

Güçlü Etki, Pürüzsüz Yaşam^{1,2,3}

HUMIRA, güçlü etkisi, güvenliği ve kolay kullanımı ile psoriasis tedavisinde fark yaratır¹



ve sonra...



Önce Sonra...



ve sonra...



ve sonra...



ve sonra...



Özet
Cildimiz yaşlanmaya bağlı değişikliklerin görünür olduğu ilk ve en temel organ olup son yıllarda insanların yaşam süresinin uzaması, görünüme verilen önemin artmasından dolayı deri görüntüsündeki bozulmalar kişinin psikolojisini, sosyal ilişkilerini, işini ve sağlığını etkilemektedir. Yaşlanmaya bağlı deri değişikliklerinden intrinsek (genetik) ve ekstrinsek (çevresel) faktörler sorumludur. İntrensek nedenlerle yaşlanmayı engellemek mümkün değildir ancak güneşten korunma, doğru beslenme, sigarayı bırakma ve doğru cilt bakımıyla ekstrinsek nedenlerle yaşlanmayı geciktirmek mümkündür. Bu derlemede yaşlanmaya karşı alınabilecek önlemler ve medikal tedaviler gözden geçirilmiştir.

Summary
The skin is the basic and the first organ where changes are seen related to aging. Since the human population is living longer and the importance given to appearance is higher, skin aging may have influence on psychology, social relation, job and health of individuals. Intrinsic (genetic) and extrinsic (environmental) factors are responsible for skin aging. It is not possible to avoid intrinsic aging but we can delay extrinsic aging by the help of sun protection, balanced diet, give-up smoking and correct skin care. In this article, prevention of skin aging and medical treatments are reviewed.

Medical Prevention Of Skin Aging
The skin is the basic and the first organ where changes are seen related to aging. Since the human population is living longer and the importance given to appearance is higher, skin aging may have influence on psychology, social relation, job and health of individuals. Intrinsic (genetic) and extrinsic (environmental) factors are responsible for skin aging. It is not possible to avoid intrinsic aging but we can delay extrinsic aging by the help of sun protection, balanced diet, give-up smoking and correct skin care. In this article, prevention of skin aging and medical treatments are reviewed.

Günümüzde cilt yaşlanmasına karşı alınabilecek önleyici tedbirler:

- Güneşten korunma
- Sigaranın bırakılması
- Doğru beslenme
- Nemlendiriciler

Yaşlanmada kullanılabilen medikal tedavi yöntemleri:

- Antioksidanlar
- Retinoidler
- Proteinler ve peptidler
- Alfa hidroksi asitler, Trikloroasetik asit
- Östrojen

Güneşten Korunma
Genç yaşlardan itibaren etkin bir şekilde güneşten korunma yaşlanmanın önlenmesinde en önemli basamaktır. Güneşten korunma ile deri yaşlanmasının gecikmesinin yanı sıra ultraviyoleye bağlı oluşan DNA hasarı, immunsupresyon ve kanserojenik etkiler de önlenir. Güneş ışınlarının zararlı etkilerinden korunmak için güneş koruyucu kremler, kapalı giysiler, geniş kenarlı şapkalar, güneş gözlükleri kullanılmalıdır. Ultraviyole yoğunluğunun en fazla olduğu öğle saatlerinde güneşe maruz kalınmamalıdır. Kullanılan güneş koruyucu

Deri Yaşlanmasına Karşı Medikal Önlemler

Prof. Dr. Serap ÖZTÜRKCAN*, Dr. Tuba Çelebi KAYHAN*

* Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

Özet

Cildimiz yaşlanmaya bağlı değişikliklerin görünür olduğu ilk ve en temel organ olup son yıllarda insanların yaşam süresinin uzaması, görünüme verilen önemin artmasından dolayı deri görüntüsündeki bozulmalar kişinin psikolojisini, sosyal ilişkilerini, işini ve sağlığını etkilemektedir. Yaşlanmaya bağlı deri değişikliklerinden intrinsek (genetik) ve ekstrinsek (çevresel) faktörler sorumludur. İntrensek nedenlerle yaşlanmayı engellemek mümkün değildir ancak güneşten korunma, doğru beslenme, sigarayı bırakma ve doğru cilt bakımıyla ekstrinsek nedenlerle yaşlanmayı geciktirmek mümkündür. Bu derlemede yaşlanmaya karşı alınabilecek önlemler ve medikal tedaviler gözden geçirilmiştir.

Summary

Medical Prevention Of Skin Aging

The skin is the basic and the first organ where changes are seen related to aging. Since the human population is living longer and the importance given to appearance is higher, skin aging may have influence on psychology, social relation, job and health of individuals. Intrinsic (genetic) and extrinsic (environmental) factors are responsible for skin aging. It is not possible to avoid intrinsic aging but we can delay extrinsic aging by the help of sun protection, balanced diet, give-up smoking and correct skin care. In this article, prevention of skin aging and medical treatments are reviewed.

