

## Adverse reactions to cosmetics in dermatology

S. D. RANDAZZO - Istituto Dermatologia Sperimentale Università di Catania  
7, Via Iacona - 95100 CATANIA (Italy)

L.M. MUSCARDIN - Ospedale del Bambino Gesù - 4, P. S. Onofrio - 00165 ROMA

Received July 23, 1983

**Key words:** reactions to cosmetics, evaluation of cosmetics, dermatitis caused by cosmetics.

### Synopsis

Following statistical considerations and classification of the various reactions to cosmetics, the authors discuss statistical and laboratory methods that are useful in the evaluation of a cosmetic, as well as those methods necessary for the clinician in diagnosing a dermatitis caused by a cosmetics. They analyze the various types of dermatitis examining the various classes of cosmetics presently in use including creams, deodorants and antiperspirants, eye cosmetics, hair products, lipsticks and rouges, nail products and perfumes. They conclude stating the necessity of legislation in the field of cosmetology which makes obligatory that the qualitative and quantitative description of the cosmetic product has to be stated on its label.

Cosmetics can be defined as substances which are applied to the skin, hair and/or nails to render one's exterior aspect more attractive and more pleasant. Considering the widespread use of cosmetics in western societies, the incidence of cosmetic-related dermatitis is relatively low. It is impossible to arrive at a statistic which reflects reality regarding the percentage of adverse reactions to cosmetics: in fact most part of patients do not consult a dermatologist; but in most cases, a general practitioner or a pharmacist. In addition, the dermatologist does not, in general, occupy himself with the collection of data on adverse reactions to cosmetics. It must be remembered that consumers change products frequently or use pro-

### Riassunto

Gli A.A. dopo alcune considerazioni statistiche, e dopo una classificazione delle reazioni ai cosmetici, si soffermano sui metodi statistici e di laboratorio che servono a valutare un cosmetico e sui metodi necessari al clinico per porre una diagnosi di dermatite da cosmetici. Analizzano quindi queste dermatiti esaminando le varie classi di cosmetici attualmente in uso, dalle creme ai deodoranti e antitranspiranti, ai cosmetici per gli occhi, alle preparazioni per capelli, ai rossetti, alle preparazioni per unghie, ai profumi. Concludono con la necessità in Italia di una legislazione nel settore della cosmetologia che obblighi a segnare sulle confezioni cosmetiche le composizioni qualitative e quantitative.

I cosmetici possono essere definiti come sostanze che vengono applicate sulla pelle, capelli, unghie per rendere più attraente e più piacevole l'aspetto esteriore delle persone. Considerando che le società di tipo occidentale fanno un consumo elevatissimo di cosmetici l'incidenza di dermatiti da uso di cosmetici è relativamente bassa.

È impossibile fare una statistica aderente alla realtà a riguardo della percentuale di reazioni indesiderate ai cosmetici: infatti la maggior parte dei soggetti che presentano reazioni da cosmetici non si rivolge al dermatologo, ma soprattutto al medico generico o al farmacista, ed inoltre il dermatologo, di norma, non si adopera per raccogliere i dati sulle reazioni indesiderate ai cosmetici.

ducts intermittently. The statistics provided by the cosmetic producers show one case of adverse reaction for every 100,000 products sold (Laymon). Some dermatologists, however, report a 2-4% incidence of reactions to cosmetics. Such a discrepancy could be related to the limited sample of the population seen by a dermatologist.

The British "Consumers' Association" in 1979 conducted an investigation on a sample of 11,000 persons, divided according to age, sex and social-economic status. The results show that 12% of the British population claim to have suffered within the year from allergies caused by the use of toiletry products and cosmetics. Twenty-five percent of these adverse reactions were linked to soaps, 19% to deodorants, 18% to eye creams, 15% to skin creams, 12% to perfumes and 10% to shampoos. Studies conducted on more restricted population samples have confirmed the validity of the initial results and have specified that from 3% to 9% of the population has experienced an adverse reaction: of these 6% were of an irritative nature and 3% allergic.

Finally, the investigation poses the question whether the obligatory disclosure of the product's components on the label could contribute to a reduction in pathologic reactions. It affirms, moreover, that the consumer has every right to know the products that he uses.

Before considering the different types of reactions to cosmetics, it is necessary to point out that a cosmetic product is never composed of one type of molecule or one substance but is always a mixture of several (up to 10, approximately). For this reason, the offending substance must be sought among the active ingredient, the preservatives, the antimicrobial agents, the emulsifiers, the anti-oxidizing agents, the perfumes, the dyes,

Da non dimenticare che i consumatori spesso cambiano prodotti oppure ne fanno un uso discontinuo. Le statistiche fornite dai produttori di cosmetici parlano di un caso di reazione indesiderata per ogni 100.000 vendite (Laymon). Alcuni dermatologi parlano di una incidenza di reazioni ai cosmetici del 2-4%; tale discrepanza potrebbe basarsi sulla limitatezza del campione umano visto dal dermatologo. La «Consumer's Association» inglese nel 1979 ha condotto un'indagine su un campione di 11.000 persone, suddivise per età, sesso e categoria socio-economica.

I risultati mostrano che il 12% della popolazione inglese ritiene di aver sofferto, nell'anno, di allergie causate dall'uso di prodotti di toilette e cosmetici. Il 25% di questi effetti indesiderati sarebbero causati da saponi, il 19% da deodoranti, il 18% da creme per gli occhi, il 15% da creme per la pelle, il 12% da profumi e il 10% dagli shampoo.

Inchieste condotte su campioni più ristretti hanno confermato la validità dei primi risultati, e precisato che dal 3 al 9% della popolazione ha avuto una reazione indesiderata; di cui il 6% di tipo irritativo e un 3% di tipo allergico.

Nell'indagine infine ci si domanda se l'obbligatorietà della menzione dei componenti del prodotto cosmetico sulla confezione, possa contribuire a evitare le reazioni patologiche e si afferma che il consumatore ha tutto il diritto di conoscere i prodotti che utilizza.

