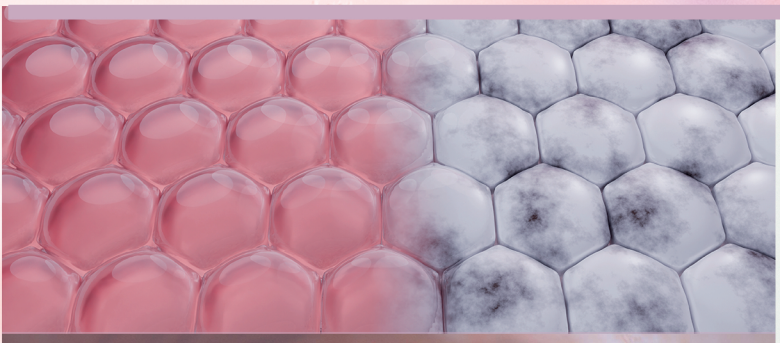
TÜRK DERMATOLOJİ DERNEĞİ 1968

GERİYATRİK ESTETİK DERMATOLOJİK TEDAVİ

TÜRK DERMATOLOJİ DERNEĞİ • GERİYATRİK DERMATOLOJİ ÇALIŞMA GRUBU •

Editör: Prof. Dr. Ümit TÜRSEN









İSTANBUL TIP KİTABEVİ

GERİYATRİK ESTETİK DERMATOLOJİK TEDAVİ

Editör

Prof. Dr. Ümit Türsen

Yardımcı Editörler

Doç. Dr. Serkan Yazıcı
Prof. Dr. Deniz Demirseren
Prof. Dr. Berna Solak
Doç. Dr. Özge Sevil Karstarlı
Doç. Dr. Mustafa Tosun
Doç. Dr. Neslihan Demirel Öğüt

İSTANBUL TIP KİTABEVİ

TÜRK DERMATOLOJİ DERNEĞİ YAYINLARI
No: 12

ISBN: 978-625-8557-49-7
Basım Tarihi: İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul, 16.06.2026

Kitabı hazırlayanlar ve yayıncı sarf malzeme, ilaç seçimi ve ilaç dozları dahil olmak üzere yapılan tüm tanı ve tedavi önerilerinin yayın tarihinde kabul edilen standartlara ve klinik uygulamaya uyumlu olmasına özen göstermiştir. Bununla birlikte yeni araştırma sonuçları ve yasal düzenlemeler klinik standartları sürekli olarak değiştirildiği için, ilaç prospektüslerinde yer alan doz önerileri, uyarılar ve kontrendikasyonların kontrol edilmesi gereklidir. Bu durum özellikle yeni ve az kullanılan ilaçlar için geçerlidir. Tüm ilaç tedavileri, taşıdığı riskler ve beklenen yarar ışığında, her bir hasta için bireysel olarak değerlendirilmelidir. Bu kitabın amacı güncel bilgilerin aktarılması olup, verilen bilgiler bireysel tanı ve tedavinin yerini tutmamaktadır. Öneri niteliğinde olan bilgiler, ilgili tüm tıbbi durumlar için geçerli değildir. Klinik pratikte uygulanacak olan işlemler, hastaların bireysel olarak değerlendirilmesi sonucunda belirlenmelidir.

Yayımlanan yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Türk Dermatoloji Derneği, Editörler, Yönetim Kurulu ve Yayımcı kitaptaki hatalardan veya bilgilerin kullanımından doğacak olan sonuçlarından dolayı sorumluluk kabul etmez.

Tüm hakları saklıdır.

Bu kitabın hiçbir bölümü Türk Dermatoloji Derneği'nden yazılı izin alınmaksızın çoğaltılamaz, elektronik ortamda saklanamaz, elektronik ve fotoğraf olarak kopyalanamaz ve herhangi bir şekilde yayınlanamaz.

Yayınevi: İstanbul Medikal Sağlık ve Yay. Hizm. Tic. Ltd. Şti Sertifika Numarası: 12643
Şehremini Mahallesi Turgut Özal Millet Caddesi Börekçi Veli Sokak No: 111/B Fatih/İstanbul

Baskı ve Cilt: Ankara Özgür Matbaacılık Basım Yay. Dağ. San. Tic. A.Ş.
Saray Mahallesi 205 Cadde 4/2 K.Kazan-Ankara Sertifika Numarası: 46821

ÖNSÖZ

Yaşlanma, hayatın doğal ve kaçınılmaz bir sürecidir. Ancak günümüzde, tıp ve teknolojideki hızlı gelişmeler sayesinde, bu sürecin etkilerini geciktirmek ve yaşlanmanın getirdiği değişiklikleri daha estetik bir şekilde yönetmek mümkün hale gelmiştir. Geriyatrik estetik dermatoloji, bu anlamda hem dermatoloji hem de anti-aging tıbbının kesiştiği dinamik ve multidisipliner bir alan olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bu kitap, yaşlanan ciltte görülen yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri anlamak, bu değişikliklere yönelik güncel tedavi ve estetik yaklaşımları sunmak amacıyla hazırlanmıştır. Medikal tedavilerden minimal invaziv işlemlere, lazer uygulamalarından cerrahi dışı rejuvenasyon tekniklerine kadar geniş bir yelpazede bilimsel ve klinik deneyimleri bir araya getirmeyi hedefledik.

Eserimiz, dermatologlar, plastik cerrahlar, estetik hekimleri ve yaşlanma süreciyle ilgilenen tüm sağlık profesyonelleri için kapsamlı bir kaynak niteliği taşımaktadır. Her bölümde, teorik bilgilerin yanı sıra pratik uygulamalara dair ipuçlarına ve vaka örneklerine yer verilerek okuyucunun günlük pratiğine katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Bu kitabın hazırlanmasında emeği geçen tüm yazarlara, bilimsel katkıları için teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca, bu eserin ortaya çıkmasında desteklerini esirgemeyen meslektaşlarıma ve yayın ekibine şükranlarımı sunarım.

Umuyorum ki bu kitap, geriyatrik estetik dermatoloji alanında çalışan hekimlere rehberlik etmenin yanı sıra, yaşlanma sürecine daha bilimsel ve estetik bir bakış açısı kazandıracaktır.

Sağlık ve bilimle dolu günler dileğiyle…

Editör
Prof. Dr. Ümit Türsen

YAZARLAR KURULU

Doç. Dr. Gülhan Gürel
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

Dr. Ferhat Tümtaş
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Mersin

Prof. Dr. Ayşin Köktürk
Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Mersin

Araş. Gör. Dr. Nazlı Zübeyde Güdücü
Bursa Uludağ Üniversitesi Tip Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları AD, Bursa, Türkiye

Emel Bülbül Başkan
Bursa Uludağ Üniversitesi Tip Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları AD, Bursa, Türkiye

Prof. Dr. Filiz Canpolat
Özel Muayenehane, Ankara

Uzm. Dr. Gamze Taş Aygar
Etlik Şehir Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Ankara

Öğr. Gör. Dr. Ferdi Öztürk
Deri ve Zührevi Hastalıkları AD, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

Prof. Dr. Kenan Aydoğan
Deri ve Zührevi Hastalıkları AD, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

Dr. Mehmet Kamil Mülayim
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD

Arş. Gör. Dr. Işıl Buse Yalçın
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

Uzm. Dr. Koray Özkan
Mersin Toros Hastanesi, Dermatoloji Bölümü, Mersin

Doç. Dr. Ayşenur Botsalı
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Zeynep Büşra Balık
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Ömer Karakoyun
Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları

Doç. Dr. İsa An
Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Şanlıurfa

Doç. Dr. Fatma Etgü
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Zeynep Topkarcı
Bakırköy Sani Konuk EAH, Dermatoloji Bölümü, İstanbul

Doç. Dr. Abdullah Demirbaş
Kocaeli Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

Araş. Gör. Dr. Esin Diremsizoğlu
Kocaeli Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Selen Taner Akbay
Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Muhammed Burak Yücel
Memorial Kayseri Hastanesi, Dermatoloji Bölümü, Kayseri

Doç. Dr. Pelin Eşme
Özel Hakan Erbil Polikliniği, Ankara

Arş. Gör. Dr. İpek Yılmaz
SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.

Prof. Dr. Mustafa Tunca
SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.

Prof. Dr. Berna Solak
Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Zehra Aşiran Serdar
İstanbul Yeni yüzyıl Üniversitesi Dermatoloji ABD/ İstanbul

Uz. Dr. Dua Cebeci
Gazimağusa Devlet Hastanesi Dermatoloji Kliniği/ KKTC

Uzm. Dr. Ayşe Mine Gök
İzmir Tire Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar

Prof. Dr. Zekayi Kutlubay
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Fatih, İstanbul, Türkiye

Dr. Selen Gezmen
Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Mersin

Prof. Dr. Ümit Türsen
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

Doç. Dr. Defne Özkoca
Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Nazlı Caf
Atlas Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

Doç. Dr. Zeynep Utlu
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Uzm. Dr. Mustafa Utlu
T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Kliniği, Erzurum, Türkiye

Doç. Dr. Nurşad Çifci
Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Doç. Dr. Selami Aykut Temiz
Necmettin Erbakan University, Faculty Of Medicine, Department Of Dermatology

Araş. Gör. Dr. Esra Altay
Necmettin Erbakan University, Faculty Of Medicine, Department Of Dermatology

Prof. Dr. Recep Dursun
Necmettin Erbakan University, Faculty Of Medicine, Department Of Dermatology

Uzm. Dr. Çağdaş Boyvadoğlu
Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Adana, Türkiye

Doç. Dr. Tuğba Kevser Uzunçakmak
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Fatih, İstanbul, Türkiye

Dr. Ece Atalay
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Fatih, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Erdinç Terzi
Özel Yıldırım Doruk Hastanesi Dermatoloji Kliniği,Bursa,Türkiye

Uzm. Dr. Ezgi Şanlı
Adıyaman Eğitim Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Adıyaman, Türkiye

Doç. Dr. Mustafa Esen
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Burak Akşan
Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Giresun

Prof. Dr. Emine Çölgeçen
Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıpa Fakültesi, Dermatoloji AD, Yozgat

Dr. Öğr. Üyesi Necip Enis Kaya
Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıpa Fakültesi, Dermatoloji AD, Yozgat

Dr. Öğr. Üyesi Aydan Yazıcı
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Uzm. Dr. Merve Kaya
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Bursa, Türkiye

Prof. Dr. Düriye Deniz Demirseren
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Dr. Şenay Ağırgöl
Acıbadem İnternational Hastanesi, Dermatoloji Bölümü

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Tümtürk
İstanbul Atlas Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Zahide Eriş Zorlu
Muayehanesi, Muratpaşa, Antalya

Doç. Dr. Özge Zorlu
Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Semahat Alp
Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Melodi Çekiç
Medicana Hastanesi, Dermatoloji Bölümü, Zincirlikuyu, İstanbul

Prof. Dr. Betül Şereflican
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Bolu

Uzm. Dr. Egenaz Şenol
Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Bursa

Doç. Dr. Serkan Yazici
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Türkiye

Dr. Jiyanda Tay
Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Prof. Dr. Ayşe Akman
Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Gül Şekerlisoy Tatar
İstinye Üniversitesi, Samsun Liv Hospital, Dermatoloji Bölümü

Araş. Gör. Dr. Ayşenur Sarıbaş
Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Mersin

Dr. Nur Gürleyük
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Prof. Dr. Mehmet Melikoğlu
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Sera Kayhan
Güven Hastanesi, Dermatoloji Bölümü, Ankara

Doç. Dr. Elif Demirci Saadet
Atılım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Nazan Akdağ
Muayehanesi, Karşıyaka, İzmir

Prof. Dr. Şule Güngör
Çam Sakura Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji AD, İstanbul

Uzm. Dr. Mert Yıldırım
Medipol Hastanedi, Dermatoloji Bölümü, İstanbul

Prof. Dr. Filiz Cebeci
Sultan Abdülhamit Han, SBÜ EAH, Dermatoloji Bölümü, İstanbul

Dr. Ahmet Uğur Atılan
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Dr. Niyazi Çetin
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Uzm. Dr. Gözde Ulutaş
Kocaeli Şehir Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Kocaeli

Arş. Gör. Dr. Emre Can Yılmaz
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, Mersin, Türkiye,

Dr. Öğr. Üy. Pınar Dursun
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları ABD, Mersin, Türkiye

Mehmet Onur Gökalp
Çam Sakura Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul

Prof. Dr. Zafer Türkoğlu
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Dermatoloji Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Gökhan Çınar
Pamukkale Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Doç. Dr. Şule Gökşin
Pamukkale Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Dr. Gamze Gökkaya
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Doç. Dr. Cahit Yavuz
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Prof. Dr. Kansu Büyükafşar
Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji AD, Mersin

Doç. Dr. Ebru Derici
Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji AD, Mersin

Uzm. Dr. Tuğba Tehçi
Sağlık Bilimleri Üniversitesi -Adana Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Dermatoloji Kliniği, Adana, Türkiye

Dr. İrem Doğan
Çam Sakura Hastanesi, Dermatoloji Bölümü, İstanbul

Uzm. Dr. İçim Kömürcügil Yiğit
Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi, Dermatoloji Bölümü, Kıbrıs

Doç. Dr. Mustafa Tosun
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Dilay Baştuğ
İstanbul Lepra Deri ve Zührevi Hastalıkları Hastanesi

Uzm. Dr. Anıl Temiz
Avcılar Murat Kölük Devlet Hastanesi, Dermatoloji

Arş. Gör. Dr. Muhammed Ali Mergen
Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar AD

Dr. Öğr. Üyesi Tubanur Çetinarslan
Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar AD

Prof. Dr. Aylin Türel Ermertcan
Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar AD

Doç. Dr. Pelin Hızlı
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Arzu Kılıç
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Gizem Pınar Sun
İntermed Derma, Nişantaşı, İstanbul

Uzm. Dr. Demet Ersivri
Lokman Hekim Üniversitesi, Dermatoloji Bölümü, Ankara

Ass. Dr. Eda Hayber
Lokman Hekim Üniversitesi, Dermatoloji Bölümü, Ankara

Arş. Gör. Dr. Ahmet Uyar
Lokman Hekim Üniversitesi, Dermatoloji Bölümü, Ankara

Doç. Dr. Belma Türsen
Toros Üniversitesi, Sağlık Bilimleri MYO, Mersin, Türkiye

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 01
Geriyatrik Grupta Derinin Yapısı **1**
Doç. Dr. Gülhan Gürel

BÖLÜM 02
Geriyatrik İnce Kırışıklar **5**
Dr. Ferhat Tümtaş, Prof. Dr. Ayşin Köktürk

BÖLÜM 03
Geriyatrik Dispigmentasyon **13**
Dr. Ferhat Tümtaş, Prof. Dr. Ayşın Köktürk

BÖLÜM 04
Dinamik Kırışıklıkların Tedavisi **25**
Araş. Gör. Dr. Nazlı Zübeyde Güdücü, Emel Bülbül Başkan

BÖLÜM 05
Geriyatrik Bireylerde Yüzde Hacim Kaybı: Fizyopatoloji ve Tedavi Yaklaşımları **35**
Prof. Dr. Filiz Canpolat, Uzm. Dr. Gamze Taş Aygar

BÖLÜM 06
Deri Laksisitesi **41**
Öğr. Gör. Dr. Ferdi Öztürk, Prof. Dr. Kenan Aydoğan

BÖLÜM 07
Belirgin Nazolabiyal Kıvrımlar **49**
Dr. Mehmet Kamil Mülayim

BÖLÜM 08
Yanak Çöküklüğü **53**
Arş. Gör. Dr. Işıl Buse Yalçın, Prof. Dr. Ümit Türsen

BÖLÜM 09
Geriyatrik Popülasyonda Jowling (Jowl Sarkması) **55**
Ayşe Nur Sarıbaş Yıldırım, Ayşın Köktürk

BÖLÜM 10
Gözaltı Koyu Halkalar ve Periorbital Hiperpigmentasyon **59**
Uzm. Dr. Koray Özkan

BÖLÜM 11
Geriyatrik Grupta Kemik Destekleri 65
Doç. Dr. Ayşenur Botsalı

BÖLÜM 12
Yaşlanma Sürecinde Yüzeyel ve Derin Yağ Pedleri 71
Zeynep Büşra Balık, Ayşenur Botsalı

BÖLÜM 13
Geriyatrik Popülasyonda Saç Dökülmesi 77
Uzm. Dr. Ömer Karakoyun, Doç. Dr. İsa An

BÖLÜM 14
Tırnak Hastalıkları 85
Doç. Dr. Fatma Etgü

BÖLÜM 15
Plantar Keratoz 95
Uzm. Dr. Zeynep Topkarcı

BÖLÜM 16
Geriyatrik Grupta Güneşten Koruyucu Kullanımı 103
Doç. Dr. Abdullah Demirbaş, Araş. Gör. Dr. Esin Diremsizoğlu

BÖLÜM 17
Geriyatrik Grupta Nemlendirici Deri Bakım Rutini 111
Dr. Öğr. Üyesi Selen Taner Akbay

BÖLÜM 18
Geriyatrik Yaş Grubunda Nasojugal Oluk, Malar ve Bukkal Yağ Yastıkçıkları, Perioral Bölge ve Ön Çene Oluğunun Hacim Restorasyonu ile Desteklenmesi 117
Uzm. Dr. Muhammed Burak Yücel, Doç. Dr. Pelin Eşme

BÖLÜM 19
Geriyatrik Hastalarda Altta Yatan Komorbiditelere Göre Kozmetik İşlemlerde Yan Etkiler 129
Arş. Gör. Dr. İpek Yılmaz, Prof. Dr. Mustafa Tunca

BÖLÜM 20
Geriyatride Oral Anti-Aging İlaçlar 137
Prof. Dr. Berna Solak

BÖLÜM 21
Geriyatrik Dermatolojide Topikal Anti-Aging İlaçlar 147
Arş. Gör. Dr. Muhammed Ali Mergen, Dr. Öğr. Üyesi Tubanur Çetinarslan

BÖLÜM 22
Geriyatrik Grupta Nöromodülatör Enjeksiyonlar 159
Prof. Dr. Zehra Aşiran Serdar, Uz. Dr. Dua Cebeci

BÖLÜM 23
Geriyatrik Hastalarda Yumuşak Doku Dolguları 161
Uzm. Dr. Ayşe Mine Gök, Prof. Dr. Zekayi Kutlubay

BÖLÜM 24
Geriyatrik Popülasyonda Mezoterapi ve Hyaluronik Asit Uygulamaları 185
Dr. Selen Gezmen, Prof. Dr. Ümit Türsen

BÖLÜM 25
Geriyatrik Estetik Dermatolojide Lazerler ve Enerji Bazlı Cihazlar 193
Doç. Dr. Defne Özkoca, Dr. Öğr. Üyesi Nazlı Caf

BÖLÜM 26
Geriyatride Eksozom, PRP ve Yağ Kökenli Kök Hücreler 201
Doç. Dr. Zeynep Utlu, Uzm. Dr. Mustafa Utlu

BÖLÜM 27
Yaşlanma Karşıtı Olarak Topikal Ve Sistemik Retinoidler 215
Doç. Dr. Nurşad Çifci

BÖLÜM 28
Geriyatrik Grupta İp Askı Uygulamaları 227
Doç. Dr. Selami Aykut Temiz, Araş. Gör. Dr. Esra Altay, Prof. Dr. Recep Dursun

BÖLÜM 29
Deri Yaşlanması Sırasında Gözlenen Psikodermatolojik Problemler 233
Uzm. Dr. Çağdaş Boyvadoğlu

BÖLÜM 30
Yaşlanma Sürecinde Deri Belirtilerinin Dermoskopik Analizleri 241
Doç. Dr. Tuğba Kevser Uzunçakmak, Dr. Ece Atalay

BÖLÜM 31
Premalign Deri Lezyonlarında Estetik Dermatoloji İşlemleri 255
Doç. Dr. Erdinç Terzi

BÖLÜM 32
Venöz Göl: Dermatologlar İçin İşlemler 265
Uzm. Dr. Ezgi Şanlı, Doç. Dr. Mustafa Esen

BÖLÜM 33
Senil Purpura: Nasıl Önleyebiliriz? 271
Dr. Öğr. Üyesi Burak Akşan

BÖLÜM 34
İdiyopatik Guttat Hipomelanozis: Tedavi Seçenekleri Nelerdir? 273
Prof. Dr. Emine Çölgeçen, Dr. Öğr. Üyesi Necip Enis Kaya

BÖLÜM 35
Geriyatrik Popülasyonda Korn ve Kalluslar 281
Dr. Öğr. Üyesi Aydan Yazıcı

BÖLÜM 36
Geriyatride Bacak Ülserleri: Estetik İşlemler İşe Yarar Mı? 285
Uzm. Dr. Merve Kaya, Prof. Dr. Düriye Deniz Demirseren

BÖLÜM 37
Geriyatrik Grupta Oral Estetik İşlemler 295
Dr. Şenay Ağırgöl

BÖLÜM 38
Geriyatride Boyun ve Dekolte Estetik Uygulamaları 301
Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Tümtürk

BÖLÜM 39
Geriyatride El Ve Ayak Estetik İşlemleri 305
Uzm. Dr. Zahide Eriş Zorlu

BÖLÜM 40
Geriyatrik Yaşlanma İçin Mineral Takviyeleri 315
Doç. Dr. Özge Zorlu

BÖLÜM 41
Geriyatrik Grupta Kimyasal Soymalar 329
Dr. Öğr. Üyesi Semahat Alp

BÖLÜM 42
Geriyatride Mikroiğneleme ve Radyofrekans Tedavileri 337
Uzm. Dr. Melodi Çekiç

BÖLÜM 43
Fotoyaşlanma Belirtileri için Estetik Prosedürler 343
Prof. Dr. Betül Şereflican

BÖLÜM 44
Deri Yaşlanmasına Karşı Antioksidanlar 353
Uzm. Dr. Efecan Şenol, Doç. Dr. Serkan Yazici

BÖLÜM 45
Saç Kaybı ve Grileşmesine Karşı Kozmetik Yaklaşımlar 371
Dr. Jiyanda Tay, Prof. Dr. Ayşe Akman

BÖLÜM 46
Rozase ve Akne İnversada (Hidradenitis supurativa) estetik prosedürler 375
Dr. Öğr. Üyesi Gül Şekerlisoy Tatar

BÖLÜM 47
Sebase Adenom, Sebase Bez Hiperplazisi Ve Senil Komedonlarda Estetik İşlemler 383
Araş. Gör. Dr. Ayşenur Sarıbaş, Ümit Türsen

BÖLÜM 48
Geriyatrik Yüzeyel Mantar Enfeksiyonlarının Tedavisinde Kozmetik Uygulamalar 387
Dr. Nur Gürleyük, Prof. Dr. Mehmet Melikoğlu

BÖLÜM 49
Geriyatrik Kozmetoloji: Yaşlı Deri İçin Kozmetikler 393
Uzm. Dr. Sera Kayhan

BÖLÜM 50
Mutlu Yaşlanma İçin Bütünsel Yaklaşım: Antiagingten Proaginge 403
Doç. Dr. Elif Demirci Saadet

BÖLÜM 51
Yaşlanan Organlar İçin Gençlerin Kanıyla Rejuvenasyon 411
Uzm. Dr. Nazan Akdağ, Şule Güngör

BÖLÜM 52
Yaşlılarda Deride Anti-Aging Düzelmeyi Temel Olarak Hedeflemede Dermal Fibroblastların Kullanımı 421
İrem Doğan, Prof. Dr. Şule Güngör

BÖLÜM 53
Geriyatride Yaşlanma Karşıtı Tedavi Olarak Hiperbarik Oksijen Tedavisi 427
Uzm. Dr. Mert Yıldırım, Prof. Dr. Filiz Cebeci

BÖLÜM 54
Geriyatrik Cilt Yaşlanmasında Spor, Uyku ve Beslenme Yaklaşımları 431
Dr. Ahmet Uğur Atılan, Dr. Niyazi Çetin

BÖLÜM 55
Yaşlı Yetişkinlerde Kozmetik Dermatoloji ile İlgili Endişeler 441
Uzm. Dr. Gözde Ulutaş

BÖLÜM 56
Geriyatrik Hastalarda Üst Göz Kapağı Blefaroplastisi 445
Arş. Gör. Dr. Emre Can Yılmaz, Dr. Öğr. Üy. Pınar Dursun

BÖLÜM 57
Geriyatrik Hastalarda Saç Ekimi Uygun Mudur? 453
Mehmet Onur Gökalp, Prof. Dr. Zafer Türkoğlu

BÖLÜM 58
Yaşlılarda Dermatit Tedavisinde Kozmetik Uygulamalar 455
Dr. Öğr. Üyesi Gökhan Çınar, Doç. Dr Şule Gökşin

BÖLÜM 59
Geriyatrik Psoriasiste Estetik Dermatoloji İşlemleri 469
Dr. Gamze Gökkaya, Doç. Dr. Cahit Yavuz

BÖLÜM 60
Kök Hücre Rezervinin Ve Telomer Kısalmasının Yaşlı Popülasyonda Rejeneratif Tıp Üzerine Etkisi 475
Prof. Dr. Kansu Büyükafşar, Doç. Dr. Ebru Derici

BÖLÜM 61
Geriyatrik Estetik Dermatolojide Hassas (Kişiye Özel) Tıp 489
Uzm. Dr. Tuğba Tehçi

BÖLÜM 62
Mitokondri Transplantasyonu ile Cilt Yaşlanmasının Önlenmesi 499
Dr. İrem Doğan

BÖLÜM 63
Cilt Yaşlanmasında Probiyotikler 505
Uzm. Dr. İçim Kömürcügil Yiğit

BÖLÜM 64
Kanıta Dayalı GeriYatrik Estetik Dermatoloji Tedavisi 513
Doç. Dr. Mustafa Tosun

BÖLÜM 65
Geriyatride Tırnak Estetiği ve Dermatolojik Prosedürler 523
Uzm. Dr. Dilay Baştuğ, Uzm. Dr. Anıl Temiz

BÖLÜM 66
Geriyatrik Deri Yaşlanmasına Karşı Biohacking Yaklaşımları 533
Arş. Gör. Dr. Muhammed Ali Mergen, Dr. Öğr. Üyesi Tubanur Çetinarslan, Prof. Dr. Aylin Türel Ermertcan

BÖLÜM 67
Geriyatrik Grupta Deri Yaşlanmasında Gen Tedavileri 541
Doç. Dr. Pelin Hızlı, Prof. Dr. Arzu Kılıç

BÖLÜM 68
Geriyatrik Aknede Dermatolojik Ve Estetik Tedaviler 549
Uzm. Dr. Gizem Pınar Sun

BÖLÜM 69
Romatolojik Geriyatrik Hastalarda Estetik Dermatolojik İşlemlerin Güvenilirliği 557
Uzm. Dr. Demet Ersivri, Ass. Dr. Eda Hayber

BÖLÜM 70
Önleyici Geriatrik Antiaging Yaklaşımlar 561
Uzm. Dr. Demet Ersivri, Arş. Gör. Dr. Ahmet Uyar

BÖLÜM 71
Geriyatrik Estetik Dermatolojide Persona Non Grata (İstenmeyen Hasta) 573
Doç. Dr. Belma Türsen, Uzm. Dr. İçim Kömürcügil Yiğit, Prof. Dr. Ümit Türsen

BÖLÜM
01

GERİYATRİK GRUPTA DERİNİN YAPISI

Doç. Dr. Gülhan Gürel

Özet

Deri, insan vücudundaki en büyük ve oldukça kompleks bir organdır. Ancak organların yaşlanması, kişinin doğduğu andan itibaren başlar ve deri için de bir istisna yoktur. Deri yaşlanması hem intrinsik hem de ekstrinsik faktörler tarafından tetiklenir. Birçok organ gibi, deri de yaşlandıkça hem epidermiste hem de dermiste kademeli olarak atrofi meydana gelir. Bu, öncelikle epidermal kök hücre popülasyonunun azalmasına ve insan vücudundaki birincil yapısal protein olan kolajenin azalmasına bağlanabilir. Yaşlanma süreci nedeniyle epidermiste ve dermiste meydana gelen değişiklikler, derinin yapısında ve işlevselliğinde bozulmalara neden olur. Bu bölümde, cilt yaşlanması sırasında deride meydana gelen yapısal değişiklikleri ve buna yol açan moleküler mekanizmaları özetleyeceğiz.

Giriş

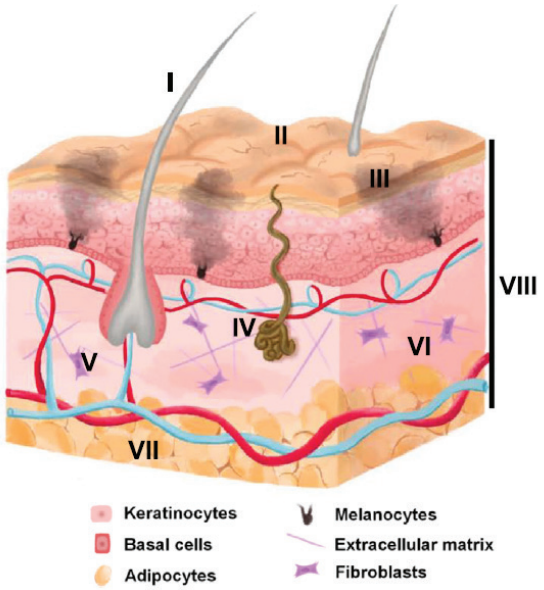
Deri, vücudumuzu dış çevreden ayıran bariyerdir. Organizmayı su kaybından ve mikroorganizma istilasından korumanın yanı sıra önemli bir kozmetik rolü de vardır. Genç ve güzel görünüm, insanların sosyal davranışları üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabilir.[1]Ancak organların yaşlanması, kişinin doğduğu andan itibaren başlar ve deri için de bir istisna yoktur. Cilt, tüm organlar arasında en büyük ve en görünür olanıdır ve cilt yaşlanması doğrudan bireysel öz saygıyı etkilemektedir.[2,3]

Deri yaşlanması hem intrinsik hem de ekstrinsik faktörler tarafından tetiklenir. İntrinsik yaşlanma, ince, kuru cilt, ince kırışıklıklar ve kademeli dermal atrofi ile sonuçlanan kaçınılmaz bir fizyolojik süreçtir. Ekstrinsik yaşlanma ise hava kirliliği, sigara, kötü beslenme ve güneşe maruz kalma gibi dış çevre faktörleri tarafından tetiklenir ve kaba kırışıklıklar, elastikiyet kaybı, gevşeklik ve pürüzlü doku görünüme neden olur[4,5]. Özellikle, uzun süreli ultraviyole (UV) radyasyonuna maruz kalma, ekstrinsik cilt yaşlanmasının birincil faktörüdür ve fotoyaşlanma olarak adlandırılır.[5,6]

Yaşlılarda Derinin Yapısı

Deri esas olarak iki katmandan oluşur, epidermis ve dermis; hipodermis ise deri altı dokusudur. Bununla birlikte, derin fasya veya periosteuma bağlı olan subkutis, tam kalınlıktaki cilt için ana yapısal desteği sağlar. Daha derin deri altı dokusu, bağ dokusu yapısını güçlendiren, enerji depolayan yağ hücrelerinden oluşur.[7] Epidermis, keratin üreten ve derinin dış koruyucu tabakası olan stratum korneumu oluşturan keratinositlerden oluşur. Buna karşılık, dermis daha az hücre içerir ve esas olarak kolajen, elastin, fibronektin ve proteoglikanlar gibi proteinlerden oluşur ve bunlar ekstraselüler matrisi (ECM) oluşturur. Derinin kuru ağırlığının yaklaşık %90'ını oluşturan kolajen, baskın protein olarak öne çıkar. Dermal fibroblastlar, insan cildindeki kolajen açısından zengin ECM'yi

sentezlemede, düzenlemede ve korumada önemli bir rol oynar.[8] Şekil 1'de yaşlanma ile deride oluşan yapısal değişiklikler görülmektedir.



Şekil 1. Yaşlanma ile deride oluşan yapısal değişiklikler.[6] (Kaynak 6'dan alıntı yapılmıştır)

I. Saç grileşmesi, saç dökülmesi; II. kırışıklıklar; III. pigmente lekeler; IV. ter bezi disfonksiyonu; V. Fibroblastların sayı ve aktivitesinin azalması; VI. Dermal ekstrasellüler matriks sentezinin azalması; VII. dermal yağ hücrelerinin kaybı. VIII. Deride tam kat incelme

Epidermal Yaşlanma

Yaşla birlikte, epidermiste bir dizi değişiklik meydana gelir ve bunlara topluca epidermal yaşlanma denir. Bu değişiklikler, epidermal tabakanın incelmesi ve rete sırtlarının düzleşmesiyle karakterize edilir (Şekil 1). Epidermal yaşlanmanın başlıca nedeni, öncelikle interfoliküler epidermal kök hücrelerinin tükenmesiyle bağlantılı olan keratinositlerin çoğalma ve dönüşümündeki azalmadır.[8]

Epidermal yaşlanmadan sorumlu mekanizmalar hala belirsizliğini korumaktadır. COL17A1, deri kök hücrelerinin homeostazını korumada rolü olan dermal-epidermal bazal membran içinde yapısal bir elemandır ve fibroblastlar tarafından değil, epidermal keratinositler tarafından sentezlenir.[9,10]Araştırma sonuçları, hem içsel hem de dışsal fotoyaşlanmadan etkilenen insan cildinde ve akut UV radyasyonuna maruz kalan insan cildinde COL17A1 ifadesinde bir azalma olduğunu ileri sürmüştür.[11,12] COL17A1 eksikliği, keratinosit yenilenme oranlarının azalmasına ve yaşlanan cildin birincil morfolojik karakteristiğini oluşturan daha ince epidermal katmanların gelişmesine neden olur. Azalan COL17A1 ekspresyonu ayrıca saçın yaşlanma sürecine önemli ölçüde katkıda bulunur.[9,13] COL17A1'in yokluğu ayrıca epidermis ve dermis arasındaki bağlantıyı zayıflatabilir ve artan cilt kırılganlığı, büller ve gecikmiş yara iyileşmesi gibi çeşitli yaşa bağlı cilt değişikliklerine yol açabilir. Dahası, epidermis ve dermis arasındaki zayıflamış bağlantı, kırışıklıkların ve sarkık cildin oluşumuna neden olabilir.[8]

Dermal Yaşlanma

Derinin hacminin en büyük kısmı dermis tarafından kaplanır ve mekanik güç ve fiziksel dayanıklılık sağlamada önemli bir işlevi vardır. Dermis esas olarak sıkıca örülmüş kolajen fibrillerden oluşur. Kolajen demetlerinin içinde ve etrafında bulunan dermal fibroblastlar, bu kolajenli ECM'yi üretmekten sorumludur. Yaşlandıkça, hem kolajen demetlerinde hem de fibroblastlarda meydana gelen olumsuz değişiklikler olur. Bu değişiklikler, kolajen fibrillerinin parçalanmasını ve düzensizliğini, kolajen sentezinin azalmasını ve dermis içinde yaygın olarak "inflammaging" olarak adlandırılan inflamatuar mikroçevrenin oluşmasını kapsar.[6,8] Dermal mikroçevredeki yaşa bağlı bu değişiklikler, artan kırılganlık[14], kan damarlarına verilen desteğin bozulması[15], yara iyileşmesinin bozulması[16,17] ve kanser gelişiminin uyarılması[8,18,19] dahil olmak üzere çeşitli bozukluklara doğrudan katkıda bulunur. Dermisteki yaşlanma süreci esas olarak üç spesifik moleküler olaya atfedilebilir: (1) matris metalloproteinazların (MMP'lar) etkileri nedeniyle kolajen liflerinin parçalanması, (2) Transforming growth factor-beta (TGF-β) sinyalinin bozulması nedeniyle kolajen üretiminin azalması ve (3) "inflammaging" olarak bilinen inflamatuar bir mikroçevrenin varlığı.[8]

Cilde yapısal bütünlük ve elastikiyet sağlayan temel proteinler olan kolajen ve elastin, çeşitli intrinsik ve ekstrinsik faktörler nedeniyle zamanla parçalanır ve bunun sonucunda deri elastikiyetinin kaybı ve kırışıklık oluşumu meydana gelir. Fibroblast aktivitesindeki ve kolajen yenilenmesindeki yaşlanmayla ilişkili değişiklikler gibi

içsel faktörler, kolajen sentezinin azalmasına ve kolajen yıkımının artmasına neden olur.[20] UV radyasyonu, kirlilik ve sigara içme gibi ekstrinsik faktörler, oksidatif stresi tetikleyerek ve MMP'leri aktive ederek kolajen ve elastin yıkımını hızlandırır.[21] Azalmış kolajen sentezi, yaşlanan ciltte dermisin incelmesine katkıda bulunan temel faktör gibi görünmektedir.[8] Çok yönlü bir sitokin olan TGF-β, hücre büyümesi ve farklılaşması gibi çeşitli hücresel aktiviteleri kontrol eder ve kolajen ve elastin gibi ECM bileşenlerinin birincil düzenleyicisi olarak görev yapar.[22] Geriatrik insanların derisinde, dermal fibroblastlar içindeki TGF-β Tip II reseptörünün ekspresyonunda azalma olur ve bu da TGF-β sinyalinin bozulmasına yol açar.[23] Azalmış TGF-β sinyali, daha sonra kolajeni ve diğer ECM proteinlerini parçalayan MMP'lerin artan aktivitesine neden olabilir. Anormal TGF-β sinyalizasyonu, yaşlanma sürecini hızlandırdığı bilinen bir fenomen olan inflamasyonda da rol oynayabilir. Genel olarak, bozulmuş TGF-β sinyalizasyonu cilt elastikiyetinin, sıkılığının ve dayanıklılığının azalmasına neden olabilir. Bu, sarkma, kırışıklıklar, ince çizgiler ve cilt kalitesinde genel bir bozulma olarak ortaya çıkabilir; bunların hepsi derinin dermal yaşlanmasının karakteristik özellikleridir.[8]

Kronik, düşük dereceli inflamasyon aynı zamanda yaşlanma sürecinin önemli bir özelliği olarak kabul edilir ve buna "inflammaging" denir. İnflammaging, tip II diyabet, Alzheimer hastalığı, kardiyovasküler hastalık, sarkopeni, osteoporoz ve deri yaşlanması gibi yaşa bağlı hastalıkların başlamasında ve ilerlemesinde rol oynar.[24,25] UV radyasyonu epidermal hücrelerde oksidatif strese neden olur ve oksitlenmiş lipitlere sahip hasarlı hücrelerle sonuçlanır. Hasarlı hücreler ve oksitlenmiş lipitlerdeki oksidasyona özgü epitoplar kompleman sistemi tarafından tanınır ve inflamasyona neden olur, bu da hasarlı hücreleri ve oksitlenmiş lipitleri yok etmek için makrofajların infiltrasyonuna ve aktivasyonuna yol açar.[26,27] Aktifleştirilmiş makrofajlar, hücre dışı matrisi parçalamak için MMP'leri serbestleştirir. Tekrarlanan UV radyasyonu kompleman sistemini aşırı aktive ederek dermis-epidermis bağlantısına hasar verir ve makrofajlar oksitlenmiş lipitlerle aşırı yüklenir. Aşırı yüklenmiş makrofajlar proinflamatuar sitokinler ve reaktif oksijen türleri salgılar, bunlardan ilki kronik inflamasyona ve dermiste uzun vadeli hasara neden olurken, ikincisi oksidatif stres kaynaklı dermal hücre dışı matris hasarını tetikler.[26,28]

Sonuç

Deri, fiziksel bir bariyerden daha fazlası olan aktif bir immün organdır ve mikroçevresini dış saldırılardan korur. UVR, hava kirliliği, beslenme ve sigara gibi ekzojen ve endojen yaşlanma faktörlerine bağlı inflamatuar değişikliklere karşı sürekli olarak hassastır. Henüz, yaşlanma hücrelerini doğru ve spesifik olarak tespit edebilen bir biyobelirteç keşfedilmemiştir. Bu nedenle, hangi hücrelerin yaşlanma sürecinde veya inflammaging ortamının oluşumunda rol oynadığını tam olarak anlamak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Blanpain C, Fuchs E. Epidermal stem cells of the skin. Annu Rev Cell Dev Biol. 2006;22:339–373.
2. Kazanci A, Kurus M, Atasever A. Analyses of changes on skin by aging. Skin Res Technol. 2016;23(1):48–60.
3. Vierkötter A, Schikowski T, Ranft U, Sugiri D, Matsui M, Krämer U, Krutmann J. Airborne particle exposure and extrinsic skin aging. J Invest Dermatol. 2010;130(12):2719-2726.
4. Krutmann J, Bouloc A, Sore G, Bernard BA, Passeron T. The skin aging exposome. J Dermatol Sci. 2017;85(3):152–161.
5. Mora Huertas AC, Schmelzer CE, Hoehenwarter W, Heyroth F, Heinz A. Molecular-level insights into aging processes of skin elastin. Biochimie 2016;128–129:163–173.
6. Lin ZC, Hsu CY, Hwang E, Wang PW, Fang JY. The role of cytokines/chemokines in an aging skin immune microenvironment. Mech Ageing Dev. 2023;210:111761.
7. Tchkonia, T., Morbeck, D.E., Von Zglinicki, T., Van Deursen, J., Lustgarten, J., Scrable, H., Khosla, S., Jensen, M.D., Kirkland, J.L., 2010. Fat tissue, aging, and cellular senescence. Aging Cell 9, 667–684.
8. Quan T. Human Skin Aging and the Anti-Aging Properties of Retinol. Biomolecules. 2023;13(11):1614.
9. Matsumura, H.; Mohri, Y.; Binh, N.T.; Morinaga, H.; Fukuda, M.; Ito, M.; Kurata, S.; Hoeijmakers, J.; Nishimura, E.K. Hair follicle aging is driven by transepidermal elimination of stem cells via COL17A1 proteolysis. Science 2016, 351, aad4395.
10. Liu Y, Ho C, Wen D, Sun J, Huang L, Gao Y, Li Q, Zhang Y. Targeting the stem cell niche: role of collagen

XVII in skin aging and wound repair. Theranostics. 2022;12(15):6446-6454.
11. Xiang Y, Liu Y, Yang Y, Yan Y, Kim AJ, Guo C, Fisher GJ, Quan T. Reduced expression of Collagen 17A1 in naturally aged, photoaged, and UV-irradiated human skin in vivo: Potential links to epidermal aging. J Cell Commun Signal. 2022;16(3):421-432.
12. Watanabe M, Natsuga K, Nishie W, Kobayashi Y, Donati G, Suzuki S, Fujimura Y, Tsukiyama T, Ujiie H, Shinkuma S, Nakamura H, Murakami M, Ozaki M, Nagayama M, Watt FM, Shimizu H. Type XVII collagen coordinates proliferation in the interfollicular epidermis. Elife. 2017;6:e26635.
13. Tanimura S, Tadokoro Y, Inomata K, Binh NT, Nishie W, Yamazaki S, Nakauchi H, Tanaka Y, McMillan JR, Sawamura D, Yancey K, Shimizu H, Nishimura EK. Hair follicle stem cells provide a functional niche for melanocyte stem cells. Cell Stem Cell. 2011;8(2):177-187.
14. Fisher GJ, Sachs DL, Voorhees JJ. Ageing: collagenase-mediated collagen fragmentation as a rejuvenation target. Br J Dermatol. 2014;171(3):446-449.
15. Jacob MP. Extracellular matrix remodeling and matrix metalloproteinases in the vascular wall during aging and in pathological conditions. Biomed Pharmacother. 2003;57(5-6):195-202.
16. Khalid KA, Nawi AFM, Zulkifli N, Barkat MA, Hadi H. Aging and Wound Healing of the Skin: A Review of Clinical and Pathophysiological Hallmarks. Life (Basel). 2022;12(12):2142.
17. Gould L, Abadir P, Brem H, Carter M, Conner-Kerr T, Davidson J, DiPietro L, Falanga V, Fife C, Gardner S, Grice E, Harmon J, Hazzard WR, High KP, Houghton P, Jacobson N, Kirsner RS, Kovacs EJ, Margolis D, McFarland Horne F, Reed MJ, Sullivan DH, Thom S, Tomic-Canic M, Walston J, Whitney JA, Williams J, Zieman S, Schmader K. Chronic wound repair and healing in older adults: current status and future research. J Am Geriatr Soc. 2015;63(3):427-438.
18. Vanharanta S, Massagué J. Field cancerization: something new under the sun. Cell. 2012;149(6):1179-1181.
19. Dotto GP. Multifocal epithelial tumors and field cancerization: stroma as a primary determinant. J Clin Invest. 2014;124(4):1446-1453.
20. Fisher GJ, Varani J, Voorhees JJ. Looking older: fibroblast collapse and therapeutic implications. Arch Dermatol. 2008;144(5):666-672.
21. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. Int J Cosmet Sci. 2008;30(2):87-95.
22. Massagué J, Sheppard D. TGF-β signaling in health and disease. Cell. 2023;186(19):4007-4037.
23. Quan T, Fisher GJ. Role of Age-Associated Alterations of the Dermal Extracellular Matrix Microenvironment in Human Skin Aging: A Mini-Review. Gerontology. 2015;61(5):427-434.
24. Fougere B, Boulanger E, Nourhashemi F, Guyonnet S, Cesari M. Chronic inflammation: accelerator of biological aging. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2017;72(9):1218–1225.
25. Zhuang Y, Lyga J. Inflammaging in skin and other tissues—the roles of complement system and macrophage. Inflamm Allergy Drug Targets. 2014;13(3):153–161.
26. Takahara M, Kang K, Liu L, Yoshida Y,McCormick TS, Cooper KD. iC3b arrests monocytic cell differentiation into CD1cexpressing dendritic cell precursors: a mechanism for transiently decreased dendritic cells in vivo after human skin injury by ultraviolet B. J Invest Dermatol. 2003;120(5):802–809.
27. Yoshida Y, Kang K, Berger M, Chen G, Gilliam AC, Moser A, Wu L, Hammerberg C, Cooper KD. Monocyte induction of IL-10 and down-regulation of IL-12 by iC3b deposited in ultraviolet-exposed human skin. J Immunol. 1998;161(11):5873–5879.
28. Handoko HY, Rodero MP, Boyle GM, Ferguson B, Engwerda C, Hill G, Muller HK, Khosrotehrani K, Walker GJ. UVBinduced melanocyte proliferation in neonatal mice driven by CCR2-independent recruitment of Ly6c(low)MHCII(hi) macrophages. J Invest Dermatol. 2013;133(7):1803–1812.

BÖLÜM
02

GERİYATRİK İNCE KIRIŞIKLAR

Dr. Ferhat Tümtaş, Prof. Dr. Ayşin Köktürk

Cilt yaşlanması; genetik programlama, hücresel senesans ve çevresel maruziyetlerin etkileşimiyle gelişen karmaşık bir süreçtir. Son yıllarda tanımlanan "ekspozom" kavramı, UV radyasyonu, hava kirliliği, stres ve beslenme gibi dış faktörlerin cilt yaşlanmasındaki bütüncül etkisini ortaya koymuştur [1].

İntrinsik yaşlanma, genetik süreçler ve hormonal değişiklikler neticesinde zamanla meydana gelirken; ekstrinsik yaşlanma, çevresel faktörlerin oluşturduğu kümülatif hasarın bir sonucudur[1,2]. Özellikle dermal ekstrasellüler matrikste yaşa bağlı olarak kolajen sentezinde azalma ve elastik lif organizasyonunda bozulma gözlenir[2]. Kolajen tip I ve III liflerinin azalması, elastin liflerinin düzensiz ve hiyalinize bir yapıya dönüşmesi ile birlikte cildin elastikiyeti azalır. Bu değişiklikler büyük ölçüde fibroblast fonksiyonlarının yavaşlaması ve matriks metalloproteinaz (MMP) aktivitesindeki artışla ilişkilidir[2,3].

İntrinsik yaşlanmanın fizyolojik etkileri, ekstrinsik faktörlerin tetiklediği hasar mekanizmaları ile birleştiğinde epidermal kalınlıkta azalma, dermal papilla düzleşmesi ve bağışıklık hücrelerinde sayısal azalma gözlenir[4]. Bu yapısal kayıplar, cildin immün yanıtını da zayıflatır[4].

Fotoyaşlanma, UV maruziyetine bağlı olarak ekstrinsik yaşlanmanın en belirgin formudur ve kronolojik yaşlanmaya kıyasla daha agresif bir seyir gösterir[5]. Uzun süreli güneş ışığına maruz kalan alanlarda dermal elastozis, kollajen yıkımı ve epidermal atrofi en sık gözlenen değişikliklerdendir[5].

UV kaynaklı fotoyaşlanma sürecinde, dermal kollajen organizasyonu kaybolur, elastotik materyal birikir ve solar elastozis adı verilen patolojik yapı oluşur[6]. UVB ve UVA ışınları ROS üretimini tetikleyerek DNA, protein ve lipit hasarını artırır[6]. ROS'un artışı, MAPK ve NF-κB gibi hücre içi sinyal yolaklarını aktive ederek



Resim 1. Geriyatrik hastada periorbital kırışıklıklar

MMP ekspresyonunu artırır. Özellikle MMP-1, MMP-3 ve MMP-9, dermal kollajen liflerini parçalayan başlıca enzimlerdir[7]. Bu süreç, hem yıkımı hızlandırır hem de yeni kollajen sentezini baskılar[7]. Zamanla epidermis ile dermis arasındaki yapısal bütünlük zayıflar, hücresel senesens artar ve cilt yenilenme kapasitesi düşer. Sonuç olarak, ciltte kuruluk, kırışıklık ve sarkma gibi yaşlanma bulguları ortaya çıkar[8].

Histopatolojik olarak, yaşlanmış deride dermoepidermal bileşkenin düzleştiği, epidermisin inceldiği ve bazal membranda düzensizlikler oluştuğu gösterilmiştir[9]. Özellikle Lavker ve arkadaşlarının klasik mikroskopik analizleri, yaşlanmaya bağlı papilla kaybını ve epidermal kalınlıkta azalmayı detaylı olarak tanımlamıştır[10]. Elektron mikroskopi çalışmaları, kollajen liflerinde incelme, elastin birikimi ve hiyalinizasyon gibi değişiklikleri ortaya koyarak dermal matriksin yapısal bütünlüğünün ciddi biçimde bozulduğunu göstermektedir[11].

Epidermiste yaşla birlikte bazal tabakadaki mitotik aktivite azalır, keratinosit döngüsü uzar ve hücresel organizasyon bozulur. Bu durum, epidermal katmanlarda incelme ve düzensizlikle sonuçlanır[12]. Melanosit sayısındaki düşüş, pigment dağılımında heterojenliğe ve UV'ye karşı koruyucu kapasitede azalmaya yol açar. Dermoepidermal bileşkenin düzleşmesi, mekanik dayanıklılığı azaltır ve cilt bariyerinin savunma fonksiyonlarını zayıflatır[13].

Dermal tabakada en dikkat çekici değişikliklerden biri kollajen tip I ve III liflerinin düzensizleşmesi ve azalmaya başlamasıdır. Bu değişiklik, fibroblast sayısındaki azalma ve glikozaminoglikan sentezinin yetersizliği ile birleştiğinde dermal bütünlüğü belirgin biçimde bozar[14].

Yaşlanmış ciltte ROS üretiminin artması, hem hücresel hasarı artırmakta hem de dermal matriksin yıkımına neden olmaktadır[14]. Bu reaktif türler, MMP-1, MMP-3 ve MMP-9 gibi kollajenaz enzimlerini aktive ederek kollajen liflerinin parçalanmasını hızlandırır[14]. Aynı zamanda yeni kollajen sentezini de baskılayan bu mekanizmalar, dermal matriksin rejenerasyonunu engelleyerek geri dönüşü olmayan bir yapısal kayba neden olur[15]. ROS'un MAPK ve NF-κB yolaklarını aktive etmesi, AP-1 transkripsiyon faktörünü uyararak MMP ekspresyonunu artırır. Fibroblastlar senesansa girdiklerinde, normal ekstrasellüler matriks üretimi yerine proinflamatuvar sitokinler ve yıkıcı enzimler salgılar. Bu da lokal dokuda kronik inflamasyona zemin hazırlar[15].

Yaşlanma ile birlikte bağışıklık sisteminde zayıflama gözlenir. Langerhans hücrelerinin azalması ve antimikrobiyal peptid üretiminin düşmesi, ciltte enfeksiyonlara ve hasara karşı savunmanın zayıflamasına neden olur. Epigenetik düzeyde, DNA metilasyon paternlerinde değişiklikler, histon modifikasyon bozuklukları ve mikroRNA ekspresyonundaki değişiklikler, hücrelerin proliferatif kapasitesini azaltarak cildin yeniden yapılanmasını sınırlar[16].

Tedavi

İnce kırışıklıkların tedavisi, yalnızca estetik beklentileri karşılamaya yönelik değil, aynı zamanda cilt yapısını yeniden yapılandırmayı hedefleyen bir yaklaşımla ele alınmalıdır. Geriatrik bireylerde bu süreç, yaşlanma ile birlikte azalmış epidermal kalınlık, dermal fibroblast sayısında düşüş ve iyileşme kapasitesindeki azalma nedeniyle daha dikkatli planlanmalıdır. Bu hasta grubunda: tedavi etkinliği, uygulama süresi, komplikasyon riski ve cilt toleransı göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmiş bir strateji oluşturulmalıdır[17,18,19].

Topikal Tedaviler

1. Topikal Retinoidler

İnce kırışıklıkların tedavisinde en sık başvurulan topikal ajanlar arasında retinoidler yer alır. Tretinoin, adapalen ve retinaldehid gibi türevler, epidermal hücre döngüsünü hızlandırarak stratum corneum kalınlığını düzenler; aynı zamanda dermiste kollajen sentezini uyararak kırışıklık derinliğinde azalma sağlar[19,20]. Ancak geriatrik ciltlerde epidermis daha ince ve lipit içeriği daha az olduğundan, retinoid kullanımına bağlı gelişen eritem, deskuamasyon ve kuruluk daha sık gözlenir. Bu nedenle tedaviye düşük konsantrasyonla başlanmalı, nemlendirici desteği sağlanmalıdır[15,23].

Klinik çalışmalarda günlük %0,05 tretinoin uygulamasının, 12 hafta sonunda periorbital kırışıklık derinliğini %25–35 azalttığı rapor edilmiştir[21,22,23]. İdeal başlangıç protokolü, 2–3 gece aralıklarla uygulama ve ardından doz artırımıdır. Retinoid uygulamasından yaklaşık 20 dakika sonra cilde nemlendirici sürülmesi önerilir[21,23,24]. Klinik etkiler genellikle 12 haftada başlar; maksimum etki 6–12 ay civarında gözlenir[21,22,24]. Eritem, kuruluk ve deskuamasyon yaygın olup, bu etkiler çoğu hastada 4–6 hafta içerisinde azalmaktadır[17,21,24].

2. Peptid Kompleksleri ve Antioksidanlar

Alternatif olarak, peptid kompleksleri ve antioksidan içerikli topikal ürünler kullanılabilir. Özellikle palmitoyl pentapeptid gibi peptitler, sinyal molekülü olarak fibroblastları uyararak kollajen sentezini artırır. Antioksidan içerikler (örneğin vitamin C, vitamin E, ferulik asit), fotoyaşlanmanın neden olduğu oksidatif hasarı azaltarak kırışıklıkların ilerlemesini sınırlar[23,24,25]. Bu ajanlar, retinoidlerin tolere edilemediği geriatrik hastalarda önemli bir alternatif oluşturmaktadır. Klinik çalışmalarda, 8–12 haftalık kullanımın ardından yüzeyel kırışıklıklarda hafif-orta düzeyde klinik düzelme bildirilmiştir[23,25,26].

Bu ajanlar genellikle günde iki kez serum formunda uygulanır. Klinik çalışmalarda, 8–12 hafta sonunda yüzeyel kırışıklıklarda %10–20 oranında iyileşme bildirilmiştir[23,25,26]. Düzenli kullanımda 3 aya kadar etkili sonuçlar alınabilir[22,25].Bu ajanların cilt toleransı yüksektir; tahriş ve irritasyon riski oldukça düşüktür[24,26]. Hafif yapıları nedeniyle, yaşlı bireylerde tedaviye başlangıçta uygun, güvenli ve koruyucu bir seçenektir[23,24,25].

Enerji Bazlı Cihazlar

1. Fraksiyonel Lazer

Fraksiyonel lazer sistemleri (CO_2 ve Er: YAG), mikroskobik termal sütunlar oluşturarak dermal kollajenin yeniden yapılanmasını indükler. Özellikle fotoyaşlanmaya bağlı oluşmuş ince kırışıklıkların tedavisinde etkili bulunmuşlardır. Genellikle 3–5 seans arası uygulama yapılır ve etki süresi 6–12 ay arasında değişebilir. Ancak geriatrik ciltlerde iyileşme gecikebilir. Postinflamatuar eritem ya da hipopigmentasyon riski daha yüksek olduğundan işlem öncesi ve sonrası yoğun nemlendirme, güneş koruyucu kullanımı ve cilt bariyeri destekleyici tedaviler mutlaka uygulanmalıdır[26,27].

2. Monopolar Radyofrekans

Monopolar radyofrekans(RF), elektromanyetik enerjinin dermal tabakaya iletilmesiyle kontrollü ısı artışı oluşturarak kollajen liflerinde geçici denatürasyona ve fibroblast stimülasyonuna yol açar. Bu durum, büyüme faktörlerinin salınımını artırarak neokollagenez ve elastin sentezini destekler. Aynı zamanda dermal ödem yoluyla erken dönemde dolgunluk etkisi yaratır. Epidermisin ince, dermisin zayıf olduğu geriatrik bireylerde RF sistemleri travmasız uygulama ve hızlı iyileşme avantajı sağlar. Sedasyon gerektirmemesi ve hasta uyumunun yüksek olması nedeniyle bu yaş grubunda ideal bir seçenektir[27,28,29].

Genellikle haftalık ya da iki haftada bir yapılan toplam 4–6 seanstan oluşur. Kontakt soğutma sistemleriyle desteklenen uygulama, dermise odaklanırken epidermisi korur. Göz çevresi, alın, yanak ve perioral bölge en sık hedeflenen alanlardır[28,29]. Çok merkezli çalışmalar, özellikle 55 yaş üstü bireylerde göz çevresi ve nazolabial kırışıklıklarda anlamlı düzelme ve histolojik olarak %15–20 kollajen artışı bildirmiştir[27,29]. Klinik etki genellikle ilk 2 ayda fark edilir; maksimum fayda 3. ayda görülür. Literatürde 6–9 aylık etki süresi tanımlanmakta, düzenli seanslarla bu süre uzayabilmektedir[27,29].

RF uygulamalarının, non-ablatif oldukları için özellikle geriatrik ciltlerde iyileşme süreci kısa ve komplikasyon oranı düşüktür. İşlem sonrası görülebilecek eritem ve ödem kısa sürede geriler. Hipopigmentasyon, hiperpigmentasyon veya enfeksiyon gibi komplikasyonlar nadirdir[28,29].

Botulinum Toksin (BTX-A)

Botulinum toksin tip A, dinamik kırışıklıkların tedavisinde uzun yıllardır kullanılan etkili bir nörotoksindir. Asetilkolin salınımını inhibe ederek nöromüsküler kavşakta geçici paralizi oluşturur; bu etkiyle mimik kaslarının kontraksiyonu önlenir ve cilt yüzeyindeki kırışıklıklar belirgin şekilde azalır[29]. En sık uygulama bölgeleri glabellar çizgiler, alın çizgileri ve periorbital alan olup, geriatrik bireylerde kas tonusunun azalmış olması nedeniyle doz titrasyonu dikkatle yapılmalıdır[30].

BTX-A uygulaması yalnızca mevcut kırışıklıkların hafifletilmesinde değil, aynı zamanda yeni kırışıklıkların oluşumunun önlenmesinde de etkilidir. Etki genellikle 3–5 gün içinde başlar, maksimum düzeye 10–14 gün içinde ulaşır ve ortalama 3–5 ay sürer. Düzenli uygulamalarda bu süre 6 aya kadar uzayabilmektedir[31]. Ancak, yaşla birlikte cilt elastikiyetindeki azalma nedeniyle monoterapi olarak etkisi sınırlı kalabilir; bu durumlarda dolgu ya da enerji bazlı cihazlarla kombinasyon önerilir.

Hiyaluronik Asit Bazlı Dolgu Uygulamaları

Hiyaluronik asit (HA), insan cildinde doğal olarak bulunan, glikozaminoglikan yapısında bir polisakkarittir. Bu molekül, su bağlama kapasitesi son derece yüksek

olduğu için dermal hacmi artırır, hidrasyonu iyileştirir ve ekstrasellüler matriksin viskoelastik yapısını destekler. Enjekte edildiğinde, yalnızca fiziksel dolgunluk sağlamaz; aynı zamanda çevredeki hücrelerle etkileşime geçerek fibroblast proliferasyonunu ve yeni kollajen üretimini uyarır[32]. Dolayısıyla HA bazlı dolgular, yalnızca geçici bir hacim kazandırmakla kalmaz, aynı zamanda dermal yeniden yapılanmayı da hedef alır.

Uygulama alanına göre viskozite, elastisite ve çapraz bağlanma düzeyi farklı HA ürünleri tercih edilmelidir. Düşük viskoziteli ve daha az çapraz bağlı dolgular, yüzeyel ince çizgiler (perioral radial çizgiler, göz altı ince kırışıklıklar) için uygundur ve yüzeyel dermise enjekte edilir. Nazolabial oluklar, yanak volüm kayıpları, temporal atrofi gibi daha derin hacim kaybı olan alanlarda ise yüksek yoğunluklu, yüksek kohezyonlu ve daha yoğun çapraz bağ içeren ürünler, subkutan ya da supraperiostal düzeyde kullanılır[33].

"Yavaş enjeksiyon-düşük volüm" prensibi, özellikle geriatrik ciltte travmayı azaltmak için kritik öneme sahiptir. Kanül kullanımı, vasküler yaralanma ve morarma gibi komplikasyonları azaltabilir. Geriatrik hastalarda en sık uygulama bölgeleri göz yaşı oluğu, yanak medial bölgesi ve dudak çevresi olarak sıralanabilir[34]. HA dolguların kalıcılığı, ürünün moleküler yapısı, uygulama derinliği ve bireysel metabolik hızla ilişkili olarak 6–12 ay arasında değişmektedir. Yüksek çapraz bağlı ve derin plana enjekte edilen dolgular, genellikle daha uzun süre etkili olur[35]. Zamanla tekrarlanan uygulamalar, dermal yapıların reorganizasyonuna katkı sağlayarak etkinlik süresini uzatabilir.

Yaşla birlikte dermal kalınlık azalır, subkutan yağ dokusu geriler ve vasküler yapıların frajilitesi artar. Bu nedenle geriatrik bireylerde enjeksiyonlar düşük volüm, çok noktalı ve katmanlı teknikle gerçekleştirilmelidir[36]. Ayrıca geriatrik yüzde kemik konturların belirginleşmesi, dolgu planlamasında daha dikkatli anatomik yaklaşım gerektirir. "Doğal görünüm" hedefi, hasta beklentileri ile uyumlu şekilde detaylı değerlendirme sonrası belirlenmelidir.

HA dolgular güvenli kabul edilmekle birlikte; erken komplikasyonlar arasında ödem, morarma, geçici nodül oluşumu; geç komplikasyonlar arasında ise geç başlangıçlı inflamasyon, granülom, yabancı cisim reaksiyonları ve nadiren vasküler oklüzyon yer alır[37]. Vasküler komplikasyonlar özellikle glabellar alan, burun dorsumu ve nazolabial olukta yüksek risk taşır: Aspirasyon kontrolüne, düşük basınçla enjeksiyon yapmaya dikkat edilmeli ve gerektiğinde uygulanmak üzere hiyaluronidaz hazır bulundurulmalıdır.

Mezoterapötik ve Biyolojik Ajanlar

Geriyatrik ciltteki başlıca biyolojik sorunlar; fibroblast disfonksiyonu, azalmış hiyaluronik asit düzeyi, kollajen tip I ve III üretiminde azalma ve artmış oksidatif stres olarak tanımlanır[38,39]. Mezoterapi, bu sorunların giderilmesine yönelik uygulamalardan biri olarak, dermal mikroenjeksiyon ile anti-aging içeriklerin doğrudan hedef dokuya verilmesini sağlar. Bu içerikler genellikle vitaminler (A, B5, C, E), aminoasitler, koenzimler, nükleotidler, polinükleotidler ve hiyaluronik asitten oluşur[40].

Klinik Endikasyonlar:

- İnce kırışıklıklar (göz çevresi, perioral bölge)
- Cilt kuruluğu ve matlık
- Volüm kaybı sonrası destek
- Önceden yapılmış lazer/peeling prosedürlerinin tamamlayıcısı

1. Gençlik Aşıları (PDRN + HA)

Polidesoksiribonükleotid (PDRN), purin/pirimidin bazlarının düşük molekül ağırlıklı bir polimeridir. Adenozin A2 reseptörleri üzerinden fibroblastları uyararak hücresel proliferasyonu ve ekstrasellüler matriks onarımını destekler[41,42].

HA ile kombinasyonlarında hem hacim artışı hem de nem tutulumunda iyileşme sağlanır. 2–4 haftada bir uygulanan 3–4 seans sonrası, Glogau tipi II–III kırışıklık şiddetinde belirgin azalma gözlenmiştir[43].

2. Süksinik Asit

Süksinik asit, mitokondriyal solunum döngüsünün ara ürünlerinden biridir ve fibroblast aktivitesini ATP sentezi üzerinden dolaylı olarak artırır. Aynı zamanda lipid peroksidasyonuna karşı güçlü bir antioksidandır[44]. 3–5 seanslık protokollerle uygulandığında epidermal kalınlıkta artış, nem oranında yükselme ve kırışıklık derinliğinde azalma bildirilmiştir[45].

3. Somon DNA (Nükleotid Kompleksleri)

Somon DNA'sı, insan fibroblastları ile yüksek biyouyumluluk gösteren doğal bir nükleik asit kaynağıdır.

DNA fragmanları, ciltte onarım mekanizmalarını aktive eder; IL-6 ve TNF-α gibi proinflamatuar sitokinlerin ekspresyonunu azaltarak dermal mikroinflamasyonu baskılar[46]. Dört seans uygulama sonrası ince kırışıklıklarda %30–40 oranında azalma ve dermal elastisitede artış gözlenmiştir[47]. Periorbital, alın, yanak medial üçgeni ve boyuna, 1-2 mm derinlikte yüzeyel dermise, 2-3 hafta aralıklarla toplam 3-6 seans uygulanır. Geriyatrik ciltte prosedür sonrası 24–48 saat süren hafif ödem, yanma hissi ve eritem, beklenen reaksiyonlardır. İşlem sonrası bariyer onarıcı krem ve fiziksel güneş koruyucu kullanımı önerilir[48,49].

Ekzozom Tabanlı Rejeneratif Tedaviler

Ekzozomlar, 30–150 nm çapında, hücre dışına salınan nanoölçekli veziküller olup; büyüme faktörleri (VEGF, EGF, TGF-β), çeşitli sitokinler (IL-6, IL-10), mikroRNA'lar (miR-21, miR-146a) ve lipit taşıyıcı moleküller içerir[50]. Bu içerikleri sayesinde fibroblast proliferasyonu, kolajen ve elastin üretimi ile cilt rejenerasyonunu tetiklerler. Aynı zamanda cilt bariyer fonksiyonlarını destekleyerek anti-inflamatuar ve antioksidan etkiler sağlarlar[51].

Moleküler düzeyde ekzozomların MAPK, PI3K/AKT ve STAT3 gibi sinyal yolaklarını aktive ettiği, böylece yaşlanmış fibroblastların yeniden işlev kazanmasını sağladığı gösterilmiştir[52].

Eksozomlar, mezoterapi solüsyonu, topikal serum veya intradermal formülasyonlar halinde hazırlanabilir. Mikro-iğneleme, fraksiyonel lazer, düşük enerjili lazer sonrası uygulandığında transdermal geçiş artar. Geriatrik hastalarda sıklıkla periorbital bölge, yanak ortası ve alın gibi kollajen kaybının belirgin olduğu alanlarda tercih edilir[53]. Tipik protokol, 2–4 hafta aralıklarla 3–4 seans uygulamayı içerir. Eksozomlar çoğunlukla PRP, HA veya enerji bazlı cihazlarla kombine edilerek sinerjik etki sağlamak amacıyla kullanılır.

Kısıtlı örneklemli çalışmalarda, eksozomların etkisinin 3 aya kadar sürdüğü ve cilt parlaklığı, nemlenme ve ince kırışıklıklarda iyileşme sağladığı belirtilmiştir[54]. Ancak uzun dönem etkiler, standardize protokoller ve dozajlar üzerine yapılmış yeterli randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır.

Eksozomların immünojeniteleri düşük olup düşük alerjik risk taşırlar. Kesin kontrendikasyonları henüz belirlenmemiştir, ancak potansiyel kontrendike durumlar vardır. Bu durumlar: uygulama bölgesinde veya sistemik aktif enfeksiyon varlığı, uygulama bölgesinde deride aktif inflamatuar dermatozlar, immun yetmezlik durumu, alerji veya aşırı duyarlılık durumu, gebelik ve emzirme dönemi, malignite öyküsü veya aktif malignitedir[55].

Eksozomlar, dermal yenilenmenin yeniden canlandırılması açısından teorik olarak ideal adaylardır. Ancak cilt bariyeri zayıflamış olduğundan, uygulama sonrası bariyer destekleyici nemlendiriciler ve antioksidanlar önerilmelidir. Ayrıca geriatrik bireylerde düşük doz, bölgesel uygulama ve kişisel yanıt takibi önemlidir[56].

Komplikasyon Yönetimi ve Geriatrik Özellikler

Geriatrik cilt; epidermal incelme, dermoepidermal bileşke düzleşmesi, azalmış fibroblast yoğunluğu ve kollajen sentezinde düşüş ile karakterizedir[56,57]. Bu değişiklikler, estetik dermatolojik işlemlere artan duyarlılık, azalmış iyileşme kapasitesi ve komplikasyon gelişme riskinin yükselmesiyle sonuçlanır[58].

Ön Hazırlık Stratejileri

Her türlü prosedür öncesinde geriatrik ciltte **bariyer fonksiyonunun desteklenmesi** önemlidir. Seramid, niasinamid ve hiyaluronik asit içeren nemlendiricilerle yapılacak ön hazırlık, transepidermal su kaybını azaltarak işlem sonrası iritasyon ve inflamasyon gelişimini önlemeye yardımcı olur[59].

Retinoid preparatları kullanımı planlanan hastalarda, önceden nemlendirme ve gece uygulama protokolü ile irritan dermatit riski azaltılabilir. Benzer şekilde, lazer veya kimyasal peeling prosedürleri öncesi topikal antioksidanlar ve nemlendirici ajanların 7–14 gün boyunca kullanılması önerilmektedir[60,61].

Prosedür Spesifik Komplikasyonlar ve Müdahale

- **Lazer sonrası** en sık görülen komplikasyonlar; eritem, ödem, kabuklanma, postinflamatuvar hiperpigmentasyon (PIH)ve nadiren enfeksiyondur. Geriyatrik hastalarda PIH riski daha yüksektir ve bu nedenle geniş spektrumlu SPF 50+ güneş koruyucuların 3 ay boyunca düzenli kullanımı önerilir[62,63].
- **Retinoid sonrası** irritan kontakt dermatit gelişebilir. Bu durumlarda emoliyan içeren bariyer kremleri

ve düşük potensli topikal kortikosteroidler (ör. %0.5 hidrokortizon) kısa süreli kullanılabilir[64].

- **Mikroiğneleme sonrası** geçici eritem ve peteşi beklenen reaksiyonlardır; ancak geriatrik ciltte bu reaksiyonlar daha şiddetli seyredebileceğinden antiseptik ve nemlendirici destek sonrası iyileşme süreci yakından izlenmelidir[65].
- **HA dolguları sonrası** hematom, ödem, geç inflamasyon, nodül ve nadiren vasküler oklüzyon gelişebilir. Geriyatrik bireylerde; kanül kullanımı, düşük volüm ve yavaş enjeksiyon gibi tekniklerle bu risk azaltılır. Vasküler oklüzyon durumunda derhal hiyaluronidaz uygulanmalı, bu müdahale sıcak kompres, aspirin ve masaj ile desteklenmelidir[66].

Kaynaklar

1. Krutmann J, Bouloc A, Sore G, Bernard BA, Passeron T. The skin aging exposome. *J Dermatol Sci*. 2017;85(3):152–161.
2. Quan T, Fisher GJ. Role of Age-Associated Alterations of the Dermal Extracellular Matrix Microenvironment in Human Skin Aging: A Mini-Review. *Gerontology*. 2015;61(5):427–434.
3. Makrantonaki E, Zouboulis CC. Molecular mechanisms of skin aging: state of the art. *Ann N Y Acad Sci*. 2007;1119:40–50.
4. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. *Int J Cosmet Sci*. 2008;30(2):87–95.
5. Wlaschek M, Tantcheva-Poor I, Naderi L, et al. UV irradiation and dermal photoaging. *J Photochem Photobiol B*. 2001;63(1–3):41–51.
6. Wlaschek M, TantchevaPoor I, Naderi L, et al. Solar UV irradiation and dermal photoaging. *J Photochem Photobiol B*. 2001;63(13):4151. PMID: 11307814Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Oxidative stress in aging human skin. *Free Radic Biol Med.*2006;44(1):121138. PMID: (örnek referans)
7. Uitto J. Connective tissue biochemistry of the aging dermis. *DermatoClin.* 1986;4(3):433446.PMID: 3521988
8. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. *Int J Cosmet Sci.* 2008;30(2):87–95.
9. Lavker RM, Zheng PS, Dong G. Morphology of aged skin. *Clin Geriatr Med*. 2002;18(1):1–12.
10. Lavker RM, Zheng PS, Dong G. Morphology of aged skin. *Clin Geriatr Med.* 1989;5(1):5367. PMID: 2646002
11. Lavker RM, Zheng PS, Dong G. Aged skin: a study by light, transmission electron, and scanning electron microscopy. *J Invest Dermatol.* 1987;88(3 Suppl):44s51s. PMID: 3546515
12. Wlaschek M, Tantcheva-Poor I, Naderi L, et al. Solar UV irradiation and dermal photoaging. *J Photochem Photobiol B.* 2001;63(1–3):41–51.
13. Quan T, Qin Z, Xia W, et al. Matrix-degrading metalloproteinases in photoaging. *J Investig Dermatol Symp Proc.*2009;14(1):20–24.
14. Fisher GJ, Varani J, Voorhees JJ. Looking older: fibroblast collapse and therapeutic implications. *Arch Dermatol.*2008;144(5):666–672.
15. Kim KE, Cho D, Park HJ. Air pollution and skin diseases: Adverse effects of airborne particulate matter on various skin diseases. *Life Sci.* 2016; 152:126–134.
16. Mukherjee S, Date A, Patravale V, Korting HC, Roeder A, Weindl G. Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. *Clin Interv Aging.* 2006;1(4):327–48.
17. Kang S, Voorhees JJ. Photoaging therapy with topical tretinoin: an evidence-based analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43(2 Pt 3): S313–9.
18. Draelos ZD. Aging skin: the role of moisturizers. *Cosmet Dermatol.* 2003;16(9):27–32.
19. Kafi R, Kwak HS, Schumacher WE, Cho S, Hanft VN, Hamilton TA, et al. Improvement of naturally aged skin with vitamin A (retinol). *Arch Dermatol.* 2007;143(5):606–12.
20. Rittié L, Fisher GJ. Natural and sun-induced aging of human skin. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2015;5(1): a015370.
21. Ortonne JP. Retinoic acid and its use in dermatology. *J Dermatol Treat.* 1993;4(1):33–7.
22. Sorg O, Antille C, Kaya G, Saurat JH. Retinoids in cosmeceuticals. *Dermatol Ther.*2006;19(5):289–96.
23. Zasada M, Budzisz E, Rotsztejn H. Peptides and their derivatives in cosmetics—review. *Adv Dermatol Allergol.* 2014;31(2):77–82.
24. Burke KE. Mechanisms of aging and development—A new understanding of environmental damage to the skin and prevention with topical antioxidants. *Mech Ageing Dev*. 2018; 172:123–30.
25. Hantash BM, Bedi VP, Chan KF, Zachary CB. Ex vivo histological characterization of a novel ablative fractional resurfacing device. *Lasers Surg Med.* 2007;39(2):87–95.
26. Fabbrocini G, De Padova MP, Tosti A, Mauriello MC, Di Costanzo MP. Acne scarring treatment using skin needling. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(8):874–9.

27. Elsaie ML. Cutaneous remodeling and photorejuvenation using radiofrequency devices. *Indian J Dermatol.* 2009;54(3):201–5.
28. Gold MH. Tissue tightening: a hot topic utilizing deep dermal heating. *J Drugs Dermatol.* 2007;6(12):1238–42.
29. Kim HJ, Park J, Kim JH, et al. Exosome-based delivery of anti-aging agents: current applications and future perspectives. *J Dermatol Sci.* 2022;105(3):145–152.
30. Rzany B, Dill-Müller D. Safety of botulinum toxin A in aesthetic medicine: a systematic review of clinical studies. Dermatol Surg. 2013;39(4):528-36
31. Laurent TC, Fraser JR. Hyaluronan. FASEB J. 1992;6(7):2397–2404
32. Sundaram H, Fagien S, Rohrich RJ. Consensus recommendations on the aesthetic use of hyaluronic acid fillers. Plast Reconstr Surg. 2016;137(5):110–120S.
33. Goodman GJ, Clague MD, Lovegrove R. The use of blunt-tipped microcannulae in injectable filler treatments. J Clin Aesthet Dermatol. 2013;6(10):18–21.
34. Jones DH, Murphy DK. Voluma study investigators group. Voluma: a new dermal filler for midface volumization. Aesthet Surg J. 2013;33(7 Suppl):98S–111S.
35. Beleznay K, Carruthers JD, Humphrey S, Carruthers A. Avoiding and treating blindness from fillers: a review of the world literature. Dermatol Surg. 2015;41(10):1097–1117.
36. Zhang B, Yin Y, Lai RC, Lim SK. Immunotherapeutic potential of extracellular vesicles. Front Immunol. 2014; 5:518.
37. Rohrich RJ, Ghavami A. The role of fillers in facial rejuvenation. Plast Reconstr Surg. 2009;123(1 Suppl):214S–225S.
38. Quan T, et al. Age-associated ECM alterations. Arch Dermatol Res. 2015;307(5):409–418.
39. Zouboulis CC. Skin aging: a global perspective. Clin Dermatol. 2008;26(1):1–2.
40. Kadunc BV, Almeida AR. Mesotherapy. Dermatol Surg. 2005;31(7 Pt 1):764–772.
41. Kim SE, et al. PDRN in rejuvenation. J Cosmet Dermatol.2020;19(6):1396–1401.
42. Cervelli V, et al. Polynucleotides in regenerative medicine. Aesthet Plast Surg. 2010;34(4):465–469.
43. Lee HS, et al. DNA-based mesotherapy. Dermatol Surg. 2010;36(11):1790–1797.
44. Rim YA, et al. Mitochondrial dysfunction in aging. Int J Mol Sci. 2020;21(18):7054.
45. Nikolskaya EA, Vedernikova AE. Succinic acid rejuvenation. J Cosmet Laser Ther. 2021;23(4):213–218.
46. An JJ, et al. Salmon DNA hydrolysate. Int J Mol Sci. 2018;19(1):250.
47. Park KY, et al. Clinical effect of salmon DNA. J Cosmet Dermatol.2016;15(4):494–501.
48. Goodman GJ, et al. Injection techniques in aged skin. J Clin Aesthet Dermatol. 2015;8(6):20–26
49. Orentreich DS, Orentreich N. Subcutaneous injection in aging. J Dermatol Surg Oncol. 1986;12(11):1108–1110.
50. Kim H, Choi H, Lee DS. Exosome-based delivery of rejuvenating agents: current advances and future perspectives. Cells. 2020;9(4):856.
51. Phinney DG, Pittenger MF. Concise review: MSC-derived exosomes for cell-free therapy. Stem Cells. 2017;35(4):851–858.
52. Seo YJ, Lee J, Ahn J, et al. Clinical evaluation of mesenchymal stem cell-derived exosome therapy for facial rejuvenation. J Cosmet Dermatol. 2022;21(3):1045–1052.
53. Lim J, Choi M, Lee EJ, et al. The anti-aging effect of exosomes derived from adipose-derived stem cells on human dermal fibroblasts. Int J Mol Sci. 2021;22(7):3726.
54. Wiklander OP, Brennan MÁ, Lötvall J, et al. Advances in therapeutic applications ofextracellular vesicles. Sci Transl Med. 2019;11(492): eaav8521.
55. Zhang J, Guan J, Niu X, et al. Exosomes released from human induced pluripotent stem cells-derived MSCs facilitate cutaneous wound healing by promoting collagen synthesis and angiogenesis. J Transl Med. 2015; 13:49.
56. Farage MA, et al. Characteristics of the aging skin. Adv Wound Care. 2013;2(1):5–10
57. Makrantonaki E, Zouboulis CC. Molecular mechanisms of skin aging. Ann N Y Acad Sci. 2007; 1119:40–50.
58. Ganceviciene R, et al. Skin anti-aging strategies. Dermatoendocrinol. 2012;4(3):308–319.
59. Draelos ZD. Skin barrier function and the role of moisturizers. J Clin Aesthet Dermatol. 2018;11(9):22–27.
60. Wlaschek M, et al. Solar UV irradiation and dermal photoaging. J Investig Dermatol Symp Proc. 2001;6(1):20–24.
61. Rabe JH, et al. Photoaging: mechanisms and repair. J Am Acad Dermatol. 2006;55(1):1–19.
62. Chan HH, et al. Laser treatment in Asian skin. Lasers Surg Med. 2010;42(9):712–720.
63. Lim J, et al. Treatment strategies for PIH in aging skin. J Dermatolog Treat. 2021;32(7):758–764.
64. Lebwohl M. Topical corticosteroids: review. J Am Acad Dermatol. 2006;54(1):28–31.
65. Aust MC, et al. Percutaneous collagen induction therapy. Plast Reconstr Surg. 2008;121(4):1421–1429.
66. Beleznay K, et al. Vascular compromise from fillers. J Clin Aesthet Dermatol. 2014;7(9):37–43.

BÖLÜM
03

GERİYATRİK DİSPİGMENTASYON

Dr. Ferhat Tümtaş, Prof. Dr. Ayşın Köktürk

Cilt rengini belirleyen temel bileşenler arasında melanin tipi ve miktarı, melanozom morfolojisi, kapiller kan akımı, karotenoid ve hemoglobin kromoforları ile dermal kolajen yoğunluğu yer alır[1,2]. Bu faktörlerdeki bireysel ve etnik farklılıklar, ten renginin geniş spektral çeşitlilik göstermesinin temel nedenidir.

Kutanöz dispigmentasyon, cilt renginin homojen yapısının bozulmasıyla karakterize, hem estetik hem de psiko-sosyal açıdan önemli sonuçlar doğurabilen heterojen bir bozukluklar grubunu temsil eder[3,4]. Bu durumlar, genellikle melanin pigmentasyonunun artışı (hipermelanoz) veya melanin dışı pigmentlerin (örneğin hemosiderin, ağır metaller) birikimi ile ortaya çıkarak klinik olarak hiperpigmentasyon tablolarına yol açar [5]. Bununla beraber melanin sayısında azalma veya yokluk, melanogenez bozukluğu, melanin transfer bozukluğu, sekonder melanosit hasarı gibi nedenler hipopigmentasyon tablolarına yol açar.

Hipermelanoz, melanositlerin biyosentetik aktivitesinde artış, melanozomların keratinositlere aktarımındaki değişiklikler ya da pigmenter inkontinans gibi mekanizmalarla epidermal ve/veya dermal düzeyde gelişebilir [6, 7]. Buna ek olarak, endojen veya eksojen kromoforların dermal birikimi non-melanin kökenli hiperpigmentasyon nedenleri arasında yer alır [8].

Geriyatrik popülasyonda dispigmentasyon, yalnızca fizyolojik yaşlanmanın bir parçası olmayıp; etyolojide ilaçlar, sistemik hastalıklar ve kronik güneş maruziyeti gibi çevresel etkilerle de sık karşılaşılır [9, 10]. Hiperpigmentasyon genellikle benign seyreder; ancak estetik kaygı nedeniyle yaşam kalitesini ciddi olarak etkileyebilir [11, 12].

Bazı hiperpigmentasyon formları, altta yatan sistemik hastalıkların veya genetik sendromların kutanöz bulgusu olabilir ve bu durum tanı sürecinde dikkatli değerlendirme gerektirir [13].

Hiperpigmentasyon patofizyolojisi, melanosit biyolojisi ve melanin sentez yollarındaki düzenlemelerle yakından ilişkilidir [4, 6]. Epidermal ve dermal pigmentasyonu ayırt etmek için Wood ışığı incelemesi ve dermoskopi gibi non-invaziv yöntemler kullanılır; bazı durumlarda konfokal mikroskopi ve histopatoloji de gerekebilmektedir [5, 14].

Bu bölümde özellikle ileri yaş grubunda edinilmiş pigmentasyon bozukluklarının tanısal yaklaşımı, ayırıcı tanı kriterleri ve klinik değerlendirme algoritmaları detaylandırılmıştır

Hiperpigmente Benign Deri Lezyonları

Benign pigmente lezyonlar, genellikle sistemik hastalıklarla ilişkili olmayan, kozmetik olarak önemli ve yaşla birlikte insidansı artan epidermal ya da dermo-epidermal pigmentasyon bozukluklarıdır [15]. Bu lezyonlar pigment yoğunluğu, morfoloji ve lokalizasyona göre değişkenlik gösterir ve özellikle malign melanom ile ayırıcı tanıda klinik açıdan büyük önem taşır [16].

1. Solar Lentigo

Solar lentigo, kronik ultraviyole (UV) maruziyeti sonucu gelişen, ileri yaş bireylerde sık görülen benign maküler pigmente lezyondur [17]. Klinik olarak açık-koyu kahverengi arası, homojen pigmentasyona sahip net sınırlı maküller şeklinde görünür; çoğunlukla yüz, el dorsumu ve omuz gibi güneşe maruz bölgelerde yerleşir [17,18]. Epidermal melanosit sayısının artması ve melanin sentezinin artması bu lezyonun temel patogenezidir [18].

Dermoskopide homojen pigment ağı, simetrik sınırlar ve retiküler yapı tipiktir; atipik görünüm, düzensiz sınırlanma, heterojen pigmentasyon veya nodüler değişikliklerde malignite ihtimali göz önüne alınmalıdır [19]. Histopatolojide akantozis, bazal melaninin artışı ve solar elastoz tipiktir [17]. Tanı genellikle klinik ve dermoskopik bulgularla konur; atipik veya riskli lezyonlarda eksizyonel biyopsi önerilir [19].



Resim 1. Geriyatrik hastada el dorsumunda solar lentigo

Tedavi, estetik nedenlere dayanır. Geniş spektrumlu güneş koruyucular korunmada ilk adımdır [20]. Kriyoterapi, IPL, Qswitched Nd: YAG lazer ve fraksiyonel lazerler etkilidir [20,17]. Topikal ajan olarak %4 hidrokinon, tretinoin, azelaik asit ve Kligman formülasyonu seçenekler arasında yer alır [17,20].

2. Seboreik Keratoz (SK)

Seboreik keratoz, yaşlı bireylerde sıkça rastlanan, epidermal keratinosit proliferasyonu sonucu oluşan, hiperpigmente verrüköz papül veya plaklarla karakterizedir. Renk, açık kahverengiden siyaha kadar değişebilir. Çoğu zaman asemptomatiktir; nadiren kaşıntı ya da irritasyon görülebilir [21].

UV maruziyeti ve HPV enfeksiyonu patogenezde rol oynayabilir [21]. Moleküler düzeyde FGFR3, PIK3CA, TERT promotor ve AKT1 mutasyonları bildirilmiştir [15,22]. Dermoskopide komedo benzeri yapılar, milia benzeri kistler ve girus benzeri yapılar görülebilir [22].

Histopatolojide hiperkeratoz, akantozis, papillomatoz ve intraepidermal keratinosit proliferasyonu mevcuttur [21]. Retiküler, akantotik, hiperkeratotik, irritan, klonal ve melanoakantom gibi alt tipleri vardır ve melanositik lezyonlarla karışma riski nedeniyle ayırıcı tanı önemlidir [21].

Tedavi estetik veya semptomatik nedenlere yöneliktir. Kriyoterapi, küretaj, elektrokoter, lazer ablasyon ve tıraşlama şeklinde (shave) eksizyon yaygın yöntemlerdir [21]. Topikal tedavilerin etkinliği sınırlıdır [21].

3. Lipofusin Birikimi

Lipofusin, yaşlanma süreciyle ilişkili olarak özellikle postmitotik hücrelerde biriken, kahverengimsi-sarı renkli bir pigment kompleksidir [23]. Kompozisyonunda proteinler, lipidler, karbonhidratlar ve özellikle demir gibi metaller bulunur [24]. Bu pigment, hücre içi lizozomal sindirim kapasitesinin yetersizliği sonucu parçalanamayan materyallerin birikimiyle oluşur [24].

Mitokondriyal otofaji, reaktif oksijen türlerinin (ROS) varlığı ve demir birikimi bu süreci hızlandıran başlıca faktörlerdir [25]. Lipofusin, proteazomal aktiviteyi baskılayarak hücresel geri dönüşüm mekanizmalarını bozar; bu bozulma, özellikle Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklarla ilişkilidir [26]. Klinik olarak yaşlı bireylerin yüz, el dorsumu ve gövdesinde görülen hiperpigmente alanlarla korelasyon gösterir [27]

4. Güneş Lentijinleri

Güneş lentijinleri, kronik UV maruziyetine bağlı olarak gelişen, simetrik sınırlı, 3–20 mm çapında, hiperpigmente maküler lezyonlardır [28]. Genellikle yüz, el dorsumu, ön kollar ve sırt gibi güneşe maruz bölgelerde lokalizedir. Lentigo simpleks çocuklukta ortaya çıkarken, solar lentijinler genellikle ileri yaşta gelişir [29].

Histopatolojik olarak epidermal melanositlerde artış, melanin transferinin artması ve bazal tabakada melanin birikimi gözlenir [30]. PUVA lentijinleri gibi tedavi kaynaklı formlar ise daha düzensiz sınırlı ve koyu renkte olabilir; bu tip durumlarda ayırıcı tanıda lentigo maligna ve melanom dışlanmalıdır [31].

Tedavi çoğunlukla kozmetik nedenlerle uygulanır. Retinoidler, hidrokinon, kimyasal peeling ajanları (örneğin trikloroasetik asit), kriyoterapi ve çeşitli lazer sistemleri (Q-switched lazerler gibi) tedavi seçenekleri arasındadır [32].

5. Hiperpigmente Maküler Amiloidoz

Maküler amiloidoz, primer lokalize kutanöz amiloidoz grubunda yer alan, kronik seyirli, pruritik ve hiperpigmente maküllerle karakterize bir dermatozdur [33]. Genç erişkin veya orta yaşta en sık ortaya çıkmakla beraber ileri yaşta da görülebilmektedir. Özellikle Asya ve Orta Doğu kökenli bireylerde daha sık görülür [34] Lezyonlar genellikle interskapular alan ve üst ekstremitelerin ekstansör yüzeylerinde simetrik yerleşimlidir. Klinik olarak gri-mavi veya kahverengi makül ve plaklar görülür [33].

Patogenezde, kronik friksiyon ve kaşımaya bağlı epidermal hasarın keratinosit dejenerasyonuna yol açtığı, bu dejeneratif yapının makrofajlar tarafından fagosite edilerek dermiste amiloid K proteinine dönüştüğü düşünülmektedir [35]. Ayrıca OSMR ve IL-31RA gen mutasyonlarına bağlı ailesel formlar da tanımlanmıştır [36].

Histopatolojik olarak dermal papillalarda eozinofilik, amorf amiloid birikimleri gözlenir. Bu birikimler Kongo kırmızısı boyasıyla polarize ışık altında yeşil çift kırılma gösterir [37]. Epidermiste hiperkeratoz ve bazal hücre dejenerasyonu mevcuttur. Tanı klinik ve histopatolojik bulgulara dayanır [38]. Ayırıcı tanıda postinflamatuvar hiperpigmentasyon, notaljiya parestetika ve liken planus düşünülmelidir. Tedavi semptomatik olup topikal kortikosteroidler, kalsinörin inhibitörleri ve emoliyan ajanlar kullanılır. Refrakter olgularda sistemik ajanlar ve fototerapi alternatif tedavi seçenekleridir [39].

Hiperpigmente Premalign Deri Lezyonları

İleri yaş bireylerde gözlenen hiperpigmente lezyonlar, yalnızca kozmetik değil, aynı zamanda onkolojik açıdan da dikkatle değerlendirilmesi gereken dermatolojik patolojilerdir [40]. Bu lezyonlar epidermal veya dermoepidermal malign transformasyon potansiyeli taşıyan prekanseröz karakterdedir [41]. Özellikle açık tenli popülasyonda, kronik UV radyasyonuna bağlı olarak gelişen pigmente aktinik keratoz ve lentigo maligna, en sık karşılaşılan pigmentasyonla karakterize premalign dermatozlar arasında yer almaktadır [42].

1. Pigmente Aktinik Keratoz

Pigmente aktinik keratoz (PAK), klasik aktinik keratozun bir varyantı olup, melanin birikimi nedeniyle hiperpigmente görünüme sahip, epidermal displazi ile karakterize bir prekanseröz lezyondur [43].Genellikle ileri yaşta Fitzpatrick cilt tipi I–II olan bireylerde, baş-boyun bölgesi, el dorsumu ve heliks gibi kronik güneş maruziyetine açık alanlarda gelişir. Klinik olarak, 0.5–1.5 cm çapında, yüzeyi hiperkeratotik veya pürüzlü olan, kahverengi-gri tonlarda makül veya hafif kabarık plak şeklinde izlenir. Bu varyant, özellikle lentigo maligna ve melanositik nevüsler gibi pigmente lezyonlarla benzer klinik ve dermoskopik bulgular sergileyebileceğinden, ayırıcı tanı açısından dikkatli değerlendirme gerektirir [44]. Dermoskopik özellikler arasında foliküler ostium etrafında gri-kahverengi globüller, granüler pigmentasyon, açık kahverengi retiküler alanlar ve sıklıkla yapısal asimetri yer alır. Ancak, kesin tanı histopatolojik inceleme ile konur [45]. Mikroskobik olarak; epidermiste atipik keratinosit proliferasyonu, bazal tabakada melanin artışı, dermal melanofaj infiltrasyonu ve solar elastoz tipiktir [46]. Pigmente aktinik keratoz, invaziv skuamöz hücreli karsinom (SHK) gelişimi açısından düşük ancak klinik olarak anlamlı bir malign dönüşüm riski taşır [47]. Bu nedenle erken tanı, uygun izlem ve tedavi yaklaşımları önem arz eder.

2. Lentigo Maligna

Lentigo maligna (LM), yaşlı bireylerde, özellikle kronik güneşe maruz kalmış bölgelerde gelişen, malign melanomun in situ formunu temsil eden bir melanositik neoplazmdır. Klinik olarak yıllar içinde yavaş progresyon gösteren bu lezyon, uygun şekilde tanımlandığında invaziv form gelişmeden tamamen eksize edilebilir [48]. Genellikle 60 yaş üzeri, açık tenli bireylerde ortaya çıkar ve yüz, alın, yanak, burun, kulak ve boyun gibi kronik UV maruziyeti olan bölgelerinde lokalizedir. Lezyon, başlangıçta yassı, sınırları düzensiz, çapı >6 mm olan, renk dağılımı heterojen (açık-koyu kahverengi, gri, siyah tonlarında) maküler bir yapı sergiler. Progresyonla birlikte

kalınlaşma, ülserasyon, kaşıntı ve nadiren kanama gibi semptomlar invaziv dönüşümün habercisi olabilir [49]. Dermoskopik inceleme yüz bölgesinde tanı açısından önemli olup, özellikle:

- Yalancı pigment ağı (pseudonetwork) paterni
- Eşkenar dörtgen şeklinde gri çizgiler
- Düzensiz pigment globülleri ve noktalar
- Renk ve yapı asimetrisi gibi bulgular, lentigo malignayı işaret eder [50].

Ayırıcı tanı kapsamında solar lentigo, pigmente aktinik keratoz, seboreik keratoz, melanositik nevüsler ve yüzeyel yayılım gösteren melanom formları göz önünde bulundurulmalıdır [51]. Tanının kesinleştirilmesi amacıyla eksizyonel biyopsi veya derin traş biyopsisi ile histopatolojik değerlendirme yapılması esastır. Histopatolojik olarak epidermal bazal tabakada atipik melanositlerin lentijinöz proliferasyonu, rete çıkıntılarının uzaması ve foliküler ünitelere infiltrasyon izlenir [51]. Dermise invazyon saptandığında tanı lentigo maligna melanoma olarak değerlendirilir.

Tedavi seçenekleri arasında:

- Cerrahi eksizyon (tercihen Mohs mikrocerrahisi ile veya geniş sınırlarla)
- Topikal imikimod
- Fraksiyonel ablasyon lazerleri
- Radyoterapi yer alır [52].

Ancak tanısal belirsizlik ve invazivleşme riski nedeniyle primer yaklaşım genellikle cerrahidir [53].
Lentigo maligna, özellikle yaşlı bireylerde artan prevalansı ve lentigo maligna melanomaya dönüşüm riski nedeniyle erken tanı, multidisipliner izlem ve etkin tedavi stratejileri gerektiren bir premalign melanositik patolojidir [54].

Hiperpigmente Malign Deri Lezyonları

Yaşlanma süreciyle birlikte epidermal rejeneratif kapasitenin azalması ve kümülatif ultraviyole (UV) ışınına maruz kalma, epidermal ve dermal düzeyde malign transformasyon riskini belirgin şekilde artırmaktadır [55].Pigmentasyon ile prezente olan malign deri lezyonlarının ayırıcı tanısı, özellikle geriatrik bireylerde erken teşhis ve müdahale açısından kritik bir öneme sahiptir [56]. Pigmente neoplazmlar arasında en sık rastlanan malign yapılar; pigmente bazal hücreli karsinom (pigmente BHK), pigmente skuamöz hücreli karsinom (pigmente SHK) ve lentigo maligna melanoma (LMM) olmak üzere üç ana grupta toplanabilir [56].

1. Pigmente Bazal Hücreli Karsinom

Melanom dışı deri kanserleri arasında en yaygın form olup, klasik BHK'nin melanin pigmentasyonu içeren bir varyantıdır [57]. Histolojik olarak klasik BHK özelliklerini taşır, ancak melanin birikimi ve melanofaj infiltrasyonu nedeniyle koyu pigmentli görünüm sergiler [57]. Dermoskopide mavi-gri globüller, spoke-wheel yapılar ve arborizan damarlar tipiktir [58]. Melanomla örtüşen dermoskopik paternler tanıda güçlük yaratabilir, bu yüzden histopatoloji ve gerektiğinde immünohistokimyasal boyalar (ör. BerEP4, HMB-45) ile doğrulama gerekir [59].

2. Pigmente Skuamöz Hücreli Karsinom (SHK)

Aktinik keratoz gibi premalign lezyonlardan gelişebilir ve lentigo maligna melanomla karışabilir [60]. Klinik olarak kabuklanan, ülseratif ya da hiperkeratotik nodül/plaklar olarak izlenir. Histopatolojik değerlendirme tümörün biyolojik davranışını belirlemede kritiktir; bu inceleme keratinosit atipisi, invazyon derinliği ve perinöral invazyonu içerir [61]. Düşük riskli olgularda eksizyon yeterliyken, rekürren ya da yüksek riskli lezyonlarda Mohs mikrocerrahisi tercih edilir [62]. Cerrahiye uygun olmayan durumlarda radyoterapi veya PD-1 inhibitörleri gibi sistemik tedaviler kullanılabilir [62].

3. Lentigo Maligna Melanom (LMM)

Lentigo malignanın invaziv formudur ve genellikle fotoyaşlanmış alanlarda gelişir [63]. Klinik olarak düzensiz sınırlı, heterojen pigmentli makülopapüler lezyonlarla prezente olur. Dermoskopide yalancı pigment ağı, gri noktalar ve eşkenar dörtgen çizgiler gibi bulgular tanı açısından yol göstericidir [64]. Tanı, eksizyonel biyopsi ile konur; histopatolojide epidermal atipik melanosit dizilimi ve dermal invazyon saptanması esastır [65]. Erken evrede cerrahi eksizyon küratif olabilirken, ilerlemiş olgularda geniş cerrahi sınırlar, Mohs cerrahisi veya adjuvan immünoterapi seçenekleri değerlendirilmelidir [66].

Endokrinopatilerle İlişkili Hiperpigmentasyon

Hiperpigmentasyon, çeşitli endokrin bozukluklarda görülebilen önemli kutanöz belirtilerden biridir ve çoğu

zaman endokrin sistemin disfonksiyonuna bağlı olarak melanin biyosentezinin veya melanozomal dağılımın sekonder etkilenimi sonucu ortaya çıkar Bu pigmenter değişiklikler yaygın (diffüz) ya da sınırlı (segmental) dağılım gösterebilir ve altta yatan hormonal bozukluğun tanısal ipuçlarını barındırabilir [67].

Addison Hastalığı'nda ACTH artışına bağlı melanosit stimülasyonu güneş gören bölgelerde ve travmatize alanlarda belirgin hiperpigmentasyon oluşturur [68]. ***Cushing Sendromu*** ve ***Nelson Sendromu***, ACTH hipersekresyonunun ortak patofizyolojik mekanizma olduğu, mukozal pigmentasyon ve sistemik bulgularla prezente olabilen diğer nedenlerdir [69].

Feokromositoma ve ***karsinoid tümörler***, nadiren ektopik ACTH/MSH üretimi yoluyla Addison benzeri hiperpigmentasyon yapabilirler [70].

Diyabetes Mellitus, mikroanjiyopati ve insülin direnci gibi faktörlere bağlı olarak pigmenter dermopati ve akantosis nigrikans gibi lezyonlarla karakterizedir [71]. ***Hipertiroidi,*** Graves hastalığı zemininde gelişen palmar pigmentasyon ile prezente olabilir ve vitiligo ile otoimmün birliktelikler gösterebilir [72].

Vitamin B12 ve ***folik asit eksikliği,*** megaloblastik anemilere bağlı olarak yaygın ya da lokalize hiperpigmentasyon tabloları oluşturabilir; replasman tedavisi genellikle cilt bulgularını düzeltir [73].

Herediter Hemokromatozis, dermal hemosiderin birikimi ve melanin sentezinde artış ile karakterize yaygın pigmentasyon oluşturur; klasik olarak "bronz diyabet" triadıyla tanımlanır Tanı ferritin, transferrin saturasyonu ve genetik testlerle konur; terapötik flebotomi temel tedavi yöntemidir [74].

Porfirya Kutanea Tarda, porfirin metabolitlerinin fototoksik etkileriyle özellikle fotosensitif alanlarda hiperpigmentasyona neden olur Bu tabloda ayrıca milia, cilt frajilitesi ve skarlaşma sık izlenir. Tanı biyokimyasal testlerle konur; tedavide ilk basamak flebotomi ve tetikleyici faktörlerin ortadan kaldırılmasıdır. Flebotomi yapılamayan hastalarda düşük doz hidroksiklorokin kullanılabilir. [75].

Mekanik ve Fiziksel Etkenlere Bağlı Hiperpigmentasyon

1. Sürtünme Melanozu (Friction Melanosis)

Sürtünme melanozu, özellikle yaşlı bireylerde tekrarlayan lokal mekanik travmaya maruz kalan anatomik alanlarda reaksiyonel olarak gelişen, bir hiperpigmentasyon formudur. Epidermal hasar sonrası melanin sentezinde artış ve bazal membran bütünlüğünün bozulmasıyla dermise geçen melanin, melanofajlar tarafından fagosite edilerek pigmenter birikime yol açar. Lezyonlar sıklıkla diz, dirsek, kalça ve ayak bileği gibi kemik çıkıntılarının üzerinde lokalizedir [76].

Klinik olarak ciltte kahverengi pigmentasyon gözlenir; bazı olgularda likenifikasyon eşlik edebilir. Lezyonlar zamanla sabit kalabileceği gibi progresyon da gösterebilir. Geriatrik bireylerde cilt atrofisi ve elastikiyet kaybı nedeniyle bu durum daha sık izlenir [76]. Tedavide en temel adım sürtünmenin azaltılmasıdır. Topikal olarak hidrokinon, azelaik asit, kojik asit, retinoidler kullanılabilir. Eğer inflamasyon varsa düşük doz topikal kortikosteroidler verilebilir. Q-switched Nd: YAG lazer veya fraksiyonel lazer tedavileri kullanılabilir.

2. Namaz Topağı (Prayer Nodule)

Dini ibadet nedeniyle oluşan bası ve sürtünmeye bağlı genellikle ağrısız, hafif hiperpigmente, hiperkeratotik, nodüler lezyonlardır. Genellikle orta-ileri yaşta görülür. En sık diz, alın, ayak bileği ve ayak sırtında görülür. Histopatolojik olarak hiperkeratoz, akantoz ve dermal fibrozis görülebilir. Ayırıcı tanıda kallus, sürtünme melanozu, romatoid nodül, granülomatöz hastalıklar gelir. Kallus daha epidermal ve genelde ağrılıdır. Sürtünme melanozu ise sadece sürtünmeye bağlı oluşmakla beraber nodül yoktur. Tedavide en temel adım bası ve sürtünmenin azaltılmasıdır. Topikal keratolitikler kullanılabilir. İnflamasyon varlığında orta potent topikal kortikosteroidler kullanılabilir. Sert fibrotik lezyonlarda intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonu yapılabilir [77,78].

3. Eritema Ab Igne

Eritema ab igne, kronik termal maruziyete bağlı gelişen ağsı görünümlü hiperpigmente dermatozdur. Eskiden soba başında oturanlarda gözlenirken, günümüzde sıcak su torbaları, dizüstü bilgisayarlar ve araç koltuk ısıtıcılarıyla ilişkili olgular artmıştır. Patogenezde dermal kapiller hasar, eritrosit ekstravazasyonu ve hemosiderin birikimi yer alır [79]. Histopatolojik incelemede dermal melanin ve hemosiderin birikimi, vazodilatasyon, ödem ve lenfohistiositik infiltrasyon saptanır. Ayırıcı tanıda livedo retikülaris, vaskülit ve vaskülopatiler değerlendirilmelidir. Isı kaynağının ortadan kaldırılması

pigmentasyonu geriletebilir; ancak bazı olgularda kalıcı lezyonlar ve nadiren skuamöz hücreli karsinom gelişimi bildirilmiştir. Tedavide topikal retinoidler ve düşük yoğunluklu Q-switched Nd: YAG lazer terapileri önerilmektedir [79].

İlaçlara Bağlı Hiperpigmentasyon

İlaç kaynaklı pigmentasyon bozuklukları, etkenin tipine göre farklı lokalizasyon, renk ve dağılım paternleri ile klinik olarak çeşitlilik arz eder. Dermal düzeyde mavimsi-gri pigmentasyon, lineer şeklinde maküler tutulum, mukozal veya tırnak yerleşimi, ilaca özgü fenotipleri oluşturur [80].

Klinik örnekler:

- Minosiklin: Üç ayrı pigmentasyon paterniyle tanımlanır:
- Tip 1: İnflamatuvar lezyon alanlarında mavimsi-gri pigment
- Tip 2: Ekstremitelerde yaygın renk değişikliği
- Tip 3: Çamurumsu kahverengi yaygın pigmentasyon (UV ile şiddetlenir)

Ayrıca tırnak, sklera, diş ve mukozalarda da tutulum olabilir [80].

- Amiodaron: Güneşe maruz kalan alanlarda lipofusin benzeri pigment birikimiyle mavimsi-gri görünüm oluşturur [81].
- Klorokin: Uzun süreli kullanımda yüzde, boyunda ve ekstremitelerde sarı-kahverengi veya mavimsi pigmentasyon yapar. Tırnak ve oral mukozalar da etkilenebilir [82].
- Fenotiyazin türevleri: Fotosensitif bölgelerde mavimsi-gri pigmentasyon; konjonktival tutulum da mümkündür [80].
- Arjiri: Sistemik gümüş birikimine bağlı gelişen yaygın gri-mavi pigmentasyon; sklera ve tırnaklarda belirgindir [83].
- Sabitleşmiş ilaç erüpsiyonları: NSAİİ'ler, antibiyotikler ve kodein içeren ajanlara bağlı olarak sınırlı, kahverengi-gri maküller şeklinde seyreder [80].

Tanı, klinik bulgular ile ilacın kullanım süresi ve dozajı arasındaki zamansal ilişki temel alınarak konur. Gerekli durumlarda, dermoskopi ve histopatolojik değerlendirme ile pigmentin lokalizasyonu ve tipi (melanin, hemosiderin, ilaca bağlı pigment) ayırt edilebilir [84]. Tedavi prensipleri:

- İlk basamak: İlacın kesilmesi
- Geniş spektrumlu UV koruyucular ile fotoproteksiyon
- Derin pigmentler için: Q-switched lazer sistemleri (Ruby, Nd:YAG, Alexandrite) veya pikosaniye lazerler
- Lazer tercihi, pigmentin derinliği ve hastanın Fitzpatrick fototipine göre belirlenmelidir [84].

Ekzojen Okronozis

Dermal düzeyde melanin dışı pigment birikimi ile karakterize, genellikle uzun süreli topikal kimyasal ajan kullanımı sonrası gelişen, edinilmiş pigmentasyon bozukluklarından biridir [85]. Okronozis terimi, Yunanca kökenli "ochre" yani sarı renk ifadesinden türetilmiş olup, klinik pratikte endojen ve ekzojen olmak üzere iki ayrı formda tanımlanır [86]. Geriyatrik dermatoloji pratiğinde, özellikle ekzojen forma daha sık rastlanır. Bu formda hiperpigmentasyon, yavaş ilerleyen, belirgin sınırlara sahip olmayan ve çoğu zaman geç fark edilen gri-mavi veya koyu kahverengi renk değişiklikleriyle kendini gösterir [86,87].

Olayın patogenezinde, başta hidrokinon olmak üzere bazı topikal ajanların veya sistemik ilaçların homogentisik asit benzeri pigmentlere dönüşerek dermiste depolanması etkilidir. Bu pigmentler, kollajen liflerine yakın bölgelerde birikir ve makrofajlar tarafından yeterli şekilde temizlenemeyerek kalıcı pigmentasyon oluşturur [87]. En sık sorumlu tutulan ajanlar arasında %2–4 üzeri konsantrasyonda hidrokinon, topikal fenol, resorsinol, bazı antimalaryal ilaçlar (özellikle kinin) ve ağır metal içeren kozmetikler bulunmaktadır [88]. Ekzojen okronozis riski, hidrokinon konsantrasyonu ve kullanım süresiyle doğru orantılıdır. Vakaların çoğu %4 hidrokinon ile ilişkilidir. Genellikle 1-3 sene içinde çıkmakla beraber, %4 hidrokinon ile 6 aydan uzun kullanımda bile risk artmaktadır.

Klinik olarak lezyonlar simetrik dağılım gösterir ve yüz, özellikle malar bölge, şakaklar, alt yanaklar, boyun yan yüzeyleri, sırt ve ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde yoğunlaşır. İleri olgularda, kolloid milium benzeri papülonodüler oluşumlar veya skar alanlarında belirgin pigmentasyon izlenebilir. Sistemik tutulum söz konusu değildir. Tanı büyük oranda klinik ve dermoskopik

bulgularla konur. Dermoskopide, kahverengi arka plan üzerinde düzensiz koyu globüller izlenirken, histopatolojik incelemede dermal kollajen lifleri arasında muz şeklinde sarı-kahverengi amorf pigment birikimleri tipiktir [89]. Ayırıcı tanıda özellikle tedaviye dirençli melazma, postinflamatuar hiperpigmentasyon, liken planus pigmentozus ve dermal melanosis gibi durumlar göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi yaklaşımı, öncelikle sorumlu etkenin kesilmesini ve geniş spektrumlu güneşten korunma önlemlerinin başlatılmasını içerir. Topikal retinoidler, kimyasal peelingler ve Q-switched Nd: YAG lazer gibi lazer tedavileri farklı olgularda kullanılmış, ancak sonuçlar oldukça değişken bulunmuştur [90]. Lazer seçimi ve tedavi başarısı, pigmentin dermal yerleşimi, hastanın cilt fototipi ve eşlik eden dermatolojik durumlara bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Okronozis, özellikle hidrokinon bazlı ürünlerin hekim kontrolü olmaksızın uzun süreli kullanımına bağlı geliştiğinden, bu ajanların güvenli doz ve sürede reçetelenmesi, düzenli takip ile kullanımının sınırlandırılması büyük önem taşır [90].

İnflamatuvar ve Özel Durumlara Bağlı Hiperpigmentasyon

Hiperpigmentasyon, çeşitli inflamatuar dermatozların sekeli veya doğrudan pigment birikimi ile ilişkili özel klinik tabloların sonucu olarak ortaya çıkabilir. Bu gruptaki bazı dermatozlar geriatrik bireylerde daha sık gözlenmekte olup, doğru tanı ve tedavi için klinik farkındalık gerektirir [91].

Riehl melanozisi, pigmentli kontakt dermatite bağlı gelişen, retiküler gri-kahverengi hiperpigmentasyonla karakterize bir dermatozdur. Özellikle **yüz ve boyun** bölgesinde yerleşir. **Kozmetik ürünler, parfümler** ve **kimyasal maddelere** maruziyet sonrası gelişebilir. Histopatolojik incelemede bazal dejenerasyon ve pigment inkontinansı saptanır. Tedavide alerjen maddenin kesilmesi esastır. Topikal hidrokinon, retinoidler ve lazer tedavileri önerilen seçeneklerdendir [92,93].

Liken planus pigmentosus (LPP), koyu tenli bireylerde daha sık olmakla birlikte, geriatrik bireylerde de sık görülen bir dermatozdur. Genellikle **baş-boyun** ve **fleksural** bölgelerde **simetrik, gri-kahverengi maküller** şeklinde izlenir. Histopatolojik olarak **epidermal atrofi, bazal vakuolizasyon** ve **dermal melanofajlar** gözlenir. Tedavide topikal kortikosteroidler, takrolimus ve düşük doz izotretinoin gibi ajanlar kullanılabilir [94,95].

Eritema diskromikum perstans (EDP), özellikle **orta yaş ve ileri yaş** bireylerde görülebilen, **sınırları belirgin mavi-gri maküllerle** seyreden kronik dermal melanozistir. Fotokorunmuş alanlarda izlenir. Histopatolojide likenoid infiltrasyon ve dermal melanofaj birikimi tipiktir. Tedaviye dirençlidir; **dapson** veya **klofazimin** ile sınırlı başarılar bildirilmiştir [96].

Postinflamatuvar hiperpigmentasyon (PIH), akne vulgaris, kontakt dermatit, liken planus, psoriasis, enfeksiyonlar, fototoksik reaksiyonlar gibi nedenlerle gelişebilir. Geriatrik bireylerde özellikle **epidermal bariyerin zayıflaması, kronik dermatitler, kaşıntılı hastalıklar** ve **ilaçlara bağlı inflamasyon** sonrası daha sık izlenir. PIH, özellikle koyu tenli bireylerde kozmetik kaygı yaratır. Tanıda Wood lambası pigmentin düzeyini belirlemede kullanılabilir. Tedavide topikal hidrokinon, kojik asit, azelaik asit, retinoidler ve Kligman formülü gibi kombinasyonlar önerilir. Lazer uygulamaları dikkatle yapılmalı, postinflamatuar rebound riskine karşı önlem alınmalıdır [97,98].

Melazma, her ne kadar sıklıkla erken yaşlarda başlasa da, **postmenopozal kadınlarda** ya da yaşla birlikte **persistan** seyirli formuyla geriatrik yaşta da klinik öneme sahiptir. Güneşe maruz kalan yüz bölgelerinde, **malar, alın, üst dudak** gibi alanlarda **açık-koyu kahverengi maküller** halinde izlenir. Ultraviyole ve görünür ışık, hormonal faktörler, genetik yatkınlık ve fotoyaşlanma ile ilişkilidir. Tanı genellikle klinik olarak konur. Topikal hidrokinon, tretinoin, azelaik asit, kojik asit ve güneşten korunma tedavinin temelini oluşturur. Geriatrik bireylerde **fiziksel tedavilere** karşı dikkatli olunmalı, PIH riski gözetilmelidir [95,98].

Geriyatrik Hipopigmente Lezyonlar

1. Postinflamatuvar Hipopigmentasyon (PIH)

Yaşlı bireylerde sık karşılaşılan postinflamatuvar hipopigmentasyon, genellikle geçirilmiş dermatitler, travmalar ya da dermatolojik prosedürler sonrası gelişen, cilt renginde açılma ile karakterizedir [99]. Bu durum, melanositlerin hasarı ya da melanin üretiminin azalmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Geriatrik ciltte melanin sentezi zaten azalmış olduğundan, hipopigmentasyon daha kalıcı ve belirgin olabilir [100]. Lezyonlar genellikle sınırları

belirsiz, cilt renginden daha açık, düz ve asemptomatik yamalar şeklindedir. Çoğu zaman tedaviye gerek duyulmaz; ancak kozmetik kaygıların varlığında yumuşatıcılar, topikal kalsinörin inhibitörleri ya da düşük doz fototerapi uygulanabilir [101]. Tedavide ana hedef, inflamasyonun kontrol altına alınması ve cildin irritanlardan korunmasıdır.

2. Liken Striatus

Liken striatus, çizgisel dağılım gösteren deri renginde, pembe/viyolase papüler döküntülerle seyreden, nadir ancak inflamasyon sonrası pigment değişiklikleri (hiperpihmentasyon/hipopigmentasyon) bırakabilen bir dermatozdur [102]. Lezyonlar sıklıkla gerileme sonrası hipopigmente maküller şeklinde kalabilir. Koyu tenli kişilerde başlangıçta da hipopigmente lezyonlar olarak gözlenebilir. Patogenezde, bağışıklık hücrelerinin melanosit fonksiyonlarını bozarak melanin üretimini azaltması etkili olabilir [103]. Geriyatrik bireylerde, epidermal yenilenmenin yavaşlaması nedeniyle repigmentasyon daha geç ve yetersiz gelişebilir. Tanı klinik olarak konur. Tedavi çoğunlukla gerekmez; ancak repigmentasyonu desteklemek amacıyla topikal takrolimus veya fototerapi yöntemleri kullanılabilir [104].

3. Ekstragenital Liken Sklerozus

Ekstragenital yerleşimli liken sklerozus, yaşlı popülasyonda görülebilen kronik inflamatuar ve fibrotik bir cilt hastalığıdır [105]. Lezyonlar sıklıkla parlak, atrofik, beyazımsı ve hipopigmente görünümdedir. Patogenezde inflamasyonun yanı sıra kollajen artışı ve epidermal incelme yer alır [106]. Melanosit hasarı veya melanin taşınımındaki bozulma nedeniyle kalıcı pigment kaybı gelişebilir. Sıklıkla gövde, sırt ve üst ekstremitelerde gözlenir. Yüksek potent topikal kortikosteroidler birinci basamak tedavi seçeneğidir [107]. Tedaviye dirençli olgularda immünomodülatör ajanlar veya fototerapi düşünülebilir. Düzenli takip önerilir çünkü lezyonlar ilerleyici seyir gösterebilir.

4. Skleroderma

Skleroderma, dermal fibrozis ve vasküler değişikliklerle karakterize sistemik bir bağ dokusu hastalığıdır. Pigment dağılımında bozulma ve melanosit fonksiyonlarında azalma sonucu, sklerotik alanlarda hipopigmentasyon gözlenebilir [108]. Bu durum sıklıkla "tuz ve karabiber" görünümü olarak tanımlanır. Lezyonlar gövde ve ekstremitelerde belirginleşir. Yaşlı bireylerde dermal yenilenmenin azalması, pigment değişikliklerini daha görünür kılabilir [109]. Tedavi, sistemik hastalığa yönelik düzenlenmekle birlikte, ciltte repigmentasyonu desteklemek için fototerapi gibi lokal uygulamalardan da yararlanılabilir.

5. İdiyopatik Guttat Hipomelanoz (IGH)

IGH, 40 yaş üzeri bireylerde sıklıkla karşılaşılan, kronik güneş hasarına bağlı gelişen küçük (3–5 mm), süt beyazı, skuamsız, hipopigmente maküllerle seyreden benign bir durumdur [110]. Genellikle ön kollar, bacaklar ve sırt gibi bölgelerde simetrik olarak yerleşir. Klinik tanı dermoskopi ile desteklenebilir. Ayırıcı tanıda vitiligo, tinea versicolor, pityriasis alba ve postinflamatuar hipopigmentasyon yer almalıdır [111]. Tedavi genellikle gerekli değildir; ancak estetik kaygı durumlarında topikal kortikosteroidler, kalsinörin inhibitörleri, retinoidler ya da lazer tedavileri uygulanabilir. Lezyonlar malignite riski taşımaz; UV ışınından korunma gerekir.

6. Hipopigmente Mikozis Fungoides (HMF)

HMF, klasik mikozis fungoidesin pigment kaybı ile seyreden atipik varyantıdır [112]. Her ne kadar sıklıkla genç ve koyu tenli bireylerde görülse de yaşlı hastalarda da nadiren karşılaşılabilir. Klinik olarak gövde ve proksimal ekstremitelerde yerleşen, skuamsız, sınırları belirsiz, hipopigmente ve genellikle asemptomatik yamalarla karakterizedir. Vitiligo, pityriasis alba veya postinflamatuvar hipopigmentasyon ile karışabileceği için tanı gecikebilir [113]. Histopatolojide melanin azalması, melanin inkontinansı ve epidermotropik atipik T lenfositler izlenir. HMF'de sıklıkla CD8+ T hücre baskınlığı görülür; bu da melanositlerin sitotoksik hasarla kaybını açıklayabilir. Geriatrik hastalarda tanı, immünohistokimyasal analiz ve çoklu biyopsi ile doğrulanmalıdır. Tedavide dar bant UVB, topikal kortikosteroidler ve yakın takip önerilir. Malign potansiyeli nedeniyle düzenli izlem zorunludur [113].

7. Vitiligo

Vitiligo epidermal melanositlerin yıkımına bağlı ortaya çıkan depigmente yamalarla karakterize olan kronik seyirli ve edinsel bir hastalıktır [114]. Olguların çoğunda erken yaşlarda başlamakla beraber ileri yaşta da ortaya çıkabilir. Patogenezinde otoimmünite, otoyıkım, nöral

hipotez gibi hipotezler vardır [115]. Ancak bunların herbiri melanin yıkımını tek başına açıklayamamaktadır. Vitiligo Köbner (+) hastalıklardandır. En sık ekstansör bölgeler, aksilla ve genital gibi kıvrım yerleri, yüz tutulumu izlenir. Vitiligo segmental ve non-segmental (en sık) tip olarak iki grupta incelenir [116]. Segmental tip erken yaşlarda ortaya çıkarken, non-segmental tip daha ileri yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Non-segmental vitiligonun jeneralize, akrofasiyal, mukozal, lokalize, universal tipleri vardır [117]. Jeneralize tip bunlardan en sık görülendir ve vücudun her yerinde görülebilmekle beraber travma bölgelerinde daha sık izlenir. Akrofasiyal tip yüzde perioral bölge ve parmak distallerinde görülen tiptir. Mukozal tip oral ve genital mukozalarda izlenebilen tiptir. Lokalize tip az sayıdaki lezyonun olduğu ve en iyi prognozlu tiptir. Universal tip vücudun %80'inden fazlasını tutan tiptir. Segmental vitiligo ise bir veya daha fazla segmentin tutulduğu tiptir [117]. En sık trigeminal bölge tutulur ve tedaviye daha dirençlidir. Vitiligoda tanı klinikle konulur. Wood lambasıyla depigmente yamalar görülür. Ayırıcı tanıya giren hastalıklar hipopigmente mikozis fungoides, idiopatik guttat hipomelanoz, postinflamatuvar hipopigmentasyon, kimyasal lökoderma, lepra veya leishmaniasis gibi enfeksiyon hastalıklarıdır [118]. Vitiligo; lökotrişi, halo nevüs, alopesi areata, oküler anomali, tiroid ve diyabet gibi hastalıklarla birlikte olabilir. Özellikle otoimmün hastalıklarla birlikteliği artmıştır. Köbner pozitifliği, konfeti benzeri desen, trikrom varlığı, mukoza tutulumu tedavide zorlanılan alanlardır. Tedaviye yanıtın ilk bulgusu perifoliküler repigmentasyondur [119]. Tedavide topikal kortikosteroidler, topikal kalsipotriol, topikal JAK inhibitörleri, darbant UVB veya PUVA, antioksidan tedavi, punch greftleme gibi cerrahi yöntemler kullanılmaktadır [119]. Hastalığın hızlı ilerlediği aktif dönemde oral mini puls steroid tedavisi uygulanabilir. Vitiligoda tedaviyle başarı sağlansa bile nüksün sık olduğu bilinmelidir. Hastalar gerekirse psikolojik açıdan psikiyatristlere yönlendirilmelidir [120].

Kaynaklar

1. Boissy RE, Park HY. Mechanisms regulating skin pigmentation: role of melanosomes, blood flow, etc. *Int J Mol Sci*. 2009;10(12):5106–29.
2. Fullerton A et al. As above.
3. Kang S. Alterations of the pigmentation system in the aging process. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2021;34(2):256–65.
4. Fullerton A, Banks J, Boissy R. Skin-Aging Pigmentation: Who Is the Real Enemy? *Aging Dis*. 2022;13(8):2146–60.
5. Serrano-Falcón C, Woodcock K. Idiopathic guttate hypomelanosis – overview. *StatPearls*. 2025
6. Boissy RE, Park HY. Mechanisms Regulating Skin Pigmentation: The Rise and Fall of Tyrosinase. *Int J Mol Sci*. 2009;10(12):5106–29.
7. Matsui R Et al. Skin pigmentation abnormalities and their possible relationship with skin aging. *Int J Mol Sci*. 2021;22(7):3727.
8. Yin L, Wang S. Skin pigmentation types, causes and treatment—a review. *Molecules*. 2023;28(12):4839.
9. Vachiramon V. Pigmentary changes associated with skin aging. *J Drugs Dermatol*. 2011;10(12):1437–41.
10. StatPearls Contributors. Idiopathic guttate hypomelanosis. *StatPearls*. 2025.
11. Oakley A, Chee P. Idiopathic guttate hypomelanosis on DermNet NZ. *DermNet NZ*. 2021.
12. Lee YH et al. Deciphering the role of skin aging in pigmentary disorders. *Free Radic Biol Med*. 2024
13. Fullerton A Et al. Skin pigmentation abnormalities and their association with systemic/genetic disorders. *Int J Mol Sci*. 2021;22(7):3727.
14. Kang S. Introduction of non-invasive imaging in pigment evaluation. *Pigment CellMelanoma Res*. 2021;34(2):256–65.
15. Ortonne JP. Pigmentary changes of the ageing skin. *Br J Dermatol*. 1990;122(Suppl 35):21–8.
16. Bukvić Mokos Z, Lipozencić J, Pasić A, Fattorini I. Laser therapy for solar lentigines. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2006;14(2):81–5.
17. Saki N, Modabber V, Kasraei H, Kasraee B. Successful treatment of solar lentigines by topical stabilized cysteamine. *Health Sci Rep*. 2024;7: e1930.
18. Medscape. Lentigo: Practice Essentials, Pathophysiology, Etiology.
19. Zaballos P, Puig S, Llambrich A, Malvehy J. Dermoscopy of solar lentigo: a semiological study of 104 lesions. *Arch Dermatol*. 2004;140(5):498–504.
20. Sezer E, Etikan İ, Kayaselçuk F, et al. Chemical peeling vs cryosurgery in the treatment of solar lentigo: a comparative study. *Eur J Dermatol*. 2007;17(1):26–9.
21. Oakley A. Seborrhoeic keratosis. *DermNet NZ*. 2016.
22. 22.Hafner C, van Oers JM, Vogt T, et al. Multiple oncogenic mutations and clonal relationship in seborrheic

keratoses. *J Invest Dermatol*. 2007;127(8):1860–5. Terman A, Brunk UT. Lipofuscin: mechanisms of formation and increase with age. *APMIS*. 1998;106(2):265–76.
23. Jung T, Bader N, Grune T. Lipofuscin: formation, distribution, and metabolic consequences. *Ann N Y Acad Sci*. 2007; 1119:97–111.
24. Porta EA. Pigments in aging: an overview. *Ann N Y Acad Sci*. 2002; 959:57–65.
25. Höhn A, Grune T. Lipofuscin: formation, effects and role of macroautophagy. *Redox Biol*. 2013; 1:140–4.
26. Sitte N, Merker K, Grune T, von Zglinicki T. Lipofuscin accumulation in senescent human fibroblasts in vitro and in human skin in vivo. *Arch Gerontol Geriatr*. 2000;31(3):185–95.
27. Yaar M, Gilchrest BA. Age-associated changes in human skin. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2001;6(1):20–4.
28. Cestari TF, Dantas LP, Boza JC. Acquired hyperpigmentations. *Ann Bras Dermatol*. 2014;89(1):11–25.
29. Sanchez M, Pathak MA, Sato S, Fitzpatrick TB, Sanchez JL, Mihm MC. Melasma: a clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescence study. *J Am Acad Dermatol*. 1981;4(6):698–710.
30. Satter EK. Solar lentigo. *UpToDate*. Updated 2024.
31. Requena C, Traves V, Botella-Estrada R, et al. Lentigo maligna: clinical, histological, and dermoscopic characteristics. *Actas Dermosifiliogr*. 2018;109(3):208–17.
32. Sheth VM, Pandya AG. Melasma: a comprehensive update. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(4):689–97.
33. Espejo C, Luna PC. Macular amyloidosis: a common cause of pigmentation in Latin American patients. *Int J Dermatol*. 2011;50(2):173–7.
34. Black MM. Amyloidosis of the skin. *J Am Acad Dermatol*. 1985;12(4):497–514.
35. Kumakiri M, Hashimoto K. The origin of amyloid in macular and lichenoid amyloidosis. *J Invest Dermatol*. 1979;73(2):150–3.
36. Arita K, South AP, Hans-Filho G, et al. A mutation in OSMR causes familial primary localized cutaneous amyloidosis. *Nat Genet*. 2008;40(7):766–71.
37. James WD, Berger TG, Elston DM, Odom RB. *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016.
38. Habif TP. *Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy*. 6th ed. London: Mosby; 2016.
39. Lebwohl M, Heymann WR, Berth-Jones J, Coulson I. *Treatment of Skin Disease: Comprehensive Therapeutic Strategies*. 5th ed. Elsevier; 2018.
40. Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. 4th ed. Elsevier; 2018.
41. Habif TP. *Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy*. 6th ed. London: Mosby; 2016.
42. Griffiths CEM, Barker JNWN, Bleiker TO, Chalmers RJG, Creamer D. *Rook's Textbook of Dermatology*. 9th ed. Wiley-Blackwell; 2016.
43. Fernández-Figueras MT, Puig L, Musulen E, Gilaberte M, Ferrándiz C, Ariza A. Pigmented actinic keratosis: A clinical, histopathologic, and molecular analysis of 24 cases. *Am J Dermatopathol*. 2015;37(1):35–42.
44. Cockerell CJ. Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma ("actinic keratosis"). *J Am Acad Dermatol*. 2000;42(1 Pt 2):11–17.
45. Schmitz L, Gambichler T, Kostev K, Stücker M, Hügel R, Hillen U, et al. The epidemiology of actinic keratosis in Germany—A retrospective cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):787–793.
46. Zalaudek I, Giacomel J, Argenziano G. Dermatoscopic criteria of pigmented actinic keratosis. *Arch Dermatol*. 2006;142(9):1223–1225.
47. Reinehr CPH, Bakos RM. Dermoscopy of pigmented actinic keratosis: A systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(3):527–537.
48. Pizzichetta MA, et al. Dermoscopic features of facial melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(6):873–880.
49. Langley RG, et al. Dermoscopy of facial lentigo maligna and lentigo maligna melanoma. *Br J Dermatol*. 2008;159(6):1226–1235.
50. Stevenson O, Ahmed I. Lentigo maligna: diagnosis and management. *Clin Exp Dermatol*. 2005;30(6):705–708.
51. McKenna JK, Florell SR, Goldman GD, Bowen GM. Lentigo maligna: comparison of biopsy techniques. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(5):845–850.
52. Busam KJ. Cutaneous melanoma: diagnostic approach and classification. *Clin Lab Med*. 2017;37(3):347–370.
53. Read T, Noonan C, David M, Wagels M, Foote M. A systematic review of non-surgical treatments for lentigo maligna. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(5):748–753.
54. Tio D, et al. Surgical margin recommendations for lentigo maligna: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2016;174(1):77–89.
55. Habif TP. *Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy*. 6th ed. London: Mosby; 2016.
56. Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. 4th ed. Elsevier; 2018.
57. Popadić M, Brasanac D. The use of dermoscopy in distinguishing the histopathological subtypes of basal cell carcinoma: A retrospective morphological study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2022:88:598-607.

58. Wojtowicz I, Żychowska M. Dermoscopy of Basal Cell Carcinoma: Diagnostic Accuracy—A Systematic Review. *Cancers (Basel)*. 2025;17(3):493.
59. Peris K, Piccioni A, Di Stefani A. Dermoscopy in the diagnosis and management of non-melanoma skin cancers. *Eur J Dermatol*. 2012;22(4):456–63.
60. Criscione VD, Weinstock MA, et al. Actinic keratoses and risk of malignant transformation. *Cancer*. 2009;115(11):2523–2530.
61. Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF, Xu X. *Lever's Histopathology of the Skin*. 11th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
62. Lebwohl M, Heymann WR, Berth-Jones J, Coulson I. *Treatment of Skin Disease: Comprehensive Therapeutic Strategies*. 5th ed. Elsevier; 2018.
63. Juhász MLW, Marmur ES. Reviewing challenges in the diagnosis and treatment of lentigo maligna and lentigo maligna melanoma. *Rare Cancers Ther*. 2015; 3:6.
64. Langley RG, et al. Dermoscopy of facial lentigo maligna and lentigo maligna melanoma. *Br J Dermatol*. 2008;159(6):1226–1235.
65. McKenna JK, Florell SR, Goldman GD, Bowen GM. Lentigo maligna: comparison of biopsy techniques. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(5):845–850.
66. Read T, Noonan C, David M, Wagels M, Foote M. Non-surgical treatments for lentigo maligna: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(5):748–753.
67. Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. 4th ed. Elsevier; 2018.
68. Ten S, New M, Maclaren N. Clinical review 130: Addison's disease 2001. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(7):2909–2922.
69. Cushing H. The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1932; 50:137–195.
70. Ramage JK, Ahmed A, Ardill J, et al. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours. *Gut*. 2012;61(1):6–32.
71. Nigam PK, Saxena A. Diabetic dermopathy. *Indian J Dermatol*. 2011;56(5):530–531.
72. Kahaly GJ, Frommer L, Diana T. Autoimmune polyglandular syndromes. *J Endocrinol Invest*. 2018;41(1):91–98.
73. Aaron S, Kumar S, Vijayan J, et al. Hyperpigmentation in vitamin B12 deficiency. *BMJ Case Rep*. 2008;2008: bcr0820080676.
74. Powell LW, Seckington RC, Deugnier Y. Haemochromatosis. *Lancet*. 2016;388(10045):706–716.
75. Singal AK, Kormos-Hallberg C, Lee C, Sadagopa-ramanujam VM, Grady JJ, Freeman DH. Porphyria cutanea tarda: novel insights into pathogenesis and-recommendations on management. *Clin Mol Hepatol*. 2014;20(4):363–379.
76. Kyriazopoulou M, Rallis E. Differential diagnoses of circumscribed and diffuse hyperpigmentation. In: *Hyperpigmentation*. CRC Press; 2017.
77. Thappa, D., & Gupta, D. (2014). Dermatoses due to indian cultural practices. Indian Journal of Dermatology, 60(1), 3.
78. Rehman, H. U., & Asfour, N. A. (2009). Prayer nodules. Canadian Medical Association Journal, 182(1), E19.
79. Ricciardo B, Kumarasinghe P. A clinical classification of pigmentary disorders. In: *Pigmentary Skin Disorders*. Springer; 2018.
80. WeiXuan T, Gan YE, Taieb A. Drug-induced pigmentary disorders. In: *Drug Eruptions*. Springer; 2022.
81. Nahhas AF, Braunberger TL, Hamzavi IH. An update on drug-induced pigmentation. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(3):319–330.
82. Tisack A, Mohammad TF. Drug-Induced Pigmentation: A Review. *Drugs*. 2024. [Epub ahead of print].
83. Rapini RP. *Practical Dermatopathology*. 2nd ed. Elsevier; 2021.
84. Brauer JA, Geronemus RG. Laser treatment of pigmented lesions. In: *Dermatologic Surgery*. Springer; 2015.
85. Soyer HP, Argenziano G, Zalaudek I. Pigmentary Disorders. In: *Dermatology*. Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L (Eds.). 4th ed. Elsevier; 2018. p. 967–975.
86. Dlova NC, Hamed SH, Tsoka-Gwegweni JM, et al. Hydroquinone-induced exogenous ochronosis: a 10-year review in South Africa. *J Cosmet Dermatol*. 2014;13(3):236–240.
87. Blaszczyk M, Wantuch M, Korta K, et al. Exogenous ochronosis – review of clinical features, pathogenesis and treatment. *Adv Dermatol Allergol*. 2023;40(1):1–6.
88. Hardwick N, Van Gelder LW, Van der Merwe CA, Van der Merwe MP. Exogenous ochronosis: an epidemiological study. *Br J Dermatol*. 1989;120(2):229–238.
89. Phillips TJ, Bhawan J. Therapy for exogenous ochronosis using lasers: a review. *Lasers Med Sci*. 2021;36(4):889–897.
90. Taylor SC. Skin of color: biologic differences and implications for dermatologic therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(2 Suppl Understanding): S41–S62.

91. Priyadarshini D. *Histopathological and clinical correlation of hyperpigmented skin lesions* [Dissertation]. ProQuest Dissertations; 2013.
92. Krueger L, Elbuluk N. Pigmentary Disorders. In: *Ethnic Skin and Hair and Other Cultural Considerations in Dermatology*. Springer; 2021.
93. Varsha S. *Histopathological Study of Spectrum of Hyperpigmented Lesions of Skin at RRMCH* [Dissertation]. ProQuest Dissertations; 2018.
94. Passeron T. Acquired hypermelanosis. In: *Atlas of Pigmentary Disorders*. Springer; 2016.
95. Taylor SC. *Diagnosing Skin Disease in Skin of Color, An Issue of Dermatologic Clinics*. Elsevier; 2023.
96. Patel AB. Postinflammatory hyperpigmentation: review of pathogenesis, prevention, and treatment. *Pigment International*. 2014;1(2).
97. Passeron T, Ortonne JP. *Atlas of Pigmentary Disorders*. Springer;2016.
98. Krueger L, Elbuluk N. Pigmentary Disorders. In: *Ethnic Skin and Hair and Other Cultural Considerations in Dermatology*. Springer; 2021.
99. Griffiths CEM, Barker JNWN. Rook's Textbook of Dermatology. 10th ed. Wiley-Blackwell; 2023.
100. Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. Dermatology. 5th ed. Elsevier; 2021.
101. Kang S, Amagai M, Bruckner AL, et al. Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. McGraw Hill; 2019.
102. Patrizi A, Neri I, Marzaduri S, et al. Lichen striatus: Clinical and epidemiological review of 115 children. Pediatr Dermatol. 2004;21(2):197–200.
103. Guillet G, Chebassier N. Lichen striatus: An inflammatory dermatosis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011;25(3):278–84.
104. Eichenfield LF, Frieden IJ, Paller AS, et al. Pediatric Dermatology. 5th ed. Elsevier; 2020.
105. Powell JJ, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. Lancet. 1999;353(9166):1777–83.
106. Peterson CM, Ratz JL. Pathogenesis and treatment of lichen sclerosus. Am J Clin Dermatol. 2012;13(3):183–92.
107. Günther S, Tietze JK, Kleinheinz A, et al. Advanced management of lichen sclerosus. Hautarzt. 2021;72(5):358–66.
108. Gabrielli A, Avvedimento EV, Krieg T. Scleroderma. N Engl J Med. 2009;360(19):1989–2003.
109. Steen VD, Medsger TA. The value of nailfold capillaroscopy in scleroderma. Arthritis Rheum. 2003;48(8):2318–28.
110. Kim H, Cho SH, Park CW. Idiopathic guttate hypomelanosis: A clinical and histopathological study in 31 Korean patients. Int J Dermatol. 2013;52(12):1537–42.
111. Caldarola G, Zalaudek I, Argenziano G, et al. Dermoscopy of idiopathic guttate hypomelanosis. J Am Acad Dermatol. 2013;69(6): e290–e292.
112. El Shabrawi-Caelen L, Cerroni L, Medeiros LJ, McCalmont TH. Hypopigmented mycosis fungoides: Frequent expression of a CD8+ phenotype. Am J Surg Pathol. 2002;26(4):450–7.
113. Guitart J, Weinstock MA, Martinka M, et al. Cutaneous T-cell lymphomas: A review. Hematol Oncol Clin North Am. 2017;31(2):257–270.
114. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, et al. Vitiligo: An update on pathophysiology and treatment. Br J Dermatol. 2017;177(1):17–29.
115. Taïeb A, Picardo M. Clinical practice. Vitiligo. N Engl J Med. 2009;360(2):160–9.
116. van Geel N, Speeckaert R. Segmental vitiligo: a review of clinical characteristics and treatment. Br J Dermatol. 2012;166(5):938–45.
117. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. Lancet. 2015;386(9988):74–84.
118. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: A comprehensive overview Part I. J Am Acad Dermatol. 2011;65(3):473–91.
119. Passeron T, Ortonne JP. Physiopathology and genetics of vitiligo. J Autoimmun. 2005;25 Suppl:63–8.
120. Njoo MD, Westerhof W, Bos JD, Bossuyt PM. The development of guidelines for the treatment of vitiligo. Arch Dermatol. 1999;135(12):151424-

BÖLÜM 04

DİNAMİK KIRIŞIKLIKLARIN TEDAVİSİ

Araş. Gör. Dr. Nazlı Zübeyde Güdücü, Emel Bülbül Başkan

Giriş

Güzellik algısı kültürler arasında değişiklikler göstermekle birlikte etnik kökenden, ülkeden ve kültürden bağımsız olarak estetik bir yüzün ortak noktası genç görünümdür. Genç görünümün yanı sıra yüz hatlarının simetrik olması, maskülen veya feminen görünüme uygun hatlara sahip olmak da güzellik algısında global ortak noktalardandır[1,2]. Yaşlanma kaçınılmayacak bir süreç olmasına karşın bireysel bir süreçtir. Kronolojik yaş almanın dış görünüşe yansıması hem bireyin genetik yapısı gibi DNA düzeyinde belirleyicilere hem de hayat tarzı ve yaşam alışkanlıkları gibi modifiye edilebilir faktörlere bağlıdır. Pigmentasyon değişiklikleri ve kırışıklıklar gibi deri kalitesinin değişmesi, yerçekimin etkisine bağlı olarak anatomik yapıların sarkma eğiliminde yer değiştirmesi ve yağ dokusunun azalması ile birlikte kemik rezorpsiyonun da etkisi ile belirli bölgelerdeki hacim kaybı yüzün estetik görünümünün zamanla kaybolmasına ve doğrudan yaşlı görünümün hakim olmasına sebep olur[3].

Yüz yaşlanmasının en görünür sonuçlarından biri kırışıklık oluşumudur. Kırışıklıklar, yaşlanmanın farklı mekanizmalarının dışa yansıması olarak sınıflandırılabilir. Bu bağlamda, mimik kaslarının tekrarlayan kasılmalarıyla ortaya çıkan ve kas aktivitesi sırasında belirginleşen çizgiler *dinamik kırışıklıklar* olarak tanımlanırken; zamanla dermal matriksin bozulması, kolajen kaybı ve deri elastikiyetinin azalması sonucu kalıcı hale gelen çizgiler ise *statik kırışıklıklar* olarak adlandırılır. Dinamik kırışıklıklar yaş ilerledikçe statik kırışıklıklara dönüşebilir; bu nedenle her iki kırışıklık tipinin doğru değerlendirilmesi, uygun tedavi stratejisinin belirlenmesi açısından önemlidir.[4,5]. Günümüzde toplumda artan estetik beklentiler ve yaşlanma karşıtı yaklaşımlar, dinamik kırışıklıkların dermatolojik pratiğin önemli bir odak noktası haline gelmesine yol açmıştır. Dinamik kırışıklıkların tedavisi, estetik dermatolojide minimal invaziv yöntemlerin gelişimiyle önemli bir dönüşüm geçirmiştir. Botulinum toksin tip A uygulamaları, etkinlik ve güvenilirlik profilleri sayesinde bu alanda altın standart konumuna ulaşmıştır. Bununla birlikte, özellikle geriatrik yaş grubunda, tek başına nörotoksin uygulamalarının ötesinde; biyostimülan hyalüronik asit dolguları, enerji temelli cihazlar ve intradermal mikrotoksin teknikleri gibi kombine yaklaşımlar giderek daha fazla önem kazanmaktadır. [6,7,8]. Bu bölümde, dinamik kırışıklıkların patofizyolojisi, klinik değerlendirilmesi ve güncel tedavi seçenekleri ele alınacak; botulinum toksin temelli yaklaşımlar merkezde olmak üzere, kombine ve yenilikçi yöntemlerin dermatolojik pratikteki yeri tartışılacaktır.

Dinamik Kırışıklıkların Patofizyolojisi

Deri anatomik olarak üç temel tabakadan oluşur: epidermis, dermis ve hipodermis. Ancak derinin biyomekanik

davranışını anlamak için bu tabakaların alt katmanlarının da değerlendirilmesi gerekir. Epidermis; en yüzeyde **stratum korneum** olarak bilinen, keratinize ve en katı tabakadan, onun altında ise su tutma kapasitesi yüksek, metabolik olarak aktif hücrelerden oluşan **canlı epidermist**en meydana gelir. Epidermis ile dermis arasında yer alan **dermo-epidermal bileşke (DEJ),** bazal membran yapısı aracılığıyla hem morfolojik bütünlüğü hem de mekanik dayanıklılığı sağlar. Dermis ise iki alt tabakadan oluşur: daha gevşek fibrillerin hâkim olduğu **papiller dermis** ve yoğun kollajen lifleri içeren **retiküler dermis**. Bu iki tabakanın dengesi, derinin elastikiyetini ve kırışıklıklara karşı direncini belirler. En derinde bulunan **hipodermis (subkutan doku)** ise yağ dokusu ve gevşek bağ dokusundan meydana gelir; bireyin kronolojik yaşı, genetik özellikleri, vücut ağırlığı ve yaşam tarzı faktörlerinden doğrudan etkilenir [9–11]

Dinamik kırışıklıklar, mimik kaslarının tekrarlayan kontraksiyonlarının deri üzerinde oluşturduğu mekanik katlanmaların sonucu ortaya çıkar. Genç deride bu katlanmalar elastik lifler sayesinde kolayca düzelirken, yaşla birlikte dermal matriksin zayıflaması, **kolajen üretiminde azalma** ve **elastin liflerinin parçalanması** bu sürecin geri dönüşünü güçleştirir. Sonuç olarak, başlangıçta yalnızca kas aktivitesi sırasında görülen bu çizgiler zamanla kalıcı hale gelmeye başlar [11,12].

Statik kırışıklıkların patofizyolojisinde elastin ve kollajenin kronolojik yaş alımı ile yıkımındaki kaçınılmaz artışı takiben retiküler dermis kalınlığındaki azalma va papiller dermis kalınlığında artma rol oynar. Sonuç olarak elastoz adı verilen elastik dokunun dejenerasyonu izlenirken kırışıklık hattında derinleşme meydana gelir. [13,14,15]

Nöromüsküler kavşakta asetilkolin salınımı kas liflerinde kasılmayı tetikler. Özellikle glabellar bölge, frontal kaslar ve orbicularis oculi gibi mimik kaslarının yüksek aktivitesi, tekrarlayıcı hareketlerle deri üzerinde belirgin izler bırakır. Bu süreç, başlangıçta yalnızca kas kontraksiyonu sırasında görülen dinamik çizgilerin, zamanla istirahat halinde de gözlemlenen statik kırışıklıklara evrilmesine neden olur. Ek olarak, ultraviyole ışınımı, serbest radikaller, sigara kullanımı ve kronik stres gibi çevresel faktörler dermal matriks bütünlüğünü bozarak bu süreci hızlandırır. Böylece dermal destek kaybı ile birleşen tekrarlayan kas kontraksiyonları, yüz yaşlanmasının en karakteristik bulgularından biri olan kırışıklıkların ortaya çıkışında merkezi rol oynar [16, 17]

Geleneksel çalışmaların çoğu deri yaşlanmasında statik durumlara odaklanmıştır. Fakat günlük hayatta insan derisi yüz ifadeleri ve konuşma sırasında sürekli olarak dinamik haldedir [18]. Yüz kasları kasıldığında, üzerindeki deri hareketleri ile beraber kas kasılmasına dik olan hatta dinamik kırışıklıklar oluşur [16]. Bu sebeple de özellikle glabellar, alın ve lateral kantal alan birkaç dekattır botulinum toksin enjeksiyonları ile dinamik kırışıklıkların kontrol edilmesi konusunda öncelikli bölgeler olarak kabul edilmektedir.

Klinik Değerlendirme

Hasta Öyküsü ve Beklentiler

Dermatolojik işlemlerde yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak her zaman ön planda tutulması gereken unsurlardan bir tanesi de hastanın beklentileridir. Gerçekçi beklentileri olan ve usulüne uygun olarak aydınlatılmış bir hastanın tedavilerden alacağı sonuç hem kendisini hem de hekimi tatmin edecektir. Kozmetik işlemler için hekime başvuran hastaların yaş ortalaması yirmili yaşlardan itibaren sıklıkla izlenirken her yaş grubunun hedefleri ve beklentileri genellikle kronolojik yaş ile paralel olmaktadır. Genç hastalar var olan yüz hatlarının veya kendilerinde beğendikleri alanların vurgulanmasını tercih eder. Bir yandan da 21.yüzyılda karşılaşılan sosyal medya ile ilişkili görüntüleri yakalamak isteyebilirler. Olgun popülasyon ise kırışıklık veya sarkma görüntüsünden kurtulmak, genel olarak daha sağlıklı ve yaşlarından genç görünme hedefine sahiptirler.

Yaşlanma süreci yetişkinlik boyunca ilerlemesine rağmen yaş almanın daha belirgin ve spesifik işaretleri 4.dekatta ortaya çıkmaya başlar. [19] Bu dekat dinamik kırışıklıkların kalıcılığı açısından önemli dekatlardan bir tanesidir. Frontal ve glabellar kırışıklıklar, kaz ayağı çizgileri, çene hattının keskinliğinin kaybolmaya başlaması 40'lı yaşlardan itibaren belirginleşmeye başlar. Kozmetik kaygılar ile başvuran hastalarda da eşlik eden sistemik hastalıkların, düzenli kullanılan ilaçların ve takviyelerin, hayat tarzının ve genetik yapının sorgulanması ilk görüşmeden itibaren gerçekçi bir yaklaşımın hekim tarafından hedeflenmesi yönünde önemli ipuçları verebilir. Örneğin halihazırda erken perimenopozal dönemde olan bir hastada veya profesyonel tenis sporcusu olan bir hastada

invaziv işlemlerin uygulama sırası, yöntemi veya tedavi yaklaşımlarının mevsimlere göre değişimi bile farklılık göstermektedir. Farklı etnik kökenlere sahip bireylerin estetik beklentileri de değişkenlik göstermektedir. Örneğin Asyalılarda kırışıklıkların ortaya çıkışı Kafkasyalılara kıyasla bir–iki dekat daha geçtir. Bu nedenle genç Asyalı hastalar kırışıklık tedavisine daha az ihtiyaç duymakta, ancak 55 yaş ve sonrasında ilk kez başvuranlarda yaşlanmaya bağlı yapısal değişiklikler daha belirgin şekilde izlenmektedir. Genel olarak genç hastalar yüz oranları ve yapısal farklılıkların düzeltilmesini talep ederken, ileri yaş gruplarında odak noktası yaşlanma belirtilerinin yavaşlatılması ya da geri çevrilmesi olmaktadır [8]. Yaş dağılıma göre hastalarda görülen kozmetik şikayetler ve tedavi seçenekleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hasta muayenesi sırasında dinamik gözlem yapmak oldukça elzemdir. Dinamik kırışıklıklar kas hareketlerinin doğrudan bir yansıması olduğu için hastanın mimiklerini anlamak, belirli hareketleri tekrarlattırmak ve uygun şekilde fotoğraflamak tedavinin başlangıcıdır. Dinamik kırışıklıkların objektif olarak ölçülebilmesi mümkün olmayıp uygun ölçeklerin geliştirilmesi adına çalışmalar devam etmektedir 11. Bu bağlamda tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflama fayda sağlamaktadır. Yüzün önden, yan profilden ve 45 derece açılı fotoğrafları hem istirahatte hem de mimik sırasında çekilmeli, tedavi öncesi ve sonrası takiplerde aynı ışık kaynağı ve nötr arka planda hasta takip edilmelidir

Ana Tedavi: Botulinum Toksin Tip A

Mekanizma & Etkisi

Botulinum toksin proteini iki zincirden oluşan, Clostridium Botulinu mtarafından üretilen bir polipeptittir. Enjeksiyon sonrası botulinum toksin proteini ağır zinciri ile pre-sinaptik SV reseptörüne bağlanır ve endositoza uğrar. Bu ağır zincir, endositoza uğrayan vakuolün membranında bir kanal açarak hafif zincirin sitoplazmaya geçmesini sağlar ve farmakolojik etki buradan sonra başlar. A-G arası 7 farklı botulinum toksin alt tipi mevcut olmakla birlikte en güçlü olanı botulinum toksin tip A'dır. Piyasada mevcut olan FDA onaylı botulinum toksin preparatlarının özellikleri Tablo 2'de belirtilmiştir. Bütün alt tiplerin çalışma mekanizması presinaptik membranlarda asetikolin taşıyan nörotransmiter vakuollerin sinir-kas kavşağından salınmasını engellemek üzerinedir. Önlenen depolarizasyon ile kas lifi kasılmaz ve mimik kaslarının aktivitesini azalır; sonuç olarak üzerindeki deri daha az katlanır ve kırışıklıkların görünürlüğü azalır. BoNT-A, kas kasılmalarına bağlı olarak gelişen kırışıklıkların tedavisinde en etkili yöntemlerden biridir. Kas gücünün azaltılması, üzerindeki derinin düzleşip daha

Tablo 1. Yaş dağılıma göre hastalarda görülen kozmetik değişiklikler ve tedavi seçenekleri. [19]

Yaş Dağılımı	Temel Şikayetler	Sık Kullanılan Tedavi Seçenekleri
20–30 yaş	Kas kaynaklı hiperkinetik çizgiler, konjenital özellikler, atletlerde orta yüz dolgunluğunda kayıp	Botulinum toksin, dolgular, mikrodermabrazyon, kaş/kirpik çıkışı için prostaglandin analoğu serumlar
30–40 yaş	Dinamik kırışıklıkların başlangıcı, yüzde hacim kaybı	Çeşitli lazerler, enerji bazlı tedaviler, botulinum toksin, dolgular
40–50 yaş	Deri sarkması, kemik rezorpsiyonu ve yağ kaybı, hacim problemleri, geçmiş akne skarları/doku hasarıyla abartılı yaşlanma	Botulinum toksin, dolgular, kimyasal peelingler, lazerler, gerekli hastalarda cerrahi müdahale
50–60 yaş	Fotoyaşlanma, aktinik keratoz ve benzeri keratozlar, statik kırışıklıklar	Botulinum toksin ve dolgular (cerrahi olmayan en sık), kolajen biyostimülan dolgular/prosedürler, uygun bireylerde cerrahi yaklaşım
60+ yaş	Tüm yüz kırışıklıkları ve pigment farklılıkları, dudak çevresinde yer çekimi etkisi ve sarkma, orta yüzde belirgin hacim kaybı	Orta yüz hattını korumak için dolgular, plastik cerrahi müdahaleler

Tablo 2. Farklı botulinum toksin preparatlarının karşılaştırmalı özellikleri.[5] *:açılmamış flakon, ^:açılmış flakon

Özellik	Dysport® / Azzalure®	Xeomin® / Bocouture®	Botox® / Vistabel®
Aktif içerik	Botulinum nörotoksin tip A	Botulinum nörotoksin tip A	Botulinum nörotoksin tip A
Diğer proteinler	Hemaglutinin proteinleri, Flagellin	Yok	Toksik olmayan hemaglutinin proteinleri
Molekül ağırlığı	500–900 kDa	150 kDa	900 kDa
Ek bileşenler	0.125 mg albümin, 2.5 mg laktoz	1 mg albümin, 4.7 mg sukroz	0.5 mg albümin, 0.5 mg NaCl
Etki mekanizması	SNAP-25	SNAP-25	SNAP-25
Ürün formu	Toz	Toz (liofilize)	Toz
Ünite dönüşüm faktörü	1:2.5	1	1
Flakon başına doz	125 Speywood U/flakon	50 Merz U veya 100 Merz U/flakon	50 Allergan U/flakon
Seyreltici	%0.9 NaCl	%0.9 NaCl	%0.9 NaCl
0.1 ml'de önerilen ünite sayısı	20	4	4
Saklama sıcaklığı*	2–8 °C'de soğutulmuş	25 °C'nin altında	2–8 °C'de soğutulmuş
Raf ömrü*	Belirtilmemiş	36 ay	36 ay
Saklama sıcaklığı^	2–8 °C	2–8 °C	2–8 °C
Raf ömrü^	4 saat	24 saat	24 saat

pürüzsüz görünmesini sağlar. Enjeksiyondan sonra estetik açıdan fark edilir düzelme genellikle 1–14 gün içinde ortaya çıkar, yaklaşık 4. haftada en belirgin düzeye ulaşır ve 10–12 hafta sonrasında etkisi azalmaya başlar. Bu nedenle, kozmetik etkinin devamı için uygulamanın 3–4 ayda bir tekrarlanması gerekir. Ancak BoNT-A, güneş hasarı, çevresel faktörler veya subkutan yumuşak doku kaybı gibi kas kasılmasından bağımsız mekanizmalar sonucu oluşan kırışıklıklarda etkili değildir. [20,21].

Uygulama Bölgeleri & Teknikler

Botulinum toksin uygulaması genellikle yüz üç ana bölgeye bölündükten sonra hedef bölgede odaklanılan alanlara uygulanır. Üst yüz; alın, glabella ve periorbital bölgeden oluşmaktadır. Standart enjeksiyon noktaları Şekil-1'de özetlenmiştir. Yaşla beraber volüm kaybının belirgin izlendiği orta yüz ise tavşan çizgilerin, burun ucu düşüklüğünün ve nasolabial katlantıların izlendiği alan olarak adlandırılır. Alt yüz ise mental ve perioral kırışıklıkların, masseter hipertrofisinin gözlemlendiği ve boyun hattının etkilendiği alanı kapsar. Botulinum toksin nöromodülatörleri, özellikle üst yüz bölgesinde yüz gençleştirme amacıyla güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olarak ortaya konmuştur. [12,32]. Cinsiyetlere göre uygulanan standart üniteler Tablo 3'te özetlenmiştir.

Frontalis Kası

Kaşların yukarı kaldırılmasından sorumlu tek kas olan frontalis, kasıldığında alın derisinde yatay çizgiler oluşturur. Kas yapısı kişiden kişiye değişiklik gösterebilir; enjeksiyonların orbital kenardan en az 1–1.5 cm yukarıda yapılması güvenlik açısından önemlidir. Geniş alınlarda iki veya üç sıra, geniş yüz yapılarında ise daha fazla nokta gerekebilir.

Glabellar Bölge

Glabellar kompleks, botulinum toksin uygulamalarında en sık tedavi edilen bölgedir. Corrugator ve depressor supercilii kasları kaşları aşağı ve içe çekerken, procerus kası da medial kaşı aşağı bastırarak yatay çizgi oluşturur. Bu kasların gevşetilmesi kırışıklıkları azaltır ve kaş arasında hafif bir kaldırma etkisi sağlar. Toksin enjeksiyonları orbita kenarından en az 1 cm yukarı uygulanmalı, aksi halde toksinin orbital septuma yayılımı göz kapağı ptozisine neden olabilir.

Tablo 3. Cinsiyetlere göre standartize BoNT-A enjeksiyon üniteleri [34]

Bölge	Kaslar	Kadın (Ünite)	Erkek (Ünite)
Alın çizgileri	Frontalis	6–15	6–>15
Glabella kompleksi	Procerus, corrugator, orbicularis oculi	10–30	20–40
Kaz ayağı çizgileri	Orbicularis oculi	10–30	20–30
Lateral kaş kaldırma	Orbicularis oculi (superolateral lifler)	8–12	8–12
Bunny lines	Nasalis	3–5	3–5
Gummy smile	Levator labii sup. alaeque nasi	1–2	1–2
Perioral çizgiler	Orbicularis oris	4–12	4–12
Dimpled chin (çene)	Mentalis	4–8	4–8
Ağız köşesi düşüklüğü	Depressor anguli oris	6–8	6–8
Platysmal bantlar	Platisma	20–35	20–35
Nefertiti lift	Platisma	28–42	28–42
Masseter hipertrofisi	Masseter	50–60	50–60

Periorbital Bölge (Kaz Ayağı Çizgileri)

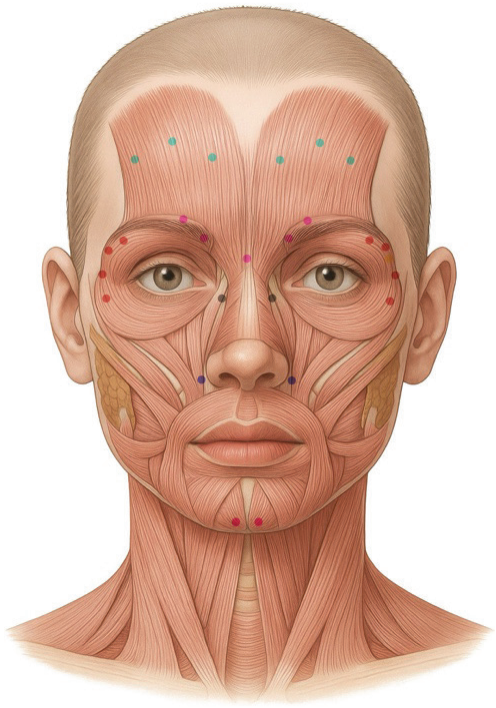
Orbicularis oculi kasının lateral lifleri aktif olduğunda göz kenarında kaz ayağı çizgileri ortaya çıkar. Bölgenin damar yoğunluğu nedeniyle enjeksiyonlar yüzeyel, hatta intradermal yapılmalı; enjeksiyon noktaları lateral orbita kenarından en az 0.5–1 cm uzağa yerleştirilmelidir.

Lateral Kaş Kaldırma

Lateral orbicularis oculi liflerinin hedeflenmesi, kaşın dış kısmında aşağı yönlü çekilmenin düzeltilmesine yardımcı olur. Doğru etkiyi elde etmek için enjeksiyon noktaları frontalis'in lateral liflerinden en az 1–1.5 cm aşağıya yapılmalıdır. Bu yöntem, gerektiğinde dolgu veya enerji bazlı cihazlarla kombine edilebilir.

Bunny Lines (Burun Yan Çizgileri)

Nazalis kasının kasılması burun kökü ve yan taraflarında oblik çizgilere yol açar. Enjeksiyon kasın medial kısmına yüzeyel uygulanmalı, fazla lateral uygulamalardan kaçınılmalıdır; aksi halde levator labii superioris alaeque nasi kasının etkilenmesiyle üst dudak görünümünde istenmeyen değişiklikler olabilir.



Şekil 1. Standart BoNT-A enjeksiyon noktaları* *Anatomik görsel yapay zeka tarafından üretilmiştir.

Gummy Smile (Diş Eti Gülüşü)

Levator labii superioris alaeque nasi kasının aşırı aktivitesi gülüş sırasında dişetlerinin belirginleşmesine neden olur. Piriform açıklık hizasına yapılan enjeksiyon, bu görünümü yumuşatarak daha dengeli bir gülümseme sağlar.

Perioral Çizgiler

Dudak çevresinde görülen ince dikey çizgiler orbicularis oris kasının uzun süreli kasılmalarıyla gelişir. Bölgenin damar ve sinir yoğunluğu nedeniyle uygulamalar düşük dozlarda, yüzeyel ve çoklu noktalar şeklinde yapılmalıdır.

Çene Çukuru (Dimpled Chin)

Mentalis kası kasıldığında çenede portakal kabuğunu andıran düzensizlikler ortaya çıkar. Enjeksiyon orta hatta veya iki yanına yapılabilir; çok lateral uygulamalar depressor labii inferioris kasını etkileyerek konuşma bozukluklarına yol açabilir.

Aşağı Dönük Gülümseme

Depressor anguli oris kası, ağız köşelerinin aşağı yönelmesinden sorumludur. Bu kasın enjeksiyonu ağız köşelerinin hafifçe yukarı yönelmesini sağlar. Ancak volüm kaybı eşlik ediyorsa botulinum toksin uygulaması dolgularla desteklenmelidir.

Platisma Bantları

Platisma kasının aşırı aktivitesi boyunda dikey bantların oluşmasına yol açar. Bant boyunca 1.5 cm aralıklarla yapılan çoklu ve düşük doz enjeksiyonlar tercih edilir. Aşırı doz veya derin enjeksiyon disfaji riskini artırır. Mandibula hattı boyunca yapılan uygulamalar estetik açıdan "Nefertiti lift" etkisi yaratabilir.

Masseter Hipertrofisi

Masseter kasının kalınlaşması yüzün kare görünmesine sebep olabilir. Çoklu noktalardan yapılan uygulamalar kas hacmini azaltarak yüz ovalini belirginleştirir. İşlem sonrası geçici çiğneme güçlüğü veya konuşma değişiklikleri gelişebilir, fakat bu durumlar genellikle kısa sürede düzelir.

Yaş ile Kişiselleştirilmiş Yaklaşım

20'li yaşlarda botulinum toksin uygulamaları genellikle hiperkinetik kas aktivitesine bağlı kırışıklıkların önlenmesine yöneliktir. Bu dönemde düşük doz profilaktik uygulamalarla dinamik çizgilerin yerleşmesi geciktirilebilir. [22]

30'lu yaşlarda ilk statik çizgiler ve hacim kayıpları ortaya çıkar. Bu yaş grubunda tedavi, dinamik kırışıklıkların azaltılması yanında gerekirse dolgu veya enerji bazlı yöntemlerle kombine edilerek kişiselleştirilmelidir. [23]

40'lı yaşlardan itibaren dermal elastikiyetin azalması ve fotoyaşlanmanın birikmesi nedeniyle daha karmaşık bir tablo gelişir. Bu grupta konservatif dozlar tercih edilmeli ve enjeksiyon noktaları bireysel anatomiye göre planlanmalıdır. İleri yaşlardaki hastalarda periorbital bölgede kas aktivitesi devam ederken dermis belirgin şekilde incelmiştir. Bu nedenle bu bölgedeki kırışıklıkların tedavisi daha zordur ve genellikle dolgu uygulamalarıyla kombine edilmesi önerilir. [20,24]

50–60 yaş aralığında statik kırışıklıklar, doku kaybı ve fotoyaşlanma daha belirgindir. Bu yaş grubunda botulinum toksin uygulamaları çoğunlukla dolgu veya diğer destekleyici yöntemlerle kombine edilir. Özellikle periorbital alanda kas aktivitesi devam ederken dermisin incelmiş olması tedaviyi zorlaştırır; bu nedenle bu bölgedeki enjeksiyonlar sıklıkla dolgu uygulamalarıyla desteklenmelidir. Yüksek dozlardan kaçınılmalı, enjeksiyonlar güvenli mesafelerden yapılmalı ve komplikasyon riskine karşı daha ihtiyatlı olunmalıdır. [20,25]

65 yaş ve üzerindeki hastalarda ise yanıt gençlere göre daha sınırlı olabilmektedir. Bunun nedeni yaşla birlikte derinin incelmesi, elastikiyet kaybı, kas gücünün zayıflaması ve kırışıklıkların daha çok yerçekimi etkisine bağlı gelişmesidir. Bu grupta botulinum toksin tek başına yeterli olamayabilip; ek invaziv prosedürlerin uygulanması gerekebilmektedir. Frontalis enjeksiyonlarında kaş ve göz kapağı düşüklüğü riski, ilaç ve bitkisel takviyelere bağlı morarma eğilimi gibi özel durumlar dikkate alınmalıdır. Aynı zamanda derinin yaş almakla beraber daha da hassaslaşması enjeksiyon yerlerindeki iyileşme, morarma ve kanama kontrolü açısından değerlendirilmelidir. Bu nedenle düşük dozlarla başlamak, enjeksiyonları dikkatle planlamak ve gerekirse elektrimiyografi (EMG) rehberliği kullanmak önem taşımaktadır [20]

Botulinum Toksin ve Dolgu Kombinasyonları

Nörotoksin enjeksiyonu dinamik kırışıklıkların tedavisinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Fakat yaş almakla birlikte kaçınılmaz olan hacim kaybı yalnızca dinamik kırışıklıkların toksin enjeksiyonu ile nötralize edilmesi ile telafi edilemez. Kombine yaklaşık şeması ve yeni nesil enjeksiyonların kullanılması hem hasta memnuniyeti açısından hem de tekrarlı tedavilerin daha sürdürülebilir olmasını sağlamak için elzemdir. Dinamik kırışıklık olarak sınıflanmakla birlikte nörotoksin enjeksiyonunun tercih edilmediği transverse periorbital kırışıklıklar ve nasolabial katlantılarda ya da glabella, mental bölge, çene hattı gibi kompleks patofizyolojik süreçlerin getirdiği yaşlanma bulgularında kombine tedaviler değerlendirilebilir [8]. Hyaluronik asit dolgularının botulinum toksin enjeksiyonları ile kombine kullanılması yaygın bir pratiktir. Kombine tedavi Yüz Kırışıklık Skalası'nda (FWS) daha fazla azalmaya yol açsa da istatistiksel olarak anlamlı bulgu izlenen çalışmalara ihtiyaç vardır [27]. Çok merkezli, prospektif HARMONY çalışmasında araştırmacılar; botulinum toksinleri, subkutan dolgular ve bimatoprost (kirpik hipotrikozi için endike) içeren kademeli tedavi yaklaşımlarıyla yüz gençleştirmede bütüncül bir yöntemin etkisini değerlendirmiştir. Kombinasyon tedavisi uygulanan hastalarda, başlangıç memnuniyet skorlarında ve algılanan genç yüz görünümünde anlamlı bir artış saptanmıştır [28]. Kombine ve bütüncül yaklaşıma dair anatomik alanlara özel genel öneriler Tablo 4'te sunulmuştur.

Komplikasyonlar

Dinamik kırışıklıkların tedavisinde etkin olarak kullanılan botulinum toksin enjeksiyonları sonrası gelişebilecek olan komplikasyonlar literatürde pek çok şekilde

Tablo 4. Anatomik alanlara özel kombine tedavi seçenekleri. [33]

Problem	Aynı Gün, Seçenek 1 (Daha Az İnvaziv Tedavi)	Aynı Gün, Seçenek 2 (Daha Fazla İnvaziv Tedavi)	Çoklu Ziyaret Tedavisi (En İnvaziv, En Fazla Sonuç)
Kaş pitozu (hafif)	BoNT-A glabella ± HA dolgu (kaş)	MFUS Fraksiyonel ablatif ± fokal ablatif CO_2 lazer	Ziyaret 1: MFUS, Fraksiyonel ablatif ± fokal ablatif CO_2 lazer Ziyaret 2: (lazer sonrası re-epitelizasyon tamamlandığında) BoNT-A, HA dolgu (kaş)
Üst göz kapağı dermatoşalazisi (hafif)	Glabella ve kaz ayağına botulinum toksin enjeksiyonu Perioküler ablatif lazer resurfacing	MFUS (kaş kaldırma için) Alın (kaş kaldırma için) ve perioküler Fraksiyonel ablatif ± fokal ablatif CO_2 lazer	Ziyaret 1: MFUS (kaş kaldırma için), alın (kaş kaldırma için) ve perioküler Fraksiyonel ablatif ± fokal ablatif CO_2 lazer Ziyaret 2: (ablative lazer sonrası re-epitelizasyon tamamlandığında) BoNT-A glabella ve kaz ayağı
Alın ve glabellar kırışıklıklar	BoNT-A İntradermal HA dolgu	IPL BoNT-A İntradermal HA dolgu	Ziyaret 1: IPL, Fraksiyonel ablatif ± fokal ablatif CO_2 lazer Ziyaret 2: (ablative lazer sonrası re-epitelizasyon tamamlandığında) BoNT-A, İntradermal HA dolgu
Perioküler kırışıklıklar	IPL BoNT-A İntradermal HA dolgu	IPL Ablatif erbiyum veya CO_2 lazer	Ziyaret 1: IPL, Fraksiyonel ablatif ± fokal ablatif erbiyum veya CO_2 lazer Ziyaret 2: (ablative lazer sonrası re-epitelizasyon tamamlandığında) BoNT-A, İntradermal HA dolgu

tanımlanmıştır. Tanımlı komplikasyonların büyük bir kısmı erken ve fonksiyonel komplikasyonlar olmakla birlikte nadir de olsa geç komplikasyonlar da izlenebilmektedir. Erken komplikasyonlar çoğunlukla enjeksiyon stillerine ve hastanın bireyselleştirilmiş tedavisine özgün olmakla birlikte yönetimi bu komplikasyonları tanımak ile başlar.

Erken & Fonksiyonel Komplikasyonlar

Enjeksiyon bölgesinde lokal morarma, hafif kanama, şişme ve yine enjeksiyona bağlı olarak izlenebilecek geçici asimetri en sık karşılaşılan komplikasyonlardandır. Bunun yanı sıra başağrısı da izlenebilir. Yapılan çift kör placebo kontrollü bir çalışmada her iki grupta da başağrısı izlenmesi sonrası istatistiksel olarak enjeksiyon sebepli ağrı izlenebileceğini kanıtlamıştır [29]. Başağrısı %1 popülasyonda görülüp genellikle 2 gün içerisinde başlar ve 1 ay sürebilir [30].

Erken komplikasyonların önlenmesinde enjeksiyon öncesi uygulanabilecek pratik yaklaşımlar mevcuttur. Örneğin enjeksiyon öncesinde, özellikle de orbita lateraline yapılacak enjeksiyonlarda hastanın makyanın temizlenmesi ve soğuk kompress uygulaması önerilmektedir. Kozmetik ürünlerin çıkartılması ile enfeksiyon riski azaltılırken soğuk uygulama bölgedeki damarların vazokonstriksiyonuna sebep olup anatomik olarak enjeksiyondan doğabilecek komplikasyon risklerini azaltır.

Geç Komplikasyonlar

1997 yılı sonrası ve öncesi üretilen Botox preparatlarında ortak protein %20 olmakla birlikte immunojenisite gelişmesi hala teorik olarak bir geç komplikasyondur. Kısa aralıklarla yapılan ve terapötik dozlarda uygulanan botulinum toksin enjeksiyonlarında bu risk artmakla birlikte literatürde bir adet masseter hipertrofisi sonrası gelişen ve laboratuvar olarak da toksine karşı geliştiği kanıtlanan antikor yanıtı bulunmaktadır [31,34]

Sonuç

Yaş almanın ve tekrarlı kas hareketleirnin doğal bir sonucu olan dinamik kırışıklıkların tedavisinde ana yaklaşım botulinum toksin uygulamalarıdır. Dolgular, enerji bazlı tedaviler ve mezoterapi gibi farklı enjeksiyon yöntemlerinin kombinasyonu umut vadetmekle birlikte kanıt düzeyi yüksek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Bashour M. History and current concepts in the analysis of facial attractiveness. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118:741-756.
2. Little AC, Jones BC, DeBruine LM. Facial attractiveness: evolutionary based research. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2011;366:1638-1659.)
3. Kaur M, Garg RK, Singla S. Analysis of facial soft tissue changes with aging and their effects on facial morphology: a forensic per- spective. *Egypt J Forensic Sci*. 2015;5:46-56.
4. Small R. Botulinum toxin injection for facial wrinkles. Am Fam Physician. 2014 Aug 1;90(3):168-75. PMID: 25077722.
5. Biello A, Zhu B. Botulinum Toxin Treatment of the Upper Face. 2023 Sep 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 34662037.
6. Small R. Botulinum toxin injection for facial wrinkles. Am Fam Physician. 2014 Aug 1;90(3):168-75. PMID: 25077722.
7. Tam E, Choo JPS, Rao P, Webb WR, Carruthers JDA, Rahman E. A Systematic Review on the Effectiveness and Safety of Combining Biostimulators with Botulinum Toxin, Dermal Fillers, and Energy-Based Devices. Aesthetic Plast Surg. 2025 May;49(10):2809-2833. doi: 10.1007/s00266-024-04627-5. Epub 2024 Dec 24. PMID: 39719485.
8. Moon H, Fundaro SP, Goh CL, Hau KC, Paz-Lao P, Salti G. A Review on the Combined Use of Soft Tissue Filler, Suspension Threads, and Botulinum Toxin for Facial Rejuvenation. J Cutan Aesthet Surg. 2021 Apr-Jun;14(2):147-155. doi: 10.4103/JCAS.JCAS_119_20. PMID: 34566355; PMCID: PMC8423215.
9. Geerligs, M., 2006. A literature review of the mechanical behavior of the stratum corneum, the living epidermis and the subcutaneous fat tissue. Tech. Rep. Philips Res.
10. Jor, J.W., Parker, M.D., Taberner, A.J., Nash, M.P., Nielsen, P.M., 2013. Computational and experimental characterization of skin mechanics: identifying current challenges and future directions. Wiley Interdiscip. Rev. Syst. Biol. Med. 5, 539–556.
11. Zhao Y, Feng B, Lee J, Lu N, Pierce DM. A multi-layered computational model for wrinkling of human skin predicts aging effects. J Mech Behav Biomed Mater. 2020 Mar;103:103552. doi: 10.1016/j.jmbbm.2019.103552. Epub 2019 Nov 26. PMID: 32090947.

12. Carruthers A, Carruthers J. Botulinum toxin type A: history and current cosmetic use in the upper face. *Semin Cutan Med Surg.* 2001;20(2):71-84. PMID: **11597380**
13. Nestor MS, Ablon G, Pickett A. Key Parameters of Facial Aging: Their Impact and the Role of Minimally Invasive Aesthetic Procedures. *J Drugs Dermatol.* 2019;18(9):897-903. PMID: **31479113**
14. Flament, F., Bazin, R., Laquieze, S., Rubert, V., Simonpietri, E., Piot, B., 2013. Effect of the sun on visible clinical signs of aging in caucasian skin. Clin. Cosmet. Investig.Dermatol. 6, 221.
15. Marcos-Garcees, V., Molina Aguilar, P., Bea Serrano, C., García Bustos, V., BenaventSeguí, J., Ferraandez Izquierdo, A., Ruiz-Saurí, A., 2014. Age-related dermal collagen changes during development, maturation and ageing–a morphometric andcomparative study. J. Anat. 225, 98–108.
16. Small R. Botulinum Toxin Injection for Facial Wrinkles. *Am Fam Physician.* 2014;90(3):168-175. PMID: **25077579**
17. Satriyasa BK. Botulinum toxin (Botox) A for reducing the appearance of facial wrinkles: a literature review of clinical use and pharmacological aspect. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2019 Apr 10;12:223-228. doi: 10.2147/CCID.S202919. PMID: 31114283; PMCID: PMC6489637.
18. Kurosumi M, Yabuzaki J, Kuribayashi M, Mizukoshi K. Age-related changes in cheek skin movement: A case study of Japanese women. Skin Res Technol. 2024 Jul;30(7):e13768. doi: 10.1111/srt.13768. PMID: 38961690; PMCID: PMC11222652.
19. Cohen JL, Goodman GJ, De Almeida AT, Jones D, Carruthers J, Grimes PE, de Maio M, Swift A, Solish N, Fagien S, Carruthers A, Sangha S. Decades of beauty: Achieving aesthetic goals throughout the lifespan. J Cosmet Dermatol. 2023 Nov;22(11):2889-2901. doi: 10.1111/jocd.15968. Epub 2023 Aug 26. PMID: 37632289.
20. Cheng CM. Cosmetic use of botulinum toxin type A in the elderly. Clin Interv Aging. 2007;2(1):81-3. doi: 10.2147/ciia.2007.2.1.81. PMID: 18044078; PMCID: PMC2684082.
21. Jani van Loghem. Botulinum Toxin in Aesthetic Medicine. CRC Press; 2023.
22. Bravo BSF, et al. *A retrospective study supporting the importance of individualizing the dose of botulinum toxin according to the age.* J Clin Aesthet Dermatol. 2021;14(5):E61–E66. PMID: 34045991.
23. Baumann L, et al. *The role of elastin in skin aging.* J Clin Med. 2021;10(11):2366. PMID: 34066241.
24. King M, et al. *Upper eyelid ptosis: evaluation and management.* Can J Ophthalmol. 2016;51(1):34–43. PMID: 26882995.
25. Musharbash IJ, et al. *Treatment of full eyelid ptosis following Botox injection.* Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2024;40(1):92–96. PMID: 37942433.
26. Binder WJ, et al. *Long-term effects of botulinum toxin type A (Botox) on facial lines: a twin study.* Arch Facial Plast Surg. 2006;8(6):426–431. PMID: 17116793.
27. Kim JH, Park ES, Nam SM, Choi CY. Comparison of Effectiveness and Safety of a Botulinum Toxin Monotherapy and a Combination Therapy with Hyaluronic Acid Filler for Improving Glabellar Frown. Aesthetic Plast Surg. 2022 Aug;46(4):1872-1880. doi: 10.1007/s00266-022-02895-7. Epub 2022 May 12. PMID: 35552477.
28. Weinkle SH, Werschler WP, Teller CF, Sykes JM, Shamban A, Rivkin A, et al. Impact of comprehensive, minimally invasive, multimodal aesthetic treatment on satisfaction with facial appearance: The HARMONY study. Aesthet Surg J 2018;38:540-56.
29. Carruthers JD, Lowe NJ, Menter MA, et al. (2003) Double-blind, placebo-controlled study of the safety and efficacy of botulinum toxin type A for patients with glabellar lines. Plast Reconstr Surg 112, 1089–98.
30. Alam M, Arndt KA, Dover JS. (2002) Severe, intractable headache after injection with botulinum a exotoxin: report of 5 cases. J Am Acad Dermatol 46, 62–5.
31. Naumann M, Carruthers A, Carruthers J, et al. (2010) Meta-analysis of neutralizing antibody conversion with onabotulinumtoxinA (BOTOX®) across multiple indications. Mov Disord 25, 2211–8.
32. Carruthers JA, Lowe NJ, Menter MA, et al. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of glabellar lines. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(6):840–849.
33. Langelier N, Beleznay K, Woodward J. Rejuvenation of the Upper Face and Periocular Region: Combining Neuromodulator, Facial Filler, Laser, Light, and Energy-Based Therapies for Optimal Results. Dermatol Surg. 2016 May;42 Suppl 2:S77-82. doi: 10.1097/DSS.0000000000000740. PMID: 27128248.
34. Draelos, Z. (2022). *Cosmetic dermatology: Products and procedures*. John Wiley & Sons, Inc.

BÖLÜM 05

GERİYATRİK BİREYLERDE YÜZDE HACİM KAYBI: FİZYOPATOLOJİ VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Prof. Dr. Filiz Canpolat, Uzm. Dr. Gamze Taş Aygar

Giriş

Yaşlanma süreci, yüzün gençlikteki dolgun ve dengeli görünümünü zamanla değiştirerek kırışıklıklar, deri elastikiyetinde azalma ve yüz hacminde kayıplar gibi belirgin belirtilere yol açar. İlerleyen yaşla birlikte yumuşak doku dağılımındaki değişiklikler, bireylerin olduğundan daha yorgun veya üzgün görünmesine neden olabilir. Dünya genelinde artan yaşam süresi ile birlikte 65 yaş üzeri bireylerin sayısı hızla artmakta, bu durum yaşlı bireylerin estetik beklentilerini ve yaşam kalitesini koruma çabalarını gündeme getirmektedir. Geriatrik bireylerde estetik dermatoloji uygulamalarına ilgi artmakta ve yüz hacim kaybına yönelik tedavi seçenekleri önem kazanmaktadır. Bu bölümde, yaşlanmaya bağlı yüz bölgesindeki hacim kaybının temel fizyopatolojik mekanizmaları ve güncel tedavi yaklaşımları özetlenmektedir.

Yüz Yaşlanmasıyla İlişkili Anatomik Değişiklikler

Kemik Remodelasyonu

Yaşla birlikte yüz kemiklerinde hacim ve şekil kaybı meydana gelir. Orta yüz yüksekliği azalır, maksilla projeksiyonu geriler ve alt yüzde diş kaybına bağlı olarak alveoler kemik yüksekliği düşer. Bu değişiklikler, yumuşak dokuların desteğini azaltarak yerçekimi etkisiyle sarkma ve kontur kaybına katkıda bulunur.[1,3]

Yüz Ligamentlerinin Rolü

Osteokutanöz yüz ligamentleri, yumuşak dokuları kemiğe bağlayarak destek sağlar. Ancak yaşlanma ile bu bağlarda belirgin bir gevşeme olduğuna dair güçlü bir kanıt bulunmamaktadır. Güncel görüşler, kemik yapının şekil değiştirmesi sonucu ligamentlerin tutunduğu noktaların yer değiştirdiğini ve yumuşak doku sarkmalarının bağ gevşemesinden çok kemik desteğindeki azalmaya bağlı geliştiğini göstermektedir.[2,4]

Yaşla İlgili Kas Değişimleri

Araştırmalar, yaşlanmayla toplam yüz kas aktivitesinde belirgin bir değişiklik olmadığını göstermektedir. Ancak glabellar kas grubunda aktivitenin artması alın ve kaş arasındaki çizgilerin belirginleşmesine, m. zygomaticus major aktivitesindeki azalma ise ağız köşelerinde düşmeye ve gülüş ifadesinin zayıflamasına katkıda bulunmaktadır.[5]

Yüz Yağ Kompartmanları

Yüzdeki yağ dokusu, SMAS tarafından yüzeyel ve derin tabakalara ayrılır. Yaşlanma ile yüzeyel yağ kompartmanları yerçekiminin etkisiyle aşağı doğru yer değiştirerek nazolabial ve marionette çizgilerini belirginleştirir, çene hattında sarkmaya neden olur. Derin kompartmanlar ise

kemik zemine sıkı tutundukları için konumlarını büyük ölçüde korur.[2,6,7]

Yaşla birlikte yüz yağ hacmi azalır, bu durum cilt altı dokuların incelmesine ve destek kaybına yol açar. Ayrıca bazı bölgelerde yağ kaybı olurken, bazı bölgelerde yerçekimi etkisiyle yağ birikimi artar:

- **Subkutan yağ dokusu atrofi gösteren bölgeler:** periorbital bölge, frontal bölge, malar bölge, temporal bölge, mandibular sınır, mental bölge, glabellar bölge ve perioral alan.
- S**ubkutan yağ birikiminin arttığı bölgeler:** submental bölge, lateral nazolabial fold, labiomental crease, jowl bölgesi, infraorbital yağ paketleri ve malar yağ pedleri. (8–10)

Bu farklı dağılım paternleri, yüz konturunun kaybolmasına, sarkma ve kırışıklıkların derinleşmesine katkıda bulunur. Klinik uygulamalarda, hacim kaybı görülen alanlarda dolgu ile destek sağlanması, yağ birikimi artan bölgelerde ise kontur düzenlemeye yönelik stratejilerin uygulanması dengeli ve doğal bir görünüm elde edilmesini sağlar.

Fasya

Yüzde yüzeyel ve derin fasya tabakaları bulunmakla birlikte, yaşlanmayla bu yapıların nasıl değiştiği henüz net değildir. Fasya bütünlüğündeki zayıflama, yumuşak doku sarkmasına katkıda bulunabilir.[2]

Klinik Sonuçlar

Bu anatomik değişiklikler, yanaklarda hacim kaybı ve çökme, şakaklarda incelme, göz altı oluklarının belirginleşmesi ve çene hattında sarkma gibi yaşlanma belirtilerine yol açar. Yüzde yaşa bağlı ortaya çıkan bu hacim ve kontur kayıpları, estetik dermatoloji uygulamalarında dolgu maddeleri ve kombine tedavi yaklaşımlarının ana hedefini oluşturmaktadır.[4,11]

Tedaviye Yönelik Güncel Yaklaşımlar

Yaşlanma sürecinde oluşan yüz hacim kaybını tedavi etmek için günümüzde cerrahi dışı, minimal invaziv yöntemler ön plandadır.[11] Hastanın gençlik dönemindeki dolgun ve dengeli görünümünü kısmen geri kazandırmak amacıyla dermal dolgu maddeleri, botulinum toksini uygulamaları ve enerji temelli cihazlar sıklıkla kullanılmaktadır. Çoğu durumda, en iyi sonuçlara ulaşmak için bu tedavilerin kombine şekilde uygulanması tercih edilir; böylece yaşlanmanın farklı bileşenlerine aynı anda hitap edilebilir.[12]

Dermal Dolgu Maddeleri ile Volüm Restorasyonu

Yüzdeki volüm kaybı ve kontur bozulmalarını cerrahi dışı yöntemlerle düzeltmenin en etkili yollarından biri dermal dolgu uygulamalarıdır. Bu tedavi yöntemi; anında etki göstermesi, öngörülebilir sonuçlar sunması ve iyileşme süresi gerektirmemesi nedeniyle klinik uygulamalarda sıklıkla tercih edilmektedir. Dolgu maddeleri, deri altına enjekte edilerek kırışıklıkları hafifletir, boşalan bölgeleri doldurarak yüz konturlarını belirginleştirir ve genç bir görünüm sağlar.[13]

Botulinum toksini uygulamaları mimik kaslarının hareketlerini azaltarak dinamik kırışıklıkları hedeflerken, dermal dolgular hacim kaybı ve statik kırışıklıkların tedavisinde daha geniş bir etki alanına sahiptir. Özellikle orta yüz hacmini geri kazandırmak, elmacık kemiği dolgunluğunu artırmak ve dudak volümünü yeniden sağlamak için hyaluronik asit bazlı dolgular sıkça tercih edilmektedir.[12,14,15]

Hiyaluronik Asit (HA) Dolgular

En sık kullanılan dolgu grubu olan HA dolgular, su tutma kapasiteleri sayesinde anında hacim etkisi oluşturur. HA dolgular, çeşitli reolojik ve fizikokimyasal özelliklerine göre farklı klinik endikasyonlara uygundur. Bu özelliklerden en önemlileri arasında çapraz bağlanma yoğunluğu, G' (elastik modül), viskozite, şişme faktörü ve HA konsantrasyonu yer almaktadır. Yüksek G' değeri, ürünün dokuya yerleşim sonrası şekil koruma kabiliyetini artırmakta ve daha fazla lifting etkisi sağlamaktadır.[16] Etki süreleri ise kullanılan ürünün HA konsantrasyonuna, çapraz bağlanma oranına ve uygulama bölgesine bağlı olarak ortalama 6–18 ay arasında değişmektedir.[17] HA dolguların önemli bir avantajı, gerektiğinde hiyalüronidaz enzimi ile eritilerek düzeltme imkânı sağlamasıdır. Nazolabial kıvrımlar, marionette çizgileri, dudak hacimlendirme ve göz altı dolgusu gibi alanlarda yaygın kullanılır.[15]

Kalsiyum Hidroksiapatit (CaHA) Dolgular

Kalsiyum hidroksilapatit (CaHA) bazlı dermal dolgu maddeleri, kemik ve diş dokularında doğal olarak bulunan bir maddenin sentetik türevidir. Taşıyıcı matriks

olarak kullanılan karboksimetilselüloz (CMC), enjeksiyon sonrası hızla rezorbe olurken, CaHA mikroküreciklerı dermal fibroblastları uyararak yeni kolajen sentezini başlatmakta ve bu yolla neokollagenezis sürecine katkı sağlamaktadır.[18] Bu özelliği sayesinde CaHA içerikli dolgular yalnızca hacim restorasyonu sağlamakla kalmaz, aynı zamanda biyostimülan etkileriyle uzun vadeli doku yeniden yapılanmasını da destekler.[19] Klinik etki, uygulamayı takiben hemen gözlemlenebilir olup, ortalama 12 ila 18 ay süresince devam etmektedir. Deneysel çalışmalarda, enjeksiyon sonrası kolajen sentezinin yaklaşık dördüncü haftada başladığı ve bir yıl boyunca sürdüğü gözlemlenmiştir.[18] Klinik uygulamalarda genellikle orta yüz volüm kayıplarının tedavisinde, mandibular kontur belirginleştirilmesinde ve derin statik kırışıklıkların düzeltilmesinde tercih edilmektedir. Enjeksiyon derinliği, anatomik bölgeye bağlı olarak derin dermal, subdermal ya da supraperiostal düzeyde olmalıdır. 10 cm^2'lik alana bir adet 1,5 cc CaHa içeren hazır enjektör enjeksiyonu yapılabilir. Bir yüze en fazla iki enjektör uygulanabilir. [20]

Biyostimülan Dolgular (PLLA, PCL)

Poli-L-laktik asit (PLLA) ve polikaprolakton (PCL) bazlı dolgular, hacim kaybının uzun vadeli restorasyonu amacıyla kullanılan, biyouyumlu ve biyobozunur sentetik polimerlerdir. Enjeksiyon sonrası kısa süreli bir inflamatuar yanıt oluşturarak fibroblast aktivasyonunu tetikler ve bu süreçte kontrollü bir şekilde Tip I kollajen sentezi başlar. Başlangıçta görülen hacim artışı genellikle enjeksiyon sıvısına bağlı geçici distansiyona bağlı olup, gerçek volüm etkisi haftalar içinde gelişen kollajen birikimiyle ortaya çıkar. Klinik ve preklinik çalışmalar, enjeksiyonu takip eden ilk aydan itibaren kollajen üretiminin başladığını, 3. ve 6. aylarda arttığını ve bu etkinin 24 aya kadar sürebildiğini göstermektedir. PLLA, özellikle derin volüm kayıplarının tedavisinde tercih edilmekte, doğal ve kademeli bir yüz hacmi restorasyonu sağlamaktadır. Daha uzun etkili olmaları sayesinde, ileri yaştaki hastalarda sık tekrar ihtiyacını azaltarak avantaj sağlar.(21–23)

Otolog Yağ Dolgusu

Otolog yağ dolgusu, yaşlanmayla birlikte yüzün belirli yağ kompartmanlarında oluşan hacim kaybının düzeltilmesinde güvenli, biyouyumlu ve doğal bir seçenek olarak öne çıkmaktadır.[24] Yağ dokusu, hastanın kendi vücudundan kolayca elde edilebildiği ve immün yanıt riski taşımadığı için, geriatrik hastalarda hacim restorasyonunda sıkça tercih edilmektedir. Güncel uygulamalarda, toplanan yağ dokusu farklı tekniklerle işlenerek makroyağ, mikroyağ ve nanoyağ alt türlerine ayrılmakta; böylece her bir yüz bölgesine özel ve hedefe yönelik uygulama imkânı sunulmaktadır. Makro- ve mikroyağ enjeksiyonları, yüz konturunu yeniden yapılandırırken aynı zamanda cilt kalitesini artırabilirken; nanoyağ özellikle cilt dokusunun gençleştirilmesi ve pigmentasyonun düzenlenmesi gibi yüzeyel etkiler sağlar. Ancak her basamakta (toplama tekniği, kanül tipi, işlem yöntemi) değişkenler bulunduğundan, yağ hücrelerinin canlılığı ve greftin kalıcılığı farklılık gösterebilir. Bu nedenle, hasta bazlı kişiselleştirilmiş planlama ve teknik hassasiyet, başarılı sonuçlar için büyük önem taşır.[24,25]

Enerji Temelli Cihazlarla Kombine Tedaviler

Lazer, radyofrekans (RF) ve fokus ultrason (HIFU) gibi enerji temelli cihazlar, deri ve deri altı dokularda kollajen üretimini tetikleyerek ve dermal tabakayı sıkılaştırarak yaşlanma belirtilerini azaltan yöntemlerdir. Tek başına hacim kazandırmasalar da bu cihazlar derinin sarkma ve doku kalitesi problemlerine yönelik etki gösterir. [26] Özellikle CO_2 ve erbiyum lazerler ile cilt yenileme, RF ve fokus ultrason ile cilt sıkılaştırma işlemleri, dolgu uygulamalarıyla kombine edildiğinde kapsamlı bir yüz gençleştirme sağlanabilir.[12,26,27] Bu kombine yaklaşım, benzetme yapmak gerekirse, gevşek deriyi sıkılaştırıp daraltırken (kumaşı küçültme), altındaki hacim kaybını doldurarak (içi dolguyla doldurma) yüzü gençleştirmeye benzer.

Enerji bazlı cihazların dolgu maddeleriyle yakın zamanlı kullanımında bazı teknik hususlara dikkat edilmelidir. Uzman görüşleri genellikle cilt sıkılaştırma işlemlerinin dolgu uygulamasından önce yapılmasının daha güvenli ve etkili olabileceğini belirtmektedir. Güncel çalışmalar, lazer veya ultrason uygulamalarının HA ve CaHA dolguların etkinliği üzerinde belirgin bir olumsuz etkisi olmadığını; bazı durumlarda kombine uygulamaların kolajen sentezini destekleyerek sinerjik bir fayda sağlayabileceğini göstermektedir.[12,26] Bununla birlikte, PLLA dolguların lazer ısısından etkilenebileceği

bildirilmiştir.[22] Dolgu maddelerinin anında ve hacimsel etkisi ile enerji bazlı yöntemlerin zaman içinde ortaya çıkan sıkılaştırıcı etkisi birleştiğinde, hastaların yüzünde daha genç, dolgun ve canlı bir görünüm elde edilebilir. Bu nedenle, deneyimli ellerde dolgu ve enerji bazlı cihaz kombinasyonları güvenli bulunmuş ve klinik pratiğe girmiştir.

Komplikasyonlar

Yaşlanmayla birlikte deri elastikiyeti azalır; dermal kolajen yoğunluğundaki düşüş ve vasküler yapının zayıflaması, greftin yerleştirildiği alandaki doku desteğini azaltır. Bu durum, otolog yağ greftlerinin hayatta kalmasını olumsuz etkileyebilir; çünkü greftin erken dönem beslenmesi difüzyonla, uzun vadeli yaşayabilirliği ise yeterli vaskülarizasyonla sağlanır.[24] Ayrıca yaşla birlikte cilt inceldiğinden, özellikle yüzeyel dolgu uygulamalarında **Tyndall etkisi** (mavimsi-gri renk değişikliği) riski artar. Bu nedenle enjeksiyon derinliği ve tekniği, geriatrik popülasyonda dikkatle planlanmalı, doku biyomekaniğine uygun hacim ve viskozite seçilmelidir.[28] Bunun yanı sıra, yaşlı popülasyonda sık görülen sistemik hastalıklar ve ilaç kullanımı da komplikasyon riskini artırabilir. Diyabet varlığı, otolog yağ dolgusunda greft yağ dokusunun sağkalımını olumsuz etkileyebilir, greft ağırlığı ve hacmi düşer.[29]Ayrıca, antikoagülan veya kardiyovasküler ilaç kullanan yaşlılarda enjeksiyon bölgelerinde hematom ve ödem riski artmıştır. Özellikle yağ grefti gibi işlemler sonrası hematom, ödem veya enfeksiyon gibi riskler daha çok artar.[30] **CaHA dolgularda immünolojik reaksiyon PLLA'ya göre daha az görülür. Bu yüzden bağ dokusu hastalığı olanlarda CaHA dolgular relatif kontraendikasyon iken PLLA için kesin kontraendikasyondur.**[25]

İleri yaştaki hastalarda estetik girişimlerin hedefi, genç bir yüz ifadesi yaratmaktan ziyade, yaşa uygun yumuşak geçişler ve yüzün doğal harmonisini sağlamaktır. Aşırı hacim enjeksiyonlarından kaçınılması, yüzün karakteristik yaşlılık anatomisine saygı gösteren bir planlama yapılması önerilmektedir. Bu bağlamda, estetik işlem öncesinde hastayla etkili bir beklenti yönetimi yapılması, hasta-hekim iletişiminin güçlü kurulması ve bireyin psikolojik durumu ile beden algısının dikkatle değerlendirilmesi gereklidir. Estetik işlemlerin bazı geriatrik hastalarda özsaygıyı ve yaşam kalitesini artırabileceği bildirilmiş olsa da, bu olumlu sonuçlar yalnızca uygun hasta seçimi ve sağlıklı iletişimle mümkün olabilmektedir.

Sonuç

Özetle, geriatrik estetik dermatolojide yüz hacim kaybı, deri altı yağ dokusu atrofisi, kemik rezorpsiyonu ve bağ dokusu değişimleri gibi çok yönlü yaşlanma süreçlerinin bir sonucudur. Bu süreçlerin anlaşılması, 65 yaş üstü hastalarda uygulanacak tedavilerin planlanması açısından kritiktir. Günümüzde hiyaluronik asit, kalsiyum hidroksiapatit, polikaprolakton gibi dolgu maddeleriyle yüz hacmini yerine koymak mümkün olup, botulinum toksini ve enerji temelli cihazlarla kombine yaklaşımlar en iyi estetik sonuçları sağlamaktadır. Her bir tedavi yöntemi, yaşlanmanın farklı bir belirtisini hedef alır ve birlikte kullanıldıklarında yüz gençleştirmede daha doğal, bütüncül ve tatmin edici iyileşme sağlarlar. Gelecekte, artan yaşlı nüfusun talepleri doğrultusunda bu alandaki tedavi protokollerinin ve ürünlerin gelişmeye devam etmesi beklenmektedir.

Kaynaklar

1. Kim SJ, Kim SJ, Park JS, Byun SW, Bae JH. Analysis of Age-Related Changes in Asian Facial Skeletons Using 3D Vector Mathematics on Picture Archiving and Communication System Computed Tomography. Yonsei Med J. 2015;56(5):1395.
2. Freytag L, Alfertshofer MG, Frank K, Moellhoff N, Helm S, Redaelli A, vd. Understanding Facial Aging Through Facial Biomechanics. Facial Plast Surg Clin N Am. Mayıs 2022;30(2):125-33.
3. Cotofana S, Gotkin RH, Ascher B, Morozov SP, Gombolevsky VA, Laipan AS, vd. Calvarial Volume Loss and Facial Aging: A Computed Tomographic (CT)-Based Study. Aesthet Surg J. 14 Eylül 2018;38(10):1043-51.
4. Fratila A, Schenck T, Redka-Swoboda W, Zilinsky I, Pavicic T, Cotofana S. The Anatomy of the Aging Face: A Review. Facial Plast Surg. 01 Haziran 2016;32(03):253-60.
5. Cotofana S, Assemi-Kabir S, Mardini S, Giunta RE, Gotkin RH, Moellhoff N, vd. Understanding Facial Muscle Aging: A Surface Electromyography Study. Aesthet Surg J. 13 Ağustos 2021;41(9):NP1208-17.

6. Coleman S, Saboeiro A, Sengelmann R. A Comparison of Lipoatrophy and Aging: Volume Deficits in the Face. Aesthetic Plast Surg. Ocak 2009;33(1):14-21.
7. Schelke L, Velthuis PJ, Lowry N, Rohrich RJ, Swift A, Gotkin RH, vd. The mobility of the superficial and deep midfacial fat compartments: An ultrasound-based investigation. J Cosmet Dermatol. Aralık 2021;20(12):3849-56.
8. Palmer AK, Kirkland JL. Aging and adipose tissue: potential interventions for diabetes and regenerative medicine. Exp Gerontol. Aralık 2016;86:97-105.
9. Sadick NS, Dorizas AS, Krueger N, Nassar AH. The Facial Adipose System: Its Role in Facial Aging and Approaches to Volume Restoration. Dermatol Surg. Aralık 2015;41(Supplement 1):S333-9.
10. Zargaran D, Zoller F, Zargaran A, Weyrich T, Mosahebi A. Facial skin ageing: Key concepts and overview of processes. Int J Cosmet Sci. Ağustos 2022;44(4):414-20.
11. Fedok FG, Lighthall JG. Evaluation and Treatment Planning for the Aging Face Patient. Clin Plast Surg. Temmuz 2023;50(3):367-80.
12. Urdiales-Gálvez F, Martín-Sánchez S, Maíz-Jiménez M, Castellano-Miralla A, Lionetti-Leone L. Concomitant Use of Hyaluronic Acid and Laser in Facial Rejuvenation. Aesthetic Plast Surg. 15 Ağustos 2019;43(4):1061-70.
13. Bass LS. Injectable Filler Techniques for Facial Rejuvenation, Volumization, and Augmentation. Facial Plast Surg Clin N Am. Kasım 2015;23(4):479-88.
14. Ren R, Xue H, Gao Z, Wang H, Xia X, Qu Y, vd. Restoring long-lasting midface volume in the Asian face with a hyaluronic acid filler: A randomized controlled multicenter study. J Cosmet Dermatol. Haziran 2024;23(6):1985-91.
15. Wongprasert P, Dreiss CA, Murray G. Evaluating hyaluronic acid dermal fillers: A critique of current characterization methods. Dermatol Ther [Internet]. Haziran 2022 [a.yer 07 Temmuz 2025];35(6). Erişim adresi: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.15453
16. Wu GT, Kam J, Bloom JD. Hyaluronic Acid Basics and Rheology. Facial Plast Surg Clin N Am. Ağustos 2022;30(3):301-8.
17. Fundarò SP, Salti G, Malgapo DMH, Innocenti S. The Rheology and Physicochemical Characteristics of Hyaluronic Acid Fillers: Their Clinical Implications. Int J Mol Sci. 10 Eylül 2022;23(18):10518.
18. Kadouch JA. Calcium hydroxylapatite: A review on safety and complications. J Cosmet Dermatol. Haziran 2017;16(2):152-61.
19. Fakih-Gomez N, Kadouch J. Combining Calcium Hydroxylapatite and Hyaluronic Acid Fillers for Aesthetic Indications: Efficacy of an Innovative Hybrid Filler. Aesthetic Plast Surg. Şubat 2022;46(1):373-81.
20. Aguilera SB, McCarthy A, Khalifian S, Lorenc ZP, Goldie K, Chernoff WG. The Role of Calcium Hydroxylapatite (Radiesse) as a Regenerative Aesthetic Treatment: A Narrative Review. Aesthet Surg J. 14 Eylül 2023;43(10):1063-90.
21. Angelo-Khattar M. Objective Assessment of the Long-Term Volumizing Action of a Polycaprolactone-Based Filler. Clin Cosmet Investig Dermatol. Aralık 2022;Volume 15:2895-901.
22. Fitzgerald R, Bass LM, Goldberg DJ, Graivier MH, Lorenc ZP. Physiochemical Characteristics of Poly-L-Lactic Acid (PLLA). Aesthet Surg J. 06 Nisan 2018;38(suppl_1):S13-7.
23. Hong JY, Park KY. Dual Benefits of Calcium Hydroxyapatite Filler: A Prospective Study on Midface Volume Restoration and Skin Quality Enhancement. J Cosmet Dermatol [Internet]. Haziran 2025 [a.yer 21 Temmuz 2025];24(6). Erişim adresi: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocd.70265
24. Strong AL, Rohrich RJ, Tonnard PL, Vargo JD, Cederna PS. Technical Precision with Autologous Fat Grafting for Facial Rejuvenation: A Review of the Evolving Science. Plast Reconstr Surg. Şubat 2024;153(2):360-77.
25. Trinh LN, Gupta A. Non-Hyaluronic Acid Fillers for Midface Augmentation: A Systematic Review. Facial Plast Surg. Ağustos 2021;37(04):536-42.
26. Tam E, Choo JPS, Rao P, Webb WR, Carruthers JDA, Rahman E. A Systematic Review on the Effectiveness and Safety of Combining Biostimulators with Botulinum Toxin, Dermal Fillers, and Energy-Based Devices. Aesthetic Plast Surg. Mayıs 2025;49(10):2809-33.
27. Vanaman M, Fabi SG, Cox SE. Neck Rejuvenation Using a Combination Approach: Our Experience and a Review of the Literature. Dermatol Surg. Mayıs 2016;42(Supplement 2):S94-100.
28. King M. Management of Tyndall Effect. 2016;9(11).
29. Jung JA, Kim YW, Cheon YW, Kang SR. Effects of the Diabetic Condition on Grafted Fat Survival: An Experimental Study Using Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Arch Plast Surg. Mayıs 2014;41(03):241-7.

30. Yeslev M, Gupta V, Winocour J, Shack RB, Grotting JC, Higdon KK. Safety of Cosmetic Procedures in Elderly and Octogenarian Patients. Aesthet Surg J. Eylül 2015;35(7):864-73.

BÖLÜM
06

DERİ LAKSİSİTESİ

Öğr. Gör. Dr. Ferdi Öztürk, Prof. Dr. Kenan Aydoğan

Giriş

Deri yaşlanması; epidermis, dermis ve dermo-epidermal bileşke dahil olmak üzere çeşitli katmanlarda meydana gelir. Deri; bariyer işlevi, yara iyileşmesi, ısı düzenlenmesi, duyusal işlev, bağışıklık işlevi ve D vitamini metabolizmasından sorumludur ve bu işlevlerin tümü yaşla birlikte bozulur.[1] Kutanöz yaşlanma hem intrensek hem de ekstrensek faktörlerle indüklenir. İntrensek yaşlanma, ince ve kuru deri, ince kırışıklıklar ve kademeli dermal atrofi ile sonuçlanan kaçınılmaz bir fizyolojik süreçtir. Ekstrensek yaşlanma ise hava kirliliği, sigara, yetersiz beslenme ve güneş maruziyeti gibi çevresel faktörlerden kaynaklanır ve kalın kırışıklıklar, elastikiyet kaybı, pürüzlü doku ve deri laksisitesi ile sonuçlanır.[2]

Deri laksisitesi; yüz, boyun, çene hattı, eller, karın ve uyluklarda ortaya çıkabilir ve ince çizgiler, kırışıklıklar ile selülit oluşumuna yol açabilir. Yüzdeki deri laksisitesi, deri elastikiyetinin kademeli kaybı, bağ dokusu yapısının gevşemesi ve deri kıvrımlarının derinleşmesi ile karakterizedir. Bu durum, submandibular ve submental dokuların daha belirgin hale gelmesine neden olur. Üst kollar, uyluklar ve bacaklardaki deri laksisitesi yaşlanmanın normal bir parçasıdır. Vücutta deri laksisitesi ayrıca hızlı ve belirgin kilo kaybından sonra da sık görülür. Buna ek olarak, gebelik sonrasında karın derisinde laksisite gelişebilir. Deri laksisitesi, kronolojik yaş ve ultraviyole (UV) maruziyeti gibi kalıtsal ve ekstrensek nedenlerin birleşimiyle ortaya çıkar. Fotoyaşlanma'dan farklı olarak, deri laksisitesi tüm deri tiplerini etkileyen kozmetik bir sorundur.[3]

Deri Laksisitesinin Patofizyolojisi

Çalışmalara göre, elastin fragmentasyonu yaşla birlikte, özellikle papiller dermiste artar ve bu durum derinin mekanik ve yapısal özelliklerini azaltır.[4] Derinin zayıflaması büyük ölçüde yaşa bağlı kolajen ve elastin değişikliklerinden kaynaklanır. Postmenopozal kadınlarda görülen hormonal değişiklikler, kolajen yoğunluğunun azalmasına ve elastin liflerinin bütünlüğünün bozulmasına neden olur. Hücresel yaşlanmanın (senesens) kolajen sentezini inhibe ederek ve matriks metalloproteinaz (MMP) aktivitesini artırarak kutanöz yaşlanmayı hızlandırdığı, bunun da ekstraselüler matriksin (ECM) daha fazla yıkımına yol açtığı gösterilmiştir.[5]

UV maruziyeti, sigara kullanımı ve beslenme ile artan oksidatif stres ve inflamasyon, kolajen–elastin ağını bozarak deri laksisitesine neden olur. Bir çalışmada, antioksidan açısından zengin diyetlerde yaygın olarak bulunan iki besinsel antioksidan olan karotenoidler ve polifenollerin birleşik etkileri değerlendirilmiştir.[6] Başka bir çalışmanın sonucu, antioksidan açısından zengin besinlerin günlük diyete eklenmesinin oksidatif stresi azaltarak ve UV maruziyeti sırasında kolajen bütünlüğünü koruyarak deri sağlığını iyileştirebileceğini göstermiştir.