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre yaşlılık, 65 yaş üzerindeki yaşam sürecidir.¹ Yaşlanma, yaşayan organizmaların temel biyolojik bir sürecidir. Cildimiz yaşlanmaya bağlı değişikliklerin görünür olduğu ilk ve en temel organ olup son yıllarda insanların yaşam süresinin uzaması, görünüme verilen önemin artmasından dolayı deri görüntüsündeki bozulmalar kişinin psikolojisini, sosyal ilişkilerini, işini ve sağlığını etkilemektedir. Yaşlanmaya bağlı oluşan deri değişiklikleri klinik ve biyolojik olarak birbirinden farklı iki şekilde olabilir. İliki intrinsek faktör yani biyolojik saatimizdir. İntrensek yaşlanma iç organlarımız gibi cildimizi de etkilemektedir. Genetik faktörlerin rol oynadığı bu tip yaşlanma için genetik ve moleküler düzeyde çalışmalar karşın henüz somut bir katkı veya önlem mevcut değildir. Ekstresek yaşlanma ise ultraviyolenin başta olduğu sigara içimi, yetersiz ve dengesiz beslenme, yetersiz su alımı, sıcak ve rüzgar gibi olumsuz iklim koşulları, çevre kirliliği ve kimyasallara maruz kalma gibi dış faktörlerle oluşan ve engellenebilen yaşlanmadır(2,3).

deri immünitesinde zayıflama ve ekstrinsek faktörlerin kanserojenik etkileriyle premalign ve malign tümörlerin insidansında artış görülebilir(2).

Günümüzde cilt yaşlanmasına karşı alınabilecek önleyici tedbirler:

- Güneşten korunma
- Sigaranın bırakılması
- Doğru beslenme
- Nemlendiriciler

Yaşlanmada kullanılabilen medikal tedavi yöntemleri:

- Antioksidanlar
- Retinoidler
- Proteinler ve peptidler
- Alfa hidroksi asitler, Trikloroasetik asit
- Östrojen

Güneşten Korunma

Genç yaşlardan itibaren etkin bir şekilde güneşten korunma yaşlanmanın önlenmesinde en önemli basamaktır. Güneşten korunma ile deri yaşlanmasının gecikmesinin yanı sıra ultraviyoleye bağlı oluşan DNA hasarı, immunsupresyon ve kanserojenik etkiler de önlenir. Güneş ışınlarının zararlı etkilerinden korunmak için güneş koruyucu kremler, kapalı giysiler, geniş kenarlı şapkalar, güneş gözlükleri kullanılmalıdır. Ultraviyole yoğunluğunun en fazla olduğu öğle saatlerinde güneşe maruz kalınmamalıdır. Kullanılan güneş koruyucu

HUMIRA
adalimumab

www.abbott.com.tr

Abbott Laboratuvarları İth. İhr. ve Tic. Ltd. Şti.
Pınarlar Caddesi No:2, Hürriyet Plaza 34810 D Kavacık / İstanbul Tel: 0212 538 74 00 Faks: 0212 425 76 02
Ayrıntılı bilgi için lütfen bizimle iletişime geçiniz.

Abbott
A Promise for Life

kremler en az 30 faktör (SPF) olmalı, güneşe çıkmadan en az 20 dk önce sürülmeli ve her üç saatte bir yenilenmelidir. Bulutlu, rüzgarlı ve serin havalarda da ultraviyole hasarının devam ettiği unutulmamalıdır.⁴

Klasik güneş koruyucuları fiziksel ve kimyasal olarak sınıflandırılabilir.

Fiziksel Güneş Koruyucuları

Bariyer güneş koruyucuları sıklıkla fiziksel koruyucular olarak bilinmektedir. Ultraviyole ışınlarını ayna gibi yansıtarak ve bloke ederek etkili olurlar. Özellikle yoğun güneş maruziyetinde kullanılması önerilir. Fiziksel güneş koruyucularında en çok kullanılan maddeler titanyum dioksit, magnezyum oksit, çinko oksit, magnezyum silikat (talk), kaolin, baryum sülfat ve red veterinerian petrolatumdur. Hassas ciltlerde daha rahat tolere edilebilmesi, UVA ve UVB'ye karşı koruma sağlaması avantajlarıdır. Opak görünümü ise kozmetik açıdan problem olabilir ancak son yıllarda çinko oksit ve titanyum dioksidin mikronize preparatlarını içeren şeffaf veya koloidal süspansiyonları geliştirilmiştir(5).