Prima di considerare i tipi di reazione ai cosmetici, bisogna puntualizzare che il cosmetico non è mai composto da una singola molecola o sostanza, ma è sempre un insieme di più molecole o sostanze (fino a 10 circa); per cui la sostanza incriminata la si deve ricercare fra il principio attivo, i conservanti, gli antimicrobici, gli emulsionanti, gli antiossidanti, il profumo, i coloranti e in genere tutte

and in general, all substances which make up the vehicle.

According to P. Lazar (1969), reactions to cosmetics can be classified in this way:

1) *Primary irritant reactions*: the substances, when applied to the skin (for a sufficient period of time and in the proper concentration) causes a certain direct cellular damage, at the first exposure and in the majority of individuals. At times these reactions are caused, instead, by chronic accumulation after continuous use (e.g. detergents). A substance which is irritating can at the same time be allergenic. In general, the lesions are strictly delimited and range in type from erythematodesquamative to vesiculo-bullous.

2) *Allergic or sensitization reactions*: the chemical substance, after initial contact with the skin, may, at a second contact, provoke a reaction following a period of latency in which sensitization has been established, according to the model of the IV type of Coombs' hypersensitivity reaction. The cutaneous reaction, at times, may appear as a granulomatous reaction (e.g. from zirconium) instead of as the classic eczematous dermatitis.

3) *Photo-dermatoses*: brought about by U.V. radiation.

4) *Systemic reactions*: caused by inhalation or percutaneous absorption.

5) *Physical reactions*: due to occlusion.

**TABLE 1**

- 1) Primary irritant reactions
  - a) acute (e.g. to alkalies)
  - b) chronic (e.g. to detergents)
- 2) Allergic reactions
  - a) allergic eczematous contact dermatitis (e.g. caused by the active ingredients, the vehicle, preservatives, etc.)

le sostanze che compongono il veicolo. Secondo P. Lazar (1969) le reazioni ai cosmetici possono essere così classificate: 1) *Reazioni irritative primarie*: la sostanza applicata sulla cute (per un tempo sufficiente e ad opportuna concentrazione) determina un certo danno cellulare diretto, alla prima esposizione e nella maggior parte degli individui. Talora queste reazioni sono invece date da accumulo cronico per uso continuativo (es.i detergenti). Una sostanza irritante può essere nello stesso tempo allergizzante. In genere sono lesioni nettamente delimitate, e vanno da lesioni eritematodesquamative fino a lesioni vescicolobollose.

2) *Reazioni allergiche o da sensibilizzazione*: quando la sostanza chimica, dopo un iniziale contatto con la cute, può dare, ad un secondo contatto, una reazione dopo un tempo di latenza che ha permesso l'instaurarsi della sensibilizzazione, secondo il modello del IV° tipo di reazione di ipersensibilità di Coombs.

Talora la reazione cutanea invece dei caratteri classici della dermatite eczematosa può presentare l'aspetto della reazione granulomatosa (e.g. da zirconio).

3) *Fotodermatosi*: innescate dalle reazioni U.V.

4) *Le reazioni sistemiche* da inalazione o assorbimento percutaneo.

5) *Le reazioni fisiche* (da occlusione).

**TABELLA 1**

- 1) Reazioni irritative primarie
  - a) acute (e.g. da alcali)
  - b) croniche (e.g. da detergenti)
- 2) Reazioni allergiche
  - a) dermatite eczematosa allergica da contatto (e.g. da principi attivi, da veicoli, da conservanti, ecc.)

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>b) allergic granulomas (e.g. caused by zirconium)</li> </ul> <p>3) Photodermatoses</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) photo-allergy (e.g. caused by salicylanilides)</li> <li>b) photo-toxicity (e.g. bergamot dermatitis)</li> </ul> <p>4) Systemic reactions</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) due to inhalation (e.g. perfumes)</li> <li>b) due to percutaneous absorption (e.g. ammonium persulfate)</li> </ul> <p>5) Physical reactions</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) due to occlusion (e.g. folliculitis caused by oily substances)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>b) granuloma allergico (e.g. da zirconio)</li> </ul> <p>3) Fotodermatosi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) foto-allergia (e.g. da salicilanidi)</li> <li>b) foto-tossicità (e.g. dermatite da bergamotto)</li> </ul> <p>4) Reazioni sistemiche</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) da inalazioni (e.g. profumi)</li> <li>b) da assorbimento percutaneo (e.g. persolfato d'ammonio)</li> </ul> <p>5) Reazioni fisiche</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) da occlusione (e.g. follicoliti da materiali oleosi)</li> </ul> |
|--|---|

(from P. Lazar)

(da P. Lazar)

Sensitization to cosmetics must be evaluated according to a statistical parameter on a sufficiently extensive sample of subjects. According to E. Torti, the tests to be utilized in discovering the sensitizing potential of cosmetics are the following:

- 1) *Consumer tests*: control, via the dermatologist, of eventual sensitizations provoked by the cosmetic, differentiating between primary irritation and sensitization. Control via pharmacists who report eventual complaints received from consumers to the industries. Cause the interest of the cosmetic industries, however, there may be a tendency on their part to report a greater tolerance than actual. Analysis "by sample" may be conducted, similar to the one used in 1976 by the F.D.A. in collaboration with the American Academy of Dermatology (using interviews and complaints confirmed by dermatologists).
- 2) Patch test: on numerically sufficient samples of subjects.
- 3) Tests on animals.
- 4) Kligman Maximization (1966) or patch

La sensibilizzazione da cosmetici va valutata secondo un parametro statistico su un campione abbastanza esteso di soggetti da esaminare. Secondo E. Torti i tests da usare per scoprire il potere sensibilizzante dei cosmetici sono:

- 1) Tests di consumo: controllo mediante dermatologi delle eventuali sensibilizzazioni che il cosmetico provoca, discriminando fra irritazione primaria e sensibilizzazione. Controllo attraverso i farmacisti che ricevono dai consumatori eventuali reclami e li riferiscono alle industrie; queste però essendo parte interessata possono essere inclini ad indicare una tollerabilità maggiore di quella reale.
- Possono essere condotte delle analisi «a campione», come quella adottata nel 1976 dalla FDA in collaborazione con l'Accademia Americana di Dermatologia (mediante interviste e reclami confermati da dermatologi).
- 2) Patch: su campioni di sufficiente entità numerica
- 3) Tests su animali
- 4) Kligman massimizzazione (1966) ossia patch test su pelle «sensibilizzata» con 5% lauril solfato.



test on skin sensitized with 5% lauril sulfate.

