

PAPER DETAILS

TITLE: Deri yaslanmasi ve tedavisi

AUTHORS: Hicran Yetkin, Ali Murat Ceyhan, Mehmet Yildirim

PAGES: 32-38

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/196771>

Deri yaşlanması ve tedavisi

Hicran Yetkin, Ali Murat Ceyhan, Mehmet Yıldırım

SDÜ Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, Isparta

Özet

Deri yaşlanması zaman içerisinde kaçınılmaz bir şekilde ortaya çıkan kompleks biyolojik bir olaydır. Biyolojik veya kronolojik yaşlanma olarak da bilinen ve genetik olarak programlanmış doğal bir süreç içerisinde oluşan intrinsik yaşlanma ve özellikle kronik solar maruziyet ve çevresel faktörlerin neden olduğu ekstrinsik yaşlanma şeklinde sınıflandırılmaktadır. Yetersiz beslenme, yoğun stres, hormonal faktörler, çevre kirliliği, sigara ve alkol kullanımı gibi destrüktif yaşam tarzı seçeneği deri yaşlanmasını etkileyen diğer faktörlerdir. Yaşlanma ile birlikte deride oluşan ve en çok göze çarpan değişiklikler kuruluk, ince ve derin kırışıklıklar ve normal elastikiyetin kaybıdır. Bu makalede deri yaşlanmasının etyopatogenezi, korunma yöntemleri ve tedavi seçenekleri gözden geçirilecektir.

Anahtar kelimeler: Deri yaşlanması, etyopatogenezi, tedavi.

Abstract

Skin aging and treatment

Skin aging is a complex biological phenomenon which appears inevitably in the course of time. It can be classified as intrinsic (biologic, chronological) aging which is genetically programmed natural processes and extrinsic aging which occurs due to environmental reasons especially chronic exposure to sunlight. Poor nutrition, high stress levels, hormonal factors, environmental pollution, and destructive lifestyle choices, such as cigarette smoking or alcohol are the other factors which effect skin aging. The most noticable skin changes in the appearance of the skin with aging are dryness, fine and deep wrinkles and loss of the normal elasticity. In this article, etiopathogenesis, prevention methods and treatment options of skin aging are reviewed.

Key words: Skin aging, etiopathogenesis, treatment

Giriş

Yaşlanma, bir sistemin fiziksel, kimyasal veya biyolojik ajanlardan kaynaklanan eksojen ve endojen streslere karşı cevap verme yetisinde azalma ile karakterize çok yönlü ve zamana bağımlı kompleks bir olaydır. Deri yaşlanması ise yapısal ve moleküler bozulma ile beraber derinin fonksiyon ve görüntüsünü etkileyen sinisi ve progresif seyreden oldukça karmaşık bir süreçtir ve patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır (1). Deri yaşlanması iki farklı şekilde gerçekleşir. Bunlardan birincisi geçen zamana bağlı kronolojik yaşlanma (intrensek, gerçek, spontan veya doğal yaşlanma); diğeri ise ekstrensek yaşlanmadır. Ekstrensek yaşlanma başta kronik güneş maruziyeti olmak üzere sigara, aşırı alkol kullanımı, yetersiz beslenme ve olumsuz çevresel faktörlere bağlı olarak gelişir. Deride görülen değişikliklerin % 90'ından

fazlası kronik güneş hasarının yol açtığı çevresel etkilere bağlıdır (1,2). Ekstrensek yaşlanmaya bu yüzden aktinik veya fotoyaşlanma da denmektedir (3). Hücrel ve moleküler düzeyde fotoyaşlanma ile kronolojik yaşlanma arasında çeşitli farklar olduğu gösterilmiştir (2). Tipik olarak kronolojik yaşlanma, deri atrofisi, elastik doku kaybı ve metabolik hızın azalması nedeniyle oluşurken, fotoyaşlanma, düzensiz pigmentasyon, epidermisin kalınlaşması ve elastozis olarak adlandırılan dermal matriksin bozulması nedeniyle ortaya çıkar (4).

Kronolojik Yaşlanma

Kronolojik yaşlanma genetik programa bağlı olduğundan sonuçları bireysel farklılıklar gösterir ve esas olarak kollajen ve elastindeki biyokimyasal değişikliklere bağlıdır. Sonuçlarından yalnız deri değil, deri ekleri, sinirler ve deri fonksiyonları da etkilenir (5). Klinik olarak deri kuru soluk, gevşek, pürüzlü olup düzenli pigmentasyon gösterir. Ayrıca

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Mehmet Yıldırım
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,
Isparta
Tel: 246 211 25 03 Fax: 246 237 02 40
E-mail: yildirim@med.sdu.edu.tr

Müracaat tarihi: 13.11.2008
Kabul tarihi: 04.03.2009

deri ince ve atrofik olup benign tümör oluşum sıklığında artış vardır (4, 6). Ter ve yağ bezlerinin fonksiyonları azaldığı için deri, yıkandıktan sonra kuruluğa daha eğilimli hale gelir (1).