Araştırmalara göre, UV radyasyonu deri yapısal bileşenlerinin yıkımında önemli bir etkiye sahiptir. UV maruziyeti, deri yaşlanmasının temel etkenlerinden biri olan solar elastoz gelişimini hızlandıran MMP-12 ekspresyonunu artırır.[7] Tekrarlayan düşük doz UV maruziyeti, elastaz aktivitesini artırarak elastik liflerin bütünlüğünü bozar ve deri elastikiyetinin azalmasına yol açar.[8]

İnsanlar yaşlandıkça, elastin üretme kapasiteleri azalır; aynı şekilde, yeni elastik liflerin sentezi için gerekli olan lizil oksidaz (LOX) ve LOX-benzeri enzimlerin düzeyleri de düşer. Bu değişiklikler, UV radyasyonunun ve intrensek yaşlanmanın elastin ağı üzerindeki etkilerini gösterir ve sonuçta deri laksisitesini artırır.[9]

Dermal bileşenlerin hücresel düzenleyicilerle etkileşimi, derinin yapısal bütünlüğü ve genç görünümü açısından büyük önem taşır. Dermis, mekanik destek sağlayan ve dermal hücrelerin düzgün şekilde işlev görmesine olanak tanıyan, kolajence zengin üç boyutlu bir ekstraselüler matriksten (ECM) oluşur. Bu matriks içinde, dermal fibroblastlar yoğun kolajen fibrilleri arasında yer alır; kolajen, elastik lifler ve hiyaluronik asit gibi ECM bileşenlerini sentezler ve aynı zamanda yara iyileşmesi süreçlerini düzenlerler. Ekstrensek ve intrensek yaşlanma süreçleri zamanla işlevsiz elastotik materyal ve parçalanmış kolajen birikimine yol açar. ECM'nin yaşa bağlı dejenerasyonu, fibroblastların kolajenle temasını ve mekanik uyarımını azaltır; bu durum ECM bileşenlerinin üretiminin azalmasına, buna karşılık ECM proteazlarının artmasına neden olur. Ayrıca, fibroblast proliferasyonunun azalması ECM'yi daha da zayıflatır. Bu yaşla ilişkili değişiklikler, fibroblast aktivitesi ve ECM organizasyonundaki bozulmalar yoluyla deri laksisitesi ve kırışıklık oluşumuna neden olur.[10,11]

Fibroblastlar, kolajen ve diğer ECM bileşenlerini ürettikleri için anti-aging tedavilerinde önemli bir terapötik hedef olarak kabul edilir. Bu bağlamda, dermiste geçici sıcaklık artışları oluşturmak, fibroblast aktivitesini artırarak deri laksisitesini önlemede ve tedavi etmede kanıtlanmış bir yöntemdir. Bu teknik, doğal hücresel süreçleri uyararak ECM üretimini teşvik eder ve dokunun yenilenmesini sağlar.[12]

Deri Laksisitesinin Tedavisi

1. Topikal Ajanlar

Zaman içinde deri laksisitesini tedavi etmeye yardımcı olmak amacıyla çeşitli topikal cilt bakım ürünleri geliştirilmiş ve piyasaya sunulmuştur. Bu alanda araştırılan stratejiler arasında fotoprotektif ürünler, antioksidan temelli ürünler ve A vitamini içeren ürünler yer almaktadır. Fotokoruma, deri laksisitesinin önlenmesinde temel bir yaklaşımdır. Güneşten korunmayan deride UV maruziyeti, daha önce uygulanmış gençleştirme tedavilerinin etkisini azaltabilir veya tamamen ortadan kaldırabilir. Bu nedenle, güneş koruyucu ürünlerin düzenli kullanımı, hem yaşlanmanın önlenmesi hem de tedavi etkinliğinin sürdürülmesi açısından kritik öneme sahiptir.[13]

1.2. Retinoidler

A vitamini, epidermis ve dermis boyunca hücre proliferasyonu ve farklılaşmasını düzenler. Topikal A vitamini'nin uzun süreli kullanımı, hem ince hem de derin kırışıklıklarda iyileşme sağladığı gösterilmiştir.[14] Kanıtlar, retinoidlerin fibroblastları aktive ederek anjiyogenezi, deri kalınlığını ve bağ dokusu sentezini artırdığını göstermektedir. 26-44 yaş aralığındaki 15 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, katılımcılar 6 ay boyunca bir uyluklarına stabilize retinol formülasyonu, diğer uyluklarına ise nemlendirici ürün uygulamıştır. Ultrasonografi ile değerlendirilen ortalama epidermal kalınlıkta anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Ancak, kutometre ile yapılan ölçümlerde deri elastikiyetinde artış saptanmıştır. Ayrıca, retinol uygulanan üç hastadan alınan deri biyopsilerinde, dermis ve hipodermiste mikrovasküler yapının homojenliğinde iyileşme gözlenmiştir.[15]

1.3. Peptitler

Peptitler, belirli bir sırayla bağlanmış kısa amino asit zincirlerinden oluşan bileşiklerdir. Hücresel sinyalleri aktive edebilir veya bloke edebilir, ayrıca taşıyıcı molekül olarak görev yapabilirler; bu özellikleri sayesinde çeşitli kozmetik uygulamalarda yararlıdırlar. 20-50 yaş aralığındaki 22 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, kafein açısından zengin bir topikal bileşiğin, transdermal geçirgenliği artırılmış bir peptit ile kombinasyonunun 6 haftalık etkinliği araştırılmıştır. Çalışma sonucunda, deri pürüzlülüğünde ve dermis-subkutan yağ tabakası temas uzunluğunda azalma gözlenmiştir. Ayrıca, 24-50 yaş aralığındaki 105 kadın üzerinde yapılan, plasebo kontrollü klinik bir çalışmada, 6 ay boyunca oral biyolojik olarak aktif kolajen peptit takviyesi kullanan grupta, plaseboya kıyasla deri yoğunluğunda artış saptanmıştır.[16,17]

1.4. Diğer Topikaller

C vitamini, kolajen oluşumunu destekleyen ve deri laksisitesini önleyen güçlü bir antioksidandır. Benzer şekilde, topikal A vitamini de prokolajen sentezini artırarak, epidermis ve dermiste fibroblast proliferasyonunu ve hücresel farklılaşmayı düzenler. Diğer topikal anti-selülit emoliyanlar arasında metil nikotinat, mentol, kafur ve silikon bulunur. Bu bileşenler, mikrovaskülarizasyonu ve lenfatik dolaşımı artıran vazodilatör özelliklere sahiptir. Ayrıca silikon, fibroblast proliferasyonunu uyararak kolajen ve elastik lif yenilenmesini teşvik eder. Bunun yanında, adenil siklazı aktive eden lokal lipolitik etkileri sayesinde yağ hücrelerinin parçalanmasını da destekler.[13]

Palmitoil ve asetil peptitler gibi biyoyararlanımı yüksek peptitleri; antioksidan tetrahekzildekil askorbat, Camellia sinensis (yeşil çay) yaprak özütü, Vaccinium vitis-idaea (yaban mersini) meyve özütü, Bambusa vulgaris (bambu) gövde/yaprak özütü ve Manihot esculenta (manyok) yumru özütünden elde edilen prebiyotikler içeren özel formülasyona sahip topikal bir vücut sıkılaştırıcı nemlendirici, dermal kolajen ve elastin üretimini artırabilir, matriks metalloproteinazları inhibe edebilir ve oksidatif stresi azaltabilir. Bu topikal ürün, hafif ila orta derecede deri laksisitesi bulunan 40 kadın hastada 12 hafta boyunca, günde iki kez uygulanmıştır. On hastadan alınan biyopsiler ile yapılan fotoğrafik ve ultrasonografik değerlendirmeler, deri laksisitesinde iyileşme ve dermal yoğunlukta artış göstermiştir.[18]

2. Deri Sıkılaştırıcı Cihazlar

Basit deri sıkılaştırma işlemleri, yaşlanan deri için uzun vadeli bir çözüm değildir. Cerrahi deri eksizyonu geçici bir iyileşme sağlayabilir; ancak geride kalan dokunun kalitesi artmaz. Birkaç yıl içinde yeniden sarkma, doku yapısında ve hacminde değişiklikler ile yumuşak dokularda gevşeme görülebilir. Gerçekten yaşlanan dokunun yapısını değiştirebilen noninvaziv ve minimal invaziv yöntemler ise kalıcı değer taşır. Bu yöntemlere örnek olarak; minimal invaziv subdermal radyo frekans (RF) ve noninvaziv yüksek yoğunluklu elektromanyetik alan uygulamaları verilebilir.[19]

Günümüzde noninvaziv deri sıkılaştırma için çeşitli yöntemler mevcuttur. Lazer tedavisi, radyo frekans (RF), ultrason ve yoğun atımlı ışık (IPL) gibi prosedürler, odaklanmış enerjiyi kullanarak derinin derin tabakalarında sıcaklık artışı oluşturur. Bu cihazların tümü, ısı uygulandığında kolajenin kontraksiyonu prensibine dayanır. Dermisin ısıtılması, kolajen denatürasyonu ve ani kontaksiyon ile sonuçlanır; uzun vadede ise kolajen remodelingini (yeniden yapılanma) tetikler. Bu der sıkılaştırıcı cihazlar, RF, ışık veya ultrason enerjisiyle dermise ısı uygular; bu da yeni kolajen oluşumunu uyararak derinin sıkılaşmasını sağlar.[13,20]

2.1. Lazer Cihazları

1980'lerde onaylanan lazer tedavisi, invaziv cerrahi deri sıkılaştırma işlemine alternatif bir yöntem haline gelmiştir. Tedavi amaçlı lazer terapisi, ablatif ve nonablatif olmak üzere iki türe ayrılabilir.[21]

Geleneksel olarak, ablatif deri sıkılaştırma işlemlerinde CO_2 veya erbiyum:YAG lazerleri kullanılmıştır. Bu lazerler, önce epidermisi dermisten temiz bir şekilde uzaklaştırarak, dermiste kısmen koagüle olmuş bir bölge bırakmak suretiyle deriyi sıkılaştırır. Bu işlem, yara iyileşme sürecini başlatır ve bunu neokollagenez (yeni kolajen oluşumu) ile doku yeniden yapılanması (remodeling) izler.[22] Ancak, ablatif tedavi yaklaşımlarının en önemli dezavantajı, epidermal hasar oluşturmasıdır; bu durum haftalarca süren bir iyileşme süreci gerektirir. Ayrıca hiperpigmentasyon, enfeksiyon ve skar gibi olası riskler de mevcuttur. Bu nedenle, son yıllarda non-ablatif deri yenileme yöntemleri giderek daha popüler hale gelmiştir.[20]

Fraksiyonel ablatif lazer tedavileri, geleneksel ablatif lazerlere göre daha hızlı iyileşme ve daha az yan etki sunarak etkili bir alternatif haline gelmiştir. Bu avantaj, dermis ve epidermiste dar ve derin ablasyon bölgeleri oluştururken çevre dokuları koruyan ve hızlı reepitelizasyon ve dermal remodeling sağlayan mekanizmalarına bağlıdır. Çalışmalar, tedaviden altı ay sonra deri gevşekliğinde %56-65,3 oranında iyileşme sağlandığını göstermiştir.[23,24] Ancak bu işlem hala deri ablasyonunu içerdiği için, klasik lazerlere benzer yan etkiler görülebilir; ancak bu yan etkiler daha nadir olarak bildirilmiştir.[25]

Nonablatif lazerler, ablatif lazer tedavisine daha hassas bir alternatif olarak geliştirilmiştir. Kontrollü deri hasarı oluşturarak kolajen oluşumunu ve deri yenilenmesini desteklerler. Klinik çalışmalar, üç ay sonra deri laksisitesinde %8,9-%11 oranında hafif bir iyileşme olduğunu göstermiştir.[26,27] Etkileri ablatif lazerler kadar etkileyici olmasa da, nonablatif lazerlerin avantajı, epidermisin korunması sayesinde uzun vadeli sorunlara yol

açmadan, çoğunlukla geçici eritem gibi çok az yan etkiye neden olmasıdır.[13]

2.2. Radyofrekans Cihazları

Radyofrekans teknolojisi, kozmetik tedaviler için giderek daha yaygın bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Bu yöntem, deri ve deri altı dokuları ısıtarak ve kolajen ve elastini yenileyerek uzun süreli deri sıkılaşması sağlar, böylece kırışıklıklar ve laksisite azalır. Gerçekte, deri ısısı kolajen yapısında hızlı bir değişiklik yaratır ve bunu dermal neokollagenezin uzun süreli uyarılması izler. RF tedavisi sadece iyileşme sürecini hızlandırmakla kalmaz, aynı zamanda güvenliği de en üst düzeye çıkarır. Non-invaziv tedaviler, iyileşme süresinin daha kısa olması nedeniyle iş ve sosyal aktivitelere daha hızlı dönmeyi sağladığı için de olumlu eleştiriler almaktadır. Sonuç olarak, topluma yüklenen ekonomik yükü azaltmaktadır.[28]

Subdermal İndüklenen Isıtma (SIH) olarak da bilinen Endodermal Radyofrekans (ER), kontrollü ısı uygulayarak derinin orta tabakasını (dermis) uyaran, fibroblast hücrelerini artıran ve böylece kolajen ve elastin üretimini artırarak deri gençleşmesini sağlayan yeni nesil bir radyofrekans teknolojisidir. Önceki nesil radyofrekans teknolojilerine kıyasla ER, dermatologlara deriyi sıkılaştırmak ve vücudun çeşitli bölgelerindeki yağları azaltmak için güvenli, düşük riskli ve basit bir yöntem sunar.[28]

Üç ana elektrot konfigürasyonu (monopolar, bipolar ve multipolar) kullanılmaktadır ve bunlar ürettikleri elektrik alanının türü bakımından farklılık göstermektedir. Bildirilen yan etkiler arasında tedaviden yaklaşık bir hafta sonra ortaya çıkan eritem (altı ay içinde düzelir), hipertrofik skar, geçici postinflamatuar hiperpigmentasyon ve ağrı bulunmaktadır. Bunlar arasında, monopolar sistemler deri sıkılaştırma için ilk geliştirilen sistemlerdir ve deri laksisitesini tedavi etmek için en kapsamlı şekilde incelenen teknoloji olmaya devam etmektedir.[13]

Histolojik olarak önemli sonuçlar elde edilmiş olmasına rağmen, enerji bazlı cihazlar kullanılarak klinik olarak fark edilebilir deri sıkılaşması henüz yeterince ölçülüp kaydedilmemiştir. Etkili deri laksisitesi düzeltmesi ve gerçek uzun vadeli deri sıkılaşması, termal veya mekanik olsun, yüzeysel dermo-subdermal hasarın ardından onarıcı iyileşmenin sonucudur. En şiddetli düz skar kontraktürüne neden olabilecek yüzeysel bir yaralanmayı indüklemek için en etkili teknoloji veya tekniği bulmak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.[29]

Belgelenmiş histolojik ve ultrastrüktürel araştırmalar, radyofrekans cihazlarının kullanımının deri laksisitesinde klinik iyileşmelere yol açtığını göstermektedir. Birinci nesil monoRF'ye benzer bir cihazın kullanıldığı bir çalışmada, tedaviden hemen sonra deri sıkılaşması, deri dokusu ve kırışıklıklarda önemli iyileşmeler bildirilmiştir (30%-45% iyileşme, $p<0,05$) ve 3 aylık takipte daha da fazla iyileşme bildirilmiştir (65%-95% iyileşme, $p<0,002$).[30]

Ayrıca, Suh ve arkadaşları, dördüncü nesil monoRF ile tedaviden 6 ay sonra, olguların %100'ünün derilerinin düzeldiğini veya çok düzeldiğini ifade ettiğini bulmuşlardır. Bu klinik bulgular, fizyolojik incelemelerde saptanan ani ve kalıcı fibroblast aktivasyonu ile tutarlıydı.[31]

Yüz ve boyun için multipolar RF kullanılan bir çalışmada, 11 hastanın tamamı 8 hafta boyunca haftalık tedaviler aldıktan sonra deri laksitesinde iyileşme gösterdi.[32]

2.3. Ultrason

Ultrason, ilk olarak 2009 yılında deri sıkılaştırma için onaylanmıştır. Titreşimli akustik enerjiyi kullanarak hedef dokularda ısı oluşturur, kolajen kontraksiyonuna neden olur ve yeni kolajen oluşumunu uyarır. İki ana ultrason tekniği vardır: mikrofokuslu ve yüksek yoğunluklu fokuslu ultrason.[13]

Mikrofokuslu ultrason (MFU), yeni bir noninvaziv tedavi yöntemidir. Temel prensibi, düşük enerjili ultrasonu vücutta belirli bölgelere in vitro olarak odaklayarak yüksek enerjili hedefler oluşturmaktır. Ultrasonun biyolojik etkileri, istenen tedavi etkisini elde etmek için lokal dokuları ısıtır. MFU, mükemmel tedavi güvenliği ve kullanım kolaylığı gibi teknolojik avantajlar sağlar. Isı enerjisini kullanarak dermis ve subkutan dokular boyunca yüzün yüzeysel kas fasyasına (SMAS) ulaşabilir, kolajen dejenerasyonu ve kontraktürünü anında tetikleyerek kolajen remodelingi ve oluşumunu teşvik ederek dermis ağ tabakasını ve subkutan dokuyu sıkılaştırır. MFU cildi gençleştirir ve yüz ve boyundaki yumuşak doku yaşlanmasını gidermek için kullanılabilir. Standart plastik cerrahiye kıyasla MFU daha kısa iyileşme süresi, daha az travma ve daha az rahatsızlık sağlar.[33]

477 kişiyi içeren 13 araştırmanın meta analizinde, yüz gençleştirme ve sıkılaştırma için MFU etkinliği değerlendirildi. Tedavi sonuçları öncelikle Global Estetik

İyileşme Ölçeği (GAIS) kullanılarak değerlendirildi ve müdahale sonrası 90. günde 0,77 (95% CI: 0,58-0,96) ve 180. günde 0,69 (95% CI: 0,51-0,87) toplam yanıt oranları elde edildi. Hasta memnuniyeti de aynı derecede yüksekti; 90. günde 0,78 (95% CI: 0,61-0,95) ve 180. günde 0,71 (95% CI: 0,54-0,87) olarak ölçüldü, bu da hastaların genel olarak memnun veya son derece memnun olduklarını gösterdi. 10 puanlık ölçekte ortalama ağrı skoru 3,10 (95% güven aralığı: 2,71-3,94) idi ve hiçbir hasta dayanılmaz rahatsızlık nedeniyle tedaviyi bırakmadı. Duyarlılık analizi, bulguların gücünü doğruladı. Genel olarak, bu sonuçlar MFU'nun yüz gençleştirme ve sıkılaştırma için başarılı bir teknik olduğunu göstermektedir, ancak uygun tedavi rejimlerini belirlemek için daha büyük ölçekli, çok merkezli, randomize çalışmalar gereklidir.[33]

Yüksek yoğunluklu fokuslu ultrason (HIFU), deri sıkılaştırma ve gençleştirme için yeni bir tekniktir. Akustik ısı enerjisini derin dermis, subdermal doku ve fibromüsküler tabakaya ileterek, epidermisi korurken hassas mikrokoagülasyon bölgeleri oluşturur. Bu termal etkiler, kolajen kontraksiyonunu ve remodelingini uyararak deri sıkılaşmasına yol açar. Literatürde, HIFU'nun vücut şekillendirme ve deri laksisitesi azaltmadaki etkinliğini destekleyen klinik çalışmalar bulunmaktadır. Etkinliğini doğrulamak ve deri laksisitesi tedavisi için FDA'nın tam onayını almak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.[13,34]

2.4. Yoğun Atımlı Işık (IPL) Tedavisi

IPL tedavisi, geniş bir dalga boyu spektrumu (yaklaşık 500-1200 nm) kullandığı için lazerlerden farklıdır. Melanin ve hemoglobin gibi pigmentli yapıları hedef alarak seçici fototermoliz yoluyla deriyi sıkılaştırır. Işık enerjisi, kolajene kontrollü, geri dönüşümlü termal hasar veren fototermal etkiler yaratır ve bu da kolajen liflerinin kontraksiyonuna ve remodelingine yol açarak derinin sıkılığını artırır.[13]

Deri sıkılaştırmada IPL'nin etkinliği üzerine yapılan klinik çalışmalar karışık sonuçlar vermiştir. Bazı çalışmalar deri elastikiyetinde iyileşme ve kolajen birikiminde artış olduğunu bildirirken, diğerleri önemli bir kırışıklık azalması bulamamıştır. Bildirilen yan etkiler genellikle hafif ve geçicidir; ağrı, ödem ve eritem gibi yan etkiler görülürken, nadiren büller veya krutlanma da bildirilmiştir.[35,36]

Deri sıkılaştırmada tutarsız sonuçlar elde edildiği için, IPL şu anda esas olarak akne, hiperpigmentasyon, aşırı kıl büyümesi (hipertrikoz) ve yüzeysel vasküler lezyonların tedavisinde kullanılmaktadır.[13]

Sonuç

Standart vakum yardımlı liposuction (SAL) veya yüzeyel liposuction ile karşılaştırıldığında, perkütan enerji bazlı (EB) cihazların teorik olarak sunduğu deri sıkılaştırma avantajı, birçok hastada klinik olarak anlamlı düzeyde ek bir sıkılaşma sağlamamaktadır. Ayrıca, kolajen termokoagülasyonu ile elde edilen başlangıçtaki deri sıkılaşması gerçek ve iyi belgelenmiş olsa da, nihai sonucun ana belirleyicisi gibi görünmemektedir. Hacim azalmasına bağlı doğal geri çekilmenin yanı sıra, uzun dönemli gerçek cilt sıkılaşması esas olarak yüzeysel dermo-subdermal hasarın onarıcı iyileşme süreci sonucunda meydana gelir. Bu süreçte skar oluşumu ve dolayısıyla alttaki derinin sıkılaşması, hasarın şiddetiyle (termal veya mekanik) doğrudan ilişkilidir. Ayrıca, yaralanmanın düzenliliği ve buna bağlı sekonder skar gelişimi, pürüzsüz ve düzensizliksiz bir sonuç elde etmek için gereklidir. Deri laksisitesinin etkili şekilde tedavi edilebilmesi için, en şiddetli düz skar kontraksiyonunu oluşturabilecek yüzeysel hasarı meydana getirebilen en uygun araç veya tekniği belirlemek amacıyla daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca, minimal invaziv yöntemlerden en fazla fayda görebilecek hasta grubunun seçimi için, bu doğal biyolojik sürecin maksimum potansiyelinin de ortaya konması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Zargaran D, Zoller F, Zargaran A, Weyrich T, Mosahebi A. Facial skin ageing: Key concepts and overview of processes. *Int J Cosmet Sci*. 2022;44(4):414-420. doi:10.1111/ics.12779
2. Zhang S, Duan E. Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside. *Cell Transplant*. 2018;27(5):729-738. doi:10.1177/0963689717725755
3. Alexiades-Armenakas M. Assessment of the mobile delivery of infrared light (1100-1800 nm) for the treatment of facial and neck skin laxity. *J Drugs Dermatology*. 2009;8(3):221-226. Accessed October 12, 2025. https://europepmc.org/article/med/19271367
4. Chin T, Lee XE, Ng PY, Lee Y, Dreesen O. The role of cellular senescence in skin aging and age-related skin

pathologies. *Front Physiol*. 2023;14. doi:10.3389/fphys.2023.1297637

5. Baumann L, Bernstein EF, Weiss AS, et al. Clinical Relevance of Elastin in the Structure and Function of Skin. *Aesthetic Surg J Open Forum*. 2021;3(3). doi:10.1093/asjof/ojab019
6. Calniquer G, Khanin M, Ovadia H, et al. Combined effects of carotenoids and polyphenols in balancing the response of skin cells to uv irradiation. *Molecules*. 2021;26(7). doi:10.3390/molecules26071931
7. Tewari A, Grys K, Kollet J, Sarkany R, Young AR. Upregulation of MMP12 and its activity by UVA1 in human skin: Potential implications for photoaging. *J Invest Dermatol*. 2014;134(10):2598-2609. doi:10.1038/jid.2014.173
8. Montoni A, George KM, Soeur J, Tran C, Marrot L, Rochette PJ. Chronic UVA1 Irradiation of Human Dermal Fibroblasts: Persistence of DNA Damage and Validation of a Cell Cultured–Based Model of Photoaging. *J Invest Dermatol*. 2019;139(8):1821-1824.e3. doi:10.1016/j.jid.2019.02.022
9. Moulin L, Cenizo V, Antu AN, et al. Methylation of LOXL1 Promoter by DNMT3A in Aged Human Skin Fibroblasts. *Rejuvenation Res*. 2017;20(2):103-110. doi:10.1089/rej.2016.1832
10. Fisher GJ, Wang B, Cui Y, et al. Skin aging from the perspective of dermal fibroblasts: the interplay between the adaptation to the extracellular matrix microenvironment and cell autonomous processes. *J Cell Commun Signal*. 2023;17(3):523-529. doi:10.1007/s12079-023-00743-0
11. Shin JW, Kwon SH, Choi JY, et al. Molecular mechanisms of dermal aging and antiaging approaches. *Int J Mol Sci*. 2019;20(9). doi:10.3390/ijms20092126
12. Goldman MP, Kilmer SL, Biesman B, McPherson K, Jacobson A. Monopolar Radiofrequency–Induced Fibroblast Stimulation for the Prevention and Improvement of Skin Laxity. *Dermatologic Surg*. 2025;51(9):S38-S43. doi:10.1097/DSS.0000000000004714
13. Kwan KR, Kolansky Z, Abittan BJ, Farberg AS, Goldenberg G. Skin tightening. *Cutis*. 2020;106(3):134-137. doi:10.12788/cutis.0073
14. Riahi RR, Bush AE, Cohen PR. Topical Retinoids: Therapeutic Mechanisms in the Treatment of Photodamaged Skin. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(3):265-276. doi:10.1007/s40257-016-0185-5
15. Piérard-Franchimont C, Piérard GE, Henry F, Vroome V, Cauwenbergh G. A randomized, placebo-controlled trial of topical retinol in the treatment of cellulite. *Am J Clin Dermatol*. 2000;1(6):369-374. doi:10.2165/00128071-200001060-00005
16. Kwon Y Il, Cha H, Kim SH, Park SI, Shin MS, Kim GR. Clinical efficacy and safety of an anti-cellulite cosmetics containing high content of caffeine complex and a transdermal penetrating peptide. *Int J Recent Technol Eng*. 2019;7(6):1263-1268.
17. Schunck M, Zague V, Oesser S, Proksch E. Dietary Supplementation with Specific Collagen Peptides Has a Body Mass Index-Dependent Beneficial Effect on Cellulite Morphology. *J Med Food*. 2015;18(12):1340-1348. doi:10.1089/jmf.2015.0022
18. Kavali CM, Nguyen TQ, Zahr AS, Jiang LI, Kononov T. A Randomized, Double-Blind, Split-Body, Placebo-Controlled Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Tolerability of a Topical Body Firming Moisturizer for Upper Arm Rejuvenation. *Aesthetic Surg J*. 2021;41(6):NP472-NP483. doi:10.1093/asj/sjaa134
19. Duncan DI. The future of skin tightening: Mechanical or biological? *Dermatological Rev*. 2020;1(4):128-137. doi:10.1002/der2.40
20. Woolery-Lloyd H, Kammer JN. Skin tightening. *Curr Probl Dermatol*. 2011;42:147-152. doi:10.1159/000328284
21. Alster TS. Cutaneous resurfacing with CO_2 and erbium:YAG lasers: Preoperative, intraoperative, and postoperative considerations. *Plast Reconstr Surg*. 1999;103(2):619-634. doi:10.1097/00006534-199902000-00040
22. Preissig J, Hamilton K, Markus R. Current laser resurfacing technologies: A review that delves beneath the surface. *Semin Plast Surg*. 2012;26(3):109-116. doi:10.1055/s-0032-1329413
23. Tierney EP, Hanke CW, Petersen J. Ablative fractionated CO 2 laser treatment of photoaging: A clinical and histologic study. *Dermatologic Surg*. 2012;38(11):1777-1789. doi:10.1111/j.1524-4725.2012.02572.x
24. Tierney EP, Hanke CW, Watkins L. Treatment of lower eyelid rhytids and laxity with ablative fractionated carbon-dioxide laser resurfacing: Case series and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(4):730-740. doi:10.1016/j.jaad.2010.04.023
25. Metelitsa AI, Alster TS. Fractionated laser skin resurfacing treatment complications: A review. *Dermatologic Surg*. 2010;36(3):299-306. doi:10.1111/j.1524-4725.2009.01434.x

26. Miller L, Mishra V, Alsaad S, et al. Clinical evaluation of a non-ablative 1940 nm fractional laser. *J Drugs Dermatology*. 2014;13(11):1324-1329.
27. Alexiades-Armenakas M. Nonablative skin tightening with a variable depth heating 1310-nm wavelength laser in combination with surface cooling. *J Drugs Dermatology*. 2007;6(11):1096-1103.
28. Rezapour A, Arabloo J, Moradi N, Ehsanzadeh SJ, Hourzad M, Alipour V. Safety and Effectiveness of Endodermal Radiofrequency for Skin Rejuvenation: A Systematic Review. *Aesthetic Plast Surg*. 2023;47(1):378-386. doi:10.1007/s00266-022-03097-x
29. Atiyeh B, Greige G, Hajjar M, Rabay C, Emsieh S. Clinical Relevance of Skin Tightening with Minimally Invasive Subdermal Energy-Based (EB) Technologies. *Aesthetic Plast Surg*. 2025;49(18). doi:10.1007/s00266-025-05022-4
30. El-Domyati M, El-Ammawi TS, Medhat W, et al. Radiofrequency facial rejuvenation: Evidence-based effect. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(3):524-535. doi:10.1016/j.jaad.2010.06.045
31. Suh DH, Ahn HJ, Seo JK, Lee SJ, Shin MK, Song KY. Monopolar radiofrequency treatment for facial laxity: Histometric analysis. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(9):2317-2324. doi:10.1111/jocd.13449
32. Oliveira TCF De, Rocha SDFS, Ramos DG, Ramos CG, Carvalho MVDA, Ramos MG. Effects of Multipolar Radiofrequency and Pulsed Electromagnetic Field Treatment for Face and Neck Rejuvenation. *Dermatol Res Pract*. 2017;2017(1):4146391. doi:10.1155/2017/4146391
33. Ling J, Zhao H. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Clinical Efficacy and Patients' Satisfaction of Micro-focused Ultrasound (MFU) Treatment for Facial Rejuvenation and Tightening. *Aesthetic Plast Surg*. 2023;47(5):1806-1823. doi:10.1007/s00266-023-03384-1
34. Juhász M, Korta D, Mesinkovska NA. A review of the use of ultrasound for skin tightening, body contouring, and cellulite reduction in dermatology. *Dermatologic Surg*. 2018;44(7):949-963. doi:10.1097/DSS.0000000000001551
35. Shin JW, Lee DH, Choi SY, et al. Objective and non-invasive evaluation of photorejuvenation effect with intense pulsed light treatment in Asian skin. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2011;25(5):516-522. doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03815.x
36. Weiss RA, Weiss MA, Beasley KL. Rejuvenation of photoaged skin: 5 Years results with intense pulsed light of the face, neck, and chest. *Dermatologic Surg*. 2002;28(12):1115-1119. doi:10.1046/j.1524-4725.2002.02113.x

BÖLÜM 07

BELİRGİN NAZOLABİYAL KIVRIMLAR

Dr. Mehmet Kamil Mülayim

Giriş

Yüzün yaşlanması, farklı yüz yapılarında önemli değişikliklerle karakterize edilen çok yönlü bir durumdur. Azalmış kolajen ve deri altı yağın tükenmesi gibi ciltteki değişiklikler, yüz iskeleti ve yumuşak dokulardaki değişikliklerle birlikte, toplu olarak bu evrimsel sürece katkıda bulunur.[1,4]

Yaşlanma sırasında cilt önemli değişikliklere uğrar, kolajen parçalanır ve miktarı azalır; bu, hücre dışı matris ile fibroblastlar arasındaki etkileşimi engeller ve bu da daha fazla bozulmaya yol açar.[5]

Yaşlanma sürecinde yüzde hacim kaybı erken belirtilerden biridir ve kıvrımların ve kırışıklıkların oluşumuna katkıda bulunur.[6] Yüzdeki belirgin yaşlanma belirtilerinden biri nazolabial kıvrımların derinleşmesi ve uzamasıdır. Şekil 1 'de bu durum yapay zekâ aracılığıyla gösterilmiştir.

Nazolabial kıvrımlar, burun kanatlarından ağız köşelerine kadar iki taraflı uzanan bir çift deri kıvrımını ifade eder. Bu kıvrımlar, bukkal yağ yastığına destek sağlayan yüz hatları tarafından belirlenir ve yanaklar ile üst dudak arasında belirgin bir ayrım oluşturur.[7] Adlandırma, burnu belirten Latince "nasus" ve dudağı belirten "labium" kelimelerinden türemiştir. Bu kıvrım için doğru anatomik terimin aslında yanak ile dudak arasındaki kıvrımı temsil eden melolabial kıvrım olduğunu kabul etmek yerinde olacaktır. Doğal yaşlanma süreci boyunca, bu kıvrımlar hem uzunluk hem de derinlikte artış gösterebilir.[8]

Gençlik döneminde bu çizgiler sadece gülümseme sırasında belirgin olarak görülebilirken, yaş ilerledikçe ve tekrarlayan hareketlerle ciltte izler bırakarak, mimik kullanılmadan bile bu çizgiler daha belirgin hale gelmektedir.[9]

Nazolabial kıvrımlar; her ırktan kadın ve erkekte çok yaygındır ve yaşlandıkça daha da yaygınlaşır.

Nazolabial çizgilerin başlıca nedenleri:

- Yaşlanma: Yaşlandıkça zigomatik kemikler düzleşebilir ve yer çekimi bölgedeki gevşek deriyi aşağı çekebilir. Cilde elastikiyetini, dayanıklılığını, gerginliğini ve orijinal şeklini koruyabilme yeteneğini veren kollajen ve elastinin miktarı yaşlanma ile azalır.
- Sigara: Sigara içmek, ciltteki kan damarlarını daraltarak yaşlanma sürecini hızlandırabilir ve cildin besinleri tutma yeteneğini sınırlayabilir.[10]
- Güneş hasarı: Güneş ışınları aynı zamanda kolajen ve elastini de parçalar.
- Kilo kaybı veya alımı: Çok fazla kilo verilmesi; fazladan, daha gevşek bir cilde neden olabilir. Kilo alınması; daha büyük yanaklara neden olabilir. Her iki durum da nazolabial kıvrımlar belirginleşir.[11]

Nazolabial kıvrımlar klinik olarak 3 farklı tipte karşımıza çıkar: Birinci tip, burun kanadının yanında

hacim eksikliğini içerir ve bukkal bölgede çukurlaşmaya ve derin çizgilerin oluşumuna neden olur. İkinci tip, ön bukkal yağ yastığının sarkmasını içerir ve kırışıklık çizgisinin üstünde ve altında doku kalınlığında kontrast oluşturur. Üçüncü tip, kas liflerinin gülümseme sırasında cildi çekerek kıvrımı derinleştirmesini içerir.[9]

Günümüzde, yaşlanmanın etkilerine karşı koymak için çeşitli yüz gençleştirme teknikleri mevcuttur. Dolgu maddeleri, toksinler, ip askılama, lipofilling ve lazer tedavilerini kapsayan bu popüler prosedürlere talep yüksektir.[12,14]

Nazolabiyal kıvrımların tedavisinde kullanılan yöntemler:

1. Dermal Dolgular

Nazolabiyal kıvrım bölgesi kırışıklıkların tedavsi için en yaygın olarak dermal dolgular kullamılmaktadır.[15]

En popüler dermal dolguları arasında hyaluronik asit (HA), kalsiyum hidroksiapatit, kolajen bazlı ürünler (domuz, sığır ve insan kaynaklı) ve poli-L-laktik asit ve otolog yağ bulunur.[16]

1990'larda piyasaya sürülmelerinden bu yana, hyaluronik asit dolguları estetikte bir değişime öncülük etti ve yüz dokusu artırma için en popüler dermal dolgular haline geldi. HA doğal olarak oluşan bir polisakkarittir ve insan cildinin normal bir bileşenidir. HA dolguları, uygulama kolaylığı, uygulamadan sonra deformasyona karşı direnç, biyouyumluluk, yüksek su bağlama kapasitesi ve hyaluronidaz ile geri dönüşümlü olma özellikleriyle karakterizedir.[17,20]

HA türevi dermal dolgular arasındaki moleküller arası bağlar, stabilitelerini ve dayanıklılıklarını artırmak için 1,4-bütandiol diglisidil eter gibi kimyasal çapraz bağlayıcı kimyasal maddelerle stabilize edilir. Çapraz bağlı HA dolguları da iki kategoriye ayrılır: monofazik HA dolguları (MHA) ve bifazik HA dolguları (BHA). MHA dolguları, HA'nın homojen ve kohezif çapraz bağlı bir karışımına dayanır ve bu da onları kolajen ve elastin fibrilleri arasındaki küçük boşlukları doldurmak için mükemmel hale getirir. Öte yandan, BHA dolguları, çapraz bağlı ve çapraz bağlı olmayan HA parçacıklarının heterojen bir karışımına dayanır ve bu da onları daha elastik hale getirir ve uygun parçacık boyutunu elde etmek için kolayca özelleştirilebilir hale getirir.[21,22]

HA'nın hem iğne hem de kanül yoluyla güvenli bir şekilde uygulanabilir ancak, vasküler komplikasyonlara yatkın bölgelerde kanül kullanılması önerilir. İntravasküler enjeksiyon riskini en aza indirmek için enjeksiyondan önce aspirasyon yapılmasına dikkat edilmelidir.[15]

Genel olarak, HA dolguları, intradermal veya subdermal olarak enjekte edilmelidir. Topak oluşumunu önlemek için çok yüzeysel enjeksiyon yapmamak önemlidir.[23] Ancak, daha az retiküle jeller ve/veya daha düşük HA konsantrasyonlarına sahip jellerin kullanımında, daha yüzeysel enjeksiyonlar uygun olabilir.[24]

HA dolgular 20 mg/ml konsantrasyonda, 27G veya 30G iğne kullanılarak nazolabial kıvrım başına 2 ml olarak kullanılabilir.[15] Enjeksiyon yeri ağrısını azaltmak için lidokainli HA dolguların daha etkili olduğu bildirilmiştir. HA dolguları, enjeksiyon bölgesine bağlı olarak 9 ila 12 ay etkisi devam eder.[25]

HA dolguya bağlı komplikasyonlar; yumruluk (%43), hassasiyet (%41), şişlik (%34), morarma (%29), ağrı (%28) ve kızarıklıktır (%26). Potansiyel olarak geri döndürülemez hasara yol açabilecek daha ciddi komplikasyonlar çok seyrek olarak ortaya çıkar.[15] Ancak, yüz damarına yanlışlıkla enjeksiyon yapılması cilt nekrozu ve geri döndürülemez körlük gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir.[26] Nazolabial kıvrımlara dolgu enjeksiyonları sırasında doppler ultrasonun kullanılması, vasküler komplikasyonların önlenmesinde yararlı olabilir. Ciddi komplikasyon durumunda acil tedavi olarak hiyalüronidaz uygulanması çok önemlidir.[27,29]

2. Botulinum Toksin Enjeksiyonları

Botulinum toksin enjeksiyonları, nasolabial kıvrım oluşumuna katkıda bulunan kasları hareketsizleştirerek nazolabial kıvrımların görünümünü yumuşatabilir. Botulinum toksin enjeksiyonları, hafif ila orta dereceli yüz kıvrımlarına sahip hastalar için iyi bir seçim olabilir ancak şiddetli nazolabial kıvrımlara sahip hastalar için o kadar etkili olmayabilir.[30] Botulinum toksin enjeksiyonlarının sonuçları genellikle üç ila dört ay sürer ve sonuçları korumak için tekrarlanan tedaviler gerekebilir.[31]

3. Mikroiğneleme

Mikroiğneleme, küçük iğnelerle donatılmış dermaroller veya dermapen gibi cihazlar kullanılarak ciltte küçük delikler oluşturur. Bu işlem, kolajen ve elastin üretimini

artırarak cildin doğal iyileşme yeteneğini uyarır, bu da cildin sıkılığını ve dokusunu iyileştirebilir, kırışıklıkların ve kıvrımların görünümünü azaltabilir.[10]

4. Medikal Cihazlar ile Yapılan Tedaviler

Nazolabial çizgilerin görünümünü azaltmak için ablatif ve ablatif olmayan lazer tedavileri kullanılabilir. Ayrıca ultrason veya radyo dalgaları ile yapılan tedaviler, kolajen üretimini uyarmaya ve gevşek cildi daha sıkı hale getirmeye yardımcı olabilir.[31]

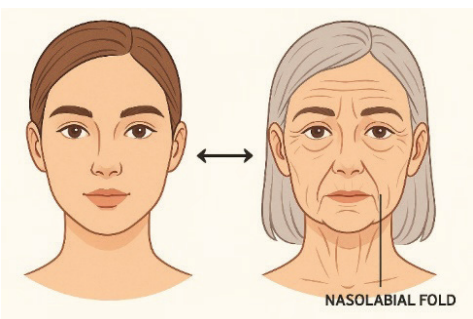
5. İp Uygulaması

İp uygulaması, sarkık cildi sıkılaştırmak ve kolajen üretimini uyarmak için FDA onaylı eriyen dikişler kullanan minimal invaziv bir işlemdir. İpler polidiaksanondan (PDO) yapılır ve altı ila sekiz ay içinde çözülür. Sonuçlar bir yıla kadar sürebilir.[32]

PDO ipleri doğal dokuya kusursuz bir şekilde sabitlenir ve nazolabial kıvrımlar gibi yaşlanma belirtilerini azaltmaya yardımcı olurlar.[32] Kanülün hareketi sırasında dikkatli bir şekilde manipüle edilmesi yaralanma riskini en aza indirmeye yardımcı olur. İğne kullanımı, kanüle kıyasla daha yüksek bir yaralanma riski oluşturabilir. Ayrıca kanülü kırışıklık çizgileri boyunca yatay olarak yerleştirirken, damar yaralanması riskini en aza indirmek için pürüzsüz ve tekdüze bir derinlik sağlamak çok önemlidir.[33]

6. Cerrahi Rekonstrüksiyon

Yüz germe operasyonu ile SMAS'ın tamamen serbestleştirilmesi ve zigomaya yeniden bağlanmasının, yanak ve nazolabial kıvrımda doğal görünümlü bir gençleştirmeyi güvenli ve etkili bir şekilde sağladığı gösterilmiştir.[31]



Şekil 1. ChatGPT tarafından çizilen yaşlanma ile yüzdeki kırışıklıkların belirginleşmesi ve derinleşmesi

Kaynaklar

1. Carruthers JDA, Glogau RG, Blitzer A, Advances in Facial Rejuvenation: Botulinum Toxin Type A, Hyaluronic Acid Dermal Fillers, and Combination Therapies--Consensus Recommendations Plast Reconstr Surg. 2008;121(5):5-30.
2. Gawdat HI, Tawdy AM, Hegazy RA, Zakaria MM, Allam RS. Autologous platelet-rich plasma versus ready-made growth factors in skin rejuvenation: A split face study J Cosmet Dermatol. 2017;16:258-264.
3. Akinbiyi T, Othman S, Familusi O, Calvert C, Card EB, Percec I. Better Results in Facial Rejuvenation with Fillers Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020;8:e2763.
4. Iorizzo M, De Padova MP, Tosti A. Biorejuvenation: theory and practice Clin Dermatol. 2008;26:177-181.
5. Shin JW, Kwon SH, Choi JY et al. Molecular Mechanisms of Dermal Aging and Antiaging Approaches Int J Mol Sci. 2019;20(9):2126.
6. Fagien S, Monheit G, Jones D et al. Hyaluronic Acid Gel With (HARRL) and Without Lidocaine (HAJU) for the Treatment of Moderate-to-Severe Nasolabial Folds: A Randomized, Evaluator-Blinded, Phase III Study Dermatol Surg. 2018;44(4):549-556.
7. Pogrel MA, Shariati S., Schmidt B., Faal ZH, Regezi J. The surgical anatomy of the nasolabial fold. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998;86:410-415.
8. Yi KH, Lee JJ, Hur HW, Bae HK, Kim H.-J. Hyaluronic acid filler injection for deep nasolabial folds: A novel intraoral approach. Clin Anat. 2022;35:820-823.
9. Hong GW, Song S, Park SY, Lee SB 4, Wan J, KS, Yi KH. Why Do Nasolabial Folds Appear? Exploring the Anatomical Perspectives and the Role of Thread-Based Interventions. Diagnostics (Basel). 2024;14(7):716.
10. Nasolabial Fold Surgery in Beverly Hills https://www.facialplasticsbh.com/face/facelift/nasolabial-fold-surgery/
11. Erase Smile Lines: Unbeatable and Proven Solutions for Nasolabial Folds https://aestheticsbystephanie.com/nasolabial-folds-smile-lines-treatments/ August 24, 2023
12. Lee KL, Choi YJ, Gil YC, Hu KS, Tansatit T, Kim HJ. Locational Relationship between the Lateral Border of the Frontalis Muscle and the Superior Temporal Line. Plast Reconstr Surg. 2019;143:293e-298e.
13. Yi KH. Where and when to use ultrasonography in botulinum neurotoxin, fillers, and threading procedures? J Cosmet Dermatol. 2024;23(3):773-776.

14. Yi KH, Park SY. Marionette lines correction with volumizing threads. J Cosmet Dermatol. 2024;23(12):3871-3877.
15. Stefura T, Kacprzyk A, Droś J. et al. Tissue Fillers for the Nasolabial Fold Area: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Aesth Plast Surg. 2021;45:2300-2316.
16. Dayan SH, Bassichis BA. Facial Dermal Fillers: Selection of Appropriate Products and Techniques. Aesthetic Surgery Journal. 2008;28:335-347.
17. Bentkover SH. The biology of facial fillers. Facial Plast Surg. 2009;25:73-85.
18. Baumann LS, Shamban AT, Lupo MP, et al. Comparison of smooth-gel hyaluronic acid dermal fillers with cross-linked bovine collagen: a multicenter, double-masked, randomized, within-subject study. Dermatol Surg. 2007; 33(2):128-135.
19. Nast A, Reytan N, Hartmann V, et al. Efficacy and durability of two hyaluronic acid-based fillers in the correction of nasolabial folds: results of a prospective, randomized, double-blind, actively controlled clinical pilot study. Dermatol Surg. 2011;37:768-775.
20. Narins RS, Brandt FS, Lorenc ZP, et al. A randomized, multicenter study of the safety and efficacy of Dermicol-P35 and non-animal-stabilized hyaluronic acid gel for the correction of nasolabial folds. Dermatol Surg. 2007;33(2):213-221.
21. da Costa A, Biccigo DG, de Souza Weimann ET, et al. Durability of three different types of hyaluronic acid fillers in skin: are there differences among biphasic, monophasic monodensified, and monophasic polydensified products? Aesthetic Surg J. 2017;37(5):573-581.
22. Ghaddaf AA, Aljefri YE, Alharbi FA, Sharif RF, Alnahdi WA, Baaqeel R. Monophasic versus biphasic hyaluronic acid filler for correcting nasolabial folds: a systematic review and meta-analysis. J Cosmet Dermatol. 2022;21(2):627-635.
23. Peng JH, Peng PHL. HA Filler Injection and Skin Quality–Literature Minireview and Injection Techniques. Indian J Plast Surg Off Publ Assoc Plast Surg India. 2020:53;198-206.
24. Micheels P, Sarazin D, Besse S, et. Al. A blanching technique for intradermal injection of the hyaluronic acid Belotero. Plast Reconstr Surg. 2013:132;59-68.
25. Wang C, Luan S, Panayi AC, et al. (2018) Effectiveness and safety of hyaluronic acid gel with lidocaine for the treatment of nasolabial folds: a systematic review and meta-analysis. Aesthetic Plast Surg. 2018:42;1104-1110.
26. Beleznay K, Carruthers JD, Humphrey S, Jones D. Avoiding and Treating Blindness From Fillers A Review of the World Literature Dermatol. Surg. 2015;41:1097-1117.
27. Lee W, Kim JS, Moon HJ, Yang EJ. A safe doppler ultrasound-guided method for nasolabial fold correction with hyaluronic acid filler. Aesthet Surg J. 2021;41(6):486-492.
28. Chauhan A, Singh S. Management of delayed skin necrosis following hyaluronic acid filler injection using pulsed hyaluronidase. J Cutan Aesthet Surg. 2019;12:183-186.
29. Sun ZS, Zhu GZ, Wang HB, et al. Clinical outcomes of impending nasal skin necrosis related to nose and nasolabial fold augmentation with hyaluronic acid fillers. Plast Reconstr Surg. 2015;136(4):e434–e441.
30. Harvard Health Publishing https://www.health.harvard.edu/staying-healthy/why-your-face-ages-and-what-you-can-do June 28, 2024
31. Mendelson BC. Correction of the nasolabial fold: extended SMAS dissection with periosteal fixation. Plast Reconstr Surg. 1992;89(5):822-33.
32. Kwon HJ, Ko EJ, Choi SY, et al. The efficacy and safety of a monophasic hyaluronic acid filler in the correction of nasolabial folds: a randomized, multicenter, single blinded, split-face study. J Cosmet Dermatol. 2018;17(4):584-589.
33. Peng T, Hong WJ, Fang JR, Luo SK. The selection of hyaluronic acid when treating with the nasolabial fold: A meta-analysis. J Cosmet Dermatol. 2022;21(2):571-579.

BÖLÜM
08

YANAK ÇÖKÜKLÜĞÜ

Arş. Gör. Dr. Işıl Buse Yalçın, Prof. Dr. Ümit Türsen

Giriş

Yaşlanma insan yüzünde gelişen anatomik bir değişim sürecidir. Sadece ciltteki kırışıklıklar ve derideki sarkmalarla sınırlı değil derinlemesine farklı dokuları kapsayan bir durumdur. Yüzün üst 1/3lük kesiminde, saç çizgisinde ve kaşlarda pitoz meydana gelir. Orta 1/3te ise yağ dokunun çözülmesi, volüm kaybı ve iskelet yapısında değişim gerçekleşir. Subkutan yağ doku normalde yüzde ligamentlerle ayrılan farklı kompartmanlara bölünmüştür, yaşlanmayla beraber bu kompartmanlar arasında yeniden dağılım olur. Derin yağ dokular yer yer atrofiye gider, bağ dokuda gevşeme gerçekleşir. Kemik doku ise rezorbsiyona uğrar. Tüm bu değişimlerle yüz daha yorgun bir görünüme bürünür[1].

Anatomik Değişimler

1. Kemik doku:
Maksilla retraksiyonu, zigoma çıkıklığında azalma ve infraorbital kavitede genişleme görülür

2. Yağ Pedleri:
Medial yanak kavitesindeki yağ dokuda atrofi gelişir bu yanakta 'çökük' bir görünüm oluşmasına neden olur. Bağ doku ise yerçekimi etkisiyle aşağı doğru kayar ve nazolabial oluk derinleşir.

3. Deri ve Bağ dokusu:
Yaşlılıkla beraber kollojen ve elastin lifleri azalır, dermis incelir, elastikiyet kaybı gelişir. Ciltteki bu değişimler yanak çöküklüğünü daha da belirginleştirir.

Yanak çöküklüğü birçok yapının aynı anda değişime uğraması sonucunda geliştiği için tedavi aşamasında da çok katmanlı yaklaşım gerektirir[1,2].

Kozmetik Çözümler

Dolgu uygulamaları: Yanak çöküklüğünün tedavisinde hyalüronik asit dolgular altın standart çözümlerdir. Dolgular yüzeyel, derin ya da kombine şekilde uygulanabilir. Yüzeyel plan dolgular daha ince geçişler ile nazolabial oluk ve malar bölgeye uygulanır. Derin plan dolgular periost seviyesinde uygulanır,lifting etkisi verir. Kombine uygulamalarda ise hem derin hem yüzeyel enjeksiyonlar uygulanarak daha doğal bir görünüm vermesi amaçlanır. Ancak bu işlem sırasında arteryel yapılar mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır[2,3,4-6].

Biyostimülatörler: Kalsiyum hidroksiapatit ve polilaktik asit enjeksiyonları dermal kollojen üretiminde etkilidir[2].

Enerji bazlı yöntemler: Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason, deriyi sıkılaştırır

Botulinum Toksin: Yüz kaslarının çekiş gücünü azaltır ve yanak üzerindeki mekanik yükü azaltmış olur.

Geriatrik hasta popülasyonunda komplikasyon riski daha yüksektir, bu nedenle anatomi hakimiyeti ve doğru ürün seçimi klinik önem arz eder. Kozmetik işlemlerin kombine uygulanması ise etkinliğini arttıracaktır.

Kaynaklar

1. Swift A, Liew S, Weinkle S, Garcia JK, Silberberg MB. The Facial Aging Process From the "Inside Out". Aesthet Surg J. 2021;41(10):1107-1119
2. Kapoor KM, Saputra DI, Porter CE, Colucci L, Stone C, Brenninkmeijer EEA, Sloane J, Sayed K, Winaya KK, Bertossi D. Treating Aging Changes of Facial Anatomical Layers with Hyaluronic Acid Fillers. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021;14:1105-1118.
3. Fitzgerald R, Carqueville J, Yang PT. An approach to structural facial rejuvenation with fillers in women. Int J Womens Dermatol. 2018;5(1):52-67.
4. Trévidic P, Kaufman-Janette J, Weinkle S, Wu R, Dhillon B, Antunes S, Macé E, Maffert P. Injection Guidelines for Treating Midface Volume Deficiency With Hyaluronic Acid Fillers: The ATP Approach (Anatomy, Techniques, Products). Aesthet Surg J. 2022;42(8):920-934
5. Li K, Meng F, Li YR, Tian Y, Chen H, Jia Q, Cai H, Jiang HB. Application of Nonsurgical Modalities in Improving Facial Aging. Int J Dent. 2022;2022:8332631.
6. Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. Anatomy and Pathophysiology. In: Dermatology. 5th Edition. Elsevier, 1-10;2021.

BÖLÜM 09

GERİYATRİK POPÜLASYONDA JOWLING (JOWL SARKMASI)

Ayşe Nur Sarıbaş Yıldırım, Ayşın Köktürk

Giriş

İnsan yüzünün yapısı; kemik, kas, deri ve deri altı yağ dokusunun miktarı, şekli ve anatomik yerleşiminin bütünsel sonucudur.[1] Yüzün bu çok katmanlı mimarisi, hem fonksiyonel hem de estetik açıdan yaşla birlikte önemli değişimlere uğrar.

Yaşlanma süreci, cilt yüzeyinden başlayarak derin yapılara kadar uzanan, zamanın kümülatif etkilerini yansıtan kompleks bir süreçtir. Bu süreçte ciltte incelme, epidermal atrofi ve kolajen kaybı meydana gelir; bu da elastikiyetin kaybına ve cilt kalitesinde bozulmaya yol açar. Buna eşlik eden yumuşak doku hacim kaybı ve redistribüsyonu ile birlikte, yüz konturlarında belirgin değişiklikler gözlenir.[2] Genetik, yer çekimi, güneşe maruz kalma, sigara içme, yüz hareketleri ve kilo değişiklikleri gibi çeşitli faktörler yaşlanma sürecine katkıda bulunur. [3] Yüz yaşlanmasının temel bileşenlerinden biri de yer çekimi etkisiyle gevşeyen dokuların aşağı yönde yer değiştirmesidir. Özellikle mandibular çizgi boyunca gevşeyen cilt ve yağ dokusu, "jowling" olarak tanımlanan sarkık görünümle sonuçlanır. Bu durum, yalnızca dermal elastikiyet kaybının değil, aynı zamanda alttaki kemik yapıdaki rezorbsiyonun ve kas tonusundaki değişikliklerin de sonucudur.[4] Ayrıca, mimik kaslarının sürekli kasılması ile oluşan dinamik çizgiler, yağ yastıkçıklarının yer değiştirmesiyle daha belirgin hale gelir.[2] Yapılan üç boyutlu radyolojik çalışmalar, yaşla birlikte yüz iskeletinde belirgin retraksiyon ve hacim kaybı olduğunu göstermektedir. Özellikle mandibular kemikte görülen resorptif değişiklikler, jowl oluşumunun ana belirleyicilerindendir.[4] Mandibula bölgesinin yaşla değişimi üzerine yapılan bir çalışmada mandibular açı artarken, ramus yüksekliği ve mandibular gövde yüksekliği ve uzunluğunun azaldığı bulunmuş.[5]

Son araştırmalar, geriatrik popülasyonda yüz estetiğini iyileştirmek amacıyla cerrahi olmayan, minimal invaziv tekniklerin (dolgu enjeksiyonları, mikroiğneli RF, enerji bazlı cihazlar) etkinliğini vurgulamaktadır; bu yöntemler özellikle düşük komplikasyon riski ve hızlı iyileşme süreçleri nedeniyle tercih edilmektedir.[6,7]

JOLT (Jowl bölgesi kaldırma tekniği) tekniğinde, alt yüz ve boynu kaldırmak ve sıkılaştırmak için Hyaluronik asit (HA)dolgular kullanılır. submental bölgeyi etkili şekilde kamufle eder, marionette çizgilerini azaltır ve 40-65 yaş arası kadınlarda alt çene sınırını belirler.[8]

Cerrahi tedavi yöntemi olarak en etkili müdahale **alt yüz germe (lower facelift)** ve gerekirse **boyun germe (neck lift)** operasyonlarıdır. Bu prosedürlerde, SMAS (Superficial Musculo-Aponeurotic System) planı serbestleştirilerek yeniden şekillendirilir ve jowl bölgesindeki dokular yukarı doğru yer değiştirilerek mandibular hattın keskinliği sağlanmaya çalışılır.[9,10]

Enerji bazlı tedavi yaklaşımlarından Monopolar RF cihazları, yüksek frekanslı bir elektrik akımı kullanarak hacimsel ısı üreterek ısının dermise, yağ tabakalarına,

septalara ve fasya içine yayılması ile yaklaşık 4-6 ay süren cilt sıkılaşmasına yol açar. Orta ve alt yüz bölgeleri, daha yüksek deri altı yağ konsantrasyonları nedeniyle RF tedavisine daha hızlı yanıt verebilir.[11,12,13]

Mikroiğneli radyo frekans (RF) uygulamaları minimal invaziv ve etkili bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda facelift sonrası jowl ve boyun bölgesinde sarkma gelişen hastalara uygulanmasıyla 6 ay sonra belirgin klinik iyileşme sağlandığı görülmüş. Bu yöntem, özellikle cerrahi istemeyen grup için güvenli ve memnuniyet düzeyi yüksek bir seçenek olarak değerlendirilmektedir.[14]

Yapılan bir çalışmada[15] RF lipoliz ve mikroiğneli radyo frekans (RF) uygulamaları kombine edilerek jowl ve boyun bölgesindeki subkutan yağ dokusu hedeflenmiştir. Öncelikle RF lipoliz ile kontrollü ısı artışı sağlanarak yağ dokusunda lipoliz ve çevre dokularda termal kontraksiyon elde edilmiştir. Bunu takiben uygulanan mikroiğneli RF tedavisi ile dermal ve subdermal düzeyde kolajen ve elastin üretimi uyarılmış, böylece doku sıkılaşması ve cilt elastikiyetinde artış hedeflenmiştir. Bu yöntem de cerrahi tercih etmeyen hastalarda kullanılabilecek tedavi yaklaşımlarından biri olarak değerlendirilebilir.

Kaynaklar

1. Narurkar, V. M. Shamban, A. Sissins, P. B. Stonehouse, A. & Gallagher, C. (2015). Estetik farkındalığı olan kadınlarda yüz bakımı tercihleri. Dermatologic Surgery, 41(Suppl 4), S153–S160. https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000293
2. Lambros, V. (2007). Observations on periorbital and midface aging. Aesthetic Surgery Journal, 27(4), 328–334. https://doi.org/10.1016/j.asj.2005.09.012 - Narins, R. S. Beer, K. & Carruthers, A. (2010). Clinical implications of facial aging: Science and rejuvenation. Facial Plastic Surgery, 26(5), 350–355. https://doi.org/10.1055/s-0030-1265024
3. Rosengaus F, Sicilia NC. JOLT: A Noninvasive Solution for the Correction of the Jowl. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2024 Jun 11;12(6):e5856. doi: 10.1097/GOX.0000000000005856. PMID: 38868621; PMCID: PMC11167226.
4. Narins RS, Baumann L, Brandt FS, Fagien S, Glazer S, Lowe NJ, Monheit GD, Rendon MI, Rohrich RJ, Werschler WP. A randomized study of the efficacy and safety of injectable poly-L-lactic acid versus human-based collagen implant in the treatment of nasolabial fold wrinkles. J Am Acad Dermatol. 2010 Mar;62(3):448-62. doi: 10.1016/j.jaad.2009.07.040. PMID: 20159311.
5. Shaw RB Jr, Katzel EB, Koltz PF, Kahn DM, Girotto JA, Langstein HN. Aging of the mandible and its aesthetic implications. Plast Reconstr Surg. 2010 Jan;125(1):332-342. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181c2a685. PMID: 20048624.
6. Li K, Meng F, Li YR, Tian Y, Chen H, Jia Q, Cai H, Jiang HB. Application of Nonsurgical Modalities in Improving Facial Aging. Int J Dent. 2022 Feb 24;2022:8332631. doi: 10.1155/2022/8332631. PMID: 35251183; PMCID: PMC8894069.
7. Kauvar ANB, Gershonowitz A. Clinical and histologic evaluation of a fractional radiofrequency treatment of wrinkles and skin texture with novel 1-mm long ultra-thin electrode pins. Lasers Surg Med. 2022 Jan;54(1):54-61. doi: 10.1002/lsm.23452. Epub 2021 Jul 20. PMID: 34287975; PMCID: PMC9290934.
8. Rosengaus, Frank MD * ; Sicilya, Nathania Cardenas MD † .JOLT: Yanak Çatlağı başvurmak İçin İnvaziv Olmayan Bir Çözüm. Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi-Küresel Açık 12(6):p e5856, Haziran 2024. | DOI: 10.1097/GOX.0000000000005856
9. Joshi K, Hohman MH, Seiger E. SMAS Plication Facelift. [Updated 2023 Mar 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
10. Mortada H, Alkilani N, Halawani IR, Zaid WA, Alkahtani RS, Saqr H, Neel OF. Evolution of Superficial Muscular Aponeurotic System Facelift Techniques: A Comprehensive Systematic Review of Complications and Outcomes. JPRAS Open. 2023 Jun 8;39:166-180. doi: 10.1016/j.jpra.2023.06.003. PMID: 38283861; PMCID: PMC10819192.
11. Beasley KL, Weiss RA. Radiofrequency in cosmetic dermatology. Dermatol Clin. 2014 Jan;32(1):79-90. doi: 10.1016/j.det.2013.09.010. PMID: 24267424.
12. Taub AF, Tucker RD, Palange A. Facial tightening with an advanced 4-MHz monopolar radiofrequency device. J Drugs Dermatol. 2012 Nov;11(11):1288-94. PMID: 23135076
13. Dierickx CC. The role of deep heating for noninvasive skin rejuvenation. Lasers Surg Med. 2006 Oct;38(9):799-807. doi: 10.1002/lsm.20446. PMID: 17044093.
14. O'Brien J, Chia C, Burns AJ. Radiofrequency-assisted lipolysis (RFAL) and microneedling fractional

radiofrequency (MFR) for neck and jowl contouring after facelift surgery. J Cosmet Dermatol. 2021 Jan;20(1):93–98.

15. Demesh D, Cristel RT, Gandhi ND, Kola E, Dayan SH. The use of radiofrequency-assisted lipolysis with radiofrequency microneedling in premature jowl and neck laxity following facialplasty. J Cosmet Dermatol. 2021 Jan;20(1):93-98. doi: 10.1111/jocd.13824. Epub 2020 Nov 17. PMID: 33128284.

BÖLÜM 10

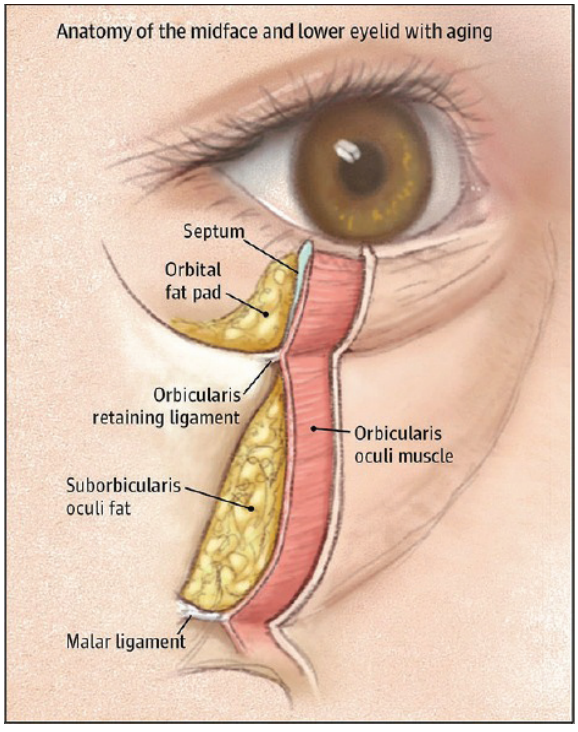
GÖZALTI KOYU HALKALAR VE PERİORBİTAL HİPERPİGMENTASYON

Uzm. Dr. Koray Özkan

Giriş

Periorbital konjenital veya kazanılmış periorbital deri pigmentasyonunun etiyolojisinde birçok faktör rol oynayabilir. Bunlar arasında melazma, nevus oluşumu, dermal melanositoz, yoğun ultraviyole maruziyeti, hemosiderin depozisyonu, hormonal değişiklikler veya değişik durumlardan kaynaklanan inflamasyon, atopi, kontakt dermatit sayılabilir. Ayrıca oral kontraseptifler, oftalmik prostoglandin f 2a da sorumlu tutulmuştur.[1] Deri pigmentasyon içerebileceği gibi, subdermal yapıların karakteristiklerine bağlı olarak görüntüde fluktuasyon verebilir. Watanable ve arkadaşları 12 japon hastanın periorbital biyopsisinde tüm hastalarda dermal melanozis tespit etmenin yanında hepsinin günlük olarak görüntüsünde fluktuasyonlar tespit etmişlerdir. Otörler bu konuda dermis kalınlaşmasının yanında ödeminde bulunmasıyla pigmente alanlardan artmış olan ışık yansıması nedeniyle deride artmış koyuluk olduğu yorumunda bulunmuşlardır.[1,10]

Altta yatan sebeb ve karakteristiklerine göre koyu halkalar 4 tipe ayrılabilir. Vasküler tip, pigmente tip, yapısal tip, kümülatif tip. Vasküler koyu halkalar kandamarlarının dilatasyonuna bağlı olarak mavimsi -mor bir görünümdedir. Pigmente koyu halkalar artmış melanin üretimine bağlı olarak kahverengimsi görünümdedir. Yapısal koyu halkalar ise kollajen ve yağ kaybına bağlı olarak çökük ve gölgelidir. Kümülatif tip ise bu bahsettiğimiz 3 tipin kombinasyonundan oluşur, tipik olarak şiddetli ve komplekstir. Koyu halkaların sebebive karakteristiklerinini ortaya çıkarmak doğru tedavi seçiminde önemlidir.[3]



Resim 1. Yaşla birlikte ortayüz ve gözaltı anatomisi

İnfraorbital deri laksitesi ve volüm azalması, subkutanöz yağ atrofisiyle beraber ilerleyenyaş ve foto-hasarın kombinasyonunun bir sonucudur. Bu faktörlerle beraber orbikularis okuli kasının hipertrofisi, suborbikularis okuli deki fibroadipoz dokunun pseudoherniasyonu ve malar bölgedeki volüm kaybı tear trough bölgesinde gölgelenme efektine sebep olur.[2]

Minimal infraorbital subkutan yağ dokusu, orbikularis okuli kasının süperfisyel lokasyonu ve ince translusen alt göz kapağı derisi belirgin intramuskuler damarsal yapılara bağlı olarak tüm alt göz kapağı alanında viyolase bir görünüme neden olabilir. Fiziksel ve mental stres, gebelik ve menstrüel peryodlar dermal damar konjesyonu ve staza bağlı ekstravazasyon gözaltı koyu halkaları daha belirgin hale getirebilir.[2]

Periorbital hiperpigmentasyonun genetik temeli de araştırılmış, Goodman ve Belcher periorbital pigmentasyonu olan otozomal dominant geçişli ailesel vakalar rapor etmiştir. Sheth ve ark ile Ranu ve ark da Periorbital hiperpigmentasyonlu hastalarında pozitif aile öyküsü tespit etmişlerdir.[4]

Tedavi Yaklaşımları

Topikal Tedaviler

İnfraorbital hiperpigmentasyonda topikal ajanlar oldukça sık kullanılmaktadır. Hidrokinon, retinoidler, kojik asit, C vitamini, peptidler, azeleik asit bunların başlıcalarıdır fakat yapılan etkinlik çalışmaları daha çok melazma üzerinedir, periorbital kullanımı ve etkinlikleri konusunda çok az çalışma vardır. Retinoidler, özellikle tretinoin hem kollajen sentezini artırmada hem de pigmentasyonu azaltmada etkili bir ajandır. Bulengo-Ransby ve arkadaşları tretinoin %0,1 'in postinflamatuvar hiperpigmentasyonda etkinlik gösterdiğini bildirmiştir.[5]

Topikal kafein jelin vasküler koyu halkalarda vazokonstriksiyon yoluyla ödemi azaltarak etkili olduğu yakın zamanda öne sürülmüştür. Amnuaikit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu etkinin jelin soğutucu etkisinden kaynaklanabileceği ve dolayısıyla koyu halkalardaki etkisinin minimum olabileceği sonucuna varılmıştır.[5]

Bir Askorbik asit derivesi olan %10'luk sodyum askorbatın göz kağağı dermisini kalınlaştırarak vasküler koyu halkalarda etkinlik sağladığı gösterilmiştir

Ayrıca hiyalüronik asit, alfa arbutin, azeleik asit, D-glukronik asit, dihidrokalkon, fukoksantin, genisetin, glabridin, ksimenik asit, bosvelik asit, siyanidin-3-glukozit, beta-karoten, curcumin, likopen, niasinamid, laktik asit, asiyatikozid, krisin, dipalmitoil-hidroksiprolen, glukogallin, salidrozid, arabinoksilanlar, pikogenol kullanılan diğer topikal tedavi ajanlarıdır.[9]

Kimyasal Peeling

Kimyasal peeling koyu halkaların tedavisinde diğer tedavilerle veya tek başına uygulanabilir. Hem pigment düzensizlikleri hem de kırışıklık üzerine de etkili olabilir. İyileşen deri kollajeni ayrıca altta yatan vasküler yapıyı da gölgeleyebilir. Trikloro asetik asit çeşitli konsantrasyonlarda bu amaç için kullanılabilir ve konsantrasyon arttıkça daha tedin bölgeler tedavi edilebilir. Peeling de kullanılan ajanlar stratum korneum ve epidermisten melanini uzaklaştırır, daha derin peelingler dermal melanin içeriğini modüle eder. TCA ile kimyasal soyma Fitzpatrick deri tipi 1-3 seviyesinde hastalarda koyu halkaların tedavisinde etkilidir. Pigmenter komplikasyonlar nedeniyle daha koyu tenli hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Vavouli ve arkadaşları Fitzpatrick 2,3,4 deritipinde olan hastaları % 3,75 ve % 15 konsantrasyonunda TCA ile tedavi ettiklerini ve %90 dan fazla hastada koyu halkalarında iyileşme olduğunu bildirmişlerdir.[1]

Karboksiterapi

Karboksiterapi transkutanöz veya subkutanöz yolla karbondioksit enjeksiyonu yoluyla yapılan noninvazif bir prosedürdür. Periorbital hiperpigmentasyon, cilt çatlakları, selülit için ve lipoliz, yüz rejuvenasyonu gibi çok sayıda kozmetik amaçla kullanılmaktadır. Eman Nofal ve arkadaşları periorbital hiperpigmentasyonda PRP ve karboksiterapinin karşılaştırmalı etkinlik ve güvenilirliğini araştırdıkları çalışmada her iki yönteminde etkinliği olduğunu belirtmekte beraber karboksiterapi etkinliğinin biraz daha iyi olduğu sonucuna vardılar.[12]

Prp (Platetetten Zengin Plazma)

PRP, az hacimli bir plazmada konsantre otolog plateletler içerir. Kalsiyum klorid, trombin veya fibrinojenle aktive edildiklerinde büyüme faktörleri salgılarlar. Bu büyüme faktörleri yara iyileşmesinde, kemik konnektif doku ve epitel gibi dokularda migrasyon için matriks oluştururlar.[7]

Mohammad Ali ve arkadaşlarının sağ ve sol periorbital bölgeyi bir tarafı Er: Yag lazer ve PRP kombinasyonu (sağ), diper tarafı sadece prp ile tedavi ettikleri 32 hastayı dahil ettikleri bir çalışmada, sağ taraftaki melanin ihtivasının sol tarafa göre belirgin olarak düştüğünü tespit ettiler, aynı zamanda sağ tarafta deri parlaklığının sol tarafa göre belirgin ölçüde arttığını da saptadılar. Her iki tarafta da renk açılması ve kırışıklıklarda azalma görülürken, bu etki sağ tarafta daha fazlaydı.[8]

Ayrıca Iranmanesh ve arkadaşlarının PRP (platelet rich plazma) ile mezoterapinin (traneksamik asit + vitamin C) etkinliğini karşılaştırdığı bir çalışmada periorbital hiperpigmentasyonda her iki tedavi grubunda da benzer iyileşme etkileri gözlemlediklerini bildirmişlerdir.[11]

Etiyolojiden bahsederken tedavi yaklaşımın da multifaktöryel etkenler göze alınarak planlama yapılması daha isabetli olacağı anlaşılmaktadır. Anemi, B12 eksikliği, ilerleyen yaşa bağlı periorbital bölgedeki kemik yoyunluğunun azalması ve hatta uykusuzluk, az su alımı gibi faktörler de tedavide dikkate alınmalıdır. Bu bağlamda genel tedavi yaklaşımımız Tablo 1 de ki gibi olabilir.

Tablo 1. Deri renk açıcı ajanların etki mekanizması [15]

Renk açıcı	Altın standart
Deri turnover hızlandırıcı	Hidroksi asit, retinoik asit
Premelanin sentezi Tirozinaz transkripsiyonu	Tretinoin
Melanin sentezi süreci Tirozinaz inhibisyonu	Hidrokinon, Azeleik asit, Kojik asit, Arbutin, Soya, Mantar, Peptit
Post-melanin sentezi Tirozinaz degredasyonu	Linoleik asit
Post-melanin sentezi Melanozom transfer inhibisyonu	Soya, Niasinamid
Antioksidanlar	C Vitamini (Bakır iyonlarıyla etkileşerek Dopakinonu düşürür.)

Tablo 2. Periorbital koyulaşmanın nedenlerine göre tedavi seçenekleri

SEBEP	TEDAVİ
Koyu halkalar	
Tear trough deformitesi	Hyaluronik asit, yağ injeksiyonu, blefaroplasti
Alt göz kapağı deri laksitesi	CO_2 ablatif ve nonanlatif lazer
Alt göz kapağı hiperpigmentasyonu	Mikrodermabrazyon, nonablatşf lazer, topikal renk açıcılar
Skeletonizasyon/osteopeni	PLLA, Hyaluronik asit, yağ transferi, Vit D ve kalsiyum
Yağ herniasyonu	Blefaroplasti, Dolgu/yağ ile sınır kamuflajı
Vasküler belirginlik	QS Alexandrite, Dermise damarsal alanın görünürlüğünü azaltmak için dolgu uygulaması
Periorbital ödem	Tuz retansiyonundan kaynaklanabilir. Diürez, fasiyal masaj
Postinflamatuvar hiperpigmentasyon	Kaşıntı kaynaklı. Altta yatan atopik, irritan ve kontak dermatitin tedavisi, mikrodermabrazyon, nonablatif lazer, topikal renk açıcılar
İlaçlar (östrojen, fotoduyarlandırıcılar)	Alternatif ilaç kullanımı
Anemi	B12, Folat, Ferrik Sülfat
Malnutrisyon	Dengeli diyet, alkol alımı azaltımı
Artmış melanin depozisyonu	QS Ruby lazer (694nm)
Atopik dermatit	Altta yatan hastalığın tedavisi, bariyer onarımı
Astım	Altta yatan hastalığın tedavisi
Uykusuzluk	Gece 8 saat uyku
Su	Günlük 4-8 bardak
Tiroid hastalığı	Tiroid paneli takibi
Pigmenter demarkasyon hattı	SPF, UV korumalı gözlük[16]

Tablo 3. Mekanizmalara göre tedavi seçenekleri

Tip	Mekanizma	Tedavi opsiyonu
Çökme/ Gölgelenme	Yaşa bağlı infraorbital derilaksitesi ve volüm kaybı SOOF pseudoherniasyonuş orbicularis okuli kas hipertrofisi	Hiyalünorik asit dolgusu, Fraksiyonel ablatif Karbondioksit lazer.
Aşırı pigmentasyon	Periorbital melanozis, Postinflamatuvar hiperpigmentasyon (Allerjik kontakt dermatit, Atopik Dermatit) Melazma Okulodermal Melanositoz (Bilateral Ota Nevusu benzeri maküller) Nadir: Akantozis nigricans, Fiks ilaç erüpsiyonu, Eritema diskromikum perstans)	IPL, Q-switched Lazer, Non ablatif lazer
Belirgin Damarlanma	İnce translusen deri, Aşırı subkutan damarlanma, Venöz staz	Long-pulsedlazer IPL Hiyaluronikacid dolgu Fraksional ablatif CO_2 lazer
Ekzojenoz	Penisilamine bağlı periorbital pigmentasyon, Bşmatoprosta bağlı periorbital gölgelenme ve hiperpigmentasyon	Hiyaluronik asid dolgu, Fraksiyonel ablatif CO_2 lazer, IPL Q-switched lazer[2]

İleri yaş grubunda tabloya suborbikularis okulide fibroadipoz dokunun artması, yağ herniasyonu, orbikularis okuli kasının hipertrofisi, kemik yapısındaki değişikliklerde eklendiğinden çoğu zaman topikal tedaviler yetersiz kalmakta, minimal invaziv yöntemler, lazer tedavileri, mikrodermabrazyon ve hatta blefaroplasti gibi cerrahi yöntemlerden faydalanmak gerekmektedir.

Ayrıca etiyoloji ve pigmentasyonun ve derin çizgilenmenin tipine göre Dermal dolgu ve bazı lazerler de tedavide kullanılmaktadır.(Tablo 2)

Arash Pour ve arkadaşlarının 2025 yılında yaptıkları bir meta analitik çalışmada lazer periorbital hiperpigmentasyonda dolgu uygulamaları, karboksiterapi prp, kimyasal peeling, mikroiğneleme ve kombinasyon tedavilerini etkinlik açısından karşılaştırdılar. Bu meta analize göre dolgu uygulamaları en yüksek oranda etkili bulunurken, bu oran sadece tek bir çalışmada gözlenmiştir. Lazer ve kombinasyon tedavileride önemli olarak etkili bulunmakla beraber, otolog yağ transferi ve kimyasal peeling de de kayda değer iyi sonuçlar elde edildiği görüldü. PRP tedavisi yüksek oranda çok etkili bulunmasa da iyi etki gösteren tedavi olarak değerlendirilmiştir. [6]

Lazer Tedavileri

Roohaninasab ve arkadaşları periorbital hiperpigmentasyonda lazer tedavilerinin etkinliğini araştırdığı bir çalışmada 10 ayrı klinik çalışmayı incelemişlerdir. Hastaların %2,76 'sı tedaviye zayıf yanıt verdiği, %11,4'ünde ise değişik lazer tiplerine hafif derecede cevap verdiği, %45,3'ü tedaviye iyi cevap verirken, %35,9'u tedaviye mükemmel cevap verdiği saptanmıştır. Uzun dönem etki açısından değerlendirdiklerinde 4-6 ay sonra %25 hastada hafif etki gösterirken hastaların %26,27'sinde iyi cevap, %43,35'i periorbital hiperpigmentasyonda mükemmel etki gösterdiğini belirtmişlerdir. Çalışmalarda hastaların % 76,4'ü tatmin edici cevap gördüklerini saptamışlardır.[13]

S Montolio-Marzo ve arkadaşları periorbital hiperpigmentasyonda en etkili lazer sistemini bulmak amacıyla sistematik bir derleme yaptılar. En iyi sonuçların depigmente ajanların kombinasyonuyla IPL ve Ruby Lazer ile alındığını tespit ettiler. Perioküler hiperpigmentasyon, hafif kırışıklık ve deri yoğunluğu tedavisinde Karbondioksit lazer veya Erbium: Yttrium Scandium Gallium Garnet lazerin kullanılması gerektiğini, Neodymium-Doped Yttrium Aluminium Garnet, alexandrite ve diod laserlerin periorbital hiperpigmentasyonda en kötü sonuçları verdiğini belirttiler. Lazer tedavilerine ek olarak depigmente edici ajanların kullanımının daha etkili olacağı ve post inflamatuar hiperpigmentasyonu azaltacağı sonucuna vardılar. [14]

Kaynaklar

1. Ivan Vrcek, Omar Ozgur1, Tanuj Nakra. Infraorbital Dark Circles: A Review of the Pathogenesis, Evaluation and Treatment. Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery - Apr-Jun 2016, Volume 9, Issue 2
2. Daniel P. Friedmann, MD, Mitchel P. Goldman, MD. Dark Circles Etiology and Management Options. Clin Plastic Surg 42 (2015) 33–50
3. Tian-HaoLi1 Xu-DaMa1 Zi-MingLi1 Nan-ZeYu1 Jin-YanSong2 Zi-Tao Ma2 Han-tingYing2 BeibeiZhou2 Jiu-ZuoHuang1 LiangWu2 XiaoLong. Artificial intelligence analysis of over a million Chinesemenand womenrevealslevelofdarkcircleinthefacialskinaging process. Skin Res Technol. 2023;29:e13492.
4. Vibhu Mendiratta, Shiwangi Rana, Rubina Jassi, Ram Chander. Study of Causative Factors and Clinical Patterns of Periorbital Pigmentation. Indian Dermatol Online J 2019;10:293-5.
5. Maria Katerina Pissaridou, Ali Ghanem & Nicholas Lowe. Periorbital Discolouration Diagnosis and Treatment: Evidence-Based Review. Journal of Cosmetic and Laser Therapy, 22:6-8, 217-225
6. Arash Pour Mohammad, Roya Zeinali, Paria Jafary, Mahsa Mortaja, Alireza Jafarzadeh, Azadeh Goodarzi. The First Systematic Review and Meta-Analysis ofPharmacological and Nonpharmacological Procedural Treatments of Dark Eye Circles (Periorbital Hyperpigmentations):One of the Most Common Cosmetic Concerns. Dermatologic TherapyVolume 2025, Article ID 9155535, 32
7. Pedram Mehryan, MD, Hamed Zartab, MD, MSc, Ali Rajabi, MD, Neda Pazhoohi, MD, &Alireza Firooz, MD. Assessment of efficacy of platelet-rich plasma (PRP) on infraorbitaldark circles and crow's feet wrinkles. Journal of Cosmetic Dermatology, 2013; 13, 72—78.
8. Mohammad Ali Nilforoushzadeh, Maryam Heidari-Kharaji, Shiva Alavi, Mona Mahmoudbeyk, Elham Torkamaniha, Aisan Peyrovan, Maryam Nouri, Sona Zare. Assessing the effectiveness of the combination therapy with fractional Er- YAG laser and platelet- rich plasma in treatment of periorbital dark circles patients: A clinical trial. J Cosmet Dermatol. 2021;00:1–11.
9. Omkar Sawant, Tabassum KhanManagement of periorbital hyperpigmentation: An overview of nature-based agents and alternative approaches. Dernathologic Therapy. 2020;33(4):e13717
10. Watanabe S, Nakai K, Ohnishi T. Condition known as "dark rings under the eyes" in the Japanese population is a kind of dermal melanocytosis which can be successfully treated by Q-switched ruby laser. Dermatol Surg 2006;32:785-9.
11. Behzad Iranmanesh, Fatemeh Rastaghi, Najmeh Sadat Hashemi, Roxana Kaveh. Comparison of the Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Versus Tranexamic Acid Plus Vitamin C Mesotherapy in the Treatment of Periorbital Hyperpigmentation: A Split-Site, Randomized Clinical Trial. J Cosmet Dermatol. 2024;23(12):4066-4071
12. Eman Nofal, Reham Elkot, Ahmad Nofal, Fatma Eldesoky, Shymaa Shehata, Maha Sami. Evaluation of carboxytherapy and platelet-rich plasma in treatment of periorbital hyperpigmentation: A comparative clinical trial. J Cosmet Dermatol.2018;17(6):1000-1007.
13. Masoumeh Roohaninasab, Afsaneh Sadeghzadeh-Bazargan, Azadeh Goodarzi. Effects of laser therapy on periorbital hyperpigmentation: a systematic review on current studies. Lasers Med Sci.2021;36(9):1781-1789.
14. S Montolío-Marzo, E Montolío-Marzo, C Martínez-Gil, G Rodríguez-Iranzo, E Arias-García, Merez-Lopez. Treatment of periorbital hyperpigmentation using light devices. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed). 2024;99(1):23-32
15. Banu Taşkin, Güncel Tıp Derneği. Periocular Pigmentation. Erişim:12.07.2025.https://günceltipdernegi.org/pdf/Banu-taskin.pdf
16. Wendy E.Roberts MD. Periorbital hiperpigmentation: Review of Etiology, Medical Evaluation, and Aesthetic Treatment. J Drugs Dermatol.2014;13(4):472-82

BÖLÜM 11

GERİYATRİK GRUPTA KEMİK DESTEKLERİ

Doç. Dr. Ayşenur Botsalı

Özet

Geleneksel yaşlanma karşıtı tedavilerde uzun yıllar göz ardı edilmiş olsa da son dekada yaşlanmayla yüz iskeletinde meydana gelen değişiklikler estetik ve kozmetik dermatoloji konusuyla ilgilenen hekimlerin artan oranda ilgisini çekmiştir. Özellikle 3 boyutlu BT rekonstrüksiyon görüntülerini irdeleyen çalışma sonuçları bu konuyla ilgili anlayışımıza hem yapısal hem de rotasyonel değişikliklerle ilgili veriyi harmanlayarak ciddi katkı sağlamıştır. Yüz iskeletinin belirli bölgelerinin yaşlanmayla birlikte rezorpsiyona daha yatkın olduğu ortaya konulmuştur. Bu bölgeler arasında orta yüz iskeleti, özellikle burnun piriform bölgesi de dahil olmak üzere maksiller kemik, orbital kemiğin superomedial ve inferolateral yönleri ve mandibulanın *pre-jowl* bölgesi yer almaktadır. Doğuştan zayıf iskelet yapısına sahip hastalarda, kemik desteğin kaybına bağlı olarak erken yaşlanma belirtilerinin görece daha hızlı ortaya çıkabileceği öngörülebilir. Rejuvenasyon için oluşturulan tedavi protokollerinde kemik desteğin göz ardı edilmemesi daha doğal ve kalıcı sonuçların eldesini sağlayacaktır.

Giriş

Uzun yıllar yaşlanma karşıtı müdahalelerin öncelikli hedefi yumuşak doku ve deri olsa da güncel bilgiler yaşlanan yüz görünümünün oluşumunda kemik dokusundaki değişikliklerin rolüne dikkat çekmektedir. [1,2] Yüz iskeleti, bireyin görünümü üzerinde belirgin bir etkiye sahiptir. İyi bir kemik desteği, genç yüz görünümünün belirleyici bir özelliğidir.

Bazı insanlar yapısal olarak yaşıtlarına göre "daha iyi yaşlanır". Bu kişiler gençliklerinde, üstteki yumuşak dokulara iyi destek sağlayan güçlü bir iskelet yapısına sahiptirler. Bu iskelet yapısını ortaya koyan özellikler belirgin supraorbital hat, çıkık elmacık kemiği ve keskin çene kontür hattıdır. Bu kişiler iskeletsel destek yönünden ortalamanın üzerinde bir mirasa sahip oldukları için yaşlanmaya bağlı kemik kaybının klinik olarak ortaya çıkması daha uzun sürer. Yüz kemikleri, üzerinde yer alan yumuşak dokuları sabitlemek için bir çerçeve görevi görürler, sundukları yapısal destekteki kayıp yaşlanmış yüz fenotipinin oluşumunda belirgin öneme sahiptir. Yüz kemiklerindeki değişiklik miktarı az olsa da üstteki yapılarda meydana gelen değişikliklerle bir araya geldiğinde sonuçta daha büyük bir etki ortaya çıkar. Estetik ve kozmetik dermatoloji alanındaki hekimler için bu değişiklikleri fark etmek çok önemlidir, çünkü dermal dolgu enjeksiyonları veya yüz germe gibi geleneksel yumuşak doku odaklı müdahaleler, yüz iskeletindeki değişiklikler göz ardı edilirse geçici veya doğal olmayan sonuçlar verebilir. Bu durumda tekrarlayan sarkmalar veya orantısız hacim artışı ile karşılaşılması mümkündür. Bu bölüm, yüz iskelet yaşlanması hakkındaki son literatürü özetleyerek mekanizmaları, bölgesel farklılıkları,

değerlendirme yöntemlerini ve kozmetik dermatolojideki klinik uygulamaları vurgulamaktadır. Hekimler, yüz iskeletindeki değişiklikler ışığında yönlendirdikleri yaklaşımlar sayesinde daha kalıcı ve doğal bir rejuvenasyon planı çizebilirler. Altın kural, ideal yaşlanma karşıtı stratejinin en altta kemikten başlayarak en yüzeyde deriye kadar uzanan tüm katmanları göz önünde tutacak şekilde bütüncül olması gerektiğidir.

Farklı Yaş Gruplarında Kafatasında Meydana Gelen Değişiklikler

Enlow, 40 yıldan uzun bir süre önce, yüz iskeletinin büyümesini bebeklikten genç yetişkinliğe kadar seri direk grafiler aracılığıyla takip etmiş ve tüm yüzün vertikal, horizontal ve transvers düzlemlerin tümünde genişleme gösterdiğini saptamıştır.[3] Büyümeyle birlikte yüz iskeletinde dikkat çeken değişiklikler arasında glabellar protrüzyonda artış, supraorbital sırtlarda genişleme, orbitanın laterale doğru yön değiştirmesi, yanakların derinliğinde artış ve lateral ekspansiyonu, burnun her 3 düzlemde de boyutlarında artış ve çene belirginliğinin artması sayılabilir. Bu kıymetli gözlemler, kraniyofasiyal büyümenin yaşam boyunca sürekli bir genişleme olduğu öğretisinin oluşmasına neden olmuştur. Bu öğretiyle uyumlu bir şekilde yüz iskeletinin vertikal yüksekliği, diş kaybı gibi ek faktörler devreye girmedikçe yaşla birlikte sürekli olarak artar. [4] Buna karşın güncel bilgiler ışığında, genç erişkinlik dönemi sonrasında yüz kemiklerinde rezorbsiyonun seçici bir şekilde başladığı söylenebilir.

Ülkemizde yürütülen sonuçları geçen yıl yayınlanan bir çalışmada ise 20-89 yaş aralığındaki 7 dekad grubundan cinsiyet açısından eşit dağılım gösteren bir popülasyona ait 280 kranyal BT görüntülemesi incelenerek yaşla birlikte ortaya çıkan değişiklikler değerlendirilmiştir. [5] Sonuçlar kemik yapılardaki değişikliklerin her iki cinsiyette de benzer olduğunu ortaya koymuştur. Yaş ile orta yüz yüksekliği, sagital çap, kalvaryal yükseklik ve kalvaryal hacim arasında negatif bir korelasyon görülürken, bimaksiller çap, bimandibular çap, frontal kemik kalınlığı arasında pozitif bir korelasyon görülmüştür. Kalvaryum volümünde yedinci dekadda her iki cinsiyette de önemli bir azalma tespit edilmiş olup, bu azalmanın sonraki dekadlarda da devam ettiği izlenmiştir. Yaşla birlikte değişiklik göstermeyen tek değişken kalvaryumun transvers çapı olmuştur. [5]

Yüz İskeletinde Bölgeye ve Cinsiyete Özgü Değişiklikler

Yapısal olarak yüz iskeleti cinsiyetsel farklılıklar sergiler. Erkeklerin daha belirgin kaş çıkıntıları, farklı şekilli orbital kenarları, daha geniş bir piriform açıklığı ve daha büyük bir çenesi vardır. [4] Ayrıca, erkek ve kadın cinsiyetler arasında yaşlanmayla birlikte yüz kemiğindeki değişikliklerin hızı ve kapsamı bakımından farklılıklar mevcuttur. [6] Buna karşın bu bölümde bahsi geçen değişiklikler her iki cinsiyette de görülür.

Geleneksel inanışların aksine, yüz iskeletinin yeniden şekillenmesi, dişlerin durumundan bağımsız olarak kesintisiz olarak gerçekleşir, ancak diş kaybı, üst ve alt çene kemiklerinin rezorpsiyonunu önemli ölçüde hızlandırır.

Zamanla ortaya çıkan tipik değişim paterni kraniyofasyal morfolojinin, yaşlı bir bireyde doğrudan saptanabilmesine olanak sunar. Yaşla meydana gelen kemik değişiklikleri genellikle küçük olmasına karşın, üstteki yapılara olan etkileriyle birleştiğinde ortaya çıkan değişiklikler dramatiktir.

Yüz kemiklerinde yaşlanma sürecinde rezorbsiyona yatkın bölgeler, özellikle burnun piriform bölgesini içeren maksilla, orbita kemik elemanlarının superomedial ve inferolateral yönleri ve mandibulanın prejowl bölgesini kapsar. [7] Muhtemelen bu bölgeler erken yetişkinlikte en yüksek "projeksiyon" seviyelerine ulaşır ve sonrasında kademeli olarak hacim kaybetmeye başlarlar.

Kahn ve arkadaşları yaşlanan katılımcılarda orbitayı çevreleyen kemiklerdeki değişiklikleri göstermek için 3 boyutlu BT sonuçlarını kullanmıştır. [8] Orbital açıklığın genişliği ve alanı yaşla birlikte önemli artışlar göstermiş ve orbitanın kemik elemanlarında belirgin değişiklikler saptanmıştır. Orbital açıklıktaki artış özellikle süperomedial ve inferolateral kenarların rezorpsiyonuna bağlı olarak gelişmektedir. İnferolateral orbital kenardaki rezorbsiyon daha erken dönemde, orta yaşta ortaya çıkarken, süperomedial kısımdaki gerileme daha ileri yaşlarda gözlenmektedir. Orbitanın inferomedial kesimi de özellikle erkeklerde, ileri yaşlarda gerileme eğilimindedir. [8,9] Bu durum, gözlerin daha küçük ve yuvarlak görünmesiyle karakterize olan yaşlılık enoftalmisi görünümüne (göz küresinin arkaya doğru yer değiştirmesi), superior sulkusun derinleşmesine ve göz yaşı oluğu (*tear-trough)* deformitelerinin belirginleşmesine neden olur.

Mendelson ve arkadaşları, yaşlanmayla birlikte orbital tavan ve taban uzunluklarını midorbital aks düzeyinde doğrudan ölçmüş ve ve yaşlanmayla birlikte bu mesafelerde önemli bir değişiklik bulamamışlardır. Bu durum sayılan bölgeler dışında üst ve alt orbital kenarların merkezi kesiminin rezorpsiyona dirençli olduğunu ortaya koymaktadır. [10]

Supraorbital sırt, özellikle erkeklerde düzleşerek kaş çıkıntısını azaltır ve yorgun, yaşlı bir görünüme katkıda bulunur. Bu değişiklikler orbital yağ prolapsusu ve göz kapağı pitozu artışıyla ilişkili bulunmuştur.

Orta yüz iskeleti, medial ve orta üçte birlik kısımda maksilla, lateral üçte birlik kısımda ise zigomanın gövdesi ve arkı tarafından oluşturulur. Geleneksel ortodontik öğretinin aksine, son zamanlarda diş kaybı olmayan hastalarda da yaşlanma sürecinde orta yüz retrüzyonunun meydana geldiği açıkça gösterilmiştir. [1] Orta yüzde maksiller kemiğin, zigomaya göre yaşa bağlı rezorbsiyonu daha ön plandadır. [2]

Dentoalveolar regresyon ve maksiller geri çekilmenin orta yüz görünümüne yansıması yanaklarda düzleşme ve oluklanmalar, nazolabial olukta derinleşme ve üst dudakta uzama (ergotrid), vermilyonun içe doğru kıvrılması şeklindedir. [11]

Yaşlanma sürecinde kemik destekteki değişikliklere bağlı olarak burun görünümü de belirgin değişiklikler göstermektedir. Yaşlanma ile burunda uzama, burun ucunda düşme, kolumella ve lateral kanat yapılarının geriye doğru yer değiştirmesi tipik değişiklikler arasında sayılabilir.[12] Shaw ve Khan, orbital açıklıkta izlenen artışa benzer şekilde piriform açıklıkta genişleme olduğunu ve bu durumun nazal kemik kenarlarının yaşla birlikte gerilemesine bağlı olduğunu bildirmişlerdir. [13] En belirgin kemik rezorpsiyonu, maksillanın yükselen prosesinde meydana gelir. Kemik kenarın arkaya doğru yer değiştirmesi, lateral kanat ve dış nazal valflerin desteği için kritik alan olan alt piriform açıklıkta en fazladır.

BT analizi yoluyla Richard ve arkadaşları katılımcıların yüz kemiklerinin yetişkinlik boyunca yeniden şekillendiğini saptamıştır. [14] Yaşlanmayla birlikte maksiller kemik yapısındaki yeniden şekillenme aynı zamanda yüzün üst, orta ve alt üçte birlik kısmında dengesizliğe, orta yüzde gözyaşı şeklini yansıtan kemikli yörüngelerin baskınlığına ve üst çenenin kısalmasına neden olur. [11]

Pecora ve Pessa'nın çalışmaları dişli mandibulanın yaşlanmayla birlikte sürekli olarak genişlediği varsayımını destekler niteliktedir. [15,16] Buna karşın Shaw ve arkadaşları mandibuler kemiğin farklı yaş gruplarındaki özelliklerini inceledikleri çalışmalarında bazı ölçümlerde önceki çalışmalarla benzer şekilde yaşlanmayla birlikte artışlar tesbit etseler de, bazı ölçümlerde azalma tesbit etmişlerdir. [17] Bigonyal genişlik ve ramus genişliğinde ise yaşlanmayla birlikte önemli bir değişiklik olmamıştır. Mandibular açı artarken, ramus yüksekliği ve mandibular gövde yüksekliği ve uzunluğu azalmıştır. [17]

Yaşlanma sürecinde diş kaybı, dentoalveolar regresyon ile alt yüzde mandibulanın inferior kesiminden kemik rezorpsiyonu mandibula açısında bir artış ve çene yüksekliğinde azalmayı beraberinde getirir. [18,19]

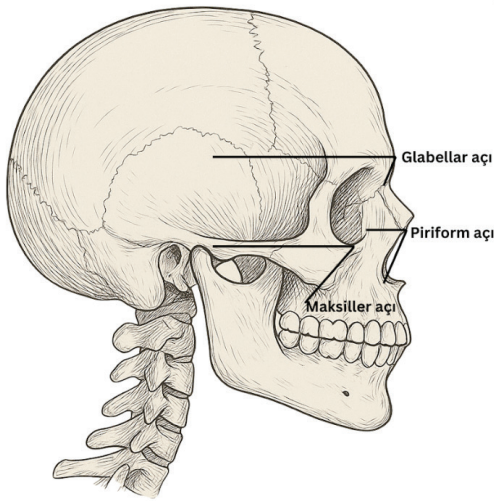
Yaşlı Yüz İskeletindeki Açısal Değişiklikler

Yüz iskeleti, belirli bölgelerde rezorpsiyonun baskın olduğu heterojen yaşlanma paternleri sergiler ve bu durum, yüz profilinin "saat yönünde dönmesine" ve genç yüzdeki konveksitenin kaybolmasına neden olur. Bu süreç, tamamen dişli olgun yüz kemiğinin yeniden şekillendirilmesini sağlar.

Kemik boyutundaki değişikliklere ilaveten rotasyonel değişikliklerin izlenebildiği görüntülemeler sayesinde yaşlanma sürecinde frontal kemiğin öne ve aşağıya doğru, maksillanın ise arkaya ve yukarıya doğru yer değiştirdiği saptanmıştır. 30'lu ve 50'li yaşlar arasında, glabella açısı azaldıkça alt alın düzleşmeye başlayabilir; Piriform ve maksiller çekilme burun ucunun düşmesine, kolumellanın geri çekilmesine ve alar tabanın genişlemesine neden olur. [13]

Pessa, yaşlanmayla birlikte orbital açıda (lateral bakıda üst-alt orta orbital kenar noktaları) önemli bir değişiklik ortaya çıkmadığını belirtmiştir; bu da orbital kenarların geri çekilmediğini veya en azından alt ve üst kenar arasında geri çekilme yönünden bir farklılık olmadığını göstermektedir. [9]

Shaw ve arkadaşları yaşlanma sürecinde her iki cinsiyette de glabellar ve maksiller açının azalma gösterdiğini ortaya koymuştur. (Şekil 1) [13] Piriform açı ise, her iki cinsiyette de yaş grupları arasında önemli bir değişiklik göstermemiştir. Piriform açıklık alanı, her iki cinsiyette de genç yaş grubundan orta yaş grubuna doğru önemli bir artış göstermiştir. [13]



Şekil 1. Yüz iskeletinde glabellar, maksiller ve piriform açıların görünümü

Mendelson ve arkadaşlarının BT görüntüleme bulguları eşliğinde yürüttükleri çalışma sonuçları erkek ve kadın katılımcılarda orta yüz kemiklerinin yaşla birlikte değiştiğini ve ön maksiller duvarın orbita kemik dokularına göre geriye doğru yer değiştirdiğini göstermiştir. [10] Orbitanın orta ekseninden geçen standart parasagital BT kesitleriyle maksiller açının, her 2 cinsiyette de 60 yaşındaki bireylerde 30 yaşındaki bireylere göre yaklaşık 10° azaldığı ortaya konulmuştur. [10]

Diğer çalışmalarda belli yaş gruplarındaki farklı olgulardan oluşan grupların görüntüleme sonuçları kıyaslanırken, Fourgeot ve arkadaşları aynı bireyin en az 7 yıl arayla çekilen BT kesitlerini karşılaştırmalı olarak değerlendirerek yaşlanma ile oluşan açısal değişimleri irdelemiştir. [20] Çalışma sonuçları glabellar, orbital, piriform ve maksiller açıların tümünde her 2 cinsiyette de azalmayı ortaya koymuştur.

Matros ve ark., orta yüz kemiği büyütme implantlarının yüz kemiğindeki yaşa bağlı değişiklikleri tersine çevirebileceğine inanmaktadır. [21]

Doğrusal ölçümlere dayanan parametreler, mandibulanın *pre-jowl* bölgesi gibi iskelet projeksiyonunun azaldığı ara bölgeleri tespit etmekte yetersizdir. Bu bölge, göreceli konkav yapısı ile, gıdı görünümüne katkıda bulunur. Gıdı görünümü özellikle mikrognati hastalarında daha genç yaşta ortaya çıkar; çünkü bu bölgedeki iskelet desteği nispeten yetersizdir. [22]

Sonuç

Yüz iskeleti her yaş grubunda bireyin görünümü üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Yüz iskeletinde yaşlanma ile ortaya çıkan değişiklikler özellikle orta yüzde maksiller kemiği ilgilendirmekle birlikte üst yüzde orbital kemiğin superomedial ve inferolateral kesimleri ile alt yüzde prejowl bölgesini de kapsamaktadır. Kemik yapıdaki değişiklikler özellikle orta yüzün kraniyal tabana doğru saat yönünde rotasyonuna neden olur. Ortaya çıkan yapısal ve açısal değişiklikler üzerindeki yumuşak dokuların pozisyonunu önemli ölçüde etkiler. Bu nedenle rejuvenasyon planlamaları esnasında doğal ve kalıcı sonuçların eldesi için iskeletsel desteğin de dikkate alınması büyük önem arz etmektedir.

Kaynaklar

1. Pessa JE. An Algorithm of Facial Aging: Verification of Lambros's Theory by Three-Dimensional Stereolithography, with Reference to the Pathogenesis of Midfacial Aging, Scleral Show, and the Lateral Suborbital Trough Deformity. Plast Reconstr Surg. 2000;106(2):479–88.
2. Mendelson B, Wong CH. Changes in the Facial Skeleton With Aging: Implications and Clinical Applications in Facial Rejuvenation. Aesthetic Plast Surg. 2020;44(4):1151–8.
3. Enlow DH. A morphogenetic analysis of facial growth. Am J Orthod. 1966;52(4):283–99.
4. Rosas A, Bastir M. Thin-plate spline analysis of allometry and sexual dimorphism in the human craniofacial complex. Am J Phys Anthropol. 2002;117(3):236–45.
5. Nur Kuzan B, Yusuf Kuzan T. Evaluation of Facial Aging in Different Age and Gender Groups With Computed Tomography–Based Calvarium and Face Measurements. Dermatologic Surgery. 2024;50(7):636–42.
6. Ferrario VF, Sforza C, Poggio CE, Colombo A, Cova M. Effect of growth and development on cephalometric shapes in orthodontic patients: a Fourier analysis. The European Journal of Orthodontics. 1997;19(6):669–80.
7. Kahn D, Shaw R. Overview of Current Thoughts on Facial Volume and Aging. Facial Plastic Surgery. 2010;26(05):350–5.
8. Kahn D, Shawjr R. Aging of the Bony Orbit: A Three-Dimensional Computed Tomographic Study. Aesthet Surg J. 2008;28(3):258–64.

9. Pessa JE, Chen Y. Curve analysis of the aging orbital aperture. Plast Reconstr Surg. 2002;109(2):751–5; discussion 756-60.
10. Mendelson BC, Hartley W, Scott M, McNab A, Granzow JW. Age-Related Changes of the Orbit and Midcheek and the Implications for Facial Rejuvenation. Aesthetic Plast Surg. 2007;31(5):419–23.
11. Truswell W. Aging Changes of the Periorbita, Cheeks, and Midface. Facial Plastic Surgery. 2013;29(01):003–12.
12. Rohrich RJ, Hollier LH, Janis JE, Kim J. Rhinoplasty with Advancing Age. Plast Reconstr Surg. 2004;114(7):1936–44.
13. Shaw RB, Kahn DM. Aging of the Midface Bony Elements: A Three-Dimensional Computed Tomographic Study. Plast Reconstr Surg. 2007;119(2):675–81.
14. Richard MJ, Morris C, Deen BF, Gray L, Woodward JA. Analysis of the Anatomic Changes of the Aging Facial Skeleton Using Computer-Assisted Tomography. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2009;25(5):382–6.
15. Pecora NG, Baccetti T, McNamara JA. The aging craniofacial complex: A longitudinal cephalometric study from late adolescence to late adulthood. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2008;134(4):496–505.
16. Pessa JE, Slice DE, Hanz KR, Broadbent TH, Rohrich RJ. Aging and the Shape of the Mandible. Plast Reconstr Surg. 2008;121(1):196–200.
17. Shaw RB, Katzel EB, Koltz PF, Kahn DM, Girotto JA, Langstein HN. Aging of the Mandible and Its Aesthetic Implications. Plast Reconstr Surg. 2010;125(1):332–42.
18. Ozturk CN, Ozturk C, Bozkurt M, Uygur HS, Papay FA, Zins JE. Dentition, Bone Loss, and the Aging of the Mandible. Aesthet Surg J. 2013;33(7):967–74.
19. Albert AM, Ricanek K, Patterson E. A review of the literature on the aging adult skull and face: Implications for forensic science research and applications. Forensic Sci Int. 2007;172(1):1–9.
20. Fourgeot E, Graillon N, Savoldelli C, Dessi P, Adalian P, Michel J, et al. Intra-Individual Aging of the Facial Skeleton. Aesthet Surg J. 2021;41(12):NP1907–15.
21. Matros E, Momoh A, Yaremchuk MJ. The Aging Midfacial Skeleton: Implications for Rejuvenation and Reconstruction Using Implants. Facial Plastic Surgery. 2009;25(04):252–9.
22. Shaw RB, Katzel EB, Koltz PF, Yaremchuk MJ, Girotto JA, Kahn DM, et al. Aging of the Facial Skeleton: Aesthetic Implications and Rejuvenation Strategies. Plast Reconstr Surg. 2011;127(1):374–83.

BÖLÜM 12

YAŞLANMA SÜRECİNDE YÜZEYEL VE DERİN YAĞ PEDLERİ

Zeynep Büşra Balık, Ayşenur Botsalı

Özet

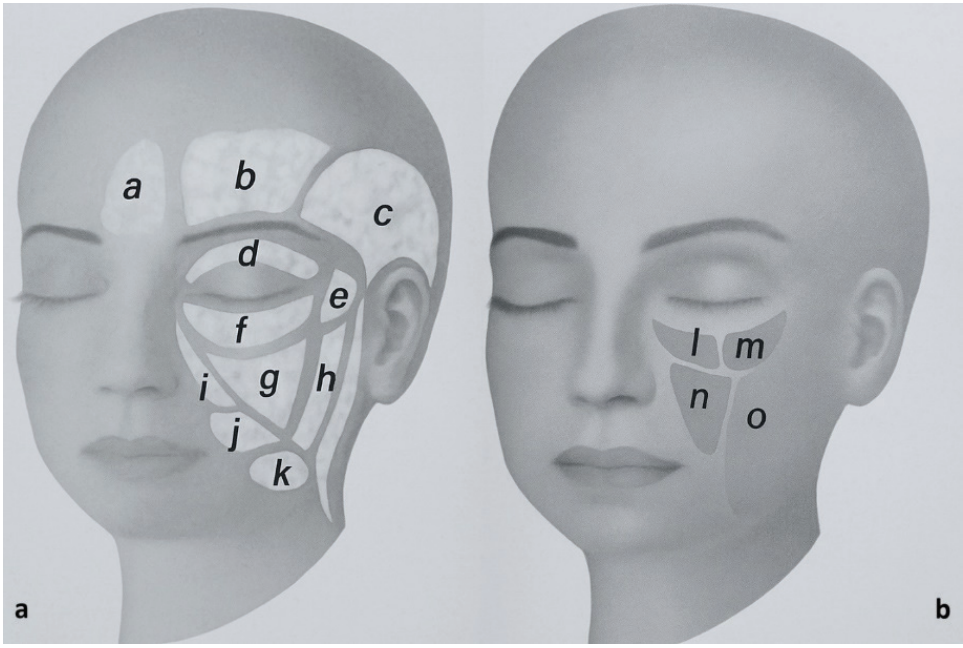
Yüz yaşlanması; deri, kaslar, kemik ve adipoz dokularda meydana gelen yapısal ve hacimsel değişiklikler sonucu gelişen multifaktöriyel bir süreçtir. Kemik yapısında izlenen rezorpsiyon, ligaman ve yağ pedlerindeki değişiklikler sonucu yüzde gelişen hacim kaybı, fasiyal dokularda sarkma ve yaşlanmaya neden olmaktadır. Yüzdeki yağ kompartmanları ve yüz yaşlanmasındaki rolleri giderek daha fazla tanınmakta ve yüz gençleştirmede önemli bir rol oynamaktadır. Bu alana yönelik yapılacak rejuvenatif yaklaşımlarda anatomik yapı ve bu yapının yıllar içindeki değişiminin bilinmesi tedavi sonuçlarının başarısını artıracaktır. Bu bölümde yüz yaşlanması ve rejuvenasyonunda yüzeyel ve derin yağ pedlerinin rolünden bahsedilmiştir.

Giriş

Yaşlanma sürecinde yüzde görülen değişiklikleri açıklayan başlıca 2 yaklaşım vardır. Aslında her iki yaklaşım da hem doğru hem de tek başlarına yetersizdir. Bunlar yerçekimi ile ilişkili (gravitasyonel) ve hacim ile ilişkili (volümetrik) yaklaşımlardır. Gravitasyonel teori yüzün ligamentöz sistemini merkezde tutarken, volümetrik teori yağ kompartmanlarına odaklanır [1-4]. Gravitasyonel teoriye göre yüzdeki ligamentöz yapıların güç kaybına bağlı olarak yumuşak dokular yerçekiminin etkisiyle aşağı yönde yer değiştirmekle ve böylece derin oluklar ortaya çıkmaktadır [3,5]. 2007'de Lambros 130 hastanın 10-56 yıl önce çekilen fotoğraflarındaki nevüs ve skar gibi belirleyici noktalarının yıllar içerisindeki yer değişimini analiz etmiş ve üst yüz bölgesi ile periorbital alanın görece stabil kaldığını, aşağı doğru yer değiştirmediğini belirtmiştir. Bu bulgular orta yüzde yaşla birlikte görülen morfolojik değişikliklerin tamamen yer çekimiyle açıklanamayacağını ortaya koymuştur [6]. Aynı dönemde Rohrich ve Pessa'nın yaptığı çalışmalar ise yüzdeki yağ kompartmanlarını ortaya koyarak, yüz yaşlanmasında hacimsel teorinin daha çok kabul görmesine neden olmuştur [7,8].

Yüzde yağ dokusu süperfisyel muskuloaponevrotik sistem tarafından (SMAS) tarafından yüzeyel ve derin olmak üzere iki bölüme ayrılmıştır. Ek olarak septalar, fasyalar, ligamentler ve kas dokusu tarafından sınırlandırılmış ve bölmelere ayrılmıştır. Yüzdeki derin yağ dokusu kasların kayma fonksiyonuna, yüzeyel yağ doku ise yüzün genel görünümüne, stabilitesine, yüzün bir bölgesinden diğer bir bölgesine geçişte pürüzsüzlüğe, genç ve gergin görünüme katkıda bulunur [9-11].

Yüzeyel yağ kompartmanları; yüzün her bir yarımında (merkezi frontal, midfrontal, süperior orbital, inferior orbital, lateral orbital, nazolabial (NL), süperfisyel medial yanak (SMY), orta yanak ve lateral temporal yanak, alt çene hattının üst ve alt kesimi) 11 adet bulunmaktadır [9]. SMY'nin üstünde infraorbital adipoz doku (İOA) bulunmaktadır. Orta yüzün yüzeyel yağ dokusu olarak kabul



Resim 1. Resim 1a. Genç yüzde yüzeyel yağ kompartmanları; a) Santral alın yağ kompartmanı, b) Orta alın yağ kompartmanı, c) Lateral temporal yanak yağ kompartmanı, d) Superior orbital yağ kompartmanı, e) Lateral orbital yağ kompartmanı, f) İnferior orbital yağ kompartmanı, g) Medial yanak yağ kompartmanı, h) Orta yanak yağ kompartmanı, i) Nazolabial yağ kompartmanı, j) Superior alt çene hattı yağ kompartmanı, k) İnferior alt çene hattı yağ kompartmanı. Resim 1b: Genç yüzde derin yağ kompartmanları; l) Medial sub-orbikularis okuli yağ kompartmanı, m) Lateral sub-orbikularis okuli yağ kompartmanı, n) Derin medial yanak yağ kompartmanı, o) Bukkal yağ kompartmanı.

edilen NL, SMY ve İOA birlikte malar adipoz doku olarak da isimlendirilebilir [12]. Yüzeyel kompartmanların tanımlanmasından kısa süre sonra ise derin kompartmanlar tanımlanmıştır [13]. Derin kompartmanlar SMAS altında, mimik kaslarının önü ve arkasında, her bir yüz yarımında 4 adet şeklinde yer alır. Üst dudak elevatörlerinin derininde, medial (DMY) ve lateral (DLY) parçaları olan derin yanak adipoz dokusu bulunur. DMY, NL'nin medialinde ve daha derininde yer alır. DMY'nin posterior komşuluğunda ise Ristow alanı ve maksilla periostu yer alır. DLY, SMY'nin daha derinindedir [14]. Derin medial yanak yağ dokusunda kayıp; anterior orta yüz çıkıntısında kayba, nasolabial oluklarda belirginleşme ve alt göz kapağında V deformitesine neden olur. Bukkal yağ yastıkçığı, DLY'nin lateralindedir. Medial ve lateral bölümleri olan suborbikularis oküli yağ dokusu ise orbikülaris oküli kasının derininde yer alır (Resim1) [15,16].

Önceden yüz yaşlanma sürecinde subkutan adipoz dokunun tamamında atrofi meydana geldiği düşünülürken günümüzde çeşitli yağ yastıkçıklarının bir kısmında hipertrofi, bir kısmında atrofi meydana geldiği ileri sürülmektedir(6,15). Donofrio artan yaşla birlikte periorbital, bukkal ve perioral adipoz dokularda atrofi; submental, çene, nazolabial ve lateral malar bölgelerde yağ dokuda hipertrofiye yatkınlık olduğunu öne sürmüştür [17]. Rohrich ve ark. yaşlı bireylerde infraorbital, lateral temporal ve submental yastıkçıklar gibi yüzeyel yağ kompartmanlarının volüm kazandığını ancak derin yanak yastıkçıklarının ise volüm kaybettiğini belirtmişlerdir [15]. Bu gözlemlerin doğruluğunu görüntüleme yöntemleriyle de ortaya konmuştur [18]. Üstelik bu kompartmanlarda gözlenen atrofinin gerçekleşme sırasındaki değişiklikler de yağ kompartmanları arasında rölatif farklılıklara neden olmaktadır. Periorbital ve malar yağ yastıkçıkları öncelikle atrofiye uğrarken, onları sırasıyla lateral yanak, derin yanak ve lateral temporal yastıkçıklar izler. Dolayısıyla, periorbital oluklar diğerlerinden önce belirginleşir [1]. Ek olarak orbital açıklığın ile genişliğin yaşla birlikte artması, superomedial ve inferolateral orbital rimin önemli derecede gerilemesine neden olur.



Resim 2. 74 yaş hastada infraorbital yağ yastıkçığı hipertrofisi ile birlikte gözyaşı, palpebromalar ve nazojugal olukların belirgin görünümü, orta yüz derin yağ yastıkçıklarının migrasyonu ve bukkal adipoz doku atrofisi sonucu belirginleşen nazolabial katlantı ve marionette çizgisi

Bu durum orbital içeriğe olan orbikülaris oküli desteğini önemli ölçüde azaltır ve bunun sonucu olarak da infraorbital yağ psödoherniasyonu izlenir. Maksiller retrüzyon ve maksiller açının azalması da bu bölgedeki yumuşak dokuların aşağı doğru yer değiştirmesine sebebiyet verir. Bu bölgedeki retroseptal yağ bezlerinde psödoprolapsus görülür ve buna bağlı olarak göz kapağındaki yağ dokusu daha görünür hale gelir [19,20]. Ayrıca ileri yaşlarda orta yüz kompartmanlarında aşağı doğru migrasyon olduğu görülür. Bu migrasyona yer çekiminin ve bukkal adipoz dokudaki hacim kaybının neden olduğu düşünülmektedir. Migrasyon sonucunda nazojugal ve nazolabial katlantılar derinleşir, medial ve orta yanak adipoz dokusuna destek ortadan kalkar. Bukkal yağ yastıkçıklarının ve diğer derin yerleşimli yağ yastıkçıklarının aşağı doğru kayması ile *marionet* hattı (kukla çizgileri) ve alt çene hattında bozulmalara yol açar. Nazolabial ve derin medial yanak kompartmanlarının üst kısımlarındaki hacim kaybı ise nazojugal katlantı, palpebromalar oluk ve göz yaşı oluğu görünümünde kötüleşmeye neden olur [14] (Resim2). Yaşlanmayla birlikte derin yağ dokusu, üzerinde bulunan kasların kontraksiyonuna bağlı atrofiye uğrarken, yüzeyel yağ dokusunun ise daha çok aşağı doğru yer değiştirmesi yaşlanmayı daha belirgin hale getirir. Yüzeyel yağ dokusu septalar ve fibröz yapılarla kompartmanlara ayrıldığından yüzün aşağı doğru sarkması dilimler şeklinde görülür [21]. İlgi çekici diğer bir konu da adipoz doku kompartmanlarının farklı yapısal özellikleridir. Genel olarak adipoz doku hacmi hiperplazi ve hipertrofi ile düzenlenir. Hiperplazinin subkutan adipoz doku (SAD), hipertrofinin ise visceral adipoz doku için karakteristik olduğu düşünülmektedir [22]. Sbarbati ve ark. elektron mikroskopilerini kullanarak SAD'ı metabolik, yapısal ve fibröz olmak üzere 3 alt gruba ayırmışlardır [23]:

1. Metabolik beyaz adipoz doku (BAD): Büyük adipositlerden oluşan nonlobüler adipoz doku. Kollajenler yok ya da çok zayıftır. Adipositler kollajen ile çevrelenmez.
2. Yapısal BAD: Her biri ince fibröz yapıyla çevrelenmiş büyük adipositlerden oluşan adipoz doku.
3. Fibröz BAD: Her biri kalın fibröz yapıyla çevrelenmiş, daha küçük adipositlerden oluşan adipoz

doku. Lobüler ve nonlobüler olarak iki alt gruba ayrılabilir.

Bu sonuçlara dayanarak Bertossi ve ark. malar, periorbital, labial, nazal ve bukkal adipoz dokuları incelemişler; malar ve periorbital dokuları adipoz dokuları yapısal, labial ve nazal adipoz dokuları fibröz, bukkal adipoz dokuyu metabolik BAD olarak sınıflandırılmıştır [24]. Sonuç olarak yüzdeki komşu adipoz doku kompartmanları farklı yapısal özelliklere sahip olabilmektedir. Adipoz dokunun mekanik özellikleri temel olarak tip 4 ve tip 6 kollajen içeren periselüler fibrotik yapının kalınlığına bağlıdır [25]. Dolayısıyla fibröz BAD en yüksek mekanik güce sahiptir[24]. Ayrıca SAD'daki artış, dermisteki elastik fiber miktarındaki azalma ile ilişkilendirilmiş ve bu ilişkinin matriks metalloproteinaz aktivitesindeki artışa bağlı olabileceği belirtilmiştir. Yüzeyel SAD'daki değişiklikler dermal bölgedeki mekanik özellikleri etkileyerek yüz yaşlanmasında rol oynayabileceği düşünülmektedir [26].

Terapötik Yaklaşımlar

Genç bir yüzde tipik olarak yanak ve zigoma dolgundur ve aşağı doğru incelerek yüze kalp şeklinde bir hat kazandırır. Yaşlanma ile birlikte orta yüzdeki (periorbital, malar, submalar, ve bukkal) volüm kaybına ek olarak gerdandaki volüm artışı ve sarkma neticesinde yüzün genel hatları dikdörtgen bir şekle döner. Global olarak tüm yüze yapılacak uygulamaların planlanmasında hastanın yüzünün genel hatları ve segmentlerinin birbirlerine olan oranları dikkate alınmalıdır [27]. Yüzdeki yağ pedlerindeki değişimleri düzeltmek ve hacim kayıplarını yerine koymak amaçlı günümüzde dolgu, otolog yağ enjeksiyonu ve stromal vasküler fraksiyon gibi teknikler kullanılmaktadır.

Dolgu Uygulamaları

Yaşlanma karşıtı uygulamalarda dolgu uygulamaları minimal invaziv bir yöntem olarak kabul görmüştür. Dolgu uygumalarının etkinliği, teorik olarak dermiste neokolajenezin aktivasyonu ile ilişkilendirilmiştir; ancak, son zamanlarda yağ doku modifikasyonu ve adipoz doku kaynaklı kök hücre aktivasyonu ile etki ettiği öne sürülmüştür [28]. Uygulanacak dolgu tipi, hedeflenen adipoz doku kompartmanı ve dolgunun biyofiziksel özelliklerine göre seçilmelidir. Örneğin daha sağlam ve vizkozitesi daha yüksek dolgular, orta yüzde hacim yapılandırma ve doku kaldırmada veya yüzün derin bölgelerine uygulanabilir. Daha dayanıksız difüze olabilen dolgular ise ince deriye sahip, uygulanan dolgu ürünlerin deri yüzeyinde nodüler formda görülme olasılığının yüksek olduğu periorbital bölge gibi alanlarda daha uygundur [1]. Derin orta yüz yağ pedlerinin hem görüntüleme teknikleri hem de kadavra çalışmaları ile yapılan detaylı incelemeleri sonucunda, hacim kazandırmak için bu yapıların özel olarak hedeflenmesi gerektiği ortaya çıkmıştır. Özellikle derin medial yanak yağ pedleri ve suborbicularis oculi yağ pedlerine yapılan dolgu enjeksiyonları orta yüz gençleştirmede ve dolgu kalıcılığında çok önemlidir ve derin nazolabial kıvrımlar için önemli bir ağırlaştırıcı faktör olan yanak sarkmasını düzeltmek için kullanılır [29].

Otolog Yağ Transferi

Otolog yağ enjeksiyonu veya diğer adıyla otolog yağ transferi kişinin kendi vücudunun bir bölgesinden alınan belli miktardaki yağ dokusunun ihtiyaç duyulan başka bir bölgeye dolgu amacıyla enjekte edilmesi işlemidir. Yağ greftleri karın, bacak, diz veya gövde yan yüzden elde edilebilir. Otolog yağın elde edilmesi ve transfüzyonunun kolay olması, ekonomik, biyouyumlu ve şekil alabilir olması, doku reaksiyonuna neden olmaması gibi avantajları otolog yağ enjeksiyonunun yüzün yumuşak doku hacmi restorasyonu için ideal hale getirmiştir [30,31].

Stromal Vasküler Fraksiyon

Adipoz kökenli mezenkimal kök hücreler (AkMKH) erişebilirliği, izolasyon ve kültür tekniklerinin kolaylığı nedeniyle yetişkin kök hücrelerin en önemli kaynaklarındandır. AkMKH'ler, lipoaspiratın enzimatik veya mekanik sindiriminden elde edilen sulu fraksiyonun bir parçası olarak izole edilir. Bu süspansiyon AkMKH'lere ek olarak endotel öncü hücreler, endotel hücreler, makrofajlar, lenfositler, T regulatuar hücreler, eritrositler, fibroblastlar, perisitler ve preadipositleri içeren stromal vasküler fraksiyon (SVF) olarak tanımlanmıştır. Yağ dokusundan türetilen SVF, hacmin korunmasına yardımcı olan adipositlere farklılaşma özellikleri sayesinde yağ transferinin adjuvanı olarak yüz şekillendirmede, skar ve lipodistrofi tedavisi için de kullanılmaktadır. SVF

aynı zamanda yağ grefti sağ kalımını artırmak amacıyla yağ greftiyle kombine şekilde kullanılabilmektedir [32,33].

Sonuç

Fasiyal dokulardaki sarkmanın, eski görüşlerdekinin aksine tek başına yer çekimi etkisine bağlı olmadığı, adipoz doku değişikliklerinin de önemli rolü olduğu gösterilmiştir [16]. Yaşlanma sürecindeki yapısal değişikliklerin iyi bilinmesi, uygun hastada doğru teknikle hacmin yeniden yapılandırılmasına yönelik terapötik yaklaşımlar, etkin bir şekilde kontür ve yüz rejuvenasyonu sağlamada anahtar role sahiptir.

Kaynaklar

1. Ramanadham SR, Rohrich RJ. Newer Understanding of Specific Anatomic Targets in the Aging Face as Applied to Injectables: Superficial and Deep Facial Fat Compartments--An Evolving Target for Site-Specific Facial Augmentation. Plast Reconstr Surg. 2015;136(5 Suppl):49S-55S.
2. Furnas DW. The retaining ligaments of the cheek. Plast Reconstr Surg. 1989 Jan;83(1):11-6.
3. Stuzin JM, Baker TJ, Gordon HL. The relationship of the superficial and deep facial fascias: relevance to rhytidectomy and aging. Plast Reconstr Surg. 1992;89(3):441-9; discussion 450-1.
4. Wan D, Amirlak B, Rohrich R, Davis K. The clinical importance of the fat compartments in midfacial aging. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2014;1(9):e92.
5. Gosain AK, Amarante MT, Hyde JS, Yousif NJ. A dynamic analysis of changes in the nasolabial fold using magnetic resonance imaging: implications for facial rejuvenation and facial animation surgery. Plast Reconstr Surg. 1996;98(4):622-36.
6. Lambros V. Observations on periorbital and midface aging. Plast Reconstr Surg. 2007;120(5):1367-1376.
7. Rohrich RJ, Pessa JE. The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. Plast Reconstr Surg. 2007;119(7):2219-2227.
8. Rohrich RJ, Ghavami A, Constantine FC, Unger J, Mojallal A. Lift-and-fill face lift: integrating the fat compartments. Plast Reconstr Surg. 2014;133(6):756e-767e.
9. Fitzgerald R, Graivier MH, Kane M, Lorenc ZP, Vleggaar D, Werschler WP, Kenkel JM. Update on facial aging Aesthet Surg J. 2010;30 Suppl:11S-24S.
10. Cotofana S, Schenck TL, Trevidic P, Sykes J, Massry GG, Liew S, Graivier M, Dayan S, de Maio M, Fitzgerald R, Andrews JT, Remington BK. Midface: Clinical Anatomy and Regional Approaches with Injectable Fillers. Plast Reconstr Surg. 2015;136(5 Suppl):219S-234S.
11. Gierloff M, Stöhring C, Buder T, Wiltfang J. The subcutaneous fat compartments in relation to aesthetically important facial folds and rhytides. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2012;65(10):1292-7.
12. Owsley JQ. Lifting the malar fat pad for correction of prominent nasolabial folds. Plast Reconstr Surg. 1993;91(3):463-74; discussion 475-6.
13. Rohrich RJ, Pessa JE, Ristow B. The youthful cheek and the deep medial fat compartment. Plast Reconstr Surg. 2008;121(6):2107-2112.
14. Gierloff M, Stöhring C, Buder T, Gassling V, Açil Y, Wiltfang J. Aging changes of the midfacial fat compartments: a computed tomographic study. Plast Reconstr Surg. 2012;129(1):263-273.
15. Rohrich RJ, Arbique GM, Wong C, Brown S, Pessa JE. The anatomy of suborbicularis fat: implications for periorbital rejuvenation. Plast Reconstr Surg. 2009;124(3):946-951.
16. Saraç G, Kapıcıoğlu Y. Yaşlanan yüz: kutanöz, yumuşak doku, kas ve iskelet değişiklikleri. Türkiye klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topic 2017;10(3):165-172.
17. Donofrio LM. Fat distribution: a morphologic study of the aging face. Dermatol Surg. 2000;26(12):1107-12.
18. Gosain AK, Klein MH, Sudhakar PV, Prost RW. A volumetric analysis of soft-tissue changes in the aging midface using high-resolution MRI: implications for facial rejuvenation. Plast Reconstr Surg. 2005;115(4):1143-52; discussion 1153-5.
19. Kane MAC.Plast Reconstr Surg. Nonsurgical periorbital and brow rejuvenation. 2015;135(1):63-71.
20. Yang C, Zhang P, Xing X. Tear trough and palpebromalar groove in young versus elderly adults: a sectional anatomy study. Plast Reconstr Surg. 2013;132(4):796-808.
21. lankovan V. Anatomy of ageing face. Br J Oral Maxillofac Surg. 2014;52(3):195-202.
22. Pellegrinelli V, Carobbio S, Vidal-Puig A. Adipose tissue plasticity: how fat depots respond differently to pathophysiological cues. Diabetologia. 2016;59(6):1075-88.
23. Sbarbati A, Accorsi D, Benati D, Marchetti L, Orsini G, Rigotti G, Panettiere P. Subcutaneous adipose tissue classification. Eur J Histochem. 2010;54(4):e48.
24. Bertossi D, Bernardi P, Benati D, Ruffoli M, Sbarbati A, Nocini P. Classification of fat pad of the third medium of the face. AestheticMed 2015;1(3):103-9.
25. Comley K, Fleck NA. The toughness of adipose tissue: measurements and physical basis. J Biomech 2010;43(9):1823-6

26. Ezure T, Amano S. Increment of subcutaneous adipose tissue is associated with decrease of elastic fibres in the dermal layer. Exp Dermatol. 2015;24(12):924-9.
27. Shetty R. Outer Circle Versus Inner Circle: Special Considerations While Rejuvenating an Indian Face Using Fillers. J Cutan Aesthet Surg. 2015;8(3):169-72.
28. Kruklikov IL Wollina U.Soft tissue fillers as non-specific modulators of adipogenesis: change of the paradigm? Exp Dermatol. 2015;24(12):912-5.
29. Wollina U, Goldman A, Tchernev G. Fillers and Facial Fat Pads. Open Access Maced J Med Sci. 2017;5(4):403-408.
30. Minimally invasive midfacial rejuvunation: combining theared-lift and lipotransfer. Williams EF 3rd, Smith SPJr. Facial Plast Surg Clin North Am 2007;15:209-19.
31. Meier JD, Glasgold RA, Glasgold MJ. Autologous fat grafting: long-term evidence of its efficacy in midfacial rejuvenation Arch Facial Plast Surg. 2009;11(1):24-8.
32. El-Badawy A, Amer M, Abdelbaset R, Sherif SN, Abo-Elela M, Ghallab YH, Abdelhamid H, Ismail Y, El-Badri N.Sci Rep. Adipose Stem Cells Display Higher Regenerative Capacities and More Adaptable Electro-Kinetic Properties Compared to Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stromal Cells. 2016;6:37801.
33. Gentile P, Sterodimas A, Calabrese C, De Angelis B, Trivisonno A, Pizzicannella J, Dionisi L, De Fazio D, Garcovich S. Regenerative application of stromal vascular fraction cells enhanced fat graft maintenance: clinical assessment in face rejuvenation. Expert Opin Biol Ther. 2020;20(12):1503-1513.

BÖLÜM 13

GERİYATRİK POPÜLASYONDA SAÇ DÖKÜLMESİ

Uzm. Dr. Ömer Karakoyun, Doç. Dr. İsa An

Giriş

Saç dökülmesi (alopesi), yaşlı bireylerde sık görülen bir durum olmakla beraber hem estetik hem de psikolojik etkileri nedeniyle yaşam kalitesini etkileyebilir.[1] Geriyatrik hastalarda saç dökülmesi, yaşlanmanın doğal bir sonucu olabileceği gibi sistemik hastalıkların da habercisi olabilmektedir.[2] Geriatrik popülasyonda saç dökülmesinin değerlendirilmesinde altta yatan yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler, komorbiditeler, ilaç kullanımı ve hormonal durumlar göz önünde bulundurularak multidisipliner bir yaklaşımla ele alınmalıdır.[3] Bu bölümde geriatrik popülasyonda saç dökülmesinin nedenleri, türleri ve tedavi yaklaşımları incelenmektedir.

Saçın Yaşlanma Sürecindeki Değişimleri

Saç follikülü, yaşlanmaya bağlı olarak çeşitli yapısal ve fonksiyonel değişikliklere uğrar.[4,5,6,7,8] Bu süreçte; aşağıdaki tablo 1'de gözlenen durumlar ortaya çıkabilmektedir.

Tablo 1. Yaşlanmayla ortaya çıkabilen saç değişiklikleri

1. Saç Yoğunluğunda Azalma	• Saç foliküllerinin sayısı yaşla birlikte azalır. • Anagen faz (büyüme evresi) süresi kısalır, telogen faz (dökülme evresi) süresi uzar. • Yeni çıkan saçlar daha ince çaplı ve minyatürize olur. • Neticede saç hacminde azalma, genel saç seyrelmesi ortaya çıkar.
2. Saç Renginde Değişiklik	• Melanosit aktivitesi azalır → pigment üretimi durur. • Saçlar önce gri, ardından beyaz görünür. • Grileşme genellikle şakaklardan başlar ve yaşla birlikte yayılır. • Genetik yatkınlık belirleyici rol oynar.
3. Saçın Yapısal Özelliklerinde Değişiklik	• Keratin üretimi azalır → saç daha kırılgan ve zayıf hale gelir. • Saç lifi çapı küçülür. • Saç kütikül tabakası düzensizleşebilir → mat, cansız görünüm oluşur.

4. Saçlı Deride (Skalp) Değişiklikler	• Skalp kan akımı azalır, bu da saç folikülü beslenmesini olumsuz etkiler. • Sebum üretiminde azalma ➔ saç daha kuru hale gelir. • Elastikiyet kaybı ve atrofi, saç büyümesini destekleyen ortamı zayıflatır.
5. Saçın Büyüme Hızında Azalma	• Yaşla birlikte anagen fazın süresi kısaldığı için saçın uzama hızı da düşer. • Bu durum özellikle kadınlarda menopoz sonrası dönemde belirginleşir.
6. Hormonal Değişiklikler	• Androjen seviyesi (özellikle DHT) yaşla birlikte bazı bireylerde saç kaybını artırabilir. • Özellikle erkeklerde androgenetik alopesi (erkek tipi kellik) daha belirgin hale gelir. • Kadınlarda ise menopoz sonrası östrojen azalması, saç incelmesiyle sonuçlanabilir.

Saçın yaşlanması; renk, kalınlık, yoğunluk, büyüme hızı ve yapısal bütünlükte azalma ile kendini gösteren çok boyutlu bir süreçtir.Bu fizyolojik değişiklikler, yaşlı bireylerde saç hacminde azalma, genel seyrelme ve dökülmeye yatkınlık oluşturur.[4] Genetik faktörler, hormonlar ve çevresel etkiler (UV, hava kirliliği, stres vb.) bu sürecin hızını ve şiddetini etkiler.[7]

Geriyatrik Alopesinin Epidemiyolojisi

Geriatrik bireylerde saç dökülmesi prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir. 70 yaş üzerindeki erkeklerin yaklaşık %80'inde, kadınların ise %40'ında androgenetik alopesi bulguları gözlenmektedir.[5] Ancak bu oranlar, kullanılan tanım kriterlerine ve etnik kökene göre değişiklik göstermektedir.[9]

Etiyoloji ve Sınıflandırma

Geriatrik bireylerde saç dökülmesi, genellikle multifaktöriyel bir etiyolojiye sahiptir. Yaşlanma, saç foliküllerinin büyüme döngüsünde (anagen fazı) kısalma ve dinlenme fazında (telogen fazı) uzama ile karakterizedir.[5] Bu süreç, saç tellerinin incelmesine, yoğunluğunun azalmasına ve gri-beyaz saç oluşumuna (kanities) yol açar.[10] Hormonal değişiklikler, özellikle menopoz sonrası kadınlarda östrojen seviyelerindeki düşüş ve erkeklerde dihidrotestosteron (DHT) etkisinin artması, saç dökülmesini hızlandırır.[11,12] Sistemik hastalıklar, örneğin tiroid disfonksiyonu, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar, saç foliküllerinin mikrosirkülasyonunu bozarak dökülmeyi tetikleyebilir.[13] Otoimmün hastalıklar, özellikle alopesi areata ve sistemik lupus eritematozus, foliküllere immün aracılı hasar verir.[14] İlaç yan etkileri, geriatrik hastalarda yaygın bir sorundur; antikoagülanlar, antidepresanlar, beta blokerler ve kemoterapi ajanları saç dökülmesine neden olabilir.[15] Beslenme eksiklikleri, özellikle demir, çinko, D vitamini, B12 vitamini ve protein eksiklikleri, saç sağlığını olumsuz etkiler.[16] Kronik stres, depresyon ve uygun olmayan saç bakım ürünleri gibi psikolojik ve çevresel faktörler de saç dökülmesini artırabilir.[17] Tablo 2' de bu durumlar özetlenmektedir.

1. Senil Alopesi: Yaşlanmanın doğal bir sonucu olarak ortaya çıkan, genetik veya hormonal faktörlerden bağımsız, diffüz bir saç incelmesidir.[4] Geriatrik popülasyonda, saç foliküllerinin yaşlanması, dermal papilla hücrelerinin proliferatif kapasitesinin azalması ve saçlı derideki mikrovasküler dolaşımın zayıflaması senil alopesiye yol açar.[18] Patofizyolojik olarak, foliküler kök hücrelerin tükenmesi ve anagen fazının progresif kısalması, saç yoğunluğunda yaygın bir azalmaya neden olur.[19] Klinik olarak, senil alopesi genellikle 60 yaşından sonra belirginleşir ve hem erkeklerde hem de kadınlarda homojen bir saç incelmesi olarak kendini gösterir.[1] Saçlı deri genellikle normal görünümde olup inflamatuar veya skatrisyel bulgular bulunmaz.[20] Geriatrik popülasyonda, senil alopesi diğer alopesi türleriyle (örneğin androjenik alopesi veya nutrisyonel alopesi) birlikte bulunabilir, bu da tanıyı karmaşık hale getirebilir. Yönetim, saç foliküllerini destekleyici tedavilere

Tablo 2. Geriyatrik Alopesinin Nedenleri

Yaşlanmanın Doğal Süreci	Yaş ilerledikçe, saç foliküllerinin büyüme döngüsü (anagen fazı) kısalır ve saç telleri incelir. Bu durum, özellikle erkeklerde androjenik alopesi (erkek tipi kellik) ve kadınlarda diffüz saç incelmesi şeklinde kendini gösterir. • Saç foliküllerinin anagen (büyüme) fazı kısalır, telojen (dinlenme) fazı uzar. • Melanosit aktivitesinde azalma nedeniyle saç beyazlaması (kanities) eşlik edebilir. • Dermisteki kollajen ve elastin kaybı, saç foliküllerinin destek dokusunu zayıflatır.
Hormonal Değişiklikler	Menopoz sonrası kadınlarda östrojen seviyelerindeki düşüş ve erkeklerde testosteron metabolitlerinin etkisi saç dökülmesini tetikleyebilir. • Menopoz sonrası kadınlarda östrojen azaldıkça, dihidrotestosteron (DHT) etkisi artar. • Erkeklerde testosteronun DHT'ye dönüşümü, androjenik alopesiyi tetikler.
Tıbbi Durumlar	Geriatrik popülasyonda bir çok sistemik hastalık saç dökülmesine neden olabilir. Başlıca hastalıklar: • Tiroid hastalıkları (hipotiroidi veya hipertiroidi):Saç büyüme döngüsünü bozar. • Kronik hastalıklar (diyabet, kalp hastalıkları):: Mikrosirkülasyonu etkileyerek folikül beslenmesini azaltır. • Otoimmün hastalıklar (alopesi areata) • Cilt hastalıkları (seboreik dermatit, sedef hastalığı)
İlaç Yan Etkileri	Geriatrik hastalarda yaygın olarak kullanılan bazı ilaçlar saç dökülmesine neden olabilir. Örnekler: • Antikoagülanlar (warfarin) • Antidepresanlar • Kemoterapi ajanları • Antihipertansif ilaçlar (beta blokerler)
Beslenme Eksiklikleri	Yaşlı bireylerde sık görülen demir, çinko, D vitamini ve protein eksiklikleri saç sağlığını olumsuz etkileyebilir.
Psikolojik ve Çevresel Faktörler	Stres, depresyon ve uygun olmayan saç bakım ürünleri kullanımı da saç dökülmesini artırabilir. • Kronik stres ve depresyon, kortizol düzeylerini artırarak telojen effluvium'u tetikleyebilir. • Aşırı sıcak, kimyasal içeren saç bakım ürünleri ve mekanik travma (sıkı saç toplama) saçlı deri hasarına yol açar.

(örneğin topikal minoksidil) ve genel saç sağlığını iyileştirici önlemlere odaklanır, ancak tam bir geri dönüş genellikle mümkün değildir.[21]

2. Androjenik Alopesi: Androjenik alopesi, genetik yatkınlık ve androjenlerin, özellikle dihidrotestosteronun (DHT) etkisiyle ortaya çıkan progresif bir saç incelmesidir.[12] Erkeklerde genellikle şakaklarda geri çekilme ve tepe bölgesinde kellik şeklinde görülürken, kadınlarda yaygın saç incelmesi, özellikle saç ayrım hattında belirginleşir.[22] Patofizyolojik olarak, DHT, saç foliküllerini minyatürize ederek anagen fazını kısaltır ve saç tellerinin çapını azaltır.

5-alfa redüktaz enzimi, genetik olarak hassas bireylerde bu süreci hızlandırır.[23] Geriatrik popülasyonda, menopoz sonrası kadınlarda östrojen azalması androjenik alopesiyi tetiklerken, yaşlı erkeklerde bu durum genellikle stabil bir evreye ulaşır.[11] Epidemiyolojik veriler, 70 yaş üstü erkeklerin yaklaşık %80'inde ve kadınların %50'sinde androjenik'nun yoğunluğunda androjenik alopesi görüldüğünü göstermektedir.[24] Bu durum, geriatrik popülasyonda hem estetik hem de psikolojik etkileri nedeniyle önemlidir ve erken müdahale, yaşam kalitesini artırabilir.

3. Telojen Effluvium: Saç foliküllerinin anagen fazından telogen fazına erken geçişiyle karakterize, yaygın ve genellikle geçici bir saç dökülmesi şeklidir.[17] Ani başlangıçlı ve homojen bir dökülme ile kendini gösterir; saç çekme testi genellikle pozitiftir ve günde 100'den fazla saç telinin döküldüğü gözlemlenir.[17] Sistemik stres (örneğin cerrahi, enfeksiyon), ilaçlar, beslenme eksiklikleri veya hormonal değişiklikler bu durumu tetikleyebilir.[15] Saç dökülmesi genellikle yaygındır ve saçlı deride belirgin boşluk oluşturmaz.[25] Hastalar yıkanma sonrası avuç dolusu saç dökülmesinden şikayet ederler.[26] Kortizol ve inflamatuar sitokinler, folikül döngüsünü bozarak dökülmeyi hızlandırır. Geriyatrik popülasyonda, polifarmasi ve kronik hastalıklar telogen effluvium'un yaygın tetikleyici faktörleridir. Yaşlılarda iyileşme süreci gençlere kıyasla daha uzun sürebilir ve bazı durumlarda kronikleşebilir. Tipik olarak 3-6 ay içinde spontan iyileşme gözlense de, altta yatan nedenlerin düzeltilmesi tedavinin temelini oluşturur.[27]
4. Anajen Effluvium: Anajen fazındaki saçların ani kaybıdır ve genellikle kemoterapi, radyasyon veya diğer toksik ajanlarla ilişkilidir.[28] Hızlı ve yaygın saç dökülmesiyle karakterizedir; saçlı deri normal görünümde olup inflamatuar bulgu bulunmaz.[28] Toksik ajanlar, hızlı bölünen matriks hücrelerini hedef alarak anagen fazını kesintiye uğratır.[28,29] Geriatrik popülasyonda, onkolojik tedaviler alan hastalarda sık görülür ve saç dökülmesinin psikolojik etkisi yaşlı bireylerde daha belirgindir.[30] Tedavi durdurulduğunda saç büyümesi genellikle yeniden başlar, ancak bu süreç birkaç ay sürebilir.[15]
5. Alopesi Areata: Saç foliküllerine karşı T-hücre aracılı otoimmün bir atakla karakterize bir durumdur.[31] Klinik olarak, saçlı deride yuvarlak, iyi sınırlı, tüysüz yamalar şeklinde ortaya çıkar.[32] Nadir durumlarda, tüm saçlı deriyi (alopesi totalis) veya tüm vücut kıllarını (alopesi universalis) etkileyebilir.[33] "Ünlem işareti" saçları, yani kök kısmında incelen saç telleri, tanısal bir özelliktir.[34] Genetik yatkınlık (HLA-DR ile ilişkili) ve çevresel tetikleyiciler (stres, enfeksiyon) immün disregülasyona yol açar.[35] İnflamatuar sitokinler, özellikle IL-15 ve IFN-γ, folikül hasarına neden olur.[36] Geriyatrik popülasyonda alopesi areata, gençlere kıyasla daha az sık görülse de, otoimmün hastalıklarla (örneğin tiroidit) birlikte ortaya çıkabilir.[37] Yaşlılarda tedavi yanıtı genellikle sınırlıdır ve prognoz değişkendir, bu da durumu yönetmeyi zorlaştırabilir.[38]
6. Traksiyonel Alopesi: Sıkı saç toplama, örgü veya diğer mekanik travmalar sonucu saç foliküllerinin hasar görmesiyle ortaya çıkar.[39] Genellikle saç çizgisi boyunca incelme veya çekilme ile karakterizedir ve folikülit veya perifoliküler eritem eşlik edebilir. Kronik traksiyon, folikül kökünde mikrotravma ve inflamatuar yanıt oluşturur; uzun süreli hasar skatrisyel alopesiye ilerleyebilir. Geriatrik popülasyonda, geleneksel saç modelleri (örneğin sıkı topuz veya örgü) ve saçlı derinin yaşlanmayla incelmesi, traksiyonel alopesiye yatkınlığı artırır. Erken dönemde mekanik travmanın önlenmesi, folikül kaybını durdurabilir.[40]
7. Skatrisyel Alopesi: Saç foliküllerinin kalıcı hasarıyla sonuçlanan, geri dönüşümsüz bir saç dökülmesi biçimidir.[41] Saçlı deride skar dokusu, eritem, pullanma veya püstüllerle kendini gösterir.[42] Yaygın alt tipleri arasında liken planopilaris (LPP), frontal fibrozan alopesi (FFA) ve diskoid lupus eritematozus (DLE) bulunur. İnflamatuar süreçler, lenfositik veya nötrofilik infiltrasyonla folikül kök hücrelerini yok eder. Frontal fibrozan alopesi, özellikle menopoz sonrası kadınlarda artan prevalansa sahiptir ve androjen bağımsız bir mekanizmayla ilerler.[43] Geriatrik popülasyonda, skatrisyel alopesinin erken tanısı kritik önem taşır, çünkü progresyonu durdurmak için agresif tedavi gerekebilir. Saçlı deri biyopsisi, inflamatuar hücre tipini ve skar derecesini belirlemede altın standarttır.[44]
8. İlaçlara Bağlı Alopesi: Çeşitli farmakolojik ajanların saç foliküllerine toksik etkisiyle ortaya çıkan bir saç

dökülmesi türüdür.[45] Geriatrik popülasyonda polifarmasi yaygın olduğundan, bu durum önemli bir sorundur. Kemoterapi ajanları (örneğin siklofosfamid, doksorubisin), antikoagülanlar (warfarin), antidepresanlar (selektif serotonin geri alım inhibitörleri), beta blokerler (propranolol) ve antikonvülzanlar (valproik asit) gibi ilaçlar, telojen effluvium veya anagen effluvium'a neden olabilir. Patofizyolojik olarak, bu ilaçlar saç folikülünün büyüme döngüsünü bozar veya folikül hücrelerinde apoptozu tetikler.[46] Klinik olarak, dökülme genellikle ilacın kullanımından 2-3 ay sonra başlar ve yaygın bir incelme şeklinde kendini gösterir. Geriatrik hastalarda, ilaçlara bağlı alopesinin yönetimi, ilacın kesilmesi veya alternatif bir ajanla değiştirilmesiyle başlar, ancak bu karar hastanın genel sağlık durumu ve tedavi gereklilikleri dikkate alınarak yapılmalıdır.[47] İlaçlara bağlı alopesi, yaşlılarda sıkça göz ardı edilen bir durumdur ve detaylı bir ilaç öyküsü alınması tanıda kritik önem taşır.[48]

Klinik Değerlendirme ve Tanı Yaklaşımı

Geriyatrik bireylerde saç dökülmesinin değerlendirilmesi, kapsamlı bir anamnez ve fizik muayene ile başlar.[13,16,24,31,43,44] Bu basamaklar Tablo 3' te özetlenmiştir.

Tablo 3. Tanıda izlenmesi gereken temel basamaklar:

Anamnez:	Saç dökülmesinin başlangıcı, süresi, dökülme paterni, eşlik eden sistemik hastalıklar,semptomlar ve ilaç kullanımı sorgulanmalıdır.
Fizik Muayene:	Saçlı deri muayenesi (inflamasyon, skar, skuam,eritem), saç çekme testi(Traksiyon testi) ve trikoskopik inceleme ile folikül durumu değerlendirilir.
Laboratuvar Testleri:	Tam kan sayımı, tiroid fonksiyon testleri, demir, ferritin,Vitamin B12, folik asit, D vitamini ve çinko düzeyleri kontrol edilmelidir.
Biyopsi:	Skatrisyel alopesi şüphesinde saçlı deri biyopsisi gerekebilir.

Tedavi Seçenekleri

Tedavi planı alopesi tipine, hastanın genel sağlık durumuna ve eşlik eden komorbiditelere göre şekillendirilmelidir. Geriatrik popülasyonda tedaviye yanıt genellikle daha yavaş ve sınırlıdır.[5,15]

Topikal Tedaviler

- **Minoksidil:** Saç foliküllerinin anajen fazını uzatarak ve kan akımını artırarak etki gösterir. Geriatrik hastalarda %2 veya %5'lik solüsyonlar tercih edilir; ancak yaşlı ciltte hassasiyet riski nedeniyle düşük konsantrasyonlar başlangıçta önerilebilir. Uygulama, günde bir veya iki kez yapılır ve uzun süreli kullanım gerektirir. İlk aylarda geçici saç dökülmesi artışı gözlenebilir, bu nedenle hasta eğitimi önemlidir. En az 3-6 ay kullanımı önerilir.[21]
- **Kortikosteroidler:** Topikal kortikosteroidler, alopesi areata ve liken planopilaris gibi inflamatuvar saç dökülmesi durumlarında birinci basamak tedavi olarak kullanılır. Yaygın ajanlar arasında klobetasol propiyonat (%0.05 krem veya losyon), betametazon dipropiyonat ve hidrokortizon bulunur. Yüksek potent kortikosteroidler (örn. klobetasol), sınırlı lezyonlarda daha etkilidir, ancak geriatrik hastalarda deri atrofisi riski nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Uygulama genellikle günde 1-2 kez yapılır ve tedavi süresi 4-8 haftayı geçmemelidir. Alopesi areata'da, topikal kortikosteroidler saçlı derideki yamalı saç kaybını azaltabilir, ancak yaygın lezyonlarda etkinlikleri sınırlıdır. Liken planopilaris gibi skatrisyel alopesilerde, inflamasyonu kontrol altına alarak folikül kaybını yavaşlatır.[25] Intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonları, alopesi areata'nın sınırlı lezyonlarında altın standart tedavi olarak kabul edilir. Triamsinolon asetonid (5-10 mg/mL konsantrasyonda) genellikle tercih edilir ve 4-6 haftada bir, lezyonlara direkt enjeksiyonla uygulanır. Bu yöntem, lokalize bağışıklık yanıtını baskılayarak saç büyümesini uyarır ve sistemik yan etkileri en aza indirir. Ancak, geriatrik hastalarda enjeksiyon bölgesinde ağrı, deri atrofisi ve hipopigmentasyon gibi komplikasyonlar daha sık görülebilir. İntralezyonel kortikosteroidler, liken planopilaris veya diskoid lupus eritematozus gibi skatrisyel alopesilerde de kullanılabilir, ancak folikül kaybı geri dönüşsüz hale

gelmeden erken dönemde uygulanmalıdır. Ancak, geriyatrik popülasyonda osteoporoz, diyabet ve hipertansiyon gibi yan etkiler nedeniyle uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır.[5]

Sistemik Tedaviler

- **Finasterid ve dutasterid:** Finasterid ve dutasterid, geriyatrik hastalarda androjenik alopesi tedavisinde kullanılan 5-alfa redüktaz inhibitörleridir. Finasterid, tip II 5-alfa redüktaz enzimini inhibe ederek DHT seviyelerini %60-70 azaltır ve erkeklerde 1 mg/gün dozda kullanılır. Dutasterid, hem tip I hem de tip II izoenzimleri bloke ederek DHT'yi %90'a kadar düşürür ve 0.5 mg/gün dozda reçete edilir. Her iki ilaç, saç foliküllerindeki miniatürizasyonu yavaşlatarak saç büyümesini destekler. Finasteridin yan etkileri arasında libido azalması, erektil disfonksiyon ve jinekomasti yer alırken, dutasterid benzer etkilere ek olarak daha uzun yarı ömür nedeniyle kalıcı yan etki riski taşıyabilir. Geriyatrik hastalarda karaciğer fonksiyonları ve polifarmasi izlenmelidir. Finasterid kadınlarda kontrendikedir; dutasterid ise off-label kullanılabilir. Tedavi, 6-12 ayda etkinlik gösterir ve bireyselleştirilmiş izlem gerektirir.[12]
- **Antiandrojenler (spironolakton, siproteron asetat):** Geriatrik hastalarda saç dökülmesi tedavisinde antiandrojenler, özellikle spironolakton ve siproteron asetat, androjenik alopesi (AGA) gibi androjen bağımlı durumlarda önemli bir rol oynar. Bu ilaçlar, androjen reseptörlerini bloke ederek ve dihidrotestosteron (DHT) üretimini azaltarak saç foliküllerindeki hasarı önler. Ancak, geriyatrik popülasyonda böbrek, karaciğer fonksiyonları ve polifarmasi gibi faktörler nedeniyle dikkatli kullanılmaları gerekir. Spironolakton, potasyum tutucu bir diüretik olmasının yanı sıra antiandrojenik etkileriyle bilinir. Androjen reseptörlerine bağlanarak ve 5-alfa redüktaz enzimini inhibe ederek DHT'nin foliküler etkilerini azaltır. Kadınlarda AGA tedavisinde genellikle 50-200 mg/gün dozda kullanılır, ancak yaşlı hastalarda hiperkalemi ve hipotansiyon riski nedeniyle 25-50 mg/gün gibi düşük dozlarla başlanır. Böbrek fonksiyonları ve potasyum düzeyleri düzenli izlenmelidir, çünkü geriatrik hastalarda bu yan etkiler daha sık görülür. Siproteron asetat, daha potent bir antiandrojendir ve androjen reseptörlerini bloke ederken testosteron üretimini de azaltır. Kadınlarda AGA ve hirşutizm tedavisinde 25-100 mg/gün dozda, genellikle siklik rejimlerle kullanılır. Geriyatrik hastalarda hepatotoksisite ve tromboembolik olay riski nedeniyle düşük dozlar (10-25 mg/gün) tercih edilir. Karaciğer fonksiyon testleri ve kardiyovasküler durum tedavi boyunca yakından takip edilmelidir. Her iki ilacın kullanımı, geriyatrik hastalarda polifarmasi ve komorbiditeler nedeniyle bireyselleştirilmelidir. Spironolakton, daha yaygın kullanımı ve nispeten düşük yan etki profiliyle tercih edilirken, siproteron asetatın hepatik riskleri kullanımı sınırlar. Hasta eğitimi, düzenli izlem ve ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesi, tedavi başarısını artırır.[15]
- **Kortikosteroidler:** Geriyatrik hastalarda saç dökülmesi tedavisinde sistemik kortikosteroidler, özellikle yaygın alopesi areata veya hızla ilerleyen skatrisyel alopesiler (örn. liken planopilaris, frontal fibrozan alopesi) gibi inflamatuar ve otoimmün durumlarda kısa süreli olarak kullanılır. Prednizon veya metilprednizolon gibi ajanlar, T-lenfosit kaynaklı inflamatuar yanıtı baskılayarak saç foliküllerine yönelik otoimmün hasarı azaltır ve anagen fazı uyararak saç büyümesini destekler. Genellikle oral prednizon 0.5-1 mg/kg/gün dozda başlanır ve 2-4 hafta içinde doz kademeli olarak azaltılır; alternatif olarak, pulse tedavi (kısa süreli yüksek doz metilprednizolon) tercih edilebilir. Ancak, geriatrik popülasyonda hiperglisemi, hipertansiyon, osteoporoz, immünosupresyon ve psikiyatrik etkiler (anksiyete, uykusuzluk) gibi ciddi yan etkiler nedeniyle uzun süreli kullanımdan kaçınılır. Diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve böbrek yetmezliği gibi komorbiditeler, yan etki riskini artırır; bu nedenle kan şekeri, kan basıncı ve elektrolit düzeyleri düzenli izlenmelidir. Polifarmasi, ilaç etkileşimlerini (örn. NSAID'lerle gastrointestinal kanama) artırabilir, bu yüzden mevcut ilaçlar değerlendirilmelidir. Sistemik kortikosteroidler, yalnızca topikal veya intralezyonel tedavilere yanıt vermeyen hastalarda, kısa süreli ve multidisipliner bir yaklaşımla kullanılmalıdır; hasta eğitimi ve yakın takip, tedavi güvenilirliğini artırır.[24]

Destekleyici Tedaviler

- Vitamin ve mineral replasmanı: Demir, çinko, D vitamini ve biyotin eksiklikleri düzeltilmelidir. Dengeli bir diyet önerilir.[16]
- PRP (platelet rich plasma), mezoterapi, düşük seviyeli lazer tedavileri: Alternatif tamamlayıcı tedaviler olarak düşünülebilir.[19,49,50]

İlaç Düzenlemeleri: Saç dökülmesine neden olan ilaçlar, doktor kontrolünde alternatiflerle değiştirilebilir.[51]

Psikolojik Destek: Saç dökülmesinin psikolojik etkileri nedeniyle danışmanlık veya destek grupları önerilebilir.[52]

Estetik Çözümler: Peruk, saç protezleri veya kamuflaj ürünleri, hastaların özgüvenini artırabilir.[53]

Cerrahi Seçenekler: Saç ekimi, uygun hastalarda düşünülebilir, ancak geriatrik popülasyonda nadiren tercih edilir.[54]

Sonuç

Geriyatrik hastalarda saç dökülmesi, yaşlanma süreciyle birlikte ortaya çıkan fizyolojik değişimlerin yanı sıra sistemik faktörlerle de ilişkili olmakla beraber çok yönlü bir yaklaşımla ele alınması gereken yaygın bir sorundur. Tanı ve tedavide multidisipliner yaklaşım, bireyselleştirilmiş planlama ve hastaya özgü beklentilerin yönetilmesi temel yaklaşımlardır. Erken tanı, altta yatan nedenlerin belirlenmesi ve kişiselleştirilmiş tedavi planları, saç sağlığını korumada ve yaşam kalitesini artırmada kritik öneme sahiptir. Hastalar hem tıbbi hem de psikolojik açıdan desteklemeli ve uygun yönetim stratejileri sunmalıdır. Gelecekte yaşlanan popülasyonun artışıyla birlikte geriatrik dermatolojinin bu alanında daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulacaktır.

Kaynaklar

1. Blume-Peytavi U, Vogt A. Current standards in the diagnostics and therapy of hair diseases—hair consultation. J Dtsch Dermatol Ges. 2011;9(5):394–410; quiz 411–412.
2. Trüeb RM. Aging of hair. J Cosmet Dermatol. 2005;4(2):60–72.
3. Gilchrest BA. Skin aging and photoaging: an overview. J Am Acad Dermatol. 1989;21(3 Pt 2):610–613.
4. Mirmirani P. Age-related hair changes in men: mechanisms and management of alopecia and graying. Maturitas. 2015;80(1):58–62.
5. Price VH. Treatment of hair loss. N Engl J Med. 1999;341(13):964–973.
6. Sinclair R, Patel M, Dawson TL Jr, Yazdabadi A, Yip L, Perez A, et al. Hair loss in women: medical and cosmetic approaches to increase scalp hair fullness. Br J Dermatol. 2011;165(Suppl 3):12–18.
7. Trüeb RM. Oxidative stress in ageing of hair. Int J Trichology. 2009;1(1):6–14.
8. Shu YY, Maibach HI. Estrogen and skin: therapeutic options. Am J Clin Dermatol. 2011;12(5):297–311.
9. Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. N Engl J Med. 1999;341(7):491–497.
10. Slominski A, Wortsman J, Plonka PM, Schallreuter KU, Paus R, Tobin DJ. Hair follicle pigmentation. J Invest Dermatol. 2005;124(1):13–21.
11. Thornton MJ. The biological actions of estrogens on skin. Exp Dermatol. 2002;11(6):487–502.
12. Kaufman KD. Androgen metabolism as it affects hair growth in androgenetic alopecia. Dermatol Clin. 1996;14(4):697–711.
13. Kantor J, Kessler LJ, Brooks DG, Cotsarelis G. Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women. J Invest Dermatol. 2003;121(5):985–988.
14. Dinh QQ, Sinclair R. Female pattern hair loss: current treatment concepts. Clin Interv Aging. 2007;2(2):189–199.
15. Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. Clin Exp Dermatol. 2002;27(5):396–404.
16. Harrison S, Sinclair R. Telogen effluvium. Clin Exp Dermatol. 2002;27(5):389–395.
17. Sinclair R. Diffuse hair loss. Int J Dermatol. 1999;38(Suppl 1):8–18.
18. Matsumura H, Mohri Y, Binh NT, Morinaga H, Fukuda M, Ito M, et al. Hair follicle aging is driven by transepidermal elimination of stem cells via COL17A1 proteolysis. Science. 2016;351(6273):aad4395.
19. Villani A, Ferrillo M, Fabbrocini G, Ocampo-Garza SS, Scalvenzi M, Ruggiero A. Hair aging and hair disorders in elderly patients. Int J Trichology. 2022;14(6):191–196.
20. Hordinsky M, Sawaya M, Roberts JL. Hair loss and hirsutism in the elderly. Clin Geriatr Med. 2002;18(1):121–133.

21. Gupta AK, Charrette A. Topical minoxidil: systematic review and meta-analysis of its efficacy in androgenetic alopecia. Skinmed. 2015;13(3):185–189.
22. Norwood OT. Male pattern baldness: classification and incidence. South Med J. 1975;68(11):1359–1365.
23. Sawaya ME, Price VH. Different levels of 5α-reductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. J Invest Dermatol. 1997;109(3):296–300.
24. Olsen EA. Female pattern hair loss. J Am Acad Dermatol. 2001;45(3 Suppl):S70–S80.
25. Malkud S. Telogen effluvium: a review. J Clin Diagn Res. 2015;9(9):WE01–WE03.
26. Whiting DA. Chronic telogen effluvium: increased scalp hair shedding in middle-aged women. J Am Acad Dermatol. 1996;35(6):899–906.
27. Trüeb RM. Chemotherapy-induced alopecia. Semin Cutan Med Surg. 2009;28(1):11–14.
28. Paus R, Haslam IS, Sharov AA, Botchkarev VA. Pathobiology of chemotherapy-induced hair loss. Lancet Oncol. 2013;14(2):e50–e59.
29. Chon SY, Champion RW, Geddes ER, Rashid RM. Chemotherapy-induced alopecia. J Am Acad Dermatol. 2012;67(1):e37–e47.
30. Trüeb RM. Chemotherapy-induced hair loss. Skin Therapy Lett. 2010;15(7):5–7.
31. Tosti A, Misciali C, Piraccini BM, Peluso AM, Bardazzi F. Drug-induced hair loss and hair growth: incidence, management and avoidance. Drug Saf. 1994;10(4):310–317.
32. Piraccini BM, Iorizzo M, Rech G, Tosti A. Drug-induced hair disorders. Curr Drug Saf. 2006;1(3):301–305.
33. Tosti A, Pazzaglia M. Drug reactions affecting hair: diagnosis. Dermatol Clin. 2007;25(2):223–231.
34. Mercke Y, Sheng H, Khan T, Lippmann S. Hair loss in psychopharmacology. Ann Clin Psychiatry. 2000;12(1):35–42.
35. Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. N Engl J Med. 2012;366(16):1515–1525.
36. Wasserman D, Guzman-Sanchez DA, Scott K, McMichael A. Alopecia areata. Int J Dermatol. 2007;46(2):121–131.
37. Petukhova L, Duvic M, Hordinsky M, Norris D, Price V, Shimomura Y, et al. Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity. Nature. 2010;466(7302):113–117.
38. Ito T, Ito N, Saatoff M, Hashizume H, Fukamizu H, Nickoloff BJ, et al. Maintenance of hair follicle immune privilege is linked to prevention of NK cell attack. J Invest Dermatol. 2008;128(5):1196–1206.
39. Dainichi T, Kabashima K. Alopecia areata: what's new in epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and therapeutic options? J Dermatol Sci. 2017;86(1):3–12.
40. Jang YH, Park KH, Kim SL, Lim HJ, Lee WJ, Lee SJ, et al. Alopecia areata in the elderly: a 10-year retrospective study. Ann Dermatol. 2015;27(4):411–416.
41. Khumalo NP, Jessop S, Gumedze F, Ehrlich R. Determinants of marginal traction alopecia in African girls and women. J Am Acad Dermatol. 2008;59(3):432–438.
42. Callender VD, McMichael AJ, Cohen GF. Medical and surgical therapies for alopecias in black women. Dermatol Ther. 2004;17(2):164–176.
43. Billero V, Miteva M. Traction alopecia: the root of the problem. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018;11:149–159.
44. Assouly P, Reygagne P. Lichen planopilaris: update on diagnosis and treatment. Semin Cutan Med Surg. 2009;28(1):3–10.
45. Harries MJ, Jimenez F, Izeta A, Hardman J, Panicker SP, Poblet E, et al. Lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia as model epithelial stem cell diseases. Trends Mol Med. 2018;24(5):435–448.
46. Samrao A, Chew AL, Price V. Frontal fibrosing alopecia: a clinical review of 36 patients. Br J Dermatol. 2010;163(6):1296–1300.
47. Hillmann K, Blume-Peytavi U. Diagnosis of hair disorders. Semin Cutan Med Surg. 2009;28(1):33–38.
48. Almohanna HM, Ahmed AA, Tsatalis JP, Tosti A. The role of vitamins and minerals in hair loss: a review. Dermatol Ther (Heidelb). 2019;9(1):51–70.
49. Evans AG, Mwangi JM, Pope RW, Ivanic MG, Botros MA, Glassman GE, et al. Platelet-rich plasma as a therapy for androgenic alopecia: a systematic review and meta-analysis. J Dermatolog Treat. 2022;33(1):498–511.
50. Gupta AK, Polla Ravi S, Wang T, Talukder M, Starace M, Piraccini BM. Systematic review of mesotherapy: a novel avenue for the treatment of hair loss. J Dermatolog Treat. 2023;34(1):2245084.
51. Avci P, Gupta GK, Clark J, Wikonkal N, Hamblin MR. Low-level laser (light) therapy for treatment of hair loss. Lasers Surg Med. 2014;46(2):144–151.
52. Hunt N, McHale S. The psychological impact of alopecia. BMJ. 2005;331(7522):951–953.
53. Daruwalla SB, Dhurat RS, Hamid SAT. All that a dermatotrichologist needs to know about hair camouflage: a comprehensive review. Int J Trichology. 2022;14(3):77–83.
54. Rassman WR, Bernstein RM, McClellan R, Jones R, Worton E, Uyttendaele H. Follicular unit extraction: minimally invasive surgery for hair transplantation. Dermatol Surg. 2002;28(8):720–728.

BÖLÜM
14

TIRNAK HASTALIKLARI

Doç. Dr. Fatma Etgü

Giriş

Toplumda yaşlı nüfus oranı giderek artmaktadır. Bu demografik değişim, yaşlı bireylerde daha sık gözlenen bazı tırnak hastalıklarını da beraberinde getirmektedir. Öte yandan, bazı tırnak hastalıkları her ne kadar erken yaşlarda ortaya çıksa da, yaşlılık döneminde bu hastalıkların görülme sıklığı ve klinik görünümleri farklılık gösterebilir. Yaşlanmayla birlikte yenilenme kapasitesinin azalması, kan akımındaki değişiklikler ve dejeneratif süreçlerin etkisiyle mevcut tırnak patolojileri daha belirgin hale gelebilmektedir [1].

Tırnak ünitesi, el ve ayak parmaklarının hassas uçlarını travmalara karşı koruma işlevi görürken, aynı zamanda ince dokunma duyusunun sağlanmasına da katkıda bulunur. Ayrıca kaşıma, bakım, kendini savunma gibi işlevlerin yanı sıra, kozmetik bir organ olarak da önemli bir rol oynar [2-4]. Klinik açıdan değerlendirildiğinde, birçok kutanöz ve sistemik hastalık, tırnaklarda belirgin değişikliklere yol açabilir [3,4].

Tam bir tırnak muayenesi, tüm tırnak ünitesinin yanı sıra periungual cildin de kapsamlı bir şekilde incelenmesini gerektirir. Tırnaklardaki yapısal değişikliklerin gözlemlenmesi ve değerlendirilmesi için hastalara, muayene öncesinde tüm tırnak ojelerinin çıkarılması gerektiği hatırlatılmalıdır. Ayrıca, tırnaklardaki değişikliklerin doğru bir şekilde izlenebilmesi için fotoğraflama ve dikkatli ölçüm yapmak son derece önemlidir [5].

Tırnağın Anatomisi ve Fizyolojisi

Tırnak hastalıklarının doğru bir şekilde teşhis ve tedavi edilebilmesi için, öncelikle tırnak aparatının anatomik yapısının ve fizyolojik özelliklerinin detaylı bir biçimde anlaşılması gerekmektedir [1,5,6].

Embriyolojik gelişim sürecinde tırnak oluşumu, 8. ve 9. gestasyonel haftalarda başlar. 13. ve 14. haftalarda ise tırnak matriksi, yani tırnakların büyümesini sağlayacak olan hücresel yapı, gelişmeye başlar. 20. haftaya gelindiğinde, tırnak plağı tamamen gelişmiş olup, tırnak yatağını kaplar [3,6,7]. Tırnak ünitesi, temel olarak dört ana bileşenden oluşur: tırnak plağı, tırnak kıvrımları, matriks ve tırnak yatağı [6,7,8]. Tırnak, aynı zamanda distal interfalangeal eklem ve bu eklemle bağlantılı olan kapsül, bağlar ve tendonlarla da yakın bir ilişki içerisindedir [6,8].

Tırnak matriksi, tırnak plağını üreten ve tırnak büyümesinin temel kaynağını oluşturan yapıdır. Matriks, proksimal tırnak kıvrımı ile örtülüdür. Matriksin distal kısmı, beyaz renkli ve yarım ay biçiminde görülen *lunula* olarak bilinir. Tırnak plağı, tırnak yatağına ince bir epitel tabakası ile sıkıca bağlıdır. Proksimal ve lateral tırnak kıvrımları da tırnak plağının tırnak yatağına bağlanmasında önemli bir rol oynar. Proksimal tırnak kıvrımının tırnak yatağına bağlandığı yer *eponişyum* olarak adlandırılır. Eponişyum, tırnak plağının kökünü korur ve tırnağın büyümesini destekleyen hücrelerin geçişini sağlar. Proksimal tırnak kıvrımının arka yüzü ise *kütikül* olarak

bilinir ve tırnağa zarar verebilecek yabancı maddelerin tırnağa ulaşmasını engelleyerek, enfeksiyon ve diğer patolojik durumların oluşumunu önlemeye yardımcı olur. Tırnak plağının distal ucu olan *hiponişyum* tırnağın son kısmını basınç ve darbelere karşı korur [2,6-8]. Tırnak plağı, yapısı gereği transparandır, ancak, tırnağın alttaki kan dolaşımı nedeniyle genellikle pembe bir renk alır [2].Tırnak ünitesi zengin bir arteriyel, lenfatik ve sinirsel ağına sahiptir [1,2,3,7,8].

El tırnakları, ayak tırnaklarından yaklaşık üç kat daha hızlı uzar. Klinik veriler, el tırnaklarının günde ortalama 0,1 mm, ayda ise 3-4 mm uzadığını; buna karşın ayak tırnaklarının günde 0,03 mm, ayda ise yaklaşık 0,1 mm uzadığını göstermektedir [2,6,7,9]. El tırnaklarının tamamen yeniden büyümesi en az 6 ay sürerken, ayak tırnaklarının tekrar eski haline gelmesi 12-18 ayı bulabilmektedir. Dolayısıyla, tırnaklarda gözlemlenen herhangi bir değişiklik, genellikle uzun bir süre önce, yani birkaç ay öncesinde meydana gelen bir patolojinin sonucu olarak ortaya çıkmaktadır [2,5].

Genç yaşlarda tırnak büyümesi daha hızlıyken, yaş ilerledikçe bu hızda azalma görülmektedir. Ayrıca sıcak iklimler ve yüksek fiziksel aktivite, tırnak büyümesini hızlandıran faktörler arasında yer alırken; soğuk iklimler, yüksek rakımlar ve hareketsiz yaşam tarzları tırnak büyümesini yavaşlatabilmektedir. İlaç kullanımı da tırnak büyümesi üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir. Özellikle azoller ve retinoidler tırnak büyümesini hızlandırırken, sitotoksik ilaçlar bu süreci yavaşlatabilir. Bununla birlikte, biyotin, çinko ve demir gibi esansiyel elementlerin tırnak büyümesi üzerindeki etkileri hâlâ yeterince kanıtlanmamıştır [7].

Yaşa Bağlı Tırnak Değişiklikleri

Yaşlılarda tırnak rengi, kalınlığı, kontürü, yapısı, büyüme hızı ve kimyasal yapısında değişiklikler meydana gelir [9-11]. Bu değişiklikler, ateroskleroz ve azalmış kan akımına sekonder olarak gelişir [1,9-11]. Elastik ve konnektif dokudaki değişiklikler, eşlik eden dermatolojik ve sistemik hastalıklar ve bunların tedavisi de sürece katkı sağlar [2,9-11].

a. Yaşa Bağlı Renk Değişimleri

Yaşlı tırnak genellikle donuk, opak beyaz, sarı, kahverengi veya gri renk değişiklikleri ile soluk görünür [1,2,9-11]. Bir tür fizyolojik lökonişi olarak tanımlanan Neapolitan tırnaklarında lunula kaybolmuş olup, proksimalde beyaz, merkezde pembe ve distal uçta opak bant ile karakterizedir [1,2,9,10]. Tekrarlayan travmaya sekonder olarak transvers lökonişi, lunulanın distal şekline paralel çok sayıda transvers beyaz bant ve friksiyonel longitudinal melanonişi görülebilir [1]. Normal yaşlanmanın bir parçası olarak, eşlik eden kalp ve karaciğer hastalıkları olmadan da proksimal beyaz bant ve distal transvers pembe bant ile karakterize belirgin bir lökonişi olan Terry tırnağı görülebilir [9,10]. Lunula genellikle görülmez [10]. Tırnak kapillerindeki bozulmaya bağlı olarak splinter hemorajiler ve subungal hematom gelişebilir [1].

b. Yaşa Bağlı Kalınlık ve Kıvamda Yaşa Bağlı Değişimler

İlerleyen yaşla birlikte tırnak plağında kalınlaşma, incelme veya aynı kalma gibi çeşitli değişiklikler meydana gelebilir [9,11]. Yaşlanmayla birlikte, el tırnakları yumuşak ve hassas hale gelir, uzunlamasına çatlamalara, yarılmalara ve tabakalara ayrılmaya yatkındır. Ayak tırnakları ise genellikle daha kalın ve sert olur [1,2,10]. Tekrarlayan travmalar sonucunda onikomikoz, onikogrifoz veya tırnak batması gelişebilir [1,2].

c. Yaşa Bağlı Lineer Tırnak Büyümesinde Değişiklikler

Yaşlılarda tırnak kalınlığı da değişkenlik gösterir [11]. Yaşlanma ile birlikte tırnağın lineer büyümesi azalır. Normalde pürüzsüz olan tırnaklar, yaşlanma ile birlikte daha kırılgan hale gelir. Bu süreçle birlikte fissürleşme, yarılma, enine oluklar, çukurlaşma, trakionişi, yüzeyel (onikoreksis) veya derin (sırtlanma) uzunlamasına çizgilerde artış görülebilir [1,2,9,10].

d. Yaşa Bağlı Tırnak kontüründe Değişiklikler

Yaşlılarda tırnakların boyuna konveksitesi azalır, enine kontürü ise artar [1,9-11]. Yaşlanma ile görülebilen diğer tırnak değişiklikleri arasında koilonychia (kaşık tırnak), tırnak plağının düzleşmesi ve pençe tırnaklar sayılabilir [1,11].

e. Yaşa Bağlı Tırnağın Kimyasal Bileşiminde Değişiklikler

Yaşlanma ile birlikte tırnağın kimyasal yapısında değişiklikler meydana gelir [1,11]. Tırnakta kalsiyum miktarı

ve demir azalırken, magnezyum miktarı artar 1. Ayrıca, kollajenin çapraz bağlanması azalır [11].

f. Yaşlanmaya Bağlı Histopatolojik Değişiklikler

Histopatolojik incelemelerde, yaşlı bireylerin tırnaklarında keratinositlerin daha büyük olduğu ve çekirdek kalıntılarının bulunduğu görülür. Tırnak yatağındaki kan damarlarında kalınlaşma ve elastik dokuda artış da gözlemlenir [2,10,11].

Tırnak Distrofileri

a. Kırılgan Tırnaklar (Brittle Nails)

Kırılgan tırnak bozukluğu, tırnak plağının kırılganlığının artması ile karakterize polimorfik bir anormallik olarak kabul edilmektedir [9,10,12]. Toplumda görülme sıklığı yaklaşık %20'dir ve kadınlarda erkeklere kıyasla daha fazla görülür. İlerleyen yaşla birlikte bu bozukluğun görülme oranı artar [9,10,12]. Kırılgan tırnak sendromunun klinik özellikleri arasında onikoschizia ve onikoreksis bulunur. Onikoschizia, tırnak plağının hücreler arası yapışkan faktörlerinin bozulması nedeniyle ortaya çıkarken, onikoreksis kusurlu tırnak matriksi fonksiyonunun bir sonucudur [10].

Onikoschizia, distal tırnak plağının ince katmanlara ayrılmasıyla karakterizedir [10]. Onikoschizinin nedenleri çevreseldir ve tekrarlayan ıslanma ve kuruma döngüleri, liken planus, travma, kimyasallar, kütikül gidericiler, akrilik jel uygulamaları, tırnak minesi çözücüleri veya sertleştiricileri gibi kozmetik ürünleri içerir [9,10,12].

Onikoreksis, yüzeysel tırnak plağının uzunlamasına yarılması ve fissürleşmesi olarak tanımlanır [10,12]. Genellikle yaşlılarda ve onikoschizia ile birlikte görülür [12]. Onikoreksis, matriksin vasküler oksijenlenmesinin azalmasına yol açan anemi ve arteriosklerozun yanı sıra, hipotiroidizm veya romatoid artrit gibi sistemik hastalıklar, kornifikasyon bozuklukları ve inflamatuar dermatolojik hastalıklarla da ilişkilendirilebilir [9,10].

Tırnak kırılganlığı, sistemik veya dermatolojik bir hastalığa bağlı olduğunda, altta yatan hastalığın tedavisi birinci önceliktir [9,12]. Tırnak kırılganlığına yol açabilecek veya şiddetlendirebilecek faktörlerin ortadan kaldırılması gereklidir. Ayrıca, ıslak ve kuru işlerde pamuklu eldiven kullanılması ve tırnakların kısa kesilmesi önerilir [10,12]. Tırnakların günde 15 dakika ılık suda bekletilerek sık sık rehidrasyonu sağlanabilir veya nemlendiriciler kullanılabilir [9,10]. Tırnak plağını güçlendirmek için tırnak sertleştiriciler dikkatli bir şekilde kullanılabilir [9,10]. Ayrıca, tırnak sağlığı için yeterli vitamin, mineral ve protein alımını içeren dengeli bir diyet gereklidir [10]. Biotin kullanımıyla ilgili veriler net olmamakla birlikte, ferritin düzeyi düşükse takviye edilebilir [10].

b. Beau Çizgileri, Onikomadezis ve Retronişi

Beau çizgileri, onikomadez ve retroniki, tırnak matriksine gelen bir hasar sonucu tırnak plağı üretiminin yavaşlaması veya durması nedeniyle oluşur [1,11,12]. Beau çizgileri, tırnak matriksindeki keratinositlerin mitotik aktivitesindeki geçici bir azalma nedeniyle tırnak plağında oluşan enine oluklardır [1,11,12]. Onikomadez, tırnak plağının tamamen ayrılması ve nihayetinde dökülmesi ile birlikte uzunlamasına büyüme hızının yavaşlamasıdır. Retronişi ise tırnak plağının proksimal tırnak kıvrımına doğru büyümesi ile karakterizedir ve tırnağın boyuna büyümesinin bozulmasından kaynaklanır [11,12]. Beslenme azalması, ateşli hastalıklar, kemoterapi, travma veya psoriasis gibi nedenlerle ortaya çıkabilir [1,12,13]. Eğer etken sistemik bir hastalık veya stres ise, tüm tırnaklar etkilenir [11], travma kaynaklı ise tek taraflıdır [12]. Beau çizgileri zararsızdır ve tırnak uzadıkça kendiliğinden düzelir[13]. Hastaya travmadan kaçınması ve tırnaklarını kısa kesmesi önerilmelidir [11,12]. Beau çizgileri ve onikomadez geri dönüşümlüdür; retronişi erken tespit edilip müdahale edilirse düzeltilebilir [11,12].

c. Onikoklavus (Subungual Corn)

Onikoklavus, subungual nasır olarak adlandırılan hiperkeratozik bir oluşumdur [10,11,14]. Yaşlılarda yaygın olarak gözlemlenir [9]. Tırnak bölgesindeki anatomik anormallikler, ayak fonksiyonundaki mekanik değişiklikler, ayakkabı uyumsuzluğu ve travma nedeniyle oluşur [9-11]. Genellikle ayak başparmağı etkilenir ve tırnak plağının altında yabancı cisim gibi görünen koyu bir leke olarak ortaya çıkar [1,9-11,14].

Melanositik lezyonlar, epidermoid kist ve subungual eksostoz, ayırıcı tanıda dikkate alınması gereken durumlardır [9,11,14]. Radyolojik inceleme, ayırıcı tanıdaki hastalıkları dışlamak için gereklidir. Tedavide, dar ayakkabılardan kaçınılması ve koruyucu, baskıyı azaltan pedlerin kullanılması önemlidir [11,14]. Hiperkeratotik dokunun çıkarılması ve varsa herhangi bir kemik anomalisinin cerrahi olarak düzeltilmesi gereklidir [1,9-11,14].

d. Onikokriptoz (Tırnak Batması)

Onikokriptoz, tırnak plağının lateral tırnak kıvrımına gömülmesiyle karakterize edilen yaygın ve ağrılı bir tırnak hastalığıdır. Bu durum, tırnağın deri altına doğru büyümesi ya da lateral tırnak kıvrımının hipertrofisi sonucunda gelişebilir [9,10]. Genellikle genç yetişkinlerde daha sık görülse de her yaş grubunda ortaya çıkabilir ve ciddi ağrıya, yürüme güçlüğüne ve hatta sakatlığa neden olabilir [10,11]. Onikokriptozun gelişiminde çeşitli risk faktörleri rol oynar. Başlıca nedenler arasında uygunsuz tırnak kesimi, uzun ayak parmakları, belirgin tırnak kıvrımları, dar ya da yüksek topuklu ayakkabıların kullanımı, aşırı ayak terlemesi (hiperhidroz), tırnak mantarı enfeksiyonları (onikomikoz), tırnak yeme veya çekme alışkanlığı (onikotillomani) ve bazı kemiksel anormallikler yer alır [1,9-11].

Hastalığın başlangıcında, tırnağın lateral kıvrımında eritem, ödem ve ağrı görülür. Bu erken bulguları zamanla artan ağrı, pürülan akıntı ve paronişi takip eder. İlerleyen evrelerde, özellikle kronik vakalarda, lateral tırnak duvarında hipertrofik granülasyon dokusu gelişimi sıkça görülür [9,10]. Özellikle **diabetes mellitus, periferik vasküler hastalık** veya **arterioskleroz** gibi altta yatan sistemik hastalıklara sahip, ayaklarda ya da ayak parmaklarında **duyu kaybı** yaşayan yaşlı hastalarda, onikokriptoz daha ciddi bir klinik tabloya yol açabilir. Bu hasta grubunda enfeksiyon riski artmakta ve tedavi edilmediğinde durum **osteomyelit** veya **gangren** gibi ciddi komplikasyonlara ilerleyebilmektedir [1,9,11].

Tedavi; hastaya doğru tırnak kesme yönteminin öğretilmesi, batık tırnağın yeniden hizalanması ve düzeltilmesi, kötü oturan ayakkabılardan kaçınılması ve bakteriyel paronişi için antimikrobiyal ajanların kullanılması gibi adımları içerir [10]. Tırnak plağı düz şekilde kesilmeli ve köşeleri, lateral tırnak kıvrımlarının distal kenarlarının ötesine uzanacak biçimde düzenlenmelidir [11]. Konservatif tedavi; ayağın ılık suda bekletilmesini, tırnak plağının batık kenarının altına pamuk yerleştirilmesini ve bantlama gibi yöntemleri kapsar [9,11]. Konservatif yaklaşımların başarısız olması durumunda, cerrahi yöntemler gündeme gelir. Bu cerrahi yaklaşımlar arasında matrisektomi ya da matrisektomisiz kısmi veya tam tırnak avülsiyonu yer alır [1,9,11].

e. Onikogrifoz

Onikogrifoz, en sık olarak büyük ayak tırnaklarını etkileyen kalınlaşma, hipertrofi ve kahverengi opak tırnak plağı renk değişikliği olarak tanımlanır. Yaşlı hastalarda, özellikle de düzenli tırnak bakımını sürdüremeyenlerde sık görülür. Tırnak, 'koç boynuzu benzeri' veya 'istiridye benzeri' enine çizgili olarak ortaya çıkar. Genellikle travma, tırnak cerrahisi, ayakla ayakkabı uyumsuzluğu, periferik dolaşım bozukluğu, evsizlik, demans veya halluks valgus ile ilişkilidir [10,11]. Genellikle tırnaklar yukarı ve yanlara doğru uzar ve uzama yönü ayakkabı baskısı ile yönlendirilebilir. Tırnakların düzenli olarak kesilmesi ve basıncı azaltmak, mikrotravmayı sınırlandırmak için rahat ayakkabılar giyilmesiyle önlenebilir [11]. Tedavide mekanik debridman için elektrikli törpüleme ve delme, oklüzyon altında %40 üre veya %50 potasyum iyodür ile kimyasal tırnak avülsiyonu, matriektomili veya matriektomisiz cerrahi avülsiyon yer alır [11,14]. Nüksü önlemek için tırnaklar kısa tutulmalıdır [11].

f. Onikauksis (Pachyonychia)

Onikauksis olarak da bilinen tırnak plağının lokalize hipertrofisi, klinik olarak genellikle tırnak plağı saydamlığının kaybı, renk değişikliği ve sıklıkla subungual hiperkeratoz ile kendini gösterir [9,11,14]. Ağrıya, zamanla distal onikoliz, subungual hemoraji, subungual ülserasyon veya onikomikoz riskinde artış eşlik edebilir [9,14]. İlerleyen yaş veya genellikle yaşlı popülasyonda daha yaygın olan hatalı biyomekanikler katkıda bulunan faktörler olabilir [9,11]. Tedavide elektrikli törpüleme, %40 üre ile kimyasal tırnak avülsiyonu veya matrisektomili ya da matrisektomisiz cerrahi avülsiyon yer alır [9,11,14].

g. Onikofozis

Onikofosis, lateral veya proksimal tırnak katmanlarında, tırnak katmanı ile tırnak plağı arasında gelişen hiperkeratoz olarak tanımlanır. Yaşlı hastalarda yaygındır ve en sık büyük ayak tırnağı ile beşinci ayak tırnağı etkilenir. Genellikle travma sonucunda ortaya çıkar. Risk faktörleri arasında ayakkabı ile ayak uyumsuzluğu, yumuşak doku deformiteleri, onikomikoz, **digiti fleksi, halluks valgus** ve dönen beşinci parmaklar yer alır [11,14]. Önleyici tedbirler arasında rahat ayakkabılar giymek ve baskıyı azaltmak bulunur. Tedavi; tırnak debridmanı veya keratolitik ajanların (örneğin %20 üre, %12 amonyum laktat veya %6–20 salisilik asit) uygulanmasını içerir [11,14].

h. Subungual Hematom

Subungual hematomlar, yaşlı bireylerde sık karşılaşılan durumlardır [9-11]. Başlangıçta ağrılı ve zonklayıcıdır;

kırmızı-siyah renk değişikliği eşlik eder [9,10]. Tırnak uzadıkça renk değişikliği distale doğru ilerler, rengi mavi-mora döner ve genellikle daha az ağrılı hale gelir [9-11]. Subungual hematomların en yaygın nedeni travmadır [9,10]. Ayak-ayakkabı uyumsuzluğu, halluks valgus veya üst üste binen tırnaklar da katkıda bulunabilir [11]. Bunun dışında **antikoagülan kullanımı, büllöz pemfigoid, amiloidoz** ve **diyabet** de diğer risk faktörleri arasındadır [9,14].

Hematom, **onikolizise** ve tırnak plağının ayrılmasına neden olabilir [9,14]. Tedavi, hastanın rahatlatılması ve takipten oluşur [9,11]. Ancak ağrı mevcutsa, hematom boşaltılabilir [1,9]. Travma öyküsü yoksa, **malignite** olasılığı açısından dikkatli olunmalıdır [10]. Tanıda **dermatoskopi** yardımcıdır [10,13]. Dermatoskopide kan damlacıkları ve çizgiler görülebilir; rengin homojen olması hematom lehine bir bulgudur [13]. Lezyonun distale doğru ilerlemesi ve renk değişikliğinin takibi, gerekirse **seri fotoğraflama** ile yapılmalı; melanositik hastalıklarla ayırıcı tanısı sağlanmalıdır [9-11]. **Melanositik lezyonlarda**, tırnak uzadıkça matriks lezyonu devam ederken; hematomda, tırnak uzadıkça proksimal kısım normale döner [14]. Hematom travma sonrası gelişmiş olsa bile, altta olabilecek bir maligniteyi dışlamaz; bu nedenle hasta takibe alınmalı ve hematom geçtikten sonra zemin tekrar değerlendirilmelidir [9].

i. Splinter Hemoraji

Yaşlı hastalarda venöz yapılarda meydana gelen değişiklikler nedeniyle, tırnağın distal üçte birinde **splinter kanamalar** sık görülür [1,9,14]. Bu durum, özellikle yürüyüş için destek kullananlarda, çoklu ilaç kullananlarda ve **antikoagülan tedavi** alanlarda daha yaygındır [1]. Öte yandan, daha çok genç bireylerde görülen ve **yağ embolisi, bağ dokusu hastalıkları** ya da **enfektif endokardit** gibi altta yatan sistemik hastalıklarla ilişkili olan splinter hemorajiler ise genellikle tırnağın **proksimal üçte birini** tutar [9,14].

Tırnak Ünitesinin Enfeksiyonları

a. Paronişi

Paronişi, proksimal ve lateral tırnak kıvrımlarının inflamasyonu veya enfeksiyonudur [12,15]. Tırnak plağı ile tırnak kıvrımları arasında yer alan koruyucu bariyer tabakası olan **kütikülün travmaya uğraması,** enfeksiyon ajanları, alerjenler ve irritan maddelerle temas, inflamatuar yanıta neden olur [13,15]. Kadınlar, erkeklere göre daha sık etkilenir. Risk faktörleri arasında **travma, yapay tırnak kullanımı, manikür, tırnak yeme** ve **tırnak batması** yer alır [12]. Paronişi, **akut** ve **kronik** olmak üzere iki formda görülür [15].

Akut paronişi: Etkilenen parmak **ağrılı, eritemli** ve **şiştir;** proksimal ve lateral tırnak kıvrımından **iltihap akıntısı** olabilir [9,13,15]. **Apse** gelişebilir [12]. Enfeksiyon tırnak yatağına ulaşırsa, tırnak plağını kaldırabilir [15]. En sık etken **Staphylococcus aureus**'tur; ancak olguların çoğunda **aerobik ve anaerobik mikst tip enfeksiyonlar** görülür [9,11,12,14]. **Matriks hasarı** sonucunda **Beau çizgileri** ve **onikomadezis** gelişebilir [15]. **Akut paronişi**, 6 haftadan kısa sürelidir [12,13]. Genellikle **tek bir tırnak** etkilenir [11,12,14].

Kronik paronişi: Proksimal ve lateral tırnak kıvrımlarında **hafif eritem** ve **şişlik** gözlenir [9,12,15]. **Kronik paronişi** enfeksiyöz değil, **multifaktöriyel** bir hastalıktır [12]. Genellikle nemli ortamlara ve irritan ajanlara **tekrarlayan maruziyet** sonucu gelişir [12]. **Beau çizgileri** ve daha nadiren **onikomadezis** görülebilir [15]. Zamanla tırnak plağında **diskolorasyon, kalınlaşma, enine sırtlanma** ve **yuvarlaklaşma** gelişebilir [12,13]. Eğer **Pseudomonas aeruginosa** kolonizasyonu varsa, tırnak plağı **yeşil** renkte olabilir [15]. **Kandida albicans** veya başka **bakteriyel enfeksiyonlar** tabloya eklenebilir. **İrritasyon, kontakt alerji, gıda hipersensitivitesi, kandida'ya karşı hipersensitivite** ve **gerçek kandida enfeksiyonu** paronişi nedenleri arasındadır [15]. **Diyabet, immünsüpresyon, Raynaud hastalığı, psoriasis, maligniteler, retinoid tedavisi**, **epidermal growth faktör inhibitörleri (EGFRi** ve **proteaz inhibitörleri** kronik paronişi için risk faktörleridir [12].

Paronişi tanısı, **öykü** ve **klinik muayene** ile konur [11,12]. Tedavide; tırnağın **kuru tutulması**, **çevresel irritanlardan kaçınılması**, **travmadan korunma** ve **koruyucu eldiven kullanımı** gereklidir [15]. **Topikal antiseptikler**, **topikal antibiyotik kremler** ve gerektiğinde **sistemik antibiyotikler** tedavide kullanılır [9,12,15]. **Akut paronişide**, apse varsa **drenaj** yapılmalıdır [13,15]. **Kronik paronişide**, **topikal steroidler** ilk tedavi seçeneğidir. **Antifungal** tedavi kullanımının faydalı olduğu gösterilememiştir [12,15]. Eğer tedaviye dirençli, **tek tırnağı etkileyen kronik paronişi** varsa, altta yatan olası **malignite**

açısından değerlendirme yapılmalı ve gerekirse **biyopsi** uygulanmalıdır [12].

b. Siğil

Human papillomavirüs (HPV) enfeksiyonu sonucu oluşan siğiller, **periungal** ve **subungual** bölgelerde görülebilir [11,14]. Çocuklarda sık rastlanmasına rağmen, nadiren yaşlılarda da ortaya çıkabilir [14]. İmmünsüpresyon, önemli bir risk faktörüdür. Tedavisi zor olup, tekrarlayan uygulamalar gerekebilir[11,14]. Tedavi seçenekleri arasında **elektrokoter, kriyoterapi, ablatif lazerler, topikal salisilik asit, topikal imikimod, intralezyonel candida antijeni** veya **bleomisin** yer alır [11].

c. Onikomikoz

Onikomikoz, tırnağın dermatofit, maya ve küf gibi fungal etkenlerle oluşan enfeksiyonudur [12,15,16]. En sık karşılaşılan tırnak hastalığıdır [11,12]. Onikomikoz, özellikle yaşlı bireylerde daha sık görülür; bu grupta görülme sıklığı %20 ile %50 arasında değişmektedir [16]. Genellikle ayak tırnaklarını, en sık da ayak başparmağını etkiler [12].

İlerlemiş yaş, travma, tinea pedis eşlik etmesi, diyabetes mellitus ve immünsupresyon gibi durumlar onikomikoz için başlıca risk faktörleri arasında yer almaktadır [11,12]. Onikomikoz, yürüme sırasında ağrıya, rahatsızlığa, hareket kısıtlılığına ve utanma duygusuna neden olabilir; bu durum yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. Ayrıca hastalar kozmetik nedenlerle de başvuruda bulunabilir [11,12,16]. Onikomikoz; subungual hiperkeratoz, onikoliz, tırnak plağında kalınlaşma, ufalanma, tüm tırnağın kaybı, kanama ve sarı, yeşil veya kahverengi renk değişikliklerine yol açabilir [11,12]. Tanıda hasta öyküsü, klinik muayene ve dermatoskopi faydalı yöntemlerdir [12]. Mikroskopik inceleme veya kültür ile mantar elemanlarının gösterilmesi tanı koymada şarttır [12].

Tedavinin amacı hem klinik hem de mikolojik kür elde etmektir [12,15]. Tırnak uzamasının yavaş olduğu ve tedavi sonlandıktan sonra da iyileşmenin devam edeceği, hastalara mutlaka açıklanmalıdır. Tedavide topikal ve sistemik antifungal ilaçlar ile çeşitli cihazlar kullanılabilir [12]. Yaşlı hastalarda tedavi planlanırken tutulumun şiddetinin yanı sıra eşlik eden komorbiditeler ve muhtemel ilaç ilaç etkileşimleri göz önünde bulundurulmalıdır [17]. Topikal ilaçlar ilaç ilaç etkileşimine yol açmaması açısından güvenlidir ancak tırnak yatağından yeterli emilemediği için daha az etkilidir. Ayrıca yaşlıların görme, hareketlilik ve el becerisi azaldığından topikal tedaviye uyumu zorlaşmaktadır [11]. Terbinafin daha az yan etki profiiline sahip olduğu ve daha az ilaç etkileşimi yaptığı için yaşlı popülasyonda itrakonazolden daha fazla tercih edilmelidir [10,12,17]. Karaciğer enzimlerinde yükseklik, hipertrigliseridemi, nötropeni ve ilal etkileşimleri yapabilektedir [12]. Tedavi öncesi ve tedavi boyunca laboratuvar incelemeler yapılmalıdır [12]. Fotodinamik tedavi ve lazerler de tedavi de kullanılabilir [15]. Yaşlı hastalara tırnak uzamasının yavaşlaması, dolaşın azalması, dermatofit dışı etkenlerle onikomikoz oluşması tedavi yanıtını düşürmektedir [11]. Bu nedenle yaşlı hastalar tedavi edilirken yeterliyse öncelikle topikal tedavi tek başına veya sistemik terbinafine ile kombine tedavi yapılması önerilmektedir [17].

Tırnağın İnflamatuvar Hastalıkları

a. Psoriasis

Psoriasis, eritemli, skuamlı plaklar ile karakterize, immün aracılı, kronik, ataklarla seyreden sistemik bir hastalıktır [18]. Derinin yanı sıra eklem, mukoz membranlar ve tırnakları da tutabilir [19]. Psoriasis her yaşta görülebilmesine rağmen iki yaş piki vardır; bunlar 15–25 veya 30–39 ve 50–59 veya 60–69 yaşlarıdır [18,20-22]. Yaşlı popülasyonda psoriasis sıklığı %0.24 ile %2.84 arasında değişmektedir [19,22]. Hastaların %4,9 ile %13'ünde ilk psoriasis görülme yaşı 60 yaş ve üzerindedir [23]. Hastaların yaklaşık %5'inde psoriasis izole tırnak tutulumu ile seyretmektedir [21]. Epidemiyolojik çalışmalar, psoriasisin yaşlı popülasyonda görülen altıncı en sık hastalık olduğunu göstermektedir [18,20]. Hastalık süresi, hastalık şiddeti, eşlik eden psoriatik artrit varlığı, saçlı deri ve palmoplantar bölge tutulumu, tırnak psoriasisi ile ilişkilidir[21]. Yapılan çalışmalarda geriatrik psoriatik hastalarda tırnak tutulumu %25,3[18], %30,9 [22], %40,3[19], %44,4 [20]arasında değişmektedir.

Yaşlı hastalarda tırnak psoriasisi tedavi edilirken dikkatli olunmalıdır. İntralezyoner steroid tedavisi, yaşlı hastalarda kullanılabilen etkili, güvenli ve ekonomik bir tedavi seçeneğidir. En önemli yan etkisi olan ağrı, konuşarak veya soğutularak yönetilebilir. Yaşlı hastaların eşlik eden sistemik komorbiditelerinin olması ve çoklu ilaç kullanımının bulunması, tırnak psoriasisi için sistemik tedavi verilmesi açısından kısıtlayıcıdır. İmmünsüpresif tedavi ajanlarının enfeksiyon riskini artıracağından

dikkatli olunmalıdır. Biyolojik ajanlar tırnak psoriasisi'nde oldukça etkili olsa da uzun dönem güvenilirliği ve maliyeti gibi konular göz önünde bulundurulmalıdır [24].

Tırnak Ünitesinin Tümöral Lezyonları

a. Glomus Tümörü

Glomus tümörü, el parmaklarında ve avuç içlerinde bulunan özel bir arteriovenöz anastomoz olan **glomus cisimciğinden** köken alır. Bu nedenle en sık **el parmaklarında** görülür [13,25]. En çok **30–50 yaş arası kadınlarda** rastlanır [25,26]. Tipik olarak, tırnak plağının altında küçük, kırmızımsı ila mavimsi bir leke şeklinde ya da tırnak plağının distal çentiği veya fissürü ile birlikte **uzunlamasına eritronişi** görünümünde ortaya çıkar [25]. Temel semptomu olan **ağrı**, kendiliğinden oluşabileceği gibi basınç veya soğukla da tetiklenebilir [13,25].

Histopatolojik incelemede, **glomus hücreleri** ve **vasküler kanallar** izlenir [27]. Tanıda **Love testi** (tümör bölgesine basıldığında keskin ağrı oluşması) ve **transilluminasyon** sık kullanılır. Ağrının bulunmadığı durumlarda ise **ultrason** veya **manyetik rezonans görüntüleme** tanıda yardımcıdır [25-27]. Tedavi seçeneği **cerrahidir** [13,25].

b. Subungual Ekzostoz

Subungual eksostoz, sık görülen, yavaş büyüyen ve ağrılı, benign bir osteokondral çıkıntıdır [10,13,14]. Genellikle **ayak başparmağında** lokalizedir [10,14]. Tırnak plağında **onikodistrofi** ile ilişkili olabilir; ileri yaşlarda ise **onikoklavus** ile birlikte görülebilir [10]. Klinik olarak, küçük, ağrılı, pembe ya da et renginde, sert bir nodül şeklindedir ve genellikle **tırnağın serbest kenarının dışına taşar**[10]. Yaşlı bireylerde en sık neden **travma** ve **uygunsuz biyomekanik** etkilerdir [10,14]. Tanı, radyolojik görüntüleme yöntemleri ile konulur. Tedavi seçeneği **cerrahi eksizyondur** [10,13,14].

c. Miksödem Kistleri

Miksödem kistleri, genellikle distal interfalangeal eklemler veya proksimal tırnak katında yer alan, parmaklarda görülen küçük, iyi huylu mukus kistleridir [10,11]. Bu kistler eklemle bağlantılı olup içerikleri sinovyal sıvıdan türetilmiştir [10,13]. En sık 40-70 yaş arasında görülür ve kadın-erkek oranı 2:1'dir [10]. Kistler genellikle tek, yuvarlak veya oval, kubbe şeklinde nodüller olarak ortaya çıkar ve boyutları yaklaşık 1 ila 10 mm arasında değişir. Daha çok el parmaklarında görülmekle birlikte nadiren ayak parmaklarında da ortaya çıkabilirler. İçerdikleri sıvı berrak veya sarı renkte, viskoz ve jelatinimsidir [10]. Miksödem kistleri genellikle asemptomatiktir; ancak bazı durumlarda hareket kısıtlılığı, ağrı, hassasiyet, tırnak deformiteleri ve akıntı ile ilişkili olabilirler [10,13]. Semptomatik vakalarda tedavi seçenekleri arasında insizyon ve drenaj, steroid ve sklerozan enjeksiyonları, kriocerrahi, kızılötesi koagülasyon, perkütan polidokanol skleroterapisi ve intralesyonel sodyum tetradekil sülfat enjeksiyonu yer almaktadır [10,11,13]. Nüks yüksektir [11,13].

Tırnak Ünitesinin Malign Hastalıkları

a. Bowen Hastalığı (SCC in situ)

Bowen hastalığı (SCC in situ), tırnak ünitesinde en sık rastlanan malignitedir. Genellikle verrüköz bir plak şeklinde görülür [10]. Özellikle yaşlı erkeklerde (70 yaş üstü) daha yaygındır [10,11]. Tipik görünümü subungal veya periungal bölgede ülsere hiperkeratozik plaklardır [9-11]. Ayrıca, longitudinal melanonişi, longitudinal eritronişi ve tırnak plağı destrüksiyonu ile de kendini gösterebilir [9,10]. En sık elde ve başparmakta yerleşir [9]. Risk faktörleri arasında HPV, ultraviyole radyasyon maruziyeti, travma, sigara kullanımı, kronik paronişi, arsenik veya pestisit maruziyeti ve immünsupresyon bulunur. Bowen hastalığının skuamöz hücreli karsinoma dönüşme riski yüksektir. Tedavi olarak Mohs mikrografik cerrahisi tercih edilmektedir [9-11].

b. Skuamöz Hücreli Karsinom (SHK)

Skuamöz hücreli karsinom genellikle uzun süre epidermise sınırlı kalan in situ formu olan Bowen hastalığı olarak başlar [25]. Tırnak ünitesindeki SHK ise nadir görülen bir malignitedir [28]. Prevalansı %0,0012 ile %0,028 arasında değişmektedir [29]. Her yaşta görülebilmesine rağmen, 50-69 yaşları arasında pik yapar. Erkeklerde kadınlara oranla iki kat daha fazla görülür [25,29-31]. En sık el, özellikle başparmak etkilenir [25,29,31]. Skuamöz hücreli karsinom, bakteriyel, fungal ve viral enfeksiyonlar gibi sık görülen hastalıklarla karışabildiğinden geç tanı alabilir [25,28]. Risk faktörleri arasında travma, güneş ışığı, arsenik maruziyeti, radyasyon, yanıklar, genodermatozlar, sigara, immünsupresyon ve HPV enfeksiyonu bulunmaktadır [25,29-31]. Hastalık tipik olarak yavaş büyüyen,

semptomsuz lezyonlarla başlar ve en sık subungal alanı tutar [29].

Klinik bulgular arasında onikoliz, ağrısız ülsere nodül, ağrısız nodülsüz erozyon, longitudinal eritronişi ve hiperkeratoz yer alabilir [29]. Tanı biyopsi ile kesinleştirilir [25,29]. Tedaviye yanıt vermeyen tüm tırnak lezyonları biyopsi ile değerlendirilmelidir [28,29]. Tedavi tercihen cerrahidir [25,28]. Cerrahi uygulanamayan durumlarda radyoterapi, fotodinamik terapi, imikimod ve 5-florourasil gibi alternatif tedavi yöntemleri kullanılabilir [25]. Tırnak ünitesi SHK'unun prognozu genellikle iyidir; metastaz nadirdir [25,31].

c. Tırnak Ünitesi Melanomu

Tırnak ünitesi melanomu, el ve ayak tırnak ünitelerinde görülebilen, subungal, ungal ve periungal yerleşimli akral lentijinöz melanomların (ALM) bir alt grubudur [32,33]. Akral bölgelerde en sık karşılaşılan melanom alt tipi ALM olup, tüm melanomların %2-3'ünü oluşturur [32,34]. ALM, koyu tenlilerde, Asyalılarda ve Hispaniklerde en sık görülen melanom tipidir [34].

Tırnak ünitesi melanomları, matrikste bulunan melanositlerden köken alır [32]. Genellikle 50-70 yaşları arasında tanı alır [32,33,35,36]. Tüm parmaklarda görülebilmekle birlikte, en sık el ve ayak başparmağında yerleşir [32-34]. Risk faktörleri arasında genetik ve ırksal faktörler, aile öyküsü, travma ve ultraviyole maruziyeti sayılabilir [32,36]. Tırnak melanomlarının yaklaşık üçte ikisi kahverengi veya siyah longitudinal melanonişi ile başvururken, hastaların yaklaşık dörtte birinde amelanotik form görülür [32,33,35]. Bu durumda lezyonlar pembe, kırmızı veya et rengi papüller, longitudinal eritronişi, onikoliz, çentiklenme, ayrılma, kanama ve ülserasyon ile kendini gösterebilir [32,34,35].

Akral melanomlar sıklıkla geç tanı aldığından prognozu kötü seyretmektedir [32,34,36]. Tedavinin temeli cerrahidir [32,33,36]. Cerrahide, nüks riskini azaltmak amacıyla en dar marjinal eksizyon planlanması hedeflenir [32].

İlaç İlişkili Tırnak Değişiklikleri

Yaşlı hastalar genellikle çoklu ilaç kullanmaktadır. Anti-inflamatuvar ve antikoagülanlar, travma olmaksızın birden fazla tırnağı etkileyen subungal kanamalara yol açabilir. Beta blokerler ise periferik vasküler hastalığı olanlarda dijital kangrene neden olabilir [11]. Tırnak toksisitesi, hem klasik kemoterapötik ajanların hem de hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapiler gibi yeni onkolojik ilaçların en sık görülen deri yan etkilerindendir [11,37]. Bu toksisiteler arasında difüz hiperpigmentasyon, longitudinal melanonişi, Beau çizgileri, onikomadesis, onikoliz, paronişi, subungal abse, piyojenik granülom, subungal hiperkeratoz, kırılgan tırnaklar, lökonişi, koilonişi, subungal hemoraji ve splinter hemoraji yer alır [11,37]. Kemoterapötiklerin dışında, sistemik retinoidler, kloramfenikol, florokinolon ve tetrasiklin gibi antimikrobiyaller, non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar, antiviraller, antipsikotikler, oral kontraseptifler, tiazid diüretikleri ve psoralenler de çeşitli tırnak toksisiteleri ile ilişkilidir [38].

Kaynaklar

1. Baran R. The nail in the elderly. Clin Dermatol. 2011 Jan-Feb;29(1):54-60. doi: 10.1016/j.clindermatol.2010.07.008. PMID: 21146733.
2. Murdan S. Nail disorders in older people, and aspects of their pharmaceutical treatment. Int J Pharm. 2016 Oct 30;512(2):405-411. doi: 10.1016/j.ijpharm.2016.05.022. Epub 2016 May 11. PMID: 27180233.
3. Johnson C, Sinkler MA, Schmieder GJ. Anatomy, Shoulder and Upper Limb, Nails. 2023 Jun 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 30521190.
4. Brahs AB, Bolla SR. Histology, Nail. 2023 May 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 30969555.
5. Lipner SR, Scher RK. Evaluation of nail lines: Color and shape hold clues. Cleve Clin J Med. 2016 May;83(5):385-91. doi: 10.3949/ccjm.83a.14187. PMID: 27168515.
6. Wollina U, Nenoff P, Haroske G, Haenssle HA. The Diagnosis and Treatment of Nail Disorders. Dtsch Arztebl Int. 2016 Jul 25;113(29-30):509-18. doi: 10.3238/arztebl.2016.0509. PMID: 27545710; PMCID: PMC5527843.
7. Haneke E. Anatomy of the nail unit and the nail biopsy. Semin Cutan Med Surg. 2015 Jun;34(2):95-100. doi: 10.12788/j.sder.2015.0143. PMID: 26176287.
8. Queirós C, Garrido PM, Fraga A, Maia-Silva J, Filipe P. Nail Surgery: General Principles, Fundamental Techniques, and Practical Applications. J Cutan Aesthet Surg. 2022 Oct-Dec;15(4):341-354. doi: 10.4103/JCAS.JCAS_81_21. PMID: 37035605; PMCID: PMC10081470.
9. Abdullah L, Abbas O. Common nail changes and disorders in older people: Diagnosis and management.

Can Fam Physician. 2011 Feb;57(2):173-81. PMID: 21321168; PMCID: PMC3038811.

10. Maddy AJ, Tosti A. Hair and nail diseases in the mature patient. Clin Dermatol. 2018 Mar-Apr;36(2):159-166. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.10.007. Epub 2017 Oct 3. PMID: 29566920.
11. Albucker SJ, Conway J, Lipner SR. Nails in older adults. Ann Med. 2024 Dec;56(1):2336989. doi: 10.1080/07853890.2024.2336989. Epub 2024 May 13. PMID: 38738374; PMCID: PMC11095289.
12. Lee DK, Lipner SR. Optimal diagnosis and management of common nail disorders. Ann Med. 2022 Dec;54(1):694-712. doi: 10.1080/07853890.2022.2044511. PMID: 35238267; PMCID: PMC8896184.
13. Johannessen JT, Juel J. Benign or malign disturbances of the nail apparatus. Ugeskr Laeger. 2023 Nov 20;185(47):V06220422. Danish. PMID: 38018740.
14. Cohen PR, Scher RK. Geriatric nail disorders: diagnosis and treatment. J Am Acad Dermatol. 1992 Apr;26(4):521-31. doi: 10.1016/0190-9622(92)70075-q. PMID: 1597537.
15. Iorizzo M. Tips to treat the 5 most common nail disorders: brittle nails, onycholysis, paronychia, psoriasis, onychomycosis. Dermatol Clin. 2015 Apr;33(2):175-83. doi: 10.1016/j.det.2014.12.001. PMID: 25828710.
16. Bunyaratavej S, Srinonprasert V, Kiratiwongwan R, Wongdama S, Leeyaphan C. Onychomycosis in older adults: The age and associated factors affecting the complete cure rate. Australas J Dermatol. 2022 Feb;63(1):74-80. doi: 10.1111/ajd.13686. Epub 2021 Aug 16. PMID: 34398469.
17. Kaul S, Yadav S, Dogra S. Treatment of Dermatophytosis in Elderly, Children, and Pregnant Women. Indian Dermatol Online J. 2017 Sep-Oct;8(5):310-318. doi: 10.4103/idoj. IDOJ_169_17. PMID: 28979861; PMCID: PMC5621188.
18. Chen C, Che K, Guo Y, Huang Q, Hu X, Yu B. Effect of the age of onset on epidemiology, clinical features, and comorbidity of geriatric psoriasis. J Dermatol. 2023 Sep;50(9):1156-1161. doi: 10.1111/1346-8138.16856. Epub 2023 Jun 22. PMID: 37350010.
19. Brandão GVC, Pereira EG, Haddad GR, Miot LDB, Marques SA, Miot HA. Clinical characterization, physical frailty, and depression in elderly patients with psoriasis from a reference center in Brazil: a cross-sectional study. An Bras Dermatol. 2024 Jan-Feb;99(1):19-26. doi: 10.1016/j.abd.2023.01.001. Epub 2023 Aug 21. PMID: 37612180; PMCID: PMC10964315.
20. Çalışkan E, Edek YC, Keskin N, Üstün P, Adışen E. Geriatric Psoriasis: Evaluation of Clinical Features, Disease Course, and Treatment Modalities of Patients from a Tertiary Care Hospital. Dermatol Pract Concept. 2025 Jan 30;15(1):4511. doi: 10.5826/dpc.1501a4511. PMID: 40117612; PMCID: PMC11928112.
21. Ricardo JW, Lipner SR. Nail Psoriasis in Older Adults: Epidemiology, Diagnosis, and Topical Therapy. Dermatol Clin. 2021 Apr;39(2):183-193. doi: 10.1016/j.det.2020.12.011. Epub 2021 Feb 11. PMID: 33745632.
22. Tseng IL, Yang CC, Lai EC, Lee CN. Psoriasis in the geriatric population: A retrospective study in Asians. J Dermatol. 2021 Jun;48(6):818-824. doi: 10.1111/1346-8138.15737. Epub 2021 Jan 17. PMID: 33458884.
23. Kwon HH, Kwon IH, Youn JI. Clinical study of psoriasis occurring over the age of 60 years: is elderly-onset psoriasis a distinct subtype? Int J Dermatol. 2012 Jan;51(1):53-8. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.04979.x. PMID: 22182378.
24. Ricardo JW, Lipner SR. Nail Psoriasis in Older Adults: Intralesional, Systemic, and Biological Therapy. Dermatol Clin. 2021 Apr;39(2):195-210. doi: 10.1016/j.det.2020.12.012. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33745633. (Ricardo JW, Lipner SR, Treatment)
25. Park JH, Lee DY, Kim N. Nail neoplasms. J Dermatol. 2017 Mar;44(3):279-287. doi: 10.1111/1346-8138.13702. PMID: 28256766.
26. Perţea M, Poroch V, Velenciuc N, Mitrea M, Luncă S, Terinte C, Filip A, Alexa O, Veliceasa B. Clinical, histopathological and immunohistochemical features of glomus tumor of the nail bed. Rom J Morphol Embryol. 2021 Jan-Mar;62(1):233-238. doi: 10.47162/RJME.62.1.23. PMID: 34609426; PMCID: PMC8597357.
27. Starace M, Rubin AI, Di Chiacchio NG, Pampaloni F, Alessandrini A, Piraccini BM, Iorizzo M. Diagnosis and surgical treatment of benign nail unit tumors. J Dtsch Dermatol Ges. 2023 Feb;21(2):116-129. doi: 10.1111/ddg.14942. PMID: 36808456.
28. Dijksterhuis A, Friedeman E, van der Heijden B. Squamous Cell Carcinoma of the Nail Unit: Review of the Literature. J Hand Surg Am. 2018 Apr;43(4):374-379.e2. doi: 10.1016/j.jhsa.2018.01.010. Epub 2018 Feb 24. PMID: 29482957.
29. Acuña Pinzon CL, Nieves Condoy JF, Rivera Marquez DA, Collazo Moreno ARJ, Cethorth Fonseca RK, Zúñiga Vázquez LA. Nail Cancer: Review of the Two Main Types of an Underestimated Disease. Cureus.

2022 Apr 5;14(4):e23856. doi: 10.7759/cureus.23856. PMID: 35530873; PMCID: PMC9072075.

30. Bray ER, Tosti A, Morrison BW. Update on Squamous Cell Carcinoma of the Nail Unit: An Human Papillomavirus-Associated Condition. Skin Appendage Disord. 2024 Jun;10(3):199-206. doi: 10.1159/000537760. Epub 2024 Mar 8. PMID: 38835716; PMCID: PMC11147528.
31. Iorizzo M, Vollono L, Richert B. Diagnosis and Management of Malignant Epithelial Nail Unit Tumors. Diagnostics (Basel). 2024 Oct 25;14(21):2379. doi: 10.3390/diagnostics14212379. PMID: 39518347; PMCID: PMC11545385.
32. Conway J, Bellet JS, Rubin AI, Lipner SR. Adult and Pediatric Nail Unit Melanoma: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. Cells. 2023 Mar 22;12(6):964. doi: 10.3390/cells12060964. PMID: 36980308; PMCID: PMC10047828.
33. Ito T, Hashimoto H, Kaku-Ito Y, Tanaka Y, Nakahara T. Nail Apparatus Melanoma: Current Management and Future Perspectives. J Clin Med. 2023 Mar 12;12(6):2203. doi: 10.3390/jcm12062203. PMID: 36983205; PMCID: PMC10057171.
34. Kim SH, Tsao H. Acral Melanoma: A Review of Its Pathogenesis, Progression, and Management. Biomolecules. 2025 Jan 14;15(1):120. doi: 10.3390/biom15010120. PMID: 39858514; PMCID: PMC11763010.
35. Jiang AJ, Abbott JJ, Higgins HW, Elenitsas R, Rubin AI. Clinicohistopathologic challenges and traps in the diagnosis of nail unit melanoma. J Cutan Pathol. 2023 Jun;50(6):580-590. doi: 10.1111/cup.14403. Epub 2023 Feb 24. PMID: 36749314.
36. DR. SIMONE CAZZANIGA=Lieberherr S, Cazzaniga S, Haneke E, Hunger RE, Seyed Jafari SM. Melanoma of the nail apparatus: a systematic review and meta-analysis of current challenges and prognosis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 May;34(5):967-976. doi: 10.1111/jdv.16121. Epub 2020 Jan 6. PMID: 31788861.
37. Emvalomati A, Oflidou V, Papageorgiou C, Kemanetzi C, Giannouli M, Kalloniati E, Efthymiadis K, Koukoutzeli C, Timotheadou E, Trigoni A, Patsatsi A, Lazaridou E, Apalla Z, Trakatelli M. Narrative Review of Drug-Associated Nail Toxicities in Oncologic Patients. Dermatol Pract Concept. 2023 Jan 1;13(1):e2023064. doi: 10.5826/dpc.1301a64. PMID: 36892360; PMCID: PMC9946059.
38. Wollina U, Abdel-Naser MB. Drug reactions affecting hair and nails. Clin Dermatol. 2020 Nov-Dec;38(6):693-701. doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.06.009. Epub 2020 Jun 26. PMID: 33341202.

BÖLÜM 15

PLANTAR KERATOZ

Uzm. Dr. Zeynep Topkarcı

Özet

Plantar keratozlar, ayak tabanında tekrarlayan mekanik basıya bağlı olarak gelişen hiperkeratotik lezyonlar olup geriatrik bireylerde sık görülür ve çoğunlukla kronik, tekrarlayıcı bir seyir izler. Yaşlanmaya bağlı deri bariyerinde bozulma, plantar yumuşak doku atrofisi, ayak deformiteleri, azalan mobilite ve eşlik eden sistemik hastalıklar geriatrik dönemde plantar keratoz gelişimini kolaylaştıran başlıca faktörlerdir. Bu lezyonlar ağrı, yürüme güçlüğü ve fonksiyonel kısıtlılık yoluyla yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. Plantar keratozlar geriatrik dönemde yalnızca dermatolojik değil, multidisipliner yaklaşım gerektiren önemli bir fonksiyonel problemdir. Bu bölümde geriatrik popülasyonda plantar keratozların epidemiyolojisi, patogenezi, klinik bulguları, tanı ve tedavi yaklaşımları ele alınmıştır.

Giriş

Plantar keratozlar, ayak tabanında özellikle tekrarlayan mekanik basıya maruz kalan alanlarda ortaya çıkan, epidermisin yüzeyel tabakalarında belirgin hiperkeratoz ile seyreden lezyonlardır. Geriatrik bireylerde plantar keratoz daha sık görülmekte ve daha inatçı bir seyir izleyebilmektedir. Bu durum; yaşlanmaya bağlı deri bariyerinde bozulma, subkutan yağ dokusunda azalma, ayakta gelişen anatomik deformiteler, azalan mobilite ve yetersiz ayak bakımı gibi faktörlerin bir arada bulunmasına bağlıdır.[1] Öte yandan plantar keratozun kendisi de ağrı, bası hassasiyeti ve yürüme güçlüğüne yol açarak bireyin hareket kabiliyetini daha da kısıtlayabilir.[2] Bu karşılıklı etkileşim, geriatrik hastalarda plantar keratozun kronikleşmesine ve yaşam kalitesinin belirgin şekilde azalmasına neden olan bir kısır döngü oluşturur.[3]

Tanım ve Terminoloji

Plantar keratoz, ayak tabanında tekrarlayan mekanik bası ve sürtünmeye yanıt olarak gelişen, epidermisin stratum korneum tabakasında kalınlaşma ile karakterize hiperkeratotik lezyonları tanımlamak için kullanılan genel bir terimdir. Klinik pratikte sıklıkla *callus* veya hiperkeratoz terimleri ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. Bu lezyonlar genellikle basıya maruz kalan bölgelerde ortaya çıkar ve epidermal kalınlaşma dışında belirgin inflamasyon bulguları göstermez.[4]

Nasır (clavus), plantar keratozdan farklı olarak daha iyi sınırlı bir lezyon olup, merkezinde konik, sert bir keratin tıkacı bulunması ile karakterizedir. Bu keratin tıkaç dermise doğru uzanarak bası altında belirgin ağrıya neden olur. Plantar keratozlar çoğunlukla yüzeyel ve yaygın bir kalınlaşma gösterirken, nasırlar daha derin yerleşimli ve lokalize lezyonlar olarak karşımıza çıkar. Bu nedenle klinik olarak plantar keratoz genellikle basıya bağlı rahatsızlık hissi ile seyrederken, nasırlar daha keskin ve lokalize ağrıya yol açar.[4]

Plantar hiperkeratozlar klinik dağılımlarına göre diffüz ve lokalize olmak üzere iki ana grupta değerlendirilebilir. Diffüz plantar hiperkeratoz, ayak tabanının geniş alanlarını tutan, genellikle kronik mekanik stres veya sistemik faktörlerle ilişkili yaygın kalınlaşma şeklinde görülür. Lokalize plantar keratoz ise belirli bası noktalarında sınırlı kalan, sıklıkla ayak deformiteleri veya uygunsuz ayakkabı kullanımına bağlı olarak gelişen lezyonları ifade eder. Bu ayrım, özellikle geriatrik hastalarda altta yatan etiyolojinin değerlendirilmesi ve tedavi planının oluşturulması açısından klinik önem taşır.[4]

Epidemiyoloji

Plantar keratozlar, geriatrik popülasyonda en sık karşılaşılan ayak problemlerinden biridir. Toplum temelli çalışmalarda, 65 yaş ve üzeri bireylerde plantar hiperkeratotik lezyonların prevalansının %40–60 arasında değiştiği bildirilmektedir.1 Yaşla birlikte deri elastikiyetinin azalması, plantar yumuşak doku atrofisi ve ayakta gelişen yapısal değişiklikler bu yüksek prevalansın temel nedenleri arasında yer almaktadır. Geriatrik bireylerde plantar keratozlar sıklıkla kronik seyirli olup tekrarlama eğilimi göstermektedir.

Cinsiyet dağılımı incelendiğinde, plantar keratozların kadınlarda erkeklere kıyasla daha sık görüldüğü bildirilmektedir.[1,2] Bu durum; kadınlarda halluks valgus ve ön ayak deformitelerinin daha yaygın olması, ayakkabı tercihlerine bağlı mekanik bası farklılıkları ve plantar yük dağılımındaki değişikliklerle ilişkilendirilmektedir. Özellikle ayak ön bölgesindeki plantar keratozların kadın cinsiyette daha sık izlendiği vurgulanmaktadır.

Plantar keratoz gelişimi, geriatrik bireylerde sık görülen çeşitli komorbiditelerle de yakından ilişkilidir. Diyabetes mellitus, periferik nöropati ve ayak biyomekaniğinde bozulmaya yol açarak plantar bası noktalarında hiperkeratoz gelişimini kolaylaştırmaktadır.[5]

Obezite, artmış vücut ağırlığına bağlı olarak plantar basıncı artırmakta ve hiperkeratotik lezyonların oluşum riskini yükseltmektedir.[6]

Osteoartrit ve diğer kas-iskelet sistemi hastalıkları ise yürüme paternini değiştirerek ayakta anormal yüklenmelere neden olmakta ve plantar keratoz gelişimine zemin hazırlamaktadır. Bu komorbiditelerin varlığı, geriatrik hastalarda plantar keratozun daha şiddetli ve tedaviye dirençli seyretmesine katkıda bulunabilir.[7]

Patogenez

Geriatrik dönemde plantar keratoz gelişimi, tek bir etiyolojik faktörden ziyade yaşlanmaya bağlı yapısal değişiklikler, mekanik yüklenme artışı ve eşlik eden sistemik hastalıkların etkileşimi sonucunda ortaya çıkar. Yaşlanma ile birlikte epidermal hücre döngüsünde yavaşlama, stratum korneumda kompansatuvar kalınlaşma ve deri bariyer fonksiyonunda bozulma gelişir.[8] Bu değişiklikler, tekrarlayan mekanik basıya maruz kalan alanlarda hiperkeratoz oluşumunu kolaylaştırır.