**TABLE 2**

**Sensitization tests**

- 1) Consumer tests
- 2) Patch tests in human subjects
- 3) Tests on animals
- 4) Kligman maximization

*(from E. Torti)*

In addition to laboratory and statistical methods that must be used in the evaluation of a cosmetic, we must emphasize those methods necessary to the clinician in diagnosing a cosmetic dermatitis. Essentially, there are two:

1) Elimination test: based on the suspension of cosmetic use with the purpose of obtaining a regression of the symptomatology. Once the symptoms have regressed, use of the suspected cosmetics is begun again, one at a time, in order to individuate the responsibility of a certain cosmetic.

In this test it is important also to consider cosmetics that have been used for long periods of time (because of delayed sensitization or modification or deterioration of the product). It is also necessary to consider the instruments used to apply the cosmetics, such as sponges, brushes and rubber applicators.

2) Patch testing: applied with careful attention to all particulars (photo-test in the photodermatoses, delayed occlusion for volatile substances, etc.). For those cosmetics containing irritating substances (e.g. hair tonics, cold permanent preparations, depilatories) an occlusive patch test, which can give a false positive, must not be used.

**TABELLA 2**

**Tests di sensibilizzazione**

- 1) Tests di consumo
- 2) Patch test su campioni umani
- 3) Tests su animali
- 4) Kligman massimizzazione

*(da E. Torti)*

Accanto ai metodi statistici e di laboratorio che devono valutare un cosmetico, dobbiamo sottolineare i metodi necessari al clinico per porre una diagnosi di dermatite da cosmetici.

Queste sono propriamente due:

1) Prova di eliminazione: basata sulla sospensione dei cosmetici con lo scopo di ottenere la regressione della sintomatologia. Una volta ottenuta la regressione si riprende l'uso separato dei cosmetici sospetti, onde individuare la responsabilità di un determinato cosmetico.

È importante in questa prova tenere conto anche dei cosmetici adoperati da molto tempo (per una sensibilizzazione tardiva o per una modificazione o deterioramento del prodotto); in questa prova è necessario altresì, tenere conto degli strumenti di applicazione dei cosmetici, quali spugne, pennelli e applicatori di gomma.

2) Patch test: applicati tenendo conto di tutte le attenzioni particolari da ricordare (fototest nelle fotodermatosi, occlusioni ritardate per le sostanze volatili, ecc.). Per i cosmetici che contengono sostanze irritanti (tonici per capelli, depilatori, preparati per permanente a freddo) non si deve usare il patch-test occluso, che potrebbe dare dei falsi positivi. A riguardo della clinica delle reazioni in-

Clinically, adverse reactions to cosmetics, whether toxic or allergic in nature, can range from lesions which are slightly erythematous with dry desquamation to those which are clearly eczematous with vesicles and blisters which appear with the more allergenic products (e.g. paraphenylenediamine).

We intend, at this point, to analyze those disturbances caused by the more commonly used cosmetics. Before considering actual cosmetics, we will discuss soaps or detergents, which, in addition to eliminating extraneous substances from the superficial portion of the stratum corneum, eliminate or modify also the hydrolipid film which, at its normally acid pH, defends the stratum corneum itself against dehydration, thus maintaining the hydration of the skin. The skin, when loses its hydrolipid film and the pH increases, becomes fragile and dry with diminished barrier and defensive powers. In this case, desquamation, rhagadiform fissures and finally, true eczema (called detritive eczema) can result, facilitating penetration by potential allergens. The action of soaps can be ascribed to chronic primary irritative reaction (according to Lazar). Soaps containing antiseptics or antimicrobial agents (such as salicylanides, hydroxy-quinolines, hexachlorophene, etc.) can also cause allergic dermatitis. For a synthetic analysis of cosmetic damage, it is useful to examine the various groups of cosmetic following the classification of E. Cronin ("Contact Dermatitis").

desiderate da cosmetici, siano esse di natura tossica che allergica, si può andare da lesioni lievemente eritematose, con desquamazione secca, fino alle forme francamente eczematose con vescicole e bolle, le quali si hanno con i prodotti maggiormente allergizzanti (parafenilen-diamina).

Ci proponiamo ora di analizzare gli inconvenienti provocati dai prodotti cosmetici di uso più comune.

Prima di passare ai cosmetici propriamente detti parliamo dei saponi o detergenti, i quali oltre ad eliminare le sostanze estranee dalla parte superficiale dello strato corneo, eliminano o modificano anche il film idrolipidico a pH acido che, difendendo lo strato corneo stesso dalla disidratazione, mantiene idrata la pelle. La pelle, perso il suo film idrolipidico e aumentato il suo pH, diviene fragile e secca con diminuzione dei poteri barriera e difensivi; si possono avere allora desquamazione, spacchi ragadiformi, fino ad un vero e proprio eczema, detto eczema detritivo (permettendo agli eventuali allergeni di penetrare più facilmente). L'azione dei saponi è ascrivibile alle reazioni irritative primarie croniche (secondo Lazar). I saponi che contengono antisettici o antimicrobici (tipo salicilanilidi, idrossichinolinci, esaclorofene, ecc.) possono anche causare dermatiti allergiche.

Per una sintetica analisi dei danni da cosmetici è utile esaminare le varie classi di cosmetici seguendo lo schema di E. Cronin («Contact Dermatitis»).

TABLE 3

- 1) Creams
- 2) Deodorants and Antiperspirants
- 3) Eye cosmetics

TABELLA 3

- 1) Creme
- 2) Deodoranti e antitraspiranti
- 3) Cosmetici per occhi

- mascara
  - shadows
  - eye pencils
- 4) Hair preparations
    - colouring agents
    - lighteners
    - permanent preparations
    - tonics
  - 5) Lipstick and Rouges
  - 6) Nail products
    - enamels
    - pre-enamels
  - 7) Perfumes

*(da E. Cronin)*

Creams for the face, though rarely, can cause facial dermatitis and palpebral irritation including erythema, edema, vesicles, bullae and squamous crusting. Among the substances contained in such creams, those most likely to cause allergic reaction are the parabens (e.g. parahydroxy-benzoic acid) which are used as anti-oxidants. Generally, lanolin applied to healthy skin is not allergenic, but when used in medicated creams on eczematized skin, it can at times cause sensitization. Emulsifiers such as triethanolamine, sodium lauril sulfate and glyceril monostearate are also suspect, and perfumes contained in these creams can also cause reactions.