Epidermal Değişiklikler

Deri yaşlanması sinsi ve progresif seyreden dejeneratif bir süreçtir. Epidermiste en göz alıcı değişiklikler dermo-epidermal bileşke (DEB) nin düzleşmesi ve dermal papillalar ile epidermal rete çizgilerinin silinmesidir (7). DEB'in düzleşmesi sonucu epidermis ve dermis arasındaki bağlantı yaklaşık olarak % 35 oranında azalır böylece iletişim ve besin transferi yeterince sağlanamaz (8, 9). Bu değişiklikler iki kompartman arasındaki adezyonun zayıf olmasına ve minör travmalar sonrası yüzeysel sıyrıklar, veziküller ve hatta büller oluşmasına neden olur (2,5). Epidermis kalınlığının birçok deri bölgesinde yaşla birlikte azaldığı bildirilmiştir (7). Epidermal atrofide, stratum korneum ve stratum granülozum tabakalarında belirgin değişiklik olmaksızın stratum spinozum incelenmesi görülür (8). Yaşlılıkla birlikte stratum korneumun ortalama kalınlığı ve sıklığı aynı kalmasına rağmen lipit profilinde değişiklikler gözlenir (4, 10). Ayrıca keratin filamentlerine bağlanmak için gerekli olan epidermal filagrin, bariyer fonksiyon değişikliğine ve kuruluştaki artışa bağlı olarak yaşlı deride azalmıştır (4).

Yaşlanan deride bir diğer değişiklik melanositlerde görülmektedir. 30 yaşından sonra her 10 yılda deride birim alandaki enzimatik aktivite gösteren melanositlerin sayısı %10–20 azalır. Bu nedenle, ileri yaşlarda ultraviyole (UV) hasarı daha kolay ve fazla olarak ortaya çıkar (5). Yıllar içerisinde aktivitesini kaybeden melanositler özellikle saç folikülünde birikirler. Buna bağlı olarak saçlarda beyazlaşma görülür (8, 11).

Kronolojik yaşlanmada Langerhans hücrelerinin antijen sunma kapasitesinde ve dentritik yapılarında azalma ortaya çıkar (8, 12). Bu kayıp deri maligniteleri ve enfeksiyon riskinde artma, buna karşılık alerjik kontakt dermatitte azalmaya yol açar (2) .

Dermal Değişiklikler

Kollajen, ekstrasellüler matriksin major komponenti olup derinin kuru ağırlığının % 80'ini oluşturur ve dermise gerilme özelliği kazandırır. Elastik ağ ekstrasellüler matriksin %2-4'ünü oluşturur ve deriye elastisite sağlar. Glikozaminoglikanlar (GAG)/proteoglikanlar ise kuru derinin ağırlığının % 0.1–0.3'ünü oluştururlar ve biyolojik sinyalizasyonda görev alıp derinin hidrasyonunu sağlarlar. Kronolojik yaşlanmada bu üç elemanda da

değişiklikler gözlenmiştir (13).

Dermal kollajen ve elastik ağdaki değişikliklere ve dermal hücrelerin proliferatif kapasitesindeki azalmaya bağlı olarak dermis kalınlığı azalır (4). Elastik liflerde kalınlaşma, küçük kistik oluşumlar ve daha sonra tam parçalanma görülür (3). Yaşla bağlantılı olarak normal elastin fibrillerin azalması kırışıklık oluşumuna neden olur. Papiller dermisten bazal membrana doğru parmaklı çıkıntılar şeklinde görülen oxytalan fibriller ve mikrofibril bandlardaki azalma klinik olarak esneklik kaybı şeklinde görülür (13, 14). Yaşlanmış deride kollajen fibrilleri kalınlaşmış ve halat benzeri demetler halinde dizilmişlerdir (1).

Kronolojik yaşlanmada fibroblastların biyosentetik kapasitesinde ve sayısında azalma olup bu da yara iyileşmesinin gecikmesine sebep olmaktadır (13, 15). Yetişkin bir insanda, fibroblastların membran lipit içerikleri yaşla beraber değişir, fosfotidil kolin ve fosfotidil etanolamin oranları artar. Bu değişikliklerin azalmış hidrasyondan ve derinin yaşlanmış görünümünden sorumlu olabileceği düşünülmektedir (10).

Proteoglikanların polisakkarit fraksiyonu olan üronik şeker konsantrasyonlarında yaşlanmayla birlikte azalma olmaktadır (10). Dermatan sülfat ve hiyalüronik asitte azalma sonucu kollajen lifler daha kompakt hale gelir (1, 3, 9). Kollajen ve elastin sentezi östrojen tarafından kontrol edildiği için yaşlanma ile birlikte östrojenin azalması deri elastikiyet kaybına katkıda bulunur (16).