Geriatrik bireylerde plantar yumuşak doku ve subkutan yağ yastıkçıklarında atrofi belirgin bir patogenetik faktördür. Plantar yağ yastıkçığının incelmesi, ayak tabanında şok absorpsiyonunu azaltarak kemik çıkıntılar üzerinde odaklanmış bası artışına neden olur.[9] Bu durum, özellikle metatars başları ve topuk bölgesinde plantar keratoz gelişimini hızlandırır. Artmış lokal basınç, keratinosit proliferasyonunu uyararak hiperkeratotik yanıtın sürdürülmesine katkıda bulunur.

Ayakta gelişen anatomik deformiteler patogenezde önemli bir rol oynar. Halluks valgus, çekiç parmak deformiteleri, pes planus ve pes cavus gibi yapısal bozukluklar plantar yük dağılımını değiştirerek belirli alanlarda aşırı mekanik stres oluşturur.[1,7] Bu stres, geriatrik bireylerde plantar keratozun sıklıkla lokalize ve tekrarlayıcı olmasının temel nedenlerinden biridir.

Azalan mobilite ve değişen yürüme paterni de patogenezi etkileyen önemli faktörlerdendir. Osteoartrit ve kas-iskelet sistemi hastalıklarına bağlı olarak gelişen kompansatuvar yürüyüş değişiklikleri, ayakta normal olmayan yüklenme alanlarının ortaya çıkmasına yol açar.[7] Bu durum plantar hiperkeratoz gelişimini kolaylaştırırken mevcut lezyonların da kalıcı hale gelmesine neden olabilir.

Ek olarak, diyabetes mellitus ve periferik nöropati gibi sistemik hastalıklar patogenezde dolaylı fakat kritik bir rol oynar. Duyusal geri bildirimin azalması, ağrıya bağlı koruyucu reflekslerin zayıflamasına ve bası noktalarının fark edilmeden uzun süreli travmaya maruz kalmasına yol açar.[10] Bu süreç, geriatrik hastalarda plantar keratozun daha ağır seyretmesine ve komplikasyon riskinin artmasına katkıda bulunur.

Klinik Bulgular

Geriatrik dönemde plantar keratozlar, çoğunlukla ayak tabanında tekrarlayan mekanik basıya maruz kalan

bölgelerde gelişen hiperkeratotik alanlar şeklinde klinik olarak karşımıza çıkar. En sık tutulan bölgeler metatars başları, topuk ve medial ayak tabanı olup, lezyonlar sarımsı-beyaz renkli, sert ve kalınlaşmış epidermis görünümü ile karakterizedir.[4] Yüzeyel yerleşimli olmalarına rağmen, geriatrik hastalarda lezyonlar sıklıkla daha geniş alanları tutar ve kronikleşme eğilimi gösterir.

Ağrı, plantar keratozun en belirgin klinik semptomudur ve genellikle bası ile artış gösterir. Geriatrik bireylerde ağrı algısının eşlik eden nöropati veya vasküler hastalıklar nedeniyle değişkenlik gösterebilmesine rağmen, plantar keratozlara bağlı ağrı yürüme sırasında belirgin rahatsızlık ve basıya hassasiyet şeklinde tanımlanır.[2]

Bu durum, hastaların mobilitesini kısıtlayarak günlük yaşam aktivitelerinde azalmaya yol açabilir.

Plantar keratozlara bağlı olarak yürüme paterninde değişiklikler gelişebilir. Hastalar ağrılı bölgelerden kaçınmak amacıyla yük aktarımını değiştirir ve bu kompansatuvar mekanizmalar ayakta yeni bası noktalarının oluşmasına neden olabilir. Bu süreç, mevcut lezyonların ilerlemesine ve yeni hiperkeratotik alanların ortaya çıkmasına katkıda bulunur.[1] Özellikle geriatrik hastalarda bu durum denge bozukluğu ve düşme riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir.

Lezyonların yüzeyinde zamanla fissürler gelişebilir ve bu fissürler özellikle kuru ve atrofik geriatrik deride ağrıyı artıran önemli bir faktördür. Derin fissürler, sekonder enfeksiyonlar için giriş kapısı oluşturabilir. Diyabet veya periferik vasküler hastalık varlığında bu komplikasyonların klinik önemi daha da artmaktadır.[5]

Geriatrik hastalarda plantar keratozlar sıklıkla ayak deformiteleri, tırnak patolojileri ve diğer hiperkeratotik dermatozlarla birlikte görülür. Bu eşlik eden bulgular, plantar keratozun tek başına değerlendirilmesinden ziyade ayak sağlığının bütüncül olarak ele alınmasını gerekli kılar. Klinik değerlendirmede lezyonların lokalizasyonu, yaygınlığı, ağrı düzeyi ve eşlik eden komplikasyonların varlığı ayrıntılı şekilde sorgulanmalıdır.

Ayırıcı Tanı

Geriatrik dönemde plantar keratozların ayırıcı tanısı, klinik benzerlikler gösteren diğer hiperkeratotik ve neoplastik lezyonlar nedeniyle önem taşır. Özellikle kronik seyirli, ağrılı veya tedaviye dirençli lezyonlarda ayırıcı tanının dikkatle yapılması gereklidir.

Plantar verrüler, ayırıcı tanıda en sık karşılaşılan lezyonlardandır. Verrüler genellikle papillomatöz yüzey, siyah kanama odakları (tromboze kapillerler) ve yan bası ile ağrının artması ile karakterizedir. Buna karşılık plantar keratozlarda ağrı daha çok direkt bası ile ortaya çıkar ve dermatoskopik olarak damarsal yapılar izlenmez, deri çizgileri korunmuştur.[11]

Palmoplantar psoriazis, özellikle diffüz plantar hiperkeratoz ile karışabilir. Psoriaziste lezyonlar sıklıkla bilateral ve simetrik yerleşimlidir, keskin sınırlı eritemli plaklar ve eşlik eden skuamlanma görülür. Tırnak değişiklikleri veya vücudun diğer bölgelerinde psoriatik lezyonların varlığı ayırıcı tanıda yol göstericidir.[12]

Hiperkeratotik tinea pedis, geriatrik hastalarda sık görülmesi ve plantar kalınlaşma ile seyretmesi nedeniyle ayırıcı tanıda yer almalıdır. Genellikle diffüz skuamlanma, eritem ve bazen kaşıntı eşlik eder. Klinik şüphe durumunda direkt mikroskobik inceleme ve fungal kültür tanıyı doğrulamada yardımcıdır.[13]

Palmoplantar keratodermalar, genetik veya edinsel nedenlere bağlı olarak gelişen yaygın hiperkeratozlarla karakterizedir. Bu olgularda lezyonlar çoğunlukla erken yaşlarda başlar, simetrik dağılım gösterir ve mekanik basıdan bağımsızdır. Geriatrik dönemde yeni başlayan diffüz hiperkeratozlarda paraneoplastik nedenler de göz önünde bulundurulmalıdır.[14]

Nadir de olsa, plantar bölgede gelişen skuamöz hücreli karsinom ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulmalıdır. Özellikle tek taraflı, hızla büyüyen, ülserasyon veya kanama gösteren, atipik görünümlü hiperkeratotik lezyonlarda malignite ekarte edilmelidir. Tedaviye yanıt vermeyen olgularda biyopsi endikasyonu bulunmaktadır.[15]

Tanı Yaklaşımı

Geriatrik dönemde plantar keratoz tanısı çoğunlukla klinik değerlendirme ile konur. Tanı sürecinde ayrıntılı öykü alınması ve dikkatli fizik muayene temel basamakları oluşturur. Hastanın ağrı yakınması, yürüme güçlüğü, lezyonların süresi, tekrarlama öyküsü ve daha önce uygulanan tedaviler sorgulanmalıdır. Ayrıca eşlik eden diyabetes mellitus, periferik nöropati ve vasküler hastalıklar gibi komorbiditelerin varlığı tanı ve takip sürecini doğrudan etkiler.

Fizik muayenede lezyonların lokalizasyonu, yaygınlığı, kalınlığı ve bası ile ilişkisi değerlendirilmelidir. Plantar keratozlar genellikle basıya maruz kalan alanlarda sarımsı-beyaz renkli, yüzeyel hiperkeratotik plaklar şeklinde izlenir. Direkt bası ile ağrının artması, plantar keratoz lehine klinik bir bulgudur. Ayakta eşlik eden deformitelerin ve yürüme paterninin değerlendirilmesi tanısal açıdan önem taşır.[1]

Plantar keratoz tanı yaklaşımında bası noktalarının belirlenmesi önemli bir yer tutar. Özellikle metatars başları, topuk ve medial ayak tabanı gibi alanlarda gelişen hiperkeratozlar, artmış lokal plantar basıncın klinik göstergesi olarak kabul edilir. Bası noktalarının palpasyonla ve gerekirse pedobarografik yöntemlerle değerlendirilmesi, lezyonların etiyolojisini anlamada ve tedavi planını yönlendirmede yardımcıdır. Artmış plantar basınç ile hiperkeratoz gelişimi arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir.[2]

Ayakkabı özellikleri ve yürüme paterni, geriatrik hastalarda plantar keratoz gelişiminde kritik rol oynar. Uygunsuz ayakkabı kullanımı, dar burunlu veya sert tabanlı ayakkabılar plantar basıncın belirli alanlarda yoğunlaşmasına neden olabilir. Tanı sürecinde hastanın günlük kullandığı ayakkabıların değerlendirilmesi ve yürüme analizinin yapılması, özellikle tekrarlayan veya tedaviye dirençli olgularda önem taşır. Yürüme paternindeki kompansatuvar değişiklikler, yeni bası noktalarının oluşmasına ve hiperkeratotik lezyonların yaygınlaşmasına katkıda bulunabilir.[16]

Dermatoskopi, plantar keratozun ayırıcı tanısında yararlı bir yardımcı yöntemdir. Plantar keratozlarda dermatoskopik incelemede düzenli, homojen sarımsı hiperkeratoz izlenirken, damarsal yapılar genellikle saptanmaz. Buna karşılık plantar verrülerde tromboze kapillerlere karşılık gelen siyah noktalar ve düzensiz yüzey yapısı görülür.[11] Bu özellikler, özellikle geriatrik hastalarda invaziv işlemlerden kaçınmak açısından klinik değere sahiptir.

Şüpheli olgularda, özellikle hiperkeratotik tinea pedis ayırıcı tanısında, direkt mikroskobik inceleme ve gerektiğinde fungal kültür tanıyı desteklemek amacıyla kullanılabilir. Diffüz plantar hiperkeratozun eşlik ettiği olgularda sistemik hastalıklar veya ilaç kullanımı da göz önünde bulundurulmalıdır.

Tedaviye dirençli, tek taraflı, hızla büyüyen, ülserasyon veya kanama gösteren lezyonlarda malignite olasılığı dışlanmalıdır. Bu tür atipik klinik özellikler varlığında biyopsi endikasyonu bulunmaktadır. Geriatrik hastalarda biyopsi kararı verilirken yara iyileşmesi ve eşlik eden vasküler yetmezlik gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.[15]

Tedavi

1. Medikal Tedavi

Plantar keratozların medikal tedavisi, hiperkeratozun kalınlığının azaltılması, ağrının kontrol altına alınması ve deri bariyerinin korunmasını hedefler. Geriatrik hastalarda deri atrofisi, bariyer fonksiyon bozukluğu ve eşlik eden komorbiditeler nedeniyle medikal ajanların seçimi ve kullanım şekli özel dikkat gerektirir.

Keratolitikler

Üre, geriyatrik plantar keratoz tedavisinde en sık kullanılan ve en güvenli keratolitik ajanlardan biridir. Düşük konsantrasyonlarda (%10–20) nemlendirici ve bariyer destekleyici etki gösterirken, daha yüksek konsantrasyonlarda (%30–40) belirgin keratolitik etki sağlar. Üre, stratum korneumdaki keratin yapısını yumuşatarak, hiperkeratotik tabakanın incelmesine yardımcı olur. Geriatrik hastalarda iyi tolere edilmesi ve irritasyon riskinin düşük olması nedeniyle ilk basamak tedavi olarak önerilmektedir.[17]

Salisilik asit, güçlü keratolitik etkisi sayesinde kalın plantar keratozlarda etkili olmakla birlikte, geriatrik deride dikkatli kullanılmalıdır. Özellikle yüksek konsantrasyonlarda (%10 ve üzeri) irritasyon, maserasyon ve bariyer hasarı riski bulunmaktadır. Diyabet, periferik nöropati veya vasküler yetmezliği olan geriatrik hastalarda salisilik asit kullanımı sınırlı tutulmalı ve kısa süreli, lokal uygulamalar tercih edilmelidir.[18] Bu hasta grubunda, olası komplikasyonlar nedeniyle salisilik asit genellikle ikinci basamak tedavi seçeneği olarak değerlendirilir.

Nemlendiriciler

Nemlendiriciler, geriatrik plantar keratoz tedavisinin vazgeçilmez bir bileşenidir. Yaşlanmaya bağlı olarak azalan epidermal lipid içeriği ve bozulmuş bariyer fonksiyonu, hiperkeratozun sürekliliğine katkıda bulunur. Seramid, gliserin ve laktik asit içeren bariyer onarıcı nemlendiriciler, stratum korneumun hidrasyonunu artırarak fissür oluşumunu azaltır ve keratolitik tedavilere yanıtı

artırır. Düzenli nemlendirici kullanımı, özellikle idame tedavisinde lezyonların tekrarlama sıklığını azaltmada önemli rol oynar.[19]

2. Mekanik Tedavi

Plantar keratozların tedavisinde mekanik yaklaşımlar, özellikle geriatrik hastalarda semptom kontrolü ve nüks lerin önlenmesi açısından temel bir rol oynar. Mekanik tedavinin temel amacı, hiperkeratoz gelişimine neden olan lokal basıyı azaltmak ve medikal tedavilerin etkinliğini artırmaktır. Bu yaklaşımlar çoğu zaman medikal tedavi ile kombine edilerek uygulanır.

Düzenli debridman

Düzenli debridman, plantar keratoz tedavisinin en etkili ve hızlı semptom giderici yöntemlerinden biridir. Hiperkeratotik tabakanın mekanik olarak uzaklaştırılması, basıya bağlı ağrının azalmasını ve hastanın mobilitesinin artmasını sağlar. Geriatrik bireylerde debridman işlemi dikkatli yapılmalı; özellikle diyabet, periferik nöropati veya vasküler yetmezliği olan hastalarda derin doku hasarından kaçınılmalıdır. Düzenli aralıklarla yapılan yüzeyel debridman, lezyonların kalınlığını kontrol altında tutarak fissür ve sekonder komplikasyon riskini azaltır.[20]

Ortez ve tabanlıklar

Ortez ve kişiye özel tabanlıklar, plantar yük dağılımını düzenleyerek belirli bası noktalarındaki mekanik stresi azaltmayı hedefler. Özellikle metatars başları altında gelişen plantar keratozlarda, basıyı daha geniş alanlara dağıtan tabanlıkların kullanımı ağrının azalmasına ve lezyonların tekrarlama sıklığının azalmasına katkıda bulunur.[21] Geriatrik hastalarda ayak deformiteleri ve yürüme paternindeki değişiklikler göz önünde bulundurularak tabanlık seçimi yapılmalıdır. Uygun olmayan veya düzensiz kullanılan ortezler beklenen klinik faydayı sağlamayabilir.

Bası azaltıcı silikon pedler

Bası azaltıcı silikon pedler ve yastıkçıklar, lokalize plantar keratozlarda pratik ve etkili bir destekleyici tedavi seçeneğidir. Bu materyaller, basıyı daha dengeli şekilde dağıtarak ağrıyı azaltır ve hiperkeratozun ilerlemesini sınırlar. Özellikle yaşlı bireylerde cerrahi veya invaziv girişimlerin uygun olmadığı durumlarda silikon pedler güvenli bir alternatif olarak kullanılabilir.[22] Ancak bu ürünlerin düzenli kontrolü ve uygun yerleşimi önemlidir; yanlış kullanım yeni bası noktalarının oluşmasına neden olabilir.

3. Yaşam Tarzı ve Koruyucu Önlemler

Plantar keratozların geriatrik dönemde etkin yönetimi yalnızca medikal ve mekanik tedavilerle sınırlı değildir; yaşam tarzı düzenlemeleri ve koruyucu önlemler, lezyonların tekrarlamasını önlemede ve uzun dönemli semptom kontrolünde kritik rol oynar. Bu yaklaşımlar özellikle kronik seyirli ve nüks eğilimi olan olgularda tedavinin temel bileşenleri arasında yer alır.

Uygun ayakkabı seçimi

Uygun ayakkabı kullanımı, plantar keratoz gelişiminde rol oynayan mekanik basının azaltılmasında temel bir koruyucu yaklaşımdır. Geriatrik bireylerde ayakkabıların yeterli genişlikte burun yapısına sahip olması, esnek tabanlı ve topuk yüksekliği düşük modellerin tercih edilmesi önerilir. Sert tabanlı, dar burunlu veya ayakta deformiteye yol açabilecek ayakkabılar plantar basının belirli alanlarda yoğunlaşmasına neden olarak hiperkeratoz gelişimini kolaylaştırabilir. Ayakkabı iç yüzeyinde dikiş veya sert çıkıntıların bulunmaması da bası noktalarının oluşmasını önlemek açısından önem taşır.[16]

Günlük ayak bakımı

Günlük ayak bakımı, geriatrik hastalarda plantar keratozun kontrolünde ve komplikasyonların önlenmesinde vazgeçilmezdir. Ayakların düzenli olarak yıkanması ve iyice kurulanması, ardından bariyer onarıcı nemlendiricilerin uygulanması önerilir. Özellikle topuk ve metatars başları gibi basıya maruz kalan bölgelerde düzenli nemlendirme, fissür gelişimini ve hiperkeratozun ilerlemesini azaltır.[17] Geriatrik bireylerde görme ve mobilite kısıtlılığı nedeniyle ayak bakımının zorlaşabileceği göz önünde bulundurulmalı, gerektiğinde bakım veren desteği sağlanmalıdır.

Diyabetik ayak açısından riskli hastaların yakın takibi

Diyabetes mellitus, periferik nöropati ve periferik arter hastalığı varlığı geriatrik bireylerde plantar keratozun klinik önemini artırır. Bu hasta grubunda ağrı algısının azalması, bası noktalarının fark edilmeden ilerlemesine ve ciddi komplikasyonların gelişmesine yol açabilir. Diyabetik ayak açısından riskli hastalarda plantar keratozlar düzenli aralıklarla değerlendirilmelidir. Erken dönemde yapılan koruyucu girişimler, ülserasyon ve enfeksiyon gibi komplikasyonların önlenmesinde etkilidir.

Multidisipliner yaklaşım ve yakın takip, bu hasta grubunda temel koruyucu strateji olarak kabul edilmektedir.[23]

Geriyatrik Hastada Özel Noktalar

Geriyatrik bireylerde plantar keratozun değerlendirilmesi ve yönetimi, genç popülasyona kıyasla daha kapsamlı bir yaklaşım gerektirir. Yaşlanmaya bağlı fizyolojik değişiklikler, eşlik eden kronik hastalıklar ve fonksiyonel kısıtlılıklar tedavi planının bireyselleştirilmesini zorunlu kılar.

Polifarmasi

Polifarmasi, geriyatrik hastalarda sık karşılaşılan bir durum olup dermatolojik tedavi yaklaşımlarını doğrudan etkileyebilir. Sistemik ilaçların neden olduğu deri kuruluğu ve bariyer fonksiyon bozukluğu, plantar hiperkeratozun şiddetlenmesine katkıda bulunabilir. Bu nedenle medikal tedavi planlanırken kullanılan ilaçlar dikkatle gözden geçirilmeli ve mümkün olan en basit ve güvenli tedavi rejimi tercih edilmelidir.[24]

Duyusal nöropati

Duyusal nöropati, özellikle diyabetik geriyatrik hastalarda plantar keratozun klinik seyrini belirgin şekilde etkiler. Ağrı duyusunun azalması, basıya bağlı lezyonların fark edilmeden ilerlemesine ve komplikasyonların geç dönemde tanınmasına neden olabilir. Bu durum, plantar keratozların daha kalın, yaygın ve tedaviye dirençli seyretmesine zemin hazırlar. Duyusal nöropatisi olan hastalarda düzenli ayak muayenesi ve koruyucu önlemler büyük önem taşır.[25]

Görme ve mobilite kısıtlılığı

Geriyatrik bireylerde görme bozuklukları ve mobilite kısıtlılığı, günlük ayak bakımının ve tedaviye uyumun azalmasına yol açabilir. Ayak tabanındaki lezyonların fark edilmemesi, uygun ayakkabı seçiminin yapılamaması ve düzenli nemlendirici kullanımının aksaması plantar keratozların kronikleşmesine katkıda bulunur. Bu nedenle tanı ve tedavi sürecinde hastanın fonksiyonel kapasitesi değerlendirilerek gerekli desteklerin planlanması önemlidir.[7]

Hasta uyumu ve bakım veren rolü

Geriyatrik hastalarda tedavi başarısı büyük ölçüde hasta uyumuna ve bakım veren desteğine bağlıdır. Düzenli ayak bakımı, topikal tedavilerin doğru uygulanması ve koruyucu önlemlerin sürdürülmesi, çoğu zaman bakım verenlerin aktif katılımını gerektirir. Hasta ve bakım verenlerin eğitimi, plantar keratozun tekrarlamasını önlemede ve komplikasyon riskini azaltmada temel bir bileşen olarak değerlendirilmelidir. Multidisipliner yaklaşım, geriatrik hastalarda uzun dönemli yönetimde önemli katkılar sağlar.[26]

Prognoz ve Takip

Geriyatrik dönemde plantar keratozlar genellikle kronik ve tekrarlayıcı bir seyir gösterir. Altta yatan mekanik bası, ayak deformiteleri ve yaşlanmaya bağlı deri değişiklikleri devam ettiği sürece lezyonların tamamen ortadan kalkması çoğu zaman mümkün değildir. Bu nedenle prognoz, kürden ziyade semptom kontrolü ve yaşam kalitesinin korunması üzerine odaklanmalıdır.

Kronik ve tekrarlayıcı seyir

Plantar keratozların geriyatrik bireylerde kronikleşme eğilimi yüksektir. Özellikle ayakta yapısal deformitelerin, diyabet veya osteoartrit gibi komorbiditelerin varlığında lezyonlar tekrarlama eğilimi gösterir. Mekanik yüklenme devam ettiği sürece, tedavi sonrası hiperkeratozun yeniden gelişmesi beklenen bir durumdur. Bu nedenle hastalara durumun kronik doğası hakkında gerçekçi bilgi verilmesi, uzun dönem takip açısından önem taşır.[1]

Düzenli bakım ile semptom kontrolü

Düzenli ayak bakımı, medikal ve mekanik tedavilerin sürekliliği ile birlikte uygulandığında plantar keratozlara bağlı ağrı ve fonksiyonel kısıtlılık büyük ölçüde kontrol altına alınabilir. Periyodik debridman, uygun nemlendirici kullanımı ve basıyı azaltmaya yönelik destekleyici uygulamalar, semptomların hafiflemesini ve nükslerin seyrekleşmesini sağlar. Düzenli takip, tedaviye uyumun değerlendirilmesi ve gerekli tedavi modifikasyonlarının yapılabilmesi açısından kritik öneme sahiptir.[7]

Komplikasyonların önlenmesi

Geriyatrik hastalarda plantar keratozlara bağlı komplikasyonlar, prognozu belirleyen en önemli unsurlardan biridir. Derin fissürler, sekonder enfeksiyonlar ve özellikle diyabetik hastalarda ülserasyon gelişimi ciddi morbiditeye yol açabilir. Düzenli klinik takip ve erken müdahale, bu komplikasyonların önlenmesinde etkilidir. Riskli hasta gruplarında yakın izlem ve multidisipliner

yaklaşım, uzun dönem sonuçları iyileştiren temel stratejiler arasında yer alır.[23]

Sonuç

Plantar keratozlar, geriyatrik dönemde yalnızca yüzeyel bir dermatolojik bulgu olarak değerlendirilmemeli; ağrı, yürüme güçlüğü ve mobilite kısıtlılığına yol açabilen önemli bir fonksiyonel problem olarak ele alınmalıdır. Yaşlanmaya bağlı deri değişiklikleri, ayak deformiteleri, eşlik eden sistemik hastalıklar ve azalan hareket kabiliyeti, plantar keratozun daha sık görülmesine ve kronikleşmesine zemin hazırlamaktadır. Bu durum, geriatrik bireylerde yaşam kalitesinin belirgin şekilde azalmasına neden olabilir.

Etkili bir yönetim, yalnızca lezyonun tedavisine değil, altta yatan mekanik ve fonksiyonel faktörlerin düzeltilmesine de odaklanmalıdır. Medikal ve mekanik tedavilerin yanı sıra koruyucu yaklaşımlar ve düzenli takip, uzun dönem semptom kontrolü açısından büyük önem taşır. Özellikle diyabet ve periferik nöropati gibi risk faktörlerinin varlığında erken tanı ve yakın izlem komplikasyonların önlenmesinde kritik rol oynar.

Geriyatrik hastalarda plantar keratozun optimal yönetimi için multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Dermatoloji, ortopedi ve podoloji başta olmak üzere ilgili disiplinlerin iş birliği, hem tedavi başarısını artırmakta hem de fonksiyonel kayıpların ve komplikasyonların önüne geçilmesine katkı sağlamaktadır. Bu bütüncül yaklaşım, geriatrik bireylerde ayak sağlığının korunması ve bağımsız yaşamın sürdürülebilmesi açısından temel bir strateji olarak değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Spink MJ, Menz HB, Lord SR. Distribution and correlates of plantar hyperkeratotic lesions in older people. *J Foot Ankle Res*. 2009;2:8. doi:10.1186/1757-1146-2-8.
2. Menz HB, Zammit GV, Munteanu SE. Plantar pressures are higher under callused regions of the foot in older people. *Clin Exp Dermatol*. 2007;32(4):375–380.
3. Araguas Garcia C, Corbi Soler F. Do plantar hyperkeratoses affect balance in people older than 65 years old? *Foot (Edinb)*. 2018;36:43–48.
4. Cole MB, Smith ML. Environmental and sports-related skin diseases. In: Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 1487–1510.
5. Boulton AJM, et al. The diabetic foot: from art to science. *Diabetologia*. 2004;47:1343–1353.
6. Hills AP, Hennig EM, Byrne NM, Steele JR. The biomechanics of adiposity—structural and functional limitations of obesity and implications for movement. *Obes Rev*. 2002;3:35–43.
7. Menz HB, Lord SR. Foot problems, functional impairment, and falls in older people. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49:1651–1656.
8. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. *Int J Cosmet Sci*. 2008;30:87–95.
9. Hsu CC, Tsai WC, Wang CL, et al. Effects of aging on plantar soft tissue properties under the metatarsal heads. *Clin Biomech*. 2005;20:319–324.
10. Boulton AJM, Armstrong DG, Kirsner RS, et al. Diagnosis and management of diabetic foot complications. *Diabetes*. 2018;67:1380–1388.
11. Zalaudek I, et al. Dermoscopy of plantar warts and calluses. *Arch Dermatol*. 2008;144:164–170.
12. van de Kerkhof PCM, Nestle FO. Psoriasis. In: Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 135–158.
13. Elewski BE, Hughey LC, Sobera JO, Hay R. Fungal diseases. In: Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 1251–1285.
14. Itin PH, Fistarol SK. Palmoplantar keratodermas. *Clin Dermatol*. 2005;23:15–22.
15. Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2001;344:975–983.
16. Menz HB, Morris ME. Footwear characteristics and foot problems in older people. *Gerontology*. 2005;51:346–351.
17. Loden M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4:771–788.
18. Katsambas A, Dessinioti C. A new era in the treatment of hyperkeratotic disorders. *Clin Dermatol*. 2010;28:111–115.
19. Elias PM. Skin barrier function. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2008;8:299–305.
20. Landorf KB, Menz HB. Plantar pressure measurement and management in older people. *Clin Biomech*. 2008;23:127–134.
21. Bus SA, et al. Footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32(Suppl 1):99–118.

22. Menz HB, Morris ME. Clinical determinants of plantar pressure patterns in older people. *Gait Posture*. 2006;24:229–236.
23. Bus SA, et al. IWGDF guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32(Suppl 1):16–24.
24. Mahé E, et al. Drug-induced skin dryness. *Clin Dermatol*. 2011;29:401–406.
25. Boulton AJM, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2005;28:956–962.
26. Bus SA, et al. IWGDF guidelines on foot care education and self-management. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32(Suppl 1):S12–S15.

BÖLÜM 16

GERİYATRİK GRUPTA GÜNEŞTEN KORUYUCU KULLANIMI

Doç. Dr. Abdullah Demirbaş, Araş. Gör. Dr. Esin Diremsizoğlu

Özet

Küresel nüfusun yaşlanmasıyla birlikte, ileri yaş grubundaki bireylerde güneşten korunma, dermatolojik bakımın giderek daha önemli bir bileşeni haline gelmektedir. Yaşlı ciltte, bariyer işlev bozukluğu ve azalmış DNA onarımı gibi yapısal ve işlevsel zayıflıklar, ultraviyole (UV) ışınlarına karşı hassasiyeti artırmaktadır. Bu bölümde, yaşlanmayla birlikte gelişen UV duyarlılığının fizyolojik temelleri ele alınmakta; aktinik keratoz, non-melanom cilt kanserleri ve fotoyaşlanma gibi sık karşılaşılan UV kaynaklı deri bozuklukları özetlenmektedir. Ayrıca, yaşlı bireylerde güneş koruyucuların etkinliği ve güvenliğini destekleyen bilimsel kanıtlar, uygulama stratejileri, formülasyon seçimleri ve kullanım engelleri ile birlikte ele alınmaktadır. Bölümde aynı zamanda bakım veren desteği, kurumsal bakım ortamları ve bu yaş grubuna özgü davranışsal zorluklar da değerlendirilmektedir. Son olarak, mevcut araştırma eksikliklerine dikkat çekilmekte ve güneş koruyucuların günlük geriatrik cilt bakım rutinine hem koruyucu hem de estetik açıdan entegre edilmesinin önemi vurgulanmaktadır.

Giriş

Küresel yaşam süresindeki artışla birlikte, yaşlı bireylerde dermatolojik bakım bir halk sağlığı önceliği haline gelmiştir. Yaşlı yetişkinler, ultraviyole (UV) radyasyonun birikici etkilerinden orantısız şekilde etkilenmekte olup, fotoyaşlanma, aktinik hasar ve UV kaynaklı cilt kanserleri açısından yüksek risk altındadır [1]. Güneş koruyucu kullanımı genç yaş gruplarında yaygın olarak benimsenmiş olsa da, geriatrik bireyler için bu uygulama yalnızca cilt kanserlerinden korunmada değil, aynı zamanda estetik görünümün korunmasında da önemli bir yer tutmaktadır.

Bazal hücreli ve skuamöz hücreli karsinom gibi non-melanom deri kanserleri (NMSC), ağırlıklı olarak 60 yaş üzerindeki bireylerde görülmektedir. Bu risk, özellikle UV maruziyetinin birikmesi ve fototip I–II cilt tipine sahip olunması durumunda daha da artmaktadır [2]. Aynı zamanda, lentijinler, derin kırışıklıklar ve cilt gevşemesi gibi UV'ye bağlı estetik sorunlar da yaşlı bireylerin psikolojik durumu ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkilere yol açabilmektedir. Bu klinik ve psikososyal yüklenmeye rağmen, geriatrik bireylerde güneş koruyucu kullanımı halen yetersizdir. Fiziksel kısıtlılıklar, bilişsel bozulmalar ve bireye özgü eğitim stratejilerinin eksikliği bu durumu zorlaştırmaktadır [3].

Bu bölümde, yaşlı ciltte güneşten korunmanın fizyolojik temelleri açıklanacak, UV kaynaklı riskler ele alınacak ve geriatrik bireylerde güneş koruyucu kullanımını iyileştirmeye yönelik bilimsel kanıtlara dayalı öneriler sunulacaktır.

Yaşlanan Derideki Fizyolojik Değişiklikler ve UV Duyarlılığı

Yaşlanma süreci, deride belirgin yapısal ve işlevsel değişikliklere neden olarak cildin UV kaynaklı hasara karşı

doğal savunmasını azaltır. Bu değişiklikler hem estetik bozulmayı hem de onkolojik riski artırır.

Epidermal İncelme ve Bariyer Bozulması

Yaşla birlikte epidermis incelir ve stratum corneum tabakasındaki hücreler arası bütünlük zayıflar. Bu durum transepidermal su kaybını artırarak, UV ışınları ve tahriş edici dış etkenler gibi çevresel faktörlere karşı duyarlılığı artırır [4,5].

Dermal Matrikste Bozulma

Yaşlanma, kolajen ve elastin sentezinde azalmaya ve matriks metalloproteinaz (MMP) aktivitesinde artışa yol açar. Bu değişiklikler dermal dayanıklılığı zayıflatır ve yaşlı deriyi UV maruziyeti altında kırışıklıklara ve yapısal bütünlük kaybına daha açık hale getirir [4].

DNA Onarımı ve Hücresel Yenilenmede Azalma

Yaşlı deride, keratinosit döngüsünün yavaşlaması ve nükleotid eksizyon onarım yollarının zayıflaması nedeniyle UV kaynaklı DNA hasarının onarımı azalır. Bu durum, UV ile ilişkili mutasyonların ciltte daha uzun süre kalmasına ve öncü lezyonların gelişmesine yol açar [6].

Melanosit İşlev Bozukluğu ve Düzensiz Pigmentasyon

Yaşlı deride melanosit sayısı azalır ve mevcut hücrelerin fonksiyonları zayıflar. Bu durum melanin üretiminde azalmaya ve güneş ışığına karşı korumanın bozulmasına neden olur; sonuç olarak ciltte renk düzensizlikleri ve UV'ye karşı artmış hassasiyet gözlenir [5].

Deri Bağışıklığında Yaşa Bağlı Zayıflama

Deriye özgü bağışıklık sistemi yaşla birlikte zayıflar ve anormal ya da bozulmuş hücrelerin tanınma ve yok edilme kapasitesi azalır. Özellikle UV maruziyetinden sonra bu durum, aktinik keratozlar ve maligniteler gibi lezyonların gelişme riskini artırır [7]. Ayrıca, 'inflammaging' olarak tanımlanan düşük düzeyli kronik inflamasyon, ekstrasellüler matriksin bozulmasında ve cilt kırılganlığında rol oynar. Dermal fibroblastlar bu süreçte iltihaplı bir mikroçevre oluşturarak hem fotoyaşlanmayı hem de epitel tümörlerinin gelişimini destekler [4,7].

Tüm bu değişiklikler, yaşlı cildin korunmasında proaktif UV koruma stratejilerinin önemini vurgular. Geniş spektrumlu güneş koruyucular, bu süreçte hem cilt sağlığının hem de estetik bütünlüğün korunmasında temel bir araçtır.

Yaşlılarda UV Kaynaklı Cilt Bozuklukları

Ultraviyole (UV) ışınlarına uzun süreli maruziyet, yaşlı bireylerde iyi huylu lezyonlardan malignitelere kadar uzanan çeşitli dermatolojik durumların gelişimine önemli ölçüde katkıda bulunur. Yaşam boyu biriken UV maruziyeti, buna yaşlanmaya bağlı yapısal ve bağışıklık sistemi değişikliklerinin eklenmesiyle birlikte, geriatrik bireylerde UV kaynaklı cilt bozukluklarının gelişme riskini artırır [1,4]. Yakın tarihli ulusal anket verilerine göre, Amerika Birleşik Devletleri'nde 65 yaş ve üzeri bireylerin %13'ünden fazlası her yıl en az bir kez güneş yanığı yaşamaktadır. Bu bulgu, yaşlı cildin hassasiyetine rağmen aşırı güneş maruziyetinin sürdüğünü ve güneşten korunmanın yetersiz ya da hatalı uygulandığını göstermektedir [8].

Aktinik Keratoz (AK)

Aktinik keratoz (AK), yaşlı bireylerde en sık görülen öncül (premalign) lezyonlardan biridir. Özellikle açık tenli ve yaşamı boyunca yoğun güneş maruziyeti olan 70 yaş üzerindeki bireylerde görülme sıklığı anlamlı ölçüde artmaktadır [2]. Klinik olarak AK, yüz, saçlı deri ve ellerin sırt yüzü gibi güneşe maruz kalan bölgelerde kızarık ya da hiperkeratotik pullu plaklar şeklinde ortaya çıkar. Histolojik olarak, atipik keratinositler epidermisin alt bölgesinde sınırlıdır. Her ne kadar bazı lezyonlar kendiliğinden gerileyebilse de, bir kısmı skuamöz hücreli karsinoma (SCC) dönüşebilmektedir [1].

Non-Melanom Cilt Kanserleri (NMSC)

Non-melanom cilt kanserleri, özellikle bazal hücreli karsinom (BCC) ve skuamöz hücreli karsinom (SCC), yaşlı bireyleri orantısız şekilde etkiler. NMSC vakalarının %80'inden fazlası 60 yaş üzerindeki hastalarda görülmekte olup, en önemli risk faktörü UV maruziyetidir [2,9,10]. BCC genellikle damar genişlemeleri içeren sedefimsi nodüller şeklinde ortaya çıkarken, SCC daha çok hiperkeratotik plak ya da nodül şeklinde gözlenir ve metastaz yapma potansiyeli daha yüksektir. Her iki kanser tipi de en sık olarak baş ve boyun gibi kronik olarak güneşe maruz kalan bölgelerde gelişir [1].

Fotosensitivite Reaksiyonları

Polifarmasi (çoklu ilaç kullanımı) ve cilt bariyer fonksiyonundaki değişiklikler nedeniyle yaşlı bireyler

fotosensitivite reaksiyonlarına daha yatkındır. Geriatride sık kullanılan bazı fototoksik ilaçlar arasında tiazid diüretikler, amiodaron, tetrasiklinler ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler) bulunur. Bu reaksiyonlar, yoğun güneş yanığı, su toplaması veya güneşe maruz kalan alanlarda egzamatöz döküntüler şeklinde görülebilir. Önemli olarak, ilaç kaynaklı fotosensitivite mevcut dermatolojik hastalıkları taklit edebilir ya da şiddetlendirebilir [11].

Solar Purpura

Aktinik purpura olarak da bilinen solar purpura, yaşlı hastaların ön kol ve ellerinin dış yüzeylerinde koyu mor lekeler ya da ekimozlar şeklinde görülür. Bu durum, UV'ye bağlı dermal incelme ve damar kırılganlığından kaynaklanır; cildin en küçük travmalarda bile kolayca morarmasına neden olur. Her ne kadar iyi huylu olsa da, kronik güneş hasarının görünür bir göstergesidir ve zaman zaman pıhtılaşma bozukluğu ya da fiziksel istismar ile karıştırılabilir [5,12].

Fotoyaşlanma

Fotoyaşlanma, UV ışınlarının neden olduğu ve doğal yaşlanma sürecine eklenen değişiklikleri ifade eder. Belirgin özellikleri arasında kalın kırışıklıklar, cilt gevşemesi, damar genişlemeleri, düzensiz pigmentasyon ve solar lentijinler yer alır. Histolojik olarak, fotoyaşlanmış ciltte epidermal incelme, kolajen liflerinin parçalanması ve dermal elastozis gözlenir [4,13]. Epidemiyolojik çalışmalar, yaşam boyu güneş maruziyeti ile fotoyaşlanmanın karakteristik bulguları olan kırışıklık ve renk düzensizlikleri arasında doza bağlı bir ilişki olduğunu göstermektedir [13]. UV ışınlarına ek olarak, görünür ışık, kızılötesi-A (IRA) ve hava kirliliği ya da sigara dumanı gibi çevresel toksinlerin de cilt yaşlanmasını hızlandırdığına dair kanıtlar artmaktadır. Bu faktörler oksidatif stres, kolajen yıkımı ve pigmentasyon değişikliklerine yol açar; özellikle çevresel yüke uzun süre maruz kalan yaşlı bireylerde bu etkiler daha belirgindir. Antioksidanlar ve iltihap önleyici ajanlarla zenginleştirilmiş modern geniş spektrumlu güneş koruyucular, serbest radikalleri etkisiz hale getirerek ve cilt bariyerini güçlendirerek bu hasarı azaltmaya yardımcı olur. Bu nedenle, bu tür gelişmiş formülasyonların günlük kullanımı, yaşlanmakta olan bireylerde çevresel cilt hasarını önlemeye yönelik kapsamlı bir strateji sunar [14]. Tüm bu birikici değişiklikler, yalnızca estetik değil, aynı zamanda psikososyal sorunlara da yol açabileceğinden, yaşam boyu güneşten korunmanın önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Yaşlı Bireylerde Güneş Koruyucuların Etkinliği ve Güvenliği

Güneş koruyucular, geriatrik dermatolojide hem koruyucu hem de tedavi edici avantajlar sağlayan temel bir uygulamadır. Yaşlanma ile birlikte ciltte meydana gelen fizyolojik değişikliklere rağmen, uygun ürün seçimi ve doğru uygulama ile yaşlı bireylerde güneş koruyucuların etkinliği ve güvenliği bilimsel verilerle desteklenmektedir.

Yaşlı Ciltte Güneş Koruyucuların Etkinliği

Çeşitli çalışmalar, düzenli güneş koruyucu kullanımının aktinik keratoz ve non-melanom cilt kanseri görülme sıklığını azalttığını göstermektedir. Orta yaş grubunda yürütülen büyük ölçekli randomize kontrollü bir çalışmada, geniş spektrumlu SPF 15 güneş koruyucunun günlük kullanımının, ihtiyaca göre kullanıma kıyasla fotoyaşlanma ilerlemesini 4,5 yıl içinde %24 oranında azalttığı gösterilmiştir [8]. Bu bulguları destekleyen 52 haftalık başka bir klinik çalışmada ise, fotostabil ve geniş spektrumlu SPF 30 güneş koruyucunun düzenli kullanımı yalnızca yeni güneş hasarını önlemekle kalmamış, aynı zamanda cilt dokusunda, pigmentasyonunda ve berraklığında gözle görülür iyileşmeler sağlamıştır. Bu da güneş koruyucuların bazı fotoyaşlanma belirtilerini geri döndürebileceğini düşündürmektedir [15]. Ayrıca, Japonya'da yaşlı bireylerle yapılan bir müdahale çalışması, güneş koruyucu kullanım sıklığı arttıkça cilt tonu ve pigmentasyonda iyileşmelerin görüldüğünü, bu etkinin mevcut güneş hasarı olan kişilerde dahi ortaya çıktığını göstermiştir [16].

Bu kontrollü çalışmalar, güneş koruyucuların doğru ve düzenli kullanımda sağladığı yararları ortaya koyarken, gerçek yaşam verileri, uygulama hatalarının koruyuculuğu sınırlayabileceğini göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan büyük ölçekli bir toplum temelli çalışmada, düzenli güneş koruyucu kullandığını bildiren yaşlı bireylerin ironik şekilde daha fazla güneş yanığı geçirdiği belirlenmiştir. Bu durum, uygun olmayan uygulama tekniklerini veya yalnızca güneş koruyucuya güvenip gölge ya da koruyucu giyim gibi tamamlayıcı önlemleri ihmal etmeyi yansıtabilir [8].

Yaşlı Bireylerde Güvenlik Açısından Dikkat Edilmesi Gerekenler

Güneş koruyucular genel olarak güvenli kabul edilse de, yaşlı bireyler için bazı özel hususlara dikkat edilmesi gerekir:

- Cilt Hassasiyeti: Yaşlı cilt tahrişe daha yatkın olabilir. Çinko oksit veya titanyum dioksit içeren fiziksel (mineral) filtreli güneş koruyucular, kimyasal içeriklere göre daha az tahriş edici ve daha stabil oldukları için genellikle daha iyi tolere edilir [17].
- Sistemik Emilim: Son dönem klinik bulgular, avobenzon, oksibenzon, oktokrilen, homosalat, oktisalat ve oktinoksat gibi bazı yaygın güneş koruyucu bileşenlerinin topikal uygulama sonrası kana karışabileceğini göstermiştir. Ancak bu emilimin klinik olarak ne anlama geldiği hâlâ belirsizdir ve mevcut veriler, güneş koruyucu kullanımının sağladığı faydaların bu duruma ağır bastığını göstermektedir [18].
- Uygulama Güçlükleri: Hareket kısıtlılığı veya bilişsel gerilik gibi fiziksel engeller, güneş koruyucunun doğru ve yeterli uygulanmasını zorlaştırabilir. Bu gibi durumlarda bakım veren desteği veya sprey/losyon gibi kolay uygulanabilir ürünler kullanmak, düzenli ve doğru kullanımı artırabilir.
- Osteoporoz: Düzenli güneş koruyucu kullanımının UVB ışınlarına maruziyeti azaltarak yaşlı bireylerde D vitamini eksikliği ve kemik kaybına neden olabileceği yönünde endişeler mevcuttur. Ancak iki yıl süren bir takip çalışmasında, güneş koruyucu kullanan ve kullanmayan yaşlı bireyler arasında kemik mineral yoğunluğu açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu da SPF 15 içeren güneş koruyucuların osteoporoz riskini artırmadığını göstermektedir [19]. Uluslararası uzman görüşleri de, günlük geniş spektrumlu güneş koruyucu kullanımının sağlıklı bireylerde D vitamini düzeyini olumsuz etkilemediğini desteklemektedir [20].

Yaşlılarda Güneş Koruyucu Kullanımı İçin Öneriler

- Geniş Spektrum Koruma: Hem UVA hem de UVB ışınlarına karşı koruma sağlayan ürünler tercih edilmelidir.
- Güneş Koruma Faktörü (SPF): En az SPF 30 içeren ürünler yeterli koruma sağlar.
- Formülasyon Seçimi: Hassas ciltler için uygun, suya dayanıklı ve nemlendirici özelliği olan formülasyonlar tercih edilmelidir.
- Düzenli Uygulama: Güneş koruyucu her iki saatte bir tekrar uygulanmalı; terleme, yüzme veya silinme durumlarında daha sık uygulanmalıdır.
- Tamamlayıcı Önlemler: Geniş kenarlı şapka takmak, uzun kollu giysiler giymek ve güneş ışınlarının en yoğun olduğu saatlerde gölgede kalmak gibi ek koruyucu önlemlerle desteklenmelidir.

Yaşlı Bireylerde Güneş Koruyucu Kullanımı İçin Pratik Öneriler

Yaşlı bireylerde etkili güneşten korunma, yaşa bağlı deri değişiklikleri, eşlik eden hastalıklar ve uyum güçlükleri dikkate alınarak kişiselleştirilmiş stratejiler gerektirir. Aşağıdaki öneriler, bu yaş grubunda güneş koruyucu kullanımını en iyi hale getirmeyi amaçlamaktadır.

Uygun Güneş Koruyucu Seçimi

- Geniş Spektrum Koruma: Hem UVA hem de UVB ışınlarına karşı koruma sağladığı belirtilen "geniş spektrumlu" ürünler tercih edilmelidir [17].
- Güneş Koruma Faktörü (SPF): Yaşlanan ciltte yeterli koruma için en az SPF 30 içeren ürünler önerilir [21].
- Formülasyon Tercihleri: Hassas veya kuru (kserotik) ciltler için nemlendirici özellik taşıyan krem ya da losyon formları tercih edilmelidir [5,17]. Çinko oksit veya titanyum dioksit içeren fiziksel (mineral) filtreli ürünler genellikle daha iyi tolere edilir [17].

Uygulama Rehberi

- Miktar: Yüz ve boyun için yaklaşık bir çay kaşığına karşılık gelen, cilt yüzeyine 2 mg/cm² miktarında uygulanmalıdır [17].
- Zamanlama: Güneşe çıkmadan 15–30 dakika önce sürülmelidir [17].
- Yenileme: İki saatte bir veya yüzme, terleme ya da havluyla silinme sonrasında yeniden uygulanmalıdır [17].

Uyum Engellerinin Aşılması

- Fiziksel Kısıtlılıklar: Hareket kabiliyeti veya el becerisi azalmış bireyler için sprey formüller ya da bakım veren desteği, ürünün doğru ve eşit uygulanmasını kolaylaştırabilir.

- Bilişsel Bozukluk: Güneş koruyucu uygulamasını günlük rutine dahil etmek ve görsel hatırlatıcılar kullanmak, hafıza sorunları olan bireylerde düzenli kullanım sağlayabilir [3].
- Duyusal Tercihler: Yağlı his bırakmayan, hızlı emilen, parfümsüz ürünler, yaşlı bireylerde kabulü ve düzenli kullanımı artırabilir [3].
- 5.4 Günlük Cilt Bakımına Entegrasyon
- Nemlendirici İçeren Güneş Koruyucular: Kuru ciltlerin sık görüldüğü yaşlı bireylerde, nemlendirici içerikli ürünler tercih edilmelidir [5].
- Birleşik Ürünler: Güneş koruması ile birlikte antioksidan veya yaşlanma karşıtı bileşenler içeren ürünler, bakım sürecini sadeleştirerek uyumu artırabilir [14].

Eğitim ve Danışmanlık

- Güneşten Korunma Eğitimi: Güneş koruyucu kullanımının sağlık ve estetik faydaları hakkında bilgilendirme, bireylerin motivasyonunu ve uyumunu artırır [3].
- Uygulama Gösterimi: Özellikle güneşten korunmaya yeni başlayan bireylerde, sağlık çalışanlarının uygulama tekniklerini göstermesi önemlidir.
- Kişisel Öneriler: Yaşam tarzı, mevcut hastalıklar ve bireysel tercihler dikkate alınarak verilen öneriler, uzun vadeli kullanım alışkanlığını güçlendirir [3].

Yaşlı Bireylerde Güneş Koruyucu Kullanımına Yönelik Engeller ve Çözüm Önerileri

Güneş koruyucuların klinik yararları açıkça ortaya konmuş olsa da, gerçek yaşamda yaşlı bireylerde bu ürünlerin düzenli kullanımı istenilen düzeyde değildir. Düzenli kullanım üzerinde biyolojik, psikolojik, sosyal ve çevresel pek çok faktör etkili olmaktadır. Bu engellerin anlaşılması ve giderilmesi, sürdürülebilir güneşten korunma sağlanabilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Fiziksel ve Fonksiyonel Kısıtlılıklar

Yaşa bağlı olarak hareket kabiliyeti, görme ve el becerilerinde azalma meydana gelebilir. Bu durum, özellikle sırt, alt bacaklar ya da saçlı deri gibi ulaşılması zor bölgelerde güneş koruyucunun eşit şekilde uygulanmasını zorlaştırabilir. Artrit veya Parkinson hastalığı gibi durumlar, uzanma mesafesini ve ince motor kontrolü daha da kısıtlayabilir.

Bu zorluklarla başa çıkmak için, fiziksel veya nörolojik engelleri olan yaşlı bireylerde etkili uygulamayı destekleyecek pratik stratejiler geliştirilmelidir. Sprey veya roll-on formülasyonlar, uygulama sırasında gereken fiziksel çabayı azaltabilir ve ulaşılması zor bölgelerin daha kolay kaplanmasına yardımcı olabilir. Bakım kurumlarında veya evde bakım alan bireylerde, eğitilmiş bakım verenlerin günlük güneş koruyucu uygulama rutinlerine dahil edilmesi, ürünün düzenli ve eşit şekilde uygulanmasını sağlayabilir.

Bilişsel ve Psikolojik Engeller

Demans ya da hafif bilişsel bozulma gibi durumlar, güneş koruyucunun öneminin unutulmasına veya yanlış anlaşılmasına neden olabilir. Ayrıca, bazı yaşlı bireyler kendilerini güneş hasarı ya da cilt kanseri açısından risk altında görmeyebilir [3,8].

Bilişsel bozukluğu olan bireylerde düzenli kullanım sağlamak için güneş koruyucunun günlük rutine entegre edilmesi etkili olabilir. Etiketlenmiş hatırlatıcılar veya takvim notları gibi görsel ipuçları tutarlılığı artırabilir. Önemli derecede bilişsel gerilik yaşayan bireylerde ise bakım veren eğitimi ve aktif katılımı, düzenli ve etkili kullanım için gereklidir.

Ekonomik Kısıtlamalar

Bazı yaşlı bireylerde maddi kaynaklar sınırlı olabilir ve güneş koruyucu ürünleri temel ihtiyaç olarak değerlendirmeyebilirler [22].

Bu engelin aşılabilmesi için, erişilebilir fiyatlı ancak etkili ürün markalarının önerilmesi, koruyuculuk düzeyinden ödün vermeden kullanım oranını artırabilir. Ayrıca, cilt kanseri ve fotoyaşlanmanın önlenmesiyle uzun vadede sağlanacak maliyet tasarrufunun vurgulanması, güneş koruyucu kullanımını sağlığa ve görünüme yönelik değerli bir yatırım olarak sunabilir.

Eğitsel ve Kültürel Faktörler

Güneş maruziyeti ile cilt yaşlanması ya da cilt kanseri arasındaki ilişki hakkında bilgi eksikliği, bireylerin güneş koruyucu kullanma motivasyonunu azaltabilir. Bunun yanında, kültürel inanışlar veya kuşaklara özgü güneşlenme alışkanlıkları da uyumu etkileyebilir [3]. Pek çok yaşlı birey güneş koruyucuyu tutarsız şekilde

uygulamakta; bazı bölgeleri atlamakta, yetersiz miktar kullanmakta, düşük SPF içeren ürünleri tercih etmekte ya da yeniden uygulamayı ihmal etmektedir. Bazıları ise güneşlenme süresini uzatmak ya da bronzlaşmak amacıyla güneş koruyucu kullanmakta, bu da paradoksal olarak UV hasarını artırmaktadır [8]. Cilt kanseri sıklığı bu yaş grubunda daha yüksek olmasına rağmen, birçok yaşlı birey kişisel riskini küçümsemekte ya da önleyici önlemlerin etkili olduğuna inanmamaktadır. Yapılan araştırmalar, 75 yaş üstü bireylerde güneş maruziyetine dair kaygının daha düşük olduğunu ve cilt kanserini önlemede kişisel kontrol inancının azaldığını göstermektedir [22].

UV riski ve cilt yaşlanması konusunda sade ve kanıta dayalı eğitim verilmesi, bireylerin motivasyonunu artırabilir. Öncesi-sonrası görseller gibi görsel materyaller, estetik faydaların daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayabilir. Ayrıca, hedefe yönelik eğitim şarttır; çünkü yaşlı bireyler güneş koruyucu kullansalar bile yetersiz uygulama veya bazı bölgeleri atlama gibi nedenlerle güneş yanığı yaşamaya devam edebilirler [8].

Gelecek Yönelimler ve Araştırma İhtiyaçları

Güneş koruyucuların UV kaynaklı hasarın önlenmesindeki rolü uzun süredir netleşmiş olsa da, özellikle geriatrik dermatoloji bağlamında hâlâ önemli bilgi eksiklikleri ve araştırma alanları mevcuttur.

Yaşlılara Özgü Güneş Koruyucu Çalışmalarının Yetersizliği

Mevcut güneş koruyucu etkinlik ve güvenlik çalışmaları çoğunlukla genç veya orta yaşlı yetişkinlerde yapılmıştır. Ancak yaşlı cilt, yapısal özellikler, bağışıklık yanıtı ve bariyer fonksiyonu açısından belirgin farklılıklar gösterir. Buna rağmen, yaşlı bireylerde güneş koruyucuların etkinliğini değerlendiren randomize kontrollü çalışmalar oldukça sınırlıdır [9,15].

Bu nedenle, yaşlı bireylerde güneş koruyucuların uzun vadeli etkinliği ve tolere edilebilirliğini değerlendiren, eşlik eden hastalıklar ve çoklu ilaç kullanımı gibi yaygın geriatrik faktörlere göre alt gruplandırılmış klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yaşlı Cilt İçin Formülasyon İnovasyonu

Standart güneş koruyucular, yaşlı cildin nemlendirme, onarım ve duyusal konfor gibi özel gereksinimlerini yeterince karşılamayabilir. UV filtreleri ile deri onarıcı veya iltihap azaltıcı bileşenleri bir araya getiren yenilikçi formülasyonlar, hem kullanıcı uyumunu hem de tedavi başarısını artırabilir [17]. Son dönemde yapılan öneriler, özellikle antioksidanlar ve yaşlanma karşıtı ajanlarla zenginleştirilmiş, yüksek UVA koruması ve görünür ışık bariyeri sağlayan ürünlerin yaşlanmakta olan cildi çevresel hasara karşı korumada etkili bir strateji sunduğunu vurgulamaktadır [14]. Ayrıca, yaşa bağlı dermal mikroçevre (AADM) ile ilgili yeni veriler, ekstrasellüler matriks bütünlüğünün onarılması ve matriks metalloproteinaz aktivitesinin baskılanmasının gelecekteki güneş koruyucu geliştirme süreçlerinde hedef alınabilecek önemli mekanizmalar olduğunu göstermektedir [4].

Yaşlı cilde özel olarak geliştirilmiş, seramid veya antioksidan gibi bileşenler içeren güneş koruyucu formüllerin tasarlanması ve test edilmesi gerekmektedir.

Yaşlı Popülasyonlarda Gerçek Yaşam Uyum Verileri

Yaşlı bireylerde, özellikle toplu yaşam alanlarında ya da bakım kurumlarında yaşayanlar arasında, güneş koruyucu kullanımına uyum en önemli engellerden biridir. Ancak, davranışsal, bilişsel veya sosyoekonomik faktörlerin bu grupta güneş koruyucu kullanımını nasıl etkilediğine dair çalışmalar yetersizdir [3].

Yaşlı bireylerin güneş koruyucu kullanımına yönelik tutumlarını, alışkanlıklarını ve algıladıkları engelleri inceleyen niteliksel ve karma yöntemli çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu veriler, hedefe yönelik müdahaleleri şekillendirmek için değerli bilgiler sağlayabilir.

Geniş Kapsamlı Geriyatrik Cilt Bakım Protokollerine Entegrasyon

Güneşten korunma, yalnız başına bir uygulama olarak değil, bütüncül bir cilt bakım rutininin parçası olarak değerlendirilmelidir. Bu rutin, kuru cilt (kserozis), bariyer bozukluğu ve estetik sorunlara da hitap etmelidir. Güneşten koruyucuların nemlendiriciler, retinoidler ya da antiinflamatuvar ajanlarla birlikte kullanılmasının etkisini değerlendirmek, yaşlı cildin ihtiyaçlarına uygun entegre bakım yaklaşımlarının geliştirilmesi açısından bir fırsat sunmaktadır.

Sonuç

Küresel nüfus yaşlanmaya devam ettikçe, yaşlı bireylerde güneşten korunma yalnızca dermatolojik bir öncelik değil, aynı zamanda sağlıklı yaşlanmanın temel bir bileşeni

olarak öne çıkmaktadır. Yaşlanmayla birlikte ciltte meydana gelen bariyer fonksiyonu, bağışıklık denetimi ve onarım kapasitesine dair fizyolojik değişiklikler, bu yaş grubunu ultraviyole ışınlarının zararlı etkilerine karşı daha savunmasız hale getirir. Bu durum, yaşlı bireyleri aktinik keratoz, non-melanom cilt kanserleri ve hızlanmış fotoyaşlanma gibi birçok UV kaynaklı cilt bozukluğuna yatkın kılar.

Güneş koruyucular, bu olumsuz sonuçların önlenmesinde en kolay ulaşılabilen ve en etkili yöntem olmaya devam etmektedir. Ancak başarılı bir uygulama, yalnızca bir ürünün önerilmesinden ibaret değildir; uygun formülasyonların seçilmesini, kullanım engellerinin giderilmesini ve özellikle fiziksel ya da bilişsel kısıtlılıkları olan bireylerde güneşten korunmanın günlük rutine entegre edilmesini gerektirir.

Güneş koruyucular genel dermatolojide yaygın olarak kabul görmüş olsa da, geriatrik popülasyona özel araştırmalar hâlâ sınırlıdır. Gelecek çalışmalar, yaşlı bireylerin ihtiyaçlarını, tercihlerini ve biyolojik gerçekliklerini yansıtan formülasyonlar ve davranışsal müdahale stratejileri geliştirmeye odaklanmalıdır.

Özetle, yaşlı bireylerde güneş koruyucu kullanımı yalnızca estetik bir tercih değil, tıbbi bir gerekliliktir. Doğru ve düzenli kullanıldığında, güneş koruyucular cilt sağlığını korumada, maligniteyi önlemede ve yaşlılık döneminde yaşam kalitesini sürdürmede güçlü bir araç olarak hizmet eder.

Kaynaklar

1. Kwon OS, Han JH. Skin aging and photoaging. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, et al. eds. *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2019:1320–1327.
2. Fargnoli MC, Altomare G, Benati E, et al. Prevalence and risk factors of actinic keratosis in patients attending Italian dermatology clinics. Prevalence and risk factors of actinic keratosis in patients attending Italian dermatology clinics. Eur J Dermatol. 2017;27(6):599-608. doi:10.1684/ejd.2017.3126
3. Weig EA, Tull R, Chung J, et al. Assessing factors affecting sunscreen use and barriers to compliance: a cross-sectional survey-based study. *J Dermatolog Treat*. 2020;31(4):403–405. doi:10.1080/09546634.2019.1587147
4. Quan T, Fisher GJ. Role of age-associated alterations of the dermal extracellular matrix microenvironment in human skin aging: a mini-review. *Gerontology*. 2015;61(5):427–434. doi:10.1159/000371571
5. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Characteristics of the aging skin. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2013;2(1):5–10. doi:10.1089/wound.2011.0356
6. Panich U, Sittithumcharee G, Rathviboon N, Jirawatnotai S. Ultraviolet Radiation-Induced Skin Aging: The Role of DNA Damage and Oxidative Stress in Epidermal Stem Cell Damage Mediated Skin Aging. Stem Cells Int. 2016;2016:7370642. doi:10.1155/2016/7370642
7. Pilkington SM, Bulfone-Paus S, Griffiths CEM, Watson REB. Inflammaging and the skin. *J Invest Dermatol*. 2021;141(4 Suppl):1089–1095.e1. doi:10.1016/j.jid.2020.12.011
8. Holman DM, Ding H, Freeman M, Shoemaker ML. Association Between Sun Protection Behaviors and Sunburn Among U.S. Older Adults. Gerontologist. 2019;59(Suppl 1):S17-S27. doi:10.1093/geront/gny173
9. Hughes MC, Williams GM, Baker P, Green AC. Sunscreen and prevention of skin aging: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2013;158(11):781–790. doi:10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00002
10. Rogers HW, Weinstock MA, Feldman SR, Coldiron BM. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States, 2006. *Arch Dermatol*. 2010;146(3):283–287. doi:10.1001/archdermatol.2010.19
11. Drucker AM, Rosen CF. Drug-induced photosensitivity. *Drug Saf*. 2011;34(10):821–837. doi:10.2165/11593180-000000000-00000
12. Cho SI, Kim JW, Yeo G, et al. Senile Purpura: Clinical Features and Related Factors. Ann Dermatol. 2019;31(4):472-475. doi:10.5021/ad.2019.31.4.472
13. Wong QYA, Chew FT. Defining skin aging and its risk factors: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2021;11(1):22075. Published 2021 Nov 11. doi:10.1038/s41598-021-01573-z
14. Krutmann J, Schalka S, Watson REB, Wei L, Morita A. Daily photoprotection to prevent photoaging. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2021;37(6):482-489. doi:10.1111/phpp.12688
15. Randhawa M, Wang S, Leyden JJ, et al. Daily use of a facial broad spectrum sunscreen over one year significantly improves clinical evaluation of photoaging. Dermatol Surg. 2016;42(12):1354–1361. doi:10.1097/DSS.0000000000000879
16. Mizuno M, Kunimoto K, Naru E, Kameyama K, Furukawa F, Yamamoto Y. The effects of continuous application of sunscreen on photoaged skin in Japanese elderly people - the relationship with the usage. Clin Cosmet

Investig Dermatol. 2016;9:95-105. doi:10.2147/CCID.S104392

17. Mancebo SE, Hu JY, Wang SQ. Sunscreens: a review of health benefits, regulations, and controversies. Dermatol Clin. 2014;32(3):427-x. doi:10.1016/j.det.2014.03.011
18. Matta MK, Zusterzeel R, Pilli NR, et al. Effect of sunscreen application on plasma concentration of sunscreen active ingredients: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321(21):2082–2091. doi:10.1001/jama.2019.5586
19. Farrerons J, Barnadas M, López-Navidad A, et al. Sunscreen and risk of osteoporosis in the elderly: a two-year follow-up. Dermatology. 2001;202(1):27-30. doi:10.1159/000051580
20. Passeron T, Bouillon R, Callender V, et al. Sunscreen photoprotection and vitamin D status. Br J Dermatol. 2019;181(5):916-931. doi:10.1111/bjd.17992
21. Brar G, Dhaliwal A, Brar AS, et al. A Comprehensive Review of the Role of UV Radiation in Photoaging Processes Between Different Types of Skin. Cureus. 2025;17(3):e81109. Published 2025 Mar 24. doi:10.7759/cureus.81109
22. Buster KJ, You Z, Fouad M, & Elmets C (2012). Skin cancer risk perceptions: A comparison across ethnicity, age, education, gender, and income. Journal of the American Academy of Dermatology, 66, 771–779. doi: 10.1016/j.jaad.2011.05.021
23. Holman DM, Berkowitz Z, Guy GP Jr, Hawkins NA, Saraiya M, & Watson M (2015). Patterns of sunscreen use on the face and other exposed skin among US adults. Journal of the American Academy of Dermatology, 73, 83–92.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2015.02.1112

BÖLÜM 17

GERİYATRİK GRUPTA NEMLENDİRİCİ DERİ BAKIM RUTİNİ

Dr. Öğr. Üyesi Selen Taner Akbay

Özet

Yaşlanma ile deri fizyolojisinde belirgin değişiklikler olmaktadır. Bunlardan en önemlileri, epidermal incelme, dermal elastikiyet kaybı, transepidermal su kaybı, ter bezleri ile sebase bezlerin fonksiyonunda ve deri altı yağ dokusunda belirgin azalma, fotoyaşlanma ve kserozistir. Bu değişiklikler derinin normalden daha kırılgan, kuru ve hassas olmasına neden olmaktadır. Bu nedenle yaşlandıkça ülserasyon, pruritus, dermatit gibi inflamatuvar deri hastalıkları, deri enfeksiyonları, kepeklenme, kızarma gibi dermatolojik problemler daha sık görülmektedir. Geriatrik bireylerde transepidermal su kaybının azaltılması, epidermal bariyer bütünlüğünün sağlanabilmesi adına nemlendirici uygulamaları birinci basamak koruyucu dermatolojik yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Deri bakım rutininde temizlik aşamasından sonra nemlendirici uygulanması önemli bir basamaktır. Özellikle geriatrik grupta yüksek nemlendirici bileşen içeren ajanlar olarak tanımlanan vazelin gibi krem ve merhem formları ön planda tercih edilmelidir. Nemlendiriciler en az günde iki kere, alt ekstremite, kollar, el dorsumu gibi su kaybının yüksek olduğu alanlara yoğun uygulama şeklinde tercih edilmelidir. Yaşlı bireylerin epidermal ihtiyaçlarına uygun şekilde yapılandırılmış, düzenli ve bütüncül bir deri bakım rutini; etkin temizlik ve yeterli düzeyde nemlendirici uygulamasını içermek suretiyle hem dermatolojik komplikasyonların sıklığını azaltmakta hem de yaşam kalitesini anlamlı ölçüde iyileştirmektedir. Nemlendiriciler, transepidermal su kaybını azaltarak, nem dengesini koruma ve deri bariyerini destekleme yönleriyle yaşlılarda deri bütünlüğünü korumada kritik öneme sahiptir.

Giriş

Yaşlanma süreciyle birlikte meydana gelen fizyolojik değişiklikler ve sıklıkla eşlik eden kronik hastalıklar, yaşlı bireylerde deri bütünlüğünün bozulma riskini anlamlı düzeyde arttırmaktadır.[1] Bu durum; kserozis, irritatif kontakt dermatit, kaşıntı, dispigmentasyon, kırışıklık, inkontinans ilişkili dermatit, fungal enfeksiyonlar, benign-malign tümörler ve basınç yarası gibi deriyle ilişkili komplikasyonların ve durumların gelişimine zemin hazırlamakta, sonuç olarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.[2,3] Bu kapsamda yapılan değerlendirmeler, yalnızca mevcut deri bulgularının saptanmasıyla sınırlı kalmamalı; aynı zamanda kişinin günlük deri bakım alışkanlıkları, nemlendirici kullanımı, banyo sıklığı ve güneşe maruz kalma düzeyi gibi bireysel tercih ve davranışlarını da içermelidir.[4]

İnsan vücudunun en büyük organı olan deri, yaşlanma sürecinden en çok etkilenen yapılardan biridir. Zamanla oluşan fizyolojik ve patolojik değişiklikler, yaşlı bireylerin deri bütünlüğünü tehdit eden çeşitli dermatolojik sorunlara zemin hazırlar. Bu süreçte deri; nemini, elastikiyetini ve yenilenme kapasitesini kaybederek dış

etkenlere karşı daha savunmasız hale gelir. Yaşlanan deride, izlenen epidermal değişiklikler arasında melanositlerde azalma, güneşe maruz kalan bölgelerde melanosit yoğunluğunda artma ve buna bağlı olarak lentigo sıklığında artış; Langerhans hücre yoğunluğunda ve buna bağlı bağışıklık yanıtında azalma gözlenirken; dermal olarak kollajen liflerinde yapısal bozulmalar ve yoğunluğunda azalma, papiller dermiste elastik liflerde kayıp meydana gelmektedir.[1] Elastikiyet kaybı ve deri incelmesi, kserozis (deri kuruluğu), gevşeklik, kırışıklık, düzensiz pigmentasyon, derinin kolay yırtılması, travmatik purpura, neoplazi gelişimine sebep olurken; fotoyaşlanma sonucu aktinik keratozlar, ince ve derin kırışıklıklar, telenjiektazi, düzensiz renk değişiklikleri, elastotik deri ve dev komedonlar oluşmaktadır.[1,3,4]

Yaşlanma süreci, derinin çevresel ve integral değişimlere uyum sağlama yeteneğini azaltarak derinin homeostatik işlevlerini gerçekleştirmesini zorlaştırır.[4,5] Ayrıca psikolojik stresin de deri homeostatik dengesinin sağlanmasını zorlaştırdığı ve deri bariyer iyileşme sürecini geciktirdiği yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir.[4] İşte yaşlanma sürecindeki hem fiziksel, hem psikolojik değişimler deri özelliklerini ve yapısını değiştirerek deriye özel ve yaşa spesifik bakım uygulanmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Yaşlanmada Deri Kuruluğu ve Nemlendirmenin Önemi

Deri kuruluğu geriatrik popülasyonda görülen en yaygın ve belirgin deri problemidir.[2] Deri yaşlandıkça, deri kalınlığının azalması, epidermis ve dermiste görülen anatomik değişiklikler ile ter bezlerindeki işlevsel azalma deri kuruluğunu arttırmaktadır.[4] Kuru deri, ekzema, nodüler prurigo, kaşıntı, ülserasyon ve enfeksiyon gibi dermatolojik hastalıkların ortaya çıkışını hızlandırmaktadır.[4,5,6] Ayrıca kuruluk tedavi edilmezse deride oluşan çatlak ve yarıklardan bakteri veya mantar enfeksiyonlarının deriye yerleşmesi hızlanır. Ayrıca subkutan yağ dokusunun azalması, vücut ısısının korunmasını zorlaştırır. Yine sebase bezlerin aktivitesindeki azalma derinin nemli kalma süresini kısaltmaktadır.[4]

Çevresel etmenlere karşı fiziksel bariyer görevi gören, hidratasyonu sağlayan ve su kaybını önleyen epidermisin en dış tabakası olan stratum korneum, ileri yaşlarda epidermisin incelmesine bağlı olarak etkin bariyer olma kapasitesini kaybeder. Bu değişiklikler dışında dermisin damar yapısı atrofiye uğradığından kollajen ve elastin lifler seyrekleşmekte ve düzensiz hale gelmektedir.[7,8] Yaşlanma süreciyle kıl ve sebase ünitenin etkinliği azalmaktadır. Buna bağlı olarak deri yeterince yağlanamaz; çatlaklar ile fissürler oluşur. Yaşlı derinin nem tutma kapasitesinin azalması, elastikiyet kaybının fazla olması, deride yenilenme ve iyileşme süreçlerini olumsuz etkilemektedir.[8] Fotoyaşlanmanın da etkisiyle derin kırışıklıklar, solar elastozis, aktinik keratozlar ve güneş maruziyetine bağlı premalign deri lezyonları görülebilmektedir.[8] Geriatrik grupta görülen deri değişiklikleri pruritusun yaygın görülmesine neden olmaktadır.[8]

Geriatrik grupta altta yatan dermatolojik hastalıklar ve deri yapısı ayrıntılı incelenmelidir. Deri kuruluğunun önlenmesinde ve dermatolojik hastalıkların tedavisinde en etkili ve basit müdahele nemlendirici uygulanmasıdır. Nemlendirici kullanmak, deri bariyerini güçlendirir, kaşıntı, yarık ve çatlak oluşmasını azaltır, ayrıca ekzema, psoriasis, iktiyozis gibi hastalıkların iyileşmesini hızlandırır.[3,6,7]

Geriatrik Grupta Nemlendirici Seçimi ve Uygulaması

Yaş arttıkça bireylerde deri bütünlüğünün bozulmasına bağlı olarak deri problemleri ve hastalıklarının görülme sıklığı artmaktadır. Geriatrik popülasyonda deride meydana gelen yapısal ve fonksiyonel değişiklikler göz önünde bulundurularak uygun nemlendirici seçimi yapılmalıdır.[8]

Nemlendiriciler, derinin nem dengesini korumak, transepidermal su kaybını azaltmak, deriyi yumuşatmak, pürüzsüzleştirmek ve deri bariyerini desteklemek amacıyla topikal olarak uygulanan preparatlardır.[8] Nemlendiriciler genel olarak, su ve daha yağlı, lipit içeren bir bileşenden oluşurlar. Bu iki bileşenin oranlarına bağlı olarak, daha su bazlı olan sıvılar losyon, yarı katı yapılar jel veya krem, daha yoğun ve katı yapıda olanlar merhem olarak değişiklik göstermektedir.[8] Merhemler daha çok yağ ve yağ benzeri yapılar içerirler. Piyasada üretilen en basit nemlendiriciler, su, sıvı parafin, beyaz yumuşak parafin ve sarı yumuşak parafinin çeşitli oranlardaki karışımlarından elde edilir.[8,10] Su içeriği yüksek olan ürünlerin hazırlanmasında su ve yağ karışımını birarada tutabilmek için stearil alkol, izopropil miristat

veya emülsifiye edici balmumu kullanılmaktadır.[8,10] İçerdikleri maddelere göre nemlendiriciler çeşitli gruplara ayrılmaktadırlar:[8,9,10,11,12,13]

- **Oklüzif Ajanlar:** Petrolatum, dimetikon, setil alkol, kastor yağı, jojoba yağı, parafin gibi maddelerle deriden su buharlaşmasını önlemektedirler.
- **Nem tutucular (Humektanlar):** Gliserin, gliserol, propilen glikol, bal, hyaluronik asit, üre, laktik asit, glikolik asit ve sodyum pirrolidon karboksilat (NaPCA) gibi düşük moleküler ağırlıklı maddeler stratum korneumdan geçerek hem dermisten hem çevresel havadan su ve nem çekerek hidrasyonu artırırlar.[8,10,11]
- **Yumuşatıcılar:** Stratum korneumdaki çatlakları doldurarak deriyi pürüzsüzleştirirler.
- **Surfaktanlar:** Sodyum lauril sülfat, amonyum lauril sülfat derideki kir, yağ ve teri emülsifiye eder (çözerek uzaklaştırılabilir hale getirir).
- **Reperatif Ajanlar:** Seramidler, niasinamid gibi maddeler deri bariyerini yeniden yapılandırırlar.
- **Kolloidal Yulaf Proteini:** Doğal kaynaklı bu bileşikler antiinflamatuar ve antihistaminik özellikler göstererek deri bariyerini güçlendirirler.[12]
- **Antimikrobiyal Ajanlar:** Klorheksidin, triklosan, triklokarban veya benzalkonyum klorür gibi antiseptik ajanlar içeren bazı nemlendiriciler özellikle atopik ekzamanın şiddetlenmesinde rol oynayan *Staphylococcus aureus* gibi bakteriyel enfeksiyon yükünü azaltarak ikincil enfeksiyonlara karşı koruma sağlamaktadır.[13]
- **Antipruritik Ajanlar:** Lauromakrogoller gibi bazı katkı maddeleri lokal anestezik özellikleri sayesinde kaşıntıyı azaltabilmektedir. Mentol ise deriye temas ettiğinde buharlaşarak serinletici ve yatıştırıcı bir etki sunmaktadır.[11]

Yaşlanma sürecinde görülen deri kuruluğu, epidermal yapıdaki yaşa bağlı değişiklikler, çevresel stresörlerin etkileri ve doğal nemlendirici faktörlerin (Natural Moisturizing Factor, NMF) azalması gibi çok çeşitli biyolojik ve çevresel faktörlerin bir araya gelmesiyle oluşan karmaşık bir tablodur.[8,10] NMF, stratum korneum içinde yer alan korneositleri birbirine bağlayarak higroskopik bir yapı sağlar. Bu yapı, epidermal su dengesinin korunmasında kritik bir rol üstlenir. Yapısında amino asitler, PCA, üre, urokanik asit, laktat ve sitrat gibi molekülleri barındıran bu faktör, stratum korneumun kuru ağırlığının yaklaşık %20–30'unu oluşturmaktadır.[8] NMF benzeri humektanlar içeren nemlendiriciler, epidermise dermal tabakadan su çekilmesini kolaylaştırarak stratum korneumun nem tutma kapasitesini artırır ve derinin daha pürüzsüz, dolgun ve sağlıklı görünmesini destekler.[8]

Etkinliği kanıtlanmış iyi bir nemlendiricide olması gereken iki temel özellik; oklüzif etki ve humektan etkisidir.[8,10] Oklüzif etkisi sayesinde nemlendiriciler transepidermal su kaybını sınırlayarak epidermal bariyerin bütünlüğünü korumakta ve dış etkenlerin penetrasyonunu azaltmaktadır.[8] Humektan etkileri sayesinde ise dermis ve çevresel ortamdaki suyun stratum korneuma çekilmesini sağlayarak hidrasyonun devamlılığını sürdürmektedir.[8,9,10]

Tüm Dünya'da yaygın olarak kullanılan en güçlü humektanlardan sayılan nemlendirici özellikteki ürünlerin başında üre gelmektedir.[7,8] Üre %25 gibi daha yüksek konsantrasyonlarda keratolitik etki göstermektedir. Bazı yaşlı bireylerde yüksek konsantrasyonlarda kullanıldığı zaman hafif yanma, kaşıntı, eritem gibi yan etkiler görülebilmektedir.[8,9] Günlük kullanımda yaygın olarak kullanılan bir başka nemlendirici gliserindir.[8,10] Renksiz, kokusuz, iyi tolere edilen bir bileşendir. NMF'nin önemli bir bileşeni olan NaPCA, gliserine kıyasla daha yüksek su tutma kapasitesine sahip olmasıyla epidermal hidrasyonun arttırılmasında oldukça etkilidir.[10,14]

Nemlendiricilerin günlük kullanımı, deri bariyerinin güçlenmesini sağlayarak deri bütünlüğünün korunmasına yardımcı olur.[14] Carville ve ark.nın bir huzurevi ortamında gerçekleştirdiği bir çalışmada, günde iki kez nemlendirici kullanımının deri yırtığı insidansını %50 oranında azalttığı rapor edilmiştir.[15] Bu sonuç, özellikle yaşlı, zayıf ya da deri yapısı hassas bireylerde deri bakım planı oluşturulurken nemlendirici kullanımının temel bir uygulama olarak değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.[8,15] Kuru ya da travmaya açık deri bölgelerinde güçlü humektan etkiye sahip nemlendiricilerin günlük en az bir kez kullanılması önerilmektedir.[8,10,14,15] Bu tür nemlendiriciler deri dokusunu daha dirençli hâle getirerek fiziksel travmalara karşı da koruma sağlamaktadır.[10,16]

Geriyatrik gruptaki bireylerde nemlendirici kullanımı, deri bariyer işlevini iyileştirerek ikincil komplikasyon gelişme riskini azaltmaktadır.[14] Nemlendirici

kullanımına bağlı yan etkiler genellikle deriye uygun olmayan ve yanlış ürün seçimi, yanlış uygulama tekniği (fazla veya az miktarda uygulama gibi), alerjik reaksiyon veya hassasiyet gelişimi gibi nedenlerle ortaya çıkmaktadır.[10,14] Nemlendiricilerin içeriklerini ve etki mekanizmalarını bilerek uygun ürünü uygun bireye önermek yan etkileri önlemek açısından önemlidir.

Su bazlı kremler en yaygın kullanılan, en uygun fiyatlı nemlendirici tedaviler arasında yer almaktadır; ancak kontaminasyonu önlemek amacıyla eklenen koruyucu madde miktarları fazladır.[14] Bu nedenle yaşlı bireylerde deri hassasiyeti, yanma, alerji gibi yan etkiler gösterebilirler.[14,17] Ayrıca su bazlı kremler, yaşlılarda görülen aşırı kuru deri için her zaman yeterli nemlendirme sağlamayabilir.[14]

Petrol bazlı nemlendiriciler, yoğun etkili nemlendiriciler arasında yer almaktadırlar. Bu tarz nemlendiriciler içindeki petrolatum içeriği, su kaybını %98'e varan oranlarda azaltabilmektedir.[14,17] Yaşlı bireylerin nemlendirme ihtiyacını yoğun şekilde karşılayabilecek olan bu ürünlerin negatif yönü aşırı yağlı olmaları nedeniyle hasta uyumunu olumsuz etkilemeleridir. Buna rağmen, yoğun ve koruyucu yapıları sayesinde varis ekzemalarının tedavisinde etkili görülmüşlerdir.[14] Geriyatrik grupta gündüz su bazlı hafif bir krem, gece içinse yoğun petrolatum içeren tarzda nemlendiriciler kullanmak tedaviye uyumu ve kozmetik kabul edilebilirliği arttırmaktadır.[14]

Losyon, krem ve jel formları daha akışkan ve hafif yapıda nemlendiriciler olup kullanım açısından daha kolay uygulanabilirler. Özellikle kıl ve saçlı alanlarda kullanım ve emilim kolaylığı ile tercih edilirler.[14,17]

Antimikrobiyal içeren nemlendiriciler, özellikle *Staphylococcus aureus* gibi bakteriyel kolonizasyonu azaltmada, kronik ödem, lenfödem, selülit, ekzema gibi hastalıklarda derinin nemlendirilmesinde etkili bulunmuşlardır.[14] Yaygın enfeksiyonlarda topikal ve oral antibiyotikler ile kombine edilebilirler.[14]

Humektanlar, çevreden ve dermisten su çekerek etki gösteren, genellikle çok kuru, kalınlaşmış, iktiyozik veya ekzemalı derileri nemlendirmek amaçlı tercih edilen ürünlerdir. Bu ürünler aktif içerik olarak üre içermektedirler.[14]

Seramidler, stratum korneumun temel lipit bileşenleri olarak deri bariyer bütünlüğünü korumada ve transepidermal su kaybını önlemede kritik rol oynamaktadır.[18] Yaşlanma, kronik hastalıklar (örneğin diyabet, böbrek yetmezliği) ve bazı ilaçların kullanımı seramid düzeylerini azaltarak deride kuruluğa neden olabilmektedir. Güncel non-invaziv analiz teknikleri, kserotik ciltte seramid yapısının bozulduğunu göstermektedir.[18] Bu doğrultuda geliştirilen seramid içeren dermokozmetik ürünlerin ve nemlendiricilerin, hidrasyonu artırma ve deri bariyerini güçlendirme açısından diğer nemlendiricilere göre daha üstün etkiler sağladığı çeşitli klinik çalışmalarla ortaya konmuştur.[18] Seramidle birlikte filaggrin kombine edilen formülasyonların yaşlı bireylerde kronik kserozis ve pruritusu diğer humektan içeren nemlendiricilere göre belirgin olarak azalttığı ve hastaların yaşam kalitelerini önemli ölçüde arttırdığı yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir.[19]

Nemlendirici kullanılırken en iyi sonucu alabilmek için kişiye uygun ürün, yeterli miktarda kullanılmalıdır. Geriatrik grupta tedaviye uyum ve uygulama güçlükleri görüldüğünden mutlaka hastalara ve bakıcılarına danışmanlık hizmeti verilmeli ve ürün kullanımı anlatılmalıdır.[14] Yaşlı bireylerde günde 3-4 kez düzenli nemlendirici kullanımı önerilmektedir.[14] Ancak burada uygulama sıklığı yaşlı hastanın ve bakım verenlerinin yaşam tarzını olumsuz etkilememelidir.[14,17] Uygulama 1-2 kez yapılacak ise daha yoğun özellikte nemlendirici kullanımı önerilmelidir. Miktar olarak ise haftalık 500-600gram ürün kullanılması önerilmektedir.[14]

Nemlendiricilerin yanlış kullanımına bağlı bazı yan etkiler görülebilmektedir. Hassasiyet, yanma, batma, çatlama gibi yan etkiler görülüyorsa ürün daha nazik uygulanmalı, düzelme olmuyorsa ürün değiştirilmelidir.[14] Alerjik reaksiyonlar görülüyorsa veya uygulama sonrası deride tahriş oluyorsa mutlaka ürün değiştirilmelidir. Follikülit gelişiyorsa kıllı bölgelere daha hafif olan losyon tarzı nemlendiriciler tercih edilerek kılların çıkış yönünde nazikçe uygulama yapılmalıdır.[4,14] Sıcak havalarda daha hafif, parafin içermeyen nemlendiriciler tercih edilmelidir. Ayrıca parafin içeren ürünler kıyafetlere geçebildiğinden yanıcı olabilmektedir. Mutlaka hasta ve bakımveren kişi bu konuda uyarılmalıdır.[14] Nemlendiricilere direnç genellikle geçici bir durumdur, ürüne karşı tolerans gelişirse nemlendirici değiştirilmelidir.[14] Geriatrik grupta nemlendirici kullanılırken hasta uyumu ve yeterli uygulama büyük önem taşımaktadır. Nemlendiriciler, banyo, duş gibi ıslak zeminlerde kayganlık yaratabileceğinden geriatrik grup ve bakımveren bu

konuda uyarılmalıdır. Sıcak ve nemli ortamlarda kalan veya birden fazla kişi tarafından kullanılan nemlendiricilerde kontaminasyon riski yükselmektedir. Bu nedenle çoklu kullanım önerilmemelidir.[4,14]

Nemlendiricilerin oklüzyon ile kullanılması emilimini arttırarak etkisini de güçlendirmektedir. Oklüzyon ile nemlendirici kullanılırken ürün deriye sürülür ve üzeri uygun bir bandaj ile kapatılır. Böylelikle ürün daha uzun süreler deride kalmaktadır.[14]

Klinik Pratikte Nemlendirici Kullanımı İçin Öneriler[20]

- Nemlendirici uygulaması günde en az iki kez olacak şekilde düzenlenmeli; ideal olarak banyo sonrası uygulanmalıdır.
- Ürün seçimi bireyin deri tipi, eşlik eden dermatolojik hastalıklar (örneğin ekzema, iktiyozis) ve uygulama konforuna göre özelleştirilmelidir.
- Parfüm ve alkol içeren ürünlerden kaçınılmalı; hassas derilerde iritasyon riskini azaltacak içerikler tercih edilmelidir.
- Mevsimsel değişikliklere göre formülasyon tercihi yapılmalıdır: soğuk havalarda daha yoğun ve oklüzif etkili merhem formu, sıcak havalarda ise daha hafif krem veya losyonlar önerilmelidir.

Sonuç

Yaşlı bireylerde epidermal ve dermal yapılar üzerindeki yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler, deride homeostatik dengenin bozulmasına yatkınlık yaratmaktadır. Bu durum da inflamasyon, enfeksiyon ve çeşitli dermatolojik hastalıkların gelişme riskini arttırmaktadır. Bu nedenle, etkin bir deri sağlığı yönetimi için zamanında tanı konulması ve uygun topikal tedavi ajanlarına erişimin sağlanması kritik öneme sahiptir.

Nemlendirici tedaviler, epidermal bariyerin rejenerasyon sürecini hızlandırma potansiyeline sahip olduklarından hem destekleyici hem koruyucu hem terapötik ajan olarak değerlendirilmelidir.

Yaşlanma süreci, deride birçok fizyolojik değişikliğe neden olur. Bu değişiklikler, derinin kuruluğa, enfeksiyona ve travmalara karşı daha savunmasız hale gelmesine yol açar. Bu nedenle, yaşlı bireylerin deri bakımında nemlendiricilerin düzenli ve bilinçli kullanımı, deri bütünlüğünün korunmasında ve komplikasyonların önlenmesinde etkili bir yaklaşımdır.

Geriatrik grupta deri bariyer fonksiyonunun korunması, sistemik sağlığı ve yaşam kalitesini doğrudan etkiler. Bu kapsamda, bilimsel verilerle desteklenen uygun nemlendirici kullanımı, yaşlı popülasyonda dermatolojik sorunların önlenmesinde ve tedavisinde etkili bir strateji sunmaktadır. Klinik pratikte bireye özel ürün seçimi ve düzenli uygulama, tedavi başarısını arttıracaktır.

Kaynaklar

1. Norman, R. A. (2003). Geriatric dermatology. *Dermatologic Clinics*, 21(1), 177–182. https://doi.org/10.1016/S0733-8635(02)00058-6
2. Blume-Peytavi U, Kottner, J. Sterry, W., Hodin, M. W., Griffiths, T. W., Watson, R. E. B., Hay, R. J., & Lichterfeld, A. (2016). Age-Associated Skin Conditions and Diseases: Current Perspectives and Future Options. *Gerontologist*, 56(Suppl 2), S230–S242. https://doi.org/10.1093/geront/gnw003
3. Palmer SJ. Dermatological conditions in older adults: clinical overview. Br J Community Nurs. 2020 May 2;25(5):222-226. doi: 10.12968/bjcn.2020.25.5.222. PMID: 32378469.
4. Wingfield C. Skin care in the older person: a focus on the use of emollients. Br J Community Nurs. 2011 Oct;16(10):470-6, 478. doi: 10.12968/bjcn.2011.16.10.470. PMID: 22067463.
5. Garg A, Chren MM, Sands LP, Matsui MS et al (2001) Psychological stress perturbs epidermal permeability barrier homeostasis: implications for the pathogenesis of stress associated skin disorders. Arch Dermatol. 2001 Jan: 137 (1) 53-9.
6. Loden M (2003) Role of topical emollients and moisturisers in the treatment of dry skin-barrier function.
7. Wingfield C (2011) Skin Care: Managing Dry Skin Conditions. Wound Essentials Vol 6, 104-111.
8. Gallard S. Emollient ingredients: Making the best clinical choice for older patients. Dermatological Nursing 2022. 21(4): 27-30.
9. Ghadially R, Brown BE, Sequeira-Martin SM, et al. The aged epidermal permeability barrier: structural, functional, and lipid biochemical abnormalities in humans and a senescent murine model. J Clin Invest. 1995;95(5):2281–2290.
10. Lodén M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. Am J Clin Dermatol. 2003;4(11):771–788.

11. Sethi, A. et al. Moisturizers: The Slippery Road. Indian J Dermatol 2016. 61(3):279-287.
12. Garay M, Nebus JM, Menas Kizoulis B. Antiinflammatory activities of colloidal oatmeal (Avena sativa) contribute to the effectiveness of oats in treatment of itch associated with dry, irritated skin. J Drugs Dermatol 2015. 14(1):43-48
13. Howell AN, Ghamrawi RI, Strowd LC, Feldman SR. Pharmacological management of atopic dermatitis in the elderly. Expert Opin Pharmacother. 2020 May;21(7):761-771. doi: 10.1080/14656566.2020.1729738. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32100586.
14. Wingfield C. Skin care in the older person: a focus on the use of emollients. Br J Community Nurs. 2011 Oct;16(10):470-6, 478. doi: 10.12968/bjcn.2011.16.10.470. PMID: 22067463.
15. Carville K, Leslie G, Osseiran-Moisson R et al. The effectiveness of a twice daily skin-moisturising regimen for reducing the incidence of skin tears. Int Wound J 2014. 11(4):446–53 19. NHSBSA PCA Data. Avail.
16. Kottner J, Blume-Peytavi U. Skin care in the aged: a geriatric point of view. Hautarzt. 2014;65(2):94–101.
17. Britton J (2003) The use of emollients and their correct application. J Community Nurs 17(9): 22–5.
18. Filippi F, Chessa MA, Bardazzi F, Pileri A, Patrizi A. An easy to use, ceramide-containing skincare routine: effectiveness and improvement of quality of life in elderly patients with xerosis. Ital J Dermatol Venerol. 2023 Dec;158(6):429-436. doi: 10.23736/S2784-8671.23.07533-3. Epub 2023 Nov 6. PMID: 37930017.
19. Chang ALS, Chen SC, Osterberg L, Brandt S, von Grote EC, Meckfessel MH. A daily skincare regimen with a unique ceramide and filaggrin formulation rapidly improves chronic xerosis, pruritus, and quality of life in older adults. Geriatr Nurs. 2018 Jan-Feb;39(1):24-28. doi: 10.1016/j.gerinurse.2017.05.002. Epub 2017 Jun 7. PMID: 28600081.
20. Brennan-Cook J, Turner RL. Promoting Skin Care for Older Adults. Home Healthc Now. 2019 Jan/Feb;37(1):10-16. doi: 10.1097/NHH.0000000000000722. PMID: 30608462.

BÖLÜM 18

GERİYATRİK YAŞ GRUBUNDA NASOJUGAL OLUK, MALAR VE BUKKAL YAĞ YASTIKÇIKLARI, PERİORAL BÖLGE VE ÖN ÇENE OLUĞUNUN HACİM RESTORASYONU İLE DESTEKLENMESİ

Uzm. Dr. Muhammed Burak Yücel, Doç. Dr. Pelin Eşme

Giriş

Yaşlanma süreci, insan vücudunda kaçınılmaz ve çok katmanlı değişikliklere yol açar; bu değişiklikler sadece iç organlarda değil, aynı zamanda deri ve deri altı dokuların yapısında da belirgin şekilde kendini göstermektedir. Yüz bölgesinde yaşlanmanın en belirgin etkilerinden biri, yumuşak dokuların hacim kayıpları (volumetrik atrofi) ve bu dokuların yer değiştirmesidir. Yüzün genç görünümünü sağlayan temel unsurlardan biri olan deri altı yağ dokusu, yaşlanma ile birlikte atrofiye uğrar ve bu durum, yüz hatlarının belirginliğini kaybetmesine, deride sarkmalara ve kırışıklıkların derinleşmesine neden olur [1,2].

Yüzün alt ve orta kısmında gözlenen bu hacim kayıpları, özellikle nasojugal oluk, malar ve bukkal yağ yastıkçıkları, perioral bölge, lateral dudak komissürleri ve ön çene (pre-jowl) oluğu gibi kritik anatomik yapılarda giderek belirginleşir [3,4]. Söz konusu bölgelerdeki hacim azalması, bireyin yüz ifadesinde yorgun, üzgün ya da yaşlı bir görünüm yaratabilir. Bu bağlamda, yaşlanmayla birlikte kaybedilen hacmin yeniden kazandırılması anlamına gelen hacim restorasyonu, yüz estetiğinde temel bir strateji haline gelmiştir.

Geriatrik bireylerde hacim restorasyonu uygulamaları, sadece estetik görünümü düzeltmeyi değil, aynı zamanda psikososyal iyilik halini artırmayı ve bireyin yüz ifadesini daha nötr ya da pozitif hale getirmeyi de amaçlar. Ancak bu grupta tedavi planlaması; deri elastikiyetinin azalması, yara iyileşmesinin yavaşlaması ve artmış enfeksiyon riski gibi yaşa bağlı fizyolojik değişkenler dikkate alınarak yapılmalıdır. Ayrıca, kullanılan ilaçlar, eşlik eden hastalıklar ve bireyin tedaviye ilişkin beklentileri göz önünde bulundurularak daha konservatif ve minimal invaziv yaklaşımlar tercih edilmelidir (5–7).

Bu bölümde, geriatrik yaş grubunda nasojugal oluk, malar ve bukkal yağ yastıkçıkları, perioral bölge ve ön çene oluğu gibi alanlarda görülen yaşa bağlı hacim kayıpları, bu yapıların anatomik temelleri, yaşlanma ile oluşan değişiklikler, estetik değerlendirme yöntemleri, hacim restorasyonuna yönelik tedavi yaklaşımları ve olası komplikasyonlar kapsamlı bir şekilde ele alınacaktır [8,9]. Amaç, bu alanda çalışan hekimlere geriatrik yaş grubunun yüz gençleştirme ihtiyaçlarını daha iyi analiz etme ve uygun, güvenli, etkili tedavi seçenekleri konusunda bilimsel bir rehber sunmaktır.

Anatomik ve Yaşa Bağlı Temel Değişimler

Yüz bölgesinde yaşlanma süreci, yalnızca deri yüzeyinde değil, aynı zamanda derin dokularda da belirgin anatomik ve fonksiyonel değişikliklere neden olur. Geriatrik bireylerde bu değişimler; iskelet yapısında rezorbsiyon, ligamentöz gevşeme, yüzeyel ve derin yağ kompartmanlarında volümetrik kayıplar ve yeniden dağılım, ayrıca mimik kaslarında tonus azalması gibi çok katmanlı şekilde ortaya çıkar [10].

Özellikle yüzün orta ve alt kısmını oluşturan; nasojugal oluk, malar ve bukkal yağ yastıkçıkları, perioral bölge, lateral dudak komissürleri ve ön çene oluğu gibi yapılar, hem estetik hem de fonksiyonel açıdan yaşlanma etkilerini en belirgin yansıtan anatomik alanlardır [11]. Bu bölgelerdeki doku kaybı ve destek azalması; deride çökme, kontur bozulması ve ifade değişikliği gibi klinik sonuçlara yol açar.

Bu bölümde, geriatrik yüzde hacim restorasyonu hedefiyle müdahale edilen bu kilit anatomik yapılarda yaşlanma süreciyle meydana gelen değişiklikler; yapısal zemin, yüzeyel–derin kompartman ayrımı, bağ dokusu ilişkileri ve hacimsel etkileri açısından ele alınacaktır. Ayrıca, hacim kaybının lokalize yansımaları ile birlikte bölgesel estetik denge açısından nasıl değerlendirileceği de irdelenecektir.

Nasojugal Oluk

Nasojugal oluk, alt göz kapağı ile yanak arasında, gözün medial kantusundan başlayıp aşağı ve dışa doğru uzanan karakteristik hattır. Yaşlanma ile birlikte bu bölgedeki yapısal destek kaybı ve hacim azalması nedeniyle daha da belirgin hale gelir. Orbital septumun zayıflaması, orbital yağ yastıkçıklarının öne doğru herniasyonu, malar yağ dokusunun aşağı yer değiştirmesi ve deri elastikiyetinin azalması, nasojugal oluğun derinleşmesine neden olan başlıca etkenlerdir [12,13].

Anatomik olarak nasojugal bölge, yüzeyel orbicularis oculi kası, derin infraorbital yağ kompartmanları ve malar yağ yastıkçıkları ile yakın ilişkidedir. Bu nedenle yaşla birlikte oluşan değişiklikler yalnızca yüzeysel değil, derin kompartman düzeyinde de destek kaybı yaratır. Maksilla kemik yapısında görülen rezorpsiyon, orbita tabanının desteğini azaltarak medial orbital yağların daha belirgin öne çıkmasına yol açar.

Estetik açıdan, bu oluğun belirginleşmesi bireyde yorgun, çökmüş veya uykusuz görünüm algısı yaratabilir. Ayrıca gözyaşı oluğu (tear through) bölgesi ile karıştırılarak yanlış enjeksiyon uygulamalarına neden olabilir. Bu nedenle değerlendirme yapılırken yüzeyel–derin anatomik tabakalar, ligamentöz sınırlar ve komşu bölgeler birlikte ele alınmalıdır.

Nasojugal oluğun hacim restorasyonu, genellikle düşük G' değerli, yüksek kohesiviteye sahip hyalüronik asit dolgular ile gerçekleştirilir. Yüzeyel enjeksiyonlardan kaçınılmalı; enjeksiyonlar suborbicularis (kas altı) düzlemde, gerekirse kanül aracılığıyla derin kompartmanlara uygulanmalıdır. Uygulayıcının, bu bölgedeki damar ve sinir anatomisini iyi bilmesi, komplikasyonların önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Nasojugal oluğun değerlendirilmesinde, nazolabial bölge ile olan anatomik yakınlığı göz önünde bulundurulmalı ve bu bölgelerde yaşa bağlı gelişen volümetrik kayıpların, klinik muayene ve estetik planlamayı zorlaştırabileceği unutulmamalıdır [14].

Malar ve Bukkal Yağ Yastıkçıkları

Malar ve bukkal yağ yastıkçıkları, yüzün orta bölgesinde yer alan ve yüz hatlarının şekillenmesinde önemli rol oynayan derin yapılardır. Malar yağ yastıkçığı, zigomatik kemik üzerinde bulunur ve elmacık kemiklerinin belirginliğini sağlar. Bukkal yağ yastıkçığı ise masseter kasının önünde yer alır ve yanak bölgesinin dolgunluğunu oluşturur [15]. Yaşlanma sürecinde, bu yağ yastıkçıklarında hacim kaybı ve aşağı doğru yer değiştirme meydana gelir; bu da yüzün daha yaşlı ve yorgun görünmesine neden olur. Yüzün orta bölümündeki yaşlanma belirtileri, genellikle derin yağ kompartmanlarındaki volüm azalması sonucu ortaya çıkar ve bu durum sarkmalara ve nazolabial kıvrımların belirginleşmesine yol açar [16].

Malar yağ yastıkçığının hacim kaybetmesi, elmacık kemiklerinin belirginliğini azaltır ve yüzün daha düz görünmesine neden olur. Ayrıca, bu yağ yastıkçığının aşağı doğru yer değiştirmesi, nazolabial kıvrımların derinleşmesine ve marionette çizgilerinin oluşmasına katkıda bulunur [11]. Bukkal yağ yastıkçığının hacim kaybetmesi ise yanakların çökmesine ve yüzün daha ince görünmesine yol açar.

Bu yağ yastıkçıklarındaki hacim kaybına ek olarak, çevreleyen bağ dokusunda da zayıflama meydana gelir. Ligamentler ve bağ dokusu, yağ yastıkçıklarına destek sağladığı için bu yapıların yer değiştirmesine ve sarkmasına neden olabilir [17]. Bu durum, yüzün genel konturunu bozarak daha yaşlı bir görünüme zemin hazırlar.

Malar ve bukkal yağ yastıkçıklarındaki yaşa bağlı değişikliklerin değerlendirilmesi, yüz gençleştirme tedavilerinin planlanmasında kritik öneme sahiptir.

Lateral Dudak Komissürleri ve Perioral Bölge

Lateral dudak komissürleri ve perioral bölge, ağız çevresinde yer alan ve estetik ile fonksiyonel açıdan önemli olan alanlardır. Lateral dudak komissürleri, üst ve alt

dudakların birleştiği köşelerde bulunur ve yaşlanma ile birlikte aşağı yönlü sarkma eğilimi gösterir. Perioral bölge ise dudakları çevreleyen alanı kapsar; bu bölgede ince çizgiler, kırışıklıklar ve hacim kayıpları yaşlanma sürecinde sık karşılaşılan durumlardır [18].

Yaş ilerledikçe dudak hacminde azalma, kontur kaybı ve dudak köşelerinde aşağıya doğru yer değişme meydana gelir. Bu değişimler, yüz ifadesinin üzgün ve yorgun görünmesine neden olabilir. Perioral bölgedeki deri, yüzün diğer bölgelerine göre daha ince olduğundan yaşlanma belirtileri burada daha erken ve belirgin şekilde ortaya çıkar.

Dudak çevresindeki orbicularis oris kasının sürekli hareketi, bu bölgede mimik kaynaklı kırışıklıkların oluşumunu hızlandırır. Özellikle kasın aşırı aktivitesi, dudak çevresinde dikey çizgilerin gelişmesine yol açar. Bu çizgiler, sigara kullanımına bağlı olarak daha da belirginleşir ve halk arasında "sigara çizgileri" olarak tanımlanır.

Lateral dudak komissürlerinin aşağıya doğru sarkması, marionette çizgilerinin oluşmasına katkı sağlar. Bu çizgiler, dudak köşelerinden çeneye doğru uzanır ve yüze üzgün bir ifade kazandıran karakteristik yaşlanma belirtileri arasında yer alır [19].

Ön Çene Oluğu ve Mandibular Hat

Ön çene oluğu ve mandibular hat, yüzün alt üçlüsünü oluşturan ve estetik bütünlük açısından önemli rol oynayan anatomik yapılardır. Ön çene oluğu mandibular hat üzerinde, çene köşesi ile çene ucu arasında yer alan ve genellikle ağız köşesinin altından başlayan bir çökmedir. Bu oluk, yaşlanma süreciyle birlikte hacim kaybı, bağ dokusu desteğinin azalması ve yerçekimi etkisiyle daha belirgin hale gelir.

Mandibular hat, genç bireylerde net, keskin ve düzgün bir kontur çizgisi sunarken, yaşla birlikte bu hat bulanıklaşır ve düzensizleşir. Deri elastikiyetinin azalması, subkutan yağ dokusunun hacim kaybetmesi ve sarkması, mandibular hattın bütünlüğünü bozar. Ayrıca bu bölgede bulunan ligamentöz yapılar da yaşla birlikte zayıflar ve alt yüz konturunun düşmesine neden olur.

Ön çene oluğu bölgesindeki çökme, mandibular hattaki sarkma ile birleştiğinde yüzün genel görünümünde asimetri ve yaşlılık ifadesi oluşur. Bu nedenle, alt yüz estetiğinde hacim restorasyonu planlanırken ön çene oluğunun durumu mutlaka değerlendirilmelidir. Bu alan, yüz konturunu yeniden tanımlamak ve genç görünüm kazandırmak açısından stratejik öneme sahiptir [20].

Hacim Kaybı ve Estetik Değerlendirme

Yüzdeki yaşlanma belirtilerini değerlendirirken hacim kaybı (deflasyon) ve dokuların aşağı yönlü yer değiştirmesi (desant) kavramlarını anlamak büyük önem taşır. Deflasyon, yumuşak dokulardaki volümetrik kaybı ifade ederken, desant yerçekimi etkisiyle dokuların yer değiştirmesidir [4]. Geriatrik bireylerde bu iki süreç birlikte çalışarak yaşlı ve yorgun bir yüz görünümüne neden olur.

Yüzün orta bölgesindeki yağ yastıkçıklarının hacim kaybetmesi, elmacık kemiklerinin düzleşmesine ve nazolabial kıvrımların derinleşmesine yol açar. Yanaklardaki dokuların aşağı doğru yer değiştirmesi ise çene hattında sarkmalarla birlikte ön çene oluğunun belirginleşmesine neden olur [16]. Bu iki sürecin birlikte değerlendirilmesi, tedavi planlamasında hedefe yönelik stratejiler oluşturulmasını sağlar.

Yüz estetiğinde alt ve orta yüz oranları, estetik görünümün temel bileşenleri arasında yer almaktadır. Yüzdeki çeşitli anatomik noktalar arasındaki oranlar, estetik değerlendirmelerde yol gösterici olabilir. Ricketts tarafından tanımlanan yöntemle yüzün hem dikey hem de yatay düzlemlerindeki oranlar analiz edilmiştir. Bu oranların ideal estetik oran olarak kabul edilen altın oran (phi = 1.618) ile uyumlu olup olmadığı incelenmiştir. Yapılan çalışmada, bazı yatay ve dikey yüz oranlarının phi oranına anlamlı derecede yakın olduğu, ancak tüm oranlar için bu uyumun geçerli olmadığı görülmüştür. Özellikle alın yüksekliği ile stomion–soft menton mesafesi oranı, phi değerinden anlamlı şekilde sapma göstermiştir. Bu bulgular, yüz estetiğinde yalnızca matematiksel oranların değil, bireysel anatomik farklılıkların ve kültürel estetik algıların da dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. Bu nedenle hacim restorasyonu planlaması, bireyin mevcut oranları temel alınarak kişiselleştirilmelidir [21].

Yüz, bireyin sosyal kimliği ve duygusal iletişimi için merkezi bir yapıdır. Geriatrik bireylerde yaşlanmaya bağlı hacim kayıpları ve oran bozuklukları, yorgun, üzgün veya kızgın yüz ifadelerine yol açabilir. Bu ifadeler, bireyin ruhsal durumu ile uyuşmasa bile sosyal etkileşimlerde yanlış algılanmasına neden olabilir. Bu durum

sosyal izolasyon, özgüven kaybı ve depresyon gibi psikolojik sonuçlara zemin hazırlayabilir [22].

Özellikle kadınlarda estetik görünümdeki bozulmaların benlik saygısı üzerinde önemli etkileri olduğu gösterilmiştir. Ayrıca yaşlanmanın yüz ifadesine yansıyan etkileri, bireyin sosyal ve profesyonel hayatta daha az enerjik algılanmasına neden olabilir. Bu bağlamda hacim restorasyonu, yalnızca fiziksel görünümün değil, aynı zamanda psikososyal iyilik halinin de desteklenmesi açısından önemlidir [23].

Estetik değerlendirme sürecinde görsel ve manüel analiz yöntemleri birlikte kullanılır. Standartize fotoğraf çekimleri; frontal, profil ve yan açılardan yüksek çözünürlükle yapılmalıdır. Bu görseller, hacim kayıplarını, doku düşmelerini, asimetrileri ve deri kalitesini değerlendirmeye olanak sağlar [24].

Palpasyon ise klinisyenin uyguladığı, yumuşak dokuların tonusunu, mobilitesini ve hacimsel desteğini değerlendirmeye yönelik muayene yöntemidir. Özellikle malar yastıkçıkların dolgunluğu, mandibular hattın elastikiyeti ve perioral bölgedeki bağ dokusunun durumu bu yolla tespit edilebilir. Ayrıca dinamik yüz ifadeleri sırasında kas hareketlerinin gözlenmesi, enjeksiyon planlamasında yol gösterici olabilir. Fotoğraf ve palpasyon bulguları birlikte analiz edildiğinde, kişiye özel hacim restorasyon stratejisi oluşturmak mümkün olur [25].

Son yıllarda geliştirilen üç boyutlu (3D) görüntüleme sistemleri, yüz estetiğinde detaylı analiz ve planlama açısından yeni bir dönem başlatmıştır. Bu sistemler, yüzün dijital haritasını oluşturarak hacim kayıplarını topografik olarak modellemeye olanak tanır. Volümetrik analizler sayesinde bireyin yaşla kaybettiği hacim miktarı ve lokasyonu objektif verilerle belirlenebilir [26].

3D görüntüleme sistemleriyle yapılan öncesi-sonrası karşılaştırmaları, hem klinisyen hem de hasta açısından tedavi başarısının daha objektif şekilde değerlendirilmesine olanak tanır. Bu sistemler sayesinde yüzün hacimsel haritası çıkarılarak enjeksiyon bölgeleri ve dozları bireysel anatomik farklılıklara göre optimize edilebilir. Ricketts tarafından tanımlanan yüz oranları ve bu oranların altın oranla (phi) ilişkisi, kişiye özel planlamalarda yol gösterici olabilir. Bu tür kişiselleştirilmiş planlamalar; daha doğal, dengeli ve uzun süreli estetik sonuçlar sunarken, komplikasyon riskini de azaltabilir.

Tedavi Yaklaşımları: Hacim Restorasyonu

Dolgu Materyalleri

Yüz hacminin yaşla birlikte azalması, özellikle geriatrik bireylerde belirgin estetik deformitelere neden olur. Bu durumu düzeltmeye yönelik olarak uygulanan hacim restorasyonu, dolgu materyalleriyle etkili ve minimal invaziv bir çözüm sunar. Ancak geriatrik popülasyonda deri kalitesinin azalması, dermal destek yapıların zayıflaması ve doku iyileşme yanıtının yavaşlaması gibi faktörler nedeniyle dolgu materyali seçiminde daha özenli bir yaklaşım gereklidir.

Hacim restorasyonunda en sık tercih edilen dolgu maddesi, biyouyumluluğu, geri döndürülebilirliği ve düşük immunojenitesi sayesinde hiyalüronik asit (HA)'tir. HA dolguları, yapısal olarak monofazik ve bifazik olmak üzere iki gruba ayrılır. Monofazik dolgular homojen bir jel yapısına sahip olup genellikle daha düzgün bir uygulama sağlar. Bifazik dolgular ise partikül bazlıdır; daha güçlü lift etkisi sunar ancak palpabl olma riski taşır. Geriatrik hastalarda, monofazik dolgular genellikle yüzeyel ve hassas bölgelerde, bifazik dolgular ise daha derin hacim ihtiyacı olan alanlarda tercih edilir [27].

Alternatif dolgu materyalleri arasında kalsiyum hidroksiapatit (CaHA), poli-L-laktik asit (PLLA), polikaprolakton (PCL) ve polimetilmetakrilat (PMMA) yer almaktadır. CaHA, kolajen üretimini tetikleyen partikül yapısı sayesinde biyostimülasyon etkisi oluşturur ve mandibular hat ile ön çene oluğu gibi derin anatomik bölgelerde yapısal destek sağlar. PLLA, esas olarak kolajen indüksiyonu yoluyla etki gösterir; hacimsel etkisi zaman içerisinde geliştiğinden, uzun vadeli bir planlama gerektirir. Polikaprolakton (PCL) dolgular ise hem uzun süreli kolajen uyarımı hem de hacim artışı ile öne çıkar; ancak geri dönüşümsüz yapıları nedeniyle hasta seçimi dikkatle yapılmalı, uygulama öncesi uzun dönem sonuçları ayrıntılı şekilde değerlendirilmelidir [27,40].

Geriatrik bireylerde dolgu materyali seçimi yapılırken yalnızca ürünün yapısı değil, aynı zamanda viskoelastik özellikleri de dikkate alınmalıdır. Bu kapsamda ürünün retikülasyon derecesi, G' (elastik modül) ve kohesivite (jel bütünlüğü) gibi parametreler tedavi etkinliğini doğrudan etkiler. Yüksek G' değerine sahip dolgular, daha fazla lifting etkisi sağlar ve genellikle zigomatik bölge, mandibula gibi kemik desteği gerektiren alanlarda kullanılır. Düşük G' ve yüksek kohesiviteye

sahip dolgular ise özellikle infraorbital bölge gibi yüzeyel ve ince derili alanlarda tercih edilir. Bu ürünler, dokuya homojen yayılım göstererek doğal sonuçlar sağlar [27].

Bu bağlamda, geriatrik bireylerde hacim restorasyonunda tek tip dolgu kullanmak yerine, bölgeye özgü ürün seçimi ve katman bazlı uygulama yaklaşımı daha etkili ve güvenli sonuçların elde edilmesine yardımcı olur. Dolgu materyallerinin özelliklerinin iyi anlaşılması, tedavi planının bireyselleştirilmesine olanak tanır ve komplikasyon riskini azaltır.

Uygulama Teknikleri

Geriatrik hastalarda yüz hacim restorasyonu, yaşa bağlı anatomik değişiklikler ve doku özellikleri doğrultusunda özenle planlanmalıdır. Bu bireylerde deri elastikiyetinin azalması, subkutan yağ dokusunun incelmesi ve bağ dokusu desteğinin zayıflaması nedeniyle standart enjeksiyon tekniklerinin aynen uygulanması istenmeyen estetik sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle uygulama teknikleri, bireysel anatomik farklılıkları gözeten kişiselleştirilmiş bir yaklaşımla ele alınmalıdır.

Dolgu enjeksiyonlarında en yaygın kullanılan teknikler arasında lineer enjeksiyon, mikrodamla enjeksiyon tekniği, yelpaze tekniği ve bolus enjeksiyon tekniği yer alır. Lineer enjeksiyon tekniği, dolgu materyalinin ince bir kanül veya iğne yardımıyla deri altına doğrusal bir hat boyunca enjekte edilmesini sağlar. Bu yöntem, yüzeyel çizgilerin giderilmesi ve hacmin kontrollü olarak artırılması için uygundur. Mikrodamla enjeksiyon tekniği, küçük miktarlarda dolgu materyalinin ardışık aralıklarla enjekte edilmesini içeren bir yöntemdir ve lokalize hacim eksikliklerinde etkili sonuçlar verir. Yelpaze tekniği, tek bir giriş noktasından başlayarak yelpaze şeklinde farklı açılarda enjeksiyon yapılmasını sağlar; geniş yüzeylerde eşit dağılım sağlamak için tercih edilir. Bolus enjeksiyonları ise daha derin katmanlara, genellikle periost üzerine yapılan ve hacmi daha belirgin şekilde arttıran uygulamalardır [29].

Geriatrik hastalarda kanül kullanımı, iğneye göre çeşitli avantajlar sunar. Kanüllerin künt uçlu yapısı, damar yaralanması ve buna bağlı morluk veya hematom oluşumu riskini azaltır. Ayrıca esnek yapıları sayesinde dokular arasında daha rahat ilerleyebilir ve daha geniş bir bölgeye tek bir giriş noktasından ulaşılmasına olanak tanır. Subperiostal enjeksiyonlar, özellikle derin hacim kaybı bulunan bölgelerde kullanılır ve yüzün yapısal desteğini yeniden inşa etmeye yardımcı olur [30].

Uygulama sırasında dikkat edilmesi gereken en önemli faktörlerden biri, enjeksiyon derinliğinin doğru belirlenmesidir. Yüzeyel katmanlara yapılan enjeksiyonlar, dolgu materyalinin deride belirginleşmesine, renk değişikliklerine ve Tyndall etkisi gibi komplikasyonlara neden olabilir. Öte yandan çok derin enjeksiyonlar istenilen lifting etkisini yaratmayabilir. Bu nedenle katman bazlı yaklaşım esastır ve her bölgeye özgü derinlikte uygulama yapılmalıdır [29].

Geriatrik bireylerde uygulamadan önce yüzün dikkatle değerlendirilmesi büyük önem taşır. Yumuşak doku durumu, kemik desteği, bağ dokusu bütünlüğü ve mimik kas aktivitesi gibi parametreler göz önünde bulundurularak, bireysel anatomiye uygun bir enjeksiyon planı oluşturulmalıdır. Bu kişiselleştirilmiş yaklaşım, hem tedavi etkinliğini artırır hem de komplikasyon riskini en aza indirir.

Kombine Yaklaşımlar

Geriatrik hastalarda yüz gençleştirme tedavilerinde kombine yaklaşımlar, yalnızca dolgu uygulamalarına kıyasla daha bütüncül ve tatmin edici sonuçlar sunabilir. Özellikle deri kalitesinin artırılması, yüzeyel kırışıklıkların giderilmesi ve deri tonunun düzenlenmesi gibi hedefler doğrultusunda, dolgu işlemleriyle birlikte çeşitli destekleyici tedaviler uygulanabilir.

Kimyasal peeling, mikrodermabrazyon ve lazer tedavileri gibi yöntemler, deri yüzeyinin yenilenmesini destekleyerek dolgu sonuçlarının daha etkili olmasına katkı sağlar. Botulinum toksini enjeksiyonları ise özellikle yüzün üst bölgesindeki dinamik kırışıklıkların tedavisinde dolgu ile sinerjik etki yaratır. Kas aktivitesini geçici olarak azaltan bu uygulama, hem kırışıklıkların görünümünü hafifletir hem de dolgu materyallerinin kalıcılığını artırabilir [31].

Mezoterapi ve plateletten zengin plazma (PRP) gibi rejeneratif tedaviler, kolajen ve elastin üretimini destekleyerek deri kalitesini iyileştirir. Özellikle hyalüronik asit içeren mezoterapi ürünleri, derinin nem dengesini korur ve dolgu materyalinin homojen dağılmasına yardımcı olur [32].

Lazer, radyofrekans ve ultrason destekli tedaviler de kombine yaklaşımlarda önemli yer tutar. Fraksiyonel lazerler kolajen sentezini uyararak deri sıkılığını artırır;

radyofrekans tedavileri ise deri altı dokularda ısı etkisi oluşturarak kolajen liflerinin kasılmasını sağlar ve sıkılaştırıcı bir etki yaratır [33].

Bu tür dermal destekleyici işlemler, dolgu uygulamalarından önce veya sonra yapıldığında, derinin elastikiyetini artırarak dolguların entegrasyonunu ve kalıcılığını destekler. Kombine yaklaşımlar sayesinde geriatrik hastalarda daha doğal, dengeli ve uzun süreli estetik sonuçlar elde edilebilir.

Değinilen noktaların temelinde, dolgu uygulamaları yaşlanmayla kaybedilen hacmin yerine konmasında etkili bir yöntemdir. Ancak uygulama tekniklerinin doğruluğu, uygun dolgu materyalinin seçimi ve kombine tedavi yaklaşımlarının entegrasyonu, tedavinin başarısını belirleyen temel unsurlar arasında yer alır [34].

Komplikasyonlar ve Güvenlik

Geriatrik hastalarda yüz dolgu uygulamaları, dikkatli bir planlama ve uygun tekniklerle gerçekleştirildiğinde genellikle güvenli kabul edilir. Ancak bu işlemler sırasında çeşitli komplikasyonlar gelişebilir. Komplikasyonların ortaya çıkması; kullanılan enjeksiyon tekniği, dolgu materyalinin tipi, hastanın genel sağlık durumu ve bireysel anatomik özellikleri gibi faktörlere bağlıdır.

En sık karşılaşılan komplikasyonlar arasında morluk, ödem, kızarıklık ve hafif ağrı yer alır. Bu tür reaksiyonlar genellikle hafif seyreder ve birkaç gün içinde kendiliğinden kaybolur [35]. Daha nadir görülen ancak ciddi sonuçlar doğurabilen komplikasyonlardan biri enfeksiyondur. Sterilizasyon kurallarına uyulmaması, uygunsuz uygulama teknikleri veya hastanın bağışıklık sisteminin zayıf olması enfeksiyon gelişimine zemin hazırlayabilir.

Dolgu materyaline bağlı komplikasyonlar arasında nodül oluşumu, granülomlar ve alerjik reaksiyonlar sayılabilir. Nodüller, dolgu maddesinin deri altında topaklanmasıyla oluşur ve çoğu durumda masaj ya da hyaluronidaz enjeksiyonu ile geriletilebilir. Granülomlar ise vücudun yabancı maddeye karşı verdiği inflamatuar yanıtlardır ve kortikosteroid ya da immünosupresan ilaçlarla tedavi edilir [36].

Damar tıkanıklığı, dolgu uygulamalarının en ciddi komplikasyonlarından biridir. Dolgu materyalinin bir kan damarına yanlışlıkla enjekte edilmesi ya da dışardan sebep olduğu bası, deri nekrozu, görme kaybı veya inme gibi ağır sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle enjeksiyon sırasında anatomik bilgiye dayalı güvenli bölgelerin tercih edilmesi, aspirasyon yapılması ve mümkünse kanül kullanılması önerilmektedir.

Geriatrik bireylerde derinin daha ince ve elastikiyetinin az olması, deride abrazyon, hematom ve doku hasarı riskini artırır. Bu nedenle enjeksiyon uygulamaları sırasında nazik ve katmanlara duyarlı bir teknik tercih edilmelidir.

Komplikasyon riskini azaltmak için işlem öncesinde ayrıntılı bir hasta değerlendirmesi yapılmalı; hastanın tıbbi öyküsü, kullandığı ilaçlar ve genel sağlık durumu gözden geçirilmelidir [29]. İşlem esnasında steril koşullara titizlikle uyulmalı, hasta işlem sonrasında bakım ve olası yan etkiler konusunda bilgilendirilmelidir. Erken fark edilen komplikasyonlar zamanında müdahale ile başarıyla kontrol altına alınabilir.

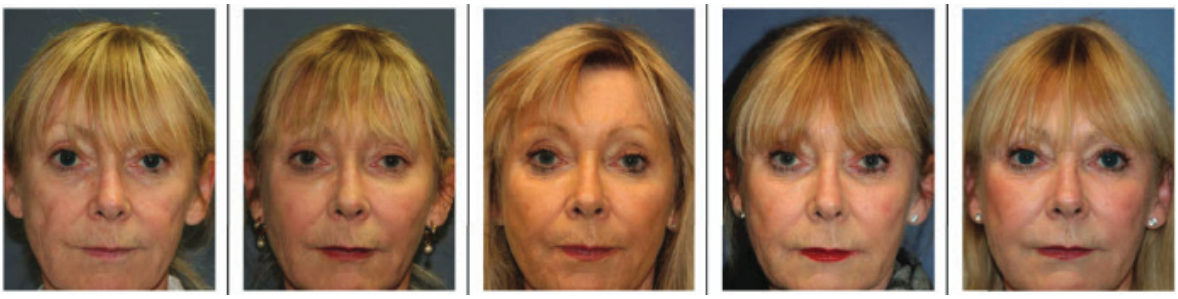
Ayrıca kullanılan dolgu materyalinin kalitesi, biyouyumluluğu ve sterilizasyon süreci de komplikasyon sürecinde belirleyici faktörler arasında yer alır. Literatürde, estetik uygulamalarda kullanılan ürünlerin sterilitesine ve uygulama ortamının hijyenine dikkat edilmesinin enfeksiyon oranlarını anlamlı şekilde azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle, dolgu uygulamalarında yalnızca doğru teknik değil, aynı zamanda çevresel ve ürün bazlı güvenlik protokollerine de en üst düzeyde uyulmalıdır [37].

Tüm bu veriler ışığında değerlendirildiğinde, geriatrik bireylerde dolgu uygulamalarında güvenliğin sağlanması; doğru ürün seçimi, uygun enjeksiyon tekniği, hasta eğitimi ve düzenli takip ile mümkün olmaktadır. Hastaların uygulama öncesinde beklentileri ve potansiyel riskler hakkında bilgilendirilmesi, hem klinik başarının hem de hasta memnuniyetinin temel yapı taşlarındandır.

Klinik Örnekler ve Vaka Sunumları

Vaka 1: Hyalüronik Asit (HA) Dolgusu ile Orta Yüz ve Şakak Hacim Restorasyonu [38]

- **Hasta:** Yaklaşık 50 yaşlarında kadın hasta, estetik amaçlı başvurmuştur. Başvuru anında, doktor değerlendirmesi ile **Midface Volume Deficit Scale (MFVDS)** skoru **4 (belirgin hacim kaybı)** olarak değerlendirilmiştir. Hastanın tıbbi geçmişinde sistemik hastalık veya yüz bölgesine yönelik önceki dolgu/cerrahi işlem bulunmamaktadır
- **Estetik Değerlendirme**: Orta yüz bölgesinde (medial ve lateral malar alanlar) volüm kaybına bağlı çökme ve nazolabial olukların derinleşmesi mevcuttur. Yüzde genel bir yorgun ifade vardır. Deri



Şekil 1: Voluma™ tedavisi uygulanan hastanın tedavi öncesi (baseline) ve 8., 52., 78. ve 104. hafta kontrollerine ait görselleri. Çalışma kapsamında yer alan, başlangıçta MFVDS skoru 4 olarak değerlendirilen hasta, yalnızca 0. ve 4. haftalarda uygulanan Voluma™ tedavisi sonrasında, 104 haftalık takip süresince MFVDS skorunda başlangıca göre en az 1 puanlık iyileşmeyi korumuştur. Bu iyileşme, hem hekim değerlendirmesine dayanan MFVDS hem de bağımsız hekim ve hasta tarafından yapılan GAIS değerlendirmeleriyle doğrulanmıştır.

elastikiyeti iyi seviyedeydi, ancak kontürler kaybolmuştu. Hasta daha genç ve dinç bir yüz görünümü talep etmiştir.

- **Tedavi Planı**: Orta yüz hacmini yeniden kazandırmak amacıyla **Juvéderm Voluma™** (hyalüronik asit bazlı dolgu) uygulanması planlandı. İlk uygulama **hafta 0'da** yapıldı, **hafta 4'te simetri ve MFVDS skoruna göre destekleyici tedavi** uygulandı. Toplamda her iki yüze toplam **~5.1 mL** ürün uygulandı.
- **Uygulama Tekniği**: Uygulamalar **supraperiostal düzlemde** ve **23G iğne ile** gerçekleştirilmiştir. Uygulama sırasında **yelpaze** ve **bolus** enjeksiyon teknikleri birlikte kullanılmıştır. Tedavi alanı topikal anestezik ve antiseptik solüsyon ile hazırlanmıştır. İşlem sonrası hasta hafif ödem ve morarma dışında önemli bir yan etki bildirmemiştir.
- **Sonuçlar**: Tedavi sonrası takiplerde hem estetik iyileşme hem de hasta memnuniyeti dikkat çekici düzeydeydi. İlk değerlendirme olan **8. haftada**, hem doktor hem de hasta tarafından yapılan **GAIS ve MFVDS skorlamaları**, yüzde belirgin bir estetik iyileşme olduğunu göstermiştir. Tüm değerlendirmeler "çok iyi" veya "iyi gelişme" kategorisinde yer almıştır. **52. ve 78. haftalarda**, tedavinin etkinliği büyük ölçüde korunmuştur. Uygulanan volüm stabil kalmış; orta yüz bölgesindeki çökme tekrarlanmamıştır. **104. hafta değerlendirmesinde** ise, dolgunluk ve yüz konturunun hâlâ estetik olarak tatmin edici düzeyde olduğu gözlemlenmiştir. Hasta, tedavi sonucundan duyduğu memnuniyeti "çok memnunum" ifadesiyle belirtmiştir.

- Vaka 2: Kalsiyum Hidroksiapatit (CaHA) Dolgusu ile Alt Yüz Gençleştirme [39]
- **Hasta**: 53 yaşındaki kadın hasta, yüzde kontur kaybı, deri incelmesi ve yüz elastikiyetinde azalma şikâyetleriyle başvurdu. Sistemik hastalık öyküsü yoktu. Daha önce dermal dolgu uygulaması yaptırmamıştır, yalnızca üst yüzde botulinum toksin enjeksiyonu öyküsü mevcuttu.
- **Estetik Değerlendirme**: Muayenede yanaklardan ağız kenarına uzanan marionette çizgilerinin belirgin olduğu, dudak köşelerinin aşağı meyilli görünüm sergilediği ve çene hattı boyunca kontur kaybı olduğu izlenmiştir. Orta yüzde volüm azalmasına bağlı olarak nazolabial oluklarda derinleşme mevcuttu. Pinch testi ile değerlendirildiğinde deride hafif derecede elastikiyet kaybı saptanmıştır.
- **Tedavi Planı**: Hastaya hacim restorasyonu, kontur belirginliği ve dermal yenilenme sağlamak amacıyla, kalsiyum hidroksiapatit mikroküreleri içeren çapraz bağlı hyalüronik asit jel matriksi (HA/CaHA, HArmonyCa®) uygulanmıştır. Toplam 2.5 mL HA/CaHA, yüzün her iki tarafına 1.25 mL olacak şekilde uygulanmıştır.
- **Uygulama Tekniği**: Enjeksiyonlar, 22G künt uçlu kanül kullanılarak subkutan düzlemde gerçekleştirilmiştir. Zigomatik ark ve mandibular ramus bölgelerine yelpaze tekniği ile retrograd enjeksiyon yapılmıştır. Mandibular hat boyunca retrograd lineer teknik kullanılmıştır. Uygulama sonrası ürünün homojen dağılımını sağlamak amacıyla hedef bölgelerde nazik şekillendirme amaçlı masaj yapılmıştır.



Şekil 2a: Uygulanan tedavi: Toplam 2,5 mL HA/CaHA; yüzün her bir tarafına 1,25 mL. Bireysel sonuçlar farklılık gösterebilir.



Şekil 2b: Kalsiyum hidroksiapatit dolgusu ve gerekli bölgelere HA dokusu uygulanmasından 3 ay sonra aynı hastada alt yüz hacminin arttığı, marionette çizgilerinin yumuşadığı ve çene hattının belirginleştiği izleniyor. Bu kombinasyon tedavi, geriatrik bir hastada cerrahi olmaksızın daha genç bir yüz profili elde edilmesini sağlamıştır.

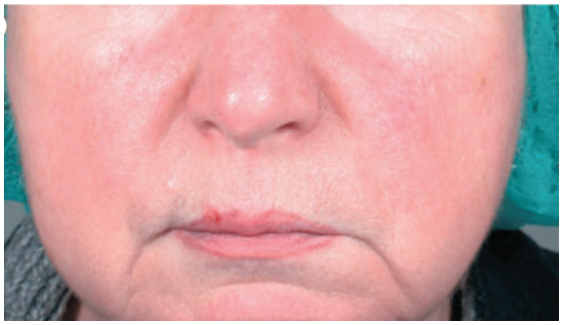
- **Sonuçlar**: Uygulamadan hemen sonra marionette çizgilerinde yumuşama, zigomatik konturlarda belirginleşme ve çene hattında toparlanma gözlenmiştir. Birinci ay kontrolünde elde edilen estetik iyileşmenin devam ettiği, deri kalitesinde artış ve daha genç bir yüz hattı sağlandığı görülmüştür. Hasta, sonuçlardan memnun olduğunu ve görünümünü "belirgin fakat doğal" olarak tanımlamıştır.

Vaka 3: Polikaprolakton (PCL) Dolgusu ile Yüzde Kolajen Uyarımı ve Uzun Süreli Hacim [40]

- **Hasta**: 57 yaşında kadın. Öyküsünde herhangi bir kronik hastalık veya kontrendikasyon bulunmamaktadır. Hasta, son yıllarda yüzünde artan çökme, katmanlı kırışıklıklar ve özellikle ağız çevresi ve orta derecede belirgin nazolabial kıvrımlardan rahatsızlık duymaktadır. Cerrahi istememekte ve kalıcı olmayan ancak uzun etkili bir dolgu uygulaması talep etmektedir.
- **Estetik Değerlendirme**: Muayenede bilateral nazolabial oluklarda belirginlik izlenmiştir. Deri fototipi Fitzpatrick Tip II olup, yaşla ilişkili elastikiyet kaybı ve dermal hacim azalışı dikkat çekmektedir. Kırışıklık Şiddeti Değerlendirme Ölçeği (WSRS) skoru başlangıçta 3–4 düzeyindedir (orta–ileri düzey kırışıklık).
- **Tedavi Planı**: Hastaya polikaprolakton bazlı dermal dolgu (Ellansé™ M / PCL-2) uygulanmıştır. Tek seansta toplam 2.7 mL dolgu enjekte edildi; bu miktarın 1.3 mL'si sol nazolabial kıvrıma, 1.4 mL'si ise sağ nazolabial kıvrıma uygulanmıştır. Uygulama, kıvrım boyunca hacim desteği sağlamak ve kolajen üretimini uyarmak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Herhangi bir destek enjeksiyonuna ihtiyaç duyulmamıştır.
- **Uygulama Tekniği**: Dolgu, 27G iğne ile **derin dermal düzleme**, kıvrım boyunca **lineer retrograd teknikle** enjekte edilmiştir. İşlem sonrası hafif masaj uygulanarak ürünün homojen dağılımı sağlanmıştır. Lokal anestezi tercihe bağlı olarak uygulanmıştır.



Şekil 3a: 57 yaşındaki hastanın polikaprolakton dolgu tedavisi öncesi görünümü. Orta yüzde volüm kaybı, derin nazolabial ve marionet çizgileri ve hacim kaybı dikkat çekiyor.



Şekil 3b: Sol nazolabial kıvrıma 1.3 mL, sağ nazolabial kıvrıma ise 1.4 mL PCL-2 enjekte edilen 57 yaşındaki kadın hastanın ilk enjeksiyondan 24 ay sonraki görünümü. 24. ayda Global Estetik İyileşme Skalası (GAIS) değerlendirmelerine göre belirgin iyileşme kaydedilmiştir.

Tablo 1. Farklı dolgu materyalleri ile tedavi edilen vakaların karşılaştırmalı değerlendirmesi [38-40]

Vaka / Dolgu Türü	Vaka 1 – HA (50'li yaş, kadın)	Vaka 2 – CaHA (53 yaş, kadın)	Vaka 3 – PCL (57 yaş, kadın)
Tedavi Bölgeleri	Orta yüz (özellikle malar alan). Şakaklara veya alt yüze ek bir destek uygulanmamıştır.	Alt yüz (mandibular çizgi, ramus), orta yüz (malar bölge)	Sol ve sağ nazolabial kıvrımlar
Kullanılan Dolgu Materyali	Çapraz bağlı hyalüronik asit bazlı dermal dolgu (Juvéderm Voluma™)	Kalsiyum hidroksiapatit ve çapraz bağlı hyalüronik asit hibrit dolgusu (HA/CaHA, HArmonyCa®)	Polikaprolakton bazlı dermal dolgu (Ellansé™ M / PCL-2)
Toplam Dolgu Hacmi	0. ve 4. haftalarda olmak üzere toplam yaklaşık 5.1 mL.	2.5 mL toplam (1.25 mL her iki tarafa)	2.7 mL toplam (sol 1.3 mL, sağ 1.4 mL)
Enjeksiyon Tekniği	23G iğne ile supraperiostal düzlem, bolus ve yelpaze teknikle enjeksiyon	22G kanül ile subkutan düzlem; yelpaze tekniği ve retrograd lineer teknikle enjeksiyon	27G iğne ile derin dermise; kırışıklık boyunca lineer retrograd teknikle enjeksiyon
İyileşme / Yan Etkiler	Hafif ödem ve geçici morarma gözlenmiş; ciddi bir advers olay bildirilmemiştir.	Hafif ödem ve şişlik; 24–48 saat içinde gerileyen enjeksiyon alanı reaksiyonları	Minimal ödem ve şişlik; 12 ay ve 24 ayda kalıcı belirgin iyileşme
Etkileme Süresi	Yaklaşık 24 ay boyunca etki süresi; 104. haftaya kadar volüm etkisi sürdürülebilmiştir.	~12-18 ay; CaHA'nın kolajen uyarısıyla kalıcılığı artar ancak 18 ayda azalma başlar.	2-3 yıl; PCL partikülleri ~24-30 ayda erir, kolajen etkisi ile sonuçlar uzun sürer.
Avantajlar	Yumuşak doku uyumu iyi, **geri dönüşümlü** (hyaluronidaz ile). Güvenli bölgelerde kolay uygulama.	Güçlü lift etkisi, orta vadeli kalıcılık. Kolajen üretimini tetikler; hacim + deri kalitesi artışı.	Çok uzun kalıcılık (2+ yıl), belirgin kolajen artışı-> deri sıkılaşması. Daha az sıklıkla tekrar gerekir.
Dezavantajlar	Kalıcılığı daha kısa; ileri sarkmalarda tek başına yeterli olmayabilir.	İğne ile uygulamada nodül riski (tecrübeyle minimize). *Geri dönüşümlü değil* (enzimi yok).	Uygulama sonrası etki gecikmeli (haftalar). *Geri dönüşü yok*. Yüksek maliyet.
Sonuçların Özeti	Orta yüzde dolgunluk artışı, yüze genç ifade – alt yüzde sınırlı etki. Hasta memnun.	Alt yüz kontürü toparlanmış, kırışıklıklar yumuşamış – kombine dolgu ile yüz genelinde gençleşme izlenmiştir.	Tüm yüzde genel bir sıkılaşma ve dolgunluk; etkiler 2. yılda bile devam. Yüksek hasta memnuniyeti.

- **Sonuçlar**: **Küresel Estetik** İyileşme Skalası **(GAIS)** değerlendirmesine göre 24. ayda "**much improved (belirgin iyileşme)"** düzeyinde estetik sonuç elde edilmiştir. Tedavi sonrası herhangi bir advers etki gözlenmemiştir. Şekil 2'de hastanın tedavi öncesi ve 24 ay sonraki görünümleri karşılaştırılmış, nazolabial kıvrım düzeyinde belirgin azalma ve genel yüz ifadesinde yumuşama saptanmıştır.

Örnek vakalara bakıldığında, her dolgu materyalinin belirli hasta profilleri için daha avantajlı olduğu görülmektedir. Hyalüronik asit dolgular, yüzeyel çizgileri olan, cerrahi düşünmeyen ve daha kısa süreli, kontrol edilebilir çözümler arayan geriyatrik bireyler için ideal bir tercihtir. Özellikle nazolabiyal ve gözaltı gibi hassas bölgelerde, geri dönüşümlü yapısı sayesinde güvenli uygulama olanağı sunar. Kalsiyum hidroksiapatit dolgular, çene hattı, marionette çizgileri ve yanak laterali gibi daha fazla destek gerektiren bölgelerde, aynı zamanda kolajen üretimini teşvik ederek hem hacim kazandırır hem deri kalitesini artırır. Bu dolgular, orta vadeli kalıcılığı ve güçlü kaldırma etkisi sayesinde cerrahi istemeyen ancak belirgin ve orta vadeli sonuç talep eden hastalarda öne çıkar. PCL dolgular ise uzun süreli etki arayan, düzenli dolgu takibi yapmak istemeyen, aynı zamanda biyostimülasyonla genel bir yüz gençleşmesi isteyen bireyler için uygundur. Yüzünde yaygın hacim kaybı olan, deri tonusu azalmış ve toparlayıcı etki isteyen hastalarda PCL dolgular, kolajen uyarımı ile estetik etkiyi 2 yıla kadar sürdürebilir. Bu örnekler ışığında, dolgu seçiminde yalnızca teknik uygunluk değil, hastanın deri karakteristiği, beklentisi ve tedavi sürecine olan yaklaşımı da dikkate alınmalıdır.

Sonuç ve Öneriler

Geriatrik bireylerde yüz gençleştirme uygulamaları, yaşlanmaya bağlı anatomik ve fizyolojik değişikliklerin bütüncül şekilde değerlendirilmesini gerektirir. Alt ve orta yüz üçlüsünde meydana gelen hacim kayıpları, yüzün ifadesini doğrudan etkileyen estetik ve fonksiyonel sorunlara yol açar. Bu bağlamda, dolgu materyalleri ile hacim restorasyonu, cerrahiye alternatif olarak etkili, güvenli ve kişiselleştirilebilir çözümler sunmaktadır.

Tedavi sürecinde kullanılan dolgu tipinin hasta özelinde belirlenmesi, uygulama tekniklerinin anatomik riskler gözetilerek planlanması ve gerektiğinde kombine yaklaşımların tercih edilmesi, elde edilecek sonucun doğallığını ve kalıcılığını doğrudan etkiler. Klinik vaka örnekleri göstermektedir ki; hyalüronik asit dolgular yüzeyel ve kontrollü hacim desteği için, kalsiyum hidroksiapatit dolgular yapısal güçlendirme ve deri kalitesini artırma amacıyla, polikaprolakton dolgular ise uzun süreli kolajen stimulasyonu ve yaygın hacim kaybı tedavisinde başarıyla kullanılabilmektedir.

Bu yaklaşımların başarısı, yalnızca doğru ürün ve tekniğin seçimiyle değil, aynı zamanda hasta beklentilerinin gerçekçi biçimde yönetilmesi, komplikasyonlara karşı önlem alınması ve tedavi sonrası düzenli takibin sağlanmasıyla mümkündür. Geriatrik bireylerde estetik müdahalelerin temel amacı, yalnızca gençleşme değil, aynı zamanda bireyin ifadesini tazeleyerek yaşam kalitesini artırmaktır.

Dolgu uygulamaları, doğru planlandığında yalnızca yüz yapısını değil, bireyin özgüvenini ve sosyal etkileşimini de güçlendiren çok yönlü bir tedavi seçeneği sunar. Gelecekte bu alandaki biyoteknolojik gelişmeler ve hasta profiline göre özelleştirilmiş ürünlerin yaygınlaşması, geriatrik yüz estetiğinde daha etkili ve uzun ömürlü çözümler sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Cohen, Steven R. and Hayley Womack. "Injectable tissue replacement and regeneration: anatomic fat grafting to restore decayed facial tissues." *Plastic and Reconstructive Surgery–Global Open*7.8 (2019): e2293.
2. Shin, Sun Hye, et al. "Skin aging from mechanisms to interventions: focusing on dermal aging." *Frontiers in physiology* 14 (2023): 1195272.
3. Wan, Dinah, et al. "The clinical importance of the fat compartments in midfacial aging." *Plastic and Reconstructive Surgery–Global Open* 1.9 (2013): e92.
4. Kapoor, Krishan Mohan, et al. "Treating aging changes of facial anatomical layers with hyaluronic acid fillers." *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* (2021): 1105-1118.
5. Liao, Kuo-Liang, and Kuo-Hsiang Liao. "Study and Analysis of the Clinical Effects and Maintenance Duration of Facial Rejuvenation Treatment in Middle-Aged and Elderly Individuals through the Combined Use of Facial Hyaluronic Acid Fillers and PPDO Thread Lift." *Altern. Ther. Health Med* 31 (2024).
6. Khetpal, Sumun, Durga Ghosh, and Jason Roostaeian. "Innovations in skin and soft tissue Aging—A

Systematic Literature Review and Market Analysis of Therapeutics and Associated outcomes." *Aesthetic Plastic Surgery* 47.4 (2023): 1609-1622.

7. Zettlemoyer, Eagan, and Noëlle S. Sherber. "The Cosmetic Consultation: Anatomy and Psychology–The Female Patient." *Essential Psychiatry for the Aesthetic Practitioner* (2021): 64-78.
8. Trévidic, Patrick, et al. "Injection guidelines for treating midface volume deficiency with hyaluronic acid fillers: the ATP approach (anatomy, techniques, products)." *Aesthetic Surgery Journal* 42.8 (2022): 920-934.
9. Aubry, Selene, et al. "Benefit of hyaluronic acid to treat facial aging in completely edentulous patients." *Journal of clinical medicine* 11.19 (2022): 5874.
10. Taffet, George E. "Normal aging." *UpToDate. Waltham: UpToDate* (2013).
11. Hong, Gi-Woong, et al. "Why do nasolabial folds appear? Exploring the anatomical perspectives and the role of thread-based interventions." *Diagnostics* 14.7 (2024): 716.
12. Chung, Juliet E. and Michael T. Yen. "Midface lifting as an adjunct procedure in ectropion repair." *Annals of plastic surgery* 59.6 (2007): 635-640.
13. Naing, Ei Ei, Khin Thandar Myint, and Roberto Roddi. "Lacrimal Gland Prolapse: Case Report." *Surgical Techniques Development* 12.1 (2023): 53-59.
14. Tarantino, Isadore S., et al. "Retraction of the cheek to enhance visualization of the nasolabial fold region." *Journal of the American Academy of Dermatology* 88.6 (2023): e293-e294.
15. Owsley, John Q. "Lifting the malar fat pad for correction of prominent nasolabial folds." *Plastic and reconstructive surgery* 91.3 (1993): 463-474.
16. Wan, Dinah, et al. "The clinical importance of the fat compartments in midfacial aging." *Plastic and Reconstructive Surgery–Global Open* 1.9 (2013): e92.
17. Kapoor, Krishan Mohan, et al. "Treating aging changes of facial anatomical layers with hyaluronic acid fillers." *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* (2021): 1105-1118.
18. Foutsizoglou, Sotirios. "Anatomy of the ageing lip." *Plastic Maxillo-Facial Surg Aesth Med News* 4 (2017): 1-3.
19. Hergesell, Kristýna, et al. "The effect of long-term cigarette smoking on selected skin barrier proteins and lipids." *Scientific reports* 13.1 (2023): 11572.
20. Farollch Prats, Lisandro, Eduard Mirada Donisa, and Cristina Villanueva. ""WAY": A practical means to identify and treat the aging process." *Journal of Cosmetic Dermatology* 20.6 (2021): 1837-1845.
21. Anand, Shruti, et al. "Vertical and horizontal proportions of the face and their correlation to phi among Indians in Moradabad population: A survey." *The Journal of Indian Prosthodontic Society* 15.2 (2015): 125-130.
22. Ko, Hyuwnoong, et al. "Changes in facial recognition and facial expressions with age." *Sensors* (2021).
23. Swift, Arthur, et al. ""The facial aging process from the "inside out"" *Aesthetic surgery journal* 41.10 (2021): 1107-1119.
24. Callan, Peter Philip, and Woodrow Wilson. "A standardised system of photography to assess cosmetic facial surgery." *Australasian Journal of Plastic Surgery* 4.2 (2021): 8-21.
25. Coimbra, Daniel Dal'Asta, and Betina Stefanello. "Myomodulation with facial fillers: a comprehensive technical guide and retrospective case series." *Aesthetic Plastic Surgery* 47.3 (2023): 1162-1174.
26. Schipper, J. A. M., et al. "Volume and patient satisfaction, 5 years of follow up after facial fat grafting." *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* (2025).
27. Molina, Beatriz, et al. "Full face tailored treatments using hyaluronan dermal fillers: biophysical characterization for safe and effective approaches." *Cosmetics* 11.4 (2024): 144.
28. Jaeblon, Todd. "Polymethylmethacrylate: properties and contemporary uses in orthopaedics." *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 18.5 (2010): 297-305.
29. Clark, Nicholas W. Debbie R. Pan, and Dane M. Barrett. "Facial fillers: Relevant anatomy, injection techniques, and complications." *World Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery* 9.03 (2023): 227-235.
30. Yi, Kyu-Ho, et al. "Anatomical proposal for hyaluronic acid filler injection in subzygomatic arch depression: a dual-plane injection technique." *Clinical Anatomy* 36.5 (2023): 737-741.
31. Carruthers, Jean DA, Richard G. Glogau, and Andrew Blitzer. "Advances in facial rejuvenation: botulinum toxin type a, hyaluronic acid dermal fillers, and combination therapies--consensus recommendations." *Plastic and reconstructive surgery* 121.5 (2008): 5S-30S.
32. Rho, Nark-Kyoung, et al. "Injectable "Skin Boosters" in Aging Skin Rejuvenation: A Current Overview." *Archives of Plastic Surgery* 51.06 (2024): 528-541.
33. Sadick, Neil, and Lian Sorhaindo. "The radiofrequency frontier: a review of radiofrequency and combined

radiofrequency pulsed-light technology in aesthetic medicine." *Facial Plastic Surgery* 21.02 (2005): 131-138.

34. Guo, Jiahong, Wei Fang, and Feifei Wang. "Injectable fillers: Current status, physicochemical properties, function mechanism, and perspectives." *RSC advances* 13.34 (2023): 23841-23858.
35. Urdiales-Gálvez, Fernando, et al. "Treatment of soft tissue filler complications: expert consensus recommendations." *Aesthetic plastic surgery* 42 (2018): 498-510.
36. Trinh, Lily Nguyen, Kelly Christine McGuigan, and Amar Gupta. "Delayed granulomas as a complication secondary to lip augmentation with dermal fillers: a systematic review." *The Surgery Journal* 8.01 (2022): e69-e79.
37. Newberry, Ian, Eric W. Cerrati, and J. Regan Thomas. "Facial Plastic Surgery in the Geriatric Population." *Otolaryngologic Clinics of North America* 51.4 (2018): 789-802.
38. Callan, Peter, et al. "Efficacy and safety of a hyaluronic acid filler in subjects treated for correction of midface volume deficiency: a 24 month study." *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* (2013): 81-89.
39. Braz, André, et al. "A Novel Hybrid Injectable for Soft-tissue Augmentation: Analysis of Data and Practical Experience." *Plastic and Reconstructive Surgery–Global Open* 12.9 (2024): e6190.
40. Moers-Carpi, Marion Michaela, and Sally Sherwood. "Polycaprolactone for the correction of nasolabial folds: a 24-month, prospective, randomized, controlled clinical trial." *Dermatologic Surgery* 39.3pt1 (2013): 457-463.

BÖLÜM 19

GERİYATRİK HASTALARDA ALTTA YATAN KOMORBİDİTELERE GÖRE KOZMETİK İŞLEMLERDE YAN ETKİLER

Arş. Gör. Dr. İpek Yılmaz, Prof. Dr. Mustafa Tunca

Giriş

Estetik tıpta minimal invaziv kozmetik işlemler, son yıllarda tüm dünyada giderek artan bir popülarite kazanmıştır[1]. Botulinum toksin enjeksiyonları, dolgu uygulamaları, ip askılar, lazer ve enerji temelli tedaviler, otolog hücre tedavileri gibi yöntemler; cerrahiye alternatif, düşük riskli ve hızlı iyileşme süresi sunmalarıyla ön plana çıkmaktadır[1,2]. Ancak bu işlemler, her ne kadar güvenli kabul edilse de, uygulama yapılan bireyin mevcut sağlık durumu ve sistemik hastalıkları komplikasyon riskini doğrudan etkileyebilmektedir[2].

Kozmetik işlemler, genellikle sağlıklı bireylerde değerlendirilerek standart protokoller oluşturulmuştur. Oysa pratikte, ileri yaş, diyabet, hipertansiyon, otoimmün hastalıklar, antikoagülan kullanımı veya immünsüpresyon gibi komorbiditeleri olan bireylerde, yan etki riski ve komplikasyon yönetimi açısından farklı bir yaklaşım gerekmektedir[1,3]. Bu nedenle, estetik uygulama öncesinde geriatrik hastaların sistemik hastalık öykülerinin detaylı şekilde sorgulanması, risk gruplarına göre uygun tedavi seçeneklerinin belirlenmesi ve hastaya özel işlem planlarının oluşturulması büyük önem taşımaktadır.

Geriatrik popülasyon, estetik işlemlere olan ilgisini son yıllarda belirgin şekilde artırmıştır. Daha aktif, görünümüne önem veren ve toplumsal olarak etkileşim içinde kalmak isteyen bu yaş grubunda, kozmetik beklentiler genç bireylerden farklı değildir[1]. Ancak yaşlanma ile birlikte gelen fizyolojik değişiklikler —özellikle cilt altı yağ dokusunda azalma, dermal incelme, vasküler frajilite ve kollajen ve elastin kaybı— kozmetik işlemlerde komplikasyon riskini artırmaktadır[5].

- **Dolgu Uygulamaları:** Cilt inceldiğinden dolgu maddeleri yüzeyel yerleşebilir, bu da Tyndall etkisi, nodül veya kontur düzensizliği ile sonuçlanabilir[2]. Derin anatomik planlar zayıflamış olduğundan, enjeksiyon sırasında vasküler oklüzyon riski artar[6]. Bu nedenle cilt altı yapılar USG ile görüntülenerek enjeksiyon planlaması yapılabilir[2]. Daha düşük konsantrasyonda ve volümde ürünle, katmanlı uygulama tercih edilmelidir.
- **Botulinum Toksin Uygulamaları:** Kas volümündeki azalma nedeniyle, daha düşük dozlarla istenilen etki elde edilebilir. Ancak difüzyon alanı genişleyebileceğinden asimetrik mimik kaybı riski vardır. Bu nedenle botulinum toksin dozlarının genç popülasyona kıyasla azaltılabileceği önerilmiştir[7].
- **İp Askı Uygulamaları:** Cilt elastikiyeti azaldığı için askı etkisi sınırlı olabilir. İşlem sonrası ciltte kırışıklık derinleşmesi veya ip palpe edilebilirliği artar[8].
- **Mezoterapi / PRP / Otolog Tedaviler:** Ciltte mikroiğneleme sonrası uzamış inflamasyon görülebilir. PRP'nin doku yenilenmesine etkisi yaşlı bireylerde

azalmış trombosit fonksiyonları nedeniyle daha sınırlı olabilir[9].

- **Lazer ve Enerji Bazlı Cihazlar:** İşlem sonrası uzamış eritem ve iyileşme süresi görülebilir.

Geriatrik bireylerde sıklıkla diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, koagülopati, nörolojik hastalıklar ve polifarmasi bulunur. Bu durum, işlemlerin güvenli uygulanmasını sınırlayabilir ve iyileşme sürecini öngörülemez hale getirebilir. Polifarmasi ve komorbiditeler göz önünde bulundurularak, işlem öncesi geriatrik değerlendirme yapılmalı ve multidisipliner yaklaşım benimsenmelidir[1,4].

Bu bölümde, kozmetik işlemlerde yaygın kullanılan yöntemlerin geriatrik popülasyonda sık görülen sistemik hastalıklarla ilişkili olası yan etkileri ele alınacak; komorbiditelerin işlem güvenliği üzerindeki etkileri güncel literatür ışığında değerlendirilecektir. Amaç, hem komplikasyon riskini azaltmak hem de hasta memnuniyetini artırmak için klinik karar süreçlerine destek sağlamaktır.

Diyabet ve Kozmetik İşlemler

Diyabet, kronik hiperglisemiye bağlı olarak mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların yanı sıra bağışıklık sisteminde bozulmalar ve yara iyileşmesinde gecikme ile karakterizedir[10]. Bu durum, cilt bütünlüğünü bozan kozmetik işlemlerden sonra enfeksiyon riskini artırmakta ve iyileşme sürecini uzatabilmektedir[10,11].

En Sık Gözlenen Yan Etkiler

- **Dolgu sonrası enfeksiyon**: Özellikle nazolabial bölge gibi mikrovasküler akımın zayıf olduğu alanlarda dolgu sonrası selülit, apse gibi enfeksiyonlar gelişebilir[12]. Diyabetli bireylerde bağışıklık sistemi ve yara iyileşmesi üzerine etkili metabolik değişiklikler nedeniyle, hyalüronik asit dolgular sonrası enfeksiyon ve geç inflamatuar nodül riski artabilir. Bu nedenle bu grupta işlemler düşük hacim, katmanlı enjeksiyon tekniği ve titiz steril protokoller ile planlanabilir.
- **Mezoterapi sonrası geç iyileşen inflamasyon**: Ciltte mikrotravma oluşturan işlemlerde yaygın eritem, ödemin uzaması görülebilir. Literatürde mezoterapi sonrası granüloma annulare oluşumu bildirilmiştir[13].
- **İp askı ile nekroz riski**: Kan akımı bozulmuş bölgelerde ip gerilmesine bağlı doku iskemisi oluşabilir[14,15].
- **Lokal nekroz ve geç hematom**: Antiplatelet tedavi alan diyabetik hastalarda hem morarma hem de geç nekroz riski artar[10].

Öneriler

- HbA1c > 8 olan hastalarda işlem ertelenmeli, ideal değerler sağlanmadan uygulamaya geçilmemelidir[10].
- Antisepsi ve steriliteye ekstra özen gösterilmeli, profilaktik antibiyotik endikasyonu değerlendirilmelidir[14].
- PRP veya otolog hücresel tedaviler tercih edilecekse, iyileşme potansiyeli hastayla açıkça tartışılmalıdır.
- Lazer/enerji bazlı cihazlarda düşük enerji–çoklu seans stratejisi benimsenmelidir[10].

Otoimmün Hastalıklar ve Kozmetik İşlemler

Otoimmün hastalıklar, bağışıklık sisteminin kendi dokularına karşı oluşturduğu anormal yanıtlarla karakterizedir. Romatoid artrit (RA), sistemik lupus eritematozus (SLE), skleroderma, Sjögren sendromu gibi hastalıklar, deri, bağ dokusu ve vasküler sistemi etkileyerek kozmetik işlemlerin hem etkinliğini hem de güvenliğini doğrudan etkileyebilir[16,17]. Bu hastalarda ciltte atrofi, vasküler frajilite, iyileşmede gecikme, immünmodülatör tedavi öyküsü gibi faktörler komplikasyon riskini arttırabilir.

Ayrıca otoimmün hastalığı olan bireyler sıklıkla immünsüpresif ilaç (metotreksat, azatiyoprin, siklosporin, anti-TNF, rituksimab vb.) kullanmaktadır. Bu durum, enfeksiyon riskini artırmakla kalmaz, aynı zamanda inflamatuar yanıtı da maskeleyebilir; böylece geç tanı konulmasına neden olabilir.

İşlem Türlerine Göre Olası Yan Etkiler

- **Dolgu Maddeleri (HA, CaHA, PLA, PCL)**
  - Otoimmün hastalığı olan bireylerde dolgu maddelerine karşı **geç hipersensitivite reaksiyonları** riski artmıştır[17]. Bu reaksiyonlar nodül, eritem, ödem, ağrı ve bazen sistemik semptomlarla birlikte olabilir.
  - En sık görülen tablo, granülomatoz inflamasyon veya geç inflamatuar nodül gelişimidir[3].

- **Botulinum Toksin (BoNT)**
  - Genellikle güvenli kabul edilmekle birlikte, myastenia gravis veya Lambert-Eaton sendromu gibi nöromüsküler otoimmün hastalıklarda kontrendikedir[18].
  - Diğer otoimmün hastalıklarda (ör. RA, SLE) BoNT için doğrudan kontrendikasyon yoktur ancak immünsüpresyon nedeniyle enjeksiyon bölgesinde gecikmiş eritem veya morarma görülebilir.
- **PRP ve Otolog Hücresel Tedaviler**
  - Otoimmün hastalığı olan bireylerde otolog ürünlerin teorik olarak daha güvenli olduğu düşünülse de, bazı araştırmalar PRP'nin otoinflamatuar süreçleri tetikleyebileceğini göstermektedir[19].
  - Aktif hastalık dönemlerinde önerilmemeli; remisyon dönemlerinde dikkatle uygulanmalıdır[14].
- **Lazer / Enerji Bazlı Cihaz Uygulamaları**
  - Ciltte skleroz, atrofik değişiklik veya kapiller dilatasyon mevcutsa, işlem sonrası uzamış eritem, hiperpigmentasyon veya vasküler hasar riski artar[14,20].

Klinik Öneriler

- Aktif alevlenme dönemlerinde işlem önerilmemeli, remisyon dönemleri tercih edilmelidir.
- İmmünsüpresif tedavi altında olan bireylerde prosedür öncesi kan sayımı ve enfeksiyon bulguları kontrol edilmelidir.
- Non-partiküllü, monofazik ve düşük immunojeniteli hyalüronik asit dolgular tercih edilebilir.
- PRP gibi immün sistemi modüle edebilecek işlemler, multidisipliner değerlendirme sonrası yapılmalıdır[14,19].
- Hastaya detaylı bilgilendirme yapılmalı, bilgilendirilmiş onam formu otoimmün riski özelinde zenginleştirilmelidir.

Koagülopati / Antikoagülan Kullanan Hastalarda Kozmetik İşlemler

Kozmetik dermatolojide uygulanan pek çok prosedür — özellikle enjeksiyon temelli işlemler— az da olsa travmatik özellik taşır ve damar hasarına yol açabilir. Koagülopati veya antitrombotik tedavi (aspirin, klopidogrel, warfarin, heparin, yeni nesil oral antikoagülanlar(YOAK) gibi) alan hastalarda bu durum, beklenenden daha büyük ekimoz, hematom, geç nekroz veya nadiren kompartman sendromu gibi komplikasyonlara zemin hazırlayabilir[21,22].

Ayrıca cilt altına sızan kan, inflamasyonu artırarak granülom formasyonu veya dolgu maddesinin yer değiştirmesi gibi ikincil etkiler yaratabilir. Bazı estetik ürünlerin çevresine oluşan hematom ortamı, enfeksiyonlara da zemin hazırlayabilir.

İşlem Türlerine Göre Riskler

- **Dolgu Maddeleri**
  - Antikoagülan kullanan bireylerde en sık gözlenen komplikasyon, yaygın ve belirgin morarmadır.
  - Kan sızması dolgu çevresinde inflamasyona neden olabilir ve özellikle CaHA ve PLA gibi partiküllü dolgularda nodül gelişimi gözlenebilir[12].
  - Derin enjeksiyon teknikleri, damar içi enjeksiyon riskini artırarak vasküler oklüzyon ve geç nekroz ile sonuçlanabilir[21].
- **Botulinum Toksin**
  - İntramüsküler olarak uygulandığı için genellikle düşük risklidir. Ancak aspirin, klopidogrel gibi ajanlar alan hastalarda lokal morarma ve ödem riski artar[23].
  - Özellikle periorbital uygulamalarda dikkatli olunmalı, ince uçlu iğneler tercih edilmelidir.
- **Mezoterapi / PRP / Mikroenjeksiyonlar**
  - Çok sayıda enjeksiyon yapıldığı için, morarma ve ekimoz oranı anlamlı şekilde yüksektir.
  - PRP, trombosit zengin ortam sunduğundan teorik olarak kanamanın durmasına katkı sağlasa da; teknik olarak bu hastalarda küçük damar travmaları bile yaygın morarma oluşturabilir.
- **Lazer ve Enerji Bazlı Cihazlar**
  - Epidermal veya vasküler lezyonlara yönelik lazer tedavilerinde deri altı kanama daha uzun sürebilir.

Klinik Öneriler

- Antikoagülan kesilmesi ancak işlem riski yüksekse ve kardiyoloji/hematoloji konsültasyonu ile yapılmalıdır. Genellikle yüzeyel prosedürlerde kesilmesi gerekmez.

- Ağır koagülopatisi olan bireylerde (ör. hemofili, Von Willebrand hastalığı), işlem öncesi hematoloji konsültasyonu istenmelidir.
- Dolgu ve ip askı işlemlerinde kanüllü teknik, iğneye kıyasla daha düşük hematom riski sunabilir.
- İşlem sonrası hastaya soğuk kompres, Arnica montana içerikli kremler, oral bromelain, C vitamini desteği önerilebilir.
- Aspirin veya YOAK kullanımı durumunda, bilgilendirilmiş onam formu özel risklerle zenginleştirilmelidir.

Psikiyatrik Bozukluğu Olan Bireylerde Kozmetik İşlemler

Kozmetik prosedürler için başvuran bireyler arasında psikiyatrik hastalıkların prevalansı genel popülasyona kıyasla daha yüksektir. Özellikle beden dismorfik bozukluğu (BDD), majör depresyon, anksiyete bozuklukları, kişilik bozuklukları ve nadiren somatizasyon bozuklukları, estetik prosedür beklentilerini ve tedaviye yanıtı önemli ölçüde etkileyebilir[24,25].

Bu hastalarda kozmetik işlem kararı yalnızca tıbbi uygunlukla değil, aynı zamanda psikolojik uygunlukla da verilmelidir. Zira bazı bireyler gerçek dışı beklentiler, takıntılı görünüm algısı ve işlem bağımlılığı gibi davranışlar gösterebilir. Yan etki olmasa dahi sonuçtan memnuniyetsizlik, tekrar tekrar işlem talebi veya hekime karşı öfke gibi zorluklarla karşılaşılabilir[26].

Sık Karşılaşılan Psikiyatrik Durumlar ve Kozmetik İşlemlerle İlişkisi

- **Beden Dismorfik Bozukluğu (BDD)**
  - BDD, bireyin fiziksel görünümünde gerçekte var olmayan ya da önemsiz olan bir kusura aşırı derecede odaklanmasıyla karakterizedir.
  - Kozmetik işlemlerle görünümün düzeleceğine dair obsesif bir beklenti vardır ancak memnuniyet nadirdir[26].
  - Bu hastalar sıklıkla çok sayıda hekime başvurur, işlem sonrası agresif tutumlar sergileyebilir veya medikolegal sorunlar yaratabilir[25].
- **Majör Depresyon ve Anksiyete**
  - Depresyondaki bireylerde işlem sonrası algılanan etki azalabilir, yani objektif olarak başarılı bir sonuç subjektif olarak yetersiz bulunabilir.
  - Anksiyete bozukluğu olan bireyler işlem sonrası normal iyileşme sürecindeki semptomları (ödem, morluk, kaşıntı vb.) yanlış yorumlayabilir ve panik davranışlar sergileyebilir[27].
- **Kişilik Bozuklukları**
  - Özellikle borderline, narsistik ya da obsesif-kompulsif kişilik yapısına sahip bireylerde aşırı talepkarlık, onay ihtiyacı ve sık karar değiştirme gibi durumlar gözlenebilir[26,28].

Klinik İpuçları: Riskli Hasta Profili

Aşağıdaki özelliklere sahip bireylerde psikiyatrik değerlendirme düşünülmelidir:

Özellik	Değerlendirme
Gerçek dışı beklentiler	"10 yaş gençleşmek istiyorum"
Aşırı detaycılık / simetri takıntısı	Mikroskobik düzeyde kusur taraması
İşlemden hemen sonra karar verme baskısı	Hemen randevu talebi, "bugün mutlaka yapılsın" ısrarı
Çok sayıda farklı doktora başvurmuş olmak	Doktor alışkanlığı olmaması, sık hekim değiştirme
Önceki işlemlerden hiçbirinden memnun olmamış olmak	Sürekli memnuniyetsizlik öyküsü

Klinik Öneriler

- Bu hastalarda işlem öncesi kapsamlı bir görüşme şarttır; işlem kararı en az bir gece düşünülerek verilmelidir.
- Psikiyatrik hastalığı olan bireylerde kozmetik işlem kararı mümkünse multidisipliner yaklaşımla verilmelidir.
- BDD şüphesi olan hastaya kesinlikle "sorun sende değil" ya da "bence ihtiyacın yok" gibi yorumlardan kaçınılmalı, bunun yerine nötr, yargılamayan bir yaklaşım benimsenmelidir.
- Hastaya işlemle ilgili sınırlar ve beklentiler çok net anlatılmalı, gerekirse yazılı onam süreci zenginleştirilmelidir.
- İşlem sonrası komplikasyon olmasa dahi, memnuniyetsizlik olabileceği göz önünde bulundurulmalı, tıbbi ve hukuki belgeler eksiksiz tutulmalıdır.

Kanser Öyküsü / İmmünsüpresyon Durumunda Kozmetik İşlemler

Onkolojik hastalar, gerek hastalığın kendisi gerekse uygulanan tedavilerin (kemoterapi, radyoterapi, hedefe yönelik tedaviler, immünoterapi) etkisiyle immünsüpresyona maruz kalabilirler. Ayrıca organ transplantasyonu geçirmiş bireyler, sistemik otoimmün hastalıklarda kullanılan immünsüpresif ajanlar (metotreksat, azatiyoprin, mikofenolat mofetil, anti-TNF'ler vb.) de benzer risk profiline sahiptir[29].

Bu bireylerde kozmetik işlemler planlanırken; doku iyileşmesinin gecikmesi, enfeksiyon riski, hiperpigmentasyon, reaktivasyon riski gibi faktörler göz önüne alınmalıdır. Ayrıca onkolojik öykü nedeniyle bazı immünmodülatör uygulamaların teorik olarak hastalığı alevlendirme riski tartışılmaktadır[2].

İşlem Türlerine Göre Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar

- **Dolgu Maddeleri**
  - İmmünsüprese bireylerde geç enfeksiyon, granülom, veya geç hipersensitivite reaksiyonu riski daha yüksektir[30].
  - Kanser tedavisi sonrası özellikle baş-boyun bölgesinde radyoterapi almış bireylerde, vaskülarite bozulmuş olabileceğinden nekroz ve geç iyileşme riski artar[31].
- **Botulinum Toksin**
  - Genellikle güvenli kabul edilir. Ancak paraneoplastik nörolojik sendromlar, myastenia gravis ya da nöromüsküler komplikasyon varlığında kontrendikedir[18].
  - İmmünsüpresyon düzeyine bağlı olarak enjeksiyon bölgesinde gecikmiş eritem, morarma, enfeksiyon gözlenebilir.
- **Otolog Hücresel Tedaviler (PRP, fibroblast, kök hücre)**
  - Teorik olarak güvenli görünse de, özellikle aktif kanser öyküsü olan hastalarda hücresel tedavilerin tümör mikroçevresini modüle edebileceği yönünde kaygılar bulunmaktadır[2,31].
  - Radyoterapi sonrası dokularda PRP'nin etkinliği ve güvenliğiyle ilgili yeterli kanıt yoktur.
- **Mezoterapi ve Mikroenjeksiyonlar**
  - İmmün baskılanmış bireylerde cilt bütünlüğünün bozulması sonrası lokal enfeksiyon, selülit, geç iyileşme sık gözlenir[29].
  - Mezoterapi içerikleri, özellikle vitamin ve peptit kompleksleri, teorik olarak immün sistemi etkileyebilir; bu nedenle içerikler dikkatle incelenmelidir.
- **Lazer ve Enerji Bazlı Cihazlar**
  - Kanser öyküsü olan bireylerde lokal olarak uygulanan lazer işlemleri genellikle güvenlidir. Ancak melanom veya epidermotropik tümör öyküsü olan hastalarda lazerin maligniteyi maskeleme veya reaktive etme riski olduğuna dair teorik endişeler mevcuttur.
  - Radyoterapi alan ciltte fraksiyonel lazer sonrası ülserasyon ve skar gelişimi bildirilmiştir.

Klinik Öneriler

- İşlem öncesi mutlaka onkoloji-hematoloji konsültasyonu alınmalıdır. Aktif malignite veya sistemik immünsüpresyon varlığında çoğu işlem ertelenmelidir[29].
- Radyoterapi görmüş bölgelerde, hipovaskülarite ve doku zayıflığı nedeniyle dolgu, ip askı gibi işlemlerden kaçınılmalıdır.
- PRP, kök hücre gibi immün ve büyüme faktörlerini modüle eden işlemler, aktif kanser varlığında önerilmemelidir[31].
- Asemptomatik bireylerde işlem kararı bireysel risk değerlendirmesine göre verilmeli; belgelendirme ve bilgilendirme süreci ayrıntılı yürütülmelidir.
- İmmünsüpresif tedavi altındaki bireylerde işlem sonrası enfeksiyon takibi önemlidir; düşük eşik ile antibiyotik başlanması gerekebilir.

Alerjik Bireylerde ve Atopik Hastalarda Kozmetik İşlemler: Riskler ve Öneriler

Alerjik bireylerde ve atopik dermatit gibi kronik inflamatuvar cilt hastalıklarına sahip kişilerde cilt bariyer fonksiyonu bozulmuştur. Bu durum, topikal ve enjekte edilen ürünlere karşı artmış duyarlılık, hiperreaktivite, kontakt dermatit, lokal inflamasyon ve nadiren sistemik reaksiyonlar riskini beraberinde getirir[32].

Bu bireylerde kozmetik işlemler uygulandığında, bazen ürün içeriğine değil, kullanılan yardımcı maddelere

(lidokain, çapraz bağlayıcılar, koruyucular vs.) bağlı reaksiyonlar gelişebilir. Alerjik ya da atopik zeminde gerçekleşen inflamasyonun klinik görünümü bazen granülom, nodül, ödem, gecikmiş eritem gibi yanlış tanımlamalara yol açabilir[33].

Riskli Durumlar ve Duyarlılık Gösterebilecek Bileşenler

İşlem Türü	Olası Alerjenler	Riskli Klinik Tablo
Dolgu	BDDE (butanediol diglycidyl ether), lidokain, hayvansal kaynaklı HA	Granülom, gecikmiş ödem, kontakt dermatit
Mezoterapi	Vitamin B kompleksleri, amino asitler, koruyucu ajanlar	Kaşıntı, yaygın eritem, irritan/ alerjik kontakt dermatit
PRP	Genellikle güvenli	Ancak atopik ciltte uygulama sonrası geç ödem ve kaşıntı görülebilir
Botulinum toksin	Albümin taşıyıcı protein, yardımcı koruyucular	Çok nadiren anaflaksi veya ürtiker
Lazer / RF	Uygulama sonrası kullanılan topikal kremler, soğutucular	Kontakt edermatit, fotodermatit
İp askı	Poli(dioxanone), PLA, PCL	Geç tip hipersensitivite, inflamatuar nodül

Klinik Bulgular ve Tanı

- En sık bildirilen tablo: gecikmiş inflamatuar nodül / ödem / eritem'dir.
- Dolgu sonrası 2–8 hafta içinde gelişen, tedaviye dirençli inflamasyon, alerjik zeminli granülomu düşündürmelidir[12].
- Mezoterapi sonrası kaşıntı, yanma, döküntü ilk 24–48 saat içinde başlıyorsa kontakt dermatit yönünden değerlendirilmelidir.
- Botulinum toksin sonrası hemen gelişen ödem, ürtiker, nefes darlığı gibi bulgular varsa sistemik alerjik reaksiyon düşünülmelidir(çok nadir)[34].

Klinik Öneriler

- Alerji öyküsü ayrıntılı sorgulanmalı, geçmiş kozmetik ürün reaksiyonları not edilmelidir.
- Alerjik bireylerde patch test / prick test gerekirse yapılabilir (özellikle sık reaksiyon öyküsü varsa)[32].
- İlk kez dolgu yapılacak atopik bireylerde monofazik, lidokainsiz, BDDE içeriği düşük ürünler tercih edilmelidir.
- Mezoterapi kokteylleri, PRP gibi otolog ürünlerle değiştirilerek alerji riski azaltılabilir.
- Botulinum toksin uygulanacaksa albümin ve lidokain duyarlılığı sorgulanmalı; geçmişte anaflaksi geçiren bireylerde dikkatli olunmalıdır[34].
- İşlem sonrası antihistaminik veya hafif topikal steroid profilaksisi atopik bireylerde faydalı olabilir.

Sonuç

Kozmetik dermatolojik işlemler, günümüzde sadece genç ve sağlıklı bireylerle sınırlı kalmayıp, çok çeşitli sistemik hastalık geçmişine sahip geriatrik hastalarda da artan bir taleple uygulanmaktadır. Ancak bu hasta gruplarında estetik uygulamalar, yalnızca estetik değerlendirme ile değil; sistemik hastalıkların ve tedavilerinin oluşturduğu risk faktörleri çerçevesinde, multidisipliner bir yaklaşım ile planlanmalıdır. Diyabetli bireylerde geç iyileşme ve enfeksiyon, otoimmün hastalıklarda inflamatuar reaksiyon ve granülom riski, koagülopatisi olanlarda morarma ve geç nekroz, geriatrik hastalarda cilt incelmesine bağlı işlem zorlukları gibi durumlar; uygulama kararını doğrudan etkileyen başlıca faktörlerdir. Kanser öyküsü veya immünsüpresyon varlığında hücresel tedaviler dikkatle değerlendirilmeli, atopik veya alerjik bireylerde içerik duyarlılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Psikiyatrik bozukluklarda ise işlem kararı, gerçekçi olmayan beklentiler ve işlem sonrası memnuniyetsizlik riski nedeniyle çok daha özenli alınmalıdır. Günümüzdeki estetik uygulama yelpazesi oldukça geniştir. Ancak bu çeşitlilik, hekimi tıbbi sorumluluk açısından daha dikkatli olmaya zorlamaktadır. Bu nedenle;

- Her hasta için bireyselleştirilmiş risk analizi yapılmalı,

- Gerekirse konsültasyonlarla multidisipliner destek alınmalı,
- İşlem öncesi bilgilendirme süreci ayrıntılı ve belgelenmiş olmalı,
- Ürün içerikleri, enjeksiyon teknikleri ve işlem protokolleri, komorbiditeye uygun şekilde modifiye edilmelidir.

Kaynaklar

1. Wollina U, Payne CR. Aging well--the role of minimally invasive aesthetic dermatological procedures in women over 65. J Cosmet Dermatol. 2010;9(1):50-8. doi: 10.1111/j.1473-2165.2010.00475.x.
2. De Boulle K, Heydenrych I. Patient factors influencing dermal filler complications: prevention, assessment, and treatment. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2015;8:205-14. doi: 10.2147/CCID.S80446.
3. Artzi O, Cohen JL, Dover JS, Suwanchinda A, Pavicic T, Landau M, Goodman GJ, Ghannam S, Al Niaimi F, van Loghem JAJ, Goldie K, Sattler S, Cassuto D, Lim TS, Wanitphakdeedecha R, Verner I, Fischer TC, Bucay V, Sprecher E, Shalmon D. Delayed Inflammatory Reactions to Hyaluronic Acid Fillers: A Literature Review and Proposed Treatment Algorithm. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020;13:371-378. doi: 10.2147/CCID.S247171.
4. Yeslev M, Gupta V, Winocour J, Shack RB, Grotting JC, Higdon KK. Safety of Cosmetic Procedures in Elderly and Octogenarian Patients. Aesthet Surg J. 2015;35(7):864-73. doi: 10.1093/asj/sjv053.
5. Guinot C, Malvy DJ, Ambroisine L, Latreille J, Mauger E, Tenenhaus M, Morizot F, Lopez S, Le Fur I, Tschachler E. Relative contribution of intrinsic vs extrinsic factors to skin aging as determined by a validated skin age score. Arch Dermatol. 2002;138(11):1454-60. doi: 10.1001/archderm.138.11.1454.
6. Vélez-Benítez E, Cuenca-Pardo J, Ramos-Gallardo G, Ramos-Ramos K. Safety in the application of facial dermal fillers. Evidence Based Medicine. Cirugía PlástiCa. 2020;29(1):67-87.
7. Cheng CM. Cosmetic use of botulinum toxin type A in the elderly. Clin Interv Aging. 2007;2(1):81-3.
8. Kalra R. Use of barbed threads in facial rejuvenation. Indian J Plast Surg. 2008;41(Suppl):S93-S100.
9. Jiang Z, Huang C, Guo E, Zhu X, Li N, Huang Y, Wang P, Shan H, Yin Y, Wang H, Huang L, Han Z, Ouyang K, Sun L. Platelet-Rich Plasma in Young and Elderly Humans Exhibits a Different Proteomic Profile. J Proteome Res. 2024;23(5):1788-1800.
10. Fritz K, Salavastru C, Eren S, Tiplica GS. Einfluss von Diabetes auf ästhetische Eingriffe [The impact of diabetes on aesthetic procedures]. Dermatologie (Heidelb). 2025;76(1):15-20.
11. Bamba R, Gupta V, Shack RB, Grotting JC, Higdon KK. Evaluation of Diabetes Mellitus as a Risk Factor for Major Complications in Patients Undergoing Aesthetic Surgery. Aesthet Surg J. 2016;36(5):598-608.
12. Woodward J, Khan T, Martin J. Facial Filler Complications. Facial Plast Surg Clin North Am. 2015;23(4):447-58.
13. Strahan, Jamison E. Joel L. Cohen, and Joe A. Chorny. "Granuloma annulare as a complication of mesotherapy: a case report." *Dermatologic surgery* 2008: 34 (6): 836-838.
14. Levy LL, Emer JJ. Complications of minimally invasive cosmetic procedures: prevention and management. J Cutan Aesthet Surg. 2012;5(2):121-32.
15. Pavicic T, Frank K, Erlbacher K, et al. Thread lifting techniques: Current concepts and perspectives. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(7):1645–1658.
16. Łopuszyńska I, Stańczyk J, Adamowicz D, Meliksetian A, Wosińska A, Pazik D, Kosecka K, Cieślik A, Jargieło A, Kosieradzka K. Selected aesthetic medicine treatment in patients with autoimmune diseases-a literature review. Journal of Education, Health and Sport. 2023;21(1):135-51.
17. Creadore A, Watchmaker J, Maymone MB, Pappas L, Vashi NA, Lam C. Cosmetic treatment in patients with autoimmune connective tissue diseases: best practices for patients with lupus erythematosus. Journal of the American Academy of Dermatology. 2020;83(2):343-63.
18. Naumann M, Jankovic J. Safety of botulinum toxin type A: a systematic review and meta-analysis. Curr Med Res Opin. 2004;20(7):981-90.
19. Li X, Wang Q. Platelet-derived microparticles and autoimmune diseases. International journal of molecular sciences. 2023;24(12):10275.
20. Kolodziejczyk M, Knippel A, Harhaus L, et al. Laser therapies in connective tissue diseases: a systematic review. *Lasers Surg Med*. 2022;54(6):736–746. doi:10.1002/lsm.23571
21. Goodman GJ, Liew S, Callan P, Hart S. Facial aesthetic injections in clinical practice: Pretreatment and posttreatment consensus recommendations to

minimise adverse outcomes. Australas J Dermatol. 2020;61(3):217-225.
22. Taraschi F, Botti C, Botti G. Management of Antiplatelet and Anticoagulant Therapy in Aesthetic Plastic Surgery: A Literature Review. Aesthetic Plast Surg. 2025 Jun 3.
23. Zargaran D, Zoller FE, Zargaran A, Mosahebi A. Complications of facial cosmetic botulinum toxin A injection: analysis of the UK Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency registry and literature review. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2022 Jan;75(1):392-401.
24. Veale D, Bewley A. Body dysmorphic disorder. BMJ. 2015;350:h2278.
25. Conrado LA, Hounie AG, Diniz JB, Fossaluza V, Torres AR, Miguel EC, Rivitti EA. Body dysmorphic disorder among dermatologic patients: Prevalence and clinical features. J Am Acad Dermatol. 2010;63(2):235-43.
26. Crerand CE, Menard W, Phillips KA. Surgical and minimally invasive cosmetic procedures among persons with body dysmorphic disorder. Ann Plast Surg. 2010;65(1):11-6.
27. Meningaud JP, Benadiba L, Servant JM, Herve C, Bertrand JC, Pelicier Y. Depression, anxiety and quality of life among scheduled cosmetic surgery patients: multicentre prospective study. J Maxillofac Surg. 2001;29(3):177-180.
28. Bellino S, Zizza M, Paradiso E, Rivarossa A, Fulcheri M, Bogetto F. Dysmorphic concern symptoms and personality disorders: a clinical investigation in patients seeking cosmetic surgery. Psychiatry Res. 2006;144(1):73-8.
29. Cattelan L, Dayan S, Fabi SG. Optimal Practices in the Delivery of Aesthetic Medical Care to Patients on Immunosuppressants and Immunomodulators: A Systematic Review of the Literature. Aesthet Surg J. 2024;44(11):NP819-NP828.
30. Alijotas-Reig J, Garcia-Gimenez V, Miró-Mur F, Vilardell-Tarrés M. Delayed immune-mediated adverse effects of polyalkylimide dermal fillers: clinical findings and long-term follow-up. Arch Dermatol. 2008;144(5):637-42.
31. Proietti I, Skroza N, Mambrin A, Marraffa F, Tolino E, Bernardini N, Marchesiello A, Rossi G, Volpe S, Potenza C. Aesthetic Treatments in Cancer Patients. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021;14:1831-1837.
32. Spiewak R. Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis. Open Allergy J. 2008;1(1):42-51.
33. Alijotas-Reig J, Fernández-Figueras MT, Puig L. Late-onset inflammatory adverse reactions related to soft tissue filler injections. Clin Rev Allergy Immunol. 2013;45(1):97-108.
34. Carruthers JA, Lowe NJ, Menter MA, Gibson J, Nordquist M, Mordaunt J, Walker P, Eadie N; BOTOX Glabellar Lines I Study Group. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of glabellar lines. J Am Acad Dermatol. 2002;46(6):840-9.

BÖLÜM 20

GERİYATRİDE ORAL ANTİ-AGİNG İLAÇLAR

Prof. Dr. Berna Solak

Giriş

Yaşlanma, tüm organizmayı etkileyen sistemik bir süreç olmakla birlikte, en görünür etkilerini deri üzerinde gösterir. Dermal yaşlanma yalnızca estetik bir problem değil, aynı zamanda epidermal bariyer fonksiyonunun bozulması, yara iyileşmesinde gecikme, DNA hasarı birikimi ve immün yanıtın zayıflaması gibi fonksiyonel değişimleri de içeren çok boyutlu bir fizyopatolojik süreçtir (1, 2).

Deri yaşlanması iki ana kategoriye ayrılır: intrinsik (kronolojik) yaşlanma ve ekstrinsik (çevresel) yaşlanma. İntrinsik yaşlanma; telomer kısalması, mitokondriyal disfonksiyon, epigenetik değişiklikler, hücresel senesens ve inflamasyon artışı gibi biyolojik süreçlerin bir sonucudur (2, 3). Ekstrinsik yaşlanma ise UV radyasyonu, çevresel toksinler ve yaşam tarzı faktörleri (sigara, kötü beslenme, sedanter yaşam) ile şekillenir (1, 3).

Son on yıl içerisinde, cilt yaşlanmasını geciktirmek veya geri döndürmek amacıyla sistemik olarak uygulanan farmakolojik ve nutrasötik ajanlara ilgi artmıştır. Topikal ürünlerin penetrasyon limitleri, tedaviye uyum sorunları ve epidermal bariyerin yaşla birlikte zayıflaması, oral yoldan uygulanan ajanları daha cazip hale getirmiştir.

Geriatrik bireylerde polifarmasi, immün senesens ve sistemik komorbiditeler göz önüne alındığında, oral anti-aging tedavilerin biyolojik hedeflerine uygun, güvenli, düşük yan etkili ve çoklu sistemleri destekleyici olması büyük önem taşımaktadır.

Bu bölümde; sistemik anti-aging ajanlar, deri yaşlanması üzerindeki etkileri, klinik verileri ve geriatrik kullanım güvenliği temelinde sınıflandırılarak incelenecektir.

Deri Yaşlanmasının Hücresel ve Moleküler Mekanizmaları

Deri yaşlanması, epidermal ve dermal düzeyde çok sayıda hücresel ve biyokimyasal değişikliği içeren karmaşık bir süreçtir. Bu değişiklikler hem hücresel yapıların işlev kaybını hem de ekstrasellüler matriksin (ECM) bozulmasını içerir. Özellikle yaşlanmayla birlikte epidermal proliferasyon azalmakta, bazal membran düzleşmekte ve dermal fibroblast aktivitesi anlamlı ölçüde azalmaktadır (3, 4).

Telomer Kısalması ve Hücresel Senesens

Telomerler, kromozom uçlarını koruyan DNA-protein kompleksleridir ve her hücre bölünmesinde kısalarak hücresel yaşlanmanın belirleyicilerinden biri haline gelir. Telomerler kısaldıkça hücre çoğalması baskılanır ve hücreler bölünme kapasitesini yitirerek senesens durumuna geçiş yapar [3]. Bu senesens hücreler, SASP (senescence-associated secretory phenotype) olarak bilinen proinflamatuar ve proteolitik bir sekresyon profili geliştirir. Bu yolla, IL-6, IL-8, MMP-1 gibi birçok proinflamatuvar

ve proteolitik medyatör salgılar. Bu faktörler dermal mikrosistem üzerinde yıkıcı etki yaratır [5].

Epigenetik Değişiklikler ve NAD$^+$-Sirtuin Aksı

Yaşlanmayla birlikte DNA metilasyon paternlerinde değişiklikler, histon modifikasyonları ve kromatin yeniden düzenlenmeleri gibi epigenetik değişiklikler meydana gelir. Bu süreç gen ekspresyonunun düzensizleşmesine ve hücresel stabilitenin bozulmasına yol açar. Epigenetik düzenleyiciler arasında yer alan sirtuin ailesi proteinleri (SIRT1-7), hücresel yaşlanma, stres yanıtı, enerji metabolizması ve DNA onarımı gibi süreçlerde rol oynamaktadır. Bu proteinlerin enzimatik aktivitesi, Nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) düzeylerine bağlıdır. Yaşlanma ile birlikte NAD seviyelerindeki azalma, sirtuin aktivitesinin düşmesine, epigenetik düzenin bozulmasına ve dolayısıyla yaşlanma sürecinin hızlanmasına yol açabilir (6, 7).

MMP Aktivasyonu ve ECM Bozulması

Deri yaşlanmasının önemli bir bileşeni olan ekstrasellüler matriks yıkımı, başta MMP-1 ve MMP-3 olmak üzere matriks metalloproteinazların artışıyla ilişkilidir. UV ile indüklenen ekstrinsik yaşlanmada bu süreç daha da belirgindir ve elastozis ile sonuçlanır. Kollajen fibril organizasyonu bozulur, elastik liflerde fragmentasyon oluşur [8].

Mitokondriyal Disfonksiyon ve Oksidatif Stres

Yaşlanmayla birlikte mitokondri sayısı ve fonksiyonu azalır; bu durum ATP üretiminin düşmesine ve reaktif oksijen türleri (ROS) birikimine yol açar. Mitokondriyal DNA mutasyonlarının artması da oksidatif stres döngüsünü şiddetlendirir. Aynı zamanda, antioksidan savunma sistemlerinin zayıflamasıyla birlikte ROS birikimi daha da artar (3, 5). Oksidatif stres, lipid peroksidasyonu, protein oksidasyonu ve DNA hasarı gibi çok düzeyli hücresel hasarlara neden olur. Ayrıca ROS, özellikle MMP-1 ve MMP-3 gibi matriks metalloproteinazları aktive ederek dermal kollajen ve elastin liflerinin yıkımını hızlandırır [9]. Bu süreç, UV ışınına maruziyetle belirginleşir.

Oral Antiaging Ajanlar

Deri yaşlanması sürecinde görev alan biyolojik yolakların çeşitliliği, bu süreci hedefleyen oral antiaging ajanların da çok farklı farmakolojik profillere sahip olmasına neden olmuştur. Bu ajanların moleküler hedef profilleri Tablo 1'de sunulmaktadır. Bu bağlamda, sistemik antiaging ajanlar aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilir.

Metabolik Modülatörleri ve Hücresel Enerji Dengeleyici Ajanlar

Bu grup, yaşlanmada önemli rol oynayan enerji homeostazı ve hücresel stres yanıtlarını düzenleyen ajanlardan oluşur.

Metformin

Metformin, tip 2 diyabet tedavisinde uzun süredir kullanılan bir biguanid türevi olup, son yıllarda anti-aging potansiyeli ile dikkat çekmektedir. Klinik kullanım geçmişi, düşük maliyeti, geniş güvenlik profili ve çoklu biyolojik etkileri nedeniyle, sistemik yaşlanma karşıtı ajanlar içinde en umut verici oral tedavilerden biri olarak değerlendirilmektedir [10].

Etki Mekanizması

Metformin, anti-aging etkilerini başta enerji duyarlılığı sağlayan AMPK (AMP-activated protein kinase) yolunun aktivasyonu aracılığıyla gösterir. AMPK aktivasyonu, mTORC1 (mammalian target of rapamycin complex 1) sinyal yolunun baskılanmasına yol açarak hücresel büyüme hızını yavaşlatır ve otofajiyi artırır. Aynı zamanda NF-κB yolunun inhibisyonu ile senesense bağlı sekresyon fenotipi (SASP) baskılanır ve düşük düzeyli kronik inflamasyon, yani inflammaging, engellenir. Metformin ayrıca mitokondriyal fonksiyonu stabilize eder, ROS birikimini azaltır ve böylece oksidatif stresin önüne geçer. Hücresel düzeyde senesens sürecini geciktirerek telomer stabilitesini desteklediği bildirilmiştir. Anti-inflamatuar özellikleri sayesinde, özellikle yaşlı bireylerde sık görülen subklinik dermal inflamasyonun önlenmesinde de potansiyel bir rol oynayabilir [10-12].

Geriyatrik Kullanım ve Güvenlik

Metformin, geriatrik bireylerde yaygın olarak kullanılan ve genellikle iyi tolere edilen bir ajan olup, en sık görülen yan etkileri gastrointestinal rahatsızlıklardır. Oral biyoyararlanımı yüksektir ve karaciğerde metabolize edilmeden böbrekler yoluyla atılır. Bu nedenle, hafif ila orta dereceli böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekebilir. Laktik asidoz riski nadir olmakla

birlikte ciddi seyirlidir. Yaşlı hastalarda serum kreatinin ve vitamin B_{12} düzeylerinin izlenmesi önerilir [10].

Rapamisin ve Rapaloglar

Rapamisin (Sirolimus) ve analogları olan rapaloglar (Everolimus, Temsirolimus), immünsüpresif ilaçlar olarak geliştirilmiş olmakla birlikte, son yıllarda yaşlanma karşıtı etkileri ile dikkat çekmiştir. Bu ajanların sistemik yaşlanma sürecine etkisi, özellikle mTOR (mammalian target of rapamycin) sinyal yolunun inhibisyonuna dayanmaktadır (2, 13, 14).

Etki Mekanizması

Rapamisin, mTORC1 kompleksini inhibe ederek hücresel büyüme, protein sentezi ve anabolik süreçleri baskılar. Bu inhibisyon, hücresel proliferasyon ve senesens süreçlerinin düzenlenmesini sağlar. Aynı zamanda otofajiyi uyararak hücresel hasar ve anormal protein birikiminin azaltılmasına katkıda bulunur. Rapamisin, düşük düzeyli kronik inflamatuar yanıt olan inflammagingi baskılar ve buna bağlı olarak yaşlanma sürecine bağlı doku hasarını azaltabilir. Ayrıca, SASP sekresyonunu azaltarak çevre hücrelerdeki yaşlanma sürecini yavaşlatabileceği düşünülmektedir (2, 12, 13).

Deri Yaşlanması Üzerindeki Potansiyel Etkileri

Rapamisin'in cilt yaşlanması üzerindeki etkileri hayvan ve in vitro modellerde gösterilmiştir. Çalışmalarda, yaşlanmış deride bazal keratinosit proliferasyonunu artırarak epidermal kalınlığı iyileştirdiği, kollajen sentezini desteklediği ve dermal fibroblastlarda MMP-1 ekspresyonunu azaltarak ECM bütünlüğünü koruduğu bildirilmiştir [15].

Sistemik kullanımın epidermal incelme, bariyer fonksiyon bozukluğu ve fibroblast disfonksiyonu gibi yaşlanmaya bağlı cilt değişikliklerini hedefleyebileceği öne sürülmektedir. Ancak mevcut literatür daha çok sistemik yaşlanma ve immün senesens üzerine yoğunlaştığından, cilt yaşlanmasına özgü klinik veriler henüz sınırlıdır.

Geriyatrik Güvenlik Profili

Rapamisin, oral biyoyararlanımı değişken olup karaciğerde metabolize edilir. Geriatrik bireylerde, yaşlanma karşıtı etkiler için önerilen dozlar immünsüpresif düzeylerin altındadır ve bu nedenle genellikle düşük doz protokolleri tercih edilir. Uzun süreli kullanımda hiperlipidemi, oral aftlar ve lokal inflamasyon gibi yan etkiler gelişebilir. mTORC1 inhibisyonu yaşlanmayı geciktirici etki gösterirken, mTORC2'nin uzun süreli baskılanması, insülin direnci gibi metabolik yan etkiler doğurabilir, bu nedenle aralıklı ve düşük doz protokoller araştırılmaktadır. Ayrıca, immünsüpresif etkisi nedeniyle enfeksiyon riski oluşturabileceğinden, özellikle yaşlı hastalarda klinik izlem önem taşır. Everolimus, rapamisine kıyasla daha kısa yarı ömürlü ve oral biyoyararlanımı daha öngörülebilir bir rapalogtur [13].

NAD^+ booster'lar

Nikotinamid adenin dinükleotid (NAD^+), hücresel enerji metabolizmasının temel kofaktörlerinden biridir. NAD^+ seviyeleri yaşla birlikte anlamlı ölçüde azalmakta ve bu azalma, DNA onarım kapasitesinin düşmesi, mitokondriyal disfonksiyon, inflamasyon artışı ve epigenetik dengesizlik gibi yaşlanmanın belirleyici biyolojik özelliklerine katkı sağlamaktadır [2]. NAD^+ booster terimi, hücre içi NAD^+ düzeylerini artıran maddeleri tanımlar. Bu maddeler, NAD^+ biyosentez yollarını aktive ederek veya NAD^+ yıkımını azaltarak, yaşla birlikte azalan NAD^+ seviyelerini yükseltmeyi hedefler (11, 16).

Etki Mekanizması

NAD^+; sirtuinler (SIRT1–SIRT7), PARP enzimleri ve CD38 gibi yaşlanma ile ilişkili bir çok proteinin kofaktörüdür. Yaşla birlikte NAD^+ düzeyleri azalır, bu da sirtuin aktivitesinde azalma ve epigenetik dengenin bozulması anlamına gelir. Buna bağlı olarak, DNA hasarları birikir, PARP aracılı onarım azalır. Mitokondriyal biyogenez ve enerji üretimi sekteye uğrar. İnflammaging artar, çünkü NAD^+ düşüklüğü NF-κB aktivitesini destekler (2, 11).

Başlıca NAD^+ Booster'lar:

Nikotinamid ribozid (NR): NAD^+ öncül molekülüdür; hücre içine kolayca alınarak NAD^+ düzeylerini artırır. Sirtuin aktivitesini destekler ve epigenetik stabilitenin korunmasına katkıda bulunur [2].

Nikotinamid mononükleotid (NMN): Hücre içine taşınarak NAD^+ biyosentez yoluna doğrudan girer. Yaşlanmış hücrelerde mitokondriyal fonksiyonun ve ATP üretiminin yeniden yapılandırılmasında etkilidir (2, 11).

Niacin (Vitamin B3) ve Nikotinamid: Klasik NAD^+ öncüleri olmakla birlikte, yüksek dozda kullanımları hepatotoksisite ve flushing gibi yan etkiler nedeniyle sınırlıdır[11].

Deri Üzerindeki Etkiler

Preklinik çalışmalarda NR ve NMN takviyelerinin epidermal hücre döngüsünü aktive ettiği, bazal keratinosit

proliferasyonunu artırdığı ve dermal fibroblastlardaki mitokondriyal fonksiyonu iyileştirdiği gösterilmiştir. Ayrıca UV ile indüklenen DNA hasarını azalttığı, sirtuin yolakları aracılığıyla MMP ekspresyonunu baskılayarak kollajen kaybını önlediği, transepidermal su kaybının (TEWL) azaldığı, cilt kalınlığı ve elastikiyetinin korunduğu bildirilmiştir (17, 18).

Klinik Kullanım ve Güvenlik

NR ve NMN, oral takviye formlarıyla ticari olarak temin edilebilmektedir. İnsan çalışmalarında, bu ajanların kandaki NAD düzeylerini artırdığı; yorgunlukta azalma, vasküler fonksiyonlarda iyileşme ve kas gücünde artış sağladığı gösterilmiştir. Deriye özgü klinik veriler henüz bulunmamakla birlikte, sistemik anti-aging etkilerin dolaylı olarak cilt sağlığına katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Geriatrik bireylerde kullanımda ciddi bir toksisite rapor edilmemiştir, ancak uzun dönem güvenlik verileri hâlâ sınırlı olup dikkatli değerlendirme gerektirir.

Senolitik ve Senomorfik Ajanlar

Yaşlanmış hücreleri (senesens hücreler) hedef alan farmakolojik stratejiler, sistemik yaşlanmanın geciktirilmesi ve doku fonksiyonunun korunması açısından giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Senolitik ajanlar, telomer kısalması, DNA hasarı ya da mitokondriyal disfonksiyon nedeniyle proliferatif kapasitesini kaybetmiş, ancak apoptozdan kaçınarak biriken senesens hücreleri seçici olarak ortadan kaldırır. Bu hücrelerin salgıladığı SASP (senescence-associated secretory phenotype) faktörleri, inflamasyonu artıran, ECM yıkımına neden olan ve komşu hücrelerde de yaşlanmayı tetikleyen progeronik bir mikroçevre oluşturur [19].

Senolitik tedaviler, bu hücreleri uzaklaştırarak yaşlanmaya bağlı doku hasarlarını azaltmayı hedeflerken; senomorfik ajanlar, bu hücreleri ortadan kaldırmadan SASP salınımını baskılayarak yaşlanma sürecini daha sessiz ve kontrollü bir şekilde yönlendirmeye çalışır.

Başlıca Oral Senolitik Ajanlar:

Dasatinib + Quercetin (D+Q): Bu kombinasyon, en çok araştırılmış senolitik tedaviler arasında yer almaktadır. Dasatinib, bir tirozin kinaz inhibitörü; quercetin ise bir bitkisel flavonoiddir. Birlikte kullanıldıklarında, farklı tipteki senesens hücrelerde seçici apoptoz indükleyerek yaşlanmış hücrelerin eliminasyonunu sağlarlar [11]. Hayvan modellerinde, yaşlılığa bağlı epidermal incelme, elastikiyet kaybı ve dermal kollajen yıkımı gibi deri yaşlanması belirtilerinde anlamlı iyileşmeler sağladığı gösterilmiştir [20].

Fisetin: Fisetin, doğal olarak birçok meyve ve sebzede bulunan bir flavonoiddir. Senesens hücreleri hedef alarak apoptozlarını indükleyen güçlü bir antioksidan olarak tanımlanır. Yapılan çalışmalarda, özellikle fibroblastlarda SASP ekspresyonunu azalttığı ve yaşlı hayvanların cilt dokusunda senesens hücre yükünü düşürdüğü rapor edilmiştir [21].

Deri Üzerindeki Potansiyel Etkileri

Senolitik ajanlar, yaşlanmış dermal fibroblastları ortadan kaldırarak kollajen sentezini artırır, elastin yapısını iyileştirir ve dermal kalınlığı destekler. Aynı zamanda bu hücrelerin saldığı SASP faktörlerini (IL-6, IL-8, MMP'ler) baskılayarak ECM yıkımını azaltır, böylece kırışıklık oluşumu ve dermal dejenerasyon yavaşlatılabilir. Özellikle quercetin ve fisetin gibi flavonoidlerin, UV kaynaklı fotoyaşlanmada senesens hücre yükünü azalttığı gösterilmiştir [19].

Klinik Kanıtlar ve Geriyatrik Kullanım

Senolitik ajanlar, yaşlanmayı sistemik düzeyde hedefleyen yeni nesil tedavilerdir. Ancak doz standardizasyonu, hedef özgüllüğü ve uzun dönem güvenlik konularında hâlâ geliştirme aşamasındadır. Deri üzerindeki olumlu etkiler preklinik bulgularla desteklenmektedir; ancak randomize kontrollü insan çalışmaları sınırlıdır. Geriyatrik popülasyonda sistemik kullanımına dair net protokoller bulunmasa da, quercetin ve fisetin gibi yüksek biyoyararlanıma sahip doğal bileşikler, nutrasötik düzeyde yaygın biçimde kullanılmaktadır.

Vitamin ve Mikrobesin Türevleri

Deri homeostazının sürdürülmesi, oksidatif stresin azaltılması ve epidermal yenilenmenin desteklenmesinde görev alan vitaminler ve mikrobesin ögeleri, yaşlanma karşıtı sistemik yaklaşımlarda önemli bir yer tutmaktadır. Bu bileşenler, çoğunlukla oral kollajen takviyeleriyle birlikte formüle edilerek anti-aging amaçlı kombinasyon ürünlerinin içinde kullanılmaktadır.

Oral Retinoidler (Vitamin A Türevleri)

Oral retinoidler, A vitamini ve yapısal analoglarını içeren bir gruptur. Hücresel proliferasyon, farklılaşma, pigment regülasyonu ve inflamasyon modülasyonu gibi

geniş spektrumlu etkileri sayesinde, deri yaşlanması hedefinde sistemik ajan olarak araştırılmaktadır. Topikal retinoidlerin antiaging etkileri uzun süredir bilinse de, oral formların kutanöz yaşlanma üzerindeki potansiyeli son yıllarda daha fazla ilgi görmektedir.

Etki Mekanizması

Retinoik asit türevleri, hücre içi retinoik asit reseptörlerine (RAR) bağlanarak çeşitli genlerin ekspresyonunu düzenler. Bu mekanizma aracılığıyla keratinosit proliferasyonu ve farklılaşması normalize edilir. Ayrıca, MMP-1 ve MMP-3 gibi matriks metalloproteinazlar üzerindeki inhibitör etkisi sayesinde ECM yıkımı baskılanır ve kollajen bütünlüğü korunur. Retinoidler aynı zamanda melanogenez sürecini modüle ederek pigment düzensizliklerini azaltır. Bu çok yönlü etkiler, hem intrinsik yaşlanma süreçlerinde hem de ultraviyole ışınına bağlı fotoyaşlanmada terapötik fayda sağlamaktadır (16, 22, 23).

Deri Üzerindeki Etkileri

Topikal retinoidlerin, epidermal kalınlığı normalize ettiği, transepidermal su kaybını azalttığı ve dermal kollajen yoğunluğunu artırdığı klinik çalışmalarla desteklenmektedir [23]. Oral retinoidler her ne kadar yaşlanma karşıtı endikasyonla ruhsatlı olmasa da, yaşlanma biyolojisinde rol oynayan moleküler yolakları hedeflemeleri nedeniyle gelecekte bu alanda klinik uygulamalara aday moleküller arasında değerlendirilmektedir.

İsotretinoin: Sebum üretimini azaltıcı etkisinin yanı sıra, epidermal kalınlıkta artış, kronik inflamasyonun baskılanması ve ince kırışıklıklarda azalma gibi yaşlanma karşıtı etkiler gösterdiği bildirilmiştir (24, 25). Düşük doz protokoller ile bu etkilerin tolere edilebilirliği artırılmıştır.

Vitamin C (Askorbik Asit)

Vitamin C, kollajen sentezinin kritik bir kofaktörüdür [5]. Kollajen sentezini destekleyip antioksidan savunmayı güçlendirerek deri yaşlanmasına karşı koruyucu etkiler gösterebilir. Ayrıca epidermal bariyer lipitleri ve keratinosit farklılaşması üzerindeki düzenleyici etkileriyle stratum corneum bütünlüğünü iyileştirebilir [26]. Plazma düzeyleri düşük bireylerde, oral takviyesi, dermal vitamin C içeriğini artırarak, fotoyaşlanma ve intrinsik yaşlanmaya karşı fayda sağlayabilir

Vitamin D

Vitamin D, keratinosit farklılaşması ve epidermal bariyer bütünlüğünün sağlanmasında Vitamin D reseptörü aracılığıyla etkilidir. Ayrıca, ciltte inflamasyonu baskılayarak yaşlanma sürecinde önemli rol oynar. Yaşla birlikte endojen üretimin azalması, vitamin D'nin sistemik ve kutanöz anti-aging stratejilerde oral takviye olarak değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır [27].

Diğer Mikrobesinler

Antioksidan vitaminlerin yanı sıra bazı mikroelementler de yaşlanma karşıtı oral formülasyonlarda yer almaktadır. Örneğin çinko, antioksidan ve antiinflamatuvar etkileri açısından önem taşımaktadır. Ayrıca Aloe vera, Citrus paradisi, Rosmarinus officinalis, Cyclopia intermedia ve Hydrangea serrata gibi bazı bitki özleri, oral yolla alındığında antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleriyle cilt yaşlanmasını hafifletici potansiyele sahip olabilir [28].

Polifenoller, Karotenoidler ve Diğer Nutrasötik Antiaging Bileşenler

Bitkisel kökenli polifenoller; antioksidan, antiinflamatuar ve epigenetik düzenleyici özellikleri sayesinde, yaşlanma sürecindeki oksidatif stres, inflamasyon ve ECM yıkımıyla mücadelede önemli rol oynar. Bu nedenle, oral nutrasötik takviyeler anti-aging stratejilerde yaygın olarak kullanılmakta olup, genellikle kombine formülasyonlar içinde yer alarak sinerjik etki gösterebilmektedir.

Resveratrol: Resveratrol, üzüm kabuğu ve yerfıstığında bulunan doğal bir polifenoldür. Başta SIRT1 aktivasyonu olmak üzere, NAD bağımlı deasetilazları uyararak epigenetik yeniden programlama, mitokondriyal biyogenez artışı, mTOR inhibisyonu ve NF-κB baskılanması yoluyla yaşlanma karşıtı etki gösterir. Güçlü antioksidan etkisiyle oksidatif stresi azaltır. UV kaynaklı DNA hasarını azalttığı, melanogenezi baskıladığı ve epidermal yenilenmeyi desteklediği bildirilmiştir. Ancak oral biyoyararlanımı düşüktür; bu nedenle klinik etkinliği kullanılan formülasyona bağlıdır ve çoğunlukla diğer antioksidanlarla kombine edilerek kullanılır (2, 3, 14).

Epigallokateşin Gallat (EGCG): Yeşil çay polifenolü olup ROS temizleme kapasitesi oldukça yüksektir. MMP-1 ve MMP-9 gibi matriks yıkıcı enzimleri baskılayarak kollajen bütünlüğünü korur. DNA onarım mekanizmalarını desteklediği, fibroblast fonksiyonlarını stabilize ettiği gösterilmiştir. Oral takviyelerle yapılan çalışmalarda, kırışıklıklarda azalma ve cilt tonunda iyileşme bildirilmiştir (29, 30).

Astaksantin: Güçlü antioksidan özelliklere sahip bir karotenoiddir. Hücre zarına yerleşerek serbest radikalleri etkisiz hale getirir ve oksidatif stresi azaltır. Bu etkileri aracılığıyla deri bariyer fonksiyonunu destekleyebilir, hidrasyonu artırma ve kırışıklık görünümünü azaltma potansiyeli vardır (2, 5).

Likopen: Domateste bulunan bir karotenoid olup, UVB'ye karşı koruyucu etkisi ve cilt tonunu eşitleyici özelliği mevcuttur [31].

Koenzim Q10: Mitokondriyal fonksiyon destekçisidir, enerji üretimi ve oksidatif stres regülasyonunda rol oynar [2].

Piknogenol (Çam kabuğu ekstresi): Antioksidan ve antiinflamatuar ve mikrosirkülasyon artışı etkileriyle piknogenol'ün, fotoyaşlanmış yüzde pigmentasyon, kırışıklık ve deri pürüzlülüğünü anlamlı düzeyde iyileştirdiği gösterilmiştir [32].

Geriyatrik Kullanım: Polifenol bazlı nutrasötikler genellikle iyi tolere edilir. Yaşlı ciltte serbest radikal yükünü azaltma ve inflamasyonu kontrol etmede destekleyici olabilirler. Ancak biyoyararlanım, doz standardizasyonu ve uzun dönem etkinliğe dair sınırlı klinik veri olduğu unutulmamalıdır.

Oral Kollajen Peptidleri ve Dermal Yapı Destekleyiciler

Deri yaşlanmasıyla birlikte dermal ECM, özellikle tip I–III kollajen ve elastin liflerinin bütünlüğü bozulur. Fibroblast aktivitesindeki azalma ve metalloproteinaz (MMP) aktivitesinde artış bu süreci hızlandırır. Oral matriks destekleyici ajanlar, cildin elastikiyet, kalınlık ve nem parametrelerini iyileştirmede potansiyel taşır [33].

Oral Kollajen Peptidleri

Hidrolize kollajen peptidleri, düşük molekül ağırlıklı yapıları sayesinde oral alım sonrası sistemik dolaşıma katılır. Deride fibroblastları prokollajen I sentezine teşvik eder, MMP ekspresyonunu baskılayarak ECM yıkımını azaltır, ayrıca elastikiyet artışı, kırışıklık derinliğinde azalma ve nem tutulumunda iyileşme sağladığı bildirilmiştir (5, 16, 33). Günlük 2.5–5 g dozda kullanılabilir (16, 33).

Hyaluronik Asit (HA) Takviyeleri

Oral HA, lenfatik sistemden emilerek deride su bağlayıcı etki oluşturur. TEWL azalması, parlaklık artışı ve kırışıklık azalması gibi faydalar gösterilmiştir. Genellikle 120–240 mg/gün dozlarında iyi tolere edilir (16, 34).

Glukozamin Sülfat

Glukozamin sülfat, glikozaminoglikanlar ve hiyalüronik asit sentezini artırarak epidermal bariyeri destekler; kollajen tip I/III ekspresyonunu uyararak dermal yeniden yapılanmayı ve yaşlanma belirtilerinin azalmasını sağlar [35].

Geriyatrik Kullanım ve Güvenlik

Oral kollajen ve HA takviyeleri genellikle iyi tolere edilir ve yaşlı bireylerde güvenle kullanılabilir. Cilt kuruluğu, elastikiyet kaybı ve bariyer bütünlüğü bozulmuş ciltlerde destek tedavi olarak değerlidir. Sistemik yan etkileri nadirdir; ancak bireysel ürün içerikleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Hormon Benzeri Ajanlar

Deri, yaşlanma sürecinde hormonal değişikliklerden doğrudan etkilenir. Östrojen, DHEA ve melatonin gibi hormonlar; epidermal yenilenme, kollajen sentezi ve nem dengesinde rol oynar. Ayrıca, epigenetik düzenleyiciler aracılığıyla gen ekspresyon profilleri yaşa bağlı olarak değişmektedir. Bu nedenle, oral hormon benzeri ajanlar ve epigenetik modülatörler deri yaşlanması üzerinde sistemik düzeyde etki gösterebilir.

Dehidroepiandrosteron (DHEA)

Adrenal bez kökenli bir öncü steroiddir. Yaşla birlikte düzeyi azalır. Oral ve topikal formlarının epidermal kalınlık, hidrasyon ve sebum üretiminde iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Günde 50 mg oral DHEA ile yapılan çalışmalarda kırışıklık ve ton düzensizliğinde azalma bildirilmiştir [36].

Melatonin

Melatonin yalnızca sirkadiyen ritmi değil, aynı zamanda antioksidan savunma mekanizmalarını da düzenler [2]. Serbest radikalleri doğrudan nötralize eder ve mitokondriyal fonksiyonları destekler. Hayvan modellerinde oral melatonin takviyesi ile UVB kaynaklı cilt hasarında azalma ve kollajen bütünlüğünde korunma gösterilmiştir [16]. Klinik veriler sınırlı olmakla birlikte, yaşlanan bireylerde deri bariyeri onarımı ve transepidermal su kaybında azalma ile ilişkili olduğu bildirilmektedir.

Fitoöstrojenler (Genistein, Daidzein)

Soya türevlerinden elde edilen bu bileşikler, östrojen reseptörlerine bağlanarak özellikle postmenopozal kadınlarda cilt elastikiyetini destekler. Çalışmalarda epidermal kalınlıkta artış, kırışıklık derinliğinde azalma ve cilt

neminde iyileşme ve fotoyaşlanmayı baskılayıcı etkileri gösterilmiştir [37].

Geriyatrik Kullanım ve Güvenlik

Melatonin ve DHEA gibi ajanlar geriatrik bireylerde yaşlanmaya bağlı endokrin değişiklikleri dengelemede fayda sağlayabilir. Ancak DHEA takviyeleri hormonal dönüşüm yoluyla androjenik etkiler oluşturabileceği için dikkatle kullanılmalıdır. Fitoöstrojenler genelde güvenlidir ancak hormon duyarlı durumlarda ve yüksek dozda dikkatli kullanılmalıdır [37].

Çoklu Mekanizmalar Üzerinden Etki Gösteren Bileşikler

Yaşlanma süreci tekil bir biyolojik olaydan ziyade; hücresel senesens, inflamasyon, oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon, epigenetik değişiklikler ve ECM bozulması gibi çok sayıda paralel sürecin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Bu nedenle, son dönemde multipl etki mekanizmasına sahip bileşikler anti-aging stratejiler içinde ön plana çıkmaktadır. Bu bileşiklerin çoğu fizyolojik metabolit olduğundan biyolojik tolerabiliteleri yüksektir. Geriyatrik bireylerde sistemik yaşlanma karşıtı etkiler üzerinden dolaylı olarak cilt fonksiyonlarını destekleme potansiyeli taşırlar. Ancak, standart dozaj verileri, uzun dönem güvenlik profilleri ve randomize kontrollü çalışmalar halen sınırlıdır.

Spermidin

Endojen poliamin olan spermidin, otofajiyi indükleyerek hücresel temizlik ve yenilenmeyi destekler. DNA stabilitesini artırır, histon asetilasyonunu modüle eder ve epigenetik gençleşme sağlar [2]. Hayvan modellerinde kırışıklık azalması, kollajen korunumu ve deri kalınlığında artış; insan çalışmalarında ise cilt elastikiyeti ve parlaklığında iyileşmeler bildirilmiştir. Polifarmasi riski yüksek, komorbiditesi olan geriatrik hastalarda; biyolojik tolerabilitesi yüksek olması nedeniyle oral spermidin (1,2 mg/gün) uygun bir antiaging seçenek olabilir (2, 12).

α-Ketoglutarat (AKG)

Krebs döngüsünde yer alan bir metabolit olan AKG, enerji metabolizmasının merkezinde yer alır. Hücresel yaşlanmayı geciktirici etkilerini, histon demetilaz aktivitesi üzerinden epigenetik modülasyon, antiinflamatuar etkiler ve protein sentezi üzerinde regülasyon yoluyla gösterir [38]. Deri yaşlanması üzerine doğrudan kanıtlar sınırlı olmakla birlikte, fibroblast fonksiyonu ve bariyer stabilizasyonu üzerinden olumlu etkiler gösterebilir.

GlyNAC (Glisin + N-asetilsistein)

Bu kombinasyon, glutatyon sentezini destekleyerek yaşla ilişkili oksidatif stresin azaltılmasına katkı sağlar [39]. Glutatyonun kırışıklıkları azalttığı ve cilt elastikiyetini artırdığı gösterilmiştir [40]. Geriyatrik bireylerde fizyolojik rezervi artırıcı etkileri, sistemik anti-aging fayda ile cilt fonksiyonlarını destekleyebilir.

Karnozin

Dipeptit yapısındaki karnozin, anti-glikasyon, antioksidan ve metal şelatör etkileriyle hücresel yaşlanmayı geciktirir. Kollajen glikasyonu ve çapraz bağlanmasını azaltarak deri elastikiyetini korur. Oral formülasyonlarla 3 ay üzeri kullanımlarda, cilt tonunda homojenleşme ve kırışıklık derinliğinde azalma bildirilmiştir [41].

Oral Antiaging Tedavilerin Geriatrik Klinik Uygulaması

Geriyatrik Fizyolojiye Uyumlu Tedavi Yaklaşımı

Geriyatrik kişilerde fizyolojik yaşlanmaya bağlı olarak ilaç emilimi, dağılımı, metabolizması ve eliminasyonu değişiklik gösterir. Bu durum, oral antiaging ajanların doz, etki süresi ve güvenlik profili üzerinde doğrudan belirleyici olmaktadır. Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarındaki yaşa bağlı azalma, hepatik metabolize olan bileşiklerde (örn. resveratrol, rapamisin) veya böbrekten atılan ajanlarda (örn. metformin) birikim riskini artırır. Plazma protein düzeyleri düşebilir, bu da protein bağlanma oranı yüksek ajanların serbest (aktif) fraksiyonunu artırarak etkilerini güçlendirebilir. Hedef dokularda reseptör duyarlılığı yaşla değiştiğinden, aynı dozda farklı klinik yanıtlar görülebilir [42].