Kimyasal güneş koruyucuları

Kimyasal koruyucular sentetik olarak hazırlanan organik kimyasallardan oluşur. UV ışınlarını absorbe edip ışığın enerjisini emerler ve daha sonra enerjiyi ortama zararsız ısı ve ışık olarak geri verirler. Duyarlı kişilerde alerjik reaksiyonlara neden olabilirler. UVB absorbe edenler (para-aminobenzoik asit, sinamatlar, salisilatlar, fenilbenzimidazol sülfonik asit) ve UVA absorbe edenler (benzofenonlar, metinil antranilat, parsol 1789) şeklinde sınıflandırılırlar. Yüksek SPF elde etmek için düşük konsantrasyonda güneşten koruyucu içeren kombinasyonlar kullanılmaktadır(5).

Sigaranın Bırakılması

Sigara içiminin deri üzerindeki olumsuz etkileri uzun zamandır bilinmektedir. 1985 yılında sigara içenlerde kemik çıkıntılarında ve kırıklıklarda belirginleşme, atrofik ve opak deriyle karakterize "smoker's face" tanımlanmıştır. Sigaranın cilt üzerindeki etkilerinde pek çok faktör üzerinde durulmaktadır. Sigara içimiyle derideki kan akımında değişme, kollagen ve elastik liflerde bozulma meydana gelmektedir. Kadınlarda östradiol hidroksilasyonunda artma ve androjenleri östrojenlere çeviren aromataz enziminin inhibisyonu sonucu oluşan rölatif hipöstrojenik ortam kuru ve atrofik deriye neden olmaktadır. Deri tipinin heterojen olduğu 301 hastayla yapılan bir çalışmada sigara içiminin kırıklık oluşumunda yaş, yoğun güneş maruziyeti, deri tipi gibi majör faktörlerden biri olduğu belirtilmiş, yılda 40 paketten fazla sigara içenlerin içmeyenlere oranla kalıcı kırıklık gelişiminde 3.92 kat fazla riske sahip olduğu gösterilmiştir(6). Bu nedenle sigaranın bırakılması deri yaşlanmasının önlenmesinde büyük önem taşımaktadır.

Doğru beslenme

Yeterli ve dengeli beslenmeyle deri yaşlanmasında oluşan değişikliklerin bir kısmı geciktirilebilir. Yeterli ve dengeli beslenmeden kasıt besin çeşitliliğine önem vermek, gereksinim duyulan tüm besin öğelerini (E, C, A, B6, B1, B2, B12 vitamini, niasin, karnitin, karotenoid, biyoflavonoidler, folik asit, biotin, çinko, selenyum, manganez, demir, bakır) yeterli miktarda almaktır. Diyetle daha az yağ, daha az doymuş yağ, daha az kolesterol tüketmek, diyet karbonhidratının kompleks karbonhidrat ağırlıklı olmasına dikkat etmek, basit karbonhidrat alımını azaltmak, bol su, sebze, meyve tüketmek, tuzu azaltmak, protein ve esansiyel yağ asitlerini arttırmak yeterli ve dengeli beslenme için yapılması gerekenlerdir. Antioksidanlar oral destekleyici olarak alınabilir(7).

Nemlendiriciler

Stratum korneumdan buharlaşmayla olan su kaybı sonucu kserozis gözlenir ve ciltte donuk ve pürüzlü bir görünüm olur. Kserotik ciltte düşük su içeriğine ek olarak elektron mikroskopide kalınlaşmış, fissüre ve disorganize bir stratum korneum görülür. Bu özellikler su içeriğinin azalmasına bağlı olarak yaşla birlikte artar ve buna yetersiz deskuamasyon eşlik eder. Nemlendiriciler yağ tabakası oluşturarak buharlaşmayı önler, ince kırıklıkların görünümünü hafifletir ve cilt neminin uygun seviyede kalmasını sağlar. Derinin nemlendirilmesinde okluziv maddeler, humektanlar veya hidrofilik özellikli maddelerden oluşan bileşikler kullanılabilir. Hidrokarbon yağlar, silikonlar, bitkisel ve hayvansal yağlar, esansiyel yağ asitleri, polialkoller, fosfolipid ve steroller nemlendirici olarak kullanılan maddelere örneklerdir(8).