Dermal değişiklikler içerisinde ekrin, apokrin ve sebase glanların sayısında ve aktivitesinde azalma da görülür (17).

Fotoyaşlanma

Fotoyaşlanma UV ışınlarına sık ve tekrarlayan maruziyet sonucu ortaya çıkan kümülatif etkilerin kronolojik yaşlanma belirtileri üzerine eklenmesidir (10). Fotoyaşlanma özellikle dermisin konnektif dokusunda major hasara neden olan ve derinin çeşitli tabakalarını etkileyen karmaşık bir olaydır (18, 19). Klinik olarak deride kalınlaşma, kabalaşma, sararma, esneklik kaybı, derin kırışıklıklar, düzensiz pigmentasyon, telenjektaziler, benign, premalign ve malign lezyonlar görülür. Çoğu yaşlı bireylerde foto hasar akantozis, artmış melanogenezis, hafif displastik değişiklikler ile sonuçlanan hiperproliferatif cevaba yol açar (4, 10).

Epidermal Değişiklikler

Foto hasarlı deride epidermis kalınlığı hiperplazi ve atrofiye bağlı olarak artabilir veya azalabilir (20). UV hasarı önce hiperplazi yönünde değişikliklere neden olur. Bunun ardından öncelikle açık tenli kişilerde atrofik değişiklikler başlar. Bu zıt yöndeki değişiklikler ışık hasarının etkilerinin çok çeşitli olmasını açıklayabilir (5). Hasarın fazla olduğu bölgelerde ve özellikle epidermisin alt kısımlarında bulunan keratinositlerde atipi vardır (15). Fotoyaşlanmaya uğrayan deride keratinositlerin çaplarında çeşitli derecelerde büyüme görülür (4). Fotoyaşlanmada Langerhans hücre sayısı ve fonksiyonu kronolojik yaşlanmadan daha fazla oranda suprese olur. Bu da güneşe maruz kalan deride premalign ve malign lezyon gelişimini açıklamaktadır (4, 21).

Dermal Değişiklikler

Fotoyaşlanmada da kronolojik yaşlanmada olduğu gibi dermis etkilenir ancak değişiklikler kronolojik yaşlanmadakinden daha erken dönemde ortaya çıkar (3). Dermiste kollajen dejenerasyonu ve anormal elastik materyal birikimi görülür. Bu klinik olarak kırışıklık ve derinin sararması şeklinde gözlenir. Fotoyaşlanmış deride histopatolojik olarak dermal kollajenin kaybı ile birlikte kollajende kalınlaşma, katılaşma ve çözünürlüğünde azalma gözlenir (13, 19). Bozulmuş kollajen birikimi fibroblastlar üzerine negatif etki yaparak hem fibroblastların proliferatif kapasitesini hem de kollajen sentezleme kapasitesini azaltır (13, 22). Bunun yanı sıra DEB'in stabilizasyonuna katkıda bulunan ve tip 7 kollajenden oluşan anchoring fibriller de azalır (19, 23). Fotoyaşlanmış derinin en önemli histolojik bulgusu solar elastozisdir. Elastosis elastik liflerin bozulması ve elastin ve fibrillin üretiminin disregülasyonuna bağlı olarak orta ve üst dermiste elastotik materyalin toplanmasıdır (23–25). Elastozun nedeni, UV radyasyonuna yanıt olarak nötrofil ve dermal fibroblastlardan salınan dermal elastazın etkisiyle elastik liflerin bozulması ve bozulmaya ek olarak yeni sentezlenmiş fonksiyonel olmayan elastotik materyal depolanmasıdır (23, 24, 26). Ayrıca matriks metalloproteinaz (MMP) ailesinin bir üyesi olan MMP-9'un aktivitesindeki artış da bu bozulmada önemli rol oynamaktadır (13). Histopatolojik olarak DEB'in altında dar bir alan boyunca yoğun bir şekilde kollajen depolanması mevcuttur ve Grenz bölgesi denen bu bölgenin altında elastin ağını bozan amorfik ve granüler yapıda olan elastotik madde ve GAG birikmiştir (11).

Ayrıca sebace gland hiperplazisi ve folikül orifislerinde dilatasyon görülür. Histolojik olarak damar duvarları çevresinde lenfositik infiltrasyon mevcuttur (4,17).