Deodorants must be effective against gram positive bacteria which produce maleodorous compounds through decomposition and fermentation of the perspiration. For this reason, antiseptic such as hexachlorophene, quaternary ammonium compounds, aluminium

- mascara
  - ombretto
  - matita
- 4) Preparazioni per capelli
    - coloranti
    - schiarenti
    - preparati per permanente
    - tonici
  - 5) Rossetti
  - 6) Preparati per Unghie
    - smalti
    - sottosmalti
  - 7) Profumi

*(da E. Cronin)*

Le creme per il viso seppure raramente, possono dare dermatiti del viso e irritazione delle palpebre fino a lesioni eritemato-edematose e vescico-bollose con squamocroste. Fra le sostanze componenti le creme, quelle più sospettate di causare una reazione allergica sono i Parabeni (e.g. l'acido para-idrossi-benzoico) che sono gli anti-ossidanti; la lanolina applicata su cute sana generalmente non allergizza, ma talora, usata in creme medicamentose su cute eczematizzata, può causare sensibilizzazione.

Fra gli emulsionanti la trietanolanina, il sodio-lauril-solfato e il monostearato di glicerile possono essere chiamati in causa. I profumi contenuti nelle creme possono anch'essi causare delle reazioni.

I deodoranti devono essere efficaci nei confronti dei batteri Gram+, che agiscono sul sudore mediante decomposizione e fermentazione dei componenti con produzione di composti maleodoranti. Da ciò l'uso degli antisettici (tipo esaclorofene, composti quaternari dell'ammonio, sali di alluminio (Al), choline, ecc.).

Gli antitranspiranti invece agiscono diminuendo la produzione del sudore da parte delle ghiandole sudoripare eccrine

salts, and quinoleines are used.

Antiperspirants, on the other hand, act by diminishing the production of perspiration by sudoriparous eccrine glands in the axillae. Of the antiperspirants, the most effective are the aluminium salts (as they are also antiseptic), followed by chloride-sulfonate and phenol-sulfonates. These salts of aluminium (sulfate, chlorhydroxide and di-hydroxide, for example) can cause hyperkeratosis of the follicular ostium with consequent folliculitis. Such action is irritating rather than sensitizing. Hexamethylentetramine, which liberates formaldehyde, is also used as an antiperspirant but has the defect of being easily sensitizing.

The group of halogenated salicylanides (HS), (Bithionol, tetrachlorosalicylanilide, etc.), used as antiseptics in deodorants as well, are capable of causing photo-allergic contact dermatitis (Jillison, Baugham). The use of zirconium (as zirconium salt) in deodorants may cause allergic granulomas. Sensitization to propellants in spray deodorants has also been described (caused by Freon. 11, 12). As far as eye cosmetics are concerned, in rare cases, mascara has caused sensitization, and in these cases, the perfume is the prime suspect. Epstein has shown that false positives to mascara can be obtained under an occlusive patch. (If the solvents are allowed to evaporate, positive reactions are no longer seen whether the product is liquid or cream). Palpebral pigmentation, folliculitis and blepharitis have been described following the use of shadows and eye pencils, which contain, in addition to perfumes, vaseline and lanolin, also colouring substance such inorganic pigments, carbon black, ultramarine blue, chrome green,

ascellari. Tra gli antitranspiranti i sali di Al sono i più efficaci (anche perché antisettici), vengono poi i cloruro-sulfonati e i fenolsulfonati. Questi sali di Al (specie solfato, cloridrossido e diidrossido) possono provocare ipercheratosi dell'ostio follicolare e conseguente follicolite, con un'azione irritante, ma non sensibilizzante.

Il 3-esa-metilen-tetramina che libera formaldeide è anch'essa usata come antitranspirante, ma ha il difetto di essere facilmente sensibilizzante.

Il gruppo delle salicilanilidi alogenate (AS) che sono usate come antisettici anche nei deodoranti (tra le quali il bithionol, la tetrachlorosalicylanilide, ecc.), possono causare dermatiti fotoallergiche da contatto (Jillison, Baugham).

L'uso dello zirconio (come sale di zirconio) nei deodoranti può causare dei granulomi allergici. Sono state descritte inoltre sensibilizzazioni ai propellenti dei deodoranti spray (causate dal Freon 11 e 12).

Tra i cosmetici per gli occhi, il mascara in qualche raro caso ha dato sensibilizzazione, e in questi rari casi il profumo è l'indiziato maggiore. Epstein ha evidenziato che sotto patch occluso possono esserci falsi positivi da mascara. (facendo evaporare i solventi, non c'è più reazione positiva ai preparati, siano essi liquidi che in crema).

Talora pigmentazioni delle palpebre, follicoliti e blefariti sono state descritte in seguito ad uso di ombretti e matite, che oltre a profumi, vaselina, lanolina contengono anche sostanze coloranti, quali pigmenti inorganici, nero di carbone, blu ultramarino, verde cromo, ossido di ferro bruno e giallo, carminio, ecc. In genere tali reazioni sono di carattere irritativo.

Tra i cosmetici per capelli ricordiamo le tinture, gli schiarenti, le sostanze per permanenti, i tonici per capelli, gli



brown and yellow iron oxides, carmine, etc. In general these reactions are irritant in nature.

Cosmetics for the hair include dyes, bleaches, permanent preparations, hair tonics, shampoos, etc. The colouring agents found in hair dyes may be classified as follows:

1) Vegetables colouring agents such as henna (derived from the leaves of *Lawsonia Alba*, its active ingredient 2-hydroxy-1-4-naphthoquinone gives the hair a reddish tone), camomile flowers, etc.