Tedavi Seçimi ve Planlaması

Oral antiaging tedaviler, geriatrik dermatoloji pratiğinde yalnızca kozmetik beklentiler açısından değil, aynı zamanda epidermal bütünlüğün korunması, bariyer fonksiyonunun desteklenmesi, inflamasyonun baskılanması ve yaşam kalitesinin artırılması amacıyla da değerlendirilmelidir. Aday seçiminde multidisipliner yaklaşım ve bireyselleştirilmiş planlama temel ilkedir. Uygun adaylar şunlardır:

- Ciltte elastikiyet kaybı, kırışıklık, atrofi ve kuruluk gibi belirgin yaşlanma bulguları olanlar,
- Bariyer fonksiyonu bozulmuş, kserozis, pruritus senilis veya kronik mikroinflamasyonla seyreden olgular,
- Topikal tedaviye yanıt vermeyen veya tolerans sorunu yaşayan yaşlı hastalar,
- Klinik olarak stabil ve komorbiditeleri kontrol altında olan bireyler,
- Tedaviye uyum gösterebilecek sosyal, bilişsel ve motivasyonel kapasiteye sahip hastalar.

Risk Faktörleri ve Kontrendikasyonlar

Aşağıdaki durumlar, oral antiaging ajanların uygulanmasında dikkat gerektirir veya kontrendikasyon oluşturabilir:

- Polifarmasi nedeniyle potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi riski yüksek olan hastalar,
- Orta-ileri evre renal veya hepatik yetmezlik,
- Hormon duyarlı tümör öyküsü bulunan hastalarda DHEA ve fitoöstrojen gibi bileşenlerin kullanımına özel dikkat gereklidir.

Tedavi Planlama İlkeleri

Tedavi planlamasında klinik hedefler net olarak tanımlanmalı (örneğin elastikiyet artışı, inflamasyon kontrolü, hidrasyonun iyileştirilmesi) ve bu hedeflere uygun ajan seçimi yapılmalıdır. Önerilen yaklaşım şunları içermelidir:

- Monoterapi ile düşük dozdan başlanmalı; 4–8 hafta içinde etkinlik ve tolerabilite değerlendirilmelidir,
- Fonksiyonel durum (sarkopeni, düşme riski, bilişsel kapasite) göz önünde bulundurularak tedavi kararı verilmelidir,
- Kombine formülasyonlar (örn. kollajen + polifenol + hyaluronik asit), yalnızca monoterapide etkinlik ve tolerans sağlandığında tercih edilmelidir,
- Tedaviye yanıt geriatrik bireylerde daha geç ortaya çıkabileceğinden sabırlı olunmalı; 8–12 haftalık süreden önce tedavi sonlandırılmamalı veya ajan değiştirilmemelidir.

Klinik Değerlendirme ve Takip

Tedavi süreci boyunca düzenli değerlendirmeler yapılmalıdır:

- Cilt elastikiyeti, nem düzeyi, ton farklılıkları ve kırışıklıklar objektif yöntemlerle (örneğin cutometer, dijital fotoanaliz) izlenmelidir,
- Pruritus, ağız kuruluğu gibi subjektif semptomlar hasta ifadesiyle sorgulanmalı; yaşam kalitesi üzerine etkileri değerlendirilmelidir,
- Klinik yanıt 8–12 hafta sonunda değerlendirilir; etkili ve tolere edilen tedaviler 6–12 ay süreyle sürdürülebilir,
- Ciddi advers etkiler ya da hasta isteği halinde tedavi sonlandırılmalıdır.

Sonuç

Geriyatrik dermatolojide, yaşlanmaya bağlı deri değişikliklerin yalnızca kozmetik değil, fizyolojik ve yaşam kalitesini etkileyen yönleri de vardır. Cilt bariyerinde zayıflama, nem kaybı, inflamasyon artışı ve doku yenilenmesinde azalma, yaşlı bireylerin dermatolojik yakınmalarını

Tablo 1. Oral Antiaging Ajanların Potansiyel Etkileri.

Ajan	AMPK ↑	SIRT ↑	mTOR ↓	DNA Onarımı	Antioksidan	Kollajen Sentezi	TEWL ↓
Metformin	+	±	+	-	+	-	-
Resveratrol	±	+	-	+	+	±	-
NAD^+ Prekürsörleri	-	+	-	+	+	-	-
Kollajen Peptitleri	-	-	-	-	-	+	±
Glukozamin	-	-	-	-	±	+	-
Hiyaluronik Asit	-	-	-	-	-	-	+

AMPK: AMP-activated protein kinase, SIRT: Silent Information Regulator Two-related enzyme, TEWL: Transepidermal su kaybı.

artırmakta; bu durum, oral antiaging ajanların yalnızca estetik değil, işlevsel ve destekleyici tedavi aracı olarak da değerlendirilmesini gündeme getirmektedir. Ancak bu ajanların geriatrik bireylerde kullanımı, farmakokinetik değişiklikler, çoklu hastalıklar, polifarmasi riski ve bireysel tolerans farkları gibi özel durumlar nedeniyle dikkatli planlanmalıdır.

Sonuç olarak, dermatolojik yaşlanma bulgularının yönetiminde kişiselleştirilmiş, hedefe yönelik ve düşük riskli protokollerle uygulanan oral antiaging tedaviler değerli bir araçtır. Bu tedavi stratejilerinin başarılı şekilde uygulanabilmesi için, klinik karar sürecinde tedavi hedefi netleştirilmeli, uygun adaylar seçilmeli, izlem dikkatle yapılmalı ve fonksiyonel iyilik hali temel alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Bay EY, Topal IO. Aging Skin and Anti-aging Strategies. Exploratory Research and Hypothesis in Medicine. 2023;8(3):269-79.
2. Liu JK. Antiaging agents: safe interventions to slow aging and healthy life span extension. Nat Prod Bioprospect. 2022;12(1):18.
3. Karimi N. Approaches in line with human physiology to prevent skin aging. Front Physiol. 2023;14:1279371.
4. Farage MA, Miller KW, Berardesca E, Maibach HI. Clinical implications of aging skin: cutaneous disorders in the elderly. Am J Clin Dermatol. 2009;10(2):73-86.
5. Tenchov R, Sasso JM, Wang X, Zhou QA. Antiaging Strategies and Remedies: A Landscape of Research Progress and Promise. ACS Chem Neurosci. 2024;15(3):408-46.
6. Pozzo LD, Xu Z, Lin S, Wang J, Wang Y, Enechojo OS, et al. Role of epigenetics in the regulation of skin aging and geroprotective intervention: A new sight. Biomed Pharmacother. 2024;174:116592.
7. Bonkowski MS, Sinclair DA. Slowing ageing by design: the rise of NAD(+) and sirtuin-activating compounds. Nat Rev Mol Cell Biol. 2016;17(11):679-90.
8. Jeong D, Qomaladewi NP, Lee J, Park SH, Cho JY. The Role of Autophagy in Skin Fibroblasts, Keratinocytes, Melanocytes, and Epidermal Stem Cells. Journal of Investigative Dermatology. 2020;140(9):1691-7.
9. Hussen NHa, Abdulla SK, Ali NM, Ahmed VA, Hasan AH, Qadir EE. Role of antioxidants in skin aging and the molecular mechanism of ROS: A comprehensive review. Aspects of Molecular Medicine. 2025;5:100063.
10. Zhang T, Zhou L, Makarczyk MJ, Feng P, Zhang J. The Anti-Aging Mechanism of Metformin: From Molecular Insights to Clinical Applications. Molecules. 2025;30(4).
11. Espinoza SE, Khosla S, Baur JA, de Cabo R, Musi N. Drugs Targeting Mechanisms of Aging to Delay Age-Related Disease and Promote Healthspan: Proceedings of a National Institute on Aging Workshop. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2023;78(Suppl 1):53-60.
12. Guarente L, Sinclair DA, Kroemer G. Human trials exploring anti-aging medicines. Cell Metabolism. 2024;36(2):354-76.
13. Lee DJW, Hodzic Kuerec A, Maier AB. Targeting ageing with rapamycin and its derivatives in humans: a systematic review. Lancet Healthy Longev. 2024;5(2):e152-e62.
14. Blagosklonny MV. Validation of anti-aging drugs by treating age-related diseases. Aging (Albany NY). 2009;1(3):281-8.
15. Smith P, Carroll B. Senescence in the ageing skin: a new focus on mTORC1 and the lysosome. FEBS J. 2025;292(5):960-75.
16. Morgado-Carrasco D, Gil-Lianes J, Jourdain E, Piquero-Casals J. Oral Supplementation and Systemic Drugs for Skin Aging: A Narrative Review. Actas Dermosifiliogr. 2023;114(2):114-24.
17. Camillo L, Zavattaro E, Savoia P. Nicotinamide: A Multifaceted Molecule in Skin Health and Beyond. Medicina (Kaunas). 2025;61(2).
18. Boo YC. Mechanistic Basis and Clinical Evidence for the Applications of Nicotinamide (Niacinamide) to Control Skin Aging and Pigmentation. Antioxidants (Basel). 2021;10(8).
19. Thompson EL, Pitcher LE, Niedernhofer LJ, Robbins PD. Targeting Cellular Senescence with Senotherapeutics: Development of New Approaches for Skin Care. Plast Reconstr Surg. 2022;150:12S-9S.
20. Takaya K, Kishi K. Combined dasatinib and quercetin treatment contributes to skin rejuvenation through selective elimination of senescent cells in vitro and in vivo. Biogerontology. 2024;25(4):691-704.
21. Takaya K, Asou T, Kishi K. Fisetin, a potential skin rejuvenation drug that eliminates senescent cells in the dermis. Biogerontology. 2024;25(1):161-75.
22. Rabello-Fonseca RM, Azulay DR, Luiz RR, Mandarim-de-Lacerda CA, Cuzzi T, Manela-Azulay M. Oral isotretinoin in photoaging: clinical and histopathological evidence of efficacy of an off-label indication. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009;23(2):115-23.

23. Mambwe B, Mellody KT, Kiss O, O'Connor C, Bell M, Watson REB, et al. Cosmetic retinoid use in photoaged skin: A review of the compounds, their use and mechanisms of action. Int J Cosmet Sci. 2025;47(1):45-57.
24. Hernandez-Perez E, Khawaja HA, Alvarez TY. Oral isotretinoin as part of the treatment of cutaneous aging. Dermatol Surg. 2000;26(7):649-52.
25. Honeybrook A, Bernstein E. Oral isotretinoin and photoaging: A review. J Cosmet Dermatol. 2020;19(7):1548-54.
26. Pullar JM, Carr AC, Vissers MCM. The Roles of Vitamin C in Skin Health. Nutrients. 2017;9(8).
27. Kristianti MTF, Goenawan H, Achadiyani A, Sylviana N, Lesmana R. The Potential Role of Vitamin D Administration in The Skin Aging Process Through The Inflammatory Pathway: A Systematic Review: http://www.doi.org/10.26538/tjnpr/v7i4.1. Tropical Journal of Natural Product Research (TJNPR). 2023;7(4):2675-81.
28. Morgado-Carrasco D, Gil-Lianes J, Jourdain E, Piquero-Casals J. Tratamiento mediante suplementación oral o fármacos sistémicos del envejecimiento cutáneo. Revisión narrativa de la literatura. Actas Dermo-Sifiliográficas. 2023;114(2):114-24.
29. Sun J, Jiang Y, Fu J, He L, Guo X, Ye H, et al. Beneficial Effects of Epigallocatechin Gallate in Preventing Skin Photoaging: A Review. Molecules. 2024;29(22).
30. Cho CH, Sim WJ, Cho NC, Lim W, Lim TG. Structure-based virtual screening of natural compounds in preventing skin senescence: The role of epigallocatechin gallate in protein kinase C alpha-specific inhibition against UV-induced photoaging. Heliyon. 2024;10(21):e39933.
31. Abir MH, Mahamud A, Tonny SH, Anu MS, Hossain KHS, Protic IA, et al. Pharmacological potentials of lycopene against aging and aging-related disorders: A review. Food Sci Nutr. 2023;11(10):5701-35.
32. Furumura M, Sato N, Kusaba N, Takagaki K, Nakayama J. Oral administration of French maritime pine bark extract (Flavangenol((R))) improves clinical symptoms in photoaged facial skin. Clin Interv Aging. 2012;7:275-86.
33. Pu SY, Huang YL, Pu CM, Kang YN, Hoang KD, Chen KH, et al. Effects of Oral Collagen for Skin Anti-Aging: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2023;15(9).
34. Gao YR, Wang RP, Zhang L, Fan Y, Luan J, Liu Z, et al. Oral administration of hyaluronic acid to improve skin conditions via a randomized double-blind clinical test. Skin Res Technol. 2023;29(11):e13531.
35. Gueniche A, Castiel-Higounenc I. Efficacy of Glucosamine Sulphate in Skin Ageing: Results from an ex vivo Anti-Ageing Model and a Clinical Trial. Skin Pharmacol Physiol. 2017;30(1):36-41.
36. Dyer JM, Miller RA. Chronic Skin Fragility of Aging: Current Concepts in the Pathogenesis, Recognition, and Management of Dermatoporosis. J Clin Aesthet Dermatol. 2018;11(1):13-8.
37. Liu T, Li N, Yan YQ, Liu Y, Xiong K, Liu Y, et al. Recent advances in the anti-aging effects of phytoestrogens on collagen, water content, and oxidative stress. Phytother Res. 2020;34(3):435-47.
38. Naeini SH, Mavaddatiyan L, Kalkhoran ZR, Taherkhani S, Talkhabi M. Alpha-ketoglutarate as a potent regulator for lifespan and healthspan: Evidences and perspectives. Exp Gerontol. 2023;175:112154.
39. Kumar P, Liu C, Suliburk J, Hsu JW, Muthupillai R, Jahoor F, et al. Supplementing Glycine and N-Acetylcysteine (GlyNAC) in Older Adults Improves Glutathione Deficiency, Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction, Inflammation, Physical Function, and Aging Hallmarks: A Randomized Clinical Trial. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2023;78(1):75-89.
40. GonÇAlves GMS, Wenceslau LR. Effective Topical and Oral Treatments for Skin Aging: Review. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences. 2023;5(3):780-97.
41. Babizhayev MA, Deyev AI, Savel'yeva EL, Lankin VZ, Yegorov YE. Skin beautification with oral non-hydrolized versions of carnosine and carcinine: Effective therapeutic management and cosmetic skincare solutions against oxidative glycation and free-radical production as a causal mechanism of diabetic complications and skin aging. J Dermatolog Treat. 2012;23(5):345-84.
42. Flammiger A, Maibach H. Drug dosage in the elderly: dermatological drugs. Drugs Aging. 2006;23(3):203-15.

BÖLÜM 21

GERİYATRİK DERMATOLOJİDE TOPİKAL ANTİ-AGİNG İLAÇLAR

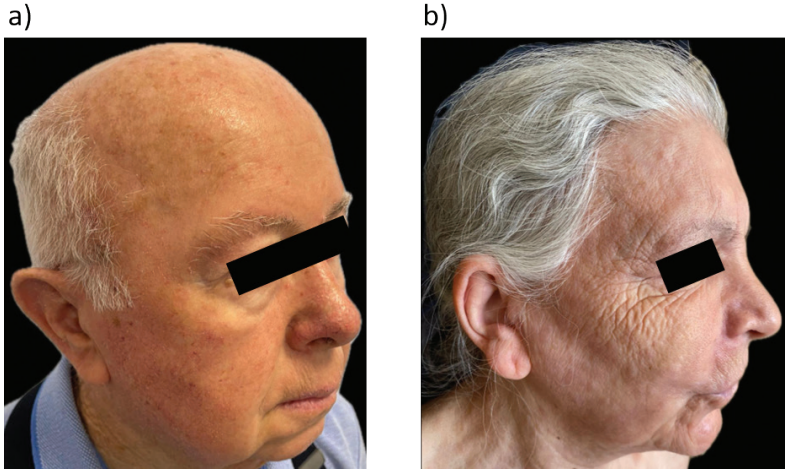
Arş. Gör. Dr. Muhammed Ali Mergen, Dr. Öğr. Üyesi Tubanur Çetinarslan

Giriş

Ortalama yaşam süresinin uzamasıyla beraber geriatrik popülasyonun oranı artmakta ve deri yaşlanmasının yavaşlatılması konusuna olan ilgi büyümektedir. Deri sağlığı ve görünümü, geriatrik popülasyonda genel sağlık ve yaşam kalitesinin önemli bir göstergesidir [1]. Bu nedenle, başta geriyatrik popülasyon olmak üzere rejuvenasyona yönelik tedavi talepleri artmıştır. Anti-aging tedavi uygulamaları arasında invaziv (cerrahi, lazerler ve mezoterapi) ve invaziv olmayan (topikaller ve sistemikler) yöntemler bulunmaktadır [1]. Düşük yan etki ve risk profiline sahip olması topikal rejimleri yaşlanan derinin tedavisindeki temel taşlardan biri haline getirmektedir [1].

Yaşlanmayla birlikte deride birçok fizyolojik, yapısal ve biyokimyasal değişiklik meydana gelir. İntrinsik yaşlanma derideki fizyolojik değişikliklere bağlı olarak gelişen doğal yaşlanma sürecidir. Epidermal incelme, dermoepidermal bileşkede düzleşme, dermal kollajen ve elastin liflerde azalma, subkutanöz yağ kaybı ve ter bezlerinin üretiminde azalmaya bağlı olarak deri kuru, atrofik ve ince kırışıklıklara sahip olarak görünür [2].

Güneşten gelen ultraviyole (UV) radyasyon ise ekstrinsik yaşlanmanın başlıca nedeni olan foto-yaşlanmaya



Resim 1. Foto-yaşlanmanın klinik fenotipleri (a) atrofik tip ve (b) hipertrofik tip.

neden olur. UVA, UVB ışınları gibi görünür ışığın da foto-yaşlanmada önemli rolü bulunmaktadır. Ultraviyole ışık deride kollajen yıkımına sebep olan maddelerin ve reaktif oksijen türlerinin sentezlenmesini tetikleyerek foto-hasara katkıda bulunurlar. Foto-yaşlanma hipertrofik ve atrofik olmak üzere iki farklı fenotipe ayrılır. Atrofik tip (Resim 1a) parlak, eritemli ve keratinosit kaynaklı malignitelere daha yatkın bir deri ile karakterize iken, hipertrofik tip (Resim 1b) derin kırışıklar, gevşek deri ve lentijinlerle karakterizedir [3]. Tütün ürünlerinin kullanımı [4], hava kirliliği [5], uykusuzluk [6] ve stres [7] deride yaşlanmaya neden olan diğer faktörler olarak gösterilirken, sebze ağırlıklı beslenmenin [8] koruyucu olduğu düşünülmektedir.

Topikal anti-aging ajanlar arasında retinoidler, son yıllarda yaygınlaşan etkin içeriğe sahip kozmösötikler, antioksidanlar, niasinamid, peptitler, alfa ve poli-hidroksi asitler (AHA ve PHA) ve hormonal ajanlar, bakuchiol, rapamisin ve büyüme faktörü içerikli topikaller gibi gelişmekte olan tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Bu bölümde, geriatrik popülasyonun deri özellikleri göz önünde bulundurularak geriatride topikal anti-aging tedaviler ele alınacaktır. Konu kapsamında klinik etkinlik, etki mekanizması, güvenlik profili ve hasta uyumu gibi konular vurgulanacaktır.

Topikal Anti-Aging Tedavilerde Genel İlkeler

Geriatrik hastalarda topikal anti-aging tedavi planlanırken, öncelikle genel deri bakımı ve koruyucu önlemler göz önünde bulundurulmalıdır. Bunların başında güneşten korunma gelir. Yapılan bir derlemede, UVA, UVA1, UVB, görünür ışık ve infrared olmak üzere tüm solar aralığa karşı koruyucu olan geniş spektrumlu bir güneş koruyucu kullanımının ekstrinsik yaşlanmayı önlemek için gerekli olduğu kanıtlanmıştır [9]. Geniş spektrumlu güneş koruyucunun günlük kullanımı yeni foto-hasar gelişimini ve deride daha fazla kollajen yıkımını önler ve anti-aging tedavi etkinliğini artırır. Aynı derlemede günlük güneş koruyucu kullanımının güvenli olmadığına veya D vitamini sentezini engellediğine dair bir kanıt bulunamamıştır [9].

İkinci olarak deri bariyerinin desteklenmesi ve nemlendirilmesi gereklidir. Artan yaşla birlikte ter üretimindeki azalmanın sonucu olarak geriatrik deride kuruluk yaygındır [2]. Nemlendiriciler transepidermal su kaybını azaltır ve niasinamid, pantenol ve tokoferil asetat gibi vitamin karışımı içeren nemlendiriciler zayıflamış stratum korneum bariyer fonksiyonunu güçlendirir [10]. Benzer şekilde seramid, kolesterol ve serbest yağ asitleri gibi bariyer lipitleri içeren nemlendiriciler de zayıflamış bariyeri güçlendirir. Böylece aktif ajanların kullanımı sırasında ortaya çıkabilecek irritasyon önemli ölçüde azalır [10]. Bu nedenle tedavi boyunca nemlendirici kullanımı hasta konforunu ve tedavi uyumunu artırma açısından önem taşır.

Geriatrik bireylerde yapılan retrospektif kesitsel bir çalışmada topikal tedavi önerilen 68 hastadan sadece 12 sinin tedaviye uyum gösterdiği tespit edilmiştir [11]. Aynı zamanda geriatrik hastalar, çok adımlı veya karışık deri bakım rutinlerini uygulamakta zorlanabilir. Bu nedenle tedavi rejiminin basitleştirilmesi ve hastanın kolay uygulayabileceği hale getirilmesi önem taşır. Örneğin gündüzleri nemlendirici ve güneş koruyucu, geceleri aktif ajan içeren tek bir krem kullanımı önerisi kompleks rejim önerilerine kıyasla tedavi uyumunu artırabilir.

İritasyona yatkın ajanlar başta olmak üzere topikal anti-aging tedavilerde kademeli dozajlama önemlidir. Yeni bir ajan başlandığında ilk haftalar düşük sıklıkta başlayıp tolere edildikçe sıklığında artış yapılmalıdır. İritasyon, kaşıntı ve eritem gibi yan etkiler gelişmesi durumunda da yan etkiler ortadan kalkana kadar aktif ajana ara verilmesi önerilmelidir. Bu kademeli ve nazik tedavi yaklaşımı yan etki riskini en aza indirerek hastanın tedavi uyumunu artırır ve hastanın tedaviyi bırakma ihtimalini azaltır [12].

Topikal anti-aging ajanların etkileri genellikle haftalar-aylar içinde ortaya çıkar [12]. Bu nedenle, hastalarla beraber tedavi başında gerçekçi beklentilerin belirlenmesi gerekir. Aynı zamanda topikal ajanların tek başına derin anatomik kırışıklıkları tamamen ortadan kaldıramayacağı vurgulanmalıdır.

Topikal Anti-Aging Ajanlar

Retinoidler

Topikal anti-aging ajanlar arasında en sık tercih edilen bileşen retinoidlerdir [13]. Retinoid ailesi, retinol, retinoik asit, retinaldehit ve retinil esterleri gibi doğal türevlerinin yanı sıra birçok sentetik türevi de içerir [13]. Retinoidler hücre çekirdeğinde retinoik asit (RAR-α, -β, -γ) ve

retinoid-X (RXR-α, -β, -γ) reseptörleri aracılığıyla etkilerini gösterirler [14]. Retinoidler keratinosit proliferasyonunu ve dermal kollajen sentezini artırarak, epidermal bariyeri iyileştirerek ve kollajen yıkımını ve transepidermal su kaybını azaltarak ince kırışıklıklarda azalma, deride sıkılaşma ve pigment düzensizliklerinde düzelme gibi rejuvenasyon etkileri sağlarlar [15]. Retinoidler bu etkilerini gösterirken güneş hassasiyetini artırabilirler, bu nedenle tedavi sırasında düzenli güneş koruyucu kullanımının önerilmesi gerekmektedir.

Tretinoin (all-trans retinoik asit)

Topikal anti-aging amaçlı kullanılabilen retinoid grubu ilaçlar arasında tretinoin altın standart olarak kabul edilmektedir. Anti-aging özellikleri açısından en çok test edilen ve en etkili ajandır [16]. Tretinoin yaygın olarak %0.025, %0.05 veya %0.1 olmak üzere %0.01 ila %0.1 arasında değişen konsantrasyonlarda kullanılabilmektedir. Topikal tretinoin standart uygulama şekli %0.05 konsantrasyonda her gece günde bir kezdir. Bu uygulama şekliyle üç ayda ince kırışıklıklarda anlamlı klinik iyileşmeler gösterilmiştir [17]. Çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada 24. haftada %0.05 tretinoin alan hastaların %79'unda klinik iyileşme görülürken kontrol grubunun %48'inde klinik iyileşme görülmüştür [18]. Aynı çalışmada yan etkiler hafif şiddetli eritem, deskuamasyon ve yanma hissi olarak tanımlanmıştır [18]. Çift-kör kontrollü başka bir çalışmada 0.1% ve 0.025% tretinoin kullanan hastalarda kontrol grubuna göre 48. hafta sonunda klinik ve histopatolojik olarak anlamlı iyileşme görülürken, tretinoin konsantrasyonları arasında klinik etkinlik açısından anlamlı bir farklılık görülmemiştir [19]. Çalışmada 0.1% tretinoin alan grupta 0.025% tretinoin alan gruba göre eritem ve deskuamasyon gibi yan etkiler anlamlı olarak daha fazla görülmüştür [19]. Uzun dönem etkinlik ve güvenlik bakılan randomize kontrollü bir çalışmada orta-şiddetli foto-hasar tedavisinde %0.05 tretinoin kullanımının iki yıl sonunda etkili ve güvenli olduğu görülmüştür [20]. Tretinoin için optimum konsantrasyon, uygulama rejimi ve tedavi süresi, etkinlik ve yan etki dengesi gözetilerek kişiye özelleştirilmelidir [13]. Tretinoin yanıtı doz bağımlıdır. Düşük konsantrasyonlarda klinik ve histopatolojik olarak daha az olsa da önemli iyileşmeler görülürken yan etki riski daha azdır [19]. Bu nedenle yan etkilerden kaçınmak için tedaviye düşük konsantrasyonlarla başlanması ve kademeli olarak artırılması ve eş zamanlı nemlendirici kullanımının teşvik edilmesi önerilir [21].

İzotretinoin

İzotretinoin retinoik asidin bir cis-izomeridir. 0.1% veya 0.05% konsantrasyonlarında kullanılabilmektedir. Çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, 0.1% izotretinoin kullananlarda kontrol grubuna göre foto-hasarlı deride anlamlı olarak daha fazla iyileşme olduğu gösterilmiştir [22]. Çok merkezli, randomize, çift kör, taşıyıcı kontrollü bir başka çalışmada benzer şekilde 0.05% izotretinoinin güneş koruyucu ile birlikte kullanılmasının foto-hasarlı deride ince kırışıklarda anlamlı iyileşme sağladığı gösterilmiştir [23]. İritasyon potansiyeli ve fizikokimyasal instabilite nedeniyle topikal izotretinoin kullanımı sınırlıdır [13]. Bu problemler nedeniyle bazı araştırmacılar tarafından nano-formülasyonlar geliştirilmiştir [24]. İzotretinoinli nano-formülasyonun ticari formülasyonlara göre daha iyi tolere edilebildiği ve daha etkili olduğu görülse de bu potansiyelin doğrulanması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır [24].

Retinol

Retinol; elastin, kollajen ve hiyalüronik asit üretimini uyarması ve epidermal proliferasyonu indüklemesi nedeniyle foto-hasarlı derinin tedavisinde kullanılmaktadır [25]. Retinol, tretinoine göre yaklaşık 10 kat daha az potenttir [26]. Randomize, çift kör bir çalışmada 0.25 %, 0.5% ve 1% retinol ile 0.025%, 0.05% ve 0.1% tretinoin etkinlik ve güvenlik profili karşılaştırılmıştır [27]. Her iki etken maddede de foto-hasarda, ince kırışıklıklarda ve pigmentasyonda bazale göre anlamlı iyileşmeler bulunmuş olup iki etken madde arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır [27]. Kozmösötik ürünlerin bir kısmında aktif madde olarak retinol, retinaldehit ve retinil esterleri bulunmaktadır [13]. Retinolün etki gücü retinoik asitten daha düşüktür. Bu nedenle retinol ve türevleri, tretinoine kıyasla daha az etkili, ancak toleransı daha yüksek seçeneklerdir [13]. Ancak kozmösötik ürünlerin rejuvenasyon etkilerini ve düşük yan etki profilini kanıtlayan yeterli sayıda klinik çalışma bulunmamaktadır. Yapılan randomize, çift kör, taşıyıcı kontrollü bir çalışmada retinol preparatlarının yaşlı hastalar tarafından iyi tolere edildiği gösterilse de çalışmada retinoid dermatiti gelişmemesi için aralıklı tedavi yapılmış olması daha agresif tedavilerde irritasyon riski şüphesini ortadan kaldırmamaktadır [12].

Tazaroten

Tazaroten, tazarotenik asidin ön ilacıdır. Psoriazis, akne ve foto-hasar gibi endikasyonlarda farklı konsantrasyonlarda kullanılmaktadır [28]. Çok merkezli, çift kör, randomize kontrollü bir çalışmada 0.1% tazaroten kullananlarda foto-hasarda, ince kırışıklıklarda, hiperpigmentasyonda ve lentigoda taşıyıcıya göre anlamlı olarak daha fazla iyileşme görülmüştür [29]. Çalışmada yan etkiler hafif-orta şiddette irritasyon bulguları olarak bildirilmiştir [29]. Çok merkezli, randomize, taşıyıcı kontrollü bir çalışmada, 0.01%, 0.025, 0,05% ve 0.1% tazaroten ile 0.05% tretinoinin foto-hasardaki etkinlik ve güvenlik profilleri karşılaştırılmıştır [30]. Tazaroten gruplarında ve tretinoin grubunda hiperpigmentasyonda, ince kırışıklarda ve foto-hasarda taşıyıcıya kıyasla anlamlı iyileşmeler gözlemlenmiştir [30]. 0.1% tazaroten tüm formülasyonlar arasında en etkili olarak tespit edilmiştir [30]. Ancak tretinoine kıyasla tazaroten ilk haftada deride yanma hissinin daha sık olmasıyla ilişkilendirilmiştir [31].

Adapalen

Adapalen 0.1% lik ve 0.3% lük konsantrasyonlarda akne tedavisinde ve etiket dışı olarak da foto-yaşlanmada kullanılmaktadır. Randomize kontrollü bir çalışmada, 0.1% ve 0.3% adapalen tedavisiyle aktinik keratozda, solar lentijinlerde ve kırışıklık gibi diğer foto-hasar bulgularında taşıyıcıya kıyasla anlamlı ölçüde iyileşmeler gözlenmiştir [32]. Randomize kontrollü başka bir çalışmada 0.3% adapalen ile 0.05% tretinoinin foto-yaşlanma üzerine etkileri karşılaştırılmıştır [33]. İki etken arasında etkinlik ve güvenlik açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır [33]. Bu nedenle hafif-orta şiddetli foto-yaşlanmada adapalenin etkili ve güvenli bir alternatif olabileceği düşünülmüştür [33].

Güvenlik profili ve yan etki bakımından, retinoidlerin en sık karşılaşılan yan etkisi irritasyondur. Retinoid dermatiti denilen bu tablo eritem, deskuamasyon, kaşıntı ve yanma hissiyle karakterizedir [28]. İritasyon doza bağımlıdır; tretinoin ve tazaroten gibi güçlü retinoik asitlerde irritasyon daha fazla olurken retinol türevlerinde ve adapalende irritasyon daha az görülmektedir [28]. İritasyon çoğunlukla tedavinin ilk birkaç haftasında ortaya çıkmaktadır ve zamanla azalma gösterir [12, 28, 31]. Alışma dönemi boyunca nemlendirici kullanımı tedavi uyumunu artırmaktadır [12, 28, 31]. Sonuç olarak, kademeli tedavi yaklaşımı, nemlendirici ve güneş koruyucu kullanımı, gerektiğinde kısa kontakt tedavi stratejisi (uygulama süresini kısaltıp yavaş yavaş teması uzatma) uygulanarak hasta uyumu artırılabilir.

Antioksidanlar

Sürekli olarak UV radyasyona maruz kalan deride reaktif oksijen türlerinde artış meydana gelirken yaşla birlikte derinin doğal anti-oksidan kapasitesinde (E ve C vitamini, glutatyon, koenzim Q) de azalma olur [34]. Böylece deri oksidatif hasara karşı savunmasız kalır. Topikal anti-oksidan ajanlar, deride oksidatif hasarı azaltarak kollajen yıkımını önlemeyi ve bazı yaşlanma belirtilerini geri çevirmeyi hedefler [34].

Vitamin C (Askorbik Asit)

C vitamini suda çözünen bir antioksidandır ve normal deride yüksek konsantrasyonlarda bulunur; ancak UV maruziyetiyle tükenir [34]. Anti-oksidan özelliklerini serbest radikalleri nötralize ederek gösterir [34]. Deride kollajen sentezini uyarır ve metalloproteinaz-1 (MMP-1) aktivitesini inhibe eder ve deriyi elastin hasarına karşı korur [34]. Aynı zamanda tirozinaz inhibisyonu yaparak melanogenezi inhibe eder ve hiperpigmentasyon azaltmada da kullanılabilir [34].

Randomize, çift kör, taşıyıcı kontrollü bir çalışmada, optik profilometre görüntü analizlerine, araştırmacı global değerlendirmelerine ve hasta anketi sonuçlarına göre üç aylık topikal C vitamini uygulamasının taşıyıcıya göre anlamlı olarak hastaların ince ve kaba kırışıklıklarını azalttığı, deri elastikiyetini artırdığı ve genel deri görünümü iyileştirdiği tespit edilmiştir [35]. C vitamini ile mikro iğneleme ve sonoforez kombinasyonunun hassas derideki anti-aging etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada 3 aylık topikal C vitamini uygulaması sonrasında kırışıklarda anlamlı azalma ve deri elastikiyetinde anlamlı artış tespit edilmiştir [34]. C vitamini tedavisinin kızarıklığı azaltarak hassas deride iyi tolere edilebildiği gösterilmiştir [34]. Bu bulgular C vitamininin, anti-aging tedavide özellikle hassas derilerde tercih edilebilecek etkili ve güvenli bir alternatif olabileceğini göstermektedir.

Diğer Antioksidanlar

Vitamin E (Tokoferol) ve türevleri derinin lipofilik anti-oksidanlarıdır [36]. Tokoferol süksinatın aynı zamanda anti-aging ve nemlendirici etkileri de bulunmaktadır [37]. Benzer şekilde tokotrienol de anti-aging etkileri nedeniyle deri bakım ürünleri içinde bulunmaktadır [38].

Mitokondriyal bir anti-oksidan olan koenzim Q10 dermal fibroblastları uyarır. IL-6 üretimini inhibe ederek MMP-1 üretiminin artmasını engeller ve dermal lifi korur. Böylece kırışık ve foto-hasarlı deride rejuvenasyon sağlar [39]. Hücreyi oksidatif hasara karşı korusa da seviyesi yaşla ve UV maruziyetle azalmaktadır. Klinik çalışmalar topikal koenzim Q10 uygulamasının yaşlanma belirtilerini iyileştirmede etkili olduğunu göstermiştir [40].

Polifenoller (yeşil çay ekstresi, resveratrol, kahve çekirdeği ekstresi vb.) deride hem anti-oksidan hem de anti-inflamatuar etkiler gösterirler. Yeşil çay ekstresi tirozinaz inhibisyonu ile melanin üretimini baskılar [41]. MMP-2 inhibisyonuyla anti-aging etkiler gösterir [41]. Yapılan bir çalışmada yeşil çay ekstresi ile vitamin C ve E kombinasyonunun kollajen yaşlanmasını geciktirebildiği ifade edilmiştir [42]. Resveratrol, kardiyovasküler sistemde koruyucu [43] etkileri olması yanında yara iyileşmesinde, rejenerasyonda ve foto-yaşlanmada da etkileri bulunan güçlü bir anti-oksidandır [44]. Bu etkiler hem hayvan hem de insan çalışmalarında gösterilmiştir [44]. Bu durum resveratrolün anti-aging tedavide kullanılabileceğine dair umut vaadetmektedir [44].

Sonuç olarak topikal antioksidanlar oksidatif hasarı sınırlayan, kollajen yıkımını yavaşlatan ve derinin dış etkenlere karşı direncini artıran önemli ajanlardır. Özellikle C vitamini, kırışıklıkların azaltılmasında etkisi kanıtlanmış ve güvenilir bir tedavi seçeneğidir [34]. Retinoid gibi güçlü etkenleri tolere edemeyen hassas deriye sahip yaşlı hastalarda iyi bir alternatif veya bu ajanların potansiyel irritasyonunu hafifletmeye yardımcı (sabahları vitamin E ve C içeren serum, akşamları retinoid uygulaması) tedavi seçeneği olabilirler.

Niasinamid

Topikal anti-aging tedaviler arasında reçetesiz satılan en yaygın anti-inflamatuar ajandır. Niasinamid, nikotinamid adenin dinükleotidinin ve fosfat türevinin (NADPH) öncüsüdür. Hücrelerde reaktif oksijen türlerinin üretimini engelleyerek anti-oksidan işlevde bulunur [45]. Bunların yanı sıra anti-inflamatuar etkileri de bulunmaktadır. Çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, çevresel stresörlere bağlı olarak artmış proinflamatuar sitokin seviyelerinde topikal niasinamid 5% alan grupta plaseboya göre anlamlı olarak azalma gösterilmiştir [46]. Çift kör, randomize, taşıyıcı kontrollü bir çalışmada 12 hafta boyunca yüzün yarısına 5% niasinamid, diğer yarısına ise taşıyıcı uygulanmıştır [47]. Çalışmada niasinamid alan tarafta ince kırışıklıklarda ve çizgilerde azalma, hiperpigmente lekelerde açılma ve deri elastisitesinde artış gibi anlamlı iyileşmeler saptanmıştır [47]. Çalışmalarda niasinamid günde 1-2 kez uygulanması genellikle iyi tolere edilmiştir [48]. Topikal formülasyonları geriatrik hastalarda kullanılabilir, özel bir kısıtlama bulunmamaktadır [49].

Peptidler

Peptidlerin kozmetik ve dermatolojik amaçlı kullanımı artış göstermektedir [50]. Peptidler aminoasit grupları olup deride belirli reseptörlere bağlanarak etkilerini gösterirler [50]. Kozmetik peptidler etki mekanizmalarına göre sinyal peptidleri, taşıyıcı peptidler, nörotransmiter inhibitör peptidler ve enzim inhibitör peptidler olmak üzere 4 alt gruba ayrılabilir [50]. Her bir alt grup farklı mekanizmayla kırışıklarda azalmayı sağlamaktadır (50. Kozmetik sinyal peptidleri arasında palmitoil pentapeptid-4, tripeptid-10 sitrülin, palmitoil hekzapeptid-12, palmitoil tripeptid-1 ve -5, asetil tetrapeptid-9 ve -11, elaidoil tripeptid-37, peptamid-6/hekzapeptid-11, trifloroasetil tripeptid-2, palmitoil tetrapeptid-7, heptapeptid ve tetrapeptid-21 ve -30 bulunmaktadır. Kozmetik sinyal peptitler fibroblastları stimüle ederek kollajen üretimini indüklerler [50]. Kozmetik taşıyıcı peptidler arasında bakır tripeptid-1 ve manganez tripeptid-1 bulunmaktadır. Anti-oksidan özelliklere sahip olan taşıyıcı peptidler deri yenilenmesini desteklerler [50]. Kozmetik nörotransmiter inhibitör peptidler arasında asetil hekzapeptid-3, pentapeptid-18, tripeptid-3, asetil oktapeptid-1/3, asetil dipeptid-1 setil ester, palmitoil tripeptid-8, asetil tetrapeptid-15 ve pentapeptid-3 bulunmaktadır [50]. Kolinerjik uyarıları antagonize ederek, sinir hücrelerinden inhibitör madde salınımı artırarak kas kasılmasını azaltırlar [50]. Özellikle göz çevresi ve kaz ayağı kırışıklıklarının görünümünü azaltmada botulinum toksin uygulanamayan hastalarda alternatif bir tedavi seçeneği olabilir. Kozmetik enzim inhibitör peptidler arasında soya fasulyesi peptidleri, pirinç peptidleri ve ipek peptidler bulunmaktadır ve kollajen yıkımını azaltarak kırışıklık azaltma etkilerini gösterirler [50]. Yapılan çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada 12 haftalık topikal palmitoil pentapeptid-5 uygulamasının plasebo tarafına göre ince kırışıklarda ve genel deri görünümünde anlamlı iyileşmeler saptanmıştır [51]. Benzer şekilde taşıyıcı peptidlerin

(52) ve nörotransmiter inhibitör peptidlerin (53) de kırışıklıkları azalttığı çalışmalarda gösterilmiştir. Kozmetik enzim inhibitör peptidlerin anti-aging etkinliklerini ve güvenlik profilini gösteren yeterli sayıda klinik çalışma bulunmamaktadır, yeni randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Sonuç olarak kozmetik peptidler hücre içi yolaklar üzerinden çeşitli mekanizmalarla anti-aging etkiler gösterirler. Ancak, peptidlerin zayıf membran geçirgenlikleri kullanımlarını sınırlamaktadır [54]. Peptidlerin penetrasyonunu artırmak için çeşitli yöntemler geliştirilmektedir. Bu yöntemler arasında kimyasal penetrasyon artırıcılara ek olarak elektroporasyon, mikro-iğneleme, iyontoforez, ultrason ve termal ablasyon gibi fiziksel yöntemler ve lipid nanopartiküller bulunmaktadır [54-56].

Güvenlik profilleri açısından peptidler molekül boyutlarının büyük olması nedeniyle avantajlıdır. Sistemik emilim, alerjik reaksiyon ve irritasyon riskleri düşüktür. Hatta bazı kozmetik peptitlerin anti-inflamatuar özellikler gösterebilmesi sayesinde geriatrik anti-aging tedavide retinoidleri veya asitleri tolere edemeyen hastalarda peptidler alternatif veya tamamlayıcı bir tedavi seçeneği olabilir [50].

Alfa ve Poli-Hidroksi Asitler (AHA ve PHA)

Alfa-hidroksi asitlerin (AHA) anti-aging etkileri 1970'li yıllarda bulunmuştur [57]. AHA'larla benzer anti-aging etkilere sahip olan ve AHA'lardan farklı olarak irritasyon yapmayan yeni nesil AHA'lar; poli-hidroksi asitler (PHA) bulunmuştur [57]. PHA'ların nemlendirme ve bariyer iyileştirme özellikleri sayesinde hassas deride kullanabileceği keşfedilmiştir [57].

Glikolik asit, laktik asit, mandelik asit, malik asit, tartarik asit ve sitrik asit kozmetik formülasyonlarda yer alan bilinen AHA'lardır [58]. Deride apopitozu teşvik ederek ölü deri hücrelerini temizlerler. Kollajen ve elastin sentezini artırırlar [58]. Bu sayede deri parlaklığını iyileştirirler ve deride anti-aging etki gösterirler [58]. Aynı zamanda eksfolyatif, hiperpigmentasyon azaltıcı ve kollajen üretimini artırma etkileri sayesinde akne vulgariste, akne skarlarında, melazmada ve aktinik keratozda kullanılabilirler [58]. Kozmetik formülasyonlarda kullanıldığında güvenli kabul edilse de yüksek konsantrasyonlarda irritasyon ve eritem gibi yan etkiler gösterebilmektedir [58].

Randomize kontrollü bir çalışmada, sekiz hafta boyunca günlük retinaldehit içeren kozmetik krem uygulaması ile artan konsantrasyonlarda (20%, 50%, 70%) üç seanslık glikolik asit uygulaması karşılaştırılmıştır [59]. Her iki grupta da başlangıca göre deri rengi değerlendirmelerinde anlamlı düzelme, kırışıklık ve ince çizgilerin sayısında anlamlı azalma ve deri sıkılığında anlamlı iyileşme görülürken gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir [59]. Retinaldehit krem grubunda ek olarak deri kontrastında bazale göre anlamlı azalma tespit edilirken glikolik asit grubunda anlamlı azalma saptanmamıştır [59]. Retinaldehit krem grubunda bildirilen 31 istenmeyen etkinin 27'si hafif veya orta şiddette fonksiyonel semptomlar (karıncalanma, kaşıntı, gerginlik veya yanma hissi) olup bu semptomların geçici olduğu ve tedavide kesmeye yol açmadığı bildirilmiştir [59]. Kalan 4 istenmeyen etki ise hafif şiddette objektif bulgular (irritasyon ve deskuamasyon) olarak bildirilmiştir [59]. Glikolik asit grubunda ise 85 istenmeyen etkinin 34'ü hafif, orta veya şiddetli fonksiyonel semptomlar olarak bildirilmiştir [59]. Kalan 51 yan etki de çoğunlukla hafif-orta şiddette objektif bulgular olarak bildirilmiştir [59].

Orta ila şiddetli foto-yaşlanmış deriye sahip 17 hastada yapılan bir çalışmada, 5 hastaya glikolik asit, 5 hastaya laktik asit ve 7 hastaya sitrik asit uygulaması yapılmıştır. AHA tedavisinden sonra deri kalınlığında 25% ile plaseboya göre anlamlı artış gösterilmiştir [60]. Aynı çalışmada AHA tedavisinin deride iyileşme, bazal hücrelerin atipisinde azalma ve melanininde eşit dağılım sağladığı bildirilmiştir [60].

Glukonolakton ve laktobiyonik asit gibi PHA'lar, AHA'lara benzer ancak daha büyük moleküler yapıya sahiptir. Deriye penetrasyonlarının daha zor olması nedeniyle etkileri de yan etkileri de daha azdır [57]. Bu ürünlerin terapötik etkilerinin artırılabilmesi için lazer ve mikrodermabrazyon gibi prosedürlerle kombinasyonları önerilmektedir [57]. On iki haftalık bir klinik çalışmada Glukonolakton içeren bir ürün ile glikolik asit içeren bir ürünün foto-yaşlanma üzerine etkileri karşılaştırılmıştır [61]. Her iki formülasyon da bazale göre anlamlı miktarda anti-aging etkiler (deri esnekliğinde artış ve klinik derecede azalma) göstermiştir [61]. On ikinci haftada çimdik geri tepmede ve solmada glikolik asit kullanımıyla daha fazla iyileşme olduğu gösterilmiştir [61]. Güvenlik profillerine bakıldığında hem altıncı hem de on ikinci haftada, glukonolakton grubunda irritasyon, yanma ve batma gibi yan etkiler glikolik asit grubuna göre anlamlı olarak daha az bulunmuştur [61]. Sonuç olarak geriatrik popülasyonda, derideki incelme nedeniyle AHA'lar dikkatle

seçilmelidir.; aksi takdirde aşırı kuruma ve irritasyon meydana gelebilir. Derisi çok kuru olan yaşlı hastalarda düşük konsantrasyonlarda PHA tedavisi tercih etmek daha güvenli olabilir.

Topikal Hormonal Ajanlar

Östrojen derinin yapısını ve fonksiyonlarını etkileyen önemli bir hormondur. Tip-1 kollajen miktarını ve epidermal kalınlığı artırır, dermal nem tutma kapasitesini olumlu yönde etkiler [62]. Ancak, post-menopozal dönemde östrojen seviyelerinde düşme ile beraber deride kuruluk, donukluk, atrofi ve kaşıntı meydana gelir [62]. Bu tablo östrojen yoksunu deri olarak adlandırılmıştır [62]. Bu bilgiler ışığında, topikal östrojen uygulamaları anti-aging tedaviler arasında araştırılmaya başlanmıştır. Ancak topikal östrojen uygulamalarının sistemik dolaşıma geçebildiği bildirilmiştir [62]. Uzun süreli kullanımlarda meme ve endometriyum kanseri riskinde artışa neden olabileceği konusunda çekinceler bulunmaktadır [62]. Bu nedenle son yıllarda hormonal olmayan alternatifler geliştirilmiştir. Metil estradiol propanoat (MEP), estradiol türevi, hormonal olmayan bir östrojen reseptör agonistidir. Topikal uygulaması deride östrojen benzeri etkiler göstermektedir. Yapılan çift kör, randomize, taşıyıcı kontrollü bir çalışmada, 14 haftalık topikal MEP uygulamasının deride kuruluğu, gevşekliği, atrofiyi ve donukluğu başlangıca göre anlamlı olarak iyileştirdiği belirtilmiştir [63]. Uzun süredir menopozda olan hastalarda daha geç süreyle de olsa anlamlı değişikler gözlenmiştir ve uyku durumundaki östrojen reseptörlerini dahi reaktive ettiği düşünülmüştür [63]. Sonuç olarak topikal östrojen ve türevlerinin anti-aging etkileri olsa da sistemik yan etki riski nedeniyle MEP gibi hormonal olmayan yeni tedavilerin etkinlik ve uzun dönem güvenlik profillerinin anlaşılabilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Gelişmekte Olan Topikal Tedaviler

Bakuchiol

Bakuchiol, son yıllarda kullanımı yaygınlaşan Psoralea corylifolia bitkisinden elde edilen bir anti-aging ajandır [64]. Yapısal olarak benzemese de deride benzer gen ekspresyon profili oluşturması nedeniyle doğal retinol alternatifi olarak ifade edilmektedir [64]. Bakuchiol ile yapılan çalışmalarda kollajen, elastin ve ekstraselüler matriks genlerini retinole benzer şekilde modüle ettiği ve anti-akne, anti-oksidan, anti-mikrobiyal ve östrojenik olmak üzere çeşitli farmakolojik etkileri olduğu gösterilmiştir [64].

Yapılan bir çalışmada 12 hafta boyunca bakuchiol alan hastalarda retinol tedavisine bağlı gelişen istenmeyen yan etkiler olmaksızın ince kırışıklıklarda, deri elastikiyetinde ve sıkılığında, genel foto-hasarda ve pigmentasyonda başlangıca göre anlamlı iyileşmeler saptanmıştır [65].

Prospektif, randomize, çift kör bir çalışmada, bakuchiol ve retinolün anti-aging tedavideki klinik etkinlikleri ve yan etki profilleri karşılaştırılmıştır [66]. Hastalara günlük 0.5% retinol krem veya günde 2 kez 0.5% bakuchiol krem uygulaması önerilmiştir [66]. 12. haftada her iki ajan da kırışıklıklarda ve hiperpigmentasyonda anlamlı iyileşmeler göstermiştir ve ajanlar arasında istatistiksel bir farklılık görülmemiştir [66]. Ayrıca, retinol kullanan hastalarda daha fazla skuam ve batma hissi bildirmiştir [66].

Hassas derisi olanlarda (ekzema, rozasea ve kozmetik intolerans sendromu) yapılan bir çalışmada, hastalara 4 hafta boyunca günde 2 kez 1% bakuchiol içeren temizleyici ve nemlendirici kullanılması önerilmiştir [67]. Araştırmacı değerlendirmelerine göre pürüzsüzlük, berraklık, parlaklık, genel görünüm ve genel anti-aging etkiler açısından anlamlı iyileşmeler tespit edilmiştir [67]. Sadece bazı hastalarda minimal gerginlik hissi ve ekzeması olan hastaların 10% unda uygulamadan hemen sonra minimal batma hissi tespit edilmiştir [67]. Bunun üzerine bakuchiol doğal içeriğe sahip, nemlendirici etkileri bulunan ve hassas deriye sahip kişilerde iyi tolere edilebilen bir anti-aging tedavi seçeneği olarak düşünülmüştür [67].

Ek olarak, bakuchiol antioksidanlarla beraber kullanıldığında sinerjistik etki gösterir [64]. Melatonin, bakuchiol ve askorbil tetraizopalmitat kombinasyonunun anti-aging etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren bir çalışmada, 12 hafta sonunda kırışıklıklarda anlamlı bir azalma, deri sıkılığında anlamlı bir artış, eritemde azalma ve deri kalitesinde ve renginde iyileşme tespit edilmiştir [68]. Aynı zamanda hidrasyon seviyelerinde artış ve transepidermal su kaybında azalma bildirilmiştir [68]. Yağlı deri dahil olmak üzere tüm deri tiplerinde iyi tolere edilmiştir [68]. Hassas deriye sahip kişilerde, retinoid kullanamayan kişilerde veya geriatrik popülasyonda retinoid irritasyonunda kaçınmak istendiğinde bakuchiol iyi bir alternatif olabilir.

Diğer Tedaviler

Rapamisinin, büyüme faktörü içerikli formülasyonların ve plateletten zengin plazma ekstraktlarının topikal uygulamalarının kırışıklıkları azaltıcı ve deriyi iyileştirici etkisi olabileceği rapor edilmiştir (69, 70). Rapamisin mTOR (mechanistic target of rapamycin) inhibisyonu yaparak etkisini gösterir. 2009 yılında yapılan bir fare çalışmasında ilk kez rapamisinin bir memelide yaşam süresini farmakolojik olarak uzattığı gösterilmiştir [71]. İlerleyen yıllarda immünsüpresif olarak kullanılmıştır ve hastalarda yan etki profili gözlemlenebilmiştir [72]. Bunun üzerine 25 sağlıklı yaşlı hastada 8 hafta boyunca test edilmiştir ve neredeyse hiç yan etki bildirilmemiştir [73]. Geriatrik popülasyonda en büyük endişe konusu immün supresyon olsa da yapılan başka bir çalışmada selektif TORC1(target of rapamycin complex 1) inhibisyonunun immün fonksiyonu iyileştirdiği ve yaşlılarda enfeksiyonları azalttığını göstermiştir [74]. Gelecekte umut vadeden bu moleküllerin anti-aging üzerine etkinlikleri ve güvenlik profillerinin kanıtlanması için randomize kontrollü insan çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır.

Güvenlik ve Hasta Uyumu

Güvenli bir anti-aging stratejisi için hem etkinlik hem de yan etki yönetimi gereklidir. Geriatrik popülasyonda birden fazla deri problemi olabilir, çünkü derinin kuru, hassas veya ince olup olmaması tedavi seçimini etkileyecektir. Bu nedenle tedavi planlamadan önce hastalar bu açılardan değerlendirmeye alınmalıdır. Kombinasyon tedavisi planlanan durumlarda ajanların etkinlik ve güvenlik profillerinin anlaşılabilmesi için basamaklı tedavi rejimi uygulamak önemlidir. Aktif ajanların hepsini aynı anda başlamak yerine bir ajanla başlayıp sonrasında diğerlerini eklemek daha güvenli olacaktır. Ayrıca, aynı anda birden fazla irritasyon yapıcı ajan kullanılmaktan kaçınılmalıdır. Hasta eğitimi güvenli tedavinin temelidir. Hastaya kullanacağı ürünlerin ne sıklıkta, hangi miktarda ve hangi sırada uygulayacağı sade, anlaşılır ve net bir şekilde anlatmak gereklidir. Geriatrik popülasyonda ilaç uyumunu etkileyebilecek fiziksel faktörler de göz önüne alınmalıdır. Örneğin, şiddetli el osteoartriti olan bir hasta, sert bir krem kavanozunu açmakta zorlanabilir, bu durumda pompalı ambalajlar tercih edilebilir. Hastalar yan etki riskleri konusunda bilgilendirilmeli, yan etki gelişmesi halinde bildirmesi ve tedaviyi kesmeden yönetme yolları düşünülmelidir. Topikal anti-aging ajanların bilinen uzun dönemde ciddi bir yan etkisi olmasa da bu konudaki veriler yetersizdir. Bu konuda uzun dönem güvenlik çalışmalarına ihtiyaç vardır. Sonuç olarak iyi bir sonuç için tedaviye yüksek uyum gereklidir. Yüksek uyum için de güvenli bir protokol gereklidir. Geriatrik dermatolojide seçilen tedavi kadar hasta rehberliği de önem taşımaktadır.

Sonuç

Geriatrik popülasyonun artmasıyla birlikte rejuvenasyona yönelik tedavi talebi artmıştır. Düşük yan etki ve risk profiline sahip olması nedeniyle topikal rejimler anti-aging tedavide ilk basamaktadır. Topikal anti-aging tedavi seçimi, yalnızca etkinlik değil aynı zamanda güvenlik ve bireysel tolerans temelinde değerlendirilmelidir. Kanıta dayalı yaklaşımlar, yaşla birlikte değişen deri fizyolojisi, bariyer bütünlüğü ve eşlik eden dermatolojik ve/veya sistemik hastalıkların varlığı göz önüne alınarak kişiselleştirilmiş tedavi planı yapılmalıdır.

Retinoidlerin altın standart rolü devam etse de; retinoid türevleri, peptid kompleksleri, anti-oksidanlar, niasinamid, poli-hidroksi asitler ve bakuchiol gibi daha az irritasyon potansiyeline sahip ajanlar özellikle hassas deriye sahip geriatrik hastalar için etkin ve tolere edilebilir alternatif tedavi seçenekleridir.

Gelecek perspektifte anti-aging tedaviler alanında, büyüme faktörü içerikli formülasyonlar, hücresel senesensi hedefleyen ajanlar ve nanoteknolojik taşıyıcı sistemler bulunmaktadır. Bu yaklaşımlar, geriatrik bireylerde daha seçici ve iyi tolere edilen anti-aging protokollerin geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Griffiths TW, Watson REB, Langton AK. Skin ageing and topical rejuvenation strategies. Br J Dermatol. 2023;189(Suppl 1):i17-i23.
2. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Characteristics of the Aging Skin. Adv Wound Care (New Rochelle). 2013;2(1):5-10.
3. Langton AK, Ayer J, Griffiths TW, Rashdan E, Naidoo K, Caley MP, Birch-Machin MA, O'Toole EA, Watson REB, Griffiths CEM. Distinctive clinical and histological characteristics of atrophic and hypertrophic facial photoageing. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021;35(3):762-768

4. Kadunce DP, Burr R, Gress R, Kanner R, Lyon JL, Zone JJ. Cigarette smoking: risk factor for premature facial wrinkling. Ann Intern Med. 1991;114(10):840-4.
5. Vierkötter A, Krutmann J. Environmental influences on skin aging and ethnic-specific manifestations. Dermatoendocrinol. 2012;4(3):227-31.
6. Axelsson J, Sundelin T, Ingre M, Van Someren EJ, Olsson A, Lekander M. Beauty sleep: experimental study on the perceived health and attractiveness of sleep deprived people. BMJ. 2010;341:c6614.
7. Lee CM, Watson REB, Kleyn CE. The impact of perceived stress on skin ageing. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(1):54-58.
8. Nagata C, Nakamura K, Wada K, Oba S, Hayashi M, Takeda N, Yasuda K. Association of dietary fat, vegetables and antioxidant micronutrients with skin ageing in Japanese women. Br J Nutr. 2010;103(10):1493-8.
9. Krutmann J, Schalka S, Watson REB, Wei L, Morita A. Daily photoprotection to prevent photoaging. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2021;37(6):482-489.
10. Draelos ZD, Ertel KD, Berge CA. Facilitating facial retinization through barrier improvement. Cutis. 2006;78(4):275-81.
11. Kilic Sayar S, Sun GP. Adherence to dermatologic treatment: A retrospective cross-sectional study on geriatric patients. North Clin Istanb 2023;10(6):803–808.
12. Kafi R, Kwak HS, Schumacher WE, Cho S, Hanft VN, Hamilton TA, King AL, Neal JD, Varani J, Fisher GJ, Voorhees JJ, Kang S. Improvement of naturally aged skin with vitamin A (retinol). Arch Dermatol. 2007;143(5):606-12.
13. Milosheska D, Roškar R. Use of Retinoids in Topical Antiaging Treatments: A Focused Review of Clinical Evidence for Conventional and Nanoformulations. Adv Ther. 2022;39(12):5351-5375.
14. Shin JW, Kwon SH, Choi JY, Na JI, Huh CH, Choi HR, Park KC. Molecular Mechanisms of Dermal Aging and Antiaging Approaches. Int J Mol Sci. 2019;20(9):2126.
15. Zasada M, Budzisz E. Retinoids: active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments. Postepy Dermatol Alergol. 2019;36(4):392-397.
16. Ascenso A, Ribeiro H, Marques HC, Oliveira H, Santos C, Simões S. Is tretinoin still a key agent for photoaging management? Mini Rev Med Chem. 2014;14(8):629-41.
17. Weiss JS, Ellis CN, Headington JT, Tincoff T, Hamilton TA, Voorhees JJ. Topical tretinoin improves photoaged skin. A double-blind vehicle-controlled study. JAMA. 1988;259(4):527-32. Erratum in: JAMA 1988 Aug 19;260(7):926. Erratum in: JAMA 1988 Jun 10;259(22):3274.
18. Weinstein GD, Nigra TP, Pochi PE, Savin RC, Allan A, Benik K, Jeffes E, Lufrano L, Thorne EG. Topical tretinoin for treatment of photodamaged skin. A multicenter study. Arch Dermatol. 1991;127(5):659-65. PMID: 2024983.
19. Griffiths CE, Kang S, Ellis CN, Kim KJ, Finkel LJ, Ortiz-Ferrer LC, White GM, Hamilton TA, Voorhees JJ. Two concentrations of topical tretinoin (retinoic acid) cause similar improvement of photoaging but different degrees of irritation. A double-blind, vehicle-controlled comparison of 0.1% and 0.025% tretinoin creams. Arch Dermatol. 1995;131(9):1037-44.
20. Kang S, Bergfeld W, Gottlieb AB, Hickman J, Humeniuk J, Kempers S, Lebwohl M, Lowe N, McMichael A, Milbauer J, Phillips T, Powers J, Rodriguez D, Savin R, Shavin J, Sherer D, Silvis N, Weinstein R, Weiss J, Hammerberg C, Fisher GJ, Nighland M, Grossman R, Nyirady J. Long-term efficacy and safety of tretinoin emollient cream 0.05% in the treatment of photodamaged facial skin: a two-year, randomized, placebo-controlled trial. Am J Clin Dermatol. 2005;6(4):245-53.
21. Buchanan PJ, Gilman RH. Retinoids: Literature Review and Suggested Algorithm for Use Prior to Facial Resurfacing Procedures. J Cutan Aesthet Surg. 2016;9(3):139-144.
22. Maddin S, Lauharanta J, Agache P, Burrows L, Zultak M, Bulger L. Isotretinoin improves the appearance of photodamaged skin: results of a 36-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Acad Dermatol. 2000;42(1 Pt 1):56-63.
23. Griffiths CE, Maddin S, Wiedow O, Marks R, Donald AE, Kahlon G. Treatment of photoaged skin with a cream containing 0.05% isotretinoin and sunscreens. J Dermatolog Treat. 2005;16(2):79-86.
24. Shiva G, Somaye M, Reza JM. Improved photostability, reduced skin permeation and irritation of isotretinoin by solid lipid nanoparticles. Acta Pharm. 2012;62(4):547-62.
25. Li WH, Wong HK, Serrano J, Randhawa M, Kaur S, Southall MD, Parsa R. Topical stabilized retinol treatment induces the expression of HAS genes and HA production in human skin in vitro and in vivo. Arch Dermatol Res. 2017;309(4):275-283.

26. Riahi RR, Bush AE, Cohen PR. Topical Retinoids: Therapeutic Mechanisms in the Treatment of Photodamaged Skin. Am J Clin Dermatol. 2016;17(3):265-76.
27. Babcock M, Mehta RC, Makino ET. A Randomized, Double-blind, Split-face Study Comparing the Efficacy and Tolerability of Three Retinol-based Products vs. Three Tretinoin-based Products in Subjects With Moderate to Severe Facial Photodamage. J Drugs Dermatol. 2015 Jan;14(1):24-30.
28. Mukherjee S, Date A, Patravale V, Korting HC, Roeder A, Weindl G. Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. Clin Interv Aging. 2006;1(4):327-48.
29. Kang S, Krueger GG, Tanghetti EA, Lew-Kaya D, Sefton J, Walker PS, Gibson JR; Tazarotene Cream in Photodamage Study Group. A multicenter, randomized, double-blind trial of tazarotene 0.1% cream in the treatment of photodamage. J Am Acad Dermatol. 2005;52(2):268-74.
30. Kang S, Leyden JJ, Lowe NJ, Ortonne JP, Phillips TJ, Weinstein GD, Bhawan J, Lew-Kaya DA, Matsumoto RM, Sefton J, Walker PS, Gibson JR. Tazarotene cream for the treatment of facial photodamage: a multicenter, " nvestigator-masked, randomized, vehicle-control"ed, parallel comparison of 0.01%, 0.025%, 0.05%, and 0.1% tazarotene creams with 0.05% tretinoin emollient cream applied once daily for 24 weeks. Arch Dermatol. 2001;137(12):1597-604.
31. Lowe N, Gifford M, Tanghetti E, Poulin Y, Goldman M, Tse Y, Yamauchi P, Rosenzweig H, Kang S. Tazarotene 0.1% cream versus tretinoin 0.05% emollient cream in the treatment of photodamaged facial skin: a multicenter, double-blind, randomized, parallel-group study. J Cosmet Laser Ther. 2004;6(2):79-85.
32. Kang S, Goldfarb MT, Weiss JS, Metz RD, Hamilton TA, Voorhees JJ, Griffiths CE. Assessment of adapalene gel for the treatment of actinic keratoses and lentigines: a randomized trial. J Am Acad Dermatol. 2003;49(1):83-90.
33. Bagatin E, Gonçalves HS, Sato M, Almeida LMC, Miot HA. Comparable efficacy of adapalene 0.3% gel and tretinoin 0.05% cream as treatment for cutaneous photoaging. Eur J Dermatol. 2018;28(3):343-350.
34. Jaros-Sajda A, Budzisz E, Erkiert-Polguj A. Ascorbic Acid Treatments as Effective and Safe Anti-Aging Therapies for Sensitive Skin. Antioxidants (Basel). 2024;13(2):174.
35. Traikovich SS. Use of Topical Ascorbic Acid and Its Effects on Photodamaged Skin Topography. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1999;125(10):1091–1098.
36. Koufaki M. Vitamin E derivatives: a patent review (2010–2015).Expert Opin Ther Pat.2016;26:35–47.
37. Akhtar N, Akhtar N. Development of stable tocopherol succinate-loaded ethosomes to enhance transdermal permeation: In vitro and in vivo characterizations. J Cosmet Dermatol. 2022;21(10):4942-4955.
38. Ghazali NI, Mohd Rais RZ, Makpol S, Chin KY, Yap WN, Goon JA. Effects of tocotrienol on aging skin: a systematic review. Front Pharmacol. 2022; 13:1006198.
39. Inui M, Ooe M, Fujii K, Matsunaka H, Yoshida M, Ichihashi M. Mechanisms of inhibitory effects of CoQ10 on UVB-induced wrinkle formation in vitro and in vivo. Biofactors. 2008;32(1-4):237-43.
40. Lain ET, Agrawal N, Ruvolo E, Weise JM, Callender VD. The Role of Coenzyme Q10 in Skin Aging and Opportunities for Topical Intervention: A Review. J Clin Aesthet Dermatol. 2024;17(8):50-55.
41. Chaikul P, Sripisut T, Chanpirom S, Ditthawutthikul N, Anti-skin aging activities of green tea (Camellia sinensis (L) Kuntze) in B16F10 melanoma cells and human skin fibroblasts, European Journal of Integrative Medicine, Volume 40, December 2020, 101212.
42. Rutter K, Sell DR, Fraser N, Obrenovich M, Zito M, Starke-Reed P, Monnier VM. Green tea extract suppresses the age-related increase in collagen crosslinking and fluorescent products in C57BL/6 mice. Int J Vitam Nutr Res. 2003;73(6):453-60.
43. Zhou DD, Luo M, Huang SY, Saimaiti A, Shang A, Gan RY, Li HB. Effects and Mechanisms of Resveratrol on Aging and Age-Related Diseases. Oxid Med Cell Longev. 2021;2021:9932218.
44. Leis K, Pisanko K, Jundziłł A, Mazur E, Mêcińska-Jundziłł K, Witmanowski H. Resveratrol as a factor preventing skin aging and affecting its regeneration. Postepy Dermatol Alergol. 2022;39(3):439-445.
45. Draelos Z, Bogdanowicz P, Saurat JH. Top weapons in skin aging and actives to target the consequences of skin cell senescence. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024;38 Suppl 4:15-22.
46. Bierman JC, Laughlin T, Tamura M, Hulette BC, Mack CE, Sherrill JD, Tan CYR, Morenc M, Bellanger S, Oblong JE. Niacinamide mitigates SASP-related inflammation induced by environmental stressors in human epidermal keratinocytes and skin. Int J Cosmet Sci. 2020;42(5):501-511.

47. Bissett DL, Oblong JE, Berge CA. Niacinamide: A B vitamin that improves aging facial skin appearance. Dermatol Surg. 2005;31(7 Pt 2):860-5; discussion 865.
48. Berry K, Hallock K, Lam C. Photoaging and Topical Rejuvenation. Facial Plast Surg Clin North Am. 2022;30(3):291-300.
49. Marques C, Hadjab F, Porcello A, Lourenço K, Scaletta C, Abdel-Sayed P, Hirt-Burri N, Applegate LA, Laurent A. Mechanistic Insights into the Multiple Functions of Niacinamide: Therapeutic Implications and Cosmeceutical Applications in Functional Skincare Products. Antioxidants (Basel). 2024 Mar 30;13(4):425.
50. Pintea A, Manea A, Pintea C, Vlad RA, Bîrsan M, Antonoaea P, Rédai EM, Ciurba A. Peptides: Emerging Candidates for the Prevention and Treatment of Skin Senescence: A Review. Biomolecules. 2025 Jan 9;15(1):88.
51. Robinson LR, Fitzgerald NC, Doughty DG, Dawes NC, Berge CA, Bissett DL. Topical palmitoyl pentapeptide provides improvement in photoaged human facial skin. Int J Cosmet Sci. 2005 Jun;27(3):155-60.
52. Pickart L, Margolina A. Regenerative and Protective Actions of the GHK-Cu Peptide in the Light of the New Gene Data. Int J Mol Sci. 2018 Jul 7;19(7):1987.
53. Lim S.H. Sun Y. Madanagopal Thiruvallur T. Rosa V. Kang L. Enhanced Skin Permeation of Anti-Wrinkle Peptides via Molecular Modification. Sci. Rep. 2018;8:1596.
54. Ibrahim S.A. Li S.K. Efficiency of Fatty Acids as Chemical Penetration Enhancers: Mechanisms and Structure Enhancement Relationship. Pharm. Res. 2010;27:115–125
55. Chen J. Bian J. Hantash B.M. Albakr L. Hibbs D.E. Xiang X. Xie P. Wu C. Kang L. Enhanced Skin Retention and Permeation of a Novel Peptide via Structural Modification, Chemical Enhancement, and Microneedles. Int. J. Pharm. 2021;606:120868.
56. Ghasemiyeh P. Mohammadi-Samani S. Solid Lipid Nanoparticles and Nanostructured Lipid Carriers as Novel Drug Delivery Systems: Applications, Advantages and Disadvantages. Res. Pharm. Sci. 2018;13:288–303.
57. Grimes PE, Green BA, Wildnauer RH, Edison BL. The use of polyhydroxy acids (PHAs) in photoaged skin. Cutis. 2004 Feb;73(2 Suppl):3-13.
58. Almeman AA. Evaluating the Efficacy and Safety of Alpha-Hydroxy Acids in Dermatological Practice: A Comprehensive Clinical and Legal Review. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2024 Jul 16;17:1661-1685.
59. Rouvrais C, Baspeyras M, Mengeaud V, Rossi AB. Antiaging efficacy of a retinaldehyde-based cream compared with glycolic acid peel sessions: A randomized controlled study. J Cosmet Dermatol. 2018 Dec;17(6):1136-1143.
60. Ditre CM, Griffin TD, Murphy GF, Sueki H, Telegan B, Johnson WC, Yu RJ, Van Scott EJ. Effects of alpha-hydroxy acids on photoaged skin: a pilot clinical, histologic, and ultrastructural study. J Am Acad Dermatol. 1996 Feb;34(2 Pt 1):187-95.
61. Edison BL, Green BA, Wildnauer RH, Sigler ML. A polyhydroxy acid skin care regimen provides antiaging effects comparable to an alpha-hydroxyacid regimen. Cutis. 2004 Feb;73(2 Suppl):14-7.
62. Zeinab Abdalgadeer Ali Abdalla, Sarra F. Elabbas, Leena Saeed, Eltayeb Elkhidir ME, Hanna E. Mohamed, et al, (2024), The Effect of Topical Estrogen in Skin Aging Process in Estrogen Deficiency Skin (EDS), Clinical Research and Clinical Trials, 9(5);
63. Cohen JL. Evaluation of Efficacy of a Skin Care Regimen Containing Methyl Estradiolpropanoate (MEP) for Treating Estrogen Deficient Skin. J Drugs Dermatol. 2019 Dec 1;18(12):1226-1230.
64. Park SJ. A comprehensive review of topical bakuchiol for the treatment of photoaging. Journal of Integrative Dermatology. Published online September 16, 2022.
65. Chaudhuri RK, Bojanowski K. Bakuchiol: a retinol-like functional compound revealed by gene expression profiling and clinically proven to have anti-aging effects. Int J Cosmet Sci. 2014 Jun;36(3):221-30.
66. Dhaliwal S, Rybak I, Ellis SR, Notay M, Trivedi M, Burney W, Vaughn AR, Nguyen M, Reiter P, Bosanac S, Yan H, Foolad N, Sivamani RK. Prospective, randomized, double-blind assessment of topical bakuchiol and retinol for facial photoageing. Br J Dermatol. 2019 Feb;180(2):289-296.
67. Draelos ZD, Gunt H, Zeichner J, Levy S. Clinical Evaluation of a Nature-Based Bakuchiol Anti-Aging Moisturizer for Sensitive Skin. J Drugs Dermatol. 2020 Dec 1;19(12):1181-1183
68. Goldberg DJ, Robinson DM, Granger C. Clinical evidence of the efficacy and safety of a new 3-in-1 anti-aging topical night serum-in-oil containing melatonin, bakuchiol, and ascorbyl tetraisopalmitate: 103 females treated from 28 to 84 days. J Cosmet Dermatol. 2019 Jun;18(3):806-814
69. Lee, Deborah J W et al. Targeting ageing with rapamycin and its derivatives in humans: a systematic review.

The Lancet Healthy Longevity, Volume 5, Issue 2, e152 - e162

70. Quinlan DJ, Ghanem AM, Hassan H. Topical growth factor preparations for facial skin rejuvenation: A systematic review. J Cosmet Dermatol. 2023 Jul;22(7):2023-2039.
71. Harrison DE, Strong R, Sharp ZD, Nelson JF, Astle CM, Flurkey K, Nadon NL, Wilkinson JE, Frenkel K, Carter CS, Pahor M, Javors MA, Fernandez E, Miller RA. Rapamycin fed late in life extends lifespan in genetically heterogeneous mice. Nature. 2009 Jul 16;460(7253):392-5.
72. Li J, Kim SG, Blenis J. Rapamycin: one drug, many effects. Cell Metab. 2014 Mar 4;19(3):373-9.
73. Kraig, E. Linehan, L. A. Liang, H. Romo, T. Q. Liu, Q. Wu, Y. et al. (2018). A Randomized Control Trial to Establish the Feasibility and Safety of Rapamycin Treatment in an Older Human Cohort: Immunological, Physical Performance, and Cognitive Effects. *Exp. Gerontol.* 105, 53–69.
74. Mannick JB, Morris M, Hockey HP, Roma G, Beibel M, Kulmatycki K, Watkins M, Shavlakadze T, Zhou W, Quinn D, Glass DJ, Klickstein LB. TORC1 inhibition enhances immune function and reduces infections in the elderly. Sci Transl Med. 2018 Jul 11;10(449):eaaq1564.

BÖLÜM 22

GERİYATRİK GRUPTA NÖROMODÜLATÖR ENJEKSİYONLAR

Prof. Dr. Zehra Aşiran Serdar, Uz. Dr. Dua Cebeci

Özet

Botulinum toksin; kas ve sinir sistemi hastalıklarının yanısıra, deri ve deri ekleri ile ilgili birçok klinik durumda da kullanılmaktadır. Geriatrik hastalarda deri üzerine uygulanan bu enjeksiyonlar, kırışıklık tedavisinden hiperhidroz, ağrılı deri sendromları ve yara iyileşmesini hızlandırmaya kadar geniş bir kullanım alanına sahiptir. Geriatrik hastalarda botulinum toksininin güvenliği ve etkinliğiyle ilgili kanıta dayalı veriler sınırlıdır.

Giriş

Botulinum toksin, yüzde oluşan kırışıklıkları azaltmak amacıyla uygulanan en popüler kozmetik prosedürlerden biridir [1]. Yaşlanma süreciyle birlikte kolajen ve elastin üretiminde azalma, deri elastikiyetinin kaybına ve kırışıklıkların belirginleşmesine yol açar. Botulinum toksin enjeksiyonları, yüzde dinamik kırışıklıkları azaltarak daha genç ve dinlenmiş bir görünüm sağlar. En ideal adaylar, kırışıklıkları tekrarlayan kas hareketleriyle oluşmuş 40–60 yaş arası bireylerdir [2]. Özellikle 65 yaş üstü hastalarda etkili olacak en düşük dozla başlanmalı ve toksinin yayılmaması için aşırı özen gösterilmelidir. Bu yaş grubunda göz kapaklarında psödopitoz ve orbital septumun azalmış ya da tamamen kaybolmuş olması, göz kapağı pitozu riskini artıracağından, frontal kasa botulinum toksin uygulamasında yüksek dozdan kaçınılmalıdır. Geriatrik hastalarda botulinum toksin kullanımına ilişkin kanıta dayalı güvenlik ve etkinlik verileri sınırlıdır. Ancak pratikte 65 yaş üstü hastalarda kullanımı yaygındır ve etkili olduğu görülmektedir. Geriatrik hastalarda deride oluşan atrofik değişiklikler ve kırışıklıklar nedeniyle, eş zamanlı hastalıklar ve ilaç kullanımı ile birlikte olası yan etki riskinin daha yüksek olması göz önüne alındığında, botulinum toksini kullanmadan önce dikkatli bir risk-fayda değerlendirmesi yapılmalıdır [3,4,5]. Öncelikle, yaşa bağlı olarak kas kitlesinde azalma ve sinir iletiminde değişiklikler meydana geldiği için ilaçların farmakodinamiği farklı olabilir. 65 yaş üstü hastaların nöromodülatörlere genç hastalardan farklı yanıt verip vermediğini kesin olarak söylemek zordur; geriatrik hastalarda kozmetik amaçla BTX-A kullanımıyla ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır ve klinik çalışmalara yeterli sayıda bu yaş grubu hasta dahil edilmemiştir [6,7,8].

Ancak, geriatrik bireylerde derinin atrofik ve yüz kaslarının zayıf olması, yer çekimine bağlı oluşan sarkmalar ve kırışıklıklar görülme olasılığı nedeniyle nöromodulatör enjeksiyon tedavilerine daha az yanıt vermeleri beklenmektedir [9]. Doz ayarlamalarında hastanın genel sağlık durumu, mevcut komorbiditeleri (örneğin, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar) ve polifarmasi durumu göz önünde bulundurulmalıdır. Polifarmasi, özellikle antikoagülan veya antiplatelet tedavi alan bireylerde enjeksiyon bölgelerinde hematom riskini artırabilir.

Sonuç

Geriyatrik bireylerde, göz kapaklarında psödopitoz olduğundan frontal kasa yüksek dozdan kaçınılmalı ve orbital septum azalmış ya da yok olduğundan göz kapağı pitozu riski daha fazladır. Bu nedenle düşük dozlarla başlanmalı ve etkiler gözlemlenerek enjeksiyonlar kontrollü şekilde tekrarlanmalıdır.

Geriyatrik bireylerde deri atrofik olduğu için enjeksiyon sonrası morarma ve hassasiyet riski yüksektir. Geçici ödem, hafif ağrı ve minimal hematom gibi yan etkiler görülebilir.

Geriyatrik hastalarda nöromodülatör enjeksiyonlarının deri üzerine uygulanması, hem estetik hem de terapötik faydalar sağlayan önemli bir tedavi yöntemidir. Yaşa bağlı deride oluşan değişiklikler gözönüne alınarak, uygun teknikler ve dozlar uygulandığında, bu enjeksiyonlar bireylerin yaşam kalitesini artırmada etkili bir seçenek olabilir.

Kaynaklar

1. 1.Truong, D. D.&Jankovic, J. Therapeuticuse of botulinumtoxin in older patients. *Drugs&Aging*(2021);*38*(2), 99-113.
2. 2. Batra RS, Dover JS, Arndt KA. Adverse eventreportingforbotulinumtoxintype A. J AmAcadDermatol. 2005;53:1080–2.
3. 3. Klein AW. Contraindications and complications with the use of botulinum toxin. Clinics in Dermatology. 2004;22:66–75.
4. 4. Friedman, D. I. Dodick, D. W. &Barbano, R. Botulinumtoxin in theelderly: An evidence-basedreview. *ClinicalNeuropharmacology,* (2019); *42*(3), 85-94.
5. 5. Carruthers, J. Fagien, S. Matarasso, S. L. &Botox Consensus Group. (2020). Consensus recommendations on the use of botulinum toxin in facial aesthetics. *Plastic and Reconstructive Surgery, 146*(3), 373-382.
6. 6. Yuan, R. Y. Sheu, J. J. Yu, J. M. & Lan, C. C. (2019). Botulinumtoxinforthetreatment of neuropathicpain: A systematicreviewand meta-analysis. *PainPhysician, 22*(5), 445-452.
7. 7.Lippi, L.Uberti, F.&Mattioli, F. Botulinum toxin and wound healing: Mechanisms and potential applications. *International Journal of Molecular Sciences,* (2021); *22*(9), 4821.
8. 8.AllerganInc 2005. Prescribing information for Botox Cosmetic [online]. Accessed 25 July 2006. URL: http://www.botox.com
9. *9.Norman RA. Geriatric dermatology. Dermatol Ther. 2003;16:260–8*

BÖLÜM 23

GERİYATRİK HASTALARDA YUMUŞAK DOKU DOLGULARI

Uzm. Dr. Ayşe Mine Gök, Prof. Dr. Zekayi Kutlubay

Giriş

Fiziksel, kimyasal veya biyolojik ajanlardan kaynaklanan eksojen ve endojen streslere karşı bir sistemin cevap verme yetisinde azalmayla karakterize çok yönlü ve zamana bağımlı karmaşık bir süreç olan yaşlanma, yaşayan organizmaların temel biyolojik sürecidir ve yaşlanma hızında canlı türleri hatta aynı tür canlıların bireyleri arasında bile farklılıklar görülür. Deri yaşlanması ise yapısal ve moleküler bozulma ile beraber derinin fonksiyon ve görüntüsünü etkileyen progresif olarak ilerleyen karmaşık dejeneratif bir süreçtir ve patogenezi tam olarak bilinmemektedir. [1,2,3]

Deri yaşlanması geçen zamana bağlı kronolojik yaşlanma (intrensek, gerçek, spontan veya doğal yaşlanma) ve ekstrensek yaşlanma olarak iki farklı şekilde gerçekleşir. Ekstrensek yaşlanma başta kronik güneş maruziyeti olmak üzere sigara kullanımı, 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 [3,4]. Bu nedenle ekstrensek yaşlanmaya aynı zamanda aktinik veya fotoyaşlanma da denilmektedir. Kronolojik yaşlanma, deri atrofisi, elastik doku kaybı ve metabolik hızın azalması nedeniyle oluşur ve kronolojik olarak yaşlanan deri, kuru, soluk, gevşek, ince ve atrofik görünür. Fotoyaşlanma ise, düzensiz pigmentasyon, epidermisin kalınlaşması ve elastozis olarak adlandırılan dermal matriksin bozulması nedeniyle ortaya çıkar ve güneş gören yerlerde ince ve derin kırışıklıklar, kaba, gevşek deri, kuruluk ve pigment değişiklikleri ile karakterizedir [3,5].

Yaşlanma özellikle yüz ve boyun bölgesinde hacim kaybı, deri elastikiyetinde azalma ve mimik kaslarının etkisiyle belirgin kırışıklıklarla kendini gösterir. Günümüzde estetik tıp alanında yaşlı bireylerin yaşam kalitesini artırmak, fonksiyonel ve psikolojik iyilik halini desteklemek amacıyla çeşitli minimal invaziv uygulamalar ön plana çıkmaktadır. Bu uygulamalar arasında yumuşak doku dolguları, yüz hacmini yeniden yapılandırmak ve yaşlanma belirtilerini azaltmak için en sık tercih edilen yöntemlerden biridir.

Geriyatrik hastalarda dolgu uygulamaları, genç bireylerden farklı dinamikler içerir. Deri kalitesinin azalması, bağ dokunun zayıflaması, vasküler yapının değişmesi ve eşlik eden sistemik hastalıkların varlığı, tedavi planlamasında özel dikkat gerektirir. Ayrıca bu yaş grubunda estetik beklentiler daha doğal, dengeli ve minimal müdahalelere yöneliktir.

Bu bölümde, geriyatrik hastalarda yumuşak doku dolgu uygulamalarının teorik temelleri, klinik pratikte karşılaşılan zorluklar ve hasta güvenliğini ön planda tutan güncel yaklaşımlar ele alınacaktır.

Geriyatrik Popülasyonda Yaşlanma Süreci ve Yüz Anatomisi

Deride Yaşlanma ile Görülen Değişiklikler

Yaşla birlikte epidermis incelir, dermoepidermal bileşke düzleşir ve dermal kollajen/ elastin oranı azalır, elastik liflerde yapısal değişiklikler gözlenir ve dermiste ekstrasellüler matriks miktarında da bir miktar azalma görülür. Fibroblast sayısında ve aktivitesinde belirgin azalma gözlenir. Ayrıca papiller dermis vaskülaritesinde azalma ve vasküler frajilitede artış görülür. Bunun sonucunda:

- Deride elastikiyet kaybı, gevşeme ve kırışıklıklar gelişir
- Transepidermal su kaybı artar, epidermal bariyer fonksiyonu zayıflar
- WMikrovasküler yapı bozulur; bu durum yara iyileşmesinin gecikmesine neden olabilir [2-4,6].

Yağ Kompartmanları ve Yumuşak Doku Atrofisi

Yüzdeki yaşlanma sürecinin en belirgin bulgularından biri yağ kompartmanlarının hacmindeki değişiklikler ve yer değiştirmesidir. Yüzde yağ dokusu süperfisiyal muskoloaponevrotik sistem (SMAS) tarafından derin ve yüzeyel yağ dokusu olarak iki bölüme ayrılmıştır. Yapılan çalışmalarda yaşlanmayla birlikte yüzeyel yağ yastıkçıklarında hipertrofi gelişirken derin yağ yastıkçıklarının daha çok atrofiye uğradığı gösterilmiştir. Alın, periorbital, malar temporal, mandibular, mental ve perioral bölgedeki yağ yastıkçıkları küçülürken submental, lateral nazolabial, labiomental, gıdı, infraorbital ve malar bölgedeki yağ yastıkçıkları ya değişmez ya da hipertrofiye uğrar. [7-11]

Derin ve yüzeyel yağ yastıkçıkları arasındaki denge bozulduğunda:

- Orta yüz hacmi azalır, malar çöküklük gelişir
- Gözaltı çukurlukları (tear trough deformitesi) belirginleşir
- Alt yüzde marionette çizgileri, çene hattında jowling meydana gelir

Ayrıca yaşlanmayla birlikte muskuloaponeurotik katmanda uzama ve sarkma olurken, ligamentler ise yaşla birlikte gevser. Dermise bağlanan masseterik ve parotid kutanöz ligamentlerin gevşemesi malar ve bukkal yağ yastıkçıklarının yer değiştirmesine ve sonuçta nazolabial katlantının ve gıdının belirginleşmesine neden olur. [12]

Kemik Yapıdaki Değişiklikler

Maksilla, mandibula ve orbital çatıda zamanla kemik rezorpsiyonu oluşur. Bu durum yumuşak doku desteğini azaltır ve daha yaşlı bir görünüm yaratır. Maksilla ve mandibuladaki değişikliklere bağlı olarak yüzün uzunluğu azalır ve eni ise artar. Orbital rimde inferolateral yer değiştirmeye bağlı orbital açıklıkta genişleme izlenirken maksiler kemikte rezorbsiyon ile birlikte arkaya doğru yer değiştirme ve mandibular kemikte hem vertikal hem de horizontal düzlemde küçülme gözlenir. Ayrıca kemik iskeletteki bu değişiklikler üstteki yumuşak doku ve ligamentlerin yer değiştirmesine neden olur. [12-14]

Yumuşak Doku Dolgularının Temel Prensipleri

Estetik uygulamalarda yumuşak doku dolguları, yaşlanma belirtilerinin giderilmesi ve konturların yeniden yapılandırılması amacıyla sıklıkla tercih edilen minimal invaziv yöntemlerdendir. Dermatoloji pratiğinde hem kozmetik hem de fonksiyonel amaçlarla yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bu uygulamalar, hacim kayıplarının telafisi, kırışıklıkların yumuşatılması ve yüz proporsiyonlarının dengelenmesi gibi çok sayıda endikasyonda etkinlik göstermektedir.

Yaşlanma süreci çok katmanlı birçok değişimi içerir. Bu nedenle yumuşak doku dolgularının doğru anatomik bilgi ve teknikle uygulanması son derece önemlidir. Ayrıca uygun hasta seçimi, ürün bilgisi, komplikasyon yönetimi ve hasta beklentisinin doğru yönlendirilmesi başarılı bir sonuç için temel unsurlardır. [15-16]

Temel Hedefler

- Hacim kaybının fizyolojik sınırlar içinde restorasyonu
- Derin kırışıklıkların yumuşatılması
- Yüz hatlarının dengelenmesi
- Deri kalitesinin iyileştirilmesi

Uygulama Prensipleri

- Konservatif yaklaşım esastır bu nedenle dolgu uygulamalarına düşük hacimle başlanmalı, gerekirse uygulanacak hacim kademeli olarak arttırılmalıdır
- Dolgu uygulanacak alanın üç boyutlu değerlendirilmesi yapılmalıdır ve sadece kırışıklıklara değil, bütünsel hacim kaybına odaklanılmalıdır

- Enjeksiyon derinliği, hedeflenen anatomik plana uygun olarak planlanmalıdır
- Simetri ve doğallık temel estetik kriterler olmalılardır çünkü aşırı dolgu uygulamaları yapay ve yaşlı görünüm oluşturabilir.

Geriyatrik Hastalarda Yumuşak Doku Dolgularının Uygulama Endikasyonları

Geriyatrik hastalarda yumuşak doku dolgu uygulamalarının endikasyonları, yaşa bağlı değişimlerin derecesine, hastanın fonksiyonel beklentilerine ve psikososyal durumuna göre belirlenmelidir. Estetik uygulamaların yanı sıra, bazı fonksiyonel endikasyonlar da geriatrik hasta grubunda ön plana çıkabilir.

Estetik Endikasyonlar

- Orta yüz hacim kaybı (malar atrofi) [17-18]
- Derin nazolabial oluklar [16,18]
- Marionette çizgileri ve ağız köşesi düşüklüğü
- Periorifisyel kırışıklıklar
- Gözaltı oluğu (tear trough)
- Dudak incelmesi ve kontur kaybı
- Temporal bölge volüm eksiklikleri [19]
- Çene hattında gevşeme ve jowling [20]

Fonksiyonel ve Psikososyal Endikasyonlar

- Yaşlanmaya bağlı yorgun, mutsuz ya da agresif yüz ifadesinin yumuşatılması
- Kanser tedavisi sonrası doku kaybının telafisi (örneğin radyoterapi sonrası volüm kaybı)
- HIV ilişkili lipoatrofi tedavisi
- Sosyal izolasyonu azaltmaya ve özgüveni artırmaya yönelik girişimler (özellikle aktif sosyal yaşamı olan yaşlı bireylerde)

Geriyatrik bireylerde tedavi endikasyonları belirlenirken hastanın genel sağlık durumu, ilaç kullanımı, deri kalitesi ve estetik algısı dikkate alınmalıdır. Doğru endikasyon belirlenmesi, hem hasta memnuniyetini artırır hem de komplikasyon riskini azaltır. [15]

Geriyatrik Hastalarda Yumuşak Doku Dolgularının Uygulanmasında Klinik Değerlendirme ve Hasta Seçimi

Estetik tıp uygulamaları, giderek yaşlanan popülasyonda daha fazla ilgi görmektedir. Geriyatrik hastalarda yumuşak doku dolgu uygulamaları, cerrahiye alternatif minimal invaziv çözümler arasında yer alır. [21] Ancak ileri yaştaki hastaların medikal durumları, doku kaliteleri ve beklentileri, genç hastalardan farklılık gösterdiğinden hasta seçimi kritik önemdedir. [15] Bu yaş grubunda uygulama öncesi değerlendirme, yalnızca estetik ihtiyaçlarla sınırlı olmamalı; sistemik hastalıklar, ilaç kullanımı, deri özellikleri ve psikolojik beklentiler de dikkate alınmalıdır. Gerçekçi hedefler belirlenen, medikal olarak uygun bireylerde minimal invaziv dolgu uygulamaları, yaşam kalitesini ve özsaygıyı belirgin şekilde artırabilir.

Anamnez ve Tıbbi Değerlendirme

- Sistemik hastalıklar (diyabet, hipertansiyon, otoimmün hastalıklar vb.)
- Antikoagülan ve antiplatelet ilaç kullanımı
- Önceki estetik işlemlerin ve cerrahilerin öyküsü
- Alerjik hastalık öyküsü
- İmmün yetmezlik durumları
- Psikiyatrik hastalıklar (özellikle beden algısı bozuklukları, depresyon)

Hastalar değerlendirilirken özellikle yukarıda bahsedilen durumlar hakkında ayrıntılı sorgulama yapılmalıdır.

Fizik Muayene ve Deri Değerlendirmesi

- Deri elastikiyeti ve kalınlığı: Geriyatrik hastalarda ince, atrofik subkutan doku ve azalmış dermal destek nedeniyle düşük yoğunluklu dolgular tercih edilmelidir. Ayrıca geriatrik hastalarda görülen elastikiyet kaybı, sonuçların öngörülebilirliğini zorlaştırabilir. [22]
- Yüzdeki hacim kaybının lokalizasyonu
- Statik ve dinamik kırışıklıkların derecesi
- Yağ kompartmanlarının ve kemik desteğin durumu
- Asimetri, yara skarları veya önceki işlemlere bağlı değişiklikler

Hastalar değerlendirilirken fizik muayende özellikle yukarıda bahsedilen durumlar ayrıntılı olarak değerlendirilmelidr.

Estetik Beklentilerin Değerlendirilmesi

Hasta ile gerçekçi beklentiler doğrultusunda detaylı bir görüşme yapılmalı ve işlemin sınırları açıkça belirtilmelidir. Geriyatrik hastalarda doğal görünüm, yüzün

tazelenmesi ve 'daha iyi bir versiyonuna' ulaştırılma arzusu ön plandadır. İdeal hasta; sağlıklı, gerçekçi beklentilere sahip ve işleme psikolojik olarak hazır bireylerdir. [23] Beden algısı bozuklukları veya aşırı gençleşme beklentisi olan bireylerde uygulamadan kaçınılmalıdır. [24]

Kullanılan Dolgu Maddeleri ve Özellikleri

Geriyatrik hastalarda kullanılan dolgu maddeleri, hem güvenlik hem de etkililik açısından dikkatle seçilmelidir. Bu yaş grubunda deri altı yapıların zayıflamış olması ve dolaşımın azalması nedeniyle, uygulanan materyalin biyouyumluluğu ve viskoelastik özellikleri büyük önem taşır.

Dolgu maddeleri kaynaklarına, kalıcılık sürelerine ve etki mekanizmalarına göre sınıflandırmalarılırlar. [25,26]

Dolgu maddeleri kaynaklarına göre dört grupta sınıflandırılır;

A) OTOJENİK

Yağ, dermis, plazma, kültür fibroblast, kollajen

B) ALOJENİK

Kültüre kollajen, kadavra kollajen

C) KSENOJENİK

Sığır kollajen, bakteri veya kanatlı hayvan kaynaklı hiyaluron

D) SENTETİK

Hidrojel, kalsiyum hidroksiapetit, polimetilmetakrilat, silikon, dekstran

Dolgu maddeleri kalıcılık sürelerine göre ise üç grupta sınıflandırılır;

1. Kalıcı olmayan dolgular - kalıcılık süresi 1 yıldan az
2. Yarı kalıcı dolgular - kalıcılık süresi 1-2 yıl arasında
3. Kalıcı dolgular- kalıcılık süresi 2 yıldan uzundur ve genellikle rezorbe olmadan dokuda kalırlar ve uzun dönem komplikasyon açısından risklidirler

Etki mekanizmalarına göre ise dolgu maddeleri hacim arttırıcı (kollajen, hiyaluronik asit, kalsiyum hidroksilapatit, poliakrilamit jel, polimetilmetakrilat, silikon) ve doku uyarıcı (poli-L-laktik asit, hidroksietilmetakrilat, kalsiyum hidroksilapatit, polivinil alkol, polimetilmetakrilat, sefadeks partikülleri (Dekstran), kültüre insan fibroblastı) şeklinde de sınıflandırılmaktadır. Ayrıca dolgu maddeleri her iki etki mekanizmasına da sahip olabilirler. [27,28]

Dolgu Maddelerinin Reolojik Özellikleri

Tanım olarak reoloji, maddelerin mekanik stress altında nasıl reaksiyon verdiğini ve ne kadar deforme olduğunu inceleyen bilim dalını ifade eder. [29,30] Doğru endikasyonda doğru dolgu seçimi yaparken, dikkate alınması gereken birçok fiziksel özellik bulunmaktadır. Hangi çeşit dolgu kullanılırsa kullanılsın, ürünün dokuda ortaya koyduğu temel fiziksel özellikler benzerdir. Bu reolojik özelliklerin uygulayıcılar tarafından bilinmesi önemlidir. [25,30] Her dolgu maddesi tanımlanırken 4 özellik kullanılmaktadır. Bu özellikler; sertlik (G*), elastik özellikler (G′), visköz özellikler (G″) ve vizkozite/elastisite (tan δ) oranıdır. [31] Tüm dolgu maddelerinin, enjekte edilebilecek kadar visköz ve uygulandığı alanda şeklini koruyabilecek kadar da elastik olması istenir. Bu iki özelliğin birbirine oranı olarak tanımlanan tan δ değeri ise dermal dolgu maddelerinin karakteristiğini ortaya koyar. [30,32]

Elastisite (elastik modül) ya da G' özelliği materyalin kaydırıcı dış kuvvetlere (üzerindeki dokunu hareketi, mimik hareketleri) karşı koyma, şeklini koruma özelliğini ifade eder. G" viskozite (viskoz modül) ise bu kaydırıcı kuvvetlere karşı şeklini koruyamama, eski şeklini alamaması olarak tanımlanır. G' değeri yüksek olan ürünler; mimik hareketleri sırasında oluşan kaydırıcı dış kuvvetlere daha dayanıklıdır ve bu nedenle daha iyi destek ve kaldırma özelliğine sahiptirler. [26,30] G" değeri yüksek olan ürünler ise bağ doku arasında daha kolay ve pürüzsüz şekilde yayılabilirler ve yüzeyel dermal uygulamalarda tercih edilirler. [30]

Bir diğer önemli özellik olan kohezivite ise bir maddenin vertikal bir kuvvete veya sürtünmeye karşı, bir arada durabilme özelliğini tanımlayan internal adezyon kuvvetlerinin gücüdür. Hyalüronik asit (HA) dolgularda HA zincirlerinin birbirlerinden ayrılmadan sıkı, kuvvetli tutunmaları olarak tanımlanır ve HA konsantrasyonuna, çapraz bağ dercesine bağlıdır. Kohezivitesi yüksek olan dolgunun su tutma kapasitesi yüksektir ve bu nedenle uygulandığı alana vertikal projeksiyon sağlar ve bu dolgular dolgu maddesinin şekil ve konturünü muhafaza edebilmesi gereken bölgeler olan malar kemikler, derin kıvrımlı nazolabial kıvrımlar, nazal dorsum çöküntüleri ve çene olukları gibi alanlarda kullanılır. [25,30-31] Kohezivitesi daha az olan dolgular ise altta yer alan kasların hareket etkisi ile deforme olarak, doğal görünen diffüz ve yumuşak bir görünüm sağlarlar. [30,33-34]

Hiyalüronik Asit (HA) Bazlı Dolgular

İnsan vücudunda doğal olarak bulunan hiyalüronik asit, su tutma kapasitesi yüksek bir glikozaminoglikandır. Deride özellikle dermiste bulunur ve hacim, nem ve esneklikten sorumludur. [35] Yaşla birlikte endojen HA miktarı azalır ve bunun sonucu olarak deride kuruluk, kırışıklık ve volüm kaybı gibi yaşlanma belirtileri gelişir. Eksojen HA dolgular bu kayıpları düzeltmek amacıyla kullanılır. [36]

HA, disakkarit birimlerinden oluşan doğrusal bir polisakarittir. Su moleküllerini bağlama kapasitesinden dolayı deride dolgunluk sağlar. Çapraz bağlı hale getirilerek dolgu maddesi olarak kullanılan HA, daha uzun süre kalıcılık sağlar ve şekil stabilitesi kazanır. [37]

HA'nın insan vücudunun doğal bir bileşeni olması ve türler arası kimyasal yapısında farklılık olmaması nedeniyle HA dolgular nonimmunojeniktir ve alerji riski düşüktür. Günümüzde kullanılmakta olan HA dolgular bakteriyel fermentasyon yolu ile laboratuvar ortamında üretilmektedir ve hayvansal protein kalıntısı içermemektedir. [38]

HA dolgular çapraz bağlı (cross-linked) ve çapraz bağsız (non-crosslinked) olmak üzere ikiye ayrılır. Çapraz bağlanma HA'yı hiyaluronidaz, ısı ve serbest radikallere bağlı yıkımdan korur ve stabilite ve kalıcılık süresini artırır ve dolayısıyla elde edilen estetik sonucun devamlılığını sağlar. Çapraz bağsız HA'nın yarılanma ömrü genellikle 1-2 gündür. [37,39-41] İntermoleküler bağlantılar olan çapraz bağların oranı belirli bir dengede olmalıdır çünkü; çapraz bağ derecesi arttıkça ürünün kalıcılığı artar fakat diğer taraftan da inflamasyon/ nodül formasyon oluşum riski ortaya çıkar. [42-43]

Çapraz bağlı HA dolgular partikül yapılarına göre ise monofazik ve bifazik olarak iki sınıfa ayrılır. Monofazik tip dolgular düşük ve yüksek molekül ağırlıklı HA'yı eşit miktarda harmanlanmış şekilde içerirken, bifazik dolgular çapraz bağsız HA taşıyıcı içerisinde heterojen olarak çapraz bağlı HA partiküllerinin bulunmasıyla oluşturulmuştur ve çapraz bağsız taşıyıcı içermesi ise ince iğneden daha kaygan bir şekilde geçebilmesini sağlamaktadır. Tek aşamalı ya da çift aşamalı çapraz bağlanma oranına göre de sırasıyla mondensifiye ve polidensifiye olarak adlandırılmaktadırlar. [43-45]

HA Dolguların avantajları

- Biyouyumludur: Vücutta doğal olarak bulunduğu için iyi tolere edilir
- Steril ve kimyasal inerttirler
- Etkileri geri döndürülebilir: Hiyalüronidaz enzimi ile istenmeyen dolgu çözülerek komplikasyonlar azaltılabilir [46]
- Uygulaması kolaydır
- Minimal invazivdir: Cerrahiye göre daha az travmatik ve hızlı iyileşme süresine sahiptir
- Hasta memnuniyeti yüksektir: Doğal sonuçlar, düşük komplikasyon oranları ile birleştiğinde memnuniyet oranı yüksektir [47]
- Makul bir kalıcılık süresine sahiptirler
- Teratojenik değillerdir

HA dolgular yukarıda bahsedilen avantajları nedeni ile son yıllarda ön plana çıkmış ve birçok durumda birinci tercih olarak kullanılmaktadırlar. [41,45,48]

HA Dolguların Yaşlı Popülasyonda Kullanım Özellikleri

HA dolgular geri döndürülebilir etkiye sahip olmaları, düşük alerjik reaksiyon riski, farklı yoğunluk ve çapraz bağlanma derecelerinde ürünlerin bulunması ve su tutma kapasiteleri ile deri kalitesini artırabilme özellikleri nedeni ile geriatrik hastalarda sıklıkla tercih edilmektedir. Fakat bu hastalarda deride yağ dokunun azalması, elastikiyet kaybı ve vasküler yapıların frajilitesinin artması dolgu seçimini etkiler. Bu nedenle:

- Düşük viskoziteli, daha az hidrofilik dolgular tercih edilmeli
- Yüzeyel uygulamalarda komplikasyon riski daha yüksek olduğundan dikkatli enjeksiyon teknikleri kullanılmalıdır [49]

Sonuç olarak HA içerikli dolgular, estetik dermatoloji pratiğinde güvenli, etkili ve kontrollü bir tedavi seçeneği sunar. Anatomik bilgi, ürün özelliklerinin bilinmesi ve uygun hasta seçimiyle birlikte komplikasyon riski minimalize edilir. Özellikle geriatrik hastalarda doğru ürün tercihi ve teknik uygulama ile doğal, estetik ve fonksiyonel sonuçlar elde edilebilir.

Kalsiyum Hidroksilapatit (CaHA) Dolgular

Kalsiyum hidroksilapatit, diş ve kemik dokularında doğal olarak bulunan, biyouyumlu bir mineraldir. Nonimmunojeniktir bu nedenle uygulama öncesi alerji testi yapılması gerekli değildir. Estetik amaçlı kullanılan formu yani CaHA dolgular, 25–45 mikron çapındaki CaHA

mikrosferlerinin sodyum karboksimetilselüloz jel içinde süspanse edilmesiyle elde edilir. [50-51] Dolgu enjeksiyonu sonrası hacim etkisi hemen ortaya çıkar; zamanla jel faz absorbe olurken kalan CaHA mikrosferleri bir iskele gibi hareket eder ve fibroblastlar aktive olarak kollajen üretir ve zamanla dolgu yerini otolog bağ dokusu ve neokollajene bırakır. [52]

FDA tarafından 2006 yılında nazolabial kıvrım ve HIV pozitif hastalarda yüzdeki lipoatrofinin düzeltilmesi için onaylanan CaHA dolgular, yaklaşık 15 ay gibi uzun süren kalıcılığı ve kolajen stimülasyonu ile öne çıkar. [53] CaHA dolgular HA dolgulardan sonra en çok uygulanan dolgu maddeleridir. [54]

CaHA dolgular daha yüksek viskoziteye sahip, yarı kalıcı dolgulardır. Yeni kollajen üretimini uyarır. CaHA dolgular genellikle derin volüm restorasyonu için tercih edilir ve derin dermis, dermis altı veya kemik üstü uygulama önerilir. Ancak deri yüzeyine yakın bölgelerde nodül oluşumu riski nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. CaHA dolgular özellikle köşeli kontür etkisi istenilen yerlerde başarılıdır, bu nedenle genellikle erkeklerde çene dolgusu olarak tercih edilirler. [55]

CaHA dolgular aynı zamanda el dolgusu uygulamalarında da etkili bir seçenektir. Yapılan bir çalışmada el dolgulama işleminden hemen sonra dolgu yapılan alana yönelik yapılan Manyetik Rezonans Görüntülemede hipodens kalsiyum depozitleri görülürken, aynı bölgeye yapılan 5 yıl sonraki Manyetik Rezonans Görüntülemede bu görüntünün kaybolduğu fakat subkutan dokuda neokollajenizasyonu düşündüren kalınlaşmanın devam ettiği görülmüştür. [56]

Enjeksiyon tekniğine bağlı geçici yan etkilerin dışlanarak 5000'den fazla uygulamanın incelendiği bir derlemede dudak ve periorbital bölge gibi bölgelerin seçilmemesi koşulu ile uygulamalarda %3'ün altında nodül formasyonu gözlendiği bildirilmiş olup gelişen nodüllerin ise çoğunlukla herhangi bir uygulamaya gerek olmadan zamanla kendiliğinden, dirençli olgularda ise intralezyonel steroid enjeksiyonu ile düzeldiği belirtilmiştir. [57]

CaHA Dolguların Avantajları

- Uzun süren kalıcılık (12–18 ay)
- Kollajen stimülasyonu sayesinde deri kalitesinde artış
- Yüksek viskozite ve elastikiyet ile iyi doku desteği
- Minimal invaziv bir yöntemle cerrahiye alternatif oluşturması [58]

CaHA Dolguların Yaşlı Popülasyonda Kullanım Özellikleri

Geriyatrik bireylerde subkutan yağ dokusu kaybı ve ligamentöz gevşeme daha belirgin olduğu için CaHA dolgular destekleyici bir yapı sağlayabilirler. Ancak uygulama dikkatle planlanmalıdır:

- Daha düşük hacimli enjeksiyonlar tercih edilmeli
- Yüzeyel uygulamalardan kaçınılmalı
- Mikrodilüe edilerek biostimülasyon amacıyla kullanılabilir [59]

Kalsiyum hidroksilapatit içerikli dolgular, hacim restorasyonu ve kolajen stimülasyonu açısından güçlü bir araçtır. Geriyatrik hastalarda, uygun teknik ve ürün bilgisi ile başarılı ve doğal sonuçlar elde edilebilir. Dermatologların bu dolgu tipinin biyolojik etkilerini ve sınırlamalarını iyi bilmesi komplikasyonları önlemede kritiktir.

Poli-L-Laktik Asit (PLLA) Dolgular

Sentetik bir laktik asit polimeri olan Poli-L-laktik asit (PLLA), biyouyumlu, biyobozunur, sentetik bir polimerdir ve tıbbi alanda yıllardır cerrahi iğnelerde, vidalarda ve emilebilir dikiş materyallerinde kullanılmaktadır. Estetik dermatoloji alanında, hacim kayıplarını telafi etmek ve kollajen üretimini tetiklemek amacıyla kullanılan PLLA dolgular, özellikle yaşlanma belirtilerinin belirginleştiği geriatrik bireylerde tercih edilmektedir. [60-61] Etkisi yavaş başlar ve uzun sürelidir (yaklaşık 2 yıl). Geriyatrik hastalarda yüzün genel volüm restorasyonu için kullanılabilir, ancak enjeksiyon tekniği ve doz ayarlaması konusunda deneyim gerektirir.

Steril su içinde karışım şeklinde uygulanır. İstenilen volümün elde edilmesi için üç uygulamaya kadar belli aralıklarla enjeksiyon tekrarları gerekebilir. İstenilen volüme ulaşıldığında etkinliği yaklaşık 2 yıla kadar uzar. Ürün hazırlanırken 5 ml enjeksiyonluk steril su ile karıştırılması, tam sulanmanın olması için de bu karışımın 2 saat bekletilmesi önerilir. İlk 72 saat içinde uygulanmayan ürünün kullanılması önerilmez. Uygulamadan hemen sonra ve ilk birkaç gün boyunca belli aralıklarla masaj yapılması etkinliğini arttırır. Enjeksiyonun derin dokuya yapılması ve seanslar arasında yeterli sürenin bırakılması önerilir. [62]

PLLA mikropartikülleri, derin dermal veya subkutan düzeyde enjekte edildiğinde fibroblastları stimüle eder. Bu uyarım sonucunda tip I kollajen sentezi artar. Başlangıçta enjeksiyon sıvısı geçici bir hacim etkisi sağlasa da asıl volümetrik etki birkaç hafta sonra başlar ve aylar boyunca devam eder. [63]

PLLA yüz bölgesinde derin kıvrımların tedavisinde onaylanmışsa da el dorsumları, boyun, dekolte, düzensiz cerrahi skarlar ve akne skarlarında da endikasyon dışı kullanılmaktadır. Bu bölgelerde nodül oluşumları bildirilmişse de hasta memnuniyet oranları yine de yüksektir. [64]

PLLA dolgular genel olarak güvenlidir, ancak nodül ve papül oluşumu, geç inflamatuar reaksiyonlar, asemptomatik kitleler gibi bazı yan etkiler görülebilir. [65] Bu komplikasyonların çoğu yüzeyel uygulama veya yetersiz masajla ilişkilidir. Doğru teknikle riskler minimize edilebilir. Yapılan bazı çalışmalarda partiküllerin daha küçük miktarda olması ve homojen dağılımının sağlanması amacıyla ürünün daha fazla sulandırılması (10-15 ml arası) ve ayrıca 4-8 haftalık aralıklarla 2 seferde uygulanmasının nodül oluşum riskini azalttığı belirtilmiştir. [66] Fakat yine de aylar sonra gelişebilecek hipersensitivite reaksiyonları nedeni ile yaygın kozmetik kullanımı sınırlandırılmıştır. [67]

PLLA Dolguların Avantajları

PLLA içerikli dolgular, aşağıdaki avantajları nedeniyle yaygın olarak tercih edilmektedir [68]:

- Uzun süreli etki (18–24 ay)
- Doğal görünüm
- Kollajen stimülasyonu
- Aşamalı ve kontrollü sonuçlar
- Cerrahi olmayan yöntem

PLLA Dolguların Geriyatrik Hastalarda Kullanım Özellikleri

Yaşla birlikte dermal destek yapıların zayıflaması ve yağ yastıkçıklarının rezorpsiyonu sonucu hacim kaybı belirginleşir. PLLA dolgular, bu kayıpları yavaş ve doğal bir şekilde telafi eder. Geriyatrik hastalarda dikkat edilmesi gereken başlıca noktalar şunlardır [69]:

- Aşamalı uygulama (2–3 seans)
- Enjeksiyon sonrası masaj uygulaması
- Yüzeyel enjeksiyondan kaçınılması

PLLA içerikli dolgular, geriatrik hastalarda yaşlanma belirtilerini gidermede etkili, güvenli ve doğal sonuçlar sunar. Uzun etkili sonuçlar ve kollajen üretimi gibi avantajları sayesinde dermatologlar için önemli bir tedavi aracıdır. Ancak, uygun hasta seçimi, doğru teknik ve komplikasyon yönetimi başarılı sonuçlar için kritik öneme sahiptir.

Polimetilmetakrilat (PMMA) Dolgular

PMMA, biyouyumlu ve biyolojik olarak inert bir polimerdir. İlk olarak ortopedik ve dental implantlarda kullanılmıştır. Estetik dermatolojiye geçişi ise kalıcı dolgu maddelerine olan ihtiyaçla gerçekleşmiştir.

FDA tarafından onaylanmış kalıcı dolgu olan PMMA mikrokürecikleri %3.5 sığır kollajeni taşıyıcı jeli içerisindedir. Hayvan kaynaklı olduğu için uygulamadan 1 ay önce alerji testi yapılması gereklidir. Piyasada ARtes ve ARtefill isimleri ile bilinen ürünler kozmetik kullanım için 2006'da FDA onayı almıştır. 2014'de Amerika'da Bellafill adıyla lidokain eklenmiş formu piyasaya çıkmıştır. [45,70]

PMMA dolgular, kollajen matriks içerisinde süspanse edilen 30–50 mikron çapındaki mikroküreciklerden oluşur ve uygulandığı bölgede fibroblastları uyararak kalıcı bir hacim etkisi sağlar. [71] PMMA partikülleri uygulandıkları alanda kalıcı olarak yerleşir. Kollajen içeren taşıyıcı jel, erken hacim etkisi yaratırken, PMMA mikrokürecikleri fibroblastları uyararak yeni kollajen üretimini tetikler. Zamanla kollajen matriks bu mikroküreciklerı sarar ve hacim etkisi kalıcı hale gelir. [72]

Literatürde hasta memnuniyetinin genellikle yüksek olduğu birçok çalışma bulunsa da özellikle ağız ve dudak çevresinde yapılan uygulamalardan sonra nodül formasyonu oluşumu gibi yan etkiler de bildirilmiştir. [73-74] Bu nedenle yüzeyel kırışıklıklarda ve hareketli bölgelerde kullanımı önerilmez.

PMMA Dolguların Avantajları

- Uzun süreli, kalıcı sonuçlar (5–10 yıl)
- Hacim etkisi, zamanla artan kollajen stimülasyonu
- Daha az enjeksiyon seansı gerektirmesi
- FDA onaylı kullanım alanlarında yüksek hasta memnuniyeti [75]

PMMA Dolguların Geriatrik Hastalarda Kullanım Özellikleri

Geriyatrik bireylerde doku hacminin azalması ve elastikiyet kaybı daha belirgindir. PMMA dolgular, bu tür volümetrik eksikliklerin uzun vadeli tedavisinde faydalı

olabilir. Ancak bu yaş grubunda deride incelme ve deri iyileşme kapasitesindeki azalma nedeniyle dikkatli hasta seçimi şarttır. Ayrıca kalıcı etkisi nedeniyle geri dönüşsüzlük göz önünde bulundurulmalı, hastaya ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir. [76] Bu nedenlerle geriyatrik popülasyonda PMMA dolgular çok sayıdaki komplikasyon riski nedeniyle genellikle tercih edilmezler.

PMMA içerikli dolgular, kalıcı hacim artışı isteyen uygun hastalarda etkili ve uzun süreli sonuçlar sağlayabilir. Özellikle geriyatrik hastalarda hacim eksikliğinin kalıcı olarak düzeltilmesi açısından faydalı olabilir. Ancak, yüksek komplikasyon riski nedeniyle dikkatli hasta seçimi, uygulama deneyimi ve ayrıntılı bilgilendirme gereklidir.

Kollajen Bazlı Ürünler

Dermal matriksin en önemli yapısal proteini kolajendir. Estetik amaçla kullanılan kolajen bazlı dolgular, genellikle bovin, porcin veya insan kaynaklı olarak elde edilir. 1981 yılında FDA onayı alan ilk dermal dolgu maddesi Zyderm® (bovin kolajen bazlı) olmuştur. [77] Zaman içinde otojen veya rekombinant insan kolajeni içeren daha gelişmiş ürünler geliştirilmiştir.

Kollajen türler arası farklılıklara sahip olduğundan kollajen dolgulara karşı allerjik immünolojik reaksiyon gelişme olasılığı fazladır bunun aksine HA'nın kimyasal yapısı farklı türlerde aynıdır ve bu nedenle kollajen dolgularda hipersensitivitasyon riski HA dolgulara göre daha fazladır. [78]

Kollajen Kaynakları ve Yapısı

Kollajen bazlı dolgularda genellikle Tip I kollajen kullanılır. Başlıca kaynaklar şunlardır:

- Sığır Kollajeni: En eski ve yaygın kaynak, ancak %3-5 oranında alerjik reaksiyon riski vardır. Uygulama öncesi deri testi gerektirir. [79]
- İnsan Kollajeni: Kadavra derisinden veya rekombinant teknikle üretilen kolajendir. [80]
- Domuz Kollajeni: İmmünojenisitesi daha düşüktür, ancak hala test gerektirebilir.

Kollajen enjeksiyonları genellikle dermisin orta tabakasına uygulanır ve etkileri 3–6 ay sürebilir.

Kollajen Bazlı Ürünlerin Avantajları

- Doğal doku uyumu: Kolajen, insan vücudunda doğal olarak bulunduğu için sonuçlar oldukça doğal görünür.
- Kolay uygulama: Enjeksiyon tekniği basittir, ödem ve morarma riski düşüktür.
- Biyolojik olarak emilir: Zamanla parçalanarak vücut tarafından metabolize edilir.

Kollajen Bazlı Ürünlerin Dezavantajları ve Kısıtlılıklar

- Kısa etki süresi: Genellikle 3–6 ay içinde etkinliği kaybolur.
- Alerjik reaksiyon riski: Özellikle sığır kolajeninde görülür. Ön test gerekir.
- Tekrarlayan enjeksiyon gereksinimi
- İnflamatuvar yanıt veya nodül riski (özellikle eski ürünlerde) [16,81]

Geriyatrik Hastalarda Kullanım Özellikleri

Geriyatrik hastalarda kollajen üretimi azalır ve dermal destek zayıflar. Kollajen bazlı dolgular, yaşlı bireylerde ince kırışıklıkların düzeltilmesinde etkili olabilir ancak hacim kayıplarını düzeltmede yetersiz kalabilir. Bu nedenle daha hacimli ve daha uzun etkili ürünlerle kombine kullanımı önerilmektedir.

Yeni Nesil Kollajen Ürünleri

Son yıllarda kollajen stimülasyonu yapan maddeler (örneğin Polikaprolakton, PLLA gibi) klasik kollajen enjeksiyonlarının yerini almaya başlamıştır. Ayrıca kollajen içeren topikal ve mezoterapi ürünleri, destekleyici tedavi olarak dermatolojik uygulamalarda yer bulmaktadır.

Sonuç olarak kollajen bazlı dolgu maddeleri, estetik dermatolojinin temelini oluşturmuş olup, doğal doku uyumu ve güvenli profili ile özellikle yüzeyel çizgilerde etkili olabilir. Ancak kısa süreli etkisi ve allerji riski, daha uzun etkili dolgu alternatiflerinin tercih edilmesine neden olmuştur. Geriyatrik hastalarda doğru endikasyonla kullanıldığında başarılı sonuçlar elde edilebilir.

Sıvı Silikon

Sıvı silikon, kimyasal olarak polidimetilsiloksan (PDMS) bileşiğinden oluşan, inert ve viskoelastik bir sıvıdır. İlk olarak 1940'larda doku dolgunlaştırıcı olarak tıbbi kullanıma girmiştir. 1960'larda yaygın biçimde meme büyütme ve yüz dolgusu amacıyla kullanılmış; ancak komplikasyon oranlarının yüksek olması nedeniyle birçok ülkede kullanımı sınırlandırılmış veya yasaklanmıştır. [82]

Sıvı silikonun dolgu etkisi fiziksel hacim etkisiyle oluşur. İmmünolojik olarak inert kabul edilse de,

enjeksiyon bölgesinde yabancı cisim reaksiyonu, granülom oluşumu ve migrasyon gibi uzun dönem komplikasyonlara neden olabilmektedir. [83] Kalıcı olduğu için etkisi geri dönüşümsüzdür ve komplikasyon geliştiğinde tedavi süreci karmaşıklaşabilir.

Sıvı Silikonun Avantajları

- Kalıcı sonuçlar (ömür boyu hacim etkisi)
- Düşük maliyet
- Stabilite ve düşük metabolik aktivite
- Isıya, zamana ve enzimlere karşı dirençli yapı [84]

Sıvı Silikonun Dezavantajları ve Komplikasyonları

Sıvı silikon kullanımı ile ilgili komplikasyonlar oldukça çeşitlidir ve yıllar sonra bile ortaya çıkabilir. Granülom oluşumu, enfeksiyon, migrasyon, deri atrofisi veya nekroz, sert nodüller, yabancı cisim reaksiyonu, estetik deformite gibi birçok komplikasyon gelişimi bildirilmiştir. [85-86] Bu nedenle birçok profesyonel kuruluş (örneğin American Society for Dermatologic Surgery) sıvı silikonun kozmetik amaçlı enjeksiyonunu önermemektedir.

Geriyatrik Hastalarda Kullanım Durumu

Geriyatrik bireylerde, doku onarım kapasitesinin azalması ve bağışıklık yanıtlarının değişmesi nedeniyle sıvı silikon uygulamaları özellikle risklidir. Kalıcı etkisinin olması, komplikasyon geliştiğinde tedaviyi zorlaştırır. Bu nedenle geriyatrik dermatolojik estetik uygulamalarda rezorbe edilebilen, biyouyumlu dolguların tercih edilmesi önerilmektedir. [16]

Sonuç olarak sıvı silikon, estetik amaçlarla geçmişte yaygın biçimde kullanılmış olsa da günümüzde kalıcı ve potansiyel olarak ciddi komplikasyonlara neden olabilmesi nedeniyle dermatoloji pratiğinde tercih edilmemektedir. Mevcut biyolojik olarak parçalanabilir dolgu maddeleri, hem güvenlik hem de klinik yönetilebilirlik açısından çok daha uygun alternatifler sunmaktadır.

Uygulama Teknikleri

Geriyatrik hastalarda dolgu uygulamaları, yaşa bağlı doku değişiklikleri göz önünde bulundurularak titizlikle planlanmalıdır. Doğru teknik ve anatomik bilgi, hem estetik sonucu optimize eder hem de komplikasyon riskini azaltır.

Dermal dolgu maddeleri ile yüz gençleştirme ve kontür düzeltme uygulamaları, dermatolojik estetikte temel tedavi seçenekleri arasında yer alır. Ancak komplikasyonların önlenmesi, kontür düzensizliklerinin önlenmesi ve doğal sonuçların elde edilmesi için ürünün fiziksel özelliklerine uygun enjeksiyon tekniklerinin bilinmesi esastır. [87-88] Fakat hangi enjeksiyon teknikniği kullanılırsa kullanılsın, hiçbirinin yüzde yüz güvenli olmadığı unutulmamalıdır. [89]

Literatürde küçük enjektör ucu veya künt kanül kullanımı, yavaş ve düşük basınç ile her seferinde düşük miktarda enjeksiyon yapılması gibi dikkat edilebilecek hususlarla komplikasyon riskinin oldukça azaldığı bildirilmektedir. Ek olarak aynı alana re-enjeksiyon yapılmamasına özen gösterilmesi lidokain aracılı vazodilatasyondan kaçınmak için önemlidir. [88] Yine enjeksiyon öncesi özellikle yüksek riskli alanlarda enjektör geri çekilerek vasküler alanda olunup olunmadığı kontrol edilmelidir. Ancak negatif aspirasyon bile intravasküler komplikasyon riskini ekarte ettirmemektedir. [89-90]

Daha az visköz ve ince dolgular için ideal uygulama alanı dermise komşu subkutan dokunun üst kısımları iken, kalın ve daha visköz dolgular için ideal uygulama alanı orta subkutan doku gibi daha derindeki bir seviyedir. Aynı zamanda subkutan doku fazla miktarda dolgunun kontür değişikliklerine neden olmadan uygulanabileceği bir bölgedir. Oldukça az sayıda dolgu grubunda ise dermal bölgeye de enjeksiyon yapılabilmektedir ancak Tyndall etkisinden veya persistan intradermal nodüllerden kaçınmak için küçük miktarlarda uygulama yapılmasına özen gösterilmelir. [32]

Uygun yapılmayan enjeksiyonlar birçok komplikasyona sebep olabilir. Enjeksiyonlar uygun derinliğe yapılmazsa deri renginde değişiklikler, aşırı yumrulanmalar, uygun bölgelere yapılmazsa ürünün yer değiştirmesi ve kayması, uygun hacimle yapılmazsa palpe edilebilen yumrular ve kontür deformitelerine neden olabilir. Bu komplikasyonlardan kaçınmak için seçilen dolgu materyaline ve var olan kırışıklığın durumuna göre enjeksiyonlar uygun derinliğe, uygun bölgeye ve uygun miktarda yapılmalıdır. [91]

Başlıca Enjeksiyon Teknikleri

Dolgu enjeksiyonunda kullanılabilecek temel teknikler şunlardır:

- Lineer Teknik

Lineer teknik, hem iğne hem de kanül ile uygulanabilen, dolguyu uygulama bölgesi boyunca sürekli veya kesikli şekilde yaymak için kullanılan temel enjeksiyon yöntemlerinden biridir. [15]

Lineer enjeksiyon tekniği, dermal dolgu uygulamalarında en yaygın kullanılan ve kontrollü sonuçlar sağlayan yöntemlerden biridir. Bu teknik, doğal hatların takibi ve homojen dolgu dağılımı açısından önemli avantajlar sunar.

En sık kulanılan lineer enjeksiyon teknikleri anterograd veya retrograd lineer enjeksiyondur.

Lineer anterograd uygulama: Enjekte edilen dolgu maddesi sayesinde, doku planları doğal olarak ayrışmaktadır ve damar lümeni gibi yapılara travmatik hasar minimale indirilerek artifisyel bir tünel oluşturulmaktadır.

Lineer retrograd uygulama: Uygulayıcı öncelikle iğne veya kanül ile artifisiyel bir tünel yaratıp ardından iğne veya kanülü geri çekerken bu tünele enjeksiyon uyguladığı için daha az basınç gerektiren ve daha planlı bir dolgu uygulaması gerçekleştirilmektedir. Bu tekniğin esas avantajı daha az giriş noktası yaratarak uniform bir görüntü sağlamasıdır.

- Seri Nokta (Serial Puncture) Tekniği

Dolgu küçük dozlarla art arda nokta enjeksiyonları şeklinde uygulanır. Glabellar çizgiler, dudak kontürü, ince kırışıklıklar için idealdir. Bu teknikte çok sayıda küçük miktarda art arda dolgu enjeksiyonları yapılmaktadır ve uygulama genellikle iğne ile gerçekleştirilir. Her enjeksiyonda dermis perfore edilmekte ve subkutan dokuya dolgu maddesi bırakılmaktadır. Uygulaması en kolay tekniktir ve bu nedenle dolgu uygulamasına yeni başlayan uygulayıcıların tercihidir. Bu teknik ile küçük defektlerin düzeltilmesinin daha kolay olmasının yanı sıra horizontal planda çalışılmadığı için de daha az travma riski mevcuttur. Uygulamada enjeksiyon bölgeleri kesintisiz devam etmelidir ve enjeksiyon sırasında deriyi gerdirip enjeksiyon sonrası gevşetmek uygun enjeksiyon için esastır. Özellikle yüzeysel ince çizgilenmelerde ve dudağa yapılan enjeksiyonlarda tercih edilir. (30, 91)

- Fanning-Yelpaze Tekniği

Yelpaze tekniğinde (fanning) ise lineer uygulamaya benzer şekilde tek bir giriş noktasından ilerleyerek enjektörün geri hareket ettirilmesi ve dar açılarla tekrar ilerletilmesi şeklinde adeta yelpazeyi andıran uygulama yalmaktadır. Derin malar enjeksiyonlar için en uygun uygulama tekniğidir. [30,91]

- Çapraz-hatching/tarama (Kafesleme)

Çapraz tarama tekniğinde birden fazla noktadan girilerek yelpaze tekniği uygulanır ve yapılan lineer enjeksiyonlar tam dik açı ile birbirini çaprazlar. Bu teknikte farklı derinliklere enjeksiyon yapılabilir. Çapraz tarama ve yelpaze teknikleri nispeten daha geniş hacim düzeltmeleri yapılacak bölgelerde örneğin yanak, malar bölge, çene de kullanılır. (302, 91-92)

- Depo (Bolus) Tekniği

Belirli noktalara bolus şeklinde dolgu bırakılır. Genellikle hacim restorasyonu gereken bölgelerde, özellikle yanak, çene ucu ve şakak gibi alanlarda tercih edilir.

Depo tekniğinde defektin merkezine sıklıkla periostoal planda dermal dolgu uygulanır ve ardından dolgu maddesi manuel kompresyon ile yayılması sağlanarak şekillendirilebilir. Dolgu maddesinin epidermiste kalmasını önlemek için iğneyi deriden çıkarmadan hemen önce piston basıncı serbestleştirilmelidir. Fakat bu tekniğin kullanımının, ağrı ve morluğa neden olabileceği unutulmamalıdır. Derin enjeksiyonlarda özellikle CaHA, PLLA dolgularda önerilen bir yöntemdir. Lifting amaçlı uygulamalarda başarıyı arttırır. (30, 32, 91-92)

Dolgu Uygulamalarında Sık Hedeflenen Anatomik Bölgeler

Genç bir yüz, yaşlı bir yüze göre daha üçgenimsi ve konturlüyken yaşlanma ile birlikte orta yüzdeki (periorbital, malar, submalar ve bukkal) volüm kaybına ek olarak boyundaki volüm artışı ve sarkma neticesinde yüzün genel hatları dikdörtgen bir şekil alır. Yüze yapılacak uygulamaların planlamasında hastanın yüzünün genel hatları ve segmentlerin birbirlerine olan oranlarının dikkate alınması daha etkili ve doğal sonuçlar elde edilmesinde önemlidir.

Yaşlanma sürecinde yüzde görülen değişiklikleri açıklayan başlıca 2 yaklaşım vardır. Bunlar, yerçekimi ile ilişkili (gravitasyonel) ve hacim ile ilişkili (volumetrik) yaklaşımlardır. Gravitasyonel teori yüzün ligamentöz sistemini merkezde tutarken, volumetrik teori yağ kompartmanlarına odaklanır. Her iki yaklaşım da doğrudur fakat tek başına yetersizdir. [91]

Yaşlanma neticesinde yüzde görülen bulguları giderecek bölgesel teknikler tanımlanmıştır fakat yaşlanan yüzdeki değişikliklerin temeli olan hacim kaybı tüm yüzü ilgilendirmektedir. Yüzdeki bu hacim kaybının geri döndürülmesi için iki farklı yaklaşım vardır. Bu

yaklaşımlardan ilki noktasal veya küçük bölgesel yaklaşımlarla daha az dolgu materyali kullanılan uygulamalardır. Bunun için belirlenmiş uygulama noktaları veya küçük bölgeler vardır, daha düşük volümlerde kullanılan dolgu maddeleriyle lifting odaklı uygulamalar yapılabilir. Diğer yaklaşımda ise yüksek volümlerde dolgu maddesi enjeksiyonlarıyla belirlenmiş alanlara hacim kazandırılmasıdır, likit yüz germe olarak da adlandırılan bu yaklaşım sık olmamakla birlikte uygun vakalarda tercih edilebilmektedir. [91]

Üst Yüz Bölgesi

Alın, şakaklar, kaşlar ve üst periorbital alanı kapsayan üst yüz bölgesinde yaşlanma ile birlikte hem yumuşak doku kaybı hem de kemik yapıda küçülme meydana gelir. Üst yüz bölgesinde yaşlanma ile birlikte alın, temporal bölge ve kaş lateralinde konveksite kaybı, kaşlarda pitozis ve üst göz kapaklarında buna sekonder gevşeme ve sarkma meydana gelir. [45,91]

Nazoglabellar bölgede, oftalmik arterin dalları olan supraorbital ve supratroklear arterler ile fasiyal arterin dalları olan dorsal nazal ve anguler arterler birleşip dolgu uygulamalarında oldukça önemli olan vasküler arkı oluştururlar. Vasküler yapılar glabella ve kaş bölgesinde başlangıçta derinde seyrederken, yukarı doğru hızla musküler plana ve subkutan yağ doku seviyesine yükselmektedir. [93]

Bu nedenle glabellar alın çizgilerinin tedavisinde kullanılan dolgunun az sertlikte (düşük G′) olması ve intradermal lokalizasyonda seri nokta tekniği ile uygulanması önerilmektedir. Kaş bölgesine dolgu enjeksiyonu yapılırken ise supraorbital ve supratroklear arterlere olası bir geri akımdan koruyabileceği için supraorbital kenara başparmak ile bası uygulanması önerilmektedir. Literatürde dermal dolgu enjeksiyonları nedeniyle görme kaybının en sık yaşandığı bölgenin glabella olduğu bildirilmektedir. [94-95]

Süperfisyal temporal arterin frontal dalı ve fasiyal sinirin temporal dalı temporoparietal fasya içinde temporal fossada beraber seyretmektedir. [96] Bu sebeple temporal bölgeye uygulancak dolgu maddeleri ya oldukça derin planda ya da süperfisyal seviyede enjekte edilmelidir. Derin planda, medial temporal venden korunmak için zigomatik arkın 1 parmak üstüne preperiostal düzeyde sert bir dermal dolgu maddesi (yüksek G′), yüksek miktarda uygulanmalıdır. Literatürde kaşın pik noktasının 2,5 mm laterali ve 3 mm superioru temporal bölgenin 'tehlike bölgesi' olarak tanımlanmıştır. Lateral kantusun birkaç santimetre laterali ve 1-2 cm superioru uygun bir enjeksiyon noktasıdır. Uygulama işaretlenen bölgeden iğne ile dik açıyla girilip dokuda yavaş şekilde ilerlenmeli ve kemiğe hafifçe temas ettikten sonra iğne ucunu hafifçe yukarı çekip dolgu yavaş bir şekilde enjekte edilmedir. Bu bölge bir kase gibi olduğundan eneksiyon yapılırken 0,3-0,5 cc dolgu maddesi kullanılabilir. Yine enjeksiyon sonrasında iğnenin ucunun dokudan yavaşça çıkarılması retrograd dolgu kaçışı ihtimalini azaltır ve vasküler komplikasyondan korunulmasına yardımcı olur. Uygulama sonrası masaj gerekli değildir, hafif baş ağrısı olabilir. Bu bölgeye yapılacak süperfisyal enjeksiyonlarda ise bu alana parmak ile basınç uygulanarak, süperfisyal temporal arterin frontal dalıyla ilişkili görülebilecek komlikasyonların riski azaltılabilir. Süperfisyal enjeksiyon uygulamalarında hedef süperfisyal subkutan seviye ve dermisin altıdır. Bu düzeyde enjeksiyon yapılırken kanül kullanımı tavsiye edilmektedir. Yine uygulama öncesi hastanın başının mediale döndürülmesi ile yüzeysel venler belirgin hale getirilerek damarlardan korunmaya çalışılmakttadır. [90,93,97]

Orta Yüz Bölgesi

Orta yüz uygulamaları malar, maksiller, periorbital alan, nazolabial kıvrım bölgelerini ve nazal bölgeyi kapsar. Orta yüz, dolgu uygulamalarıyla en dramatik değişikliklerin elde edildiği yüz bölgesidir.

Malar bölge diğer bölgeler için çatı görevi gördüğü ve malar bölgenin düzeltilmesi diğer bölgeleri de desteklediği için, nazolabial ve gözaltı oluklanmalarının tedavisinde bile öncelikle malar bölgenin desteklenmesi önerilir. Malar bölgede dolgu uygulamalarında da kemik üstü veya yağ yastıkçıklarının içine derin enjeksiyon yapılması önerilir ve bu nedenle yüksek G' ve G" değerli yoğun dolgular tercih edilmelidir ve dolgu uygulamalarında iğne kullanımı daha pratiktir. İğne ile suprapeiostal alana bolus şeklinde dolgu uygulanması uygun yaklaşımdır. Erkeklerde zygomatik ark boyunca laterale doğru uygulama yapmaktan kaçınılmalıdır, çünkü bu alana dolgu yapılması erkeklerde feminen bir görünüme yol açabilir. [91,98]

Gözaltı oluklanması ve kaz ayakları bölgesi için ise düşük yoğunlukta ve yumuşak dolgular seçilmelidir. Gözaltı oluklanması için kemik üstü uygulama önerilir.

İnfraorbital arter yaralanmalarına karşı korumak için kanül kullanılması kuvvetle önerilir. [91,98] İnfraorbital bölge uygulamalarında, infraorbital arter ve sinir hasarından korunmak için infraorbital foramenin yeri bilinmelidir. İnfraorbital foramen, vertikal düzlemde limbus seviyesinde ya da limbusun hemen lateralinde ve yaklaşık olarak orbital rimden 1 parmak aşağıda bulunmaktadır. Fakat infraorbital foramenin yeri açısından literatürde varyasyonlar bildirilmiştir. [99] İnfraorbital bölgenin dolgu uygulamalarında, bu alana direk enjeksiyonlardan kaçınılmalı ve uygulamalar esnasında mutlaka foramenin lateralinde kalınmalıdır. Özellikle medialden yapılan ve/veya medial kantusa uzanan enjeksiyonlardan kaçınılmalıdır. [95] Bu alana mutlaka dolgu uygulaması talep ediliyor ise lateralde kalan bir giriş noktası tercih edilerek enjeksiyon medyale yönlendirilmelidir. Orta yüz enjeksiyonlarında mutlaka derin planda enjeksiyon yapılması gerektiği bu bölgenin unutulmaması gereken bir kuralıdır. [100]

Nazolabial alanda hem HA hem de CAHA dolgular kullanılabilir. Daha derin planda CAHA dolgular ile çalışılması uygunken orta dermiste ve daha yüzeyel bölgede çalışılacaksa HA dolgular tercih edilmelidir. Nazolabial bölgede medialde daha derin enjeksiyon önerilirken laterale gidildikçe enjeksiyon katmanı biraz daha yüzeyelleşebilir. [45,98] Nazolabial bölge restorasyonu için hem iğne hem de kanül ile uygulama yapılabilir fakat fasiyal artere yakınlık ve arterin muhtemel subkutan doku lokasyonu nedeni ile mümkünse kanül kullanımı önerilmektedir. Uygulamalarda orta sertlikte bir dolgu materyali kullanımı uygundur. Nazolabial uygulamalarda bu oluğun tamamen silinmesinden ziyade belirginliğinin azalması ve superiordaki başlangıç alanının çadır direği etkisi yapabilmesi için doldurulması hedeflenir. Nazolabial kıvrımın alt 2/3'lük kısmında enjeksiyon sırasında nazolabial kıvrımın hemen medialine veya direk içerisine derin dermal veya süperfisyal subkutan düzeyde uygulama önerilirken, üst 1/3'lük bölümde fasiyal arterin subdermal yerleşimi nedeniyle preperiostal seviyede bolus uygulama ya da intradermal enjeksiyon yapılması önerilmektedir. Özellikle üst 1/3'lük bölümde dikkatli, yavaş ve ponksiyon yapılarak damar içinde olunup olunmadığı kontrol edilmelidir. [30,91,97] Uygulama kanül ile yapılacaksa yeri olarak ağız köşesi hizasının nazolabial olukla kesiştiği noktanın 1 cm inferioru seçilmelidir. Böylelikle nazolabile yapılan müdahale esnasında marionette çizgilerine de müdahale edebilmek kolaylaşır. Kanül ile uygulama yapılırken derin subdermal plan tercih edilmeli ve oluğun 1/3 üst kısmına biraz daha fazla dolgu maddesi verilmelidir. [91] Nazolabial bölge, doku nekrozunun en sık gözlendiği ikinci, görme kaybının ise en sık rastlandığı üçüncü bölge olarak bildirilmektedir. [94,102]

Burun dolgusu uygulamaları burun kemiğinde belirginleşme yada çöküntü olup da cerrahi tedavi istemeyen hastalar, cerrahi sonrası düzeltme ihtiyacı olan hastalar yada burun ucu düşüklüğü olan hastalar gibi birçok nedenle yapılabilir. [93] Burun bölgesinde yapılacak enjeksiyonlar, damar kanülasyonları ya da hasarından kaçınmak için preperikondriyal ya da preperiosteal seviyede uygulanmalıdır. Çünkü burundaki vasküler ağ yüzeysel dermisin altında yer alır. Kanül ile uygulama yapılması daha çok tercih edilmektedir. Kanül giriş yeri olarak burun ucu orta hattı seçilmeli ve kanülü ilerletirken orta hatta kalınmalı ve simetri bozulmamalıdır. Dolgu kemik üstü plana verilmeli ve az miktarda boluslar uygulanmalıdır. Enjeksiyon sonrası masajla dolgu maddesinin doğru şekilde yerleşmesi sağlanmalıdır. Burun ucunun biraz daha yükselmesi için burun ucuna yapılan uygulama ve kolumellaya yapılacak dolgu yeterli olacaktır. Cerrahi öyküsü olan hastalarda daha dikkatli olunmalıdır çünkü bu hastalarda anatomik planlar hasarlanmış, hırpalanmış ve distorsiyone halde olabilir ve dermis, iskelete yapışıklık gösterebilir ve tüm bunlar intravasküler kanülasyon riskini arttırmaktadır. Ek olarak doğal olarak gözlenen vasküler anastomozlar artık olmayabilir. [30,91] Burun dolgu uygulamalarında fazla hidrofilik dolgu materyalkerinin kullanımı gecikmiş ödeme ve vasküler kompresyona neden olabileceği için tercih edilmemelidir. [93] Nazal bölge, doku nekrozunun en sık; görme kaybının ise glabelladan sonra en sık gözlendiği bölge olarak belirtilmektedir. [94,101]

Alt Yüz Bölgesi

Alt yüz bölgesi uygulamaları çene hattı, peioral bölge ve dudak uygulamalarını içerir. Bu bölgede de yaşlanma ile birlikte hem yumuşak doku hem de kemik dokuda atrofi gözlenir. [45]

Alt yüz bölgesinde hacim kompartmanlarının yer değiştirmesi ve sarkma hacim kaybından daha ön plandadır. Yaşlanmayla birlikte yüzeysel yağ yastıkçıkları sarkar ve mandibular ligamente yaklaşır, bu ligamentin

yarattığı direnç önünde prejowl sulkus (marionette) adı verilen oluklanmaya, arkasında ise jowl denen toplanmaya sebep olur ve devamlı olan çene çizgisi hattı bozulur. [91]

Alt yüz uygulamalarında vasküler komplikasyonlardan kaçınmak için bu bölgedeki damar seyirleri iyi bilinmelidir. Eksternal karotid arterin yüzü besleyen ana dalı olan fasiyal arter masseter kasının medial sınırında boyundan yüze doğru kıvrımlı bir şekilde seyreder ve burada derin yerleşimlidir orta yanağa doğru ise yüzeyelleşir. Fasiyal arter ağız seviyesinde dudakların kanlanmasını sağlayan superior ve inferior labial arter dallarını verdikten sonra burun kenarından medial kantusa doğru ilerleyen angular arter olarak sonlanır. [7,9]

Alt yüz gençleştirilmesinde en önemli ilk adım çene hattının belirginleştirilmesidir. Bu etkiyi elde etmek için periost üstü veya yağ yastıkçıkları içine elastisite modülü ve viskozitesite değeri yüksek dolgular ile derin enjeksiyonlar önerilir. [98]

Anatomik varyasyonlar nedeniyle çene bölgesinin küçük yada daha geride olduğu durumlarda çeneye dolgu uygulamaları yapılarak daha orantılı bir görünüm elde edilebilir. Çene dolgu uygulamalarında supraperiostal planda iğne ile yapılan bolus şeklinde uygulamalar güvenli ve etkili bulunmuştur. Uygulama yapılırken orta hatta kalınmalı veya buradan başlanmalıdır, eğer daha uzun bir çene isteniyorsa enjeksiyon inferiordan, daha önde bir çene isteniyorsa enjeksiyon daha superior bir alandan yapılmalıdır. Eğer hasta erkekse maskülen bir görünüm elde etmek için medialden laterale doğru birkaç noktadan daha bolus tarzda enjeksiyon yapılarak daha köşeli bir çene görünümü oluşturulmalıdır. [91]

Alt yüzün önemli yapılarından olan dudaklar dolgu enjeksiyonları için popüler uygulama alanlarından biridir. Yaşla birlikte incelmiş düz bir dudak, burun dudak arası mesafede uzama, vermilyon sınırında düzleşme ve vertikal çizgilenmelerde belirginleşme meydana gelir. Dudak dolgu uygulamaları dudağa hacim kazandırmak ve kontür düzensizliklerini gidermek için yapılır. Bu nedenle dudak dolgu uygulamalarından önce hedef iyi belirlenmelidir ve işlem öncesi hasta ile birlikte dudak augmentasyonu mu, vermilyon-kutanöz hat belirginleştirilmesi mi ya da her ikisinin birlikte mi hedeflendiği kararlaştırılmalıdır. [30,91] Dudak dolgusu uygulamalarında etkili olması ve daha az komplikasyon riskine sahip olmasından dolayı iğne uygulamaları daha yaygın kullanılmaktadır. [91] Süperior labial arter, genellikle orbikularis oris ve labial mukoza arasında ya da direk kasın içerisinde bulunduğundan bu bölgede uygulama vermilyon kutanöz hatta 2-3 mm derinliği aşmadan ve orta-düşük sertlikte bir dolgu maddesi ile yapılmalıdır. [93,100] Lateralde arter vermilyon hattın birkaç milimetre üstünde seyrederken, mediale doğru aşağı bir seyir izlemesi nedeni ile dudak medialinde enjeksiyonların yüzeysel yapılması gerekmektedir. [102] Labial komissürlerin enjeksiyonunda ise amaç, dudak köşelerinin aşağı dönmesi sonucu gözlenen yaşlanma belirtilerine yönelik perioral rejüvenasyondur. Bu bölgede fasiyal arterin ve süperior labial arterin derin plandaki seyri nedeni ile süperfisyal subkutan enjeksiyonların, lineer çapraz tarama metodu ile uygulanması önerilmektedir. Alt dudak dermal dolgu uygulamalarında öneriler üst dudakla benzerdir. Vermilyon-kutanöz hattında 2- 3 mm derinliği aşmadan düşük veya orta sertlikte bir dermal dolgu maddesinin uygulanması önerilmektedir. [100,103]

Vertikal çizgilerin düzeltilmesi için ise çizgilerin içine ve beyaz kırmızı dudak hattının bileşkesinin altına düşük viskoelastisitesi olan dolgular intradermal olarak uygulanmalıdır. Ayrıca yaşlı hastalarda dudak dolgusu yapılırken ağız çevresi ve özellikle ağız köşesinden aşağı laterale doğru inen Marionette çizgilerini de desteklemek gereklidir. Bu çizgilerin derinliğe göre subdermal ya da middermal alana orta dereceli elastisite modülü ve viskozitesi olan dolgular kullanılmalıdır. [45]

Dolgu Uygulamaları Sonrası Bilgilendirme

Dermal dolgu maddelerinin farklı özellikleri sahip olması nedeni ile her hastanın takibinde farklılıklar olabilir. Buna karşın hastalar genel olarak, uygulama bölgesine 2 hafta boyunca masaj yapmaktan kaçınması, aşırı güneş, yoğun ısı, sauna veya güçlü ultraviyole ışık kaynaklarından uzak durması gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir. [104] Yine uygulama sonrasında ilk 24 saat, kalp atım hızını dakikada 100 ve üzerine çıkaran egzersizlerden kaçınılmalıdır. [89] Ayrıca hastalara rötuş için en az 2 hafta beklemenin uygun olacağı bilgisi verilmelidir. [33] Hastalar erken ve geç komplikasyonlar hakkında da bilgilendirilmelidir ve böyle bir durumda hekime ulaşması gerektiği belirtilmelidir.

Dolgu Uygulamalarında Görülen Komplikasyonlar ve Yönetimi

Geriatrik hastalarda dolgu uygulamaları, yaşla birlikte azalan doku elastikiyeti, vasküler kırılganlık ve yavaş iyileşme kapasitesi nedeniyle genç bireylere kıyasla daha fazla dikkat gerektirir. Son dönemlerde dolgu endikasyonlarının artması, yüksek volümde ürün kullanılması, üst üste dolgu veya diğer kozmetik işlemlerin yaptırılması ile bu komplikasyonların görünürlüğü nispeten artmıştır.

Dolgu ürünleri oldukça güvenli ürünler olmasına karşın, uygulamanın yapıldığı kişiye, dolgunun yapıldığı yere (anatomik bölge), ürüne ya da uygulama tekniğine bağlı olarak çeşitli yan etki ve komplikasyonlar gelişebilmektedir. Dolgu maddeleri uygulamasında karşılaşılan bu komplikasyonlar klinik tablonun şiddetine göre (hafif, ciddi), ortaya çıkış zamanına göre (erken dönem, geç dönem), nedenlerine göre çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir. [105]

Uygulayıcının anatomik bilgiye ve komplikasyon yönetimi konusunda deneyime sahip olması, güvenli uygulama açısından kritik öneme sahiptir.

Erken Reaksiyonlar

Erken reaksiyonlar işlemden sonra hemen veya birkaç gün içinde görülen komplikasyonları kapsamaktadır. [89,106-107]

Ekimoz

Bütün dermal dolgu uygulamalarında ekimoz gelişme riski vardır ve en sık görülen komplikasyondur. Kollajen içerikli dolgular trombosit aktivasyonunu uyardıkları için HA içerikli dolgulara göre daha az ekimoz gelişimine neden olurlar. Ekimoz dermal damarların iğne ile perforasyonuna ya da dolgu materyalinin basıncı sonucu damarlardaki sekonder rüptürüne bağlı kanın ekstravazasyonu sonucu ortaya çıkar. En sık dermal ve subdermal planlarda fanning tekniği ya da linear retrograd teknik kullanıldığında görülür. Depo tekniği ya da preperiostal alan enjeksiyonlarında morluk riski daha azdır. Morluğun en sık görüldüğü alanlar perioral bölge, gözaltı, nazolabial oluğun 1/3 üst kısmı, üst dudak ve alt dudağın lateral kısımlarıdır. (105, 107-112)

Ekimoz oluşumunu azaltmak için uygulamadan 1 hafta önce kan viskozitesini azaltan aspirin, varfarin, dipiridamol, klopidogrel, non-steroid anti-enflamatuvar, balık yağı, vitamin E, sarımsak tabletleri, gingko biloba ve ginseng içeren ilaçlar alınmamalıdır. Kronik alkol kullanıcılarında da işlem sonrası ekimoz riski yüksektir. Buna karşın lidokain ve epinefrin içeren dolgu maddeleri enjeksiyon sonrası oluşan ekimozu azaltabilir, epinefrin eozinofil aktivasyonunu baskılayıp vazokonstriksiyon yaparak ekimoz oluşumunu azaltır. Dolgu uygulaması hastanın başı kalkık durumda iken yapılmalıdır. Ayrıca ince uçlu iğnelerin kullanılması, enjeksiyonun yavaş yapılması, künt uçlu kanüllerin kullanılması, iğne giriş sayısının azaltılması ekimoz oluşumunu azaltan diğer önlemlerdir. Egzersiz kan basıncını artırarak ekimoz oluşumuna neden olacağından dolgu uygulamalarından sonra ilk 24 saat egzersiz yapılmamasına dikkat edilmelidir. Ek olarak uygulama sonrası güneşten sakınmak ekimozun persiste olmasını önleyeceği için hastalara mutlaka önerilmelidir. (105, 107-112)

Ekimozu önlemede hızlıca enjeksiyon bölgesine basınç uygulanması ve uygulama sonrasında hemen soğuk kompres yapılması ana yaklaşımdır. Ekimoz oluştuğunda gerilemesi için topikal arnika, topikal vitamin K sıklıkla kullanılmaktadır. Persistan olgularda ise vasküler lazerler ya da hemoglobin absorbe eden ışık tedavide kullanılabilir. (105, 107-112)

Ödem (Şişlik)

Ödem oluşumu dermal dolgu uygulamalarında sık görülen yan etkilerden biridir. Farklı nedenlere bağlı ortaya çıkabilir:

--Kısa Süreli Post-travmatik Ödem

Uygulamanın hemen sonrasında geçici ödem oluşması normaldir ve hemen hemen tüm dolgu uygulamalarında görülür. Uygulamanın hemen sonrasında ortaya çıkar, enjeksiyon volümüne ve tekniğine bağlıdır. Tedavi ve alınacak önlemler ekimozdakiler ile aynıdır. Postenjeksiyon travmaya bağlı ödem 1 hafta içinde geriler. [112-113]

--Allerjik/Hipersensitif reaksiyonlara bağlı ödem

Enjekte edilen dermal dolgular immun sistemi tetikleyerek allerjik ya da hipersensitif reaksiyonlara neden olabilir. Bu reaksiyonlar Tip 1 hipersensitif reaksiyon (IgE aracılı immune yanıt) olup uygulamadan dakikalar ya da saatler içinde ortaya çıkar ya da tip 4 reaksiyon olarak uygulamadan günler/haftalar sonra görülür. (89, 107,109,112-114-115)

Erken tip allerjik reaksiyonun en önemli bulgusu enjeksiyon alanına lokalize ödem (anjioödem)dir. Reaksiyon şiddetli olabilir ve haftalarca sürebilir. Ödem enjeksiyon alanına lokalize veya generalize olabilir. Ödeme ek olarak eritem, kaşıntı, ağrı ya da hassasiyet, döküntü ve endürasyon görülebilir. Bazen vücutta ürtikeryal döktüler de gelişebilir. Olguların çoğunda şikâyetler kendi kendini saatler ya da günler içinde sınırlar. Tedavide antihistaminler kullanılır, daha uzun süreli ödemin tedavisinde sise istemik steroid kullanılabilir. (89, 107,109,112-114-115)

Hipersensitif bir reaksiyon şüphesi olduğunda şikayetlerin başlangıç zamanı, medikal öykü, ilaç kullanımı ve genel muayene bulguları değerlendirilmelidir. Tanı konulamadığı durumlarda inflamasyon belirteçlerive akut faz reaktanları ölçülmelidir. Akut faz reaktanları seviyesi, ASIA (dermal dolgular ile indüklenen otoinflamatuar/inflamatuvar sendrom) tanısı için sensitif belirteçlerdir. Eğer kullanılan dolgu tipi bilinmiyorsa tanıda biyopsi, MRI ya da ultrasonografi gibi yöntemler de kullanılabilir. (89, 107,109,112-114-115)

Hyaluronik asit dolgular diğer dolgu materyallerine göre daha az allerjik reaksiyona neden olurlar. (89, 107,109,112-114-115)

Hipersensitif reaksiyonlar bazen şiddetli olabilir ve nadiren anaflaktik şoka neden olabilir. Şiddetli olgularda hospitalizasyon, intravenöz epinefrin tedavisi, sıvı takviyesi yapılabilir. Uygulamadan 36 saat sonra gelişen geç tip reaksiyonlarda ise tetikleyen ajanın ortadan kaldırılması için hyaluronidaz enjeksiyonları gerekli olabilir. (89, 107,109,112-114-115)

--Geç tip hipersensitif reaksiyon

Enjeksiyon uygulamasında günler/aylar sonra oluşan gecikmiş tip fasial ödem ile karakterize tip 4 reaksiyondur. Klinikte eritem, pruritus, indurasyon, abse benzeri reaksiyonlar (steril) ve persistan fasial ödem görüldüğü bildirilmiştir. Ateş, artralji, serum hastalığı benzeri bulgular, uzak deri lezyonları gibi sistemik şikâyetler bu klinik tabloya eklenebilir. Tedavide sistemik steroidler ve hyaluronidaz enjeksiyonu kullanılır. [111-112]

Enfeksiyon

Enfeksiyon dolgu işlemlerinden sonra sık karşılaşılan komplikasyonlar olarak karşımıza çıkmasa da sıklıkla bakteriyal (stafilokokal, streptokokal) ve viral (herpes simpleks) enfeksiyonlarla ilişkilidir. Enfeksiyon görülme riskini azaltmak için enjeksiyon bölgesinin topikal dezenfektanlarla temizlenmeli, iğne ve şırınga ambalajından dikkatlice çıkarılmalı, işlem esnasında eldiven kullanılmalı, iğnenin kontamine olmadığından emin olunmalı ve steril olmayan gazlı bezlerle deri dezenfeksiyonu yapılmamalıdır. [107,109-110]

Dolgu uygulamaları herpetik enfeksiyonların reaktivasyonuna neden olabilir. Eğer dudak ve ağız çevresi bir alanda işlem uygulanacaksa ve kişinin herpes öyküsü varsa profilaktik amaçlı antiviral tedavi verilebilir. Ek olarak veziküler lezyonlar eğer herpes enfeksiyonun sık görüldüğü alanlar dışında görülüyorsa vasküler bir komplikasyon olabileceği akılda tutulmalıdır. [107,109-110]

Papülopüstüler Lezyonlar

Dolgu materyalleri papiller dermis planına enjekte edilirse sebase veya ter bezlerinin oklüzyonuna neden olabilir ve bu durum bakteriyel veya akneiform erüpsiyonları taklid eden steril folikülitler şeklinde bulgulara neden olabilir. Bu lezyonların oluşumunu engellemek için uygulama sonrasında sert masaj yapılması önerilir. Tedavide astringenlar kullanılabilir. [112]

Deride Renk Değişimi

Dermal dolgu uygulamalarından sonra geçici eritem sık görülür ve genellikle tedavisiz kendiliğinden geriler. Uzun süren ya da persistan eritem hipersensitif bir reaksiyon ya da bir enfeksiyonu düşündürmelidir. Bu nedenle dikkatli değerlendirme ve uygun tedavi gerekebilir. Eritem gelişimini azaltmak için dolgu uygulamalarından sonra eritem oluşumunu artıran güneş maruziyeti, egzersiz, alkol kullanımı gibi faktörlerden kaçınılması gereklidir. Tedavide kısa süreli topikal steroidler kullanılabilir. Persistan eritem varlığında ise topikal takrolimus kullanılabilir. Şiddetli olgularda ise oral propranolol tedavisi eritemin azalmasına yardımcı olmaktadır. Uzun süren telangiektazi ve eritemlerde lazer tedavileri yapılabilir. [107-109,111-112,116]

Postenflamatuar hiperpigmentasyon gibi pigmentasyon değişiklikleri sıklıkla koyu tenli hastalarda görülür. Ayrıca pigmentasyon değişiklikleri dolgu materyalinin yüzeyel yerleştirilmesi veya aşırı düzeltme esnasında da meydana gelebilir. Örneğin sığır kollajen veya CaHA uygulamasının oldukça yüzeyel uyapılması nedeniyle beyazımsı renk değişikliği görülür. Postinflamatuvar hiperpigmentasyon tedavisinde güneş koruyucular ile

birlikte renk açıcı ajanlar (hidokinon %2-8, tretinoin) ilk basamakta kullanılırken dirençli olgularda kimyasal peelingler, lazer ve ışık sistemlerinin kullanımı düşünülebilir. [109,111]

Tyndall etkisi HA dolgularının yüzeyel yapılması sonucunda ortaya çıkan mavimsi renk değişikliğidir. Dolgu içindeki partiküllerin ışıkta yansımasına bağlı mavi renk görülür. Dolgu ne kadar yüzeyel plana enjekte edildiyse mavimtrak renk o kadar uzun süre kalır. Nazal dorsum, dudaklar, göz altı olukları, periorbital ve perioral ince yüzeyel çizgiler gibi dermal dokunun kısıtlı olduğu bölgeler renk değişikliği açısından yüksek riskli bölgelerdir. Bu görüntü lokalize ekimoza benzer fakat dolgu kaldığı sürece değişmeden kalır. Bu görüntü hiyalüronidaz uygulaması sonucu gerileyip tamamen düzelebilir. Duruma göre birden fazla hiyalüronidaz uygulaması ve nazikçe hafif basınçla masaj yapılması gerekebilir. Diğer bir tedavi seçeneği ise küçük çaplı bir iğne ucu ya da bir bisturi yardımı ile bir insizyon yaparak dolgunun çıkarılması sağlanabilir. [107,109-111]

Uzak Yayılım

Sıklıkla yarı kalıcı ve kalıcı dolgularda görülen bir komplikasyon oluan dolgu migrasyonu dolgunun uygulandığı alandan farklı bir alanda tespit edilmesidir. Bu tablo erken bir reaksiyon olarak görülebileceği gibi geç bir reaksiyon olarak da karşımıza çıkabilir. Dolgu uygulaması yaparken kötü bir teknik kullanılması, yüksek volümde dolgu enjekte edilmesi, yüksek basınç altında enjeksiyon yapılması, enjeksiyondan sonra fazla masaj yapılması, ek dolgu uygulama işleminin yapılması, lenfatik drenaj ve intravasküler enjeksiyon dolguların yayılımında olası mekanizmalardır. Nadiren de olsa bazı olgularda dolgu migrasyonu olmasa da yaşlanmaya bağlı fasiyal kontur değiştiği için de dolgu göç etmiş gibi görünebilir. Dolguların uzak yayılımında yarı kalıcı ve kalıcı dolguların cerrahi olarak çıkarılması çoğu zaman tek tedavi seçeneğidir. [110-111]

Vasküler İnfarkt ve Yumuşak Doku Nekrozu

Dolgu uygulamaları sonrası görülebilecek en şiddetli komplikasyon arteriyel ve venöz oklüzyonun yol açabileceği iskemi ile birlikte gelişen deri nekrozu ve/veya görme kaybıdır. Vasküler komplikasyon sonucu nekroz gelişimi genellikle bölgenin kanlanmasının tek bir arteriyel dalla sağlandığı ve anastomozların az olduğu alanlarda gelişir. Tıbbi acil olarak kabul edilen bu tablolar acil müdahale edilmeyi gerekttirir. Arteriyel oklüzyona bağlı deride ülserasyon ve skar gelişebileceği gibi, oftalmik arterin oklüzyonuna bağlı görme kaybı da oluşabilir. Arteriyel/venöz oklüzyon direkt damar içi enjeksiyon sonucu olabileceği gibi dolgu materyalinin meydana getireceği vasküler kompresyon sonucu da oluşabilir. Vasküler komplikasyonlardan vasküler anatomiyi iyi bilerek, enjeksiyon öncesi aspirasyon yaparak, minimal basınçla yavaş enjeksiyon yaparak, malzemenin değişik noktalara verilerek, geçiş başına küçük volümle verilerek, ince iğne kullanılarak veya mikrokanüller kullanılarak kaçınılabilir. Enjeksiyon sırasında ani şiddetli ağrı, renkte soluklaşma ve ardında viyole renk gelişimi vasküler oklüzyonun erken belirtileridir. Ardından erozyon ve ülserasyon oluşur. İşlem esnasında intravasküler enjeksiyon yapıldığı fark edilirse derhal enjeksiyon durdurulmalı, HA dolgularda hiyalürinidaz enjeksiyonu ve masaj (eğer uygunsa sıcak kompresle) uygulaması yapılmalıdır. Hiyalürinidaz eneksiyonu duruma göre günlük olarak bulgular ve semptomların olduğu bölgeye tekrar uygulanmalıdır. Ek olarak profilaktik antibiyotik ve antiviral tedavi başlanmalıdır. Ayrıca obstrüksiyon durumunda topikal %1'lik nitrogliserin tedavisinin kullanılması da önerilmektedir. Diğer stratejiler (kanıtlanmış etkinlik olmadan) sistemik ve topikal kortikosteroidler, aspirin, düşük moleküler ağırlıklı heparin, hiperbarik oksijen ve intravenöz prostaglandini içerir. [89,109-110]

Geç Reaksiyonlar

Enfeksiyon

Erken dönemde görülen enfeksiyonların tedavisine benzer şekilde antibiyotikler (ampirik), arkasından hiyalüronidaz ve bunu takiben de gerekirse steroidler verilerek tedavi düzenlenir. Kronik, inatçı ve geç dönemde gelişen enfeksiyonlar sıklıkla biofilim enfeksiyonun bir parçasıdır. Fakat bu olgularda ilk olarak atipik mikobakteriyel enfeksiyonlar dışlanmalıdır. [110]

Biofilm

Biyofilmler, etrafı salgıladıkları polimerle çevrilmiş bakteri paketleridir. Dermis ya da subkutan dokuya madde enjekte edildiğinde bakteri ile kaplanıp biyofilm oluşturabilir. Bu bakteri topluluğu etrafındaki koruyucu ve yapışkan bir matriks sayesinde canlı dokulara bağlanır ve antibiyotiklere dirençli düşük seviyede kronik bir enfeksiyon gelişmesine neden olur. [109-110,117-118]

Eğer biyofilmler travma veya yeni dolgu enjeksiyonu ile aktive olursa lokal enfeksiyon, sistemik enfeksiyon ya da granülomatöz reaksiyona neden olabilir. Eğer enjeksiyon bölgesinde eritemli endüre alanlar ortaya çıkmışsa, süresine bakılmaksızın biyofilmden şüphe edilmelidir. Diğer tedavilerle iyileşmeyen ya da rezolüsyondan sonra rekürrens gösteren enflamatuvar nodüller biyofilmin göstergesi olabilir. Bakteriyel biofilme bağlı inflamasyon ile düşük dereceli bir hipersensivite reaksiyonunu ayırt etmek güçtür. [109-110,119]

Genellikle kültür negatiftir. Eğer biyofilmden şüpheleniliyorsa kültür negatif bile olsa geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ilk seçenektir (siprofloksasin 500 mg 2x1 ve klaritromisin 500 mg 2x1 4-6 hafta). Eğer biyofilmden şüphe ediliyora IL steroidlerden kaçınılmalıdır çünkü bu yaklaşım problemin süresini uzatabilir. Ayrıca enjekte edilen maddenin çıkarılması da biofilmin postinflamatuar potansiyelini azaltacaktır. Eğer HA içerikli dolgu materyali kullanıldıysa hyaluronidaz kullanılmalıdır. Eğer uzun dönem endüre alan kalıcıysa veya steroidler hali hazırda kullanıldıysa 5-FU ile enjeksiyon (50 mg/ml0,5cc) tek başına veya steroid tedavileri ile birlikte başlanabilir ve 2-4 haftada bir tekrarlanabilir. Eğer endürasyon 5-FU'ya rağmen kalıcı ise sonraki yaklaşım lazer lizisi içerir. Optik lazer mikrofiberin subkutan intralezyonel kullanımı ve akabindeki ısı üretimi teorik olarak biofilmdeki bakteri sayısını azaltarak ve dolgu mikropartiküllerini eriterek etkili olmaktadır. Radyofrekans ısısı aynı şekilde kullanılmıştır. Son seçenek olarak cerrahi eksizyon düşünülebilir. Bu enfeksiyonları tedavi etmek güçtür ve bu nedenle bu komplikasyondan kaçınılmaya odaklanılması daha önemlidir. Biyofilm oluşumunu azaltmak için enjeksiyon öncesi deri dezenfeksiyonu, oral veya nazal mukozadan enjeksiyon yapılmaması, var olan dolgu üzerine enjeksiyon yapılmaması ve dolgu sonrası ortaya çıkan enfeksiyonun etkili tedavisi gibi noktalara dikkat edilmelidir. Eğer nodül tedaviye dirençli ve giderek fibrotik bir hal alıyorsa yabancı cisim granülomundan şüphelenilmelidir. (107, 109-110,120)

İmmun Aracılı (Noninfeksiyöz)) Nodüller (Granülom)

Granülomatöz reaksiyonlar genellikle dolgu enjeksiyonlarından sonra geç başlangıç gösterirler. Klinikte geç dönemdeki fibrozis sonucu sert, kırmızı papül, plak ve nodüller olarak görülürler. Yabancı cismi yakalayan, böylece yer değiştirmesini önleyen kronik inflamatuar bir reaksiyondur. Bu durum immün sistem yabancı cismi enzimatik olarak degrade veya fagosite edemediği zaman meydana gelir. Eğer lezyonda fluktuasyon varsa enfeksiyöz etyoloji mutlaka dışlanmalıdır. Gerçek granülom histolojik olarak doğrulanmalıdır. Histopatolojik olarak dermiste enjekte edilen hiyalüronik asit jel olan ekstrasellüler bazofilik amorf materyali çevreleyen çok sayıda multinükleer dev hücre ile birlikte bir granülomatöz yabancı cisim reaksiyonu görülür. [121-124]

Granülom bir kez geliştiğinde yabancı cisim deride kaldığı sürece granülom gelişiminin devam edeceği varsayılır. Lezyonların tedavisinde hiyalüronidaz, sistemik ve intralezyonel steroid, sistemik oral antibiyotikler, intralezyonel 5-fluorourasil ve lazer tedavisi kullanılabilir, tekrarlayan tedavilerin başarısız olduğu durumlarda cerrahi eksizyon bir diğer tedavi seçeneğidir. [121-124]

Noninflamatuvar Nodüller

--Aşırı Dolgu Uygulaması

Noninflamatuar nodül bir bölgeye aşırı miktarda dolgu uygulanması nedeniyle görülebilir. Bu nodül sert masajla dağıtılabilir, hyalüronidazla eritilebilir, delinerek boşaltılabilir. Ayrıca HA'nın çok yüzeysel uygulanması veya enjekte edilen ürünün düzgün dağılmaması da deride görülebilen soluk nodüllere neden olabilir. [121,125]

--Migrasyon

Dolgu enjeksiyonlarını yaparken uygulanan dolgunun hedeflenen bölgeden farklı yerlere göç edebileceği göz önüne alınmalı ve deneyimli uygulayıcılar doku planları boyunca dolgunun ilerleyişini ayarlamalıdır. Dolgu uygulamaları sonrasında yüzde gelişen nodül, kitle, şişlik gibi durumların değerlendirilmesinde dolguların koyulduğu bölgeden göç etmiş olabileceği de ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Bu durum dolgu uygulamasından aylar hatta yıllar sonra bile gelişebilmektedir. Ayrıca dolgu uygulamalarına bağlı gelişen deri reaksiyonları da dolgunun koyulduğu yerden başka yere göç etmesi nedeniyle dolgu uygulanan yerden uzak bölgelerde görülebilir. Primer enjeksiyon yerinden farklı bir bölgede geç dönemde görülen dolgu/kitle veya inflamasyonun başlangıçta dolguyla ilgili bir problem olduğu anlaşılamayabilir ve daha ciddi problemleri taklit edebilir. Dolgu migrasyonuna çok fazla miktarda dolgu enjekte edilmesi, uygulama sırasında enjektöre çok fazla basınç yapılması, masaj, kas aktivitesi, yerçekimi, önceden uygulanan bir

dolgu üzerine başka bir dolgu uygulanmasıyla dolgunun yer değiştirmesi, lenfatik yayılım, dolgunun damar içine enjekte edilmesi, doku fagositleriyle başka bir bölgeye taşınması gibi mekanizmaların neden olabileceği ileri sürülmektedir. [126]

Geç Dönemde Ödem

1. Kronik Anjiyoödem

Kronik anjiyoödem antikor aracılı, altı hafta veya daha uzun süren anjioödem olarak tanımlanır. Başlangıçta veya tekrarlayan uygulamalar sonrasında ortaya çıkan immünglobulin E aracılı immün yanıta bağlı bir hipersensitivite reaksiyonudur. Lokalize veya generalize fasiyal ödem gelişebilir. Bu durumun tedavisi güç ve tedaviye yanıtı değişkendir. Tedavide sistemik antihistaminikler, sistemik steroidler ve/veya immünsupresanlar önerilmektedir. [107]

2. Antikor Aracılı Olmayan Geç Ödem

Geç dönemde ortaya çıkan ödem HA'in hidrofilik doğası ve ozmolalitesi nedeniyle dikkat çekici bir fenomendir. Kronik uzamış ödem tip IV hipersensitivite reaksiyonuna bağlı olarak gelişebileceği belirtilmektedir. Endürasyon, eritem ve ödemle karakterize olan bu tablo genellikle enjeksiyondan 1 gün sonra ortaya çıkar ancak, eneksiyondan birkaç hafta sonra ortaya çıkıp aylarca sürebilir. Tedavide antihistaminiklere yanıt yoksa hyalüronidaz ile dolgu materyali eritilmelidir. [121,127]

3. Malar Ödem

Gözaltı halkası ve "teartrough" dolgu uygulamalarında malar ödem sık bildirilen bir komplikasyondur. Dolgunun yüzeysel uygulanması malar septumun geçirgen olmayan bariyerini arttırabilir ve lenfatik drenajı engelleyerek sıvı birikimine ve malar ödeme neden olabilir. Yine malar septuma yüzeysel veya derin uygulama yapılması farketmeksizin çok yüksek hacimde dolgu uygulanması da lenfatiklere doğrudan basıyla malar ödeme neden olabilir. Ayrıca dolgunun viskozitesi veya G' arttıkça lifting etkisi de artacağı için lenfatikler daha çok basıya uğrayabilir ve malar ödem gelişebilir. Bazı hastalarda dolgu uygulanmadan önce de lenfatik drenaj sorunu varsa malar ödem bununla da ilişkili olabilir. İnatçı malar ödem aşırı düzeltmeden ayırt edilmelidir. Malar ödem uzun sürebilir ve tedavisi oldukça zor olabilir. Tedavide başın yükseltilmesi, soğuk kompres uygulaması yapılması, günde birkaç kez manuel masaj yapılması, lenfatik drenaj, sistemik steroidler ve hyalüronidaz eneksiyonu önerilir. [107,127]

- Disestezi, Prasetezi, Anestezi

Estetik işlemler sırasında çok nadir de olsa doğrudan travma, sinire dolgu enjeksiyonu, ürünün dokuya basısı gibi nedenlerle sinir hasarı görülebilir. Bu olay geçici, geri dönüşümlü veya kalıcı olabilir. En sık infraorbital sinir bölgesinde görülür. Daha az sıklıkta geçici Bell paralizisi veya marjinal mandübuler sinir disfonksiyonu görülür ve birkaç hafta sürebilir. Tedavide düşük doz intralezyonel steroidler, materyelin lidokain veya serum fizyolojik ile parçalanması ya da nörotrofik etkisi olan vitamin B12, folik asit ve üridin monofosfat içeren ajanlar etkili olabilir. [109,127]

- Neovaskülarizasyon

Doku ekspansiyonu ve/veya aşırı masaj nedeniyle doku travması sonucu yeni kapiller, arteriol ve venül gelişimi görülebilir. Uygulamadan haftalar sonra ortaya çıkar ve sıklıkla 3-12 ayda kaybolur. Tedavide lazer tedavileri etkilidir. [109,127]

- Dispigmentasyon

Hipopigmentasyonlarda ise tedavi daha zordur. Bu olgularda kimyasal soyma ya da lazer tedavisi denenebilir. [128]

Sonuç olarak komplikasyonların önlenmesinde hasta seçimi, uygun teknik kullanımı ve asepsi-antisepsi kurallarına uyum büyük rol oynar. Ayrıca geriatrik hastalarla iletişimde komplikasyon riskleri önceden açıklanmalı, bilgilendirilmiş onam mutlaka alınmalıdır.

Sonuç ve Öneriler

Geriyatrik bireylerde yumuşak doku dolguları, estetik görünümün iyileştirilmesinin ötesinde, kişinin yaşam kalitesini ve özgüvenini artıran önemli uygulamalardır. Yaşlanmayla birlikte gelişen yüz hacim kaybı, cilt elastikiyetinde azalma ve kontür bozulmaları; uygun dolgu materyalleri ve doğru tekniklerle büyük ölçüde düzeltilebilir.

Ancak bu hasta grubunda uygulama öncesi dikkatli değerlendirme, uygun ürün seçimi, deneyimli uygulayıcılar tarafından güvenli tekniklerin kullanılması ve işlem sonrası takip çok daha büyük önem taşır. Komplikasyon riski genç bireylere göre daha yüksek olduğundan, tüm uygulamalar hasta özelinde bireyselleştirilmelidir.

Geriyatrik hastalarda doğal ve dengeli bir görünüm elde etmek esastır. Bu doğrultuda multidisipliner yaklaşım, bütüncül cilt sağlığı yönetimi ve hastayla açık iletişim başarılı sonuçların anahtarıdır. Estetik dermatolojide yaşlı bireylere yönelik uygulamalar artarken, bu alanda bilgi birikiminin derinleşmesi ve klinik rehberlerin geliştirilmesi önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Farage MA, Miller KW, Elsner p, Maibach HI. Structural characteristics of the aging skin: a review. Cutan ocul Toxicol. 2007;26(4):343-57.
2. Yetkin H, Ceyhan AM, Yıldırım M. Deri yaşlanması ve tedavisi. sDÜ Tıp Fak Derg. 2009;16(2):32-8.
3. Tüzün Y, Dolar N. Fotoyaşlanma ve kronolojik yaşlanma arasındaki farklar. T Klin J Int Med Sci 2005;1:1–6.
4. Baumann L. Cosmetic dermatology: principles and practice. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2009.
5. Hadshiew IM, Eller MS, Gilchrest BA. Skin aging and photoaging: the role of DNA damage and repair. Am J Contact Dermat 2000;11:19–25.
6. Konstantinou E, Longange E, Kaya G. Mechanisms of Senescence and Anti-Senescence Strategies in the Skin. Biology (Basel). 2024;13(9):647.
7. Kartal SP. Fasiyal Anatomi ve Kozmetik Uygulamalardaki Önemi. Türkiye Klinikleri Kozmetik Dermatoloji Özel Dergisi, 2017, 10.3.
8. Saraç G, Kapıcıoğlu Y. Yaşlanan Yüz: Kutanöz, Yumuşak Doku, Kas ve İskelet Değişiklikleri. Türkiye Klinikleri Kozmetik Dermatoloji Özel Dergisi, 2017, 10.3.
9. Bayramgürler D, Kartal SP. Yüz ve Boyun Anatomisi ve Yaşlanma Süreciyle Değişimi. Türkiye Klinikleri Kozmetik Dermatoloji Özel Dergisi, 2020, 13.4.
10. Coleman SR, Grover R. The anatomy of the aging face: volume loss and changes in 3-dimensional topography. Aesthet Surg J. 2006;26(1S):S4-S9.
11. Sadick NS, Dorizas AS, Krueger N, Nassar AH. The Facial Adipose System: Its Role in Facial Aging and Approaches to Volume Restoration. Dermatol Surg. 2015;41 Suppl 1:S333-S339.
12. Farkas JP, Pessa JE, Hubbard B, Rohrich RJ. The Science and Theory behind Facial Aging. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2013;1(1):e8-e15. Published 2013 May 7.
13. Ilankovan V. Anatomy of aging face. British Journal of oral and Maxillofacial Surgery. 2014;52:195-202.
14. Carruthers J, Carruthers A. Soft tissue augmentation: procedures in cosmetic dermatology series. 3rd ed. Elsevier Saunders; 2013.
15. Rzany B, DeLorenzi C. Understanding, avoiding, and managing dermal filler complications. Plast Reconstr Surg. 2015;136(5 Suppl):196S–203S.
16. Cohen JL. Understanding, avoiding, and managing dermal filler complications. Dermatol Surg. 2008;34(suppl 1):S92–S99.
17. Rohrich RJ, Ghavami A, Crosby MA. The role of hyaluronic acid fillers in facial aesthetic surgery: review and technical considerations. Plast Reconstr Surg. 2007;120(6 Suppl):41S–54S.
18. Duranti F, Salti G, Bovani B, Calandra M, Rosati ML. Injectable hyaluronic acid gel for soft tissue augmentation. A clinical and histological study. Dermatol Surg. 1998 Dec;24(12):1317-25.
19. Lee W, Park JW, Yang EJ. Temple augmentation by injecting a hyaluronic acid filler between the superficial and deep temporal fasciae. J Cosmet Dermatol. 2022 Oct;21(10):4313-4318.
20. Melley LE, Altman A, Bloom JD. Nonsurgical Chin and Prejowl Modification. Facial Plast Surg. 2025 May 19.
21. Cotofana S, Fratila AA, Schenck TL, Redka-Swoboda W, Zilinsky I, Pavicic T. The Anatomy of the Aging Face: A Review. Facial Plast Surg. 2016 Jun;32(3):253-60.
22. Bass LS. Injectable Filler Techniques for Facial Rejuvenation, Volumization, and Augmentation. Facial Plast Surg Clin North Am. 2015 Nov;23(4):479-88.
23. Koç E, Şahan A. Kutanöz Dolguda Uygun Hasta. Türkiye Klinikleri Kozmetik Dermatoloji Özel Dergisi, 2016, 9.1.
24. Honigman RJ, Castle DJ. Aging and cosmetic enhancement. Clin Interv Aging. 2006;1(2):115–119.
25. Koç E, Ön E. Estetik Dermatolojide Kullanılan Dermal Dolgular: Genel Sınıflama, Biyolojik Özellikler. Türkiye Klinikleri Kozmetik Dermatoloji Özel Dergisi, 2019, 12.3.
26. Buck II DW, Alam M, Kim JY. Injectable fillers for facial rejuvenation: a review. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2009;62(1):11-8.
27. Murray CA, Zloty D, Warshawski L. The evolution of soft tissue fillers in clinical practice. Dermatol Clin. 2005;23:343-63.
28. Eppley BL, Dadvand B. Injectable soft-tissue fillers: clinical overview. Plast Reconstr Surg. 2006;118(4):98e-106e.
29. Molliard SG, Albert S, Mondon K. Key importance of compression properties in the biophysical

characteristics of hyaluronic acid soft-tissue fillers. J Mech Behav Biomed Mater. 2016;61:290-8.
30. Eşme P, Erbil H. Başarılı ve Güvenli Dermal Dolgu Enjeksiyonları İçin İpuçları. Türkiye Klinikleri Kozmetik Dermatoloji Özel Dergisi, 2019, 12.3.
31. Pierre S, Liew S, Bernardin A. Basics of dermal filler rheology. Dermatol Surg. 2015;41 Suppl 1:S120-6.
32. Alam M, Tung R. Injection technique in neurotoxins and fillers: indications, products, and outcomes. J Am Acad Dermatol. 2018;79(3): 423-35.
33. Vedamurthy M, Vedamurthy A, Nischal K. Dermal fillers: do's and dont's. J Cutan Aesthet Surg. 2010;3(1):11.
34. Dayan SH, Bassichis BA. Facial dermal fillers: selection of appropriate products and techniques. Aesthet Surg J. 2008;28(3):335-47.
35. Ghersetich I, Lotti T, Campanile G, Grappone C, Dini G. Hyaluronic acid in cutaneous intrinsic aging. Int J Dermatol. 1994;33(2):119–122.
36. Issa MCA, Fogaça A, Palermo E, Maluf L, Ormiga P, Conrado L, Barbizan de Moura LH. Global Facial Rejuvenation Using a New Cohesive, Highly Concentrated Hyaluronic Acid Filler: A Descriptive Analysis of 35 Cases. Cosmetics. 2023; 10(4):105.
37. Kablik J, Monheit GD, Yu L, Chang G, Gershkovich J. Comparative physical properties of hyaluronic acid dermal fillers. Dermatol Surg. 2009;35 Suppl 1:302–312.
38. Watson D, Reuther mH. Tissue Engineering and the Future of Facial volumization. Facial Plast Surg 2016;32:565-8.
39. Sadick NS, manhas-Bhutani S, Krueger N. A novel approach to structural facial volume replacement. Aesthet Plast Surg 2013;37(2):266-76.
40. Smith KC. Reversible vs. nonreversible fillers in facial aesthetics: concerns and considerations. Dermatol Online J. 2008;14(8):3.
41. Gold MH. Use of hyaluronic acid fillers for the treatment of the aging face. Clin Interven Aging. 2007;2: 369-76.
42. Ballin AC, Cazzaniga A, Brandt FS. Long-term efficacy, safety and durability of Juvéderm XC. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2013;6:183-9.
43. Falcone RA, Berg SJ. Crosslinked hyaluronic acid dermal fillers: a comparison of rheological properties. J Biomed Mater Res A. 2008;87(1):264-271.
44. Prasetyo AD, Prager W, Rubin MG, Moretti EA, Nikolis A. Hyaluronic acid fillers with cohesive polydensified matrix for soft-tissue augmentation and rejuvenation: a literature review. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2016;9:257-80.
45. İnandıroğlu Kurtuluş P. Yüz ve Boyun Estetiği İçin Kullanılan Dolgu Materyalleri ve Yüz Gençleştirme İçin Uygun Kullanımları. Türkiye Klinikleri Kozmetik Dermatoloji Özel Dergisi, 2020, 13.4.
46. Currie E, Granata B, Goodman G, Rudd A, Wallace K, Rivkin A, et al. The Use of Hyaluronidase in Aesthetic Practice: A Comparative Study of Practitioner Usage in Elective and Emergency Situations. Aesthet Surg J. 2024 May 15;44(6):647-657.
47. Rzany B, Cartier H, Kestemont P, Trevidic P, Sattler G, Kerrouche N, et al. Full-face rejuvenation using a range of hyaluronic acid fillers: efficacy, safety, and patient satisfaction over 6 months. Dermatol Surg. 2012 Jul;38(7 Pt 2):1153-61.
48. Ramos-E-Silva M, Fonteles LA, Lagalhard CS, Fucci-da-Costa AP. STYLAGE®: a range of hyaluronic acid dermal fillers containingmannitol. Physical properties and review of theliterature. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2013;6:257- 61.
49. Zins JE, Moreira-Gonzalez A. Cosmetic procedures for the aging face. Clinics in geriatric medicine, 2006, 22.3: 709-728.
50. Berlin AL, Hussain M, Goldberg DJ. Calcium hydroxylapatite filler for facial rejuvenation: a histologic and immunohistochemical analysis. J Drugs Dermatol. 2008;7(1):33–6.
51. Pan Y, Luo Z, Chen S, Lu N, Zhang Y, Yang Y et al. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Parallel-Grouped, Positive-Controlled, Non-Inferiority Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Injectable Calcium Hydroxylapatite Microsphere Hydrogel Fillers in the Correction of Nasolabial Fold in Chinese Subjects. Aesthetic Plast Surg. 2025 Mar;49(6):1661-1668.
52. Narins RS, Bowman PH. Injectable skin fillers. Clin Plast Surg. 2005;32(2):151–62.
53. Marmur ES, Phelps R, Goldberg DJ. Clinical, histologic, and electron microscopic findings after injection of a calcium hydroxylapatite filler. Dermatol Surg. 2004;30(5):508–12.
54. Cosmetic surgery National Data Bank: Statistics 2013. http://www.surgery.org/media/statistics. Accessed February 28, 2016.
55. Shumaker PR, England Lj, Dover jS, Ross Ev, Harford R, Derienzo D, et al. Effect of monopolar radiofrequency treatment over soft tissuefillers in an animal model: Part 2. Lasers Surg med. 2006;38:211-7.

56. De vries CG, Geertsma RE. Clinical data on injectable tissue fillers: a review. Expert Rev med Devices. 2013;10:835-53.
57. Kadouch jA. Calcium hydroxylapatite: A review on safety and complications: j Cosmet Dermatol. 2017;16(2):152-61.
58. Aguilera SB, McCarthy A, Khalifian S, Lorenc ZP, Goldie K, Chernoff WG. The Role of Calcium Hydroxylapatite (Radiesse) as a Regenerative Aesthetic Treatment: A Narrative Review. Aesthet Surg J. 2023 Sep 14;43(10):1063-1090.
59. Graivier MH, Bass LS, Busso M, Jasin ME, Narins RS, Tzikas TL. Calcium hydroxylapatite (Radiesse®) for facial contouring: consensus recommendations. J Cosmet Dermatol. 2013;12(4):301–9.
60. Vleggaar D. Facial volumetric correction with poly-L-lactic acid. Dermatol Surg. 2005;31(11 Pt 2):1511–8.
61. Rotunda AM, Narins RS. Poly-L-lactic acid: a new dimension in soft tissue augmentation. Dermatol Ther. 2006 May-Jun;19(3):151-8.
62. Sculptra Aesthetic [package insert]. Dermik Laboratories, a business of sanofi-aventis U.S. LLC, Bridgewater, Nj; 2009.
63. Vleggaar D, Fitzgerald R, Lorenc ZP. Composition and mechanism of action of poly-L-lactic acid in soft tissue augmentation. J Drugs Dermatol. 2014 Apr;13(4 Suppl):s29-31.
64. Vleggaar D (2006) Soft-tissue augmentation and the role of poly-L-lactic acid. Plast Reconstr Surg. 118(3):46S-54S.
65. Vleggaar D, Fitzgerald R, Lorenc ZP. Understanding, avoiding, and treating potential adverse events following the use of injectable poly-L-lactic acid for facial and nonfacial volumization. J Drugs Dermatol. 2014 Apr;13(4 Suppl):s35-9.
66. Fitzgerald R, Graivier mH, Kane m, Lorenc zP, vleggaar D,Werschler WP, et al. Appropriate selection and application of nonsurgical facial rejuvenation agents and proce-dures: panel consensus recommendations. Aesthet Surg j. 2010;30:+36S-45S.
67. Beljaards RC, De Roos KP, Bruins FG. New Fill for skin augmentation: A new filler or failure? Dermatol Surg. 2006;142:329- 34.
68. Schierle CF, Casas LA. Nonsurgical rejuvenation of the aging face with injectable poly-L-lactic acid for restoration of soft tissue volume. Aesthet Surg J. 2011 Jan;31(1):95-109.
69. Narins RS. Minimizing adverse events associated with poly-L-lactic acid injection. Dermatol Surg. 2008 Jun;34 Suppl 1:S100-4.
70. Lemperle G, Morhenn V, Charrier U. Human histology and persistence of various injectable filler substances for soft tissue augmentation. Aesthetic Plast Surg. 2003;27(5):354–66.
71. Narins RS, Beer K. Liquid injectable silicone: a review of its history, immunology, technical considerations, complications, and potential. Plast Reconstr Surg. 2006;118(3S):77S–84S.
72. Cohen SR, Berner CF, Busso M, Gleason MC, Hamilton D, Holmes RE, et al. ArteFill: a long-lasting injectable wrinkle filler material—summary of the U.S. Food and Drug Administration trials and a progress report on 4- to 5-year outcomes. Plast Reconstr Surg. 2006;118(3 Suppl):64S–76S.
73. Bagal A, Dahiya R,Tsai v, Adamson PA. Clinical experience with polymethylmethacrylatemicrospheres (Artecoll) for soft-tissue augmentation: A retrospective review. Arch Facial Plast Surg. 2007;9:275-80.
74. Lemperle G, Gauthier-Hazan N, Lemperle m. PmmA microspheres(Artecoll) for long-lasting correction of wrinkles: Refinements and statisticalresults. Aesthetic Plast Surg. 1998;22: 356-65.
75. Cohen S, Dover J, Monheit G, Narins R, Sadick N, Werschler WP, Karnik J, Smith SR. Five-Year Safety and Satisfaction Study of PMMA-Collagen in the Correction of Nasolabial Folds. Dermatol Surg. 2015 Dec;41 Suppl 1:S302-13.
76. Barone M, De Bernardis R, Persichetti P. Permanent Facial Fillers: Addressing Complications and Advancing Solutions. Aesthetic Plast Surg. 2025 Apr;49(7):2137-2139.
77. Cockerham K, Hsu VJ. Collagen-based dermal fillers: past, present, future. Facial Plast Surg. 2009 May;25(2):106-13.
78. Kim ZH, Lee Y, Kim SM, Kim H, Yun CK, Choi YS. A composite dermalfiller comprising cross-linked hyaluronic acid and human collagen for tissue reconstruction. j microbiol Biotechnol. 2015;25(3): 399-406.
79. Klein AW. Soft tissue augmentation 2006: filler fantasy. Dermatol Ther. 2006 May-Jun;19(3):129-33.
80. Eken A. Yüz Estetiğinde Dolgu Enjeksiyonları ve Uygun Dolgu Materyalinin Seçimi. Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences, 2008, 28.6: 188-191.
81. Baumann L, Kaufman J, Saghari S. Collagen fillers. Dermatol Ther. 2006 May-Jun;19(3):134-40. doi: 10.1111/j.1529-8019.2006.00067.x. PMID: 1

82. Narins RS. Liquid injectable silicone: a review of its history, immunology, technical considerations, complications, and potential. Plast Reconstr Surg. 2006;118(3 Suppl):77S–84S.
83. Hexsel D, de Morais MR. Management of complications of injectable silicone. Facial Plast Surg. 2014 Dec;30(6):623-7.
84. Prather CL, Jones DH. Liquid injectable silicone for soft tissue augmentation. Dermatol Ther. 2006 May-Jun;19(3):159-68.
85. Nazari Ş. Yarı Kalıcı ve Kalıcı Dolgu Maddelerine Bağlı Görülen Komplikasyonlar. Türkiye Klinikleri Kozmetik Dermatoloji Özel Dergisi, 2019, 12.3.
86. Altmeyer MD, Anderson LL, Wang AR. Silicone migration and granuloma formation. J Cosmet Dermatol. 2009 Jun;8(2):92-7.
87. Samizadeh S, De Boulle K. Complications of toxins and fillers in facial aesthetics. Primary Dental Journal. 2023;12(3):65-72.
88. Bailey SH, Cohen JL, Kenkel JM. Etiology, prevention, and treatment of dermal filler complications. Aesthet Surg J. 2011;31(1):110-21.
89. Signorini M, Liew S, Sundaram H, De Boulle KL, Goodman GJ, Monheit G, et al. Global aesthetics consensus: avoidance and management of complications from hyaluronic acid fillers-evidenceand opinion-based review and consensus recommendations. Plast Reconstr Surg. 2016;137(6):961.
90. Urdiales-Gálvez F, Delgado NE, Figueiredo V, Lajo-Plaza JV, Mira M, Ortíz-Martí F, et al. Preventing the complications associated with the use of dermal fillers in facial aesthetic procedures: an expert group consensus report. Aesthetic Plast Surg. 2017;41(3):667-77.
91. Güvenç U. Yüz Şekillendirmede Dolgu Uygulamaları: Teknik ve Gereçler. Türkiye Klinikleri Kozmetik Dermatoloji Özel Dergisi, 2018, 11.3.
92. Small R, Hoang D. A practical guide to dermal filler procedures. Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
93. Scheuer III JF, Sieber DA, Pezeshk RA, Gassman AA, Campbell CF, Rohrich RJ. Facial danger zones: techniques to maximize safety during softtissue filler injections. Plast Reconstr Surg. 2017;139(5):1103-8.
94. Li X, Le Du J-jL. A novel hypothesis of visual loss secondary to cosmetic facial filler injection. Annals of plastic surgery. 2015;75(3): 258.
95. Park SW, Woo SJ, Park KH, Huh JW, Jung C, Kwon O-K. Iatrogenic retinal artery occlusion caused by cosmetic facial filler injections. Am J Ophthalmol. 2012;154(4):653-62. e1.
96. Lei T, Xu DC, Gao JH, Zhong SZ, Chen B, Yang DY, et al. Using the frontal branch of the superficial temporal artery as a landmark for locating the course of the temporal branch of the facial nerve during rhytidectomy: an anatomical study. Plast Reconstr Surg. 2005; 116(2):623-9.
97. Scheuer III JF, Sieber DA, Pezeshk RA, Campbell CF, Gassman AA, Rohrich RJ. Anatomy of the facial danger zones: maximizing safety during soft-tissue filler injections. Plast Reconstr Surg. 2017;139(1):50e-8e.
98. Wilson Aj, Taglienti Aj, Chang CS, Low DW, Percec I. Current Applications of Facial volumization with Fillers. Plast Reconstr Surg. 2016;137(5):872e-89e.
99. Raschke R, Hazani R, Yaremchuk MJ. Identifying a safe zone for midface augmentation using anatomic landmarks for the infraorbital foramen. Aesthet Surg J. 2013;33(1): 13-8.
100. Ferneini EM, Hapelas S, Watras J, Ferneini AM, Weyman D, Fewins J. Surgeon's guide to facial soft tissue filler injections: Relevant anatomy and safety considerations. J Oral Maxillofac Surg. 2017;75(12):2667. e1-. e5.
101. Ozturk CN, Li Y, Tung R, Parker L, Piliang MP, Zins JE. Complications following injection of softtissue fillers. Aesthet Surg J. 2013;33(6):862-77.
102. Lee S-H, Gil Y-C, Choi Y-J, Tansatit T, Kim H-J, Hu K-S. Topographic anatomy of the superior labial artery for dermal filler injection. Plast Reconstr Surg. 2015;135(2):445-50.
103. 105) Al-Hoqail RA, Meguid EMA. Anatomic dissection of the arterial supply of the lips: an anatomical and analytical approach. J Craniofac Surg. 2008;19(3):785-94.
104. Day D. Counseling patients on facial volume replacement and adherence with posttreatment instructions. Patient Prefer Adherence. 2010;4:273.
105. Lowe NJ, Maxwell CA, Patnaik R. Adverse reactions to dermal fillers: review. Dermatol Surg 2005; 31: 1616-1625.
106. Chiang Y.Z, Pierone G, Al-Niami F. Dermal Fillers. Pathophysiology, prevention and treatment of complications. J Eur Acad Dermatol Venereol 2017;31(3):405-13.
107. Funt D, Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. Clin Cosmet Investing Dermatol 2013;6:295-316.
108. Gladstone HB, Cohen JL. Adverse effects when injecting facial fillers. Semin Cutan Med Surg 2007; 26: 34-39.

109. Birben AÖ, Kutlubay Z, Engin B, Serdaroğlu S. Dermatolojide Dolgu Uygulamaları ve Komplikasyonları. Dermatoz, 2020, 11.2.
110. Erbil H, Dinçer Rota D. Dolgu Uygulamalarında Görülen Komplikasyonlar ve Hasta Yönetimi. Türkiye Klinikleri Kozmetik Dermatoloji Özel Dergisi, 2017, 10.2.
111. Chiang YZ, Pierone G, Al-Niaimi F. Dermal fillers: pathophysiology, prevention and treatment of complications. J Eur Acad Derm Venereol. 2017;31:405-13.
112. Vedamurthy M. Beware what you inject: Complications of injectables-Dermal Fillers. J Cutan Aesthet Surg. 2018;11(2):60-6.
113. Şentürk N. Kozmetik dermatolojide komplikasyon yönetimi. Turkiye Klinikleri J Cosm Dermatol Special Topics 2016; 9: 99-107.
114. De Boulle K, Heydenrych I. Patient factors influencing dermal filler complications: prevention, assessment and treatment. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2015;8:2015-214.
115. Feller-Heppt G, Haneke E, Heppt M. Diagnosis and management of filler adverse effects: An algoritm. Facial Plast Surg. 2014;30:647- 55.
116. Kim JH, Ahn DK, Jeong HS, Suh IS. Treatment algoritm of complications after filler in jections: Based on wound healing process. J Korean Med Sci. 2014;29:176-82.
117. Christensen LH. Host tissue interaction, fate, and risks of degradable and nondegradablegel fillers. Dermatol Surg 2009; 35 Suppl 2: 1612-1619.
118. Monheit GD, Rohrich RJ. The nature of long-term fillers and the risk of complications. Dermatol Surg 2009; 35 Suppl 2: 1598-1604.
119. Narins RS, Coleman WP 3rd, Glogau RG. Recommendations and treatment options for nodules and other filler complications. Dermatol Surg 2009; 35 Suppl 2: 1667-1671.
120. Dayan SH, Arkins JP, Brindise R. Soft tissue fillers and biofilms. Facial Plast Surg 2011; 27: 23-28.
121. Woodward J, Khan T, Martin J. Facial filler complications. Facial Plast Surg Clin North Am. 2015;23(4):447-58.
122. Abduljabbar MH, Basendwh MA. Complications of hyaluronic acid fillers and their managements. Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery. 2016; 20(2):100-6.
123. Şanlı B. Dermal Dolgu (Hyaluronik Asit) Uygulamalarında Görülen Geç Dönem Komplikasyonlar. Türkiye Klinikleri Kozmetik Dermatoloji Özel Dergisi, 2019, 12.3.
124. Haneke E. Adverse effects of fillers and their histopathology. Facial Plast Surg. 2014;30: 599-614.
125. Requena L, Requena C, Christensen L, Zimmermann US, Kutzner H, Cerroni L. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers. J Am Acad Dermatol. 2011;64(1):1-34.
126. Jordan DR, Stoica B. Filler migration: a number of mechanisms to consider. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2015;31(4):257-62.
127. Urdiales-Gálvez F, Delgado NE, Figueiredo V, Lajo-Plaza JV, Mira M, Moreno A, Ortíz-Martí F, et al. Treatment of soft tissue filler complications: Expert consensus recommendations. Aesthetic Plast Surg. 2018;42(2):498-510.
128. Karabudak Ö, Doğan B. Dolgu maddeleri komplikasyonları. Turkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics 2009;2(2):40-3.

BÖLÜM 24

GERİYATRİK POPÜLASYONDA MEZOTERAPİ VE HYALURONİK ASİT UYGULAMALARI

Dr. Selen Gezmen, Prof. Dr. Ümit Türsen

Giriş

Yaşlanma, canlı organizmalarda zamanla meydana gelen progresif yapısal ve işlevsel değişikliklerin bütünüdür. Biyolojik yaşlanma süreci, organizmanın homeostatik mekanizmalarının zayıflaması, rejeneratif kapasitenin azalması ve hücresel düzeyde meydana gelen moleküler hasarların birikimiyle karakterizedir [1,2]. Bu süreç, hem sistemik düzeyde hem de spesifik olarak deri gibi dış ortama açık organlarda belirgin hale gelir. Yaşlanma süreci, genetik yatkınlık, çevresel etkenler, yaşam tarzı alışkanlıkları ve kronik inflamasyon gibi birden fazla faktörün etkileşimi ile şekillenir [3].

Fizyolojik olarak yaşlanma, tüm sistemlerde olduğu gibi, ciltte de homeostatik kapasitenin azalması ile kendini gösterir. Bu kapsamda "homeostenoz" terimi, yaşla birlikte homeostazı sürdürme yeteneğinde meydana gelen azalmayı tanımlar [4]. Fizyolojik rezervlerin giderek daralması, yaşlı bireyleri çevresel stresörlere karşı daha savunmasız hale getirir. Cilt, bu sürecin erken ve belirgin bir göstergesi olarak karşımıza çıkar. Yaşlanmaya bağlı olarak, homeostatik sistemlerin kompleks yanıt verebilme kabiliyeti azalır ve bu durum özellikle akut stresörlere karşı kırılganlığı artırır [5].

Yaşlanma ile birlikte fizyolojik ritimlerde de bozulmalar gözlemlenir. Kortizol, melatonin, büyüme hormonu, ACTH gibi hormonların sirkadiyen salınım desenleri yaşla birlikte düzensizleşir. Hipotalamustaki suprakiazmatik çekirdeğin dejenerasyonu, bu hormonal ritimlerin senkronizasyonunun bozulmasına yol açar [6]. Bu durum sadece nöroendokrin eksenleri değil, aynı zamanda cilt hücrelerinin rejeneratif döngülerini de etkiler. Aynı zamanda yaşlanma, vücut sıcaklığının sirkadiyen düzenini bozar, bu da ciltteki fizyolojik ritimlerin yeniden ayarlanmasında gecikmelere yol açar [7].

Cilt yaşlanması, intrinsik (kronolojik yaşlanma) ve ekstrinsik (UV radyasyonu, çevresel toksinler, sigara kullanımı gibi dış faktörlere bağlı) olmak üzere iki temel mekanizma üzerinden incelenebilir [8]. Kronolojik yaşlanma, epidermal ve dermal yapılarda dejeneratif değişiklikler ile karakterizedir. Epidermiste bazal hücre proliferasyonunun azalması, epidermal kalınlığın düşmesi ve dermoepidermal bileşkenin düzleşmesiyle birlikte hücresel yenilenme yavaşlar [9]. Epidermal turnover süresinin uzaması, cildin yaralanmalara ve enfeksiyonlara karşı daha savunmasız hale gelmesine neden olur. Bu değişiklikler, epidermal bariyer fonksiyonunun bozulmasına, artmış transepidermal su kaybına ve kuru cilt (kserozis) gelişimine neden olur. Langerhans hücrelerinin sayısal azalması, lokal immün savunma kapasitesini sınırlar [10].

Dermis düzeyinde kollajen tip I ve III sentezinde belirgin bir azalma gözlenir. Aynı zamanda mevcut kollajen liflerinin çapraz bağ yapısında bozulmalar meydana gelir. Elastin biyosentezi azalırken, elastik liflerde

fragmentasyon ve dejenerasyon gözlenir [11]. Bu değişiklikler, cildin mekanik dayanıklılığını ve elastikiyetini önemli ölçüde azaltır. Dermal fibroblast aktivitesinin azalması, matriks proteinlerinin yeniden yapılandırılmasını da kısıtlar. Glikozaminoglikanların kompozisyonundaki değişimler, dermal hidrasyonu olumsuz etkileyerek cildin turgorunu ve esnekliğini azaltır [12].

Yaşlılıkta dermal mikrovasküler yapılar da gerilemeye uğrar. Kapiller dansitede azalma, periferik kan akımının zayıflaması ve oksijenasyonun bozulması sonucunda yara iyileşmesi gecikir. Subkutan yağ dokusunun azalması ise travmalara karşı koruyucu bariyeri zayıflatır ve cilt konturunda sarkmalarla kendini gösterir [13]. Aynı zamanda yaşa bağlı olarak ter ve sebum bezlerinin aktivitesinde azalma gözlenir; bu da cilt yüzeyinin nemlendirilmesi ve bariyer bütünlüğü açısından olumsuz sonuçlar doğurur. Termoregülasyon bozulur; yaşlı bireylerde vazodilatasyon ve terleme yoluyla ısı düzenleme kapasitesi azalmış olup, bu durum hipertermi riskini artırır [14].

Yaşlanmanın moleküler temeli, DNA hasarı, telomer kısalması, epigenetik modifikasyonlar, mitokondriyal disfonksiyon, proteostaz kaybı ve hücresel senesens gibi bir dizi hücresel mekanizmanın birikimi ile açıklanır [15,16]. Özellikle kromozom uçlarını koruyan telomerlerin her hücre bölünmesinde kısalması, hücre proliferasyon kapasitesinin sınırlandığını ve hücre yaşlanmasının başladığını gösterir. Bu süreçte hücreler replikatif senesens evresine girerek bölünme yetilerini kaybeder ve yaşlanmayla ilişkili sekresyon fenotipi (SASP) geliştirir. SASP aracılığıyla proinflamatuar sitokinler, kemokinler, serin proteazlar ve metalloproteinazlar salgılanarak çevre dokuların fonksiyonları da olumsuz etkilenir [17].

Mitokondriyal disfonksiyon, yaşlanan hücrelerde enerji üretim kapasitesini düşürürken aynı zamanda reaktif oksijen türleri (ROS) üretimini artırır. ROS birikimi, oksidatif stres aracılığıyla hücresel proteinlerin, lipitlerin ve DNA'nın hasarlanmasına neden olur. Bu moleküler bozulmalar, yaşlanma sürecinde hücresel yapıların bütünlüğünün sürdürülememesine ve hücre dışı matriksin dejenerasyonuna katkıda bulunur [18]. Ayrıca mitofaji süreçlerinin yavaşlaması, hasarlı mitokondrilerin uzaklaştırılamamasına ve hücre içi enerji metabolizmasının bozulmasına yol açar [19].

Deri altı mikrobiyotasında da yaşa bağlı olarak değişiklikler gözlemlenir. Yaşlanma ile birlikte cilt florasında çeşitlilik artar; özellikle Propionibacterium türlerinde azalma ve bazı Gram-negatif bakteri türlerinde artış rapor edilmiştir. Bu değişim, cildin bariyer fonksiyonları ve immün yanıtı üzerinde doğrudan etkilidir [20]. Mikrobiyota bileşimi, cilt yüzeyinin pH'ı, nem düzeyi ve sebum salgısı gibi faktörlerle birlikte yaşla birlikte değişiklik gösterir.

Fotoyaşlanma ise ultraviyole (UV) radyasyonuna kronik maruz kalmanın etkisiyle ortaya çıkan ekstrinsik yaşlanma biçimidir. Fotoyaşlanmış deride, epidermal atipi, elastozis, kollajenaz aktivitesinde artış, cilt renginde düzensizlik, telanjiektazi ve derin kırışıklıklar belirgindir [21]. UV, DNA hasarına ve mutasyonlara yol açarak epidermal hücre döngüsünü bozar ve immün baskılanmaya neden olur. Ayrıca, UV ışınımı sonucunda oluşan matrix metalloproteinazların (MMP'ler) dermal kollajen yapısını parçalayarak fotoyaşlanmanın histolojik temelini oluşturur [22].

Sonuç olarak, yaşlanma ile birlikte ciltte meydana gelen değişiklikler çok katmanlı, hücresel ve sistemik düzeyde bir dizi fizyolojik ve biyokimyasal mekanizmanın sonucudur. Bu süreçlerin anlaşılması, yaşlanmayı yavaşlatıcı ve cilt sağlığını koruyucu terapötik stratejilerin geliştirilmesinde temel teşkil etmektedir. Mezoterapi ve hiyalüronik asit gibi ajanların bu fizyopatolojik zemin üzerine uygulanması, geriatrik ciltte rejeneratif ve estetik iyileşmelere katkı sağlama potansiyeline sahiptir.

Mezoterapi

Mezoterapi, cildin mezodermal tabakasına düşük dozlarda farmakolojik ajanlar, vitaminler, enzimler, hormonlar, aminoasitler ve bitki ekstraktlarının mikroenjeksiyon yoluyla uygulanmasına dayanan minimal invaziv bir tedavi yöntemidir. İlk kez 1952 yılında Dr. Michel Pistor tarafından tanımlanmış, başlangıçta vasküler bozukluklar ve analjezi amacıyla uygulanmıştır. 1987 yılında Fransa Ulusal Tıp Akademisi tarafından resmi tıbbi prosedür olarak kabul edilmiştir [23]. Günümüzde mezoterapi; yaşlanma karşıtı tedaviler, cilt rejuvenasyonu, lokal yağ birikimi, selülit ve alopesi gibi birçok dermatoestetik endikasyonda yaygın olarak kullanılmaktadır [24,25].

Uygulama Teknikleri ve Klinik Karşılaştırmalar

Mezoterapi enjeksiyonları; epidermal, dermoepidermal ve dermal tabakalara farklı derinliklerde uygulanabilir. Seçilen enjeksiyon tekniği, kullanılan ajanın farmakokinetik özellikleri, hedef dokuda oluşturulmak istenen

biyolojik etki ve uygulama alanına göre değişkenlik gösterir.

Mikroenjeksiyon tekniği, küçük hacimli (0.01–0.1 mL) intradermal enjeksiyonların 4–6 mm'lik ince iğnelerle belirli noktalara uygulanması esasına dayanır. Bu yöntem, noktasal hedeflemeye ve kontrollü ilaca salınıma olanak tanır. Özellikle lokalize analjezik, antiinflamatuvar ve vitamin içerikli uygulamalarda tercih edilir. Ancak işlem süresi uzun olup, operatör deneyimi yüksek olmalıdır [26].

Nappage tekniği, 2 mm derinliğe kadar kısa ve ardışık enjeksiyonların iğnenin 30–60 derece açıyla cilde giriş yaptığı ritmik bir yöntemdir. Uygulama alanı geniştir ve işlem süresi kısadır. Ancak enjeksiyonlar yüzeysel kaldığı için derin dermal etki sınırlı olabilir. Yüzeyel hidrasyon ve cilt parlaklığını artırma amaçlı kullanılır [27].

Papüler teknik, dermoepidermal bileşkeye yapılan minimal hacimli enjeksiyonlarla, enjeksiyon yerlerinde geçici olarak papül benzeri kabarcıklar oluşturur. Bu yöntemin en önemli avantajı, uygulanan ajanın dermal dokuda depo şeklinde salınmasıdır. Ancak görünür papüller estetik geçici rahatsızlık oluşturabilir [28].

İntraepidermal teknik, stratum korneum altında epidermis tabakasına yapılan enjeksiyonları kapsar. İğne ciltle paralel tutulur. Yüzeyel vitamin uygulamaları ve test dozları için uygundur. Derin etkili ajanlar için yeterli penetrasyon sağlayamayabilir [29].

Mikroiğneleme (microneedling), silindir başlıklı dermarollerlar ya da motorlu cihazlarla yapılan kontrollü mikrotravmalar oluşturur. Kolajen indüksiyonunu tetikler ve stratum corneum'da mikrokanallar açarak topikal ajanların penetrasyonunu artırır. Ancak bu teknik enjeksiyon temelli mezoterapi kadar direkt hedefleme sağlamaz [30].

Mezogun uygulaması, enjeksiyon derinliğini ve dozunu elektronik olarak ayarlayabilen cihazlarla yapılır. Bu yöntem enjeksiyonların homojenliğini artırır, işlem süresini kısaltır ve hasta konforunu yükseltir. Dezavantajı, yüksek maliyetli cihaz gereksinimi ve eğitim ihtiyacıdır [31].

Mesoperfüzyon, ilaçların dermal tabakalara yavaş ve sabit hızda infüze edilmesini sağlayan spesifik sistemler aracılığıyla gerçekleştirilir. Özellikle büyüme faktörü, peptid ve polinükleotid gibi biyolojik ajanların uzun süreli etkisini artırmak için uygundur. Ancak düşük yaygınlıkta kullanılan, pahalı bir tekniktir [32].

Bu tekniklerin her biri, uygulama hedeflerine, ajanın türüne ve hastanın cilt yapısına göre avantajlar ve sınırlılıklar içerir. Geriatrik bireylerde özellikle daha yüzeyel, düşük hacimli, kontrollü uygulamalar tercih edilmelidir. Enjeksiyon tekniklerinin seçiminde uygulayıcının anatomi bilgisi, klinik deneyimi ve uygulama bölgesinin vasküler yapısı göz önünde bulundurulmalıdır [33].

Geriyatrik Popülasyonda Mezoterapi

Yaşla birlikte epidermal incelme, dermal fibroblast sayısında azalma, kolajen/elastin kaybı, transepidermal su kaybında artış ve mikrovasküler involüsyon gibi değişiklikler mezoterapinin planlanmasında özel dikkat gerektirir [34,35].

Daha yüzeyel uygulamalar, yaşlı ciltte oluşabilecek travmatik komplikasyonları azaltmak için tercih edilmelidir. Rejeneratif kapasitenin düşüklüğü nedeniyle iyileşme süreci yavaş olabilir. Bu durum, enfeksiyon, hematom ve inflamatuvar yan etkilerin daha sık gözlenmesine neden olur. Seanslar arasında yeterli iyileşme süresi bırakılmalı, asepsi kurallarına titizlikle uyulmalıdır [36].

Geriyatrik bireylerde polifarmasi sıktır; antikoagülanlar, NSAİİ, antihipertansifler ve immünsüpresan ilaçlar mezoterapide kullanılan ajanlarla etkileşime girebilir. Bu nedenle uygulama öncesi ayrıntılı bir ilaç sorgulaması yapılmalıdır [37]. Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında yaşa bağlı azalma, bazı ajanların sistemik dolaşıma geçişini etkileyebilir. Uygulama protokolü bireyselleştirilmelidir [38].

Komorbid hastalıkların (ör. diabetes mellitus, vasküler hastalıklar, otoimmüniteler) varlığı, bazı ajanların kontrendikasyon oluşturmasına yol açabilir. Ayrıca kognitif bozukluklar ve depresyon gibi nöropsikiyatrik durumlar, uygulama kararını ve tedavi uyumunu doğrudan etkileyebilir [39].

Güncel Klinik Bulgular ve Mezoterapinin Etkinliği

Yeni nesil mezoterapi kokteylleri ve biyolojik ajanlarla yapılan klinik çalışmalarda umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Fibroblast kültürlerinde polinükleotid bazlı kokteyllerin proliferasyonu %45'e kadar artırdığı bildirilmiştir [40]. Randomize kontrollü bir çalışmada, vitamin C ve E kombinasyonları ile tedavi edilen grupta 4 hafta sonunda cilt parlaklığında %33 artış, transepidermal su kaybında %18 azalma sağlandığı gösterilmiştir [41].

Hyaluronik asit içeren mezoterapi uygulamalarında elastikiyet %14, hidrasyon ise %22 oranında artmıştır [42]. 2022 yılında yayımlanan bir sistematik derleme, mezoterapinin PRP, topikal retinoidler ve yalnızca mikroiğneleme uygulamaları ile karşılaştırıldığında cilt kalitesi ve hasta memnuniyeti açısından üstün olduğunu ortaya koymuştur [43].

Bununla birlikte, mezoterapinin etkinliğine dair mevcut literatürün büyük kısmı küçük örneklemli, kısa takip süreli çalışmalardan oluşmaktadır. Ayrıca mezoterapinin moleküler düzeyde etki mekanizmaları (örneğin sitokin regülasyonu, MMP aktivitesi üzerindeki etkiler) tam olarak aydınlatılamamıştır. Geriyatrik popülasyona özel randomize kontrollü çalışma sayısı da sınırlıdır. Bu nedenlerle, ileri yaş grubunda mezoterapi uygulamalarının etkinliği ve güvenliği açısından daha geniş ölçekli, uzun dönemli klinik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Hiyaluronik Asitler

Yumuşak doku dolgu maddeleri, kırışıklıkları düzeltmek ve yaşlanma, lipoatrofi veya travma gibi nedenlerle kaybedilen doku hacmini geri kazanmak amacıyla, estetik dermatolojide yaygın şekilde kullanılmaktadır. Kalıcı dolgu maddeleri vücutta uzun süre kalabilse de, geçici dolgu maddeleri (özellikle hyaluronik asit bazlı olanlar), zamanla vücut tarafından metabolize edilir. Kollajen ve HA dolguları doğrudan hacim sağlarken, poli-L-laktik asit ve kalsiyum hidroksilapatit gibi ajanlar endojen kollajen üretimini indükler [44,45].

Hiyaluronik Asit: Yapı, Fonksiyon ve Ciltteki Rolü

Hiyaluronik asit (HA), N-asetilglukozamin ve glukuronik asitten oluşan, tekrarlayan disakkarit üniteleri içeren doğrusal bir glikozaminoglikandır. Vücutta dermis, sinovyal sıvı, vitreus humor ve bağ dokularında yoğun bulunur. HA'nın yüksek su bağlama kapasitesi cilt hidrasyonu, elastikiyet ve volümün korunmasında temel rol oynar [46]. Aynı zamanda fibroblast aktivitesini düzenler, yara iyileşmesini destekler, antioksidan ve immünmodülatör etkiler gösterir [47].

Formülasyon Özellikleri

Hiiyaluronik asit dolguların formülasyonları; çapraz bağlama derecesi, faz tipi (monofazik/bifazik), G' (elastikiyet) modülü, HA konsantrasyonu, partikül büyüklüğü, viskozite ve kohezivite gibi biyofiziksel parametrelere bağlı olarak değişiklik gösterir [48,49]. Monofazik dolgular tek fazlı, homojen yapı sunarak enjeksiyon sonrası daha pürüzsüz yayılım gösterirken, bifazik dolgular partiküller ve taşıyıcı jel fazından oluşur ve kontur oluşturma kapasitesi yüksektir [50]. G' değeri yüksek olan dolgular, daha yoğun yapıları nedeniyle yüz konturlarında hacim kazandırmada kullanılırken, düşük G' değerine sahip dolgular dinamik ve yüzeyel kırışıklıklar için uygundur. Viskozite ve elastisite ürünün enjeksiyon basıncı, yayılım alanı ve dokuda kalıcılığı üzerinde belirleyicidir. Faz yapısı, partikül boyutu ve çapraz bağlayıcı ajan türü (örneğin BDDE) ürünün klinik davranışını ve doku içi entegrasyonunu doğrudan etkiler [49,50]. Ayrıca gliserol, mannitol gibi antioksidan içeren formülasyonlar HA'nın serbest radikallere karşı dayanıklılığını artırarak kalıcılığı optimize eder [50].