Antioksidanlar

Normal konsantrasyonlarda hücrelerin birçok fizyolojik fonksiyonuna aracılık eden serbest radikaller, hücrelerin antioksidan sistemleri tarafından inaktive edilir. Süperoksit, hidrojen peroksit, hidroksil radikali, nitrik oksit en önemli serbest radikallerdir. Serbest radikaller ve antioksidan sistemler arasında doğal bir denge vardır. Dengenin serbest radikaller tarafına kayması sonucu hasar ya da hücre ölümü gerçekleşir. Oksijen radikallerinin fazla olduğu etkilerin toplamı oksidatif stres olarak adlandırılır. Serbest radikallerin deri yaşlanmasına neden olduğu uzun yıllardır bilinmektedir. Ultraviyole, reaktif oksijen türevlerinin oluşmasındaki en önemli uyarandır. Oksijen radikalleri sonucunda deride protein oksidasyonu, lipid peroksidasyonu ve DNA'da hasar ve sonuçta üst dermiste kollagen yıkımı ve anormal elastin birikimi (solar elastozis) ile karakterize fotoyaşlanma oluşur(9). İdeal koşullarda deri kendini serbest radikallerin hasarından korumak için çok sayıda enzimatik ve non-enzimatik antioksidanlar kullanır. Enzimatik antioksidanlar glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz, glukoz-6-fosfat dehidrojenaz ve katalaz, non-enzimatik antioksidanlar vitamin C, glutatyon, vitamin E,

koenzim Q10 (ubikinin 10) ve alfa lipoik asittir. Kronolojik yaşlanmayla beraber ultraviyole ışığının doğal antioksidanları tükettiği bilinmektedir. Yetersiz antioksidasyon sonucu deri yaşlanması olduğu kabul edilirse antioksidan kullanımının deri yaşlanmasının gecikmesine yardımcı olduğu söylenebilir. Antioksidanların stabilizasyonu çok zordur. Sadece stabil, epidermise yeterli penetrasyon gösteren ve ciltte yeterli süre kalabilen formülasyonlar topikal olarak kullanıldığında etkin olabilirler(10).

Yaşlanmayı önlemek için kullanılan antioksidanlar

Vitamin C

Suda çözünebilir bir vitamin olan C vitamini (askorbat) hücrede oluşan serbest radikalleri elektron vererek nötralize eder. Elektron verme sonucu oluşan dehidroaskorbik asit enzimatik olarak L-askorbik asite tekrar çevrilebilir veya yıkılabilir. Vitamin C potent bir antioksidan olan vitamin E' nin oksidatif formunun rejenerasyonunu da sağlayarak hücreyi oksidasyondan korur. Antioksidan özelliğinin yanında C vitamini kollagen sentezi için gereklidir. Kollagenin çapraz bağlanmasını ve stabilizasyonunu sağlayan proli ve lizil hidroksilaz enzimleri için kofaktör olup son yıllarda vitamin C'nin mRNA'yı aktive ederek kollagen sentezini direk uyardığı gösterilmiştir. Bunun yanında elastin sentezini inhibe ederek fotoyaşlanmanın tedavisine katkıda bulunur. İnsanlar tarafından üretilmeyen bir vitamin olduğu için turuncu ve yeşil yapraklı sebzeler gibi besinlerle dışardan alınma zorunluluğu vardır. Oral replasman bağırsaklardaki emilim yetersizliğinden dolayı cilt konsantrasyonunda minimal bir artışa neden olur. Bu nedenle topikal kullanım daha çok tercih edilir(11).

Ancak ürün stabilitesinde ve deride yeterli penetrasyon sağlanmasındaki zorluklar topikal kullanımı da sınırlandırmaktadır. Kozmetiklerde C vitamini en sık kullanılan şekilleri L-askorbik asit ve onun ester formu olan askorbil palmitattır. Solüsyon içinde askorbik asit hızla okside olduğu için stabilize etmek oldukça zordur. Askorbik asitin yağda çözünen formu olan askorbil palmitatın ise stabilitesi ve penetrasyonu yeterince iyi bilinmemektedir. Bu nedenle C vitamini topikal kullanımda etkinliği için de daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır(12).

Vitamin E

Yağda çözünebilir bir vitamin olan vitamin E, bitkisel tokoferollerden oluşur ve bunların içinde en etkili α-tokoferoldür. Lipid peroksidasyonunu engelleyerek antioksidan özellik gösterir. Ayrıca stratum korneumun lipid yapısının oluşumunda ve proteinlerin oksidasyondan korunmasında önemlidir. Transepidermal su kaybını azaltmasından dolayı nemlendirici olarak kullanılır. Ayrıca oral ve topikal uygulamasının hayvanlarda UV ile tetiklenen

eritem ve ödemi inhibe ettiği gösterilmiş, ancak aynı etki insanlarda gösterilememiştir. Vitamin E en çok buğday, pirinç, mısır, soya, yer fıstığı, çekirdekler, ayçiçek yağı, mısır özü yağı, pamuk yağı, zeytin yağında bulunur(13).

Sistemik olarak alındığında çok etkilidir. Topikal kullanımda %2 tokoferol içeren hidrojel ve zeytin yağı bazlı lipojeller geliştirilmiştir. Hidrojeller güneş ışığına maruziyet sonrası, lipojeller antiaging amaçlı kullanım için önerilmiştir(14).