2) Metallic colouring agents (salts of Pb, Ag, Cu, Fe, Nickel).

3) Organic colouring agents (azo compounds, derivatives of paraphenylenediamine and of paratoluendiamine) which have a highly allergenic amino function (group) in the para position of the benzenic ring.

In the United States, approximately 40% of the women use hair dyes (Corbett, Menkart 1973). Among the organic agents, there exist those semipermanent preparations which last through 5-10 shampoos (e.g. nitroparaphenylenediamine, nitroaminophenol, anthraquinone). More important, however, are those permanent oxidation-type products, which necessitate the use of hydrogen peroxide (for its oxidizing power) to complete the hair coloring process. The most important are paraphenylenediamine (PPDA), which gives a black coloration, while paratoluendiamine gives a redder tint.

The EEC has proposed a maximum of 6% PPDA in hair colouring products. (A Kligman Maximization test in 1966 on 24 subjects using PPDA at 10% showed sensitization in all 24 subjects.

Use of PPDA is now prohibited in France, in the Scandinavian countries and in Germany. In the United States over 95% of hair products contain from 1% to 8%

shampoo, ecc. I coloranti delle tinture per capelli possono essere così divisi:

1) Coloranti vegetali, specie l'henna, derivato dalle foglie della *lawsonia alba*, il cui principio attivo (2-idrossi-1-4-naftochinone) colora i capelli in una tonalità rossastra; i fiori di camomilla, ecc.

2) Coloranti metallici (sali di Pb, Ag, Cu, Fe, Nickel).

3) Coloranti organici (azocomposti, derivati della para-fenilendiamina e della para-toluendiamina), che hanno una funzione aminica in posizione para dell'anello benzenico ad azione altamente allergizzante.

Negli USA circa il 40% delle donne usa tinture per capelli (Corbett, Menkart 1973). Fra i coloranti organici esistono i semipermanenti che durano per 5-10 shampoo (e.g. nitro-para-fenil-diamina, nitroaminofenolo, antrachinone).

Ma i più importanti sono quelli permanenti, del tipo a ossidazione, che necessitano cioè del perossido d'idrogeno (potere ossidante), per completare l'azione del colorante sul capello: i più importanti sono la para-fenil-diamina (PPDA) che dà una colorazione nera, mentre la paratoluendiamina dà un colore più sul rosso.

La CEE ha proposto un massimo di 6% di PPDA nei coloranti (un test di massimizzazione di Kligman nel 1966 praticato su 24 soggetti con PPDA al 10%, ha sensibilizzato tutti e 24 i soggetti).

L'uso della PPDA è ora proibito in Francia, nei paesi Scandinavi e nella Germania; negli USA più del 95% dei coloranti contiene dall'1 all'8% di PPDA.

La sintomatologia della reazione alla PPDA può andare da un periodico rigonfiamento delle palpebre a un edema intenso del cuoio capelluto e del viso. È importante ricordare che i pazienti con ipersensibilità allergica alla PPDA, devono essere messi sull'avviso di possibili

of PPDA.

The symptomatology of a reaction to PPDA can range from periodic palpebral swelling to an intense edema of the scalp and face. It is important to remember that patients who show allergic hypersensitivity to PPDA must be warned of the possibility of cross sensitivity to azoic (nitrogen) and aniline dyes, local anesthetics (such as procaine and benzocaine), some sun screens (containing para-amino-benzoic acid, etc.), the sulfonamides and para-aminosalicylic acid. It must be emphasized that such cross sensitivities can last many years. With respect to PPDA, paratoluendiamine contains an extra -CH<sub>3</sub> group which significantly diminishes its sensitizing action. Henna can cause an immediate hypersensitivity reaction with sneezing, rhinitis and sometimes urticaria (Cronin).

There are two types of bleaches (lighteners) for the hair: one is based on the action of hydrogen peroxide, to which ammonium persulfate, a powerful oxidizing agent, is sometimes added, which can cause a primary urticaroid irritation (followed in rare cases by syncope, Calnan, Schuster) due either to an immediate antigen-antibody allergic reaction or to the release of histamine in predisposed subjects. The second type is based on zinc-formaldehyde-sulfoxylate and is used mainly to lighten artificially colored hair.

For permanents, today only "cold" type products are used which are based on 5-6% alkaline thioglycolate, an alkaline reducing agent, at a pH of approximately 8.5-9.5. (At higher pH's, the product acts as a depilatory.) This substance breaks the -S-S- bonds of the keratin filaments. After the thioglycolate solution is removed, the treatment is completed with an acid solution containing hydrogen peroxide. The acid reaction blocks the action of the residual thioglycolate,

sensibilizzazioni crociate con i coloranti azoici e di anilina, con gli anestetici locali (tipo procaina e benzocaina), con alcuni schermi solari (a base di acido-para-amino-benzoico, ecc.) con le sulfonamidi e l'acido paraminosalicilico. Da sottolineare che questa sensibilizzazione crociata può rimanere per molti anni. La para-toluilen-diamina ha, rispetto al PPDA, un gruppo -CH<sub>3</sub> in più, che ne diminuisce di molto l'attività sensibilizzante. L'henna può causare una reazione di ipersensibilità immediata con starnuti, rinite e talora urticaria (Cronin).

Ci sono due tipi di schiarenti per capelli: uno è basato sull'azione del perossido di idrogeno, a cui talora viene aggiunto il persolfato d'ammonio, che è un forte ossidante, e può causare una irritazione primaria tipo urticarioide (seguita in rari casi da sincope, Calnan e Schuster) causata o da una reazione allergica immediata tipo antigene-anticorpo o da "release" di istamina in soggetto predisposto.

Il secondo tipo si basa sulla zinco-formaldeide-sulfossilata, che viene usata specie per schiarire i capelli colorati artificialmente.