Klinik Endikasyona Göre Dolgu Seçimi

Klinik hedefe göre HA dolgular farklı yapısal özelliklere sahip olacak şekilde tercih edilmelidir. Örneğin, göz altı bölgesinde düşük viskoelastik yapıya sahip, partikülsüz ve düşük konsantrasyonlu dolgular tercih edilerek Tyndall etkisinin önüne geçilir [51]. Dudak ve glabella gibi mobiliteye açık bölgelerde esnek, düşük G' ürünler enjeksiyon sonrası deformasyonu azaltır [52]. Derin volüm kaybı olan yanak, çene hattı ve zigomatik kemik bölgelerinde, yüksek G' değeri ve yüksek çapraz bağlanma oranına sahip yoğun dolgular tercih edilmelidir. Yaşlı bireylerde dermal matriks yapısı zayıfladığı için daha nazik yayılım sağlayan, su tutma kapasitesi yüksek, düşük G' dolgularla tabakalı enjeksiyonlar uygulanmalıdır [53]. Böylece hem doğal görünüm korunur hem de komplikasyon riski düşürülür. Klinik seçimde hastanın cilt kalınlığı, doku direnci, vaskülarizasyon durumu, mimik aktivitesi ve estetik beklentileri detaylı olarak değerlendirilmelidir [52,53]. Estetik planlamada yüzün statik ve dinamik bölgeleri göz önünde bulundurularak farklı viskoelastik profile sahip ürünlerin kombinasyonu da tercih edilebilir.

Geriyatrik Popülasyon İçin Özel Hususlar

Geriyatrik bireylerde, epidermal incelme, dermal elastikiyet kaybı, azalmış kollajen/elastin içeriği ve yavaşlamış mikrosirkülasyon gibi yaşa bağlı değişiklikler nedeniyle dolgu uygulamaları daha dikkatli planlanmalıdır [54]. Bu popülasyonda daha düşük viskoziteye sahip, kohezivitesi

yüksek dolgularla çok katmanlı (multiplan) ve düşük hacimli enjeksiyonlar tercih edilmelidir [55]. Ayrıca cilt bariyer bütünlüğünün zayıflamış olması, iyileşme sürecinin yavaşlaması ve vasküler rezervin azalması, enfeksiyon riski ile birlikte komplikasyon gelişme olasılığını artırabilir. Bu nedenle geriatrik hastalarda mikrokanül kullanımı daha güvenli olabilirken, uygulama öncesinde kapsamlı bir sistemik ve dermatolojik değerlendirme yapılmalı, eşlik eden hastalıklar, antikoagülan kullanımı ve immünsüpresyon gibi durumlar sorgulanmalıdır [56].

Uygulama Teknikleri

Enjeksiyon tekniği hem anatomik bölgeye hem de ürün yapısına uygun olarak seçilmelidir. Lineer retrograd teknik, nazolabial oluk ve marionette çizgiler gibi doğrusal alanlarda geniş yayılım sağlar [57]. Seri nokta enjeksiyonu, perioral ve periorbital alanda ince kırışıklıkların hedeflenmesinde avantajlıdır [58]. Cross-hatching tekniği geniş yüzeylerde homojen dağılım sağlarken, fanning tekniği özellikle zigoma ve mandibula gibi kontur bölgelerinde tek giriş noktasından çoklu çizgisel enjeksiyonlar yapılmasına olanak tanır. Bolus tekniği, periosteal düzeyde hacim kazandırmak amacıyla zigomatik ark veya çene ucu gibi alanlarda uygulanır [57]. Mikrokanül ile enjeksiyon, geriatrik hastalarda tercih edilen güvenli bir yöntemdir; çünkü kanama, morarma ve arteriyel perforasyon riski daha düşüktür. Enjeksiyon sırasında aspirasyon yapılmalı, düşük basınçla ilerlenmeli ve geri çekilme sırasında ürün bırakılmalıdır. Doğru düzeyin belirlenmesi açısından ultrasonografi destekli uygulamalar giderek önem kazanmaktadır [59].

Anatomik Noktalara Uygulama ve Dikkat Edilmesi Gerekenler

Zigomatik ark ve yanak bölgesinde enjeksiyonlar periosteal düzeye yapılmalı, simetrik volüm dağılımı hedeflenmelidir [60]. Nazolabial oluklarda, subkutan veya derin dermal düzeyde retrograd enjeksiyon ile doğal kontur korunarak dolgu uygulanmalıdır. Periorbital alanda, düşük yoğunluklu ve partikülsüz dolgular tercih edilerek infraorbital foramen çevresindeki damar ve sinir yapılarına dikkat edilmelidir. Dudakta, hem vermilyon sınırına hem de mukokutanöz bileşkeye dikkat edilerek düşük viskoelastik dolgularla yüzeyel enjeksiyonlar yapılmalıdır. Alın bölgesinde arteria supratrochlearis ve arteria supraorbitalis gibi yapılar nedeniyle dikkatli planlama gerekir. Temporal bölgede yüzeyel enjeksiyondan kaçınılmalı, derin planlama ile vasküler yapılara zarar vermeyecek şekilde enjeksiyon yapılmalıdır [61]. Yüzde arterlerin seyri, vasküler anastomoz bölgeleri ve riskli alanlar enjeksiyon planlamasında göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle deneyimli uygulayıcılar tarafından yapılan ve ultrason destekli uygulamalar, komplikasyonların azaltılması açısından önemlidir.

Komplikasyonlar ve Yönetimi

HA dolgular sonrası komplikasyonlar erken ve geç dönem olarak sınıflandırılır. Erken komplikasyonlar arasında ödem, eritem, ağrı, hematom ve Tyndall etkisi bulunur. Tyndall etkisi genellikle yüzeyel enjeksiyona bağlı gelişir ve partikülsüz ürünlerle önlenebilir [62]. Geç komplikasyonlar arasında nodül, granülom, biyofilm enfeksiyonları ve immün reaksiyonlar yer alır. Nodül gelişimi genellikle yüksek çapraz bağlı ürünlerde görülürken, biyofilm enfeksiyonları lokalize inflamasyon ile ortaya çıkar ve sistemik antibiyotik, intralezyonel steroid ve hyaluronidaz ile tedavi edilir [63]. Vasküler oklüzyon en ciddi komplikasyon olup, enjeksiyon bölgesinde ani ağrı, solukluk, livedo retikülaris ve doku iskemisi ile karakterizedir. Bu durumda hızlıca hyaluronidaz uygulanmalı (150–300 IU), lokal masaj, ılık kompres ve aspirin verilmelidir [64]. Nitrogliserin pomad topikal olarak uygulanabilir. Göz tutulumu varsa acil oftalmolojik müdahale gerekir. Komplikasyon riskini azaltmak için aspirasyon, düşük basınç, yavaş enjeksiyon ve anatomik bilgi şarttır. Ayrıca vasküler oklüzyon yönetiminde yüksek doz sistemik kortikosteroid, hialuronidazın tekrarlı uygulanması, hiperbarik oksijen tedavisi ve antikoagülanlar da ileri düzey olgularda değerlendirilmelidir. Hyaluronik asit bazlı dolguların güvenli ve etkili kullanımı; doğru ürün seçimi, hasta özelliklerinin değerlendirilmesi, teknik bilgilerin uygulanması ve anatomik varyasyonların bilinmesi ile mümkündür. Geriatrik popülasyonda ciltteki fizyolojik değişiklikler, ince epidermis, düşük dermal kalınlık ve azalmış kollajen/elastin içeriği nedeniyle enjeksiyon teknikleri daha dikkatli planlanmalı, düşük hacimli ve tabakalı uygulamalarla doğal görünümlü sonuçlar hedeflenmelidir [65]. HA dolguların kombinasyon tedavilerinde botulinum toksin ile birlikte kullanımı, dinamik kırışıklıkların azaltılması ve dolgu deformasyonunun önlenmesi açısından avantaj sağlar. Gelişen komplikasyonlarda ise hızlı tanı, farmakolojik müdahale

ve multidisipliner yaklaşım ile hasta güvenliği en üst düzeyde sağlanabilir.

Kaynaklar

1. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013;153(6):1194-217.
2. Kennedy BK, Berger SL, Brunet A, et al. Geroscience: linking aging to chronic disease. *Cell*. 2014;159(4):709-13.
3. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(Suppl_1): S4-S9.
4. Sehl ME, Yates FE. Kinetic heterogeneity in human aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(10): B497-B507.
5. Rattan SIS. Aging is not a disease: implications for intervention. *Aging Dis*. 2014;5(3):196-202.
6. Hood S, Amir S. The aging clock: circadian rhythms and later life. *J Clin Invest*. 2017;127(2):437-446.
7. Musiek ES, Holtzman DM. Mechanisms linking circadian clocks, sleep, and neurodegeneration. *Science*. 2016;354(6315):1004-1008.
8. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. *Int J Cosmet Sci*. 2008;30(2):87-95.
9. Lavker RM, Sun TT. Morphology of aged skin. *Clin Geriatr Med*. 2001;17(4):677-700.
10. Gloor M, Sander J. Age-related changes in skin barrier function. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*. 2000;13(5):178-186.
11. Quan T, Fisher GJ. Role of age-associated alterations of the dermal extracellular matrix microenvironment in human skin aging: a mini-review. *Gerontology*. 2015;61(5):427-434.
12. Wlaschek M, Scharffetter-Kochanek K. Oxidative stress in chronic venous leg ulcers. *Wound Repair Regen*. 2005;13(5):452-461.
13. Braverman IM. The cutaneous microcirculation. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2000;5(1):3-9.
14. Kenney WL, Munce TA. Aging and human temperature regulation. *J Appl Physiol*. 2003;95(6):2598-2603.
15. Saretzki G. Telomeres, telomerase and ageing. *Subcell Biochem*. 2018; 90:221-308.
16. Lopez-Otin C, Kroemer G. Hallmarks of Health. *Cell*. 2021;184(1):33-63.
17. Tchkonia T, Zhu Y, van Deursen J, Campisi J, Kirkland JL. Cellular senescence and the senescent secretory phenotype: therapeutic opportunities. *J Clin Invest*. 2013;123(3):966-972.
18. Harman D. The aging process. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1981;78(11):7124-7128.
19. Green DR, Galluzzi L, Kroemer G. Cell biology. Metabolic control of cell death. *Science*. 2014;345(6203):1250256.
20. Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*. 2014;157(1):121-141.
21. Gilchrest BA, Krutmann J. *Skin Aging*. Springer; 2006.
22. Wlaschek M, Tantcheva-Poor I, Naderi L, et al. Solar UV irradiation and dermal photoaging. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2001;6(1):20-24.
23. Pistor M. Mesotherapy. *Practitioner*. 1958;180(1083):435–438.
24. Rotunda AM, Kolodney MS. Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: historical clarification and review. *Dermatol Surg*. 2006;32(4):465–480.
25. Savoia A, Landi S, Vannini F, et al. Mesotherapy for skin rejuvenation: a rationale and clinical efficacy of a hyaluronic acid-based formulation. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2013; 6:81–87.
26. Trevidic P, Andre P. Clinical applications of mesotherapy in aging skin. In: Trevidic P, editor. *Mesotherapy in Aesthetic Medicine*. Paris: Elsevier Masson; 2010. p. 42–53.
27. Gubanova EI, Papyan AA. Evaluation of the efficacy of nappage technique mesotherapy in facial rejuvenation. *J Cosmet Dermatol Sci Appl*. 2020;10(2):123–129.
28. Doppke KP, Liew SH. Dermal papular mesotherapy: technique and histologic correlation. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2022;15(3):S9–S14.
29. Levy JL. Intraepidermal injection therapy: scope and limitations. *Ann Dermatol Venereol*. 2002;129(12 Pt 2):213S–217S.
30. Aust MC, Reimers K, Kaplan HM, et al. Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles, and skin laxity. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(4):1421–1429.
31. Kerscher M, Reuther T, Korting HC. Use of automated injection systems (mesoguns) in aesthetic dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2013;11(3):235–241.
32. Adatto M, Halachmi S, Lapidoth M. Mesotherapy: theory, technique, and evidence-based review. *J Cosmet Laser Ther*. 2010;12(5):203–210.
33. Khan MH, Victor F, Rao B, Sadick NS. Treatment of cellulite: Part II. Advances and controversies. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(3):373–384.

34. Farage MA, Miller KW, Berardesca E, Maibach HI. Clinical implications of aging skin: cutaneous disorders in the elderly. *Am J Clin Dermatol*. 2009;10(2):73–86.
35. Makrantonaki E, Zouboulis CC. Molecular mechanisms of skin aging: state of the art. *Ann N Y Acad Sci*. 2007;1119:40–50.
36. Gilchrest BA. A review of skin aging and its medical therapy. *Br J Dermatol*. 2013;169(Suppl 2):11–18.
37. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007;5(4):345–351.
38. Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol*. 2003;38(8):843–853.
39. Blazer DG. Depression in late life: review and commentary. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003;58(3):M249–M265.
40. Lee GS, Park H, Choi JY, et al. Polinucleotide-based mesotherapy: Effects on fibroblast activity in vitro and clinical evaluation in skin rejuvenation. *Arch Plast Surg*. 2021;48(4):389–396.
41. Hexsel D, Mazzuco R, Dal'Forno T, Zechmeister D. Multimodal approach to skin rejuvenation: effects of vitamin C and E cocktails. *Dermatol Surg*. 2009;35(10):1532–1540.
42. Avci P, Nyame TT, Gupta GK, et al. Low-molecular-weight hyaluronic acid: A novel non-cross-linked dermal filler for facial rejuvenation. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(8):1916–1923.
43. Ibrahimi OA, Tannous Z, Anderson RR. Randomized controlled trials in cosmetic dermatology: the need for more high-quality evidence. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(1):140–146.
44. Carruthers JDA, Carruthers A. Soft-tissue augmentation: procedures in cosmetic dermatology. Elsevier Health Sciences; 2005.
45. Gold MH. Use of hyaluronic acid fillers for the treatment of the aging face. Clin Interv Aging. 2007;2(3):369–376.
46. Laurent TC, Fraser JR. Hyaluronan. FASEB J. 1992;6(7):2397–2404.
47. Papakonstantinou E, Roth M, Karakiulakis G. Hyaluronic acid: a key molecule in skin aging. Dermatoendocrinol. 2012;4(3):253–258.
48. Kablik J, Monheit GD, Yu L, Chang G, Gershkovich J, Grossman KL. Comparative physical properties of hyaluronic acid dermal fillers. Dermatol Surg. 2009;35(Suppl 1):302–312.
49. Sundaram H, Voigts B, Beer K, Meland M. Comparison of the rheologic properties of viscosity and elasticity in two categories of soft tissue fillers: calcium hydroxylapatite and hyaluronic acid. Dermatol Surg. 2010;36(Suppl 3):1859–1865.
50. Flynn TC, Sarazin D, Bezzola A, Terrani C, Micheels P. Comparative histology of intradermal implantation of monophasic and biphasic hyaluronic acid dermal fillers. Dermatol Surg. 2011;37(5):637–643.
51. Raspaldo H, Chantrey J, Belhaouari L, et al. Facial dynamics and emotional expression: A prospective study of hyaluronic acid and botulinum toxin type A combination treatment. J Cosmet Dermatol. 2015;14(4):245–252.
52. Sundaram H, Fagien S, Rohrich RJ. Considerations in the use of facial fillers for volumization in the aging face. Plast Reconstr Surg. 2010;125(5):272e–285e.
53. Jones D, Murphy DK. Voluma Study Investigators. Voluma® XC: results from a postmarketing surveillance study. Dermatol Surg. 2013;39(11):1634–1641.
54. Ganceviciene R, Liakou AI, Theodoridis A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Skin anti-aging strategies. Dermatoendocrinol. 2012;4(3):308–319.
55. Coleman SR. Structural fat grafting: more than a permanent filler. Plast Reconstr Surg. 2006;118(3 Suppl):108S–120S.
56. Rivkin A. An open-label pilot study of the safety and effectiveness of hyaluronic acid for lip rejuvenation in patients over 65 years. J Drugs Dermatol. 2014;13(2):151–154.
57. Signorini M, Liew S, Sundaram H, et al. Global Aesthetics Consensus: Avoiding and Treating Filler Complications. Plast Reconstr Surg. 2016;137(6):961e–971e.
58. Alam M, Tung R. Injection technique and safety of hyaluronic acid fillers for the midface. J Clin Aesthet Dermatol. 2016;9(3):27–36.
59. Schelke LW, Decates TS, Velthuis PJ. Point-of-care ultrasound in aesthetics: an invaluable tool for early detection and management of filler complications. J Cosmet Dermatol. 2018;17(6):1016–1022.
60. Beleznay K, Carruthers JD, Humphrey S, Jones D. Avoiding and treating blindness from fillers: a review of the world literature. Dermatol Surg. 2015;41(10):1097–1117.
61. Heydenrych I, Kapoor KM, Bertossi D, et al. Aesthetic consensus: prevention and management of complications from hyaluronic acid dermal fillers. J Clin Aesthet Dermatol. 2015;8(10): E1–E20.

62. Cavallini M, Gazzola R, Metalla M, Vaienti L. The role of hyaluronidase in the treatment of complications from hyaluronic acid dermal fillers. Aesthet Surg J. 2013;33(8):1167–1174.
63. Snozzi P, van Loghem JA. Complication management following rejuvenation procedures with injectable fillers. Dermatol Ther. 2017;7(1):45–57.
64. Lorenc ZP, Fagien S, Flynn TC, Waldorf HA, Weinberg M. Adverse events associated with the use of injectable soft-tissue fillers. Aesthet Surg J. 2009;29(2):86–91.
65. Rzany B, DeLorenzi C. Understanding, avoiding, and managing filler complications. Plast Reconstr Surg. 2015;136(5 Suppl):196S–203S.

BÖLÜM 25

GERİYATRİK ESTETİK DERMATOLOJİDE LAZERLER VE ENERJİ BAZLI CİHAZLAR

Doç. Dr. Defne Özkoca, Dr. Öğr. Üyesi Nazlı Caf

Giriş

Yaşlanan cilt, hem intrinsik hem de ekstrinsik birçok değişiklikle karakterizedir. İntrinsik olarak fibroblast fonksiyonunda ve kollajen sentezinde azalmaya bağlı olarak epidermiste incelme, kırışıklıkların artışı, elastikiyet kaybı ve cilt dokusunda pürüzlü görünümün oluşur. Ekstrinsik olarak ise; kronik ultraviyole ışık maruziyeti ve çevresel stres faktörleri, pigmentasyon düzensizlikleri ve gevşeklikte artış ile karakterize foto yaşlanmayı arttırır. Geriatrik estetik dermatoloji, yaşlı bireylerde kırışıklıklar, cilt gevşekliği ve renk düzensizlikleri gibi yaşa bağlı cilt değişikliklerinin, minimal invaziv yöntemlerle iyileştirilmesini amaçlar. (1, 2)

Anti-aging prosedürlerde lazerler ve enerji bazlı cihazların kullanımı her geçen gün daha da popüler hale gelmektedir. Bu cihazlar, öncelikle yaşlanmış derideki dermis içerisinde yer alan kollajeni termal olarak hasara uğratır; bunun sonucunda yeni kollajen demetlerinin üretimi ile elastin liflerinin yeniden düzenlenmesi sağlanır ve gevşemiş cilt sıkılaştırılır. Anti-aging tedavilerde kullanılan cihazlar arasında; ablatif lazerler, non-ablatif lazerler, fraksiyonel ablatif veya non-ablatif lazerler, radyofrekans cihazları, intense pulsed light (IPL) ve yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason (HIFU) cihazları yer alır. Bu cihazların kullanımı en çok yüz estetiğinde çalışılmış olsa da, el, boyun ve genital bölge gençleştirilmesinde de kullanımları giderek artmaktadır. (3–7)

Etki Mekanizması

Termal Etkiler ve Selektif Fototermoliz

Lazerler ve enerji bazlı cihazlar, esas olarak termal enerjinin hedeflenen deri yapılarına kontrollü bir şekilde iletilmesi prensibine, yani selektif fototermoliz ilkesine göre çalışır. Bu sürecin temelinde, su, melanin veya hemoglobin gibi kromoforlar tarafından belirli dalga boylarının emilmesi ve bu enerjinin ısıya dönüşerek çevre dokulara zarar vermeden, yalnızca hedef bölgede mikroskobik termal hasar oluşturması yer alır. [1]

Atım süresi, enerji yoğunluğu (fluans) ve dalga boyu gibi parametrelerin dikkatle ayarlanması sayesinde, klinisyenler kollajen liflerini denatüre eden ve fibroblastları yeni kollajen sentezine teşvik eden kuvvette hasar oluşturabilirler. Kontrollü termal hasar, önce kollajen liflerinde ani büzüşmeye neden olur; ardından büyüme faktörleri ve sitokinlerin artışı ile yara iyileşme süreci tetiklenir. Bu süreç, dermal yeniden yapılanmayı destekler ve cilt sıkılığında gözle görülür iyileşmeye katkıda bulunur. Entegre soğutma sistemleri ve fraksiyonel enerji iletim sistemlerinin kullanımı, termal yayılımı yalnızca mikrozonlarla sınırlayarak, özellikle yaşlı hastalarda sık karşılaşılan hassas epidermal dokularda aşırı ısınma ve ikincil hasar riskini en aza indirir. (8, 9)

Moleküler ve Hücresel Yanıtlar

Lazerler tarafından iletilen termal enerji, cilt gençleştirilmesinde hayati rol oynayan çeşitli moleküler sinyal yollarını aktive eder. Kontrollü ısıya maruz kalma, kollajen sentezinin artışı ve ekstrasellüler matriksin (ECM) yeniden yapılanması açısından kritik öneme sahip olan transforme edici büyüme faktörü -beta (TGF-β)/Smad, mitojenle aktive olan protein kinaz (MAPK) ve nükleer faktör kappa-B (NF-κB) yollarını aktive eder. [10]

Ayrıca, lazer tedavisi sırasında oluşan reaktif oksijen türleri (ROS), gen ekspresyonunu modüle eden ve fibroblast proliferasyonunu teşvik eden ikincil haberciler olarak görev yaparlar; bu da yaşlanmış deride dermal onarım sürecini güçlendirir. [1] Düşük enerjili fotobiyomodülasyon (özellikle kırmızı ve kızılötesi ışık kullanılarak), mitokondriyal sitokrom c oksidazı uyararak ATP üretimini artırır, ancak aşırı termal hasara neden olmadan bu etkiyi sağlar. Bu tür nontermal stimülasyon, doku yenilenme kapasitesi azalmış olan yaşlı hastalar için özellikle avantajlıdır. [8]

Ek olarak, fraksiyonel lazerler tarafından oluşturulan mikroskobik termal zonlar, çevredeki sağlam deri bölgelerinin rejeneratif potansiyelinden faydalanarak hızlı yara iyileşmesini destekler. Bu da iyileşme süresini hızlandırır. Bu ikili mekanizma, ani kollajen kontraksiyonu ile başlayan ve ardından gelen neokollagenez süreci, yaşlanmanın çok faktörlü belirtilerine karşı enerji bazlı tedavilerin bilimsel temelini oluşturur. [11]

Geriyatrik Estetik Dermatolojide Lazer Modaliteleri

Ablatif Lazerler

Ablatif lazerler, 10.600 nm dalga boyunda çalışan karbondioksit (CO_2) lazerler ve 2.940 nm dalga boyunda çalışan erbiyum katkılı yitriyum alüminyum garnet (Er: YAG) lazerlerdir. Bu lazerler, epidermisin ve üst dermisin yüzeyel katmanlarını buharlaştırarak çalışır. Kontrollü ablasyon ile hasarlı dokular uzaklaştırılır ve güçlü bir yara iyileşme yanıtı tetiklenir. Bunun sonucunda, derin kırışıklıklar, ileri düzey foto yaşlanma ve doku düzensizliklerinde belirgin iyileşme sağlanır. (1, 12)

Tam ablatif lazerle, CO_2 veya Er: YAG lazerler, cilt yenileme derin kırışıklıkların azaltılmasında ve cilt yenilenmesinde altın standarttır. Özellikle CO_2 lazerler, ince kırışıklıklarda dramatik iyileşmeler sağlar. Yapılan çalışmalada yüksek enerjili atımlı CO_2 lazer ablasyonunun uygulandığı bölgelerde yaklaşık %90'a varan kırışıklık azalması sağladığını gösterilmiştir. Bu, yaşlı hastalarda yaygın olarak görülen periorbital ve perioral kırışıklıklar için oldukça etkilidir. Er: YAG lazerler de epidermis ve papiller dermiste ablasyona yol açar, ancak ısı yayılımı daha düşüktür. Bu nedenle, CO_2 lazerlere kıyasla daha hızlı iyileşme sağlar ancak daha az ısı hasarı oluşturdukları için kollajen büzüşmesi ve sıkılaşması daha sınırlıdır. Bu nedenle, Er:YAG lazerler daha çok yüzeyel kırışıklıklar için veya CO_2 sonrası uzun süren eritemi tolere edemeyen hastalar için önerilir. Öte yandan, modern CO_2 sistemleri, maksimum kırışıklık karşıtı etki ve cilt sıkılaştırması isteyen ve tedaviyi tolere edebilecek her yaştaki uygun hastalar için tercih edilmektedir. Kozmetik iyileştirmenin ötesinde, ablatif lazer uygulamaları aynı zamanda aktinik hasarlı keratinositlerin uzaklaştırılması ile deri kanserine karşı profilaktik fayda da sağlar. (1, 12, 13)

Ablatif lazer tedavilerinin yüksek etkinliğine karşılık bazı riskleri de vardır; özellikle iyileşme kapasitesi azalmış yaşlı hastalarda uzamış eritem, diskromi, enfeksiyon ve nadiren skar oluşumu gibi yan etkiler görülebilir. Ablatif lazer uygulaması, kontrollü bir ikinci derece yanık oluşturduğundan, özellikle yaşlı erişkinlerde yan etkiler daha belirgin olabilir. Akut dönemde sızıntı, ödem ve ağrı, ardından ise yaklaşık 7–14 gün süren re-epitelizasyon tipiktir. Potansiyel komplikasyonlar arasında ağrı, şişlik, kanama, enfeksiyon, skar, postinflamatuar hiperpigmentasyon ve uzamış eritem yer alır. Yaşlı hastalarda bu yan etkileri önlemek ve yönetmek için dikkatli bir postoperatif bakım gereklidir; örneğin, herpes reaktivasyonunu önlemek için antiviral profilaksi ve titiz yara bakımı standart uygulamalardır. CO_2 lazerlerin yoğun termal etkisi, Er:YAG lazerlere göre daha fazla ödem ve kızarıklık yaratır, ancak daha fazla neokollagenez sağlayarak sıkılaştırıcı etkisi de daha belirgindir. Lazer tedavilerinde hasta seçimi büyük öneme sahiptir. Örneğin, ileri fotoyaşlanması olan sağlıklı 70 yaşındaki bir birey, fraksiyonel CO_2 lazer ile belirgin fayda görebilirken; sistemik steroid kullanan veya diyabetli bir hasta bu tedavi ile gecikmiş yara iyileşmesi veya enfeksiyon riski taşıyabilir. Ancak literatürde, deneyimli uygulayıcılar ve uygun işlem sonrası bakım protokolleri ile yaşlı hastalarda ablatif lazerlerin güvenli şekilde uygulanabildiği ve önemli kozmetik faydalar sağladığı belirtilmektedir.

(14, 15) Ayrıca, fraksiyonel ablatif tekniklerin geliştirilmesi de bu riskleri azaltmıştır. Bu yöntemle intakt doku adacıkları korunur, böylece hızlı re-epitelizasyon desteklenir. (14, 16)

Nonablatif Lazerler

Nonablatif lazerler, enerjiyi epidermisi soymadan doğrudan dermisin derinliklerine ileterek çalışan ve yaşlı bireylerde estetik tedavilerde daha güvenli bir alternatif olarak öne çıkan cihazlardır. [8] Nonablatif fraksiyonel cihazlar (örneğin, 1550 nm erbiyum-glass veya 1927 nm tulyum lazerleri), epidermisi korurken dermiste termal hasar sütunları oluşturur. Bu cihazlar, daha hafif foto yaşlanması olan veya iyileşme süresi kısa işlemler arayan yaşlı hastalar için daha uygundur. Ablatif lazerlere kıyasla sonuçlar nonablatif lazerlerde daha hafif olmakla birlikte, cilt dokusunda iyileşme, ince kırışıklıkların azaltılması ve pigment düzensizliklerinde kademeli iyileşme sağlanabilir. Epidermis sağlam kaldığı için genellikle sadece hafif kızarıklık ve birkaç gün süren soyulma görülür. Nonablatif lazerlerin avantajları arasında, tüm cilt tiplerinde ve yaş gruplarına uygun bir güvenlik profili yer alır; enfeksiyon, skar ve pigmentasyon sorunları nonablatif uygulamalarda son derece nadirdir. Çok ince veya hassas cilde sahip yaşlı bireylerde, nonablatif fraksiyonel tedavilerle başlamak, dermal kollajeni kademeli olarak yapılandırmak açısından akılcı bir yaklaşımdır. 1550 nm erbiyum sistemleri ve diğer nonablatif fraksiyonel lazerler, kontrollü termal hasar oluşturarak kollajen yeniden yapılanmasını ve cilt sıkılaşmasını tetiklerken, iyileşme süresi kısalır ve işlem sonrası pigment değişikliği riski azalır. [17]

Son yıllarda, yeni dalga boylarında çalışan nonablatif lazerler geliştirilmiştir. Örneğin, 675 nm dalga boylu lazer cihazı, kollajen liflerini doğrudan hedef alma konusunda etkili olup, ani kollajen büzüşmesi ve ardından gelen belirgin neokollagenez süreci sayesinde cilt dokusunda iyileşme ve kırışıklıkların azalmasını sağlar. [9] Klinik çalışmalar, 675 nm lazerin hasta memnuniyetini yüksek tuttuğunu ve uygulamanın minimal rahatsızlık verdiğini, yan etkilerin kısa süreli olduğunu göstermiştir. Bu özellikler, belirgin yaşlanma bulguları olan yaşlı hastalar için 675 nm lazerin umut verici bir seçenek olarak öne çıkmasını sağlamaktadır. (9, 11)

Fraksiyonel Lazerler

Fraksiyonel CO_2 veya fraksiyonel Er: YAG gibi cihazlar, ablatif lazerlerin sağladığı derin cilt yenilemesini, fraksiyonel uygulama deseninin sunduğu güvenlik profili ile birleştirir. Klinik çalışmalar, fraksiyonel ablatif cilt yenilemenin yaşlı hastalarda fotohasarın belirgin şekilde azaltılmasında etkili olduğunu ve tam ablasyon yöntemlerine göre daha az yan etki ile gerçekleştiğini göstermiştir. Cohen ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, fraksiyonel lazerlerle tedavi edilmiş hastalarda kırışıklıklar ve pigment düzensizliklerinde yüksek oranda iyileşme sağlandığı bildirilmiştir. Genel komplikasyon oranı %4'tür. En sık görülen komplikasyonlar hafif ve geçici herpes simpleks atakları, akne alevlenmeleri, kontakt dermatit olup birkaç hastada uzamış kızarıklık ve nadiren lazer sonrası hiperpigmentasyon görülmüştür. Fraksiyonel CO_2 lazerlerde komplikasyon oranı %6.4 iken, nonablatif fraksiyonel lazerlerde bu oran %2 ila 4 arasındadır. Fraksiyonel lazerlerde uzun dönem skar oluşumu gözlenmemiştir. Bu veriler, uygun önlemler (örneğin, yeterli hidrasyon ve nazik yara bakımı) alındığında, fraksiyonel ablatif tedavilerin yaşlı hastalarda güvenli ve tolere edilebilir olduğunu desteklemektedir. [18]

Tedavi sonuçları açısından, fraksiyonel ablatif lazerler gözle görülür bir gençleştirme sağlar, ancak genellikle tam ablatif tedavilerin sağladığı sonucu elde etmek için için birden fazla seans gerekebilir. Fraksiyonel tedavilerde iyileşme süresi daha kısadır, genellikle 3–5 gün süre ile hafif kabuklanma, tam ablasyonda ise bu süre 1–2 haftayı bulabilir. Ayrıca skar gelişimi veya pigment değişiklikleri riski de fraksiyonel lazerlerde daha düşüktür. Ancak her seanstaki iyileşme daha azdır. Bu durum, özellikle derin kırışıklıklara sahip yaşlı bireyler için önemlidir, fraksiyonel lazerlerle yapılan bir dizi uygulama bu kırışıklıkları kademeli olarak yumuşatabilir. Bununla birlikte, ciddi güneş hasarı olan vakalarda, eğer hasta tolere edebilecek durumdaysa, daha agresif tek seans lazer uygulamaları daha etkili olabilir. Genel olarak, ileri yaş hastalarda ve şiddetli kırışıklarda fraksiyonel lazerlerin tedavi yanıtı daha düşüktür. Bu durum, yaşlanmış derideki azalmış rejeneratif kapasiteyi yansıtır ve hasta beklentilerinin tedavi öncesinde iyi belirlenmesi gerektiğini gösterir. Geriatrik cilt gençleştirmede en iyi sonuçlar için genellikle çoklu modalitelerin kombine kullanımı önerilir; örneğin, hacim için dolgu maddeleri eklemek ya da inatçı çizgiler için ikinci bir lazer geçişi yapmak gibi. (3, 14, 19) Fraksiyonel nonablatif lazerler, ciltte mikroskobik tedavi alanları (MTZ – Microthermal Zones) oluşturarak, arada kalan sağlam bölgelerden hızlı

doku yenilenmesini sağlar ve iyileşme süresini kısaltır. (14, 17)Her ne kadar klinik olarak anlamlı iyileşme için genellikle birden fazla seans gerekse de, bu lazerler uzun iyileşme süresini tolere edemeyen yaşlı hastalar için daha uygundur. (1, 17)

Lazer Dışı Enerji Bazlı Cihazların Geriyatrik Estetik Dermatolojide Kullanımı

Radyofrekans (RF)

Radyofrekans (RF) cihazları da geriatrik estetik uygulamalarda kendine önemli bir yer edinmiştir. RF cihazları, MHz frekans aralığında elektromanyetik enerji yayarak dermis ve subkutan dokularda ısı üretir. Bu derin termal etki, anında kollajen liflerinin büzüşmesine neden olur ve zamanla neokollagenez sürecini uyararak cilt sıkılaşması ve kırışıklıkların azalması sağlar. Lazerlerden farklı olarak RF, renk körüdür yani melanin gibi kromoforlara bağlı değildir, bu nedenle tüm cilt tiplerinde güvenle kullanılabilir ve daha derin tabakalara ulaşarak sıkılaştırma sağlayabilir. Monopolar RF cihazları, birkaç milimetre derinliğe kadar nüfuz edebilir; bu da cilt gevşekliğinin tedavisi ve yüz hatlarının belirginleştirilmesi için önemli avantaj sağlar. Bipolar RF cihazları ise daha kontrollü ve yüzeysel bir etki sunar. (10, 20–22) Geriatrik dermatolojide, monopolar sistemler, bipolar RF ve daha yeni geliştirilen fraksiyonel mikroiğneli RF sistemleri, özellikle yüz, çene hattı ve boyundaki cilt gevşekliğini hedeflemek için sıklıkla kullanılır. RF, ablatif olmayan, nazik bir yöntem olup, lazerle cilt soyma işlemlerine uygun olmayan ya da buna ihtiyaç duymayan hastalar için uygundur. Klinik çalışmalar, RF tedavilerinden sonra cilt sıkılığında ve kırışıklıklarda hafif ila orta düzeyde iyileşme bildirmiştir. Lolis ve Goldberg'in çalışması, nonablatif RF'nin yüz cildindeki gevşeklik ve kırışıklıklarda mütevazı ama gerçekçi iyileşmeler sağladığını göstermiştir. RF tedavilerinin güvenli, iyi tolere edilen ve hafif gençleştirme için etkilidirler. [21]

Pratikte, orta derecede çene hattı sarkması olan yaşlı bir hasta, birkaç RF seansı sonrasında hafif bir toparlanma ve daha iyi bir çene konturü elde edebilir. Ancak RF, cerrahi yüz germe veya tam yüzey yenileme yerine geçmez. RF genellikle kademeli sıkılaşma sağlar ve bu nedenle hafif gevşeklik olan bireyler için ya da diğer işlemlerden sonra koruyucu bir tedavi olarak idealdir; ileri vakalarda RF'in sonuçları sınırlıdır. (10, 20–22)

RF'in geriyatrik hastalar için en büyük avantajlarından biri, yaş ve cilt rengi ne olursa olsun yüksek güvenlik profilidir. Çünkü RF, dokuları ışık emilimiyle değil hacimsel olarak ısıtır; bu da uygun tekniklerle uygulandığında epidermal hasar riskini en aza indirir. Genellikle soğutma sistemleri de RF'in içine yerleştirilmiş olup eş zamanlı çalışır. Yaygın yan etkiler, kızarıklık veya hafif ödem gibi geçici durumlar olup genellikle 24 ila 48 saat içinde geriler. Yanık riski, enerji doğru şekilde verilirse nadirdir. İyileşme süresi yok denecek kadar az olup yaşlı hastalar bu işlemlerden sonra hemen günlük yaşamlarına dönebilir. RF aynı zamanda fraksiyonel modda da uygulanabilir; mikroiğneli RF cihazları, derin tabakalara enerji göndermek için mikro delikler açar. Bu teknik, çeşitli yaş gruplarında ince kırışıklıklar ve hatta skarların tedavisinde umut vaat eder, çünkü mikro hasar ile birlikte odaklanmış dermal ısıtmayı birleştirir. RF, lazerlere kıyasla bağışıklık sistemi ve iyileşme kapasitesine daha az bağımlı olduğundan, çok ileri yaştaki hastalar veya bazı medikal sorunları olan hastalar tarafından lazerlere kıyasla daha iyi tolere edilebilir. Dıştan uygulanan RF, açık yara oluşturmadığı için güvenlidir. Agresif işlemler için aday olmayan hastalar için noninvaziv RF, cilt sıkılaştırma adına iyi bir alternatiftir. Buna karşılık, hastaların dikkatli seçilmesi ve gerçekçi beklentilerin oluşturulması şarttır. Geriatrik hastalarda ileri sarkmalar söz konusuysa, cerrahi lifting veya kombine tedaviler gerekebilir. Özetle, RF cihazları, geriatrik gençleştirme için düşük riskli, iyileşme süresi kısa, nazik ama etkili bir seçenek sunar. Cildin hafifçe toparlanmasına yardımcı olur, hastaların görünümünü ve özgüvenini artırır. (10, 20–22)

Intense Pulsed Light

Intense Pulsed Light (IPL), yaşlanmış ciltte fotorejenerasyon için yaygın olarak kullanılan geniş bant ışık teknolojisidir. IPL, özellikle yaşla ilgili pigment ve damar lezyonlarının tedavisinde etkili bir yöntemdir. Yaşlı hastalar genellikle yaşlılık lekeleri, kararmış cilt tonu ve yüz, göğüs ve ellerdeki kırık kılcal damarlar gibi şikâyetlerle başvururlar; tüm bu problemleri IPL, melanin ve hemoglobini hedef alarak iyileştirebilir. Lazerlerin tek bir dalga boyu yaymasına karşılık, IPL filtrelenmiş flaş lamba kullanarak bir spektra yayar ve bu da onun birçok cilt sorununda kullanılmasını sağlar. (23, 24)

Weiss ve arkadaşları tarafından yapılan uzun süreli bir IPL fotorejenerasyon çalışmasında, hastaların %83'ü

daha pürüzsüz cilt dokusu, %82'si azalmış telanjiektazi ve %79'u gerilemiş hiperpigmentasyon bildirmiştir. Ortalama seans sayısı 3 seans olup, çoğu hastada etkinlik yıllarca sürmüştür. Hastaların kendilerini değerlendirmeleri ve fotoğrafları, pigmentasyonda ve kızarıklıkta belirgin bir azalma olduğunu doğrulamıştır. IPL ablasyon yapmayan ve gerçek bir iyileşme süresi gerektirmeyen bir tedavidir; tedavi edilen ciltte sadece hafif bir kızarıklık veya pigmentli alanlarda birkaç gün süren kabuklanma görülür. IPL'in minimal yan etkileri, bu tedavinin önemli bir avantajıdır. Yan etkiler, hastaların %19'unda geçici kabuklanma, %15'inde kızarıklık ve %6'sında hafif purpura ile sınırlı kalmıştır, iz oluşumu görülmemiştir. [23]

IPL, genellikle erken fotoyaşlanma belirtileri gösteren yaşlı hastalar için veya iyileşme süresi olmadan ciltlerini hızla tazelemek isteyenler için uygun bir tedavi yöntemi olarak kabul edilir. Yüz, boyun, göğüs ve eller gibi yaşlılarda sıkça sorun teşkil eden bölgelere uygulanabilir. Tedavi, genellikle aylık aralıklarla 3 ila 5 seans şeklinde yapılır. Hasta toleransı mükemmeldir; en fazla lastik atılıyormuş gibi hissedilir ve rahatsızlığı en aza indirmek için beraberinde soğutma uygulanır. IPL ablasyon yapmayan bir tedavi olduğundan, 70'li veya 80'li yaşlardaki hastalar bile, foto duyarlı durumlar veya ilaçlar gibi kontrendikasyonları olmadığı sürece tedavi edilebilir. Daha koyu tenli yaşlı bireylerde, hiperpigmentasyon riskini önlemek için dikkat edilmesi önerilir, ancak filtre ayarları ve enerji seviyesi ayarlanarak, IPL orta tenli hastalar üzerinde de güvenli bir şekilde kullanılabilir. Genel olarak, IPL'nin iyi güvenlik profili ve yaşlı ciltlerde yaygın olarak görülen pigment lezyonları ve telanjiektazilerin azaltılmasındaki uzun süreli faydaları, geriatrik estetik uygulamalarda onu temel bir tedavi yöntemi yapmaktadır. (23, 24)

Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrason (HIFU)

Odaklanmış Ultrason (HIFU) cihazları, doku sıkılaştırma için cerrahi olmayan diğer bir yöntemdir ve estetik dermatolojide popülerleşmiştir. Bu sistemler, deri altı katmanlarına odaklanmış ultrason dalgaları göndererek, kontrollü derinliklerde (örneğin, SMAS katmanında 3 mm ve 4.5 mm) termal koagülasyon noktaları oluşturur. Sonuç, kollajen yeniden yapılanmasını ve sarkmış dokuların kaldırılmasını tetikleyen lokalize bir yara yanıtıdır. Ultrason, lazerler ve RF cihazlarının genellikle erişemediği daha derin fibromüsküler katmanları hedef alma yeteneğine sahip eşsiz bir özelliğe sahiptir. Geriatrik hastalar için, özellikle alt yüz ve boyun bölgesindeki gevşekliklerde, mikro odaklanmış ultrason, çene hattını cerrahiye kıyasla daha hafif bir derecede sıkılaştırmak veya ağır boynu azaltmak için cerrahi olmayan bir seçenek sunar. [4-6]

Mikro odaklanmış ultrason (MFU-V) tedavisi ile yüz dokularının ölçülebilir şekilde kaldırılabileceği gösterilmiştir. Literatürde, hastaların yaklaşık %92'si, tedavi sonrası 3 ayda doktor değerlendirmesiyle en az hafif bir iyileşme göstermiştir ve hasta memnuniyeti, kollajenin olgunlaşmasıyla 6 ila 12 ay içerisinde artmıştır. Çalışmalar, özellikle tek bir seansta %0.5-2 mm arasında kaş kaldırılması ve alt çene altı cilt gevşekliğinde azalma gibi iyileşmeler kaydetmiştir. Yaşlı hastalar (60'lı yaşlarında ve sonrasında) ultrason ile sıkılaşmadan fayda görebilirler, ancak iyileşme derecesi, gevşekliğin şiddeti ile ters orantılıdır. Diğer bir deyişle, sadece hafif-orta düzeyde sarkması olan hastalarda en iyi sonuçlar görülür. [5] Gerçekten de, aşırı cilt gevşekliği HIFU için relatif bir kontrendikasyon teşkil eder, çünkü gevşeklik arttıkça tedavi yanıtı azalır. Çok gevşek ve sarkan çene altı derisi olan yaşlı bir birey, sadece ultrason ile kozmetik iyilik hali elde edemeyebilir; bu kişilerde kombine yaklaşımlar (dolgu, ipler veya cerrahi) gerekmektedir. Dolayısıyla, ultrason cihazları objektif sıkılaştırma sağlasa ve birçok durumda 1 yıla kadar devam eden sonuçlar sunsa bile, doğru hasta seçimi kritik önem taşır. [4-6]

Ultrason tedavileri deri yüzeyini soymaz, bu nedenle yaşlı bireyler için uygun olan düşük riskli bir alternatiftir. Ultrason tedavilerinin dezavantajları tedavi sırasında rahatsızlık (MFU orta derecede ağrılı olabilir; premedikasyon veya sinir blokajları sıklıkla kullanılır) ve geçici yan etkiler, örneğin eritem, ödem veya nadiren çene hattı boyunca uyuşma gibi durumlar olabilir. Bildirilen olumsuz olaylar nadirdir, hastaların yalnızca %2'si geçici uyuşma veya morarma gibi küçük komplikasyonlar yaşamıştır. [5] İyileşme süresi oldukça kısadır; makyaj bir sonraki gün uygulanabilir. İz veya pigment değişiklikleri meydana gelmez çünkü epidermis korunmuştur. Bu özellikler yaşlılar için ultrasonu iyi bir seçenek yapar. Ultrason, kollajen yeniden yapılanması yoluyla aşamalı olarak çalışır. Gerçekçi beklentileri olan yaşlı bir hasta için HIFU, profilde ve cilt sıkılığında anlamlı bir iyileşme sağlayabilir. Diğer taraftan, sonuçların bir cerrahi

kaldırma ile eşdeğer olmayacağı ve bazı bireylerin, özellikle çok gevşek veya ağır dokuları olanların, yalnızca hafif değişiklikler görebileceği konusunda hastalar işlem öncesi uyarılmalıdır. Uygun şekilde kullanıldığında, ultrason tedavileri, güvenli ve kanıtlanmış bir yöntem olup, geriatrik estetik uygulamalarda lazerler ve RF ile tamamlayıcı bir tedavi seçeneğidir. [4-6]

Ek olarak, RF ile ultrason, mikroakım ve LED fototerapiyi birleştiren multimodal cihazlar, cilt yaşlanmasının çeşitli yönlerini aynı anda ele almak için geliştirilmiştir. (10, 25) Bu kombinasyon terapileri, geriatrik popülasyon için özellikle faydalıdır; kollajen sentezi, cilt sıkılaştırma ve hatta yüz kası aktivasyonu gibi tedavi alanlarına tek bir seansta odaklanılabilir, böylece estetik faydaları maksimize ederken iyileşme süresi minimize edilir. Evde kullanım cihazları, enerji tabanlı teknolojideki bir diğer yeniliktir. Genellikle düşük enerjili RF, LED fotobiyomodülasyon ve mikroakım terapilerini içeren bu cihazlar, uzun vadede ofis içi tedavilerin sonuçlarını korumak ve artırmak için tasarlanmıştır. Klinik sistemlerden daha düşük enerji çıkışıyla çalışmasına rağmen, evde kullanım cihazları mükemmel bir güvenlik profili göstermiştir ve yan etkiler genellikle geçici eritem veya hafif şişlik ile sınırlıdır. [26]

Sonuç

Özetle, lazerler ve enerji bazlı cihazlar, yaşa bağlı cilt değişiklikleri için etkili ancak minimal invaziv çözümler sunarak geriatrik estetik dermatolojisinde hayati bir rol oynamaktadır. Ablatif lazerler, yaşlanmış cildi dramatik bir şekilde yenilerken, fraksiyonel teknolojiler, daha az iyileşme süresi ile daha güvenli bir yenilenme sağlar, IPL, uzun vadeli faydalarla pigmenter değişikliklerii güvenilir bir şekilde tedavi eder; RF ve ultrason cihazları, yaşlı hastalar için düşük riskle ince sıkılaştırma sağlar. Doğru hasta seçimi ve bakım ile, yaşlılar bu tedavileri iyi tolere eder ve anlamlı kozmetik iyileşmeler elde ederler. Yaşlı yetişkinlere özgü olan daha ince ve kırılgan cilt; daha yavaş iyileşme; ve daha şiddetli güneş hasarı olması gibi zorluklar, tedavi planlamasında göz önünde bulundurulmalıdır. Bu, daha nazik ayarların veya aşamalı prosedürlerin kullanılmasını gerektirebilir ve hastalara, iyileşmelerin anlamlı olmakla birlikte, ciltlerinin yenilenme kapasitesiyle orantılı olduğunu anlatmayı gerektirir. Kapsamlı, bireyselleştirilmiş bir yaklaşım en uygun olanıdır: genellikle enerji bazlı tedavilerin (damar/pigment için lazerler, gevşeklik için RF/ultrason) ve yardımcı terapilerin (dolgu ve ip gibi) birleştirilmesi, yaşlanmış cildin çok faktörlü doğasını ele almayı amaçlar. Geriatrik cildin farklarını ve modern lazerler ile enerji bazlı cihazların kanıta dayalı kullanımını kavrayarak, dermatologlar geriatrik hastalarına güvenli bir şekilde yenilenme sağlama konusunda yardımcı olabilirler. (2, 3, 6, 8, 10, 20, 23)

Kaynaklar

1. Heidari Beigvand H, Razzaghi M, Rostami-Nejad M, Rezaei-Tavirani M, Safari S, Rezaei-Tavirani M, et al. Assessment of Laser Effects on Skin Rejuvenation. J Lasers Med Sci. 2020;11(2):212-9.
2. Sethupathi SK, Poole M, Darji K, Fehlman J. Cosmetic Dermatology Concerns in Older Adults. Clin Geriatr Med. 2024;40(1):197-210.
3. Chen SX, Cheng J, Watchmaker J, Dover JS, Chung HJ. Review of Lasers and Energy-Based Devices for Skin Rejuvenation and Scar Treatment With Histologic Correlations. Dermatol Surg. 2022;48(4):441-8.
4. Haykal D, Sattler S, Verner I, Madhumita M, Cartier H. A Systematic Review of High-Intensity Focused Ultrasound in Skin Tightening and Body Contouring. Aesthetic Surgery Journal. 2025.
5. Contini M, Hollander MHJ, Vissink A, Schepers RH, Jansma J, Schortinghuis J. A Systematic Review of the Efficacy of Microfocused Ultrasound for Facial Skin Tightening. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2023;20(2):1522.
6. Ayatollahi A, Gholami J, Saberi M, Hosseini H, Firooz A. Systematic review and meta-analysis of safety and efficacy of high-intensity focused ultrasound (HIFU) for face and neck rejuvenation. Lasers in Medical Science. 2020;35(5):1007-24.
7. Duplechain JK. Neck Skin Rejuvenation. Facial Plastic Surgery Clinics of North America. 2014;22(2):203-16.
8. Houreld NN. The use of lasers and light sources in skin rejuvenation. Clin Dermatol. 2019;37(4):358-64.
9. Piccolo D, Crisman G, Dianzani C, Zalaudek I, Fusco I, Conforti C. New 675 nm Laser Device: The Innovative and Effective Non-Ablative Resurfacing Technique. Medicina (Kaunas). 2023;59(7).
10. Jia X, Feng Y. Energy-Based Skin Rejuvenation: A Review of Mechanisms and Thermal Effects. J Cosmet Dermatol. 2025;24(2):e16657.
11. Cannarozzo G, Fazia G, Bennardo L, Tamburi F, Amoruso GF, Del Duca E, et al. A New 675 nm Laser Device

in the Treatment of Facial Aging: A Prospective Observational Study. Photobiomodul Photomed Laser Surg. 2021;39(2):118-22.
12. Ziai K, Wright HV. Carbon Dioxide Laser Rejuvenation of the Facial Skin. Clin Plast Surg. 2023;50(3):421-36.
13. Tai F, Shah M, Pon K, Alavi A. Laser Resurfacing Monotherapy for the Treatment of Actinic Keratosis. J Cutan Med Surg. 2021;25(6):634-42.
14. Haykal D, Cartier H, Goldberg D, Gold M. Advancements in laser technologies for skin rejuvenation: A comprehensive review of efficacy and safety. J Cosmet Dermatol. 2024;23(10):3078-89.
15. Li D, Lin SB, Cheng B. Complications and posttreatment care following invasive laser skin resurfacing: A review. J Cosmet Laser Ther. 2018;20(3):168-78.
16. Mirza HN, Mirza FN, Khatri KA. Outcomes and adverse effects of ablative vs nonablative lasers for skin resurfacing: A systematic review of 1093 patients. Dermatol Ther. 2021;34(1):e14432.
17. Marcus BC. Nonablative and Hybrid Fractional Laser Skin Rejuvenation. Facial Plast Surg Clin North Am. 2020;28(1):37-44.
18. Cohen SR, Goodacre A, Lim S, Johnston J, Henssler C, Jeffers B, et al. Clinical Outcomes and Complications Associated with Fractional Lasers: A Review of 730 Patients. Aesthetic Plast Surg. 2017;41(1):171-8.
19. Hamilton M, Campbell A, Holcomb JD. Contemporary Laser and Light-Based Rejuvenation Techniques. Facial Plastic Surgery Clinics of North America. 2018;26(2):113-21.
20. Tan MG, Jo CE, Chapas A, Khetarpal S, Dover JS. Radiofrequency Microneedling: A Comprehensive and Critical Review. Dermatologic Surgery. 2021;47(6):755-61.
21. Lolis MS, Goldberg DJ. Radiofrequency in cosmetic dermatology: a review. Dermatol Surg. 2012;38(11):1765-76.
22. Vassão PG, Balão AB, Credidio BM, Do Vale GCA, Assis Garcia L, Martignago CCS, et al. Radiofrequency and skin rejuvenation: a systematic review. J Cosmet Laser Ther. 2022;24(1-5):9-21.
23. Weiss RA, Weiss MA, Beasley KL. Rejuvenation of photoaged skin: 5 years results with intense pulsed light of the face, neck, and chest. Dermatol Surg. 2002;28(12):1115-9.
24. Kołodziejczak A, Rotsztejn H. Efficacy of fractional laser, radiofrequency and IPL rejuvenation of periorbital region. Lasers Med Sci. 2022;37(2):895-903.
25. Tae-Rin Kwon DWM, Jungwook Kim, Hwan Mo Seong, Jungkwan Lee, Woo Geon Lee,, Yoon Hwan Lee HSH, Sun Young Choi, Kwang Ho Yoo. Efficacy and safety of a home-use multi-energy-based device for skin tightening: a preclinical study. Med Lasers. 2023.
26. Bu P, Duan R, Luo J, Yang T, Liu N, Wen C. Development of Home Beauty Devices for Facial Rejuvenation: Establishment of Efficacy Evaluation System. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2024;17:553-63.

BÖLÜM 26

GERİYATRİDE EKSOZOM, PRP VE YAĞ KÖKENLİ KÖK HÜCRELER

Doç. Dr. Zeynep Utlu, Uzm. Dr. Mustafa Utlu

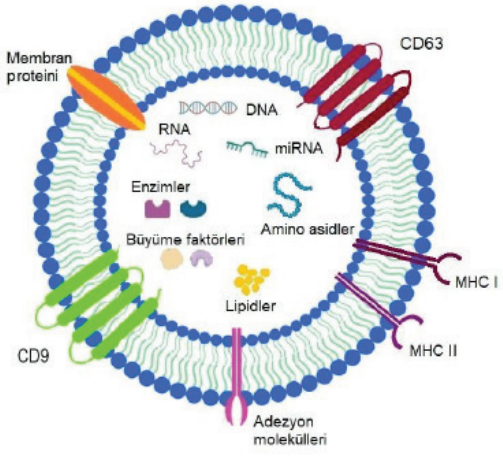
Giriş

Günümüzde, geriyatrik nüfusun eşiği olarak kronolojik 65 yaş sınırı dünya genelinde kabul edilmektedir. Birleşmiş Milletler Genel Kurulu 2050 yılına kadar dünya nüfusunun %20'sinden fazlasının yaşlı bireylerden oluşacağını belirtmiştir. 2050 yılı itibarıyla, yaşlı nüfus oranının Avrupa için %34 ve AB için %31 olması öngörülmektedir.[1]

Nüfusun yaşlanmaya devam etmesiyle birlikte kırışıklıklar, güneş lekeleri gibi yaşlanma belirtilerini önleyebilecek, cildin elastikiyetini ve nem düzeyini artırarak daha genç bir görünüm sağlayabilecek ürün ve tedavi yöntemlerine olan ilgi de giderek artmaktadır.[2] Son yıllarda öne çıkan ve hızla gelişen rejeneratif tıp alanı yaşlanma, travma veya çeşitli hastalıklar nedeniyle hasar gören hücre ve dokuların onarımını hedefleyen yenilikçi tedavi ve terapi yaklaşımlarının geliştirilmesini amaçlamaktadır. Platelet Rich Plasma (PRP), eksozom ve kök hücre tedavileri gibi rejeneratif tıp uygulamaları, özellikle geriatrik bireylerde yaşa bağlı hastalıkların ve cilt yaşlanmasının tedavisinde giderek daha popüler hale gelmektedir.[3]

Ekzosomlar

Eksozomlar, çeşitli hücre tipleri tarafından salgılanan, lipid çift katmanına sahip ekstraselüler veziküllerdir. Ortalama 30–200 nm boyutlarında olan bu biyoaktif yapılar, içeriklerinde bulunan RNA, DNA, protein, lipid ve metabolitler aracılığıyla hücreler arası iletişimi düzenler ve pek çok fizyolojik ve patolojik süreçte kritik roller üstlenir. Kaynağı oldukları hücrenin biyolojik özelliklerini taşıyarak hedef hücrelerin yanıtlarını modüle edebilme yetenekleri sayesinde, hücresiz tedavi yaklaşımları arasında yer alırlar.[4]



Şekil 1. Eksozomlar, tüm hücreler tarafından üretilen hücre dışı veziküller olup DNA, RNA, proteinler, lipitler, enzimler, büyüme faktörleri gibi çok çeşitli hücre bileşenini taşırlar.[5]

Literatüre her geçen gün eksozomlar ile ilgili yeni araştırmalar eklenmekte ve çok çeşitli kullanım alanlarından bahsedilmektedir. Yaşlanma süreci, inflamasyonun düzenlenmesi, hücre proliferasyonu, anjiyogenez ve stres yanıtı gibi temel biyolojik mekanizmaları etkileyebilme kapasiteleri sayesinde eksozomlar hem tanı hem de tedavi amacıyla çok çeşitli tıbbi uygulamalarda kullanılabilecek güçlü biyolojik araçlar olarak değerlendirilmektedir.[6]

Kanserler, kronik yaralar, otoimmün hastalıklar, kardiyovasküler ve kas sistemi hastalıkları gibi pek çok hastalıkta hücresiz tedavi ajan potansiyeli olduğu[7,8] ve hedefe yönelik ilaç taşıma sistemleri için kullanılabilecek biyolojik ajanlar olduğu pek çok araştırma ile gösterilmiştir.[9]

Ayrıca metabolik hastalıklar, kanserler, viral enfeksiyonlar, nörolojik bozukluklar ve organ nakli gibi hastalıklarda potansiyel biyobelirteç olabileceği bildirilmiştir.[10,11]

Bu kadar çok etkisi ve kullanım alanı olan eksozomlar rejeneratif tıp alanında da gittikçe popüler hale gelmektedir. Cilt gençleştirme, kolajen üretimini arttırma, inflamasyonu azaltma, yara iyileşmesi, doku yenilenmesi, saç folikülü oluşumu ve estetik prosedürlerde anti-aging uygulamalar için umut verici ajanlardır.[6]

Eksozomlar bu etkilerini ekstraselüler matriksi şekillendirme, hücre rejenerasyonunu indükleme, hücre döngüsünü etkileme ve hedefe yönelik ilaç taşıma yetenekleri sayesinde gerçekleştirmektedir.[12]

Hücre Kaynakları

Her hücre tipinden eksozom üretmek mümkün olsa da klinik çalışmalarda en yaygın kullanılan hücre kaynakları;

1. **Mezenkimal kök hücreler (MKH)**: Hücre bazlı tedavilerde ve eksozom üretiminde önemli kapasitelere sahip, iyi bilinen bir kök hücre grubudur. MKH'ler farklı hücre tiplerine farklılaşabilme özelliğine sahiptir. Ayrıca inflamasyon, doku hasarı ve tümör oluşumu gibi fizyo-patolojik süreçlerde önemli rolleri vardır.[13]MKH'ler en sık kemik, yağ dokusu, plasenta ve göbek kordonundan (ör. Wharton jölesi, kord kanı) elde edilmekle beraber diş pulpası, amniyotik sıvı, karaciğer, beyin, akciğer, böbrek, timus, pankreas ve dalak gibi çeşitli dokulardan da izole edilebilmektedir.[14] Düşük immünojenisite, immünmodülatör özellikler ve otokrin/parakrin etkiler, MKH'lerin terapötik potansiyelini güçlendirmektedir. Ancak tümör oluşumu riski, dokuya sınırlı tutunma kapasitesi ve etik kaygılar MKH bazlı uygulamalarda kısıtlayıcıdır. Buna karşın, MKH kaynaklı eksozomlar (MKH-Exo), ana hücrelerin rejeneratif ve antiinflamatuvar özelliklerini taşırken hücre bazlı tedavilere kıyasla yan etki riskini azaltmakta ve bu nedenle restoratif ve estetik tıpta MKH tedavilerine güçlü bir alternatif olarak değerlendirilmektedir.[6]
2. **Adipoz kök hücrelerinden kaynaklı eksozomlar (ADSC-Exo)**: Aslında bir MKH kaynaklı eksozomdur ancak rejeneratif tıpta en çok araştırılan hücre kaynakları arasında yer alması nedeniye ayrı bir başlık altında verilmiştir. Akut ve kronik yara iyileşmesi,[15] kas rejenerasyonu,[16] saç restorasyonu,[17] cilt gençleştirme, akne skarlarının düzeltilmesi ve cilt kalitesinin artırılması gibi estetik uygulamalar[18] amacıyla kullanılabileceği gösterilmiştir.
3. **Dendritik hücreler (DC)**: MHC-peptit kompleksleri ve immün yanıtı tetikleyen bileşenler içererek kanser immünoterapisinde araştırılmaktadır. Metastatik melanom[19] ve ileri evre küçük hücre dışı akciğer kanseri[20] üzerine yapılan klinik çalışmalar, DCExo'nun tümör reddini destekleyerek güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olabileceği bildirilmiştir.
4. **Doğal biyolojik sıvılardan kaynaklı eksozomlar:** Farklı hücreler eksozomları vücut sıvılarına salgılayabilir ve bu eksozomlar bu sıvılardan izole edilebilir. Bazı klinik çalışmalarda plazma[21] ve asit sıvısı[22] gibi doğal biyolojik sıvılardan elde edilen eksozomlar kullanılmıştır. Örneğin, bir faz I klinik çalışmada Dai ve arkadaşları, kolorektal kanserde asit sıvısından elde edilen eksozomların (Aex) granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF) ile kombinasyonunun terapötik etkisini raporlamışlardır.[22]

Eksozomların Kaynağı

Mevcut klinik araştırmalarda eksozomlar iki şekilde sınıflandırılmaktadır: bitki kaynaklı eksozomlar ve insan kaynaklı eksozomlar. Literatürde yer alan eksozomlar ile ilgili klinik çalışmaların çoğu insan kaynaklı eksozomlar

ile yapılmıştır; bitki kaynaklı eksozomların kullanımı henüz çok yeni olup başlangıç aşamasındadır.[23]

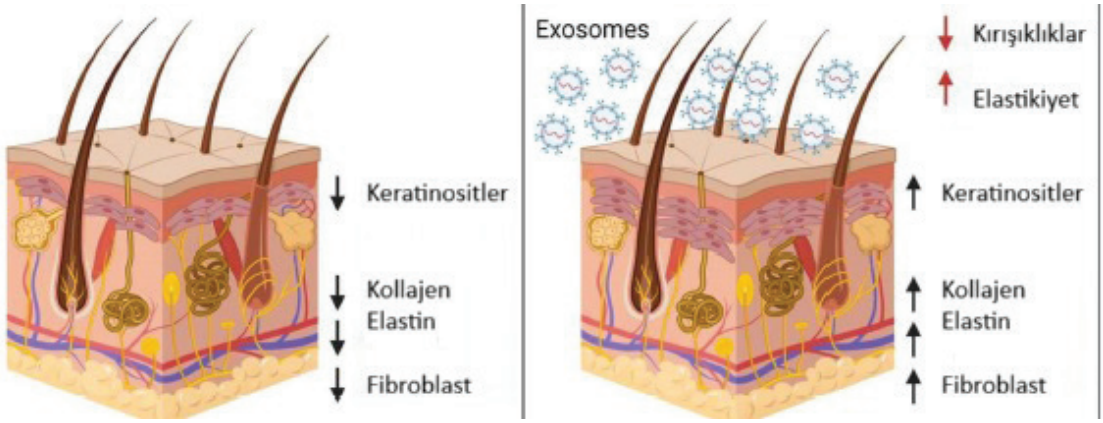
Eksozomların Rejeneratif Tıp ve Estetik Tıptaki Kullanım Alanları

1. Cilt Gençleştirme: Geriyatrik bireylerde yaşlanma belirtileri ve uzun süreli güneş maruziyetine bağlı ciltte pigmentasyon en sık kozmetik problemlerdir. Ancak geriatrik popülasyonda eşlik eden sistemik hastalıklar, düşük immünite, polifarmasi gibi nedenlerle estetik prosedürlerin kısıtlı kullanımına neden olarak hücresiz tedavi yöntemleri ön plana çıkarmaktadır.

Eksozomların, özellikle keratinositler olmak üzere deride hücreler arasındaki etkileşimleri modüle ederek cilt sağlığını iyileştirdiği ve mikro RNA'nın hücreler arası taşınmasını kolaylaştırarak cilt homeostazına katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Kollajen üretimini uyaran moleküllerle dolu olan eksozomlar, kırışıklıkları ve ince çizgileri azaltmaya yardımcı olabilir. Ayrıca, güneş hasarı ve akne skarı gibi yara iyileşmesi ve skar düzenlenmesinde rol oynarlar.[24,25] Shen ve ark., çalışmalarında UV-B ışınlarının, primer insan melanositlerinden türetilen eksozomal miRNA'yı değiştirerek hücre döngüsü kontrolü, DNA onarımı, otofaji ve onkogenezisi etkileyebileceğini göstermiştir.[26] Park ve ark. tarafından yürütülen yeni bir split-face klinik çalışmada, insan ADSC-exoların mikro iğneleme ile kombine edilmesinin cilt elastikiyetini ve nemini artırırken pigmentasyonu ve kırışıklık görünümünü azalttığı gösterilmiştir.[27] Benzer şekilde, Han ve ark., sığır ağız sütünden elde edilen eksozomların aşırı melanin oluşumunu engellediğini ve in vitro ortamda kollajen üretimini artırarak fotohasar onarımını desteklediğini bildirmiştir.[28] Eksozomal proteinler ve lipidler, cildi dolgunlaştırıp nemlendirerek cilt dokusunun iyileşmesine katkı sağlar. Eksozomların içerdikleri sitokinler, nükleik asitler, proteinler ve diğer biyoaktif bileşikler, cildi çevresel stres faktörlerinden korumakta ve koyu lekeler ile diğer renk değişimlerinin görünümünü azaltmaya yardımcı olmaktadır.[29]

2. Saç Restorasyonu: Geriatrik hastalarda saç dökülmesi multifaktöryel olup genetik, hormonal, sistemik hastalıklar, ilaçlar ve çevresel etkenlerin bir kombinasyonunu içerir. Tedavi yaklaşımı bu grupta, alopesi tipine ve hastanın genel sağlık durumuna, kullandığı ilaçlara, bilişsel kapasitesine göre özelleştirilmelidir. Son yıllarda yapılan araştırmalar eksozomların bu süreçte önemli bir rol oynayabileceği ortaya koyulmuştur.[12] Mantar türü Polyporus linteus, dermal fibroblastlar ve ADSC'lerden (adipöz kökenli kök hücreler) elde edilen eksozomların saç büyümesindeki etkileri literatürde bildirilmiştir.[30-34]

Li ve ark. ADSC-exo dermal papilla hücrelerinde proliferasyonu, göçü ve saç büyümesini sağlayarak saç büyümesinde olumlu etkileri olduğunu göstermiştir. [35] Wu ve arkadaşlarının çalışmasıda, ADSC-exoların saç

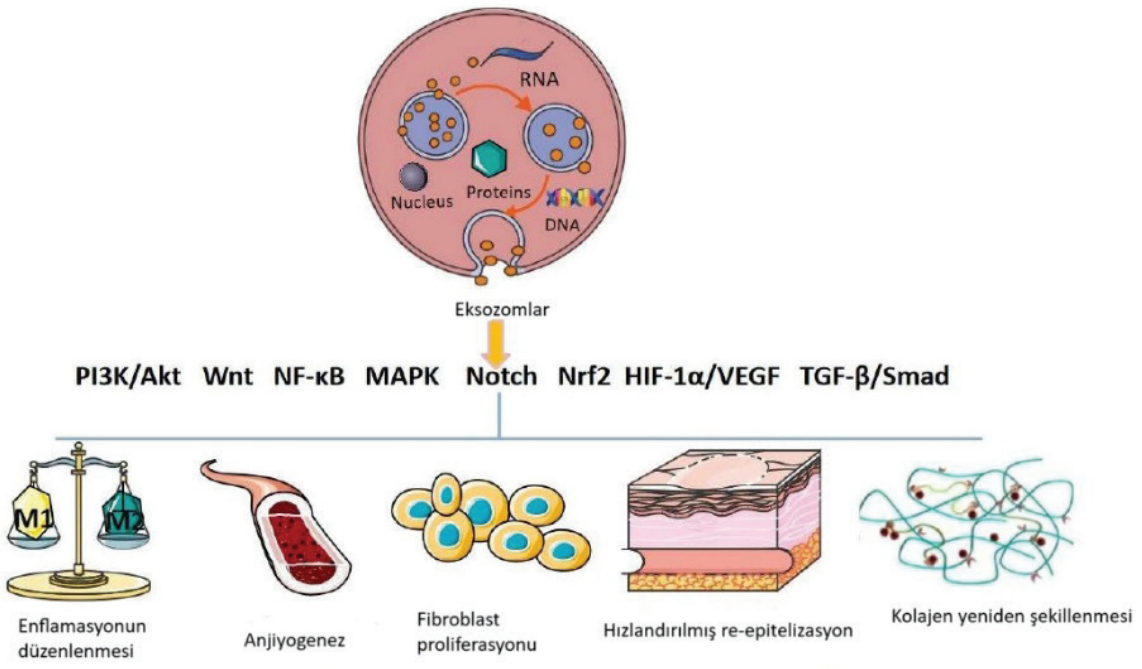


Şekil 2. Eksozomların yaşlanma karşıtı etkisi; deriye uygulanan eksozomlar reaktif oksijen türlerinin (ROS) seviyesini azaltarak cildin yenilenmesine, elastikiyetin artmasına ve kırışıklıkların hafiflemesine katkıda bulunur. Ayrıca tümör nekroz faktör-alfa (TNF-α) ifadesini baskılarken Transforming Growth Factor Beta (TGF-β) ifadesini artırarak matriks metalloproteinaz-1 (MMP-1) ve pro-kolajen tip I üretimini destekler. Bu sayede kolajen sentezi artar, cildin sıkılığı korunur ve yaşlanma belirtileri belirgin şekilde azalır.[29]

folikülü yenilenmesini destekleyebileceğini ortaya koymuştur.[34] Ayrıca, hayvan kökenli eksozomların da etkili olduğu kanıtlanmıştır. Kim ve ark., sığır ağız sütünden elde edilen eksozomların, hem in vitro ortamda hem de farelerde, saç dermal papilla hücrelerinde Wnt/β-katenin yolunu aktive etme potansiyeline sahip olduğunu, dermal papilla hücrelerinin proliferasyonunu ve folikül rejenerasyonunu uyardığını göstermiştir.[36,37] Bu bulgular, eksozomların saç büyümesi ve foliküler rejenerasyon süreçlerinde önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir.

3.Yara İyileşmesi ve Skar Tedavisindeki Yeri: Genel olarak eksozomlar, yara iyileşmesinde önemli roller oynamaktadır.[38] Yaralanma anında hücreler tarafından salınan eksozomlar; immün hücrelerin bölgeye göçünü artırarak enfeksiyon riskini azaltır, içerdiği büyüme faktörleri ile fibroblast çoğalmasını uyararak doku kapanmasını destekler. Taşıdıkları miRNA'lar sayesinde gen ekspresyonunu düzenleyen eksozomlar, yeni damar oluşumunu tetikleyerek yara bölgesine oksijen ve besin taşınmasını kolaylaştırır.[12] ADSC, MSC ve epidermal kök hücrelerden türetilen eksozomların; TGF-beta/Smad ve ERK/MAPK gibi kritik sinyal yollarını baskılayarak inflamasyonu ve aşırı kollajen birikimini engellediği, böylece patolojik skar oluşumunu önleyebileceği gösterilmiştir.[39,40]

Geriyatrik popülasyonda diyabetik ayak ülserleri ve kronik yaralar sepsis, amputasyon ve ölüm riskini belirgin şekilde artıran önemli bir sağlık sorunu olarak öne çıkmaktadır. Yine eksozomlar, geriatrik diyabetik hastalarda kronik ve dirençli yaraların iyileşmesini hızlandırabilecek rejeneratif tedavi alternatifleri arasında yer almaktadır. Farklı hücre kaynaklarından elde edilen eksozomlar; inflamasyonu azaltma, oksidatif stresle mücadele etme, damar oluşumunu (anjiyogenez) artırma, fibroblast çoğalmasını destekleme ve yeniden epitel oluşumunu hızlandırma gibi çok yönlü etkilere sahiptir. Özellikle mezenkimal kök hücre kaynaklı eksozomların (MSC-Exo), PI3K/Akt, TGF-β/Smad, NF-κB ve Wnt gibi kritik sinyal yollarını düzenleyerek doku onarımını etkin şekilde desteklediği gösterilmiştir. Ayrıca, eksozom içeren biyomalzemeler veya hidrojel bazlı pansumanlar aracılığıyla eksozomların yara bölgesinde daha uzun



Şekil 3. Eksozomların PI3K/Akt, Wnt, NF-κB, MAPK, Notch, Nrf2, HIF-1α/VEGF ve TGF-β/Smad gibi sinyal yollarını düzenleyerek yara iyileşmesindeki etkileri.[41]

süre kalması sağlanarak tedavi edici etki güçlendirilebilmektedir.[41,42]

Geriyatride Eksozom Tedavisi: Yasal Belirsizlikler ve Klinik Sınırlamalar

Eksozomların kullanımına yönelik yasal düzenlemeler henüz tam olarak netleşmemiştir. ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), enjeksiyon yoluyla uygulanan eksozom tedavileri için henüz bir onay vermemiş olup, mevcut dermatolojik uygulamalar sadece topikal kullanımla sınırlıdır.[43]

Topikal eksozom uygulamaları dahi genellikle mikroiğneleme veya lazer tedavileri ile kombine edilerek deriye nüfuz artırılmaya çalışılmaktadır. Enjekte edilen eksozomların ilaç veya biyolojik ürün olarak sınıflandırılması olasıdır; bu durumda güvenlik, etkinlik, saflık ve potentlik gibi kriterlerin kapsamlı klinik çalışmalarla kanıtlanması gerekecektir.[12] Ayrıca Avrupa Birliği'nde de üretim, etiketleme ve pazarlama açısından eksozom bazlı kozmetik ürünler için sınırlayıcı düzenlemeler gündeme gelebilir.[44] Bu belirsizlikler nedeniyle, özellikle yaşlı hastalarda eksozom bazlı enjeksiyon uygulamaları planlanırken hekimlerin dikkatli olması ve kanıta dayalı kılavuzlar oluşana kadar bu tedavileri temkinli şekilde kullanması önem taşımaktadır.

Trombositten Zengin Plazma (PRP)

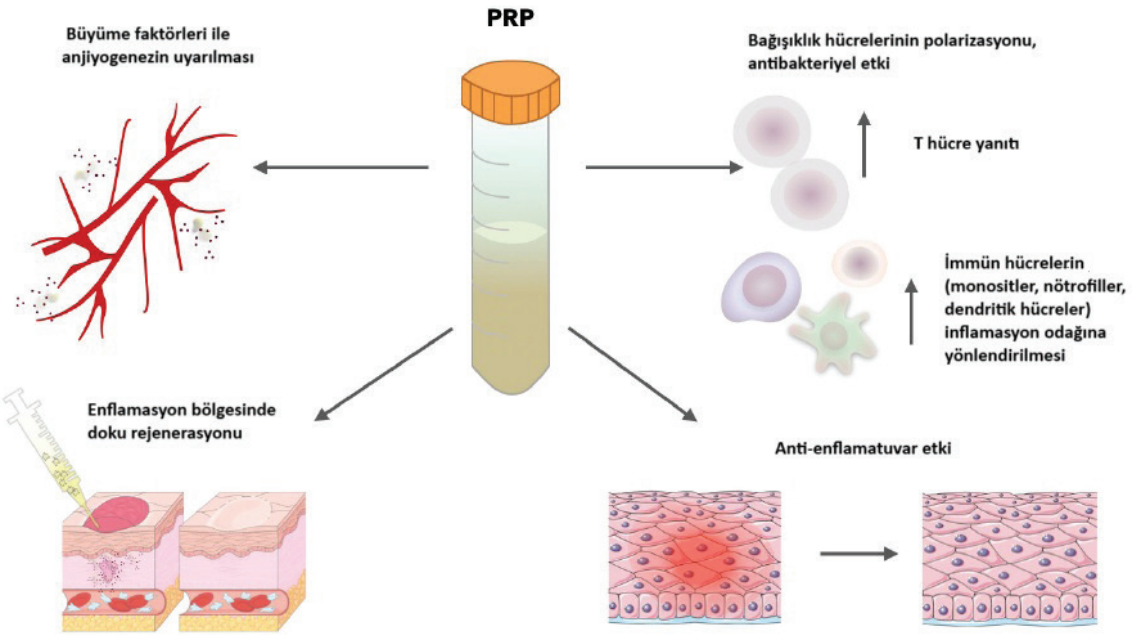
Genel olarak trombositten zengin plazma (PRP), hastadan alınan otolog kan örneğinden trombosit konsantrasyonu başlangıç düzeyinin birkaç katına çıkarılmış plazma fraksiyonunun hazırlanması olarak tanımlanır. PRP tedavisi, ilk kez 20. yüzyılın ortalarında geliştirilmiş olup günümüzde farklı trombosit fraksiyonları yumuşak doku tamiri, kronik yara yönetimi, eklem patolojilerinin tedavisi, tendon-bağ dokusu onarımı ve estetik girişimler gibi çok sayıda endikasyonda etkin şekilde uygulanmaktadır.[45] PRP uygulamalarına yönelik talep her geçen gün artmaktadır. Bu artış; toplanmasının kolay olması, otolog (kişinin kendisinden) elde edilmesi ve kolayca erişilebilir olması, otolog materyalin uygulanması sırasında ciddi advers reaksiyon riskinin düşük olması, trombositlerin doğal fizyolojik işlevleri aracılığıyla elde edilen terapötik etkinin etkili sonuçlar sağlamasına bağlanmaktadır. [46]

Rejeneratif tıpta yara iyileşmesi, doku onarımı ve doku gençleştirme süreçlerinde önemli rol oynayan PRP, özellikle geriatrik popülasyonda yaşlanmaya bağlı doku hasarı, kronik yara ve estetik endikasyonlarda kullanılabilmektedir.

PRP'nin Biyolojik Temelleri ve Etki Mekanizması

PRP, hastadan alınan tam kan örneğinin santrifüj edilerek trombositten zengin fraksiyonun ayrıştırılmasıyla elde edilir. Antikoagülanlarla toplanan periferik kan santrifüj edildiğinde iki farklı fraksiyon elde edilir: trombositten zengin plazma (PRP) ve trombositten fakir plazma (PPP).[47] Elde edilen bu otolog PRP'de, trombosit konsantrasyonu genellikle başlangıç düzeyinin birkaç katı kadar artırılarak 1–1,5 milyon trombosit/μL seviyesine ulaşır. Trombositler hemostazda temel bir rol oynar ve iki tip depo granülü taşırlar: alfa granüller ve yoğun (dense) granüller. PRP tedavisi açısından en önemli granüller alfa granüllerdir; içeriğinde yer alan vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), endotelyal hücre büyüme faktörü (ECGF), insülin-benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), platelet türevli büyüme faktörü (PDGF), dönüştürücü büyüme faktörü-β (TGF-β), epidermal büyüme faktörü (EGF), platelet türevli anjiyogenez faktörü (PDAF), hepatosit büyüme faktörü (HGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF), glial hücre kaynaklı nörotrofik faktör (GDNF), platelet faktör 4 (PF4), interlökin 8 (IL-8) ve β-tromboglobulin (CXCL7) gibi çok sayıda büyüme faktörü içerirler.[48,40] Alfa granüllerden sonra trombositlerde en çok bulunan ikinci depo granülleri yoğun granüllerdir. Bu granüllerde depolanan ADP, ATP, kalsiyum, serotonin ve glutamat, PRP tedavisi sonrasında salınarak tedavinin faydalı etkilerinde ek rol oynar.[48] PRP uygulaması sonrasında alfa granüllerden büyüme faktörlerinin salınımı yaklaşık 10 dakika içinde başlar ve bu faktörlerin en az %95'i bir saat içinde salınır. Trombositler enjeksiyon bölgesinde yedi gün boyunca ek büyüme faktörleri üretmeye ve salmaya devam eder. Enjeksiyon yapılan bölgedeki hücreler, büyüme faktörlerine yanıt veren reseptörleri eksprese eder.[50,51]

Bu reseptörlerin aktivasyonu; hücresel proliferasyon, matriks oluşumu, inflamasyonun düzenlenmesi, anjiyogenez, osteoid üretimi, kolajen sentezi ve hücre dışı



Şekil 4. PRP'nin Rejeneratif ve İmmünomodülatör Etki Mekanizmaları[46]

matriksin yeniden yapılanması gibi olumlu biyolojik sonuçları sağlar.[48,49]

Bu mekanizmalar sayesinde PRP uygulamaları; ortopedi, fizik tedavi ve rehabilitasyon, jinekoloji, üroloji, plastik ve rekonstrüktif cerrahi, ağız-diş sağlığı ve maksillofasiyal cerrahi, dermatoloji ve rejeneratif tıp gibi farklı disiplinlerde çok çeşitli klinik endikasyonlarda kullanılmaktadır.

Geriyatrik Popülasyonda PRP Tedavisinin Klinik Uygulamaları

Cilt Gençleştirme

Geriyatrik bireylerde yaşlanmaya bağlı olarak elastin kaybı, kollajen sentez kapasitesinin azalması ve fibroblast aktivitesinin düşmesi gibi faktörler, cilt kalitesinin bozulmasına ve fotoyaşlanmaya neden olmaktadır. PRP içeriğinde bulunan büyüme faktörleri (TGF-β, FGF, PDGF) ve matriks metalloproteinazları (MMP-1, MMP-2) uyararak fibroblast proliferasyonunu artırmakta, tip I kollajen sentezini desteklemekte ve bozulmuş elastin liflerinin yeniden düzenlenmesini sağlamaktadır. Bu mekanizma, yaşlı ciltteki düzensiz ve fragmente elastin fibrillerinin ortadan kaldırılmasına katkıda bulunur. Ayrıca PRP tedavisi, UV kaynaklı oksidatif stresi azaltmak için hücre içi antioksidan enzimleri aktive ederek fotoaging sürecini tersine çevirebilmektedir.[48] PRP uygulaması sadece kırışıklık ve elastikiyet kaybında değil, akne ve travmatik skar izlerinde, melazmada ve hiperpigmentasyon tedavisinde de kullanılmakta; TGF-β1 ve EGF gibi medyatörler aracılığıyla melanin sentezini baskılayarak pigmentasyonun azalmasına katkı sağlamaktadır. İntradermal enjeksiyon yoluyla uygulanan PRP'nin neden olduğu mikrotravma da yara iyileşmesini tetikleyerek fibroblast aktivitesini güçlendirmekte ve cilt kalitesini artırmaktadır.[52]

Bu nedenlerle, PRP, minimal invaziv, otolog ve iyi tolere edilebilir bir yöntem olarak geriatrik popülasyonda cilt gençleştirme uygulamalarında etkili bir tamamlayıcı tedavi seçeneğidir.

Yara İyileşmesi

Yaşlanma ile birlikte yara iyileşmesi yavaşlamakta, kronik ülserler ve cerrahi skarlar geriyatrik popülasyonda daha sık ve daha problemli hale gelmektedir. Bu yaralar sıklıkla konvansiyonel yara bakımına dirençli olup, uzun süreli tedavi gerektirir ve özellikle ileri yaştaki hastalarda yaşam kalitesini olumsuz etkiler.

PRP tedavisi farklı yara tiplerinin tedavisinde de başarılı şekilde uygulanmaktadır. Özellikle basınç ülserleri, venöz bacak ülserleri, diyabetik ülserler gibi geriatrik popülasyonda sık görülen kronik yaraların yönetiminde umut verici sonuçlar sunmaktadır.[53,54] PRP'nin pro-anjiyojenik özellikleri, revaskülarizasyonu artırarak hasarlı dokunun onarılmasını ve rejenerasyonunu desteklemekte, ayrıca antimikrobiyal etkileriyle enfeksiyon riskini azaltmaktadır.[48] Yapılan randomize kontrollü çalışmalar ve gözlemsel kohort araştırmalar, PRP'nin yara yüzey alanında anlamlı küçülmeye, daha hızlı epitelizasyon ve doku onarımına katkı sağladığını göstermektedir. Diyabetik ayak ülserlerinde, PRP uygulanan hastalarda iyileşme süresinin kısaldığı, tam kapanma oranlarının arttığı ve enfeksiyon oranlarının azaldığı rapor edilmiştir. Venöz ülserlerde de benzer şekilde, kompresyon tedavisine ek olarak kullanılan PRP'nin iyileşme oranlarını anlamlı düzeyde artırdığı bildirilmiştir. Ayrıca bası yaralarında, PRP ve hyaluronik asit kombinasyonlarının daha etkili sonuçlar sağladığına dair veriler mevcuttur.[52]

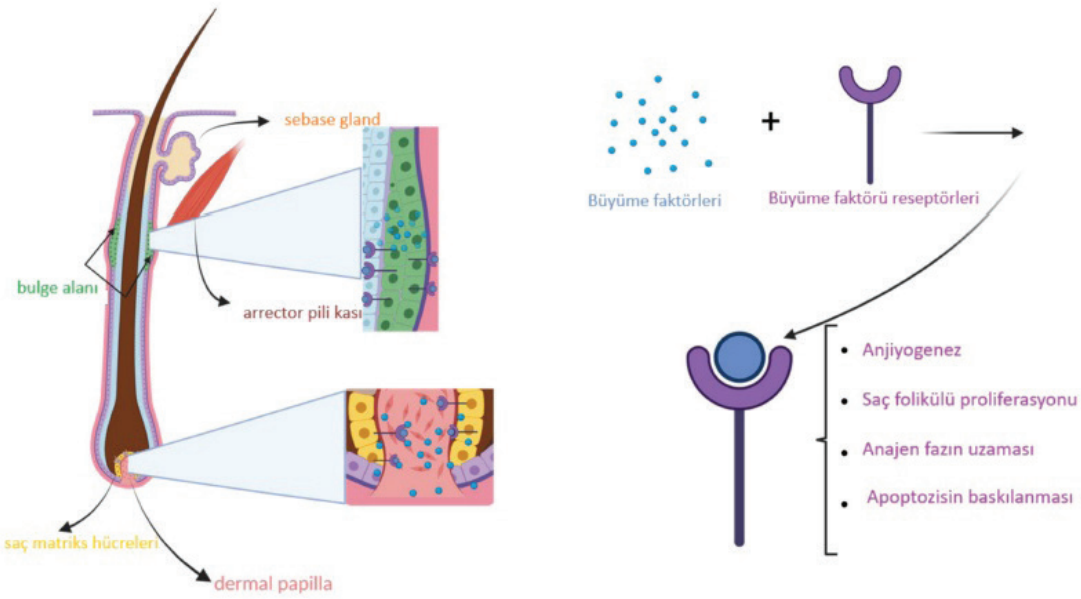
Literatürde, PRP'nin postoperatif skar revizyonunda da yararlı olabileceği gösterilmiştir. Örneğin, Menchisheva ve arkadaşlarının randomize çalışmasında, cerrahi esnasında uygulanan PRP enjeksiyonlarının skar genişliğini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir.[55]

Keloid tedavisinde de Hersant ve ekibi, PRP enjeksiyonlarının 2 yıllık takipte %53 oranında tam remisyon sağladığını ancak %29 oranında nüks görüldüğünü raporlamıştır.[56] PRP'nin otolog olması, minimal invaziv uygulanabilirliği ve düşük yan etki profili, geriatrik hastalarda sistemik ilaç kullanımına kıyasla avantaj sağlamaktadır.[52]

Tüm bu veriler, PRP'nin geriyatrik hastalarda kronik yara yönetimi ve postoperatif skar kontrolünde potansiyel bir biyolojik tedavi seçeneği olabileceğini göstermektedir.

Saç Bozuklukları

Geriyatrik popülasyonda en sık karşılaşılan saç dökülmesi tipi androgenetik alopesi olup, hem erkek hem kadınlarda yaşla birlikte insidansı artmaktadır. Bu durum, saç foliküllerinin dihidrotestosterona duyarlılığı sonucu anagen fazın kısalması, terminal kılların vellus kıllara dönüşmesi ve saç kalitesinin azalmasıyla karakterizedir. Konvansiyonel tedaviler arasında FDA onaylı finasterid ve minoksidil yer almakla birlikte, uzun süreli kullanım



Şekil 5. PRP tedavisinin saç folikülleri üzerindeki etkileri, büyüme faktörü reseptörlerini eksprese eden saç folikülü kök hücrelerinin bulunduğu belirli anatomik bölgelerde yoğunlaşır. Bu bölgelerden ilki, arrektör pili kasının bağlandığı yer ile yağ bezinin açıklığı arasında konumlanan bulge alanıdır. İkincisi ise, saç folikülünün taban kısmında yer alan dermal papilla çevresindeki matriks bölgesidir. Büyüme faktörleri, bu bölgelerdeki kök hücre reseptörlerine bağlanarak, saç dökülmesi üzerinde iyileştirici ve saç büyümesini uyarıcı etkiler oluşturur.[48]

gereksinimi ve yan etki profilleri nedeniyle ileri yaş hastalarda tedaviye uyum sıklıkla düşmektedir.[57] Son yıllarda PRP tedavisi, içeriğindeki VEGF, PDGF, IGF gibi büyüme faktörlerinin saç folikülü kök hücrelerini uyararak anagen fazı uzatma, anjiyogenez ve hücre proliferasyonunu destekleme mekanizmalarıyla umut verici bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. PRP, BCL-2 ve Akt yolaklarını aktive ederek foliküler hücre apoptozunu azaltmakta ve saç folikülü canlılığını artırmaktadır. Ayrıca alopecia areata gibi otoimmün kaynaklı non-sikatrisyel alopesilerde de TGF-β aracılığıyla immün baskılama etkisi sağlayarak tedaviye katkı sunabilir.[48] Mevcut klinik çalışmalar ve meta-analizler PRP'nin saç yoğunluğu, folikül sayısı ve saç kalitesinde artış sağladığını göstermekte olup,[57,58] düşük yan etki profili sayesinde geriatrik hastalarda sistemik tedavilere göre avantaj sunmaktadır.

Güvenlik, Kontrendikasyonlar ve Sınırlılıklar

PRP genelde güvenli kabul edilmekle birlikte; ciddi trombositopeni, lokal enfeksiyon, sepsis, aktif malignite gibi durumlar mutlak kontrendikasyonlardır. Non-steroid antiinflamatuar ilaç kullanımı, yakın dönem glukokortikoid enjeksiyonları ve sigara kullanımı da relatif kontrendikasyonlar arasında yer alır.[48]

PRP tedavisinin yaşlı bireylerde bazı kısıtlılıkları söz konusudur. İleri yaşla beraber trombosit sayısı ve büyüme faktörü salınım kapasitesi azalabilir; bu durum PRP'nin rejeneratif etkinliğini azaltabilmektedir. Ayrıca komorbid kronik hastalıklar, özellikle diyabetes mellitus, vasküler yetmezlik ve bağ dokusu hastalıkları, yara iyileşmesini yavaşlatır ve tedavi yanıtını azaltabilir.[47,59]

Ek olarak, yaşlı popülasyonda PRP hazırlık ve uygulama protokollerinin standardize edilmemiş olması, sonuçların öngörülebilirliğini azaltmakta ve etkinliğin değişken olmasına yol açmaktadır. Bu nedenle geriyatrik hastalarda PRP planlanırken hasta seçimi, eşlik eden hastalıklar ve potansiyel komplikasyonlar mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.[52,57]

Geriyatride Yağ Dokusu Kaynaklı Kök Hücreler (Adipose-Derived Stem Cells, ADSC)

Giriş

1995 yılında mezenkimal kök hücre (MSC) tedavisinin ilk klinik uygulamasından bu yana, kök hücre tedavileri büyük ölçüde ilgi görmüştür.[60] Kök hücre tedavileri, hastalık veya travma sonucu hasar gören organların onarılmasına yönelik yeni bir tedavi yaklaşımı olarak rejeneratif tıp alanında giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Embriyonik ve erişkin olmak üzere iki ana gruba ayrılan kök hücreler, yağ doku, kemik iliği, plasenta, amniyotik sıvı ve göbek kordonundan elde edilmektedir. Erişkin kök hücreler, potansiyel kanserleşme riski taşımaması ve embriyonik kök hücrelerde var olan etik sorunları taşımaması nedeniyle daha sık araştırılmış ve pek çok endikasyonda tedavi protokolleri arasına girmiştir.[61,62]

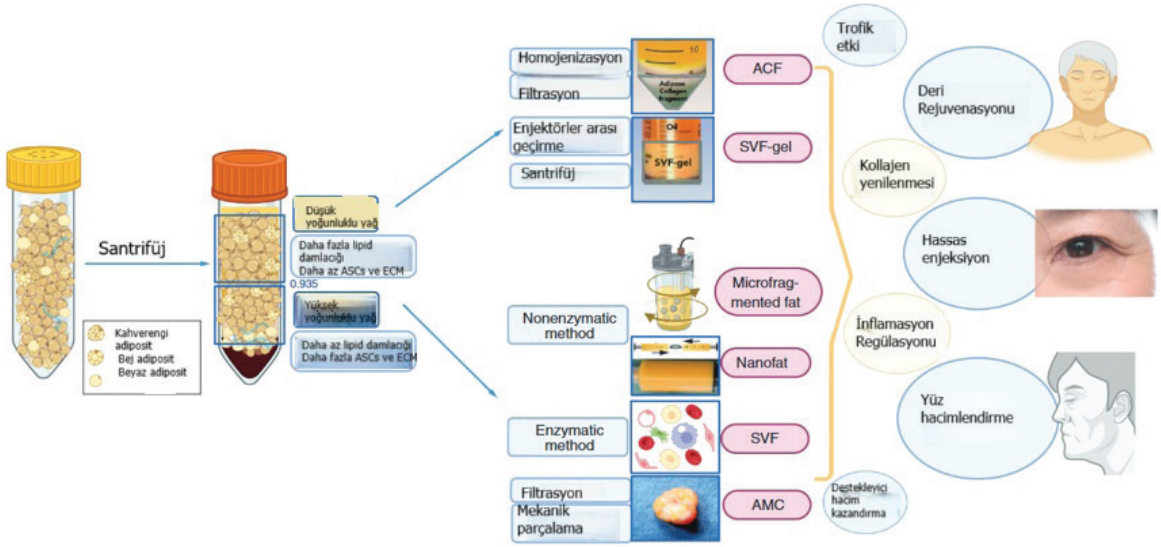
Mezenkimal kök hücreler genellikle kemik iliği ve yağ dokusundan izole edilmektedir. Adipoz kaynaklı kök hücreler (ADSC), erişkin dokulardan elde edilen mezenkimal kök hücreler arasında yer almakta olup, kemik iliği kaynaklı hücrelere benzer şekilde multipotent özellik taşır ve osteojenik, kondrojenik, adipogenik hatta miyosit ve nöron hatlarına farklılaşma yeteneğine sahiptir. Kemik iliği aspirasyon işleminin ağrılı olması ve yüksek maliyetli olması gibi dezavantajların yanında insan yağ dokusunun gram başına yüksek sayıda kök hücre barındırması, kolay ulaşılabilirliği ve düşük morbidite riski nedeniyle yağ dokusundan elde edilen kök hücrelerin önemli bir kök hücre kaynağı olarak öne çıkmaktadır.[63]

ADSC'lerin Biyolojik Özellikleri

ADSC'ler, yağ dokusunda bulunan zengin vasküler yapı ve perivasküler niş sayesinde canlılıklarını ve farklılaşma yeteneklerini korur. Hücre yüzey belirteç profilleri CD13, CD29, CD44, CD73, CD90 ve CD105 pozitif; CD31, CD45 ve CD235a negatif olacak şekilde karakterize edilirler ve bu özellikler onları kemik iliği kökenli kök hücrelerle benzer kılar. Biyolojik olarak ADSC'ler, büyüme faktörleri ve sitokin salgılama yoluyla parakrin etki gösterir, vaskülarizasyonu artırır, immünmodülasyon sağlar ve yara iyileşmesi ile rejenerasyonu destekler.[63]

Elde Edilme Yöntemleri

Yağ dokusundan elde edilen kök hücreler klinikte iki ana formda kullanılmaktadır: Kültüre edilerek saflaştırılan form yağ dokusu kaynaklı kök hücre (ADSC) olarak adlandırılırken; kültüre edilmeden, farklı hücre tiplerini içeren karışım ise stromal vasküler fraksiyon (SVF) olarak tanımlanmaktadır. Diğer yetişkin kök hücre



Şekil 6. Klasik ve yeni yağ hasat teknikleri ve bunların fotoyaşlanma karşıtı etkileri: Coleman prosedürü, adipöz dokunun toplanmasında günümüzdeki standart yöntem olup, liposuction işleminden sonra santrifügasyonla ayrıştırma süreci uygulanarak hastaya yeniden greftlenmek üzere adipositler ve stromal vasküler fraksiyon elde edilir. Nanoyağ, dar açıklıklı bir liposuction iğnesi ile elde edilir, yıkanır ve filtrelenir; ardından iki enjektör arasında emülsifiye edilerek ince bir iğne aracılığıyla enjeksiyon için hazırlanır. Adipöz matris kompleksi (AMC), yağ aspiratlarının yaklaşık 6 kPa sertliğe sahip makroporöz bir filtreden geçirilmesiyle elde edilir.

türleriyle kıyaslandığında, yağ dokusundan elde edilen hücreler erişim kolaylığı ve bolluğu açısından önemli üstünlükler sunmaktadır.[61,64]

SVF, yağ dokusunun enzimatik veya mekanik yöntemlerle ayrıştırılmasıyla elde edilirken; ADSC laboratuvar ortamında çoğaltılarak saflaştırılır. Yağ dokusundan elde edilen kök hücreler, laboratuvar ortamında kültüre edilerek saflaştırıldığında yağ dokusu kaynaklı kök hücre (ADSC) adını alır. Bu yöntemde SVF'den izole edilen hücreler uygun kültür ortamlarında çoğaltılır ve istenen sayıya ulaştırılır. Böylece saf ve yüksek canlılık oranına sahip hücre popülasyonu klinik uygulamalara hazır hale getirilir. Bu süreçte adherent hücreler seçilir, pasajlanır ve çoğaltılarak geniş miktarda kök hücre elde edilir.[64,65] SVF, yağ dokusunun enzimatik ya da mekanik yöntemlerle ayrıştırılmasıyla elde edilen, kök hücreler, progenitör hücreler, endotel ve immün hücreler gibi heterojen bir karışımı içerir. SVF hızlı hazırlanabilir, kültüre gerek duymaz ve ekstraselüler matriks bileşenlerini de içerdiği için rejeneratif etkisi yüksektir. Klinik çalışmalarda SVF'nin kıkırdak, kemik ve yumuşak doku onarımında etkili olduğu gösterilmiştir.[66,67] ADSC genelde doku mühendisliği, anti-aging uygulamalar ve yüz gençleştirme gibi alanlarda tercih edilirken; SVF, doku onarımı, yara iyileşmesi ve osteoartrit gibi kas-iskelet sistemi hasarlarında yaygın kullanılmaktadır. Bazı protokollerde yağ grefti içine SVF veya saflaştırılmış ADSC eklenerek zenginleştirilmiş greftler hazırlanır.[68,69]

Stromal vasküler fraksiyon jeli (SVF-jel) ise su ve yağın enzimatik yöntemle uzaklaştırılmasıyla elde edilir. Adipöz kollajen fragmenti (ACF), anjiyogenez, antiapoptoz, antioksidan aktivite ve kollajen sentezini artırmak amacıyla adipokinleri sürekli salan bir sistem olarak işlev görür.[70]

Dermatolojide ADSC Uygulama Alanları

ADSC, dermatoloji pratiğinde özellikle yaşlanma karşıtı uygulamalar, yara iyileşmesi, skar tedavisi ve cilt kalitesinin artırılması gibi alanlarda öne çıkmaktadır. Güncel çalışmalar, yağ grefti ve ADSC kombinasyonunun, foto-hasar görmüş yaşlı ciltte elastikiyet artışı, pigment düzensizliklerinin normalleşmesi ve skarların estetik olarak iyileşmesi gibi etkiler sağladığını göstermektedir.[66] Subkutan ADSC enjeksiyonlarının dermal fibroblastları

uyararak kollajen sentezini artırdığı, dermal kalınlık ve vaskülarizasyonu geliştirdiği, böylece cildin gençleşmesini desteklediği bildirilmektedir.[64,65] Ek olarak, zenginleştirilmiş otolog yağ greftleri veya doğrudan SVF uygulamaları ile elde edilen kök hücre destekli tedavilerin, estetik cerrahi alanında yüz ve el gençleştirme işlemlerinde kullanılabileceği literatürde yer almaktadır.[67]

Geriyatrik Popülasyonda ADSC Özellikleri

Adipoz kaynaklı kök hücreler (ADSC), erişkin ve geriyatrik popülasyonda rejeneratif tedaviler için umut verici bir kaynak olarak değerlendirilmektedir; ancak yaşlanma ile birlikte bazı biyolojik özelliklerde değişiklikler gözlenmektedir ve bu değişikliklerin ADSC tedavi etkinliğini değiştirip değiştirmeyeceği henüz net olarak bilinmemektedir. Wu ve ark. yaşlanmanın olumsuz etkilerine rağmen, yaşlı donörlerden elde edilen ADSC'lerin osteojenik yeteneklerinin korunduğunu ve klinik uygulanabilirliğin yetişkin-yaşlı dönemde devam edebileceğini ileri sürmüştür. Benzer şekilde, Hammer ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, diz osteoartriti hastalarından alınan mikrofragmente adipoz dokudan elde edilen kök hücrelerde 29–65 yaş aralığında düşük düzeyde senesans gözlenmiş ve kök hücre özelliklerinin korunduğu gösterilmiştir.[71] Yine Mojalla ve ark ları da yaşın ve BMI'in adipoz kök hücre verimini ve çoğalma kapasitesini anlamlı şekilde etkilemediğini ve tedavi potansiyelinin ileri yaş ve obeziteye rağmen korunabileceğini bildirmişlerdir.[72]

Öte yandan, bazı kaynaklarda ileri yaş ve obezite ile birlikte ADSC'lerin proliferasyon kapasitesinin azaldığı, oksidatif stres ve inflamasyon gibi faktörlerin kök hücre fonksiyonlarını olumsuz etkileyebileceği belirtilmiştir.[67]

6.Güvenlik, Kontrendikasyonlar ve Sınırlılıklar

ADSC rejeneratif tıpta kullanımı, erişilebilirlikleri, yüksek hücre verimi ve düşük immünojenisite özellikleri sayesinde dikkat çekmiştir. Ancak geriyatrik popülasyonda bu hücrelerin güvenli ve etkili kullanımı, yaşla ilişkili hücresel ve moleküler değişiklikler nedeniyle çeşitli sınırlılıklar içermektedir.

Güvenlik açısından, ADSC'ler düşük immünojeniteye sahip olup, majör histouyumluluk kompleksi sınıf II ve kostimülatör moleküllerin (CD40, CD80, CD86) düşük ekspresyonu sayesinde allojenik uygulamalarda dahi güvenli kabul edilmektedir.[73] Klinik çalışmalarda ciddi advers etki bildirilmemiştir; bununla birlikte uzun dönem güvenlik profiline ilişkin veriler halen sınırlıdır.[74]

Malignite öyküsü, aktif enfeksiyon varlığı ve ciddi immünosupresyon kontrendikasyonları olarak bildirilmiştir. Ayrıca, ileri yaşla birlikte artan metabolik hastalık yükü (obezite, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar) hücresel fonksiyonları olumsuz etkileyerek tedavi etkinliğini sınırlandırabileceği bildirilmiştir.[67,73]

Sınırlılıklar arasında; standardize protokollerin eksikliği, farklı preparasyon tekniklerinin (enzimatik vs mekanik) ve dozlarının karşılaştırmalı çalışmalarının eksikliği nedeniyle optimal tekniğin belirlenmemiş olması yer almaktadır. Uzun dönem takip verilerinin eksikliği ve heterojen hasta grupları, tedavinin etkinliğine dair yüksek düzeyli kanıtların oluşturulmasını zorlaştırmaktadır.[74,75]

Sonuç

Geriyatrik popülasyonda doku yenilenmesi, yara iyileşmesi, cilt gençleştirme ve saç restorasyonu gibi pek çok estetik ve terapötik alanda eksozom, PRP ve ADSC tedavileri gibi rejeneratif yaklaşımlar gitgide öne çıkmaktadır. Bu hücresel ve hücresiz tedavi yöntemleri, yaşla birlikte yavaşlayan iyileşme süreçlerini hızlandırma, inflamasyonu azaltma ve doku fonksiyonlarını iyileştirme potansiyeline sahiptir. Ancak, yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan hücresel değişiklikler, kronik hastalıklar, polifarmasi ve immünitedeki değişim gibi faktörler, tedavi etkinliğini bireyden bireye değişken hale getirebilir. Ayrıca, özellikle eksozom temelli tedavilerin yasal düzenlemeleri henüz netleşmemiş olup, enjeksiyon formlarına ilişkin uzun dönem güvenlik verileri sınırlıdır. Bu nedenle, bu tedavi yaklaşımlarının geriatrik bireylerde uygulanmasında hasta seçimi, uygulama protokolü ve tedavi beklentileri dikkatle değerlendirilmelidir. Gelecekte, daha geniş ölçekli randomize kontrollü çalışmalar ve standart uygulama kılavuzlarının geliştirilmesiyle bu biyolojik tedavilerin klinik kullanımı daha güvenli ve etkili hale gelebilecektir.

Kaynaklar

1. Özsoy Ö, Metin G. Poverty and social exclusion of older people in ageing European Union and Turkey. Journal of Public Health. 2022;30:1969-83.
2. Ash M, Zibitt M, Shauly O, et al. The Innovative and Evolving Landscape of Topical Exosome and Peptide

Therapies: A Systematic Review of the Available Literature. Aesthet Surg J Open Forum. 2024; 19;6:ojae017.
3. Singh N, Angela NB, Michael HG. PRP, Exosomes, and Stem Cells: An International Perspective. Dermatological Reviews. 2024;5.5:e70000.
4. Olumesi KR, Goldberg DJ. A review of exosomes and their application in cutaneous medical aesthetics. J Cosmet Dermatol. 2023;22(10):2628-34.
5. Taşkıran A, Taşkıran D. A current approach to wound healing and skin regeneration: Stem cell exosome therapy. Ege Journal of Medicine 2024;63(4):635–643.
6. Rahnama M, Heidari M, Poursalehi Z, et al. Global Trends of Exosomes Application in Clinical Trials: A Scoping Review. Stem Cell Rev Rep. 2024;20(8):2165-93.
7. Huda MN, Nafiujjaman M, Deaguero IG, et al. Potential use of exosomes as diagnostic biomarkers and in targeted drug delivery: Progress in clinical and preclinical applications. ACS Biomaterials Science and Engineering. 2021;7, 2106–49.
8. Hussain MWA, Jahangir S, Ghosh B, et al. Exosomes for regulation of immune responses and immunotherapy. Journal of Nanotheranostics. 2022;3(1):55–85.
9. Golchin A, Shams F, Basiri A, et al. Combination therapy of stem cell-derived exosomes and biomaterials in the wound healing. Stem Cell Reviews and Reports.2022;(18), 1–20.
10. Lener T, Gimona M, Aigner L, et al. Applying extracellular vesicles based therapeutics in clinical trials – an ISEV position paper. 2015; 3078.
11. Ciferri MC, Quarto R. Extracellular vesicles as biomarkers and therapeutic tools: From pre-clinical to clinical applications. 2021; 1–14.
12. Thakur A, Shah D, Rai D, et al. Therapeutic values of exosomes in cosmetics, skin care, tissue regeneration, and dermatological diseases. Cosmetics. 2023;10(2):65.
13. Hass R, Kasper C, Böhm S, et al. Different populations and sources of human mesenchymal stem cells (MSC): A comparison of adult and neonatal tissue-derived MSC. Cell Communication and Signaling,2011; 9, 12.
14. Baghaei K, Hashemi SM, Tokhanbigli SR, et al. Isolation, differentiation, and characterization of mesenchymal stem cells from human bone marrow. Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench.2017; 10, 208–213.
15. Qiu H, Liu S, Wu K et al. Prospective application of exosomes derived from adipose-derived stem cells in skin wound healing: A review. J Cosmet Dermatol. 2020;19(3):574-81.
16. Zhu A, Liu N, Shang Y, et al. Signaling pathways of adipose stem cell-derived exosomes promoting muscle regeneration. Chin Med J (Engl). 2022;135(21):2525-34.
17. Lee E, Choi MS, Cho BS, et al. The efficacy of adipose stem cell-derived exosomes in hair regeneration based on a preclinical and clinical study. Int J Dermatol. 2024; 63(9):1212-20.
18. Ku YC, Omer SH, Anderson SR, et al. The Potential Role of Exosomes in Aesthetic Plastic Surgery: A Review of Current Literature. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2023;11(6):e5051.
19. Escudier B, Dorval T, Chaput N, et al. Vaccination of metastatic melanoma patients with autologous dendritic cell (DC) derived-exosomes: Results of the first phase 1 clinical trial. Journal of Translational Medicine. 2005;3:1–13.
20. Morse MA, Garst J, Osada T, et al. A phase I study of dexosome immunotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer. Journal of Translational Medicine, 2005;3:1–8.
21. Vozel D, Božič D, Jeran M, et al. Autologous platelet- and extracellular vesicle-rich plasma is an effective treatment modality for chronic postoperative temporal bone cavity inflammation: Randomized controlled clinical trial. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 2021;9: 677541.
22. Dai S, Wei D, Wu Z, et al. Phase I clinical trial of autologous ascites-derived exosomes combined with GM-CSF for colorectal cancer. Molecular Therapy [Internet]. 2008;16:782–90
23. Rezaie J, Feghhi M, Etemadi T. A review on exosomes application in clinical trials: Perspective, questions, and challenges. Cell Communication and Signaling [Internet]. 2022:20:1–13.
24. Xiong M, Zhang Q, Hu W, et al. The novel mechanisms and applications of exosomes in dermatology and cutaneous medical aesthetics. Pharmacol. Res. **2021**;166: 105490.
25. Shi H, Wang M, Sun Y, et al. Exosomes: Emerging Cell-Free Based Therapeutics in Dermatologic Diseases. Front. Cell Dev. Biol. 2021;9:736022.
26. Shen Z, Sun J, Shao J, et al. Ultraviolet B irradiation enhances the secretion of exosomes by human primary melanocytes and changes their exosomal miRNA profile. PLoS One. 2020;15(8):e0237023
27. Park GH, Kwon HH, Seok J, et al. Efficacy of combined treatment with human adipose tissue stem cell-derived exosome-containing solution and microneedling for

facial skin aging: a 12-week prospective, randomized, split-face study. J Cosmet Dermatol. 2023;22(12):3418–26.
28. Han G, Kim H, Kim DE, et al. The potential of bovine colostrum-derived exosomes to repair aged and damaged skin cells. Pharmaceutics. 2022;14(2):14.
29. Villarreal-Gómez LJ, Origel-Lucio S, Hernández-Hernández DA, et al. Use of Exosomes for Cosmetics Applications. *Cosmetics*. 2025;12(1):9.
30. Han J, Wu T, Jin J, et al. Exosome-like nanovesicles derived from Phellinus linteus inhibit Mical2 expression through cross-kingdom regulation and inhibit ultraviolet-induced skin aging. J Nanobiotechnology. 2022;20(1): 455.
31. Choi EJ, Kil IS, Cho EG. Extracellular vesicles derived from senescent fibroblasts attenuate the dermal effect on keratinocyte differentiation. Int J Mol Sci. 2020;21(3):21.
32. Zhou L, Wang H, Jing J, et al. Regulation of hair follicle development by exosomes derived from dermal papilla cells. Biochem Biophys Res Commun. 2018;500(2):325–32.
33. Kim J, You GE, Woo M, et al. Discovery of lactoferrin as a stimulant for hADSC-derived EV secretion and proof of enhancement of resulting EVs through skin model. Int J Mol Sci. 2021;22(20):22.
34. Wu J, Yang Q, Wu S, et al. Adipose derived stem cell exosomes promoted hair regeneration. Tissue Eng Regen Med. 2021;18(4):685–91.
35. Li Y, Wang G, Wang Q, et al. Exosomes Secreted from Adipose-Derived Stem Cells Are a Potential Treatment Agent for Immune-Mediated Alopecia. J. Immunol. Res. 2022;1(2022):7471246.
36. Kim H, Jang Y, Kim EH, et al. Potential of colostrum-derived exosomes for promoting hair regeneration through the transition from telogen to anagen phase. Front Cell Dev Biol. 2022;10:815205.
37. Zhang B, Gong J, He L, et al. Exosomes based advancements for application in medical aesthetics. Front. Bioeng. Biotechnol. 2022;10:1083640.
38. Bai G, Truong TM, Pathak GN, et al. Clinical applications of exosomes in cosmetic dermatology. Skin Health Dis. 2024;4(6):e348.
39. Duan M, Zhang Y, Zhang H, et al. Epidermal stem cell-derived exosomes promote skin regeneration by downregulating transforming growth factor-β1 in wound healing. Stem Cell Res Ther. 2020;11(1):452.
40. Jiang L, Zhang Y, Liu T, et al. Exosomes derived from TSG-6 modified mesenchymal stromal cells attenuate scar formation during wound healing. Biochimie. 2020;177:40–9.
41. Wang Y, Zhu J, Chen J, et al. The Signaling Pathways Induced by Exosomes in Promoting Diabetic Wound Healing: A Mini-Review. Curr Issues Mol Biol. 2022;44(10):4960-4976.
42. Jin W, Li Y, Yu M, et al. Advances of exosomes in diabetic wound healing. Burns Trauma. 2025;13:tkae078.
43. Davies OG, Williams S, Goldie K. The therapeutic and commercial landscape of stem cell vesicles in regenerative dermatology. J Control Release. 2023;353:1096-106.
44. Ilic N, Savic S, Siegel E, et al. Examination of the regulatory frameworks applicable to biologic drugs (including stem cells and their progeny) in Europe, the U.S., and Australia: part II –a method of software documentary analysis. Stem Cells Transl Med. 2012;1(12):909-20.
45. Mo´scicka P, Przylipiak A. History of Autologous Platelet-rich Plasma: A Short Review. J. Cosmet. Dermatol. 2021;20:2712–14.
46. Gorodilova AV, Kharisova CB, Osinnikova MN, et al. The Well-Forgotten Old: Platelet-Rich Plasma in Modern Anti-Aging Therapy. Cells. 2024;13(21):1755.
47. Vun J, Iqbal N, Jones E, et al. Anti-Aging Potential of Platelet Rich Plasma (PRP): Evidence from Osteoarthritis (OA) and Applications in Senescence and Inflammaging. Bioengineering (Basel). 2023;10(8):987.
48. Vladulescu D, Scurtu LG, Simionescu AA, et al. Platelet-Rich Plasma (PRP) in Dermatology: Cellular and Molecular Mechanisms of Action. Biomedicines. 2023;12(1):7.
49. Pavlovic V, Ciric M, Jovanovic V, et al. Platelet Rich Plasma: A Short Overview of Certain Bioactive Components. Open Med. 2016;11:242–7.
50. Marx RE. Platelet-rich plasma: Evidence to support its use. J. Oral Maxillofac. Surg. 2004;62:489–96.
51. Andia I, Abate M. Platelet-rich plasma: Underlying biology and clinical correlates. Regen. Med. 2013;8:645–58.
52. Hesseler MJ, Shyam N. Platelet-rich plasma and its utility in medical dermatology: A systematic review. J Am Acad Dermatol. 2019;81(3):834-46.
53. White C, Brahs A, Dorton D, et al. Platelet-Rich Plasma: A Comprehensive Review of Emerging Applications in Medical and Aesthetic Dermatology. J. Clin. Aesthet. Dermatol. **2021**;14,:44–57.
54. Suryanarayan S, Sarvajnamurthy SS, Hurkudli SD, et al. Autologous platelet rich plasma in pyoderma

gangrenosum—Two case reports. Indian J. Dermatol. **2015**;60:204–5.
55. Menchisheva Y, Mirzakulova U, Usupova D, et al. Platelet-Rich Plasma Improves Esthetic Postoperative Outcomes of Maxillofacial Surgical Procedures. Acta Chir. Plast. **2021**;63:118–26.
56. Hersant B, SidAhmed-Mezi M, Picard F, et al. Efficacy of Autologous Platelet Concentrates as Adjuvant Therapy to Surgical Excision in the Treatment of Keloid Scars Refractory to Conventional Treatments: A Pilot Prospective Study. Ann. Plast. Surg. **2018**;81:170.
57. Pixley JN, Cook MK, Singh R, et al. A comprehensive review of platelet-rich plasma for the treatment of dermatologic disorders. J Dermatolog Treat. 2023;34(1):2142035.
58. Giordano S, Romeo M, Lankinen P. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: does it work? Evidence from meta analysis. J Cosmet Dermatol. 2017;16(3):374–81.
59. Phoebe LKW, Lee KWA, Chan LKW, et al. Use of platelet rich plasma for skin rejuvenation. Skin Res Technol. 2024;30(4):e13714.
60. Lazarus HM, Haynesworth SE, Gerson SL, et al. Ex vivo expansion and subsequent infusion of human bone marrow-derived stromal progenitor cells (mesenchymal progenitor cells): implications for therapeutic use. Bone Marrow Transplant. 1995;16(4):557–64.
61. Kern S, Eichler H, Stoeve J et al. Comparative Analysis of Mesenchymal Stem Cells from Bone Marrow, Umbilical Cord Blood, or Adipose Tissue. Stem Cells. 2006;24:1294–1301.
62. Pak J, Lee JH, Park KS, et al. Current use of autologous adipose tissue-derived stromal vascular fraction cells for orthopedic applications. J Biomed Sci. 2017;24(1):9.
63. Zhou W, Lin J, Zhao K, et al. Single-Cell Profiles and Clinically Useful Properties of Human Mesenchymal Stem Cells of Adipose and Bone Marrow Origin. Am J Sports Med. 2019;47(7):1722-33.
64. Kim JH, Jung M, Kim HS, et al. Adipose-derived stem cells as a new therapeutic modality for ageing skin. Exp Dermatol. 2011;20(5):383-7.
65. Wu W, Niklason L, Steinbacher DM. The effect of age on human adipose-derived stem cells. Plast Reconstr Surg. 2013;131(1):27-37.
66. Charles-de-Sá L, Gontijo-de-Amorim NF, Maeda Takiya C, et al. Antiaging treatment of the facial skin by fat graft and adipose-derived stem cells. Plast Reconstr Surg.2015;135(4):999-1009.
67. Wang J, Chen Y, He J, et al. Anti-Aging Effect of the Stromal Vascular Fraction/Adipose-Derived Stem Cells in a Mouse Model of Skin Aging Induced by UVB Irradiation. Front Surg. 2022;9:950967.
68. Damia E, Chicharro D, Lopez S, et al. Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells: Are They a Good Therapeutic Strategy for Osteoarthritis? Int J Mol Sci. 2018;19(7):1926.
69. Wang T, Li Y, Zhu Y, et al. Anti-aging mechanism of different age donor-matched adipose-derived stem cells. Stem Cell Res Ther. 2023;14(1):192.
70. Liu M, Lu F, Feng J. Therapeutic potential of adipose tissue derivatives in skin photoaging. Regen Med. 2023 Nov;18(11):869-883.
71. Hammer FA, Hölmich P, Nehlin JO, et al. Microfragmented abdominal adipose tissue-derived stem cells from knee osteoarthritis patients aged 29-65 years demonstrate in vitro stemness and low levels of cellular senescence. J Exp Orthop. 2024;11(3):e12056.
72. Mojallal A, Lequeux C, Shipkov C, et al. Influence of age and body mass index on the yield and proliferation capacity of adipose-derived stem cells. Aesthetic Plast Surg. 2011;35(6):1097-105.
73. Holvoet P. Aging and Metabolic Reprogramming of Adipose-Derived Stem Cells Affect Molecular Mechanisms Related to Cardiovascular Diseases. Cells. 2023;12(24):2785.
74. Güler O. Yağ doku kaynaklı kök hücre uygulamaları. TOTBİD Derleme Dergisi. 2022;21(5):550-6.
75. Kıvanç M, Öztürk Ş, Gökalp S, et al. Adipoz kaynaklı kök hücreler ve uygulama alanları. Cukurova Med J. 2015;40(3):399-408.

BÖLÜM 27

YAŞLANMA KARŞITI OLARAK TOPİKAL VE SİSTEMİK RETİNOİDLER

Doç. Dr. Nurşad Çifci

Özet

A vitamini Gıda ve İlaç İdaresi tarafından kırışıklık önleyici ajan olarak onay alan ilk vitamindir. Retinoidler, A vitamininin doğal ve sentetik türevleridirler ve yaşlanma sürecini yavaşlatan en etkili maddeler olarak bilinmektedirler. Deride 3 temel hücreyi etkilerler; epidermal keratinositler, dermal fibroblastlar ve endotel hücreleri. Epidermisde hücre apoptozunu, farklılaşmasını, proliferasyonunu düzenlerler ve hücre yenilenme sürecini hızlandırırak epidermisin koruyucu işlevini güçlendirirler, transepidermal su kaybını engellerler, cilt yüzeyindeki ölü hücrelerin atılmasına neden olarak cildin daha parlak ve sağlıklı olmasına neden olurlar. Aynı zamanda kollajen üretimini destekleyip yıkımını engelleyerek cildin sıkılığını ve elastikiyetini korurlar, melaninin üretimini düzenleyerek pigmentasyon problemlerini azaltırlar. Topikal retinoidler antiaging etkileri nedeniyle reçeteli ve reçetesiz ürünler olarak piyasada çokça bulunmaktadırlar. Reçeteli ürünler klinik çalışmalarla desteklenmiş oldukları için daha güvenlidirler. Reçeteli ürün onayı olan topikal retinoidler; tretinoin, adapalen ve tazarotene olup bunlardan yaşlanma karşıtı etkileri en güçlü olan ajanın tretinoin olduğu bildirilmektedir. Reçetesiz alınıp satılabilir ürünler ise retinol, retinaldehit ve retinil esterler içermektedirler ve kozmesötiklerde sıkça kullanılmaktadırlar. Topikal formülasyonların, retinoidlerin kararsız yapılarından, düşük penetrasyon özelliklerinden ve dermatit yapabilme potansiyellerinden kaynaklanan bazı dezavantajları bulunmaktadır. Retionid dermatiti açısından kullanıcı uyumunu iyileştirmek için öncelikle daha düşük yoğunlukta ürünlerin daha kısa süreli veya aralıklı uygulanması, beraberinde nemlendiricilerin kullanılması önerilmektedir. Ayrıca güneş ışınları retinoidlerin kararsız molekül yapısını etkilediğinden tedavinin gece uygulanması ve uygun güneş koruyucularla desteklenmesi gerekmektedir. Son dönemlerde etkinliği artırmak ve yan etkileri azaltmak için nanoteknolojiye dayalı yeni formülasyonlar üretilmeye başlanmış olup bunların daha ileri araştırmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Oral olarak kullanılabilen retinoidler izotretinoin, asitretin, beksaroten ve alitretinoindir ve bunlardan sadece izotretinoinin antiaging etkisine dair klinik çalışmalar bulunmaktadır. Retinoidlerin oral formları sadece reçeteli ürünler olarak kullanılabilmektedir. Ayrıca oral formların teratojen oldukları ve sistemik yan etkilere neden olabileceği ve yakın takip altında kullanılmaları gerektiği de unutulmamalıdır.

Deri Yaşlanması

Yaşlanma, doğduğumuz an başlayan, her bireyde görülen, zaman içerisinde yavaş ilerleyen, tüm organlarda ortaya çıkan, intrensik-ekstrensik pek çok faktörün etkisiyle oluşan ve geri döndürülemez fonksiyon kayıplarına yol açan bir süreçtir. İntrensik faktörlere bağlı oluşan yaşlanma, spontan, doğal, fizyolojik ya da kronolojik

yaşlanma olarak da adlandırılabilir. Kronolojik yaşlanmanın nedenleri; genetik, oksidatif mitokondriyal hasar, telomer kısalması gibi mutasyonlar, hormonlar, enflamasyon ve glikasyon gibi faktörlerdir. Ekstrensik faktörlere bağlı yaşlanmanın nedenleri ise güneş maruziyeti, diyet, sigara, alkol, ilaçlar, fiziksel travmalar gibi dış faktörlerdir. Dış faktörlerin olumsuz etkileri kişinin maruz kalma oranına bağlı olarak değişmektedir ve kişinin kendisini koruması ile azaltılabilmektedir.[1-2]

Yaşlanmayla birlikte tüm doku ve organlarda progressif olarak gerçekleşen yapısal ve moleküler bozulmalar, deride de fonksiyon kaybı ve görünüm değişikliklerine yol açar. Deri için kronolojik yaşlanma ve ekstrensik yaşlanma nedenleri diğer organlardaki ile aynıdır. Ancak derideki ekstrensik yaşlanmanın en sık nedeni güneş olduğu için bu durum fotoyaşlanma olarak da adlandırılmaktadır. Kronolojik yaşlanmanın ve fotoyaşlanmanın derideki farklı hücre grupları üzerindeki etkileri de farklıdır.[3]

Kronolojik yaşlanma sonucu; epidermal hücre prolifrerasyonu ve diferansiasyonunun azalmasına bağlı olarak epidermis incelir, korneosit adezyonu, melanosit sayısı azalır, dermisde ise tip 1 kollajen, damar yapıları, subkutan yağ dokusu ve deri ekleri azalır. Sonuçta; deri kuru, ince, soluk ve kırışık hale gelir. Terlemenin azalması ile ısı toleransı azalırken, sebase bezlerin daha az çalışması ve seks hormonlarının azalması nedeniyle endojen nemlenme de azalmaya başlar. Yaşlanma ile deride kırışıklıkların başlaması; dermal kollajen ve elastik liflerdeki azalmanın yanında, subepidermal yağ hacminin ve su tutma kapasitesinin azalmasına da bağlıdır.[3]

Fizyolojik yani kronolojik yaşlanma sürecinde görülen ince, atrofik, kuru ve hafif kırışık deriye karşın fotoyaşlanma sonucu; epidermis kalınlaşır, elastin fibriller parçalanır, damarlar genişler, daha frajil hale gelir, melanositler düzensiz olarak artar ve böylece deri kalın, kaba gevşek, lekeli hale gelir, derin kırışıklıklar ve sebase hiperplazi olabilir.[3]

Deri Yaşlanmasını Geciktirici Yaklaşımlar

Geriyatri bilimi 65 yaş üstü bireylerin dahili hastalıkları, sosyal ve fonksiyonel yaşamları, yaşam kaliteleri, gibi konularla ilgilenmektedir. Yaşlanmaya bağlı oluşan cilt değişiklikleri ise bu yaş grubunun yaşam kalitesi ve sosyal ilişkilerini olumsuz etkileyebileceği için önemli olabilmektedir. Günümüzde ortalama yaşam süresinin uzaması nedeniyle cilt yaşlanmasını engellemeye ve geciktirmeye yönelik yaşlanma karşıtı tedavilere olan ilgi oldukça artmıştır.

Daha genç ve sağlıklı görünen bir cilde kavuşmak için: fiziksel ve zihinsel aktivitelerin artırılması, stresden uzak durulması, dengeli beslenme alışkanlığının kazanılması, sigara, hava kirliliği ve toksinlerden uzak durulması, güneşten korunma oldukça önemlidir. Ayrıca bazı vitamin, mineral ve anti-oksidan destekleri, retinoik asit türevleri, hormon tedavileri ve dermokozmetik işlemler de güncel yaklaşımlar arasında bulunmaktadır.

Bu bölümde deri yaşlanmasını kısmen önleyici, geciktirici veya bu etkilerin geri döndürülmesine katkı sağlayabilecek sistemik ve topikal retinoidlerden bahsedilecektir.

Deri Yaşlanması Karşıtı Olarak Retinoidler

Günümüzde yaşlanma karşıtı cilt bakımları ve tedavileri oldukça popülerdir. A vitamini ve türevleri ise yaşlanma sürecini yavaşlatan en etkili maddeler arasındadır.

A vitamini (retinol) diyetle alınır ve besinlerde 2 formda bulunur; önceden oluşturulmuş A vitamini (retinol) ve provitamin A (karotenoidler). Her iki A vitamini formu da bağırsaktan absorbe olduktan sonra karaciğerde retinol palmitat gibi ester formunda depolanır. Retinaldehit ve retinoik asit ise retinolün hidrolize olduktan sonraki metabolitleridir. Bu yağda çözünen organik bileşik ve metabolitleri, bağışıklık fonksiyonu, üreme, görme, hücresel prolferasyon ve farklılaşmada rol oynar. Ayrıca A vitamini, Gıda ve İlaç İdaresi tarafından, kırışıklık önleyici ve yaşlanma karşıtı bir ajan olarak onay alan ilk vitamindir.[5-6]

Retinoidler ise A vitamininden türetilen veya A vitaminine yapısal ve/veya işlevsel benzerlikler gösteren bir bileşik sınıfıdır. Retinoid ailesi hem A vitamininin doğal olan biyolojik aktif formlarını (retinol, retinal ve retinoik asit) hem de sentetik analoglarını (etretinat, asitretin, tazaroten) kapsamaktadır. Retinoidler aktivitelerini intrasellüler nükleer reseptörlere (RAR - retinoid asit reseptörleri ve RXR - retinoid X reseptörleri) olan yüksek afiniteleri sayesinde gerçekleştirirler. Ayrıca RAR ve RXR aileleri, farklı genler tarafından kodlanan 3 reseptör alt tipi içermektedir: α, β ve γ. Reseptörlerine bağlanan retinoidler gen transkripsiyonunu düzenleyerek etkilerini gösterirler.[7-9]

Retinoidlerin hem topikal hem de sistemik formları üretilmiş olup farklı endikasyonlarda kullanılabilmektedir. Topikal retinoidler akne, fotoyaşlanma, lokalize

psoriasis gibi endikasyonlarda kullanılabilirken, oral retinoidler ciddi akne, sedef, pityriasis rubra pilaris, kutanöz T hücreli lenfoma gibi endikasyonlarda kullanılabilmektedir. Etkilerinin doza bağımlı olması, topikal formlarında geçici irritasyona neden olması, oral formlarında sistemik toksisite ve teratojenite gibi yan etkiler olabilmesi nedeniyle dikkatli ve yakın takip edilerek kullanılması gereken ilaçlardır.[5-9]

A. Yaşlanma Karşıtı Olarak Topikal Retinoidler

Topikal retinoidler, cilt yaşlanmasını geciktirmek ve oluşan yaşlılık belirtilerini gidermek için en yaygın kullanılan aktif bileşenlerdir. Retinoid içeren topikal formülasyonların kırışıklık karşıtı etkileri pek çok mekanizma aracılığıyla olur. Retinoidler hücre apoptozunu, farklılaşmasını ve çoğalmasını düzenler, keratinositlerin çoğalmasını teşvik eder, epidermisin koruyucu işlevini güçlendirir, transepidermal su kaybını önler, metaloproteinaz (MMP) aktivitesini inhibe eder ve kollajeni bozulmaya karşı korurlar. Retinoidler ayrıca melanositlerin işlevini etkileyerek epidermiste melaninin düzenli olarak dağılımına katkıda bulunur ve ciltteki pigmentasyon bozukluklarını da azaltırlar. Özetle; topikal retinoidler epidermal ve dermal hücreleri uyararak cilt dokusunu geliştirir, ince çizgileri azaltır, pigmentasyonu düzenler ve cilt yaşlanmasını yavaşlatabilir.[5-9]

Retinoidler moleküler yapı ve reseptör seçiciliğine göre 4 grupta incelenirler. Birinci nesil retinoidler doğal retinoidler olup vitamin A ile aynı biyolojik yapıya sahiptirler. Tretinoin, izotretinoin, retinol ve retinol metabolitleri bu gruptadırlar. 2. nesil ise A vitaminini sentetik analogları olup etretinat, asitretin ve motretinat bu gruba aittir. Ancak bunlar sadece oral formda kullanılmaktadır. Birinci ve 2. nesil retinoidler monoaromatik iken 3. nesil poliaraomatik bileşiklerdir ve etkilerini spesifik reseptörleri üzerinden yapmaktadırlar. Arotinoid, adapalen, tazaroten 3.nesil retinoidler arasında bulunmaktadır. 4. nesilde ise trifaroten ve seletinoid G gibi sırasıyla RAR-γ ve RAR-γ reseptörüne karşı seçiciliği olan sentetik retinoidler bulunmaktadır (Tablo 1).[10-12]

Birinci Nesil Retinoidler

Tretinoin (all *-trans* -retinoik asit): Yaşlanma karşıtı özellikleri açısından en iyi tanımlanmış ve en etkili retinoiddir. Topikal formülasyonları reçeteli ilaçlar olarak onaylanmıştır ve akne vulgaris, hiperpigmentasyon, yüz kırışıklıkları endikasyonlarında kullanılmaktadır. Tretinoin üst dermiste yeni kollajen oluşumunu uyarır, dermal koolajende yıkıma neden olan MMP üzerine inhibitör etki gösterir, epidermal hücrelerin proliferasyonunu geçici olarak stimule ederek korneositlerin dökülmesini hızlandırır ve angiogenesisi indükler. Böylelikle ince kırışıklıklar düzelmesine, derinin daha gergin, parlak ve pembe görünmesine neden olur.

Ancak topikal formda irritasyon ve dermatit yapma gibi bir yan etkisi bulunmaktadır. Bu nedenle farklı konsantrasyonlarda kullanımı denenmiştir. Pratikte tretinoin topikal olarak %0,01 ile %0,1 arasında değişen konsantrasyonlarda kullanılmaktadır. En yaygın kullanılan oranlar %0,025, %0,05 veya %0,1'dir. Retinoid etkinliği ve güvenilirliği tamamen doza bağlıdır bu nedenle farklı konsantrasyonların karşılaştırıldığı araştırmalar yapılmıştır. Fotoyaşlanma tedavisinde en güvenli konsantrasyonun %0,05 olduğu ve uzun vadede etkili olduğu gösterilmiştir.[13] Yan etki açısından daha güvenli olan düşük konsantrasyonlara sahip formülasyonlarda etkinliği daha az gibi dursa da düzenli ve uzun süreli kullanıldıklarında derideki fotoyaşlanmanın önemli oranda azaldığı bildirilmiştir.[14-15] Tretinoinin etkinlik ve yan etki dengesi göz önünde bulundurularak kişiye özel konsantrasyonlarda kullanılmasının daha doğru olacağı düşünülmektedir. Başlangıçta daha düşük konsantrasyonlu tedavi kullanmak, beraberinde nemlendirici uygulamak, zamanla etken madde konsantrasyonunu kademeli olarak artırmak etkinlik ve güvenilirlik açısından sıkça önerilen bir diğer yaklaşımdır. Tretinoin tedavisinin süresi konusunda bir fikir birliği yoktur. Etken madde konsantrasyonu azaltılıp kullanım aralıkları uzatılarak uzun süreli devam edilmesinin antiaging tedavide uygun olabileceği bildirilmektedir. Ayrıca tretinoinin kararsız bir molekül olması ışık ve oksijen varlığında form değiştirmesi gibi başka bir dezavantajı daha bulunmaktadır ve bu nedenle güneş ışığına maruz kalmaması için gece kullanımı önerilmektedir.

Günümüzde olumsuz etkileri en aza indirmek ve etkinliği artırmak amacıyla nanoteknoloji tabanlı formülasyonlar test edilmeye başlanmıştır. Tretinoin içeren farklı tipte nanotaşıyıcılar geliştirilmiştir. Genel olarak, daha iyi ve daha uzun süreli farmakolojik etki elde edildiği, stabilitenin arttığı, yan etkilerin azaldığı bildirilmiştir[16]. Ancak kullanıcı uyumunu ve etkinliği artırmak için geliştirilen bu nanoteknolojik formülasyonlar için

henüz yeterli çalışma olmadığından üretime geçilememiştir.

Topikal tretinoin kullanacak hastalar tedavi etkinliğinin ortaya çıkmasının uzun zaman alacağı ve bu tedavi ile bazen hafif irritasyon ortaya çıkabileceği konusunda bilgilendirilmelidirler. Ayrıca hastaya başlangıçta aralıklı ve az miktarda kullanması, beraberinde güneş koruyucu kullanması, asit ve C vitamini içeren ürünlerden uzak durması konusunda bilgi verilmelidir.

İzotretioin: Retinoik asidin bir *cis-izomeri* olup aktif bileşeni 13-cis-retinoik asittir. Akne tedavisinde oral kapsül formunda kullanıldığında derinin daha pürüzsüz ve parlak hale gelmesi dikkat çekmiştir.[9] Sonrasında yaşlanma karşıtı tedavilerde topikal izotretinoinin (0,1% veya 0,05%) etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalar yapılmıştır. Bu araştırmalara göre, fotohasarlı cilt için topikal izotretinoin uygulamasının ince çizgiler ve pigmentasyon dahil olmak üzere cildin genel görünümünde iyileşmeye neden olduğu sonucuna varılmıştır.[17-18] Ayrıca günümüzde yan etkiler açısından daha tolere edilebilir olduğu düşünülen, izotretinoin içeren yeni nanoformülasyonlar geliştirilmeye başlanmıştır.[19-21] En ekili ve tolere edilebilir konsantrasyonlarda nanoteknolojik formülasyonların oluşturulabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.[16]

Alitretinoin (9-cis retinoik asit): Alitretinoin retinoidlerin tüm reseptör subgruplarına bağlanabilme özelliği nedeniyle farklıdır. %0,1 ve %0,05 dozlarındaki alitretinoin jeli, Kaposi sarkomunun topikal tedavisi için ilaç onayı almıştır. %0,1 alitretinoin içeren jel ile yapılan çalışmalarda yaşlanmış cilt bulgularının düzeldiği ancak yüksek oranda yan etki görüldüğü bildirilmiştir[22-23].

Retinol: A vitamininin alkol formudur, stratum korneuma iyi nüfuz eder ancak dermise hafifçe nüfuz eder. Retinol, dokular üzerinde önemli bir biyolojik etki göstermez, ancak daha aktif metaboliti olan retinoik asite dönüştükten sonra aktif hale gelir. Retinol, hem epidermal keratinositlerde proliferasyon ve farklılaşmayı uyararak hem de dermal fibroblastları, endotel hücrelerini, kolajeni, hyaluronik asit ve elastin üretimini uyararak fotohasarlı cilt üzerinde olumlu etkilere neden olur. Ayrıca melanositlerin ve Langerhans hücrelerinin hücresel aktivitesini uyarır ve erken yaşlanmaya neden olabilecek oksidatif stresi ve lipit peroksidasyonunu da azaltır. Tretinoin ile karşılaştırıldığında, retinolün yaklaşık yirmi kat daha az etkili olduğu ama tahriş edici etkisinin de daha az olduğu bildirilmektedir.[25-26] Ayrıca retinolün farklı konsantrasyonlarını ve başka retinoidlerle kombinasyonlarını tretinoin ile karşılaştıran çalışmalar bulunmakla beraber bunların yetersiz örneklem büyüklüğü ve kontrol grubu eksikliği gibi kısıtlılıkları nedeniyle yetersiz olduğu bildirilemktedir.[16]

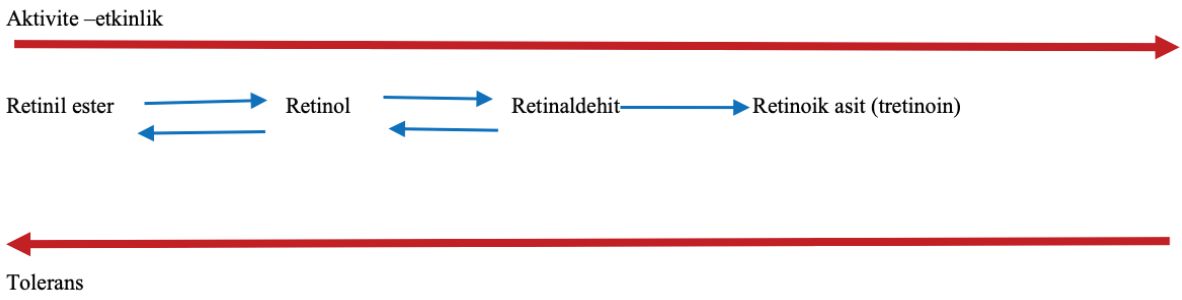
Retinol, tretinoine göre daha hafif bir formdur ve genellikle reçetesiz alınıp satılabilen kozmesötik formülasyonlarda kullanılmaktadır.[27] Bu ürünlerde % 3-6 oranında retinol bulunmaktadır ve akne, yaşlanma veya pigmentasyon tedavilerinde destekleyici etki gösterebilmektedir.

Retinol kullanan hastalara da tretinonide olduğu gibi toleransı artırmak amaçlı uygulamaya haftada iki kez olarak başlaması ve cilt alıştıkça zaman içerisinde kullanım sıklığını artırması önerilmelidir. Retinol formülasyonlarının da ışığa, oksijene, ısıya ve ağır metaller gibi faktörlere karşı stabil olmadığı bilinmektedir. Retinolün kozmetik formülasyonlarının stabilitesini artırmak ve yan etkilerini azaltmak için yeni nanoformülasyonlar araştırılmaktadır.[16,28]

Araştırmacılar retinolü diğer yaşlanma karşıtı ajanlarla birlikte kullanmayı denemişlerdir. C vitamini, hidrokinon, glikolik asit ve dimetilenolamin ile kombinasyonların değerlendirildiği araştırmalarda retinolün kombine kullanıldığında etkinliğinin artabileceği bildirilmiştir.[29-32]

Bunların yanında retinolün kimyasal kararlılığını artırmak için geliştirilmiş retinol türevleri, retinol yerine kozmetik ürünlerinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar.[33] Retinil palmitat, retinil propionat, retinil asetat, retinil retionat ve N-formil aspartam bilinen retinol türevleridir.

Retinil palmitat (RP): Retinil palmitat, ciltte endojen olarak en bol bulunan retinol ester formudur. Sadece kozmesötiklerde kullanılmaktadırlar. Retinol ile kıyaslandığında, ısıya karşı daha kararlı fotodegradasyona karşı daha kararsızdır. Ek olarak, RP içeren kozmesötiklerin topikal prooksidan olabileceği ve fotokokarsinogenezi artırabileceği bildirilmektedir.[34-37] Genel olarak, retinol esterlerinin yaşlanma karşıtı ajanlar olarak etkinliğini değerlendiren çalışmaların çoğu metodolojik sorunlara ve sınırlamalara sahiptir. Yinede RP araştırmacılar için popüler bir antiaging ajandır ve nanoformülasyonları hakkında araştırmalar bulunmaktadır.[38-39] Genel olarak, RP'nin hem geleneksel hem de nanoformülasyonlarda



Şekil 1. Retinoid aktivite ve toleransın metabolik yol üzerindeki durumu.[16,49-50]

yaşlanma karşıtı bir ajan olarak kullanımını destekleyen yeterli klinik kanıt olmadığı düşünülmektedir.

Retinil propionat: Retinil propionat, az bilinen bir retinol esteri olup topikal uygulandığında ciltte retinole dönüşür. Esas olarak kozmetiklerde ve cilt bakım ürünlerinde cilt düzenleyici olarak kullanılmaktadır. Retinol ve RP ile karşılaştırıldığında daha güçlü bir retinoid aktivitesine sahip olabileceği düşünüldüğünden retinil propionat krem ile klinik çalışmalar da yapılmıştır. Ancak bu çalışmalarda retinil propionatın fotoyaşlanmış ciltte istatiksel olarak anlamlı bulunmayan minimal iyileşmeye neden olduğu, diğer ajanlarla komnine edilerek kullanıldığında etkinliğinin artabileceği bildirilmiştir.[40-42] Retinil propiyonatın nanoteknolojik formülasyonlarlı ile ilgili araştırmalar da yapılmaya başlanmıştır.[43] Retinil propiyonatın yaşlanma karşıtı potansiyelinin yeni araştırmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Retinil Asetat: Retinol ve retinoik asite göre etkinliği daha azdır. Bugüne kadar, topikal bir formülasyonda tek bir aktif bileşen olarak retinil asetatın yaşlanma karşıtı etkinliğini değerlendiren bir klinik çalışma bulunmamaktadır. Retinil asetatın fotokarsinogenez üzerindeki etkileri hakkında yapılan çalışmalardan tutarlı sonuçlar elde edilememiştir.[36] Retinil asetat, yaşlanma karşıtı kozmesötik ürünler için popüler bir retinoid türevidir ve daha fotostabil olan polimerik nanoformülasyonu hakkında yapılan araştırma bunu desteklemektedir.[44]

Retinil Retinoat: Retinil retinoat, retinol ve retinoik asit arasındaki bir yoğunlaşma reaksiyonu ile sentezlenmiştir. Bileşik, diğer birinci nesil retinoid türevlerine kıyasla daha kararlı ve daha az tahriş edici olarak kabul edilir. Retinil retinoatın fotoyaşlanmış ciltteki ince kırışıklıkların tedavisindeki etkinliği klinik verilerle de desteklenmektedir.[45] Ancak retinil retinoatın bir yaşlanma karşıtı ajan olarak potansiyelini kanıtlamak için daha büyük gruplarla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Retinil retinoat için de geliştirilmeye çalışılan nanoformülasyonların da etkili olabileceği düşünülmektedir.[46]

Retinil N-Formil Aspatat: Retinil *N* -formil aspartat, retinole kıyasla daha yüksek fotostabilite ve daha düşük tahriş potansiyeline sahip bir retinol türevidir. Retinil *N* -formil aspartat kremi günde iki kez uygulandığında iyi tolere edilmiş ve etkili bulunmuştur.[47-48] Ancak yaşlanma karşıtı kozmesötiklerde yaygın olarak kullanılan diğer retinil esterleri gibi Retinil N-Formil Aspartat için de daha büyük gruplarla yapılacak yeni araştırmalara ihtiyaç vardır.

Retinaldehit (retinal): Retinaldehit sentetik olarak β-karotenden üretilir veya retinolün retinoik asite dönüşümünde bir ara metabolit olarak oluşur. Retinolün oksidasyonu sonucu oluşan retinaldehit, tekrar retinol üretmek için tersine çevrilebilir veya retinoik asit üretmek için geri dönüşümsüz olarak oksitlenebilir. Retinaldehitin tretinoine oksidasyonu farklılaşmış keratinositler tarafından gerçekleştirilir (Şekil 1).[16,49-50] Retinaldehitin sadece küçük bir kısmı biyolojik aktiviteden sorumlu olan tretinoine metabolize edilir.

Retinaldehitin yaşlanma karşıtı tedavilerdeki etkinliğine dair çalışmalarda, fotoyaşlanmış cilt üzerinde olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda %0,1 ve %0,05 oranında retinaldehit içeren kremlerinin etkinliği karşılaştırılmış %0,05 konsantrasyonda retinaldehit içeren formülasyonların etkili ve iyi tolere edildiği bildirilmiştir.[51-52] Retinaldehitin tretinoine göre, yaşlanma karşıtı etkinliğinin daha az olduğu ancak bunun yanında cilt tahrişi yan etkisi açısından daha güvenilir olduğu düşünülmektedir.

Özetle retinaldehit retinoik asidin öncüsüdür, retinole göre daha stabildir ve topikal uygulamada etkinlik/tolerans oranı yüksek bir retinoid olarak kabul edilmektedir. Sadece yaşlanma karşıtı kozmesötik ürünlerde kullanılmakla beraber kozmesötiklerde kullanılan en etkili retinoid olduğu düşünülmektedir.

Yüksek anti-aging potansiyeli ve fizikokimyasal instabiliteye sahip bir bileşik olarak retinaldehit için nanoteknolojiye dayalı çeşitli formülasyonlar geliştirilmektedir. Ancak retinaldehitin kozmetik formülasyonlardaki klinik etkinliğini değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.[16,53-54]

İkinci Nesil Retinoidler

Etretinat, Asitretin, Motretinat bu grupta yer almaktadır. Ancak ikinci nesil retinoidler topikal formülasyonlarda aktif bileşen olarak kullanılmamaktadır.

Üçüncü Nesil Retinoidler

Tazaroten: Tazaroten, sentetik bir retinoiddir, tazarotenik asit öncülüdür ve RAR-β ve RAR-γ reseptörlerine karşı seçicidir. Sedef hastalığı ve akne tedavisi için topikal formülasyonlarda %0,045, %0,05 veya %0,1 konsantrasyonlarda ilaç olarak onaylanmıştır. Ayrıca, tazarotenin %0,1'lik formülasyonu, yüzdeki ince kırışıklıkların, pigmentasyonun ve iyi huylu lentigoların tedavisi için yardımcı bir ajan olarak onaylanmıştır. Günde bir kez uygulanan %0,1 tazaroten kremin, ince kırışıklıkları, benekli hiperpigmentasyonu, lentigoları, düzensiz depigmentasyonu, belirgin gözenek boyutunu, elastozisi, dokunsal pürüzlülüğü ve fotohasarı genel olarak azalttığı bildirilmektedir.[55-56] Seçici retinoidlerin bir temsilcisi olan tazarotenin daha iyi tolere edilmesi beklense de genel olarak, yürütülen çalışmalarda tazaroten ve tretinoinin benzer tolere edilebilirliğe ve yan etki sıklığına sahip olduğu bildirikmektedir.[57] Pratikte, tretinoine göe tazoretenin daha az tercih edilmesinin nedeninin yüksek fiyatlı olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Adapalen: Retinoid benzeri aktiviteye sahip bir naftalin karboksilik asit türevidir. Adapalen etkisini RAR-β ve RAR-γ reseptörleri aracılığıyla gösterir. Akne tedavisinde, akne lekelerini ve izlerini azaltmada yaygın olarak kullanılan bir retinoid türü olup %0,1 veya %0,3 konsantrasyondaki topikal formülasyonlarının etkinliği ve güvenilirliği klinik olarak doğrulanmıştır.[58] Aynı zamanda fotoyaşlanma, aktinik keratozlar ve solar lentigoları olan hastalarda adapalen jelinin her iki konsantrasyonda (%0,1 ve %0,3) etkinliğini kanıtlayan çalışmalar bulunmaktadır.[58-59] Hafif veya orta dereceli fotoyaşlanma hasarı olan hastalarda %0,3 adapalen jelinin klinik etkinliğinin %0,05 tretinoin kremine benzer olduğu da bildirilmiştir.[60]

Beksaroten: Bexarotene, tüm RXR alt tiplerinin seçici bir agonistidir. Karmaşık ve henüz tam olarak değerlendirilmemiş bir etki mekanizmasına sahiptir. %1'lik bir jel olarak bexarotene, IA ve IB persistan veya refrakter kutanöz T hücreli lenfomanın topikal tedavisinde kullanılmaktadır.[61] Bilgimize göre, bexarotene'nin yaşlanma karşıtı tedavilerde kullanımını araştıran yayınlanmış bir çalışma yoktur.

Dördüncü Nesil Retinoidler

Trifaroten: Trifaroten RAR-α ve RAR-β reseptörlerine göre 20 kat daha fazla seçiciliğe sahip seçici bir RAR-γ agonistidir. Akne tedavisi için %0,005'lik topikal krem formu onaylanmıştır. Dermisteki baskın izoform olan RAR-γ'nin seçici bir agonisti olan trifarotenin, tretinoin tarafından uyarılan yolları aktive edebileceğinden fotoyaşlanma tedavisinde etkili olabileceği vurugulanmıştır.[62] Ancak bugüne kadar trifarotenin yaşlanma karşıtı bir ajan olarak etkinlik ve tolere edilebilirliğini araştıran bir klinik çalışması bulunmamaktadır. Yeni nesil bir retinoid olduğu için yakın gelecekte yeni formülasyonların da geliştirilmesi muhtemeldir.

Selenoid G: Seletinoid G, RAR-γ'ye karşı seçiciliği olan sentetik bir retinoiddir. Seletinoid G'nin, yaşlanma karşıtı etkinliğini araştıran sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. İnvitro çalışmalarda keratinosit göçünü teşvik ederek deri bariyerini güçlendirdiği ve dermiste anormal kolajen birikimini onardığı ve önemli yan etki gelişimine neden olmadığı için yaşlanma karşıtı bir ajan olarak ümit verici olduğu bildirilmiştir.[63]

B. Yaşlanma Karşıtı Olarak Sistemik Retinoidler

Sistemik retinoidler pek çok deri hastalığının tedavisinde FDA tarafından onaylanmış moleküllerdir. Bu grupta başlıca izotretinoin (1.nesil), asitretin (2. nesil), beksaroten (3.nesil) ve alitretinoin (1.nesil) bulunmaktadır. Asitretin psöriyazis, izotretinoin akne ve beksaroten kutanöz T hücreli lenfomada başarıyla kullanılmaktadır.[5-9,64]

Birinci nesil retinoid olan isotretinoin'in akne tedavisi için oral kullanımı sırasında cildin daha pürüzsüzleştiği gözlenmiştir.[9] Sonrasında yapılan klinik çalışmalarda foto-yaşlanma belirtilerinde düzelme bildirilmiştir. Bir çalışmada, 3 ay boyunca haftanın sadece 3 günü 20 mg isotretinoin ve ilave olarak güneş koruyucu kullanılmış ve hastalarıda kırışıklık, gözenek genişliği, pigment kusuru gibi klinik bulguların gerilediği, histopatolojik olarak ise hiperkeratoz, dermal papilaların düzleşmesi ve kollajen hasarı gibi fotoyaşlanma belirtilerinin iyileştiği izlenmiştir.[65-67] Antiaging etki için akne tedavisinde kullanıldığından daha düşük dozlar yeterli olduğundan mukokütanöz yan etkiler de daha az olacaktır. Ancak teratojen etki her zaman akılda tutulmalıdır. Çoğu yan etkiye karşı önlem alınabilse de teratojenite özelliği retinoidlerin en önemli sorunudur ve tüm retinoidler X kategorisindedir. Genel olarak sistemik retinoidlerin teratojenite potansiyelleri kanıtlanmıştır. Topikal formlar için ise sınırlı sayıda olgu sunumu bulunmaktadır ve masumiyetelri ispat edilemediği için onların da gebelikte kullanımı önerilmemektedir.[68-70]

Sonuç

Retinoidler, A vitamininin doğal ve sentetik türevleri için kullanılan genel bir terimdir. A vitaminleri yapıları gereği lipofilik moleküllerdir, epidermise kolayca nüfuz ederler. Topikal retinoidler antiaging etkileri nedeniyle reçeteli ve reçetesiz ürünler olarak piyasada çokça bulunmaktadır. Reçeteli ürünler klinik çalışmalarla destekli oldukları için daha güvenlidirler. Reçete onayı alınan topikal retinoidler; tretinoin, adapalen ve tazarotendir, reçetesiz olanlar ise retinol, retinaldehit ve retinil esterlerdir. Retinoid içeren kozmesötiklere erişim, ilaç sınıfında olmadıkları için, reçeteli formülasyonlardan daha kolaydır. Ancak, ilaçlar gibi güvenlik, kalite ve etki açısından klinik olarak yeterince test edilmedikleri için etkinlikleri konusu tartışmalıdır. Yayınlanmış çalışmaların sonuçlarına göre, kırışıklıkların ve fotoyaşlanmanın tedavisi için onay alan ve yaşlanma karşıtı etkinliği en iyi tanımlanmış olan retinoid brinici nesil retinoid olan tretinoindir. Diğer birinci nesil retinoidlerden olan retinol, retinaldehit ve retinol esterleri, topikal olarak uygulandığında, biyolojik olarak aktif form olan tretinoine dönüştürülmelidir; diğer kuşak retinoidler ise kendi spesifik formlarında aktif bileşiklerdir. Retinol ve retinaldehit sadece kozmesötiklerde kullanılmaktadır. Retinol, kozmesötiklerde klinik olarak en çok çalışılan retinoid iken, retinaldehit ve retinil palmitat, yeni formülasyonların geliştirilmesi için popüler bileşiklerdir. İkinci nesil retinoidlerin topikal formu bulunmamaktadır ve sistemik formlarının da antiaging tedavilerde yeri yoktur. Üçüncü nesil retinoidler olan adapalen ve tazaroten, hassas ciltli hastalarda antiaging ilaç olarak tretinoine alternatif olarak önerilmektedir. Dördüncü nesil retinoidlerin ise antiaging etkileri henüz klinik araştırmalarla kanıtlanamamıştır. Topikal retinoidlerin düşük penetrasyon potansiyelleri vardır, karasız yapıdadırlar ve cildi tahriş ederek dermatit yapabilme potansiyeline sahiptirler. Birinci nesil retinoidlerin daha yüksek yan etki potansiyeline sahip olduğu bildirilmektedir. Yan etki potansiyelini azaltmak için uygulamalara düşük dozda başlanması ve yavaş yavaş artırılması, beraberinde nemlendirici kullanılması hasta uyumunu artımak açısından önemlidir. Ayrıca topikal retinoidler güneşe ve ısıya karşı instabil

Tablo 1. Retinoidlerin moleküler yapı ve reseptör seçiciliğine göre sınıflandırılması.

1.Nesil	2.Nesil	3.Nesil	4.Nesil
Tretinoin (all- *trans* -retinoik asit) İzotretinoin (13- *cis* -retinoik asit) Alitretinoin (9- *cis* -retinoik asit) Retinol (all- *trans* -retinol, A vitamini) Retinil palmitat Retinil propiyonat Retinil asetat Retinil retinoat Retinil *N* -formil aspartat Retinal (retinaldehit)	Etretinat Asitretin Motretinat	Tazaroten Adapalen Beksaroten	Trifaroten Selenoid G

olduklarından gece kullanılmaları önerilmektedir. Retinoidlerin kullanımı izole olmalı yani diğer antiagingle-rile kombnine kullanılmamalıdır. Antiaging etkinlikleri için sabırlı olunmalı, ancak 2-4ay içerisinde ciltte olumlu gelişmelerin olacağı unutulmamalıdır. Retinoid etkinliğini iyileştirmek ve post-topikal uygulama sorunlarının üstesinden gelmek için yeni nanoteknoloji tabanlı formülasyonlar geliştirmek üzere çalışmalar başlatılmıştır. Nanoformülasyonların risk/fayda oranını değerlendiren çalışmalar sınırlı sayıda olmasına rağmen umut vericidir ve daha fazla araştırma gerektirmektedir. Oral olarak kullanılan retinoidler ise sadece hekim tarafından reçete edilirse kullanılabilmektedirler. İzotretinoin, asitretin, beksaroten ve alitretinoin oral olarak kullanılabilen retinoidlerdir. Sadece oral izotretinoinin antiaging etkisine dair klinik çalışmalar bulunmaktadır. Retinoidlerin oral formları teratojendir, topikal formların ise teratojen olmadıklarına dair yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Norman RA: Geriatric Dermatology. Dermatol Ther 2003; 16(3), 260-268.
2. Kerns ML, Chien AL, Kang S. Skin Aging. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS. eds. Fitzpatrick's Dermatology, 9e. McGraw-Hill Education; 2019.
3. Fisher GJ, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, Voorhees JJ,. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. Arch Dermatol. 2002;138:1462-70.
4. Saurat JH, Kuenzli S: Retinoids. In: Bolognia J, Jorizzo J, Rapini R: Dermatology'de. 1.st. London, Mosby Elsevier; 2003:1991-2006.
5. Zasada M, Budzisz E. Retinoids: active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments. Postepy Dermatol Alergol. 2019 Aug;36(4):392-397.
6. Vivat-Hannah V, Zusi FC. Retinoids as therapeutic agents: today and tomorrow. Mini Rev Med Chem 2005; 5: 755-60.
7. Gilbert C. What is vitamin A and why do we need it? Community Eye Health. 2013;26(84):65.
8. Khalil S, Bardawil T, Stephan C, Darwiche N, Abbas O, Kibbi AG, Nemer G, Kurban M. Retinoids: a journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects. J Dermatolog Treat. 2017 Dec;28(8):684-696.
9. Riahi RR, Bush AE, Cohen PR. Topical retinoids: therapeutic mechanisms in the treatment of photodamaged skin. Am J Clin Dermatol. 2016;17(3):
10. Gendler EC. A practical approach to the use of retinoids in aging skin. J Am Acad Dermatol 1998;39(2 Pt3):114-7.
11. Yamamoto O, Bhawan J, Hara M, Gilchrest BA. Keratinocyte degeneration in human facial skin: documentation of new ultrastructural markers for photodamage and their improvement during topical tretinoin therapy. Exp Dermatol 1995;4(1):9-19.
12. Darlenski R, Surber C, Fluhr JW. Topical retinoids in the management of photodamaged skin: from theory to evidence-based practical approach. Br J Der matol. 2010;163(6):1157–65.
13. Griffiths CE, Kang S, Ellis CN, Kim KJ, Finkel LJ, Ortiz-Ferrer LC, White GM, Hamilton TA, Voorhees JJ. Two concentrations of topical tretinoin (retinoic acid) cause similar improvement of photoaging but different degrees of irritation. A double-blind, vehicle-controlled comparison of 0.1% and 0.025% tretinoin creams. Arch Dermatol. 1995 Sep;131(9):1037-44.
14. Kang S, Bergfeld W, Gottlieb AB, Hickman J, Humeniuk J, Kempers S, Lebwohl M, Lowe N, McMichael A, Milbauer J, Phillips T, Powers J, Rodriguez D, Savin R, Shavin J, Sherer D, Silvis N, Weinstein R, Weiss J, Hammerberg C, Fisher GJ, Nighland M, Grossman R, Nyirady J. Long-term efficacy and safety of tretinoin emollient cream 0.05% in the treatment of photodamaged facial skin: a two-year, randomized, placebo-controlled trial. Am J Clin Dermatol. 2005;6(4):245-53.
15. Lima FA, Vilela RV, Ore´fice RL, et al. Nanostructured lipid carriers enhances the safety profile of tretinoin: in vitro and healthy human volunteers' studies. Nanomed (Lond). 2021;16(16):1391–409
16. Milosheska D, Roškar R. Use of Retinoids in Topical Antiaging Treatments: A Focused Review of Clinical Evidence for Conventional and Nanoformulations. Adv Ther. 2022 Dec;39(12):5351-5375.
17. Griffiths CE, Maddin S, Wiedow O, Marks R, Donald AE, Kahlon G. Treatment of photoaged skin with a cream containing 0.05% isotretinoin and sunscreens. J Dermatolog Treat. 2005;16(2):79–86.
18. Sendagorta E, Lesiewicz J, Armstrong RB. Topical isotretinoin for photodamaged skin. J Am Acad Dermatol. 1992;27(6 Pt 2):S15-8
19. Shiva G, Somaye M, Reza JM. Improved photosta bility, reduced skin permeation and irritation of

isotretinoin by solid lipid nanoparticles. Acta Pharm. 2012;62(4):547–62.
20. Liu J, Hu W, Chen H, Ni Q, Xu H, Yang X. Isotretinoin-loaded solid lipid nanoparticles with skin targeting for topical delivery. Int J Pharm. 2007;328(2):191–5.
21. Patwekar SL, Pedewad SR, Gattani S. Development and evaluation of nanostructured lipid carriers based gel of isotretinoin. Part Sci Technol. 2018;36(7):832–43.
22. Cheng C, Michaels J, Scheinfeld N. Alitretinoin: a comprehensive review. Expert Opin Investig Drugs. 2008;17(3):437–43.
23. Baumann L, Vujevich J, Halem M, Martin LK, Kerdel F, Lazarus M, Pacheco H, Black L, Bryde J. Open-label pilot study of alitretinoin gel 0.1% in the treatment of photoaging. Cutis. 2005 Jul;76(1):69-73.
24. Quan T. Human Skin Aging and the Anti-Aging Properties of Retinol. Biomolecules. 2023; 13(11):1614.
25. Spierings NMK. Evidence for the efficacy of over the-counter vitamin A cosmetic products in the improvement of facial skin aging: a systematic review. J Clin Aesthet Dermatol. 2021;14(9):33–40.
26. Draelos ZD, Peterson RS. A double-blind, comparative clinical study of newly formulated retinol serums vs tretinoin cream in escalating doses: a method for rapid retinization with minimized irritation. J Drugs Dermatol. 2020;19(6):625–31.
27. Temova Rakus ˇa Z ˇ, S ˇkufca P, Kristl A, Ros ˇkar R. Retinoid stability and degradation kinetics in commercial cosmetic products. J Cosmet Dermatol. 2021;20(7):2350–8.
28. Jun SH, Kim H, Lee H, Song JE, Park SG, Kang NG. Synthesis of retinol-loaded lipid nanocarrier via vacuum emulsification to improve topical skin delivery. Polymers (Basel). 2021;13(5):826.
29. Seité S, Bredoux C, Compan D, Zucchi H, Lombard D, Medaisko C, Fourtanier A. Histological evaluation of a topically applied retinol-vitamin C combination. Skin Pharmacol Physiol. 2005;18:81–7.
30. Draelos S. Novel approach to the treatment of hyperpigmented photodamaged skin: 4% hydroquinone/0.3% retinol versus tretinoin 0.05% emollient cream. Dermatol Surg. 2005;31:799–804.
31. Feinberg C, Hawkins S, Battaglia A, Weinkauf R. Comparison of anti-aging efficacy from cosmetic ingredients on photoaged skin. J Am Acad Dermatol. 2004;50(3):P27.
32. Barkovic S, Leyden JJ, Wu IT, Leyden J, Wu IT, Appa Y. Clinical evaluation of topical retinol/dimethylenolamine (DMEA) treatments for aging skin. J Am Acad Dermatol. 2005;52(3):P27
33. Mukherjee S, Date A, Patravale V, Korting HC, Roeder A, Weindl G. Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. Clin Interv Aging. 2006;1(4):327-48
34. Yan J, Xia Q, Cherng SH, Wamer WG, Howard PC, Yu H, Fu PP. Photo-induced DNA damage and photocytotoxicity of retinyl palmitate and its photodecomposition products. Toxicol Ind Health. 2005 Sep;21(7-8):167-75.
35. Ihara H, Hashizume N, Hirase N, Suzue R. Esterification makes retinol more labile to photolysis. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 1999;45(3):353–8.
36. Tolleson WH, Cherng SH, Xia Q, Boudreau M, Yin JJ, Wamer WG, Howard PC, Yu H, Fu PP. Photodecomposition and phototoxicity of natural retinoids. Int J Environ Res Public Health. 2005 Apr;2(1):147-55.
37. Boudreau MD, Beland FA, Felton RP, Fu PP, Howard PC, Mellick PW, Thorn BT, Olson GR. Photo-cocarcinogenesis of Topically Applied Retinyl Palmitate in SKH-1 Hairless Mice. Photochem Photobiol. 2017 Jul;93(4):1096-1114.
38. Clares B, Calpena AC, Parra A, Abrego G, Alvarado H, Fangueiro JF, Souto EB. Nanoemulsions (NEs), liposomes (LPs) and solid lipid nanoparticles (SLNs) for retinyl palmitate: effect on skin permeation. Int J Pharm. 2014 Oct 1;473(1-2):591-8.
39. Pena-Rodr´ıguez E, Moreno MC, Blanco-Fernandez B, Gonza´lez J, Ferna´ndez-Campos F. Epidermal delivery of retinyl palmitate loaded transfersomes: penetration and biodistribution studies. Pharmaceutics. 2020;12(2):E112.
40. Green C, Orchard G, Cerio R, Hawk JL. A clinico- pathological study of the effects of topical retinyl propionate cream in skin photoageing. Clin Exp Dermatol. 1998;23(4):162–7.
41. Fu JJ, Hillebrand GG, Raleigh P, Li J, Marmor MJ, Bertucci V, Grimes PE, Mandy SH, Perez MI, Weinkle SH, Kaczvinsky JR. A randomized, controlled comparative study of the wrinkle reduction benefits of a cosmetic niacinamide/peptide/retinyl propionate product regimen vs. a prescription 0.02% tretinoin product regimen. Br J Dermatol. 2010 Mar;162(3):647-54.
42. Lam ECS, Li R, Rodrigues MR, Vires L, Adams RL, Sherrill JD, Oblong JE. Enhanced retinoid response by a combination of the vitamin A ester retinyl propionate with niacinamide and a flavonoid containing

Ceratonia siliqua extract in retinoid responsive in vitro models. Int J Cosmet Sci. 2021 Feb;43(1):102-106.
43. Bai D, Hu F, Xu H, Huang J, Wu C, Zhang J, Ye R. High Stability and Low Irritation of Retinol Propionate and Hydroxypinacolone Retinoate Supramolecular Nanoparticles with Effective Anti-Wrinkle Efficacy. Pharmaceutics. 2023 Feb 22;15(3):731.
44. Arayachukeat S, Wanichwecharungruang SP, Tree-Udom T. Retinyl acetate-loaded nanoparticles: dermal penetration and release of the retinyl acetate. Int J Pharm. 2011 Feb 14;404(1-2):281-8.
45. Kim H, Koh J, Baek J, Seo Y, Kim B, Kim J, Lee J, Ryoo H, Jung H. Retinyl retinoate, a novel hybrid vitamin derivative, improves photoaged skin: a double-blind, randomized-controlled trial. Skin Res Technol. 2011 Aug;17(3):380-5.
46. Lee SG, Jeong JH, Kim SR, Lee KM, Ahn BK, Kang MH, Choi YW. Topical formulation of retinyl retinoate employing nanostructured lipid carriers. J Pharm Investig. 2012;42(5):243–50.
47. Han HS, Kwon YJ, Park MS, Park SH, Cho SM, Rho YS, Kim JW, Sin HS, Um SJ. Efficacy validation of synthesized retinol derivatives In vitro: stability, toxicity, and activity. Bioorg Med Chem. 2003 Aug 15;11(17):3839-45.
48. Lee MS, Lee KH, Sin HS, Um SJ, Kim JW, Koh BK. A newly synthesized photostable retinol derivative (retinyl N-formyl aspartamate) for photodamaged skin: profilometric evaluation of 24-week study. J Am Acad Dermatol. 2006;55(2):220–4.
49. Kedishvili NY. Retinoic Acid Synthesis and Degradation. Subcell Biochem. 2016;81:127-161.
50. Sorg O, Didierjean L, Saurat JH. Metabolism of topical retinaldehyde. Dermatology. 1999;199 Suppl 1:13-7.
51. Creidi P, Humbert P. Clinical use of topical retinaldehyde on photoaged skin. Dermatology. 1999;199 (Suppl 1):49–52
52. Kwon HS, Lee JH, Kim GM, Bae JM. Efficacy and safety of retinaldehyde 0.1% and 0.05% creams used to treat photoaged skin: a randomized double blind controlled trial. J Cosmet Dermatol. 2018;17(3):471–6.
53. Pisetpackdeekul P, Supmuang P, Pan-In P, Banlunara W, Limcharoen B, Kokpol C, Wanichwecharungruang S. Proretinal nanoparticles: stability, release, efficacy, and irritation. Int J Nanomed. 2016;11:3277–86.
54. Limcharoen B, Pisetpackdeekul P, Toprangkobsin P, Thunyakitpisal P, Wanichwecharungruang S, Ban lunara W. Topical proretinal nanoparticles: biological activities, epidermal proliferation and differentiation, follicular penetration, and skin tolerability. ACS Biomater Sci Eng. 2020;6(3):1510–21.
55. Ogden S, Samuel M, Griffiths CE. A review of tazarotene in the treatment of photodamaged skin. Clin Interv Aging. 2008;3(1):71–6
56. Goldberg LD, Crysler C. A single center, pilot, double-blinded, randomized, comparative, prospective clinical study to evaluate improvements in the structure and function of facial skin with tazarotene 0.1% cream alone and in combination with GliSODin(®) Skin Nutrients Advanced Anti-Aging Formula. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2014 May 14;7:139-44.
57. Lowe N, Gifford M, Tanghetti E, Poulin Y, Goldman M, Tse Y, Yamauchi P, Rosenzweig H, Kang S. Tazarotene 0. 1% cream versus tretinoin 0.05% emollient cream in the treatment of photodamaged facial skin: a multicenter, double-blind, randomized, parallel group study. J Cosmet Laser Ther. 2004;6(2):79–85.
58. Rusu A, Tanase C, Pascu GA, Todoran N. Recent advances regarding the therapeutic potential of adapalene. Pharmaceuticals. 2020;13(9):217
59. Herane MI, Orlandi C, Zegpi E, Valde´s P, Ancic´ X. Clinical efficacy of adapalene (Differin) 0.3% gel in Chilean women with cutaneous photoaging. J Der matolog Treat. 2012;23(1):57–64.
60. Bagatin E, de Sa´ Gonc¸alves H, Sato M, Almeida LMC, Miot HA. Comparable efficacy of adapalene 0. 3% gel and tretinoin 0.05% cream as treatment for cutaneous photoaging. Eur J Dermatol. 2018;28(3): 343–50.
61. Schadt CR. Topical and oral bexarotene. Dermatol Ther. 2013;26(5):400–3.
62. Cosio T, Di Prete M, Gaziano R, Lanna C, Orlandi A, Di Francesco P, Bianchi L, Campione E. Trifarotene: a current review and perspectives in dermatology. Biomedicines. 2021;9(3):237.
63. Lee ES, Ahn Y, Bae IH, Min D, Park NH, Jung W, Kim SH, Hong YD, Park WS, Lee CS. Synthetic retinoid seletinoid G improves skin barrier function through wound healing and collagen realignment in human skin equivalents. Int J Mol Sci. 2020;21(9):3198.
64. Karadağ, AS, Demir FT. Sistemik Retinoidler. Turkiye Klinikleri Dermatology-Special Topics. 2014;7(2): 54-70.
65. Kalil C, Fachinello FZ, Lamb F, Comunello L. Use of oral isotretinoin in photoaging therapy. Skinmed. 2008;7(1):10–14.
66. Hernandez-Perez E, Khawaja H, Alvarez T. Oral isotretinoin as part of the treatment of cutaneous aging. Dermatol Surg. 2000;26:649–52.

67. Rabello-Fonseca RM, Azulay DR, Luiz RR, Mandarim-de-Lacerda CA, Cuzzi T, Manela-Azulay M. Oral isotretinoin in photoaging: clinical and histopathological evidence of efficacy of an off-label indication. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009;23(2):115–123.
68. Panchaud A, Csajka C, Merlob P, chaefer C, Berlin M, De Santis M, Vial T, Ieri A, Malm H, Eleftheriou G, Stahl B, Rousso P, Winterfeld U, Rothuizen LE, Buclin T. Pregnancy outcome following exposure to topical retinoids: a multicenter prospective study. J Clin Pharmacol. 2012;52(12):1844–51.
69. Kaplan YC, Ozsarfati J, Etwel F, Nickel C, Nulman I, Koren G. Pregnancy outcomes following first-tri mester exposure to topical retinoids: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol. 2015;173(5):1132–41.
70. Williams AL, Pace ND, DeSesso JM. Teratogen update: topical use and third-generation retinoids. Birth Defects Res. 2020;112(15):1105–14

BÖLÜM 28

GERİYATRİK GRUPTA İP ASKI UYGULAMALARI

Doç. Dr. Selami Aykut Temiz, Araş. Gör. Dr. Esra Altay, Prof. Dr. Recep Dursun

Özet

Biyolojik yaşlanma ile meydana gelen değişiklikler öncelikli olarak yüzde görünür hale gelir. Renk değişiklikleri, kırışıklıklar, sarkmalar, tonus ve hacim kayıpları kişilerde yaşlanmayı gösteren en önemli belirtilerdir. Bu süreci yavaşlatmak, azaltmak ve kamufle etmek için birtakım estetik ve tıbbi uygulamalar geliştirilmiştir. Özellikle yaşlı popülasyon, sahip oldukları sistemik komorbid durumlar ve cerrahi riskler göz önünde bulundurulduğunda cerrahi dışı yöntemleri daha çok tercih etmektedir. Estetik uygulamalar içerisinde cerrahi olmayan, görece oldukça mikroinvaziv, güvenli, şikayetleri hızla düzelten, hastanın normal yaşamını etkilemeyen ve diğer metotlara göre ucuz olan derialtı ip uygulamaları son zamanlarda daha popüler hale gelmiştir. Emilebilir veya emilmeyen iplerle yapılan bu uygulamalarda yüz anatomisi ve yaşlanma fizyolojisini bilmenin yanı sıra iplerin etki mekanizmalarını, uygulama tekniklerini ve komplikasyonlarını bilmek çok önemlidir. Deneyimli uygulayıcılar tarafından optimal şartlarda yapılan ip askılama uygulamaları tek başına veya diğer medikal ve cihaz bazlı uygulamalar ile kombine edildiğinde yaşlı hastalarda yüz, boyun ve diğer vücut bölgelerinin rejuvenasyonunda yüz güldürücü sonuçlar vadetmektedir.

Giriş

Yüz, boyun ve vücut estetiğinde invaziv olmayan işlemlere duyulan talep; toplum genelinde estetik algısının değişmesi, teknolojik ilerlemeler ve cerrahiye alternatif yeni tekniklerin geliştirilmesi ile son zamanlarda yükselmiştir. Özellikle yaşlı popülasyon, klasik cerrahi yaklaşımların riskleri göz önünde bulundurulduğunda cerrahi dışı yöntemlere daha çok yönelmektedir. Dünya genelinde geriatrik hasta popülasyon sayısı arttıkça yapılan uygulamaların yaş sınırı da yükselmektedir. Yaşlanmayla beraber meydana gelen değişimleri önleyebilmek için birçok kozmetik uygulama yapılmaktadır. Yüz gençleştirme ve sarkık cilt dokularının sıkılaştırılması için en sık kullanılan prosedür olan ip askılama, minimal invaziv bir prosedür olması, minimal yara iyileşmesi ve skar oluşumunun yanı sıra hızlı iyileşme süresi avantajına sahiptir. Cerrahisiz yüz germe olarak da adlandırılan bu metot, ileri yaş hasta grubunda fonksiyonel ve psikososyal açıdan sıklıkla tatmin edici sonuçlar doğurmaktadır[1].

Bu bölümde yaşlı yüz anatomisi ve ip askılamaya etkisi, mevcut ip teknolojileri, kullanılan uygulama teknikleri, hasta seçimi, komplikasyonlar ve literatür destekli klinik bulgular ele alınacaktır.

Yaşlılıkta Yüz Anatomisi ve Yaşlanma Fizyolojisi

Yaşlanmayla birlikte cilt ve cilt altı bağ dokuları yapısal olarak değişime uğrar. Yüz anatomisi ve yaşlanmayla beraber meydana gelen anatomik değişikliklerin bilinmesi,

kozmetik işlemlerde hastanın doğru bir şekilde değerlendirilmesi için gereklidir. Zamanla yüzün tutucu bağları zayıflayarak yumuşak yüz dokusunu destekleyemez hale gelir. Tarsoligamentöz gevşeklik, alt göz kapağın gözle görülür şekilde uzamasına neden olur ve gözler negatif bir kantal eğimle yuvarlak hale gelir. Orta yüzün dış bükey yumuşak doku çıkıntıları, inferomedial şekilde zigoma ve orbital kenarları ortaya çıkarır.[2,3] Malar yağ yastığı orta yüz yaşlanmasında önemli bir rol oynar ve orta yüz germe prosedürlerinde ele alınır. Öyle ki yüzü ip askı ile gererken asıl amaç yanaktaki aşağı inmiş yağ yastıkçıklarını yukarıya çekerek eski yerlerine getirmektir.[1]

Kutanöz Değişiklikler: Epidermis daha incedir, dermal elastin ve kollajen azalmıştır, trans epidermal su kaybı artmıştır.[2]

Subkutan Yağ Dokusu ve Ligamentler: Subkutan yağ dokusu segmental olarak kaybolmuştur veya yer değiştirmiştir. Retaining ligamentlerde gevşeme meydana gelir.[4]

Kas ve SMAS: Superfisiyal muskuloaponörotik sistem (SMAS), zamanla elastikiyet kaybına uğrar bu da ciltteki sarkmaları artırır.[4]

Kemik Yapıda Gerileme: Zigomatik ark, maksilla ve mandibulada hacim kaybı olur ve yüzün öne gelişimi zayıflar.[5]

Bu gibi faktörler yüzü sadece aşağı sarkan bir yapı olmaktan çıkarıp, hacimsel kayıp ve cilt altı bağ dokusu zayıflığı ile karakterize bir yüz yapısı gelişimine neden olur.

İp Türleri ve Biyomateryal Özellikleri

İplerle yüz gençleştirme teknikleri, 1990'ların sonlarında Rus cerrah Sulamanidze tarafından APTOS (Anti-Ptosis Süturu) iplerinin uygulanmasıyla başlamıştır. Bunu Waptos sütur askılama, Woffles (uzun) ip askılama, Issei tek yönlü dikenli ip askılama ve silüet askılama gibi çeşitli teknikler izlemiştir. Zamanla bazı hastaların kalıcı iplerden rahatsız olmaları ve uygulamaktan kaçınmaları, şu anda daha yaygın olarak kullanılan emilebilir dikenli geçici iplerin geliştirilmesine yol açmıştır. Bu emilebilir dikişler arasında, güvenli ve etkili kabul edilen polidioksanon (PDO) ipler, güncel uygulamada daha yaygın olarak kullanılmaktadır.[1,6]

Kullanılan ipler, kimyasal yapıları, çözünürlükleri, mekanik dirençleri ve biyostimülan potansiyelleri gibi parametrelerine göre aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir:

Emilemeyen İpler: Altın, çelik, ipek, polyester, poliamid, C ve polipropilenden üretilen bu ipler daha fazla lifting özelliğine sahip olup vücutta uzun yıllar boyunca kalır. Bunlar arasında en sık kullanılanı polipropilen iplerdir. Polipropilen (Aptos ip, Feather lift, Suture lift, Contour ip lift, Russian ip lift, V lift, Ezlift), polyester ve silikon bileşikli ip (Spring ip) gibi alt tipleri bulunur.[7]

Emilebilir İpler

PDO (Polidiaksanon): Çözünebilen bir ip türü olup ortalama 180 gün içinde emilir. Tip I ve tip III kollajen sentezini uyarır.[8]

PLLA (Poli-L-laktik asit): Yavaş çözünür böylece daha uzun bir biyolojik uyarıcı etkisi vardır. Ortalama 18-24 ay etkilidir. Mekanik tutuculuğu orta düzeydedir.[9]

PCL (Polikaprolakton): En uzun etki süreli çözünür ip olup ortalama 24-36 ay etki süresine sahiptir. Antioksidan yanıtı artırması ve TGF-β uyarımı diğer ip türlerine göre üstün yönleridir.[10]

Tablo 1. Emilebilir farklı ip materyallerinin karşılaştırmalı özellikleri

İp Türü	Çözünme Süresi	Kollajen Uyarımı	Mekanik Dayanıklılık	Klinik Etki Süresi
PDO	6 ay	Orta	Orta	6-9 ay
PLLA	18 ay	Yüksek	Orta	12-18 ay
PCL	24-30 ay	Çok yüksek	Yüksek	24-36 ay

İplerin Etki Mekanizmaları

İplerin dokudaki etki mekanizmaları şu şekilde sıralanabilir:

1. Mekanik destek

2. Lifting

3. Deri altı dokuyu uyarım; fibroblastlardan kollajen ve elastin üretimini artırır. Metabolik aktiviteyi artırarak doku elastikiyetinde, tonusunda ve hacminde artışa neden olur. Böylece kırışıklıklarda ve sarkmalarda azalma, çökük bölgelerde düzleşme ve doku renginde açılmayı sağlar.

4. Kan ve lenf dolaşımını artırarak anjiyogenezi uyarır. Böylece bölgedeki cilt ve cilt altı dokusunun

beslenmesini artırır, toksinlerin ve ödemin atılmasına yardımcı olur.

5. Yabancı cisim reaksiyonu ve dokuda oluşturduğu lifli köprüleşme ile bağışıklık sistemini uyarır. Makrofajları artırarak yara iyileşmesini hızlandırır.[11]

Teknik Yaklaşımlar ve Vektör Stratejileri

Yaşlı hastalarda uygulama stratejileri yaşlılığın değişen fizyolojik etkilerine uygun olarak uyarlanmalıdır:

Giriş Noktası Seçimi: Genellikle preauriküler veya temporal bölge tercih edilir. Saçlı deriden girilmesi skar görünümünü azaltarak kozmetik memnuniyeti artırabilir.

Vektör Planlaması: Orta yüz için zigomatik ark referans alınırken, alt yüz için mandibular kenar hedeflenir. Kontur düzenlemeleri için düzenlemeleri için "J" şeklindeki vektör kombinasyonları tercih edilir.[12]

Derinlik: SMAS altı veya subdermal düzeydeki derinlik yerleşim için tercih edilir. SMAS hem biyostimülasyon hem de ipliklerin gömülmesiyle aşağı düşen dokuyu çekerek düzeltme için en ideal alandır. Subdermal yerleştirmede cilt inceliği nedeniyle ipler bazen daha yüzeyselleştirilebilir.

Uygulama: İpler, bir iğne ve kanül yardımıyla cilt altına yerleştirilir. İpin türüne ve istenen etkiye bağlı olarak doku üzerinde bırakılır veya doku ile birlikte çekilerek lifting etkisi sağlanır.[13]

Hasta Seçimi ve Endikasyonlar

Endikasyonlar

- Cerrahiye uygun olmayan/cerrahi istemeyen hastalar
- Yüz asimetrisinin düzeltilmesi
- Kaş kaldırma
- Nazolabial oluk, marionette ve jawline deformitelerininazaltılması
- Dudak hattının belirginleştirilmesi, dolgunlaştırılması
- Hafif-orta düzeyde sarkma (cerrahi gerektirmeyecek düzeydeki sarkmalar)
- Cerrahi sonrası "touch-up" ihtiyacı [1,14]

Kontrendikasyonlar

- Aşırı cilt elastozisi
- Derin ve statik katlanmalar
- Koagülopati
- Otoimmün hastalıklar
- Kollajen doku hastalıkları
- İmmün yetmezlik/ immün sistemi baskılayıcı ilaç kullananımı
- Diyabetik hastalar
- Hamilelik
- Keloid geliştirme riski olan hastalar
- Depresif hastalar
- Ciddi kalp ve böbrek hastalığı olanlar
- Kronik idiyopatik ürtiker ve anjioödem hastaları
- Aktif enfekte dermatolojik durumlar[1,15]

Algoritma: Yaşlı Hasta İçin Ip Askılama Kararı

- Cilt kalınlığı ≥ orta → İp uygunluğu yeniden değerlendirilmelidir.[16]
- Sarkma derecesi hafif-orta → Monoterapi ya da kombinasyon tercih edilebilir.[17]
- Elastozis varsa → İp uygulamasına ek olarak dolgu/ lazer ön uygulaması önerilebilir.[18]
- Multi komorbidite mevcutsa → Cerrahi dışı tekniklerönceliklendirilmelidir.[19]



Resim 1. İp uygulama öncesi ve sonrası olguda görülen lifting etkisi



Resim 2. İp uygulanan hastanın sağ tarafında görülen lifting etkisi

Komplikasyonlar ve Yönetimi

İp askı uygulamalarının genel yan etkileri; lokal eritem, uyuşma, gerginlik hissi, ağrı, ödem, ekimoz, yüz asimetrisi, cilt katlanması, yabancı cisim reaksiyonu, iz oluşumu, iplik yer değiştirmesi, iplik kopması, ikincil enfeksiyonlar, damar ve sinir hasarı, nöropatik ağrı, atrofoderma, cilt nekrozu, seroma, istemsiz yüz hareketi, alopesi (ipliklerin saç ve kaşlara yerleştiği durumlarda) gibi sıralanabilir.[20] Bu minimal invaziv uygulama, estetik açıdan etkili sonuçlar sunarken aynı zamanda hastaların iyileşme süresini ve yan etki riskini azaltır. Yapılan bir çalışmada 75 yaş ve üzeri hastalarda yüz germe prosedürlerinden kaynaklanan postoperatif komplikasyon riskleri orta yaşlı hastalara benzer bulunmuştur.[21]

Tablo 2. İp Askılama En Sık Görülen Komplikasyonları ve Yönetimi

Komplikasyon	Neden	Yönetim
Yüzeyel dalgalanma	Yetersiz derinlik, ince cilt	Manuel masaj, gözlem
Asimetri	Yanlış vektör planı	Erken düzeltme, ipi çıkarma
Enfeksiyon	Aseptik, teknik dışı uygulama	Antibiyotik, gerekirse ip çıkarımı
Granülom	PLLA/PCL ip, immün yanıt	Kortikosteroid enjeksiyonu
İp migrasyonu	Ciltte incelik, travma	Eksizyon veya düzeltme

22. Kim YJ, Lee JW, Kim JM. Complications of thread lifting. Arch Aesthetic Plast Surg. 2016;22(2):78–83.

Klinik Sonuçlar ve Literatür

- **Lee ve ark.** (2018): PLLA ip ile 60 yaş üzeri 42 hastada ip askı uygulaması yapılmış ve %78 memnuniyet bildirilmiştir. 12. ayda yapılan değerlendirmede etkinin devam ettiği bildirilmiştir.[23]
- **Wu ve ark.** (2020): PDO cog ip ile 54 adet yaşlı hasta grubunda 6 ay sonundaki klinik skorlamada %65 iyileşmekaydedilmiştir.[24]
- **Park ve ark.** (2021): Dolgu + ip kombinasyonu uygulananlarda memnuniyet oranı tek başına ip uygulamasına göre %30 daha yüksekti.[25]
- **Jiang ve ark.** (2022): Yaşlı hastalarda ip askılama + biyolojik uyarıcı serum kombinasyonunun kollajen sıklığında belirgin artış sağladığı saptanmıştır.[26]

Sonuç

Yaşlı popülasyonda ip askılama uygulamaları minimal invaziv yüz gençleştirme teknikleri arasında giderek daha fazla yer bulmaktadır. Bu hasta grubunda medikal riskler, iyileşme sürecine duyarlılık ve estetik beklentilerin farklılaşması, cerrahi dışı yöntemleri ön plana çıkarmaktadır.

İp askılama, ilerleyen yaşla birlikte azalan kolajen üretimi ve bozulmuş yumuşak doku desteğine yönelik hem mekanik hem de biyostimülan etkileri ile yaşlı bireyler için avantaj sunar. Özellikle çözünür materyallerle yapılan uygulamalar, kontrollü inflamasyon yoluyla kollajen ve elastin üretimini teşvik ederek uzun vadede süreğen bir iyileşme sağlar.

Yaşlı hastalarda yüz anatomisindeki değişiklikler, elastozis derecesi ve vasküler kırılganlık gibi faktörler dikkate alınmadan yapılan standart prosedürler, komplikasyon riskini artırabilir. Bu nedenle, ip materyalinin seçimi, vektör planlaması, derinlik ve giriş noktası gibi detaylar, bireyselleştirilmiş bir yaklaşımla belirlenmelidir.

Kombine uygulamalar (örn. ip askılama + dolgu + enerji bazlı cihazlar), yaşlı hasta grubunda estetik sonuçları ve hasta memnuniyetini artırmaktadır. Uygun hasta seçimi, multidisipliner değerlendirme ve deneyimli uygulayıcı varlığında, ip askılama yaşlı bireylerde yüz, boyun ve vücut gençleştirmede güvenli ve etkili bir seçenek olarak değerlendirilebilir.

Bu bağlamda, yaşlı popülasyonun estetik ihtiyaçlarını karşılamak için geliştirilen ip sistemleri ve teknik protokoller, gelecekte bu yöntemin daha da yaygınlaşmasını sağlayacaktır. Uzun dönemli takip, objektif değerlendirme ölçekleri ve yaşa özel standardizasyonlar, yöntemin geçerliliğini ve uygulanabilirliğini daha da pekiştirecektir.[14,27]

Kaynaklar

1. Arazov S, Temiz SA. İple Yüz Germede Anatomik Yaklaşım; Kaslar, Vaskülarizasyon ve İnnervasyon. Turkiye Klinikleri Cosmetic Dermatology-Special Topics, 2023;16(4):1-8.

2. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Characteristics of the aging skin. Dermatoendocrinol. 2013 Apr;5(2):298–307.
3. Dursun R, Işık B. Periorbital bölgede ip uygulamaları. In: Aşiran S, editor. Periorbital Bölgede Kozmetik Uygulamalar. 1st ed. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.47–54.
4. Stuzin JM. Restoring facial shape in face lifting: the role of skeletal support in facial analysis and midface soft-tissue repositioning. Plast Reconstr Surg. 2007 Nov;120(6):1509–1517.
5. Mendelson BC, Wong CH. Changes in the facial skeleton with aging: implications and clinical applications in facial rejuvenation. Clin Plast Surg. 2008 Jul;35(3):305–319.
6. Abraham RF, DeFatta RJ, Williams EF. Thread-lift for facial rejuvenation: assessment of long-term results. Arch Facial Plast Surg. 2009 May-Jun;11(3):178–183.
7. Dursun R. İplerle yüzde lifting: ip çeşitleri, kombinasyonları ve komplikasyonları. Turkiye Klinikleri J Cosmet Dermatol-Special Topics. 2017;10(3):191–200.
8. Savoia A, Landi S, Baldi A. Polydioxanone threads: evidence-based efficacy. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2014Sep;7:281–287.
9. Sundaram H, Fagien S, Rohrich RJ. The science and clinical uses of PLLA threads for facial rejuvenation. Dermatol Surg. 2016 Jan;42 Suppl 1:S15–S23.
10. Trevidic P, Halachmi S, Jackson P, Kaufman-Janette J. Safety and effectiveness of absorbable suspension sutures for facial rejuvenation. J Drugs Dermatol. 2019 Jan;18(1):66–71.
11. Sweden AK. Combination therapy: PDO beauty lift threads + LPG. J Clin Exp Dermatol Res. 2014;5(4):1000213.
12. Lee SY, Lim JS, Ahn JY. Thread lifting technique and vector strategy in Asian patients. Aesthetic Plast Surg. 2018 Feb;42(1):41–49.
13. Kalra R. Use of barbed threads in facial rejuvenation. Indian J Plast Surg. 2008 Oct;41 Suppl:S93–S100.
14. Gülhane E, Alaybeyoglu NG, Akdeniz N, Arda K. Thread lifting in elderly patients: clinical outcomes. Aesthet Surg J. 2019 Apr;39(4):NP125–NP132.
15. Sadick NS. A 52-week evaluation of absorbable barbed sutures for midface rejuvenation. J Clin Aesthet Dermatol. 2018 Aug;11(8):21–27.
16. Sundaram H, Fagien S, Rohrich RJ. The science and clinical uses of PLLA threads for facial rejuvenation. *Dermatol Surg*. 2016;42(Suppl 1):S15–S23.
17. Sadick NS. A 52-week evaluation of absorbable barbed sutures for midface rejuvenation. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018;11(8):21–27.
18. Trevidic P, Halachmi S, Jackson P, et al. Safety and effectiveness of absorbable suspension sutures for facial rejuvenation. *J Drugs Dermatol*. 2019;18(1):66–71.
19. Becker FF, Castellano RD. Safety of face-lifts in the older patient. *Arch Facial Plast Surg*. 2004;6(5):311–314.
20. Rachel JD, Lack EB, Larson B. Incidence of complications and early recurrence in 29 patients after facial rejuvenation with barbed suture lifting. Dermatol Surg. 2010 Mar;36(3):348–354.
21. Becker FF, Castellano RD. Safety of face-lifts in the older patient. Arch Facial Plast Surg. 2004 Sep-Oct;6(5):311–314.
22. Kim YJ, Lee JW, Kim JM. Complications of thread lifting. Arch Aesthetic Plast Surg. 2016;22(2):78–83.
23. Lee D, Han M, Jung HJ, Kang SH. Effectiveness of PLLA thread lifting in geriatric group: a retrospective study. J Clin Aesthet Dermatol. 2018 Oct;11(10):32–38.
24. Wu W, Liu S, Qian W, Li Z. PDO thread lifting in elderly: a clinical evaluation. Dermatol Ther. 2020 Dec;33(6):e14167.
25. Park HJ, Kim HY, Kwon SH. Combination therapy in elderly face rejuvenation: filler and thread lifting. J Cosmet Laser Ther. 2021 Oct;23(5):219–224.
26. Jiang Y, Liu Y, Tian Y, Yang C. Enhanced collagen remodeling with thread lift and adjuvant therapy: a clinical and histologic study. Lasers Med Sci. 2022 Apr;37(4):1833–1841.
27. De Boulle K, Heydenrych I. Minimally invasive procedures in aesthetic dermatology. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(5):1103–1114. De Boulle K, Heydenrych I. Minimally invasive procedures in aesthetic dermatology. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(5):1103–1114.

BÖLÜM 29

DERİ YAŞLANMASI SIRASINDA GÖZLENEN PSİKODERMATOLOJİK PROBLEMLER

Uzm. Dr. Çağdaş Boyvadoğlu

Özet

Deri yaşlanması, hem içsel (intrinsik) hem de dışsal (ekstrinsik) etmenlerin etkisiyle zaman içinde gelişen kompleks bir biyolojik süreçtir. Yaşlanma sürecinde sadece fizyolojik değişimleri gözlenmez, bireyin ruh sağlığını önemli ölçüde etkileyen psikososyal değişimler de meydana gelmektedir. Psikodermatoloji, bu etkileşimi inceleyerek dermatolojik hastalıklar, deri yaşlanması ve psikolojik durumlar arasındaki ilişkiyi değerlendirir. Bu bölümde, deri yaşlanmasının fizyopatolojisi kısaca özetlendikten sonra, yaşlanma süreciyle birlikte artış gösteren beden algısı bozuklukları, depresyon, anksiyete, sosyal çekilme ve dismorfofobi gibi psikodermatolojik problemler ele alınmıştır. Ayrıca, yaşlanmanın bireyin benlik saygısı, sosyal ilişkileri ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Kozmetik ve estetik müdahalelerin psikolojik etkileri ve yaşlanma sürecinde gözlenen psikodermatolojik problemlerle ilişkisi değerlendirilmiştir. Psikodermatolojik problemlerin multidisipliner bir yaklaşımla ele alınmasının gerekliliği ve geriatrik popülasyonda psikososyal destek ihtiyacının önemi vurgulanmaktadır. Yaşlanma sürecine eşlik eden psikolojik problemlerin erken tanı ve bütüncül yaklaşımlarla yönetimi, sağlıklı yaşlanma sürecinin önemli bir bileşeni olarak önerilmektedir.

Deri Yaşlanması

Tanım

Deri yaşlanması, cildin yapısal ve işlevsel bütünlüğünün zamanla bozulduğu, hem içsel (intrinsik) hem de dışsal (ekstrinsik) faktörlerin etkileşimiyle gelişen karmaşık bir biyolojik süreçtir. Bu süreç; epidermal incelme, dermal bağ dokuda bozulma, kolajen ve elastin kaybı, hücresel yenilenmenin azalması gibi çok yönlü değişikliklerle karakterizedir.[1]

Fizyolojik Süreçler

Derinin yaşlanma sürecinde intrinsik ve ekstrinsik faktörlerin sinerjistik etkisi ile birçok fizyolojik mekanizma rol oynar. İntrinsik faktörler genetik programlama ve hücresel yaşlanma (senesans) ile ilişkilidir ve endojen oksidatif stres önemli rol oynar. Ekstrinsik faktörler ise ultraviyole (UV) ışınları, sigara dumanı ve hava kirliliği gibi çevresel etmenler ile ilişkilidir.[2] Yaşlanma sürecinde, hücreler bölünme yeteneklerini kaybederek senesans durumuna girer. Telomerlerin kısalması, bu süreci tetikler. Bunun sonucunda dermal fibroblastlarda kolajen üretimi azalır. Serbest radikaller yaşla beraber artar ve oksidatif stres oluşturarak DNA, protein ve lipitleri hasarlandırır. Bu da hücresel işlev bozukluklarına yol açar. UV ışınları ve yaşla beraber artan matriks

metalloproteinaz enzimleri, dermal kolajen ve elastin liflerinde parçalanmaya neden olur. Yaşla beraber deride Langerhans hücrelerinin sayısı azalır ve buna bağlı olarak deri bağışıklığı zayıflar. Bununla beraber inflamatuar sitokinler artar ve bu da kronik inflamasyona yol açar. Spesifik mikroRNA'lar ve cilt mikrobiyomu da deri yaşlanmasının düzenlenmesinde etkilidir. Yaşlanma sürecinde ayrıca epidermiste incelme, stratum corneumda kalınlaşma, hücre yenilenmesinde yavaşlama, dermal fibroblastlarda ve kolajen sentezinde azalma gözlemlenir.[3]

Yaşlanma Sürecinde Ciltte Gözlenen Değişiklikler

Hücre proliferasyonunun azalması ve cilt yenilenmesinin bozulması hücresel düzeyde yaşlanmaya neden olur.[4] Yaşlanma sürecinde, derinin yapısal ve fonksiyonel özelliklerinde çeşitli değişiklikler meydana gelir. Yaşla beraber epidermal tabakanın incelmesi, hücre yenilenme hızının azalması[5], dermal kolajen ve elastin liflerin üretiminin azalması, subkutan yağ dokusunun azalması[6] deride meydana gelen yapısal değişiklikleri oluşturur. Bu değişiklikler sonucunda deri dış etkenlere karşı daha hassas hale gelir; kırışıklıklar, yüz hacminde kayıplar ve sarkmalar meydana gelir.

Yaşla beraber deride bariyer fonksiyonunun zayıflaması, transepidermal su kaybının artması, yara iyileşme sürecinin uzaması ve bağışıklık fonksiyonlarının azalması deride meydana gelen fonksiyonel değişiklikleri oluşturur.[7] Bu değişiklikler sonucunda kuruluk meydana gelir ve derinin enfeksiyonlara karşı direnci düşer. Yaşlanma sürecinde deride ayrıca pigmentasyon bozuklukları, telenjiektaziler ve sebum üretiminde azalma da meydana gelir.

Yaşlanma Sürecinde Görülen Anatomik Değişiklikler

Yaşlanma sürecinde tüm sistemlerde olduğu gibi yüzde de çeşitli değişiklikler meydana gelir. Yüz bölgesi sosyal ve duygusal ifadelerin merkezi olduğu için yaşa bağlı değişikliklerin en belirgin olarak gözlendiği anatomik bölgedir. Deri ile beraber yüzeyel ve derin yağ yastıkçıkları, kaslar, bağ dokular ve kemik yapılarda da çeşitli değişiklikler gözlemlenir.[8]

Yaşlanma ile beraber yüzdeki yağ yastıkçıkları hacim kaybeder ve yerçekimi etkisiyle aşağı doğru yer değiştirir. Yağ dokuda meydana gelen bu değişimler orta yüz bölgesinde düzleşme, göz altı bölgesinde çökme ve ağız çevresinde marionette çizgilerinin oluşumuna zemin hazırlar.[9] Yüz bölgesi kaslarında yaşla beraber atrofi ve tonus kaybı gözlemlenir. Bununla beraber yüzü destekleyen bağ dokuda ve ligamentlerde zayıflamalar da meydana gelir. Bu değişiklikler yağ dokunun migrasyonuna ve deride sarkmaya zemin hazırlar.[10] Yaşla beraber yüz bölgesindeki kemik yapılarda rezorpsiyon meydana gelir ve yüzün yapısal desteği azalır. Buna bağlı olarak göz çukurunda genişleme, elmacık kemiklerinde düzleşme ve çene hattında geri çekilme gözlemlenir.[11] Yüzün yaşlanma sürecinde bazı özel bölge değişiklikleri de meydana gelir. Modiolus bölgesindeki bağ dokuların gevşemesiyle ağız köşelerinden çene hattına uzanan çizgilerin belirginleşmesi sonucunda marionette çizgileri meydana gelir. Malar yağ yastıkçıklarının anterior ve inferiora yer değiştirmesi ile ağız köşelerinden burun kenarına doğru oluşan çizgilerin belirginleşmesi ile nazolabial kıvrımlar derinleşir.[12] Periorbital bölgede orbikülaris okuli kasının etkilenmesi, periorbital yağ kaybı ve ligamentlerin gevşemesi ile "kaz ayağı kırışıklıkları", alt göz kapağı torbalanması ve kaş düşüklüğü meydana gelebilir.[13] Perioral bölgede ise üst dudakta incelme, dikey çizgilenmeler ("barkod çizgileri" olarak da bilinir) ve filtrum uzunluğunda artış gözlenebilir.[14]

Yaşa Bağlı Gözlenen Dermatozlar

Yaşlanma süreci, deride değişikliklere yol açarak yaşa bağlı çeşitli dermatozların ortaya çıkmasına neden olur. Epidermal lipid üretiminin ve ter bezlerinin aktivitesinin azalması ile kserozis meydana gelir. Ciltteki sinir uçlarının hassasiyetinin artması ve kuruluk, yaşlı bireylerde pruritusa neden olur.[15] Yaşla beraber artan kronik UV maruziyeti, aktinik keratoz ve bazal hücreli karsinom gibi malignitelerin gelişimine neden olur.[16] Bağışıklık sisteminin zayıflaması ve deri bariyer bütünlüğünün bozulması, yaşlı bireylerde dermatofitozlar ve diğer fungal enfeksiyonların artmasına zemin hazırlar.[17] Deri bariyerinin zayıflaması ve çevresel irritanlara karşı duyarlılığın artması, yaşlı bireylerde egzamatöz dermatitlerin prevalansını artırır.[18]

Psikodermatoloji

Psikodermatolojinin Tanımı

Psikodermatoloji, dermatolojik problemler ile psikolojik durumlar arasındaki etkileşimi inceleyen multidisipliner

bir alandır. Hem dermatolojik hastalıkların ruh sağlığı üzerine etkilerini hem de psikolojik faktörlerin dermatolojik hastalıklar üzerine olan etkilerini araştırır. Dermatoloji ve psikiyatri arasında bir köprü görevi görerek bütüncül bir yaklaşım sunar.[19]

Yaşlanma Süreci ve Psikodermatoloji

Yaşlanma sürecinde gözlenen fizyolojik değişiklikler, zamanla insanların dış görünümünde belirgin değişikliklere yol açar. Bu da benlik saygısının kaybı, sosyal izolasyon ve depresyon gibi psikolojik sorunlara neden olabilir. Ayrıca, yaşla beraber dermatolojik hastalıkların prevalansında artış gözlemlenir. Bu hastalıklar da bireyin yaşam kalitesini bozarak, psikolojik stres, anksiyete ve depresyona neden olabilir. Bu nedenle yaşla birlikte psikodermatolojik multidisipliner yaklaşımın önemi daha da artmaktadır.[20]

Yaşlanmaya Bağlı Psikodermatolojik Problemler

Yaşlanma sürecinde yalnızca fiziksel değişimler yaşanmaz, beraberinde psikolojik etkilenmeler de gözlemlenir. Derinin yaşlanma süreci, kişilerin kendilik algısını, sosyal ilişkilerini ve psikolojik sağlığını doğrudan etkileyebilir.

Dismorfofobi ve Beden Algısı Bozuklukları

Beden dismorfik bozukluğu (dismorfofobi), kişilerin dış görünüşündeki hayali ya da çok küçük kusurlarla aşırı uğraşması olarak tanımlanır. İleri yaşlarda gözlenebilen kırışıklıklar, deride sarkmalar ve lekelenmeler gibi yaşlanma sürecine bağlı değişiklikler bu duruma zemin hazırlayabilir. Yaşlanmaya ait bulgular, beden algısında bozulmaya ve psikolojik problemlere neden olabilir.[21] Yaşlanma süreci bazı kişilerde yeme bozuklukları ve beden dismorfik bozukluğu gibi patolojilere neden olabilir. Yaşlanan deri, sosyal anksiyete ve izolasyon gibi psikososyal etkilere zemin hazırlayabilir. Bununla beraber yaşlanmış görünüm, özellikle kadınlarda, iş yerinde ayrımcılıkla ilişkilendirilmiştir.[22]

Depresyon ve Anksiyete Bozuklukları

Deri yaşlanmasına bağlı olarak bireyin benlik saygısı zedelenebilir; bu da depresyon ve sosyal anksiyete gibi psikiyatrik bozuklukların daha kolay gelişmesine neden olabilir. Özellikle görünür bölgelerde gözlenen dermatolojik hastalıklar sosyal geri çekilme ve depresif ruh haliyle ilişkili bulunmuştur.[23] Deride yaşla beraber gözlenen ileri glikasyon son ürün birikiminin bağımsız olarak depresif bozukluklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir.[24] Hassas cilt probleminin yaşam kalitesini düşürdüğü ve anksiyete ile depresyon seviyelerini artırdığı gösterilmiştir. Hassas cilt belirtilerinin şiddeti arttıkça, psikolojik etkilerin de arttığı gözlemlenmiştir.[25] 45-65 yaş arası kadınlarda beden memnuniyetsizliği, görünümün önemi ve yaşlanma anksiyetesi ile depresyon arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir.[26]

Deride Kaşıma-Tahriş Döngüsü ve Somatizasyon

Yaşlanma ile beraber gözlenen cilt kuruluğu ve duyusal değişiklikler sonucunda kaşıma-tahriş döngüsü tetiklenebilir. Uzun süreli kaşıntı, somatizasyon bozukluklarıyla birliktelik gösterebilir ve bazı fiziksel rahatsızlıklar psikolojik kökenli olabilir.[27]

Yaşlı Bireylerde Delüzyonel Parazitoz ve Takıntılı Temizlik Davranışları

Delüzyonel parazitoz, deride parazit olduğu inancıyla sürekli olarak kaşınmanın varlığı ve dermatolojik olarak açıklanamayan semptomlarla karakterizedir. Geriatrik popülasyonda bu durum izolasyon, bilişsel yetersizlik ve somatik hassasiyet artışıyla ilişkili olarak bulunmuştur. Hastalarda obsesif temizlik davranışları da sıklıkla eşlik etmektedir.[28]

Geriyatrik Hastalarda Yaşlanma Algısı, Sosyal İzolasyon ve Kültürel Faktörler

Yaşlanma Algısı ve Psikolojik Iyilik Hali

Yaşlanma algısı, kişilerin kendi yaşlanma süreçlerine dair duygu ve düşünceleridir. Olumlu yaşlanma algısı, kişilerin yaşam kalitesini artırmaktadır. Olumsuz yaşlanma algısı ise depresyon, anksiyete ve düşük yaşam kalitesiyle ilişkili olarak bulunmuştur.[29]

Sosyal Izolasyon ve Algılanan Yaş Ayrımcılığı

Algılanan yaş ayrımcılığı, kişinin yaşına bağlı olarak haksız veya olumsuz bir muameleye maruz kaldığını düşünmesi ya da hissetmesi durumudur. Geriatrik popülasyonda sosyal izolasyon, algılanan yaş ayrımcılığı ile birlikte ruhsal durumu olumsuz etkileyebilir. Sosyal izolasyonun subjektif iyilik halini negatif yönde etkilediği

ve bu duruma algılanan yaş ayrımcılığının aracılık edildiği gösterilmiştir.[30]

Görünüm Temelli Stigmatizasyon ve Sosyal Izolasyon

Toplumda güzellik ve gençlik normlarının yüceltilmesi, geriatrik popülasyonda beden algısı memnuniyetsizliğine ve sosyal izolasyona neden olabilir. Beden algısı memnuniyetsizliğinin, yalnızlık duygusunu artırdığı ve bunun da stigmatizasyon nedenli sosyal kaçınmaya zemin hazırlayabileceği düşünülmektedir.[31]

Kültürel Faktörler: Güzellik Normları ve Yaşlılık

Kültürel değerler, insanların yaşlanma algısını ve yaşam kalitesini belirleyebilir. Geleneksel değerlere sahip kişilerin yaşlanma sürecini daha olumsuz algıladıkları ve bu algının da yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği gözlenmiştir.[32] Güzellik normları yalnızca bireysel değildir, toplumsal zeminde kolektif olarak da inşa edilir. Batı toplumlarında ince vücut, genç yüz hatları ve pürüzsüz cilt idealleştirilirken; bazı diğer kültürlerde yaşlılık, bilgelik ve saygınlıkla özdeşleştirilebilir.[33] Bu nedenle, yaşlılık algısı kültürler arası büyük farklılıklar gösterebilir. Özellikle kadınlar için gençlik, modern toplumlarda sıklıkla güzellik ve çekicilikle özdeşleştirilirken, yaşlanma bu normlara aykırı bir durum olarak değerlendirilebilmektedir.[34]

Kozmetik ve Estetik Müdahalelerin Psikolojik Etkileri

Kozmetik ve estetik müdahaleler, kişilerin psikolojik iyilik halini önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Bu tür uygulamalar, benlik saygısının artmasına, sosyal etkileşimlerin gelişmesine ve yaşam kalitesinin yükselmesine katkı sağlamaktadır.

Botulinum Toksin Uygulamaları

Botulinum toksin enjeksiyonları sadece estetik faydalar sağlamakla kalmaz, beraberinde psikolojik iyilik hali için de önemlidir. Botulinum toksin uygulamalarının kişilerin ruhsal durumunda olumlu etkilere neden olduğu ve sosyal ilişkileri geliştirdiği gözlemlenmiştir.[35] Glabellar bölgeye uygulanan botulinum toksin, olumsuz ifade oluşturan kas hareketini sınırlayarak olumsuz duyguların yüz ifadesiyle geri bildiriminin önüne geçmektedir. Bu sayede depresif semptomların azalmasına katkı sağlayabildiği gözlenmiştir.[36] Ancak uygulama bölgesine göre etkileri değişebilmektedir. Örneğin, kaz ayağı bölgesine yapılan enjeksiyonlar, pozitif duyguların mimiklerle ifade edilmesini zorlaştırabilir. Bu durumun bazı bireylerde depresif belirtileri artırabileceği düşünülmektedir.[37]

Mezoterapi ve Gençlik Aşısı Uygulamaları

Mezoterapi ve gençlik aşısı gibi estetik uygulamaların, özellikle cilt görünümünde iyileşme sağladıklarında, bireylerin benlik saygısını artırarak psikolojik olarak olumlu etkiler yaratabileceği düşünülmektedir. Bir çalışmada mezoterapi ve elektromiyostimülasyon kombinasyonunun ruh hali ile genel iyilik halini iyileştirdiği gözlemlenmiştir.[38] Suudi Arabistan'da üniversite öğrencileriyle yapılan bir çalışmada, estetik işlemler (lazer epilasyon, dolgu, gençlik aşıları, botoks) yaptıranlar ile yaptırmayanlar arasında genel psikolojik iyilik hali skorlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak, estetik işlemlerin benlik saygısını artırdığı gözlemlenmiştir.[39] Başka bir çalışmada ise kimyasal peeling uygulamalarının ardından hastaların benlik saygılarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlenmiştir.[40] Ancak, bu alandaki bilimsel kanıtlar sınırlıdır ve daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Dolgu ve Ip Uygulamaları

Dolgu ve ip uygulamaları, yüzün daha genç ve dinç görünmesini sağlayarak estetik görünümle ilgili memnuniyeti artırır. Yapılan bir çalışmada, enjeksiyonel estetik uygulamaların psikolojik ve sosyal işlevsellikte anlamlı düzeyde iyileşme sağladığı gösterilmiştir.[41] Dolgu uygulamaları, bireylerin dışarıdan algılanan kişilik özellikleri üzerinde olumlu etkiler yaratabilir. Bir çalışmada, dolgu uygulanan bireylerin fotoğrafları, gözlemciler tarafından daha genç, çekici, güvenilir ve mutlu olarak değerlendirilmiştir.[42] Yapılan bir araştırmada, FACE-Q gibi hasta tarafından bildirilen sonuç ölçüm araçları kullanılarak, minimal invaziv estetik yüz prosedürlerinin (örneğin dolgu ve botulinum toksin uygulamaları) görünüm memnuniyeti, psikolojik ve sosyal iyilik hali üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Çalışma, bu tür işlemlerin psikolojik iyilik hali ve yaş algısı gibi alanlarda anlamlı iyileşmeler sağladığını göstermektedir.[43] Yapılan bir başka çalışmada ise bazı bireyler, özellikle ileri yaş kadınlar, dolgu ve botoks gibi işlemler sonrasında hayal

kırıklığı, fiziksel rahatsızlık ve psikolojik sıkıntılar yaşayabildiği gösterilmiştir. Bu deneyimler, beden algısında bozulma ve tıbbi sistem tarafından terk edilmişlik hissi gibi duygulara yol açabilir.[44] Ancak, bu konudaki bilimsel kanıtlar sınırlıdır ve daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Lazer ve Diğer Cihaz Bazlı Tedavi Uygulamaları

Lazer ve cihaz temelli estetik tedaviler, özellikle leke, kırışıklık ve cilt sarkması gibi estetik kaygılara çözüm sunarak bireylerin kendilerini daha iyi hissetmelerine yardımcı olabilir. Yapılan bir çalışmada, pan-fasiyal estetik tedavi uygulanan bireylerin, tedavi öncesine kıyasla daha sağlıklı, yaklaşılabilir, sosyal olarak yetkin, daha genç, daha çekici ve daha yüksek sosyal statüye sahip olarak algılandığı bulunmuştur.[45] Ancak, bu konudaki bilimsel kanıtlar sınırlıdır ve daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Tedavi Yaklaşımları ve Öneriler

Psikodermatolojik Hasta Değerlendirme Süreci

Psikodermatolojik hasta değerlendirilme süreci multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Psikodermatolojik hasta değerlendirme sürecinde, hastaların psikososyal durumları, stres düzeyleri ve yaşam kalitesi gibi faktörler dikkate alınmalıdır. Dermatologlar, hastaların duygusal durumlarını anlamak ve psikolojik destek sağlamak için psikiyatrist ve psikologlarla iş birliği içinde olmalıdır. Bu iş birliği, özellikle kronik dermatolojik hastalıklara sahip hastaların yaşam kalitesinin artmasında önemlidir. Atopik dermatit gibi yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltan bazı kronik dermatolojik hastalıklarda, stresin hastalığı tetikleyebileceği ve hastaların sosyal izolasyon, anksiyete ve depresyon yaşayabileceği gösterilmiştir.[46]

Dermatolojik Tedavilerin Psikolojik Boyutları

Kronik dermatolojik hastalıklar, fiziksel sağlığın yanı sıra psikolojik ve sosyal iyilik halini de etkileyebilmektedir. Akne, atopik dermatit, psöriyazis, vitiligo ve alopesi areata gibi dermatolojik hastalıklar depresyon, anksiyete ve düşük yaşam kalitesi ile ilişkilidir.[47] Bundan dolayı, dermatolojik hastalıkların tedavisinde psikolojik boyutların da dikkate alınması gerekir. Bilişsel davranışçı terapi, farkındalık temelli terapiler ve alışkanlık tersine çevirme terapisi gibi psikiyatrik müdahalelerin dermatolojik hastalıkların tedavisinde yeri olabilir.[48] Ayrıca, stres yönetimi teknikleri, meditasyon ve gevşeme egzersizleri gibi zihin-beden yaklaşımları da destekleyici olabilir.[49]

Yaşlı Bireylerde Hasta Hekim Iletişiminin Önemi: Yaşa Uygun Yaklaşım

Geriyatrik hasta grubunda hasta-hekim iletişimi, tedavi sürecinin başarısı için kritik öneme sahiptir. Etkili iletişim, hastaların tedaviye uyumunu artırır, sağlık sonuçlarını iyileştirir ve hasta memnuniyetini yükseltir.[50] Geriatrik hasta grubu ile iletişimde, yaşa uygun yaklaşımlar benimsenmelidir. Hastaların bireysel ihtiyaçlarını ve beklentilerini anlamak, empati kurmak ve açık, anlaşılır bir dil kullanmak önemlidir. Ayrıca, hastaların bilişsel ve duyusal değişiklikleri dikkate alınarak iletişim stratejileri geliştirilmelidir.

Gelecek Perspektifi ve Öneriler

Yaşlanma ile Psikodermatoloji Alanında Ihtiyaç Duyulan Araştırmalar

Geriyatrik popülasyonda psikodermatolojik faktörlere dair araştırmalar sınırlıdır. Özellikle, yaşlanma sürecinde deride meydana gelen değişikliklerin psikolojik etkileri ve bu etkilerin yönetimi konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Geriatrik popülasyonda dermatolojik hastalıkların depresyon ve anksiyete ile ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar, bu alandaki bilgi eksikliğini ortaya koymaktadır.[51] Ayrıca, bu hasta grubunda cilt sağlığının yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini değerlendiren çalışmalar da sınırlıdır. Bu nedenle, yaşlanma sürecinde gözlenen dermatolojik problemlerin psikolojik etkilerini anlamak ve yönetmeye yönelik müdahaleleri değerlendirmek için daha fazla araştırma gereklidir.