Niasin (vitamin B3)

B vitamini türevi olan nikotinamid önemli kofaktörler olan NAD ve NADP' nin prekürsörüdür. Bu kofaktörler ve redükte formları olan NADH ve NADPH çok sayıda enzimatik reaksiyonda koenzim olarak iş görür ve redükte formları anti-oksidasyonda rol oynar. Yapılan bir çalışmada %5 nikotinamid jel formülasyonunda 12 hafta süre ile topikal kullanıldığında ince kırıklıkların, hiperpigmente lekelerin, kızarıklıkların, sarı lekelenmenin azaldığı ve cilt dokusunun düzeldiği gözlenmiştir(15). Ayrıca nikotinamidin lökosit peroksidaz sistemini azaltarak antiinflamatuvar etki gösterdiği de düşünülmektedir. Nikotinamid kültüre keratinositlerle inkübe edildiğinde serbest yağ asitleri, kolesterol ve seramidleri artırır(16).

Koenzim Q10 (Ubikinin)

Endojen antioksidan olarak tüm dokularda ve deride bulunan yağda eriyen bir bileşiktir. Deride serbest radikalleri azaltarak vitamin E'yi korur, lipid peroksidasyonunu inhibe ederek oksidatif stresi önler. Enerji üretiminden sorumlu elektron transfer zincirinin bir parçası olarak tüm hücrelerde bulunur. İnsanlarda ve hayvanlarda yaşla beraber koenzim Q10 seviyesinin azalma gösterdiği öne sürülmüş, bu nedenle yaşlanmayı önlemek için kullanılabileceği düşünülmüştür. Topikal kullanım ile ilgili yapılan çalışmalarda sentetik türevi olan idebenon %0.5 ve %1 konsantrasyonda kullanılmış, kırıklık ve kurulukta düzleme belirtilmiş, yan etki gözlenmemiştir (16).

Alfa-Lipoik Asit

Alfa-Lipoik Asit (ALA) hem suda hem yağda çözünebilir doğal bir antioksidandır. Bundan dolayı hücre zarında ve hücrenin su içeriğinde antioksidan etkisini gösterebilir. ALA aynı zamanda antiinflamatuvar etkinlik de gösterir. Diğer antioksidanlar gibi lipoik asit de stabil değildir ancak çalışmalarda retinil palmitat eklenmesiyle stabilitesinin arttığı ve kozmetik kullanım için uygun hale geldiği gösterilmiştir. İlk uygulamada ciltte hassasiyet gözlenmektedir. Bu nedenle ilk birkaç haftalık sürede güneşli uygulama önerilebilir(16).

Melatonin

Pineal bezden salınan bir hormon olan melatonin serbest radikal yakalayıcısıdır. Bunun yanında süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz ve glutatyon redüktaz

gibi antioksidatif enzimleri de uyararak iş görür. Membran lipitlerini ve çekirdek DNA'sını oksidatif hasara karşı belirgin ölçüde korur(13).

Bitkisel Antioksidanlar

Bitkilerde antioksidan olan C ve E vitaminleri sentezlenir. Ayrıca güçlü antioksidanlar olan flavonoidler ve polifenoller de bitkilerde bulunan antioksidanlardır.

• **Silimarin:** Deve dikenini sütünden elde edilen flavonoid karışımıdır. Lipid peroksidasyonunu inhibe ederek antioksidasyon yapar(17).

• **Soya:** Çok sayıda isoflavon içerir. Bunlardan genistein tirozin protein kinaz inhibisyonu yoluyla antikarsinojen, Bowman-Birk proteinaz inhibitörü (BBI) deri fibroblastlarında radyoprotektif etki, BBI ve soya tripsin inhibitörü UV'ye bağlı pigmentasyonu önleme, genistein ve daidzein hyaluronik asit üretimini artırma özelliklerine sahiptir. Son yıllarda soya isoflavonlarının östrojen reseptörüne bağlanarak post menopozal deride östrojen benzeri etkisi olabildiği bildirilmiştir(16).

• **Yeşil Çay:** Camellia sinensis bitkisinin yapraklarının ısıtılması ile herhangi bir katkı maddesi eklenmeden elde edilir. İçeriğinde antioksidan aktiviteye sahip polifenoller bulunur. Bu polifenollerin fotokarsinogenez ve kimyasal karsinogeneze karşı koruyucu özellikte olduğu uzun zamandır yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Hayvan çalışmalarına kıyasla insanlarla yapılan çalışmalar kısıtlı olmakla birlikte güneş ışığına maruz kalmadan 30 dakika önce polifenollerin topikal uygulanmasıyla fotohasarlı hücrelerin sayısında ve DNA hasarında azalma gözlemlendiği deri biyopsisiyle de kanıtlanmıştır. Son zamanlarda yeşil çay polifenollerinin antiinflamatuvar, antiaging ve yara iyileşmesini hızlandırıcı etkisi olduğu bildirilmiştir.¹⁸ Günümüzde yeşil çay oral olarak veya çeşitli kozmetik ürünlerinin içine eklenerek topikal olarak kullanılmaktadır.