Kronolojik yaşlanma ile fotoyaşlanma arasındaki epidermal, dermal ve klinik farklar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo1 Kronolojik yaşlanma ile fotoyaşlanmanın deri düzeyindeki farkları

	Kronolojik yaşlanma	Fotoyaşlanma
Klinik	Düzenli ve lekesiz deri, elastikiyet kaybı, ince kırışıklıklar	Nodüler-sert-lekeli deri, ince ve özellikle derin kırışıklık
Epidermis		
Kalınlığı	Azalmış	Erken dönemde artmış, geç dönemde azalmış
Proliferasyon hızı	Azalmış	Artmış
Bazal keratinosit	Sellüler düzensizlik	Heterojenite, diskeratoz, atipi
Str. korneum	Normal, basket filesi görüntüsü	Heterojenite basket filesi ve kompakt patern
Dermoepidermal bileşke	Rete kaybı veya düzleşmesi	Rete kaybı veya düzleşmesi
Dermis		
Grenz zonu	Yok	Belirgin
Elastin	Elastogenezi elastoliz izler	Belirgin elastogenezi masif dejenerasyon izler
Kollajen	Fibril demeti büyüklüğünde ve organizasyonunda ılımlı değişim	Fibril demeti büyüklüğünde orta düzeyde değişim
İnflamatuvar hücre	İnflamasyon bulgusu yok	Perivenüler lenfositik birikim

Yaşlanmanın hücrel ve moleküler temelleri

Kronolojik yaşlanma

Serbest Radikal Teorisi

Kronolojik yaşlanmayı açıklayan mekanizmalardan birisi serbest radikal teorisi (7). Radikal bir veya daha fazla sayıda paylaşılmamış elektron içeren bir grup atom veya moleküldür (27). Bu teoriye göre intrasellüler metabolik yollarda ortaya çıkan serbest radikaller progresif ve kümülatif olarak hücrelerin ve organizmaların fonksiyonunu etkiler. Derinin bağ dokusundaki serbest radikaller ve reaktif oksijen türleri (ROT), lipid peroksidasyonu, DNA proteinlerinde çapraz bağlar, bazı antioksidan enzimlerin inaktivasyonu, polisakaritlerin polimerizasyonu, proteaz, kollajenaz, elastazların

salınımına sebep olarak deri yaşlanmasını hızlandırır (7, 27).

Yaşlanmış Deride Antioksidanlar

Hücrelerde bulunan antioksidanlar yüksek molekül ağırlıklı (enzimatik) ve düşük molekül ağırlıklı (non enzimatik) olmak üzere sınıflandırılır. Düşük molekül ağırlıklı antioksidanlar organizmada sentezlenmeyen askorbik asit, tokoferol ve organizmada sentezlenen koenzim Q, glutatyon, polipeptid thioeredoksin ve lipoik asittir. Yağda çözünen tokoferol ve koenzim Q membranlarda bulunurken suda çözünen askorbik asit ve glutatyon sitoplazmada bulunur. Yüksek molekül ağırlıklı antioksidanlar ise süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidazdır. Yaşlanmada yüksek molekül ağırlıklı ve düşük molekül ağırlıklı antioksidanlarda azalma görülür (28, 29).

Moleküler Şaperonlar

Şaperonlar, hücreleri ısı şoku ve değişik streslere karşı koruyan ısı şok protein ailesi molekülleridir ve sitoplazmik reseptörleri olan bazı hormonların reseptöre ulaşmak için açacakları sitoplazmik yolu parçalanmadan geçmelerini sağlar (10). Moleküler şaperonların üyesi olan ısı şok proteinleri, UV'nin indüklediği hücre ölümünü engeller. Isı şok protein yanıtının azalması kronik foto hasarın tetikleyici bir faktörü mü yoksa yaşlanmış hücrelerin fizyolojik durumuna adaptasyonu mu olduğu açık değildir (30,31).

Telomer Kısılması

Telomer kromozomun sonunda ardışık olarak dizilmiş nükleotid tekrarından oluşan zincirdir. DNA polimeraz, kromozom replikasyonu sırasında DNA ipliğinin terminal bazlarını transkribe edemediği için her hücre bölünmesi sırasında 150 çift baz uzunluğunda kısalma oluşur (4,6). Böylece yaşlı hücrelerdeki telomer genç hücrelerdeki göre oldukça kısa olmaktadır (10). Telomerdeki aşırı kısalma, hücre siklusunda G1 fazında durma veya apoptozisle sonuçlanır (32, 33).

Retinoik Asit Reseptörleri (RAR, RXR)

RAR alfa vitamin A ve derivelerinin etkilerine aracılık eden hücresel reseptör ailesinin bir üyesidir. Genç popülasyonun epidermisinde RAR gamma ve RXR alfa yüksek oranda bulunurken RAR alfa total reseptör sayısının sadece %10'unu oluşturur. Yapılan çalışmalarda kronolojik deri yaşlanmasında RAR alfa mRNA ve proteininde artma tespit edilirken

diğer retinoid reseptörlerinde değişiklik gözlenmemiştir ve kronolojik deri yaşlanmasında RAR alfanın artmasının MMP-1 enziminin aşırı üretimine sebep olduğu görülmüştür. Retinoik asitler RAR alfanın down regülasyonu yoluyla MMP-1 enziminin üretimini azaltarak deri yaşlanmasında etkilidir (34).