Per la permanente, ora, si usano solo i prodotti a freddo, a base di tioglicolato alcalino, che è un agente alcalino riducente, al 5-6%, ad un pH di 8,5-9,5 circa (ad un pH aumentato il prodotto si adopera come depilatorio). Questa sostanza rompe i ponti -S-S- dei filamenti di cheratina. Dopo che è stata rimossa la soluzione a base di tioglicolato, il trattamento è completato con una soluzione acida con perossido di idrogeno; la reazione acida blocca l'azione del tioglicolato residuo, e il perossido d'idrogeno ripristina i ponti -S-S-. Questo trattamento può causare rotture traumatiche del capello e talora fastidiose dermatiti da irritazione diretta (specie per azione della soluzione alcalina).

and the hydrogen peroxide re-establishes the -S-S- bonds. This treatment can cause traumatic breakage of the hair and sometimes annoying dermatitis from direct irritation (mainly due to the action of the alkaline solution.)

In cream depilatories, thioglycolate of calcium or strontium is often used in an alkaline environment (pH approximately 12.5) which swells and dissolves the keratin of the hair. Sulfurs and alkaline sulfhydrates are also used. These depilatories, used in paste or cream form, can produce bothersome irritative dermatitis especially in the axillae. For mechanical depilation, resin-based waxes are also used, such as colophony (at approximately 70%). Since these wax depilatories contain perfumes and benzocaine, irritative allergic dermatitis may be noted following their use.

Quite popular cosmetically are lotions for the hair, which stimulate and produce a transient erythema of the scalp (based on cantaridine, chloral hydrate, quinine salts, tincture of capsicum, cinchona, etc.) and are antiseptic (based on phenol compounds, resorcinol,  $\beta$ -naphthol, etc.) These lotions can occasionally cause irritant dermatitis, while the phenol derivatives can give rise to pigmentation of the palms, the temples and the area along the hair line. (Forman).

Lipsticks, which represent the most common cause of allergic cheilitis, have an oily base (wax, cocoa, lanolin, vaseline, animal and vegetable fats) with colouring agents, perfumes, fragrances, anti-oxidizing agents and preservatives. The cheilitis presents with swelling of the lips and, at times, exudation and rhagadiform fissures. The sensitizing substance is usually the colouring agent but occasionally it can be the lanolin or perfume. The colouring agent most often incriminated is the age-old eosin (tetrabromo-

Nelle creme depilatorie è usato spesso il tioglicolato di calcio o di stronzio in ambiente alcalino (pH 12,5 circa), che rigonfia e scioglie la cheratina del pelo. Si adoperano anche i solfuri e i solfidrati alcalini. Questi depilatori, usati in paste o creme, possono causare fastidiose dermatiti irritative, specie al cavo ascellare. Per la depilazione meccanica vengono adoperate anche delle cere a base di resine, quali la colofonia (al 70% circa). Data la presenza in queste cere depilatorie di profumi o di benzocaina, si possono notare dermatiti irritative allergiche. Molto adoperate in cosmetica le lozioni per capelli, ad azione stimolante e rube-facente (a base di cantaridina, cloralio idrato, sale di chinino, tintura di capsico, cincona, ecc.) e antisettica (a base di composti fenolici, resorcinolo, b-naftolo, ecc.). Queste lozioni possono talora causare dermatiti irritative, mentre i derivati fenolici possono dar luogo a pigmentazioni delle palme, delle tempie, delle zone marginali dei capelli (Forman).

I rossetti per le labbra che rappresentano la causa più comune di chelite allergica, sono a base di un veicolo grasso (cere, cacao, lanolina, vaselina, grassi vegetali e animali) con coloranti, profumi, principi aromatizzanti, antiossidanti e conservanti. La chelite si presenta con tumefazione delle labbra e talora essudazione e spacchi ragadiformi. La sostanza sensibilizzante è usualmente il colorante, ma occasionalmente può essere la lanolina o il profumo. Il colorante più incriminato è la vecchia eosina (o tetrabromo fluoresceina), ormai non più adoperata, perché causa di frequenti fotosensibilizzazioni.

In commercio si trovano ora rossetti privi di eosina, ma contenenti derivati della bromo-fluoresceina, anch'essi talora allergizzanti. Per tale ragione questi coloranti sono ora sostituiti dal carminio e

mo fluorescein) no longer used at this time because it so frequently causes photo-sensitization.

Eosin-free lipsticks and rouges are commercially available but contain derivatives of bromofluorescein, which are themselves, at times, allergenic. For this reason, such substances are now substituted by carmine and nitrogenous colouring agents.

Nail products are a frequent cause of cosmetic-related disturbances. Enamels, "pre-enamels", and solvents can all cause sensitization. The substances most often incriminated are the formaldehyde resins (the most commonly used is toluene-sulfonamide-formaldehyde). Very often this dermatitis strikes not the nails and fingers (the nails being impermeable to the resin) but rather the face and neck. The three principal sites of this typical dermatitis were described in 1958 by Calnan and Sarkany:

- 1) The eyelids, especially the upper ones. One or both may be involved.
- 2) The upper half of the face, especially the corners of the lower mouth and the chin.
- 3) The sides of the neck and the upper thorax.

The dermatitis is caused by involuntary contact between the nails and the above mentioned areas of the body which occurs because of certain personal manne-risms or during sleep. At times the external auditory meatus may become involved simulating a seborrheic dermatitis.

The term perfume refers to an extract formed by an 80-90% alcohol solution and numerous fragrance substances (natural or synthetic) at 15-20%. Toilet waters and colognes are less concentrated alcoholic solutions with 3-5% fragrance. The fragrance percentage in other cosmetics is 0.5% or lower. Also perfumes can cause irritative dermatitis, allerge-

dai coloranti azoici.

I prodotti per le unghie sarebbero una frequente causa di incidenti da cosmetici: gli smalti, i sottosmalti e i solventi possono talvolta dare sensibilizzazioni. Le sostanze più incriminate sono le resine formaldeidiche (la più usata è quella a base di toluene-sulfonamide-formaldeide). Questa dermatite spessissimo non colpisce le unghie e le dita (perché le unghie sono impermeabili alla resina), ma tipicamente la faccia e il collo.

Le tre sedi principali di questa tipica dermatite furono descritte da Calnan e Sarkany nel 1958:

- 1) Le palpebre: specie le superiori; possono essere interessate entrambe o una sola.
- 2) La metà superiore del viso: specie gli angoli della bocca e il mento.
- 3) I lati del collo e il torace superiore. La dermatite è provocata da contatti involontari delle unghie con le sedi corporee sopra menzionate, o durante il sonno o per abitudini personali. Talora anche il meato uditivo esterno può essere interessato (e simulare una dermatite seborroica).