• **Üzüm çekirdeği ekstreleri (vitis vinifera):** Potent antioksidan olan oligomerik proantosyanidinler içerir. Antioksidan özelliğinin yanında kollagen ve elastin stabilizasyonunu sağlar, keratinositlerde vasküler endotelial büyüme faktörünün salınımını artırarak yara iyileşmesinde rol oynar. Vitamin C ve E'ye kıyasla serbest radikalleri daha güçlü temizler. Oral olarak kullanılabileceği gibi topikal olarak tek başına veya diğer bitkisel antioksidanlarla beraber kullanılabilir (16).

• **Biberiye:** Fenolik diterpenler içeren biberiye potant antioksidan etkisi vardır. Ek olarak antikarsinojen, antiinflamatuvar ve antimikrobiyal özellikleri de gösterilmiştir(19).

• **N6-furfuriladenin (kinetin):** Aslında bir bitki büyüme faktörü olup insan fibroblastlarında antioksidan özellik gösterir ve hücre tamirini sağlayan yolu uyarır(2).Topikal olarak kullanıldığında klinik olarak yaşlanma belirtilerini düzelttiği gözlenmiş ve histolojik olarak keratinosit proliferasyonu, bazal membran oluşumu ve üst dermiste

elastik liflerin düzenlenmesi üzerine etkileri olduğu gösterilmiştir(20).

Retinoidler

Fotoyaşlanmayı önlemede etkili olan retinoidlerin yararlı etkileri ince kırışıklıkları düzeltmek, pürüzlenmeyi azaltmak, aktinik keratozları düzeltmek ve hiperpigmentasyonu azaltmaktır. Retinoidler kullanımı sonrası histopatolojik olarak epidermal hiperplazi, stratum korneum kompaktlaşması, granüler tabakada kalınlaşma, melanosit hipertrofinde azalma, hücre polaritesinde düzelleme, anjiogenez artışı, yeni kollagen üretiminde artış ve elastik doku görünümünün normalizasyonu gözlenir(16). Retinoidler sellüler nükleer retinoid reseptörüne bağlanıp aktive ederek etki gösterir. Doğal olarak oluşan birinci kuşak retinoidler tretinoin ve isotretinoin, sentetik analoglar adapelen ve tazarotendir. Kozmetik ürünlerde en fazla retinol ve retinil palmitat bulunmaktadır. Retinol deride retinoik asite dönüşebilen bir ön ilaçtır. Retinil palmitat retinol esteri olup epidermiste en baskın olan vitamin A formudur. Retinol ve retinoik aside dönüşebilir(7).

Tretinoin

547 olguyla yapılmış bir çalışmada 393 hasta konsantrasyonları %0.001 ve %0.05 arasında değişen tretinoin kremi günde bir kez uygulamış ve sonuçta 6 ay uygulanan %0.05 tretinoin kremin kronik güneş ışığı maruziyetinde oluşan ince kırışıklıklar, noktalı hiperpigmentasyon ve cilt pürüzlüğünde azalmada etkili olduğu gösterilmiştir. Tedaviye haftada üç kez uygulamayla devam edilebilir ancak tedavi kesildiğinde klinik kötüleşme bildirilmiştir(21).

Isotretinoin (13-cis retinoik asit):

Tretinoine kıyasla daha az iritan olup topikal olarak %0.05 konsantrasyonda güneş koruyucu içeren formülasyonda 6 ay kullanıldığında ince ve kaba kırışıklıkların görünümünde düzelleme sağlamaktadır(21).

Sistemik isotretinoin kullanımıyla ilgili yapılmış bir çalışmada 35-65 yaş arasındaki 60 hastaya peeling, botulinum toksin, dolgu maddeleri enjeksiyonu ve cerrahi rejuvenasyonlara ek olarak 2 ay haftada 3 kez 10-20 mg dozda isotretinoin verilmiş, aynı prosedürler uygulanan fakat isotretinoin verilmeyen 60 hastayla kıyaslandığında kırışıklıklarda azalma, cilt rengi ve kalınlığında, gözenek sayısında, cilt elastisitesinde düzelleme ve pigmente lezyonlarda azalmada anlamlı fark gözlenmiştir(22).

Tazaroten

Sentetik retinoid analogu olan tazarotenin %0.1 formülasyonda krem olarak uygulandığında etkinliğinin tretinoine eşit olduğu gösterilmiştir.²¹

Adapelen

Diğer bir sentetik analog olan adapelen topikal olarak %0.1-0.3 konsantrasyonlarda uygulandığında aktinik lentigolarda düzelleme gözlenmiştir(21).