Kronolojik Yaşlanmanın Hücre Belirtileri

Kronolojik yaşlanmada deriden köken alan hücrelerin proliferatif kapasitesinde ve dermiste matriks sentezinde azalma ile birlikte kollajen matriks bozulmasına neden olan enzimlerin salgılanmasında artma vardır. Hücreler replikatif yaşam süresinin sonuna ulaştığında G1 fazında, hücresel büyümenin durduğu ve yaşlı hücrelerin fizyolojik mitojenler tarafından S1 fazına geçişinin stimüle edilemediği görülmüştür. (7).

Yaşlı fibroblastlardaki bazı biyokimyasal değişiklikler, matriks üretimini matriks bozulması yönüne çevirerek dermal atrofiye neden olan kollajen azalmasına katkıda bulunur (4).

Ekstrasellüler matriks parçalanmasına neden olan MMP enzim aktivitesindeki artış hem kronolojik hem de fotoyaşlanmadan sorumlu önemli bir parametredir (10). MMP enzimleri dermal fibroblastlarda ve foto hasarlı deride artmış olarak bulunan inflamatuvar hücrelerde bulunur (22). MMP ailesi 26 üyeden oluşur ve 4 tanesi matriks parçalanmasında önemli fonksiyona sahiptir (13,19). MMP-1 (kollajenaz) kollajen tip 1'e, MMP-2 (92 kd jelatinaz) kollajen tip 3, 4, 7'yi içeren bazal membran bileşenlerine ve elastine spesifiktir. MMP-3 (stromelisin) kollajen tip 4, proteoglikan, fibronektin, laminin gibi geniş bir substrat spesifitesi vardır (13,22). MMP-9 (72 kd jelatinaz) fibrillin bozucu aktiviteye ve en büyük elastolitik aktiviteye sahip enzimdir. Kollajenaz intakt fibriller kollajeni hidrolize ederek üçlü helikal yapıda açılmaya neden olur ve denatüre kollajen, jelatinaz ve stromelisin tarafından daha küçük parçalara ayrılır (13, 35). Yakın zamanda yapılan çalışmalar elastin gen ekspresyonunun yaşlanmayla ilgili olduğunu ortaya koymuştur. Yetmiş yaş ve üstü donörlerden elde edilen fibroblastlarda, elastin sentezinin azaldığı saptanmıştır. Bundan dolayı yaşla birlikte dermiste progresif olarak elastik doku kaybı oluşmaktadır (7,13).

Fotoyaşlanma

Fotoyaşlanmanın patogenezinde fotonların hücresel DNA'ya direkt etkisiyle birlikte, UVA ve UVB'nin

ortaya çıkardığı serbest radikaller ve ROT'un indirekt etkisi suçlanmaktadır (7).

Nükleik asit ve proteinler UVB'yi absorbe eden major hücrel kromoforlardır. Kollajen ve elastindeki çapraz bağlı aminoasitler de UV radyasyonu absorbe ederler. DNA tarafından UV-B'nin absorbe olması pirimidin bazları arasında çapraz reaksiyona neden olurken kromoforlar tarafından UVA'nın absorbe olması ROT üretimine neden olur (30). UVA oluşumlu ROT, kollajenin çapraz bağlanmasına neden olur (24, 27). UV radyasyonundan 6-24 saat sonra epiderminin bazal tabakasında doza bağlı mitotik aktivite azalması görülür. Bunu keratinosit, melanosit ve fibroblastlarda programlanmamış DNA sentezindeki artış takip eder. Programlanmamış DNA sentezi, DNA'daki UV ile indüklenen primidin dimerlerini uzaklaştıran eksizyonel tamir sürecinin sonucudur. Kalan dimerler hücre ölümüne veya hücre fonksiyonunda bozulmaya yol açar (7, 36).

UV radyasyonu, keratinosit ve fibroblastlar yüzeyindeki büyüme faktörlerini ve sitokin reseptörlerini aktive eder. Aktive olmuş reseptörler, sinyal ileti kaskadını stimüle ederler (10). Böylece cun ve fos proteinlerinden oluşan aktivatör protein 1 (AP-1) ve IL-1 beta, TNF alfa, IL-6, IL-8 'den oluşan proinflatuvar sitokinlerin transkripsiyonunu stimüle eden NF- KB transkripsiyon faktörünü aktive eder. Aktive olan AP-1 ve NF- KB; kollajenaz, 92 kd jelatinaz ve stromelisin -1'i indükler (23, 36). Sonuçta yükselen MMP'lar kollajende bozulmaya yol açar (23). UV irradyasyonu ayrıca tip 1 ve tip 3 prokollajen gen ekspresyonu azaltarak kollajen sentezini bozar. UV irradyasyonundan sonra elastaz aktivitesinde de anlamlı bir artış meydana gelmektedir. Elastaz aktivitesiyle elastik fibrillerin bozulmasından oluşan parçalar kollajenaz ve stromelisin sentezini artırarak ESM'in bozulmasına katkıda bulunurlar (13).