Per profumo si intende un estratto formato da una soluzione alcoolica all'80-90% e da numerose sostanze odoranti (naturali o sintetiche) in ordine del 15-20%. Le acque da toilette e di colonia sono soluzioni alcooliche meno concentrate con 3-5% di sostanze odoranti, negli altri cosmetici la percentuale di queste sostanze è dello 0,5% ed anche meno. Anche i profumi possono causare dermatiti irritative, allergiche e fotosensibilizzanti.

Mentre i profumi d'origine animale non danno dermatiti irritative, queste sono date o dai profumi di origine vegetale (a base di bergamotto, cinnamomo, di lavanda, di balsamo del Perù, ecc.) o sintetica (quali i sesquiterpeni, qualche alde-

nic and photosensitizing. While perfumes of animal origin do not cause irritant dermatitis, those of vegetable origin (bergamot, cinnamon, lavender, peruvian balsam, etc.) or synthetic based perfumes (sesquiterpens, some aldeids and some esters) may. (Takenaka).

Some substances which are non-irritating in a not-oily vehicle become so if used in an oily cream. This irritative potential is increased in the presence of tensio-active emulsifiers. In addition, perfumes can cause varying degrees of allergic dermatitis, ranging from pruritis to slight parakeratotic dermatitis to true allergic eczema, which appear in women at typical sites of application (behind the ear, at the neck, at the wrist, etc.). In men, the classical site is the face and beard area due to use of aftershave and occasionally, of the wife's cosmetics. Another typical site is the axillary area due to use of perfumed deodorants. Perfumes (such as citronella, cinnamon aldehyde, jasmín, cananga oil, sandl oil, ylang-ylang oil, Peruvian balsam, etc.) can cause pigmentation especially of the face. Such pigmentation may also be due to cosmetics that contain benzyl-salicylate, trichlorocabanilide, irgasan, etc. (Nakayama et al.).

After use of perfume and successive exposure to the sun, an acute photo-dermatitis may be seen with erythema, edema, vesicles, or a chronic pigmentary dermatitis with melanin spotting, the most classic example of which is bergamot (furocumarine) dermatitis. Both types of dermatitis can be attributed to the mechanism of phototoxicity or to an increase in the dynamic action of the U.V. rays on the skin. Perfumes, if inhaled, can cause symptoms at the systemic level especially of the respiratory tract. Quite recently a very interesting study on allergies caused by preservatives was made public. It was conducted on 465

de e qualche estere) (Takenaka).

Alcune sostanze poi, non irritanti in veicolo non grasso, lo diventano se veicolate in creme grasse. Questa possibilità irritativa aumenta per la presenza nelle emulsioni di tensioattivi, dal prurito alla dermatite lieve paracheratosica, al vero eczema allergico, nelle donne, nelle sedi classiche di applicazione (dietro all'orecchio, al collo, al polso, ecc.).

Nell'uomo la localizzazione alla barba e al viso è dovuta all'uso dei dopo-barba, raramente ai cosmetici della moglie. Classica la sede ascellare, per l'uso di deodoranti profumati. I profumi (quali la citronella, l'aldeide cinnamica, la jasmín, l'olio di cananga, l'olio di sandalo, l'olio di ylang-ylang, il balsamo del Perú, ecc.) possono dar luogo a pigmentazioni specie del viso. Queste pigmentazioni possono essere date anche da cosmetici che contengono ad es. il benzil-salicylate, la trichlorocabanilide, l'irgasan, ecc. (Nakayama e coll.).

In seguito all'uso di un profumo e successiva esposizione alla luce solare, si può avere una foto-dermatite acuta con eritema, edema e vescicole, oppure una dermatite cronica pigmentaria con chiazze melaniche, il cui esempio più classico si ha con la dermatite da bergamotto (furocumarine).

Entrambe le dermatiti sono riportabili al meccanismo di foto-tossicità, ossia ad un aumento dell'azione dinamica dei raggi U.V. sulla cute.

I profumi se inalati possono dare dei sintomi a livello sistemico e precisamente a carico dell'apparato respiratorio.

Molto recentemente è stata resa nota una ricerca di grande interesse sull'allergia da conservanti, condotta su 465 soggetti affetti da dermatite, presumibilmente da cosmetici. I pazienti sono stati testati con 29 conservanti fra quelli più usati; per la formaldeide, il bronopol e il cloruro ammonico di mercurio l'inci-

subjects affected by dermatitis presumably secondary to cosmetic use. The patients were tested using 29 of the most commonly used preservatives. The incidence of sensitization to formaldehyde, Bronopol and mercury, ammonium chloride was excessive with respect to the standard, for which reason the authors hope to see a reduction in the use of such substances in cosmetics.

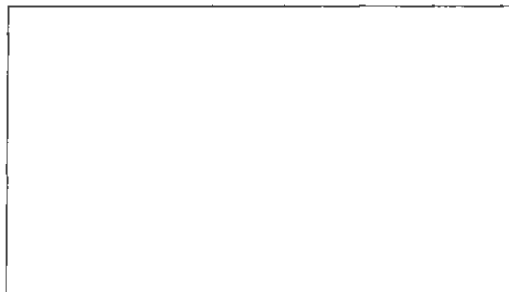
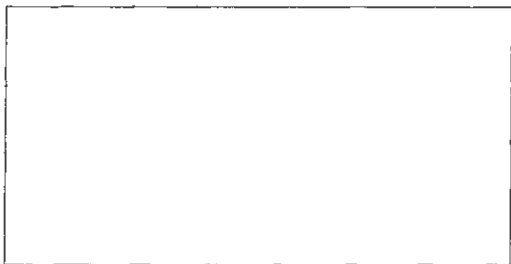
In conclusion, present-day cosmetics which do not contain highly sensitizing substances such as paraphenylenediamine in hair dyes, formaldehyde and its derivatives, and in particular, the above cited photo-sensitizing agents, are, as we said initially, associated with a very low incidence of adverse reactions. Terms such as hypoallergic or anallergic, seen frequently on labels of certain cosmetics, offers no greater degree of security as these terms indicate only that the products have been tested and have caused, in these tests, minimal or any reaction. There is nothing, however, which prevents these products from reaching the public without any qualitative or quantitative description of their composition. For this reason, all dermatologists hope for legislation which makes it obligatory that all cosmetic products state clearly on their labels their qualitative and quantitative composition. In this way, dermatologic reactions to cosmetics can perhaps be avoided or at least diminished in number.

denza di sensibilizzazione è risultata troppo elevata rispetto agli standard (Meynadier e coll.), per cui gli autori auspicano che diminuisca la loro utilizzazione nei prodotti cosmetici.