Proteinler ve Peptidler

Protein içeren maddeler çok eski çağlardan beri kozmetik amaçlı kullanılmaktadır. Yapılan in vitro çalışmalarda fibroblastların yenilenmesi ve epidermis hücrelerinde protein sentezini artırmak gibi etkileri olduğu gösterilmiş, bu bilgilerin doğrultusunda proteinlerin derideki yaşlanma belirtilerini azalttığı, deri elastikiyetini ve sıklığını artırdığı sonucuna varılmıştır. Kozmetik amaçlı kullanımda konjuge proteinler yerine basit yapıllı proteinler daha çok tercih edilir. Kullanılan hayvansal kaynaklı proteinler kollagen, elastin, süt proteinleri (kazein, laktalbumin), keratin, ipek proteinleri (serisin, fibroin), retikülin, fibronektin ve proteoglikanlardır. Hayvanların timus, plasenta veya kemik dokularından elde edilen ekstreler de kozmetik amaçlı kullanılabilir. Bitkisel kaynaklı proteinler buğday, mısır, soya, pirinç, yulaf ekstreleridir. Bu proteinler dışında insan fibroblast hücre kültürlerinden elde edilen büyüme faktörleri, mantarda bulunan hidrofobinler, soya peptidleri (fitokin) ve epidermisteki bazal tabakanın temel elemanlarından olan laminine benzer bir proteinle yapılan çalışmalarda da başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Bunun yanında sentetik olarak elde edilen bazı peptid yapıların da kırışıklıkları engelleme ve giderme gibi etkileri üzerinde de durulmaktadır(7).

Alfa hidroksi asitler (AHA)

AHA çeşitli gıdalardan elde edilen bir grup organik asitlerdir. Yüksek konsantrasyonlarda keratinositlerin ayrılmasına ve epidermolizise neden olurken, düşük konsantrasyonlarda korneositler arasındaki yapışmayı azaltır ve görünür stratum korneum deskuamasyonuneden olur. Ayrıca kollagen maturasyonu ve gikozaminoglikanların oluşumunu uyarırlar. Günlük kullanım ile epidermal kalınlık artarken, dermis kollagen ve glikozaminoglikanların depolanmasıyla sekonder olarak kalınlaşır. Glikolik asit, laktik asit, sitrik asit, piruvik asit kullanılabilen glikolik asitlerdir. %100 piruvik asit oldukça potentdir ancak kontrolü zor olduğu için rutinde çok sık kullanılmamaktadır. Sitrik asit %20-50 konsantrasyonlarda, en düşük molekül ağırlıklı ve en sık kullanılan AHA olan glikolik asit %20-70 konsantrasyonda kullanılır. AHA genellikle 5-7 seanslık tedavi halinde peeling amacıyla uygulanır. Öncesinde topikal olarak %8 glikolik asit başlangıçta günde bir, tolere edebildiği sürece günde iki kez uygulanırsa peeling işlemi daha başarılı olur(23).

Triklorasetik asit (TCA)

Peeling işlemi için kullanılabilen asetik asit derivesi olan diğer ajan TCA olup keratolitik ve protein çöktürücüdür. Kimyasal olarak epidermis ve üst dermiste hasar oluşturarak etki eder. 5-7 gün içinde soyulma oluşur ve 7 gün içinde yeni epidermis oluşur. Özellikle pigmentasyon bozukluğu

ve erken yüz kırışıklığı olan hastalarda tercih edilir. İstenilen penetrasyon derinliğine göre %10-50 konsantrasyonda uygulanabilir. Uygulama sonrası nötralizasyon gerekmez.

Her iki peeling ajanında da öncesinde retinoid kullanımı ve herpes infeksiyonu öyküsü sorgulanmalıdır. TCA ile peeling yapılmadan önce antiviral ve antibiyotik profilaksisi gereklidir(23).

Östrojen

Östrojenin ciltte saç büyümesi, pigmentasyon, damarlanma, elastikiyet ve su tutma kapasitesi üzerine değişik etkileri mevcuttur. Sistemik östrojen tedavisi 1940'lı yıllarda ilk kullanılmaya başlandığında cilt üzerinde belirgin etkileri olduğu fark edilmiştir. Östrojen cilt kalınlığını, kırışıklıkları ve cilt nemini etkileyerek cilt yaşlanmasını önler. Yapılan çalışmalarda postmenopozal kadınlarda kollagen miktarında ve cilt kalınlığında belirgin azalma olduğu gösterilmiştir. 6 ay süreyle östradiol valerat ve siproteron asetatin topikal kullanımıyla kollagen liflerin sayısında ve yeni kollagen sentezinde artış görülmüştür. Östrojenin glikozaminoglikanlarda artışa neden olarak dermisen su tutma kapasitesini artırdığı da çalışmalarla gösterilmiştir. Kollagende ve glikozaminoglikanlardaki artışa ek olarak papiller dermisteki elastik liflerin de östrojen tedavisinden sonra kalınlaştığı, düzenlendiği ve sayısında hafif bir artış olduğu gösterilmiş, sonuç olarak topikal ve sistemik östrojen tedavisinin kırışıklıkları önlemede etkili olduğu bildirilmiştir. Ancak hormon replasman tedavisinin yararlarının yanında risklerinin de olduğu düşünüldürse sistemik östrojen anti-aging amaçlı kullanımda önerilmemekte, topikal kullanımda ise en düşük konsantrasyonda etkinliği sağlamak için daha geniş çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Non-steroid bitkisel içerikler olan fitoöstrojenler ise östrojen benzeri biyolojik aktivitelere sahiptirler. Anti-aging amaçlı kullanım için umut verici gibi görünmelerine rağmen yan etkilerini gözlemlemek için bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır(24).