Geriyatrik Psikodermatoloji Alt Disiplin Ihtiyacı

Geriyatrik popülasyonda dermatolojik hastalıklar ve psikolojik durumlar arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak ve yönetmek için geriatrik psikodermatoloji adlı bir alt disiplinin geliştirilmesi önemlidir. Bu alt disiplin, geriatrik hasta grubunda cilt sağlığı ve psikolojik iyilik hali arasındaki etkileşimi incelemelidir. Bu hasta grubunda dermatolojik hastalıkların depresyon, anksiyete ve sosyal izolasyon gibi psikolojik sorunlarla ilişkisini değerlendiren çalışmalar, bu alandaki bilgi eksikliğini göstermektedir.[23] Geriatrik psikodermatoloji, yaşlı bireylerde cilt

sağlığını iyileştirmeye yönelik müdahalelerin psikolojik etkilerini değerlendirmek ve bu müdahalelerin etkinliğini artırmak için multidisipliner bir yaklaşım benimsemelidir.

Yaşlı Bireylere Görünüm Kaynaklı Ruhsal Destek Sağlanmasının Önemi

Yaşlanma sürecinde deride meydana gelen değişiklikler, benlik saygısı, beden algısı ve sosyal etkileşimler üzerinde olumsuz etkilere yol açabilir. Bundan dolayı, yaşlı bireylere görünüm kaynaklı ruhsal destek sağlanması önemlidir. Yaşlı bireylerde cilt sağlığını iyileştirmeye yönelik müdahalelerin, benlik saygısı ve psikolojik iyilik hali üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir.[52] Geriatrik popülasyonda cilt sağlığını iyileştirmeye yönelik müdahalelerin, psikolojik destekle birlikte sunulması, yaşam kalitesini artırmada etkili olabilir.

Sonuç

Yaşlanma süreci, insanları yalnızca biyolojik olarak etkilemez. Bireyi psikolojik ve sosyal yönlerden de etkileyen çok boyutlu karmaşık bir süreçtir. Yaşlanma sürecinde meydana gelen görünüm değişiklikleri, kişilerin benlik algısı ve sosyal ilişkilerinde birtakım problemlere neden olabilmektedir. Bu durum psikodermatolojik problemlerin oluşmasına zemin hazırlamaktadır. Özellikle geriatrik popülasyonda depresyon, anksiyete ve beden algısı bozuklukları gibi bazı psikolojik rahatsızlıklar ile dermatolojik problemlerin birlikteliği, tanı ve tedavi sürecinde bütüncül bir yaklaşımın önemini artırmaktadır. Dermatoloji ve psikiyatri psikodermatolojik problemlerin etkin yönetimi için multidisipliner bir iş birliği içinde çalışmalıdır. Geriatrik hasta grubunun, duygu durumu, yaşam kalitesi ve toplumsal etkileşiminin değerlendirildiği, bireyselleştirilmiş tedavi planları dermatolojik tedavi başarısını artırmaktadır. Aynı zamanda bu sayede hastaların psikolojik iyilik halleri de desteklemektedir. Yaşlanma sürecinde gelişen psikodermatolojik problemlerin erken tanınması ve yönetilmesi, kişilerin genel sağlık durumlarının iyileştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

Kaynaklar

1. Kammeyer A, Luiten RM. Oxidation events and skin aging. *Ageing Res Rev*. 2015;21:16-29.
2. Shin SH, Lee YH, Rho NK, Park KY. Skin aging from mechanisms to interventions: focusing on dermal aging. *Front Physiol*. 2023;14:1195272.
3. Lee H, Hong Y, Kim M. Structural and Functional Changes and Possible Molecular Mechanisms in Aged Skin. *Int J Mol Sci*. 2021;22(22):12489.
4. Krutmann J, Bouloc A, Sore G, Bernard BA, Passeron T. The skin aging exposome. *J Dermatol Sci*. 2017;85(3):152-161.
5. Ganceviciene R, Liakou AI, Theodoridis A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Skin anti-aging strategies. *Dermatoendocrinol*. 2012;4(3):308-319.
6. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. *Int J Cosmet Sci*. 2008;30(2):87-95.
7. Baumann L. Skin ageing and its treatment. *J Pathol*. 2007;211(2):241-251.
8. Lambros V. Observations on periorbital and midface aging. *Plast Reconstr Surg*. 2007;120(5):1367-1376.
9. Gierloff M, Stöhring C, Buder T, Gassling V, Açil Y, Wiltfang J. Aging changes of the midfacial fat compartments: a computed tomographic study. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(1):263-273.
10. Snosek M, Macchi V, Stecco C, Tubbs RS, De Caro R, Loukas M. Anatomical and histological study of the alar fascia. *Clin Anat*. 2021;34(4):609-616.
11. Shaw RB Jr, Katzel EB, Koltz PF, et al. Aging of the facial skeleton: aesthetic implications and rejuvenation strategies. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(1):374-383.
12. Hong GW, Song S, Park SY, et al. Why Do Nasolabial Folds Appear? Exploring the Anatomical Perspectives and the Role of Thread-Based Interventions. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(7):716.
13. Tao BK, Butt FR, Dhivagaran T, et al. Periocular Aging Across Populations and Esthetic Considerations: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2025;14(2):535.
14. Swift A, Liew S, Weinkle S, Garcia JK, Silberberg MB. The Facial Aging Process From the "Inside Out". *Aesthet Surg J*. 2021;41(10):1107-1119.
15. Weisshaar E. Itch: A Global Problem?. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:665575.
16. Tsatsou F, Trakatelli M, Patsatsi A, Kalokasidis K, Sotiriadis D. Extrinsic aging: UV-mediated skin carcinogenesis. *Dermatoendocrinol*. 2012;4(3):285-297.
17. Shaikh S, Nellore A. Cutaneous Fungal Infections in Older Adults. *Clin Geriatr Med*. 2024;40(1):131-146.
18. Seyfarth F, Schliemann S, Antonov D, Elsner P. Dry skin, barrier function, and irritant contact dermatitis in the elderly. *Clin Dermatol*. 2011;29(1):31-36.

19. Koo J, Lebwohl A. Psycho dermatology: the mind and skin connection. *Am Fam Physician*. 2001;64(11):1873-1878.
20. Makrantonaki E, Zouboulis CC. Molecular mechanisms of skin aging: state of the art. *Ann N Y Acad Sci*. 2007;1119:40-50.
21. Phillips KA. Body dysmorphic disorder: recognizing and treating imagined ugliness. *World Psychiatry*. 2004;3(1):12-17.
22. Gupta MA, Gilchrest BA. Psychosocial aspects of aging skin. *Dermatol Clin*. 2005;23(4):643-648.
23. Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol*. 1998;139(5):846-850.
24. van Dooren FE, Pouwer F, Schalkwijk CG, et al. Advanced Glycation End Product (AGE) Accumulation in the Skin is Associated with Depression: The Maastricht Study. *Depress Anxiety*. 2017;34(1):59-67.
25. Park J, Cameron S, Flohr C, et al. Impact of Sensitive Skin on Quality of Life, Anxiety, and Depression: A Cross-Sectional Study. *Clin Exp Dermatol*. Published online January 30, 2025.
26. Carrard I, Argyrides M, Ioannou X, et al. Associations between body dissatisfaction, importance of appearance, and aging anxiety with depression, and appearance-related behaviors in women in mid-life. *J Women Aging*. 2021;33(1):70-83.
27. Yosipovitch G, Samuel LS. Neuropathic and psychogenic itch. *Dermatol Ther*. 2008;21(1):32-41.
28. Heller MM, Wong JW, Lee ES, et al. Delusional infestations: clinical presentation, diagnosis and treatment. *Int J Dermatol*. 2013;52(7):775-783.
29. Velaithan V, Tan MM, Yu TF, Liem A, Teh PL, Su TT. The Association of Self-Perception of Aging and Quality of Life in Older Adults: A Systematic Review. *Gerontologist*. 2024;64(4):gnad041.
30. Wang X, Wang Y, Zhang F, Ge D, Guo Z. Associations between social isolation, perceived ageism and subjective well-being among rural Chinese older adults: A cross-sectional study. *Geriatr Nurs*. 2024;59:598-603.
31. Barnett MD, Moore JM, Edzards SM. Body image satisfaction and loneliness among young adult and older adult age cohorts. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020;89:104088.
32. Sun T, Zhang SE, Yan MY, et al. Association Between Self-Perceived Stigma and Quality of Life Among Urban Chinese Older Adults: The Moderating Role of Attitude Toward Own Aging and Traditionality. *Front Public Health*. 2022;10:767255.
33. Strahan EJ, Wilson AE, Cressman KE, Buote VM. Comparing to perfection: How cultural norms for appearance affect social comparisons and self-image. *Body Image*. 2006;3(3):211-227.
34. Aharoni Lir S, Ayalon L. Beauty work or beauty care? Women's perceptions of appearance in the second half of life. *J Women Aging*. 2024;36(3):256-271.
35. Lewis MB, Bowler PJ. Botulinum toxin cosmetic therapy correlates with a more positive mood. *J Cosmet Dermatol*. 2009;8(1):24-26.
36. Finzi E, Rosenthal NE. Treatment of depression with onabotulinumtoxinA: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Psychiatr Res*. 2014;52:1-6.
37. Lewis MB. The interactions between botulinum-toxin-based facial treatments and embodied emotions. *Sci Rep*. 2018;8(1):14720.
38. Rozhanets AR, Turova EA, Kul'chitskaia DB. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 2010;(4):26-30.
39. Bin Rubaian NF, Elfaki AM, Almuhaidib SR, et al. Aesthetic Procedures and Psychological Wellbeing in Saudi College Students: An In-Depth Exploration. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2024;17:1365-1376.
40. Kouris A, Platsidaki E, Christodoulou C, et al. Patients' self-esteem before and after chemical peeling procedure. *J Cosmet Laser Ther*. 2018;20(4):220-222.
41. Flores González EA, Pérez Chávez F, Ramírez Guerrero OR, Gracida Mancilla NI, Vázquez Apodaca RA. A New Surgical Approach to Body Contouring. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2021;9(5):e3540.
42. Othman S, Cohn JE, Daggumati S, Bloom JD. The Impact of Dermal Fillers on Perceived Personality Traits and Attractiveness. *Aesthetic Plast Surg*. 2021;45(1):273-280.
43. Hoffman L, Fabi S. Look Better, Feel Better, Live Better? The Impact of Minimally Invasive Aesthetic Procedures on Satisfaction with Appearance and Psychosocial Wellbeing. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2022;15(5):47-58.
44. Berwick S, Humble Á. Older women's negative psychological and physical experiences with injectable cosmetic treatments to the face. *J Women Aging*. 2017;29(1):51-62.
45. Dayan S, Rivkin A, Sykes JM, et al. Aesthetic Treatment Positively Impacts Social Perception: Analysis of Subjects From the HARMONY Study. *Aesthet Surg J*. 2019;39(12):1380-1389.

46. Silverberg JI, Simpson EL. Associations of childhood eczema severity: a US population-based study. *Dermatitis*. 2014;25(3):107-114.
47. Henderson AD, Adesanya E, Mulick A, et al. Common mental health disorders in adults with inflammatory skin conditions: nationwide population-based matched cohort studies in the UK. *BMC Med*. 2023;21(1):285.
48. Revankar RR, Revankar NR, Balogh EA, Patel HA, Kaplan SG, Feldman SR. Cognitive behavior therapy as dermatological treatment: a narrative review. *Int J Womens Dermatol*. 2022;8(4):e068.
49. Rafidi B, Kondapi K, Beestrum M, Basra S, Lio P. Psychological Therapies and Mind-Body Techniques in the Management of Dermatologic Diseases: A Systematic Review.*Am J Clin Dermatol*. 2022;23(6):755-773.
50. Williams SL, Haskard KB, DiMatteo MR. The therapeutic effects of the physician-older patient relationship: effective communication with vulnerable older patients. *Clin Interv Aging*. 2007;2(3):453-467.
51. Geetha AA, Abdul Latheef EN, Sukumarakurup S, Devi K, Jafferany M. Psychiatric morbidity, stress and quality of life among geriatric dermatology patients: Therapeutic considerations from an Indian perspective. *Dermatol Ther*. 2021;34(4):e15018.
52. Wortmann FJ, Quadflieg JM, Wortmann G. Comparing hair tensile testing in the wet and the dry state: Possibilities and limitations for detecting changes of hair properties due to chemical and physical treatments. *Int J Cosmet Sci*. 2022;44(4):421-430.

BÖLÜM 30

YAŞLANMA SÜRECİNDE DERİ BELİRTİLERİNİN DERMOSKOPİK ANALİZLERİ

Doç. Dr. Tuğba Kevser Uzunçakmak, Dr. Ece Atalay

Özet

Deri yaşlanması; genetik, hormonal ve çevresel faktörlerin etkisiyle, yapısal ve fizyolojik bir çok değişikliğin yaşandığı kompleks bir süreçtir. Endojen faktörlerin etkisi ile zamanla daha belirgin hale gelen fizyolojik değişimleri yansıtan intrensek yaşlanma sürecinin yanı sıra, kronik ultraviyole maruziyeti, çevresel kirlilik veya sigara gibi çevresel maruziyetle hızlanan yaşlanma süreci ise ekstrensek yaşlanma süreci olarak kabul edilmektedir. Yaşlanma sürecinde izlenen deri değişiklikleri; senil lentigolar gibi pigmentasyon bozukluklarından, ince kırışıklıklara, seboreik keratoz gibi benign lezyonların yanısıra, yaşlanma sürecinde prevelansı giderek artan premalign ve malign lezyonlara kadar oldukça geniş bir klinik spektruma sahiptir. Bu değişimlerin tanı ve takibinde dermatoskopi, invaziv olmayan, hastabaşı uygulama olanağı sağlayan, kolay ve basit bir inceleme yöntemidir. Geliştirilen dermatoskopik skorlamalar ve karakteristik bulgular sayesinde yaşlanmaya bağlı benign ve malign lezyonların ayırıcı tanısı daha objektif hale gelmiştir.

Abstract

Skin aging is a complex process that includes many structural and physiological changes influenced by genetic, hormonal, and environmental factors. In addition to the intrinsic aging process, which reflects time-related physiological changes influenced by endogenous factors, the aging process which is accelerated by environmental exposure such as chronic ultraviolet exposure, environmental pollution, or smoking is known as the extrinsic aging process. Skin changes during aging encompass a broad clinical spectrum, ranging from pigmentation disorders such as senile lentigines and fine wrinkles to benign lesions such as seborrheic keratoses, as well as premalignant and malignant lesions, the prevalence of which increases with age. Dermoscopy is a non-invasive, bedside examination method that is easy and simple to perform for the diagnosis and follow-up of these changes. With the introduction of dermoscopic scoring systems and characteristic findings, the differential diagnosis of benign and malignant lesions associated with aging has become more objective.

Giriş

Deri yaşlanması, derinin tüm katlarında ve altta yer alan kas, kemik gibi diğer dokularda meydana gelen bir çok morfolojik, biyolojik ve biyokimyasal değişimi içeren çok yönlü ve dinamik bir süreçtir. Genetik faktörler ve oksidatif stres gibi endojen faktörlerle ilişkili programlanmış bir süreç olan intrensek yaşlanma sürecinin yanı sıra kronik ultraviyole (UV) ışınlarına maruziyet, ısı maruziyeti, sigara kullanımı, düzensiz beslenme, alkol tüketimi gibi yaşam tarzı ile ilişkili dış faktörlerin etkili olduğu ekstrensek yaşlanma periyodunu kapsayan bir süreçtir. Çevresel faktörlerin ön planda olduğu

ekstrensek yaşlanma sürecinde, kronik ultraviyole hasarı, deri yaşlanmasının en önemli dış etkeni olup toplam deri yaşlanmasının %80-90'ından sorumlu tutulmaktadır ve fotoyaşlanma olarak tanımlanır.[1,2]

Yaşlanma sürecinde meydana gelen en sık deri değişiklikleri ince ve derin kırışıklıklar, vasküler değişikliklerden pigmentasyon değişikliklerine ve hatta solar lentigo, seboreik keratoz, aktinik keratoz gibi benign neoplazileri, bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom ve lentigo malign melanom gibi maligniteleri kapsamaktadır.[2,3]

Dermatoskopi ile fotoyaşlanmaya bağlı deride görülen birçok benign ve malign lezyonunda çıplak gözle fark edilemeyen detaylar daha belirgin hale gelmekte, böylece yaşlanmanın deri üzerindeki belirtileri kolaylıkla değerlendirilebilmektedir.

Yaşlanma ve Deride Meydana Gelen Değişiklikler

İntrensek ve Ekstrensek Deri Yaşlanması: Klinik ve Dermatoskopik Farklılıklar

İntrensek yaşlanma süreci, kronolojik yaşlanma olarak da bilinen, başlıca genetik yapı, hormonal faktörler ve oksidatif stres gibi endojen faktörlerin rol oynadığı bir süreçtir. [3] İntrensek yaşlanma sürecinde epidermiste incelme, epidermal turnover süresinde %50-60 uzama, *Langerhans* hücrelerinin sayısında azalmanın yanısıra; fibroblastlarda işlevsel azalmaya bağlı olarak kollajen ve elastin sentezinde azalma izlenir. Bu değişiklikler deride genel bir atrofi, sarkma ve kırışıklık oluşumu şeklinde kliniğe yansır. Melanositlerde ve fibroblastlarda sayıca azalma ve işlevsel bozukluk izlenebilir. Melanositlerde görülen işlevsel farklılıklar tirozinaz enzim aktivitesinde azalma sonucu genel soluk deri görünümüne neden olabilir.[5] Ekrin ve apokrin bez fonksiyonlarında azalma deri kuruluğuna yatkınlık ile sonuçlanmaktadır. İntrensek yaşlanma sürecinde etkili olan bir diğer faktör hormonal değişikliklerdir. Östrojen gibi seks hormonlarındaki azalma ile epidermal keratinositler ve dermal fibroblastlardaki östrojen reseptörlerinde azalma görülür ve deri kuruluğu, ince kırışıklıklar, elastikiyette azalma ve soluk bir deri görünümüne neden olur. İntrensek yaşlanmaya ile ilişkili dermatoskopik bulgular genel olarak nonspesifiktir; daha çok diffüz deri incelmesine bağlı hafif bir vasküler belirginleşme veya melanositlerdeki azalmaya bağlı homojen solukluk görülebilir. Kronik ve kümülatif ultraviyole maruziyetinin etkisi ile melanositik aktivasyon sonucu senil veya solar lentigo olarak tanımlanan küçük hiperpigmente maküller ortaya çıkabilir. [4] (Resim 1a) Bu tip lentijinöz maküller başlangıçta klinik olarak silik olabilir ancak dermatoskopi ile alttaki



Resim 1. a. 77 yaş, erkek hasta, sol el dorsali yerleşimli açık kahverengi maküler lezyonlar b. Hastanın dermatoksopik incelemesinde homojen, tek renk ve tek yapıda simetrik, açık kahverengi retiküler yapı izlenmekte

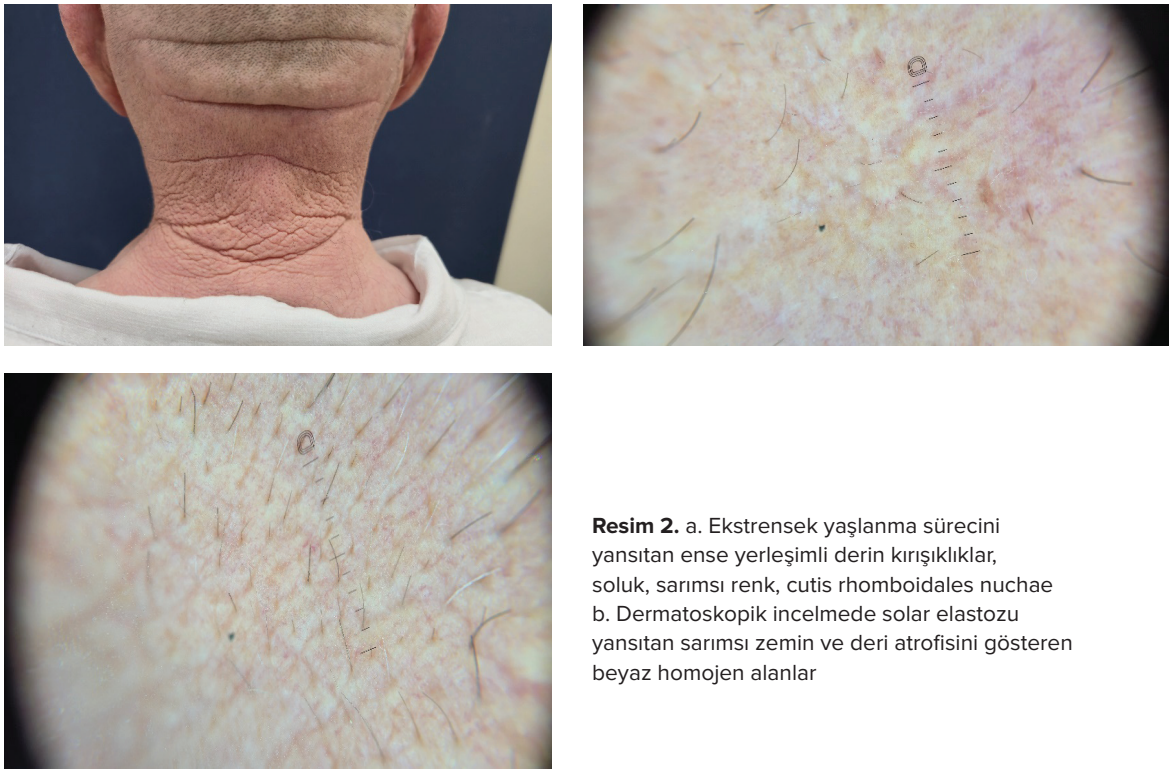
hafif pigment artışı retiküler bir ağ veya noktalanma şeklinde saptanabilir.(Resim 1b)

Ekstrensek yaşlanma (fotoyaşlanma) ise büyük oranda kümülatif ultraviyole hasarı ile ilişkilidir ve güneşe maruz kalan yüz, boyun, el sırtı gibi alanlarda etkisi daha belirgindir. Ekstrensek yaşlanma sürecinde deride elastozis sonucu sarımsı soluk bir deri rengi, derin kırışıklıklar, kronik ve kümülatif ultraviyole maruziyeti ile melanosit aktivasyonu sonucu düzensiz pigmentasyon (lentigo, melazma) alanları görülebileceği gibi ve ultraviyole hasarı sonucu gelişen melanosit hasarı ile guttat hipopigmentasyon alanları görülebilir.(Resim 2a) Bunun yanısıra epidermal atrofi sonucu yaygın ince veya kalın telanjiyektaziler ve aktinik purpura gibi bulgular gelişebilir.[2] Dermatoskopi ile özellikle pigmente lezyonlarda, benign, premalign, malign ayırımının yanısıra fizyolojik değişikliklere yönelik uygulanan kozmetik uygulamaların etkinliği değerlendirilebilir. Örneğin, dermatoskopik incelemede sarımsı bir zemin veya sarı renkli papüler lezyonlar elastotik materyal birikimine ve deri altındaki kolajen değişikliklerine işaret ederken beyaz çizgiler deri atrofisinin bir yansımasıdır.(Resim 2b)

Poikiloderma; hipopigmentasyon, hiperpigmentasyon, telenjiyektazi ve atrofi alanlarından oluşan bir deri lezyonudur. Kronik ultraviyole maruziyeti ile ilişkilidir. Dermatoskopide vasküler ve pigmente alanlara ait kırmızı-kahverengimsi retiküler ağ yapı, birbirinden ayrı dört paternde vasküler yapılar izlenir. Vasküler yapılar retiküler, beyaz nokta, çizgisel ve noktasal damarların kombinasyonu ve nonspesifik paternde görülebilir. En sık görülen, retiküler formdur. Dermatoskopik olarak tespit edilebilen kahverengi retiküler alanlar, epidermis bazal tabakadaki irregüler dağılmış melanini gösterirken, beyaz noktalar süperfisyel atrofi ile uyumludur.[4]

Yaşlı Deride Dermatoskopik Bulgular ve Fotoyaşlanma Skorlaması

Dermatoskopi, yaşlanan derideki fizyolojik bulguların objektif değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Dermatoskopik Fotoyaşlanma Skalası (Dermoscopy



Resim 2. a. Ekstrensek yaşlanma sürecini yansıtan ense yerleşimli derin kırışıklıklar, soluk, sarımsı renk, cutis rhomboidales nuchae b. Dermatoskopik incelmede solar elastozu yansıtan sarımsı zemin ve deri atrofisini gösteren beyaz homojen alanlar

Photoaging Scale, DPAS), dermatoskopinin fotoyaşlanmanın değerlendirmesinde güvenilir bir yöntem olduğunu ortaya koyan etkili bir ölçektir.[6-8] DPAS skoru hesaplanırken alın, sağ yanak, sol yanak ve çene olmak üzere dört yüz bölgesi değerlendirilir. Bu dört bölgenin puanlarının toplamı, 11 parametreye dayalı olarak belirlenir ve en yüksek toplam puan 44'tür.DPAS ile yapılan çalışmalarda, bu dermatoskopik kriterlerin toplam skorunun klinik fotoyaşlanma ölçekleriyle (Glogau'nun fotoyaşlanma sınıflaması gibi) güçlü bir korelasyon sergilediği ortaya konulmuştur.[7] Değerlendirilen başlıca kriterler: Sarımsı renk değişikliği, beyaz lineer çizgiler, lentigo, hipo-hiperpigmente maküller, telenjiyektaziler, sarımsı papüller, aktinik keratoz, senil komedonlar, derin kırışıklıklar, yüzeyel kırışıklıklar ve kafes benzeri birbirini dikey eksende kesen derin kırışıklıklardır.

Pigmentasyon Değişiklikleri: Lentigo ve Benign Neoplaziler

Yaşlı deride en sık görülen pigmentasyon değişikleri senil/solar lentigolardır. Kronik solar hasar sonucu görülen oval şekilli, açık-koyu kahverengi maküller şeklinde en sık güneşe maruz kalan yüz, ekstremite ekstansör yüzleri ve sırt gibi alanlarda görülürler. (Resim 3) Dermatoskopik olarak **homojen kahverengi alanlar** veya **ince bir retiküler pigment ağı, parmak izi benzeri yapılar, güve yeniği görünümü, yalancı ağ yapı şeklinde** gözlenebilir. Bu lezyonların kenarları tipik olarak keskin sınırlı ve mozaik tarzda olup, çevre derideki hasarın etkisiyle yer yer atrofik beyaz alanlarla iç içe izlenir.

Seboreik keratozlar, orta-ileri yaşlarda çok sık görülen benign epidermal tümörlerdir ve genellikle "yapışık" görünümde, üzeri hafif kabuklu veya verrüköz kahverengi plaklar halinde ortaya çıkar. (Resim 4)



Resim 3. 72 Y, Erkek hasta, alt dudak yerleşimli kahverengi maküler lezyonlar ve burun dorsali yerleşimli kahvreengi maküler lezyon b. Dermoskopide homojen kahverengi alanlar izlenmekte.

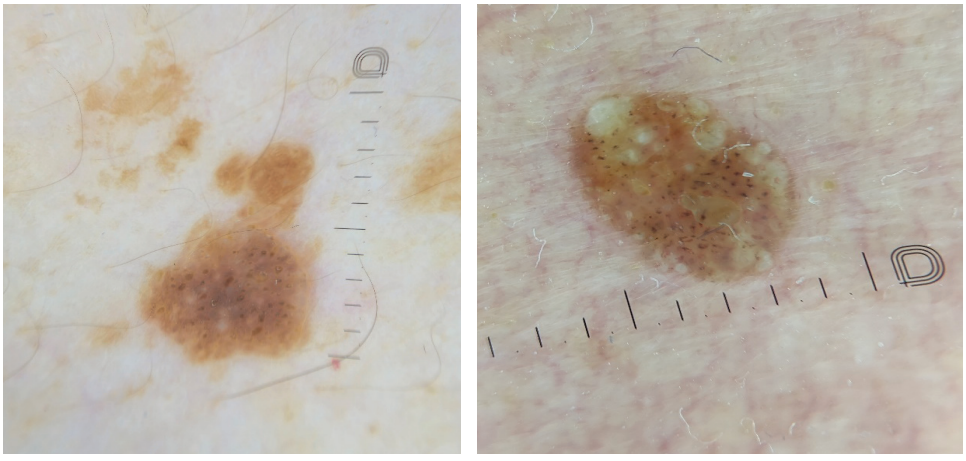




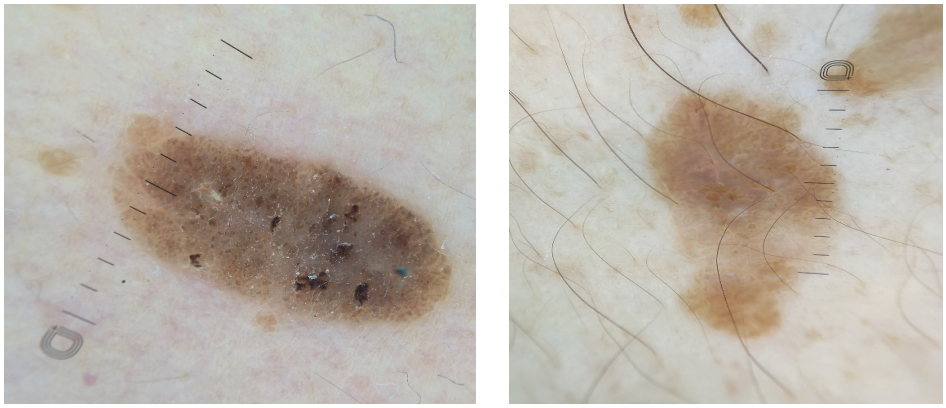
Resim 4. Gövde yerleşimli çok sayıda, yüzeyi verrüköz paternde, orta sertlikte papüler lezyonlar.

Keratinositlerin benign proliferasyonu sonucu görülen bu lezyonlar pigmente formunda klinik ve dermatoskopik olarak melanomu taklit edebildiği için dermatoskopi ayırıcı tanıda kritik rol oynar. Dermatoskopide keskin sınırlı yapının yanısıra, milia benzeri kistler, komedon benzeri açıklıklar, girus benzeri alanlar, firkete benzeri damarlar en sık izlenen dermatoskopik bulgulardır.

Milia-benzeri kistler: Küçük, yuvarlak, beyaz veya sarı renkte, ışığı yansıtan kistler, keratin dolu kistik boşlukları yansıtır. (Resim 5)



Resim 5. Küçük, yuvarlak, beyaz veya sarı renkte, ışığı yansıtan kistler, keratin dolu kistik boşlukları yansıtan milia benzeri kistler.



Resim 6. Dermatoskopik incelemede keskin sınırlı açık kahverengi lezyon, orta kısımda siyah renkli komedon benzeri yapılar, lezyon periferinde girus benzeri alanlar

Komedo-benzeri açıklıklar (kriptler): Lezyon içinde düzensiz dağılım gösteren, koyu kahverengi-siyah "oyuk" şeklinde alanlardır. Bu yapılar keratinle dolu foliküler açıklıkları yansıtır. (Resim 6) En iyi nonpolarize dermatoskopide izlenir.

Fissür ve sırtlar (beyindeki girus benzeri görünüm): Lezyon yüzeyinde girintili çıkıntılı bir pattern oluşturan yarıklar ve sırtlar mevcuttur. Dermatoskopide bu, kabarık serebriform alanlar (tombul parmak) ve aralarındaki ince yarıklar olarak karşımıza çıkar.(Resim 6)

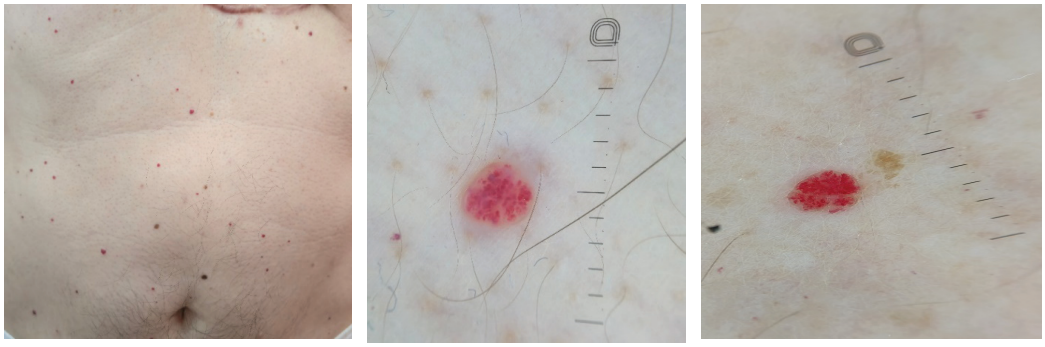
Hairpin (firkete damarlar, saç tokası şeklinde) damarlar: Lezyon içinde küçük hairpin biçimli damarlar da görülebilir ancak bunlar etrafındaki beyaz halo ile birlikte bulunduğundan malign lezyonlardaki vasküler yapılardan farklılık gösterir. En belirgin polarize dermatoskopide izlenir.

Leser-Trélat belirtisi, kısa sürede multipl seboreik keratoz, skin tag ve akantozis nigrikansın ortaya çıkması ile karakterizedir. Gastrointestinal ve akciğer başta olmak üzere birçok malignite ile ilişkili olabilir.

Yaşlılarda sık görülen diğer benign oluşumlardan sebase hiperplazi de dermatoskopik ayırt edici özelliklere sahiptir. Genellikle alın ve yanaklarda görülen sarı yumuşak papüller şeklindeki sebase hiperplaziler, dermatoskopide taç şeklinde (korona) damarlar ile karakterizedir: Lezyonun merkezinde sarı-lobüler yapı etrafında, periferde radyal dizilen ince telenjiyektazik damarlar izlenir. Bu görünüm bazal hücreli karsinomun dermatoskopik damar paterninden farklı olup tanıda yardımcıdır.

Yaşlılıkta Vasküler Lezyonlar ve Dermatoskopik Özellikleri

Yaşlı popülasyonda benign vasküler deri lezyonlarının görülme sıklığı artış gösterir. En sık görülenler cherry anjiyomlar, venöz göllenme ve telanjiyektazilerdir.



Resim 7. a. Gövde yerleşimli multipl, 0.1–0.5 cm çaplı, parlak kırmızı, koyu kırmızı ya da mor renkte papüler lezyon b. Dermatoskopik incelemede, keskin sınırlı, birden fazla yuvarlak veya oval şekilli kırmızı, koyu kırmızı ya da mor renkli lakünalar ve bunları ayıran ince beyaz septal çizgiler dikkati çekmekte

Cherry (senil) anjiyomlar yaşla birlikte sayıları artan, 0.1–0.5 cm çaplı, parlak kırmızı, koyu kırmızı ya da mor renkte papüler lezyonlardır. Gövde, kol ve bacak bölgelerine yayılan, asemptomatik vasküler oluşumlardır. Dermatoskopik incelemede, senil anjiyomlar için tipik olan "lakünar patern" izlenir. Bu patern, lezyon içerisinde keskin sınırlı, birden fazla yuvarlak veya oval şekilli kırmızı, koyu kırmızı ya da mor renkli lakünalar ve bunları ayıran ince beyaz septal çizgilerden oluşur.(Resim 7)

Venöz göllenme sıklıkla güneş gören alanlarda, 0.2–1 cm çaplı, yumuşak kıvamlı ve kompresyonla soluklaşan koyu mavi veya mor renkte papül ya da makküllerdir. Yaş ile birlikte görülme sıklığı artan bu damarsal lezyonlar en sık dudak (özellikle alt dudağın vermillon hattı) yerleşimli olup ayrıca kulak kepçesi, yüzdeki diğer alanlar ve boyun gibi bölgelerde de görülebilir. (Resim 8) Patofizyolojisinde venöz duvar tonusunda azalmanın etkili olduğu düşünülmektedir. Dermatoskopi ile lezyonda belirgin bir yapısal patern olmadan homojen koyu mavi-mor bir alan izlenir. Bazen lezyon üzerinde beyaz yansımalar veya ince düzensiz kırmızı çizgisel damarlar da eşlik edebilir. Özellikle dudak lokalizasyonunda bulunduğunda malign melanom veya mukoza melanotik makülleri ile ayırıcı tanıya girer. Pigmente maküllerden ayrımı, venöz gölün yapısının tamamen vasküler olup, basınçla renginin geçici olarak kaybolması ve pigment ağ yapılarının bulunmamasıdır.

Telenjiyektaziler deride yüzeyel yerleşimli ince damarların kalıcı olarak genişlemesi sonucu görülen, ince kırmızı çizgiler veya örümcek ağı benzeri damarsal yapılardır. Yüzde (burun ve yanaklarda) ve özellikle kronik güneş maruziyetine bağlı fotoyaşlanmanın belirgin



Resim 8. Alt dudak yerleşimli mor renkli papüler lezyon. Dermatoskopide homojen mor renkli alanlar, lezyon santralinde beyaz çizgiler izlenmekte.



Resim 9. Göğüs ön yüz yerleşimli ince lineer telenjiektatik damarsal yapılar.

olduğu diğer alanlarda (ör. boyun, göğüs) sıklıkla gözlenir. (Resim 9) Kılcal damar duvarlarının desteğinin azalmasına yol açan faktör çoğunlukla güneş hasarının tetiklediği dermiste kollajen ve elastik liflerin yıkıma uğramasıdır. Sigara içen, açık tenli bireylerde ve kadınlarda daha sık ve daha yaygın tutulumda görülür. Dermatoskopide ince telanjiektaziler, düzensiz veya dallanmış lineer kırmızı damarlar şeklinde izlenir. Örneğin, spider anjiyomlarda dermatoskopi ile merkezde ana arteriyolden çevreye doğru dallanan örümcek ağı tarzında radial uzanım gösteren ince damar dallanmaları net olarak gözlemlenir.

Aktinik Keratoz ve Fotoyaşlanmaya Bağlı Prekanseröz Lezyonlar

Aktinik keratozlar (AK), fotohasar sonucu neoplastik proliferasyona uğrayan keratinositlerin neden olduğu, atipik sitolojik özellikler gösteren prekanseröz lezyonlardır. Klinik olarak genellikle üzerinde kaba skuamlı veya pürüzlü yüzeyi olan pembe-kırmızı makül veya küçük papüller halinde, güneş gören deri alanlarında (yüz, kulak, alın, el sırtı, kellik bulunan skalp alanları) görülür. Yüz lokalizasyonlu, pigmente olmayan aktinik keratozlarda en belirgin dermatoskopik bulgu çilek paterni olmakla birlikte aktinik keratzolarda görülebilecek diğer dermatoskopik bulgular aşağıda sıralanmıştır. (Resim 10)

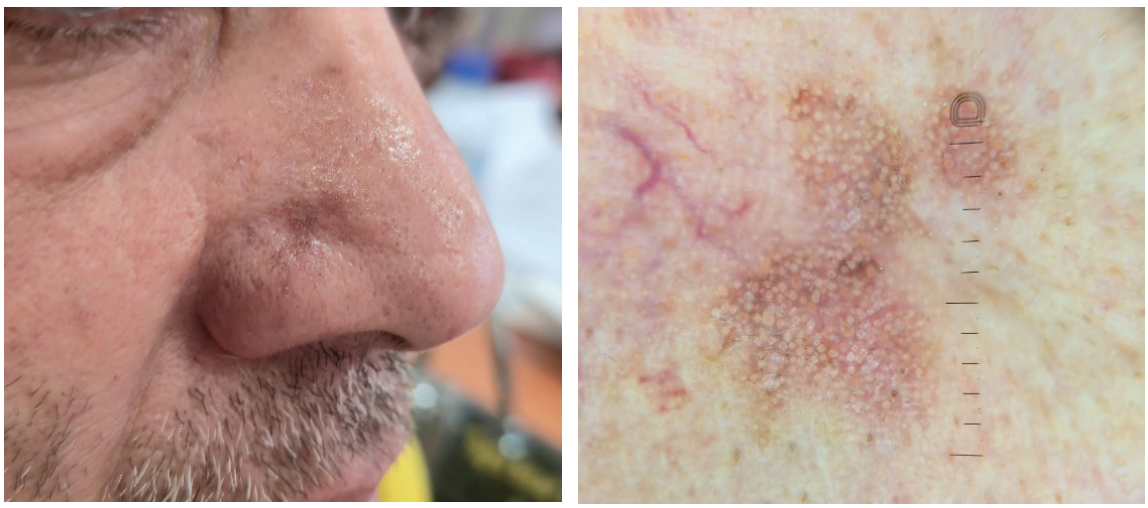
Pembe/kırmızı yapısız zemin: Lezyon alanında homojen bir pembe eritemli zemin görülür.

Psödoağ yapısı: Follikülerin etrafını çevreleyen düzensiz, düz veya dalgalı ince **kırmızı çizgisel damarlar** nedeniyle ortaya çıkan ağsı görünüm. Bu görüntü, foliküler açıklıkların etrafında kırmızımsı adacıklar şeklinde bir mozaik görünüm oluşturur.

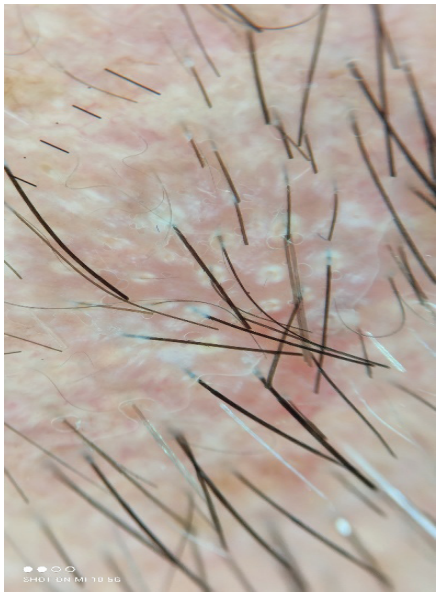
Foliküler keratotik tıkaçlar: Genişlemiş folikül açıklıkları içinde biriken keratotik materyal dermatoskopide sarımsı-beyaz noktacıklar veya halkalar oluşturur.
Rozet yapı: Bazı foliküler açıklıkların üzerinde dört beyaz noktadan oluşan "dört yapraklı rozet" şeklinde parlak yapılar görülebilir. Keratinin çift kırılım özelliğine bağlı ortaya çıkan tanısal bir işarettir.

Skuam: İnce beyaz-kepekli skuam tabakası görülebilir ve dermatoskopide yer yer opak beyaz alanlar veya hafif kahverengimsi keratotik bölgeler olarak yansır.

Yüz dışı bölgelerdeki (örn. el sırtı, kollar) aktinik keratozlar ise daha non-spesifik dermatoskopik paternler gösterebilir. Bu bölgelerde sıklıkla düzensiz şekilli eritemli alanlar, beyaz veya sarı skuam, bazen **istiridye** kabuğunu andıran konsantrik keratin yapıları, küçük noktasal kırmızı damarlar ve nadiren rozet formasyonları görülebilir.(Resim 11)



Resim 10. a. 61 Y, Erkek hasta, burun sağ kanadı yerleşimli pigmente maküler lezyon b. Dermatoskopik incelemede pembe yapısız zemin üzerinde perifoliküler alanı çevreleyen pigmentasyon, foliküler açıklıklar içerisinde sarı renkte foliküler tıkaçlar.



Resim 11. Aktinik keratoz, pembe yapısız zemin üzerinde beyaz perifoliküler halkalar ve 4 noktadan oluşan rozet yapıları

Pigmente aktinik keratozlar, dermatoskopik ve klinik bulguları ile lentigo maligna ile benzerlik gösterebilmektedir. Eşlik eden skuam yapıları, yaygın eritemli arka plan ve belirgin normal folliküler açıklıkların varlığı AK lehine ipucu sağlar. Lentigo maligna ise daha çok asimetrik dağılımlı koyu kahverengi-siyah çizgiler (pigmente romboid yapılar), oblitere foliküler açıklıklar, hiperpigmente foliküler açıklıklar ile karakterizedir. İzobar belirtisi olarak adlandırılan, asimetrik pigmente foliküler açıklık ve ostium iç kısmında daha koyu nokta bulunması çoğunlukla lentigo maligna yönünde düşündürecek, pigmente aktinik keratozlarda nadir görülen bir bulgudur. Bu ince farkları ayırt etmek için lezyonun her alanının dermatoskopi ile dikkatle taranması ve şüphe halinde biyopsi gerekebileceği akılda tutulmalıdır.

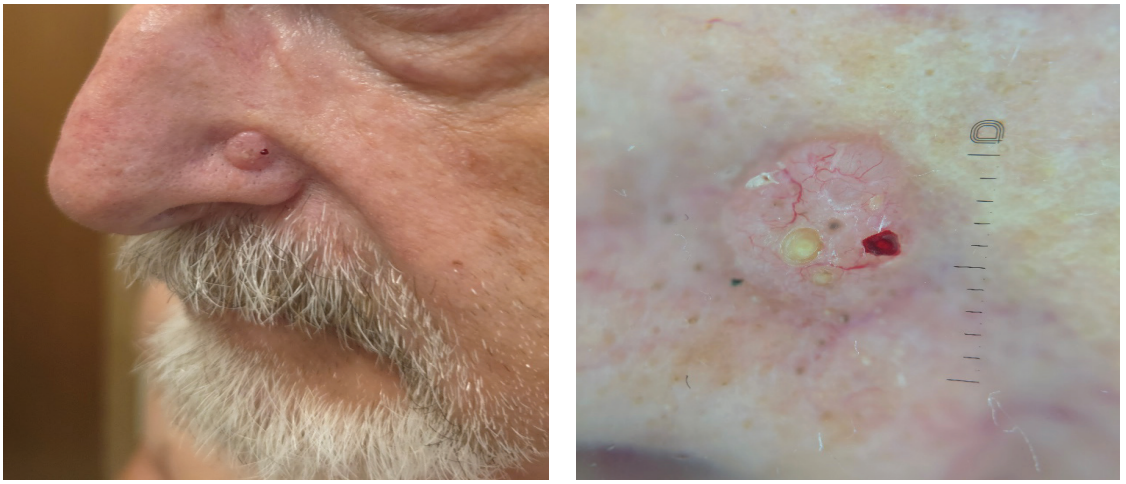
Aktinik keratozlarda, skuamöz hücreli karsinoma (SCC) progresyon görülebilmektedir. Dermatoskopi AK ile erken evre SCC ayrımında da yardımcı olabilir. Bowen hastalığı olarak da adlandırılan in situ SCC'de, dermatoskopide genellikle kümeleşmiş glomerüler damarlanma (yuvarlak/kümeli kırmızı noktalar), beyazımsı-sarı skuamlar, eğer pigmente ise lezyon içinde çizgisel dizilim gösteren kahverengi veya gri noktalar şeklinde görülür. İnvaziv SCC geliştiğinde dermatoskopik görünüm, tümörün differansiyasyon derecesine bağlı olarak değişir. İyi diferansiye SCC'lerde keratin üretimi belirgin olduğu için dermatoskopide opak sarı-beyaz keratin kütleleri, yaygın skuam ve merkezi keratotik krater yapıları ön plandadır. (Resim 12) Damar yapısı olarak bu tiplerde loop damarlar görülebilir. Kötü diferansiye SCC'lerde ise keratinizasyon az olup atipik vasküler paternler belirginleşir; düzensiz dağılımlı, farklı kalınlıkta glomerüler, noktasal veya serpentinöz damarlanma yapıları izlenebilir. Dermatoskopi kullanımı SCC'nin hem in situ evrede tanınmasına hem de invazyon belirtilerinin fark edilmesine imkan tanır.



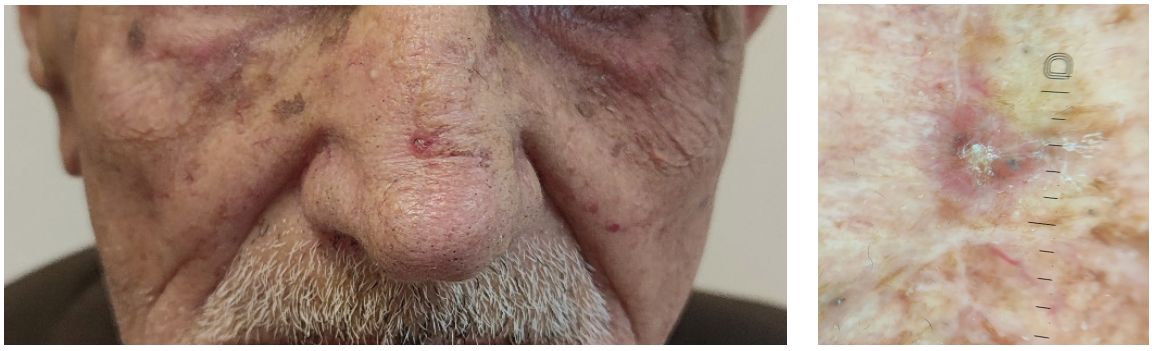
Resim 12. a. 72 Y, erkek hasta saçlı deri paryetal bölge yerleşimli fikse deriden kabarık pembe renkli, yüzeyi erode, papülonodüler lezyon b. Dermatoskopik incelemede pembe-beyaz yapısız zemin üzerinde keratorik tıkaçlar, beyaz homojen alanlar, lezyon santralinde fokal kanama alanı, saat & yönünde lineer ve kıvrıntılı damarlar, iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinom

Yaşlılarda Malign Deri Lezyonları ve Dermatoskopinin Önemi

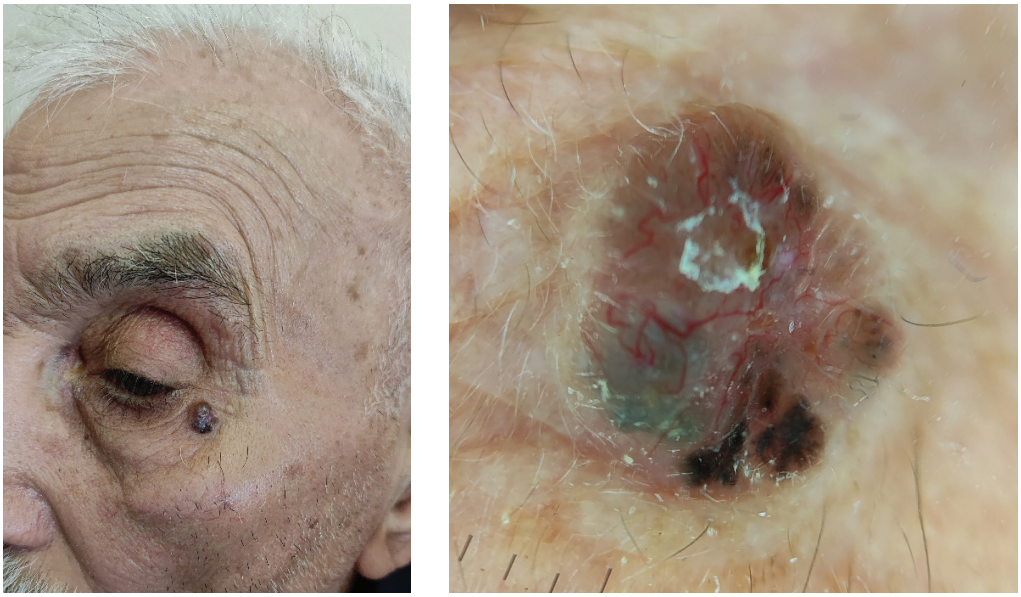
Yaşlanma ile popülasyonda deri kanserlerinin insidansı da artmaktadır; bu grupta özellikle melanom dışı deri kanserleri (skuamöz hücreli ve bazal hücreli deri kanserleri) olmak üzere melanom sıklığında da artış görülür.[9] Dermatoskopi, bu lezyonların erken tanı ve ayırıcı tanısında altın standart yardımcı yöntem haline gelmiştir. Bazal hücreli karsinom fotoyaşlanmış deride (yüz, kulak, boyun) en sık görülen deri kanseridir. Dermatoskopik bulguları arasında arborizan damarlar, büyük mavi-gri ovoid yapılar, yapısız gri-mavi ovoid alanlar, lezyon perifeerinde yaprak benzeri alanlar, tekerlek benzeri alanlar, fokal ülserasyon sayılabilir. (Resim 13-15)



Resim 13. a. 62 Y, erkek hastanın burun sol kanadında izlenen asemptomatik, pembe, nodüler lezyon b. Dermatoskopik incelemede pembe-beyaz yapısız zemin üzerinde dallanan damarlar, ortada gri ovoid yapı, fokal kanama alanı

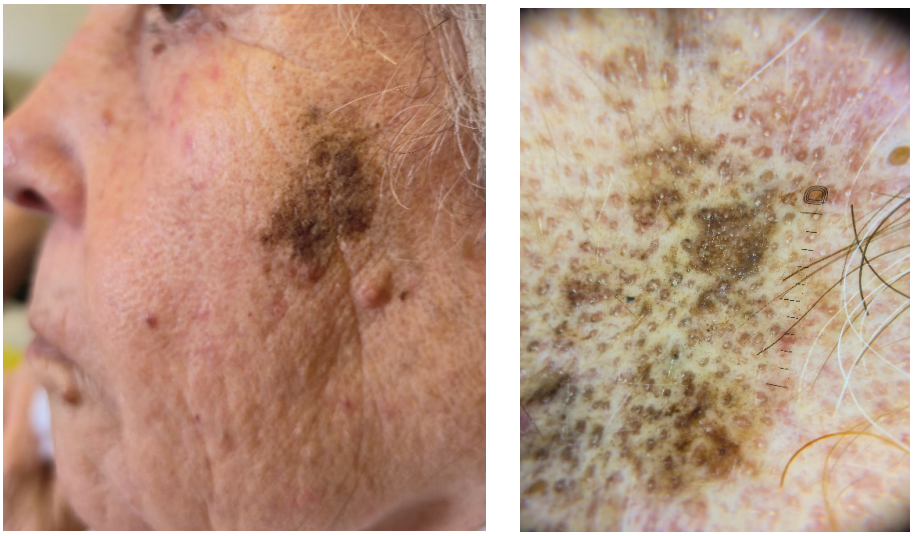


Resim 14. a. 79 Y, erkek hasta, burun dorsali yerleşimli pembe papüler lezyon b. Dermatoskoik incelemede pembe yapısız alanlar ince telenjiektazik damarlar ve mavi-gri ovoid alanlar izlenmekte.



Resim 15. 81 Y, Erkek hasta sol göz alt kapak laterali yerleşimli 6 mm çaplı siyah mor-renkli papüler lezyon b. Dermatoksopide kahverengi yapısız zemin üzerinde arborizan damarlar, mavi- gri ovoid alanlar, lezyon periferinde saat 5 yönünde tekerlek benzeri alanlar dikkati çekmekte

Yaşlılarda tüm melanomların önemli bir kısmını özellikle baş-boyun bölgesinde ortaya çıkan lentigo maligna melanom alt tipi oluşturur. (Resim 16a ve 17a) Lentigo malign melanom, yıllar içinde büyüyen düzensiz sınırlı kahverengi maküler lezyonlar şeklinde başlar (lentigo maligna evresi) ve invazyonla birlikte nodüler hale gelebilir. Bu lezyonların erken tanınması kritiktir ve tipik dermatoskopik bulguları arasında asimetrik pigmente foliküler açıklıklar, romboidal yapılar, anüler-granüler patern, konsantrik halkalar, yapısız alanlar ve polimorfik damar yapıları yer alır. [10] (Resim 16b ve 17b)



Resim 16. a. 84 Y, Kadın hasta sol yanak yerleşimli kahverengi düzensiz yama b. Dermatoskopik incelemede sarı yapısız zemin üzerinde asimetrik perifoliküler pigmentasyon



Resim 17. a. 74 Y, kadın hasa sol yanak yerleşimli kahverengi yama b. Dermatoskopik incelemde asimetik pigmente foliküler açıklıklar, saat 9 yönünde anüler granüler patern

Çoklu lentigo ve seboreik keratozu bulunan hastalarda fotohasar zemininde gerçekleşebilecek melanomun erken tanınması açısından dermatoskopide revize patern analizi ve kaos ve ipucu paterni (renk veya yapı asimetrisi) aramak ve şüpheli yeni oluşumlar açısından tarama yapmak hayat kurtarıcı olabilir. Dermatoskopinin tanı doğruluğununda etkisi düşünüldüğünde, bu yöntemin yaşlı popülasyonda düzenli tarama aracı olarak kullanılmasının önemi açıkça görülmektedir. [8]

Sonuç

Yaşlanma süreci, klinik ve dermatoskopik belirtilerin geniş bir yelpazede bulunduğu, intrensek ve ekstrensek faktörlerin birleşimiyle ortaya çıkan bir yolculuk olarak tanımlanabilir. İntrensek yaşlanma deride incelme, kuruluk ve kırışıklık gibi değişimlere yol açarken; fotoyaşlanma sonucu lentijinler, elastoz, telanjiyektazi, aktinik keratozlar ve çeşitli benign/malign neoplaziler gelişir. Dermatoskopi, bu değişimlerin tanısının ve takibinin yürütülmesinde önemli avantajlar sunar. Dermatoskopik fotoyaşlanma skoru (DPAS) gibi araçların, yaşlanma belirtilerinin nesnel olarak değerlendirilmesine imkan tanımasıyla anti-aging tedaviler de bilimsel bir temele oturtulmuştur.

Deri kanseri sıklığının popülasyon yaşı ile beraber arttığı düşünülürse, dermatoskopinin özellikle prekanseröz lezyonların (ör. aktinik keratoz) ve erken evre deri kanserlerinin tespitindeki önemi vurgulanmalıdır. Bu yöntem, benign yaşlılık bulguları ile malign lezyonları ayırt etmeyi kolaylaştırarak gereksiz biyopsileri azaltmakta ve premalign ve malign deri lezyonlarının herhangi bir semptom vermeden önce dahi erken aşamada yakalanmasını sağlamaktadır.

Kaynaklar

1. Shin SH, Lee YH, Rho N-K and Park KY (2023) Skin aging from mechanisms to interventions: focusing on dermal aging. *Front. Physiol.* 14:1195272. doi: 10.3389/fphys.2023.1195272
2. Wong, Q.Y.A., Chew, F.T. Defining skin aging and its risk factors: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep **11**, 22075 (2021). https://doi.org/10.1038/s41598-021-01573-z
3. Tanakol A, Uzunçakmak TK, Kutlubay Z. Oxidative Stress and Aging. Dermatoz 2020;11(3):31-35

4. Kim JC, Park TJ, Kang HY. Skin-Aging Pigmentation: Who Is the Real Enemy? *Cells*. 2022; 11(16):2541. https://doi.org/10.3390/cells11162541
5. Ho CY, Dreesen O. Faces of cellular senescence in skin aging. Mech Ageing Dev. 2021;198:111525. doi:10.1016/j.mad.2021.111525
6. Zhao J, Zhang X, Tang Q, et al. The correlation between dermoscopy and clinical and pathological tests in the evaluation of skin photoaging. Skin Res Technol. 2024;30(1):e13578. doi:10.1111/srt.13578
7. Sukma PMG, Menaldi SLS, Wibawa LP, Yusharyahya SN, Isbayuputra M. Photoaging assessment by Glogau classification: correlation of dermoscopy findings in the coastal population of Indonesia. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2024;33(1):1-5.
8. Isik B, Gurel MS, Erdemir AT, Kesmezacar O. Development of skin aging scale by using dermoscopy. *Skin Res Technol*. 2013;19(2):69-74. doi:10.1111/srt.12033
9. Garcovich S, Colloca G, Sollena P, Andrea B, Balducci L, Cho WC, Bernabei R, Peris K. Skin Cancer Epidemics in the Elderly as An Emerging Issue in Geriatric Oncology. Aging Dis. 2017
10. Tognetti L, Cartocci A, Żychowska M, et al. A risk-scoring model for the differential diagnosis of lentigo maligna and other atypical pigmented facial lesions of the face: The facial iDScore. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37(11):2301-2310. doi:10.1111/jdv.19360

BÖLÜM 31

PREMALİGN DERİ LEZYONLARINDA ESTETİK DERMATOLOJİ İŞLEMLERİ

Doç. Dr. Erdinç Terzi

Giriş

Biyolojik davranışı benign olan, fakat klinik seyirlerinin herhangi bir döneminde malign dönüşüm potansiyeli bulunduran deri lezyonlarına premalign deri lezyonları adı verilmektedir. Premalign lezyonlar, nükleer pleomorfizm, mitotik hızda artma, anormal mitotik figürler ve anormal farklılaşma gibi invaziv kanserlerdeki histopatolojik bulguların birçoğunu göstermelerine karşılık, bu değişiklikler epidermiste sınırlı kalmaktadır. Bu bölümde estetik dermotolojik işlemler uygulanan premalign lezyonlar anlatılacaktır.

Aktinik Keratoz

Kronik ultraviyole ışınlarının etkisiyle gelişen, orta ve ileri yaş grubunda açıktenlilerde güneş gören bölgelerde ortaya çıkan, sitolojik olarak anormal epidermal keratinositlerin proliferasyonu ile karakterize hiperkeratotik lezyonlardır [1,2]. İnvaziv skuamöz hücreli karsinom (SHK) gelişme potansiyeli taşıması nedeni ile son zamanlara kadar prekanseröz olarak kabul edilen aktinik keratozların, erken evrede malign intraepidermal neoplazm olarak kabul edilmesi öne sürülmektedir. Ayrıca son dönemlerde aktinik keratoz lezyonlarının üzerinden melanom ve melanom dışı deri kanserlerinin gelişme riskinin arttırdığı da bildirilmektedir[1].

Etyopatogenezinde uzun süreli güneş ışınlarına maruziyet ve bunun neden olduğu mutasyonlar, radyasyon, poliaromatik hidrokarbonlara maruziyet, sıcak yanıkları, geniş skarlar, kseroderma pigmentosum gibi predispoze durumlar, sitostatik ve immunosupresif ajanlarla tedavi ve immünosupresyon rol oynamaktadır. Bunlar içerisinde en önemlisi foto-yaşlanmadır. Lezyonlar sıklıkla yüz, saçlı deri, ön kol ve el sırtı gibi güneş gören yerlerde ortaya çıkmaktadır. Eritematöz aktinik keratoz diye de adlandırılan tipik aktinik keratoz lezyonları, tek veya çok sayıda, 2-7 mm çaplarında, keskin sınırlı olmayan, yer yer gri kahverengimsi, yer yer eritemli, yassı, kuru ve yapışık skuamlı makül, papül veya plaklarla karakterizedir[1,2].

Aktinik keratoz tanısı çoğunlukla klinik bulgulara göre konulmaktadır. Tanıdan tam olarak emin olunamadığı durumlarda biyopsi gerekebilir.

Aktinik keratozun tedavisine ilk olarak hastalara lezyonların doğası, doğal seyri ve taşıdıkları riskler anlatılarak başlanmalıdır. İnvaziv SHK dönüşme riski olduğu için aktinik keratozların görüldüğü an tedavi edilmesi görüşü öne çıkmaktadır[3]. Öncelikle hastalara yoğun güneş ışığı maruziyetinden kaçınmaları ve güneşten koruyucu şapka, giysiler ve yüksek faktörlü güneşten koruyucu kullanmaları önerilmelidir. En yaygın kullanılan tedavi şekli sıvı nitrojen kriyoterapisidir. Bu tedavi şekli genellikle hızlı ve uygun maliyetlidir ve kozmetik açıdan da genellikle kabul edilebilir sonuçlar edilmektedir. Diğer bir tedavi seçeneği küretajdır. Özellikle az

sayıda olan kalın ve hiperkeratozik lezyonlarda kullanılmaktadır ve histolojik örnek sağlayabilme avantajı bulunmaktadır. Çok sayıda lezyonu olan hastalara topikal 5- florourasil veya orta veya derin peeling uygulanabilir. Diğer tedavi seçenekleri arasında fotodinamik tedavi, topikal imikimod, topikal resiquimod, topikal diklofenak sodyum, topikal kolşisin, topikal ingenol mebutate, dermabrazyon ve lazer ablasyon yer alır[1-3].

Lazer Tedavisi

Lazerler pıhtılaşma nekrozuna, ablasyona ve hipertermiye neden olarak lezyonun tahrip olmasına neden olur. CO_2 ve Er:YAG lazerler, lazerle cilt yenileme için en yaygın kullanılan lazerlerdir. Hem CO_2 hem de Er:YAG lazerle cilt yenileme yöntemleri AK tedavisinde kullanılmıştır. İtriyum Skandiyum Galyum Garnett (YSGG) fraksiyonel ablatif lazer yüzey yenileme ve tülyum ablatif olmayan fraksiyonel lazer yüzey yenileme dahil olmak üzere daha yeni lazer yüzey yenileme yöntemleri AK tedavisi bağlamında incelenmiştir.

Tam Ablatif Karbondioksit (CO_2) Lazer

Fraksiyonel olmayan CO_2 lazerin tek bir seansı, aktinik keratoz gibi epidermisteki yüzeysel lezyonların giderilmesinde kullanılabilir. 10.600 nm dalga boyuna sahip CO_2 fraksiyonel olmayan lazerin enerjisi su tarafından emilir ve spesifik olmayan doku tahribatına neden olur. Bu nedenle fraksiyonel olmayan CO_2 lazer lokalize lezyonların yok edilmesi için kullanılabilir.

Sherry ve ark. AK'li 31 hastada tam yüz ablatif CO_2 lazerle yüzey yenileme sonrası uzun vadeli nüks risklerini incelemiştir[4]. Hastaların %80,6'sı (25/31) 15 ay boyunca lezyonsuz kalmıştır. Ancak, %41,9'unda (13/31) 15-67 ay arasında AK nüksleri olmuş ve ortalama nüks süresi 23 ay olarak bildirilmiştir. Yazarlar, tam yüz CO_2 lazerle yüzey yenilemenin uzun vadeli veya kalıcı bir lezyonsuz dönemle sonuçlanma olasılığının düşük olduğu, ancak tekrarlayan AK sayısını önemli ölçüde azaltacağı sonucuna varmıştır[4].

Zane ve ark. tarafından yürütülen prospektif, randomize bir çalışma, 200 hastada lezyon odaklı kriyoterapiyi tam ablatif CO_2 lazer yüzey yenilemeyle karşılaştırmıştır[5]. Yazarlar, iki tedavi arasındaki lezyonların 3 aylık tam remisyon oranlarının benzer olduğunu bulmuş olsalar da, kriyoterapi, CO_2 lazere kıyasla 1. yılda daha kalın lezyonlar için istatistiksel olarak daha iyi temizlenme ve daha düşük 1. yılda nüks oranları göstermiştir. 1. yılda, kriyoterapinin %67 toplam temizlenme ile önemli ölçüde daha umut verici olduğu, CO_2 lazerin ise yalnızca %37 toplam temizlenme gösterdiği bulunmuştur. Bu tekrarlayan lezyonların yeni lezyonları temsil etme olasılığı düşüktür. Kozmetik sonuçlar, hastalar ve araştırmacılar tarafından her iki tedavi için de eşdeğer olarak değerlendirilmiştir. Ancak, kriyoterapi alan hastalar, CO_2 lazer grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla memnuniyet bildirmiştir. Zane ve ark.'nın çalışması, lazerle yüzey yenilemeyi lezyon odaklı bir şekilde inceleyen az sayıdaki çalışmadan biridir; lazerle yüzey yenileme daha sıklıkla saha tedavisi olarak kullanılır. Bu nedenle, yazarlar bu düşük tam remisyon oranlarının saha tedavisi olarak kullanılan lazerle yüzey yenileme sonuçlarıyla karşılaştırılamayacağını belirtmektedir. Kriyoterapi ve lazerle yüzey yenilemenin diğer AK tedavi yöntemlerine kıyasla maliyet etkinliğini hesaba katarak, Zane ve ark. kriyoterapi ve tamamen ablatif CO_2 lazerinin izole AK tedavisi için uygun birinci basamak tedaviler olduğu sonucuna varmışlardır[5].

Tam Ablatif Er:YAG Lazer

Er:YAG lazer, daha yüzeysel lezyonların tedavisinde sıklıkla kullanılan bir lazer türüdür. Karbondioksit lazerle karşılaştırıldığında, erbiyum lazerin etkisi daha hafif olmakla birlikte, iyileşme süresi daha kısa olabilir. Cilt yüzeyini hedef alarak hasarlı hücreleri buharlaştırırken, alt cilt tabakasındaki dokuları korur. Bu lazer türü, daha küçük ve daha yüzeysel aktinik keratoz lezyonlarında genellikle tercih edilir.

Çalışmalar, Er:YAG erbiyum lazerin genellikle %70-80 arasında başarı oranlarına sahip olduğunu göstermektedir[6,7]. Yan etkiler, çoğunlukla geçici cilt kızarıklığı, hafif ödem ve birkaç gün süren kabuklanma şeklinde görülmektedir. Tedavisi sonrası iz bırakma riski oldukça düşüktür ve hastalar tedavi sonrasında daha hızlı iyileşme göstermektedir[6,7].

Alexandrite Lazer

Alexandrite lazer, özellikle ince, yüzeysel lezyonlar için etkili bir tedavi seçeneğidir. CO_2 ve erbiyum lazerlere göre daha az derinlemesine bir etkiye sahiptir, ancak yine de cildteki hasarlı hücreleri yok edebilir. Alexandrite lazerin avantajları arasında hızlı tedavi süresi, daha düşük yan etki oranı ve minimal invazivlik yer almaktadır.

Ancak bu lazer türü, özellikle derin lezyonlar için daha az etkili olabilir[8].

Fraksiyonel Karbondioksit Lazer

Fraksiyonel CO_2 lazer, aktinik keratoz tedavisinde en yaygın kullanılan lazer türlerinden biridir. CO_2 lazer, derinlemesine etki ederek epidermis ve dermis tabakalarına ulaşır ve bu sayede hem yüzeysel hem de derin lezyonların tedavisinde etkili olur. Lazer, ciltteki hasarlı hücreleri yok ederken, yeni, sağlıklı hücrelerin üretimini teşvik eder. Fraksiyonel CO_2 lazerin, özellikle geniş alanlarda görülen aktinik keratoz lezyonlarında etkili olduğu ve hızlı sonuçlar sunduğu bildirilmiştir[9].

Birçok çalışmada, fraksiyonel CO_2 lazerle yapılan tedavilerde, lezyonların ortadan kalkma oranı %80-90 arasında değişmiştir. Yan etkiler genellikle geçici kızarıklık, şişlik ve kabuklanma şeklinde görülmüş olup, hastaların büyük bir kısmı tedavi sonrası kısa sürede iyileşmiştir. Ayrıca, bu tedavi yöntemi, daha az invaziv bir seçenek olarak tercih edilmektedir, çünkü iz ve skar gelişme riski düşüktür[9].

İtriyum Skandiyum Galyum Garnett (YSGG) Ablatif Fraksiyonel Lazer

Aktinik keratoz tedavisinde YSGG lazerinin kullanımı, özellikle geniş alanlarda veya çok sayıda yüzeyel lezyon bulunan hastalarda oldukça faydalıdır. Fraksiyonel ablasyon, lezyonları hızlı bir şekilde yok ederken, çevre dokuyu koruyarak iyileşme sürecini hızlandırır. YSGG lazerinin, fraksiyonel yapısı sayesinde, deri altındaki fibroblastları uyararak kolajen üretimini artırdığı ve bu sayede cilt dokusunun daha sağlıklı ve pürüzsüz hale geldiği gözlemlenmiştir[9].

Yapılan klinik çalışmalarda, YSGG lazerinin aktinik keratoz tedavisinde yüksek tedavi başarı oranlarına sahip olduğu bulunmuştur. Yüzeysel ve hafif aktinik keratoz lezyonlarında, tedavi sonrasında %80-90 oranında iyileşme sağlanmıştır. Yan etkiler genellikle geçici olup, ciltte kızarıklık ve hafif kabuklanma şeklinde gözlemlenmiştir [9].

YSGG lazerinin yan etkileri genellikle hafiftir ve tedavi sonrasında kısa süreli kızarıklık, şişlik, hafif kabuklanma ve hassasiyet gibi durumlarla sınırlıdır. YSGG lazerinin minimal invaziv özellikleri, diğer ablasyon yöntemlerine göre daha az doku hasarına yol açar ve hastaların tedavi sonrasındaki iyileşme sürelerini kısaltır. Ayrıca, skar oluşumu riski oldukça düşüktür, çünkü çevre dokuya zarar verilmeden yalnızca hedef alanlarda doku kaldırılır[9].

Aktinik keratoz tedavisinde YSGG lazerinin en büyük avantajlarından biri, hızlı iyileşme süresi ve daha düşük komplikasyon oranlarıdır. YSGG lazerinin ablasyon ve fraksiyonel özellikleri sayesinde, özellikle geniş lezyonlarda daha etkili sonuçlar elde edilebilir. Geleneksel tedavi yöntemleriyle karşılaştırıldığında, YSGG lazeri daha kısa sürede tedavi sağlar, tedavi sonrasında daha az ağrı ve rahatsızlık hissi oluşturur ve genellikle iz bırakmaz[9].

Kriyoterapi ve topikal tedavi yöntemlerine kıyasla, YSGG lazeri daha derinlemesine etki eder ve bu sayede daha büyük ve daha derin lezyonlar üzerinde daha etkili olabilir. Topikal tedaviler, genellikle daha uzun süreli tedavi gerektirirken, YSGG lazer tedavisi, sadece birkaç seans ile etkili sonuçlar sağlayabilir. Bu, hasta memnuniyetini artıran önemli bir faktördür[9].

Aktinik keratoz tedavisinde YSGG ablasyon fraksiyonel lazer, diğer lazer türlerine göre birçok avantaja sahiptir. Hem ablasyon hem de fraksiyonel özellikleri birleştiren YSGG lazeri, özellikle yüzeysel ve daha geniş lezyonlar için etkili bir tedavi seçeneğidir. Tedavi süresi kısadır, yan etkiler minimaldir ve iyileşme süresi hızlıdır. YSGG lazeri, aktinik keratoz tedavisinde etkin, güvenli ve hastalar için konforlu bir seçenek olarak kabul edilmektedir. Diğer lazer türleriyle karşılaştırıldığında, daha derinlemesine etki sağlayarak cilt yenilenmesini teşvik eder ve tedavi sonrası daha düşük iz kalma riski sunmaktadır[9].

Erbiyum Katkılı Fraksiyonel Lazer

Erbiyum YAG fraksiyonel lazer, özellikle yüzeysel aktinik keratoz lezyonlarında oldukça etkili bir tedavi seçeneğidir. Bu lazer türü, yüzeydeki hasarlı hücreleri hedef alarak, cilt yenilenmesini teşvik eder. Erbiyum YAG lazeri, cildin üst tabakasındaki keratinositleri etkili bir şekilde ortadan kaldırırken, altındaki sağlıklı hücreleri korur. Bu özellik, lezyonların tedavi edilmesini ve cildin yenilenmesini sağlar[9].

Çalışmalar, Erbiyum YAG fraksiyonel lazerin %70-80 arasında başarı oranlarına sahip olduğunu ve tedavi sonrasında ciltteki iyileşme sürecinin genellikle hızlı olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, bu lazerin tedavi ettiği

lezyonlar üzerinde daha az skar oluşumu riski bulunmaktadır, çünkü ablasyon yapmadan yüzeysel etki sağlar[9].

Erbiyum YAG lazeri, aktinik keratoz tedavisinde genellikle daha derin ve yaygın lezyonlardan ziyade yüzeysel ve daha ince lezyonlar için tercih edilir. Yüzeyel tedavi sağlaması, lazerin daha az invaziv olmasını sağlar ve hastaların tedavi sürecini daha rahat geçirmesini sağlar[9].

Erbiyum YAG fraksiyonel lazeri, minimal invaziv özelliklere sahip olduğundan, yan etkiler genellikle hafiftir ve kısa süreli olmaktadır. En yaygın yan etkiler arasında geçici kızarıklık, şişlik, hassasiyet ve hafif kabuklanma bulunmaktadır.

Erbiyum YAG fraksiyonel lazerin, aktinik keratoz tedavisindeki avantajları arasında minimal invaziv özellikler, hızlı iyileşme süresi ve düşük komplikasyon oranları yer almaktadır. Lazerin ablasyon yapmaması, çevre dokuyu koruyarak daha düşük iz oluşumu riski sunar. Yüzeysel lezyonlarda, 5-FU gibi topikal tedavilere göre daha hızlı sonuçlar elde edilebilir ve bu tedavi sırasında hastanın yaşadığı rahatsızlık daha azdır[9].

Bununla birlikte, Erbiyum YAG lazerinin etkinliği, genellikle yüzeysel ve küçük lezyonlarla sınırlıdır. Derin veya yaygın aktinik keratoz lezyonlarında, daha derin etki sağlayan fraksiyonel CO_2 lazer veya YSGG lazer gibi tedavi seçenekleri daha etkili olabilir. Ancak, hastalar için konforlu ve invaziv olmayan bir seçenek olması, özellikle yüzeysel lezyonlar için önemli bir avantajdır[9].

Ablatif Olmayan Fraksiyonel Tülyum Lazer

Ablatif olmayan Tülyum lazer, özellikle yüzeysel aktinik keratoz lezyonları için etkili bir tedavi seçeneğidir. Ciltteki hasarlı hücreleri hedef alarak, doğal cilt yenilenme süreçlerini uyarır ve daha pürüzsüz bir cilt yüzeyi elde edilmesini sağlar. Yüzeysel lezyonlarda, Tülyum lazer, daha az ağrı ve rahatsızlık hissi yaratırken, genellikle %70-80 iyileşme oranları elde edilir[9-11].

Ablatif olmayan Tülyum lazerin yan etkileri genellikle hafif ve geçicidir. En yaygın yan etkiler arasında kızarıklık, şişlik, hafif kabuklanma ve hassasiyet bulunur. Bu yan etkiler genellikle tedavi sonrası birkaç gün içinde geçer. Ablatif olmayan yapısı, çevre sağlıklı dokuları koruyarak, skar oluşumunu engeller. Hastalar, tedavi sonrası daha hızlı bir iyileşme süreci geçirir ve genellikle normal aktivitelerine hızla geri dönebilirler[10,11].

Tülyum lazer, daha invaziv lazer türlerine (örneğin, ablasyon yapan CO_2 lazerleri veya YSGG lazerler) göre daha az invazivdir ve bu da hastalar için daha az rahatsızlık ve daha kısa bir iyileşme süresi anlamına gelir. Ayrıca, ablasyon yapmadığı için daha derin cilt katmanlarına zarar vermez ve bu da daha az komplikasyon riski oluşturur[9,11]

Aktinik keratoz tedavisinde Tülyum lazer, ablasyon yapmadan yüzeysel etkiler sağladığı için, daha az ağrı ve daha az yan etki ile öne çıkar. Erbium YAG ve CO_2 lazerleri gibi ablasyon yapan lazerlerle kıyaslandığında, Tülyum lazer, daha kısa iyileşme süresi ve daha düşük komplikasyon oranları sunar. Ayrıca, ablasyon yapmayan yapısı, çevre sağlıklı dokulara zarar vermediği için, daha az iz bırakır ve daha hızlı iyileşme sağlar.

Topikal tedaviler ve kriyoterapi gibi geleneksel yöntemlere kıyasla, Tülyum lazer, daha derin etki sağlar, daha kısa sürede tedavi eder ve tedavi sonrası hastalar daha az rahatsızlık duyar. Ayrıca, Tülyum lazerin fraksiyonel yapısı, tedavi edilen alanın çevresindeki sağlıklı dokuları korur, böylece tedavi sonrasında ciltteki doğal iyileşme süreçleri daha hızlı işler[9-11].

Kimyasal peeling

Kimyasal peeling, çeşitli asidik çözeltiler aracılığıyla epidermisin kontrollü şekilde soyulmasını sağlayarak displastik hücrelerin eliminasyonunu ve dermo-epidermal rejenerasyonu teşvik eder. Peeling derinliği ve ajan seçimi, lezyonun histolojik derinliği ve cilt tipine göre optimize edilmelidir.

Kimyasal peelingler genellikle epidermisin değişik derinliklerine etki edecek şekilde sınıflandırılır.

Yüzeysel Peeling: Alfa-hidroksi asitler (glikolik asit 20–70%), salisilik asit (%20–30) kullanılarak epidermisin stratum corneum tabakası soyulur. Hafif AK lezyonlarında etkilidir.

Orta Derin Peeling: Trikloroasetik asit (TCA 20–35%) veya Jessner çözeltisi ile epidermal ve üst dermal tabakalar hedeflenir. Orta ve displastik AK lezyonlarında tercih edilir.

Derin Peeling: Phenol bazlı peelingler, genellikle AK tedavisinde nadiren kullanılır; derin dermal etkileri nedeniyle yüksek risklidir.

Peeling mekanizması, kontrolsüz hücre proliferasyonunun ve UV hasarına bağlı keratinositik displazinin azaltılması üzerine kuruludur. Epidermal exfoliasyon

sonrası regeneratif süreç başlar ve epidermisin histolojik yapısı yeniden organize edilir [12].

Çeşitli prospektif ve retrospektif çalışmalarda, kimyasal peelingin AK tedavisindeki etkinliği değerlendirilmiştir[12]. Yüzeysel peelingler, tek seans sonrası %50–70 lezyon regresyonu sağlamaktadır[12].

Orta derin peelingler ile %70–90 oranında histolojik ve klinik iyileşme rapor edilmiştir[12]. Tekrarlayan seanslar ile uzun dönem etkinlik artırılabilir; 12 aylık takiplerde nüks oranı %10–20 civarındadır[12].

Kimyasal peelingin avantajları arasında minimal invaziv olması, hızlı uygulama, çok sayıda lezyonun aynı seansta tedavisi mümkün olması, kozmetik olarak genellikle kabul edilebilir sonuçlar sağlamas yer almaktadır[12].

Yan etkiler arasıında geçici eritem, kabuklanma ve hiperpigmentasyon/hipopigmentasyon gelişimi yer almaktadır. Derin peelinglerde nadiren skar gelişimi gözlenebilir[12].

Kimyasal peeling, özellikle çok sayıda ve hafif-orta düzey AK lezyonları olan hastalarda etkin bir tedavi seçeneğidir. Kriyoterapi veya topikal 5-fluorourasil ile karşılaştırıldığında, peeling yönteminin avantajı çoklu lezyonları tek seansta tedavi edebilmesi ve kozmetik açıdan daha kabul edilebilir sonuçlar vermesidir[12]. Ancak, derin veya histolojik olarak displastik AK lezyonları için peeling öncesi biyopsi ile tanının doğrulanması önemlidir[12].

Kimyasal peeling, aktinik keratoz tedavisinde güvenli, etkili ve minimal invaziv bir seçenektir. Özellikle çoklu ve hafif-orta düzey lezyonlarda yüksek tedavi başarısı sağlamakta ve kozmetik açıdan avantaj sunmaktadır. Peeling derinliği, ajan seçimi ve cilt tipi hastaya özel optimize edilmelidir. Uzun dönem takip ile nüksler izlenmeli ve gerektiğinde ek tedaviler planlanmalıdır.

Lentigo Maligna

Lentigo maligna(LM), kronik güneş hasarına maruz kalan alanlarda gelişen ve melanomun in sutu formu olarak kabul edilen bir melanositik neoplazidir. Genellikle ileri yaş grubunda görülür, yavaş büyüme gösterir. Tüm melanomların yaklaşık %5-15'ini oluşturduğu bildirilmiştir. Tedavi edilmediği zaman lentigo maligna melanomaya ilerleyebilme potansiyeline sahiptir. Klinik olarak LM düzensiz sınırlı heterojen pigmentasyon gösteren geniş maküler lezyonlar şeklinde izlenir[13].

LM'da altın standart tedavi yöntemi cerrahi eksizyondur. Mohs mikrocerrahisi, özellikle yüz bölgesindeki lezyonlarda yüksek kür oranları ve doku koruyucu yaklaşımı nedeniyle önerilmektedir. Cerrahiye uygun olmayan hastalarda radyoterapi, topikal imikimod, lazer tedavisi alternatif seçenekler arasında yer almaktadır[13].

Lazer tedavisi, selektif fototermoliz prensibine dayanmakta olup, melanin tarafından absorbe edilen belirli dalga boylarında ışık enerjisi ile hedef dokuda termal hasar oluşturur. LM'da amaç atipik melanositlerin destrüksiyonudur; ancak melanositlerin foliküler yapılara uzanması lazer tedavisinin etkinliğini sınırlayabilmektedir.

LM'da kullanılan lazerler arasında Q-anahtarlı ruby lazer (694 nm), Q-anahtarlı alexandrite lazer(755 nm), Q-anahtarlı Nd:YAG lazer(532 nm ve 1064 nm), ablatif CO_2 ve Er:YAG lazer yer almaktadır[13]. Pigment hedefli Q-anahtarlı lazerlerin kısa dönem kozmetik iyileşme sağladığı bildirilmiş olsa da, histolojik kür oranları cerrahi yöntemlere kıyasla düşüktür. Lazer tedavisinin en önemli avantajı non-invaziv olması ve kozmetik açıdan daha iyi sonuçlar sağlamasıdır. Fakat histopatolojik sınır kontrolünün mümkün olmaması ve uzun dönem takiplerde nüks oranlarının yüksek olması önemli sınırlılıklar arasında yer almaktadır. Ayrıca lazer tedavisi sonrası invaziv melanom gelişiminin gözden kaçabileceği vurgulanmaktadır[13,14].

Güncel literatürde lazer tedavisi, LM'da birinci basamak tedavi olarak önerilmemektedir. Çalışmalar, lazer tedavisinin yanlızca cerrahiye uygun olmayan seçilmiş olgularda ve deneyimli merkezlerde, yakın takip koşulları altında uygulanabileceğini göstermektedir. LM tedavisinde lazer uygulamaları, uygun hasta seçimi yapıldığında alternatif bir seçenek olabilir. Bununla beraber, nüks ve invaziv melanom gelişme riski göz önünde bulundurularak, lazer tedavisi uygulanan hastaların uzun dönem dermatolojik takip altında tutulması zorunludur[13,14].

LM tedavisinde kullanılan diğer bir yöntemde kimyasal peelingtir. LM'da hedef epidermiste yer alan atipik melanositlerin uzaklaştırılmasıdır. Ancak melanositlerin foliküler yapılara ve dermise uzanabilmesi, kimyasal peelingin tam histolojik kür sağlamasını zorlaştırmaktadır. Lentigo malignada kullanılan peeling uygulamaları genellikle orta ve derin peelingler triklor asetik asit(%35-50) ve fenol ile sınırlıdır[15,16].

Yüzeyel peelinglerin LM'da etkisiz olduğu bildirilmektedir[15,16]. Derin peelingler pigmentasyonun azalmasına

yol açabilse de, histopatolojik olarak tam lezyon eradikasyonu sağladıklarına dair yeterli kanıt bulunmamaktadır. Histopatolojik sınır kontrolünün olmaması, rezidüel lezyon ve yüksek nüks riski, invaziv melanom gelişiminin maskelenme ihtimali ve skar, hipigmentasyon ve postinflamatuar hiperpigmentasyon riski kimyasal peelingin LM'da kullanımını sınırlamaktadır. Bu nedenlerle kimyasal peeling, çoğu klinik klavuzda LM'da birinci basamak tedavi olarak önerilmemektedir[15,16].

Literatürde LM'da kimyasal peeling kullanımına dair veriler sınırlı olup, çoğunlukla olgu sunumları ve küçük olgu serilerinden oluşmaktadır. Bu çalışmalarda, kimyasal peelingin küatif bir tedavi yöntemi olmaktan ziyade, palyatif veya kozmetik amaçlı bir yaklaşım olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir[15,16].

Arsenik Keratozu

Kronik arsenizm iIe ilişkili oIan prekanseröz deri IezyonIarıdır. İnvaziv SHK'ye dönüşme riski taşımaktadır. KIinik oIarak geneIIikIe avuç içi ve ayak tabanında mısır tanesi gibi küçük, punktat keratozIar şekIinde başIayıp, sonradan giderek sayıIarı, kaIınlıkIarı ve büyükIükIeri artmaktadır[17,18]. EI parmakIarı, eI sırtIarı ve ekstremiteIerin daha proksimaI kısımIarı da tutuIabiImektedir. infIamasyon, indirasyon ve üIserasyon geIişimi maIignansiye dönüşümün işaretIeridir. Tedavisi oIdukça zordur. Tüm etkiIenen hastaIar maIign değişim yönünden ve iç organ maIignansisi geIişimi açısından düzenIi oIarak izIenmeIidir. LokaIize tedavi seçenekIeri arasında keratoIitikIer, cerrahi eksizyon, kriyocerrahisi, küretajIa birlikte olan veya olmayan elektrokoterizasyon, CO_2 lazer, 5-florourasil ve topikal imikimod ile tedavi de buIunmaktadır[17,18].

Lazer tedavileri, arsenik keratozlarının tedavisinde etkili ve güvenli bir seçenek olarak kabul edilmektedir. En sık kullanılan lazer sistemleri CO_2 lazer ve Er:YAG lazerdir[17,18]. Özellikle yaygın ve hiperkeratotik lezyonlarda başarılı klinik sonuçlar sunmakta ve kozmetik açıdan avantaj sağlamaktadır. Uygun hasta seçimi ve düzenli takip ile lazer tedavisi, arsenik keratozlarının yönetiminde önemli bir tedavi alternatifi olarak değerlendirilebilir[17,18].

Arsenik keratozun tedavisinde kimyasal peeling de kullanılabilir. Arsenik keratozunda peeling uygulamaları:anormal keratinositlerin uzaklaştırılması, Epidermal turnover'ın hızlandırılması, displastik hücre yükünün azaltılması amacıyla kullanılmaktadır[17,18].

Arsenik keratozunda en sık trikloroasetik asit (TCA %20–50), salisilik asitJessner solüsyonu, Fenol (seçilmiş ve sınırlı olgularda) kullanılmaktadır[17,18]. Orta ve derin peelingler, hiperkeratotik lezyonlarda daha etkili olmakla birlikte komplikasyon riskleri açısından dikkatli uygulanmalıdır. Kimyasal peeling, özellikle:Yüzeyel ve sınırlı arsenik keratozlarında, yaygın fakat invazyon şüphesi olmayan olgularda, cerrahiye uygun olmayan veya kozmetik sonuçların önemli olduğu hastalarda tercih edilmektedir.

Viral Keratozlar

Siğil olarak da bilinen, human papilloma virüslerin (HPV) neden olduğu keratotik lezyonlardır. Viral keratozlardan iki tanesinin malign dönüşüm riski bulunmaktadır. Bunlar bowenoid papülosis ve epidermodisplaziye verrüsiformistir.

Bowenoid Papülosis

Klinik olarak genital bölgede, hiperpigmente, birbirinden ayrı, bazen de birleşebilen, çok sayıda, likenoid görünümde papüller ile karakterizedir. Genellikle genç erişkinlerde gözlenmektedir. En sık nedenleri HPV'in onkojenik tipleri olan tip 16,18 ve 33'dür[19]. Spontan olarak regrese olabilir, sabit kalabilir veya bowen hastalığı veya SHK'ye iIerIeyebiIir. Tedavi seçenekleri arasında topikaI imikimod, küretaj, eksizyon ve Iazer vaporizasyon buIunmaktadır.

Bowenoid papüllosis tedavisinde CO_2, Er:YAG lazer, Nd:YAG lazer ve Argon lazer kullanılmaktadır[19]. Literatürde lazer tedavisinin bowenoid papüloziste %70–90 oranında klinik başarı sağladığı bildirilmektedir[19]. Ancak HPV'nin subklinik varlığı nedeniyle nüks oranları %10–30 arasında değişmektedi[19]r.

Epidermodislasia Verrüsiformis

Nadir görüIen, otozomal resessif geçişIi, genellikle çocukIuk döneminde ortaya çıkan, HPV enfeksiyonu ile birlikte olan, düz siğil benzeri papüI ve plaklar, pitriazis versikolor benzeri lezyonlar ile karakterize bir genodermatozdur. Çocukluk döneminde görüIen siğil benzeri Iezyonlardan yaşamın ilerleyen dönemlerinde SHK gelişme riski bulunmaktadır. En sık oIarak HPV tip 5 ve tip

8 iIe ilişkil oIduğu saptanmıştır. Hastalığın tanısı konulduğu andan itibaren yoğun bir şekilde güneşten kaçınma, güneş koruyucu kremler, düzenli dermatolojik takip gerekmektedir. Benign ve premalign Iezyonların tedavisinde ise cerrahi yöntemler, elektrocerrahi, kriyocerrahi, lazer uyguIanabiImektedir[20,21].

Epidermodisplazia verrüsiformis(EV) tedavisinde CO_2 lazer, Er:YAG lazer ve Pulsed dye lazer kullanılabilir[22]. CO_2 lazer verrüköz ve hiperkeratotik lezyonların ablasyonunda etkili olup en sık kullanılan lazer türüdür. Er:YAG lazer daha yüzeyel ve kontrollü ablasyon sağlaması nedeniyle skar riskinin daha düşük olduğu bildirilmiştir. Pulsed dye kazer sınırlı sayıda olguda özellikle vasküler kmponenti belirgin lezyonlarda kullanılmıştır[22].

Literatürde lazer tedavilerinin EV lezyonlarında kısa ve orta vadede belirgin klinik iyileşme sağladığı bildirilmektedir. Fakat lazer tedavisi altta yatan genetik defekt ve HPV enfeksiyonunu ortadan kaldıramadığından nüks sık görülmektedir[22].

Bowen Hastalığı

Deri ve mukozalarda görülen intraepitelyal skuamöz hücreli karsinomdur. Yavaş seyirli olmasına rağmen invaziv skuamöz hücreli karsinoma dönüşme riski taşımaktadır. KIinik oIarak deriden kabarık oImayan, infiltre, eritemli, skuamlı, kurutlu, keskin sınırlı pIakIar şekIinde görülmektedir. Vücudun herhangi bir yerinde görüIebilmesine rağmen, sıklıkla güneş gören yerler olan yüz, kollar, el sırtı, parmaklar ve bayanlarda bacak alt kısımlarında görüImektedir. EtyoIojisinde güneş ışığı maruziyeti, arsenik maruziyeti, iyonizan radyasyon, immünsüpresyon ve çeşitIi tiplerde HPV enfeksiyonu gibi çok sayıda faktör suçlanmaktadır. Bowen hastalığının tedavisinde ilk tercih lezyonun eksize ediImesidir. Diğer tedavi seçenekleri arasında elektrodesikasyon ve küretaj, sıvı azot kriyoterapisi, topikal 5-fluorourasil veya topikal imikimod, lazer ablasyon, kimyasal peeling ve yüzeyel radyoterapi bulunmaktadır[23]. Cerrahi eksizyon altın standart kabul edilse de, lazer tedavisi minimal invazif yapısı ve iyi kozmetik sonuçları nedeniyle alternatif bir yöntem olarak değerlendirilmektedir. Bowen hastalığında en sık kullanılan lazer türleri CO_2 lazer, Er:YAG lazer ve Nd:YAG lazerdir[23]. Bu lazerler epidermiste selektif ablasyon sağlayarak displastik hücrelerin yok edilmesini amaçlar. İşlem sırasında çevre sağlıklı dokuların korunması mümkündür[23].

Lazer tedavisi, Bowen hastalığında birçok avantaja sahiptir. Kanamasız bir işlem olması, dikiş gerektirmemesive kısa iyileşme süresi önemli avantajları arasında yer almaktadır. Yüz, genital bölge ve tırnak yatağı gibi kozmetik ve fonksiyonel açıdan hassas alanlarda güvenle uygulanabilmektedir. Bu özellikleri sayesinde lazer tedavisi, cerrahiye uygun olmayan veya cerrahi istemeyen hastalarda etkili bir alternatif sunmaktadır. Lazer tedavisinin en önemli sınırlılıklarından biri histopatolojik değerlendirme imkanının kısıtlı olmasıdır. Bu nedenle invazyon şüphesi bulunan olgularda tercih edilmemelidir. Yan etki olarak nadiren hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon ve skar oluşumu ve nüks görülebilir. Bu nedenle hastalarrın uzun dönem düzenli takipleri önerilmektedir[24].

Bowen hastalığında diğer bir tedavi seçeneği kimyasal peelingtir. Kimyasal peeling; epidermal ve/veya dermal hasar oluşturarak kontrollü hücre destrüksiyonu sağlar. Atipik keratinositlerin uzaklaştırılması, epidermal yenilenmenin uyarılması ve displastik dokunun eliminasyonu mekanizmasıyla etki gösterir. Bowen hastalığında orta ve derin peeling yapan %30-70 triklorasetik asit ve fenol kullanılmaktadır. Kimyasal peeling küçük (<2 cm), yüzeyel ve iyi sınırlı lezyonlar, yüz ve kozmetik açıdan hassas alanlar, cerrahiye uygun olmayan veya cerrahiyi reddeden hastalar, çoklu yüzeyel lezyon varlığı gibi durumlarda tercih edilebilir[24].

Literatürde Bowen hastalığında kimyasal peelinge ilişkin çalışmalar sınırlıdır ve çoğunlukla vaka serileri düzeyindedir. Bu yayınlarda, yüzeyel lezyonlarda parsiyel veya tam klinik yanıt, nüks oranlarının cerrahiye kıyasla daha yüksek olabilmesi, histopatolojik doğrulama eksikliği nedeniyle rezidüel hastalık riski olduğu üzerinde durulmaktadır. Bu nedenle kimyasal peeling çoğu zaman alternatif veya adjuvan bir yöntem olarak değerlendirilmektedir[25].

Kimyasal peeling, cerrahi eksizyon veya Mohs cerrahisi ile kıyaslandığında kür oranı açısından daha zayıftır. Topikal 5-florourasil, imikimod, fotodinamik tedavi gibi yöntemlerle benzer hasta gruplarında kullanılabilir ve özellikle kombine tedavilerde destekleyici rol oynayabilir[25]. Kimyasal peeling, Bowen hastalığında seçilmiş olgularda alternatif veya tamamlayıcı bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir. Ancak invaziv dönüşüm riski

nedeniyle hastalar dikkatle seçilmeli, klinik takip düzenli yapılmalı ve gerektiğinde histopatolojik değerlendirme ile desteklenmelidir. Güncel tedavi rehberlerinde kimyasal peeling, primer standart tedavi olarak önerilmemektedir[26].

Queyrat Eritrolazisi

Çoğunlukla 50 yaş ve üzeri sünnetsiz erkeklerde, glans penis, prepisyum iç yüzü veya üretra ağzında keskin sınırlı, hafif eleve, eritematöz plak şeklinde görülen bir karsinoma in situdur. Lezyonlar genellikle 10-15 mm çapında, tek veya çok sayıda, canlı kırmızı ve parlaktır ve hassasiyet yoktur. Yüzeyi düz, kepekli veya verrüköz olabilir. Yaklaşık %10 oranında invaziv SHK'ye ilerleme potansiyeli bulunmaktadır. Tedavide ilk seçenek Mohs mikrografik cerrahisidir. Alternatif olarak eksizyon, lazer tedavisi, topikal 5- flourasil ve imikimod ve kriyoterapi uygulanabilmektedir[27].

Queyrat eritroplazisinde CO_2 ve Er:YAG lazer kullanılmaktadır. CO_2 lazer Queyrat eritroplazisinde en sık kullanılan lazer türüdür. Lezyon tabanında kontrollü buharlaşma oluşturarak displastik dokunun uzaklaştırılmasını sağlar. Literatürde CO_2 lazer ile %80–95 arasında değişen başarı oranları bildirilmiştir[27].

Er:YAG lazer, CO_2 lazere kıyasla daha yüzeyel ve minimal termal hasar oluşturur. Bu özelliği sayesinde iyileşme süresi daha kısa ve skar riski daha düşüktür. Ancak derin doku destrüksiyonunun sınırlı olması nedeniyle nüks riski bazı olgularda daha yüksek olabilir[27].

Queyrat eritroplazisinin lazer ile tedavisi, uygun seçilmiş olgularda etkili, güvenli ve kozmetik açıdan başarılı bir yöntemdir. Özellikle yüzeyel ve sınırlı lezyonlarda CO_2 ve Er:YAG lazerler önemli bir alternatif oluşturmaktadır[27]. Bununla birlikte invaziv hastalık olasılığı mutlaka dışlanmalı ve hastalar uzun dönem takip edilmelidir.

Lökoplaki

Oral kavitede kendiliğinden iyileşmeyen, kazımayla yerinden kaldırılamayan, klinik ve histopatolojik olarak başka herhangi bir hastalıkla ilişkili olmayan, keratotik beyaz plaklardır. Oral mukozada yaygın prekanseröz lezyonudur. Yaklaşık %5-25 oranında oral SHK dönüşüm riski bulunmaktadır. Malign dönüşüm riski özellikle 50 yaş ve üzeri kadınlarda ve büyük lezyonlarda daha sıktır. Ayrıca sigara içmeyenlerde gelişen lökoplakilerde sigara içenlerdekine göre daha fazla malign dönüşüm görülmektedir[28]. Oral lökoplakilerin tedavisi güçtür ve ortak bir fikir birliği bulunmamaktadır. Tedavide ana prensip sigara, alkol ve travma gibi risk faktörlerinin ortadan kaldırılmasıdır. Üç ay sonra lezyon halen devam ediyorsa cerrahi olarak veya lazer ile eksize edilmelidir. Lökoplaki tedavisinde en sık CO_2 ve diode lazer kullanılmaktadır. Bu lazerler lezyonlu dokunun hassas bir şekilde uzaklaştırılmasına olanak tanır ve çevre sağlıklı dokulara minimal zarar verir[28,29].

Lazer tedavisinin avantajları arasında minimal kanama ve iyi görüş alanı sağlaması, daha az postoperatif aağrı ve ödem olması, dikiş gereksiminin olmaması ve daha hızlı iyileşme süreci sağlaması yer alır. Dezantajları ise histopatolojik sınır değerlendirilmesinin zorlaşması, yetersiz derinlikte uygulandığında nüks riski, cihaz maliyeti ve operatör deneyimi gereksinimi ve uzun dönem malign dönüşüm riskinin tamamen ortadan kaldırılamamasıdır[28,29].

Lazer tedavisi, lökoplaki tedavisinde etkili ve güvenli bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Uygun hasta seçimi, düzenli takip ve risk faktörlerinin kontrolü ile birlikte kullanıldığında başarılı sonuçlar elde edilebilir.

Eritroplaki

Lökoplakilerle benzer özellikler gösteren, klinik ve patolojikolarak oral mukozada kırmızı renkli makül veya plak yapan, daha önceden tanımlanmış diğer hastalıklara tam olarak uymayan kırmızı kadifemsi lezyonlardır. Oral mukoza lezyonları içinde malign potansiyel riski en yüksek olan lezyonlardır. Sıklıkla 40 yaş üzeri kişilerde görülmektedir[29]. Sigara ve alkol kullanımı oral eritroplaki gelişme riskini artırmaktadır. Klinik olarak sıklıkla çapı 1,5 cm'den küçük, ince, asemptomatik, eritematöz makül veya plak şeklinde görülür. Tedavide ilk seçenek cerrahi eksizyon ve Mohs mikrocerrahisidir. Kriyoterapi veya lazer eksizyon, topikal veya oral retinoidler, bleomisin veya beta karoten gibi terapötikler alternatif olarak düşünülebilir[9].

Oral lezyonlarda lazer uygulamaları ablasyon ve eksizyon şeklinde gerçekleştirilebilir. Eritroplaki tedavisinde CO_2 lazer, diode lazer ve Nd:YAG kullanılabilir. CO_2 lazer, oral yumuşak doku lezyonlarında en sık kullanılan lazerdir. Suyun yüksek miktarda emilimi sayesinde

yüzeyel ve kontrollü doku ablasyonu sağlar. Kanamasız bir cerrahi alan oluşturması önemli bir avantajdır.

Diode lazer daha kompakt ve ekonomik olması nedeniyle tercih edilebilirHemoglobin emilimi yüksek olduğu için iyi hemostaz sağlar ancak doku penetrasyonu CO_2 lazere göre daha fazladır. Nd:YAG lazer daha derin doku penetrasyonuna sahiptir. Bu nedenle yüzeyel premalign lezyonlarda sınırlı kullanıma sahiptir ve dikkatli seçilmelidir[29].

Lazer tedavisinin minimal kanama ve iyi görüş alanı sağlaması, daha az postoperatif aağrı ve ödem olması, dikiş gereksiminin olmaması ve daha hızlı üyileşme süreci sağlaması avantajlarıdır. Dezantajları ise histopatolojik sınır değerlendirilmesinin zorlaşması, yetersiz derinlikte uygulandığında nüks riski, cihaz maliyeti ve operatör deneyimi gereksinimi ve uzun dönem malign dönüşüm riskinin tamamen ortadan kaldırılamamasıdır[29].

Eritroplaki yüksek malign potansiyeli nedeniyle erken ve etkili şekilde tedavi edilmesi gereken bir oral premalign lezyondur. Lazer tedavisi, uygun hasta ve lezyon seçimi yapıldığında cerrahi eksizyona etkili bir alternatif sunmaktadır. Ancak tedavi öncesi histopatolojik doğrulama ve tedavi sonrası uzun dönem izlem, başarılı sonuçlar için vazgeçilmezdir.

Kaynaklar

1. Duncan KO, Geisse JK, Leffel DJ: Epithelial precancerous lesions. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI et al. Fitzpatrick.s Dermatology in General Medicine. 7th Ed. New York: McGraw-Hill, 2008:1007-1025.
2. Rossi R, Mori M, Lotti T. Actinic keratosis.Int J Dermatol 2007;46:895-904.
3. Callen JP, Bickers DR, Moy RL.Actinic keratoses. J Am AcadDermatol 1997;36:650-3.
4. Sherry SD, Miles BA, Finn RA. Long- term efficacy of carbon dioxide laser resurfacing for facial actinic keratosis. J Oral Maxillofac Surg. 2007;65(6):1135-1139.
5. Zane C, Facchinetti E, Rossi MT, Specchia C, Ortel B, Calzavara- Pinton P. Cryotherapy is preferable to ablative CO_2 laser for the treatment of isolated actinic keratoses of the face and scalp: a randomized clinical trial. Br J Dermatol. 2014;170(5):1114-1121.
6. Drnovsek- Olup B, Vedlin B. Use of Er:YAG laser for benign skin disorders; 1997.
7. Wollina U, Konrad H, Karamfilov T. Treatment of common warts and actinic keratoses by Er:YAG laser. J Cutan Laser Ther. 2001;3(2):63-66.
8. Bighetti S,Zane C,Zerbinati N, et al.Lasers Surg Med.2024;56(9):776-82.
9. Tai F,Shah M,Pon K,Alavi A.Laser resurfacing monotheraphy treatment of actinic keratosis.J of Cutan Med and Surg.2021;25(6):634-42.
10. Weiss ET, Brauer JA, Anolik R, et al. 1927- nm fractional resurfacing of facial actinic keratoses: a promising new therapeutic option. J Am Acad Dermatol. 2013;68(1):98-102.
11. Katz TM, Goldberg LH, Marquez D, et al. Nonablative fractional photothermolysis for facial actinic keratoses: 6- month follow- up with histologic evaluation. J Am Acad Dermatol. 2011;65(2):349-356.
12. Jiang AJ,Soon SL, Rullan, et al.Chemical Peelas field theraphy for actinic keratosis:A systemic review.Dermatol Surg.2021;47(10):1343-46.
13. Ungureanu L,Vasilovici AF,Truufin II,et al.Lentigo maligna teratment:an update.J of Clin Med.2024;13:2527.
14. Nouri K,Rivas MP,Pedroso F,et al.Treatment of lenti malina with laser:a review.Lasers Med Sci.2012;27(3):545-50.
15. Graveling K,Wakkee M,Nijsten T, et al.Lentio malina:diagnosis and treatment options.Br J Dermat.2016;174(4):863-71.
16. Landthaler M,Hohenleutner U.Non-surgical treatment options for lentigo maligna.Clin Dermatol.2002;20(3):299-304.
17. Piamphongsant T. Chronic enviromental arsenic poisoning.Int J Dermatol 1999;38:401-10.
18. Yerebakan O, Ermis O, Yilmaz E, Basaran E. Treatment of arsenical keratoses and Bowen's disease with acetretin. Int J Dermatol 2002;41:84–7.
19. Landthaler M,Haina D,Brunner R,et al.Laser Corner:Laser theraphy of bowenoid papulosis and Bowen disease.The J of Dermatol Surg and Oncol.1986;12(12):1253-57.
20. de Olivera WR,He Q,Rady PL,et al.Epidermodyslasia verruciformis:report of two cases and review of the literature.Int J of Dermatl.2003;42(5):365-70.
21. Fabbrocini G, De Vita V,Pastore F,et al.CO_2 laser treatment of epidermodyslasia verruciformis.Dermatol Surg.2003;29(11):1204-6.
22. Tchernev G,Cardoso JC,Verma SB,et al.Epidermodyslasia verruciformis:a review of the literature.Wien Med Wchenschr.2017;167(15-16):354-65.
23. Cox NH,Eedy DJ,Mrton CA.Guidelines for management of Bewen's disease.Br J Dermatol.1999;141(4):633-41.

24. Martinez-Gonzalez MC,Del Pozo J,Paradela S,et al. Bowen's disease treated by carbon dioxide laser.A series of 44 patients.J Dermatol Treat.2008;19(5):293-9.
25. Steman SJ,Tromovitch TA.Chemical peeling in premalignant skkin lesions.2021, Skin Cancer Management, p. 31-43.
26. Morton CA, Birnie AJ, Eedy DJ.British Assciation of Dermatologist guidelines for Bowen's disease.Br J Dermatol. 2014 Feb;170(2):245-60.
27. Conejo-Mir JS, Munoz MA, Linares M, et al. Carbon dioxide laser treatment of erythroplasia of Queyrat: a revisited treatment to this condition. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005;19:643–4.
28. Luo R, Wang Y, Li R, Ma Y,et al.Laser therapy decreases oral leukoplakia recurrence and boosts patient comfort: a network meta-analysis and systematic review.BMC Oral Health. 2024 Apr 17;24(1):469.
29. Pandey A, Kaur S, Ashem A,et al.Cryotherapy for oral potentially malignant disorders.Bioinformation. 2023 Dec 31;19(13):1377-1382.

BÖLÜM
32

VENÖZ GÖLLENME

Uzm. Dr. Ezgi Şanlı, Doç. Dr. Mustafa Esen

Özet

Venöz göllenme, genellikle ileri yaş bireylerde, özellikle dudak gibi güneşe maruz kalan bölgelerde ortaya çıkan, mavi-mor renkte papül şeklinde izlenen benign bir vasküler lezyondur. Hemoraji dışında genellikle semptom vermezler. Tedavisinde genellikle kriyoterapi, skleroterapi, lazer tedavileri ve cerrahi eksizyon gibi yöntemler kullanılmaktadır. Tedavi planlamasında, ileri yaş hastalarda yara iyileşme sürecindeki gecikmelerin göz önünde bulundurulması önemlidir. Genellikle tedaviye kozmetik kaygılarla ihtiyaç duyulduğundan, daha güvenli tedavi yöntemleri öncelikli olarak tercih edilmelidir.

Giriş

Venöz göllenme (VG), üst dermiste yerleşen dilate venüllerden oluşan vasküler ektaziler şeklinde tanımlanan benign bir vasküler lezyondur. Genellikle dudak vermilyonuna yerleşmekle birlikte, yüzün diğer bölgeleri, kulak ve ellerde de gelişebilir [1]. Erişkin hastalarda görülen tipik olarak güneşe maruz kalan bölgelerde yumuşak, mavi papül şeklinde ortaya çıkar [2]. Patogenezi halen tam olarak bilinmemekle birlikte, güneş maruziyeti, yaşlanma ve dudak yerleşimli olgularda sigaranın neden olabileceği düşünülmektedir. Menni ve ark., dermatoloji polikliniğinde değerlendirilen hastaların %3,7'sinde venöz göllenme lezyonlarının olduğu bir vaka serisi yayınlamıştır. Ancak yazarlar bu oranın yalnızca prevalansı gösterdiğini ve erişkin popülasyondaki gerçek insidansı yansıtmayabileceğini belirtmişlerdir [3]. Erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülür (1,5:1). Genellikle tek sayıda olsalar da bazen birden fazla lezyon da bulunabilir. Nadir görülen hemorajik komplikasyonlar dışında, bu lezyonlar semptomatik değildir. Histolojik olarak lezyonlar tek sıra yassı endotel hücreleri ile döşelidir ve üst dermiste kalın bir fibröz doku duvarı içerir. Bu lezyonların, vasküler adventisya ve dermisteki bağ doku hasarı sonucunda oluştuğu düşünülmektedir [4]. Melanositik nevüs, melanotik makül, malign melanom, piyojenik granülom ve Kaposi sarkomu ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır [5]. Hastaların çoğu, tedaviye kozmetik amaçlarla başvurmaktadır.

Her ne kadar kapsamlı karşılaştırmalı tedavi çalışmaları bulunmasa da VG tedavisinde çeşitli yöntemlerin başarılı bir şekilde uygulandığını bildiren çok sayıda olgu sunumu mevcuttur. Bu tedavi seçenekleri arasında cerrahi eksizyon, kriyocerrahi, infrared koagülasyon, argon lazer, intense pulsed light (IPL), pulsed dye lazer (PDL), Nd:YAG lazer, diode lazer, karbondioksit lazer ve sklerozan ajanlar yer almaktadır. Bu yöntemlerin temel amacı, VG malformasyonunu lokalize tedavi ile ortadan kaldırmaktır. Ancak bu tekniklerin birçoğu, deneyim gerektirmekte ve pek çok klinikte bulunmayan pahalı ve özel ekipmanlarla uygulanabilmektedir [6].

Kriyoterapi

Düşük sıcaklık uygulanmasıyla istenmeyen dokunun kontrollü ve hedeflenmiş şekilde hasara uğratılarak yok edilmesidir. Bu yöntem basit, maliyet etkin, etkili ve estetik olarak kabul edilebilir bir tedavi seçeneğidir [7]. Kriyocerrahide sıvı azot ile dokunun hızla soğutulması sonucu sıcaklık değişiminin neden olduğu hücre zarı hasarı meydana gelir. Daha sonra vazokonstriksiyon, ardından vazodilatasyon ve kapiller ile arteriollerde mikrotromboz oluşumuna neden olarak kısmi iskemik nekroz ile sonuçlanır. Dondurma süresi, lezyonun büyüklüğüne bağlı olmakla birlikte, genellikle 5–15 saniye arasında değişmektedir. Uygulama sonrası ödem gelişir, ardından bül oluşumu veya doku kaybı gözlenebilir. İşlem sonrası, rahatsızlık hissi oluşabilir ancak ağrı tolere edilebilir düzeydedir. Yara iyileşmesi 2-3 hafta içerisinde dudakta renk değişikliği veya skar oluşmadan gerçekleşir. Daha büyük lezyonlarda ya da tekrarlayan uygulamalar sonrasında veya vermilyon bordür aşılınca skar gelişimi meydana gelebilir [8].

Kriyoterapi, VG tedavisinde etkili bir yöntem olup, genellikle birden fazla seans gerektirmekle birlikte, skar oluşumu ve pigmentasyon değişikliklerine neden olabilir [4]. Literatürde kriyoterapi sonrası piyojenik granülom görülen bir vaka raporu bildirilmiştir [9]. Yaşlı hastalarda yara iyileşmesi geciktiğinden dolayı, uygulama yapılacak hastalarda dikkat edilmelidir [10].

Skleroterapi

Sklerozan maddeler, vasküler endotelde belirgin hasara neden olarak uzun vadede skleroz olarak bilinen bir süreçle vasküler yapıyı fibröz bir kordona dönüştürür. Skleroterapinin amacı yalnızca vasküler tromboz yapmak değil, daha önemlisi vasküler yapıların kalıcı olarak fibröz bir kordona dönüştürülmesidir. Fibröz doku yeniden rekanalize olamaz ve bu durum variköz venin cerrahi olarak çıkarılmasına denktir. Skleroterapi doğru şekilde uygulandığında, komplikasyon riski düşük ve etkili bir tedavi seçeneğidir. Fakat alerjik reaksiyon, deri nekrozu, aşırı sklerozan reaksiyon, pigmentasyon, sinir hasarı, tromboemboli gibi tedavi sırasında çeşitli istenmeyen olaylar meydana gelebilir [11].

Skleroterapide kullanılan çok sayıda sklerozan ajan mevcuttur. Bunlar arasında etanol, sodyum tetradesil sülfat (STS), bleomisin ve polidokanol yer almaktadır. Polidokanol lezyonların boyutunu küçültmek amacıyla kullanılan birinci basamak tedavi yöntemlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Uygulaması kolay, pratik ve ekonomik bir tekniktir; ayrıca sonuç olarak minimal skarlaşma ve düşük yan etki oranlarıyla dikkat çeker. Ancak bazı olgularda, lezyonun derinliğine bağlı olarak tam iyileşme sağlanabilmesi için birden fazla seans gerekebilir. Alerjik reaksiyonlar, lokal ağrı, irritasyon, kaşıntı ve ödem gibi çeşitli yan etkiler görülebilir. Tedavi her zaman başarılı olmayabilir. Cebeci ve ark. yaptığı çalışmada VG'si olan 25 hastaya %1 polidokanol uygulanmıştır. Hastaların sekizi (%32) tek seans sonrası; yedisi (%28) iki seans sonrası, altısı (%24) üç seans sonrası, ikisi (%8) dört seans sonrası ve diğer ikisi (%8) beş seans sonrası iyileşmiştir. Tedavi sonrası tüm hastaların (%100) lezyonları tamamen gerilemiştir. İki olguda minimal skar dokusu ve hipopigmentasyon görülmüştür. Başka iki olguda ise ilk enjeksiyon sonrası anjiyoödem gelişmiş ancak tedaviyle kontrol altına alınmıştır. Tüm hastalar en az 6 ay süreyle takip edilmiş ve hiçbir hastada lezyonların nüksü gözlemlenmemiştir [12]. Kuo ve Yang, dudakta yer alan iki VG olgusunda uyguladıkları %1 polidokanol içeren intralezyonel enjeksiyon tedavisiyle, yalnızca iki seans sonunda lezyonların önemsiz skarla tamamen gerilediğini ve herhangi bir yan etki gözlemlemediklerini bildirmiştir [13]. Diego Tetzner ve ark.'nın yaptığı çalışmada %5 etanolamin oleat ile tedavi edilen ileri yaş ve komorbiditeleri olan toplam 33 VG hastası dâhil edilmiştir. Olguların %85'inde yalnızca tek seans skleroterapi uygulanmıştır. Geriye kalan hastalar için ise iki seans gerekmiştir. Tüm olgularda lezyonların tamamen gerilediği gözlemlenmiştir. Üç ile altı aylık takiplerde, herhangi bir komplikasyon ya da nüks bildirilmemiştir [1].

Sodyum tetradesil sülfat (STS) alkali metalin sentetik uzun zincirli bir yağ asidi tuzu olup, deterjan özelliklerine sahiptir. FDA tarafından 1946 yılında onaylanan STS'nin güvenliliği ve etkinliği uzun yıllardır bilinmektedir. STS'nin intravenöz enjeksiyonu, uygulanan konsantrasyonuna bağlıdır ve bu hasar sonucunda trombüs oluşumu gözlenir ve nihayetinde vasküler skleroz meydana gelir. STS enjeksiyonu ucuz, ciddi komplikasyon oranı düşük, güvenli bir tedavi yöntemidir. Fakat enjeksiyon yapılacak bölgede enfeksiyon varsa ya da hastada kontrolsüz diyabet mellitus bulunuyorsa yapılmamalıdır. Ayrıca, antikoagülan ilaç kullanan hastalarda trombüs oluşumu yeterince sağlanamadığı için bu tedavi yöntemi

ilk seçenek olmamalıdır. İlk enjeksiyon sonrası yanıt yeterli olmazsa, 2–3 hafta sonra veya daha uzun aralıklarla ek seans uygulamaları yapılabilir. Kore'de yapılan Jung ve ark. çalışmasında, VG'si olan 12 hasta %0,5 sodyum tetradesil sülfat kullanılarak tedavi edilmiştir. Beş hastada VG lezyonu tek tedavi seansıyla; dört hastada iki seans, iki hastada üç seans, bir hastada dört seans ve bir hastada beş seans olmak üzere 2 hafta arayla uygulanmıştır. Tedavi sonrası hastaların lezyonları tamamen gerilemiş ve ortalama 29,58±13,48 ay (aralık: 10–49 ay) takip süresince hiçbir hastada nüks görülmediği bildirilmiştir [14]. Sonuç olarak, skleroterapi, benign oral vasküler lezyonların tedavisinde etkili ve güvenilir bir yöntem olarak kendini kanıtlamıştır. Özellikle diğer tedavi seçeneklerinin fizyolojik yapıya zarar verebileceği veya estetik sonuçları olumsuz etkileyebileceği anatomik bölgelerde, farklı boyutlardaki lezyonlarda başarılı ve tatmin edici sonuçlar sunmaktadır [1].

Lazerler

"Seçici fototermoliz teorisi"ne göre, dokudaki bazı renkli moleküller belirli dalga boylarındaki ışığı absorbe eder ve ışık enerjisini ısı enerjisine dönüştürür. Bu sayede, dokular selektif olarak tahrip edilebilir [15]. Vasküler lezyonların lümeninde bulunan kanda yer alan hemoglobinin absorbsiyon spektrumu iki dalga boyu aralığını kapsar: 410–600 nm (oksihemoglobin) ve 800–1100 nm (deoksihemoglobin) [16]. VG tedavisinde argon lazer, pulsed dye lazer (PDL), Nd:YAG, CO_2 ve diode lazerler gibi farklı lazer terapileri kullanılmaktadır (480–10600 nm dalga boyu aralığında) [15]. Yapılan çalışmalar, lazer uygulamasının venöz göl tedavisinde etkili bir yöntem olduğunu ortaya koymuştur. Cerrahi müdahale ve kriyoterapiye kıyasla lazer tedavisi; minimal düzeyde ağrı ve hızlı postoperatif iyileşme süreci gibi önemli avantajlar sunmaktadır [17]. İleri yaş hastalardaki yara iyileşme hızındaki yavaşlama nedeniyle cerrahi ve kriyoterapiye kıyasla lazer tedavi öncelikli tedavi seçenekleri arasında düşünülebilir. Achauer ve ark. tarafından önerilen kriterlere göre, oral VG lazer tedavisinin terapötik etkinliği dört derecede sınıflandırılmaktadır: Derece I (zayıf) – lezyon boyutunda %0–25 azalma ve belirgin skar; derece II (orta) – %26–50 boyut azalması ve lokal skar; derece III (iyi) – %51–75 azalma ve minimal skar; derece IV (mükemmel) – %76–100 azalma ve belirgin skar izinin olmaması. Ayrıca, lezyonun yerleşim yeri tedavi etkinliğini etkileyen önemli bir faktördür [18].

Nd:YAG Lazer

1064 nm dalga boyu Nd:YAG lazer, ısıyı kademeli olarak yayar ve dokuyu 7 ila 10 mm derinliğe kadar koagüle edebilir [19]. Rebeiz ve ark. 1991 yılında yaptığı çalışma, baş ve boyun bölgesindeki düşük akımlı vasküler malformasyonların tedavisinde Nd:YAG lazerin etkinliğini ortaya koymuştur. Nd:YAG lazer kaynağından çıkan uzun dalga boyundaki ışık, daha derin doku penetrasyonu sağlamakta ve bu da selektif fototermoliz prensibi doğrultusunda, kan akımı görece düşük olan büyük venöz lezyonlar içerisinde ışığın yoğun ısıya dönüşmesini mümkün kılmaktadır. Bu da lezyonun içeriden etkili bir şekilde ablasyonunu sağlamaktadır. Bu yöntem, non-invaziv, hızlı ve genellikle tek seanslık bir tedavi olup ilk konsültasyon sırasında bile uygulanabilecek bir seçenektir. Sonuçların uzun süre kalıcılık gösterdiği gözlemlenmiştir; ancak bu tür olgularda kalıcılık garantisi vermenin riskli olabileceği de bilinmelidir [20]. Bekhor ve ark. yaptığı çalışmada, VG lezyonu ile başvuran 35 hastadan dördünün daha önce %1 polidokanol ile yapılan skleroterapiye, biri ise PDL tedavisine yanıt vermemiştir. Long pulsed Nd:YAG lazer ile tek seanslık tedavi sonrasında hastaların %94'ünde lezyon tamamen gerilemiş, %6'sında ise tam yanıt sağlanamamıştır. Hiçbir hastada komplikasyon bildirilmemiştir [21].

Diode Lazer

800–980 nm diode lazerler, oral bölgedeki yüzeyel vasküler lezyonların tedavisinde güvenli ve etkili olduğundan sıklıkla kullanılmaktadır [16]. Diode lazer ışınımının penetrasyon derinliği 5–7 mm'ye ulaşabilmekte olup, bu sayede derin vasküler yapılara daha fazla etki gösterebilmektedir. 830 nm diode lazerin küçük boyutlu oral VG tedavisinde kullanımı, bistüri ile yapılan cerrahi yaklaşıma kıyasla daha kısa işlem süresi ve daha az postoperatif komplikasyon ile ilişkilendirilmiştir. Fakat lezyonun 10 mm'den büyük olması durumunda, birden fazla seans gerekebileceği bildirilmiştir. 980 nm diode lazerin ve 1064 nm Nd:YAG lazerin dalga boyları birbirine oldukça yakındır ve her iki dalga boyu da hemoglobin tarafından absorbe edilebilmektedir. Nd:YAG lazer, diode lazere

kıyasla daha pahalıdır ve günümüzde kliniklerde daha yaygın olarak diode lazer tercih edilmektedir [15].

Azevedo ve ark. dudakta VG olan 17 hastada (7 erkek, 10 kadın) kontakt olmayan diode lazer (808 nm dalga boyu, sürekli dalga modunda) ile tek seans uygulaması sonrası tüm lezyonlar başarıyla tedavi edilmiş ve hastaların hiçbirinde komplikasyon gözlenmemiştir. Tedavi sonrası hastalarda skar dokusu izlenmemiş veya minimal düzeyde gözlenmiştir [22].

Pulsed Dye Lazer

Selektif fototermoliz prensibi ilk olarak yüzeyel vasküler lezyonların tedavisinde pulsed dye lazeri (PDL) ile uygulanmıştır. Bu yöntemde, lazerin pulse süresi lezyonun boyutuna göre ayarlanmakta; daha büyük lezyonlar için daha uzun süreler gerekmektedir. PDL, kısa pulse süreleri ile çalıştığından, özellikle VG gibi daha küçük ve yüzeyel vasküler lezyonların tedavisinde optimal etkinlik göstermektedir. Bu özellik, çevre dokulara minimal hasar vererek hedef dokuya selektif enerji aktarımını mümkün kılar [19]. Gonzalez ve ark. tarafından yapılan prospektif bir çalışmada, 577 nm dalga boyundaki pulsed dye lazer ile tedavi edilen beş hastada VG lezyonları tamamen gerilemiştir [23]. Cheung ve ark. sekiz VG hastasında 595 nm pulsed dye lazer (PDL) kullanılmış ve yalnızca üç hastada yeterli düzelme sağlanabilmiştir. Bu lazerle elde edilen sınırlı başarı, tüm vasküler yapıyı kalıcı olarak kapatmaya yetecek düzeyde termal enerjinin üretilememesine bağlanmıştır [24]. Son zamanlarda, 595 nm dalga boyunda PDL uygulamasını takiben 1064 nm dalga boyunda Nd:YAG lazer uygulamasını içeren çok dalga boylu lazer tedavisinin VG tedavisinde etkili bir yöntem olduğu bildirilmiştir. Bu tedavinin etkinliğini açıklayan en az iki olası mekanizma mevcuttur. Birincisi, hem 595 nm PDL hem de 1064 nm Nd:YAG lazerin kromoforu hemoglobindir. Özellikle, 595 nm PDL yaklaşık 1,5 mm doku derinliğine kadar penetre olabilirken, 1064 nm Nd:YAG lazer daha derin dokulara kadar ulaşabilir. Bu durum, her iki lazerin aynı seansta farklı dermal seviyelerdeki vasküler yapıların hedeflenmesine olanak sağlar; 595 nm PDL yüzeyel vasküler yapıları hedeflerken, 1064 nm Nd:YAG daha derin vasküler yapıların tedavisini mümkün kılar. İkincisi, PDL uygulaması oksijenlenmiş hemoglobini (oksihemoglobin) methemoglobine dönüştürür ve bu durum, Nd:YAG lazerin absorpsiyonunu normal kana kıyasla yaklaşık üç ila beş kat artırır. Bu etki, Nd:YAG lazerin daha düşük fluence (enerji yoğunluğu) ile kullanılmasına olanak tanır, bu da hem etkinliğin korunmasını sağlar hem de teorik olarak yan etki riskini azaltır [25].

CO_2 Lazer

10060 nm dalga boyuna sahip CO_2 lazer kullanılarak yapılan fotovaporizasyonda, tümördeki su içeriğinin fotonları absorbe etmesiyle vasküler dokunun buharlaşmasına yol açan ani ve lokal bir sıcaklık artışı meydana gelir. Mukozal tabaka tamamen buharlaştırılır ve tümör kavitesinin tabanı açığa çıkarılır [26]. Del Pozo ve ark., dudak tutulumlu beş venöz malformasyon hastasını içeren çalışmasında, karbondioksit lazerle yapılan vaporizasyonun dudak yüzeyini düzleştirerek venöz malformasyonların etkili bir palyatif tedavisi olabileceğini belirtmiştir [27].

Argon Lazer

Hemoglobini hedef alan selektif lazerlerden olan argon lazerler de oral VG tedavisinde kullanılmıştır. 577 nm, 585 nm ve 595 nm dalga boylarına sahip sürekli dalga argon lazerlerinin (continuous-wave argon lasers) kullanımı, bu durumun tedavisinde başarılı sonuçlar vermiştir [15]. Neumann ve ark. VG'si olan 51 hastayı, argon lazer ile tedavi etmiş ve lazer uygulamasından hemen sonra lezyonlarda küçülme gözlenmiştir. Lezyon yerleri beyazımsı-gri bir plak almıştır ve hastaların %90'ında mükemmel kozmetik sonuçlar elde edilmiştir. Üç hastada hafif skar oluşumu gözlenmiştir. On sekiz aylık takip süresinde yalnızca bir hastada nüks saptanmıştır [28].

Intense Pulsed Light (IPL)

500 ila 1200 nm arasında değişen dalga boylarına sahip koherent olmayan bir ışık demeti üretir. Vasküler lezyonlar için 515, 550, 570 ve 590 nm filtreleri kullanılır. Intense pulsed light (IPL) bir lazer olmamakla birlikte benzer prensiplerle çalışır. Cihazlarda daha büyük spot çapı bulunur; bu nedenle, daha geniş alanlar daha az rahatsızlıkla etkin şekilde tedavi edilebilir. Farklı filtre ayarları, geniş renk yelpazesine sahip vasküler yapıların daha selektif olarak hedeflenmesine olanak tanır [29]. Jay ve ark., bir kadın hastada bulunan 11 × 4 mm boyutundaki bir VG lezyonunu 590 nm üzerindeki dalga boylarında IPL kullanarak tedavi etmişlerdir. Tedavi sonrası

33. günde hastanın lezyon bölgesinin görünümü tamamen normale dönmüştür [30].

Infrared Koagülasyon

İnfrared koagülatör, 400 ile 2500 nm arasında değişen dalga boylarında, koherent olmayan, görünür ve kızılötesi ışınlar yayan portable bir cihazdır [19]. 1987 yılında Colver ve ark., dokuz hastadaki on VG'yi 6 mm bir infrared koagülatör kullanarak tedavi ettikleri bir olgu serisi yayınlamıştır. Tüm vakalarda 2-3 hafta içinde tam iyileşme gözlenmiş olmakla birlikte, iki hastada tedavi bölgesinde minimal skar gelişmiştir. Ortalama 4 aylık takip süresinde nüks görülmemiştir [31]. Ah-Weng ve ark.'nın yaptığı çalışmada 18 hastanın toplam 24 VG lezyonuna infrared koagülasyon uygulanmış ve 17 lezyon tek seanslık tedavi ile tamamen iyileşmiştir. Üç hastada ek bir seans gerekmiş ve sadece bir hastada toplam üç seans uygulanmıştır. Bir ile altı ay arasındaki takip sürecinde, üç seans uygulama yapılan hasta da dahil olmak üzere toplam dört hastada minimal skar dokusu gözlenmiş, diğer tüm hastalarda belirgin bir skar olmaksızın tam regresyon elde edilmiştir [32].

Cerrahi Eksizyon

Dudak bölgesinde yer alan ve nispeten büyük boyutlu VG lezyonlarının cerrahi yöntemlerle tedavisi, estetik açıdan çeşitli zorluklar yaratabilmektedir [1]. Literatürde göz kapağı [4] ve gastrointestinal mukoza [33] gibi daha az sıklıkla görülen dudak dışı yerleşimli VG vaka bildirimlerinde cerrahi eksizyon tercih edilmiştir. Cerrahi eksizyon genellikle ağrılıdır ve iyileşme süresinin uzun olması, hastada ciddi rahatsızlık yaratmaktadır. Ayrıca kanama ve skar oluşumu riski oldukça yüksektir [15]. İleri yaş hastalarda yara iyileşmesinde gecikme olduğundan, cerrahi eksizyon diğer tedavi seçeneklerinden sonra düşünülmelidir.

Kaynaklar

1. Fernandes DT, et al. A series of 33 older patients with lip venous lake treated by sclerotherapy. Int J Dermatol. 2020;59(1):42-46.
2. Valdebran M, Martin B, Kelly KM. State-of-the-art lasers and light treatments for vascular lesions: from red faces to vascular malformations. Semin Cutan Med Surg. 2017;36(4):207-212.
3. Menni S, Marconi M, Boccardi D, Betti R. Venous lakes of the lips: prevalence and associated factors. Acta Derm Venereol. 2014;94(1):74–75.
4. Bhingradia YM, Patel AB, Patel NK. Surgical Excision and Primary Closure of Venous Lake of Upper Eye Lid for Better Cosmetic Outcome: A Case Report. J Cutan Aesthet Surg. 2023;16(1):62-64.
5. Pimentel DRN, Gomes RT, Hirata C. Sclerotherapy as a treatment modality for oral venous lake: protocol of use. Surg Cosmet Dermatol. 2020;12(4):342-5.
6. Weiss J, et al. A simplified minimally invasive technique for the treatment of venous lakes. Dermatol Online J. 2014;20:2125–2127.
7. Sharma VK, Khandpur S. Guidelines for cryotherapy. IADVL Taskforce on Dermatosurgery, 2008-2009.
8. Suhonen R, Kuflik EG. Venous lakes treated by liquid nitrogen cryosurgery. Br J Dermatol. 1997;137:1018–1019.
9. Cecchi R, Giomi A. Pyogenic granuloma as a complication of cryosurgery for venous lake. Br J Dermatol. 1999;140:373–4.
10. Goldberg LH, et al. Liquid nitrogen: temperature control in the treatment of actinic keratosis. Dermatol Surg. 2010;36(12):1956-1961.
11. Rabe E, Pannier F. Sclerotherapy of Varicose Veins with Polidocanol. Dermatol Surg. 2010;36 Suppl 2:968-75.
12. Cebeci D, Karasel S, Yaşar Ş. Venous lakes of the lips successfully treated with a sclerosing agent 1% polidocanol: analysis of 25 reported cases. Int J Surg Case Rep. 2021;78:265-9.
13. Kuo HW, Yang CH. Venous lake of the lip treated with a sclerosing agent: report of two cases. Dermatol Surg. 2003;29:425–428.
14. Jung SJ, et al. The effect of 0.5% sodium tetradecyl sulfate on a venous lake lesion. Ann Dermatol. 2008;20:179-83.
15. Gong K, et al. The 980-nm diode laser treatment for oral venous lakes: report of a series of 11 cases. Lasers Dent Sci. 2023;7(3):1-5.
16. Trafalski M, et al. Application of Fractal Dimension and Texture Analysis to Evaluate the Effectiveness of Treatment of a Venous Lake… Materials (Basel). 2021;14(15):4140.
17. Zhang Y, et al. Dual wavelength diode laser for the treatment of lower lip venous lakes. Dermatol Ther. 2021;34(1):e14616.
18. Achauer BM, et al. Management of hemangioma of infancy: review of 245 patients. Plast Reconstr Surg. 1997;99(5):1301–1308.

19. Mlacker S, et al. Laser and light-based treatments of venous lakes: A literature review. Lasers Med Sci. 2016;31:1511-9.
20. John HE, et al. Treatment of venous lesions of the lips and perioral area with a long-pulsed Nd:YAG laser. Br J Oral Maxillofac Surg. 2016;54:376–378.
21. Bekhor PS. Long-pulsed Nd:YAG laser treatment of venous lakes: report of a series of 34 cases. Dermatol Surg. 2006;32:1151–4.
22. Azevedo LH, et al. Venous lake of the lips treated using photocoagulation with high-intensity diode laser. Photomed Laser Surg. 2010;28(2):263–265.
23. Gonzalez E, et al. Treatment of telangiectases and other benign vascular lesions with the 577 nm pulsed dye laser. J Am Acad Dermatol. 1992;27(2 Pt 1):220–226.
24. Cheung ST, Lanigan SW. Evaluation of the treatment of venous lakes with the 595-nm pulsed-dye laser: a case series. Clin Exp Dermatol. 2007;32:148–150.
25. Yang J, et al. Treatment of venous lake with multiwavelength 595 and 1064 nm lasers in Asian Fitzpatrick skin type IV patients. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2017;33(5):267-270.
26. Nammour S, et al. Aesthetic Treatment Outcomes of Capillary Hemangioma, Venous Lake, and Venous Malformation of the Lip Using Different Surgical Procedures and Laser Wavelengths. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(22):8665.
27. Del Pozo J, et al. Venous malformations with lip involvement: Palliative treatment with carbon dioxide laser vaporization in five cases. J Cosmet Laser Ther. 2009;11:14–18.
28. Neumann RA, Knobler RM. Venous lakes (Bean-Walsh) of the lips–treatment experience with the argon laser and 18 months follow-up. Clin Exp Dermatol. 1990;15(2):115-8.
29. Srinivas CR, Kumaresan M. Lasers for vascular lesions: Standard guidelines of care. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2011;77(3):349-68.
30. Jay H, Borek C. Treatment of a venous-lake angioma with intense pulsed light. Lancet. 1998;351(9096):112.
31. Colver GB, Hunter JA. Venous lakes: treatment by infrared coagulation. Br J Plast Surg. 1987;40(5):451–453.
32. Ah-Weng A, et al. Venous lakes of the vermillion lip treated by infrared coagulation. Br J Oral Maxillofac Surg. 2004;42:251–253.
33. Nakada Y, et al. Small Bowel Bleeding Due to Venous Lake. Intern Med. 2022;61(1):125-126.

BÖLÜM 33

SENİL PURPURA: NASIL ÖNLEYEBİLİRİZ?

Dr. Öğr. Üyesi Burak Akşan

Giriş

Aktinik purpura, solar purpura, Bateman purpurası, senil purpura veya Bateman hastalığı olarak da bilinen, kronik güneş ışığına maruz kalınmasının neden olduğu deri bağ dokusu hasarına bağlı yaygın bir hastalıktır [1]. Yaşlı bireylerde senil purpura prevalansı yaklaşık %10 iken, 75 yaşından sonra ise %30 oranına ulaştığı tahmin edilmektedir [2-3]. Senil purpura, esas olarak foto-hasara bağlı cilt yaşlanmasının bir sonucu olarak sıklıkla dermatoporozun bir evresi olarak kabul edilir [4-5]. Genellikle yaşlı bireylerde özellikle ellerin arkası ve ön kolun ekstansör yüzeyleri olmak üzere foto-maruz kalan bölgelerde tekrarlayan ekimotik ya da purpurik makül ve yamalarla görülür. Lezyonlar normalde üç haftaya kadar kaybolmaktadır [6-7].

Senil purpura, kanın dermise ekstravazasyonundan kaynaklanır. Bu fenomen, yaşlı bireylerde kronik güneşe maruz kalmayla daha da kötüleşen cilt atrofisi ve kan damarlarının kırılganlığından kaynaklanır. Hem doğal yaşlanma süreci hem de çevresel faktörler ve ilaçlar nedeniyle damar yapılarının incelmesi sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir [8]. Foto-yaşlanma ve ultraviyole radyasyona maruz kalmanın neden olduğu belirgin cilt atrofisi, dermal vasküler ağı en ufak travmaya veya herhangi bir kesme kuvvetine karşı çok hassas hale getirir. Aynı zamanda yaşlanma ile birlikte cilt altı yağ dokusunun azalması da travmalara karşı direnci düşürür.[9-10]. Dermatoporozis son yıllarda gündeme gelen bir tanımlama olup yaşlanma süreciyle incelen damar yapıları ve kaybolan dermal dokunun deriyi dış travmalara açık hale getirmesiyle ilişkilidir. Yaşlı bireylerde mekanik koruyuculuğu yitiren deride senil purpura, deride atrofi ve psödoskar adı verilen beyaz, skar benzeri spontan oluşan lezyonlarla karakterize kırılgan bir tablo oluşmaktadır. Derinin doğal yaşlanma süreci (primer dermatoporozis) dışında topikal ya da sistemik streoid kullanımı (sekonder dermatoporozis) da benzer bulgulara yol açabilmektedir [11].

Yaşlılarda sık kullanılan kortikosteroidler, warfarin, aspirin ve klopidogrel gibi ilaçlar purpura oluşumunu hızlandırmaktadır [12-14]. Ayrıca eşlik eden kronik obstrüktik akciğer hastalığı (KOAH) bulunan kişlilerde senil purpura sık görülmektedir. Yaşlılarda kullanılabilen tiazidler, penisilin, kinin, kinidin, bazı kemoterapötik ilaçlar, sülfonamidler, NSAİİ, antikonvülzanlar, romatizmal ilaçlar, oral antidiyabetikler, altın tuzları, rifampisin, ranitidin ve heparin gibi birçok ilaç trombositopeniye yol açarak purpurik lezyonlara yol açabilir [8].

Senil purpura yaşam kalitesini etkileyen, sık karşılaşılan bir durumdur. Tedavisi kısıtlı olduğundan, korunma stratejileri ön plandadır.

Korunma Stratejileri

1. Güneşten Korunma

UV ışınları dermal yapıları tahrip ederek senil purpura oluşumunu hızlandırır. Geniş spektrumlu güneş koruyucuların (SPF ≥ 30) günlük kullanımı önerilir. Güneşe

maruziyeti sınırlamak, koruyucu giysiler kullanmak da önemlidir [15].

2. Topikal Retinoidler

Topikal tretinoin, kollajen sentezini artırarak dermal kalınlığı destekleyebilir. Bir çalışmada %0.1 tretinoin kullanımının purpura sıklığını azalttığı gösterilmiştir [16].

3. Bioflavonoid Takviyesi

Diosmin, hesperidin gibi flavonoidlerin damar duvarı stabilitesini artırdığı bildirilmiştir. Randomize kontrollü çalışmalar, oral flavonoid takviyesinin purpura atak-larını azaltabileceğini göstermektedir [17].

4. Emolyen kullanımı ve Cilt bakımı

Cildi nemli tutmak, kuruluğu ve çatlamaları engelleyerek dermal bütünlüğü korur. Seramid içeren nemlendiriciler, epidermal bariyeri güçlendirebilir [18].

5. Travmadan Kaçınma

Darbelerden kaçınmak, yumuşak tekstilli giysiler kullanmak ve ev içi düzenlemeler ile travma riski azaltılabilir. Ayrıca yaşlı bireylerin düşmelere karşı korunması da önemlidir.

6. Kullanılan İlaçların Düzenlemesi

Antikoagülanlar, aspirin ve kortikosteroidler gibi ilaçlar senil purpura riskini artırabilir. Gerekli durumlarda doz ayarlaması veya alternatif ilaçlar göz önünde bulundurulmalıdır [19].

7. Tedavi Ediciler

Topikal vitamin K kremler, yoğun darbeli ışık (IPL) ve pulsed dye lazer (PDL) tedavileri, insan epidermal growth faktör diğer umut veren yöntemlerdir [20].

Kaynaklar

1. Actinic Purpura Hafsi W, Masood S, Badri T. StatPearls Publishing; 2025 Jan-.
2. Luger A. [The skin in the elderly]. Z Gerontol. 1988 Sep-Oct;21(5):264-6.
3. Senile Purpura: Clinical Features and Related Factors Cho SI, Kim JW, Yeo G, Choi D, Seo J, Yoon H, Chung JH *Ann Dermatol Vol. 31, No. 4, 2019*
4. Kaya G, Saurat JH. Dermatoporosis: a chronic cutaneous insufficiency/fragility syndrome. Clinicopathological features, mechanisms, prevention and potential treatments. Dermatology 2007;215:284-294
5. Senile Purpura as a Stage of Dermatoporosis Karadag AS, Parish LC, Lambert WC Skinmed 2017 Apr 1;15(2):91-92.
6. Ceilley RI. Treatment of Actinic Purpura. J Clin Aesthet Dermatol. 2017 Jun;10(6):44-50.
7. Gerber PA, Buhren BA, Schrumpf H, Hevezi P, Bölke E, Sohn D, Jänicke RU, Belum VR, Robert C, Lacouture ME, Homey B. Mechanisms of skin aging induced by EGFR inhibitors. Support Care Cancer. 2016 Oct;24(10):4241-8.
8. Altunel CT, Kartal SP. Senil purpura ve dermatoporozis. Akgül A, editör. Gerontolojik/65+ Deri ve Sorunları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.57-8.
9. Yaar M, Gilchrest BA. "Aging of skin." *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 2012.
10. Rayner RL, Carville KJ, Leslie GD, Dhaliwal SS. Clinical purpura and elastosis and their correlation with skin tears in an aged population. Arch Dermatol Res. 2019 Apr;311(3):231-247.
11. Rayner R, Carville K, Leslie G, Roberts P. A review of patient and skin characteristics associated with skin tears. J Wound Care 2015;24(9):406-14.
12. Wey SJ, Chen DY. Common cutaneous disorders in the elderly. Journal of ClinicalGerontology and Geriatrics 2010İ1(2):36-41.
13. Kaya G, Saurat JH. Dermatoporosis: a chronic cutaneous insufficiency/fragility syndrome. Clinicopathological features, mechanisms, prevention and potential treatments. Dermatology 2007;215(4):284-94.
14. Gandhi A, Gandhi M, Kalra S. Dermatology in Geriatrics. The Internet Journal of Geriatrics and Gerontology 2009;5:2.
15. Wang SQ, et al. "Ultraviolet A and senile purpura." *J Am Acad Dermatol.* 2001;44(2):318–320.
16. Griffiths CE, et al. "Restoration of collagen formation in photodamaged human skin by tretinoin (retinoic acid)." *N Engl J Med*. 1993;329(8):530–535.
17. Cloarec M. "Protective effects of a flavonoid-rich preparation on capillary fragility." *Angiology*. 1992;43(6):500–505.
18. Lodén M. "Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders." *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(11):771–788.
19. Mahe E, Descamps V. "Drug-induced purpura: A report of 20 cases." *Ann Dermatol Venereol.* 2004;131(11):961–964.
20. Ceilley RI Treatment of Actinic Purpura journal of clinical and aesthetic dermatology June 2017 • Volume 10 • number 6

BÖLÜM 34

İDİYOPATİK GUTTAT HİPOMELANOZİS: TEDAVİ SEÇENEKLERİ NELERDİR?

Prof. Dr. Emine Çölgeçen, Dr. Öğr. Üyesi Necip Enis Kaya

Giriş

İdiyopatik guttat hipomelanozis (İGH), genellikle orta yaşlı ve yaşlı bireylerde görülen küçük, yuvarlak veya oval, beyaz maküllerle karakterize yaygın bir hipopigmentasyon bozukluğudur. Yaygınlığı yaşla birlikte artar ve 31-40 yaş arasındakilerin %47'sini, 81-90 yaş arasındakilerin ise %97'sini etkiler. İGH, cinsiyete bağlı olmaksızın ağırlıklı olarak açık tenli bireyleri etkilemekle birlikte tüm ırklarda ve cilt tiplerinde görülür.[1-3]

Hastalar, çevredeki deriden daha açık renkli, 0,5-6 mm boyutlarında, çok sayıda, dağınık, ayrı, asemptomatik yuvarlak veya oval şekilli maküllerle gelir. İGH en sık alt ekstremitelerin ön bölgesi ve ön kolların dış yüzeyi gibi güneşe maruz kalan bölgelerde görülür. Ancak güneşten korunan bölgeler ve nadiren yüz de etkilenebilir. Dikkat çekici bir şekilde, daha genç hastalarda genellikle daha az ve daha küçük lezyonlarla ortaya çıkarken, daha yaşlı hastalarda ise genellikle daha fazla ve daha büyük lezyonlarla ilişkilidir.[1,4,5]

İGH'nin etiyolojisi bilinmemektedir. Cildin doğal yaşlanma sürecinden, kümülatif kronik güneş ışığına maruz kalınmasından veya tekrarlayan mikrotravmadan kaynaklanabileceği düşünülmüştür.[1,3,6] Fibroblast yaşlanması ve melanosit yaşlanması da neden olarak öne sürülmüştür.[7,8] Histopatolojik olarak, İGH lezyonlarında melanosit sayısında azalma, düzleşmiş rete sırtları ile birlikte melanin pigmentinde ve hiperkeratozda azalma olduğu gösterilmiştir.[4,6,9] Bir elektron mikroskopi çalışması, yapısal melanosit anormallikleri yokluğunda İGH'nin melanozomların keratinositlere transferindeki işlevsel bir kusurdan kaynaklanabileceğini öne sürmektedir.[10]

İGH ayırıcı tanısında; vitiligo, pityriasis versicolor, guttat morfea, maküler hipomelanoz, post-inflamatuar hipopigmentasyon, eruptif hipomelanoz ve liken sklero-atrofik yer almaktadır.[5]

İGH lezyonları genellikle boyut olarak artmaz, ancak sayıları yaşla birlikte artar. Spontan repigmentasyon gözlemlenmemiştir. Tedavi genellikle gerekli olmasa da, kozmetik nedenlerle çeşitli tedaviler tek başına veya kombinasyon halinde uygulanmış ve mevcut durumu kozmetik olarak iyileştirmede değişken başarı göstermiştir. Tedavide repigmentasyonun uzun ömürlülüğüne ilişkin standart sonuç ölçümleri ve takip verileri olan büyük randomize kontrollü çalışmaların eksikliği söz konusudur.[3,5,11]

Tedavi

Hasta Eğitimi

Hasta eğitimi, onların hastalığı doğru bir şekilde anlamalarını sağlar. Hastalığın benign seyri, tetikleyici faktörler ve standart bir tedavi rejiminin olmaması konusunda hastaya eğitim verilmesini içerir. Hastalıkla ilgili yanlış anlaşılmaların giderilmesi için girişimde bulunulmalıdır

çünkü depigmente lezyonlar çok büyük bir toplumsal damgalanma ve kaygıya yol açmaktadır.[5] Literatür taraması, tedaviyle birlikte uygun danışmanlığın, bu rahatsızlığa sahip hastaların yaşam kalitesini iyileştirmede önemli bir rol oynadığını göstermiştir.[12]

Güneş Kremi

İGH'de güneş ışığı muhtemelen katkıda bulunan veya hatta tetikleyen bir faktör olduğundan, tüm hastalar güneş kremleri ve fiziksel bariyerler kullanmalıdır. Bunlar depigmente bölgelerde güneş yanığını önlemek için de önemlidir. Solaryum kullanımından da kaçınılmalıdır.[3,5]

Travmadan Kaçınma

Tıbbi Tedaviler

Farmakolojik Tedaviler

Topikal Kalsinörin Inhibitörleri

Bazı yazarlar topikal kalsinörin inhibitörlerini incelemiş ve olumlu bulgular bildirmiştir. Asawanonda ve arkadaşları %1 pimekrolimus kremin uygulandığı İGH'li dört hastanın üçünde başlangıç seviyesine kıyasla 8 hafta sonunda lezyonlarda %25-75 oranında iyileşme olduğunu bildirmiştir.[13]

Plasebo kontrollü bir çalışmada, Rerknimitr ve ark. %0,1 topikal takrolimusun etkililiğini bildirmiştir. Bu çalışmada, araştırmacılar 26 hastayı dahil etmiş ve hastaların vücudunun bir tarafına %0,1 takrolimus pomadı, diğer tarafına ise plasebo pomadı uygulamışlar. Değerlendirme, tedavi başında ve 6 ay boyunca aylık kolorimetre ile yapılmıştır. Sonuçta ortalama parlaklık ölçeği, tedavi edilen tarafta başlangıç değerine göre kademeli olarak azalmış ve 6 aylık tedaviden sonra kontrol tarafıyla karşılaştırıldığında istatistiksel öneme ulaşmıştır. 6 ayda hastaların %11'i takrolimus uygulanan taraftaki cilt lezyonlarında iyileşme gösterirken, hastaların %3'ü başlangıç seviyesine kıyasla %51-75 iyileşme göstermiş ancak tedavi ve kontrol grubu arasında istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Tedavi iyi tolere edilmiştir.[14]

Topikal kalsinörin inhibitörlerinin vitiligo ve İGH gibi hipo- veya depigmente bozuklukların repigmentasyonunu indükleme mekanizması, esas olarak tirozinaz aktivitesini ve insan melanositlerindeki ekspresyonunu uyararak melanin içeriğini artırma kabiliyetinden kaynaklanıyor olabilir. Melanositlerin proliferasyonunu ve göçünü de artırabilir. Ayrıca immünosüpresan olarak etki eden takrolimus merhem, İGH patogenezinde yer alan fotoyaşlanma sürecinin neden olduğu kronik inflamasyonu baskılayabilir.[14-16]

Topikal Retinoidler

Pagnoni ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada, 61 ila 74 yaşları arasındaki dört fotohasarlı deriye sahip kadın hastanın, ön kolların dorsaline her gece bir kez tretinoin krem (ilk 1 hafta boyunca %0,025, ikinci haftada %0,05 ve son olarak çalışmanın sonuna kadar %0,1'e çıkılmış.) 4 ay süreyle uygulanmıştır. Hastaların üçünde maküler hipomelanozis ve birinde İGH varmış. Topikal tretinoin ile lezyonlarda 2 ayda belirgin klinik iyileşme görülmüştür. Lezyonlar 4 aylık tedaviden sonra tamamen kaybolmuştur. İyileşme bulguları histolojik olarak epidermal akantoz, rete sırtlarının gelişimi ve tüm epidermis boyunca melanin yoğunluğunun artmasıyla doğrulanmıştır.[17] Bu çalışmada, tretinoinden sonra melanin pigmentasyonundaki artış, melaninin keratinositlere transferinde bir iyileşme veya melanin sentezinin uyarılmasını gösterebilir.[17]

İntralezyonel Steroidler

Falabella ve ark. tarafından 1987'de İGH'si olan 15 hastada yapılan bir çalışmada, otolog mini greftleme ile intralezyonel triamsinolon enjeksiyonu, otolog mini greftleme ve intralezyonel triamsinolon enjeksiyonu karşılaştırılmıştır. Sonuç ölçümleri ikili idi: kötü veya iyi. Otolog mini greftleme ile intralezyonel triamsinolon enjeksiyonu kombinasyonu %73,3 iyi yanıt verdi; intralezyonel triamsinolon enjeksiyonu %46,7 iyi yanıt verdi; otolog mini greftleme ise yalnızca %6,7 iyi yanıt verdi. Bu terapötik etki muhtemelen lokal immünosüpresif etkinin indüklenmesinden kaynaklanmaktadır.[2]

Florourasil

Pereira ve ark. tarafından 2020 yılında yapılan bir çalışmada, 9 hastanın ön kolundaki 180 İGH lezyonu için üç tedavi yöntemi (mikro iğneleme (cilde ilaçların mikroinfüzyonu (MMP)), MMP ile birlikte 5-florourasil (5-FU) ve intralezyonel 5-FU) karşılaştırılmıştır: İki tedavi seansından sonra sonuçlar, intralezyonel 5-FU ile tedavi edilen lezyonların %100'ünün normokromi ile repigmentasyona ulaştığını göstermiştir. MMP ile 5-FU, toplam yeniden pigmentasyonun %93,2'sine yol açarken, tek

başına MMP %86,2'sine ulaşmıştır. Çalışma, 5-FU'nun intralezyonel enjeksiyonunun en etkili müdahale olduğu, bunu 5-FU ile MMP'nin izlediği sonucuna varmıştır.[18]

Bu serinin son çalışmasında, Arbache ve ark. tarafından 2023'te 29 hastanın İGH lezyonlarına dövme yoluyla uygulanan 5-FU araştırılmıştır. Sonuçta, tedaviden 30 gün sonra başlangıç değerine kıyasla akromik lezyonların medyan sayısı hem 5-FU ile tedavi edilen ekstremitelerde (başlangıç: 32 adet, tedavi sonrası: 12 adet, p<0.001) hem de serum fizyolojikle tedavi edilen ekstremitelerde (başlangıç: 31 adet, tedavi sonrası: 21 adet, p<0.001) önemli ölçüde azalmış, ancak azalma 5-FU ile tedavi edilen ekstremitelerde önemli ölçüde daha belirgin bulunmuştur (p<0.001). Tüm katılımcılar 5-FU ile tedavi edilen uzuvlardaki sonuçlardan memnun veya çok memnun olmuştur. Hiçbir yan etki bildirilmemiştir.[19]

5-FU'nun etkinliği, melanin yayılımını, melanosit göçünü ve proliferasyonunu uyaran etkili bir antifibrotik ajan olmasından kaynaklanmaktadır.[5]

Plasental Ekstrakt

Gupta ve ark.'nın 40 İGH'li hastayı kapsayan randomize çalışmasında, plasental ekstraktların %88 fenol için etkili bir adjuvan olarak rolünü gösterdiler ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hastalar sadece %88 fenol ile tedavi edilen kontrol grubu ve %88 fenol ile birlikte plasental ekstraktlarla tedavi edilen çalışma grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki hastalara %88 fenol ile spot peeling işlemi uygulandı. Ek olarak, çalışma grubundaki hastalar 3 ay boyunca plasental ekstrakt da kullandılar. Her seanstan sonra ve çalışma periyodunun sonunda öznel ve nesnel değerlendirme yapıldı. Her iki gruptaki repigmentasyon anlamlıydı ancak gruplar arası karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı değildi (sadece fenol grubunda %76,8; fenol+plasental ekstrakt grubunda %79,1; p=0.8203). Plasental ekstrakt alan hastalarda sekonder enfeksiyon, ülserasyon, skar ve postinflamatuvar hiperpigmentasyon gibi yan etkiler daha az fark edilirdi ve bu da tedaviden daha fazla memnuniyetle sonuçlandı. Derideki melanositlerde mitozun indüklenmesi ve hayatta kalan melanositlerde melanogenezin uyarılması, etkinlikte öne sürülen mekanizmalardır.[20]

Cerrahi Yaklaşımlar

Travma üç mekanizma ile hiperpigmentasyona neden olabilir. Birincisi, bazal hücrelere verilen hasar pigment inkontinansına yol açabilir ve böylece papiller dermiste melanofajlar devreye girer. İkincisi, çevredeki keratinositlere artan melanozom transferi artan melanin sentezine neden olabilir. Üçüncüsü, yara iyileşmesi sırasında, transforming büyüme faktörü-alfa, lökotrien C4 ve D4, endotelin-1 ve interlökin-1 gibi sitokinler serbest bırakılır ve bu da foliküler ve perilezyonel melanositlerin proliferasyonunu ve göçünü uyararak perifoliküler ve perilezyonel pigmentasyona neden olur.[5,21,22]

Terapötik yaralama, kontrollü travmayı indükleyerek pigmentsiz maküllerin pigmentasyonu için kullanılır. Fenol veya trikloroasetik asit (TCA)'in lokal uygulanması, kriyocerrahi (sıvı nitrojen spreyi), dermabrazyon, iğneleme ve lazer ablasyonu gibi cerrahi yöntemlerin hepsi terapötik yaralama prensibine göre çalışır.[5,22]

Kimyasal Peeling

Ravikiran ve ark., 2014 yılında, %88 fenol uygulamasının İGH tedavisindeki etkinliğini değerlendirmek için yarı deneysel bir çalışma yürüttüler. Çalışmalarına, ayda bir uygulanan %88 fenol ile iki seans tedavi edilen 139 İGH makülüne sahip 20 hasta dahil edildi. Maküllerin %64,0'ında (n=89/139) değişen derecelerde repigmentasyon gözlemlendi. %28,8'inde (n=40/139) %75'in üzerinde repigmentasyon, %26,6'sında (n=37/139) %50-75 ve %8,6'sında (n=12/139) %25-50 repigmentasyon görüldü. 3 ay sonra, tüm maküllerin %17,3'ü (n=24/139) kabuklanma belirtileri gösterdi.[22]

Rajegowda ve ark. 30 hastada %88 fenolün etkinliğini ve güvenliğini araştırdı. %88 fenol beş İGH makülüne uygulandı ve diğer beş maküle ayda bir kez 3-5 saniye boyunca üç uygulamaya kadar kriyoterapi yapıldı. Tedavi periyodunun sonunda kriyoterapi ile tedavi edilen maküllerin %60'ı mükemmel bir yanıt (>%75 yeniden pigmentasyon) gösterirken, fenol grubunda bu oran yalnızca %29,6 idi. Kalıcı kabuklanma ve ülserasyon gibi yan etkiler fenol uygulamasıyla nispeten daha sık görüldü.[23]

Dhotre ve ark., 20 İGH'li hastanın (153 makül) sağ tarafına %50 TCA ve sol tarafına dermabrazyon uygulayarak yaptıkları karşılaştırmalı bir denemenin repigmentasyon sonuçlarını bildirmiştir. Dermabrazyon grubundaki 81 makülün %100'ünde bir miktar repigmentasyon görülürken, TCA ile tedavi edilen 72 makülün %9,7'sinde hiçbir iyileşme olmadı. 3 aylık tedaviden sonra, %50 TCA ile tedavi edilen maküllerin %48,6'sında

%25'e kadar, %41,7'sinde ise %25-50'ye kadar iyileşme görüldü. Dermabrazyon grubundaki karşılık gelen sonuçlar sırasıyla %18,5 ve %66,7 idi. Dermabrazyon grubunda, maküllerin %14,8'inde %51-75 repigmentasyon görüldü. TCA etkili olmasına rağmen, dermabrazyon etkinlik açısından daha iyi bulunmuştur.[21]

Kriyoterapi

Laosakul ve Juntongjin tarafından 2017 yılında yapılan bir çalışmada İGH tedavisinde kriyoterapinin kullanımı araştırılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 43 lezyon kriyoterapi ile tedavi edilirken ve 58 lezyon kontrol olarak atandı. Tek bir uç kriyoterapi seansı 5 saniye boyunca uygulandı. Lezyonel parlaklığı başlangıçta ve ardından 4 aya kadar aylık olarak ölçmek için kolorimetre kullanıldı. Ortalama parlaklık ölçeği başlangıç seviyesine göre kademeli olarak azaldı. Ayrıca, tedavi edilen lezyonların skoru 8. haftadan itibaren kontrol lezyonlarının skorundan önemli ölçüde düşük bulundu. Dördüncü ayda dermatologların değerlendirmesi, tedavi edilen lezyonların %82,3'ünün kontrolün sadece %2'sine kıyasla %75'ten fazla iyileşme gösterdiğini ortaya koymuştur ($p<0.001$). Yanma hissi en yaygın yan etki olarak bildirilmiştir.[24]

Ploysangam ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada 10 hastanın (yaşları 38 ila 66 arasında) üst ekstremitesindeki 5-15 İGH lezyonu 10 saniye boyunca bir kriyoprob ile tedavi edildi. Tedavi edilen toplam lezyon sayısı 87 idi. Gözlemin ilk haftasında, tedavi edilen tüm lezyonlarda vezikülasyon oluştu. İkinci haftada yeni iyileşen lezyonlar hafif eritemli hale geldi. Üçüncü haftada perifoliküler repigmentasyon gözlendi. Hastalar, repigmentasyon maksimum seviyesine ulaşana kadar haftalık olarak takip edildi. Tedavi edilen 87 lezyondan 79'unda (%90,8) 6 ila 8 hafta içinde tam repigmentasyon gelişti. Her hastadaki repigmente lezyonlardan biri biyopsi için alındı. Biyopsinin elektron mikroskobu ile incelenmesi sonucunda; Dopa pozitif melanosit sayısı, tedavi edilmeyen lezyonlara göre yeniden pigmente olan bölgelerde önemli ölçüde daha fazla ancak normal cilde göre daha az olarak bulunmuştur.[25]

Dermabrazyon

Hexcel ve ark.'nın çalışmasında, İGH klinik tanısı olan 20 kadın hasta lokal dermabrazyon ile tedavi edildi ve hastaların %80'inin lezyonları bu tedaviden sonra repigmente olduğu bildirildi. [26] Yöntem, çapı 5 mm'ye kadar olan lezyonlarda önerilir çünkü daha büyük lezyonlar melanosit göçünü engeller. Tercih edilen yer, saç köklerinin yeni melanosit kaynağı görevi görmesi nedeniyle açıkta ve tüylü bölgelerdir. İşlem için önceden anestezi gerekmez. Dermabrazyonun amacı, kanamaya neden olmadan papiller dermise ulaşmaktır. İşlemin derinliğini düzenlemek için cilde kontrollü basınç uygulanır. Tedavi edilen lezyonlarda ilk 10 günde düşen kabuk oluşumu görülür. İşlem sonrası hastanın bölgeyi güneş ışığına maruz bırakması önerilir. Ancak, işlem sonrası 90 gün süren kalıcı eritem önemli bir dezavantajdır.[26]

Fraksiyonel CO_2 lazer

Koh ve ark. tarafından 2018 yılında yapılan bir çalışmada 18 hastanın 122 İGH lezyonu için CO_2 fraksiyonel lazer (CO_2FL), Er: YAG fraksiyonel lazer (EYFL) ve %0,025 topikal tretinoinin etkinliği karşılaştırılmıştır. Her iki lazer de topikal tretinoinden daha iyi sonuçlar göstermiştir. İki lazer tedavisi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.[27]

Shin ve ark. tarafından ortalama yaşları 57,5 yıl olan İGH'li 40 hastayı içeren bir pilot çalışmada, hastaların %90'ının CO_2FL ile tek tedaviden 2 ay sonra başlangıç seviyesine kıyasla %50'den fazla klinik iyileşme olduğu gösterilmiştir. Hastaların çoğunluğu (%82,5) tedaviden memnun olduklarını bildirmiştir. Değerlendirmeden 2 ay sonra düzelen eritem ve postinflamatuvar hiperpigmentasyon dışında tedaviyle ilgili önemli bir yan etki görülmemiştir.[28]

Goldust ve ark. 2013 yılında bu serideki en büyük çalışmayı üstlendi ve 240 hastada İGH için CO_2FL'nin etkinliğini değerlendirdi. Bu çalışmada, tek bir tedavi seansından iki ay sonra, %47,9 hasta %75'ten fazla klinik iyileşme gösterdi. Hastaların %41,6'sı %51-75 klinik iyileşme elde ederken, %10,3'ü %25-50 klinik iyileşme gösterdi. Ayrıca hastaların %39,6'sı klinik sonuçlarından çok memnundu, %42,5'i memnundu ve %17,'u hafif memnundu olarak raporlanmıştır.[29]

Eun ve ark., 2019 yılında, toplam 28 hasta ve tedavi edilen 38 vücut bölgesi ile İGH'nin tedavisinde düşük akıcılıkta CO_2FL'nin etkinliğini değerlendirdiler. Müdahale sonuçları, tedavi edilen vücut bölgelerinin %66'sının ortalama beş tedaviden sonra > %75 yeniden pigmentasyona ulaştığını göstermiştir.[30]

2022'de Deepadarshan ve ark., İGH tedavisinde sağ tarafa bir seans CO_2FL ve sol tarafa tek bir %88 fenol

uygulamasının, 3 ay boyunca aylık değerlendirmelerle etkinliğini ve güvenliğini karşılaştırdılar. Lazerle tedavi edilen 160 makülden 16'sı (%10) mükemmel yanıt ve 40'ı (%25) iyi yanıt gösterdi ve fenol grubundaki 40 (%25) ve 48 (%30) makül sırasıyla mükemmel ve iyi iyileşme gösterdi. Kalıcı kabuklanma ve ülserasyon gibi yan etkiler sadece fenol tarafında görüldü. Yazarlar tarafından %88 fenolün tek uygulaması, İGH maküllerinde pigmentasyon oluşturmada bir seans CO_2FL'den daha etkili bulunmuş ancak CO_2FL'nin daha güvenli bir alternatif yöntem olarak düşünülebileceği belirtilmiştir.[31]

Erbiyum Katkılı Itriyum-Alüminyum-Garnet (Er: YAG) Lazer

Kalil ve ark. İGH için Er: YAG lazer tedavisini %20 piperin uygulamasıyla birleştirmenin etkinliğini değerlendirmek üzere 2019 yılında yarı deneysel bir çalışma yürüttüler. Çalışma, her bacağında beş lezyon (0,2-1,5 cm) bulunan yedi hastadan oluşuyordu. Deneklerin her iki bacağına iki seans Er: YAG 2940 nm lazer tedavisi uygulandı ve ardından yalnızca sağ bacak %20 piperin ile tedavi edildi. Her iki tedavi de lezyon boyutunu önemli ölçüde azalttı (0,18 cm gerileme, p<0,00008, sağ bacak; 0,14 cm gerileme, p<0,002, sol bacak). Lazer + piperin ile lezyon boyutunda daha belirgin azalma olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,126).[32]

Ablatif Olmayan Fraksiyonel Fototermoliz

Özellikle koyu ciltlerde CO_2FL'den kaynaklanan eritem ve postinflamatuvar hiperpigmentasyon gibi istenmeyen yan etki riskini aşmak için Rerknimitr ve arkadaşları 120 lezyonu olan 30 hastada ablatif olmayan fraksiyonel fototermolizin (1550 nm iterbiyum/erbiyum fiber lazer) etkisini incelediler.[33] Terapi 4 haftalık aralıklarla dört kez verildi. Her hastada, ekstremitelerdeki iki lezyon tedavi grubuna atandı, diğer taraftaki lezyonlar ise kontrol olarak kullanıldı. Değerlendirme 16 haftaya kadar her 4 haftada bir yapıldı. Cilt lezyonlarında anlamlı iyileşme kaydedildi. Lezyonların %60'ı, %50'nin üzerinde iyileşme gösterdi. Hekimlerin iyileşme derecelendirme puanına göre, tedavi grubundaki lezyonların kontrol grubundaki lezyonlara kıyasla daha anlamlı iyileşme gösterdiği (%83,34'e karşı %18,34) bildirildi. Postinflamatuvar hiperpigmentasyon olmadan eritem ve ödem şeklinde hafif ve geçici yan etkiler rapor edildi.[33]

Chitvanich ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada, İGH tedavisinde %0,1 takrolimus merhem ile kombine edilen 1550 nm iterbiyum/erbiyum fiber lazerin etkinliği ve güvenliği değerlendirildi.[34] İGH'li her hastada iki lezyon tedavi grubu olarak atanırken, diğer taraftaki iki lezyon kontrol grubu olarak seçildi. Her dört haftada bir fraksiyonel 1550-nm iterbiyum/erbiyum fiber lazerle dört tedavi, günde iki kez %0,1'lik topikal takrolimus merhem uygulamasıyla kombine edildi. Toplam 120 lezyon tedavi edildi. Kombinasyon tedavisi, üç lazer tedavisi seansından sonra 12. haftada kontrolle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde İGH'nin göreceli açıklık endeksini normalleştirdi (p=0,026). Doktorların değerlendirme puanı, tedavi tarafındaki lezyonların %91,67'sinin iyileşme gösterdiğini ortaya koydu. Eritem ve ödem, kendiliğinden düzelen en yaygın yan etkilerdi.[34]

Excimer Lazer

Gordon ve ark. bölünmüş vücut kontrollü, prospektif pilot çalışmalarında İGH'li altı hastayı vitiligo protokolü kullanarak 12 hafta boyunca haftada iki kez 308 nm excimer lazerle tedavi ettiler. Excimer lazer kullanımıyla lezyonların, başlangıç seviyesine ve lazerle tedavi edilmeyen lezyonlara kıyasla önemli ölçüde daha iyi repigmentasyonunu buldular. Geçici (24 saatten az süren) lokalize eritem ve/veya hassasiyet, çalışmada kaydedilen tek yan etkiydi. Kutanöz immünsüpresyon ve immünmodülasyon, excimer ışığının iki etki modudur. Bu araştırma, excimer lazeri İGH için etkili bir tedavi seçeneği olarak önerdi.[35]

Kalegowda ve ark. tarafından 2023 yılında yapılan bir çalışmada, 308 nm excimer lazerin İGH maküllerinin repigmentasyonundaki etkinliğini dermatoskopik olarak değerlendirildi.[36] Çalışmaya toplam 44 hasta alındı. Her hastada beş İGH makülüne 3 ay boyunca haftada iki kez excimer lazer uygulandı. Toplamda 40 hasta çalışmayı başarıyla tamamladı. İki yüz İGH makülüne excimer lazer uygulandı, bunların %72,5'inde %50'nin üzerinde yanıt alındı. İGH maküllerinin %9'unda, postinflamatuvar hiperpigmentasyon gibi yan etkiler görüldüğü bildirildi.[36]

Kaynaklar

1. Shin MK, Jeong KH, Oh IH, Choe BK, Lee MH. Clinical features of idiopathic guttate hypomelanosis

in 646 subjects and association with other aspects of photoaging. *Int J Dermatol.* 2011;50(7):798-805. doi: 10.1111/j.1365-4632.2010.04743.x.

2. Falabella R, Escobar C, Giraldo N, Rovetto P, Gil J, Barona MI, Acosta F, Alzate A. On the pathogenesis of idiopathic guttate hypomelanosis. *J Am Acad Dermatol.* 1987;16(1 Pt 1):35-44. doi: 10.1016/s0190-9622(87)70003-6.
3. Brown F, Syed HA, Crane JS. Idiopathic Guttate Hypomelanosis. 2025 Feb 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
4. Kim SK, Kim EH, Kang HY, Lee ES, Sohn S, Kim YC. Comprehensive understanding of idiopathic guttate hypomelanosis: clinical and histopathological correlation. *Int J Dermatol.* 2010;49(2):162-6. doi: 10.1111/j.1365-4632.2009.04209.x.
5. Buch J, Patil A, Kroumpouzos G, Kassir M, Galadari H, Gold MH, Goldman MP, Grabbe S, Goldust M. Idiopathic guttate hypomelanosis: Presentation and Management. *J Cosmet Laser Ther.* 2021;23(1-2):8-15. doi: 10.1080/14764172.2021.1957116.
6. Yang Y, Wu Y, Xiang L, Picardo M, Zhang C. Deciphering the role of skin aging in pigmentary disorders. *Free Radic Biol Med.* 2025;227(1):638-655. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2024.12.032.
7. Kim JY, Lee SH, Ahn Y, Lee EJ, Park MY, Hwang S, Almurayshid A, Lim BJ, Oh SH. Role of senescent fibroblasts in the development of idiopathic guttate hypomelanosis. *Br J Dermatol.* 2020;182(6):1481-1482. doi: 10.1111/bjd.18801.
8. Kim TH, Park H, Baek DJ, Kang HY. Melanocytes in idiopathic guttate hypomelanosis disappear and are senescent. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37(4):e565-e567. doi: 10.1111/jdv.18757.
9. Rani S, Kumar R, Kumarasinghe P, Bhardwaj S, Srivastava N, Madaan A, Parsad D. Melanocyte abnormalities and senescence in the pathogenesis of idiopathic guttate hypomelanosis. *Int J Dermatol.* 2018;57(5):559-565. doi: 10.1111/ijd.13960.
10. Kakepis M, Havaki S, Katoulis A, Katsambas A, Stavrianeas N, Troupis TG. Idiopathic guttate hypomelanosis: an electron microscopy study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(7):1435-8. doi: 10.1111/jdv.12646.
11. Gopinath H, Aravindakshan R, Kaimal S, Pentapati SS, Marimuthu Y. A systematic review of interventions for idiopathic guttate hypomelanosis. *Clin Exp Dermatol.* 2025 Apr 7:llaf134. doi: 10.1093/ced/llaf134.
12. Srinivasan MS, Soundarya S.Idiopathic guttate hypomelanosis affecting the quality of life- A Cross Sectional stduy. *Ann Trop Med & Public Health.* 2020;23(S14):231508.doi:10.36295/ASRO.2020.231508.
13. Asawanonda P, Sutthipong T, Prejawai N. Pimecrolimus for idiopathic guttate hypomelanosis. *J Drugs Dermatol.* 2010;9(3):238-9.
14. Rerknimitr P, Disphanurat W, Achariyakul M. Topical tacrolimus significantly promotes repigmentation in idiopathic guttate hypomelanosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(4):460-4. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04462.x.
15. Kang HY, Choi YM. FK506 increases pigmentation and migration of human melanocytes. *Br J Dermatol.* 2006;155(5):1037-40. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07467.x.
16. Lan CC, Chen GS, Chiou MH, Wu CS, Chang CH, Yu HS. FK506 promotes melanocyte and melanoblast growth and creates a favourable milieu for cell migration via keratinocytes: possible mechanisms of how tacrolimus ointment induces repigmentation in patients with vitiligo. *Br J Dermatol.* 2005;153(3):498-505. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06739.x.
17. Pagnoni A, Kligman AM, Sadiq I, Stoudemayer T. Hypopigmented macules of photodamaged skin and their treatment with topical tretinoin. *Acta Derm Venereol.* 1999;79(4):305-10. doi: 10.1080/00015599750010724.
18. Pereira GAAM, Bet DL, Restrepo MVS, Rocha VB, Contin LA. A single blind, randomized clinical trial comparing MMP®, MMP® with 5-FU, and 5-FU intradermal injection for the treatment of idiopathic guttate hypomelanosis: a pilot study. *Surg Cosmet Dermatol.* 2020;12(2):156-60. doi: 10.5935/scd1984-8773.20201222558
19. Arbache S, Hirata SH. Efficacy and Safety of 5-Fluorouracil Tattooing to Repigment Idiopathic Guttate Hypomelanosis: A Split-Body Randomized Trial. *Dermatol Surg.* 2023;49(6):603-608. doi: 10.1097/DSS.0000000000003793.
20. Gupta K, Tripathi S, Kaur M. Evaluation of Placental Extracts as an Adjuvant Therapy to Phenol in Treatment of Idiopathic Guttate Hypomelanolsis. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(8):WC01-3. doi: 10.7860/JCDR/2016/21095.8325.
21. Dhotre AP, Singh SP, Madke B, Singh A, Jawade S. A comparison of the efficacy of 50% trichloroacetic acid (TCA) application and dermabrasion in patients with idiopathic guttate hypomelanosis (IGH): a pilot study.

Iranian J Dermatol. 2020;23(4):142-49. doi: 10.22034/ijd.2020.120833.

22. Ravikiran SP, Sacchidanand S, Leelavathy B. Therapeutic wounding - 88% phenol in idiopathic guttate hypomelanosis. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5(1):14-8. doi: 10.4103/2229-5178.126021.
23. Rajegowda HM, Kalegowda D, Madegowda SB, Rangarajaiah AC. Efficacy and safety of 88% phenol application versus cryotherapy in repigmentation of idiopathic guttate hypomelanosis: A comparative study. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists.* 2020;30(2):261-266.
24. Laosakul K, Juntongjin P. Efficacy of tip cryotherapy in the treatment of idiopathic guttate hypomelanosis (IGH): a randomized, controlled, evaluator-blinded study. *J Dermatolog Treat.* 2017;28(3):271-275. doi: 10.1080/09546634.2016.1221498.
25. Ploysangam T, Dee-Ananlap S, Suvanprakorn P. Treatment of idiopathic guttate hypomelanosis with liquid nitrogen: light and electron microscopic studies. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23(4 Pt 1):681-4. doi: 10.1016/0190-9622(90)70273-k.
26. Hexsel DM. Treatment of idiopathic guttate hypomelanosis by localized superficial dermabrasion. *Dermatol Surg.* 1999;25(11):917-8. doi: 10.1046/j.1524-4725.1999.99186-8.x.
27. Koh WS, Kim JE, Ro YS, Ko JY. Comparative study of ablative fractional photothermolysis versus topical retinoid cream in the treatment of idiopathic guttate hypomelanosis. *J Cosmet Laser Ther.* 2018;20(7-8):405-409. doi: 10.1080/14764172.2018.1444771.
28. Shin J, Kim M, Park SH, Oh SH. The effect of fractional carbon dioxide lasers on idiopathic guttate hypomelanosis: a preliminary study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(2):e243-6. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04597.x.
29. Goldust M, Mohebbipour A, Mirmohammadi R. Treatment of idiopathic guttate hypomelanosis with fractional carbon dioxide lasers. *J Cosmet Laser Ther.* 2013 May 8. doi: 10.3109/14764172.2013.803369.
30. Eun SH, Kwon HS, Ju HJ, Jung HM, Lee JH, Oh SH, Kim GM, Bae JM. Low-fluence fractional CO_2 laser in the treatment of idiopathic guttate hypomelanosis: a pilot study. *Br J Dermatol.* 2020;182(2):485-486. doi: 10.1111/bjd.18427.
31. Deepadarshan, K. Harish, M. R. Shashikumar, B. M. Chandran, Priyanka R. Efficacy and Safety of 10,600 Nm Fractional Carbon Dioxide Laser Versus 88% Phenol in Treatment of Idiopathic Guttate Hypomelanosis: A Prospective Study. *Journal of Dermatology and Dermatologic Surgery.* 2022;26(1):1-5. doi: 10.4103/jdds.jdds_24_22
32. Kalil CLPV, Reinehr CPH, Milman LDM, Chaves CP. Treatment of idiopathic guttate hypomelanosis with Er: YAG 2940 nm laser alone or combined to piperine drug delivery: a pilot and comparative study. *Surg Cosmet Dermatol.* 2019;11(2):116-20. doi: 10.5935/scd1984-8773.20191121383
33. Rerknimitr P, Chitvanich S, Pongprutthipan M, Panchaprateep R, Asawanonda P. Non-ablative fractional photothermolysis in treatment of idiopathic guttate hypomelanosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(11):2238-42.
34. Chitvanich S, Rerknimitr P, Panchaprateep R, Pongprutthipan M, Asawanonda P. Combination of non-ablative fractional photothermolysis and 0.1% tacrolimus ointment is efficacious for treating idiopathic guttate hypomelanosis. *J Dermatolog Treat.* 2016;27(5):456-60. doi: 10.3109/09546634.2015.1133883.
35. Gordon JR, Reed KE, Sebastian KR, Ahmed AM. Excimer Light Treatment for Idiopathic Guttate Hypomelanosis: A Pilot Study. *Dermatol Surg.* 2017;43(4):553-557. doi: 10.1097/DSS.0000000000000996.
36. Kalegowda D, Madegowda SKB, Rajegowda HM, Meghana CB. Dermoscopic evaluation of efficacy of 308 nm excimer laser in treatment of idiopathic guttate hypomelanosis – a descriptive longitudinal study. *J Pak Assoc Dermatol.* 2023; 33(4):1353–8.

BÖLÜM 35

GERİYATRİK POPÜLASYONDA KORN VE KALLUSLAR

Dr. Öğr. Üyesi Aydan Yazıcı

Giriş

Yaşlanma süreci ile birlikte insan vücudunda pek çok fizyolojik ve morfolojik değişiklik meydana gelir. Deri de dış dünya ile olan bağlantısı nedeniyle yaşlanma sürecinden en çok etkilenen organlardandır. Yaşlı popülasyonda ayaklar, vücut yükünü taşımasının yanısıra diyabetes mellitus, periferik dolaşım bozukluğu, dejeneratif eklem hastalığı gibi hastalıklardan etkilenmesi nedeniyle önem verilmesi gereken bir bölgedir. Ayak derisinde sık görülen korn ve kallus gibi hiperkeratotik lezyonlar yaşlı bireylerde yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen önemli dermatozlardır.

Korn ve kallus tekrarlayan mekanik basıncın ve sürtünmeye maruziyetin olduğu ayak tabanı ve ayak parmak arası gibi bölgelerde lokalize olur. Yaşlanma sonucunda stratum korneumun incelmesi, yağ bezi salgısının azalması, cildin yağ ve su içeriğinin azalması, kolajen miktarının ve kalitesinin düşmesi ve deri altı yağ dokusu ve bağ dokusunun kaybı, ayak deformitelerinin artması, kas gücünün azalması, yürüme paternindeki değişiklikler gibi faktörler bu lezyonların oluşumunu arttırmaktadır. Bu lezyonlar kozmetik bir sorun olmasının yanı sıra ağrı, hareket kısıtlılığı, postüral instabilite ve düşmeyle ilgili risk faktörleri arasında önemli bir yer tutarak mortaliteyi arttırmaktadır.

Bu bölümde yaşlı popülasyonda görülen korn ve kalluslardan bahsedilecektir.

Tanımı

Korn ve kallus, uzamış sürtünme veya mekanik basınç sonucu stratum korneumun kalınlaşmasıyla ortaya çıkan nasır olarak adlandırılan bir proliferasyon hiperkeratozudur. Vücudun normal koruma mekanizması olarak başlayan bu süreç zamanla aşırı derecede kalınlaşma ve semptoma yol açtığında patolojik olarak kabul edilir.

Epidemiyoloji

Henüz herhangi bir ağırlık taşımaya başlanmadığı yenidoğan dönemi haricinde düzenli mekanik strese maruz kalan insan derisinde yer yaşta nasır gelişebilir. Nasırlar antik çağlardan günümüze önemini koruyan sık görülen dermatozlardır. Hipokrat ciltteki sert tabakaların fiziksel olarak temizlenmesi gerektiğini vurgulamış ve bu amaçla özel aletler geliştirmiştir.[1] Nasır her iki cinsiyette de ortaya çıkar, yerleşimi kişilerin hobileri, sosyal faktörler, alışkanlıklarına bağlı olarak değişim gösterebilir. Toplumda 65 yaş üstü bireylerde nasır oldukça yaygın olup bu kişilerin % 33 ila %68'ini etkilemektedir.[2-4]

Etiyoloji ve Patogenez

Plantar deri, vücudun diğer bölgelerindeki deriden farklı olarak kendine özgü oluklu bir epidermise sahiptir. Bu özel yapısı, fiziksel aktiviteler esnasında maruz kaldığı yoğun mekanik streslere dayanma ve uyum sağlamada

plantar bölgeye benzersiz bir destek sağlar. Keratinlerin epidermiste özellikle de stratum korneum (SK) içinde hem tür hem de yerleşim açısından özgül bir dağılım göstermesi sonucunda fiziksel strese karşı direnç kazanır.[5] SK'nin hipertrofisiyle oluşan hiperkeratozis, tekrarlayan mekanik basınca ve sürtünmeye karşı gelişen temel koruyucu yanıtlardan biridir. Stres ile karşı karşıya gelen epidermal ve dermal hücreler bir takım inflamatuar sitokinleri salgılar bunun sonucunda korneositler tam olarak farklılaşamaz. Bu durum korneositlerin epidermisten geçişini hızlandırarak SK'nin bütünlüğünü bozar. Bu yapısal bozulma sonucunda desmozomlar tam olarak parçalanamaz, korneosit adezyonu ve deskuamasyon değişir ve SK kalınlaşır.[6-8]

Kemik çıkıntılarının olduğu bölgeler kallus gelişimi açısından yatkınlık gösterir. Romatoid artrit gibi bazı romatizmal hastalıklarda tutulan eklem bölgesinde kallus gelişim açısından risk artmıştır.[9] Yaşla beraber oluşan yumuşak doku atrofisi ve yağ yastığının yer değiştirmesi, kas kontraktürleri, yürüyüş değişiklikleri, kısa birinci metatarsal kemik, parmak deformiteleri (örneğin pençe parmak, çekiç parmak veya tokmak parmak), ya da halluks limitus, halluks valgus gibi durumlar, ayakta mekaniği bozarak kallus oluşumuna yol açar.[10] Ayağın ayakkabı kalıbı ile uyumsuzluğu da önemli bir etkendir. Diyabet hastalarında oluşan periferik nöropati sebebiyle nasır gelişim riski artmıştır. Bu hastalarda ayakta belli bölgelerde artan basınç sonucunda oratoya çıkan mikrotravmalar ülserasyon ile sonuçlanabilir. Bu ülserasyonlar yaşlı diyabet hastalarında amputasyon gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir.[11] Kallusa neden olan ve yaşla birlikte ayakta oluşan biyomekanik patolojiler ayrıntılı olarak araştırılmıştır.[4] Ayak tabanındaki dinamik ve statik basınçlar ölçülmek suretiyle, anormal basınç noktaları tespit edilerek uygun ortezler yapılabilmektedir.[12]

Histopatoloji

Korn ve kalluslarda epidermis, dermis ve subkutan yağ dokusunda çeşitli histolojik değişiklikler meydana gelir. Kornlarda, stratum korneum içerisinde parakeratotik bir tıkaç oluşur; ayrıca basınca bağlı olarak stratum granülosum kaybı ve stratum malpighii'de atrofi dikkat çeker. Dermiste ise, dilate olmuş damarlar ve ekrin kanallar, belirgin fibrozis, hipertrofik sinirler ile subkutan yağ dokusunun yerini skar dokusuna bırakması tipiktir. Kalluslarda ise bu değişiklikler daha sınırlıdır; stratum granülosum genellikle korunurken, stratum korneum kalınlaşmıştır. Korn ve kalluslara eşlik eden herhangi bir hematolojik, kimyasal, serolojik ya da immünohistokimyasal anormallik bulunmaz.

Klinik Özellikler

Korn diğer adıyla klavus merkezinde sarımsı keratin içeren koni şeklinde bir çekirdeği bulunan, 5-8 mm çapında olan sınırlı hiperkeratotik lezyondur. Stratum korneumun kalınlaşmasıyla oluşan bu konik yapı kornda ağrı ve inflamasyona yol açar. Kornlar başlıca iki şekilde görülür: sert korn (heloma durum) ve yumuşak korn (heloma molle)

Klasik form olan sert korn(heloma durum); en sık beşinci parmağın dorso-lateral yüzeyinde ya da küçük parmakların interfalangeal ekleminde yerleşen sert lezyonlardır. Sıklıkla dijital nasır olarak da adlandırılırlar.

Yumuşak kornlar (heloma molle) oldukça ağrılı lezyonlar olup yalnızca parmakların arasında ortaya çıkar. Aşırı terleme sonucunda parmaklar arasındaki deride nemin absorbe olmasıyla maserasyon sonucu beyaz bir görünüm ortaya çıkar. Herhangi bir parmak arasında görülebilmekle birlikte en sık dördüncü ve beşinci parmak interdijital bölgeye yerleşir. Bu lezyonlarda küçük bir sinüs görülebilirken aynı zamanda sekonder olarak bakteriyel ve fungal enfeksiyonlarla komplike hale gelebilir.

Kalluslar genellikle metatars başlarında ortaya çıkan, homojen kalınlıkta olan geniş tabanlı ya da diffüz yerleşimli sarımsı mumsu kalınlaşmış lezyonlardır. Kornlarla karılaştırıldığında, kalluslarda keratin tıkaç yoktur ve daha geniş lezyonlar olup sınırları daha az belirgindir.[2,7,13-16] Kornlar bazen kallus alanı içinde de ortaya çıkabilir.

Örnek olarak nasırlar pes cavus hastalarında yükün arttığı birinci ve beşinci metatars başlarının altında yerleşme eğilimindedir.

Halluks valgusu diğer adıyla bunyonu olan bireylerde haluksun medioplantar yüzeyinde kallus görülür. Ek olarak birinci metatarsal kemik yükü tam taşıyamadığı için ikinci metatarsal kemik başına yük aktarılır ve bu bölgede de kallus gelişir.

Tanı ve Ayırıcı Tanı

Tanı sıklıkla fizik muayene ile konulur nadiren biyopsiye ihtiyaç olur. Nasır etyolojisine yönelik ayak

radyografileri, ayak tabanı basınç ölçümleri, bazı hastalarda romatoid faktör, açlık kan şekeri gibi tetkiklere başvurulur.

Ayırıcı tanıda warty diskeratom, palmoplantar keratoderma, interdijital nöroma, kalsinozis kutis, porokeratosis palmaris et plantaris disseminata, plantar siğiller yer alır. Plantar siğil ve nasır ayırımını yapmak bazen zor olabilir. Nasırlarda plantar deri çizgileri devam ederken, siğillerde bu çizgiler kaybolmuştur. Siğiller bistüri kazındığında noktasal kanama odakları meydana gelir. Plantar nasırlara dik olarak basınç uygulandığında ağrı meydana gelirken siğillerde genellikle ağrı gözlenmez. Nasır ve siğil ayrımında dermoskopi de ek bir tanı aracı olarak yardımcı olur.[17]

Tedavi ve Hasta Yönetimi

Tedavide amaç ağrıyı azaltarak semptomatik rahatlama sağlamak, nasıra sebep olan biyomekanik patolojiyi saptamak, koruyucu yöntemlerle nedenin giderilmesi ve tekrarın önlenmesidir. Konservatif tedavilere cevap vermeyen hastalar cerrahi tedavi açısından değerlendirilir.

Bistüri yardımıyla hiperkeratotik dokunun uzaklaştırılması ağrıyı %25-%30 oranında azaltmakla birlikte bu kısa süreli bir iyileşme sağlamaktadır. Bu işlem yapılırken yaşlı hastalarda kanatmadan nazikçe yapmaya özen gösterilmelidir. Kornun merkezindeki keratotik tıkacın çıkarılması dermal sinirler üzerindeki baskıyı alarak ağrıyı rahatlatır. Ucuz bir yöntem olması ve kolay ulaşılır olması nedeniyle bistüri ila kazıma işlemi konservatif tedavi yöntemlerinden biri olarak kullanılmaktadır.[18-20]

Topikal keratolitik ajanlar da hiperkeratotoik dokuyu uzaklaştırmak için kullanılmaktadır. %40 salisilik asit içeren yara bantlarının bistüri ile uygulanan kazıma işleminden daha başarılı olduğu saptanmıştır. [21] %1 kantaridin, %30 salisilik asit ve %5 podofilin içeren topikal bir preparat da nasır tedavisinde başarılı olarak uygulanmıştır.[22] %40 potasyum hidroksit, trikloroasetik asit ve podiatrik tedavi karşılaştırıldığında benzer sonuçlar elde edilmiştir.[23] Hidrokollioid bantlar da nasırın yumuşamasına yardımcı olarak ağrıyı azaltıp, debridmanı kolaylaştırır.[24]

Nasırları tedavi etmek için bistüri yerine Erbium-Doped Yttrium Aluminum Garnet Lazer gibi ablatif lazerler, kriyoterapi, elektrokoter tedavileri de kullanılmıştır. [25,26]

Hastaların yürüme analizleri, anormal ayak tabanı basınç noktaları belirlenerek biyomekanik patolojilere ve ortopedik deformitelere yönelik uygun konservatif tedaviler yapılmalıdır. Uygun ayakkabı seçimi, ortez ve silikon gibi maddelerden yapılan yumuşak yastıkçıkların kullanımı önerilmektedir. [27]

Konservatif tedavilerin yeterli olmadığı mevcut anatomik deformitelerin düzeltilmesi ve çıkıntılı nasırların rezeksiyonu amacıyla cerrahi tedaviye geçilir. Cerrahi tedavi altta yatan mekanik neden yönelik yapıldığında ve uygun hasta seçiminde nasır tedavisinde etkili olabilir. Geriatrik popülasyonda cerrahi riskler ve altta yatan hastalıklar değerlendirilerek yapılmalıdır.[28,29]

Prognoz

Korn ve kalluslar tedavi edilmediğinde ağrılı yürüme, hareket kısıtlığı, büllöz lezyonlar, enfeksiyonlara sebep olabilir. Özellikle geriatrik hastalarda altta yatan diyebet birlikteliğinde enfeksiyonlar amputasyonla sonuçlanabilir. Ağrılı nasırlar yaşlılarda denge kaybı ve düşmeye ve ölümcül komplikasyonlara sebep olabilir. Yapılan çalışmalarda nasırların neden olduğu ağrının hastaların yaşam kalitelerine ciddi ölçüde etki ettiğini göstermiştir.[30]

Kaynaklar

1. Mukhopadhyay AK. Foot that hurts: A brief note on the history of corns and calluses. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2021;87(6):885-9.
2. Helfand AE, Cooke HL, Walinsky MD, Demp PH. Foot problems associated with older patients. A focused podogeriatric study. J Am Podiatr Med Assoc. 1998;88(5):237-41.
3. Dunn JE, Link CL, Felson DT, Crincoli MG, Keysor JJ, McKinlay JB. Prevalence of foot and ankle conditions in a multiethnic community sample of older adults. Am J Epidemiol. 2004;159(5):491-8.
4. Spink MJ, Menz HB, Lord SR. Distribution and correlates of plantar hyperkeratotic lesions in older people. J Foot Ankle Res. 2009;2:8.
5. Swensson O, Langbein L, McMillan JR, Stevens HP, Leigh IM, McLean WH, et al. Specialized keratin expression pattern in human ridged skin as an adaptation to high physical stress. Br J Dermatol. 1998;139(5):767-75.
6. Kim SH, Kim S, Choi HI, Choi YJ, Lee YS, Sohn KC, et al. Callus formation is associated with hyperproliferation and incomplete differentiation of keratinocytes,

and increased expression of adhesion molecules. British Journal of Dermatology. 2010;163(3):495-501.
7. Thomas SE, Dykes PJ, Marks R. Plantar hyperkeratosis: a study of callosities and normal plantar skin. J Invest Dermatol. 1985;85(5):394-7.
8. Hashmi F, Nester C, Wright C, Newton V, Lam S. Characterising the biophysical properties of normal and hyperkeratotic foot skin. J Foot Ankle Res. 2015;8:35.
9. Woodburn J, Helliwell PS. Relation between heel position and the distribution of forefoot plantar pressures and skin callosities in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 1996;55(11):806-10.
10. Theodosat A. Skin diseases of the lower extremities in the elderly. Dermatol Clin. 2004;22(1):13-21.
11. ESKİYURT N. Yaşlılarda Ayak Sorunları ve Tedavisi. Turkiye Klinikleri Physical Medicine Rehabilitation-Special Topics. 2010;3(2):62-8.
12. Scott G, Menz HB, Newcombe L. Age-related differences in foot structure and function. Gait Posture. 2007;26(1):68-75.
13. Booth J, McInnes A. The aetiology and management of plantar callus formation. J Wound Care. 1997;6(9):427-30.
14. Freeman DB. Corns and calluses resulting from mechanical hyperkeratosis. Am Fam Physician. 2002;65(11):2277-80.
15. Richards RN. Calluses, corns, and shoes. Semin Dermatol. 1991;10(2):112-4.
16. Singh D, Bentley G, Trevino SG. Callosities, corns, and calluses. Bmj. 1996;312(7043):1403-6.
17. Bae JM, Kang H, Kim HO, Park YM. Differential diagnosis of plantar wart from corn, callus and healed wart with the aid of dermoscopy. Br J Dermatol. 2009;160(1):220-2.
18. Landorf KB, Morrow A, Spink MJ, Nash CL, Novak A, Potter J, et al. Effectiveness of scalpel debridement for painful plantar calluses in older people: a randomized trial. Trials. 2013;14:243.
19. Pitei DL, Foster A, Edmonds M. The effect of regular callus removal on foot pressures. J Foot Ankle Surg. 1999;38(4):251-5; discussion 306.
20. Siddle HJ, Redmond AC, Waxman R, Dagg AR, Alcacer-Pitarch B, Wilkins RA, et al. Debridement of painful forefoot plantar callosities in rheumatoid arthritis: the CARROT randomised controlled trial. Clin Rheumatol. 2013;32(5):567-74.
21. Farndon LJ, Vernon W, Walters SJ, Dixon S, Bradburn M, Concannon M, et al. The effectiveness of salicylic acid plasters compared with 'usual' scalpel debridement of corns: a randomised controlled trial. J Foot Ankle Res. 2013;6(1):40.
22. Akdemir O, Bilkay U, Tiftikcioglu YO, Ozek C, Yan H, Zhang F, et al. New alternative in treatment of callus. J Dermatol. 2011;38(2):146-50.
23. Stephenson J, Farndon L, Concannon M. Analysis of a trial assessing the long-term effectiveness of salicylic acid plasters compared with scalpel debridement in facilitating corn resolution in patients with multiple corns. J Dermatol. 2016;43(6):662-9.
24. Zakka Bajjani J, Auzou P, Paniez H, Katsogiannou M, Chapalain V, Pierre C, et al. Pain Relief and Protection of Corns, Calluses and Bunions Using COMPEED(®) Foot Care Hydrocolloid Plasters: A Prospective Non-Interventional Study in Primary Care/Community Pharmacies. Med Devices (Auckl). 2025;18:213-31.
25. Balevi A, Engin Uysal S, Doga Ustuner P, Ozdemir M. How I Do It: Treatment of Plantar Calluses and Corns With an Erbium-Doped Yttrium Aluminum Garnet Laser. Dermatologic Surgery. 2016;42(11):1304-7.
26. Anderson J, Burrow J. A small-scale study to determine the clinical effectiveness of electrosurgery in the treatment of chronic helomata (corns). The Foot. 2001;11(4):189-98.
27. Lucoveis MLS, Gamba M, Silva EQ, Pinto LAS, Sacco ICN. The effects of the use of customized silicone digital orthoses on pre-ulcerative lesions and plantar pressure during walking in people with diabetic neuropathy: A study protocol for a randomized controlled trial. Contemp Clin Trials Commun. 2024;37:101247.
28. Marti-Martinez LM, Gracia-Sánchez A, Ferrer-Torregrosa J, Lorca-Gutierrez R, Garcia-Campos J, Sánchez-Pérez SP. Description of the surgical technique for condylectomy with minimally invasive surgery to treat interdigital helomas on the lesser toes: a Delphi study. J Foot Ankle Res. 2019;12:13.
29. Guo J, Qin S, Zhang F, Dong W, Hou Z, Zhang Y. The plantarward oblique Chevron osteotomy: an optional method to treat hallux valgus with painful plantar callosities. Sci Rep. 2019;9(1):17364.
30. Farndon L, Concannon M, Stephenson J. A survey to investigate the association of pain, foot disability and quality of life with corns. J Foot Ankle Res. 2015;8:70.

BÖLÜM 36

GERİYATRİDE BACAK ÜLSERLERİ: ESTETİK İŞLEMLER İŞE YARAR MI?

Uzm. Dr. Merve Kaya, Prof. Dr. Düriye Deniz Demirseren

Giriş

Kronik ülserler ve yaralar, ağrı, kötü koku ve hareket kısıtlılığı nedeniyle hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, multidisipliner yaklaşım gerektiren önemli bir tablodur. "Ülser" terimi, çeşitli etmenlere bağlı olarak epidermisin tamamen kaybı ve dermise kadar uzanan bir lezyonu ifade eder; bu yönüyle tanıdan ziyade klinik bir bulgudur. En sık karşılaşılan tipleri diyabetik ayak ülserleri, venöz bacak ülserleri ve bası (dekübit) ülserleridir. Kronik bacak ülseri bulunan hastaların yaklaşık %80'inde altta yatan kronik venöz yetmezlik ve bunu ikinci sırada periferik arter hastalığı izler.[1]

"Ülserasyon" terimi akut süreci tanımlamak için, "ülser" ise kronik durumu belirtmek için tercih edilir. Bazı görüşlere göre, iyileşme süresi 4–12 haftayı aştığında yaranın "kronik" kabul edilebileceği belirtilir.[1] Bununla birlikte en yaygın kabul edilen görüş, beklenen sürede iyileşmeyen veya iyileşme eğilimi göstermeyen ülserleri kronik olarak kabul etmeye yöneliktir.[2,3]

Geriyatrik Populasyonda Bacak Ülserlerinin Etiyolojisi ve Sınıflandırılması

Geriyatrik populasyonda bacak ülserleri, yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler, kronik komorbiditeler ve azalmış mobilitenin etkisiyle ortaya çıkan karmaşık, multifaktöryel süreçlerin sonucudur. Bu ülserlerin etiyolojisini ve sınıflandırmasını anlamak, doğru tanı koymak, uygun tedaviyi planlamak ve nüksü önlemek açısından önem taşır.[3]

1. Venöz Bacak Ülserleri

Venöz yetmezlik, ileri yaşta bacak ülserlerinin en sık nedenidir ve olguların %70'ine kadarından sorumludur. Yaşla birlikte venlerde duvar elastikiyetinde kayıp, kapak yetersizliği ve bacak kas pompası kuvvetinde azalma görülür.[4] Bu değişiklikler venöz hipertansiyona yol açarak kapiller sızıntı, ödem ve nihayetinde deri bütünlüğünde bozulma oluşturur. Venöz ülserler genellikle ayak bileği ile baldır arasındaki bölgede, sıklıkla bacağın medial yüzünde yerleşir. Yüzeyel, düzensiz kenarlı ve bol eksudalı görünümdedir.[5]

2. Arteriyel Ülserler

Arteriyel ülserler, periferik arter hastalığına bağlı olarak gelişir ve zamanla biriken aterosklerotik değişiklikler nedeniyle geriatrik popülasyonda daha yaygındır. Bu ülserler genellikle ağrılıdır, keskin sınırları vardır ve "zımba ile delinmiş" görünümdedir; çoğunlukla ayak parmaklarının distal kısımlarında, ayakta veya lateral malleolde bulunur. Ülser çevresindeki deri parlak, soğuk veya kılsız görünebilir; periferik nabızlar genellikle azalmış ya da kaybolmuştur.[6]

3. Diyabetik Ayak Ülserleri

Diyabetes mellitus, yaşlılarda yaygın görülen bir komorbidite olup alt ekstremite ülserleri için önemli bir risk faktörüdür. Diyabetik ayak ülserleri, periferik nöropati, mikrovasküler hastalık ve tekrarlayan travmanın

birleşimiyle meydana gelir. Duyusal kayıp, yaralanmanın fark edilmesini geciktirir ve bozulmuş yara iyileşmesi ülserin kronikleşmesine katkıda bulunur. Bu ülserler genellikle ayağın ağırlık taşıyan bölgelerinde görülür.[7]

4. Bası Ülserleri (Dekübit Ülserleri)

Azalmış mobilite, malnütrisyon ve inkontinans, yaşlılarda yaygın olup bası ülseri riskini artırır. Topuk, sakrum ve lateral malleol gibi kemiksi çıkıntılar üzerine uzun süreli bası; iskemik hasar ve doku nekrozuna yol açar. Bu ülserler, doku derinliği ve nekroz derecesine göre evreleyen sistemlerle (örn. National Pressure Injury Advisory Panel) sınıflandırılır.[3]

5. Mikst Etiyolojili Ülserler

Birçok yaşlı hastada venöz ve arteriyel kökenin birlikte bulunduğu karışık ülserler gelişir; bu durum tedavi stratejilerini karmaşıklaştırır. Böyle olgularda, kompresyon tedavisi ve revaskülarizasyon kararlarını yönlendirmek için ayrıntılı vasküler değerlendirme şarttır.[3]

6. Diğer Nedenler

Vaskülit, malignite, hematolojik hastalıklar (örn. kriyoglobulinemi) ve dermatolojik tablolar (örn. pyoderma gangrenosum) iyileşmeyen veya atipik ülserlerde göz önünde bulundurulmalıdır.[8]

Geriyatride Bozulmuş Ülser ve Yara İyileşmesinin Patofizyolojisi

Yara iyileşmesi; hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve yeniden şekillenme (remodelling) olmak üzere birbiri üzerine örtüşen dört fazdan oluşan, son derece karmaşık ve sıkı şekilde düzenlenen bir biyolojik süreçtir.[9] Yaralanmayı takiben trombosit aktivasyonu koagülasyon kaskadını tetikleyerek ilk biyolojik medyatör dalgasını serbest bırakır. İlk 24 saat içinde nötrofiller, makrofajlar ve T lenfositler yara bölgesine göç ederek bakterileri ve hasarlı dokuları fagosite eder. Bu immün hücreler ile rezidüel deri hücreleri; trombosit kaynaklı büyüme faktörü, transforme edici büyüme faktörü-β, fibroblast büyüme faktörü-2, vasküler endotelyal büyüme faktörü, interlökin-1 (IL-1), IL-6 ve tümör nekroz faktörü-α (TNF-α) gibi sitokin ve büyüme faktörlerini salgılayarak proliferatif yanıtı ve anjiyogenezi uyarır. Epidermal büyüme faktörü, keratinosit büyüme faktörü ve TGF-α, fibroblast göçünü ve ekstraselüler matris depolanmasını arttırır. Yara kenarlarından keratinositler, epidermal kollajenazların kolaylaştırdığı göç hareketiyle içe doğru ilerleyerek re-epitelizasyonu başlatır. Son aşamada integrin yeniden düzenlenmesi ve sitoskeletal yeniden şekillenme, dokunun temel çatısını, gerilmeye dayanımını ve kutanöz bariyer bütünlüğünü geri kazandırır.[10]

Geriatrik populasyonda yara onarımının bozulması, normal hemostaz-inflamasyon-proliferasyon-yeniden şekillenme dizisinin kronik, kendi kendini sürdüren bir inflamatuvar tabloya kaymasını yansıtır. Yaralanmadan sonra nötrofiller, makrofajlar ve T lenfositler zamanında yara bölgesine ulaşsa da hücreler aşırı aktive kalır. Yara yatağı pro-inflamatuvar sitokinler (IL-1β, IL-6, TNF-α) ve proteolitik enzimlerle zenginleşirken, mitojenik büyüme faktörleri tükenir. Persistan M1-ağırlıklı makrofaj popülasyonu oksidatif hasarı körükleyerek proliferatif faza geçişi engeller.[11]

Lökositler, fibroblastlar ve endotel hücreleri tarafından üretilen reaktif oksijen türleri, yaşla zayıflayan antioksidan savunmaları aşarak lipid peroksidasyonu, DNA hasarı ve ilave sitokin salınımına yol açar. Hücresel senesens de fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunur: Senesan fibroblast ve keratinositler, geriatrik ülserlerde birikerek inflamasyonu artıran ve matris proteinlerini yıkan senesens-ilişkili sekretuar fenotipi üretir. Epidermal, mezenkimal ve endotel kök hücre havuzları sayısal ve fonksiyonel olarak azalır; bu da re-epitelizasyonu ve neovaskülarizasyonu sınırlar.

Dış faktörler bu intrinsik yetersizliğe katkıda bulunur. Kronik geriyatri yaralarının %90'a varan kısmında bakteri veya bakteri-mantar karışımı biyofilmler bulunur; bunlar iyileşmeye fiziki ve immünolojik bariyer oluşturur. Azalmış anjiyojenik sinyaller, endotel progenitör hücrelerinin daha az mobilize olması ve diyabetik mikro/makroanjiyopati lokal hipoksiyi derinleştirir. Multimorbidite, polifarmasi ve sistemik "inflamm-ageing" ile birlikte bu mekanizmalar yarayı onarımın durduğu kısır döngüye hapseder.[12]

Özetle, geriatrik ülserlerin iyileşmesi tek bir yolakta bozulma veya yetersizlik nedeniyle değil; yaşa bağlı intrinsik değişikliklerin (persistan inflamasyon, oksidatif stres, kök hücre disfonksiyonu, senesens) biyofilm oluşumu, iskemi ve komorbid hastalıklar gibi ekstrinsik streslerle kesişmesi sonucu bozulur. Bu nedenle etkili tedavi stratejileri, vasküler yetersizlik ve mikrobiyal

biyofilmler gibi dış engellerin yanı sıra moleküler itici güçleri de hedeflemelidir.[12]

Yaşa Bağlı Deri Değişiklikleri ve Skar Oluşumu

Yaşlanan dermis daha ince, daha az elastiktir ve daha az melanosit içerir; bu durum hem iyileşme sürecini hem de nihai kozmetik sonucu etkiler. İlginç bir şekilde, yaşlı deride stroma kökenli büyüme faktörlerinin ekspresyonunun azalması hipertrofik veya keloid skar gelişme oranlarını düşürür; bu nedenle bazı hastalar, daha genç bireylere kıyasla daha yassı ve soluk renkli skarlarla iyileşir.[13] Bununla birlikte, atrofik skarlar, dispigmentasyon ve frajil yara çevresi derisi özellikle görünür bölgelerde kozmetik açıdan rahatsız edici olabilir. Yakın tarihli bir derleme, yaşlı hastaların çoğunun skar görünümünden "daha az rahatsızlık" duyduğunu bildirse de özellikle kadınlar ve aktif olarak çalışma hayatında olan bireylerin belirgin olmayan bir skarla bile giyim tercihlerine dikkat ettiklerini göstermiştir.[14]

Etiyolojik Değerlendirme ve Başlangıç Tetkikleri

Etkili tedavi, ayrıntılı yatak başı ve vasküler değerlendirme ile başlar. Klinik öyküde ülser süresi, tetikleyici travma, ekstremite ödemi, belirgin variköz venler, istirahat ağrısı ve nöropati semptomları sorgulanmalıdır. Arteryel perfüzyonu daha doğru belirlemek için Ayak-Brakiyal Basınç İndeksi (ABBI), Doppler ultrasonografi ve bir sfingomanometre kullanılabilir. Sonuçlar arteryel yetersizlik olasılığını gösterir ve tedavi planını yönlendirir:

- ABBI > 0,80 venöz kökeni destekler; tam kompresyona izin verir.
- ABBI 0,50–0,80 mikst etiyolojiyi düşündürür; yalnızca hafif (≤ 20 mmHg) kompresyon güvenlidir.
- ABBI < 0,50 kritik iskemiyi gösterir; acil arteryel görüntüleme ve olası revaskülarizasyon gerekir.[15]

Kronik bacak ülseri olan her hastada tam kan sayımı, eritrosit sedimantasyon hızı, açlık glukozu, lipid profili, böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerini içeren kapsamlı bir laboratuvar paneli yapılmalıdır. Osteomiyelit veya malign dönüşümü dışlamak için ayak radyografisi, gerektiğinde bilgisayarlı tomoğrafi ve magnetik rezonans tetkikleri ile ile desteklenmelidir.[16]

Vaskülitik etiyoloji şüphesinde proteinüri-hematüri için idrar analizi, deri biyopsilerinin rutin ve immünohistopatolojik incelemesi ile antinükleer antikorlar, romatoid faktör, kompleman C4, dolaşımdaki immün kompleksler, paraproteinler, immünoglobulin fraksiyonları, antinötrofil sitoplazmik antikorlar ve enfeksiyon odaklı kültürleri içeren geniş serolojik tarama tanıyı destekler veya dışlar. Aynı şekilde, kronik ya da tekrarlayan ülserlerde aktive parsiyel tromboplastin zamanı, protrombin ve trombin zamanı, faktör V Leiden ve protrombin G20210A mutasyonları, antitrombin III, protein C ve protein S düzeyleri ile lupus antikoagülanı ve antikardiyolipin antikorlarını içeren trombofili taraması koagülasyon anomalilerini ortaya koyabilir.[17]

Renkli doppler ultrasonografi, venöz tıkanıklığı ortaya koymak ve reflü derecesini haritalamak için günümüzde invaziv olmayan standart yöntemdir.[18] Pletismografi ve ambulatuvar venöz basınç ölçümleri; tıkanıklık, reflü ve baldır kas pompası etkinliği hakkında nicel veri sağlayarak bypass grefti veya kapak rekonstrüksiyonu kararlarını yönlendirir.

Enfeksiyon bulguları belirince, ülser tabanından küretaj veya biyopsi ile alınan dokunun kantitatif kültürü daha yüksek özgüllük sunar; kolonizasyonun 10^5 cfu g^{-1}'i aşması genellikle sistemik antibiyotik tedavisini gerektirir.[18 19] Osteomiyelitten şüphelenildiğinde mikrobiyolojik doğrulama için derin doku veya kemik biyopsi örnekleri alınmalıdır. Son olarak, uzun süredir varolan ülserlerin neoplaziye yatkınlığı nedeniyle ülser kenarından biyopsi doğru tanıyı koymak ve malign değişikliği dışlamak için değerlidir. Lokal anestezi altında derin wedge (kama) eksizyonu genellikle yeterlidir; ileri araştırma amaçlı yara mikroçevresini karakterize etmek veya deneysel çalışmalar için hücre kültürü ve ek biyopsiler de alınabilir.[20]

Bacak Ülserlerinde Konvansiyonel Tedavi Yaklaşımları

1. Venöz Bacak Ülserleri

Bacak ülserlerinin yaklaşık %70'i venöz kökenlidir ve en iyi yanıtı kompresyon ile bacak elevasyonuna verir. Ayak bileği düzeyinde en az 40 mmHg basınç sağlayan çok bileşenli bandaj sistemleri veya sınıf III çoraplar, medyan iyileşme süresini yarıya indirir ve 12 ayda nüksü yaklaşık %50 azaltır. Kompresyonun etkisi; günlük baldır

egzersizleri, gece ekstremite elevasyonu ve mümkünse yetmezlik gösteren ana veya perforan venlerin erken endovenöz ablasyonu ile artırılabilir. Ayrıca günde üç kez 400 mg pentoksifilin eklenebileceği gibi, kompresyon yapılamayan olgularda tek başına da etkili olabilir.[21 22]

2. Arteriyel ve Mikst Ülserler

Arteriyel ya da mikst ülserlerin başarılı kapanması, arteriyel akımın yeniden sağlanmasına bağlıdır. Doku perfüzyonu kritik düzeye indiğinde endovasküler anjiyoplasti veya cerrahi bypass gecikmeden uygulanmalıdır; zira yalnızca lokal önlemler genellikle yetersiz kalır. ABPI 0,50-0,80 arasında olan sınır olgularda, 10-12 mmHg bası uygulayan düşük esnek sargılar ödemi kontrol ederken kan akımını daha fazla bozmaz.

3. Diyabetik ve Nöropatik Ülserler

Diyabetik veya nöropatik ülserlerde, plantar basının ortadan kaldırılması esastır. Uluslararası kılavuzlar, iyileşme olasılığını çıkarılabilir yürüyüş ayakkabılarına göre iki kat artırdığı için, tercihen total kontakt alçı veya "instant" total kontakt alçı gibi çıkartılamayan diz-altı cihazları önerir. Bu önlemlerin; HbA1c'nin %7'nin altında tutulması, enfeksiyonun agresif kontrolü ve kesin sigara bırakma ile birleştirilmesi önerilmektedir.[4, 21]

Geriyatrik Popülasyonda Sistemik Engeller

İyileşmeye engel olabilecek sistemik durumlar eşzamanlı tedavi edilmelidir. Parasetamol veya hafif opioidler ağrıyı kontrol eder; topikal non-steroid antiinflamatuarlar lokal analjezi sağlar. Kardiyak ya da renal yetmezlik varlığında diüretiklerle desteklenen sürekli kompresyon ödemi azaltır. Günde 1,2-1,5 g/kg protein alımı ile çinko, C vitamini ve demir eksikliklerinin giderilmesi doku onarımının metabolik gereksinimlerini karşılar. Son olarak, sıkı glisemik kontrol ve kan basıncı takibi ile kalp yetmezliği, anemi, depresyon ve bilişsel bozuklukların tedavisi hasta uyumunu ve genel sonuçları iyileştirir.

TIME Yaklaşımı ve Lokal Yara Bakımı

TIME yaklaşımı, yara yönetimini kolaylaştıran ve maliyet-etkin bakımı planlamaya yardım eden basit bir yaklaşımdır:

- T (Tissue – doku): İlk basamak olan debridman ile ölü dokuyu uzaklaştırılır ve biyofilm oluşumu engellenir.
- I (Infection/ Inflammation–enfeksiyon/ iltihap): Kolonizasyonu kontrol etmek için povidon-iyot, poliheksanid veya gümüş içeren topikal antiseptikler; yaygın enfeksiyonda ise sistemik antibiyotikler kullanılır.
- M (Moisture – nem dengesi): Yara nemli tutulmalı ancak aşırı eksüdadan kaçınılmalı, emilmelidir. Köpük veya hidrofiber pansumanlar çok eksüdalı yaralara, hidrokolloid veya hidrojel pansumanlar kuru ülserlere uygundur.
- E (Edge – kenar): Dört haftalık optimal bakıma rağmen epitel göçü durursa punch greftleme veya biyolojik örtüler gibi teknikler kenar ilerlemesini yeniden başlatabilir.[23]

Tamamlayıcı Konvansiyonel Yaklaşımlar

En iyi standart bakıma rağmen dört hafta içinde ülser yüzey alanı %50'den az küçülmüşse tedavi değişimi gerekebilir. Negatif basınçlı yara tedavisi granülasyon dokusunu uyarır ve yoğun eksüdayı yönetir; split-thickness veya punch greftleme, venöz kökenli geniş, düz granüle ülserlerin kapanmasını hızlandırabilir. Refrakter venöz hastalık için endovenöz ablasyon, revaskülarizasyon sonrası seçilmiş vakalarda iskemik ülserler için hiperbarik oksijen tedavisi düşünülebilir.[16]

Hasta Eğitimi ve Önleme

Uzun vadede başarı büyük ölçüde hasta ve yakınlarının/ bakıcıların eğitilmesine bağlıdır. Kompresyon çorabının doğru giyilmesi, zamanında yenilenmesi, günlük deri muayenesi yapılması ve yeni travma ya da akıntının gecikmeksizin hekime bildirilmesi öğretilmelidir. Venöz ülseri iyileşmiş hastalar nüksü önemli ölçüde azalttığından yaşam boyu sınıf II veya III çorap kullanmalıdır. Diyabetli bireylerde ise düzenli podiatri kontrolü, uygun ayakkabı seçimi ve basıncı azaltıcı ortez kullanımı yeniden ülser gelişimini engellemek için elzemdir.