Deri yaşlanmasında korunma

Güneşten koruyucular

Güneşten koruyucular (GK) fotoyaşlanmadan korunmada altın standarttır. GK'ler fiziksel, kimyasal veya kombine olarak formüle edilebilirler. Bir güneşten koruyucu ürünün etkinliği bu ürünün Güneşten Koruma Faktörü (GKF= SPF: Sun Protecting Factor) değerine dayanır. GKF değeri arttıkça koruyuculuk artar. Güneşten koruyucular güneşe çıkmadan yarım saat önce örtülü olmayan tüm deri alanlarına yeterli miktarda uygulanmalı ve eğer güneşe maruziyet devam ediyorsa her iki saatte bir tekrar sürülmelidir.

Güneşten koruyucuların kullanımının yanı sıra açık renk giysiler, güneş gözlüğü ve şapka gibi örtülerle de fiziksel olarak korunmalıdır. (37, 38).

Antioksidanlar:

Vitamin C

Güneş hasarının önlenmesinde ve tedavisinde etkili olan doğal bir antioksidandır. Vitamin C kollajenin biyosentezi için gerekli olan ve stabilizasyonu sağlayan çapraz bağların oluşumunda görev yapan prolin ve lizin hidroksilaz enziminin kofaktörüdür. Vitamin C bozulmuş elastin sentezini inhibe ederek sifingolipid üretimini artırarak ve epidermal bariyer fonksiyonunu iyileştirerek fotoyaşlanmanın tedavisinde etkili olur (39-41).

Vitamin E

E vitamini hücre membranlarını, serbest radikallerden kaynaklanan lipid peroksidasyonundan korumada anahtar rol oynayan yağda çözünür bir antioksidandır. Yapılan bir çalışmada UV radyasyonunun neden olduğu ödem, keratinosit apoptozu, lipid peroksidasyonu, DNA'da oksidatif ürün oluşumu ve immün supresyonu önlemede vitamin E'nin etkili olduğu bulunmuştur (28, 42).

Diğer antioksidanlar

Ayrıca beta-karoten ve bioflavonoidler oksidatif strese karşı endojen koruyuculukları kanıtlanmış moleküller olmakla beraber topikal uygulamadaki etkinlikleri tartışmalıdır (38).

Deri yaşlanmasında tedavi edici ve görünümü geçici olarak iyileştirici ajanlar

Retinoidler

Retinoidler A vitamininin doğal ve sentetik derivelerinden oluşur ve nükleer reseptörlere bağlanarak direkt ya da indirekt olarak gen ekspresyonunu düzenler. Transkripsiyon faktör AP-1 ve NF-KB inhibisyonu yolu ile kollajenaz ve jelatinaz aktivasyonunu inhibe eder (43). Kronolojik yaşlanmada topikal retinoidler kollajeni restore ederler (34). Yaşlanmanın tedavisinde ilk olarak kullanılan retinoid, A vitamininin doğal aktif formu olan tretinoindir. Deriye tretinoinin uygulanmasının histolojik bulguları, sıkılaşmış stratum korneum, epidermal hiperplazi, atipinin gerilemesi, melanin granüllerinin dağılması, artmış kollajen sentezi ve anjiogenezis olarak görülür (43). Yapılan çalışmalarda topikal ve oral retinoid kullanımının ince kırışıklıkları ve hiperpigmentasyonu anlamlı derecede azalttığı ve deri yaşlanmasının tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur (44, 45).

Mikrodermabrazyon

Alüminyum oksit, sodyum klorid gibi kristallerin kullanımı ile derinin yüzeysel olarak abrazyonunun sağlanması işlemidir. İşlem derinin eksfoliasyonunu sağlarken kollajen ve elastin yapımını da uyarır. Deri yaşlanması yanı sıra, tekrarlayan uygulamalar skar revizyonu, melazma ve dövmelemlerin ortadan kaldırılması için de kullanılır (38).

Hormon tedavisi

Post-menopozal kadınlarda hormon tedavisi dermal kalınlıkta, dermal kollajen içeriğinde ve keratinositlerin mitotik aktivitesinde belirgin artışa neden olmaktadır. Schmidt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, topikal %0.01'lik estradiol ve %0.3'lük estriolün etkileri incelenmiş ve 16 hafta sonunda kırışıklıklarda azalma elastisitede ve derinin kanlanması artma gözlenmiştir (26).