Kaynaklar

1. Güner P, Güler Ç. Yaşlıların ev güvenliği ve denetim listesi. Turkish Journal of Geriatrics. 2002; 5 (4) : 150-154.
2. McCullough JL, Kelly KM. Prevention and treatment of skin aging .Annals of the New York Academy of Sciences 2006; 1067 (1): 323-331.
3. Norman RA. Geriatric Dermatology. Dermatologic Therapy 2003; 16 : 260-268.
4. Uşşal Ü. Kadınlarda deri yaşlanmasına karşı stratejiler. Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology 2004; 14: 1-3.
5. Öztürkcan S, Ermercan AT. Güneş Koruyucuları. Türkiye Klinikleri Journal of Cosmetology. 2004; 5: 162-166.

6. Raduan A.P.P, Luiz R.R, Manela-Azulay M. Association between smoking and cutaneous ageing in a Brazilian population. JEADV. Early view July 2008.1-7.
7. Aybey B, Ergenekon G. Deri yaşlanmasına karşı kozmetikler. Dermatoloji Forumu 2008; 1: 17-28.
8. Silva MR, Carneiro SCS. Elderly skin and its rejuvenation. Journal of Cosmetic Dermatology.2007; 6: 40-50.
9. Turanlı AY. Deri yaşlanmasında serbest radikallerin yeri. 3.Uludağ Dermatokozmetoloji Günleri sempozyom kitabı. 2005: 100- 106.
10. Farris P. Idebenone, green tea, and Coffeeberry® extract: new and innovative antioxidants. Dermatologic Therapy. 2007; 20: 322-329.
11. Farris PK. Topical Vitamin C: A useful agent for treating photoaging and other dermatologic conditions. Dermatol Surg 2005; 31 : 814-818.
12. Kurumlu Z, Tunca M. Deri yaşlanmasına karşı kozmetikler. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005; 1 (17): 12-17.
13. Bahadır S, Yaylı S. Güneşe bağlı deri hasarının önlenmesinde antioksidanlar ve beslenme faktörlerinin rolü. Türkiye Klinikleri J Cosmetol 2004, 5: 196-200.
14. Gallardo V, Munoz M, Ruiz MA. Formulations of hydrogels and lipogels with vitamin E. J Cosmet Dermatol 2005; 4(3): 187-192.
15. Bissett L, Miyamoto K, Sun K, Li J, Berge CA. Topical niacinamide reduces yellowing, wrinkling, red blotchiness, and hyperpigmented spots in aging facial skin. International Journal of Cosmetic Science 2004; 26 (5): 231-238.
16. Tursen Ü. Deri yaşlanmasının topikal ajanlarla önlenmesi. Dermatose. 2006; 4: 267-283.
17. Oğuz O, Garip F. Deri yaşlanmasında beslenmenin önemi. Türkiye klinikleri J Int Med Sci 2005; 1(17): 7-11.
18. Hsu S. Green tea and the skin. J Am Acad Dermatol 2005; 52: 1049-1059.
19. Baumann LS. Less-known botanical cosmeceuticals. Dermatologic Therapy. 2007; 20: 330-342.
20. Vicanova J, Bouez C, Lacroix S. Epidermal and dermal characteristics in skin equivalent after systemic and topical application of skin care ingredients. Annals of the New York Academy of Sciences. 2006; 1067: 337-342.
21. Singh M, Griffiths ECM. The use of retinoids in the treatment of photoaging. Dermatologic Therapy. 2006; 19: 297-305.
22. Perez EH, Khawaja HA, Alvarez TYM. Oral isotretinoin as part of the treatment of cutaneous aging. Dermatol Surg 2000; 26: 649-652.
23. Utaş S. Peeling.3. Uludağ Dermatokozmetoloji Günleri sempozyom kitabı.2005: 20-33.
24. Verdier-e'vrain SV, Bonte F, Gilchrest B. Biology of estrogens in skin:implications for skin aging. Experimental Dermatol 2006; 15: 83-94.