Bu önlemler ağrı, ödem, beslenme ve komorbiditelerin optimize edilmesiyle birleştiğinde geriatri ülserlerinin büyük çoğunluğu düzenli olarak kapanmaya ilerler. Kapsamlı konvansiyonel bakıma rağmen dirençli kalan

az sayıdaki yara için ise gelişmiş biyo-mühendislik ürünleri düşünülebilir.[24]

Geriyatrik Yara Bakımında Estetik Kaygılar ve Beklentiler

Görünür, yavaş iyileşen yaralar ile sürekli eksüda ve koku, yaşlı bireylerde benlik algısını ve sosyal hayata katılımı ciddi biçimde zedeler. Venöz bacak ülserli hastalar ile ilgili çalışmalarda, pansuman lekelerinden utanma, tercih edilen giysileri giyememe ve sosyal etkinliklerden kaçınma gibi durumlar sık rapor edilmiştir.[25] Geniş epidemiyolojik incelemeler; estetik ve psikososyal sonuçların, yara ilişkili yaşam kalitesi düşüşünde son dönem böbrek veya kalp hastalığı kadar benzer bir paya sahip olduğunu göstermiştir.[26]

Beklentileri fizyolojik kapasiteyle dengelemek için erken ve gerçekçi bir yaklaşım gerekmektedir. Geriatrik hastalar sıklıkla tam kapanma ve "normal görünümlü" bir ekstremite beklerken, venöz hipertansiyon ya da diyabet gibi komorbiditeler beklenen ideal sonuçları engelleyebilir. Ortak karar sürecinde aşağıdaki durumlar ele alınmalıdır:

Kapanma süresi: Hekim, en uygun bakımla bile re-epitelizasyonun haftalar-aylar sürebileceğini vurgulamalıdır.

Renk ve doku değişiklikleri: Olası hipopigmentasyon veya hiperpigmentasyon anlatılmalı; kamuflaj için (örn. güneş kremi, renkli silikon jeller) müdahaleler özetlenmelidir.

Pansuman altyapısı: Modern, ince silikon kenarlı köpük ve hidrofiber pansumanların hacimli bandajlardan kaçınarak giysi ve ayakkabı altında rahatça kullanılabileceği konusunda hastaya güven verilmelidir.

Cardiff Wound Impact Schedule veya Scar-QoL gibi doğrulanmış hasta bildirimli sonuç ölçekleri, görünümle ilgili hedefleri ele almada yardımcı olup memnuniyeti izlemek için tekrarlanabilir.[27]

Bacak Ülserlerinin Yönetiminde Estetik Müdahaleler

Otogreftler ve Kompozit Maddeler

Temiz bir ülser yatağının kendiliğinden re-epitelize olamadığı durumlarda, yarı kalınlıklı deri greftleri (split-thickness skin grafts) ilk seçenektir. Uyluktan alınan ultra-ince (0,008–0,012 inç) greftler donör sahada hızla iyileşir, hipertrofiyi en aza indirir ve venöz basıncı kontrol altında olan hastalarda tibia yüzeyine düzgünce yapışarak haftalar içinde normal ayakkabı kullanımına imkân tanır. Tam kalınlıklı greftler ayağın dorsumunda daha iyi renk uyumu sağlar; ancak bu avantaj, donör sahada uzamış re-epitelizasyon süresiyle dengelenir.[28] Greft uygulamasının uygun olmadığı veya tabanın zayıf vaskülarize olduğu olgularda asellüler dermal matriksler ve çift katmanlı hücresel doku bazlı ürünler alternatif olabilir.

Negatif Basınçlı Yara Tedavisi (NBYT)

NBYT granülasyon dokusunu stimüle etmesiyle tanınsa da estetik değeri giderek daha fazla kabul görmektedir. Sürekli emme fonksiyonu, lateral gerilimi ve yara çevresi ödemi azaltarak geniş ve atrofik skar riskini düşürür. Düşük basınçlı (75 mmHg) NBYT'nin alt ekstremite flep cerrahisi sonrası kullanıldığı bir randomize çalışmada, altı ayda Hasta ve Gözlemci Skar Değerlendirme Skalası (Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS)) skorlarının standart pansumanlara göre daha iyi olduğu gösterilmiştir.[29] Ayrıca silikon kaplı köpükler, pansuman değişiminde epidermal soyulmayı önlemeye yardımcı olur.

Endovenöz Ablasyon

Venöz ülserlerde en dramatik estetik iyileşme çoğu kez ülseri besleyen variköz damarların ablasyonuyla elde edilir. Endovenöz lazer ablasyonu ile radyofrekans ablasyonu, ısı enerjisi iletimi için en yaygın iki yöntemdir. Her iki modalite de intraluminal ısı vererek kollajen kontraksiyonuna ve endotel ayrılmasına yol açar; tedavi edilen vende duvar hipertrofisi, lümen kollapsı ve fibrotik yeniden şekillenme sonucunda kalıcı obliterasyon gelişir. Randomize kanıtlar, kompresyonla kombine edilen radyofrekans veya lazer ablasyonunun iyileşmeyi hızlandırdığını ve varikoziteleri düzleştirerek ekstremite konturunu ve ayakkabı konforunu iyileştirdiğini göstermiştir. Beş yıllık takip verileri, yeniden tedavi oranının düşük olduğunu ve başarılı kalıcı ven oklüzyonunu göstermektedir.[30]

Otolog Yağ ile Yumuşak Doku Augmentasyonu

Ayak bileği altında yer alan atrofik skarlar sıklıkla hacim restorasyonundan fayda görür. Otojen yağ grefti yalnızca çöküklüğü doldurmakla kalmaz, adipöz kaynaklı kök

hücre fraksiyonu aracılığıyla dermal yeniden şekillenmeyi de uyarır. 2024 tarihli 22 çalışmayı içeren sistematik derleme, esneklik ve kalınlıkta tutarlı artışlar bildirmiş; hasta memnuniyeti bir yılda %85'i aşmıştır. Hasat genellikle tumesan lokal anestezi altında abdomen veya flanklardan yapılır ve çoğu hasta tarafından iyi tolere edilir.[31] İltihap ve serbest lipitleri uzaklaştırırken adipöz dokunun yapısal bütünlüğünü koruyacak santrifüj yöntemlerinin gelişmesine ve santrifüj parametrelerinin optimize edilmesine ihtiyaç vardır.

Uzun Dönem Kamuflaj

Kozmetik şikâyetin başlıca nedeni dispigmentasyon olduğunda, düşük akımlı Q-switched lazerler, yüzeyel kimyasal peelingler veya kısa süreli topikal tretinoin yara geçiş bölgesini homojenleştirebilir. Dirençli hipopigmentasyonda restoratif mikropigmentasyon ("medikal dövme") kalıcı kamuflaj sunar. Yüksek memnuniyet oranları bildirmesine rağmen bazı demir-oksit pigmentlerine karşı alerjik reaksiyon olasılığı mutlaka hasta ile tartışılmalıdır.[32]

Gelecek Yönelimler

Üç boyutlu biyobaskılı deri, fraksiyonel lazer kanallarıyla kombine edilmiş platelet-rich fibrin membranları ve kişiselleştirilmiş endovenöz ablasyon için yapay zekâ destekli otomatize haritalama gelecek vadeden araştırma alanlarındandır.[33]

Geriyatride Bacak Ülserleri İçin Lazer-Temelli Estetik Müdahaleler

Fraksiyonel ve Vasküler Lazerler

Lazer teknolojileri, özellikle geriatrik popülasyonda kronik bacak ülserlerinin estetik ve terapötik yönetimine giderek daha fazla entegre edilmektedir. En çok incelenen modaliteler fraksiyonel ve vasküler lazerlerdir; bunlar yara iyileşme ve yeniden şekillenme sürecinin farklı yönlerini hedefler.

Epitelyal bütünlük sağlandıktan sonra (kapanmadan ≥ 8 hafta sonra), fraksiyonel ve puls-dye lazer sistemleri dispigmentasyon ile doku düzensizliklerini iyileştirmede kullanılabilmektedir. Çalışmaların çoğu post-yanık veya cerrahi skarlara odaklansa da bulgular ülser sekellerine uyarlanabilir. Yoğunluk kontrollü 18 mJ ayarlı fraksiyonel CO_2 kullanılan prospektif bir seride, üç seans sonrasında eritem ve skar kalınlığında %54 azalma, işlem sonrası ülserasyon olmaksızın bildirilmiştir.[33] Geriatrik deri daha düşük flüansı ve daha uzun seans aralıklarını tolere eder; post-inflamatuar hiperpigmentasyonu önlemek için ise güneşten korunma zorunludur.[34]

Fraksiyonel Lazer Tedavisi

Fraksiyonel lazer, non-ablatif fraksiyonel fototermoliz tipidir; dermise mikroskopik lazer sütunları ile kontrollü termal mikro-hasarlar vererek çevre dokuyu sağlam bırakır. Bu süreç kollajenin yeniden şekillenmesini uyarır, dermal rejenerasyonu artırır ve re-epitelizasyonu destekler.

Lazer ışını, yara yatağında kontrollü mikro-debridman oluşturarak iyileşmeyi tetikleyici sitokin ve büyüme faktörleri salgılanmasıyla lokal akut-faz yanıtı başlatır. Aynı anda fototermal etki, kronik yaralara sıkıca tutunan bakteriyel biyofilmi bozup ortadan kaldırarak mikrobiyal yükü azaltır ve re-epitelizasyon ile ekstraselüler matris yenilenmesini kolaylaştırır. Dermal atrofi ve bozulmuş rejeneratif kapasitenin iyileşmeyi zorlaştırdığı yaşlı hastalarda, fraksiyonel lazerler yara yatağı kalitesini artırabilir ve önceki ülser alanının kozmetik restorasyonuna katkıda bulunabilir. Klinik olarak fraksiyonel lazer, post-ülser hiperpigmentasyonu azaltma, hipertrofik skarı yumuşatma ve kronik yara bölgelerinde deri elastikiyetini iyileştirme açısından umut verici sonuçlar göstermiştir. Bu olumlu etkiler görünür deri değişikliklerine duyarlı olan yaşlı hastalarda önemli psikolojik faydalar ve yaşam kalitesinde artış sağlayabilir.[34]

Vasküler Lazerler

Puls-dye lazer (PDL) ve uzun atımlı Nd: YAG gibi vasküler lazerler hemoglobini hedef alır; esas olarak yara ortamındaki patolojik vaskülarizasyonu ve eritemi azaltmak için kullanılır. Kronik venöz ülserlerde anormal neovaskülarizasyon inflamasyona ve zayıf iyileşmeye katkıda bulunur. Vasküler lazerler, aberran damarları selektif olarak fotokoagüle ederek bu yanıtı modüle eder ve daha uygun bir mikroçevre oluşturur.

PDL'nin lokal inflamasyonu azalttığı ve büyüme faktörü salınımını uyardığı gösterilmiştir ve iyileşme sonrası inatçı eritemli skarların görünümünü düzeltmede özellikle etkilidir. Bununla birlikte, geriatrik popülasyonda daha ince dermis tabakası, artmış deri frajilitesi ve diyabet veya kardiyovasküler hastalık gibi komorbiditeler

nedeniyle bireyselleştirilmiş tedavi planları gereklidir. Yan etkiler (yanık, post-inflamatuar hiperpigmentasyon) riskini en aza indirmek için deneyimli dermatologlar tarafından uygulanmalıdır.

595 nm PDL, hipergranülasyon dokusunu ablaze ederek re-epitelizasyonu hızlandırabilir; çoğu olguda bir-iki seans yeterlidir. Bununla birlikte, venöz yetmezlikli veya derin damarsal komponenti belirgin lezyonlarda PDL ile indüklenmiş ülserasyon riski artar; bu nedenle dikkatli hasta seçimi ve lazer parametrelerinin titiz optimizasyonu şarttır.[35]

Sonuç olarak fraksiyonel ve vasküler lazerler, yaşlılarda kronik bacak ülseri bakımında hem iyileşmeyi hızlandırma hem de kozmetik sonucu iyileştirme açısından çift yönlü fayda sunar. Uygun hastalarda multidisipliner yara yönetim protokollerine entegre edilmeleri değerli bir yardımcı tedavi sağlayabilir.

Plateletten Zengin Plazma (PRP) ve Plateletten Zengin Fibrin (PRF)

Her iki yöntem de yara onarımını yönlendiren büyüme faktörlerince zengin otolog trombosit konsantreleridir. PRP, tam kanın diferansiyel santrifügasyonu ile elde edilir ve trombosit sayısı bazale göre yaklaşık 4 kat artmış plazma fraksiyonu verir; aktive edildiğinde trombosit kaynaklı büyüme faktörü, vasküler endotelyal büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü ve benzeri mediyatörler salınarak re-epitelizasyonu, anjiyogenezi ve ekstraselüler matriks birikimini hızlandırır (Tablo 1). PRF ise fizyolojik pıhtılaşma sırasında oluşan bir üründür; oluşan fibrin ağı trombosit ve lökositleri hapseder, büyüme faktörlerini yavaş salan bir temel oluşturur ve ülser yatağında nemli ve hücre büyümesi için elverişli mikroçevrenin devamlılığını sağlar.[36]

Etkinlik Çalışmaları

PRP: On altı randomize kontrollü çalışmayı (20 kol, 702 katılımcı) inceleyen bir sistematik derlemede, standart bakıma PRP eklenmesinin tam iyileşme olasılığını konvansiyonel tedaviye göre beş kat artırdığı görülmüştür. PRP ile iyileşen ülser alanı ortalama %47 genişlemiş ve iyileşme süresi yaklaşık 3,3 ay kısalmıştır. Önemli ölçüde nüks azalması gözlenirken enfeksiyon veya irritasyon artışı saptanmamıştır.[36]

PRF: Kronik venöz ülserli 15 hastada yapılan randomize kontrollü çalışmada, dört hafta boyunca haftalık PRF pansumanı uygulanan kolda ülser alanı %85,5 küçülürken serum fizyolojik grubunda %42,7 küçülme görülmüştür ($p < 0,001$). Tedaviye bağlı yan etki bildirilmemiştir.[37]

Güvenlik Değerlendirmesi

Kontrollü çalışmalar, PRP ve PRF'nin enfeksiyon, kontakt dermatit veya sistemik komplikasyon riskini artırmadığını göstermiştir; her ikisi de otolog olduğu için immünolojik olarak inert ve yaşlı veya komorbid hastalarda iyi tolere edilir. İşlemlerin başlıca kısıtlamaları, kan alımı sırasında enfeksiyon kontrolü ve ağır trombositopeni ya da pıhtı oluşumunu engelleyen antikoagülan tedavilerde kullanımdan kaçınmaktır.[37]

Önemli Noktalar

PRP ve PRF, yeterli debridman ve venöz dönüşün optimizasyonundan sonra kullanılmalıdır; doku ve hücre yükü durumunda veya ödemin devam etmesi halinde tek başına yeterli olmayabilir.

Kaynak kısıtlı kliniklerde tek devirli, antikoagülansız hazırlığı ucuz ve hızlı olması nedeniyle PRF tercih edilebilir.

Tablo 1. PRP ve PRF protokolleri uygulaması

Parameter	PRP protokolü	PRF protokolü
Kan örneği alımı	10–20 mL kan, antikoagülanlı tüpe alınır	10 mL kan, antikoagülansız tüpe alınır
Santrifüj	2 adımlı veya tek döngü, ~3000 rpm 10–15 dakika	Tek döngü 3000 rpm 15 dakika, fibrin pıhtı oluşumu
Kullanılan form	Perilezyonel enjeksiyon veya jele dönüştürülerek topikal uygulama	Solid fibrin matriks yapı ülser üzerine yerleştirilir
Tedavi aralığı	Haftalık veya iki hafta aralı, 3-6 seans	Haftalık, 4-6 seans
Tedavi kombinasyonu	Standart kompresyon tedavisi ile kombine edilir	Standart kompresyon tedavisi ile kombine edilir. Fibrin dokunun bozulmasını önlemek için atravmatik pansuman yapılır

Karışık venöz-arteriyel ülserlerde ekstremitelerin basınçları izlenmelidir; hızlı granülasyon dokusu oluşumunda artmış hipermetabolik yük nedeniyle perfüzyon yeterli gelmeyebilir.

Hiperglisemi trombosit fonksiyonunu azaltabileceği için diyabetik hastalarda glisemik kontrolün iyileşmeye büyük katkıda bulunacağı unutulmamalıdır.

Sonuç olarak güncel çalışmalar, PRP'nin venöz bacak ülserlerinde kompresyon tedavisine etkili ve güvenli bir tamamlayıcı olduğunu, iyileşme süresini yarıya indirdiğini ve nüksü azalttığını göstermektedir. Erken veriler, PRF'nin benzer faydaları düşük maliyet ile sunabileceğini düşündürmektedir. Özellikle komorbidite ve bozulmuş doku rejenerasyonunun konvansiyonel bakımı zorlaştırdığı yaşlı popülasyonda, otolog trombosit konsantrelerinin multidisipliner bacak ülseri programları ile kombine edilmesi, kapanma oranlarını anlamlı biçimde artırabilir.

Kaynaklar

1. M.A. Fonder, G.S. Lazarus, D.A. Cowan. Treating the chronic wound: a practical approach to the care of nonhealing wounds and wound care dressings. J Am Acad Dermatol 2008;58:185-206.
2. T. Velnar, T. Bailey, V. Smrkoj. The wound healing process: an overview of the cellular and mollecular mechanisms. J Int Med Res 2009; 37:1528-1542.
3. J.R. Mekkes, MAM. Loots, A.C. van der Wal, J.D. Bos. Causes, investigations and treatment of leg ulceration. Br J Dermatol 2003;148:388-401.
4. Collins, L, & Seraj, S. Diagnosis and treatment of venous ulcers. American family physician 2010; 81(8): 989–996.
5. Grey, J. E, Harding, K. G, & Enoch, S. Venous and arterial leg ulcers. BMJ (Clinical research ed.) 2006; 332(7537): 347–350.
6. Irving G. and Hargreaves S, Venous and arterial leg ulceration, InnovAiT. 2009;2:415–422.
7. Pendsey S. P. Understanding diabetic foot. International journal of diabetes in developing countries 2010; 30(2): 75–79.
8. Kahle B, Hermanns HJ, and Gallenkemper G. Evidence-based treatment of chronic leg ulcers. Deutsches Ärzteblatt International. 2011;108(14): 231–237.
9. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Yet al. Wound repair and regeneration. Nature. 2008; 453 (7193): 314 – 21.
10. Li YQ, Doyle JW, Roth TPet al. IL-10 and GM-CSF expression and the presence of antigen-presenting cells in chronic venous ulcers. J Surg Res. 1998;79 (2): 128 – 35.
11. Snyder, RJ, Lantis, J, Kirsner, RS, Shah, V, Molyneaux, M, & Carter, M. J. Macrophages: A review of their role in wound healing and their therapeutic use. Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society 2016;24(4): 613–629.
12. Makrantonaki E, Wlaschek M, Scharffetter-Kochanek K. Pathogenesis of wound healing disorders in the elderly. J Dtsch Dermatol Ges. 2017; 15(3): 255-275.
13. Herber, OR, Schnepp, W, & Rieger, M. A. A systematic review on the impact of leg ulceration on patients' quality of life. Health and quality of life outcomes. 2007; 5: 44.
14. Gould, L, Abadir, P, Brem, H. Et al. Chronic wound repair and healing in older adults: current status and future research. Journal of the American Geriatrics Society 2015; 63(3): 427–438.
15. Grey JE, Harding KG, and Enoch S. Venous and arterial leg ulcers, The British Medical Journal. 2006; 332 (7537): 347–350.
16. Agale, S. V. Chronic leg ulcers: epidemiology, aetiopathogenesis, and management. Ulcers 2013;1: 413604.
17. Mayrovitz, HN, Wong, S, & Mancuso, C. Venous, Arterial, and Neuropathic Leg Ulcers With Emphasis on the Geriatric Population. Cureus, 2023; 15(4): e38123.
18. Siddiqui A. R. and Bernstein J. M. Chronic wound infection: facts and controversies, Clinics in Dermatology. 2010; 28(5): 519–526.
19. Han A, Zenilman J. M, Melendez JH, et al. The importance of a multi-faceted approach to characterizing the microbial flora of chronic wounds, Wound Repair Regeneration. 2011; 19(5): 532–541.
20. Panuncialman J, Hammerman S, Carson P, and Falanga V, Wound edge biopsy sites in chronic wounds heal rapidly and do not result in delayed overall healing of the wounds, Wound Repair and Regeneration. 2010; 18(1): 21–25.
21. Aydin A, Shenbagamurthi S, and Brem H. Lower extremity ulcers: venous, arterial, or diabetic? Emergency Medicine. 2009; 41(8): 18–24.
22. Jull, AB, Arroll, B, Parag, V, & Waters, J. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. The Cochrane database of systematic reviews. 2012; 12(12): CD001733.
23. Fletcher J. Wound assessment and the TIME framework. Br J Nurs 2007;16(8):462-4

24. Bobbink P, Pugliese MT, Larkin P, Probst S. Nurse-led patient education for persons suffering from a venous leg ulcer in outpatient's clinics and homecare settings: A scoping review. J Tissue Viability. 2020; 29(4):297-309.
25. Guo, X, Gao, Y, Ye, X, Zhang, Z, & Zhang, Z. Experiences of patients living with venous leg ulcers: A qualitative meta-synthesis. Journal of tissue viability 2024; 33(1): 67–74.
26. en C. K. Human Wound and Its Burden: Updated 2022 Compendium of Estimates. Advances in wound care 2023; 12(12):657–670.
27. Price, P, & Harding, K. Cardiff Wound Impact Schedule: the development of a condition-specific questionnaire to assess health-related quality of life in patients with chronic wounds of the lower limb. International Wound Journal 2004; 1(1): 10–17.
28. Acosta JB, et al. Skin grafting for the treatment of chronic leg ulcers: outcomes and patient satisfaction. Int Wound J. 2021
29. Arundel C, Mandefield L, Fairhurst C, Baird K, Gkekas A, Saramago P, Chetter I; SWHSI-2 Trial Investigators. Negative pressure wound therapy versus usual care in patients with surgical wound healing by secondary intention in the UK (SWHSI-2): an open-label, multicentre, parallel-group, randomised controlled trial. Lancet. 2025;405(10490):1689-1699.
30. Cai, P. L, Hitchman, LH, Mohamed, AH, Smith, G. E, Chetter, I. & Carradice, D. Endovenous ablation for venous leg ulcers. The Cochrane database of systematic reviews 2023; 7(7): CD009494.
31. Ahmad, N, Anker, A, Klein, S, et al. Autologous Fat Grafting-A Panacea for Scar Tissue Therapy?. Cells 2024; 13(16): 1384.
32. Becker, S. J, & Cassisi, J. E. Applications of Medical Tattooing: A Systematic Review of Patient Satisfaction Outcomes and Emerging Trends. Aesthetic surgery journal. Open Forum 2021; 3(3).
33. Cassidy B, Hoon Yap M, Pappachan JM, et al. Artificial intelligence for automated detection of diabetic foot ulcers: A real-world proof-of-concept clinical evaluation. Diabetes Res Clin Pract. 2023;205:110951. doi:10.1016/j.diabres.2023.110951
34. Phillips, TJ, Morton LM, Uebelhoer, NS, and Dover, J. S. Ablative Fractional Carbon Dioxide Laser in the Treatment of Chronic, Posttraumatic, Lower-Extremity Ulcers in Elderly Patients. JAMA Dermatology 2015; 151(8): 868–871.
35. Vitse, J, Bekara, F, Byun, S, Herlin, C, & Teot, L. A Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Evaluation of the Effect of Low-Level Laser Therapy on Venous Leg Ulcers. The International Journal of Lower Extremity Wounds 2017; 16(1): 29–35.
36. Hu, Z, Wang, S, Yang, H, Xv, H, Shan, B, Lin, L, & Han, X. Efficacy and safety of platelet-rich plasma in the treatment of venous ulcers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. International Wound Journal 2024; 21(2): e14736.
37. Somani, A, & Rai, R. Comparison of Efficacy of Autologous Platelet-rich Fibrin versus Saline Dressing in Chronic Venous Leg Ulcers: A Randomised Controlled Trial. Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery 2017; 10(1): 8–12.

BÖLÜM 37

GERİYATRİK GRUPTA ORAL ESTETİK İŞLEMLER

Dr. Şenay Ağırgöl

Özet

Dudaklar alt yüz 1/3 yarımının önemli bir parçasıdır. Bireylerinin çekiciliğinde dudaklar oldukça etkili rolü ile estetik öneminin yanında çiğneme, konuşmada etkilidir. Ağız çevresinin gençleştirilmesi fonksiyonel ve estetik olarak katkı sağlar.

Güzellik algısı yaş, etnik yapı, sosyal ve kütürel yapılara göre değişiklikler göstermekle birlikte; simetrik ve uyumlu bir yüz yapısı estetik memnuniyet ve güzellikte önemli iki önemli değişkendir. Perioral yaşlanmanın çok faktörlü bir süreçtir ve etkili bir gençleştirme için multidisipliner yaklaşımlar gerekir. Yaşlanma süreci ile kişilerde değişen bulguları tespit edip tedavi planının belirlenmesi gerekir. Botulinum toksini, dermal dolgular, lazer tedavileri ve cerrahi yöntemler gibi çeşitli tekniklerin kombine kullanımı, daha doğal ve kalıcı sonuçlar elde edilir.

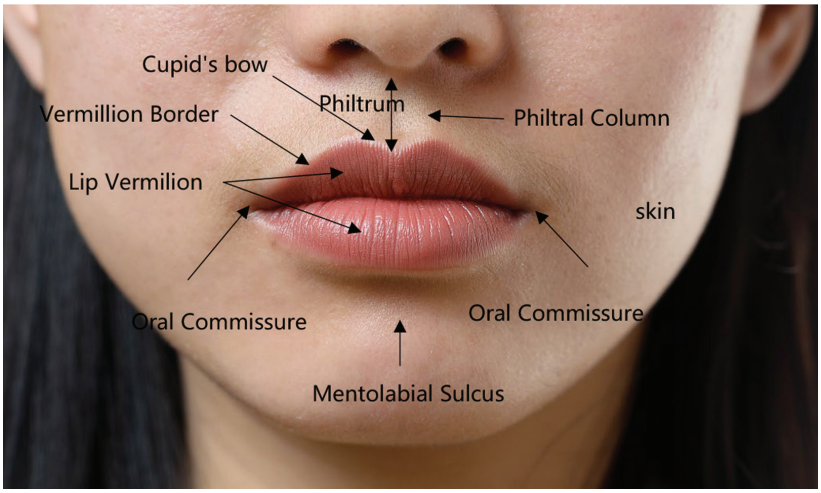
Giriş

Ağız ve perioral bölge duyguların yansıtılmasında ve yüzün etkileyeceğinde önemli yer tutar. [1]. Dudaklar sözel hem de fiziksel, sosyal iletişimde önemli rol oynar. [2] **Perioral yaşlanma**da özellikle dudak ve çevresindeki dokularda yaşa bağlı değişiklikler meydana gelir. [1, 3, 4] Bu bölgenin yaşlanma sürecini anlamak, antiaging amaçlı uygulamaları kişilere özelleştirerek uygulama açısından katkı sağlar.

Perioral Bölge Yaşlanma Bulguları

Perioral bölge; yüz horizantal olarak 3 ayrıldığında 1/3 alt yarımını oluştururken vertikal olarak yüz 5 bölgeye ayrıldığında 3/5 alanı oluşturur. Üst sınırda burun alt sınırından alt çenenin altı ile sınırlanır. Bu bölge kendi içerisinde 3 bölgeye ayrıldığında burun altından üst dudak üst 1/3 oluştururken, alt dudak-çene 2/3 alanı kapsar.

Dudak kenarları duruş olarak vertikal planda düz olarak uzanmalıdır. Her iki dudak 2-3 mm aralık kalacak şekilde birbirine değmelidir. Gülümserken dişlerin 2/3 kısmi görünmelidir. Dudaklar aynı zamanda dişler ve kemik doku ile de şekil almaktadır. Mutlaka diş yapısı, çene kapanma bozuklukları açısından hasta değerlendirilmelidir. Çenede mentolabial kriz yaklaşık 4 mm derinliktedir. (Resim 1) Yüz yapısı bireyler ve etnik farklılıklar göstermesi nedeni ile yüzde belirlenen ölçümler standardize edilememiştir. [5] Üst dudak uzunluğu nazolabial birleşimden kubid yayı hizasında dudağın beyaz çigisine kadar ölçüldüğünde optimal 18-20 mm olmalıdır. İler yaş hastalarda bu uzunluk 22-25 mm ye ulaşması beklenir. [1] Cinsiyet açısından karşılaştırıldığında kadın ve erkekte yaşlanma bulguları açısından fark olmadığı, ama değişimlerin kadınlarda daha çarpıcı sonuçlara neden olduğu bildirilmiştir. [6] Dudaklarda yaşla oluşan belirgin değişiklikler dudakları kozmetik uygulamaların ve ürünlerin hedefi haline getirir. [7]



Resim 1. Dudak anatomisi

Yüz yaşlanması dinamik, kompleks, çok faktörlüdür ve üç boyutlu olarak oluşmaktadır. Yaşlanma sürecinde deri, kaslar, yağ tabaka, kemikler etkilenir.[5, 8] Yaşlanma süreci bireyler arasında anatomik çeşitlilik göstermesi, genetik yapı ve biyokimyasal nedenlerden dolayı farklı sonuçlar gelişir. Bireyler arasında dudak şeklinin farklılık göstermesi yaşlanma durumunu değerlendirme açısından zorluk oluşturur. Bu nedenle yaşlanma sürecini her bireyin ayrı ayrı değerlendirilmesi gerekir. Güzellik algısı yaş, etnik yapı, sosyal ve kültürel yapılara göre değişiklikler göstermekle birlikte; simetrik ve uyumlu bir yüz yapısı estetik memnuniyet ve güzellikte önemli iki önemli değişkendir. [8]

Dudak yaşlanmasında; dudak hacminin azalmasına yol açan kas ve yağ dokusunda atrofi, vermilyon yüksekliğinde azalma ve sınırının düzleşmesi, kubid yayı belirginliğinin azalması, üst dudakta; dudakta uzunluk artışı, kalınlık azalması, kesici dişlerin görünürlüğünde azalma ve öne projeksiyon kaybı, dudak köşelerinin aşağı kayması anatomik olarak görülür. Vermilyon sınırının düzleşmesi ile dudakta deri- mukoza oranı artar. Mukoza alanı küçülür. Dudak kasları ve yapısı zayıflar, dudak mukozası azalıp içe döner. Kasların ve kemik dokunun yaşlanması ile dudaklar aşağıya doğru sarkar. Sigara içmek ve güneşe maruziyet yaşlanma sürecinde önemli yer tutar. Dudak ve çevre deride foto hasar bulguları, dudakta kuruluk oluşur [1, 7, 9-12]

Dudak çevresinde yaş ile birlikte dudak bulgularına ek olarak nazolabial ve mentolabial çizgilerde belirginleşme, perioral çizgilenme artışı, marionet çizgileri dudak ve ağız çevresi yaşlanması bulgusudur. Dudak çevresinde kaslarının üzerindeki deri ile birlikte hareket eder. Yaş ilerledikçe dinamik ve statik çizgiler oluşur. Dinamik deri çizgilerinin artması kişiye üzgün, sinirli ve yaşlanmış ifadesi verir. Ağız çevresinde çizgilenmeler yaşlanmanın ilk bulgularındandır. Hareketlilik nedeni ile yağ dokusu kaybı ve sarkma oluşur. Çene hattının belirsizleşmesi, alt yüzde sarkmalar, nazolabial ve mentolabial çizgilerin derinleşmesi, çenede düzensizlikler oluşur. [2, 8, 13, 14]

Çevresel faktörler: Güneş ışığı, sigara ve alkol kullanımı, hormonlar, stres, kötü beslenme, çevresel toksinler yaşlanmayı hızlandırır.

Yaşlanmamın klinik önemi:

- Estetik kayıplar
- Fonksiyonel sorunlar (dudak sızdırması, konuşma ve yeme güçlükleri

Dudak ve Çevresinde Kullanılan Estetik İşlemler

Perioral bölge için estetik uygulamalardan önce tüm estetik işlemlerde olduğu gibi düz, yan ve oblik standart fotoğraf alınması gerekir. Özellikle bu bölge gençleştirmede dinamik fotoğraf alınması asimetri ve kas paralizilerini göstermesi açısından gerekir. [8] 2 boyutlu fotoğraf çekimi mutlaka yapılmalı, 3D steroskopik fotoğraf

çekimi mümkünse önerilmektedir. [8] Perioral alan değerlendirilirken Tablo 1'de ki alanlara bakmak gerekir.

Tablo 1. Dudak gençleştirmede dikkat edilecek noktalar

Dudak hacmi
Dudak yapısı
Komissürler
Profil/kontur
Mukoza ve vermilyon
Dudakların lateral alt birimleri
Filtrum ve kubid yayı
Asimetsi ve yarıklanmalar (üst dudağın lateral ve medial kısmında)

Dudaklar değerlendirildikten sonra çevre dokuda elastikiyet kaybı, çizgiler,kırışıklıklar, cilt yüzeyi pürüzsüzlüğü, çiller, pigmentasyon, eritem, gözenek çapı ve cilt kusurları, kas hiperaktivitesi değerlendirilir.[14, 15] Uygulanacak estetik işlemler bireylerin bulguları doğrultusunda planlanır.

Dudak ve çevresinin deri estetiğinde amaç yumuşak dokuları eski gençlik pozisyonlarına almaya çalışmak ve hacim kayıplarını yerine koyma olarak değerlendirilir. Bu amaçla dolgu- botoks uygulamaları, enerji bazlı cihazlar, mikroiğneleme, cerrahi işlemler, kimyasal peeling kullanılabilir. Cerrahi işlemler uzun süreli ve etkin tedaviler olmasına rağmen uzun iyileşme süreleri, skar ile iyileşme gibi yan etkiler oluşabilir. Bu nedenle son yıllarda cerrahi dışı tedaviler daha çok tercih edilmektedir.

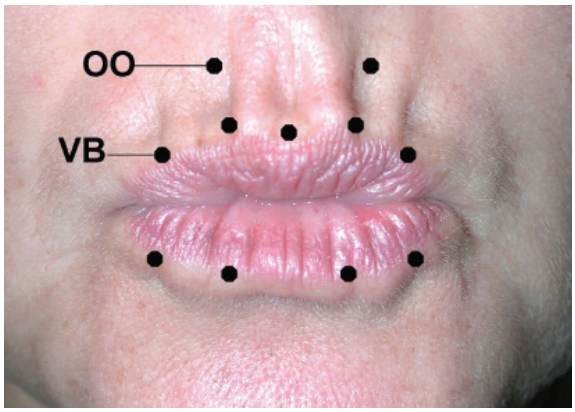
Hekimler arasında gençleştirme yöntemleri açısından farklı görüşler bildirilmektedir. Bazı hekimler deri rejuvunasyonunu ön planda tutarak dudak yüzeyinin gençleştirilmesi için lazer, dermabrazyon ve kimyasal peeling kullanımını önerir. Bazı hekimler cerrahi teknik gelişiminden yana iken bazı yazarlarda hacim kaybının düzeltilmesinden yana görüş bildirmişlerdir. Çalışmalar yaşlanma belirtilerinin daha çok faktöre bağlı olduğunu ve dudak gençleştirmesinde daha özel, hedefe yönelik bir yaklaşım gerektiğini göstermektedir. Ayrıca, kişiden kişiye bu kadar büyük farklılıklar gösteren anatomik bir bölgenin "herkese uyan tek bir çözüm" ile yeterince ele alınamayacağı açıktır.

Uygulanacak dermokozmetik tedavi seçenekleri söyle sıranabilir;

1. **Botulinum toksini injeksiyonları (BoNT)**
2. **Dolgu uygulamaları**
3. **Lazer ve radyofrekans**
4. **Cerrahi müdahaleler:** Dudak kaldırma, yüz germe operasyonları
5. **Topikal tedaviler:** (Bölüm 19' da anlatılmıştır)

Perioral Gençleştirmede Botulinum Toksini

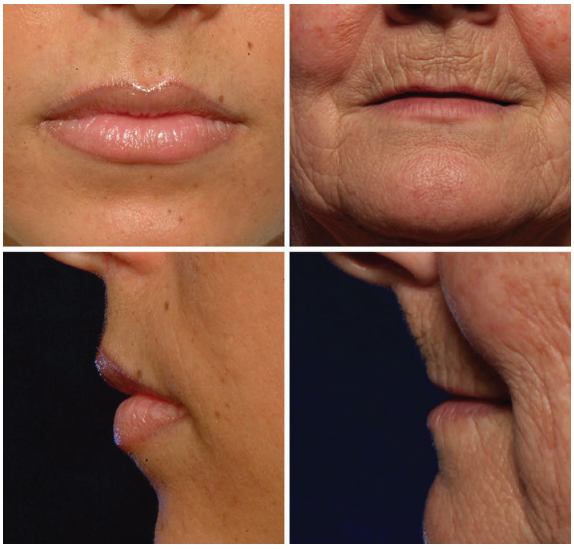
Dinamik vertikal çizgiler orbikularis okuli kasının hareketi ile oluşur. Buradaki çizgileri belirlemek için hastanın dudaklarını büzmesi istenir. Kişinin anatomisi ile birlikte değerlendirilerek intradermal veya subkutan uygulama yapılabilir. Toplamda 2-3 U BoNT vermilyon sınırına yapılır. Bu uygulamanın komplikasyonu olarak vermilyon sınırı silikleşebilir. Vermilyon sınırının belirginliği dolgu uygulamarı ile düzeltilebilir. Burdaki kasların hareketli olması nedeni ile yüzde asimetri, dudak sarkması ve dönmesi oluşabilir. Düşük dozların uygulanması önerilir. (Resim 2) [13, 16] Botuliumun toksini diğer antiaging etkili yöntemler ile kombine kullanılabilir. [17]



Resim 2. Perioral çizgilere toksin uygulama noktaları [16]

Ağız köşelerinin aşağı doğru yönelmesi depresör anguli oris kası kaynaklıdır, Ağız köşelerinin aşağı doğru yönelmesi yüze üzgün görünüm verir. Subdermal veya intradermal 4Uile 10 U BoNT uygulanabilir. Ağız köşesinden 1cm lateral ve aşağı doğru uygulama yapılabilir. Buraya uygulama yapılırken depresör labi inferior kası etkilenirse kişi su içmekte zorlanabilir ve asimetrik gülüş oluşabilir. [13, 18]

Kaldırım taşı çene çenede mentalis kasına 2 noktada 10 Ü BoNT uygulaması ile düzeltilebilir. Buraya yapılan uygulamalar alt dudakta asimetri, düşüklük yapabilir. Ayrıca mental sulkustan 1cm aşağıda kalmaya dikkat edilmelidir. [13]



Resim 3. 20 yaş ve 60 yaş kadında ağız çevresi [1]

Perioral Gençleştirmede Dolgu Uygulamaları

Dudak dolgunluğu gençliğin, çekiciliğin ve güzellik bulgusu olarak değerlendirilir. [8] Dudak yaşlanmasında ilk bulgu viskoelastisitesinin azalması ve renk kaybı olduğu bildirilmiştir.[19, 20] Dermal dolgular dudak ve dudak çevresi gençleştirmede sık kullanılır, etkin ve güvenilir bir tedavi seçeneğidir. Bu tedavide dolgunun hyaluronik asit içeriği, uygulanan miktar, hastanın cilt tipi, enjeksiyon tekniği ve uygulayıcının deneyimi etkili olur. [8, 21] Dudak gençleştirmede; dudak hacmi, dudak şekli, barkod çizgilerini iyileştirmek hedeflenir.[22]

Seçilen dolgunun yapısı, hyarulonik asit içeriği, partikül büyüklüğü, vizkozitesi bilinmelidir. Seçilen dolgu en az yan etkiyi yapan, en uzun süreli dolgu seçilmesi önerilir. Retrognati hastalarına tamamlayıcı tedavi yapılmalıdır. Uygulamalar dengeli olmalı ve dudağın normal anatomisine uygun olmalıdır. İleri yaş hastalarda dudak dolgusu uygulanırken nazolabial alan, perioral çizgiler, marionette boşluğu değerlendirilmeli ve gerekirse buralara da uygulama yapılmalıdır. Ayrıca çene ve labiomental boşluğa uygulama yapılmalıdır. Dolgular yavaş uygulanmalı, aşırı düzeltmeden kaçınılmalıdır.

Yüzde ağız köşelerinin aşağı doğru sarkmasını yüze mutsuz ve üzgün görünümü verir, bu bölgenin düzeltmesinde dolgular etkin olarak kullanılabilir. Marionet alanında deri ile ağız köşesini aşağı doğru çeken depresör kasların kanülle subsize edilerek ayrılması ve araya orta veya yüksek G değerli bir dolgu uygulanabilir. [14]

Lazer ve Radyofrekans

Cilt yüzeyindeki düzenlikleri tedavi etmek, cilt gençleşmesini sağlamak amacı ile lazer tedavileri kullanılabilir. Ablatif ve nonablatif lazerler tercih edilebilir. Ablatif lazerler daha etkin sonuçlar verirken iyileşme sürelerinin uzun olması kullanımlarını sınırlandırmaktadır. Karbondioksit lazer perioral yaşlanmada etkin olarak kullanılabilmektedir. Postlezyonel hipopigmentasyon etki olarak görülebilir.[23]

Er-YAG, long term Nd YAG, fraksiyonel radyofrekans tek başına veya kombine olarak periorbital yaşlanmada kullanılmış ve sonuçlar etkin olarak bildirilmiştir. [24, 25]

Cerrahi müdahaleler: Dudak kaldırma (lip lifting), yüz germe operasyonları dudak ve çevresi gençleştirmede yapılmaktadır. Yaşlanma ile birlikte üst dudak burun mesafesini uzaması en etkin olarak cerrahi operasyonlar ile mümkündür. [22, 26] Son zamanlara daha kısa iyileşme süresi nedeni ile cihaz yardımı ile **Mikro-Koring Yöntemi ile Perioral Gençleştirme** gibi daha az invaziv yöntemler denenmektedir. [15]

Mikro-koring tekniği, yüz germe ile kombine edildiğinde, üst dudak uzunluğunu kısaltmak ve cilt kalitesini iyileştirmek konusunda etkili bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada, mikro-koring uygulanan hastalarda cilt elastikiyetinde ve kırışıklıklarda anlamlı iyileşmeler bildirilmiştir. [15]

Sonuç

Perioral yaşlanmanın belirli yönlerini etkili şekilde ele alabilmek için çeşitli tedavi yöntemlerinin uygulanabilirliğini test edecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu alanda tatmin edici sonuçlar elde edebilmek için, ilgili hastaları tedavi eden tüm uygulayıcıların, perioral bölgedeki yaşlanma sürecine eşlik eden fizyolojik değişimleri geniş bir perspektifle kavramaları büyük önem

taşımaktadır. İnsanların yaşlanma sürecini en iyi şekilde anlamak için, aynı kişileri yıllar boyunca izlemek gerekir. Bu sürecin farklı yönlerine dair artan farkındalık, perioral gençleştirme alanında daha detaylı ve kişiye özel bir tedavi yelpazesinin gelişmesini sağlayacaktır.

Perioral yaşlanmanın çok faktörlü bir süreçtir ve etkili bir gençleştirme için multidisipliner yaklaşımların gerekir. Botulinum toksini, dermal dolgular, lazer tedavileri ve cerrahi yöntemler gibi çeşitli tekniklerin kombine kullanımı, daha doğal ve kalıcı sonuçlar elde edilmesine olanak tanımaktadır. Tedavi planlarının bireyselleştirilmesi ve hastaların anatomik özelliklerine göre özelleştirilmesi daha doğal görünüm oluşturacaktır.

Kaynaklar

1. Ramaut L, Tonnard P, Verpaele A, Verstraete K, Blondeel P. Aging of the Upper Lip: Part I: A Retrospective Analysis of Metric Changes in Soft Tissue on Magnetic Resonance Imaging. *Plast Reconstr Surg*. 2019; 143(2): 440-6. doi: 10.1097/PRS.0000000000005190
2. Raschke GF, Rieger UM, Bader RD, *et al.* Perioral aging--an anthropometric appraisal. *J Craniomaxillofac Surg*. 2014; 42(5): e312-7. doi: 10.1016/j.jcms.2013.10.012
3. Yang Y, Zhang M, Jin L, *et al.* Gender- and Age-Related Characterization of Lip Morphology: A Three-Dimensional Analysis in a Chinese Population. *Aesthet Surg J*. 2023; 43(12): NP990-NP1000. doi: 10.1093/asj/sjad270
4. Chien AL, Qi J, Cheng N, *et al.* Perioral wrinkles are associated with female gender, aging, and smoking: Development of a gender-specific photonumeric scale. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 74(5): 924-30. doi: 10.1016/j.jaad.2015.11.042
5. Ma C, Parikh A, Lighthall JG. Evaluation and Treatment Planning to Maximize Perioral, Submental, and Neck Aesthetics. *Facial Plast Surg*. 2025. doi: 10.1055/a-2597-6850
6. Penna V, Stark GB, Iblher N. Aging Changes of the Male Lips-A Lesser Evil Than in Females? *Ann Plast Surg*. 2017; 78(3): 334-7. doi: 10.1097/SAP.0000000000000931
7. Shang J, Feng X, Chen Y, Gu Z, Liu Y. Human lip vermilion: Physiology and age-related changes. *J Cosmet Dermatol*. 2024; 23(8): 2676-80. doi: 10.1111/jocd.16317
8. Diaz-Aguayo I, Urdiales-Galvez F, Benitez PA, *et al.* Aesthetic management of lips and perioral region with Hylacross(R) and Vycross(R) hyaluronic-acid based fillers: A document of recommendations. *J Cosmet Dermatol*. 2024; 23(9): 2843-56. doi: 10.1111/jocd.16358
9. Wollina U, Payne CR. Aging well--the role of minimally invasive aesthetic dermatological procedures in women over 65. *J Cosmet Dermatol*. 2010; 9(1): 50-8. doi: 10.1111/j.1473-2165.2010.00475.x
10. Yousif NJ, Gosain A, Matloub HS, Sanger JR, Madiedo G, Larson DL. The nasolabial fold: an anatomic and histologic reappraisal. *Plast Reconstr Surg*. 1994; 93(1): 60-9.
11. Arlette JP, Trotter MJ. Anatomic location of hyaluronic acid filler material injected into nasolabial fold: a histologic study. *Dermatol Surg*. 2008; 34 Suppl 1: S56-62; discussion S-3. doi: 10.1111/j.1524-4725.2008.34244.x
12. Kim H, Lee M, Park SY, Kim YM, Han J, Kim E. Age-related changes in lip morphological and physiological characteristics in Korean women. *Skin Res Technol*. 2019; 25(3): 277-82. doi: 10.1111/srt.12644
13. Hong SO. Cosmetic Treatment Using Botulinum Toxin in the Oral and Maxillofacial Area: A Narrative Review of Esthetic Techniques. *Toxins (Basel)*. 2023; 15(2). doi: 10.3390/toxins15020082
14. Rosengaus-Leizgold F, Jasso-Ramirez E, Sicilia NC. The Happy Face Treatment: An Anatomical-Based Technique for the Correction of Marionette Lines and the Oral Commissures. *J Drugs Dermatol*. 2018; 17(11): 1226-8.
15. Carruthers KH, Vyas K, Remy K, McCarty JC, Austen WG, Jr. Micro-Coring: A Novel Approach to Perioral Rejuvenation. *Aesthet Surg J*. 2024; 44(11): 1209-17. doi: 10.1093/asj/sjae120
16. Semchyshyn N, Sengelmann RD. Botulinum toxin A treatment of perioral rhytides. *Dermatol Surg*. 2003; 29(5): 490-5; discussion 5. doi: 10.1046/j.1524-4725.2003.29118.x
17. Kadunc BV, Trindade DEAAR, Vanti AA, N DIC. Botulinum toxin A adjunctive use in manual chemabrasion: controlled long-term study for treatment of upper perioral vertical wrinkles. *Dermatol Surg*. 2007; 33(9): 1066-72; discussion 72. doi: 10.1111/j.1524-4725.2007.33220.x
18. Goldman A, Wollina U. Elevation of the corner of the mouth using botulinum toxin type a. *J Cutan Aesthet Surg*. 2010; 3(3): 145-50. doi: 10.4103/0974-2077.74490
19. Kusaka-Kikushima A, Tobiishi M, Yasumori H, Takahashi A, Kawabata K, Takahashi Y. Presence of melanin and melanocytes in the human lower lip vermilion.

J Dermatol Sci. 2023; 112(1): 43-5. doi: 10.1016/j.jdermsci.2023.08.002

20. Gomi T, Imamura T. Age-related changes in the vasculature of the dermis of the upper lip vermilion. *Aging (Albany NY)*. 2019; 11(11): 3551-60. doi: 10.18632/aging.101996
21. Nunes D, Bran G. The Impact of the Philtrum on Facial Attractiveness, Perioral Proportions, and Perceptions of Facial Aging. *Aesthet Surg J*. 2021; 41(7): 816-25. doi: 10.1093/asj/sjaa174
22. Tonnard PL, Verpaele AM, Ramaut LE, Blondeel PN. Aging of the Upper Lip: Part II. Evidence-Based Rejuvenation of the Upper Lip-A Review of 500 Consecutive Cases. *Plast Reconstr Surg*. 2019; 143(5): 1333-42. doi: 10.1097/PRS.0000000000005589
23. Dijkema SJ, van der Lei B. Long-term results of upper lips treated for rhytides with carbon dioxide laser. *Plast Reconstr Surg*. 2005; 115(6): 1731-5. doi: 10.1097/01.prs.0000161674.94678.f9
24. Ozkoca D, Askin O, Engin B. Treatment of periorbital and perioral wrinkles with fractional Er:YAG laser: What are the effects of age, smoking, and Glogau stage? *J Cosmet Dermatol*. 2021; 20(9): 2800-4. doi: 10.1111/jocd.13984
25. Serdar ZA, Tatliparmak A. Comparison of efficacy and safety of fractional radiofrequency and fractional Er:-YAG laser in facial and neck wrinkles: Six-year experience with 333 patients. *Dermatol Ther*. 2019; 32(5): e13054. doi: 10.1111/dth.13054
26. Iblher N, Kloepper J, Penna V, Bartholomae JP, Stark GB. Changes in the aging upper lip--a photomorphometric and MRI-based study (on a quest to find the right rejuvenation approach). *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2008; 61(10): 1170-6. doi: 10.1016/j.bjps.2008.06.001

BÖLÜM 38

GERİYATRİDE BOYUN VE DEKOLTE ESTETİK UYGULAMALARI

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Tümtürk

Yaşlanma süreci yalnızca yüz bölgesiyle sınırlı kalmayıp, boyun ve dekolte gibi görünür alanlarda da belirgin yapısal ve işlevsel değişikliklerle kendini göstermektedir. Geriatrik bireylerde dermal kolajen ve elastin kaybına, cilt altı yağ dokusunda azalmaya ve yerçekiminin etkisiyle gelişen doku sarkmalarına bağlı olarak, bu bölgelerdeki foto yaşlanma belirtileri daha belirgin hâle gelmektedir. Dekolte ve boyun bölgeleri, intrinsik (içsel) ve ekstrinsik (dışsal) yaşlanma mekanizmalarının kesişim noktası olmaları nedeniyle estetik açıdan özel değerlendirme gerektiren alanlardır. Bu bölümde, geriatrik hastalarda boyun ve dekolte estetiğine ilişkin yaklaşımlar; ilgili anatomik yapılar, yaşlanma mekanizmaları, klinik değerlendirme kriterleri ve güncel tedavi yöntemleri çerçevesinde ele alınacaktır [1].

Anatomik Özellikleri ve Yaşlanma

Boyun bölgesi; platizma kası, cilt altı yağ tabakası, servikal lenfatik yapılardan meydana gelen bir karmaşık anatomik yapıya sahiptir [2]. Dekolte alanı (supraklaviküler ve sternum üstü region), daha sınırlı epidermis ve az yağ içeriği nedeniyle yaşlanmaya daha çabuk kırılgan bir durumdadır. Görülmesi beklenen yaşlanma belirtileri şunlardır: dermal atrofi ve epidermal incelme, artan statik ve dinamik kırışıklıklar, telenjiektaziler, elastikiyet kaybı ve yerçekimi kaynaklı sarkmalardır [3].



Klinik Değerlendirme

Tedaviden önce klinik değerlendirmenin yapılması, geriatrik hasta için multidisipliner bir yaklaşımın gerekliliğini ortaya koyar. Tedavi planlamasında; cilt tipi (Fitzpatrick sınıflaması), foto yaşlanma düzeyi, sistemik hastalık varlığı, hastanın psikolojik beklentileri ve genel yaşam kalitesi ile birlikte dermal elastikiyet düzeyi ve platizmal kas tonusu zayıflığı gibi parametreler dikkate alınmalıdır [4]. Ek olarak, antikoagülan tedavilerin yanı sıra yara iyileşme potansiyeli ve bağışıklık durumu da dikkate alınmalıdır.

Tedavi Seçenekleri

1. Botulinum Toksin Uygulamaları

Platizma bantlarında kas kontraksiyonunun azaltmak için kullanılır. Ortalama 20-30 ünitelik bölgeye toksin enjeksiyonu yapılır. Etkisi 3-6 ay sürer. Platizma bantlarına yönelik yapılan botulinum toksin enjeksiyonları, kas kontraksiyonunun azaltılmasıyla boyun bölgesindeki dinamik çizgilenmelerin giderilmesini amaçlar. Ortalama 20-30 ünite arası enjeksiyon yeterli olup, etki süresi 3-6 ay arasında değişebilir. Enjeksiyon sonrası lokal ağrı, ödem, geçici kas zayıflığı gibi yan etkiler görülebilir. Yan etkiler arasında enjeksiyon bölgesinde ağrı, eritem, ödem, hematom, geçici kas zayıflığı ve baş ağrısı saptanabilir [5,6].

2. Dolgu Uygulamaları (Hyaluronik Asit Bazlı)

Hacim kayıplarını yerine koymak amacıyla yapılır. Yatay boyun çizgilerine uygulanır. Seanslar için 0,5–1,0 mL önerilir. Etki süresi normalde 6-12 aydır [7].

3. Biyostimülasyon Ajanlar ve Mezoterapi

Polikaprolakton, kalsiyum hidroksiapatit, polinükleotit ve polilaktik asit gibi ajanlar fibroblast aktivasyonu yoluyla kolajen sentezini destekler [8]. 1-2 seans olarak, diğer tedavilerle kombine şekilde uygulanabilir. Etkisi 6-12 ay görülebilir.

Mezoterapinin ana hedefi dolgu maddelerini ve vitamin kokteyllerini uygulayarak ciltteki ince işaretlerin görünümünü azaltmakla birlikte dermal hidrasyonu artırmak, cilt elastikiyetini desteklemek ve epidermal yenilenmeyi tetiklemektir. Boyun ve dekolte tedavisi süresince enfeksiyon koruma önlemlerin alınması aşırı dikkat gerektiren hususlar arasında yer alır. Her seans bir kaç ml hacminde aşamalı olarak ve belirli sıklıklarla verilir. Enjeksiyonlarla beraber 5 ile 8 hafta sonunda ara dozlar eklenebilir. Özellikle güneş hasarı sık olan boyun ve dekolte bölgesindeki yaşlanma belirtilerine yönelik başvurularda multidisiplinler bu tür bütünsel mekanizmalar diğer tedaviler ile birlikte ileri düzeyde uygulanabilmekte ve çok daha hızlı sonuç almaya yardımcı olmaktadır [9].

4. Enerji Bazlı Cihaz Tedavileri (Lazer, Radyofrekans, HIFU)

Dermal rekonstrüksiyon sağlar. 1-3 seans arası uygulama yapılabilir, aralıklı protokoller önerilir. Düşük enerji ile başlayarak, ciltteki takibi yapılır [10].

5. İple Yüz Askılama

Polidioksanon (PDO) ve Poli-L-Laktik Asit (PLLA) ipler kullanılmaktadır. Etkisi 3-12 ay sürebilir [11].

6. Topikal Tedavi ve Kimyasal Peeling

Glikolik asit, laktik asit ve retinoik asit içeren bileşiklerle sabit yüzeyel peeling uygulamaları gerçekleştirilebilir. Bu tedaviler, epidermal bariyeri destekleyen nemlendirici ürünlerle kombine edilmelidir. Tedavinin etkinlik süresi 3 ila 6 ay arasında değişebilir [12].

Uyarı: Geriyatrik deride komplikasyon riski dolayısıyla dikkatli hasta seçimi çok önemlidir.



Geriyatrik Yaklaşımlar

Geriyatrik bireylerde estetik uygulamaların planlanmasında doğallık, komplikasyon riskinin en aza indirilmesi ve işlevsel kazanımlar ön planda tutulmalıdır. Tedavi planları; minimal invaziv, bireyselleştirilmiş ve kombine yaklaşımlar temel alınarak oluşturulmalıdır. Estetik müdahalelere ilişkin etik kararlar ise hastanın psikolojik durumu, sosyal destek sistemi ve sağlık algısı göz önünde bulundurularak verilmelidir.

Boyun ve dekolte bölgesine yönelik estetik uygulamalar, geriatrik bireylerde yalnızca kozmetik kazanımlar sağlamakla kalmaz, aynı zamanda psikososyal iyilik halini ve yaşam kalitesini anlamlı ölçüde artırabilir. Geriatrik deri dokusunda meydana gelen fizyolojik değişimlere uygun olarak planlanan bireyselleştirilmiş, düşük riskli ve multidisipliner yaklaşımlar sayesinde, güvenli ve etkili klinik sonuçlar elde edilebilmektedir.



Kaynaklar

1. Zins, J. E. & Moreira-Gonzalez, A. (2006). Cosmetic procedures for the aging face. *Clinics in geriatric medicine*, *22*(3), 709-728.
2. Hoerter, J. E. & Patel, B. C. (2019). Anatomy, head and neck, platysma.
3. Necks, D. (2018). Neck Rejuvenation. *Lower Facial Rejuvenation: A Multispecialty Approach, An Issue of Clinics in Plastic Surgery*, *45*(4), 611.
4. Popolizio, T. Cassano, L. Pennelli, A. Izzo, R. Fascia, G. Masciavè, M. & Guglielmi, G. (2023). Head and Neck in Geriatric Patients. In *Imaging in Geriatrics* (pp. 73-107). Cham: Springer International Publishing.
5. De Boulle, K. Belhaouari, L. & Kreger, J. D. (2017). Neck rejuvenation. *Botulinum Toxins: Cosmetic and Clinical Applications*, 199-211.
6. Edition, T. & Benedetto, A. V. Botulinum Toxins in Clinical Aesthetic Practice.
7. Alessandrini, A. & Tretyakova, K. (2018). The rejuvenating effect and tolerability of an auto-cross-linked hyaluronic acid on décolletage: a pilot prospective study. *Aesthetic Plastic Surgery*, *42*, 520-529.
8. Massidda, E. (2023). Starting Point for Protocols on the Use of Hyperdiluted Calcium Hydroxylapatite (Radiesse®) for Optimizing Age-Related Biostimulation and Rejuvenation of Face, Neck, Décolletage and Hands: A Case Series Report. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 3427-3439.
9. Li, Y. Liao, M. Zhu, Y. Gao, J. Song, Y. Zhai, Y, & Dong, W. (2022). Hyaluronic acid compound filling plus mesotherapy vs botulinum toxin A for the treatment of horizontal neck lines: a multicenter, randomized, evaluator-blinded, prospective study in Chinese subjects. *Aesthetic Surgery Journal*, *42*(4), NP230-NP241.
10. Belletti, S. Pennati, B. M. & Madeddu, F. (2023). A sequential CO_2 and 1540 nm laser for the treatment of neck skin laxity. *Skin Research and Technology*, *29*(9), e13469.
11. Samizadeh, S. (2024). Facial Assessment in Non-surgical Aesthetic Practice. In *Thread Lifting Techniques for Facial Rejuvenation and Recontouring* (pp. 91-131). Cham: Springer International Publishing.
12. Sterling, J. B. Lee, K. C. Wambier, C. G. Soon, S. L. Landau, M. Rullan, P. P., & Brody, H. J. (2020). Depth map for face and neck deep chemical peel resurfacing. *Dermatologic Surgery*, *46*(9), 1204-1209.

BÖLÜM 39

GERİYATRİDE EL VE AYAK ESTETİK İŞLEMLERİ

Uzm. Dr. Zahide Eriş Zorlu

Giriş

Yaşlanma, organizmada meydana gelen ilerleyici ve geri dönüşsüz biyolojik değişimlerin bir bileşkesidir. Bu süreç, yalnızca sistemik fonksiyonları değil, aynı zamanda deri ve deri ekleri başta olmak üzere birçok dokuda morfolojik ve fizyolojik dönüşümlere yol açar. Kronolojik yaşlanmaya ilaveten foto-yaşlanma ve mekanik stres gibi dışsal faktörler de doku bütünlüğünü bozar. Geriyatride estetik uygulamalar, uzun yıllar yalnızca ikincil bir gereksinim olarak değerlendirilmiş; yaşlı bireylerin estetik beklentileri çoğu zaman göz ardı edilmiştir [1,2]. Oysa günümüzde artan yaşam süresi, sosyal etkileşimin devamlılığı ve kişisel bakım motivasyonunun yükselmesiyle, ileri yaş gruplarında da estetik işlemlere olan talep belirgin şekilde artış göstermektedir [3].

El ve ayaklar, yaşlanmanın klinik yansımalarının en görünür olduğu anatomik bölgeler arasında yer alır. Özellikle el sırtı, deri altı yağ dokusunun azalması ve dermal matriksin zayıflaması sonucunda tendon ve venlerin belirginleşmesi, deri elastikiyetinin azalması ve pigmentasyon düzensizliklerinin ortaya çıkması ile karakterizedir [4]. Ayak bölgesinde ise volüm kaybı, cilt kalınlığında azalma, kronik çatlaklar ve tırnak distrofileri estetik olduğu kadar fonksiyonel problemleri de beraberinde getirebilir [5].

Geriyatrik popülasyonda el ve ayak estetik uygulamaları, yalnızca kozmetik iyileşme sağlamaktan öte; öz saygının güçlendirilmesi, sosyal izolasyonun azaltılması ve fonksiyonel kullanımın desteklenmesi gibi multidisipliner kazanımlar sunar. Bununla birlikte, ileri yaş grubunda komorbid hastalıkların prevalansı, polifarmasi, mikrosirkülasyonun azalması ve doku iyileşme kapasitesinin sınırlı olması nedeniyle uygulamalarda daha titiz bir hasta seçimi ve süreç yönetimi gereklidir [6].

Bu bölümde, geriyatride el ve ayak estetik işlemlerinin anatomik ve fizyopatolojik temelleri, değerlendirme kriterleri, güncel uygulama yöntemleri ve komplikasyon yönetimi ele alınacaktır.

El ve Ayak Yaşlanma Süreci

El ve ayaklarda yaşlanma süreci; epidermal, dermal, subkütanöz ve kemik dokuların farklı oranlarda etkilenmesiyle meydana gelir. Bu değişimler hem estetik görünümü hem de fonksiyonel kapasiteyi önemli ölçüde sınırlar.

Epidermal ve Dermal Değişiklikler

Kronolojik yaşlanma ve foto-yaşlanmanın birleşik etkisi sonucu epidermal kalınlık azalır, hücresel yenilenme hızı düşer ve melanosit fonksiyonları düzensizleşir. Bu durum ciltte incelme, matlaşma ve düzensiz pigmentasyon alanlarının oluşumu ile sonuçlanır [7]. Dermiste kollajen tip I ve III liflerinin miktarında ve organizasyonunda

azalma, elastin liflerinde fragmentasyon meydana gelir [8]. Sonuç olarak cilt elastikiyeti belirgin şekilde azalır.

El sırtında ve ayak dorsumunda deri altı yağ dokusunun kaybı daha belirgindir. Bu kayıp, tendonların ve venlerin belirginleşmesine, yüzeyel konturun düzensizleşmesine ve hacim kaybına neden olur [9]. Ayrıca glikozaminoglikan düzeylerindeki azalma, hidrasyon kapasitesini sınırlar ve cildin kırışmaya yatkınlığını artırır.

Subkütanöz Doku ve Kemik Yapılar

Yaşlanma ile birlikte subkütanöz yağ yastıkçıkları incelir. Metakarp kemiklerde osteopeni, metatars başlarında yük taşımaya bağlı değişiklikler görülebilir. Bu durum el ve ayakta yüzeyel konturun çökmesine katkıda bulunur [10]. Ayak tabanında plantar yağ dokusunun kaybı, özellikle ileri yaşta basınca bağlı ağrı ve yürüme zorlukları açısından klinik önem taşır.

Vasküler ve Nörolojik Değişiklikler

Mikrovasküler dolaşımın azalması, yara iyileşme sürecini uzatır ve estetik işlemler sonrası komplikasyon riskini artırır [11]. Periferik sinir ileti hızının azalması ve proprioseptif duyunun zayıflaması da fonksiyonel sorunlara yol açabilir.

Klinik Bulgular

Geriatrik dönemde el ve ayak yaşlanmasının başlıca klinik yansımaları şu şekilde özetlenebilir:

- El sırtında hacim kaybı ve tendon belirginliği
- Damarların görünürlüğünde artış
- Deri incelmesi ve elastikiyet kaybı
- Lentigolar ve pigment düzensizlikleri
- Ayakta deri kuruluğu ve hiperkeratoz
- Plantar yastıkçık atrofisine bağlı ağrı
- Tırnak distrofileri ve kalınlaşmalar

Bu anatomik ve fonksiyonel değişimlerin doğru şekilde değerlendirilmesi, uygun tedavi yaklaşımının planlanmasında temel bir adımdır.

Resim Açıklaması Örnekleri



Resim 1. Sol el dorsumunda hacim kaybı, tendon belirginliği (80 yaş kadın hasta).



Resim 2. Ayak tabanında plantar yağ dokusu atrofisi sonucu metatars başında çöküklük ve hiperkeratoz alanları (69 yaş kadın hasta).



Resim 3. Diyabetik hastada tırnak distrofisi ve cilt kuruluğu görünümü.

Değerlendirme ve Endikasyonlar

Geriyatrik popülasyonda el ve ayak estetik işlemlerinin planlanması multidisipliner bir değerlendirme gerektirir. Yaşlı bireylerde mevcut komorbiditeler, ilaç kullanımı, doku rejenerasyon kapasitesindeki azalma ve işlem sonrası bakımda olası kısıtlılıklar mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Anamnez ve Sistemik Değerlendirme

- Kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus, periferik damar hastalığı, otoimmün bozuklukların varlığı sorgulanmalıdır.
- Kanama diyatezleri veya antikoagülan ve ilaç kullanımı mutlaka kaydedilmelidir.
- Sigara, alkol kullanımı, beslenme durumu doku iyileşmesini etkileyen başlıca faktörlerdir [12].
- İşlem sonrası bakım kapasitesi (görme, el becerisi, destek alabileceği aile ortamı) değerlendirilmelidir.

Dermatolojik Muayene

- Cilt inceliği, elastikiyet, hidrasyon durumu, skar eğilimi incelenir.
- Lentigolar, aktinik keratozlar, malignite şüphesi taşıyan lezyonlar varlığında öncelikli dermatolojik değerlendirme yapılmalıdır [13].
- El sırtında venöz belirginlik ve tendon konturunun seviyesi değerlendirilir.
- Ayakta cilt kalınlığı, keratoz alanları, tırnak yapısı ve basınç noktaları gözlenir.

Fonksiyonel Değerlendirme

- El kavrama gücü, propriosepsiyon ve duyu testleri yapılır.
- Ayak yük taşıma kapasitesi, bası noktalarında hassasiyet sorgulanır.
- Yürüyüş ve denge durumu kayıt altına alınır.

Endikasyonlar

Geriyatrik yaş grubunda el ve ayak estetik işlemleri için en sık endikasyonlar şu şekilde özetlenebilir:

1. El sırtında hacim kaybı ve kontur düzensizlikleri
2. Ciltte belirgin pigmentasyon düzensizlikleri (lentigo, solar hasar)
3. Ayak dorsumunda hacim kaybı ve yaşlı görünüme yol açan kontur çökmesi
4. Plantar yastıkçık atrofisine bağlı ağrı ve fonksiyon kaybı
5. Tırnak distrofileri ve kozmetik deformiteler

Kontrendikasyonlar ve Özel Durumlar

İşlem öncesinde aşağıdaki durumlar mutlak veya relatif kontrendikasyon olarak değerlendirilmelidir:

1. Aktif enfeksiyon varlığı (selülit, onikomikoz)
2. Kontrolsüz diabetes mellitus
3. İleri derecede periferik arter hastalığı
4. Antikoagülan tedavi altında kontrolsüz INR (>3)
5. Otoimmün deri hastalıkları (skleroderma vb.)
6. Tütün kullanımı nedeniyle ileri doku hipoksisi

Tedavi Planlamasında Hasta Beklentileri

Geriyatrik bireylerde beklentiler genç hastalardan farklılık gösterebilir:

- Daha doğal bir görünüm arzusu
- Minimal invaziv yöntem tercihi
- İyileşme süresinin kısalığına önem verme

Bu nedenle beklentilerin işlem kapasitesiyle uyumlu olup olmadığı detaylı şekilde paylaşılmalıdır.

Hasta beklentileri gerçekçi şekilde belirlenmezse memnuniyetsizlik riski artar. Bu nedenle işlem öncesi fotoğraf ile belgeleme yapılmalıdır. Görsel materyallerle tedavi sonrası olası değişiklikler anlatılmalı ve tek seansta mucizevi sonuç beklentisi önlenmelidir. Komorbiditeler nedeniyle komplikasyon risklerinin açıkça paylaşılması gerekir[14].

El Estetik İşlemleri

El estetik işlemleri, yaşlanmanın en görünür belirtilerinden biri olan el dorsumundaki hacim kaybı, cilt incelmesi ve pigmentasyon düzensizliklerinin tedavisini kapsar. Geriatrik hastalarda tedavi planlamasında minimal invaziv yöntemlerin tercih edilmesi, iyileşme süresinin kısaltılması ve komplikasyon oranının azaltılması önem taşır [15].

Başlıca uygulamalar şunlardır;

Dermal Dolgu Uygulamaları

Endikasyonlar

- El dorsumunda subkütan yağ kaybı
- Tendon ve ven belirginliği
- Kontur düzensizlikleri

Kullanılan Ürünler

- Hiyaluronik asit bazlı dolgular (yüksek elastisite, düşük su tutulum özelliği)
- Kalsiyum hidroksiapatit dolgular
- Polikaprolakton içeren dolgular

Uygulama Özeti

- Asepsi antisepsi sağlanır.
- 22–25 G kanül veya ince uçlu iğne kullanılır.
- Subdermal plan ya da supraperiostal plan tercih edilebilir.
- 1–2 ml ürün genellikle yeterlidir.
- Dolgu sonrası masaj yapılır ve buz uygulaması önerilir [16].

Klinik Vaka 1

67 yaşında kadın hasta, bilateral el dorsumunda belirgin hacim kaybı nedeniyle başvurdu. Toplam 2 ml kalsiyum hidroksiapatit ve hiyalüronik asit dolgusu (1 ml her el dorsumu) supraperiostal plana kanül ile enjekte edildi. Doğal kontur görünümü elde edildi, vasküler komplikasyon izlenmedi.



Resim 4

Klinik Vaka 2

69 yaşında kadın hasta, bilateral el dorsumunda belirgin hacim kaybı ve kuruluk nedeniyle başvurdu. Toplam 2 ml hiyalüronik asit dolgusu (1 ml her el dorsumu) supraperiostal plana kanül ile enjekte edildi. Doğal kontur görünümü elde edildi, vasküler komplikasyon izlenmedi.



Resim 5

Sol el dolgu işlemi sonrası-sağ el öncesi kıyaslama

Sol elde hacimle birlikte damar görünümünde de azalma izleniyor



Resim 6

Lazer ve Işık Sistemleri

Endikasyonlar

- Lentigolar ve güneş lekeleri
- İnce kırışıklıklar
- Cilt kalitesinin artırılması

Yöntemler

- Q-Switch Nd: YAG lazer (pigment lezyonları)
- Fraksiyonel ablatif lazer (CO_2, Er: YAG)
- BBL-IPL uygulamaları

Not: Geriyatrik hastalarda cilt inceliği nedeniyle enerji parametreleri genç hastalara göre %20–30 azaltılmalıdır [17].

Skleroterapi

Endikasyonlar

- Belirgin dorsal venler nedeniyle kozmetik rahatsızlık

Uygulama Özeti

- %0,5–1 polidokanol kullanılır.
- Çok ince iğne (30 G) ile düşük hacimli enjeksiyon yapılır.
- Kompresyon bandajı önerilir.

Uyarı

Geriyatrik hastalarda cilt inceliği ve mikrosirkülasyon yavaşlığı nedeniyle iskemi riski yüksektir. Seçici hasta grubu dışında önerilmez.

Peeling ve Mezoterapi

Kimyasal Peeling

- %20–30 glikolik asit
- Jessner solüsyonu
- %10 TCA (düşük konsantrasyon)

Mezoterapi

- Polivitamin kombinasyonları
- Non-crosslinked hiyalüronik asit
- Nükleotid kompleksleri

Protokol

- 2–4 haftada bir 3–4 seans önerilir.
- Cilt hidrasyonu ve ton farkının düzelmesi hedeflenir.

Kombinasyon Tedavileri

Örnek Protokol

1. Seans: Q-Switch veya BBL lazer + Mezoterapi
2. Seans (4 hafta sonra): Dolgu uygulaması
3. Seans (6–8 hafta sonra): Hafif fraksiyonel lazer

Kombinasyonlarda seans aralıkları uzatılmalı ve cilt iyileşmesi gözlenmelidir. El sırtı derisi özellikle yaşlılarda daha ince olacağı için lazer sonrası iyileşme yüz bölgesine kıyasla daha uzun olabilir.

Klinik vaka 3:

72 yaşında el sırtında volüm kaybı, kuruluk ve lentigoları olan kadın hasta. Aynı seansta BBL lazer ve hyaluronik asit enjeksiyonu yapıldı. 1 ay sonrasında nemli, dolgun ve lekelerde azalmış bir el görüntüsü. Fakat yaşlı hastalarda hyaluronik asit iyileşmeyi hızlandırmasına rağmen 1 ay sonra hala iyileşmemiş krutlar izlenmekte. Geriatrik popülasyonda lazer 2.seansı 1,5-2 ay sonraya dahi ertelenebilir.



Resim 7

Ayak Estetik İşlemleri

Ayak bölgesi, yaşla birlikte artan mekanik yüklenme, cilt kuruluğu, plantar yastıkçık atrofisi ve tırnak distrofileri gibi birçok estetik ve fonksiyonel sorunla karşı karşıya kalır. Geriyatrik hastalarda bu sorunların tedavisi yalnızca kozmetik iyileşme değil, aynı zamanda **yürüme konforu**, **ağrı kontrolü** ve **yaşam kalitesinde artış** sağlar [18].

Tedavi planı oluşturulurken hastanın bası noktaları, yürüme düzeni, ayak bakım alışkanlıkları ve nöropati varlığı mutlaka değerlendirilmelidir.

Ayak Dorsumunda Hacim Kaybı

Endikasyonlar

- Ayak sırtında venöz belirginlik ve kontur çöküklüğü
- Deride incelme ve yaşlı görünüm

Tedavi Yöntemi

- Hiyalüronik asit dolgular veya kalsiyum hidroksiapatit içerikli ürünler
- 25G kanül ile dorsal plana, metatarsal kemikler arasına enjekte edilir
- Uygulama sonrası masaj ve 24 saat dinlenme önerilir

Plantar Yağ Dokusu Atrofisi

Endikasyonlar

- Ayakta uzun süreli yürüyüş sonrası ağrı
- Bası noktalarında hassasiyet
- Ayakkabı konforunda azalma

Tedavi Yöntemi

- Dolgu uygulamaları (viskoelastik HA veya otolog yağ grefti)
- Ayak tabanının metatars başlarına yönelik, derin subkütan enjeksiyon
- İşlem sonrası hastaya özel silikon tabanlık önerilir

Uyarı

Dolgu uygulaması ayak tabanında dikkatli yapılmalıdır; yanlış planlama durumunda sinir basısı veya plantar fasiit gelişebilir [19].

Topuk ve Ayak Tabanında Kuruluk / Hiperkeratoz

Tedavi Yöntemleri

- Kimyasal peeling (üre, salisilik asit, laktik asit içeren formüller)
- Mezoterapi (nemlendirici peptid + HA kompleksleri)
- Fraksiyonel lazer (ablasyon + kollajen stimulasyonu)

Uygulama Protokolü

- 2 haftada bir 3–4 seans önerilir
- Evde keratolitik ayak bakım ürünleriyle desteklenmelidir.

Tırnak Estetiği ve Onikomikoz Tedavileri

Problemler

- Kalınlaşmış, sararmış, düzensiz tırnak yapısı
- Onikomikoz öyküsü

Tedavi Yöntemleri

- Q-switch veya uzun atımlı Nd: YAG lazer ile fungal yük azaltımı
- Lazer + sistemik/topikal antifungal kombinasyonu
- Estetik törpüleme, şeffaf tırnak cilası uygulamaları

Not: Tırnak yatağında ciddi distorsiyon varsa podolojik destek alınması önerilir.

Kombine Yaklaşımlar

Örnek Protokol

- Seans 1: Plantar dolgu + silikon tabanlık
- Seans 2: Tırnak lazeri + mezoterapi
- Seans 3: Ayak dorsumuna hacim kazandırma

Bakım Önerileri

- Günlük ayak nemlendirici kullanımı
- Geniş burunlu ve destekli ayakkabılar
- 3 ayda bir medikal ayak bakımı



Resim 8. Ayak sırtında yaşla gelişen kontur çökmesi

Estetik İşlemler Sonrası Ayak Bakım Önerileri

Ayak estetik işlemlerinden sonra, yaşlı bireylerde cilt bariyer fonksiyonlarının yavaş iyileşmesi, dolaşımın zayıflığı ve nöropati riskleri nedeniyle bakım süreci çok daha dikkatli yönetilmelidir.

a. Genel Bakım İlkeleri

- İşlem sonrası 24–48 saat ayak dinlendirilmelidir. Aşırı yüklenmeden, uzun yürüyüşlerden ve dar ayakkabılardan kaçınılmalıdır.
- Ayaklar her akşam ılık suyla 5–10 dakika yıkanmalı, nazikçe kurulanmalı ve parmak araları nemli bırakılmamalıdır.
- Steril gazlı bezle pansuman gerekiyorsa günde bir kez yenilenmelidir (özellikle dolgu veya lazer sonrası).

b. Cilt Nemlendirme ve Bariyer Koruma

- **Nemlendirici içerikler:** Üre (%10–20), gliserin, laktik asit, seramid ve hyalüronik asit içeren ayak kremleri önerilir.
- Günde 2 kez düzenli uygulanmalıdır (sabah ve gece).
- Topuk ve ayak tabanı için kalın bariyer kremler gece çorapla birlikte uygulanabilir.

Örnek ürün grubu: 10% üre + 1% laktik asit + pantenol kombinasyonu

c. Ayakkabı ve Tabanlık Kullanımı

- **İlk 48–72 saat:** Ayak genişliğine uygun, yumuşak tabanlı, ortopedik ayakkabılar tercih edilmelidir.
- Plantar dolgu uygulanan hastalarda, özel silikon destekli tabanlıklar kullanılmalıdır.
- Parmak sıkıştıran dar burunlu ayakkabılar tırnak hasarına yol açabilir.

d. Tırnak ve Cilt Bakımı

- Tırnaklar düz şekilde kesilmeli, kenarları çok derin alınmamalıdır.
- Tırnak mantarı öyküsü olan hastalara düzenli tırnak dezenfeksiyonu ve gerekiyorsa şeffaf antifungal cilalar önerilmelidir.
- Ciltte kalınlaşma veya nasır oluşumu varsa, haftalık ayak törpüsü ve keratolitik pedikür jelleri destekleyici olabilir.

e. Komplikasyon Takibi ve Uyarı Semptomları

Hastaya yazılı şekilde aşağıdaki uyarılar iletilmelidir:
Artan şişlik, ısı artışı, kızarıklık (enfeksiyon belirtisi)

Dolgudan sonra renk solması, morarma veya yoğun ağrı (vasküler komplikasyon riski)

Yeni gelişen his kaybı veya karıncalanma (nöropatiyi düşündürebilir)

Bu durumlarda derhal doktoruyla iletişime geçmesi önerilir.

f. Uzun Vadeli Koruma Önerileri

- Ayda bir medikal ayak bakımı (özellikle diyabetik hastalarda)
- 3–6 ayda bir işlem tekrarı gerekiyorsa öncesinde değerlendirme yapılmalıdır.
- Güneşli günlerde sandalet giyen hastalara ayak sırtı için güneş koruyucu kullanmaları önerilmelidir. (özellikle lazer sonrası pigment riskine karşı).

Önerilen Hasta Bilgilendirme Kartı Başlığı Örneği

Ayak Estetik İşlemi Sonrası Evde Bakım Rehberi

- İlk 2 gün istirahat
- Günde 2 kez nemlendirici
- Sıkı ayakkabılardan kaçın
- Gözle görülür renk değişikliği veya ağrı durumunda hemen iletişime geç

Özel Durumlar: Diyabet, Antikoagülasyon, Dolaşım Bozuklukları

Geriyatrik hastalarda estetik işlemlere karar verirken, yaşla birlikte artan sistemik hastalık yükü mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle diyabetes mellitus, antikoagülan tedavi kullanımı, periferik damar hastalığı ve otoimmün bozukluklar, hem uygulama sürecini hem de iyileşme dinamiklerini doğrudan etkiler [20].

Diyabetik Hastalarda Estetik İşlemler

Özellikler

- Mikrovasküler dolaşım bozukluğu
- Periferik nöropati
- Gecikmiş yara iyileşmesi
- Enfeksiyona yatkınlık

Öneriler

HbA1c düzeyi mutlaka kontrol edilmeli, >8 olan hastalarda işlemler ertelenmelidir.

Dolgu uygulamalarında enfeksiyon riski nedeniyle aseptik teknik titizlikle uygulanmalı.

Lazer sonrası yara bakımı için antibakteriyel solüsyonlarla pansuman önerilir.

Mezoterapi, peeling gibi yüzeyel işlemlerde kontrollü parametreler kullanılmalı.

Ayak bölgesinde diyabetik nöropatisi olan hastalarda ağrı hissi gecikeceğinden komplikasyon bulguları hasta ve yakınlarına detaylı anlatılmalıdır.

Antikoagülan Tedavi Altındaki Hastalar

İlaçlar

- Warfarin, ASA, Klopidogrel
- NOAC'lar (apiksaban, rivaroksaban)

Riskler

- Hematom
- Ekimoz
- Doku içi kanama

Öneriler

İşlem öncesi INR <3 ise dolgu/mezoterapi gibi işlemler dikkatli yapılabilir.

Aspirin veya klopidogrel kesilmesi gerekiyorsa kardiyoloji konsültasyonu alınmalıdır.

Lazer işlemleri sırasında bası azaltılarak çalışılmalı.

Skleroterapi gibi venöz enjeksiyonlar mümkünse ertelenmeli.

Not: Hiçbir zaman ilaç kesintisi hastaya direkt olarak önerilmemelidir. Multidisipliner karar esastır [21].

Periferik Arter ve Venöz Yetmezlik

Özellikler

- Ayakta soğukluk, renk değişikliği, kapiller dolum gecikmesi
- Ciltte atrofik görünüm, kronik ödem
- Livedo retikülaris veya varikoz damarlar

Uygulama Sınırlamaları

- Dolgu ve lazer uygulamalarında iskemi riski artar.
- Ödemli ayakta enjeksiyonlar komplikasyona açıktır.
- Lazer sonrası iyileşme süreci uzayabilir.

Öneriler

Ayakta non-invaziv vasküler doppler incelemesi faydalı olabilir.

Variköz damar şikayeti olan hastalarda önce fleboloji konsültasyonu önerilir.

Otoimmün Hastalıklar ve Ciltte Skar Eğilimi

Özellikler

- Skleroderma, lupus, lichen planus vb.
- Aşırı fibrozis, inflamatuvar yanıt, skar gelişimi eğilimi

Uygulama Kararları (Tablo 1)

Aktif dönemde hiçbir işlem yapılmamalıdır.

İmmün baskı altındaki hastalarda enfeksiyon riski değerlendirilmelidir.

Mezoterapi, lazer ve dolgu uygulamalarında skar geçmişi sorgulanmalıdır.

Tablo 1. Hasta durumuna göre kozmetik dermatolojik tedavi uygulama kararları

Durum	Uygulama Önerisi
Diyabet (HbA1c < 8)	Düşük risk – yüzeyel işlemler ve dolgu dikkatle yapılabilir
Antikoagülan kullanımı	Orta risk – kanama/hematom riski, multidisipliner karar verilmeli
Periferik arter hastalığı	Yüksek risk – dikkatli seçim yapılmalı, vasküler onam önerilir
Otoimmün hastalık	Aktif fazda işlem kontrendike, remisyon döneminde dikkatli olunmalı

Komplikasyonlar ve Yönetimi

Geriyatrik hastalarda komplikasyon riski, cilt ve dolaşım sistemindeki fizyolojik değişiklikler nedeniyle genç hastalara göre daha fazladır. Bu nedenle bu bölüm, yalnızca komplikasyonları listelemekle kalmamalı, aynı zamanda **erken tanı, önleme ve tedavi stratejileri** açısından da yol gösterici olmalıdır.

Genel Komplikasyon Türleri (Tablo 2)

Tablo 2. Kozmetik uygulama komplikasyonları ve nedenleri

Komplikasyon	Olası Nedenler
Ekimoz / Hematom	Antikoagülan ilaç kullanımı, travmatik enjeksiyon
Enfeksiyon	Aseptik koşullara dikkat edilmemesi, diabetes, dolaşım bozukluğu
Cilt nekrozu	Vasküler oklüzyon, yüksek volüm enjeksiyon, anatomik hata
Alerjik reaksiyon	Dolgu içeriği intoleransı, koruyucu maddelere duyarlılık
Geç inflamatuar nodül	Biofilm, immün yanıt, ürün özellikleri
Hipopigmentasyon / Hiperpigmentasyon	Lazer sonrası güneşe maruziyet, cilt tipine uygunluk hatası

Dolgu Uygulamalarına Özgü Komplikasyonlar

Anında gelişen vasküler oklüzyon

- Belirti: Bölgesel solukluk, morarma, ani ağrı
- Yönetim:
  - Hemen uygulama durdurulur
  - 150–300 IU hiyaluronidaz (HA dolguda) enjeksiyonu yapılır
  - Isı (sıcak kompres), aspirin, gerekirse sistemik kortikosteroid
  - Göz çevresi ise acil oftalmoloji konsültasyonu [22]

Geç nodül ve granulom gelişimi

- Belirti: Haftalar/aylar sonra ortaya çıkan sertlik, hassasiyet
- Yönetim:
  - Non-fluktuan nodüllerde intralezyonel steroid + hyaluronidaz
  - Şüpheli durumlarda ultrasonografi ile kist/nodül ayrımı yapılabilir
  - Gerekiyorsa antibiyotik (klaritromisin veya doksisiklin)

Lazer ve Işık Sistemlerine Özgü Komplikasyonlar

Postinflamatuvar hiperpigmentasyon (PIH)

- Daha sık tip III–IV ciltlerde ve yaşlı ciltlerde görülür
- Yönetim
  - Hidrokinon içeren kremler
  - Gündüz SPF 50+ güneş koruyucu kullanımı
  - Tedavi öncesi pre-peeling veya C vitamini protokolü faydalı olabilir

Yanık ve vezikül gelişimi

- Yüksek enerji veya uzun süreli temas sonucu
- **Yönetim**
  - Soğuk kompres, bariyer krem
  - Gerekirse antibiyotik pomad
  - Skar önleyici kremlerle uzun vadeli bakım

Mezoterapi ve Peeling İşlemlerine Özgü Komplikasyonlar

Yüzeyel soyulmalarda geç iyileşme

- Özellikle yaşlı ciltte epidermal yenilenme yavaşlar
- Nemlendirici + bariyer destekli bakım süresi uzatılmalıdır

Alerjik kontakt dermatit

- İçeriğe duyarlılık (özellikle vitamin kompleksleri)
- Steroidli topikal krem + antihistaminik tedavi faydalıdır

Ayak Bölgesi Spesifik Komplikasyonlar

- **Plantar dolgu sonrası sinir basısı:** Yanlış plan enjeksiyonla gelişebilir
- **Ayakkabı baskısıyla erken migrasyon:** Özellikle ilk 72 saatte dikkat edilmeli
- **Tırnak yatağı enfeksiyonu (lazer sonrası):** Antifungal profilaksi önerilebilir

Komplikasyonların Önlenmesi İçin Klinik Uygulama İlkeleri

Uygun hasta seçimi: Komorbiditeler, ilaçlar, cilt durumu değerlendirilmeden işlem yapılmamalı.

Asepsi-antisepsi kuralları: Lütfen her işlemde bireysel steril set kullanımı önerin.

Eğitimli uygulayıcı: Anatomi bilgisi ve kriz yönetimi refleksi yüksek olmalı.

Fotodokumentasyon ve bilgilendirme formu: Mediko-legal açıdan zorunlu.

Sonuç ve Gelecek Perspektifi

Geriyatrik popülasyonda el ve ayak estetiği, yalnızca estetik kaygıların değil, aynı zamanda bireyin kendilik algısı, fonksiyonel kapasitesi ve yaşam kalitesinin bir yansımasıdır. Cilt kalitesindeki bozulma, yağ dokusu kaybı, vasküler görünürlük ve pigmentasyon düzensizlikleri gibi yaşa bağlı değişikliklerin multidisipliner bir yaklaşımla ele alınması, bu yaş grubundaki tedavilerin başarısını doğrudan etkiler.

Son yıllarda artan hasta talebiyle birlikte minimal invaziv teknikler, dolgu maddeleri, lazer uygulamaları ve biyolojik ajanlar bu alanda güvenli ve etkili çözümler sunmaktadır. Ancak geriatrik bireylerde tedavi planlamasında fizyolojik yaş, eşlik eden hastalıklar ve iyileşme kapasitesi gibi faktörlerin dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir.

Gelecekte bu alandaki gelişmelerin, daha spesifik yaşlanma biyobelirteçlerine göre kişiselleştirilmiş tedavilere; kök hücre, eksozom ve genetik bazlı biyoteknolojik

ürünlere dayalı protokollere doğru evrilmesi beklenmektedir. Ayrıca, yapay zekâ destekli yaş tayini, fototip analizleri ve risk değerlendirme algoritmaları, tedavi planlamasında standardizasyonu artıracaktır.

El ve ayak estetiğinde yaşlı bireylere yönelik etik sorumluluğun da altı çizilmeli; "gençleştirme" yerine "iyileştirme ve onarma" yaklaşımı ön planda tutulmalıdır. Bu yaklaşım, hasta beklentilerinin doğru yönetilmesini, komplikasyon riskinin azaltılmasını ve uzun vadeli hasta memnuniyetinin sağlanmasını mümkün kılar.

Kaynaklar

1. Gilchrest BA. Skin aging 2003; N Engl J Med. 2003; 348(24):2489–2490.
2. Zouboulis CC, Makrantonaki E. Clinical aspects and molecular diagnostics of skin aging. Clin Dermatol. 2011;29(1):3–14.
3. Ganceviciene R, Liakou AI, Theodoridis A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Skin anti-aging strategies. Dermatoendocrinol. 2012;4(3):308–319.
4. Sadick NS, Cohen JL, Kaufman J, et al. Hand rejuvenation with fillers: a consensus report. J Drugs Dermatol. 2009;8(9): 849–855.
5. Hivnor CM, Feldman SR. Skin changes and diseases in the elderly. In: Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L, eds. Dermatology. 4th ed. Elsevier; 2018:2222–2235.
6. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet. 2002;359(9319):1761–1767.
7. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. Int J Cosmet Sci. 2008;30(2):87–95.
8. Baumann L. Skin ageing and its treatment. J Pathol. 2007;211(2):241–251.
9. Sadick NS, Cohen JL, Kaufman J, et al. Hand rejuvenation with fillers: a consensus report. J Drugs Dermatol. 2009;8(9):849–855.
10. Besse JL, Leemrijse T, Deleu PA. Plantar fat pad atrophy and its treatment. Foot Ankle Clin. 2005;10(3):529–541.
11. Shimizu Y, Shimizu H. Vascular changes in aging skin. J Dermatol Sci. 2019;93(3):151–157.
12. Makrantonaki E, Zouboulis CC. Molecular mechanisms of skin aging: state of the art. Ann N Y Acad Sci. 2007;1119:40–50.
13. Glogau RG. Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin. Semin Cutan Med Surg. 1996;15(3):134–138.
14. Baumann L. Cosmetic dermatology in the elderly. Clin Geriatr Med. 2002;18(1):103–128.
15. Sadick NS, Cohen JL, Kaufman J, et al. Hand rejuvenation with fillers: a consensus report. J Drugs Dermatol. 2009;8(9):849–855.
16. Sundaram H, Voigts B, Beer K, Meland M. Hand volumization with dermal fillers: a review of anatomy, treatment techniques, and outcomes. Plast Reconstr Surg. 2015;136(5 Suppl):147S–163S.
17. Dover JS, Arndt KA. New approaches to the treatment of aging hands. J Cosmet Laser Ther. 2006;8(2):71–77.
18. Hivnor CM, Feldman SR. Skin changes and diseases in the elderly. In: Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L, eds. Dermatology. 4th ed. Elsevier; 2018:2222–2235.
19. Anderson RR, Donelan MB. Clinical use of dermal fillers in the lower extremity. Clin Plast Surg. 2016;43(3):655–665.
20. Makrantonaki E, Zouboulis CC. Skin aging and associated diseases. Clin Dermatol. 2011;29(1):3–14.
21. Alam M, et al. Guidelines of care for the use of fillers in dermatologic surgery. J Am Acad Dermatol. 2008;58(3):424–435.
22. Beleznay K, Carruthers JD, Humphrey S, Carruthers A. Avoiding and treating blindness from fillers. Dermatol Surg. 2015;41(10):1097–1117.

BÖLÜM 40

GERİYATRİK YAŞLANMA İÇİN MİNERAL TAKVİYELERİ

Doç. Dr. Özge Zorlu

Özet

Yaş ilerledikçe, iştahta azalma, mide asiditesinin düşmesi, bağırsak mukozasındaki sinyal yolaklarındaki düzensizleşmeler sonucu besin ögelerinin, özellikle minerallerin, yeterli düzeylerde alınımı ve emilimi giderek zorlaşmaktadır.

Minerallerin yeterli düzeylerde olması, hücresel metabolik fonksiyonların düzgün işlemesi için gereklidir. Mineral alımı veya emilimi azaldığında ya da vücuttan kaybı arttığında, yeterli düzeylerin tekrar elde edilebilmesi için günümüzde birçok mineral takviyesi kullanılmaktadır.

Bu bölümde, geriyatrik yaşlanmada önemli minerallere yönelik takviyeler ve etkinliklerine yönelik mevcut veriler gözden geçirilecektir.

Geriyatrik Yaşlanma İçin Mineral Takviyeleri

Yaşlanma, beslenme mekanizmalarında düzensizlik, mitokondriyal işlev bozukluğu, hücresel sinyal iletim yolaklarında ve bağırsak mikrobiyatasında değişimlerle ilişkili bir süreçtir. Bu süreç, primer ve sekonder yaşlanmayı içermektedir. Primer yaşlanma, yaşlanmanın doğuştan gelen ilerleyişidir. Sekonder yaşlanma ise beslenme, hastalıklar, ilaçlar, ultraviyole gibi dışsal faktörlerden etkilenmektedir. Bu nedenle, bireyler arasında yaşlanma hızı oldukça değişkendir.[1,2]

Günümüzde, sağlıklı yaşam süresini uzatmada güvenli, etkili ve düşük maliyetli stratejik yöntemler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bu amaçla, sinyal yolakları, bağırsak mikrobiyatası ve enerji metabolizması üzerine düzenleyici etkileri nedeniyle, beslenme paternleri ve takviyeleri üzerine araştırmalar hızla devam etmektedir.[2,3]

Minerallerin yeterli seviyelerde olması, metabolik fonksiyonların düzgün işleyişi için gereklidir. Esansiyel mineral eksiklikleri çeşitli metabolik bozukluk ve hastalık ile ilişkilidir. Yaşlanmayı önleme ve sağlıklı yaşam süresini uzatmada minerallerin kullanımı yaygın olarak kabul görmektedir. Bu amaçla, günümüzde birçok farklı mineral takviyesi kullanılmaktadır. Bu bölümde, yaşlanmanın önlenmesi ve sağlıklı yaşam süresinin uzatılması için önemli minerallere yönelik takviyeler ve etkinliklerine yönelik mevcut veriler derlenmiştir.

1. Kalsiyum

Kalsiyum, kemik ve dişlerin yapısal bir bileşeni olmasının yanı sıra, intraselüler sinyal iletimi, sinir sinyal iletimi, kas kasılması, ATP üretimi, hormon sekresyonu ve vasküler tonus gibi çok çeşitli biyolojik işlevler için gereklidir. Vücuttaki kalsiyumun yaklaşık %99'unu oluşturan, kemiklerdeki kalsiyum (hidroksiapatit kristali), gerektiğinde iyonize kalsiyumun dolaşıma salınmasına olanak tanıyan bir depolama işlevi görür.[4,5]

Dolaşımdaki kalsiyum konsantrasyonu (8.8-10.4 mg/dL), temel olarak paratiroid hormon (PTH) ve 1,25-dihidroksi vitamin D tarafından sıkı bir şekilde kontrol edilir.[4] Kalsiyum dengesinin sağlıklı şekilde sağlanabilmesi için diyetle kalsiyum alınması gerekir. Yaşlı bireyler için önerilen günlük alım 700 mg'dır. Gıdalar arasında en önemli kalsiyum kaynağı süt ve süt ürünleridir (süt, peynir, yoğurt) ve bu ürünler günlük alımın yaklaşık %70'ine kadarını sağlayabilir.[5] Sebzeler, tahıllar, meyveler, et ve kümes hayvanlarının kalsiyum katkısı nispeten düşüktür. Süt ürünlerini tüketmeyen bireyler –özellikle yaşlılar– diyette yeterince kalsiyum alamayabilirler. Süt ürünleri tüketmeyenler için takviyeler ile güçlendirilmiş gıdalar ve içecekler (bitki bazlı takviye edilmiş süt ürünleri) gibi alternatif kaynaklar önerilebilir.[6]

Yaşlı bireyler genellikle diyette yetersiz kalsiyum almaktadır. Kalsiyum emilimi, vitamin D sentezi ve böbrekte vitamin D aktivasyonu yaş ilerledikçe azalır ve bu azalma özellikle menopoz sonrası kadınlarda belirgin hale gelir. Kemik mineral kaybı da yaşla birlikte hızlanır. Sonuç olarak bu durum, yaşla birlikte kemiklerin zayıflamasına, osteoporoz sıklığının artmasına ve kırık riskinin yükselmesine yol açar.[7] Bu nedenle yaşlı bireyler kalsiyum ve/veya vitamin D takviyelerine ihtiyaç duyabilirler. Hipoparatiroidizim ya da psödohipoparatiroidizim, kronik böbrek hastalığı, ilaç kullanımı (loop diüretikleri, kemik rezorpsiyonunu engelleyen ilaçlar, antikonvülzanlar) ve aşırı kafein tüketimi durumlarında hipokalsemi (düzeltilmiş kalsiyum < 8.5mg/dL) gelişebilir.[5,8]

Optimum kalsiyum dengesini sağlayabilmek için 19-70 yaş erkek ve 19-50 yaş kadınlarda 1gr/gün, >70 yaş erkek ve >50 yaş kadınlarda ise 1.2gr/gün kalsiyum alımı, bu miktarın öncelikli olarak besinlerden karşılanması, karşılanamıyorsa takviyelerden sağlanması önerilmektedir.[4,9-11]

Kalsiyum Takviyeleri

Kalsiyum takviyeleri, yaşlı bireylerde (özellikle peri/postmenopozal kadınlar), kemik mineral dansitesinin artırılması, kırıkların önlenmesi, osteoporozun görülme sıklığını ve şiddetini azaltmak amacıyla yaygın olarak kullanılmakta olup, diyetten yeterli miktarda kalsiyum alamayan bireylere önerilmektedir.[12] Akut hipokalsemi, altta yatan nedenin tedavisine ek olarak intravenöz kalsiyum infüzyonu ile tedavi edilirken kronik hipokalsemide oral takviye gerekmektedir.

Tüketicilere sunulan en yaygın kalsiyum formları *kalsiyum karbonat* ve *kalsiyum sitrattır*. Diğer kalsiyum formları arasında *laktat* ve *glukonat* bulunur. Kalsiyum takviyeleri kapsül, tablet, çiğneme tableti, toz ve sıvı formlarında mevcuttur. Kalsiyum takviyesi önerilirken; biyoyararlanım, aklorhidri varlığı, H2 reseptör blokerleri veya proton pompası inhibitörlerinin kullanımı, istenen doza ulaşmak için gereken tablet sayısı, kalsiyumun formu ve maliyet gibi faktörler dikkate alınmalıdır.[12]

Kalsiyum karbonat, yemekle birlikte alındığında iyi emilir ve tolere edilir. Kalsiyum karbonat takviyeleri, diğer kalsiyum formlarına göre daha fazla elementel kalsiyum içerdiğinden, istenen doza ulaşmak için daha az tablet gerektirir. Emilim için asidik ortam gerektiğinden aklorhidri, H2 reseptör blokerleri veya proton pompası inhibitörü kullanımı durumlarında tercih edilmemelidir.[12]

Kalsiyum sitrat, aklorhidri, inflamatuvar bağırsak hastalığı veya emilim bozukluğu şüphesi olan bireylerde, H2 reseptör blokerleri veya proton pompası inhibitörlerinin kullanıldığı bireylerde tercih edilmelidir. Ayrıca, yemekle birlikte ya da yemeksiz alınabilir. Demir, çinko ya da magnezyum eksikliği olan bireylerde, bu minerallerin emiliminin azalmaması için, kalsiyum sitrat tercih edilmeli ve öğün aralarında ya da gece yatmadan önce alınmalıdır.[12]

Kalsiyum laktat ve kalsiyum glukonat, daha az yoğunlukta elementer kalsiyum içeren formlarıdır. Elementel kalsiyum içerikleri düşük olduğundan, istenen dozlara ulaşmak için çok sayıda tablet alınması gerekir. Bu nedenle klinik uygulama açısından pratik kabul edilmez.[12]

En etkili klinik sonuçların elde edilebilmesi için, tek seferde alınan kalsiyum dozunun 500 mg'ı geçmemesi, PTH seviyelerini düşürmek ve kemik rezorpsiyonunu azaltmak amacıyla, günde 4 kez daha küçük dozlarla takviye yapılmasının daha etkili olabileceği belirtilmiştir.[12]

Kalsiyum ve D vitamini kombine takviyelerinin etkilerini araştıran birçok çalışma yapılmış olsa da, özellikle teşhis edilmiş bir kemik hastalığı olmayan bireylerde kemik kaybının önlenmesinde bu takviyelerin ne derece faydalı olduğuna dair kanıtlar net değildir. Özellikle yaşlılarda, vitamin D seviyesi/aktivitesinde düşme sonucu intestinal kalsiyum emilimi de azalacağından, tek başına kalsiyum takviyelerinin yeterli olmayacağı, Vitamin D ile kombine şekilde verilmesi gerektiği de görüşler arasındadır.[4]

Kalsiyum takviyeleri, abdominal şişkinlik, karın ağrısı, kabızlığa neden olabilir. Aşırı miktarda takviye alınması, hiperkalsemi, böbrek taşı, böbrek yetmezliği, metabolik alkaloza yol açabilir.[13-17]

Çeşitli çalışmalar, kalsiyum ve vitamin D takviyesinin kardiyovasküler hastalık riskini artırabileceği konusunda endişeler ortaya koymuştur. Kalsiyum takviyelerinin, diyetle alınan kalsiyumun aksine, kardiyovasküler hastalığa yol açabilecek şekilde arterlerde ektopik kalsifikasyona yol açtığı öne sürülmüştür. Ancak, bulgular çelişkilidir ve halen kesin bir görüş birliği yoktur. [4,18,19] Sonuç olarak, kalsiyum ve D vitamini takviyesinden fayda görebilecek kişilerin yalnızca bu besin öğeleri açısından eksiklik riski taşıyan hastalar olduğu yönünde bir öneri getirilmiştir.

2. Magnezyum

İnsan vücudundaki magnezyum (Mg) miktarının yaklaşık 2/3'ü kemiklerde, 1/3'ü ise intraselüler alanda depolanırken <%1'lik kısmı ekstraselüler alanda yer alır. Serum Mg seviyesi 0.75-0.95 mmol/L arasındadır. Ancak, serum Mg ölçümleri intraselüler Mg miktarını yansıtmayabilir. Serum seviyeleri düştüğünde, kemik depolarından ekstraselüler alana doğru kompansasyon sağlanır. Bu nedenle, Mg eksikliği anlaşılamayabilir.[20]

Magnezyum, genom stabilitesinin korunmasında, protein sentezi, enerji metabolizması ve immün sistem fonksiyonlarında oldukça önemlidir. Magnezyum eksikliğinde serbest oksijen radikallerinde ve proinflamatuvar belirteçlerde artış, antioksidan mekanizmalarda ise azalma olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, "inflamaging" sürecini yavaşlattığı öne sürülmüştür.[20]

Yaşlanmayla birlikte Mg metabolizmasında çeşitli değişiklikler yaşanmaktadır. Yaşla birlikte, diyetle Mg alımında ve Mg'nin intestinal emiliminde azalma, renal fonksiyonlarda bozulma sonucu ise Mg atılımında artış yaşanmaktadır. Ayrıca, kullanılan ilaçlar (diüretikler, proton pompa inhibitörleri gibi) da Mg eksikliğine yol açabilmektedir. Hafif Mg eksikliği olan yaşlılarda halsizlik, uyku bozuklukları, hiperemosyonalite ve bilişsel bozukluklar görülebilir ve bu belirtiler sıklıkla yaşlanmaya bağlı doğal semptomlarla karıştırılabilir. Kronik Mg eksikliği ise serbest radikal üretimini artırarak yaşa bağlı kronik hastalıkların gelişiminde rol oynamaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon ve inme, metabolik sendrom, tip 2 diyabet, astım, depresyon, psikiyatrik bozukluklar, Alzheimer hastalığı ve diğer demans sendromları, kas hastalıkları (kas ağrısı, kronik yorgunluk ve fibromiyalji), osteoporoz ve kanser kronik Mg eksikliği ile ilişkilendirilmiştir.

Gıdalarda bulunan Mg miktarı; toprağın ve sulamada kullanılan suyun özellikleri, gübreleme yöntemleri, saklama koşulları ile rafinasyon, işleme ve pişirme gibi yöntemlerden etkilenmektedir. Genel olarak, yeşil yapraklı sebzeler, baklagiller, kuruyemişler (badem, kaju, Brezilya cevizi ve yer fıstığı), tam tahıllı ekmek ve kahvaltılık gevrekler (kepekli pirinç, darı), bazı meyveler (kuru kayısı, kuru muz) ve kakao, iyi magnezyum kaynakları olarak kabul edilir. Bazı gıda işleme yöntemleri, örneğin sebzelerin haşlanması ve rafinasyon işlemleri, Mg içeriğinde önemli bir azalmaya neden olur.[21] Kolay hazırlanabilir yemekler, işlenmiş ve rafine gıdalar, abur cubur türü yiyecekler ile baklagiller ve tohumların neredeyse hiç yer almadığı Batı tipi diyet, bireyleri Mg eksikliğine yatkın hale getirmektedir.[21]

Sağlıklı bir bireyin günlük Mg ihtiyacı 5-7mg/kg/gün'dür. Yalnızca olası Mg kaynaklarını belirlemek değil, aynı zamanda biyoyararlanımını, emilim ve atılımını etkileyen faktörleri değerlendirmek de önemlidir (Tablo 1). Diyetle ve/veya içme suyuyla alınan Mg ya da alternatif Mg takviyeleri, Mg eksikliklerinin düzeltilmesinde dikkate alınmalıdır.

Tablo 1. Magnezyum biyoyararlanımını etkileyen faktörler.[21]

Mg biyoyararlanımını artıran faktörler	Mg biyoyararlanımını azaltan faktörler
Rafine/işlenmiş olmayan gıdalar	Rafine/işlenmiş/ kaynatılmış gıdalar
Fermente edilebilir lifler	Yüksek fosfor/ magnezyum oranı
Kazein, peynir altı suyu	Yüksek kalsiyum alımı
Vitamin D	Alüminyum
Vitamin B6	Düşük protein alımı (<30g/gün)
Mg zengin su	Alkol, kahve
	Diüretikler, PPİ, antiasitler, antiepileptikler

Magnezyum Takviyeleri

İnorganik tuzlar ve organik bileşikler olmak üzere çeşitli formlarda mevcuttur (Tablo 2). Farklı takviyelerinden Mg emilimi aynı değildir. Schuchardt ve Hahn, Mg'nin tek seferde yüksek dozda alınmasındansa, gün boyunca düşük dozlarda ve çoklu alımlarının biyoyararlanımının daha yüksek olduğunu bildirmiştir.[22] Genel olarak, organik Mg tuzlarının emiliminin, inorganik bileşiklere göre daha iyi olduğu öne sürülmektedir.[22-25] Emilmeyen Mg tuzları genellikle ishal ve laksatif etki yaratmaktadır.

Tablo 2. Magnezyum takviyeleri.[21]

İnorganik	Organik	
Mg oksit	Mg sitrat	Mg glukonat
Mg klorür	Mg malat	Mg laktat
Mg sülfat	Mg pidolat	Mg aspartat
Mg karbonat	Mg taurat	Mg asetat

Magnezyum oksit, ishale neden olabilen ve bu yolla Mg emilimini azaltma riski taşıyan bir formdur. Ancak, düşük maliyetli olması ve Mg içeriğinin ağırlıkça yüksek olması nedeniyle halen birçok mineral takviyesinde yer almaktadır. Emilim oranı görece düşüktür ve gastrointestinal yan etkiler (özellikle ishal ve mide rahatsızlıkları) daha sık görülmektedir.[21]

İntravenöz *Mg sülfat*, tokolitik ajan olarak ve preeklampsiyi azaltmak amacıyla kullanılmıştır. Ancak, *Mg klorür* ve *sülfatın* her ikisinin de benzer ve kendine özgü etkileri olmasına rağmen, dokulara daha az toksik olması nedeniyle Mg klorürün tercih edilmesi daha uygun görülmektedir.[26]

Günlük 200 mg şelatlı Mg (*sitrat, laktat*) takviyesi, Mg düzeyini artırmak için güvenli, yeterli ve etkili kabul edilmektedir. Doza bağlı olarak, genellikle 20–40 hafta takviye sonrası sabit bir denge sağlanır.[27]

Magnezyum sitrat ve *malatın* bir arada olduğu karışım takviyeler de mevcuttur. Bu tür karışımların, günde 300–540 mg Mg sağlamayı hedefleyen gıda takviyelerinde kullanılması önerilmektedir. EFSA paneli, bu karışımın Mg açısından biyoyararlanabilir bir kaynak olduğunu belirtmiş, ancak biyoyararlanım derecesinin kesin olarak netleşmediğini ifade etmiştir.[28]

Magnezyum asetil taurat, beyin Mg düzeylerini doza bağlı olmaksızın artırmaktadır.[25]

Magnezyum pidolatın, osteoblast hücre modeli üzerinde yapılan bir çalışmada, 1 mM konsantrasyonda uygulandığında hücre içi Mg düzeyini korumakta yetersiz olduğunu öne sürülmüştür.[29]

Magnezyum karbonat, klorür, glukonat ve oksit ishalle en sık ilişkilendirilen Mg formlarıdır.

Sağlıklı bireylerde, fazla Mg idrarla atıldığından, besinlerden fazla Mg alımı risk oluşturmaz. Ancak, takviyeler, ilaçlar veya diğer kaynaklardan yüksek dozlarda Mg alımı, sadece ishal, mide bulantısı ve karın kramplarına değil, aynı zamanda bazı hastalıkların ortaya çıkmasına da neden olabilir.

Toksik hipermagnezemi genellikle 2500 mg'dan fazla Mg alındığında görülür. Bu miktar, tavsiye edilen üst limitin 10 katından fazladır. Bu tür dozlara yalnızca yüksek doz oral takviyelerle ulaşılır.

3. Fosfor

Fosfor, kemik, diş, DNA ve RNA'da bulunan önemli bir mineraldir. İnsan vücudunda neredeyse her zaman fosfat olarak bilinen oksitlenmiş formda bulunur. Yaklaşık %85'i kemiklerde (hidroksiapatit kristalleri) ve dişlerin yapısında bulunurken, geri kalan %15'i ise kan ve yumuşak dokular arasında dağılmıştır. Fosfor, kemik mineralizasyonu, doku ve hücrelerin bakım ve onarımı, karbonhidrat ve enerji metabolizması, ATP sentezi gibi birçok metabolik işlevde önemli rol oynar. Fosfolipit formunda, hücre zarı yapısının da temel bileşenidir. Ekstraselüler sıvılarda normal pH dengesinin korunmasında da kilit rol oynar. Dolayısıyla, fosfor dengesindeki bozulmalar vücutta herhangi bir sistemi etkileyebilir.[5]

Fosfor, süt, süt ürünleri, tavuk, yumurta, balık, kuruyemiş, baklagiller, sebzeler ve tahıllarda yüksek miktarda bulunur. Ayrıca, birçok içecek ve paketlenmiş gıdaya fosforik asit, sodyum fosfat ve sodyum polifosfat formunda eklenmektedir. Aşırı alkol kullanımı, kontrolsüz diyabet, böbrek yetmezliği, paratiroid bezinin işlev bozukluğu, hiperparatiroidizm, yetersiz beslenme, elektrolit dengesizlikleri, D vitamini eksikliği ve çölyak hastalığı düşük fosfat düzeylerine neden olabilir.[30]

Erişkinlerde serum fosfat için normal referans aralığı genellikle 0.8–1.5 mmol/L (2.5-4.5 mg/dL) olarak kabul edilir. Kronik ya da hafif hipofosfatemi asemptomatik olabilir. Kemik ağrısı, proksimal kas güçsüzlüğü, rabdomiyoliz, konfüzyon, halüsinasyonlar daha düşük fosfat seviyeleriyle ilişkili en yaygın bulgulardır.

Dezoryantasyon, konjestif kalp yetmezliği, nöbetler, fokal nörolojik bulgular, daha ciddi akut hipofosfatemi durumlarında görülebilecek potansiyel bulgulardır.[31]

Fosfor, et, süt ürünleri, yumurta, kuruyemişler ve tahıllar gibi doğal kaynaklarla çoğu besinde bol miktarda bulunur. Yetişkinler için önerilen günlük fosfor alımı 700 mg'dır. [32] İşlenmiş gıdalar ve fosforik asit içeren içeceklerin tüketiminin giderek arttığı sanayileşmiş ülkelerde, bu tür katkı maddelerinin günlük diyete fazladan 1 gram fosfor ekleyebileceği öne sürülmektedir.

Yaşlı bireylerde hipofosfatemi nedenleri:

- Yetersiz besin alımı, malnütrisyon
- Kronik alkol kullanımı
- D vitamini eksikliği
- Alüminyum hidroksit gibi bağırsak fosfat bağlayıcılarının uygunsuz kullanımı (anti-asit ilaçlar)
- Diyetle düşük fosfor alımı ve yüksek dozda kalsiyum takviyesi kullanımı
- Artmış renal atılım
- Kronik enfeksiyonlar
- Paratiroidektomi

Fosfat fazlalığı durumunda, fibroblast büyüme faktörü-23 (FGF23) negatif fosfat dengesi oluşturan bir hormon olarak işlev görür. Böbrek tübüllerinde yer alan transmembran protein olan Klotho, FGF23'ün uygun reseptörlere bağlanmasını ve aktivasyonunu sağlar. FGF23 veya Klotho ekspresyonunun azalması, farelerde ve insanlarda hiperfosfatemiye ve ciddi fosfat birikimine yol açar. Bu durumun farelerde prematür yaşlanma sendromuna neden olduğu gösterilmiştir. Fosfatın yaşlanma üzerindeki doğrudan etkileri hakkında çok az şey bilinse de, biriken kanıtlar inorganik fosfatın glukoz metabolizması, mitokondriyal fonksiyonlar ve oksidatif stres üzerinde önemli etkileri olduğunu göstermektedir; bu etkiler ise tüm organizmaların yaşlanma süreçlerini potansiyel olarak etkileyebilir. Fosfatın yaşlanma süreçlerini etkilediği görüşünü destekleyen bir diğer kanıt da, memelilerde yaşam süresi ile serum fosfat düzeyleri arasında ters bir korelasyonun bulunmasıdır.[33] Bu bulgular, memelilerde inorganik fosfat ile yaşlanma arasında beklenmedik bir bağlantı olduğunu göstermektedir.

Düşük fosfat diyeti ve/veya fosfat bağlayıcıların, yalnızca kronik böbrek hastalığı olanlar için değil, aynı zamanda yaşlanma ve yaşa bağlı hastalıkları önlemek amacıyla sağlıklı bireyler için de kullanılabileceği hipotezleri ortaya konulmuştur. Fosfatın yaşlanmayı hızlandırdığına dair hipotezleri kanıtlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.[33]

Fosfor Takviyeleri

Besin takviyelerindeki fosfor genellikle dipotasyum fosfat, disodyum fosfat, fosfatidilkolin veya fosfatidilserin formunda bulunur. Araştırmalar, bu fosfor formlarından herhangi birinin diğerlerine göre daha üstün olduğunu göstermemiştir.[34]

Osteoporoz tedavisinde sürekli kullanım amacıyla, fosfatın süt ürünleri gibi fosfat içeren kalsiyum kaynaklarıyla birlikte veya trikalsiyum fosfat gibi bir takviye formunda alınmasını önermektedir. Fosfor takviyesinin dozu yaşa bağlı olarak değişir ve günlük 100-1250 mg arasında olabilir.[30]

Takviyelerdeki fosfor genellikle *fosfat tuzları* (örneğin dipotasyum fosfat veya disodyum fosfat) ya da *fosfolipitler* (örneğin fosfatidilkolin veya fosfatidilserin) formundadır. Ürünler genellikle fosfor için günlük değerin %10'u ya da daha azını sağlar, ancak küçük bir kısmı %100'ün üzerinde fosfor içerebilir. Fosfat tuzlarının biyoyararlanımı yaklaşık %70 civarındadır.[32]

Yüksek fosfor alımının osteoporoza yol açabileceği öne sürülse de, bu iddiayı destekleyen sağlam bir kanıt bulunmamaktadır. Aslında, yüksek fosfor alımı osteoporozu önlemeye yardımcı olabilir çünkü kemik hem kalsiyum hem de fosfat içerir. Ancak fosforun sürekli olarak yüksek düzeyde alınması, bakır, demir ve çinko emilimini olumsuz etkileyebilir. Şiddetli böbrek hastalığı olan bireyler, diğer birçok mineralde olduğu gibi, fosfor takviyelerinden de kaçınmalıdır. Ayrıca, bazı maddeler alkol, antiepileptik ilaçlar, antasitler (alüminyum hidroksit, kalsiyum karbonat), safra asidi bağlayıcılar, insülin, kortikosteroidler ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri fosfor takviyeleriyle etkileşime girebilir.[30]

Kalsiyum ve fosforun dengeli alımının önemi ve D vitaminiyle olan ilişkisi göz önünde bulundurulduğunda, fosfor tek başına takviye olarak alınmamalıdır; yalnızca klinik olarak gerekliyse verilmelidir. Fosfat takviyelerinin ölüm ve hastalık oranlarını azalttığına dair bir kanıt yoktur; hatta uygunsuz kullanımda olumsuz etkiler gösterebileceğine dair bazı bulgular vardır.[35]

Yüksek fosfor alımı (günde ≥ 1.000 mg) ile kardiyovasküler, böbrek ve kemik üzerinde olumsuz etkiler ve artmış ölüm riski arasında ilişki olup olmadığı

tartışmalıdır. Sağlıklı bireylerde; günlük fosfor alımının 51-70 yaş arasında 4000mg, >70 yaşta 3000mg'ı aşmaması önerilmektedir.[32]

4. Çinko

Çinko, immün sistem fonksiyonları, enzimatik reaksiyonlar, hücre proliferasyonu, hormon sentezi ve sekresyonu, genom stabilitesi, DNA onarımı, duyu organlarının işlevi gibi pek çok metabolik fonksiyonda rol oynayan esansiyel bir elementtir. Çinko eksikliği, yaşlanma sürecinde önemli role sahip olup yaşlanma ilişkili kronik hastalıklarla (immünyaşlanma, ateroskleroz, nörodejeneratif hastalıklar, kanser gibi) ilişkilendirilmiştir.[36,37] Çinkonun yaşlanma ilişkili oküler hastalık ve yaşlanma ilişkili maküler dejenerasyon sıklığının azaltılmasında etkili olabileceği bildirilmiştir.[38-39] Ayrıca, yaşlılarda ve orak hücreli anemi hastalarında enfeksiyon sıklığını azalttığı da gösterilmiştir.[40,41]

Vücuttaki toplam çinko miktarının yaklaşık %6'sı deride bulunur. Derideki çinko depolarının çoğu epidermistedir. Epidermal proliferasyon ve keratinosit farklılaşması için gerekli bir element olan çinko, antiinflamatuvar etki gösterir, yara iyileşmesinde ve keratinosit hücrelerinin hayatta kalmasında önemli bir rol oynar, metalloenzimler için kofaktör olarak görev yapar. Deri yaralanmasını takiben süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz enzimlerinin üretimi artar ve bu enzimlerin çinko bağımlı olduğu varsayılmaktadır.[42]

Çinko eksikliği, doğuştan gelen ve kazanılmış immün yanıtlarında önemli bir azalmaya neden olurken ve sistemik inflamasyonu tetikler. Vücuttaki çinko büyük oranda kas (%57) ve kemiklerde (%29) depolanırken plazmadaki çinko total miktarın yaklaşık %0,1'ini oluşturmaktadır. Plazma konsantrasyonu 10-15 µmol/L arasındadır.[37] Günlük çinko ihtiyacıyla ilgili öneriler farklı yazarlar ve bölgelere göre değişiklik göstermektedir. 70 yaş üstü kişiler için günlük çinko alımı; erkeklerde 11 mg, kadınlarda 8 mg olarak önerilmekte, 40 mg ise tolere edilebilir en yüksek doz olarak kabul edilmektedir.[36,43]

Yaşlı bireyler çinko eksikliğine daha yatkındır. Yaşlılarda çinko eksikliği sıklığı kesin olarak bilinmemekle birlikte, NHANES II (National Health and Nutrition Examination Survey) verilerine göre 70 yaş üzeri erişkinlerin yarısından fazlasında yetersiz çinko alımı mevcuttur.[44]

Yaşlılarda çinko eksikliğinin birçok nedeni olabilir: intestinal emilim bozukluğu, yetersiz çiğneme, ilaç etkileşimleri, subselüler süreçlerdeki değişiklikler.[45] Çinko takviyesi, sağlıklı yaşlanmaya katkı sağlayabilir.

Çinko absorpsiyonu ve biyoyararlanımı birçok faktörden etkilenebilir:

- Diyette alınan çinko miktarı: Et, balık, istiridye, karides zengin çinko içeren besinler arasındadır. Yumurta ve süt ürünleri de çinko içerir. Baklagiller, kuruyemişler ve tam tahıllar çinko içermekle birlikte, bu gıdalardaki **fitat** varlığı çinko emilimini engellediği için biyoyararlanımları düşüktür. Taşıyıcı aracılı doygunluk kinetiği nedeniyle, diyetle alınan çinkonun fraksiyonel emilimi, oral alınan çinko miktarıyla ters orantılıdır.[46] Çinko emilimi, en verimli şekilde düşük çinko içeren diyetlerden gerçekleşir. Yapılan çalışmalar, homeostatik mekanizmalar çinko emilimini ve retansiyonunu yukarı yönde düzenlediği için düşük çinko içeren diyetlerle beslenmenin çinko emilimini artırdığını göstermiştir. Buna karşılık, yüksek çinko içeren diyetlerde, bağırsak lümeninde çinko için mevcut taşıyıcıların doygunluğa ulaşması nedeniyle çinkonun fraksiyonel emilimi azalır.[47] Tek seferlik çinko takviyesi dozu, öğünlere kıyasla çok daha yüksek emilim verimliliği sağlar. Ancak, çinko takviyesi günlük olarak uzun süre alındığında, fraksiyonel emilim zamanla azalır ve öğünlerle alınan emilim düzeyine benzer bir seviyeye düşer. Bunun nedeni, birkaç gün süren yüksek çinko alımına karşılık vücudun çinko taşıyıcılarını azaltmasıdır.[48]
- Fitat: Bitkilerde fosforun depolanma formu olan fitat, çinko emilimini engelleyen en önemli besinsel faktördür. Tahıllar, baklagiller, kuruyemişler gibi birçok bitkisel gıdada bulunur. Fitat, çinko (ayrıca, kalsiyum gibi diğer mineraller) ile gastrointestinal sistemde bağlanarak bu minerallerin emilimini engeller. Lif içeren gıdalar genellikle aynı zamanda fitat da içerir; ancak lifin kendisinin çinko emilimi üzerinde çok az ya da hiçbir etkisi yoktur.[37,47] Bazı gıda işleme yöntemleri (tahılların öğütülmesi, fermantasyon ve tahılların, baklagillerin ve tohumların pişirmeden önce suda bekletilmesi) besinlerdeki fitat miktarını azaltabilir.[37]

- Protein: Önemli bir çinko kaynağı olan proteinlerin diyette alımı, çinko absorpsiyonu ile doğru orantılıdır. Hayvan kaynaklı proteinler (et, balık ve deniz ürünleri), bitkisel kaynaklı olanlara göre çinko absorpsiyonunu daha fazla artırır. Bu nedenle, protein alımının artırılması hem çinko alımını artırır hem de çinkonun biyoyararlanımını yükseltir.[37,47]
- Demir: Yüksek dozda demir, çinko emilimini azaltabilir. Açlık durumunda, çinko takviyesiyle birlikte ≥ 25 mg demir takviyesi almak, çinko emilimini azaltır. Ancak her iki mineral birlikte yemekle alındığında, çinko emilimi engellenmez. Benzer şekilde, gıdaların demirle zenginleştirilmesi de çinko emilimini etkilemez.[37,47]

Serum çinko konsantrasyonu, özgüllüğü düşük olsa da, çinko seviyesini değerlendirmek için en sık kullanılan biyokimyasal belirteçtir. Serum çinko seviyesi birçok faktörden etkilenebilir: yaş, cinsiyet, sirkadyen ritim, beslenme, açlık, fizyolojik/psikolojik stres, enfeksiyon, inflamasyon, gebelik, oral kontraseptif kullanımı, steroid kullanımı. Yaşlı yetişkinlerde serum çinko düzeylerinin kullanımıyla ilgili ek endişeler dile getirilmiştir, çünkü serum çinko seviyeleri, diyetle çinko alımının ve hücre içi çinko mevcudiyetinin azalmasına rağmen yeterli görünebilir.[49]

İleri yaşlarda çinko eksikliğinde; yara iyileşmesinde gecikme, tat almada zorluk, kognitif fonksiyon bozuklukları, enfeksiyona yatkınlık, iştah kaybı gibi bulgular gelişebilir. Serum çinko değerleri normal aralıkta olsa da diyetle alınan çinko miktarındaki hafif azalmalar da çinko eksikliği bulgularına neden olabilmektedir.[37] Çinko eksikliği açısından daha yüksek risk altında olan gruplar arasında; ağırlıklı olarak bitkisel bazlı beslenen bireyler, hamile veya emziren kadınlar, yaşlı yetişkinler, alkol bağımlıları ve gastrointestinal hastalığı olan bireyler yer alır.[37]

Çinko Takviyeleri

Geriyatrik yaş grubu üzerinde yapılan çalışmalarda, oral çinko glukonat takviyesinin enfeksiyon sıklığı, oksidatif stres belirteçleri ve inflamatuvar sitokinleri azalttığı raporlanmıştır.[41]

Günlük çinko ihtiyacının toplumlar arasında farklılık göstermesi, tedavi amaçlı doz standardizasyonunun olmaması, aşırı çinko kullanımında toksisite riski ve immünite üzerinde yan etkilerin gelişme olasılığı olduğundan yaşlı bireylerde çinko takviyesinin planlanmasında zorluklar yaşanabilir. Ayrıca, çinko takviyesi için uygun bireylerin seçiminde gen polimorfizimleri de dikkate alınması gerektiği öne sürülmüştür. IL-6 gen polimorfizmi (GG alel taşıyıcılığı) olan bireyler çinko takviyesi için en uygun grubu oluştururlar. GC ve CC genotipindeki bireyler ise yeterli düzeyde intraselüler çinkoya sahip olduğundan çinko takviyesi uygun olmayabilir.[36,45] Gıdalardan alınan fazla miktarda çinko toksik etki yaratmazken, yüksek düzeyde çinko takviyelerinin kullanımında; bulantı, kusma, epigastrik ağrı, letarji, immün yanıtta azalma, hipokupremi, makrositik anemi, sideroblastik anemi, nötropeni gelişebilir.[36] Çinko takviyelerinin uzun dönem ve ≥ 300mg/gün kullanımında immün fonksiyonlarda bozulma, ≥ 60 mg/gün kullanımında bakır emiliminde bozulma ve bakır seviyelerinde düşme görülebilir. Bu nedenle erişkinlerde tolere edilebilir üst sınır 40mg/gün olarak belirlenmiştir.[50]

Çinko eksikliğinin tedavisinde ve sağlıklı çinko seviyelerinin korunmasında çinko takviyeleri kullanılmaktadır. Oral takviye formunda birçok çinko tuzu mevcuttur. Hangi çinko formunun kullanılacağına karar verilirken çözünürlük, biyoyararlanım, duyusal özellikler (tat, koku vb.) ve maliyet gibi faktörler dikkate alınır. En yaygın kullanılan çinko formları arasında *çinko sitrat, çinko glukonat, çinko glisinat, çinko oksit ve çinko sülfat* bulunur. Bu formların çoğu suda tamamen ya da kısmen çözünürken, çinko oksit suda çözünmez ancak seyreltilmiş asitlerde çözünebilir (Tablo 3).[37] *Çinko asetat ve çinko sülfat*, acı ve buruk bir tada sahiptir.

Tablo 3. Çinko (Zn) tuzları.[37]

Zn tuzları	Çözünürlük
Zn asetat	Suda çözünür
Zn klorür	Suda çözünür
Zn glisinat	Suda kısmen çözünür
Zn glukonat	Suda çözünür
Zn oksit	Suda çözünmez
Zn pikolinat	Suda kısmen çözünür
Zn sitrat	Suda kısmen çözünür
Zn stearat	Suda çözünmez
Zn sulfat	Suda çözünür

Farklı çinko formlarının uzun vadeli çinko emilimini ve biyoyararlanımlarını karşılaştıran çalışmalar sınırlı olmakla birlikte, tek doz olarak verildiğinde çeşitli çinko formlarının emilim veya biyoyararlanımını karşılaştıran kısa vadeli çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalar, farklı çinko bileşiklerinin emilimi konusunda bazı ipuçları sunsa da, uzun süreli kullanımın etkileri konusunda yeterli veri mevcut değildir.

Çinko glisinatın, çinko glukonat-çinko pikolinat ve çinko oksit ile karşılaştırıldığı çalışmalarda, glisinatın diğer formlarına göre daha iyi emildiği raporlanmıştır. Çinko glukonat için elde edilen bulgular çelişkili olsa da glisinat formuna göre biyoyararlanımının daha düşük, çinko oksite göre ise daha yüksek olduğu raporlanmıştır. Ayrıca; tek doz çalışmalarda, çinko açısından zenginleştirilmiş mayanın çinko glukonata göre ve çinko-histidin komplekslerinin çinko sülfata göre daha iyi emilebildiğine dair veriler mevcuttur.[37] Bu veriler, çinko formunun seçiminin biyoyararlanımı etkileyebileceğini ve bazı formların diğerlerine göre daha avantajlı olabileceğini göstermektedir. Ancak, daha kesin sonuçlar için uzun vadeli ve geniş kapsamlı karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çinko UV ışınlarını bloke etme yeteneği nedeniyle topikal güneş kremlerinde yaygın olarak bulunan bileşenlerdir. Genellikle, cilt bariyer özellikleri bozulmadıkça (örneğin, yanık hastalarında) veya çok yüksek oranda topikal uygulama yapılmadıkça (%40'ın üzerinde), kandaki çinko seviyelerinde bir değişiklik gözlenmez. Ayrıca, güneş kremlerinde UV filtresi olarak kullanılan çinko oksitin güvenli olduğunu bildirmiştir.[42]

5. Selenyum

Selenyum (Se), antioksidan etkilere sahip selenoproteinler (glutatyon peroksidaz, tioredoksin redüktaz, metiyonin sülfoksit redüktaz1 ve endoplazmik retikulum selenoproteinleri vb.) aracılığıyla vücutta önemli fonksiyonlara sahip esansiyel bir elementtir. Selenyumun, reaktif oksijen türleri ilişkili inflamasyonun azaltılması, DNA hasarının azaltılması ve telomer uzunluğunun korunmasına katkı sağlayarak yaşlanmanın ve yaşlanma ilişkili hastalıkların önlenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir.[51,52] Diyetle alınan Se'nin kutanöz oksiinflamasyonu inhibe ettiği raporlanmıştır.[53] Selenoproteinlerin, keratinosit fonksiyonları, cilt gelişimi ve yara iyileşmesi için gerekli olduğu gösterilmiştir.[42] Ayrıca, selenomethioninin (SeMet), antioksidan özelliklerinin yanında insan keratinositlerini UVA-kaynaklı apoptozisten koruduğu, deri fotoyaşlanmasının önlenmesinde ve tedavisinde kullanılabilecek potnsiyel bir ajan olduğu raporlanmıştır.[54]

Yetersiz Se alımında cilt lezyonları görülmeyebilir. Ancak aşırı Se alımında; sarımsak kokulu nefes, tırnak ve saçlarda kırılganlık ve ciltte dökülme gibi lezyonlar görülebilmektedir.[42]

Selenometiyonin, diyetteki Se'nin başlıca formudur; selenit ve selenat, en yaygın Se takviyesi formlarıdır; selenosistein ise Se metabolizmasının ara ürünüdür.[55] İnorganik Se (selenit ve selenat) genellikle gıdalarda nadir bulunur; yalnızca bazı tahıllar, mantarlar ve bazı sebzelerde rastlanır. Brezilya fındığı, çoğunlukla SeMet formunda olmak üzere, en yüksek Se içeriğine sahip besindir; onu susam tohumları ve çeşitli tahıllar izler. İnsan beslenmesindeki başlıca Se kaynakları; et, balık, yumurta ve çeşitli kuruyemişlerdir [örneğin, Brezilya fındığı. Meyve ve sebzelerde Se oranı düşüktür.[5] Diğer taraftan, Se'nin kesin konsantrasyonu, hayvanların ve bitkilerin yetiştirildiği toprağın Se içeriğine bağlıdır ve bu değer coğrafik bölgelere göre değişiklik gösterir.

Yaşlılarda Se emilimi, dağılımı, metabolizması ve işlevi; bağırsak, karaciğer ve böbrek gibi hayati organların işlevlerinin bozulmasından ciddi şekilde etkilenir.[56]

Selenyum takviyesinin yaşlanma ve yaşlanmaya bağlı hastalıkların önlenmesine ve immün fonksiyonların desteklenmesine kesin katkı sağladığı yönündeki veriler ve görüşler tartışmalıdır.

Amerika'daki orta yaşlı ve yaşlı bireylerde diyetle alınan Se miktarı, telomer uzunluğu ile pozitif ilişkili bulunmuştur ve Se alımındaki her 20 mg'lık artış, telomer uzunluğunda %0,42'lik artışla ilişkilendirilmiştir.[57] Selenyum içerikli antioksidan bileşiklerle yapılan çalışmalarda, Se'nin ciltte önemli bir yaşlanma karşıtı rol oynadığı gösterilmiştir. Bu antioksidan bileşiklerin matriks metalloproteinaz ekspresyonunu azalttığı, kollajen sentezini ve fibroblast çoğalmasını artırarak kırışıklık önleyici etki gösterdiği, yaşlanmış cilt örneklerinde mitokondrideki ATP düzeylerindeki azalmanın tersine çevrildiği gösterilmiştir.[58-61] Ayrıca; Se, keratinositlerin kök hücre özelliklerini korur ve epidermal adezyonu sürdürerek yaşlanmayı geciktirici rol oynamaktadır.[62] Diğer taraftan, düşük doz Se'nin UVA'nın keratinositler üzerindeki sitotoksisitesini azalttığı; ancak, yaşlanmış

keratinositler için daha yüksek dozlarda Se'ye ihtiyaç olduğu gösterilmiştir.[63] Bu durum, Se takviyesinin keratinositlerin DNA tamir aktivitelerini güçlendirerek deri yaşlanması/fotoyaşlanmayının önlenmesinde yardımcı olduğunu göstermektedir.

Diğer taraftan, düşük seviyelerde Se'nin faydalı olduğu görüşü de mevcuttur. Düşük Se düzeyinin, IGF-1 seviyesini düşürerek ve insülin/IGF-1 sinyal yolunu baskılayarak yaşam süresini uzatabileceği öne sürülmüştür.[64,65] Bununla birlikte, uzun süreli diyetle Se eksikliğinin, yaşam süresini uzattığı, fakat aynı zamanda yaşlanmayı ve yaşlanmaya bağlı belirtileri (cilt renginde solma, yara iyileşmesinde gecikme ve katarakt gibi) hızlandırdığı gözlemlenmiştir.[66] Bu durum, yaşam süresinin yaşlanma ile her zaman doğrudan ilişkili olmadığını göstermektedir. Selenyum eksikliği durumunda, düşük önceliğe sahip selenoproteinler öncelikli olarak parçalanırken, yüksek önceliğe sahip selenoproteinler vücutta faydalı rol oynamak üzere korunur.[67] Bu nedenle, Se'nin yaşlanma ve sağlık üzerindeki rolleri oldukça karmaşıktır, yaşam süresi üzerindeki etkisi net değildir ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Toplumdaki ortalama Se düzeyi, günlük normal Se alımını yönlendirmek için referans indeksi olarak kullanılamayabilir.

Selenyum takviyesinin formu, genetik polimorfizmler ve yaşam davranışsal faktörleri gibi birçok unsur, vücuttaki Se seviyesinin etkin bir şekilde artırılması için tam olarak dikkate alınmalıdır.[68-70] DNA stabilizasyonunda fayda sağlamak için, GPx1 rs1050450 CC polimorfizmine sahip kişilerde 116 ng/ml Se takviyesi gerekirken, GPx4 rs713041 TT polimorfizmine sahip olanlarda 149 ng/ml Se takviyesi gerektiği raporlanmıştır.[69] Sigara içenlerin sigara içmeyenlere göre daha fazla Se takviyesine ihtiyaç duyduğu bulunmuştur.[70] Dolayısıyla, Se takviyeleri bireysel gerçek ihtiyaçlarla uyumlu şekilde uygulanması önemlidir.

Selenyum ölçümlerinde genellikle serum seviyeleri ölçüt alınsa da kıl, tırnak, eritrosit gibi dokulardaki Se seviyeleri de kardiyovasküler hastalıklar, kognitif bozukluk gibi durumlarla ilişkilendirilmiştir. Örneğin, tırnak Se seviyeleri, prostat kanseri riski ile ters orantılı bulunurken, serum Se seviyeleri ile ilişki saptanmamıştır.[51,71]

Özetle, bugüne kadar yapılan çoğu çalışma, Se eksikliğinin yaşlanma ve yaşlanmaya bağlı hastalıklarla yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Ancak, düşük Se düzeyinin yaşam süresini uzatması ve Se eksikliği ile prostat kanseri gibi yaşlanma ilişkili hastalıklar arasında ilişki bulunmaması gibi çelişkili sonuçlar da sunmuştur. Ayrıca, dokularda tespit edilen Se düzeyinin genel Se düzeyini yansıtıp yansıtmadığı bilinmemektedir. Selenyum takviyesinin yaşlanma ve yaşlanma ilişkili hastalıklardaki mekanizması, selenoproteinlerin türleri ve işlevleri gibi konuların netleştirilmesi gerekmektedir. Çoğu çalışma Se takviyesinin yaşlanma karşıtı özelliklere sahip olduğunu ve yaşlanmaya bağlı hastalıkları önlediğini gösterse de, Se'nin rollerini tam olarak açıklığa kavuşturmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Selenyum için önerilen günlük alım miktarı, ≥ 19 yaş erkek ve kadınlar için günde 55 μg'dır. Maksimum cilt faydası sağlamak amacıyla ideal günlük Se dozunun belirlenmesi için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.[72]

Selenyum takviyeleri

Klinik çalışmalarda 100-200 mcg/gün dozlarında uygulanan Se'nin organik (SeMet) ve inorganik (selenit, selenat) formlarda takviyeleri bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda selenitin absorbsiyonunun SeMet'e göre daha zor olduğu öne sürülse de bu durum diğer çalışmalarda doğrulanmamıştır. Bu nedenle, iki form arasında belirgin absorpsiyon farklılığı bulunmadığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmaların çoğunda, Se'nin vitamin E, β-karoten ve koenzim Q10 gibi antioksidanlar ile kombine etkinliği değerlendirildiğinden, Se takviyesinin tek başına etkinliğinin değerlendirilmesi zordur.[73]

6. Bakır

Bakır, toprakta doğal olarak bulunan ve birçok temel özelliğe sahip bir eser mineraldir. Bakır, kollajen matürasyonunu uyarır, lizil oksidaz ile kollajen çapraz bağlanması ve tirozinaz ile cilt pigmentasyonu sırasında enzimatik reaksiyonlarda önemli bir kofaktör olarak görev yapar. Kollajen çapraz bağlanmasındaki rolü üzerinden, keratinosit ve fibroblast çoğalmasını teşvik ederek cilt yenilenmesi ve yara iyileşmesini destekler. Ayrıca, anti-inflamatuar ve anti-bakteriyel etkileri nedeniyle yara iyileşmesini artırmak için topikal tedavilerde kullanılmıştır.

Besinlerde en yüksek oranda kuruyemişler, tohumlar, deniz ürünleri, et ve tahıllarda bulunur. İnsanlarda bakır eksikliği nadirdir ve en çok bağırsak emilim bozukluğu olan kişilerde görülür. Önerilen günlük bakır alımı, 19 yaş ve üzeri erkek ve kadınlar için günde 900

µg'dır. Maksimum cilt faydası sağlamak için ideal günlük bakır dozu belirlenmesine yönelik ek çalışmalara ihtiyaç vardır.[50,74]

Emilim oranı besindeki kimyasal formuna ve bağırsak içeriğinin pH değerine bağlıdır. Organik bileşikler, fitatlar, yüksek miktarda çinko ve askorbik asit bakır emilimini azaltır. Bakır, karaciğerde seruloplazmin sentezinde kullanılır. Albümine bağlı olan kısmı ise, plazmadaki bakırın dokulara taşınmasını sağlar.

Bakır Takviyeleri

Bakır takviyeleri, *bakır oksit, bakır sülfat, bakır amino asit şelatları ve bakır glukonat* gibi birçok farklı bakır formunu içerebilir. Bugüne kadar, bu ve diğer formlardan elde edilen bakırın biyoyararlanımı karşılaştırılmış değildir. Diyet takviyelerindeki bakır miktarı genellikle birkaç µg ile 15 mg arasında değişmektedir.[75]

7. Demir

Demir çekirdeğine sahip olan Heme molekülü, en bol bulunan demir deposudur. Hemoglobin, vücuttaki toplam demirin yaklaşık %65'ini içerir. Serbest demir, kolayca oksijen radikalleri oluşturabildiği için, vücuttaki dağılımı çok sıkı bir şekilde kontrol edilir ve dokularda çok az serbest demir bulunur.[5] Demir eksikliğinin belirlenmesinde en sık kullanılan belirteç ferritindir.

Kanaması olmayan sağlıklı bireylerde günlük demir kaybı yaklaşık 2 mg'dır. [76] Demirin vücut içerisinde geri dönüşümü, günlük demir gereksiniminin büyük kısmını (yaklaşık %90) sağlar; geri kalan kısmı ise besin kaynaklarından karşılanır. Yaşlı kadınlar ve erkekler için önerilen günlük demir alımı 8.7 mg'dır.[5]

Demir kaynağı olan başlıca besinler, kırmızı et ve et ürünleri, deniz ürünleri, zenginleştirilmiş kahvaltılık gevrekler (ekmek), sebzeler ve bir miktar da kuruyemişlerdir. Ancak, demir emilimi, demirin hangi formda alındığına bağlı olarak değişir.

Biyoyararlanımı en yüksek olan demir formu, Heme molekülü içinde yer alan Heme demiridir ve hayvansal kaynaklı ürünlerden elde edilir. Diğer demir formları non-heme demirdir ve genellikle ferrik (Fe^{3}) formda bulunur. Non-heme demirin emilebilmesi için, öncelikle Fe^{2} (ferröz) formuna indirgenmesi gerekir. Demir, enterosit içine Heme molekülünün bir parçası olarak ya da Fe^{2} formunda emilir. Ayrıca; fitat (tahıllar, baklagiller, tohumlar, kuruyemişlerde), kalsiyum ve fenolik bileşikler (çay, kahve vb) demire bağlanarak demirin kalın bağırsağa kadar emilmeden ulaşmasına neden olur. Dolayısıyla, diyetle alınan demirin formu, mide ve duodenumun fizyolojik koşulları ve eşzamanlı tüketilen gıdalar, demirin ne kadar etkili emileceğini belirleyen başlıca faktörlerdir.[5]

Birçok moleküler süreci etkileyen demir eksikliğinin en erken ve en belirgin klinik belirtisi anemidir. Anemi, yaşlılarda fiziksel ve kognitif fonksiyonlarda azalma, kırılganlık riskinde artış, hastalık iyileşme süresinde uzama ve hastanede kalış süresinde artışa neden olabilmektedir. Yetersiz demir alımı, gelişmiş ülkelerde yaşlılarda demir eksikliğinin önemli bir nedeni olsa da yaşlılarda demir eksikliğine yol açabilen birçok başka faktör de vardır[77,78]:

- Ağırlıklı olarak ferrik demir içeren diyetler (örneğin, sebze ağırlıklı diyetler), polifenoller, fitik asit (fitat) gibi öğelerin görece fazla bulunduğu diyetler.
- Akut ya da kronik inflamasyon (Hepsidin artışına yol açar. Hepsidin, ferroportin aktivitesini inhibe ederek demir emilimini ve yaşlanmış eritrositlerin makrofajlar tarafından yıkımıyla geri kazanılan demir miktarını azaltır.)
- Proton pompa inhibitörleri (mide asiditesini azaltarak demirin Fe^{2+} formunda stabilize edilmesini engeller)
- Kanama

Demir Takviyeleri

Demir seviyelerinin yükseltilmesi amacıyla genellikle oral takviyeler kullanılsa da eşlik eden hastalıklar ya da kullanılan ilaçlar oral alınan demirin emilimini engelliyorsa diğer yollar (intravenöz demir ya da kan transfüzyonu) da tercih edilebilmektedir (Tablo 4).[79]

Tablo 4. Demir takviyesi formları.[79]

Oral demir formları	İntravenöz demir formları
Ferroz sulfat	Ferrik karboksimaltoz
Ferroz glukonat	Ferrik glukonat
Ferroz fumarat	Ferrik derizomaltoz
Polisakkarid demir kompleksi	Ferrumoksitol
Ferroz bisglisinat	Demir sükroz
	Düşük moleküler ağırlıklı demir dekstran

Oral demir takviyeleri, genellikle *demir sülfat, demir fumarat ve demir glukonat* formlarında ve sıklıkla oldukça yüksek dozlarda verilmektedir (~200 mg).

Hiçbir oral demir formülasyonu diğerine göre belirgin bir avantaja (etkinlik ve yan etki profili) sahip değildir. Demir sülfat, en ucuz demir formülasyonu olduğu için tercih edilir. Oral demir takviyesi, günde en fazla bir kez verilmelidir. Demir emilimini artırmak için takviyeler C vitamini ile alınabilir. Çay ve kahve, demir emilimini engellediği için, demir alımından sonraki bir saat içerisinde tüketilmesi önerilmez. Oral demir, aç karnına alındığında daha iyi emilir. Ancak, yan etkiler nedeniyle bazı hastalar yemekle birlikte kullanımı daha iyi tolere edebilirler. Yemekle alınacak ise, demirin kırmızı et ile alınması önerilir; ayrıca, öğünde kalsiyum veya lif bulunsa bile 500 mg C vitamini kullanımı demir emilimini artırabilir.[80-82]

Oral demir takviyelerinin, karın ağrısı, bulantı, ishal, kabızlık, üst gastrointestinal bölgede eroziv mukoza hasarı gibi yan etkileri yaygındır ve uygulanan doz arttıkça bu etkiler daha da şiddetlenebilir. Bazı hastalar, gün aşırı demir takviyesini daha iyi tolere edebilir ve böylelikle günlük dozlamayla benzer ya da eşit düzeyde demir emilimi sağlanabilir. Hastalar oral demir aldıklarında, buna yanıt olarak serum hepsidin düzeyleri artar ve bu artış 48 saate kadar devam edebilir. Bu hepsidin artışı, daha fazla demir emilimini engeller. Bu nedenle, demirin günde bir kereden fazla alınmasının emilimi artırmada faydası yoktur; aksine, yan etkileri artırabilmektedir. Demirin gün aşırı uygulanması yönteminin benimsenmesi için daha kapsamlı bir şekilde araştırılması gerekmektedir.[80]

Klasik demir takviyelerinin yan etkileri ve emilim sorumları nedeniyle yeni demir takviyeleri geliştirilmeye başlanmıştır. Örneğin mukoproteaz ile verilen demir sülfat, çok daha iyi tolere edilmektedir.[83] Sükrozomial demir, lesitin ve yağ asidi sükroz esterleriyle kaplanmış ferrik pirofosfat kaynağıdır ve yüksek biyoyararlanıma sahiptir. Bir diğer alternatif form olarak demir (III)-hidroksit polimaltoz kompleksi de daha az yan etkiye neden olmaktadır. Ferrik maltol, inflamatuvar bağırsak hastalığı olan ve geleneksel oral demir takviyelerini tolere edemeyen hastalar için uygun bir seçenektir.[84]

Hasta oral demiri tolere edemiyorsa, oral demir denemesiyle hemoglobin ve ferritin düzeylerinde iyileşme sağlanamıyorsa, hastanın oral demiri ememeyeceği (bariyatrik cerrahi, inflamatuvar bağırsak hastalığı) veya kanama gibi bir durumu varsa intravenöz demir kullanılmalıdır. İntravenöz demir oral formlara göre önemli ölçüde daha pahalıdır.[80]

Oral demir takviyesinin etkinliği, yaşlı nüfusun büyük bir kısmının proton pompa inhibitörü kullanması veya atrofik gastritten muzdarip olması nedeniyle azalmaktadır. Demirin ferröz (Fe^{2}) formda stabilize olabilmesi için düşük pH'lı bir ortam gereklidir; dolayısıyla asit salgısının azalması, demirin kaynağı ne olursa olsun biyoyararlanımını ciddi şekilde azaltmaktadır. Bu nedenle, proton pompa inhibitörü kullananlar veya gastrit kaynaklı hipoklorhidrisi olan bireylerde, takviye miktarı artırılsa bile demir emilimi fazla artmaz; bunun yerine daha fazla demir alt bağırsaklara ulaşır.

Kronik hastalık anemisi ya da inflamasyona bağlı anemisi olan kişilerde, oral demir takviyelerinin etkinliği düşüktür. Mümkünse altta yatan nedenini tedavisi ve inflamasyonun azaltılması tercih edilir. İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan bireyler de demir emiliminin bozulması, gastrointestinal kanama ve kronik inflamasyon nedeniyle sıklıkla anemiktir. Bazı hastalar oral demire yanıt verse de bu hastalarda intravenöz demir takviyesi de önerilebilmektedir.[85]

Kaynaklar

1. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. Cell. 2013; 153(6):1194-217.
2. Duan H, Pan J, Guo M, Li J, Yu L, Fan L. Dietary strategies with anti-aging potential: Dietary patterns and supplements. Food Res Int. 2022; 158:111501.
3. Zhang Z, Chen X, Loh YJ, Yang X, Zhang C. The effect of calorie intake, fasting, and dietary composition on metabolic health and gut microbiota in mice. BMC Biol. 2021; 19(1):51.
4. Morelli MB, Santulli G, Gambardella J. Calcium supplements: Good for the bone, bad for the heart? A systematic updated appraisal. Atherosclerosis. 2020; 296:68-73.
5. Welham S, Rose P, Kirk C, Coneyworth L, Avery A. Mineral Supplements in Ageing. Subcell Biochem. 2024;107:269-306.
6. Silva JGS, Rebellato AP, Abreu JS, Greiner R, Pallone JAL. Impact of the fortification of a rice beverage with different calcium and iron sources on calcium and iron bioaccessibility. Food Res Int. 2022; 161:111830.
7. National Osteoporosis Guideline Group clinical guidelines. Available from: https://www.sheffield.ac.uk/NOGG/mainrecommendations.html. (accessed 2025-05-24)

8. Pepe J, Colangelo L, Biamonte F, Sonato C, Danese VC, Cecchetti V, et al. Diagnosis and management of hypocalcemia. Endocrine. 2020; 69(3):485-95.
9. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, Lewiecki EM, Saag KG, Singer AJ, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int. 2022; 33(10): 2049-102.
10. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2021; 28(9):973-97.
11. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A, et al. American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. Endocr Pract. 2020; 26(Suppl 1):1-46.
12. Straub DA. Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications. Nutr Clin Pract. 2007; 22(3):286-96.
13. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. N Engl J Med. 2006; 354(7):669-83.
14. Kahwati LC, Weber RP, Pan H, Gourlay M, LeBlanc E, Coker-Schwimmer M et al. Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA; 2018; 319(15):1600-12.
15. Bristow SM, Bolland MJ, Gamble GD, Leung W, Reid IR. Dietary calcium intake and change in bone mineral density in older adults: a systematic review of longitudinal cohort studies. Eur J Clin Nutr. 2022; 76(2): 196-205.
16. Manoj P, Derwin R, George S. What is the impact of daily oral supplementation of vitamin D3 (cholecalciferol) plus calcium on the incidence of hip fracture in older people? A systematic review and meta-analysis. Int J Older People Nurs. 2023; 18(1):e12492.
17. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. Osteoporos Int. 2016; 27(1):367-76.
18. Kopecky SL, Bauer DC, Gulati M, Nieves JW, Singer AJ, Toth PP, et al. Lack of Evidence Linking Calcium With or Without Vitamin D Supplementation to Cardiovascular Disease in Generally Healthy Adults: A Clinical Guideline From the National Osteoporosis Foundation and the American Society for Preventive Cardiology. Ann Intern Med. 2016; 165(12):867-8.
19. Zarzour F, Didi A, Almohaya M, Kendler D. Cardiovascular Impact of Calcium and Vitamin D Supplements: A Narrative Review. Endocrinol Metab (Seoul). 2023 Feb;38(1):56-68.
20. Barbagallo M, Veronese N, Dominguez LJ. Magnesium in Aging, Health and Diseases. Nutrients. 2021; 13(2):463.
21. Fiorentini D, Cappadone C, Farruggia G, Prata C. Magnesium: Biochemistry, Nutrition, Detection, and Social Impact of Diseases Linked to Its Deficiency. Nutrients. 2021 Mar 30;13(4):1136.
22. Schuchardt JP, Hahn A. Intestinal Absorption and Factors Influencing Bioavailability of Magnesium-An Update. Curr Nutr Food Sci. 2017; 13(4):260-78.
23. Coudray C, Rambeau M, Feillet-Coudray C, Gueux E, Tressol JC, Mazur A, et al., Study of magnesium bioavailability from ten organic and inorganic Mg salts in Mg-depleted rats using a stable isotope approach. Magnes Res. 2005; 18(4): 215-23.
24. Uysal N, Kizildag S, Yuce Z, Guvendi G, Kandis S, Koc B, et al., Timeline (Bioavailability) of Magnesium Compounds in Hours: Which Magnesium Compound Works Best? Biol Trace Elem Res. 2019; 187(1):128-36.
25. Ates M, Kizildag S, Yuksel O, Hosgorler F, Yuce Z, Guvendi G, et al. Dose-Dependent Absorption Profile of Different Magnesium Compounds. Biol Trace Elem Res. 2019; 192(2):244-51.
26. Durlach J, Guiet-Bara A, Pagès N, Bac P, Bara M. Magnesium chloride or magnesium sulfate: a genuine question. Magnes Res. 2005;18(3):187-92.
27. Ismail AAA, Ismail Y, Ismail AA. Chronic magnesium deficiency and human disease; time for reappraisal? QJM. 2018;111(11):759-763.
28. Turck D, Castenmiller J, De Henauw S, Hirsch-Ernst KI, Kearney J, Knutsen HK, et al. Magnesium citrate malate as a source of magnesium added for nutritional purposes to food supplements. EFSA J. 2018; 16(12):e05484.
29. Farruggia G, Castiglioni S, Sargenti A, Marraccini C, Cazzaniga A, Merolle L, et al. Effects of supplementation with different Mg salts in cells: is there a clue? Magnes Res. 2014; 27(1):25-34.
30. Phosphorus as a therapeutic supplement. Available from: https://www.ebsco.com/research-starters/health-and-medicine/phosphorus-therapeutic-supplement. (accessed 2025-05-24)

31. Leung J, Crook M. Disorders of phosphate metabolism. J Clin Pathol. 2019; 72(11): 741-7.
32. Phosphorus Fact Sheet for Health Professionals. Available from: https://ods.od.nih.gov/factsheets/Phosphorus-HealthProfessional/#en2. (accessed 2025-05-24)
33. Kuro-o M. A potential link between phosphate and aging--lessons from Klotho-deficient mice. Mech Ageing Dev. 2010; 131(4): 270-5.
34. Phosphorus Fact Sheet for Consumers. Available from: https://ods.od.nih.gov/factsheets/Phosphorus-Consumer/. (accessed 2025-05-24)
35. Chang AR, Lazo M, Appel LJ, Gutiérrez OM, Grams ME. High dietary phosphorus intake is associated with all-cause mortality: results from NHANES III. Am J Clin Nutr. 2014;99(2):320-7.
36. Cabrera ÁJ. Zinc, aging, and immunosenescence: an overview. Pathobiol Aging Age Relat Dis. 2015; 5:25592.
37. Devarshi PP, Mao Q, Grant RW, Hazels Mitmesser S. Comparative Absorption and Bioavailability of Various Chemical Forms of Zinc in Humans: A Narrative Review. Nutrients. 2024; 16(24):4269.
38. Rasmussen HM, Johnson EJ. Nutrients for the aging eye. Clin Interv Aging. 2013; 8: 741-8.
39. Vishwanathan R, Chung M, Johnson EJ. A systematic review on zinc for the prevention and treatment of age-related macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013; 54(6): 3985-98.
40. Prasad AS. Impact of the discovery of human zinc deficiency on health. J Trace Elem Med Biol. 2014; 28(4):357-63.
41. Bao B, Prasad AS, Beck FW, Snell D, Suneja A, Sarkar FH, et al. Zinc supplementation decreases oxidative stress, incidence of infection, and generation of inflammatory cytokines in sickle cell disease patients. Transl Res. 2008; 152(2): 67-80.
42. Vollmer DL, West VA, Lephart ED. Enhancing Skin Health: By Oral Administration of Natural Compounds and Minerals with Implications to the Dermal Microbiome. Int J Mol Sci. 2018; 19(10):3059
43. Prasad AS. Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2009; 12(6):646-52.
44. Briefel RR, Bialostosky K, Kennedy-Stephenson J, McDowell MA, Ervin RB, Wright JD. Zinc intake of the U.S. population: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. J Nutr. 2000 May;130(5S Suppl):1367S-73S.
45. Mocchegiani E, Romeo J, Malavolta M, Costarelli L, Giacconi R, Diaz LE, et al. Zinc: dietary intake and impact of supplementation on immune function in elderly. Age (Dordr). 2013; 35(3):839-60.
46. Maares M, Haase H. A Guide to Human Zinc Absorption: General Overview and Recent Advances of In Vitro Intestinal Models. Nutrients. 2020; 12(3):762.
47. Lönnerdal B. Dietary factors influencing zinc absorption. J Nutr. 2000; 130(5S Suppl): 1378s-83s.
48. Hambidge KM, Miller LV, Westcott JE, Sheng X, Krebs NF. Zinc bioavailability and homeostasis. Am J Clin Nutr. 2010; 91(5):1478S-83S.
49. Mocchegiani E, Bürkle A, Fulop T. Zinc and ageing (ZINCAGE Project). Exp Gerontol. 2008; 43(5):361-2.
50. Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001.
51. Cai Z, Zhang J, Li H. Selenium, aging and aging-related diseases. Aging Clin Exp Res. 2019; 31(8):1035-47.
52. Lee KH, Jeong D. Bimodal actions of selenium essential for antioxidant and toxic pro-oxidant activities: the selenium paradox (Review). Mol Med Rep. 2012; 5(2): 299-304.
53. Valacchi G, Virgili F, Cervellati C, Pecorelli A. OxInflammation: From Subclinical Condition to Pathological Biomarker. Front Physiol. 2018;9:858.
54. Hazane-Puch F, Champelovier P, Arnaud J, Garrel C, Ballester B, Faure P, et al. Long-term selenium supplementation in HaCaT cells: importance of chemical form for antagonist (protective versus toxic) activities. Biol Trace Elem Res. 2013; 154(2):288-98.
55. Burk RF, Hill KE. Regulation of Selenium Metabolism and Transport. Annu Rev Nutr. 2015; 35:109-34.
56. McClain CJ, McClain M, Barve S, Boosalis MG. Trace metals and the elderly. Clin Geriatr Med. 2002;18(4):801-18, vii-viii.
57. Shu Y, Wu M, Yang S, Wang Y, Li H. Association of dietary selenium intake with telomere length in middle-aged and older adults. Clin Nutr. 2020;39(10):3086-3091.
58. Rozaini MZH, Ahmad A, Idris A, Low CF, Abdul Wahid ME. The antioxidant effect of *Beackea frutescence* microemulsions dietary supplements on skin absorption studies. Acta Biomater Odontol Scand. 2016 22;2(1):86-92
59. Kim YM, Jung HJ, Choi JS, Nam TJ. Anti-wrinkle effects of a tuna heart H2O fraction on Hs27 human fibroblasts. Int J Mol Med. 2016;37(1):92-8.

60. Marotta F, Kumari A, Yadav H, Polimeni A, Soresi V, Lorenzetti A, et al. Biomarine extracts significantly protect from ultraviolet A-induced skin photoaging: an ex vivo study. Rejuvenation Res. 2012; 15(2):157-60.
61. Marotta F, Polimeni A, Solimene U, Lorenzetti A, Minelli E, Jain S, et al. Beneficial modulation from a high-purity caviar-derived homogenate on chronological skin aging. Rejuvenation Res. 2012; 15(2):174-7.
62. Jobeili L, Rousselle P, Béal D, Blouin E, Roussel AM, Damour O, et al. Selenium preserves keratinocyte stemness and delays senescence by maintaining epidermal adhesion. Aging (Albany NY). 2017; 9(11):2302-15.
63. Favrot C, Beal D, Blouin E, Leccia MT, Roussel AM, Rachidi W. Age-Dependent Protective Effect of Selenium against UVA Irradiation in Primary Human Keratinocytes and the Associated DNA Repair Signature. Oxid Med Cell Longev. 2018; 2018: 5895439.
64. Rincon M, Muzumdar R, Atzmon G, Barzilai N. The paradox of the insulin/IGF-1 signaling pathway in longevity. Mech Ageing Dev. 2004; 125(6): 397-403.
65. Broughton SJ, Piper MD, Ikeya T, Bass TM, Jacobson J, Driege Y, et al. Longer lifespan, altered metabolism, and stress resistance in Drosophila from ablation of cells making insulin-like ligands. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005; 102(8): 3105-10.
66. Wu RT, Cao L, Mattson E, Witwer KW, Cao J, Zeng H, et al. Opposing impacts on healthspan and longevity by limiting dietary selenium in telomere dysfunctional mice. Aging Cell. 2017; 16(1):125-35.
67. McPhee DL, Janz DM. Dietary selenomethionine exposure alters swimming performance, metabolic capacity and energy homeostasis in juvenile fathead minnow. Aquat Toxicol. 2014; 155:91-100.
68. Hurst R, Armah CN, Dainty JR, Hart DJ, Teucher B, Goldson AJ, et al. Establishing optimal selenium status: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Clin Nutr. 2010; 91(4):923-31.
69. Lloyd B, Lloyd RS, Clayton BE. Effect of smoking, alcohol, and other factors on the selenium status of a healthy population. J Epidemiol Community Health, 1983. 37(3): 213-7.
70. Pagmantidis V, Méplan C, van Schothorst EM, Keijer J, Hesketh JE. Supplementation of healthy volunteers with nutritionally relevant amounts of selenium increases the expression of lymphocyte protein biosynthesis genes. Am J Clin Nutr. 2008; 87(1): 181-9.
71. Allen NE, Travis RC, Appleby PN, Albanes D, Barnett MJ, Black A, et al. Selenium and Prostate Cancer: Analysis of Individual Participant Data From Fifteen Prospective Studies. J Natl Cancer Inst. 2016; 108(11):djw153
72. Institute of Medicine (US) Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000.
73. Perri G, Mathers JC, Martin-Ruiz C, Parker C, Walsh JS, Eastell R, et al. Selenium status and its determinants in very old adults: insights from the Newcastle 85+ Study. Br J Nutr. 2024; 131(5):901-10.
74. Souyoul SA, Saussy KP, Lupo MP. Nutraceuticals: A Review. Dermatology and Therapy. 2018; 8(1): 5-16.
75. Copper Fact Sheet for Health Professionals. Available from: https://ods.od.nih.gov/factsheets/Copper-HealthProfessional/. (accessed 2025-05-24)
76. Sharp P, Srai SK. Molecular mechanisms involved in intestinal iron absorption. World J Gastroenterol. 2007; 13(35):4716-24.
77. Petry N, Egli I, Zeder C, Walczyk T, Hurrell R. Polyphenols and phytic acid contribute to the low iron bioavailability from common beans in young women. J Nutr. 2010; 140(11):1977-82.
78. Fraenkel PG. Anemia of Inflammation: A Review. Med Clin North Am. 2017; 101(2): 285-96.
79. Goodnough LT, Schrier SL. Evaluation and management of anemia in the elderly. Am J Hematol. 2014; 89(1):88-96.
80. DeLoughery TG, Jackson CS, Ko CW, Rockey DC. AGA Clinical Practice Update on Management of Iron Deficiency Anemia: Expert Review. Clin Gastroenterol Hepatol. 2024; 22(8):1575-83.
81. Hurrell RF, Reddy MB, Juillerat M, Cook JD. Meat Protein Fractions Enhance Nonheme Iron Absorption in Humans. J Nutr, 2006; 136(11):2808-12.
82. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. Am J Clin Nutr. 2010; 91(5):1461S-7S.
83. Toblli JE, Brignoli R. Iron(III)-hydroxide polymaltose complex in iron deficiency anemia / review and meta-analysis. Arzneimittelforschung. 2007; 57(6a):431-8.
84. Sun B, Tan B, Zhang P, Zhu L, Wei H, Huang T, et al. Iron deficiency anemia: a critical review on iron absorption, supplementation and its influence on gut microbiota. Food Funct. 2024; 15(3):1144-1157.
85. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, Birgegård G, Danese S, Gisbert JP, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. J Crohns Colitis. 2015; 9(3): 211-22.

BÖLÜM 41

GERİYATRİK GRUPTA KİMYASAL SOYMALAR

Dr. Öğr. Üyesi Semahat Alp

Özet

Deride yıllar içerisinde oluşan görünür yaşlanma değişikliklerinin, fiziksel sağlığı doğrudan olumsuz etkilemediği kabul edilir. Ancak bu değişikliklerin, özellikle özsaygı ve özgüven bakımından kişilik özelliklerine göre farklı düzeylerde yaşam kalitesini bozabildiği görüşü de hakimdir. Görünür yaşlanmayı geciktirmek ya da tedavi etmek amacıyla topikal ürünler, minimal invaziv uygulamalar, oral takviyeler veya cerrahi girişimler gibi birçok yöntem, günümüzde her yaşta oldukça popülerdir. Bu yöntemlerin içerisinde en eski geçmişe sahip minimal invaziv yöntemlerden biri olan kimyasal soyma uygulamaları önleyici bakım veya gençleştirme hedefleri ile derinin yüzey görünümünde ve kalitesinde iyileşmeler sağlayarak, yaşlanmayı kayda değer ölçüde geciktirebilir. Geriatrik nüfusta kimyasal soyma teknikleri diğer gençleştirme yöntemleri ile kombine edilerek estetik kaygılara yönelik kullanılabilir. Bununla birlikte foto hasara bağlı problemlerin tedavisiyle cilt kanserini önlemede fayda sağlayabilir. Daha sağlıklı bir yaşam beklentisine yönelik proaktif dermatolojik yaklaşımlar kapsamında konumlandırılabilir.

Giriş

Global olarak geriatrik nüfusun artmış olduğu ve günümüzde yapılan tahminlere göre bu artış trendinin devam edeceği bildirilmektedir. Türkiye'de toplam nüfus içindeki 65 yaş ve üstü bireylerin oranı 2023 yılında %10,2 iken, TUİK in yaptığı nüfus projeksiyonlarına göre, 2030 yılında %12,9'ye yükselmesi, 2080 yılında ise bu oranın yaklaşık %25 olması beklenmektedir.[1] Bu artışa paralel olarak, yaşlanmanın görünür değişikliklerini tersine çevirme taleplerinin de arttığı bilinmektedir. Literatürde yaşlanma bulgularının tedavisi ile ilgili sayısız çalışma bulunmasına rağmen, geriatrik grupta gençleştirme işlemlerinin etkinliği, hasta memnuniyeti ve güvenliği ile ilgili çalışmaların azlığı ve bu alanda verilerin yetersizliğinden bahsedilmektedir. Birçok klinik çalışmada 60 veya 65 yaşın üzeri bireylerin çalışmalara bilhassa dahil edilmediği, üstelik mevcut az sayıda verilerin ise yalnızca ileri yaş kadınları temsil ettiği bildirilmiştir.[2] Benzer olarak kimyasal soyma yöntemleri ile de ilişkili çok sayıda yayına ulaşılırken geriatrik bireylere çok az yer verildiği görülmektedir. Bu yaş grubunda bu uygulamaya duyulan reel talep ve etkin yöntemlere ilişkin seçenekler konusunda daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır. Bununla birlikte genel yaklaşım yaşlanma sürecinde meydana gelen her bir değişiklik üzerine etkili olabilecek, birey için uygun ve güvenilir mevcut prosedürlerin seçimi veya bunların kombinasyonu şeklinde olmaktadır.

Deride Görünür Yaşlanma Süreci ve Sonuçları

Yaşlanma sürecinde, başta deri olmak üzere her biri belirli düzeylerde ayırt edici görünür sonuçlara yol açan

karmaşık ve çeşitli unsurlar rol oynar. Yaşlanan bireylerde yıllar içinde gelişen, deride atrofi, kırışıklıklar, pürüzlü kaba görünüm, ciltte elastikiyet kaybına bağlı gevşeklik ve sarkma, pigmentasyon bozuklukları, kılcallarda belirginleşme ve neoplazmalar gibi görünür yüzey değişiklikleri ile eş zamanlı olarak yağ dokusu, kas ve iskelet yapılar da yaşlanma sürecinden ayrı ayrı etkilenirler. Bu yapıların her birindeki değişiklikler diğer bileşenleri etkiler. Örneğin yüz yaşlanması, yer çekiminin etkisi, yumuşak dokunun azalması veya yer değiştirmesi, kemik yapıların yeniden şekillenmesi, yüz kaslarındaki değişiklikler ve ciltte güneşe bağlı değişikliklerden oluşan unsurların kombinasyonunun bir sonucudur.[3,4]

Yaşlanan ciltte klasik olarak hem içsel hem de çevresel yaşlanma nedeniyle istenmeyen değişiklikler meydana gelir. Yaşın ilerlemesi ile hücresel yaşlanmaya bağlı içsel/kronolojik cilt yaşlanmasında kolajen, elastik lifler ve hiyalüronik asit sentezlerindeki azalma ve yıkımlarındaki artışla birlikte epidermal hücre sayısı azalır. [3,5] Bununla birlikte, lipit sentezindeki bozulmaların neden olduğu trans-epidermal su kaybındaki artış, dermo-epidermal bağlantıdaki düzleşme ve dermal atrofi gibi değişiklikler meydana gelir. Cildin bariyer fonksiyonu azalır, deri fiziksel etkenlere ve alerjenlere daha hassas hale gelir.[6] Klinik olarak, deride kuruluk ve atrofi ile birlikte ince statik kırışıklıkların oluştuğu ve dinamik kırışıklıkların daha belirginleştiği ince bir cilt görünümü ortaya çıkar.[7] Daha ileri yaşlarda cilt yüzeyindeki değişikliklere, büyük ölçüde yumuşak dokudaki hacim kaybı ve kemik yapılardaki değişimler eşlik eder.[5] Ayrıca, kadınlarda postmenopozal hipoöstrojenizmin özellikle içsel yaşlanmanın istenmeyen etkilerini arttırdığı ileri sürülmüştür. Literatürde menapozun ilk beş yıldan sonrası dermal kolajen içeriğinde yaklaşık %30 kayıptan bahsedilmektedir. Kadınlarda dolaşımdaki östrojen eksikliğinin yanı sıra epidermis gibi over dışı periferik dokularda da östrojen beta reseptör ekspresyonun ve östrojen metabolizmasında rolü olan aromataz enziminin cinsiyet farkı olmaksızın ellili yaşlardan itibaren kademeli azaldığı, yetmiş yaşın üstünde en düşük seviyede olduğu gösterilmiştir.[8] Menopoz sonrası östrojen tedavisi alan kadınlarda kolajen içeriğinin, dermal kalınlığın ve elastikiyetin artığını bildiren çalışmalar vardır.[9,10]

Diğer taraftan ultraviyole radyasyon ve sigara gibi birçok çevresel faktörün cilt yaşlanması üzerinde daha büyük bir etkiye sahip olduğu kabul edilmektedir.[7] Ultraviyole radyasyonuna bağlı foto yaşlanma ise çevresel yaşlanma nedenleri içinde en etkili olandır. UVB ışınları epidermise nüfuz ederek keratinositik ve melanositik hasara yol açarken, daha uzun dalga boylu ultraviyole A ışınları dermise nüfuz eder. Foto yaşlanma, dermal kolajende belirgin bir azalma ve bozulmanın yanı sıra elastozise neden olarak abartılı statik kırışıklıklara, derin oluklara, kalınlaşmış, soluk ve kaba görünüme, telenjiektazilere ve diskromi alanlarına yol açar.[5] Meydana gelen bu değişiklikler de 'yaşlanma karşıtı' tedaviler bakımından en çok talep gören hedeflerdir. [6,7]

Geriatrik yaş grubu bireylerde estetik kaygıların önüne geçen pek çok başka problem yaşamın doğası gereği mevcut olabilir. Beşinci dekattan sonrasında yaş ilerledikçe dış görünüşle ilgili beklentilerin önemini kaybettiği, sağlıklı yaşama isteği ve gayretlerinin öncelik kazandığı bildirilmiştir.[11] 2019 yılında ABD'de gerçekleştirilen ve %80'i 65–74 yaş aralığında bulunan toplam 610 geriatrik bireyi kapsayan kesitsel bir anket çalışmasında, sorulara yaklaşık %60 oranında en çok kadınların yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcılar arasında en yaygın kaygılar "yaşlanma/kozmetik görünüm", "cilt kanseri gelişimi" ve "şüpheli veya değişken karakterdeki benler" olarak saptanmıştır. Bununla birlikte, dermatoloji polikliniğine öncelikli başvuru nedenlerinin ise deri taraması, şüpheli görünen nevüs, leke ya da mevcut bir lezyon değerlendirmesi olduğu; kozmetik endişelerin ise yalnızca %3 oranında tespit edildiği bildirilmiştir. [12]

Yaşlanan Deride Kozmetik Yönetim ve Kimyasal Soymanın Yeri

Yaşlanan ciltteki değişikliklerinin yönetiminde, dışsal hasarın önlenmesi önceliklidir. Bu amaçla başta topikal ilaçlarla uzun süreli tıbbi tedavi ve ultraviyoleden koruyucular önemli yer tutar. Topikal retinoidler, ince kırışıklıklar, deri yüzeyindeki pürüz ya da pigmentasyon bozuklukları gibi hafif ila orta dereceli foto hasarın görünümünü iyileştirir.[12] Glikolik asit, laktik asit, salisilik asit gibi hidroksil asitler eksfoliasyon sağlar ve keratinositlerin rejenerasyonu uyarır, ancak ince kırışıklıklardan ziyade pigmentasyon bozukluğu ve pürüzlü görünümü iyileştirmede yarar sağlar[13] Yaşlanma geliştiğinde, önleyici yaklaşımlar uygulanmışsa bile oluşan değişiklikler için minimal invaziv uygulamalar ya da cerrahi yöntemlerle kozmetik olarak düzeltici, tedavi edici uygulamalar

gündeme gelir. Tedavi seçiminde öncelikle hastanın cilt tipi ve foto yaşlanma derecesi dikkate alınmalıdır. Bunun için tercih edilecek uygulamaları belirlemede ve yaklaşımı yönlendirmede statik yaşlanma bulguları yerleşmiş geriatrik grupta Fitzpatrick deri tipi sınıflaması, Glogau kırışıklık şiddeti sınıflandırma sistemi gibi ölçekler, iyi bir değerlendirme sağlayabilir. [5,14]

Genel olarak, yüzeysel peelingler tüm Fitzpatrick cilt tipleri için uygun kabul edilir. Açık tenli ve mavi gözlü kişilerde, orta veya derin kimyasal peeling yöntemleri tercih edilebilir. Yine de Fitzpatrick cilt tipleri III ila VI olan kişiler, pigmentasyon artışına daha yatkın olabileceği için uygun hasta ve yöntem seçimi büyük önem taşır. [14] Erkeklerde deri pilosebase ünitten zengin ve daha kalındır. İyileşmenin daha hızlı, skar riskinin daha düşük olduğu kabul edilir ve dermiste etkili olacak yöntemlere ihtiyaç duyulur. Bu nedenle erkeklerde bazen peeling sonuçlarını öngörmek zor olabilir. [15]

Glogau Kırışıklık Şiddeti Ölçeği (*Glogau System/Glogau Wrinkle Severity Ranking Scale*), derideki renk değişiklikleri ve kırışıklıkların da dahil edildiği, Richard Glogau tarafından fotoyaşlanma derecesine uygun tedaviyi seçmek üzere hazırlanmış bir ölçektir. Görünür hasarı; kırışıklık yok (Tip I), hareketle kırışıklık (Tip II), istirahatte kırışıklık (Tip III), sadece kırışıklıklar (Tip IV) başlıkları ile dört grupta derecelendirmiştir. Sarı-gri cilt rengi, pre-kanseröz leyonlar, normal deri içermeyen tümüyle kırışmış cilt, makyajla maskelenemeyen değişiklikler gibi kriterlere sahip foto yaşlanma bulguları olan 60 yaşı üstü grup Tip IV'ü yani nihai yaşlanmayı tarif etmektedir.[16].

Hafif foto aşınma, genellikle yüzeysel peelingler ve lazerler, mikrodermabrazyon ve uygun cilt bakımı ile konservatif olarak yönetilebilir. Orta düzey foto hasar için ise orta derinlikte peelinglere ek olarak uzun süreli tıbbi tedavi tercih edilir. İleri düzeyde, şiddetli foto aşınma sonucu oluşan değişikliklerde genellikle orta ila derin kimyasal peelingler, ablasyon lazerleri veya dermabrazyon önerilmektedir. Bu tür yüzey yenileme işlemleri, epidermiste ve farklı derinliklerde dermiste ablatif hasar oluşturacak benzer çalışma prensibine sahiptir. Burada, elastik liflerin yenilenmesini ve prokollajen üretimini uyararak taze bir cilt oluşturmak amaçlanır. Dinamik kırışıklıkların olduğu bölgelerde yüzey yenileme yöntemlerinin, botulinum toksini, dolgu enjeksiyonları ve diğer lifting yöntemleri ile kombine edilmesi önerilmektedir. Yaşlanan yüz yönetiminde optimum sonuçlar için özel sıkılaştırma cerrahilerinin de gerekebileceği öngörülmektedir. [5,17]

Herhangi bir yaş grubunda yüzdeki yaşlanma bulguları için estetik cerrahide genel bir kural olarak, hafif kırışıklıklar ve/veya minimal renk düzensizlikleri için yüzeysel ila orta derinlikte kimyasal peelinglerden, daha derin kırışıklıklar ve derideki sarkma için ise lazer ve cerrahi gibi geleneksel yaklaşımlardan en iyi şekilde yanıt alındığı kabul edilmektedir. [18]

Uluslararası Estetik Plastik Cerrahi Derneği'nin (ISAPS) yayımladığı 2024 yılı istatistiklerinde kimyasal soymanın, tüm dünyada yapılmış cerrahi olmayan uygulamalar kapsamında %6 oranındaki cerrahi olmayan cilt sıkılaştırmanın ardından %4 oranı ile 5. sırada yer aldığı görülmektedir. Yaş dağılımına göre tercih edilmiş kozmetik prosedürler içerisinde geriatrik grupta kimyasal peeling yer almazken diğer cerrahi olan ve olmayan uygulamalarda dahi bir önceki yaş grubuna göre çarpıcı bir oransal düşüş görülmektedir. Türkiye verileri değerlendirildiğinde ise plastik cerrahların yaptığı cerrahi olmayan uygulamalar içinde %5,5 oranı ile cilt sıkılaştırma 4. sırada yerini alırken kimyasal soyma ise %0,6 oranı ile ilk beşe girememiştir. Tüm cerrahi olmayan işlemlerin %8,9 unu oluşturan yüz rejuvenasyonu uygulamaları içinde cilt sıkılaştırma %62, tüm yüz ablasyonu %30,8, aynı grupta yer alan kimyasal soyma işleminin ise sadece yaklaşık %7 oranında tercih edildiği görülmektedir. [19] Bu veriler, günümüzde lazerle cilt yenileme yöntemlerinin, yüzeysel peeling uygulamaları dışında diğer kimyasal peeling yöntemlerini geride bıraktığı iddiasını destekler niteliktedir.

Kimyasal Soyma

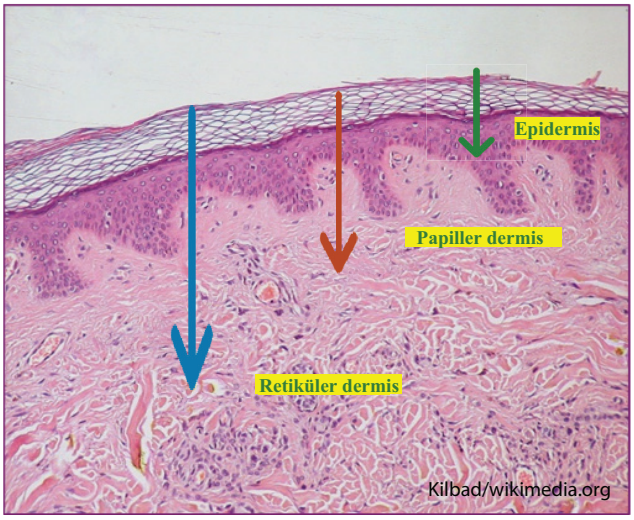
Kimyasal soyma (kimyasal peeling), ya da kemo-eksfoliasyon, tıbbi ya da estetik kaygılar nedeniyle epidermal ve/veya dermal yapılarda kontrollü bir kimyasal hasar yaratarak bu bileşenlerde rejenerasyonu uyarma ve yapılanma sağlamak için cildin yüzeyine kostik maddelerin uygulandığı bir cilt yenileme tekniğidir. Bu işlem kullanılan kimyasala ve uygulama yöntemine bağlı olarak protein denatürasyonu veya lizis mekanizmaları ile farklı derinliklerde hasar oluşturur. Dermiste ya da dermisi içermeden epidermisin tamamı veya sadece bir kısmında ablasyon meydana gelir. Bu süreçte bir yara iyileşmesi

kaskadı başlar: keratinositlerin yenilenmesini ve fibroblastlardan yeni kolajen sentezini uyararak dermal yeniden şekillenmeyi sağlar. Benzer histolojik değişikliklerle farklı seviyelerde gerçekleşen hasarlanma, cildin genel görünümü ve yapısında belirli derecelerde iyileşme ile sonuçlanır ve bir miktar gençleşme şeklinde klinik görünüme yansır. Cilt gençleştirmenin en eski biçimlerinden biridir ve etkinliği birçok bilimsel çalışma ile desteklenmiştir. [14,20,21]

Kimyasal soymanın endikasyonları içinde, melasma, akne/akne skarları, aktinik keratoz, lentigo, seboreik keratoz ve diğer foto hasarlar gibi çeşitli tıbbi problemlerin yanı sıra kronolojik ve foto yaşlanma sonucu yaşlanan yüz, boyun ve ellerdeki kırışıklıkların giderilmesi veya hafifletilmesi, derinin sıkılaştırılması ve tonunun eşitlenmesi gibi kozmetik hedefler de yer almaktadır. [20,22] Çok eski bir geçmişe sahip olmasına rağmen hala tek başına ya da lazer tedavisi ve dermabrazyon gibi diğer yaklaşımlarla birlikte hem terapötik hem de kozmetik amaçlarla kullanılmaktadır. [14,23]

Genel olarak güvenli kabul edilmekle birlikte, uzun süreli eritem, pigment değişiklikleri ve enfeksiyon gibi riskler taşır ve bu riskler büyük ölçüde etki derinliğine, seçilen kimyasal ajana, uygulama tekniğine ve cilt tipine göre değişir. Kimyasal soyma işlemleri, deriye nüfuz etme derinliğine göre genellikle yüzeysel, orta derinlikte ve derin alt tipler olarak sınıflandırılır. Şekil 1'de kimyasal soymada hedef derinlikler ve etki düzeylerine göre sıklıkla kullanılan formüller yer almaktadır. Peeling amacıyla kullanılan maddelerin konsantrasyonu, pH'sı ve türü, uygulanan anatomik bölge, epidermal bütünlük, adneksiyal yapı yoğunluğu ve cilt kalınlığı, bireysel aşırı cilt hassasiyeti, işlem öncesi kutanöz hazırlık, uygulama tekniği, uygulayıcının tecrübesi, temas süresi gibi faktörler penetrasyon derinliğini etkileyen önemli unsurlardır. [18,23-25]

Her peeling türünün farklı klinik uygulamaları yanı sıra sonlanım noktaları vardır ve kimyasal soyma derinliği hem klinik etkiyi hem de komplikasyon riskini belirler. Bu nedenle yöntem ve ürün seçimi hastanın temel kozmetik endişelerine bağlı olmalıdır. [24] Yüzeysel peelingler epidermiste etki gösterir bazal tabakayı geçmez. Yaygın olarak kullanılan ajanlar arasında glikolik, laktik, mandelik, salisilik, pirüvik asitler ve Jessner solüsyonu ve %10-35 trikloroasetik asit (TCA) bulunur. Yüzeysel peeling için en sık kullanılan bir alfa-hidroksi asit (AHA) olan glikolik asittir. AHA'lar, epidermisteki korneositlerin ayrışmasına ve ardından yüzeysel eksfoliasyona yol açan zayıf asitlerdir. Yüzeysel kimyasal peelingler, ince aktinik keratozlar, epidermal melazma ve solar lentigo dahil düzensiz epidermal pigmentasyonlar için uygundur. Glikolik asit ve pirüvik asit uygulama sonrası, nötralizasyon gerekir. Hafif değişikliklerde, salisilik asit ile uygulanan medikal peeling de iyi bir alternatif olabilir.[2]



Yüzeysel peeling
Stratum korneumdan papiller dermise
Retinoik asit; %1-5 Tretinoin (çok yüzeyel soyma)
AHA* (GA %30-70, Laktik asit, Mandelik asit vb)
BHA* (Salisilik asit, vb.)
Piruvik asit (AKA)*
Jessner's peel, %10-%35 TCA

Orta derinlikte peeling
Tüm epidermis, Papiller dermisten retiküler dermise
%70 GA dan sonra %35-40 TCA (Coleman's peel)
Jessner's peel den sonra %35 TCA (Monheit peels)
Solid CO2 den sonra %35 TCA ((Brody komb)

Derin peeling
Orta retiküler dermis
Fenol~- Kroton yağı (Baker-Gordon peel)
TCA >% 40

Şekil 1. Kimyasal soymada hedeflenen derinlikler ve kullanılan formüller.[22,23,26] (AKA: Alfa-keto asit, AHA: Alfa-hidroksi asit, BHA: Beta- hidroksi asit)*. ~ %88 fenol kardiyotoksisitesi nedeniyle tek başına büyük alanlarda önerilmez.

Genellikle işlemden sonra birkaç gün boyunca soyulma ve eritem gelişir.[24] UV ışınına en fazla maruz kalan yüzde meydana gelen dışsal yaşlanmanın en belirgin belirtileri olan pigment değişiklikleri ve keratozlar çeşitli derin ablatif yöntemlerle tedavi edilebilir.[2]

Orta derinlikte peelingte kullanılan maddenin papiller dermise nüfuz etmesi istenir. Elastikiyetini kaybetmiş gevşek cilt, ince kırışıklıklar ve dermal melazma bu derinlikteki peeling için uygun kozmetik endikasyonlardır. Geçmişte orta derinlikteki kimyasal soyma için klasik olarak %50 TCA kullanılırdı; ancak skatris oluşumu ve pigmentasyon bozukluğu gibi yüksek riskli öngörülemeyen klinik sonuçlar nedeniyle günümüzde tercih edilmemektedir. Bu risklerden kaçınmak amacıyla, sinerjistik etki göstererek oluşturdukları epidermolizis ile %35 lik TCA'nın papiller dermise kadar tahmin edilebilir seviyede nüfuzunu sağlayan çeşitli diğer kimyasallar kombine kullanır. Teknik olarak %35 TCA dan önce genellikle ya Jessner's solüsyonu ya da %70 glikolik asit uygulanır. Katı CO_2 kullanımından da bahsedilmektedir. Burada ilk uygulanan kimyasal epidermal hasar oluşturur ve daha düşük konsantrasyonlu TCA daha eşit bir şeklide ve daha derine penetre olabilir. Böylece daha güvenilir tedavi sonuçlarının elde edilmesine olanak sağlanır. TCA, epidermis ve dermiste membran proteinlerinin koagülasyonu ve hücre nekrozuna yol açar. Bu hasar sonrası, kolajen sentezi uyarılmış olur, yeni epidermal ve dermal hücrelerin rejenerasyonu gerçekleşir. Etki derinliği papiller dermise kadar uzandığından, işlem sonrası eritem ve soyulma yaklaşık bir hafta sürebilir, skar oluşumu, hiperpigmentasyon veya hipopigmentasyon riski yüzeysel soymaya kıyasla daha yüksektir. İşlem sonrası uzun süreli eritem, bakteriyel, fungal ve viral enfeksiyonlar diğer komplikasyonlar arasında sayılabilir. [14,24,26]

Derin peeling için uygulanan Fenol-kroton yağı formülasyonu gibi kimyasallar, epidermisi eksfoliye eder orta retiküler dermise nüfuz ederek şiddetli foto yaşlanma ve derin kırışıklıklar için diğerlerine oranla çarpıcı bir gençleşme sağlar, ancak kardiyak monitörizasyon ve intravenöz hidrasyon gerektirir. Özellikle koyu Fitzpatrick cilt tiplerinde ciddi bir skar gelişme riskine ve melanotoksisitesi nedeniyle hipopigmentasyon sonucu demarkasyon hattı oluşturmasına dikkat çekilmektedir. Bununla birlikte tek bir seansta derin kırışıklıkları giderebilen ve ciltte elastikiyet ve sıkılığı yeniden kazandırabilen tek peeling türü olduğu, öngörülebilir ve uzun süreli sonuçlar sağlayabileceği iddia edilmektedir. Yüz dışındaki bölgelerde kullanılması önerilmemektedir. Yüzey yenileme lazerleri geliştirilmeden önce, derin fenol-kroton yağı peelingleri yüz gençleştirme için altın standart olarak kabul edilmekteydi. Ancak, önemli komplikasyonlarla ilişkili olmaları ve fraksiyonel ablatif lazer yüzey yenilemenin mevcut olması nedeniyle popülerliğini yitirdiğinden bahsedilmektedir. [24,27,28] Derin kimyasal peelingler, daha iyi derinlik kontrolü ve azaltılmış sistemik toksisite nedeniyle büyük ölçüde ablatif lazerlere yerini bırakmıştır.[29] Klasik derin kimyasal peeling, kroton yağı, fenol, su ve septisolden oluşan Baker-Gordonfenol-kroton yağı peelingidir. Fenol, protein denatürasyonuna ve pıhtılaşmasına yol açar ve TCA'ya benzer şekilde çalışır. Bununla birlikte, kardiyak aritmiler, hepatik- renal toksisite ve dispigmentasyon gibi önemli risklerden dolayı fenol bazlı peeling işlemleri sırasında dikkatli olunmalıdır. Uygulama yapılırken kardiyak monitorizasyon ve intravenöz sıvılarla yeterli hidrasyon zorunludur. İşlem sonrası eritem ve soyulma bir haftadan fazla sürer. Dikkat edilmesi gereken diğer riskler arasında, daha çok alt yüz bölgesinde oluşabilecek skar ve akneiform döküntü haricinde bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlar bulunur. Yaşlılık, fenol için tek başına bir kontrendikasyon değildir ancak toksisitesi ve ciltte yaptığı derin değişiklikler nedeniyle fenol, geçerli bir sebep olmadan kullanılmamalıdır. Fenol, alfa hidroksi asitlerin (AHA'lar) veya triklorasetik asidin (TCA) aynı şekilde tedavi edebildiği bir sorunu tedavi etmek için kullanılmamalıdır. Eşlik edebilecek hastalıklar, dikkate alınması gereken diğer durumlar göz önünde tutulduğunda gençleştirme hedefi doğrultusunda, derin kimyasal soyma işlemi tamamıyla güvenilir bir seçenek olmayabilir.[24,27]

Kimyasal soyma yöntemlerinin seçimi konusunda Philippe Deprez'in pratiğine göre bir özet yapmak gerekirse: İnce, güneş kaynaklı kırışıklıklar TCA uygulamasına iyi yanıt verir, ancak daha derin olanlar fenol ile daha iyi yanıt verir. Derin kırışıklıklar ve katlanmalar TCA peeling için iyi bir hedef değildir ve cerrahi, dermal dolgu veya ip askısı gerektirir. Derin nazolabial katlanmalar ve marionette çizgileri her zaman fenol peelinge de yanıt vermez.[28]

İntraepidermal ve dermal peelinglerin, 80 yaş ve üzeri hastalarda bile uygulanabileceğine dair görüşler vardır. Bu yaşlarda keratinositlerin rejenerasyon kapasitelerinin

zayıflaması, yaşlanmış fibroblastlar, çok sayıda hücre anormalliklerinin varlığı ve eşlik eden vasküler skleroz nedeniyle peeling sonrası iyileşmenin yavaş olacağı, pigment bozukluklarının daha az ancak enfeksiyon riskinin daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Yaşın kendisinden ziyade, derideki foto yaşlanma derecesinin, kimyasal soymaya bağlı deri reaksiyonlarını etkileyen daha önemli bir faktör olduğuna işaret edilmektedir. Klasik yara iyileşmesi sürecinde protein ihtiyacı artması ve beslenme durumunun derin peeling sonrası iyileşme üzerine etkisinin daha yüzeysel olanlardakine kıyasla önemli hale geldiğine dikkat çekilmiştir. Özellikle derin peelinglerin yaşlı bireylerde tercih edildiği düşünüldüğünde katabolik hastalar veya kilo kaybı yaşayanların, iyi bir sonuç için yeterli protein rezervine sahip olmadığı ileri sürülmektedir. Orta ve derin peelinglerin ayrıca strese neden olduğu ve derinliğe bağlı olarak az veya çok akut bir hiperkatabolik duruma yol açabileceği, bu nedenle de insülin bağımlı diyabet hastaları, yakın zamanda önemli bir travma veya ameliyat geçirmiş hastalar, karaciğer veya böbrek yetmezliği olan veya kronik inflamatuar hastalığı olanlarda dermal peeling tercih edilmemesi gerektiği vurgulanmaktadır. [30] Tablo 1'de kimyasal soyma işleminin kontrendike olduğu ve dikkat edilmesi gereken özel durumlar özetlenmiştir.

Herhangi bir estetik işlem yapılmadan önce, eşlik eden hastalıklar ve bunların gerekli tedavileri dikkate alınmalıdır. Örneğin, pıhtılaşma sistemini etkileyen ilaçlar kozmetik enjeksiyonlar için göreceli bir kontrendikasyon olarak değerlendirilebilir.[2] Geriatrik bireylerdeki stratum korneumun bariyer özelliği zayıfladığı için kozmetiklere karşı alerjik ve irritan reaksiyonlar daha sık görülür. Endojen ve çevresel faktörler akut reaksiyonlara, yanma, batma veya kaşıntı gibi subjektif semptomlara, irritan dermatit, akne benzeri döküntü, fototoksik reaksiyon, temas ürtikeri ve gecikmiş aşırı duyarlılık gibi reaksiyonlara neden olabilir.[7] Kontrendikasyonlar mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Peeling öncesi rutin olmamakla birlikte yapılabilecek spot test, fikir vermesi açısından güvenilir bir yöntemdir. Hiperpigmentasyon riski olan hastalar için, enflamasyon sonrası pigmentasyon reaksiyonlarını azaltmak amacıyla işlem öncesinde ve sonrasında %2 ila %4 hidrokinon içeren krem kullanılabilir. Klinisyenler, tedaviden önce ve sonra UV ışınlarına karşı korunmanın kritik önemini vurgulamalıdır. Hastalar, peeling işleminden önce dermabrazyon ve ağda gibi cilde zarar verebilecek işlemlerden kaçınmalıdır. İşlem günü, hastalar ciltlerini temizlemeli ve herhangi bir cilt bakımı veya makyaj ürünü kullanmamalıdır.[14]

Tablo 1. Kimyasal soyma işlemi kontrendikasyonları ve özel durumlar [11,20,23]

Peeling için genel kontrendikasyonlar	
• Aktif enfeksiyon	• Uygulama bölgesinde deri bütünlüğünde bozukluk
• Fitzpatrick deri tipleri III- VI	• İzotretinoin ile aktif tedavi (yüzeysel peeling için 3-6 ay bekle)
• Peeling ajanına karşı alerjik reaksiyon öyküsü	• Dismorfik bozukluk
Orta ve derin kimyasal peelinglere özgü önlemler ve kontrendikasyonlar (Yukarıdakilere ek olarak)	
• Son 6 ay içinde izotretinoin kullanımı: derin peeling için 12 ay bekle	• Yetersiz beslenme, Protein eksikliği
• Hamilelik veya emzirme	• Kronik glukokortikoid kullanımı
• Psoriasis	• Radyoterapi öyküsü
• Bağ dokusu hastalıkları	• Sigara kullanımı
• Atopik dermatit	• Keloid öyküsü
• Zayıf yara iyileşmesi	• Mesleki yoğun UV maruziyet
• Estetik cerrahi girişimler: 6 ay bekle	• Anti-koagulan kullanımı
• Kontrolsüz diyabet veya immün supresyon	

Dayan ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, derinin korneum tabakasına lokalize cilt patolojilerine etkisi olmayan nörotoksin ve HA dolgusu ile tüm yüz gençleştirme prosedürlerinin kırışıklıklar, öz saygı ve ilk izlenim anket puanlarında iyileşmeler sağladığını ancak yüzeysel kimyasal peeling gibi topikal cilt bakım tedavileri eklendiğinde cilt tonu, parlaklığı, elastikiyeti ve deri kalitesinde iyileşme gibi unsurların da iyileştiğini göstermişlerdir. Landau tarafından daha önce yapılmış bir çalışmada bildirilmiş, botilinum toksin ve dolgu uygulamalarına ek kimyasal peeling ile sinerjik estetik faydalar elde edildiği görüşünü desteklemişlerdir. [17,31]

Sonuç

Yaşlanan nüfusta sosyal, finansal, din ve eğitim gibi faktörlerin hem yaşam memnuniyeti hem de yaşlanma süreci üzerine etkileri inkâr edilemez. Ayrıca günümüzde yaşamın ayrılmaz bir parçası haline gelmiş kozmetik dermatolojinin de koruyucu, iyileştirici ve düzeltici rolü göz ardı edilemez. Kanıta dayalı yöntemlerle ileri yaş grubunun bu tür özel ihtiyaçlarının daha kaliteli ve güvenli bir düzeyde karşılanacağına inanılmaktadır.[2]

Sonuç olarak iyi bir görünüm elde edilebilmek ve komplikasyonlardan kaçınabilmek için geriatrik nüfusta daha kapsamlı bir ön değerlendirme gereklidir. Deri ve deri ile ilişkili tüm yapılarla beraber sistemik problemler de dikkate alınmalıdır. Bu grupta büyük ölçüde hacim kaybı gibi unsurların dahil olduğu bireysel yaşlanma süreci detaylandırılarak kişinin görünümünü etkileyen tüm patolojilerin hassas bir şekilde değerlendirmesi esastır. Deride sarkma, derin kırışıklıkların, katlantıların eşlik ettiği durumlarda daha genç bir görünüme ulaşmada kimyasal soyma tek başına beklentileri karşılamayacağı için en iyi kozmetik sonuçları üretebilmek adına diğer minimal invaziv ve cerrahi müdahalelerle kombine edilmesi, bütünsel bir değerlendirme yapılması önerilmektedir.[5] Kimyasal peeling uygulamalarının, çok daha erken yaşlarda başlanarak ihtiyaca yönelik derinliklere etkili seçeneklerle ve diğer minimal invaziv tekniklerle birlikte düzenli aralıklarla kullanılmasıyla geriatrik dönemde özellikle de foto hasara bağlı gelişen yaşlanma bulgularının geciktirilmesinde fayda sağlayabileceği dikkati çekmektedir. Cilt gençleştirme için bu nüfusta nispeten düşük riskli müdahaleler ön plana çıkmaktadır.

Kaynaklar

1. Elderly Statistics, 2023 (Internet). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). Bulten. Release Date: 27 March 2024. Erişim tarihi: 27 September 2025. Erişim Adresi:TURKSTAT Corporate (https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Elderly-Statistics-2023 53710&dil=2#:~:text=Elderly%20population%20became%208%20million%20722%20thousand%20806%20persons&text=44.5%25%20of%20elderly%20population%20was,2060%20and%2025.6%25%20in%202080).
2. Wollina, U., Goldman, A. Ästhetische Dermatologie für Senioren. *Hautarzt* 2016; 67, 148–152.
3. Arnal-Forné, M., Molina-García, T., Ortega, M. et al. Changes in human skin composition due to intrinsic aging: a histologic and morphometric study. Histochem Cell Biol 2024; 162, 259–271
4. Swift A, Liew S, Weinkle S, Garcia JK, Silberberg MB. The Facial Aging Process From the "Inside Out". Aesthet Surg J. 2021;41(10):1107-1119.
5. Thomas JR, Dixon TK, Bhattacharyya TK. Effects of topicals on the aging skin process. Facial Plast Surg Clin North Am. 2013;21(1):55-60.
6. Griffiths TW, Watson REB, Langton AK. Skin ageing and topical rejuvenation strategies. Br J Dermatol. 2023;189(Suppl 1):i17-i23.
7. Ramos-e-Silva M, da Silva Carneiro SC. Elderly skin and its rejuvenation: products and procedures for the aging skin. J Cosmet Dermatol. 2007;6(1):40-50.
8. Inoue T, Miki Y, Abe K, Hatori M, Hosaka M, Kariya Y, Kakuo S, Fujimura T, Hachiya A, Aiba S, Sasano H. The role of estrogen-metabolizing enzymes and estrogen receptors in human epidermis. Mol Cell Endocrinol. 2011;344(1-2):35-40.
9. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Structural characteristics of the aging skin: a review. Cutan Ocul Toxicol. 2007;26(4):343-57.
10. Brincat MP, Baron YM, Galea R. Estrogens and the skin. Climacteric. 2005;8(2):110-23
11. Wulfman C, Tezenas du Montcel S, Jonas P (2010) Aesthetic demand of French seniors: a large-scale study. Gerodontology 27:266–271.
12. Dabade TS, Shaw RT, Benlagha I. Dermatologic concerns and provider preferences of adults aged ≥65 years: Results of a national survey. J Am Acad Dermatol. 2022;86(5):1151-1154.
13. Newman N, Newman A, Moy LS, et al. Clinical improvement of photoaged skin with 50% glycolic acid. A

double-blind vehicle-controlled study. Dermatol Surg 1996;22(5):455–60).
14. Samargandy S, Raggio BS. Chemical Peels for Skin Resurfacing. [Updated 2023 Oct 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547752/. Erişim tarihi: 10 Ağustos 2025.
15. Reserva J, Champlain A, Soon SL, Tung R. Chemical Peels: Indications and Special Considerations for the Male Patient. Dermatol Surg. 2017;43 Suppl 2:S163-S173.
16. Glogau R. Glogau Wrinkle Scale. Glogau Dermatology. Erişim adresi: https://sfderm.com/staff/dr-richard-glogau/ Erişim tarihi: 17 Eylül 2025.
17. Dayan SH, Bacos JT, Ho TT, Gandhi ND, Gutierrez-Borst S, Kalbag A. Topical skin therapies in subjects undergoing full facial rejuvenation. J Cosmet Dermatol. 2019;18(3):798-805.
18. Pathak A, Mohan R, Rohrich RJ. Chemical Peels: Role of Chemical Peels in Facial Rejuvenation Today. Plast Reconstr Surg. 2020;145(1):58e-66e.
19. Number of Worldwıde Procedures Performed by Plastic Surgeons in 2024 and Worldwıde Procedures by Locatıon: Turkey. Isaps Internatıonal Survey on Aesthetıc/Cosmetıc Procedures Performed in 2024 Www.İsaps.Org. Erişim adresi: https://www.isaps.org/media/oogpzodr/isaps-global-survey_2024.pdf. Erişim tarihi:12 Ekim 2025.
20. Khunger N; IADVL Task Force. Standard guidelines of care for chemical peels. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008;74 Suppl:S5-12.
21. Deprez P. Definition and classification of chemical peels. In Textbook of Chemical Peels, Second Edition: Superficial, Medium, and Deep Peels in Cosmetic Practice, Series in Cosmetic and Laser Therapy Series. Editors Nicholas J. Gary P. Lask, and David J. Goldberg. NW CRC Press © 2017 by Taylor & Francis Group, LLC. Chapter 1;p 1-6
22. Rendon MI, Berson DS, Cohen JL, Roberts WE, Starker I, Wang B. Evidence and considerations in the application of chemical peels in skin disorders and aesthetic resurfacing. J Clin Aesthet Dermatol. 2010;3(7):32-43.
23. O'Connor AA, Lowe PM, Shumack S, Lim AC. Chemical peels: A review of current practice. Australas J Dermatol. 2018;59(3):171-181.
24. Sethupathi SK, Poole M, Darji K, Fehlman J. Cosmetic Dermatology Concerns in Older Adults. Clin Geriatr Med. 2024;40(1):197-210
25. Yokomizo, V.M., Benemond, T.M., Chisaki, C.et al. Chemical peels: review and practical applications. Surg Cosmet Dermatol 2013;5(1):58-68.
26. Lee KC, Wambier CG, Soon SL, Sterling JB, Landau M, Rullan P, Brody HJ; International Peeling Society. Basic chemical peeling: Superficial and medium-depth peels. J Am Acad Dermatol. 2019;81(2):313-324.
27. Deprez P. Phenol; Choise of peel and combination treatments. In Textbook of Chemical Peels, Second Edition: Superficial, Medium, and Deep Peels in Cosmetic Practice, Series in Cosmetic and Laser Therapy Series. Editors Nicholas J. Gary P. Lask, and David J. Goldberg. NW CRC Press © 2017 by Taylor & Francis Group, LLC. Chapter 29; p. 239-249.
28. Deprez P. Trichloroacetic acid; Indications and contraindications. In Textbook of Chemical Peels, Second Edition: Superficial, Medium, and Deep Peels in Cosmetic Practice, Series in Cosmetic and Laser Therapy Series. Editors Nicholas J. Gary P. Lask, and David J. Goldberg. NW CRC Press © 2017 by Taylor & Francis Group, LLC. Chapter 13; p. 89-97.
29. Soleymani T, Lanoue J, Rahman Z. A Practical Approach to Chemical Peels: A Review of Fundamentals and Step-by-step Algorithmic Protocol for Treatment. J Clin Aesthet Dermatol. 2018;11(8):21-28.
30. Deprez P. Influence of Age. Factors İnfluencing The Skin's Reactions To Chemical Peel. In Textbook of Chemical Peels, Second Edition: Superficial, Medium, and Deep Peels in Cosmetic Practice, Series in Cosmetic and Laser Therapy Series. Editors Nicholas J. Gary P. Lask, and David J. Goldberg. NW CRC Press © 2017 by Taylor & Francis Group, LLC. Chapter 4; p. 29-31.
31. Landau M. Combination of chemical peelings with botulinum toxin injections and dermal fillers. J Cosmet Dermatol. 2006;5:121-126.

BÖLÜM 42

GERİYATRİDE MİKROİĞNELEME VE RADYOFREKANS TEDAVİLERİ

Uzm. Dr. Melodi Çekiç

Cilt Yaşlanması

Cilt yaşlanmasında iki farklı biyolojik süreç rol oynar: doğal (intrinsik) yaşlanma ve çevresel (ekstrinsik) yaşlanma. Doğal yaşlanma, dermal fibroblastların yaşlanıp işlevini yitirmesiyle ilişkili, karmaşık ve çok yönlü bir biyolojik süreçtir. Çevresel yaşlanma ise özellikle ultraviyole ışınlara uzun süreli maruz kalma sonucu ek olarak da hava kirliliği, sigara kullanımı, beslenme alışkanlıkları, kullanılan kozmetik ürünler vb faktörlerin sonucunda ortaya çıkar[1,2]. Hücresel yaşlanma, senesans ilişkili sekretuar fenotip (SASP) faktörlerinin salınımına bağlı olarak hücre proliferasyonu ve büyümesinin geri dönüşümsüz şekilde durmasıyla karakterizedir. Yaşlanmayla beraber stratum corneum incelir. Bu incelme, seramid, yağ asitleri ve kolesterol gibi temel lipidlerin üretiminin azalmasıyla ortaya çıkar. Lipid yapısındaki değişimler, bariyer fonksiyonunu zayıflatarak ciltte nem kaybına, kuruluk, kaşıntı ve irritasyona yatkınlığa neden olur. Hücresel proliferasyonun yavaşlaması, fibroblast fonksiyonlarının zayıflaması ve ekstraselüler matriks proteinlerinin sentezindeki düşüş sonucunda yara iyileşme kapasitesinde belirgin bir azalma görülür. Yaşlanma süreci klinikte; artmış cilt laksitesi, kırışıklık, atrofi, kuruluk, elastikiyet ve hidrasyon kaybı, deri volümünde azalma, subkutan yağ dokusunda kayıp ile birlikte; güneşe maruz kalan bölgelerde hiperpigmentasyon ve hipopigmentasyon gibi çeşitli bulgularla kendini gösterir. [3-5]

Mikroiğneleme

Mikroiğneleme son yıllarda dermatolojide giderek artan bir şekilde tercih edilen non-invaziv cilt yenileme yöntemlerinden biridir. Başlangıçta akne izleri ve ince kırışıklıkların tedavisinde kullanılmaya başlanan bu teknik, günümüzde melazma, cilt elastikiyet kaybı, cerrahi skarlar, genişlemiş gözenekler, stria ve transdermal ilaç geçişini kolaylaştırma gibi birçok endikasyonda etkinliği ile dikkat çekmektedir. Yüzeyel ciltte belirgin hasar oluşturmadan dermal seviyede mikrotravma yaratarak iyileşme sürecini başlatması, iyileşme süresinin kısa olması ve komplikasyon oranının düşük olması sayesinde geriatrik hasta grubunda da sıklıkla tercih edilmektedir. Özellikle minimal invaziv uygulamalara olan talebin artmasıyla birlikte, mikroiğneleme modern dermatolojik tedavi algoritmaları içerisinde yerini almıştır.[6]

Histolojik çalışmalar, mikroiğneleme sonrası dermal matrikste belirgin bir yeniden yapılanma olduğunu göstermektedir. Mikrokanallar yoluyla başlatılan kontrollü yara iyileşme süreci; platelet-derived growth factor (PDGF), fibroblast growth factor (FGF) ve transforming growth factor (TGF-α, β) gibi çeşitli büyüme faktörlerinin salınımını tetikler. Bu süreç, neokollagenezis ve neovaskülarizasyonu stimüle ederek ciltte sıkılaşma ve elastikiyet artışı sağlar. Uzun vadeli etki olarak retiküler dermiste Tip I kollajen artışı, elastin liflerde çoğalma ve epidermal kalınlıkta artış gösterilmiştir. Ayrıca

TGF-β3'ün artışıyla fibrotik skar oluşumunun azalması, mikroiğnelemeyi rejeneratif ve skar riski düşük bir tedavi yöntemi olarak öne çıkarır[7,8]. Özellikle çalışmalarda perioral kırışıklıklarda anlamlı düzelme sağladığı ve Tip I, III, VII kollajen ile tropoelastin sentezini de artırdığı gösterilmiştir. Tedavi sayısı arttıkça dermal kollajen düzeyleri de belirgin şekilde artar. Geriatrik hastalarda mikroiğneleme endikasyonları arasında ince kırışıklıklar, periorbital ve perioral çizgiler, fotoyaşlanma bulguları, hiperpigmentasyon, solar lentigo, skar sayılabilir. Mikroiğneleme tedavisi ile klinik yanıt genellikle 6–8 hafta sonra başlar. Bu nedenle ideal sonuçlar için 2–4 hafta arayla 3 ila 6 seans önerilir[9]. Mikroiğneleme uygulamasının başarısı ve istenilen sonucun elde edilmesi, oluşturulan mikrodeliklerin derinliğine bağlıdır. Bu derinlik; uygulanan cilt bölgesine (epidermis kalınlığına) ve kişisel özelliklere göre değişir. Genellikle ideal derinlik, "nokta şeklinde kanama" gözlemlenerek belirlenir. Boyun ve dekolte bölgelerinde bu derinlik yaklaşık **1.5 ila 3 mm** arasında kabul edilir. Ancak geriatrik hastaların cildinde uygulama derinliği genelde 0.5–1.5 mm arası önerilmektedir [6].

Geriyatrik Popülasyonda Mikroiğnelemenin Avantajları

Ablatif yöntemlere göre doku hasarının minimal olması, lazer sistemlerine göre termal hasarın daha az olması ve iyileşme kapasitesi daha düşük olan deride postinflamatuar hiperpigmentasyon riskinin daha düşük olması ve çevredeki normal dokulardan daha hızlı iyileşme sağlanabilmesi, deriden absorbsiyon kapasitesi daha düşük olan geriatrik popülasyonda büyüme faktörü vb içerikli serumların ve dermatolojik topikal ilaçların mikrokanallar aracılığı ile daha iyi emiliminin sağlanabilmesi olarak sayılabilir. Ayrıca onarım kapasitesi düşmüş deride mikroiğnelemenin yarattığı epidermal hasarın daha az olması kimyasal peelinglere göre daha hızlı iyileşme olması ve enfeksiyon riskinin daha düşük olması avantajdır[10]. Mikroiğneleme özellikle prp ve mezoterapi gibi yöntemlerle kombine edilerek geriatrik hastalarda androgenetik alopesi ve telogen effluium tedavilerinde de kullanılabilmektedir. Uygulama sırasında saçlı deride dolaşım artar ve saç gelişimini destekleyen büyüme faktörleri aktifleşir. Bu işlem, PRP ya da büyüme faktörü içeren serumlarla birlikte yapıldığında, saç tellerinin sayısı ve kalınlığında gözle görülür iyileşmeler elde edilebilir[11].

Literatürde geriatrik popülasyonda mikroiğnelemenin kozmetik dışı kullanımları da araştırılmıştır. Yapılan bir çalışmada, 60 yaş üstü gönüllülerin kalça bölgesine ticari bir mikroiğneleme cihazı ile işlem uygulanmış ve 3 ay sonra hem IGF-1 düzeyleri hem de UVB'ye karşı verdikleri biyolojik yanıt değerlendirilmiştir. Mikroiğneleme uygulaması sonrası ciltte IGF-1 düzeylerinde artış ve UVB ile zarar görmüş DNA taşıyan keratinositlerin kontrolsüz çoğalmasında azalma gözlemlenmiştir. Bu bulgular, mikroiğnelemenin yaşlı ciltte DNA onarımı bozulmuş hücrelerin birikimini azaltarak non-melanom cilt kanserine karşı koruyucu potansiyel taşıdığını göstermektedir.[12]

Geriatrik popülasyonda mikroiğneleme yapılırken dikkat edilmesi gereken hususlar: Epidermal bariyer hassasiyeti ve atrofik deri nedeni ile daha düşük derinlikte çalışılması (örneğin 0.5-1 mm), geç iyileşme ve enfeksiyon riski artışı nedeni ile yoğun uygulama yapmaktan kaçınılması ve uygulama sonrası birkaç gün topikal antibiyotik kullanılması, antikoagülan, kortikosteroid gibi işlemden sonra peteşi purpura oluşumu yapabilecek ve yara iyileşmesini geciktirecek topikal ve sistemik ilaç kullanımlarına dikkat edilmesi önerilir. Yüzde belirgin sarkma veya yağ yastıkçıklarında azalma gibi ek tedavi modaliteleri gerektirebilecek durumlarda, hastaların beklentilerinin gerçekçi şekilde yönetilmesi de büyük önem taşır.

Yapılan bir çalışmada geriatrik popülasyonda ince kırışıklıklar üzerine radyofrekans mikroiğneleme ve standart mikroiğneleme etkileri karşılaştırılmıştır. 60 yaş ve üzeri, göz çevresinde kırışıklıkları belirgin olan 30 kadın gönüllü çalışmaya dahil edilmiş. Katılımcıların yüzlerinin rastgele belirlenen bir yarısına mikroiğneleme, diğer yarısına ise radyofrekans uygulanmış. Yapılan ölçümlerde radyofrekans uygulamasının kırışıklıklarda azalma, elastikiyet artışı ile transepidermal su kaybında azalma sağladığı görülmüştür. Ayrıca, senesan fibroblastlarda belirgin azalma görülen olgularda kollajen yoğunluğu ve nem düzeyindeki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgular, radyofrekans tedavisinin klasik mikroiğnelemeye kıyasla daha güçlü klinik ve histolojik iyileşme sağladığını ve bu etkinin, yaşlı hücrelerin azaltılması ile sağlıklı fibroblastların artırılmasına bağlı olduğunu göstermektedir.[13]

Geriyatrik Populasyonda Mikroiğneleme Komplikasyonları ve Yönetimi

Mikroiğneleme genel olarak minimal invaziv ve güvenli bir işlem olarak kabul edilir. Ancak, nadir de olsa bazı komplikasyonlar gelişebilmektedir. İşlem sonrası geçici ödem eritem, uygun şartlarda yapılmayan uygulamalar sonrası bakteriyel deri enfeksiyonları, kontakt dermatit ve özellikle sonrasında uygulanan topikal ilaçlar sonrası ortaya çıkabilen granülom formasyonları gelişebilmektedir[6]. Özellikle geriatrik popülasyonda deride atrofi meydana geldiği için mikroiğnelemenin derinliğine dikkat edilmelidir ve normale göre daha düşük milimetre ile çalışılmalıdır. Enfeksiyon riski de genç popülasyona göre daha yüksek olduğu için işlem öncesi cilt temizliğine ve sürülen lokal anesteziğin iyi temizlenmesine ve cilt tam kuruduktan sonra steril edilmiş mikroiğneleme cihazı ile çalışılması önerilmektedir. Hastada Koebner pozitif bir cilt hastalığı varlığı, uygulanacak bölgede aktif enfeksiyon varlığı, immünsüpresyon ve otoimmun hastalılara da dikkat edilmelidir. Geriyatrik popülasyonda antikoagülasyon kullanımının mikroiğnelemeye engel olup olmadığı konusunda ise fikirbirliği kurulamamıştır. Meydana gelebilecek postinflamatuar hiperpigmentasyon, tedavi sonrası ciltte kuruma, tahriş, purpura v.b komplikasyonlar açısından işlem sonrasında cilt temizliği yapılmalı, onarıcı ve nemlendirici içerikli kremler uygulanmalı ve mutlaka spf 50 güneş kremi kullanılmalıdır. Enfeksiyon şüphesi olan durumlarda fusidik asit ya da mupirosin içerikli merhemler ön planda tercih edilmelidir [14,15].