Dolgu maddelerinin kullanımı

Dolgu maddeleri yaklaşık bir asırdır kırışıklıkları ve skarları düzeltmek, konturu iyileştirmek ve dudakları büyütmek için kullanılmaktadır. Kullanılan ajanlar otolog yağ, kollajen allograftları, kollajen xenograftları, silikon, hialuronik asit ve sentetik materyallerdir (46, 47).

Botox

Botulinum ekzotoksini yüzde estetik görünümü iyileştirmek amacı ile sıklıkla kullanılmaktadır. Yaşlanma ile ortaya çıkan glabellar çizgiler, horizontal alın çizgileri, kaz ayakları gibi hiperdinamik çizgilerin tedavisinde oldukça başarılıdır. Bu tedavi ile sonuçlar uygulamadan sonra günler içinde ortaya çıkmakta, uygulamanın kendisi kısa sürmekte ve yan etkileri az olmaktadır (46).

Lazer tedavisi

Lazer ile cilt yenilemesi birçok durumun tedavisinde kullanılmakla beraber esas olarak fotoyaşlanma ve skar tedavisi için kullanılmaktadır. Kaslardaki kasılmalara bağlı olarak ortaya çıkan dinamik kırışıklıklar ise lazer tedavisine dirençlidir (46). Ablatif ve non-ablatif lazer sistemleri deri yaşlanmasının tedavisinde kullanılmaktadır (38). Sonuç olarak insanlar asırlardır genç kalmak ve güzel görünmek için olağanüstü çaba sarf etmişlerdir. Günümüzde çoğu insan, derisinin yaşlanmasını önlemeye ve ortaya çıkan kusurları düzeltmeye çalışmaktadır. Bu konu ile ilgili olarak oldukça fazla zaman ve para harcanmaktadır. Deri görüntüsünün bozulmasından kaynaklanan büyük psikolojik problemler, kişilerin sosyal ilişkilerini, imajını sonuç

olarak da sağlığını etkilemektedir. Bundan dolayı özellikle fotoyaşlanmayı önlemek için koruyucu tedbirlerin alınması bu kadar çok zaman ve para harcanmasını önleyecektir.

Kaynaklar

1. Tüzün Y, Dolar N. Fotoyaşlanma ve kronolojik yaşlanma arasındaki farklar. T Klin J Int Med Sci 2005;1:1-6.
2. Dönderici L, Taşpınar A. Deri yaşlanması. T Klin Dermatol 1994;456-61.
3. Palalı Z. Deri yaşlanması ve koruma yöntemleri. XII. Prof. Dr. A. Lütüfî Tat Simpozyumu 1995;139-47.
4. Hadshiew IM, Eller MS, Gilchrist BA. Skin aging and photoaging: the role of DNA damage and repair. Am J Contact Dermat 2000;11:19-25.
5. Oğuz O. Yaşlılık ve deri. T Klin Dermatol 2002;12:225-8.
6. Kosmadaki MG, Gilchrist BA. The role of telomeres in skin aging/photoaging. Micron 2004;35:155-9.
7. Allı N. Deri yaşlanmasında hücrel ve moleküler mekanizmalar. T Klin Kozmetol 1998;1:10-6.
8. Wulf HC, Sandby-Møller J, Kobayashi T, Gniadecki R. Skin aging and natural photoprotection. Micron 2004;35:185-91.
9. West MD. The cellular and molecular biology of skin aging. Arch Dermatol 1994;130:87-95.
10. Tekin NS. Deri yaşlanmasının biyolojik mekanizmaları. T Klin J Int Med Sci 2005;1:170-5.
11. Yılmaz B, Eskiöğlu F. Yaşlanma ile birlikte deride gözlenen makroskopik ve histopatolojik değişiklikler. T Klin Kozmetol 1998;1:4-9.
12. Grewe M. Chronological ageing and photoageing of dendritic cells. Clin Exp Dermatol 2001;26:608-12.
13. Jenkins G. Molecular mechanisms of skin ageing. Mech Ageing Dev 2002;123:801-10.
14. Benedetto AV. The environment and skin aging. Clin Dermatol 1998;16:129-39.
15. Gilchrist BA. Review of skin ageing and its medical therapy. Br J Dermatol 1996;135:867-75.
16. Aytekin S. Menopozal dönemde görülen deri belirtileri. T Klin Dermatol 2002;12:222-4.
17. Zouboulis CC, Boschnakow A. Chronological ageing and photoageing of the human sebaceous gland. Clin Exp Dermatol 2001;26:600-7.
18. Giacomoni PU, Rein G. Mechanistic model for the aging of human skin. Micron 2004;35:179-84.
19. Ma W, Wlaschek M, Tantcheva-Poor I, Schneider LA, Naderi L, Razi-Wolf Z, et al. Chronological ageing and photoageing of the fibroblasts and the dermal connective tissue. Clin Exp Dermatol 2001;26:592-9.
20. Yaar M, Gilchrist BA. Ageing and photoageing of keratinocytes and melanocytes.

