rodwell DE. Evaluation of the teratogenic potential of the oxidative dye N-phenyl-para-phenylenediamine. *Drug Chem Toxicol* 1984;7:1677-76.

9. Rylander L, Axmon A, Torén K, Albin M. Reproductive outcome among female hairdressers. *Occup Environ Med* 2002;59:517-22.
10. Organization of Teratology Information Specialists. Hair treatments and pregnancy. 2010. Retrieved from <https://www.mohtertobaby.org/files/hairtreatments.pdf>
11. National Health Service. Is it safe to use hair dye when I'm pregnant or breastfeeding? 2013. Retrieved from <http://www.nhs.uk/chq/Pages/949.aspx#close>
12. Genina EA, Bashkatov AN, Sinichkin YP, Kochubey VI, Lakodina NA, Altshuler GB, et al. In vitro and in vivo study of dye diffusion into the human skin and hair follicles. *J Biomed Opt* 2002;7:471-7.
13. Lademann J, Richter H, Jacobi U, Patzelt A, Hueber-Becker F, Ribaud C, et al. Human percutaneous absorption of a direct hair dye comparing in vitro and in vivo results: implications for safety assessment and animal testing. *Food Chem Toxicol* 2008;46:2214-23.
14. Steiling W, Kreutz J, Hofer H. Percutaneous penetration/dermal absorption of hair dyes in vitro. *Toxicol In Vitro* 2001;15:565-70.
15. U.S. Food and Drug Administration. Product and ingredient safety: hair dye products. June 28, 2009. Retrieved from <http://www.fda.gov/Cosmetics/ProductandIngredientSafety/ProductInformation/ucm143066.htm>
16. Saitta P, Cook CE, Messina JL, Brancaccio R, Wu BC, Grekin SK, et al. Is there a true concern regarding the use of hair dye and malignancy development? A review of the epidemiological evidence relating personal hair dye use to the risk of malignancy. *J Clin Aesthet Dermatol* 2013;6:39-46.
17. Takkouche B, Etminan M, Montes- Martínez A. Personal use of hair dyes and risk of cancer: a meta-analysis. *JAMA* 2005;293:2516-25.
18. Zhang Y, Sanjose SD, Bracci PM, Morton LM, Wang R, Brennan P, et al. Personal use of hair dye and the risk of certain subtypes of non-Hodgkin lymphoma. *Am J Epidemiol* 2008;167:1321-31.
19. McCall EE, Olshan AF, Daniel JL. Maternal hair dye use and risk of neuroblastoma in offspring. *Cancer Causes Control* 2005;16:743-8.
20. Efird ET, Holly EA, Cordier S, Mueller BA, Lubin F, Filippini G, et al. Beauty product-related exposures and childhood brain tumors in seven countries: results from the SEARCH international brain tumor study. *J Neurooncol* 2005;72:133-47.
21. Chen Z, Robison L, Giller R, Krailo M, Davis M, Davies S, et al. Environmental exposure to residential pesticides, chemicals, dusts, fumes and metals, and risk of childhood germ cell tumors. *Int J Hyg Environ Health* 2006;209:31-40.
22. Bunin GR, Buckley JD, Boesel CP, Rorke LB, Meadows AT. Risk factors for astrocytic glioma and primitive neuroectodermal tumor of the brain in young children: a report from the Children's Cancer Group. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994;3:197-204.
23. Rollison DE, Helzlsouer KJ, Pinney SM. Personal hair dye use and cancer: systematic literature review and evaluation of exposure assessment in studies published since 1992. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2006;9:413-39.