In conclusione i cosmetici attuali, che non contengono alcune sostanze attive molto sensibilizzanti, quali la para-fenil-diamina nelle tinture dei capelli, la formaldeide e le sue resine e, soprattutto, le sostanze fotosensibilizzanti più sopracitate, danno, come abbiamo detto all'inizio, una incidenza di danno cosmetico molto bassa.

L'uso di termini quali ipoallergenico o anallergico, molto in uso sulle confezioni di alcune case di prodotti cosmetici, non presenta nessun segno di maggior sicurezza, dato che questi termini vogliono unicamente dire che i prodotti sono stati testati ed hanno dato in queste prove una minima o nessuna reazione allergica.

Ma questo non impedisce di portare le stesse confezioni al pubblico senza segnare la composizione qualitativa e quantitativa dei prodotti cosmetici. Da ciò la necessità auspicata da tutti i dermatologi, di arrivare ad una legislazione che obblighi tutti i prodotti cosmetici a portare ben chiara sulla confezione questa composizione qualitativa e quantitativa, per contribuire così ad evitare o almeno diminuire le reazioni dermatologiche da cosmetici.





## REFERENCES

- 1 Calnan C.D. and Schuster S. (1963): «Reactions to ammonium persulphate». *Arch. Derm.* **88**, 812.
- 2 Calnan C.D. and Sarkany I. (1958): «Studies in contact dermatitis: nail varnish». *Transaction of the St. John's Hospital Dermatological Society*, **40**, 1.
- 3 Consumer's Association (1979): «Reaction of the skin to cosmetic and toiletry products». (14, Buckingham Str., London WC2).
- 4 Corbett J.F. and Menkart J. (1973): «Hair colourign». *Cutis*, **12**, 190.
- 5 Crouin E. (1980): «Contact dermatitis». *Churchill Livingstone Ed.*
- 6 Cronin E. (1979): «Immediate-type hypersensitivity to henna». *Contact Dermatitis*, **5**, 198.
- 7 Epstein E. (1965): «Misleading mascara patch tests». *Arch. of Derm.*, **91**, 15.
- 8 Fisher A.A. (1973): «Contact Dermatitis». *Lea Febiger Philadelphia*.
- 9 Forman L. (1975): «Pigmentation of the palms and scalp probably due to proprietary hair tonics containing various phenols and phenolic derivatives». *British Journ. of Derm.*, **93**, 718.
- 10 Garcovich A. (1974): «Patologia cutanea e sistemica da cosmetici». *Chronica Dermatologica*, **2**, 571.
- 11 Gaul L.E. (1963): «Sensitivity to Bithionol». *Arch. of Derm.* **87**, 383.
- 12 Guillot M. (1979): «Sur le difficultés d'une réglementation eventuelle des matières premières utilisables en Parfumerie». *Parfums Cosmétiques Arômes*, Nov.-Déc., **30**, 15-16.
- 13 Idson B. (1969): «Primary irritation testing». *Tox. Appl. Pharm. Suppl.* **3**, 84.
- 14 Jillison O.F. and Baugham R.D. (1963): «Contact photodermatitis from Bithionol». *Arch. of Derm.* **88**, 103.
- 15 Kligman A. (1966): «The identification of contact allergens by human assay». *Journ. of Invest. Derm.* **47**, 393.
- 16 Laymon C.W. (1960): «Cutaneous reaction to cosmetics and related substances». *Minn. Med.* **43**, 4.
- 17 Lazar P. (1969): «The clinician and reactions to cosmetics». *Tox. and Appl. Pharm. Suppl.* n° **3**, 1-7.
- 18 Masters B.J. (1960): «Allergies to cosmetic products». *N.Y. State Journal of Med.* **60**, 1934.
- 19 Meneghini C.L. e Angelini G. (1982): «Le dermatiti da contatto». *Lombardo Editore - Roma*.
- 20 Meneghini C.L. e Angelini G. (1980): «La paraphénylëndiamine dans les dermites allergiques de contact». *Médecine Hygiène*, **38**, 1577.
- 21 Meynadier J.M., Mynadier J., Colmas A., Castelain P.Y., Ducombs G., Chabeau G., Lacroix M., Martin P., Ngangu Z. (1982): «Allergie aux conservateurs». *Ann. Derm. Venercol.* **109**, 1017-1023.
- 22 Nakayama H., Harada R. and Toda M. (1976): «Pigmented cosmetic dermatitis». *Intern. Journ. of Derm.* **15**, 673.
- 23 Nater J.P. and De Groot A.C. (1983): «Unwanted effects of cosmetics and drugs used in dermatology». *Excerpta Medica Amsterdam*.
- 24 Randazzo S.D., Guarnieri B. e Giardina A. (1970): «Dermatosi iatrogene da prodotti cosmetici». *Giornale Italiano di Dermatologia (Min. Derm.)* **9**, 554.
- 25 Schorr W.F. (1970): «Allergic skin reactions from cosmetic preservatives». *American Perfumer and Cosmetics* **85**, 39.
- 26 Simpson J.R. (1978): «Dermatitis due to parabens in cosmetic creams». *Contact Dermatitis* **4**, 311.
- 27 Takenaka T. (1970): «Etude fondamentale sur la sécurité des parfums pour cosmétiques». *Parf. Cosm. Sav.* **13**, (n° 9), p. 699-706.
- 28 Torti E. (1980): «Alcuni dati statistici sulla tossicità dei cosmetici». *Il prodotto chimico*, p. 445.