- Clin Exp Dermatol 2001;26:583-91.
21. Akkaya VB, Erturan İ. Güneşten Koruyucuların İmmün Fonksiyonlar Üzerine Etkileri. Türkiye Klinikleri J Cosmetol 2004; 5:167-72
 22. Scharffetter-Kochanek K, Brenneisen P, Wenk J, Herrmann G, Ma W, Kuhr L, et al. Photoaging of the skin from phenotype to mechanisms. Exp Gerontol 2000;35:307-16.
 23. Chung JH, Hanft VN, Kang S. Aging and photoaging. J Am Acad Dermatol 2003;49:690-7.
 24. Öztürkcan S, Havlucu DY. Güneş hasarı etki mekanizması. Dermatose 2005;4:116-21.
 25. Kondo S. The roles of cytokines in photoaging. J Dermatol Sci 2000;23:30-6.
 26. Öztürkcan S, Havlucu DY. Erken deri yaşlanması nedenleri. T Klin J Int Med Sci 2005;1:23-6.
 27. Karaduman A. Serbest radikaller ve yaşlanma. T Klin Kozmetol 1998;1:21-6.
 28. Podda M, Grundmann-Kollmann M. Low molecular weight antioxidants and their role in skin ageing. Clin Exp Dermatol 2001;26:578-82.
 29. Kohen R, Gati I. Skin low molecular weight antioxidants and their role in aging and in oxidative stres. Toxicology 2000;148:149-57.
 30. Trautinger F. Mechanisms of photodamage of the skin and its functional consequences for skin ageing. Clin Exp Dermatol 200;26:573-7.
 31. Muramatsu T, Hatoko M, Tada H, Shirai T, Ohnishi T. Age-related decrease in the inductability of heat shock protein 72 in normal human skin. Br J Dermatol 1996;134:1035-8.
 32. Holtkötter O, Schlotmann K, Hofheinz H, Olbrisch RR, Petersohn D. Unveiling the molecular basis of intrinsic skin aging. Int J Cosmet Sci 2005;27:263-9.
 33. Boukamp P. Skin aging: a role for telomerase and telomere dynamics? Curr Mol Med 2005;5:171-7.
 34. Watson RE, Arjuna Ratnayaka J, Brooke RC, Yee-Sit-Yu S, Ancian P, Griffiths CE. Retinoic acid receptor alpha expression and cutaneous ageing. Mech Ageing Dev 2004;125:465-73.
 35. Szauter KM, Cao T, Boyd CD, Csiszar K. Lysyl oxidase in development, aging and pathologies of the skin. Pathol Bio 2005;53:448-56.
 36. Fisher GJ, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. Arch Dermatol 2002;138:1462-70
 37. Türkoğlu M. Deri-UV radyasyonu etkileşimi ve güneşten koruyucu preparatlar. T Klin J Int Med Sci 2006;2:19-23.
 38. Karaman G. Deri yaşlanması tedavisinde yenilikler. T Klin J Int Med Sci 2005;1:176-9.
 39. Farris PK. Topical vitamin C: a useful agent for treating photoaging and other dermatologic conditions. Dermatol Surg 2005;31:814-7.
 40. Yüksel A. Kozmetik ürünlerde vitaminlerin kullanılması. T Klin J Int Med Sci 2006;2:30-4.
 41. Oğuz O, Garip F. Deri yaşlanmasında beslenmenin önemi. T Klin J Int Med Sci 2005;1:7-11.
 42. Tüzün Y, Garip F. E vitaminin dermatolojideki yeri. Dermatose 2005;4:96-8.
 43. Olivier Sorg, Stéphane Kuenzli, Gürkan Kaya, Jean-Hilaire Saurat. Proposed mechanisms of action for retinoid derivatives in the treatment of skin aging. J Cosmet Dermatol 2005;4:237-44.
 44. Gendler EC. A practical approach to the use of retinoids in aging skin. J Am Acad Dermatol 1998;39:114-7.
 45. Hernandez-Perez E, Khawaja HA, Alvarez TY. Oral isotretinoin as part of the treatment of cutaneous aging. 2000;26:649-52.
 46. Şentürk N. Antiaging tedavi yöntemleri. T Klin J Int Med Sci 2005;1:27-34.
 47. Gül Ü. Kozmetik dolgu maddeleri. T Klin Kozmetol 1998;1:56-64.