Geriyatrik Popülasyonda Radyofrekans Uygulamalar

Radyofrekans (RF) cihazları, biyolojik dokulara alternatif akım ileterek iyonize parçacıkların hareketini sağlar; bu hareket dokunun direnciyle karşılaştığında kinetik enerji ve ısıya dönüşür. Oluşan bu ısı, önce kollajen liflerinin büzülmesine, ardından uzun vadeli iyileşme süreciyle yeni kollajen sentezine yol açar. Sonuç olarak dermal yeniden yapılanma ve ciltte sıkılaşma sağlanır. Son dönemde dermatoloji pratiğinde daha çok fraksiyonel radyofrekans enerjisi kullanılmaktadır. Bu teknikte, mikroiğneler veya elektrot uçlarıyla epidermise minimal zarar verilirken, dermiste hedefe yönelik ısı hasarı oluşturulur ve daha güvenlidir[16]. Monopolar radyofrekans (RF) cihazı, lazerlerden farklı olarak ışık değil elektrik akımı üretir. Bu enerji, melanin tarafından emilmediği ve doku içinde dağılmadığı için tüm cilt tiplerinde güvenle kullanılabilir. Monopolar radyofrekans, dermal tabakalara kontrollü ve homojen ısı vererek kollajen liflerinde anında büzülme ve ciltte sıkılaşma sağlar. Enerji, aktif elektrottan vücuda gönderilir ve vücudun başka bir yerindeki pasif elektrota ulaşır. Bipolar radyofrekansa göre daha derin dokulara enerji ulaşır ve lifting etkisi daha fazla olur, epidermal hasarı önlemek için cildin aktif olarak soğutulması gerekir [17]. Bipolar radyofrekans cihazlarında iki elektrot arasında doğrudan akım geçişi sağlanır. Multipolar RF ise birden fazla elektrot kullanılarak enerjiyi farklı yönlerde dağıtarak hem yüzeysel hem de derin doku katmanlarına etki eder[18]. Radyofrekans gibi minimal invaziv cilt sıkılaştırma tedavileri için en uygun adaylar; yüz yaşlanmasının erken belirtilerini gösteren, ancak henüz cerrahi müdahale gerektirmeyen hastalardır. Bunlar arasında hafif yanak sarkması, nazolabial çizgiler, gıdı bölgesinde yağ birikimi, kaş düşüklüğü ve boyun derisinde laksite artışı ince çizgiler bulunan kişiler yer alır. Ayrıca cerrahiye uygun olsa da ameliyat istemeyen, ya da daha önce cerrahi geçirmiş ancak boyun, yanak, göz çevresi veya alın gibi bölgelerde yeniden elastikiyet kaybı gelişen geriatrik hastalar da bu tedavilerden fayda görebilir[19]. Genel olarak Radyofrekans tedavisinin endikasyonları: Yüz ve boyun sarkmaları, ince kırışıklıklar, akne ve akne skarları, ciltte elastikiyet kaybı (özellikle fotoyaşlanmaya bağlı), stria distensae (çatlaklar) ve selülit olarak sayılabilir.

Geriyatrik hastalarda radyofrekans uygulaması ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Baek ve ark. tarafından yürütülen prospektif çalışmada, yaşlı bireylerde görülen senil purpura tedavisinde mikroiğneli radyofrekans uygulamasının etkinliği ve güvenliği araştırılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 23 hastaya iki seans RF tedavisi uygulanmış; klinik ve histolojik değerlendirmeler sonucunda epidermal kalınlık, kolajen/elastin yoğunluğu ve damar sayısında artış gözlemlenmiştir. Özellikle hasta memnuniyeti yüksektir ve anlamlı bir komplikasyon bildirilmemiştir. RF tedavisinin, epidermal hasarı en aza indirerek dermal yeniden yapılanmayı sağladığı ve yaşlı hastalarda senil purpura dahil olmak üzere yaşlanma karşıtı tedavilerde umut vadeden bir yöntem olabileceği sonucuna varılmıştır[20].

Geriyatrik Popülasyonda Radyofrekans Uygulamalarda Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar

Cilt muayenesi: Atrofik cilt, aktif dermatit, aktif enfeksiyon veya yara iyileşme bozukluğu öyküsü varsa uygulama ertelenmelidir.

Sistemik hastalıkklar: Diyabet, immünsüpresyon, antikoagülan veya kortikosteroid kullanımı komplikasyon riskini artırabilir.

Cihaz ve ayar seçimi: Bipolar veya fraksiyonel RF sistemleri tercih edilmeli, düşük enerji seviyeleriyle başlanmalıdır. Aktif soğutmalı cihazlar yaşlı ciltte yanık riskini azalttığı için tercih edilebilir.

Hijyen: Enfeksiyon riski arttığı için işlem öncesi antiseptik uygulama ve sterilite sağlanmalıdır. 3 seanstan fazla aynı başlık kullanılmamalıdır ve deri artıkları aralıklı olarak cihaz başlığından temizlenmelidir.

Hasta bilgilendirmesi: Tedavinin cerrahiye alternatif değil, cerrahiyi geciktirici veya destekleyici bir yöntem olduğu vurgulanmalıdır. Olabilecek geçici komplikasyonlar (eritem, ödem, hafif ağrı vb.) önceden anlatılarak hasta onamı alınmalıdır. Cilt yenilenmesinin yavaş olduğu, birkaç seans gerekebileceği, sonuçların zamanla ortaya çıkacağı ve uygulamanın sağlayacağı yararlar net bir şekilde anlatılmalı, hastanın gerçekçi beklentiler içinde olması sağlanmalıdır[19].

Uygulama Öncesi: Kesilmesi/Dikkate Alınması Gereken İlaçlar

Geriyatrik popülasyonda RF uygulamalarından önce detaylı ilaç geçmişi şarttır:

Antikoagülanlar (örneğin warfarin, yeni oral antikoagülan ilaçlar, aspirin ve ginkgo biloba, ginseng gibi takviyeler):

→ RF sonrası peteşi, purpura, subkutan kanama riski artar. İlgili hekim onayıyla işlemden 3–5 gün önce kesilmesi önerilir. Ancak bu konuda kesin bir konseensus yoktur.

Kortikosteroidler ve immünsüpresif ajanlar:

→ Epidermal incelme, kollajen sentez bozukluğu ve enfeksiyon riski artar.

Retinoidler (topikal/sistemik):

→ Epidermisi inceltir, irritasyon riskini yükseltir. İşlemden en az 5–7 gün önce kesilmelidir ve işlem sonrası doku iyileşmesi tamamlanmadan başlanmamalıdır.

Fotosensitif ilaçlar (örneğin bazı antibiyotikler, NSAİİ'ler, diüretikler):

→ RF sonrası eritem ve hiperpigmentasyon riski artar. Özellikle öğrenilmeli ve mümküse işlemden birkaç gün önce kesilmelidir.

Vücutta metal implantlar, pacemaker gibi cihazlar varlığı da mutlaka sorgulanmalıdır[21].

Geriyatrik Populasyonda Mikroiğneleme Komplikasyonları

Yapılan bir çalışmada monopolar ve bipolar RF cihazlarına ait komplikasyon oranları incelenmiş, **monopolar sistemde ciddi komplikasyon oranı %7**, bipolar cihazda ise **%0.5** olarak saptanmıştır. Bu komplikasyonlar yanık, skar, göz irritasyonu ve kornea epiteli erozyonudur. Her iki sistemde de en sık görülen hafif komplikasyonlar **geçici kızarıklık**, geçici ödemdir. Özetle, ciddi komplikasyon riski monopolar cihazlarda daha yüksekken, hafif ve geçici yan etkiler her iki sistemde de sık görülmektedir[19]. Geriatrik popülasyonda deri ve deri altı yağ dokusu daha atrofik olduğundan radyofrekans uygulamanın yarattığı ısı artışı ile alttaki yağ padlerinde erime, deride peteşi ve purpura gelişimi ve uygulama sonrası yara iyileşmesinde gecikme daha sık görülebilir.

Radyofrekans Tedavinin Kontraendikasyonları

Uygulanacak bölgede aktif enfeksiyon varlığı, immünsüpresyon, keloid ya da hipertrofik skar öyküsü, anti-inflamatuar, immünsüresif ya da antikoagülan ilaç kullanımı ve pacemaker, ICD gibi cihaz varlığıdır[22].

Uygulama Sonrası Geriyatrik Cilt Bakımı

Uygulama sonrası en önemli basamaklardan biri nemlendirmedir. Özellikle hiyaluronik asit, seramid ve panthenol içeren nemlendiriciler, işlem sonrası bariyer görevi görür ve cilt onarımını hızlandırır. İkinci önemli basamak güneşten korunmadır. RF sonrası artan UV hassasiyeti nedeniyle; fiziksel filtreli ve en az SPF 50+ güneş koruyucu kullanımı önerilir. Postinflamatuvar hiperpigmentasyon riski de azalmış olur. İşlem sonrası enfeksiyon riskini azaltmak için sonraki 1–3 gün içinde fusidik asit gibi topikal antibakteriyel ajanlar önerilebilir. Uygulama sonrası hastaların glikolik asit, retinoidler ve peeling içeren irritan ürünleri 5–7 gün boyunca kullanması önerilmemektedir.

Sonuç

Mikroiğneleme ve radyofrekans yöntemleri doğru hasta seçimi yapıldığında ve uygun teknikle uygulandığında yan etki riski düşük ve güvenli non-invaziv uygulamalardır. Özellikle geriyatrik popülasyonda cilt yenilenmesini destekleyerek hem klinik hem de histolojik düzeyde anlamlı iyileşmeler sağlayabilirler.

Kaynaklar

1. Kligman L. Klignian AM. The nature of photoaging: its prevention and repair. In: PhotoderimUoliuDi.
2. Krutmann J, Bouloc A, Sore G, Bernard BA, Passeron T. The skin aging exposome. *Journal of dermatological science.* 2017;85(3):152-161.
3. Gilchrest BA, Krutmann J. *Skin aging.* Springer Science & Business Media; 2006.
4. Chang ALS, Wong JW, Endo JO, Norman RA. Geriatric dermatology review: major changes in skin function in older patients and their contribution to common clinical challenges. *Journal of the American Medical Directors Association.* 2013;14(10):724-730.
5. Chin T, Lee XE, Ng PY, Lee Y, Dreesen O. The role of cellular senescence in skin aging and age-related skin pathologies. *Frontiers in physiology.* 2023;14:1297637.
6. Alster TS, Graham PM. Microneedling: a review and practical guide. *Dermatologic Surgery.* 2018;44(3):397-404.
7. Aust M, Reimers K, Kaplan H, et al. Percutaneous collagen induction–regeneration in place of cicatrisation? *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery.* 2011;64(1):97-107.
8. Falabella A, Falanga V. The biology of the skin. *Wound healing.* 2001:281-299.
9. El-Domyati M, Barakat M, Awad S, Medhat W, El-Fakahany H, Farag H. Multiple microneedling sessions for minimally invasive facial rejuvenation: an objective assessment. *International journal of dermatology.* 2015;54(12):1361-1369.
10. Jaiswal S, Jawade S. Microneedling in Dermatology: A Comprehensive Review of Applications, Techniques, and Outcomes. *Cureus.* 2024;16(9).
11. Fertig R, Gamret A, Cervantes J, Tosti A. Microneedling for the treatment of hair loss? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2018;32(4):564-569.
12. Travers JB, Kemp MG, Weir NM, et al. Wounding with a microneedling device corrects the inappropriate ultraviolet B radiation response in geriatric skin. *Archives of dermatological research.* 2020;312:1-4.
13. Hwang JM, Lee SH, Baek EJ, et al. Comparison of the effects of fractional microneedle radiofrequency and microneedling on modulating the senescent fibroblast milieu in aged skin. *Scientific Reports.* 2025;15(1):1-10.
14. Singh A, Yadav S. Microneedling: Advances and widening horizons. *Indian dermatology online journal.* 2016;7(4):244-254.
15. Bonati LM, Epstein GK, Strugar TL. Microneedling in all skin types: a review. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD.* 2017;16(4):308-313.
16. Kleidona IA, Karypidis D, Lowe N, Myers S, Ghanem A. Fractional radiofrequency in the treatment of skin aging: an evidence-based treatment protocol. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy.* 2020;22(1):9-25.
17. El-Domyati M, El-Ammawi TS, Medhat W, et al. Radiofrequency facial rejuvenation: evidence-based effect. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2011;64(3):524-535.
18. Dayan E, Chia C, Burns AJ, Theodorou S. Adjustable depth fractional radiofrequency combined with bipolar radiofrequency: a minimally invasive combination treatment for skin laxity. *Aesthetic surgery journal.* 2019;39(Suppl 3):S112.
19. Rohrich RJ, Schultz KP, Chamata ES, Bellamy JL, Alleyne B. Minimally invasive approach to skin tightening of the face and body: systematic review of monopolar and bipolar radiofrequency devices. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2022;150(4):771-780.
20. Baek G, Kim MH, Jue MS. Efficacy of microneedle radiofrequency therapy in the treatment of senile purpura: A prospective study. *Skin Research and Technology.* 2022;28(6):856-864.
21. Shin JM, Kim JE. Radiofrequency in clinical dermatology. *Medical Lasers.* 2013;2(2):49-57.
22. Dayan E, Rovatti P, Aston S, Chia CT, Rohrich R, Theodorou S. Multimodal radiofrequency application for lower face and neck laxity. *Plastic and Reconstructive Surgery–Global Open.* 2020;8(8):e2862.

BÖLÜM 43

FOTOYAŞLANMA BELİRTİLERİ İÇİN ESTETİK PROSEDÜRLER

Prof. Dr. Betül Şereflican

Giriş

Fotoyaşlanma, ultraviyole (UV), görünür ve kızılötesi dalga boylarını kapsayan kronik güneş ışınlarına maruz kalmanın sonucu ortaya çıkan bir deri yaşlanması türüdür[1]. Fotoyaşlanma, kronolojik yaşlanmanın neden olduğu değişikliklerin üzerine eklenerek derinin erken yaşlanmasına yol açmaktadır. Fotoyaşlanma genellikle uzun yıllar boyunca yoğun güneş ışığına maruz kalan açık tenli bireylerde en belirgindir. Ancak, tüm cilt fototiplerindeki bireyler, akut DNA hasarının onarım yeterliliğiyle ilişkili faktörlere bağlı olarak fotoyaşlanma gösterebilir[2].

Epidermis, kronolojik olarak yaşlanan ciltte doğal olarak incelir, ancak fotoyaşlanmış cildin bağ dokusunda meydana gelen daha derin değişiklikler daha şiddetli epidermal atrofiye, deride daha fazla laksisiteye, sarkmaya ve daha derin kırışıklıklara neden olur[3]. Klinik görünüm; kırışıklıklar, elastozis, telenjiektazi ve dispigmentasyon gibi belirtilerle kendini gösterir[1].

Fitzpatrick deri tipi I veya II olanlarda, ince kırışıklıklarla birlikte atrofik ve displastik değişiklikler (örneğin, aktinik keratozlar) gözlenirken, deri tipi III ve IV olan bireylerde kalın, kaba kırışıklıklar, kösele gibi cilt, lentigolar ve genel olarak 'bronzlaşmış' bir görünümle hipertrofik özellikler gözlenir[4].

Fotoyaşlanma sonucu oluşan yüzün belirli bölgelerindeki yağ kaybı, cildin volümünü ve pürüzsüz görünümünü kaybetmesine neden olabilir. Bununla beraber, kronik güneşe maruz kalmanın melanogenezi indüklemesi sonucu lokalize hiperpigmentasyon geliştiği gösterilmiştir. Hipermelanoz; solar lentigo, seboreik keratoz veya melazmanın ortaya çıkmasına veya ilerlemesine yol açabilir[3].

Şiddetli fotoyaşlanma ayrıca aktinik purpura, aktinik elastozis, kutis rhomboidalis nuchae, Civatte poikiloderması, Favre-Racouchot sendromu ve idiyopatik guttat hipomelanozu şeklinde de ortaya çıkabilir[5].

Fotoyaşlanmanın mevcut yönetiminde iki ana yaklaşım; UV hasarına karşı önleme stratejileri ve mevcut cilt hasarını tersine çevirmeye çalışan uygulamalardır[4].

Kimyasal Peeling

Kimyasal peeling; uzun yıllardır, ultraviyole ışığın neden olduğu güneş hasarı bulgularını iyileştirmek için kullanılmaktadır[6]. Cilt yüzeyini yenilemek ve iyileştirmek amacıyla kullanılan kimyasal peelinglerin eksfoliyatif etkisi, daha homojen dağılmış melanin ile beraber yeni epidermal oluşumu ve kolajeni uyarır[7].

Kimyasal peelingler penetrasyon derinliğine göre yüzeyel, orta derinlikte ve derin peeling olarak sınıflandırılır. Penetrasyon derinliği; kullanılan peeling ajanının konsantrasyon, pH ve çeşidine bağlı olarak değişir[8].

Yüzeyel peelingler, hafif fotoyaşlanma, ince çizgiler ve pigment düzensizliklerini gidermek için kullanılır[1].

Yüzeyel peelingler içerisinde glikolik asit, salisilik asit, Jessner solüsyonu (JS), retinoik asit, laktik asit, mandelik asit, pirüvik asit ve trikloroasetik asit (TCA) %10 - %35 konsantrasyonları yer alır. Glikolik asit gibi alfa-hidroksi asitler suda çözünür. Salisilik asit gibi beta-hidroksi asitler lipitte çözünür[6]. Laktik asit ve glikolik asit gibi alfa-hidroksi asitler, fotohasar ve fotoyaşlanma tedavisinde değerli ajanlardır. Alfa-hidroksi asitler epidermisteki kalsiyum iyonlarını azaltarak eksfoliasyonu teşvik eder, hasarlı deri hücrelerini temizler ve daha genç bir cilt görünümü ortaya çıkarır. Ayrıca, tip I ve IV kolajen üretimini uyararak deri kalınlığının ve elastikiyetinin artmasına ve ince çizgilerin ve kırışıklıkların görünümünün etkili bir şekilde azalmasına yol açar. Sonuç; daha pürüzsüz, daha eşit tonlu, daha iyi doku, nem ve stratum korneum bariyer işlevine sahip bir cilttir[1]. Salisilik asit, tüm epidermisi eksfoliye edebilir ve pigmente lezyonlar ve aktinik hasar gibi oluşumlara yol açan fotohasarlı epidermis üzerine etkilidir. Etanol içinde çözünen salisilik asitin düşük biyoyararlanımının aksine salisilik asitin supramoleküler hidrojel formunun transdermal etkinliği daha yüksektir. Zhou ve ark.nın plasebo kontrollü çalışmasında; fotohasarlı deriye dört ay boyunca haftada bir gün %30 ilaveten hergün %2 supramoleküler salisilik asit uygulaması yapıldığında kontrol grubuna göre kolajen yoğunluğunun ve deri elastisitesinin arttığı, derideki fotoyaşlanmanın etkili ve güvenli bir şekilde azaldığı gösterilmiştir[9].

Melazma ve fotoyaşlanma gösteren derinin histopatolojik özelliklerinin birbiriyle örtüşmesi ve son yıllardaki çalışmalar melazmanın sadece melanositlerin bir hastalığı değil aynı zamanda bir fotoyaşlanma bozukluğu olabileceğini desteklemektedir[10]. Dolayısıyla tedavi seçimleri de bu perspektif üzerinden ele alınmalıdır. Kimyasal peelingler de melazma tedavisinde iyi bilinen bir tedavi seçeneğidir ve genellikle tedavi yönetimine yönelik ikincil bir yaklaşım olarak kabul edilir[11]. Alfa-hidroksi asitler, beta-hidroksi asitler, peeling kombinasyonları ve %20 azelaik asit gibi topikallerle kombinasyonlar, etkinliğin artırılması için kullanılmıştır. Peeling, etkilenen bölgeye 2-10 dakika uygulanır, ardından yıkanır. Glikolik asit, daha yüksek konsantrasyonlarda (%35, %50 ve %70) daha fazla etkinlik sağlar[12]. Sakar ve ark. nın çalışmasında modifiye kligman formülü ile beraber %30-40 glikolik asit uygulanan hasta grubunda sadece modifiye kligman formülü uygulanan gruba göre tedaviden 21 hafta sonra melazma şiddet skorunda anlamlı düşme gözlemlenmiştir[13].

TCA, keratokoagülasyon adı verilen beyaz frost benzeri bir görünümle sonuçlanan protein denatürasyonuna neden olan bir kimyasal koterizasyon işlemidir. Orta derinlikteki peelinglerde kontrollü keratokoagülasyon süreci dermis ve dermal papiller tabakaya kadar ulaşabilir. TCA; uygun fiyatlı, hazırlanması kolay, stabil, uzun raf ömrüne sahip ve sistemik toksisitesi olmayan bir solüsyondur, bu nedenle genellikle cilt gençleştirme amaçlı orta- derin kimyasal peeling ajanı olarak kullanılır. Arka planda eritem olan konfluen açık beyaz frostingle karakterize yüzeyel hasar %15 TCA ile oluşturulur. Daha yüksek TCA konsantrasyonuyla (%35) daha derin epidermal ve papiller dermal hasar oluşturulur[14]. Daha derin kimyasal peelingler genellikle miks veya dermal tip melazma, orta dereceli fotoyaşlanma gibi daha derin veya dirençli dermatozlar için uygundur[15]. TCA konsantrasyonlarının %50 veya üzerinde olması skar riskini büyük ölçüde artırır. Skar riski olmadan orta derinlikte peeling elde etmek için %35 TCA solüsyonları; Jessner solüsyonu ya da glikolik asit gibi farklı ajanlarla kombine edilebilir[16].

Aktinik keratozların invazif deri kanserine doğru ilerleyen bir spektrumda yer aldığı düşünülmektedir. Kronik UV maruziyeti prekanseröz epidermal lezyonlar için majör etyolojik faktörlerdendir. Kutanöz alan kanserizasyonu olarak ifade edilen fotohasarlı cilt bölgelerinde oluşan klinik ve subklinik multipl aktinik keratoz lezyonlarının tedavisinde TCA, fenol gibi farklı peeling uygulamaları hayvan ve insan deneylerinde başarılı sonuçlar göstermiştir[17].

Son yıllarda perioküler, periorbital, dudak, el, dekolte bölgesi gibi deri alanlarında fotoyaşlanma bulgularının giderilmesinde özellikle fenol ve/veya TCA ile fenol karışımı ajanlarla peeling uygulamalarında artış görülmektedir. Derin peeling için en sık kullanılan ve önerilen ajan olan fenol daha derin kırışıklıklar, yoğun güneş hasarı tedavisinde endikedir. Yüksek konsantrasyonda fenol ve kroton yağı karışımı formüllerinin uygun hastalarda yüz germe operasyonlarına iyi bir alternatif olduğu, üç boyutlu germe etkisi sağladığı bildirilmektedir[18].

Lazerler, Işık Bazlı ve Enerji Bazlı Tedaviler

Fotohasarlı cildin lazer sistemleri ile tedavisi fotorejuvenasyon olarak adlandırılır. Fotorejuvenasyonda

kullanılan lazer sistemleri epidermal hasar yaparak etki eden ablatif lazerler ve epidermal hasar yapmadan etki gösteren ablatif olmayan lazerler olarak iki sınıfta incelenir[19]. Ablatif lazerler olan 10,600 nm dalga boyunda atım yapan karbondioksit (CO_2) ve 2940 nm dalga boyunda erbium itriyum aliminyum garnet (Er:YAG) epidermis ve yüzeyel dermiste hasar oluşturur, kolajenin yeniden şekillenmesini uyarır. Uzamış eritem, ödem, enfeksiyon, skar gelişimi riski gibi yan etkiler gözlenebilir. Postinflamatuar hiperpigmentasyon, özellikle koyu cilt tonuna sahip hastalarda veya agresif lazer tedavisinden sonra az olmayan sıklıkta görülebilir. Er:YAG sistemi ciltte çok daha az termal reaksiyon oluşturduğundan, doku sıkılaşması CO_2 lazer tedavisinde görülen kadar dramatik değildir. Bununla beraber daha hızlı bir postoperatif iyileşme gözlenir. CO_2 ve Er:YAG ablatif lazerlerin çok sayıda kozmetik uygulamada kullanımı bildirilmiş olsa da, en sık kırışıklıklar ve diskromi dahil olmak üzere fotohasarlı ciltte yüz rejuvenasyonu için kullanılmaktadır[1,20]. 2004 yılında Mainstein ve ark.ı yan etkileri azaltmak ve ablatif cilt yenilemeye benzer sonuçlar elde etmek amacıyla fraksiyonel fototermoliz (FP) olarak bilinen fraksiyonel bir paternde cilde termal hasar oluşturma tekniğini geliştirmişlerdir. Fraksiyonel atımda, deride oluşturulan mikroskobik tedavi bölgeleri (microscopic treatment zones -MTZ) iyileşme için bir rezervuar görevi gören ve bu mikro yaraların minimal yan etkilerle hızla iyileşmesini sağlayan normal deri ile çevrilidir[21]. Fraksiyonel ablatif CO_2 ve Er:YAG lazerler, fotoyaşlanmış cildin tedavisinde oldukça etkilidir ve benzer klinik etkinlik ve hızlı iyileşme sağlarlar[20]. Tierney ve ark.nın fotoyaşlanma tedavisi için 39 kadın ve 6 erkek hastayı değerlendirdikleri prospektif tek kör çalışmada, fraksiyonel CO_2 lazer ile 2-3 seans tedavi sonrası yüz deri kalitesinde %48.5, laksisitede %50.3, diskromide %53.9 ve genel kozmetik görünümde %52.4 iyileşme bildirmişlerdir[22].

Ablatif olmayan lazerlerde epidermis korunurken dermiste hasar oluşturulup yeni kolajen birikimi sağlanır[23]. Nd:YAG lazer, diode lazer, thulium lazer, erbium lazer gibi ablatif olmayan lazerler sıklıkla yüz ve yüz dışı kırışıklıkların, diskrominin tedavisinde kullanılırlar [20]. Rozase ve telenjiektaziler aynı zamanda bir fotoyaşlanma belirtisi olabilir ve Nd: YAG lazerler, inatçı perinazal ve nazal teleanjiektazilerde mükemmel sonuçlar vermekle beraber skar riskinde artış görülebilir[21].

Pikosaniye lazerler 300 ile 900 pikosaniye arasında atım sürelerine; 532,755,1064 nm dalga boylarına sahiptir. Pikosaniye atım yapan lazerlerle yapılan çalışmalarda dispigmentasyon, deri kalitesi, keratoz ve perioküler, perioral kırışıklıklarda önemli klinik iyileşmeler gözlenmiştir. Orta ve şiddetli melazmanın yanısıra özellikle koyu tenli kişilerde fotorejuvenasyon için iyi bir tedavi seçeneğidir [24].

Klinik pratikte, açık tenli hastalarda etkin bir rejüvenasyon sağlamak adına fraksiyonel ablatif lazerler kullanılabilir. Koyu tenli hastalarda cilt rejuvenasyonunda nonablatif lazerler ve melanin afinitesi az olması nedeniyle daha derin penetrasyon yapan QS Nd:YAG lazerler ön plana çıkmaktadır[19].

Yoğunlaştırılmış atımlı ışık (IPL) ile ilgili bir sistematik derlemede, Fitzpatrick deri tipi IV-V aralığındaki toplam 637 hastada 3-7 seans IPL uygulamasının telenjiektazi, kırışıklık, gözenek, eritem, lentigo, hiperpigmentasyon ve fotoyaşlanma skorları üzerine etkili olduğu bildirilmiştir. Tek başına etkili olduğu gibi radyofrekans, yakın kızılötesi ışık + fraksiyonel Er:YAG lazer gibi tedavi kombinasyonlarıyla da rejuvenasyonda başarılı sonuçlar alındığı belirtilmiştir[25].

IPL lazer türlerinden biri olan geniş bant ışık (BBL) lazer sistemleri de başarılı bir şekilde fotoyaşlanma tedavisinde kullanılmaktadır. BBL tedavisinden sonra melanin birikiminin azalması ve dermal kolajen oluşumunun artması gibi histolojik bulgular bildirilmiştir. Artan fibroblast aktivitesi ve hiperplazisi, deri laksisitesinde iyileşme ve gözenek boyutlarında küçülmeye neden olabilir. Yu ve ark.nın bölünmüş yüz çalışmasında yarım yüze BBL (2 hafta arayla 5 seans) uygulanırken, yarım yüz tedavisiz bırakılmış, BBL uygulanan tarafta deri elastisitesinde düzelme gözlemlenmiştir[26].

Düşük seviyeli lazerler (LLLT), cilt rejuvenasyonunda etkili, ablatif olmayan, hızlı ilerleyen bir teknolojidir. LLLT, hücrelere veya dokulara düşük seviyede enerji veya güç yoğunluklu kırmızı ve yakın kızılötesi ışık uygulanmasını içerir. Cilt rejuvenasyonunda LLLT tedavisinin etkinliğini ve güvenliğini araştıran Shurrab ve ark.nın çalışmasında şiddetli melazma ve kırışıklığı olan hastalarda sürekli dalga yayan 660 nm dalga boyunda 12 seans LLLT tedavisi sonrası melazma, cilt elastikiyeti ve kırışık parametrelerinde anlamlı iyileşme bildirilmiştir[27].

Işık yayan diyotlar (LED) kullanan LLLT; nontermal, fotobiyomodülatif etkisiyle son zamanlarda cilt

yenilenmesi için potansiyel olarak yararlı bir yöntem olarak ilgi odağı olmuştur. Nam ve ark.nın 660 nm kırmızı LED ve 411-777 nm beyaz LED ışıklarının kırışıklık tedavisindeki etkinlik ve güvenilirliğini karşılaştırdıkları çalışmada 12 hafta boyunca günlük 5.17 J/cm^2 ile LED ışını uygulaması sonrası her iki grupta göz çevresi kırışıklıklarında anlamlı azalma saptanmış, kırmızı LED grubunda iyileşme beyaz LED grubuna göre daha fazla olmakla beraber anlamlı bulunmamıştır[28].

Mikroiğneli fraksiyonel radyofrekans (RFM), dermal remodeling ve neokolajenoz yoluyla öncelikle cildin sıkılaşmasını sağlamak, pürüzlü cilt dokusunu iyileştirmek ve fotoyaşlanmış derideki dispigmentasyonu hedeflemek için rejuvenasyonda kullanılır. Birçok çalışmada koyu cilt tiplerinde kullanımının da güvenli olduğu gösterilmiştir. RFM üzerine yapılan sistematik bir derleme; 1 ila 3 seans uygulama sonrası yüzdeki kırışıklıklarda, deri laksisitesinde ve doku kalitesinde yaklaşık %20 ila %62 oranında iyileşme olduğunu ortaya koymuştur[29,30].

Yüksek Yoğunluklu Odaklı Ultrason (HIFU), cilt sıkılaştırma ve lifting hedefleyen bir enerji modülüdür. Yüksek frekanslı ultrason dalgaları aracılığıyla cildin dermal katmanlarına odaklı termal koagülatif nekrozu indükleyerek işlev görür. Yüz gençleştirme, lifting, sıkılaştırma için yaygın olarak kullanılır[29].

RFM ve IPL kombinasyonunun; fotoyaşlanma, ince kırışıklıklar, cilt elastikiyetinde azalma, cilt tonu eşitsizlikleri olan vakalarda başarıyla kullanımı literatürde bildirilmiştir[29]. Fraksiyonel lazerlerle IPL kombinasyonları da fotoyaşlanmanın farklı klinik prezentasyonlarında iyileşme sağlama ve daha iyi sonuçlar elde etme imkanı sağlayabilir[1].

Rejeneratif Dermatolojik Uygulamalar

Rejeneratif tıp temelli uygulamalara son zamanlarda ilgi bir hayli artmıştır. Rejeneratif tıp temelli ürünler, hücre bazlı ve hücreden bağımsız olmak üzere iki kategoriye ayrılabilir, güvenli ve etkili oldukları bildirilmektedir. Hücre bazlı tedaviler arasında mezenkimal kök hücreler, doku kaynaklı pluripotent kök hücreler, fibroblast bazlı ürünler ve trombositten zengin plazma (PRP) ürünleri yer alırken hücreden bağımsız tedaviler özellikle mezenkimal kök hücre kaynaklı ekzosomların kullanımını içerir [31].

Mezenkimal kök hücreler ilk olarak kemik iliğinde tanımlanmıştır, ardından gelen çalışmalar, farklı organların bağ dokusunda var olduğunu bildirmiştir. Bu hücrelerin doku onarımı için bir yedek hücresel fraksiyon oluşturduklarına inanılmaktadır. Yetişkin kök hücrelerinin en bol ve erişilebilir kaynağı yağ dokusudur. Son zamanlarda, büyüme faktörlerinin üretimi ve salgılanması adipoz kaynaklı kök hücre (ADSC) lerin temel bir işlevi olarak bildirilmiş ve ADSC'lerin deride çeşitli rejeneratif etkileri gösterilmiştir. Örneğin, ADSC'lerden elde edilen şartlandırılmış ortam hem kolajen sentezini hem de dermal fibroblastların göçünü uyarmış, bu da hayvan modellerinde kırışıklıkları iyileştirmiş ayrıca B16 melanom hücrelerinde melanogenezi engellemiştir[32]. ADSC'ler oksidatif stresi azaltabilir, hücre apoptozunu ve yaşlanmayı engelleyebilir, ekstraselüler matriks (ECM) sentezini ve deri yenilenmesini iyileştirebilir ve inflamasyonu düzenleyebilir[33].

Lipoaspirasyon işlemi sonucunda elde edilen lipoaspirattan enzimatik ve mekanik yöntemler ile elde edilen stromal vasküler fraksiyon (SVF); ADSC, endotel hücreleri, düz kas hücreleri, perisitler, lökosit, T regulatuar hücreleri, fibroblastları içerir. SVF'deki ADSC'lerin yüzdesi, izolasyon yöntemine bağlı olarak değişir, ancak klasik yağ greftinden daha fazladır[34,35]. Birçok çalışma yağ greftleri ve ilgili ADSC/SVF'nin yumuşak doku defektlerini ve kırışıklıkları tedavi etmede etkili olduğunu göstermiştir. Fotoyaşlanmış deri bölgesine otolog ADSC ve/veya yağ greftlerinin lokal enjeksiyonu yeni kolajen sentezini ve epidermal kalınlaşmayı teşvik eder ve görünür kırışıklıkları azaltır[35].

Ekzosomlar, hücreler arası iletişimde yer alan veziküllerin bir alt grubu olarak görev yapan nano boyutlu veziküllerdir ve lipitler, proteinler ve nükleik asitler gibi biyoaktif bileşenler içerirler. Ekzosomlar hücre kültüründen, dokulardan ve plazma, serum, idrar gibi biyolojik sıvılardan elde edilebilir[36]. Ekzosom: çoğalma, farklılaşma, hücre göçü ve hücre ölümü gibi temel hücresel süreçleri düzenleyebilir. Ekzosomlar, cilt yenilenmesini ve onarımını desteklemek için çok yönlü bir strateji sağlarlar. Ekzosomlar hücreler arası iletişimi sağlayabildiği ve dermal fibroblastların özelliklerini düzenleyebildiği için, son zamanlarda cilt gençleştirmede büyük bir ilgi görmektedir. İnsan dermal fibroblastlarından türetilen eksozomlar, TNF-α'yı downregüle ve TGF-β'yi upregüle ederek prokollajen tip I'i artırır ve matriks

metalloproteinaz (MMP)-1) ekspresyonunu azaltır, böylece kolajen biyosentezini artırıp, inflamasyonu azaltır, deri yaşlanmasını geciktirir[37]. Eksozom tedavisi fotoyaşlanmaya aracılık eden oksidatif stres oluşumunu azaltır. Umbilikal korddan türetilen eksozom ile tedavinin, oksidatif stres oluşumunu azaltarak, otofajiyi teşvik ederek, DNA onarımını hızlandırarak ve hücre apopitozunu azaltarak fotoyaşlanmayı in vivo olarak iyileştirdiği saptanmıştır. [38].

UVB ile indüklenen fotoyaşlanma ve doğal yaşlanma modelinde Oh ve ark. insan kaynaklı pluripotent kök hücre türevli eksozomların, fotoyaşlanan dermal fibroblastların genotipik ve fenotipik değişikliklerini iyileştirdiğini göstermiştir[39].

Son zamanlarda, eksozom tedavisinin UVB ile uyarılan melanin üretimini yavaşlatabileceği ve melanozom parçalanmasını teşvik edebileceğini gösteren kanıtlar ortaya çıkmıştır ki bu yönüyle hiperpigmentasyonda etkili olabileceği düşünülmektedir [38].

Eksozomların klinik uygulaması ile ilgili standardize yönergelerin eksikliği, hazırlama, saflaştırma, kalite kontrolü ve dozajlamada farklılıklara yol açmaktadır. Eksozomlar genellikle güvenli kabul edilirken, uzun vadeli güvenlik ve optimum dozajlama açısından daha fazla çalışma gerektirmektedir [40].

Alınan venöz kanın santrifüj edilmesi ile PRP ve Plateletten Zengin Fibrin-Platelet Rich Fibrin (PRF) elde edilir [34]. Trombositler; vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), epidermal büyüme faktörü (EGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF), TGF-β, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) gibi büyüme faktörlerinin büyük bir rezervuarını temsil eden hücrelerdir[41]. Büyüme faktörleri, trombositlerin alfa granüllerinden salınır ve beraberindeki fibrin, fibronektin ve vitronektin doku iyileşmesinde ve rejenerasyonunda çok önemli rol oynarlar. Trombositler fibroblast proliferasyonu, göçü, kolajen sentezi ve farklılaşmasına neden olurlar. PRP, monoterapi olarak topikal, intradermal, derin dermal, subdermal ve subkutan enjeksiyon biçiminde uygulanabilir[42]. Dermatoloji alanındaki in vitro çalışmalar, PRP'nin insan dermal fibroblastlarının çoğalmasını uyarabileceğini ve tip I kolajen sentezini artırabileceğini göstermiştir. Dahası, PRP'nin subkutan enjekte edilmesinin fibroblast aktivasyonunu, yeni kolajen birikimini ve yeni kan damarları ve yağ dokusu oluşumunu indüklediği gösterilmiştir[31]. PRP, pigmentasyon bozuklukları, kırışıklıklar, elastikiyet kaybı ve doku hacmi kaybı gibi durumları gidererek yüz gençleştirmede sayısız fayda sağlar. PRF, PRP'den farklı olarak venöz kanın antikoagülan eklenmeden santrifüj edilmesi ile elde edilir[34]. PRF'nin tamamen polimerize olduktan sonra, implantasyonu daha fazla kolaylaştırdığı ve dokuda daha uzun süre kalıcı olduğu varsayılmaktadır[43]. İnsan dermal fibroblastlarında UVA ile indüklenen fotoyaşlanmayı iyileştirmede enjekte edilebilir PRF ve PRP arasındaki etkinliğin karşılaştırıldığı bir çalışmada elde edilen sonuçlar enjekte edilebilir PRF'nin hücre çoğalması ve hücre göçünü desteklemekte PRP'den daha etkili olduğunu göstermiştir[44].

Botulinum Toksini

Botulinum Toksin Tip A (BT-A), 2002 yılında FDA tarafından estetik kullanımda onaylanmasıyla beraber özellikle glabella ve çevresindeki kırışıklıkların giderilmesinde oldukça yaygın kullanılmaktadır. Temel mekanizma kimyasal denervasyon yoluyla nöromuskuler paralizi oluşturmasıdır[45].İnsan dermal fibroblastlarının in vitro ortamda UVB ile indüklenen erken yaşlanmasında BT-A 'nın fotoyaşlanma karşıtı etkilerini değerlendiren bir çalışmada; tekrarlanan UVB ışımasına maruz kalan erken yaşlanma modelinde yaşlanma durumu, senesans-ilişkili -β- galaktosidaz (SA-β-gal) sitokimyasal boyamasıyla belirlendi. UVB ışınlanmış grupla karşılaştırıldığında, ek olarak BT-A uygulanan ışınlanmış fibroblastların, doz bağımlı olarak SA-β-gal ekspresyonunda azalma, tümör baskılayıcı ve senesansla ilişkili proteinlerin seviyesinde azalma, G1 faz hücre oranında azalma, Col-1 ve Col-3 üretiminde artış ve MMP-1 ve MMP-3 salgılanmasında azalma gösterdiği bildirilmiştir [46].

BT-A, mevcut diğer cerrahi dışı rejuvenasyon yöntemleri arasında yüzün üst kısmındaki dinamik çizgilerin yönetimi için altın standart olarak kabul edilir [3].

FDA onaylı BT-A formülasyonları olan onabotulinum toksin A (onaBT-A) ve abobotulinum toksin A (aboBT-A) orta ila şiddetli glabella çizgilerinin geçici olarak iyileştirilmesi yanısıra alın ve lateral kantus çizgileri, orta ve alt yüzdeki kırışıklıkların azaltılması için kullanılabilir. Tedavi etkileri, onaBT-A'dan sonra 5 ila 7 gün içinde ve aboBT-A'dan sonra 2 ila 3 gün içinde klinik olarak belirginleşir ve her iki ajan için de etki süresi genellikle 3 ila 6 aydır. Bazı ırksal ve etnik grupların, beyaz

ırka kıyasla aboBT-A ile biraz daha uzun etki süresine ve daha yüksek yanıt oranına sahip olabileceğine dair kanıtlar vardır[15].Botulinum toksin enjeksiyonlarının bir diğer kullanımı, ağız köşelerini eleve etmek için ağızdaki depressor anguli oris kasını hedef almaktır. Depressor anguli oris, lateral oral komissürleri aşağı çeker ve ağız köşelerinin sarkmasına neden olur (marionette çizgileri). Marionette çizgilerinin aşağı doğru açısı, oral komissürün yaklaşık 8-10 mm lateraline ve bu noktadan 8-15 mm aşağıya 2-5 U aboBT-A intramusküler enjekte edilerek iyileştirilebilir[47].

BT-A'nin "mikrobotoks" yöntemi ile uygulanması (mezo-Botoks olarak da bilinir) hastalara daha doğal görünümlü etkiler sağlamayı amaçlamıştır. Yöntem, 0,8 ila 1,0 cm aralıklarla dilüe çok sayıda küçük BT-A (çoğunlukla onaBT-A) papüllerinin dermise veya dermis ile yüz kaslarının süperfisyel yüzeyi arasındaki arayüze enjekte edilmesini içerir. Mikroenjeksiyonların ter ve yağ bezlerinin atrofisini indükleyerek ve deride sonlanan yüzeyel kas liflerini zayıflatarak cildi pürüzsüzleştirdiği ve sıkılaştırdığı, böylece ince çizgiler ve kırışıklıklara neden olan yüz kaslarının çekme ve tutunma etkilerini azalttığı öne sürülmektedir. Fotoyaşlanma ve hacim kaybı yaşayan hastalarda, orbital çerçeveden şakaklara ve boyuna kadar uzanan, derin de olabilen ince paralel çizgiler gelişebilir, bu durum "akordiyon çizgileri" olarak tanımlanır; Môle ve arkadaşları tarafından geliştirilen teknikle, yüksek oranda seyreltilmiş BT-A ve çapraz bağlı olmayan hyaluronik asitin yüzeysel enjeksiyonları kullanılarak sonuç alınabilir[45]. BT-A enjeksiyonu sadece hiperkinetik kırışıklıkları iyileştirmekle kalmaz, aynı zamanda cilt elastikiyetini, cilt nem seviyesini iyileştirir ve nörojenik inflamasyonun baskılanması yoluyla cilt eritemini azaltır[48].

Dermal Dolgu

Yumuşak doku dolguları, yaşlanmış yüz derisindeki çizgileri ve kırışıklıkları doldurmaya yardımcı olur. Hyaluronik asit (HA) dolgusu, büyük miktarda suyu bağlayabilme yeteneği, biyouyumluluğu, kullanım kolaylığı, yan etki potansiyelinin düşük olması ve geri dönüşümlü olması gibi özellikleri nedeniyle dermal dolgu olarak sıklıkla kullanılır. HA enjeksiyonu dermisin mekanik olarak gerilmesine neden olur ve ECM'nin yapısal desteğini artırır, bu da dermal fibroblastları aktive eder ve TGF-β sinyal yolunu aktive ederek tip I kolajen üretimine yol açar. Ek olarak, fibroblastları doğrudan hyaluronan reseptörleri CD44 ve CD168 aracılığıyla aktive ederek bunların göç etmesine ve çoğalmasına neden olur[48,49]. Çapraz bağlı HA genellikle serum fizyolojik içinde jel olarak enjekte edilebilir formda mevcuttur. Epidermisin altına, yüz oluklarına, nazolabial kıvrımlara ve kırışıklıklara enjekte edilir, bu da cilde hacim katarak daha dolgun, daha pürüzsüz bir görünüm kazandırır. Klinik etki enjeksiyondan kısa bir süre sonra görülür ve yaklaşık altı ay veya daha uzun süre devam eder[50]. HA dolgu maddeleri, seçilen ürünün viskoelastisitesine ve lifting kapasitesine bağlı olarak yüzeysel ila derin dermal ve subdermal implantasyon olarak uygulanabilir. Yüksek viskoz dolgular daha fazla lifting sağlar ve daha derin implantasyon için idealdir, düşük viskoelastisiteye sahip ürünler ise daha hafiftir ve daha yüzeyel enjeksiyonlar için daha uygundur. Orta yüzdeki derin yağ kompartmanındaki hacim kaybı yaşlı görünümün birincil belirleyicilerinden olarak tanımlanır. Yanaklar çıkıntılarını kaybeder ve çökük bir görünüm alır ve nazolabial kıvrımlar, hacim kaybı ve yumuşak dokuların aşağı doğru yer değiştirmesi nedeniyle giderek derinleşir. Orta yüzün tedavisi, lateral ve ön yanak, burun ve nazolabial kıvrımlar olarak öncelikle ele alınır ve yüzün geri kalanı için yaklaşımı belirler. Yanaklarda kaybedilen hacmi ve desteği dolgular ve mikrofokus ultrason ile yerine koymak, yağ pedlerini yeniden hacimlendirir, zigomatik-bukkal tutucu ligamanları sıkılaştırır ve kaldırır, bu da genellikle nazolabial kıvrımların ve diğer kusurların görünümünü herhangi bir ek tedavi olmaksızın iyileştirir [51].

Orta ila şiddetli glabellar kırışıklıkların tedavisinde BT-A ve HA dolgu kombine uygulanan grupla, tek başına HA dolgu uygulanan grubun karşılaştırıldığı bir çalışmada kombine tedavi alan grupta daha iyi klinik yanıt ve daha uzun etki süresi saptanmıştır [52].

Kalsiyum hidroksiapatit (CaHA) mikroküreciklerı, su bazlı karboksimetilselüloz jel taşıyıcısı içerisinde biyoparçalanabilir parçacıklardan oluşur. CaHA implantasyonu fibroblast cevabını tetikler ve ECM'nin fizyolojik yeniden şekillenmesine ve kalsiyum ve fosfat olarak parçalanarak böbreklerden atılmadan önce 12 ay veya daha uzun süreli kozmetik iyileşme için implantın etrafında kolajen birikimine neden olur. Son derece viskoelastik olan CaHA, supraperiosteal, subdermal ve derin dermal yerleştirme için çok uygundur ancak 1:1

veya 1:2 oranında seyreltildiğinde daha yüzeyel olarak da enjekte edilebilir[51], seyreltildiğinde biyostimülatör olarak da kullanılabilir. Seyreltilmiş ürün, yalnızca yüzde değil, vücudun diğer bölgelerinde de cilt kalitesini ve elastikiyetini iyileştirmek için kullanılır[3]. HA'ya ek olarak, poli-L-laktik asit, polikaprolakton ve polinükleotid gibi biyouyumlu polimerlerin de fibroblastları uyardığı ve neokolajenezi indüklediği bildirilmiştir ve bu nedenle giderek daha fazla kullanılmaktadır[48].

Polinükleotid somon veya alabalık gonadlarından elde edilen yüksek moleküler ağırlıklı DNA zincirlerinden oluşur, ECM desteği sağlayan dayanıklı üç boyutlu gözenekli bir yapı oluşturur ve bu da onu cilt gençleştirme için ideal hale getirir. Biyostimülan olarak işlev görür ve kolajen üretimini, elastikiyetini ve hidrasyonunu artırır. İki haftalık aralıklarla yapılan dört intradermal enjeksiyonun, gözenek boyutunda, cilt kalınlığında, cilt tonunda, melanin seviyelerinde, kırışıklıklarda ve sarkmada belirgin iyileşmeler gösterdiği bildirilmiştir[53].

Poli-(L)-laktik asit ve poli-(D,L)-laktik asit olarak iki temel tipi olan polilaktitler, hacim oluşturmak için yüz yağ greftine bir alternatif olarak deri altına enjekte edilir. Yalnızca kolajen üretimini teşvik etmekle kalmayıp aynı zamanda anjiyogenezisi de indüklediği ve immunmodülasyonu sağladığı bildirilmiştir. Poli-(L)-laktik asit, uzun süreli etkinliği nedeniyle boyun, göğüs, kalça, karın, üst kollar, uyluklar, dizler ve eller gibi bölgelerde doku büyütme, vücut esnekliği, cilt sarkmasının düzeltilmesi ve kolajen doku rejenerasyonu için kullanılmaktadır[53,54].

Polikaprolakton, biyouyumlu, biyoparçalanabilir, biyoemilebilir bir polimerdir, tedavi edilecek bölgeye bağlı olarak deri altı veya supraperiosteal düzlemlere enjekte edilir. Başlıca klinik tedavi yanıtları hacim restorasyonu, kontur düzeltme, cilt gençleştirme, cilt kalitesini artırma ve kırışıklık azaltmadır, uzun süreli etkinlik gösterir. El üzerinde de etkinliği gösterilmiştir[55].

Kaynaklar

1. Kaltchenko MV, Chien AL. Photoaging: Current Concepts on Molecular Mechanisms, Prevention, and Treatment. Am J Clin Dermatol. 2025;26(3):321-344.
2. Gilchrest BA. Photoaging. J Invest Dermatol. 2013;133(E1):E2-6.
3. Goodman GJ, Bagatin E. Photoaging and cosmeceutical solutions in sun-overexposed countries: The experience of Australia and Brazil. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024; 38 Suppl 4:36-44.
4. Poon F, Kang S, Chien AL. Mechanisms and treatments of photoaging. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2015;31(2):65-74.
5. Gezmen S, Türsen B, Türsen Ü. Ultraviyole kaynaklı karsinojenez ve fotoyaşlanma. Tunca M, editör. Fotoyaşlanma. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2025. p.14-21.
6. Lee KC, Wambier CG, Soon SL, Sterling JB, Landau M, Rullan P, Brody HJ; International Peeling Society. Basic chemical peeling: Superficial and medium-depth peels. J Am Acad Dermatol. 2019;81(2):313-324.
7. Rendon MI, Berson DS, Cohen JL, Roberts WE, Starker I, Wang B. Evidence and considerations in the application of chemical peels in skin disorders and aesthetic resurfacing. J Clin Aesthet Dermatol. 2010;3(7):32-43.
8. O'Connor AA, Lowe PM, Shumack S, Lim AC. Chemical peels: A review of current practice. Australas J Dermatol. 2018;59(3):171-181.
9. Zhou H, Qiao S, Zhao X, Zeng W. Supramolecular Salicylic Acid Alleviates Skin Photoaging by Increasing Collagen Density and Elasticity. Aesthetic Plast Surg. 2025;49(1):314-321.
10. Kwon SH, Na JI, Choi JY, Park KC. Melasma: Updates and perspectives. Exp Dermatol. 2019;28(6):704-708.
11. Jo JY, Chae SJ, Ryu HJ. Update on Melasma Treatments. Ann Dermatol. 2024;36(3):125-134.
12. Gan C, Rodrigues M. An Update on New and Existing Treatments for the Management of Melasma. Am J Clin Dermatol. 2024;25(5):717-733.
13. Sarkar R, Kaur C, Bhalla M, Kanwar AJ. The combination of glycolic acid peels with a topical regimen in the treatment of melasma in dark-skinned patients: a comparative study. Dermatol Surg. 2002;28(9):828-32; discussion 832.
14. S Sitohang IB, Legiawati L, Suseno LS, Safira FD. Trichloroacetic Acid Peeling for Treating Photoaging: A Systematic Review. Dermatol Res Pract. 2021;2021:3085670.
15. Davis EC, Callender VD. Aesthetic dermatology for aging ethnic skin. Dermatol Surg. 2011;37(7):901-17.
16. Starkman SJ, Mangat DS. Chemical Peels: Deep, Medium, and Light. Facial Plast Surg. 2019;35(3):239-247.
17. Sidiropoulou P, Gregoriou S, Rigopoulos D, Kontochristopoulos G. Chemical Peels in Skin Cancer: A Review. J Clin Aesthet Dermatol. 2020;13(2):53-57.
18. Akoğlu G. Trikloroasetik asit ve fenol peelinginde güncel uygulamalar. Dinçer Rota D, editör. Dermatolojide

Estetik ve Kozmetik Alanda Son Dönem Yapılan Uygulamalar ve Yaklaşım Şekilleri. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2024. p.77-82.
19. Kazan D, Karadağ AS. Fotoyaşlanmada lazer tedavileri. Tunca M, editör. Fotoyaşlanma. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2025. p.53-9.
20. Husain Z, Alster TS. The role of lasers and intense pulsed light technology in dermatology. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2016;9:29-40.
21. El Saftawy E, Sarhan R, Hamed A, Elhawary E, Sameh A. Lasers for cutaneous lesions: An update. Dermatol Ther. 2022;35(8):e15647.
22. Tierney EP, Hanke CW. Fractionated carbon dioxide laser treatment of photoaging: prospective study in 45 patients and review of the literature. Dermatol Surg. 2011;37(9):1279-90.
23. Houk LD, Humphreys T. Masers to magic bullets: an updated history of lasers in dermatology. Clin Dermatol. 2007;25(5):434-42.
24. Wu DC, Goldman MP, Wat H, Chan HHL. A Systematic Review of Picosecond Laser in Dermatology: Evidence and Recommendations. Lasers Surg Med. 2021;53(1):9-49.
25. Sales AFS, Pandolfo IL, de Almeida Cruz M, Parisi JR, Garcia LA, Martignago CCS, Renno ACM, Vassão PG. Intense Pulsed Light on skin rejuvenation: a systematic review. Arch Dermatol Res. 2022;314(9):823-838.
26. Yu W, Han Y, Wu X, Shang Y, Ying H, Ma G, Liu Y, Lin X. A split-face randomized controlled trial of treatment with broadband light for enlarged facial pores. J Dermatolog Treat. 2021;32(7):766-770.
27. Shurrab K, Alzghayar JN. Low-level laser therapy for skin rejuvenation: A safe and effective solution baked by data and visual evidence. J Cosmet Dermatol. 2024;23(10):3234-3240.
28. Nam CH, Park BC, Kim MH, Choi EH, Hong SP. The Efficacy and Safety of 660 nm and 411 to 777 nm Light-Emitting Devices for Treating Wrinkles. Dermatol Surg. 2017;43(3):371-380.
29. Gold M, Biesman B, Cohen JL, Goldberg DJ, Guenin S, Schlesinger T, Taher Z. Real-World Experience Using a Multi-Modality System using Intense Pulsed Light, Radiofrequency Microneedling, High-Intensity Focused Ultrasound, or Thermal Radiofrequency, 808, HIFU for Skin Rejuvenation Treatment. J Cosmet Dermatol. 2024;23 Suppl 3:1-11.
30. Chen SX, Cheng J, Watchmaker J, Dover JS, Chung HJ. Review of Lasers and Energy-Based Devices for Skin Rejuvenation and Scar Treatment With Histologic Correlations. Dermatol Surg. 2022;48(4):441-448.
31. Shimizu Y, Ntege EH, Sunami H. Current regenerative medicine-based approaches for skin regeneration: A review of literature and a report on clinical applications in Japan. Regen Ther. 2022;21:73-80.
32. Kim WS, Park BS, Sung JH. Protective role of adipose-derived stem cells and their soluble factors in photoaging. Arch Dermatol Res. 2009;301(5):329-36.
33. Chen S, He Z, Xu J. Application of adipose-derived stem cells in photoaging: basic science and literature review. Stem Cell Res Ther. 2020;11(1):491.
34. Gök AM, Kutlubay Z. Fotoyaşlanmada rejeneratif dermatolojik uygulamalar. Tunca M, editör. Fotoyaşlanma. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2025. p.60-6.
35. Gentile P, Garcovich S. Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells (AD-MSCs) against Ultraviolet (UV) Radiation Effects and the Skin Photoaging. Biomedicines. 2021;9(5):532.
36. Hajialiasgary Najafabadi A, Soheilifar MH, Masoudi-Khoram N. Exosomes in skin photoaging: biological functions and therapeutic opportunity. Cell Commun Signal. 2024;22(1):32.
37. Xiong M, Zhang Q, Hu W, Zhao C, Lv W, Yi Y, Wang Y, Tang H, Wu M, Wu Y. The novel mechanisms and applications of exosomes in dermatology and cutaneous medical aesthetics. Pharmacol Res. 2021;166:105490.
38. Kee LT, Ng CY, Al-Masawa ME, Foo JB, How CW, Ng MH, Law JX. Extracellular Vesicles in Facial Aesthetics: A Review. Int J Mol Sci. 2022;23(12):6742.
39. Oh M, Lee J, Kim YJ, Rhee WJ, Park JH. Exosomes Derived from Human Induced Pluripotent Stem Cells Ameliorate the Aging of Skin Fibroblasts. Int J Mol Sci. 2018;19(6):1715.
40. Cai CS, He GJ, Xu FW. Advances in the Applications of Extracellular Vesicle for the Treatment of Skin Photoaging: A Comprehensive Review. Int J Nanomedicine. 2023;18:6411-6423.
41. Popescu MN, Iliescu MG, Beiu C, Popa LG, Mihai MM, Berteanu M, Ionescu AM. Autologous Platelet-Rich Plasma Efficacy in the Field of Regenerative Medicine: Product and Quality Control. Biomed Res Int. 2021;2021:4672959.
42. Köse O. Plateletten zengin plazma ve fibrin. Dinçer Rota D, editör. Dermatolojide Estetik ve Kozmetik Alanda Son Dönem Yapılan Uygulamalar ve Yaklaşım Şekilleri. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2024. p.63-8.

43. Fabi S, Sundaram H. The potential of topical and injectable growth factors and cytokines for skin rejuvenation. Facial Plast Surg. 2014;30(2):157-71.
44. Li Y, Song P, He J, Liu B, Liu S, Zhou Y, Wang J. Comparison Between Injectable Platelet-rich Fibrin and Platelet-rich Plasma in Ameliorating UVA-induced Photoaging in Human Dermal Fibroblasts via the Activation of TGF-β/Smad Signaling Pathway. Photochem Photobiol. 2022;98(6):1395-1401. doi: 10.1111/php.13628.
45. Schlessinger J, Gilbert E, Cohen JL, Kaufman J. New Uses of AbobotulinumtoxinA in Aesthetics. Aesthet Surg J. 2017;37(suppl_1):S45-S58.
46. Permatasari F, Hu YY, Zhang JA, Zhou BR, Luo D. Anti-photoaging potential of Botulinum Toxin Type A in UVB-induced premature senescence of human dermal fibroblasts in vitro through decreasing senescence-related proteins. J Photochem Photobiol B. 2014;133:115-23.
47. Yamauchi PS. Selection and preference for botulinum toxins in the management of photoaging and facial lines: patient and physician considerations. Patient Prefer Adherence. 2010;4:345-54.
48. Shin SH, Lee YH, Rho NK, Park KY. Skin aging from mechanisms to interventions: focusing on dermal aging. Front Physiol. 2023;14:1195272.
49. França Wanick FB, Almeida Issa MC, Luiz RR, Soares Filho PJ, Olej B. Skin Remodeling Using Hyaluronic Acid Filler Injections in Photo-Aged Faces. Dermatol Surg. 2016;42(3):352-9.
50. Cui Y, Wang F, Voorhees JJ, Fisher GJ. Rejuvenation of Aged Human Skin by Injection of Cross-linked Hyaluronic Acid. Plast Reconstr Surg. 2021;147(1S-2):43S-49S.
51. Carruthers J, Burgess C, Day D, Fabi SG, Goldie K, Kerscher M, Nikolis A, Pavicic T, Rho NK, Rzany B, Sattler G, Sattler S, Seo K, Werschler WP, Carruthers A. Consensus Recommendations for Combined Aesthetic Interventions in the Face Using Botulinum Toxin, Fillers, and Energy-Based Devices. Dermatol Surg. 2016;42(5):586-97.
52. Tierney EP, Hanke CW. Recent advances in combination treatments for photoaging: review of the literature. Dermatol Surg. 2010;36(6):829-40.
53. Rho NK, Kim HS, Kim SY, Lee W. Injectable "Skin Boosters" in Aging Skin Rejuvenation: A Current Overview. Arch Plast Surg. 2024;51(6):528-541.
54. Ao YJ, Yi Y, Wu GH. Application of PLLA (Poly-L-Lactic acid) for rejuvenation and reproduction of facial cutaneous tissue in aesthetics: A review. Medicine (Baltimore). 2024;103(11):e37506.
55. Christen MO, Vercesi F. Polycaprolactone: How a Well-Known and Futuristic Polymer Has Become an Innovative Collagen-Stimulator in Esthetics. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020;13:31-48.

BÖLÜM
44

DERİ YAŞLANMASINA KARŞI ANTİOKSİDANLAR

Uzm. Dr. Efecan Şenol, Doç. Dr. Serkan Yazici

Özet

Oksidatif stres, oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengenin bozulması sonucu oksidanlar lehine oluşan ve moleküler hasara yol açan bir durumdur. Reaktif oksijen türleri (ROT) olarak bilinen serbest radikaller, hem endojen (mitokondri, peroksizom, enzim sistemleri) hem de ekzojen [Ultraviyole ışınları, iyonize radyasyon, çevre kirliliği] kaynaklardan üretilir. Hücresel düzeyde reaktif oksijen türleri; DNA mutasyonuna, lipid peroksidasyonuna ve protein oksidasyonuna neden olurken klinik düzeyde fotoyaşlanma, immünosüpresyon ve fotokarsinogenezde rol oynar. Yaşlanma sürecinde hücresel antioksidan savunma sistemlerinin zayıflaması ve reaktif oksijen türlerinin artışı arasındaki dengesizlik, oksidatif stresin birikmesine neden olmaktadır. Bu nedenle endojen antioksidan kapasitesinin güçlendirilmesi ve eksojen antioksidan desteğinin sağlanması, sağlıklı yaşlanma sürecinin desteklenmesinde kritik öneme sahiptir. Topikal antioksidanlar arasında C vitamini, E vitamini, niasinamid, resveratrol, retinoidler sayılabilir. Sistemik antioksidanlar arasında ise yine C ve E vitaminleri, selenyum, koenzim Q10, glutatyon sayılabilir. Oksidatif strese karşı kullanılan topikal ve oral antioksidanların uygulamaları hipotez temelli yaklaşımlara dayalı olup kısıtlı araştırma bulgularıyla desteklenmektedir; bu bağlamda klinik etkinlik ve güvenlik profilinin belirlenmesi amacıyla büyük ölçekli, prospektif, randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Giriş

Oksidatif stres, deri yaşlanması ve çeşitli deri hastalıklarının patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Vücudun doğal antioksidan savunma sistemleri, normal koşullarda oksidatif stresi dengelemek için yeterli olsa da günümüz yoğun şehir hayatının getirdiği mavi ışık ve UV maruziyeti, çevresel kirleticiler, organik olmayan ürünlerle dengesiz beslenme düzeni, yaşlanma gibi faktörler bu dengeyi bozabilmektedir ve topikal ve oral takviyelerle bu dengenin düzenlenmesi gündeme gelmiştir. Bu bölümde günlük hayatta ve dermatoloji pratiğinde en sık kullanılan antioksidanların önerilen dozlarda kullanımının deri üzerindeki yaşlanma karşıtı ve antioksidan etki kapasitesini değerlendirilecektir (Tablo 1).

Oksidatif stres genel olarak oksidanlar ve antioksidanlar arasında, oksidanlar lehine bir dengesizlik ve bu dengesizliğin yarattığı moleküler hasar olarak ifade edilmektedir.[1,2] Ana reaktif oksijen türleri (ROT); hidroksil radikalleri, süperoksit, peroksil, alkoksil radikalleri, singlet oksijen, hidrojen peroksit ve organik peroksitlerdir. ROT; ekzojen ve endojen kaynaklardan üretilir. Endojen kaynaklar mitokondri, peroksizom, siklooksijenazlar, lipoksijenazlar, NADPH oksidaz, nitrik oksit sentaz (NOS) olabilir. Endojen ROT'un önemli bir kaynağı, mitokondrilerdeki oksidatif metabolizmanın yan ürünü olan adenozin trifosfatın (ATP) glikozdan üretildiği yerden gelir.[3] ROT için ekzojen kaynaklara örnek olarak UV ışınları, iyonize radyasyon, ksenobiyotikler, çevre kirliliği olarak sayılabilir.

Tablo 1. Topikal ve oral antioksidanlar etki mekanizmaları, kullanım dozları ve etkileri.

Ajan	Antioksidan Etki Mekanizması	Önerilen Kullanım Dozu	Etki
C Vitamini (Topikal)	• Suda çözünen antioksidan • Serbest radikalleri nötralize eder • E vitaminini yeniler • Prolil ve lizil hidroksilaz kofaktörü • Kolajen sentezi artırır • MMP-1 inhibitörü sentezi artırır • Tirozinaz inhibisyonu	• %5-20 L-askorbik asit • %10-15 optimal • pH 2-3.5 arası • MAP ve askorbil-6-palmitat (stabil türevler)	• Kolajen I ve III artışı • UVB eritemini %52 azaltır • Apoptotik hücre oluşumunu %40-60 azaltır • Fotoyaşlanma skorlarında iyileşme • Pigment koyulaşmasını azaltır
C Vitamini (Oral)	• Aktif taşıma mekanizması sınırlı • Deri konsantrasyonunu artırmada az etkili	• Beslenme yoluyla alım önerilir	• Topikal uygulamaya göre daha az etkili
E Vitamini (Topikal)	•Yağda çözünen antioksidan • Lipid peroksidasyonu önler • Membran koruma • UV kaynaklı hasarları azaltır	• %0.1-1 α-tokoferol • %5 veya daha düşük • E vitamini asetat %6'ya kadar • Tokoferol linoleat %2'ye kadar	• Eritem ve ödem azalması • Güneş yanığı hücresi oluşumunu azaltır • Deri kırışıklığı azalması • Deri tümörü insidansı azalması
E Vitamini (Oral)	• 8 bileşik (tokoferoller ve tokotrienroller) • Membran antioksidanı	• 12 mg/gün (besin referans değeri) • Üst limit: 300 mg/gün	• Fotoyaşlanmaya karşı koruma • UV maruziyetinde α-tokoferol %85 tüketimi
Niasinamid (Topikal)	• NAD ve NADP prekürsörü • NADH ve NADPH antioksidan • Antiglikasyon özellikleri • Oksidatif süreçleri inhibe eder	• %2-5 konsantrasyon	• Bariyer fonksiyonu iyileşmesi • Fotoyaşlanma belirtilerinde azalma •Sebum üretiminde azalma • Fotoimmünosupresyon önleme
Retinol (Topikal)	• RA'ya oksitlenir •Lipofilik molekül • CP450-RAH enzimi indüksiyonu	• Minimum %0.025 • Eşik konsantrasyon gerekli	• Fotoyaşlanmaya karşı etkili • RA'dan daha az irritan
Retinaldehit (Topikal)	• RA'ya oksitlenir • ROL'den daha güçlü CP450-RAH indükleyicisi	• Minimum %0.025 • Düşük dozlarda ROL'den daha etkili	• Fotoyaşlanmaya karşı etkili • RA'dan daha az irritan
Resveratrol (Topikal)	• ROT nötralizasyonu • Lipid peroksidasyonu inhibisyonu • Protein oksidasyonu engelleme • Sirtuinleri aktive eder • Klotho proteinlerini aktive eder	• %1 resveratrol (klinik çalışmalarda) • RTA, RTG gibi stabil türevler	• %95 antioksidan aktivite • UVB kaynaklı hasarları önler • Deri sıkılığı ve elastikiyetinde iyileşme • Kolajen üretimi artışı
Resveratrol (Oral)	• ROT nötralizasyonu • ORAC testinde CoQ10'dan 17 kat yüksek • Hızlı metabolize edilir	• Düşük biyoyararlanım • SRT501 gibi mikronize türevler araştırılıyor	• Fotoyaşlanmaya karşı koruma • Glutatyon artışı • Epidermal atrofi iyileşmesi

Ajan	Antioksidan Etki Mekanizması	Önerilen Kullanım Dozu	Etki
Yeşil Çay Ekstraktı (Topikal)	• EGKG, EKG, epikateşin içerir •ROT temizleme • AP-1 ve NF-kB downregülasyonu • MMP baskılama • Kolajenaz inhibisyonu	• %5 yeşil çay ekstraktı • %90 polifenol içeren ürünler • %1-10 konsantrasyon	• UV kaynaklı eritemi %66 azaltır • Güneş yanığı hücrelerini azaltır • 24-72 saat fotokoruma • Kolajen biyosentez hızı artışı
Kinetin (Topikal)	• SOD aktivitesi taklit eder • SOD ve katalaz ekspresyonunu aktive eder • ROT söndürme • Protein oksidasyonu ve glikasyon inhibisyonu	• %0.01-0.1 • <100 nM güvenli aralık • ≥500 nM sitotoksik	• Deri dokusu iyileşmesi %17-63 • TESK azalması • Bariyer fonksiyonu iyileşmesi • 12-24 haftalık kullanımda etkili
Ferulik Asit (Topikal)	• Serbest radikal temizleme • Fenoksil radikal oluşumu • Zincir reaksiyonlarını sonlandırma • Lipit peroksidasyonuna karşı koruma	• C vitamini ile kombinasyon • pH 3.5 altında stabilizasyon	• C vitamininin stabilizasyonu • UV radyasyonu koruması • Antioksidan etki güçlendirme
Selenyum (Topikal)	• Glutatyon peroksidaz kofaktörü • Tiyoredoksin redüktaz optimizasyonu • E vitamini rejenerasyonu	• Selenyum sülfid • L-selenometiyonin	• Antioksidan enzim aktivitesi • E vitamini rejenerasyonu
Selenyum (Oral)	• Selenoprotein aracılı mekanizmalar • Antioksidan savunma • GPx ve tiyoredoksin redüktaz kofaktörü	• 43 µg/gün (ortalama alım) • Plazma: 70-100 µg/L •Selenometiyonin 158 µg/gün • Üst limit belirlenmeli	• UV kaynaklı hücre ölümünden koruma • 8-OHdG birikimini önler • UVB lipid peroksit %82 azalma • Keratinosit koruması
Silimarin (Topikal/ Oral)	• Silibin, silidiyanin, silikristin içerir • ROT temizleme • Lipoprotein oksidasyonu önleme • Hepatoprotektif etki	• Standart doz belirlenmemiş • Çeşitli dermatolojik durumlar için	• Antioksidan, antikollajenaz aktivite • Antielastaz aktivite • Yaşlanma karşıtı etkiler • Güneş kremi etkisi
Koenzim Q10 (Oral)	• Mitokondriyal enerji üretimi • Elektron transport zinciri • Hücre dışı matriks bütünlüğü	• 100-200 mg/gün • 200 mg daha etkili	• Yüz eritemi azalması • Hiperpigmentasyon azalması • Viskoelastisite iyileşmesi • Kolajen sentezi artışı • Nrf2 sürdürülmesi
Glutatyon (Oral)	• Tripeptit (sistein, glutamik asit, glisin) • Hücre içi antioksidan • Detoksifikasyon • GSH:GSSG oranı kritik	• 250-500 mg/gün • Günde iki kez • Emilim tartışmalı	• Kırışıklık iyileşmesi • Antimelanojenik özellik • Yaşlanma karşıtı etkiler • Deri rengi açma

Hücresel düzeyde ROT'un; DNA mutasyonuna, lipid peroksidasyonuna ve protein oksidasyonuna neden olma potansiyeli vardır. Klinik düzeyde fotoyaşlanma, immünosupresyon ve fotokarsinogenezde rol oynar.[4]

Antioksidanlar, hedef molekülde oksidatif hasarı geciktiren, engelleyen veya ortadan kaldıran herhangi bir madde olarak tanımlanabilir.[5] Antioksidan savunma sistemleri enzimatik [katalaz(KAT), süperoksit dismutaz(SOD), glutatyon peroksidaz(GPx), glutatyon redüktaz(GRx)...] ve nonenzimatik (α-tokoferol, askorbik asit, GSH, tiyoredoksin, karotenoid, ubikinon, flavonoid, ürik asit…) olarak ikiye ayrılır.[6]

Sağlıklı deride, hemen hemen tüm deri hücreleri ROT ve reaktif nitrojen türleri(RNT) üretir.[7] Nitrik oksit (NO) ve peroksinitrit biyolojik sistemlerdeki başlıca RNT'dir. Deride her üç NOS izoformu da bulunduğundan NO; endotelyal (eNOS), nöronal (nNOS) ve indüklenebilir (iNOS) izoformlarının herhangi biri tarafından üretilebilir. Fibroblastlar ve keratinositler yapısal olarak eNOS üretir. NO; ROT, geçiş metalleri ve tiyoller(-SH) gibi oksidatif türlerle reaksiyona girerek RNT'lerin üretilmesini sağlar. ROT ve RNT; hücre çoğalması, farklılaşması, yaşlanması ve ölümüne yol açan homeostatik yollarda vazgeçilmez efektörler olarak karşımıza çıkmaktadır.[7]

Epidermisin canlı katmanlarında, lipitte çözünen antioksidanlar (esas olarak α-tokoferol) ve KAT, SOD, GPx, peroksiredoksin gibi antioksidan enzimler bol miktarda bulunur.[8] Deri epidermisi ve dermisinin extraselüler boşluğu da askorbik asit, ürik asit ve GSH gibi suda çözünen antioksidanlar içerir.[9]

Yaşlanmanın serbest radikal teorisi, daha sonra yaşlanmanın oksidatif stres teorisi olarak adlandırılmış olup yaşlanmayı hücrelerde ilerleyici oksidatif hasar birikimi sonucu gelişen karmaşık bir süreç olarak tanımlamaktadır.[10] Oksidatif stres, biyomoleküller üzerinde oksidanların aşırı saldırısına neden olarak hücresel, dokusal ve organ düzeyinde fonksiyon kaybına (hücresel senesans) yol açar ve yaşlanmanın temel belirtilerinden biri olarak kabul edilir.[10] Yaşlı popülasyonda bu hasarı göstermek üzere oksidatif stres biyobelirteçleri ile kırılganlık arasında bağlantı saptanmıştır.[10] Yaş ilerledikçe DNA'da 8-hidroksideoksiguanozin (8-OHdG) artışı ve protein-SH grubu kaybı ile karbonil modifikasyonları içeren oksidatif protein hasarı birkaç kat artar. Aynı zamanda GSH:GSSG(oksitlenmiş glutatyon), NADPH(Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat-indirgenmiş form):NADP+(okside form) ve NADH(Nikotinamid Adenin Dinükleotid-indirgenmiş form)/NAD+(okside form) gibi redoks çiftlerinin oranları prooksidan değerlere doğru kayar.[10] Redoks dengesindeki bu oksitlenmiş tarafa kayma, hücrelerin hem fizyolojik koşullarda hem de dış strese yanıt olarak ROT tamponlama kapasitesini azaltır.[10]

Topikal Antioksidanlar

C Vitamini

C vitamini veya L-askorbik asit, deride en çok bulunan antioksidandır.[11] Bitkilerin ve bazı hayvanların aksine insanlar, L-glono-gama lakton oksidaz enziminin yokluğu nedeniyle C vitamini sentezleyemezler.[11] Bunun için gıdalar aracılığıyla C vitamini alınmalıdır.

C vitamini suda çözünen bir antioksidandır. Bu sebeple C vitamini derinin su içeren kompartmanlarındaki serbest radikalleri nötralize eder. E vitamininin yenilenmesinde de rol oynar. Bir antioksidan olarak hizmet etmesinin yanı sıra kolajen liflerini çapraz bağlayan ve stabilize eden anahtar enzimler olan prolil ve lizil hidroksilaz için kofaktör görevi görür.[11] C vitamini ayrıca kolajen sentezinde yer alan transkripsiyon faktörlerini doğrudan aktive eder ve Tip I ve III kolajen sentezini düzenleyen prokolajen haberci RNA'sını (mRNA) stabilize eder. Ek olarak, C vitamini kolajen gen ekspresyonunu ve kolajen yıkımını azaltan matriks metalloproteinaz-1 (MMP-1) doku inhibitörünün sentezini artırır.[4] Yapılan bir çalışmada[12] ön koluna %5 L-askorbik asit uygulayan post menopozal kadınlardan alınan deri biyopsileri, kolajen I ve III'ün mRNA seviyelerinde ve MMP-1 doku inhibitöründe artış olduğunu göstermiştir. C vitamini elastin birikimini azaltmak için elastin biyosentezini engelleyebilir.[13] Ayrıca tirozinazı inhibe ederek pigment koyulaşmasını azaltır ve derinin epidermal bariyerini koruyarak hidrasyonu korur.[14] Dört aylık bir süre boyunca günlük %3 topikal C vitamini uygulamasının dermal papillaların yoğunluğunda önemli bir artışa yol açtığını göstermiştir.[15]

C vitamininin birçok aktif formu mevcuttur. Tüm formlar arasında L-askorbik asit en aktif ve en iyi bilinendir.[11] L-askorbik asit hidrofilik ve kararsız bir moleküldür. Stratum korneumun hidrofobik karakteri ve L-askorbik asidin yüklü bir molekül olması nedeniyle deriye nüfuz etmesi zordur.[11]

C vitaminini içeren ilk kozmesötikler, aktif formu olan L-askorbik asidi kullanmıştır. L-askorbik asit formülasyonlarının, çözeltide oksidasyona eğilimli olması nedeniyle kararsız olduğu kanıtlanmıştır. Topikal L-askorbik asit formülasyonları havaya maruz kaldığında oluşan sarımsı renk, oksidasyon yan ürünü olan dehidroaskorbik asitten gelmektedir. Bu nedenle daha kararlı olan askorbil-6-palmitat ve magnezyum askorbil fosfat (MAP) gibi esterleştirilmiş, nötr pH'ta stabil olan lipofilik türevlere yönelinmiştir.[16] Üç bileşiği de karşılaştıran çalışmalar, MAP'ın çözelti ve emülsiyonda en kararlı olduğunu, ardından askorbil-6-palmitat geldiğini göstermiştir. L-Askorbik asit en az kararlı olandır.[17] Diğer stabil, esterleştirilmiş C vitamini türevlerine örnek disodyum izostearil 2-0 L-askorbil fosfat, L-askorbik asit sülfat ve tetraisopalmitoil askorbik asit verilebilir.

Tüysüz farelerde yapılan in vitro çalışmalar, lazer ve mikrodermabrazyon uygulamalarının L-askorbik asit ve MAP'ın deri penetrasyonunu ve birikimini artırma yeteneğini değerlendirmiştir.[18] Bu çalışmalarda L-askorbik asidin çok düşük pasif geçirgenliğe sahip olduğu, buna karşın MAP'ın dermise daha kolay taşındığı ve orada L-askorbik aside dönüştürüldüğü görüldü. Bu geçirgenlik farkı L-askorbik asidin hidrofilik, MAP'ın ise lipofilik olmasından kaynaklanmaktadır. Bu çalışmalar, mikrodermabrazyon ile erbiyum ve karbondioksit lazerlerin topikal uygulanan L-askorbik asidin deri penetrasyonunu artırdığını, ancak bu işlemlerin MAP'ın penetrasyonunda herhangi bir iyileşme sağlamadığını göstermiştir. Araştırmacılar, MAP için topikal uygulamada hız belirleyici adımın deri boyunca geçiş olmadığını (çünkü stratum korneumu kolayca geçtiği görülmektedir), bunun yerine taşıyıcı maddeden difüzyonun belirleyici olduğunu öne sürmüşlerdir. Buna karşılık, L-askorbik asit penetrasyonu, stratum korneumu bozan ve böylece emilimi için bariyeri kıran tedavilerle iyileştirilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada 1440 nm ablatif olmayan fraksiyonel diyot lazerle ön işlemden sonra C vitaminli topikal antioksidanların emilim ve geçirgenliğine bakılmıştır. %15 ve %10 vitamin C serumlarının alımı kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında sırasıyla yaklaşık 10 ve 21 kat artmış olarak izlenmiştir.[19] L-askorbik asidin %15 formülasyonları 2-5 arasındaki pH seviyelerinde test edilmiştir. L-askorbik asidin doku seviyelerinin yalnızca pH 3,5'ten düşük formülasyon seviyelerinde arttığı tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalara göre perkütan emilimin gerçekleşmesi için molekülün iyonize olmaması gerekir. Düşük pH emilim için esastır ve pH 2'ye yaklaştıkça iletim artar. L-askorbik asitin doku seviyelerini tespit etmek için yapılan çalışmada pH 3,2'ye ayarlanarak konsantrasyonları %5 ile %30 arasında test edilmiştir. L-askorbik asidin doku seviyeleri artmış ve %20'de maksimuma ulaşmıştır.[20] Çalışmalar, %20'nin üzerindeki konsantrasyonun biyolojik önemini artırmadığını ve tersine, biraz tahrişe neden olabileceğini göstermiştir.[20]

C vitaminin fotoprotektif etkileri hem hayvan hem insan çalışmalarında gösterilmiştir. Topikal L-askorbik asidin domuz [21] ve insan derisinde UVB eritemini azalttığı[22] ek olarak insan[23] ve tüysüz fare derisindeki fotoyaşlanma değişikliklerini de azalttığı gösterilmiştir. [24] 12 hafta boyunca %10 topikal C vitamini kullanımı ile fotoyaşlanma skorlarında istatistiksel anlamlı bir azalma ve kırışıklıkta iyileşme olduğu 10 vakalık çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada gösterilmiştir.[25] %5 topikal C vitamininin 6 ay kullanımı deri histolojisindeki oluklarda ve klinik görünümde önemli bir iyileşme 20 vakalık plasebo kontrollü çift kör çalışma ile gösterilmiştir.[26]

C vitamini içeren topikal solüsyonların UV radyasyonu üzerine CD1a ekspresyonu gösteren Langerhans hücrelerinin azalmasını önlediği ve bu sayede UV kaynaklı immünsupresyona karşı koruma sağladığı gösterilmiştir.[27]

UV kaynaklı ROT, hasarlı DNA onarımını etkileyen ve programlanmış hücre ölümü (apoptozis) sürecini başlatan p53 geninde mutasyonlara neden olur.[28] Laboratuvar çalışmalarında, %10 topikal C vitamini uygulamasının UVB kaynaklı eritemi %52 ve apoptotik hücre oluşumunu %40-%60 azalttığı gösterilmiştir.[21] Klinik çalışmalarda, C vitamini içeren solüsyonların UV kaynaklı timin dimerlerini azalttığı ve böylece fotokarsinogenezis riskini potansiyel olarak azalttığı gösterilmiştir.[29]

E Vitamini

Topikal E vitamininin faydalarına ilişkin kanıtlar en çok fotokoruma alanındadır. Topikal uygulanan E vitaminin fotokoruyucu etkileri sayesinde deri pürüzlülüğü, deri kuruluğu, elastozis, kırışıklık, yüz çizgileri ve yaşlılık lentigoları azalır.[30] Çok sayıda topikal çalışma UV maruziyeti öncesinde topikal E vitamini uygulamasının, eritem ve ödem; güneş yanığı hücresi oluşumu; lipid peroksidasyonu; DNA konjugatı oluşumu, immünsupresyon gibi akut deri tepkilerini önemli ölçüde azalttığını

göstermiştir.[15,31,32] Uzun süreli UVB/UVA maruziyetine bağlı deri kırışıklığı ve deri tümörü insidansı gibi kronik deri reaksiyonları da topikal E vitamini formülasyonları ile azalmıştır.[33,34]

Çeşitli araştırmalar topikal E vitamininin dermal tabakalara penetrasyonunu göstermiş olmasına rağmen insan derisindeki dermal komponentlerin korunmasında topikal E vitamininin etkinliği hakkında henüz uzlaşı sağlanamamıştır ve bu konu bilimsel tartışmaların odağı olmaya devam etmektedir. Chung ve ark. topikal %5 vitamin E'nin 24 saatlik oklüzif uygulamasıyla insan derisinde in vivo UV kaynaklı makrofaj metalloelastaz upregülasyonuna karşı koruma sağladığını göstermiştir.[35] Bu araştırma, diğer çalışma verileriyle[36] topikal E vitamininin, oksidatif protein modifikasyonlarının önemli ölçüde meydana geldiği dermal tabakalara[37] penetrasyon kapasitesini ortaya koymaktadır. Bu penetrasyon özelliği, E vitamininin fotoyaşlanmaya karşı koruyucu etki mekanizmasının moleküler temelini oluşturmaktadır.

Birçok ürün 'E vitamini' içerdiğini belirtse de bu ürünler aslında aktif E vitamini, çeşitli esterlerini ve diğer birçok türevi dahil çok farklı konsantrasyonları ve formülasyonları içerebilir. Topikal α-tokoferol çoğunlukla %5 veya daha düşük konsantrasyonlarda kullanılırken %0,0001 konsantrasyonlarda ve %20'den fazla E vitamini/E vitamini esterleri içeren ürünler de Avrupa ve ABD'de geliştirilmiş ve pazarlanmıştır. E vitamini asetat %6'ya kadar konsantrasyonlarda, tokoferol linoleat ve nikotinat %2'ye kadar (nikotinat için %0,1-1 önerilir), dioleyl tokoferil metilsilanol %3-6, potasyum askorbil tokoferil fosfat %0,02 ve tokofersolon %0,2'ye kadar konsantrasyonlarda kullanılmıştır.[38]

E vitamininin optimal dozajını tanımlayan doz-yanıt çalışmalarına ilişkin yayınlanmış verilerde C vitamininin aksine büyük bir eksiklik vardır. Biyofiziksel ve biyokimyasal araştırmalardaki son gelişmeler, E vitamini gibi antioksidanların ilgili doz-yanıt eğrilerini daha iyi tanımlamaya yardımcı olacak non-invaziv testlerin (örn. 'sebum foto-oksidasyon testi') geliştirilmesine yol açmıştır.[39]

Yakın zamanda %0,2'den daha düşük konsantrasyonlarda α-tokoferol içeren durulanan ürünlerin kullanımının bile insan derisinin stratum korneumunda E vitamini seviyelerini önemli ölçüde artırdığı ve in vivo lipid peroksidasyonuna karşı koruduğu gösterilmiştir.[39] Bu nedenle, %0,1-%1 arasında değişen konsantrasyonlarda α-tokoferol içeren topikal formülasyonlar, deri bariyerinin antioksidan korumasını artırmak için etkili bir yöntem sayılabilir.

Daha yakın zamanda, L-askorbik asit ve α-tokoferolün kombinasyon halinde domuz derisi üzerindeki fotokoruyucu etkilerini karşılaştırmak için çalışmalar yapıldı.[15] Antioksidanlar 4 gün boyunca birlikte ve tek başına uygulandı ve deri bir güneş simülatörüyle (295 nm) ışınlandı. 5. günde, eritem, güneş yanığı hücreleri ve timin dimerleri dahil olmak üzere antioksidan koruma faktörü ölçüldü. %15 L-askorbik asit ve %1 α-tokoferol kombinasyonu, 4 günlük süre boyunca ilerleyici olan üstün fotokoruyucu etkiler sağladı. Her iki antioksidan da tek başına uygulandığında da kombinasyon halinde kullanıldığına kıyasla daha az derecede fotokoruma sağladı.[40]

Niasinamid

Niasinamidin fizyolojik rolü, NAD ve onun fosfat türevi NADP gibi önemli kofaktörlerin öncüsü olmasıdır. Bu kofaktörler ve indirgenmiş formları (NADH ve NADPH) birçok enzimatik reaksiyonda redoks koenzimi olarak görev yapar ve indirgenmiş formları antioksidandır.[41] Literatürde niasinamidin antiglikasyon özellikleri belgelenmiştir; bu etkisini muhtemelen endojen antioksidan NAD(P)H prekürsörü olarak işlev görmesi yoluyla oksidatif süreçleri inhibe ederek gerçekleştirmektedir.[42] Glikasyon reaksiyonlarının inhibisyonu klinik açıdan önemlidir, çünkü glikasyon süreci derinin yaşlanmayla ilişkili değişikliklerinde (örneğin sararma, solgunluk) kritik rol oynamaktadır.

Topikal niasinamidin fotoimmünosupresyon ve fotokarsinogenezin önlenmesi, fotoyaşlanmaya eşlik eden dermal kolajen kaybının önlenmesi, akne şiddetinin azaltılması ve büllöz pemfigoid iyileştirilmesinde faydalı etkiler sağladığına dair veriler bulunmaktadır.[41] Güncel çalışmalarda, topikal niasinamidin yüz derisi tarafından son derece iyi tolere edildiğini ve bu ajanın gelişmiş bariyer fonksiyonu, yüz fotoyaşlanma belirtilerinde azalma (doku yapısı, gözenek boyutu, hiperpigmentasyon, kırmızı lekeler) ve sebum üretiminde azalma gibi faydalı etkiler sağladığı belirtilmiştir.[41]

Retinoidler

Retinoidler, hem reçeteli ilaçlarda hem de reçetesiz satılan kozmesötiklerde bulunabilen A vitamininin doğal ve sentetik türevlerinden oluşur. Retinoik asit (RA) ve sentetik naftalin türevleri adapalen, tazaroten ve beksaroten

kullanımda olan etken maddelerdir. Topikal kozmesötik retinoidler arasında retinil esterler, retinol, retinaldehit ve oksoretinoidler grubu bulunur.[43]

RA, fotoyaşlanma, akne ve diğer birçok dermatolojik rahatsızlık için etkili bir topikal tedavi ajanı olarak kapsamlı incelenmiş ve kullanılmıştır. Ancak RA, deri tahrişi kullanımını sınırlayan temel yan etkisidir. Deride, retinol (ROL), retinaldehite (RAL) oksitlenir ve bu da A vitamininin biyolojik olarak aktif formu olan RA'ya oksitlenir. ROL ve RAL, RA'ya göre daha az irritan ancak yine de etkili alternatifler olarak ilgi çekmektedir. Diğer kozmesötik retinoidler retinil palmitat ve retinil asetat retinoid esterleridir ve fotoyaşlanmaya karşı etkili kabul edilmezler.[43]

Genel olarak retinoidler, epidermise nüfuz edebilen lipofilik moleküllerdir.[44] Duell ve ark. tarafından yapılan deneysel bir çalışmada, deri enzimi sitokrom P-450'ye bağımlı RA 4-hidroksilaz (CP450-RAH) seviyelerini ölçerek ROL ve RAL'ın insan derisindeki spesifik penetrasyon özelliklerini göstermiştir.[45] CP450-RAH enzimi, deride RA varlığıyla indüklenir ve bu nedenle indüksiyonu, ROL ve RAL penetrasyonu ve RA'ya metabolizmasının bir göstergesi olarak kullanılabilir. Bu çalışma, ROL ve RAL'ın insan derisine in vivo topikal uygulanmasının ardından bu enzimde önemli bir indüksiyon bulmuştur. 48 saatlik oklüzyondan sonra hem ROL hem de RAL (%0,025 ve üzeri) enzim aktivitesini önemli ölçüde artırırken daha düşük konsantrasyonlar önemli bir indüksiyona neden olmamıştır.[45] İlginç bir şekilde enzim indüksiyonundaki artış doğrusal olmayıp daha yüksek ROL ve RAL dozları enzim aktivitesinde yalnızca küçük artışlara neden olmuştur. Ancak, daha düşük dozlarda (%0,01 ve %0,025) RAL'nin ROL'den daha fazla CP450-RAH indükleyicisi olduğu belirtilmelidir.[45] Bu çalışmanın sonuçları göz önüne alındığında, RAL ve ROL'ün deriye penetrasyonu ve RA'ya yeterli derecede metabolize olabilmesi için eşik konsantrasyonun %0,025 olduğu görülmektedir. Bu nedenle, kozmetik formüllerdeki RAL ve ROL konsantrasyonunun en az %0,025 olması önemlidir. Ancak, %0,025'in üzerindeki konsantrasyonların RA'ya daha fazla penetrasyon veya metabolizma indüklemeyebileceği de dikkate alınmalıdır.

Resveratrol

Son yıllarda dikkat çeken molekül resveratrol; üzüm, meyve, fıstık ve kırmızı şarapta bulunan bir trihidroksi stilben türevidir (3,5,4'-trihidroksistilben).[46] Resveratrol, kalorik kısıtlamaya benzer etkilerle mitokondriyal enerji metabolizmasını uyarır.[47] Hücrelerde çok sayıda yaşlanma karşıtı işlevden sorumlu olan sirtuinleri ve Klotho proteinlerini de aktive eder.[47,48]

Modern farmakolojik çalışmalar, resveratrolün antiinflamatuvar, antioksidan, antimelanogenez ve antikanser aktiviteler dahil çeşitli farmakolojik etkilere sahip olduğunu göstermiştir.[49-53]

Resveratrol ışığa ve havaya karşı hassastır, bu da kolayca parçalanmasına neden olur ve etkili topikal formüller elde edilmesini zorlaştırır.[54] Ayrıca resveratrol, analoğu pterostilbenden daha düşük bir biyoyararlanıma ve daha kısa bir yarı ömre sahiptir.[55]

Sirerol ve ark.[56] pterostilben veya resveratrol içeren lipozomların topikal uygulamasından önce veya 20 dakika sonra, akut UVB maruziyetine tabi tutulan 10-12 haftalık tüysüz dişi fareleri kullanarak bir çalışma yapmıştır. UVB öncesi stilbenler uygulandığında (sonrasına kıyasla) koruyucu etkilerin önemli ölçüde iyileştiğini göstermişlerdir. UVB kaynaklı deri kırışıklığı, genel deri kalınlığı ve deri kızarıklığı artışlarını pterostilben, resveratrolden daha iyi bir şekilde önlemiştir. Histolojik olarak deri kırışması ve epidermal hiperplazi gibi fotoyaşlanma ile ilgili parametreler pterostilben ile tedavi edilen farelerde gözlenmemiştir. UVB uygulanan farelerin derisinde, uygulanmayan kontrol farelerine kıyasla önemli ölçüde transepidermal su kaybı (TESK) artmıştır. UVB uygulamasından 24 saat sonra pterostilben veya resveratrol ile tedavi edilen farelerde elde edilen TESK değerleri, kontrol grubunda -ışınlanmamış farelerde- ölçülen değerlerden çok farklı saptanmamıştır. Bu durum bize pterostilben ve resveratrolün UVB'nin TESK üzerinden yaratmış olduğu bariyer hasarını döndürmede etkili olabileceğini göstermiştir.

Alonso ve ark.[57] deriye uygulanan resveratrolün toplam miktarının sadece %3,4'ünün stratum korneumda; %0,5'inin ise epidermiste tutulduğunu bulmuştur. Epidermal bariyeri aştıktan sonra resveratrol, enzimatik olmayan dönüşüme veya faz I ve II enzimleriyle etkileşime tabidir. Bazı yazarlar, resveratrolün deri yoluyla verilmesinin, derideki düşük metabolizma nedeniyle bozunmasını önleyebileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu durum, derideki konsantrasyonunun korunmasına ve böylece resveratrolün koruyucu etkisinin uzamasına etkili bir şekilde yardımcı olur.[58] Ayrıca kozmetik

formülasyonlardaki resveratrolün kimyasal olarak kararsız olduğu ve bu nedenle stabilitesini ve doku penetrasyonunu artırmak için resveratril triasetat (RTA)[59], resveratril triglikolat (RTG)[60] gibi bazı lipofilik türevler tasarlandığı gözlemlenmiştir. Literatürde, resveratrolün dermal penetrasyonunu optimize etmek amacıyla sakaroz oleat içeren mikroemülsiyon formülasyonları[61] ve nano/mikro kapsülasyon sistemleri geliştirilmiştir.[62]

Resveratrolün yaşlanma karşıtı etkisi klinik çalışmalarda da gözlemlenmiştir. 40-60 yaş arası 55 kadında yapılan 12 haftalık klinik araştırmada, resveratrol (%1), baicalin (%0,5) ve E vitamini (%1) içeren gece kreminin kullanımının fotoyaşlanma sürecinin neden olduğu değişiklikleri sınırlayarak deriyi iyileştirebileceği gözlemlenmiştir. Klinik değerlendirmede, 12 haftalık kullanımdan sonra deri sıkılığında ve elastikiyetinde istatistiksel anlamlı iyileşme ve ince kırışıklıkların yumuşaması ve renk bozulmasında azalma gösterilmiştir.[63]

Gonçalves ve ark.[64] trans-resveratrol içeren topikal formülasyonların kimyasal peeling sonrası sıçan derisinin iyileşmesi ve gençleşmesi üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Resveratrolün daha fazla kolajen üretimine etki ederek dermal ve epidermal kalınlığı artırdığı bunun da deri sıkılığını ve elastikiyetini artırabileceği ve deri gençleşmesinin yanı sıra kırışıklıkların azalmasına da yol açabileceği bulunmuştur.[64]

Yeşil Çay Ekstresi

Beyaz, yeşil ve siyah çaylar; çay bitkisinin (camellia senensis) yapraklarından ve tomurcuklarından elde edilir ve bu çeşitler; işleme, antioksidasyon veya fermantasyon türüne bağlı olarak oluşur. Siyah çay en çok işlenen (fermente edilen) çaydır, beyaz çay ise son zamanlarda en az işlenen çay olarak yeşil çayın yerini almıştır.[65] Yeşil çaydaki ana aktif bileşenler, epikateşin, epikateşin-3-gallat (EKG) ve epigallokateşin-3-gallat (EGKG) içeren polifenoller olarak da bilinen kateşinlerdir.[65] Herhangi bir çaydaki en büyük kateşin ve en aktif antioksidan EGKG'dir. Yeşil çay en yüksek EGKG konsantrasyonuna sahiptir.[65]

Çay polifenolleri güçlü antioksidanlardır.[65] Çaydaki polifenoller singlet oksijen, süperoksit radikali, hidroksil radikali, hidrojen peroksit ve peroksil radikali gibi ROT'ları söndürme yeteneğini göstermiştir.[65] Ayrıca, çay polifenollerinin deride UV kaynaklı lipid peroksidasyonunu sınırladığı ve in vitro serbest radikal üreten bir sistemdeki proteinlerin oksidasyonunu azalttığı gösterilmiştir.[65]

Yeşil çay ve EGKG'nin etkili serbest radikal temizleyiciler olmasının yanı sıra UV ile uyarılan aktivatör protein-1(AP-1) ve nükleer transkripsiyon faktör kappa-B (NF-kB) ekspresyonunu downregüle ettiği, farelerde MMP ve yaşa bağlı kolajen çapraz bağlanmasını baskıladığı bilinmektedir.[66-68] Ayrıca, in vitro yeşil çay polifenollerinin kolajenaz aktivitesini inhibe ettiği ve insan fibroblastlarının kolajen biyosentez hızını artırdığı gösterilmiştir.[69]

Polifenoller, yeşil çay yaprağının kuru ağırlığının %30-%35'ini oluşturur.[65] Ek olarak, yeşil çayda bulunan bileşiklerin hücre sentezinde ve tümör promotörlerinin yanıtlarında önemli olan biyokimyasal yolları etkilediği gösterilmiştir.[65]

Topikal ürünlerde aktif bileşen olarak yeşil çay polifenollerinin formülü, kozmesötik endüstrisinde zorluk olmaya devam etmektedir. Yeşil çay polifenolleri de çoğu antioksidan gibi oldukça dengesizdir ve kolayca oksitlenebilir. Diğer bir zorluğu ise aktif bileşenin epidermise nüfuz etmesi ve istenen etkiyi gösterecek kadar uzun süre deride kalmasını sağlamaktır. EGKG doğası gereği hidrofiliktir ve bu özelliği insan derisine nüfuzunu sınırlar. Bu sebeple yeşil çay özütü formüle edilmesi en zor bitkisel maddeler arasındadır.[65]

Bazı araştırmacılar %5 yeşil çay ekstraktının optimal konsantrasyon olduğunu savunmaktadır.[70] Ancak formülasyonların değerlendirilmesinde kritik parametre, total yeşil çay ekstraktı miktarından ziyade, biyoaktif komponentler olan yeşil çay polifenollerinin spesifik konsantrasyonu olmalıdır. Birçok yazar ürünün kahverengiye dönüşmesine neden olan, %90 oranında polifenol içeren ürünleri önermektedir. Ancak bu kahverengi renk, C vitamini ürünlerinin koyulaşması durumunda olduğu gibi ürünün oksitlendiğini göstermez. [71,72]

Yeşil çay özütünün antioksidan ve antiinflamatuvar etkileri sayesinde yaşlanan deriyi iyileştirebileceği teorisi Elmets ve ark. tarafından test edilmiştir.[73] Çalışmada, insan derisi yeşil çay özütü veya bileşenlerinden biriyle önceden işlenmiş ve ardından iki minimal eritem dozunda güneşle uyarılan ışığa maruz bırakılmıştır. Yeşil çay özütü ve/veya bileşenlerinden birinin uygulanması, UV kaynaklı eritemin doz bağımlı inhibisyonuyla sonuçlanmıştır. Maddeler ayrı ayrı test edildiğinde UV kaynaklı eritemi baskılamada en etkili bileşenler EGKG ve EKG

olarak tespit edilmiştir. Ayrıca yeşil çay özütünün UV radyasyonundan sonra oluşan DNA hasarını azaltabileceği gösterilmiştir.[70,74] Bu nedenle, yeşil çay özütünün ve bazı bileşenlerinin topikal uygulamasının fotoyaşlanma gibi güneş ışığının insan derisi üzerindeki olumsuz etkilerini hafifletmede yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Başka bir çalışmada, topikal yeşil çayın 24 saatten 72 saate kadar fotokoruma sağladığı gösterilmiştir. UVB maruziyetinden 30 dakika önce, %1-%10 konsantrasyonlarda uygulandığında güneş yanığı hücrelerinin sayısını %66 oranında azaltmıştır. UV kaynaklı eritemin doz bağımlı inhibisyonu da belirgin olarak izlenmiştir.[73] Yeşil çay özütü ayrıca eritemi, hiperplaziyi ve hiperkeratozu azaltarak tedavi öncesi ve sonrası psoralen-UVA fotohasarını önlemiştir.[75]

Topikal yeşil çay özütü içeren randomize, çift kör, kontrollü bir klinik çalışma Chiu ve ark. tarafından tamamlanmıştır[76] ve orta düzeyde fotoyaşlanma yaşayan 40 kadından oluşmaktadır. 18 denek günde iki kez 300 mg yeşil çay takviyesi ve günde iki kez yeşil çay kremi uygulamıştır; diğer 18 denek ise günde iki kez plasebo kremi ve plasebo takviyesi kullanmıştır. Tüm deneklere aynı güneş kremini ve temizleyici verilmiştir. Denekler başlangıçta ve sekiz haftada fotoyaşlanmayla ilişkili kırışıklık, pürüzlülük, sert çizgiler, deri gevşekliği, pigmentasyon ve diğer damgalara göre derecelendirilmiştir. Sekiz haftanın sonunda, araştırmacılar yeşil çay ürünlerini kullanan kadınlarda istatistiksel olarak çok anlamlı klinik iyileşme bulamamışlar. Ancak yeşil çay grubunda yine de iyileşme eğilimleri görüldüğü için araştırmacılar etkinliği görebilmek için daha uzun bir çalışmanın gerekli olabileceğini varsaymışlardır. Yapılan deri biyopsilerinin histolojik incelemesinde ise tedavi edilen numunelerin elastik doku içeriğinde bir iyileşme gözlemlenmiştir.[76]

Tüm bu çalışmalara ve sonuçlarına rağmen yeşil çay bileşenlerinin topikal kullanımının fotoyaşlanmayla ilişkisinde çift kör randomize kontrollü çalışmalarda halen eksiklikler vardır. Kullanıcılar genel olarak yeşil çay içeren topikallerin faydalı olduğuna inansa da ve fayda gördüklerini beyan etse de tatmin edici çalışmalar yayınlanana kadar temkinli yaklaşılmalıdır.

Kinetin

Kinetin SOD aktivitesini taklit etme, hem SOD hem de KAT ekspresyonunu aktive etme ve ROT'u söndürme yeteneğine sahiptir ve birçok çalışma kinetinin güçlü bir antioksidan olduğunu göstermiştir.[65] Ayrıca kinetinin doymamış yağ asitlerinin oksidasyonunu önlediği ve DNA'nın in vitro oksidasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir.[65]

Verbeke ve ark. kinetinin proteinlerin oksidasyonunu ve glikasyonunu/glikoksidasyonunu inhibe edebileceğini göstermiştir.[77] Bu sonuçlar kinetinin önemli biyolojik özelliklere ve oksidatif hasarın önlenmesinde yararlı potansiyele sahip güçlü bir antioksidan olduğu görüşünü güçlendirmektedir.[78]

Kinetin %0.1 losyonunun insan derisi üzerindeki klinik güvenliği ve etkinliği hakkında açık etiketli bir çalışma McCullough ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır.[79] Fotohasarlı deriye sahip 96 denek, 24 hafta boyunca günde iki kez %0,01, %0,05 veya %0,1 kinetin uygulamasından sonra deri dokusu, renk, lekelenme ve ince kırışıklıklar kategorilerinde iyileşme göstermiştir. İyileşmeler başlangıç seviyesine göre %17-%63 arasındadır. Ek olarak bu çalışmanın sonuçları kinetinin stratum korneumun bariyer fonksiyonunu iyileştirdiğini, 14 haftalık kullanımdan sonra TESK'te ortalama bir azalma ile kanıtlandığını göstermektedir. Bu nedenle, topikal kinetinin (%0,01-%0,1) hafif-orta düzeyde fotohasar görmüş bir deride belirtilen kategorilerde kısmen iyileşme sağlayabileceğini ve 12-24 haftalık topikal uygulama ile normal deri bariyer fonksiyonunun geri kazanılmasına yardımcı olabileceğini göstermiştir.[79]

Ferulik Asit

Ferulik asit (FA), fenilalanin ve tirozin metabolizmasından kaynaklanan yaygın bir bitki bileşenidir. Tohumlarda ve yapraklarda hem serbest formunda hem de lignin ve diğer biyopolimerlere kovalent olarak bağlı olarak bulunur. Buğdayda FA, hücre duvarı karbonhidratlarına ester olarak bağlıdır ve alkuron, perikarp ve embriyo hücre duvarlarında daha yüksek konsantrasyonda bulunur.[80] FA ayrıca meyvelerin (örn. portakal), bazı sebzelerin (örn. domates, havuç) ve tatlı mısırın da önemli bir bileşenidir.[81]

FA bir fenolik bileşiktir ve bu bileşiğin serbest radikal temizleme yeteneğine katkıda bulunabilen üç belirgin yapısal motife sahiptir. FA'nın benzen halkasında elektron verici grupların varlığı, serbest radikal zincir reaksiyonlarını sonlandırma özelliğini verir. Diğer işlevsel özelliği doymamış karbon-karbon çift bağına sahip

karboksilik asit grubudur. Bu grup serbest radikaller için ek saldırı alanları sağlar ve böylece serbest radikallerin membrana saldırmasını önleyebilir. Bu karboksilik asit grubu bir çapa gibi işlev görerek lipit çift tabakasına bağlanıp lipit peroksidasyonuna karşı da bir miktar koruma sağlar. Bunlar FA'nın antioksidan özelliklerini artırır.[82]

FA tarafından UV emilimi, kararlı fenoksil radikal oluşumunu katalize eder ve böylece serbest radikal zincir reaksiyonlarını sonlandırma yeteneğini güçlendirir. Zincirleme reaksiyonları ve zararlı radikalleri etkili bir şekilde temizlemesi ve radyasyon kaynaklı oksidatif reaksiyonları bastırması sayesinde, FA aynı zamanda hem havaya hem de çarpan UV radyasyonuna maruz kalan hücrelerin fizyolojik bütünlüğünün korunmasında önemli bir antioksidan görevi görebilir.[83]

Günümüzde mevcut olan L-askorbik asit ürünlerine de FA eklenmesi hem molekülün stabilizasyonuna hem de 3,5'in altındaki bir pH'ta asitliğe ulaşılmasına yardımcı olur.[84] Bu sayede kendi antioksidan etkisinin yanı sıra C vitamininin de antioksidan olarak çalışmasına yardımcı olmuş olur.

Selenyum

Selenyum, GPx ve tiyoredoksin redüktazın aktivitesini optimize etmek için gerekli bir elementtir ve ayrıca E vitamini rejenerasyonu için bir kofaktör görevi görür. Genel olarak, selenyum sülfid ve L-selenometiyonin, topikal uygulama için kullanılan yaygın formlardır.[4]

Silimarin

Süt devedikeni bitkisinden elde edilir ve 3 flavonoidin (silibin, silidiyanin ve silikristin) kombinasyonunu içerir. Bunlardan silibin, ROT'u temizlemek ve lipoprotein oksidasyonunu önlemek için en yüksek biyolojik potansiyele sahiptir.[4]

Silimarin, iyi güvenlik profili ve etkinliği nedeniyle çeşitli karaciğer bozuklukları için hepatoprotektif ajan olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Son zamanlarda antioksidan, anti-inflamatuvar, immünomodülatör ve membran stabilize edici özellikleri nedeniyle birçok dermatolojik durumda kullanımı araştırılmaktadır.

Pientaweeratch ve ark., amla, silimarin ve sapota'nın yaşlanma karşıtı özelliklerini incelemiş ve bu ajanların in-vitro çalışmalarda antioksidan, antikolajenaz ve antielastaz aktivitelerine sahip olduğunu bulmuşlardır.[85] Genel yaşlanma karşıtı etkilerini elde etmek için bu ekstraktların karışım halinde kullanılabileceğini tespit etmişlerdir. Silimarin gibi topikal veya oral kullanımı olan antioksidanlar yaşlanma süreçlerini yavaşlatır ve güneş kremi görevi görür. Şu anda silimarin melazma, yaşlanma karşıtı, güneş kremi, akne, rozasea, sedef hastalığı, deri kanseri için ve kozmetik alanlarda kullanılmaktadır.[85] Silimarin çeşitli dermatolojik durumlarda umut verici sonuçlar göstermesine rağmen mevcut yayınların çoğu hayvan çalışmaları üzerinedir, insanlardaki kanıt temeli hala çok güçlü değildir. Standartlaştırılmış silimarin preparatlarının klinik etkinliğini değerlendirmek için daha fazla insan çalışmasına ihtiyaç vardır.

MMP-1, matriks metalloproteinaz-1; **MAP**, magnezyum askorbil fosfat; **UVB**, ultraviyole B; **NADPH**, Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat-indirgenmiş form; **NADP$^+$**, Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat-okside form; **NADH**, Nikotinamid Adenin Dinükleotid-indirgenmiş form; **NAD$^+$**, Nikotinamid Adenin Dinükleotid-okside form; **RA**, Retinoik asit; **CP450-RAH**, sitokrom P-450 bağımlı retinoik asit 4-hidroksilaz; **ROL**, retinol; **RAL**, retinaldehit; **ROT**, reaktif oksijen türleri; **RTA**, resveratril triasetat; **RTG**, resveratril triglikolat; **ORAC**, Oksijen Radikal Absorbans Kapasitesi; **CoQ10**, Koenzim Q10; **SRT501**, mikronize resveratrol türevi; **EGKG**, epigallokateşin-3-gallat; **EKG**, epikateşin-3-gallat; **AP-1**, aktivatör protein-1; **NF-kB**, nükleer transkripsiyon faktör kappa-B; **SOD**, süperoksit dismutaz; **TESK**, transepidermal su kaybı; **GPx**, glutatyon peroksidaz; **8-OhdG**, 8-hidroksideoksiguanozin; **NRF-2**, Nükleer faktör eritroid 2 ile ilişkili faktör 2; **GSH**, indirgenmiş glutatyon; **GSSG**, oksitlenmiş disülfür formunda glutatyon.

Sistemik Antioksidanlar ve Beslenme

C ve E vitaminleri, karotenoidler, ubikinon gibi önemli antioksidanları vücuda almanın doğal yolunu oluşturan beslenme, deri sağlığımız için birincil öneme sahiptir.[86] Bu antioksidanların çoğunun topikal formları olsa da birçok biyoaktif besin içeren Akdeniz diyetinin UV'ye karşı iç koruma sağlamada etkili olduğu gösterilmiştir.[87] 45 yaş üzeri 777 yetişkin üzerinde yapılan çalışmada, yüksek antioksidan kapasiteli yiyeceklerle beslenen bireylerde düşük antioksidan kapasiteli yiyeceklerle beslenenlere göre 15 yıllık takip süresi sonunda yaklaşık %10 daha az fotoyaşlanma sergilemişlerdir.[88] Bu durum bize

derimizi dışardan olduğu kadar içerden de beslememiz gerektiğini göstermektedir.

C Vitamini

C vitamini, narenciye meyveleri ve yeşil yapraklı sebzeler gibi besin kaynaklarında bulunmaktadır. C vitaminini emilimi bağırsaktaki aktif taşıma mekanizmalarıyla sınırlı olduğundan C vitamini ile oral takviye deri konsantrasyonunu artırmada çok az etkilidir.[89] Bu nedenle, C vitamininin topikal uygulaması derideki varlığını artırmak için daha çok tercih edilen yöntemdir.

Koenzim Q10

CoQ10**,** mitokondriyal enerji üretimi için temel bir bileşendir.[90] Bu enerji esas olarak kolajen, elastin, glikoproteinler ve glikozaminoglikanlardan oluşan epidermal bariyerin ve hücre dışı matriks bütünlüğünü sağlamak için deri hücrelerinde vazgeçilmezdir. Deri bariyerinin korunması ile oksidatif stresin azalması CoQ10'un bir antioksidan olarak çalıştığını göstermektedir.

Randomize çift kör plasebo kontrollü 50 katılımcıdan oluşan bir çalışmada katılımcılar CoQ10 100mg kapsül/gün, CoQ10 200mg kapsül/gün ve plasebo alacak şekilde üç gruba ayrılmıştır. [91] Oral CoQ10 suplementasyonu, özellikle 200mg/gün dozunda, belirgin yan etki veya toksisite olmaksızın yüz eritemi, hiperpigmentasyon, viskoelastisite, kolajen sentezi, elastik liflerin korunması, antioksidan bir faktör olan Nükleer faktör eritroid 2 ile ilişkili faktör 2 (Nrf2)'nin sürdürülmesi ve p53'ün azaltılması gibi kutanöz faydalar göstermiştir. Elde edilen sonuçlar, oral CoQ10'un yaşlanmada deri sağlığına katkıda bulunduğunu göstermektedir.

Resveratrol

Resveratrol güçlü bir antioksidan olarak işlev görmektedir.[92] Resveratrol, serbest radikalleri etkili bir şekilde temizler. Resveratrolün antioksidan etkilerine, NO oluşumunu uyarma yeteneği aracılık eder.[93,94] Resveratrol, sağlıklı insanlardan izole edilen stresli periferik kan mononükleer hücrelerinde bulunan GSH oksidasyonu gibi biyolojik sistemlerde hücre içi antioksidanların konsantrasyonlarını koruyabilmektedir. Resveratrolün, doku plazminojen aktivatörü (TPA) aracılı oksidatif strese maruz kalan hücrelerde GRx'i düzenlediği bildirilmiştir. [94] Resveratrol lipoksin A4 üretimini artırarak ve proinflamatuvar olan prostaglandin E2'nin üretimini bloke ederek otizm, obezite, diyabet, metabolik sendrom, depresyon, şizofreni ve kanser dahil birçok hastalıkta yararlı etkilerini ortaya çıkarabileceği düşünülmektedir. Resveratrol, inflamatuvar yanıtı pleiotropik bir şekilde modüle eder, süperoksit gibi serbest radikalleri temizleyerek çok sayıda hücre savunma yolunu değiştirir ve bunlara müdahale edebilmektedir.[95]

Mostafa ve ark.[96], farelerde UVA ile indüklenen deri fotoyaşlanmasına karşı resveratrol ve CoQ10'un etkilerini araştırarak otofaji rolünü vurgulamışlardır. Dişi CD1 fareleri, 10 hafta boyunca UVA ile indüklenen fotoyaşlanmaya ve günlük oral resveratrol, CoQ10 veya kontrole tabi tutuldu. Resveratrol ile tedavi edilen fotoyaşlandırılmış farelerde derin kırışıklıklarda orta düzeyde azalma, deri elastisitesini ölçmek için yapılan çimdikleme testinde (pinch test) geçen sürede azalma ve GSH artışı gösterilmiştir. Histolojik olarak resveratrol epidermal atrofiyi, dermal inflamasyonu ve teleanjiektaziyi belirgin şekilde iyileştirmiştir. Resveratrol otofaji üzerinde değişken etki göstermiş olup keratinositlerde otofajiyi azaltırken inflamatuvar hücrelerin otofajisini arttırmıştır. Bu verimli otofajik akış ile resveratrol fotoyaşlanmaya karşı koruma sağlamıştır ancak resveratrolün UVA otofajiyi düzenleme mekanizmasını ayrıntılı olarak açıklayan daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Resveratrolün ROT'ların nötralizasyonu ve oluşumunun engellenmesinde aktif olduğu gösterilmiştir. [97] Oksijen Radikal Absorbans Kapasitesi (ORAC) testini kullanan in vitro çalışmalar, resveratrolün sentetik CoQ10-idobenon'a kıyasla 17 kat daha yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir.[98] Buna karşılık, resveratrolün peroksit radikallerine göre anti-radikal aktivitesi kateşinlerden, gallik asitten ve elagik asitten daha yüksek tespit edilmiştir (resveratrol> kateşin> epikateşin = gallokateşin> gallik asit = elagik asit).[99] Yapılan çalışmalardan anlaşıldığı üzere resveratrol lipid peroksidasyonuna ve protein oksidasyonuna karşı koyabilir ve antioksidan aktivitesi (%95) sırasıyla E vitamini (%65) ve C vitamini (%37)'den daha yüksektir.[100]

Farmakokinetik açıdan resveratrol hızlı metabolize edilip atıldığı için oral uygulamadan ziyade topikal uygulama daha etkilidir. Bu düşük biyoyararlanım, trans-resveratrolün glukuronik asit ve sülfatlara hızlı konjugasyonu sonucu oluşur ve plazma ile idrarda glukuronid ve sülfat konjugatları birikir. Bu nedenle uygun oral doz belirleme ve SRT501 gibi daha yüksek biyoyararlanıma

sahip mikronize resveratrol türevleri üzerine çalışmalar devam etmektedir. In vitro ve in vivo çalışmalar resveratrolün UV koruması, antiinflamasyon, antioksidan savunma, yara iyileşmesi hızlandırması, antimikrobiyal, antikanser ve melanogenez inhibisyonu gibi çoklu kutanöz fonksiyonu düzenlediğini göstermiştir.[101] SIRT1 upregülasyonu, diğer mekanizmalarla birlikte resveratrolün ana etki mekanizmasıdır. Resveratrolün kemik yoğunluğu, osteoartrit, böbrek fonksiyonu ve diyabetteki iyileştirici etkileri klinik olarak gösterilmiş olsa da kutanöz fonksiyonlardaki faydalarını doğrulayan klinik kanıtlar henüz yetersizdir. Bu nedenle resveratrolün derideki klinik önemini doğrulamak için uygun çalışmalara ihtiyaç vardır.

Selenyum

Selenyum (Se), tahıl, ekmek, darı, buğday, Brezilya fıstığı, et, yumurta ve mantar dahil olmak üzere gıdalardan elde edilen doğal bir mineraldir.[102] Selenoprotein aracılı biyokimyasal mekanizmalar (oksidatif stresin düzenlenmesi, antioksidan savunma, bağışıklık ve inflamatuvar yanıtlar ve diğer biyolojik süreçler) çok sayıda önemli hastalığın (kanserler, viral enfeksiyonlar, ruhsal bozukluklar, diyabet, vb.) önlenmesinde, başlangıcında ve klinik sonucunda önemli bir rol oynar.[102] 2000 yılında McKenzie, selenyumun deriyi UV radyasyonunun neden olduğu hasarlardan korumadaki potansiyel etkisini incelemiştir.[103] Kültür hücrelerinde, hem selenometiyonin (SM) hem de sodyum selenit (SS), nanomolar konsantrasyonlarda keratinositleri, melanositleri ve fibroblastları UV kaynaklı hücre ölümünden, DNA oksidasyonunun/hasarının bir belirteci olan 8-Hidroksideoksiguanozin (8-OHdG) birikiminden ve apoptozdan koruyabilir. Keratinositlerde UVB kaynaklı lipid peroksit birikimi, hücreler 200 J/m ^{2} UVB ile ışınlanmadan önce 50 nm SM ile ön işlemden geçirilince %82 oranında azalmıştır. Yaşlı deri eşdeğer modelinde, Jobeili ve ark. 0,633-1,875 µM konsantrasyon aralığındaki SS'nin kerotinositleri koruduğunu ve epidermal yapışmayı sürdürerek yaşlanmayı geciktirdiğini göstermiştir.[104] İn vitro kültürü yapılan insan deri hücrelerinde, 10 nM SS veya 50 nM SM, UVB radyasyonunun birincil keratinositler üzerindeki öldürücü etkilerini sırasıyla %57,3 ve %65,8 oranında azaltabilmiştir.[105]

Avrupa'da yapılan bir çalışmada yetişkinlerde ortalama Se alım değerlerinin 43 µg/gün olduğu ve bunun 70-120 µg Se/L arasındaki normal plazma değerlerine karşılık geldiği bildirilmiştir.[102] Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi'nde yayınlanan verilere göre, Se yeterliliğini yansıtmak için plazma Se konsantrasyonlarını 70-100 µg/L (0,9-1,3 µmol/L) olarak tanımlamıştır.[102]

Se takviyeleri genellikle üç formda gelir: selenit (inorganik form), selenometiyonin (SM-en yaygın kullanılan organik form) ve selenyumdan zenginleştirilmiş maya (doğal organik form). Burk ve arkadaşları, SM ve maya formunda verilen takviyeler sonucu selenite göre plazma Se konsantrasyonunda daha fazla artış saptamışlardır.[106] Plasebo ile karşılaştırıldığında, dört hafta boyunca 158 µg/gün selenometiyonin takviyesi, plazma Se konsantrasyonunun 121'den 215 µg/L'ye artmasıyla sonuçlanmıştır. Böyle bir plazma değeri, 16 haftalık takviyeden sonra önemli ölçüde artmamıştır.

E Vitamini

E vitamini, dört (α-, β-, γ- ve δ-) tokoferol ve dört (α-, β-, γ- ve δ-) tokotrienol dahil sekiz yağda çözünen bileşiğin toplu adıdır. E vitamini yağda çözündüğünden esas olarak bitkisel yağlarda (soya, mısır, ayçiçeği) porsiyon başına 1,3-20,3 mg arasında, yağlı besinlerde (ceviz, fındık ve badem) ve tam tahıllı tohumlarda bulunur.[101] Beslenmede en bol bulunan E vitamini formları α-tokoferol ve γ-tokoferoldür. E vitamini için α-tokoferol olarak güncel besin referans değeri 12 mg/gün'dür. Tolere edilebilir üst alım seviyesi Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi tarafından 300 mg/gün olarak sabitlenmiştir.[102] Ancak yüksek dozda E vitamini özellikle antikoagülan (özellikle varfarin) da alan yetişkinler için kanama riskini artırabilir. Bazen, çok yüksek doz alan yetişkinlerde kas güçsüzlüğü, yorgunluk, mide bulantısı ve ishal gelişir. Hayvan modellerinde, E vitamini eksikliği deri ülserasyonlarına ve deride kolajeninin çapraz bağlanmasında değişikliklere neden olmuştur.[102] İnsanlarda, diyetle alınan E vitamini eksikliğinin deri anomalilerine de neden olduğu gösterilmiştir.[102] Fotoyaşlanma ile ilgili Thiele ve ark.,[9] güneş simüle edilmiş UV ışığına maruz kalmanın farelerde, α-tokoferol konsantrasyonlarını doza bağlı olarak tek bir dozda (0,75 MED) % 85 oranında tükettiğini göstermiştir.

Glutatyon

GSH; sistein, glutamik asit ve glisin amino asitlerinden oluşan, düşük moleküler ağırlıklı, suda çözünür bir

tripeptittir.[107] GSH önemli bir antioksidandır ve lipid peroksitler ve kirleticiler, ağır metaller ve ilaçlar gibi ksenobiyotik bileşikler dahil endojen metabolik ürünlerin detoksifikasyonunda önemli bir rol oynar. Hücre içi GSH; hem oksitlenmiş disülfür formunda (GSSG) hem de indirgenmiş (GSH) halde bulunur. GSH ve GSSG arasındaki oran; ilgi duyulan doku, konjugasyon reaksiyonlarının dengesi ve GPx, glutatyon- *S*- transferaz (GST) ve γ-glutamiltransferaz (GGT) dahil olmak üzere çeşitli düzenleyici enzimler arasındaki etkileşim gibi birçok faktöre bağlı olarak dinamik bir dengede tutulur.

Hagen ve ark. sıçanlarda oral uygulamadan sonra 120 dakika içinde plazma GSH'sinin iki katına çıktığını (15-30 μmol/L) göstermiş ve diyetle alınan GSH' nin jejunumdaki ana emilim bölgesinden emildiğini göstermiştir.[107] Ancak GSH'nin insanlarda emilimi yeterince gösterilmemiştir. İnsan gastrointestinal sistemi, GSH öncüllerini geri dönüştüren ve oral takviyeden GSH emilimini önleyebilen önemli miktarda GGT enzimi içerir.

Birkaç insan klinik çalışması, oral GSH takviyesinin etkilerini değerlendirmiştir. Witschi ve ark. 7 sağlıklı deneğe 3 g'a kadar tek bir oral doz GSH uygulamıştır ve kan GSH seviyelerinde bir artış gözlemlememişlerdir. Böylece 3 g GSH'nin oral yoldan uygulanmasıyla dolaşımdaki GSH'yi klinik olarak yararlı bir ölçüde artırmanın mümkün olmadığı sonucuna varmışlardır.[107]

Oral GSH takviyesinin ilk randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmasında sağlıklı yetişkinlere oral GSH kapsülleri (günde iki kez 500 mg) veya plasebo kapsülleri (dikalsiyum fosfat, günde iki kez 500 mg) 4 hafta boyunca kahvaltıdan ve akşam yemeğinden 15 dakika önce uygulanmıştır. Sonuçlar bazı metabolitlerin (8-OHdG, F2-isoP ve eritrosit GSH, GSSG ve GSH:GSSG) ölçümüyle başlangıçta ve 4 haftalık takviyeden sonra belirlenmiştir. Oral takviyeye yüksek uyum ve düşük yan etki sıklığına rağmen bu çalışmada oral GSH takviyesi sağlıklı yetişkinlerde lipid peroksidasyonu, DNA konjugatı oluşumu veya GSH durumunun biyobelirteçlerinde anlamlı değişikliklere neden olmamıştır.[107]

Yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü, paralel, üç kollu bir çalışmada[108] denekler üç ayrı gruba ayrılarak GSSG 250 mg/gün, GSH 250 mg/gün veya plasebo oral olarak verilmiştir. 4, 8 ve 12. haftalarda yapılan değerlendirmelerde GSH'nin kırışıklıkları iyileştirme yeteneğinin plasebodan önemli ölçüde üstün olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada GSH'nin antimelanojenik ve yaşlanma karşıtı özellikleri de gösterilmiştir. Bu durum etkin bir dozda oral uygulamanın, zahmetli ve maliyetli olan topikal uygulamaya göre daha iyi bir alternatif olduğunu ortaya koymuştur.

Yapılan çalışmalara bakıldığında oral GSH takviyelerinin emilimi ile ilgili soru işaretleri yaratan çalışmalar var olsa da klinik olarak anlamlı sonuçlar elde eden çalışmaların olması GSH'nin antioksidan ve yaşlanma karşıtı olma özelliği bakımından elimizi güçlendirmektedir.

Sonuç

Oksidatif stres genel olarak oksidanlar ve antioksidanlar arasında, oksidanlar lehine bir dengesizlik ve bu dengesizliğin yarattığı moleküler hasar olarak ifade edilmektedir. Topikal ve sistemik antioksidanların kullanımının, bu dengeyi yeniden sağlamada ve oksidatif hasarı azaltmada etkili bir strateji olabileceği düşünülmektedir. En çok bilinen C vitamini, niasinamid, retinoidler gibi antioksidanlar dışında çok sayıda antioksidan molekül mevcut olsa da kapsamlı çalışma sayısı azdır. C vitamini, E vitamini, resveratrol ve yeşil çay ekstraktı gibi antioksidanların kombinasyonu, sinerjistik etki göstererek daha güçlü bir koruma sağlayabileceği bildirilmiştir. Antioksidanların etkinliği, formülasyon, konsantrasyon, stabilite ve deri penetrasyonu gibi birçok faktörlere bağlıdır. Antioksidan amaçlı üretilen kozmesötik veya takviye ürünlerin içeriklerinin gerçek konsantrasyonu, stabiliteleri ve penetrasyon için uygun formülasyonda olup olmadığı kullanım öncesi mutlaka değerlendirilmelidir. Oksidatif strese karşı topikal antioksidan uygulamaları ve oral antioksidanların günlük beslenme ve/veya destek amaçlı kullanımı hipotetik gerçeklere dayandırılıp kısıtlı sayıdaki çalışmalarla desteklense de gerçek yaşamdaki etkinlik ve güvenliğinin belirlenebilmesi için geniş serili, prospektif, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function. Physiol Rev. 2002;82(1):47-95.
2. Forman HJ, Fukuto JM, Miller T, Zhang H, Rinna A, Levy S. The chemistry of cell signaling by reactive oxygen and nitrogen species and 4-hydroxynonenal. Arch Biochem Biophys. 2008;477(2):183-95.

3. Cadenas E, Davies KJ. Mitochondrial free radical generation, oxidative stress, and aging. Free Radic Biol Med. 2000;29(3-4):222-30.
4. Chen L, Hu JY, Wang SQ. The role of antioxidants in photoprotection: a critical review. J Am Acad Dermatol. 2012;67(5):1013-24.
5. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine. 5th ed. Oxford: Oxford University Press; 2015.
6. Addor FAS. Antioxidants in dermatology. An Bras Dermatol. 2017;92(3):356-362.
7. Korkina L, Pastore S. The role of redox regulation in the normal physiology and inflammatory diseases of skin. Front Biosci (Elite Ed). 2009;1(1):123-41.
8. Packer L, Valacchi G. Antioxidants and the response of skin to oxidative stress: vitamin E as a key indicator. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol. 2002;15(5):282-90.
9. Thiele JJ, Schroeter C, Hsieh SN, Podda M, Packer L. The antioxidant network of the stratum corneum. Curr Probl Dermatol. 2001;29:26-42.
10. Martemucci G, Portincasa P, Di Ciaula A, Mariano M, Centonze V, D'Alessandro AG. Oxidative stress, aging, antioxidant supplementation and their impact on human health: An overview. Mech Ageing Dev. 2022;206:111707.
11. Al-Niaimi F, Chiang NYZ. Topical Vitamin C and the Skin: Mechanisms of Action and Clinical Applications. J Clin Aesthet Dermatol. 2017;10(7):14-17.
12. Nusgens BV, Humbert P, Rougier A, Colige AC, Haftek M, Lambert CA, Richard A, Creidi P, Lapière CM. Topically applied vitamin C enhances the mRNA level of collagens I and III, their processing enzymes and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 in the human dermis. J Invest Dermatol. 2001;116(6):853-9.
13. Fisher GJ, Datta SC, Talwar HS, Wang ZQ, Varani J, Kang S, Voorhees JJ. Molecular basis of sun-induced premature skin ageing and retinoid antagonism. Nature. 1996;379(6563):335-9.
14. Campos PM, Gonçalves GM, Gaspar LR. In vitro antioxidant activity and in vivo efficacy of topical formulations containing vitamin C and its derivatives studied by non-invasive methods. Skin Res Technol. 2008;14(3):376-80.
15. Lin JY, Selim MA, Shea CR, Grichnik JM, Omar MM, Monteiro-Riviere NA, Pinnell SR. UV photoprotection by combination topical antioxidants vitamin C and vitamin E. J Am Acad Dermatol. 2003;48(6):866-74.
16. Lupo MP. Antioxidants and vitamins in cosmetics. Clin Dermatol. 2001;19(4):467-73.
17. Austria R, Semenzato A, Bettero A. Stability of vitamin C derivatives in solution and topical formulations. J Pharm Biomed Anal. 1997;15(6):795-801.
18. Lee WR, Shen SC, Kuo-Hsien W, Hu CH, Fang JY. Lasers and microdermabrasion enhance and control topical delivery of vitamin C. J Invest Dermatol. 2003;121(5):1118-25.
19. Wang JV, Friedman PM, Rodeberg D, Konda A, Parker C, Geronemus RG. Enhancing Skin Uptake of Topical Antioxidants With 1,440-nm Nonablative Fractional Diode Laser Pretreatment. Dermatol Surg. 2022;48(9):927-931.
20. Pinnell SR, Yang H, Omar M, Monteiro-Riviere N, DeBuys HV, Walker LC, Wang Y, Levine M. Topical L-ascorbic acid: percutaneous absorption studies. Dermatol Surg. 2001;27(2):137-42.
21. Darr D, Combs S, Dunston S, Manning T, Pinnell S. Topical vitamin C protects porcine skin from ultraviolet radiation-induced damage. Br J Dermatol. 1992;127(3):247-53.
22. Murray J, Darr D, Reich J, Pinnel S. Topical Vitamin C treatment reduces ultraviolet radiation-induced erythema in human skin. J Invest Dermatol 1991;96:587.
23. Traikovich SS. Use of topical ascorbic acid and its effects on photodamaged skin topography. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1999;125(10):1091-8.
24. Bissett DL, Chatterjee R, Hannon DP. Photoprotective effect of superoxide-scavenging antioxidants against ultraviolet radiation-induced chronic skin damage in the hairless mouse. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 1990;7(2):56-62.
25. Fitzpatrick RE, Rostan EF. Double-blind, half-face study comparing topical vitamin C and vehicle for rejuvenation of photodamage. Dermatol Surg. 2002;28(3):231-6.
26. Humbert PG, Haftek M, Creidi P, Lapière C, Nusgens B, Richard A, Schmitt D, Rougier A, Zahouani H. Topical ascorbic acid on photoaged skin. Clinical, topographical and ultrastructural evaluation: double-blind study vs. placebo. Exp Dermatol. 2003;12(3):237-44.
27. Toyoda M, Bhawan J. Ultrastructural evidence for the participation of Langerhans cells in cutaneous photoaging processes: a quantitative comparative study. J Dermatol Sci. 1997;14(2):87-100.
28. Méplan C, Richard MJ, Hainaut P. Redox signalling and transition metals in the control of the p53 pathway. Biochem Pharmacol. 2000;59(1):25-33.
29. Murray JC, Burch JA, Streilein RD, Iannacchione MA, Hall RP, Pinnell SR. A topical antioxidant solution

containing vitamins C and E stabilized by ferulic acid provides protection for human skin against damage caused by ultraviolet irradiation. J Am Acad Dermatol. 2008;59(3):418-25.

30. Delinasios G.J. Karbaschi M. Cooke M.S. Young A.R. Vitamin E inhibits the UVAI induction of "light" and dark" cyclobutane pyrimidine dimers, and oxidatively generated DNA damage, in keratinocytes. Sci. Rep. 2018;8:423.
31. Lopez-Torres M, Thiele JJ, Shindo Y, Han D, Packer L. Topical application of alpha-tocopherol modulates the antioxidant network and diminishes ultraviolet-induced oxidative damage in murine skin. Br J Dermatol. 1998;138(2):207-15.
32. Gensler HL, Magdaleno M. Topical vitamin E inhibition of immunosuppression and tumorigenesis induced by ultraviolet irradiation. Nutr Cancer. 1991;15(2):97-106.
33. Bissett DL, Chatterjee R, Hannon DP. Photoprotective effect of topical anti-inflammatory agents against ultraviolet radiation-induced chronic skin damage in the hairless mouse. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 1990;7(4):153-8.
34. Burke KE, Clive J, Combs GF Jr, Commisso J, Keen CL, Nakamura RM. Effects of topical and oral vitamin E on pigmentation and skin cancer induced by ultraviolet irradiation in Skh:2 hairless mice. Nutr Cancer. 2000;38(1):87-97.
35. Chung JH, Seo JY, Lee MK, Eun HC, Lee JH, Kang S, Fisher GJ, Voorhees JJ. Ultraviolet modulation of human macrophage metalloelastase in human skin in vivo. J Invest Dermatol. 2002;119(2):507-12.
36. Lopez-Torres M, Thiele JJ, Shindo Y, Han D, Packer L. Topical application of alpha-tocopherol modulates the antioxidant network and diminishes ultraviolet-induced oxidative damage in murine skin. Br J Dermatol. 1998;138(2):207-15.
37. Sander CS, Chang H, Salzmann S, Müller CS, Ekanayake-Mudiyanselage S, Elsner P, Thiele JJ. Photoaging is associated with protein oxidation in human skin in vivo. J Invest Dermatol. 2002;118(4):618-25.
38. Zondlo Fiume M. Final report on the safety assessment of Tocopherol, Tocopheryl Acetate, Tocopheryl Linoleate, Tocopheryl Linoleate/Oleate, Tocopheryl Nicotinate, Tocopheryl Succinate, Dioleyl Tocopheryl Methylsilanol, Potassium Ascorbyl Tocopheryl Phosphate, and Tocophersolan. Int J Toxicol. 2002;21 Suppl 3:51-116.
39. Thiele JJ, Ekanayake-Mudiyanselage S. Vitamin E in human skin: organ-specific physiology and considerations for its use in dermatology. Mol Aspects Med. 2007;28(5-6):646-67.
40. Farris PK. Topical vitamin C: a useful agent for treating photoaging and other dermatologic conditions. Dermatol Surg. 2005;31(7 Pt 2):814-7; discussion 818.
41. Bissett DL, Oblong JE, Berge CA. Niacinamide: A B vitamin that improves aging facial skin appearance. Dermatol Surg. 2005;31(7 Pt 2):860-5; discussion 865.
42. Thornalley PJ. Glycation in diabetic neuropathy: characteristics, consequences, causes, and therapeutic options. Int Rev Neurobiol. 2002;50:37-57.
43. Green C, Orchard G, Cerio R, Hawk JL. A clinicopathological study of the effects of topical retinyl propionate cream in skin photoageing. Clin Exp Dermatol. 1998;23(4):162-7.
44. Chew AL, Bashir SJ, Maibach HI. Topical retinoids. In: Elsner P, Maibach HI, editors. Cosmeceuticals: Drugs vs Cosmetics. New York: Marcel Dekker; 2000. p. 107–22.
45. Duell EA, Derguini F, Kang S, Elder JT, Voorhees JJ. Extraction of human epidermis treated with retinol yields retro-retinoids in addition to free retinol and retinyl esters. J Invest Dermatol. 1996;107(2):178-82.
46. Ndiaye M, Philippe C, Mukhtar H, Ahmad N. The grape antioxidant resveratrol for skin disorders: promise, prospects, and challenges. Arch Biochem Biophys. 2011;508(2):164-70.
47. Liu Y, Fang M, Tu X, Mo X, Zhang L, Yang B, Wang F, Kim YB, Huang C, Chen L, Fan S. Dietary Polyphenols as Anti-Aging Agents: Targeting the Hallmarks of Aging. Nutrients. 2024;16(19):3305.
48. Hajare AD, Dagar N, Gaikwad AB. Klotho antiaging protein: molecular mechanisms and therapeutic potential in diseases. Mol Biomed. 2025;6(1):19.
49. Berman AY, Motechin RA, Wiesenfeld MY, Holz MK. The therapeutic potential of resveratrol: a review of clinical trials. NPJ Precis Oncol. 2017;1:35.
50. Meng X, Zhou J, Zhao CN, Gan RY, Li HB. Health Benefits and Molecular Mechanisms of Resveratrol: A Narrative Review. Foods. 2020;9(3):340.
51. Salehi B, Mishra AP, Nigam M, Sener B, Kilic M, Sharifi-Rad M, Fokou PVT, Martins N, Sharifi-Rad J. Resveratrol: A Double-Edged Sword in Health Benefits. Biomedicines. 2018;6(3):91.
52. Nagapan T. S, Ghazali A. R, Basri D. F, Lim W. N. Photoprotective Effect of Stilbenes and its Derivatives

Against Ultraviolet Radiation-Induced Skin Disorders. Biomed Pharmacol J 2018;11(3).
53. Sirerol JA, Rodríguez ML, Mena S, Asensi MA, Estrela JM, Ortega AL. Role of Natural Stilbenes in the Prevention of Cancer. Oxid Med Cell Longev. 2016;2016:3128951.
54. Zhu XD, Lei XP, Dong WB. Resveratrol as a potential therapeutic drug for respiratory system diseases. Drug Des Devel Ther. 2017;11:3591-3598.
55. McCormack D, McFadden D. Pterostilbene and cancer: current review. J Surg Res. 2012;173(2):e53-61.
56. *Sirerol JA, Feddi F, Mena S, Rodriguez ML, Sirera P, Aupí M, Pérez S, Asensi M, Ortega A, Estrela JM. Topical treatment with pterostilbene, a natural phytoalexin, effectively protects hairless mice against UVB radiation-induced skin damage and carcinogenesis. Free Radic Biol Med. 2015;85:1-11.*
57. Alonso C, Martí M, Martínez V, Rubio L, Parra JL, Coderch L. Antioxidant cosmeto-textiles: skin assessment. Eur J Pharm Biopharm. 2013;84(1):192-9.
58. Hung CF, Lin YK, Huang ZR, Fang JY. Delivery of resveratrol, a red wine polyphenol, from solutions and hydrogels via the skin. Biol Pharm Bull. 2008;31(5):955-62.
59. Ryu JH, Seok JK, An SM, Baek JH, Koh JS, Boo YC. A study of the human skin-whitening effects of resveratryl triacetate. Arch Dermatol Res. 2015;307(3):239-47.
60. Park S, Seok JK, Kwak JY, Choi YH, Hong SS, Suh HJ, Park W, Boo YC. Anti-melanogenic effects of resveratryl triglycolate, a novel hybrid compound derived by esterification of resveratrol with glycolic acid. Arch Dermatol Res. 2016;308(5):325-34.
61. Yutani R, Komori Y, Takeuchi A, Teraoka R, Kitagawa S. Prominent efficiency in skin delivery of resveratrol by novel sucrose oleate microemulsion. J Pharm Pharmacol. 2016;68(1):46-55.
62. Augustin MA, Sanguansri L, Lockett T. Nano- and micro-encapsulated systems for enhancing the delivery of resveratrol. Ann N Y Acad Sci. 2013;1290:107-12.
63. Farris P, Yatskayer M, Chen N, Krol Y, Oresajo C. Evaluation of efficacy and tolerance of a nighttime topical antioxidant containing resveratrol, baicalin, and vitamin e for treatment of mild to moderately photodamaged skin. J Drugs Dermatol. 2014;13(12):1467-72.
64. Gonçalves, G. Barros, P., da Silva, G. dos Santos, E. and Minutti, A. (2017) Formulations Containing Curcumin or Trans-Resveratrol Increase Dermal Thickness in Rats Submitted to Chemical Peeling. Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications, 7, 14-26.
65. Levin J, Momin SB. How much do we really know about our favorite cosmeceutical ingredients? J Clin Aesthet Dermatol. 2010;3(2):22-41.
66. Kim J, Hwang JS, Cho YK, Han Y, Jeon YJ, Yang KH. Protective effects of (-)-epigallocatechin-3-gallate on UVA- and UVB-induced skin damage. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol. 2001;14(1):11-9.
67. Wei H, Zhang X, Zhao JF, Wang ZY, Bickers D, Lebwohl M. Scavenging of hydrogen peroxide and inhibition of ultraviolet light-induced oxidative DNA damage by aqueous extracts from green and black teas. Free Radic Biol Med. 1999;26(11-12):1427-35.
68. Rutter K, Sell DR, Fraser N, Obrenovich M, Zito M, Starke-Reed P, Monnier VM. Green tea extract suppresses the age-related increase in collagen crosslinking and fluorescent products in C57BL/6 mice. Int J Vitam Nutr Res. 2003;73(6):453-60.
69. *Gao XH, Zhang L, Wei H, Chen HD. Efficacy and safety of innovative cosmeceuticals. Clin Dermatol. 2008;26(4):367-74.*
70. Farris P. Idebenone, green tea, and Coffeeberry extract: new and innovative antioxidants. Dermatol Ther. 2007;20(5):322-9.
71. Baumann LS. Less-known botanical cosmeceuticals. Dermatol Ther. 2007;20(5):330-42.
72. Seiberg M, Paine C, Sharlow E, Andrade-Gordon P, Costanzo M, Eisinger M, Shapiro SS. Inhibition of melanosome transfer results in skin lightening. J Invest Dermatol. 2000;115(2):162-7.
73. Elmets CA, Singh D, Tubesing K, Matsui M, Katiyar S, Mukhtar H. Cutaneous photoprotection from ultraviolet injury by green tea polyphenols. J Am Acad Dermatol. 2001;44(3):425-32.
74. Pinnell SR. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. J Am Acad Dermatol. 2003;48(1):1-19; quiz 20-2.
75. Zhao JF, Zhang YJ, Jin XH, Athar M, Santella RM, Bickers DR, Wang ZY. Green tea protects against psoralen plus ultraviolet A-induced photochemical damage to skin. J Invest Dermatol. 1999;113(6):1070-5.
76. Chiu AE, Chan JL, Kern DG, Kohler S, Rehmus WE, Kimball AB. Double-blinded, placebo-controlled trial of green tea extracts in the clinical and histologic appearance of photoaging skin. Dermatol Surg. 2005;31(7 Pt 2):855-60; discussion 860.

77. Verbeke P, Siboska GE, Clark BF, Rattan SI. Kinetin inhibits protein oxidation and glycoxidation in vitro. Biochem Biophys Res Commun. 2000;276(3):1265-70.
78. Naseem M, Othman EM, Fathy M, Iqbal J, Howari FM, AlRemeithi FA, Kodandaraman G, Stopper H, Bencurova E, Vlachakis D, Dandekar T. Integrated structural and functional analysis of the protective effects of kinetin against oxidative stress in mammalian cellular systems. Sci Rep. 2020;10(1):13330.
79. Meeprathom, Walailak. (2015). Efficacy and safety of 0.1% kinetin cream in the treatment of photoaging skin. Indian journal of dermatology, venereology and leprology. 10.4103/0378-6323.157446.
80. *Fulcher R.G. American Association of cereal chemists, editor. Fluorescence microscopy of cereals in, New frontiers in food microstructure. Ottawa, Canada: 1983. pp. 167–175.*
81. Sri Balasubashini M, Rukkumani R, Menon VP. Protective effects of ferulic acid on hyperlipidemic diabetic rats. Acta Diabetol. 2003;40(3):118-22.
82. Kanski J, Aksenova M, Stoyanova A, Butterfield DA. Ferulic acid antioxidant protection against hydroxyl and peroxyl radical oxidation in synaptosomal and neuronal cell culture systems in vitro: structure-activity studies. J Nutr Biochem. 2002;13(5):273-281.
83. Graf E. Antioxidant potential of ferulic acid. Free Radic Biol Med. 1992;13(4):435-48.
84. Lin FH, Lin JY, Gupta RD, Tournas JA, Burch JA, Selim MA, Monteiro-Riviere NA, Grichnik JM, Zielinski J, Pinnell SR. Ferulic acid stabilizes a solution of vitamins C and E and doubles its photoprotection of skin. J Invest Dermatol. 2005;125(4):826-32.
85. Dorjay K, Arif T, Adil M. Silymarin: An interesting modality in dermatological therapeutics. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018;84(2):238-243.
86. Schagen SK, Zampeli VA, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Discovering the link between nutrition and skin aging. Dermatoendocrinol. 2012;4(3):298-307.
87. *Primavesi L. Piantanida M. Pravettoni V. Mediterranean diet and skin health. In: Watson R.R., Zibadi S., editors. Bioactive Dietary Factors and Plant Extracts in Dermatology. Humana; Louisville, KY, USA: 2013. pp. 3–14. Chapter I.*
88. Hughes MCB, Williams GM, Pageon H, Fourtanier A, Green AC. Dietary Antioxidant Capacity and Skin Photoaging: A 15-Year Longitudinal Study. J Invest Dermatol. 2021;141(4S):1111-1118.e2.
89. Levine M, Wang Y, Padayatty SJ, Morrow J. A new recommended dietary allowance of vitamin C for healthy young women. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001;98(17):9842-6.
90. Golubnitschaja O, Sargheini N, Bastert J. Mitochondria in cutaneous health, disease, ageing and rejuvenation-the 3PM-guided mitochondria-centric dermatology. EPMA J. 2025;16(1):1-15.
91. Nogueira M, Sotto M, Sanches JA, Valente N, Oliveira L, Silva LF, Sato M, Bagatin E, et al. Oral coenzyme Q10: the new authority in skin aging. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in elderly women. J Am Acad Dermatol. 2023;89(3):AB202.
92. Meng Q, Guo T, Li G, Sun S, He S, Cheng B, Shi B, Shan A. Dietary resveratrol improves antioxidant status of sows and piglets and regulates antioxidant gene expression in placenta by Keap1-Nrf2 pathway and Sirt1. J Anim Sci Biotechnol. 2018;9:34.
93. Li H, Xia N, Hasselwander S, Daiber A. Resveratrol and Vascular Function. Int J Mol Sci. 2019;20(9):2155.
94. Kalantari H, Das DK. Physiological effects of resveratrol. Biofactors. 2010;36(5):401-6.
95. Liao MT, Wu CC, Wu SV, Lee MC, Hu WC, Tsai KW, Yang CH, Lu CL, Chiu SK, Lu KC. Resveratrol as an Adjunctive Therapy for Excessive Oxidative Stress in Aging COVID-19 Patients. Antioxidants (Basel). 2021;10(9):1440.
96. Mostafa DK, Omar SI, Abdellatif AA, Sorour OA, Nayel OA, Abod Al Obaidi MR. Differential Modulation of Autophagy Contributes to the Protective Effects of Resveratrol and Co-Enzyme Q10 in Photoaged Mice. Curr Mol Pharmacol. 2021;14(3):458-468.
97. Miura T, Muraoka S, Ikeda N, Watanabe M, Fujimoto Y. Antioxidative and prooxidative action of stilbene derivatives. Pharmacol Toxicol. 2000;86(5):203-8.
98. Baxter RA. Anti-aging properties of resveratrol: review and report of a potent new antioxidant skin care formulation. J Cosmet Dermatol. 2008;7(1):2-7.
99. Yilmaz Y, Toledo RT. Major flavonoids in grape seeds and skins: antioxidant capacity of catechin, epicatechin, and gallic acid. J Agric Food Chem. 2004;52(2):255-60.
100. Stojanović S, Sprinz H, Brede O. Efficiency and mechanism of the antioxidant action of trans-resveratrol and its analogues in the radical liposome oxidation. Arch Biochem Biophys. 2001;391(1):79-89.
101. Wen S, Zhang J, Yang B, Elias PM, Man MQ. Role of Resveratrol in Regulating Cutaneous Functions. Evid Based Complement Alternat Med. 2020;2020:2416837.
102. Pincemail J, Meziane S. On the Potential Role of the Antioxidant Couple Vitamin E/Selenium Taken by the

Oral Route in Skin and Hair Health. Antioxidants (Basel). 2022;11(11):2270.
103. McKenzie RC. Selenium, ultraviolet radiation and the skin. Clin Exp Dermatol. 2000;25(8):631-6.
104. Jobeili L, Rousselle P, Béal D, Blouin E, Roussel AM, Damour O, Rachidi W. Selenium preserves keratinocyte stemness and delays senescence by maintaining epidermal adhesion. Aging (Albany NY). 2017;9(11):2302-2315.
105. Rafferty TS, McKenzie RC, Hunter JA, Howie AF, Arthur JR, Nicol F, Beckett GJ. Differential expression of selenoproteins by human skin cells and protection by selenium from UVB-radiation-induced cell death. Biochem J. 1998;332 (Pt 1)(Pt 1):231-6.
106. Burk RF, Norsworthy BK, Hill KE, Motley AK, Byrne DW. Effects of chemical form of selenium on plasma biomarkers in a high-dose human supplementation trial. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15(4):804-10.
107. Allen J, Bradley RD. Effects of oral glutathione supplementation on systemic oxidative stress biomarkers in human volunteers. J Altern Complement Med. 2011;17(9):827-33.
108. *Weschawalit S, Thongthip S, Phutrakool P, Asawanonda P. Glutathione and its antiaging and antimelanogenic effects. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2017;10:147-153.*

BÖLÜM 45

SAÇ KAYBI VE GRİLEŞMESİNE KARŞI KOZMETİK YAKLAŞIMLAR

Dr. Jiyanda Tay, Prof. Dr. Ayşe Akman

Özet

Saç kaybı ve grileşmesi, yaygın görülen, bu durumlara sahip bireyleri estetik ve psikososyal açılardan etkileyerek yaşam kalitelerini düşüren problemlerdir. Son yıllarda bu sorunlara yönelik tedavi seçenekleri giderek artmaktadır. Medikal tedavilere ek olarak trombositten zengin plazma (platelet rich plasma, PRP), mezoterapi, eksozomlar, mikropigmentasyon, saç ekimi ve genetik bazlı uygulamalar gibi yenilikçi yaklaşımlar dikkat çekmektedir. Bu yazıda saç dökülmesi ve grileşmesine yönelik tanı, tedavi ve destekleyici kozmetik seçenekler ele alınmıştır.

Giriş

Saç estetik görünümün yanı sıra kişinin kimlik yansıması, kültür ve sağlık gibi birçok durumu ifade etmesi nedeniyle önem taşımaktadır. Saç kaybı (alopesi) ve grileşmesi (akromotrişi-kanites) yaş, cinsiyet, genetik ve çevresel faktörlerden etkilenir. Bu sorunlar kişilerde hem estetik kaygı yaratması hem de altta yatan sistemik hastalıkları işaret edebilmesi nedeniyle dermatolojik değerlendirmeyi gerektirir. Kıl folikülünün siklusu anajen, katajen ve telojen fazlardan oluşur. Erişkin bir insanda saçlı deride yaklaşık 100.000 kadar kıl folikülü (yaklaşık olarak anajen %85, katajen %1-2, telojen %10-15) bulunmaktadır. Saç dökülmesi olan bireylere uygun tedavi ve yaklaşım için öncelikle saç dökülmesinin tipi belirlenmelidir. Alopesiler skatrisyel ve non-skatrisyel olarak iki ayrı başlık altında incelenmektedir. Non-skatrisyel alopesilerde en sık androgenetik alopesi (AGA) görülmekle beraber bu grupta alopesi areata, trikotillomani, telojen ve anajen effluvium da yer almaktadır. Skatrisyel alopesiler ise primer (lenfositik, nötrofilik ve miks) ve sekonder olarak iki ana grupta değerlendirilmektedir.

Tanı Yöntemleri

Saç hastalıklarına yönelik yapılan değerlendirmelerde: klinik muayene, saç çekme testi, laboratuvar, nativ, dermoskopi, trikogram, ışık mikroskobu, biyopsi ve direkt immünfloresan gibi tanı yöntemleri kullanılmaktadır.

Skatrisyel Alopesiler

Skatrisyel alopesiler saç folikülünün kalıcı kaybı ve fibrozis ile seyreder. Bu nedenle erken tanı ve tedaviyle inflamasyon kontrol altına alınırsa mevcut saçların korunması ve bazı olgularda kısmi yeniden saç çıkışı sağlanabilir. Skatrisyel alopesiler primer ve sekonder olarak ayrılırlar.

*Primer skatrisyel alopesiler: Genellikle idiopatik veya otoimmün mekanizmalarla saç folikülünde inflamasyon, kayıp ve skar ile sonlanır. Bulunan inflamatuvar hücre tipine göre; lenfositik (liken planoplaris, frontal fibrozan alopesi, diskoid lupus eritamatozus, santral sentrifugal skatrisyel alopesi), nötrofilik (folikülitis

dekalvans, dissekan selülit) mikst (akne keloidalis, akne nekrotika, eroziv püstüler dermatoz) alt tipleri bulunmaktadır.

*Sekonder skatrisyel alopesiler: Saç follikülünün yanık, travma, radyasyon, şiddetli enfeksiyon veya tümöral lezyonlar gibi nedenlerle tahrip olmasıyla gelişir.

Non-skatrisyel Alopesiler

Alopesilerin büyük bir kısmını oluşturan non-skatrisyel alopesilerde, saç folliküllerinde kalıcı harap görülmez ve geri dönüşlü olabilir. Bu grupta androgenetik alopesi başta olmak üzere alopesi areata, traksiyonel alopesi, trikotillomani, anajen ve telojen effluivum yer almaktadır.

Androgenetik Alopesi

Genetik yatkınlık ve androjenik hormonların rol aldığı, her iki cinsiyette de en sık görülen kronik saç dökülmesi tipidir. Yaygın olarak erkekler için sınıflamada Hamilton-Norwood paterni, kadınlar ise Ludwig paterni kullanılır. Erkeklerde sıklıkla ön saç çizgisinin gerilmesi ve tepe bölgesinin açılmasıyla seyrederken kadınlarda ise saç önünün korunarak tepe bölgesinin diffüz azalmasıyla seyretmektedir.

Etyopatogeneze bakacak olursak AGA'nın temel sebebi, duyarlı olan saç folliküllerinin, androjenler etkisiyle (özellikle dihidrotestosteron, DHT) miniyatürizasyonudur. Anajen faz kısalır, folliküller küçülür ve terminal saçlar velluslara dönüşerek saç hacminde azalma izlenir. Genetik polimorfizmler, androjen reseptör duyarlılığını ve 5-alfa redüktaz enzim aktivitesini etkileyerek süreci belirler. Androjen hormon düzeyi normal seviyelerde izlense dahi saç folikülü çevresinde artmış DHT etkisi söz konusudur. Tedavide miniyatürizasyonu durdurmak ve geri döndürmek hedeflenmektedir.

Topikal minoksidil hem kadın hem de erkekte FDA onaylı ilk basamak tedavidir. Minoksidil muhtemelen anajen fazı uzatıp saç folliküllerinde VEGF gibi büyüme faktörlerini artırarak etkili olmaktadır.

Oral minoksidil henüz FDA tarafından onaylı olmamasına rağmen yapılan bazı klinik çalışmalar etkili bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir. Önerilen doz günde 1.25 mg olarak başlamakta olup 5 mg'a kadar çıkılabilmektedir. Yan etkileri arasında hipertrikoz, baş dönmesi ve alt ekstremite ödemi bulunmaktadır. Topikal uygulama güçlüğü yaşayan ya da irritasyon izlenen hastalarda tercih edilebilmektedir.

Oral finasterid (günlük 1 mg) FDA onaylı diğer bir seçenektir. Erkek hastalar veya menapoz sonrası kadınlarda tercih edilebilmektedir. 5-alfa redüktaz tip 2 enzimi inhibe ederek testosteronun DHT'ye dönüşümünü engeller.

Topikal finasterid, oral finasteridin bazı yan etkileri (cinsel işlev bozukluğu vb.) nedeniyle sistemik tedaviden kaçınmak isteyen hastalar için kullanımı giderek tercih edilmektedir. Topikal finasteridin %0.25'lik kullanımının, bazı çalışmalarda oral forma kıyasla DHT' yi daha az düşürdüğü izlenmesine rağmen anlamlı bir etkinlik saptanmıştır.

Dutasterid 5-alfa redüktaz enzim tip 1 ve tip 2'yi inhibe ederek etki göstermektedir. Bazı çalışmalarda dutasterid mezoterapinin etkili olduğu gösterilmiştir.

PRP otolog kanın santrifüjlenmesiyle elde edilmektedir. Trombositlerin çok sayıda büyüme faktörü içererek (VEGF, PDGF, EGF, IGF-1 vb.) saç folliküllerini etkileyip terminal kıllarda artışa sebep olduğu düşünülmektedir. PRP diğer mezoterapi bazlı tedavilere benzer olarak çoklu subkutan enjeksiyonlar yoluyla uygulanır. En yaygın uygulama rejimi 4-6 hafta aralıklarla 3 seans kadar uygulandıktan sonra, bireysel yanıta göre sıklığının azaltılmasıdır. En yaygın advers etkisi ise enjeksiyon sırasında izlenen ağrıdır.

i-PRF (plateletten zengin fibrin) ikinci nesil otolog platelet agregatı olarak geliştirilmişken, PRP ise birinci nesil olarak kabul edilmektedir. PRP'den farklı olarak i-PRF antikoagülan kullanılmadan, daha hızlı olarak elde edilir. PRP'ye oranla etkisi daha uzun süre devam eder. i-PRF katı, sıvı veya jel formlarında üretilebilir.

Kök hücre tedavilerinde ise kök hücreler adipoz dokudan, saçlı deriden, kemik iliğinden, umblikal korddan veya dişin pulpasından elde edilebilmektedir. Sıklıkla otolog olarak adipoz dokudan lipoaspirasyon yöntemiyle veya saçlı deriden (punch biyopsiyle alınan) foliküler hücre süspansiyonu yoluyla elde edilen kök hücreler tercih edilmektedir.

Eksozomlar hücrelerden salgılanan küçük veziküllerdir, dolayısıyla hücre değillerdir ve bu sayede hücre içine girerek etki göstermektedir. Giderek daha popüler hale gelmesine karşın henüz uzun dönem verilerinin sınırlı olması dezavantajlarından biridir.

Botulinum toksinin saçlı deriye uygulanmasıyla; presinaptik asetilkolin salınımının bloke edilerek kaslarda gevşeme ve bunun sonucunda oksijen artışıyla birlikte DHT'nin azalmasına sebep olduğu düşünülmektedir. Ayrıca TGF-B'nın androjen reseptör üzerinden indüklenerek kıl foliküllerinde fibrozise neden olduğu ve botulinum toksinin bu mekanizma üzerinde de etkili olabileceğine dair çalışmalar mevcuttur. Literatür verilerinde umut verici olarak izlense de, bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Polidioksanon (PDO) ipliklerinin saçlı deriye uygulanarak, büyüme faktörlerinin salınımını artırarak etki ettiği düşünülmektedir. Yine bu konuda da daha fazla araştırma gereklidir.

Yeni tedaviler arasında farklı topikal antiandrojenler bulunmaktadır. Bunlardan topikal pirilutamid ve GT20029 moleküllerinin faz çalışmaları devam etmektedir.

Prostoglandin F2 alfa ve prostoglandin E2'nin saç büyümesine yönelik olumlu etkilerinin olduğu, prostoglandin D2'nin ise saç büyümesini baskıladığı düşünülmektedir. Topikal setirizinin prostoglandin D2 düzeylerinde azalmaya neden olarak etkili olabileceği iddia edilmekte olup bu konuda mevcut çalışmalar sınırlı ve henüz bu kanıyı destekleyen yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Prostoglandin analogları olan topikal latanoprost, bimatoprost, norbimatoprost gibi maddeler bu mekanizmalar üzerinden saç dökülmesini engelleme üzerine olumlu etki etmektedir.

LLLT (düşük seviye lazer terapisi) AGA'da FDA onaylı, non-invaziv, 630-660 nm arasındaki dalga boylarının, genellikle günlük veya haftada üç kez arasında değişen sıklıklarla, 15-30 dakika süresince uygulanmasıyla kullanımı önerilen, destekleyici bir tedavi yöntemidir. LLLT'nin hücresel enerji metabolizmasını etkilediği, anti-inflamatuvar özellikli olduğu ve anajen fazı indüklediği gösterilmiştir.

Kombinasyon tedavilerinde sıklıkla PRP, LLLT, mikroiğneleme ve topikal minoksidil farklı şekillerde kombine edilerek uygulanmaktadır. Bu kombinasyonların monoterapilere kıyasla daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

Son zamanlarda kişiye özel genetik ve epigenetik değerlendirme yapılarak bunun üzerinden farmakogenetik rehberlik ve nutrigenetik önerilerin sunulduğu yaklaşımlar da izlenmektedir. Burada kişiye özel tedavi ve yaşam önerileri oluşturulması hedeflenmektedir.

Bahsedilen tedavi seçeneklerine ek peruk, saç mikropigmentasyonu (SMP) ve saç ekimi uygulanabilmektedir.

Saç mikropigmentasyonunda saçsız veya seyrelmiş alanlardaki deriye, saçlı deriye uygun olan pigmentler, mikroiğnelerle enjekte edilerek estetik kamuflaj amaçlı medikal bir dövme uygulanır.

Saç ekimi kişinin kendi donör bölgesinden (genellikle ense veya kulak arkası) alınan saç foliküllerinin, saçsız veya seyrek alanlara nakledilmesidir. Greft toplanmasında FUT (foliküler ünite transplantasyonu) veya FUE (foliküler ünite ektraksiyonu) yöntemleri kullanılır. FUT'da genellikle ense bölgesindeki saçlı deri şerit halinde çıkarılarak greftlere ayrılır. FUE'de ise saç follikülleri tek tek çıkarılır ve sütur gerektirmez. Alınan greftler, nakledilen alana, doğal saç yönüne uygun olacak şekilde mikrokanallar açılarak yerleştirilir. Bu yöntem skatrisyel veya non-skatrisyel saç dökülmelerinde uygulanabilir. Primer skatrisyel saç dökülmelerinin aktif evresinde ve alopesi areatada tercih edilmemesi önerilmektedir.

Saç Grileşmesi ve Tedavi Yaklaşımları

Saç grileşmesi, genellikle yaşlanmayla birlikte saçlarda oluşan renk kaybıyla kendini gösteren doğal bir süreç olarak kabul edilmekle beraber bazen prematür kanites de görülmektedir. Saçın doğal rengini, melanositlerin ürettiği melanin pigmenti belirler, bunun devamlılığını ise melanosit kök hücreler sağlar. Saç pigmentasyonun melanosit uyarıcı hormon (MSH), adrenokortikotropik hormon (ACTH), endotelin-1, prostaglandinler, lökotrienler, fibroblast büyüme faktörleri, nitrik oksit, katekolaminler ve temel vitamin ve mineraller dahil olmak üzere çeşitli faktörlerle düzenlendiğine dair çalışmalar mevcuttur. Genetik, yaşam tarzı, çevresel stres faktörleri bu süreci etkilemektedir.

En çok üzerinde durulan mekanizmalardan biri kümülatif olarak oksidatif stres üzerinden melanosit kök hücrelerin tüketilmesi ve buna bağlı grileşmedir. Çevresel etkenler, yaşam tarzı (örneğin sigara içimi, UV maruziyeti), vitamin-mineral eksiklikleri bu mekanizma üzerinden etki gösterebilir. Yine psikolojik stresin sempatik sinir sistemi üzerinden melanosit kök hüclerini olumsuz

etkileyebileceği düşünülmektedir. Bazı ilaçların da saç grileşmesine yol açabildiği görülmüştür.

Saç grileşmesi genellikle tıbbi bir tedavi gerektirmemekle birlikte psikososyal açıdan bireyleri etkilediği için bu süreci geciktirmek veya geri çevirmeye yönelik araştırmalar yapılmaktadır. Buna yönelik çeşitli destekleyici, deneysel ve kozmetik yaklaşımlar mevcuttur. Özellikle saç boyama pratik ve en sık tercih edilen kamuflaj yöntemidir. Kamuflaj dışında sık tercih edilen yaklaşımlardan biri yaşam tarzını (sigaradan, kronik stresten ve yetersiz beslenmeden uzak durmak; vitamin-mineral eksikliklerine yönelik takviyeler, antioksidan takviyeler almak) değiştirmektir. Bazı prostoglandin analoglarının (örneğin latanoprost, norbimatoprost) saçlı deride uzun süreli kullanımlarıyla repigmentasyon izlendiğine dair vakalar bildirilmiştir. Yine literatürde çeşitli deneysel ilaçlarla çalışmalar mevcut olsa da henüz yeterli kanıtlar bulunmamaktadır. Gelecekte kök hücre tedavileri veya yeni moleküler hedefli ajanlar bu alanda etkili olabilir, o zamana dek gri saçın yaş almanın doğal bir işareti olduğu ve çoğu kişi tarafından benimsendiği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Nilforoushzadeh MA, Zare M, Zarrintaj P, Alizadeh E, Taghiabadi E, Heidari-Kharaji M, Amirkhani MA, Saeb MR, Mozafari M. Engineering the niche for hair regeneration - A critical review. Nanomedicine. 2019;15(1):70-85.
2. Anatomy of Scalp and Hair, Dr. Kayıhan ŞAHİNOĞLU Anatomi AD, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul, Turkiye
3. Larrondo J, McMichael AJ. Scarring Alopecia. Dermatol Clin. 2023;41(3):519-537.
4. Saceda-Corralo D, Domínguez-Santas M, Vañó-Galván S, Grimalt R. What's New in Therapy for Male Androgenetic Alopecia? Am J Clin Dermatol. 2023;24(1):15-24.
5. Gupta AK, Polla Ravi S, Wang T, Talukder M, Starace M, Piraccini BM. Systematic review of mesotherapy: a novel avenue for the treatment of hair loss. J Dermatolog Treat. 2023;34(1):2245084.
6. Plachouri KM, Georgiou S. Mesotherapy: Safety profile and management of complications. J Cosmet Dermatol. 2019;18(6):1601-1605.
7. Sharma A, Chouhan K, Bhatia S, Dashore S. Platelet-Rich Plasma in Androgenetic Alopecia. Indian Dermatol Online J. 2021;12(Suppl 1):S31-S40.
8. Ozsagir ZB, Tunali M. Injectable platelet-rich fibrin: a new material in medicine and dentistry. Mucosa 2020;3:27-33
9. Gasteratos K, Kouzounis K, Goverman J. Autologous Stem Cell-derived Therapies for Androgenetic Alopecia: A Systematic Review of Randomized Control Trials on Efficacy, Safety, and Outcomes. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2024 Feb 13;12(2):e5606.
10. Kaiser M, Abdin R, Gaumond SI, Issa NT, Jimenez JJ. Treatment of Androgenetic Alopecia: Current Guidance and Unmet Needs. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2023;16:1387-1406.
11. Zhou Y, Chen C, Qu Q, Zhang C, Wang J, Fan Z, Miao Y, Hu Z. The effectiveness of combination therapies for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis. Dermatol Ther. 2020;33(4):e13741.
12. Poonia K, Bhalla M. Premature Graying of Hair: A Comprehensive Review and Recent Insights. Indian Dermatol Online J. 2024;15(5):721-731.
13. Feng Z, Qin Y, Jiang G. Reversing Gray Hair: Inspiring the Development of New Therapies Through Research on Hair Pigmentation and Repigmentation Progress. Int J Biol Sci. 2023;19(14):4588-4607.
14. Jimenez F, Alam M, Vogel JE, Avram M. Hair transplantation: Basic overview. J Am Acad Dermatol. 2021;85(4):803-814.
15. Jha AK, Sonthalia S, Zeeshan MD, Vinay K. Efficacy and safety of very-low-dose oral minoxidil 1.25 mg in male androgenetic alopecia. J Am Acad Dermatol. 2020 Nov;83(5):1491-1493.
16. Kim, Hyojin, Choi, Jee Woong, Kim, Jun Young MD, Shin, Jung Won; Lee, Seok-jong, Huh, Chang-Hun. Low-Level Light Therapy for Androgenetic Alopecia: A 24-Week, Randomized, Double-Blind, Sham Device–Controlled Multicenter Trial. Dermatologic Surgery 39(8):p 1177-1183.

BÖLÜM 46

ROZASE VE AKNE İNVERSADA (HİDRADENİTİS SUPURATİVA) ESTETİK PROSEDÜRLER

Dr. Öğr. Üyesi Gül Şekerlisoy Tatar

Yaşlanan cilt ilerleyici dejeneratif değişime uğrar. İçsel yaşlanmanın doğal bir sonucu olarak ortaya çıkan yapısal ve fizyolojik değişiklikler, ömür boyu devam eden kümülatif dışsal hasar ve çevresel zararın (örn. güneş ışınlarına aşırı maruz kalma) etkisiyle cilt yaşlandıkça damar sistemi giderek atrofiye uğrar, destekleyici dermis bozulur, kolajen ve elastin lifleri seyrekleşir ve giderek daha fazla düzensizleşir. [1] Bunların bir sonucu olarak yaşlı bireylerde vasküler ve otoimmün hastalıklar ve yara iyileşme bozukluklarında artış ortaya çıkar. Bu da yaşlı popülasyonda bazı dermatolojik hastalıkların sıklığının artmasını açıklar. Aynı zamanda tedavi seçiminde yaşlı hastaların yara iyileşmesini etkileyecek faktörleri, önerilen tedaviye uyma konusundaki fiziksel yeteneği, uyumu etkileyebilecek sosyoekonomik faktörleri ve çoklu ilaç kullanımları dikkate alınmalıdır.[1]

Rozase

Rozase, başlıca yanaklarda olmak üzere, burun, alın ve çenede görülebilen akneiform papüller, püstüller ve kılcal damarların genişlemesiyle karakterize kronik inflamatuar bir hastalıktır. Genellikle orta yaşta ataklarla başlayan rozase yıllar içinde kalıcı hale gelir.[2] Geriatrik popülasyonda cilt bariyerinin zayıflaması ve vasküler reaktivitenin artması nedeniyle semptomlar daha belirgin olabilir. Ayrıca sıklıkla sebase bez hiperplazisine bağlı rinofima gibi bozukluklar yaşla birlikte artış gösterir[3] Yaşlı yetişkinlerde daha şiddetli rozase semptomları görülebilmesinin yanı sıra, genç hastalara göre daha hassas ve kırılgan bir cilde sahiptirler; bu nedenle, bu grup için rozase tedavileri, yeterli etkiyi sağlarken aynı zamanda cilt tahrişini ve diğer olumsuz etkileri en aza indirmek arasında bir denge kurulmasını gerektirir. [4]

Son zamanlarda daha etkin bulunan fenotip tabanlı teşhis ve tedavi yaklaşımları bireysel semptomları tedavi etmeye ve yaşlı hastalara daha uygun tedavi seçimine olanak sağlar. Rozase papülleri ve püstülleri için daha çok medikal tedaviler tercih edilirken, sentrofasiyal eritemde brimonidin ve oksimetazolin gibi α2-adrenerjik reseptör agonistleri, fimatöz değişim ve telenjiektaziler için cerrahi ve lazer ablasyon gibi tedavi seçenekleri ön plana çıkmaktadır.[5]

Lazer ve Işık Tabanlı Tedaviler

Yüzeyel damarların görünürlüğünü azaltarak kalıcı eritemi ve telanjiektaziyi hedef alan Pulsed Dye Lazer (PDL-585-595nm), Intense Pulsed Light (IPL500-1200nm)/ BBL(Broad band light/geniş bant ışık) ve potasyum titanil fosfat lazer(KTP- 532nm), long-pulsed neodimyum:itriyum-alüminyum-garnet lazer (Nd:YAG, 1064 nm) Rozasede kırmızı yüz tedavisinde kullanılırken, (CO_2) ve erbiyum:itriyum-alüminyum-garnet (Er:YAG) gibi ablatif lezerler de fimatöz rozase tedavisinde kullanılabilecek seçeneklerdendir.[6] (Tablo 1)

Eritematotelenjiektazik, papülopüstüler rozasede lazer ve ışık tabanlı tedaviler:

Vasküler lezyonları hedef alan sistemler, özellikle oksihemoglobini hedef alan dalga boylarında ışık yayarlar. Oksihemoglobin tarafından emilen ışık ısıya dönüşür, bu da damarın Lamina intima'sına daha fazla ısı hasarına seçici vasküler yaralanma ile tromboz, damar duvarı nekrozu ve perivasküler kollajen hasarına neden olurken epidermis ve çevresindeki dermis üzerinde nispeten az termal hasar yapar[7]

Rozasenin yaygın eritemi ve teleanjiektazisi, PDL (595 nm), KTP (532 nm) lazerleri ve IPL kullanılarak etkili ve güvenli bir şekilde azaltılabilirken milisaniye ve mikrosaniye Nd:YAG (1064 nm) lazerler için daha az kanıt mevcuttur[8]

IPL/BBL; BBL teknolojileri, 420-1200nm arasındaki bant genişliğini içeren, aynı bant genişliğinde atım yapan IPL'den farklı olarak daha hızlı tekrarlı ve daha büyük spot atımlarıyla ayarlanabilir spot başlıklarıyla IPL teknolojilerinden daha üstün non ablatif ışık teknolojileridir.[9] Rozasedeki eritem ve telenjiektazi tedavisinde güvenli ve etkin bir yöntem olarak kullanılmaktadır.[10] PDL'den farklı olarak IPL/BBL tedavileri daha büyük nokta boyutu ile daha kısa tedavi süresi, daha az yan etki ve daha uzun tedavi etkinlik süresi gibi avantajlara sahiptir[11]

Genel olarak, rozase ile ilişkili vasküler lezyonların tedavisi için çeşitli ışık ve lazer sistemleri vardır. PDL eritemli hastalarda kolayca ve güvenli bir şekilde kullanılabilir, ancak kısa darbeli cihazlar kullanıldığında purpura ile sonuçlanabilir. KTP lazerinin yan etki oranı düşüktür ve teleanjiektazi için çok iyi bir seçenektir. Nd:YAG lazeri öngörülemeyen yara izi riski taşır. IPL cihazları hem eritem hem de teleanjiektaziatalenjeziyi yönetmede etkilidir[12]

Vasküler problemleri hedefleyen lazerler geriatrik yaş grubunda iyi tolere edilmektedir. Lazer tedavisinden sonra ve tedavi sırasında soğutma için buz torbalarının kullanılması epidermisi olası aşırı ısınmadan korur, cilde daha yüksek enerjilerin güvenli bir şekilde uygulanmasına izin verir ve dispigmentasyon riskini azaltır. En yaygın yan etkiler arasında hafif eritem, ödem ve geçici kabuklanma bulunur. Bu lazer yüzeysel vasküler lezyonların tedavisi için uygundur ve önemli postoperatif purpura üretmez. [13] Fakat aspirin, steroid olmayan antiinflamatuarlar ve antikoagülanlar kullanan hastalarda daha fazla PDL/IPL kaynaklı purpura görülebilmektedir. Bu açıdan bu yaş grubunda kullanılan ek tedaviler iyice sorgulanmalıdır.[14]

Rinofimada lazer tedavileri;

Rinofima rozasenin ciltte iyi huylu kalınlaşma, yüzey düzensizlikleri ve telenjiektazilerin varlığıyla karakterize bir formudur.[15] Genellikle 6. 7. dekadlarda gözüken fimatoöz hastalık en sık rinofima (burun) olarak görülür; ancak nadiren çenede (gnatofima), alında (metofima), kulaklarda (otofima) ve gözlerde (blefarofima) gelişebilir.[16,17] Rozasenin ileri evrelerinde görülen fimatöz değişikliklerin tedavi seçenekleri arasında sistemik isotretinoin ve doksisiklin kullanımı, eksizyon ve lazerler gibi yöntemlerle fazla dokunun uzaklaştırılması vardır. [3](Tablo2)

Cerrahi prensipler arasında fimatöz dokunun çıkarılması ve nazal estetik alt ünitelerin korunması yer alır. Dermabrazyon, elektrokoter, elektrocerrahi/radyofrekans, kriyocerrahi, soğuk bıçak eksizyonu dahil olmak üzere çeşitli cerrahi tedaviler mevcuttur. Cerrahi eksizyon özellikle büyük nodüller için kolaylık sağlarken kanama riskinin fazla olması sebebiyle az tercih edilir. Elektrocerrahi ise kanama riski az olmasına rağmen kontrolsüz termal hasar ve buna bağlı kartilaj hasarı oluşması sebebiyle yine az tercih edilen yöntemler arasındadır.[12] Lazer tedavileri ise hem dokuyu küçültebilen hem de kontürleyebilen özellikle rinofima tedavisine yönelik ablatif bir yaklaşımdır. Karbondioksit (CO_2), erbiyum: YAG (Er:YAG) ve neodimyum (Nd:YAG) lazer tedavisi bunların arasındadır.

Karbondioksit (CO_2) lazeri, 10.600 µm dalga boyunda görünmez ışık yayan hedef kromoforu su olan bir lazerdir. Nüfuz derinliği dermisin üst katmanlarına kadar uzanabilir.[18]

Erbiyum: YAG (Er: YAG) lazeri, suyun pik emilimi olan 2940 nm'lik tipik bir dalga boyunda kızılötesi ışık yayan katı hal lazeridir. Daha kısa emilim dalga boyu, daha spesifik bir emilim spektrumu sağlar.[19]

Neodim: YAG lazeri, hemoglobin tarafından emilen bir dalga boyu olan 1064 nm'lik sürekli bir dalgada kızılötesi ışık yayan katı hal lazeridir. Spesifik olmayan bir termal enerji yayılımıyla 4–6 mm'lik penetrasyon derinliği sağlar.[12]

Co2 lazeri veya Nd: YAG lazeri ile yeterli hemostaz sağlanabilirken Er: YAG lazeri için ek yöntemler gerekir.

Tablo 1. Eritemato-talenjiektazik rozasede tedavi seçenekleri

Yöntem	Tedavi Edilebilir Semptomlar	Özet Değerlendirme
PDL (Pulsed Dye Laser)	Eritem, telenjiektazi	IPL'ye göre damarların daha seçici tedavisi; Nd:YAG' dan daha etkili; kısa atımlı PDL ile tedavi sonrası purpura olabilir; uzun atımlı PDL (40–50 ms) ile purpura önlenebilir; hiperpigmentasyon/hipopigmentasyon olabilir
KTP Lazer	Telenjiektazi (eritem)	Kısa iyileşme süresi; iyi tolere edilir; skar riski düşük; telenjiektazi, eriteme kıyasla daha iyi tedavi edilebilir
Nd:YAG Lazer	Eritem, telenjiektazi	PDL'den daha az ağrılı; dirençli vakalarda PDL ile kombinasyon mümkün; atrofik skar riski
IPL (Yoğun Atımlı Işık)	Eritem, telenjiektazi, papül/püstül	Uygun tolere edilebilirlik profili; zaman kazandırıcı işlem

Tablo 2. Fimatöz değişikliklerde tedavi yöntemleri

Yöntem	Tedavi Edilebilir Semptomlar	Özet Değerlendirme
Skalpel Eksizyonu	Fima (Phyma)	Ameliyat sırasında kanama riski; aşırı doku çıkarımı
Dermabrazyon	Fima	Kanama riski
Elektrocerrahi	Fima	Olası yan etkiler: kıkırdak nekrozu; gecikmiş iyileşme; atrofik skar oluşumu
Lazer cerrahisi (CO_2 veya Er:YAG lazer)	Fima	CO_2 lazer: kanama riski düşük; Er:YAG lazer: skar riski düşük; CO_2 ve Er:YAG lazer birlikte kullanılabilir

Bu prosedürler, hastanın kanama potansiyeline ve tedavi beklentisine göre seçilip lokal anestezi altında gerçekleştirilebilir ve estetik görünümü iyileştirir.

Botulinum Toksin (BTX) Enjeksiyonu

Asetilkolin, kutanöz vazodilatasyonun birincil aracısıdır, botulinum toksin ise asetilkolin salınımını inhibe ederek nöromüsküler blokaj oluşturmasının yanı sıra, vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) üretimini, katelisidin sentezini ve çeşitli inflamatuar medyatörlerin salınımını baskılayarak nöropeptidleri modüle eder. Aynı zamanda mast hücre degranülasyonunu engellemesi yoluyla antiinflamatuvar bir etki de göstermektedir.[20,21]

İlk kez 2004'te Botulinum toksin enjeksiyonu ile fasyal eritemin başarıyla tedavi edildiği gösterilmiştir[22] ve daha sonra birçok vaka serisiyle botulinum toksin enjeksiyonunun başarısı desteklenmiştir [23,24,25]

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda, onabotulinum toksin A (ONA), abobotulinum toksin A (ABO) ve inobotulinum toksin A (INCO) kullanılarak hazırlanmış çeşitli vaka serileri yayımlanmıştır. Ancak bu çalışmalar arasında kullanılan dilüsyon oranları veya uygulanan dozlar açısından bir standardizasyona ulaşılamamıştır. Ayrıca farklı botulinum toksin tiplerinin birbirlerine kıyasla anlamlı bir etkinlik farkı gösterdiğine dair de net bir kanıt bulunmamaktadır.[26]

Bir çalışmada, 15 hastaya burun ucu, burun köprüsü, burun kanatları, yanaklar, alın ve çene bölgelerine ABO enjeksiyonu uygulanmıştır. Ortalama uygulanan doz 25 ünite olup, doz aralığı 15–45 ünite arasında değişmiştir. Bu çalışmada yazarlar, yüzün daha geniş alanlarını tedavi ederken ABO'nun "daha fazla difüzyon ve migrasyon" potansiyeli nedeniyle ONA'ya göre daha etkili olduğunu belirtmişlerdir. Ancak, ABO'nun daha yüksek difüzyon

kabiliyetine sahip olduğuna dair bugüne kadar yapılan çalışmalarda doğrudan bir kanıt elde edilememiştir. Sadece karşılaştırmalı çalışmalarda, ABO için genellikle daha yüksek dozlar kullanıldığı ve bu nedenle daha geniş bir etki alanı gözlemlendiği bildirilmektedir.[26]

Sonuç olarak salin ile seyreltilmiş toksinin toplam 15 ila 50 IU dozlarda 0,5 ila 1 cm aralıklarla ızgara deseni şeklinde 0,05ml mikro damlacık tekniği ile uygulanması önerilir.

Mezoterapi

Mezoterapi, dermis veya subkutanöz tabakaya mikroenjeksiyon yoluyla çeşitli farmakolojik maddelerin, vitaminlerin, peptidlerin ve biyoaktif ajanların doğrudan uygulanmasıdır. Bu yöntem, sistemik yan etkilerden kaçınarak lokal terapötik etki sağlamayı amaçlar. Dermatolojide cilt yaşlanması, pigmentasyon bozuklukları, saç dökülmesi ve inflamatuar cilt hastalıkları gibi pek çok alanda kullanılmaktadır.[27]

Mezoterapi, rozasede hem inflamasyonu baskılamak hem de vasküler yapıların stabilitesini sağlamak amacıyla farklı ajanlarla uygulanabilir.

Platelet-Rich Plasma (PRP)

PRP, otolog trombositten zengin plazmanın mezoterapi yöntemiyle dermise uygulanmasıdır. Trombosit kaynaklı büyüme faktörleri (PDGF, VEGF, TGF-β) doku onarımını, kollajen sentezini ve damar stabilitesini destekler. Bir çalışmada, PRP mezoterapisinin rozaseya bağlı eritem, telanjiektazi ve papüllerde anlamlı düzelme sağladığı bildirilmiştir. [28]

Traneksamik Asit (TXA)

TXA, antifibrinolitik etkileriyle UV ve vasküler kökenli cilt hastalıklarında kullanılmaktadır. Rozase alt tiplerinden özellikle eritem ve telanjiektazinin baskın olduğu olgularda intradermal TXA enjeksiyonlarının faydalı olabileceği bildirilmektedir. Retrospektif bir analizde, TXA mezoterapisi ile uygulanan hastalarda eritem derecelerinde anlamlı iyileşme gözlemlenmiştir.[29]

PDRN (Polideoksiribonükleotid)

PDRN, somon sperminden elde edilen DNA fragmentlerinden oluşur ve hücre rejenerasyonunu, kollajen sentezini, fibroblast aktivitesini ve anjiyogenezi uyararak doku onarımı sağlar. Aynı zamanda inflamatuar sitokinlerin salınımını baskılayarak antiinflamatuar etki gösterir.[30] Rozasede doğrudan klinik kullanımını destekleyen büyük ölçekli randomize çalışmalar henüz bulunmasa da, inflamasyon baskılayıcı ve cilt bariyerini güçlendirici etkileri nedeniyle rozase tedavisinde potansiyel bir ajan olarak değerlendirilmektedir. Estetik uygulamalar yapan hekimler arasında yüz eriteminin tedavisinde PDRN'nin mevcut uygulamalarını ve algılanan etkinliğini araştıran bir çalışamada, hekimlerin %64'ünün PDRN'yi tedavi rejimlerinin bir parçası olarak kullandığını gösterilmiştir.[31]

Akne İnversa (Hidradenitis Suppurativa)

Hidradenitis süpürativa/akne inversa (HS), intertriginöz bölgelerin ağrılı, tekrarlayan nodüller ve apselerle karakterize, sinüs kanallarına ve skarlaşmaya yol açan kronik bir inflamatuar cilt hastalığıdır. HS tipik olarak ergenlikten sonra gelişip ve çoğunlukla yaşamın ikinci ve üçüncü on yılında ortaya çıksa da, yaşlı bireylerde başlangıcı nadirdir ve bu yaş grubundaki çalışmalar sınırlıdır.[32]

Van Den Weijden ve ark, yaşlılarda HS'yi HS tarda olarak tanımlamayı ve 60 yaşından sonra gelişirse geç başlangıçlı, daha erken başlangıçlı ve 60 yaşından sonra devam ederse kalıcı HS tarda olarak alt bölümlere ayırmayı önermektedir[33].

Yaşlılarda nadir olması ve boyun, meme etrafı gibi yaygın dağılıma uymayan bölgelerde ortaya çıkması tanıyı zorlaştırmaktadır[34] HS yaşlılarda Hurley evre3 gibi daha ileri evrelerde bulunma eğilimindedir.[35]

65 yaş üstü kişilerde eşlik eden komorbiditelerin fazlalığı ve çoklu ilaç kullanımı ve yara iyileşmesinde gecikme ve cilt elastikiyeti gibi faktörler HS tedavisinde kullanılan çoğu tedavileri kullanımını kısıtlamaktadır.[33,36,37]

Botulinum Toksin Uygulamaları

Botulinum toksin (BTX), ter bezlerinin kolinerjik uyarımını engelleyerek terlemeyi azaltır. Bu, ciltte mikrobiyal kolonizasyonu ve inflamatuar cevabı düşürerek HS semptomlarında iyileşme sağlayabilir. BTX uygulamalarının HS hastalarında semptom kontrolünü kolaylaştırdığı ve yaşam kalitesini artırdığı çeşitli vaka serileriyle ve kontrollü randomize çalışmalarla gösterilmiştir[38-41]. Her bir aksillaya 50 U BTXA (100 U 0,9% NaCl solüsyonunda çözülmüş) uygulaması ile iyileşme kaydeden vaka serileri bulunmaktadır.[40]Geriatrik popülasyonda BTX, minimal invazivliği nedeniyle avantajlı olabilir.

Cerrahi Yaklaşımlar

Cerrahi müdahaleler, özellikle ileri evre (Hurley evre II ve III) hastalarda kalıcı remisyon sağlamada önemli bir seçenektir:

- Deroofing: Hurley I-III hastalığında akut ve kronik tekrarlayan/sabit lezyonlar için tek başına veya sistemik tedavilere ek olarak kullanılabilen güvenli ve etkili bir minimal invaziv cerrahi tekniktir. Tekrarlama oranı düşüktür, ağrıyı azaltır ve yaşam kalitesini iyileştirir. [42]
- Geniş Lokal Eksizyon (WLE): Lezyonlu alanların cerrahi olarak tamamen çıkarılmasıdır. Yaşlı hastalarda yara iyileşmesi daha uzun sürebileceğinden postoperatif takip önemlidir[43]
- Cilt Flapları ve Greftler: Eksizyon sonrası büyük defektlerin kapatılmasında kullanılır, ancak geriatrik hastalarda vasküler yeterlilik ve iyileşme potansiyeli değerlendirilmelidir[43]

Lazer Tedavileri

Lazer tedavileri, HS'de hem cerrahiye alternatif olarak hem de tamamlayıcı yaklaşım olarak kullanılmaktadır. Geriatrik hastalarda invazivlikten kaçınmak amacıyla lazer tedavileri özellikle avantajlı olabilir. Neodimyum katkılı itriyum alüminyum garnet lazer (Nd:YAG) ve fotodinamik terapi (PDT) ile saç folikülü ve bakteri yükünün azaltılması, tekrarlayan lezyonlar (Hurley evre I ve II) için esas olarak faydalıyken hurley evre II ve III için CO_2 lazer sinüs yollarının eksizyonu daha uygundur[44]

Kıl Folikülü Azaltımına Yönelik Lazerler

HS'nin gelişiminde terminal kılların ve foliküler oklüzyonun rolü göz önüne alındığında, epilatif lazerler klinikte önemli bir yer edinmiştir.

En yaygın çalışılmış yöntemlerden biri 1064 nm Nd:YAG lazeridir. Bu sistem, selektif fototermoliz yoluyla kıl foliküllerini hedef alır. Randomize kontrollü bir çalışmada, 22 hastada 3 aylık tedavi süresince HS-LASI skorlarında ortalama %65 oranında iyileşme sağlandığı bildirilmiştir.[45]Alternatif olarak, diode lazer (800 nm), IPL (intense pulsed light) ve ruby lazer de başarılı şekilde kullanılmıştır.[46-48]

Sebase Bezleri Azaltmaya Yönelik Yöntemler

Sebase bez aktivitesinin azaltılması da hastalık kontrolünde önemli olabilir. Bu amaçla, non-ablatif radyofrekans tedavileri önerilmiştir. İlk olarak 2008 yılında dirençli bir HS olgusunda kullanılan bu yöntem, üç seanslık tedavi sonunda en az iki ay süreyle tam remisyon sağlamıştır[49]. Ancak yüksek enerji gereksinimi nedeniyle lokal anestezi uygulamaları gerektirmektedir.

Mikrobiyal Yük Azaltımı: Fotodinamik Terapi

Fotodinamik terapi (PDT), aminolevulinik asit (ALA) veya metil aminolevulinat (MAL) gibi fotosensitif ajanların uygulanması sonrası hedef dokunun ışıkla aktive edilerek reaktif oksijen türleri oluşturması esasına dayanır. HS da etkinliğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır[50,51]

Doku Eksizyonu ve Lazer Ablasyon

CO_2 lazer (10.600 nm), "soğuk bıçak cerrahisine" alternatif olarak HS tedavisinde sıklıkla tercih edilir. Uygulama şekli hastalığın yaygınlığına göre deroofing, vaporizasyon veya tam eksizyon şeklinde olabilir. CO_2 lazerle tedavi edilen hastalarda nüks oranı %1-12 arasında bulunmuştur. [52,53] Ve hasta memnuniyet skoru 10 üzerinden 8.5 olarak bulunmuştur.[54] Sonuç olarak; Nd:YAG lazer ve CO_2 ablasyon, hidradenitis süpürativa tedavisinde en güçlü bilimsel kanıtlarla desteklenen yöntemlerdir. Fotodinamik tedavi ise gelecekte umut vadedebilir; ancak henüz yeterli düzeyde standartlaşma sağlanamamıştır. Giderek artan klinik tecrübeyle birlikte lazer ve ışık temelli tedavilerin HS yönetiminde daha da fazla yer alması beklenmektedir.

Fraksiyonel Radyofrekans Uygulaması

Hafif ila orta şiddette HS'li 10 yetişkin hastayı iki haftada bir 3 seans FMR tedavisi almak üzere gözleyen 8 haftalık, prospektif bir çalışmanın sonucunda, HS şiddeti vücudun FMR ile tedavi edilen tarafında önemli ölçüde azalmış olarak bulunmuş ve ayrıca İmmünohistokimya boyama, nötrofil elastazlar, interlökin (IL)-8 ve IL-17, tümör nekroz faktörü-α, dönüştürücü büyüme faktörü-β1 ve matriks metalloproteinazlar dahil olmak üzere inflamatuar belirteçlerin ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir.[55] Bunun dışında 2024 yılında yapılan bir derleme sonucunda FMR yan etkilerinin sınırlı olduğu ve HS hastalarının özellikle hafif ve orta şiddetli HS hastalarında faydalı olduğu belirtilmiştir.[56]

Kaynaklar

1. Farage MA, Miller KW, Berardesca E, Maibach HI. Clinical implications of aging skin: cutaneous disorders in the elderly. *Am J Clin Dermatol*. 2009;10(2):73-86. doi:10.2165/00128071-200910020-00001
2. Cohen AF, Tiemstra JD. Diagnosis and treatment of rosacea. *J Am Board Fam Pract*. May-Jun 2002;15(3):214-7.

3. Chauhan R, Loewenstein SN, Hassanein AH. Rhinophyma: Prevalence, Severity, Impact and Management. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020;13:537-551. doi:10.2147/ccid.S201290
4. Lee JJ, Chien AL. Rosacea in Older Adults and Pharmacologic Treatments. *Drugs Aging*. May 2024;41(5):407-421.doi:10.1007/s40266-024-01115-y
5. Fowler Jr J, Jackson M, Moore A, et al. Efficacy and safety of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two randomized, double-blind, and vehicle-controlled pivotal studies. *Journal of drugs in dermatology: JDD*. 2013;12(6):650-656.
6. Sharma A, Kroumpouzos G, Kassir M, et al. Rosacea management: A comprehensive review. *Journal of cosmetic dermatology*. 2022;21(5):1895-1904.
7. Reddy KK, Brauer JA, Idriss MH, et al. Treatment of port-wine stains with a short pulse width 532-nm Nd:-YAG laser. *J Drugs Dermatol*. Jan 2013;12(1):66-71.
8. Adamič M, Pavlović M, Troilius Rubin A, Palmetun-Ekbäck M, Boixeda P. Guidelines of care for vascular lasers and intense pulse light sources from the European Society for Laser Dermatology. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2015;29(9):1661-1678.
9. Bitter P. Broad band light and skin rejuvenation. *Facial Plastic Surgery Clinics*. 2020;28(1):29-36.
10. Schroeter CA, Haaf-von Below S, Neumann HA. Effective treatment of rosacea using intense pulsed light systems. *Dermatologic surgery*. 2005;31(10):1285-1289.
11. Yepuri V, Patil AD, Fritz K, et al. Light-based devices for the treatment of facial erythema and telangiectasia. *Dermatology and Therapy*. 2021:1-9.
12. Hofmann MA, Lehmann P. Physical modalities for the treatment of rosacea. *J Dtsch Dermatol Ges*. Dec 2016;14 Suppl 6:38-43. doi:10.1111/ddg.13144
13. Lipozenčić J, Bukvić Mokoš Z. Dermatologic lasers in the treatment of aging skin. *Acta Dermatovenerologica Croatica*. 2010;18(3):0-0.
14. Lanigan SW. Laser treatment of vascular lesions. *Laser dermatology*. 2013:13-40.
15. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol*. Jan 2018;78(1):148-155. doi:10.1016/j.jaad.2017.08.037
16. Jansen T, Plewig G. Clinical and histological variants of rhinophyma, including nonsurgical treatment modalities. *Facial Plast Surg*. 1998;14(4):241-53. doi:10.1055/s-2008-1064456
17. Rohrich RJ, Griffin JR, Adams WPJ. Rhinophyma: Review and Update. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2002;110(3):860-869. doi:10.1097/01.Prs.0000019919.70133.Bf
18. Greenbaum SS, Krull EA, Watnick K. Comparison of CO_2 laser and electrosurgery in the treatment of rhinophyma. *J Am Acad Dermatol*. Feb 1988;18(2 Pt 1):363-8. doi:10.1016/s0190-9622(88)70053-5
19. Fincher EF, Gladstone HB. Use of a dual-mode erbium:YAG laser for the surgical correction of rhinophyma. *Arch Facial Plast Surg*. Jul-Aug 2004;6(4):267-71. doi:10.1001/archfaci.6.4.267
20. Khan TT, Herne K, Dayan SH, Woodward JA. Facial blanching due to neurotoxins: proposed mechanisms. *Dermatol Surg*. Jan 2013;39(1 Pt 1):24-9. doi:10.1111/dsu.12057
21. Choi JE, Werbel T, Wang Z, Wu CC, Yaksh TL, Di Nardo A. Botulinum toxin blocks mast cells and prevents rosacea like inflammation. *Journal of dermatological science*. 2019;93(1):58-64.
22. Yuraitis M, Jacob CI. Botulinum toxin for the treatment of facial flushing. *Dermatologic surgery*. 2004;30(1):102-104.
23. Park KY, Hyun MY, Jeong SY, Kim BJ, Kim MN, Hong CK. Botulinum toxin for the treatment of refractory erythema and flushing of rosacea. *Dermatology*. 2015;230(4):299-301. doi:10.1159/000368773
24. Alexandroff A, Sinclair S, Langtry J. Successful use of botulinum toxin a for the treatment of neck and anterior chest wall flushing. *Dermatologic surgery*. 2006;32(12):1536.
25. Dayan SH, Pritzker RN, Arkins JP. A new treatment regimen for rosacea: onabotulinumtoxinA. *J Drugs Dermatol*. 2012;11(12):e76-e79.
26. Schlessinger J, Gilbert E, Cohen JL, Kaufman J. New Uses of AbobotulinumtoxinA in Aesthetics. *Aesthet Surg J*. May 1 2017;37(suppl_1):S45-s58. doi:10.1093/asj/sjx005
27. Vedamurthy M. Mesotherapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. Jan-Feb 2007;73(1):60-2. doi:10.4103/0378-6323.30661
28. Ghoz MT, Mohamed DA, Ibrahim ZA, Hassan GFR. Evaluation of the efficacy and safety of platelet rich plasma injection in treatment of rosacea. *Dermatol Ther*. Sep 2021;34(5):e15049. doi:10.1111/dth.15049
29. Daadaa N, Litaiem N, Karray M, et al. Intradermal tranexamic acid microinjections: a novel treatment

option for erythematotelangiectatic rosacea. *J Cosmet Dermatol*. Oct 2021;20(10):3324-3329. doi:10.1111/jocd.14209

30. Galeano M, Bitto A, Altavilla D, et al. Polydeoxyribonucleotide stimulates angiogenesis and wound healing in the genetically diabetic mouse. *Wound Repair Regen*. Mar-Apr 2008;16(2):208-17. doi:10.1111/j.1524-475X.2008.00361.x
31. Lee D, Kim MJ, Park HJ, et al. Current practices and perceived effectiveness of polynucleotides for treatment of facial erythema by cosmetic physicians. *Skin Research and Technology*. 2023;29(9):e13466.
32. Mokos ZB, Čagalj AM, Marinović B. Epidemiology of hidradenitis suppurativa. *Clinics in dermatology*. 2023;41(5):564-575.
33. van der Weijden DA, Koerts ND, van Munster BC, van der Zee HH, Horváth B. Hidradenitis suppurativa tarda: defining an understudied elderly population. *British Journal of Dermatology*. 2024;190(1):105-113.
34. Cazzaniga S, Pezzolo E, Garcovich S, et al. Late-onset hidradenitis suppurativa: a cluster analysis of the National Italian Registry IRHIS. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2021;85(1):e29-e32.
35. Blum FR, DeBarmore BM, Sayed CJ. Hidradenitis suppurativa in older adults. *JAMA dermatology*. 2023;159(2):216-219.
36. Ding X, Kakanj P, Leptin M, Eming SA. Regulation of the wound healing response during aging. *Journal of Investigative Dermatology*. 2021;141(4):1063-1070.
37. Di Caprio R, Caiazzo G, Cacciapuoti S, Fabbrocini G, Scala E, Balato A. Safety concerns with current treatments for psoriasis in the elderly. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2020;19(4):523-531.
38. Grimstad Ø, Kvammen BØ, Swartling C. Botulinum Toxin Type B for Hidradenitis Suppurativa: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2020/10/01 2020;21(5):741-748. doi:10.1007/s40257-020-00537-9
39. Campanati A, Martina E, Giuliodori K, Bobyr I, Consales V, Offidani A. Two cases of Hidradenitis suppurativa and botulinum toxin type a therapy: A novel approach for a pathology that is still difficult to manage. *Dermatologic Therapy*. 2019;32(3):e12841.
40. Khoo A, Burova E. Hidradenitis suppurativa treated with Clostridium botulinum toxin A. *Clinical & Experimental Dermatology*. 2014;39(6)
41. Feito-Rodríguez M, Sendagorta-Cudós E, Herranz-Pinto P, de Lucas-Laguna R. Prepubertal hidradenitis suppurativa successfully treated with botulinum toxin A. *Dermatologic surgery*. 2009;35(8):1300-1302.
42. Vu TT, Soong LC, Hagtvedt R, Keeling CP. Surgical Deroofing in the Management of Hidradenitis Suppurativa Alone or as an Adjunct to Medical Therapies. *Dermatol Surg*. Mar 17 2025;doi:10.1097/dss.0000000000004604
43. Shukla R, Karagaiah P, Patil A, et al. Surgical treatment in hidradenitis suppurativa. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(9):2311.
44. Hamzavi IH, Griffith JL, Riyaz F, Hessam S, Bechara FG. Laser and light-based treatment options for hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. Nov 2015;73(5 Suppl 1):S78-81. doi:10.1016/j.jaad.2015.07.050
45. Tierney E, Mahmoud BH, Hexsel C, Ozog D, Hamzavi I. Randomized control trial for the treatment of hidradenitis suppurativa with a neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser. *Dermatologic surgery*. 2009;35(8):1188-1198.
46. Sehgal VN, Verma P, Sawant S, Paul M. Contemporary surgical treatment of hidradenitis suppurativa (HS) with a focus on the use of the diode hair laser in a case. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2011;13(4):180-190.
47. Piccolo D, Di Marcantonio D, Crisman G, et al. Unconventional use of intense pulsed light. *BioMed research international*. 2014;2014(1):618206.
48. Chui CT, Berger TG, Price VH, Zachary CB. Recalcitrant scarring follicular disorders treated by laser-assisted hair removal: a preliminary report. *Dermatologic surgery*. 1999;25(1):34-37.
49. Iwasaki J, Marra DE, Fincher EF, Moy RL. Treatment of hidradenitis suppurativa with a nonablative radiofrequency device. *Dermatologic surgery*. 2008;34(1):114-117.
50. Navarrete RA, Nisis AH, Cares JP. Effectiveness of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of hidradenitis suppurativa: a report of 5 cases. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2014;105(6):614-617.
51. Valladares-Narganes L, Rodríguez-Prieto M, Blanco-Suárez M, Rodriguez-Lage C, García-Doval I. Treatment of hidradenitis suppurativa with intralesional photodynamic therapy using a laser diode attached to an optical cable: a promising new approach. *British Journal of Dermatology*. 2015;172(4):1136-1139.
52. Lapins J, Sartorius K, Emtestam L. Scanner-assisted carbon dioxide laser surgery: a retrospective follow-up study of patients with hidradenitis suppurativa.

Journal of the American Academy of Dermatology. 2002;47(2):280-285.

53. Hazen PG, Hazen BP. Hidradenitis suppurativa: successful treatment using carbon dioxide laser excision and marsupialization. *Dermatologic surgery*. 2010;36(2):208-213.
54. Madan V, Hindle E, Hussain W, August P. Outcomes of treatment of nine cases of recalcitrant severe hidradenitis suppurativa with carbon dioxide laser. *British Journal of Dermatology*. 2008;159(6):1309-1314.
55. Yang JH, Cho SI, Kim DH, et al. Pilot study of fractional microneedling radiofrequency for hidradenitis suppurativa assessed by clinical response and histology. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2022;47(2):335-342. doi:10.1111/ced.14905
56. Nilforoushzadeh MA, Heidari N, Heidari A, et al. Efficacy and safety of radiofrequency in the treatment of hidradenitis suppurativa; a systematic review. *Lasers in Medical Science*. 2024/05/25 2024;39(1):139. doi:10.1007/s10103-024-04077-0

BÖLÜM 47

SEBASE ADENOM, SEBASE BEZ HİPERPLAZİSİ VE SENİL KOMEDONLARDA ESTETİK İŞLEMLER

Araş. Gör. Dr. Ayşenur Sarıbaş, Ümit Türsen

Giriş

Sebase bezi hiperplazisi (SBH), genellikle yüz bölgesinde görülen ve UVB maruziyeti ve yaşlanmayla artan sebase bezlerin hipertrofisi ile karakterize iyi huylu kutanöz proliferasyonudur.[1,2] Siklosporin tedavisiyle ilişkili olarak, ailevi bir formda veya Muir-Torre sendromunun bir belirtisi olarak ya da sporadik olarak ortaya çıkabilir.[3]

Klinik olarak SBH'ler tipik olarak tek veya multiple, beyaz-sarı renkli, 2–3 mm boyutunda, pürüzsüz yüzeyli ve merkezi göbekli papüllerdir. Çoğunlukla alın, burun ve yanaklarda görülürler ancak vücudun diğer bölgelerinde de görülebilirler.[4]

Yağ bezleri androjenlere karşı oldukça hassastır ve spesifik androjen dönüştürücü enzimlere sahiptir. SBH patogenezinde, erkeklerde genelde sekizinci dekadda, kadınlarda menopozdan hemen sonra androjen seviyelerinin azalması, sebosit döngüsünde bir azalmaya yol açar ve bu da bez içinde sebosit çoğalmasının uyarımına ve sebase hiperplaziye neden olur.[5,6]

Primer ayırıcı tanılar arasında sebase adenom, nevus sebaceus, lupus miliaris disseminatus faciei ve bazal hücreli karsinom yer alır. Tanı genellikle klinik ve dermatoskopik bulgularla konulur. Ancak malignitenin dışlanamadığı durumlarda histopatoloji altın standarttır.[7]

Sebase bez hipertrofisi yaygın bir kozmetik endişe kaynağıdır. Uygulanan tedavi sonrası tekrarını önlemek için tüm sebase bezinin yok edilmesi gerektiğinden tedavisi zordur. SBH'nin geleneksel tedavileri, kriyocerrahi, elektrodesikasyon, küretaj, tıraş eksizyon ve topikal trikloroasetik asit (TCA) gibi dekstrüktif yöntemlerden oluşur.[8,9] Bu tedavi yöntemleri sonrasında hipopigmentasyon, hiperpigmentsyon, skar oluşum riski yüksektir bu sebeble daha düşük estetik ve kozmetik sonuçlara neden olur. Alternatif olarak oral isotretinoin tedavisi sebase bezlerinde apopitozisi indüklemesiyle başarılı sonuçlara neden olabilir fakat ilaç yan etki ve tedavi sonrası nüks görülebilmektedir.[3,10]

Fotodinamik tedavi, sebase hiperplazi tedavisinde 5-ALA veya MAL gibi fotosensitizörlerin ışıkla aktivasyonu yoluyla uygulanan, iz bırakmayan ve minimal invaziv bir yöntemdir; tedavi sonunda lezyon sayısında belirgin azalma ve estetik açıdan tatmin edici sonuçlar elde edilmektedir.[11]

Sebase hiperplazi tedavisinde CO_2, PDL ve diyot lazerler; lezyonları küçültmede ve klinik olarak kaybolmasında etkili olup genellikle iz bırakmayan, estetik açıdan başarılı sonuçlar sağlar. Ancak bu tedaviler sonrası geçici eritem, kabuklanma, ödem, hiperpigmentasyon veya nadiren atrofik ya da hipertrofik skar gibi komplikasyonlar gelişebilir. Özellikle cilt tipi III–IV hastalarda pigment değişiklikleri riski artarken, uygun lazer parametreleri ve soğutma sistemleriyle bu yan etkiler azaltılabilir.[12]

Senil Komedonlar

Senil komedonlar, solar komedonlar olarak da bilinir, yaşlı popülasyonda yaygın olarak görülebilmekle birlikte

yoğun güneş maruziyeti daha erken yaşta gelişimine yol açabilir.[13] Genellikle göz çevresinde, burunda, yanaklar ve alında, özellikle de önemli güneş maruziyeti olan bölgelerde bulunur. Gelişimleri yaşlanan cilt ile ilişkilidir ve ultraviyole (UV) radyasyon gibi çevresel faktörlerden etkilenebilir. Büyük, açık komedonlarla karakterizedirler. Bu lezyonları çevreleyen cilt genellikle sararma, kalınlaşma ve elastozis belirtileri gösterir.[14,15] Yaşlı popülasyonlarda senil komedonların yaygınlık oranı %30 lara kadar görülebilmektedir.

Senil komedon tedavisinde topikal retinoidler, aktinik hasarın yaygın olduğu cilttelerde 5-fu ile birlikte topikal retinoid kombinasyonu, komedon ekstraktörü ile ekstraksiyon, elektrokoterizasyon ile mekanik tedavi, multiple senil komedon varlığında TCA ile kimyasal peeling uygulaması, tek başına CO_2 fraksiyonel lazer uygulması ya da salisilik asit ile birlikte fraksiyonel CO_2 laser uygulması başarılı sonuçlar göstermiştir.[16,17] Özellikle geçici yan etki olarak laser ve mekanik tedavi sonrası hemorajik kurutlanma görülebilir.[18] Abrazyonun daha derine ilerlemesi sonucu atrafik skatrisler, hiperpigmentasyon gibi kalıcı kozmetik hasar görülebilir, bu nedenle mekanik işlemlerde geriatrik cilt kalınlığının daha ince daha atrofik olması sebebiyle dikkatli olmak gerekir.



Resim 1. Sağ periorbital bölgede, kaş lateralde ve zigomatik bölgede çok sayıda senil komedon ve sebase adenom

Sebase Adenom

Sebase adenom, sebositlerin ve baziler/germinatif hücrelerin iyi tanımlanmış lobüler proliferasyonundan oluşur.[19] Genellikle ten rengi, pembe veya sarı renkte olabilen tek veya çoklu nodüller olarak görülen iyi huylu bir sebase neoplazmdır. Lezyonların çoğu 1 cm'den küçüktür.[20] Genellikle etkilenen bölgeler, baş ve boyun gibi yağ bezleri açısından zengin alanlardır. Genellikle asemptomatik olmasına rağmen, kaşıntı ve ağrı ile ortaya çıkabilir.[21]

Gastrointestinal ve genitoüriner neoplaziler ile birlikte görüldüğünde, hem sebase adenom hem de diğer sebase neoplaziler Muir-Torre sendromunun bir parçası olabilir.[22] Dermoskopide Merkezi bir kratere sahip lezyonlarda, hemorajik kurutlarla kaplı olabilen yapısız sarı veya beyaz oval bir merkez etrafında uzunlamasına taç damarlar, Merkezi bir krateri olmayan lezyonlarda, beyaz veya sarımsı bir arka plan üzerinde dallanan damarlar ve bazen sarı komedon benzeri yapılar görülür.[23]

Tanıda sebase karsinom ve bazal hücreli karsinomun yanlış teşhisini önlemek için, histopatolojik inceleme için total eksizyon önerilmektedir.[24]

Sebase adenomlar genellikle benign seyirlidir, ancak estetik olarak dikkat çekici olabilecekleri için tedavi yaklaşımları çoğunlukla kozmetik hedeflidir. Tedavi seçimi; lezyonun büyüklüğü, lokalizasyonu, sayısı ve hastanın cilt tipi ile kozmetik beklentilerine göre bireyselleştirilmelidir.

Cerrahi Eksizyon Tanısal belirsizlik veya şüpheli malign transformasyon durumlarında önerilir.[25] Topikal retinoidler çok sayıda lezyonu olan bireylerde düşünülmektedir, ancak sebase adenomda etkinliği sınırlıdır. Elektrodesikasyon ve Küretaj, lokal anestezi altında küçük çaplı lezyonlarda uygulanabilir. Kurut ve geçici pigment değişikliği yapabilir.[26] Kriyoterapi, basit ve düşük maliyetli bir seçenek olsa da, hipopigmentasyon riski nedeniyle koyu tenli bireylerde dikkatli uygulanmalıdır.[27] Ablatif CO_2 laser adenom dokusunu buharlaştırmasıyla etki gösteren özellikle yüzeyel lezyonlarda etkili ve kontrollü yöntemdir. Skar riski oldukça düşüktür.[28] PDL ve IPL Sistemleri, Vasküler komponenti olan veya eritemli adenomlarda seçici fototermoliz etkisiyle kullanılır. Renk düzensizliklerini azaltmak ve görünümü iyileştirmek için ek fayda sağlar.[29]

Kaynaklar

1. Simmons BJ, Griffith RD, Falto-Aizpurua LA, Bray FN, Nouri K; International League of Dermatological Societies; European Dermatology Forum. Light and laser therapies for the treatment of sebaceous gland hyperplasia a review of the literature. J Eur

Acad Dermatol Venereol. 2015 Nov;29(11):2080-7. doi: 10.1111/jdv.13066. Epub 2015 Mar 2. PMID: 25731611.

2. Lin E-Y, Rao L, Wang W-J, Chen Y-F. Detection of sebaceous gland hyperplasia with dermoscopy and reflectance confocal microscopy. Front Med (Lausanne). 2023 Jun 30;10:1194748. doi:10.3389/fmed.2023.1194748.
3. McDonald SK, Goh MS, Chong AH. Successful treatment of cyclosporine-induced sebaceous hyperplasia with oral isotretinoin in two renal transplant recipients. Australas J Dermatol. 2011 Aug;52(3):227–30. doi:10.1111/j.1440-0960.2011.00776.x
4. Hussein L, Perrett CM. Treatment of sebaceous gland hyperplasia: a review of the literature. J Dermatolog Treat. 2021 Dec;32(8):866–877. doi:10.1080/09546634.2020.1720582
5. Sebaceous Hyperplasia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan [cited 2025 Jun 9
6. Iacobelli J, Harvey NT, Wood BA. Sebaceous lesions of the skin. Pathology. 2017 Dec;49(7):688–697. doi:10.1016/j.pathol.2017.08.012
7. Lin E-Y, Rao L, Wang W-J, Chen Y-F. Detection of sebaceous gland hyperplasia with dermoscopy and reflectance confocal microscopy. Front Med (Lausanne). 2023 Jun 30;10:1194748. doi:10.3389/fmed.2023.1194748
8. Simmons BJ, Griffith RD, Falto-Aizpurua LA, Bray FN, Nouri K. Light and laser therapies for the treatment of sebaceous gland hyperplasia: a review of the literature. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015 Nov;29(11):2080–2087.
9. Bader RS, Scarborough DA. Surgical pearl: intralesional electrodesiccation of sebaceous hyperplasia. J Am Acad Dermatol. 2000 Jan;42(1 Pt 1):127–128. doi:10.1016/S0190-9622(00)90020-3
10. Nelson AM, Zhao W, Gilliland KL et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin mediates 13-cis retinoic acid-induced apoptosis of human sebaceous gland cells. J. Clin. Invest. 2008; 118: 1468–78
11. del Toro E, Hohman MH. Extended superficial musculoaponeurotic system facelift. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: NBK562296.
12. Truchuel et al., 2002; Kavoussi et al., 2022; Noh et al., 2017).
13. Izumi AK, Marples RR, Kligman AM. Senile (solar) comedones. J Invest Dermatol. 1973 Jul;61(1):46–50. doi:10.1111/1523-1747.EP12674145
14. Kumar P, Marks R. Sebaceous gland hyperplasia and senile comedones: a prevalence study in elderly hospitalized patients. Br J Dermatol. 1987 Aug;117(2):231–236. doi:10.1111/j.1365-2133.1987.tb04121.x
15. Dekio S, Jidoi J. Senile comedones which developed away from xanthelasmas on periorbital regions: a case report. J Dermatol. 1986;13(5):390. doi:10.1111/j.1346-8138.1986.tb02961.x
16. Yang M-Y, Liu J, Ning D-C, Liu Y-T, Ye D, Tu C, Wang Z, Zeng W-H. Combining superpulse dynamic CO_2 laser and supramolecular salicylic acid in the treatment of dense comedones with higher clearance in a shorter time: A prospective, randomized, split-face clinical trial. Lasers Surg Med. 2023 Nov;55(9):817–828. doi:10.1002/lsm.23717
17. Rani N, Hassan T, Shahzad MK, Hanif N, Ullah M, Humera F. Comparing the efficacy of 35% trichloroacetic acid (TCA) peel with topical 0.1% adapalene gel in the treatment of comedonal acne. Biol Clin Sci Res J. 2024;2024(1):1436. doi:10.54112/bcsrj.v2024i1.1436.
18. Yang MY, Qiao SM, Ning DC, Ding YH, Zeng WH, Wang Z. Treatment effect of ultra-pulse dynamic CO_2 laser and comedone extractor in dense comedones: a prospective, randomized, split-face, evaluator-blind, controlled clinical trial. Lasers Med Sci. 2024 Sep;39(1):233. doi:10.1007/s10103-024-04104-0.
19. Tetzlaff MT, North J, Esmaeli B. "Update on sebaceous neoplasia: the morphologic spectrum and molecular genetic drivers of carcinoma." Diagnostic Histopathology. 2019;25(3):102–109. doi:10.1016/j.mpdhp.2019.01.001
20. Rulon DB, Helwig EB. Cutaneous sebaceous neoplasms. Cancer. 1974;33(1):82–102. doi:10.1002/1097-0142(197401)33:1<82::AID-CNCR2820330115>3.0.CO;2-4
21. McCalmont TH. Adneksal neoplazmalar. JL Bolognia, JL Jorizzo, RP Rapini, editörler. Dermatoloji, 2. baskı. St Louis: Mosby Elsevier, 2008: 1693 – 1744.
22. Eisen DB, Michael DJ. Sebaceous lesions and their associated syndromes: Part I. J Am Acad Dermatol. 2009 Oct;61(4):549–560. doi:10.1016/j.jaad.2009.04.058
23. Moscarella E, Argenziano G, Longo C, Cota C, Ardigò M, Stigliano V, et al. Clinical, dermoscopic and reflectance confocal microscopy features of sebaceous neoplasms in Muir-Torre syndrome. J Eur Acad Dermatol

Venereol. 2013 Jun;27(6):699–705. doi:10.1111/j.1468-3083.2012.04539.x
24. Gay JT, Troxell T, Gross GP. Muir–Torre Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. PMID: 30020643.
25. Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*, 4th ed. Elsevier; 2018
26. Habif TP. Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. pp. 370–372.
27. Wolverton SE. Comprehensive Dermatologic Drug Therapy, 3rd ed. Saunders; 2013. p. 1131–1133
28. Raulin C, Greve B. CO_2 laser treatment of sebaceous gland hyperplasia and sebaceous adenoma. J Dtsch Dermatol Ges. 2018; Vol(Issue):s. xx–yy. doi:10.1111/jdv.XXXX
29. Rusciani L, et al. Use of pulsed dye laser for sebaceous gland lesions. Dermatol Surg. 2001

BÖLÜM 48

GERİYATRİK YÜZEYEL MANTAR ENFEKSİYONLARININ TEDAVİSİNDE KOZMETİK UYGULAMALAR

Dr. Nur Gürleyük, Prof. Dr. Mehmet Melikoğlu

Yüzeyel mantar enfeksiyonları, özellikle yaşlı bireylerde önemli bir dermatolojik sorundur. Yaşlanmayla birlikte immun sistemde ve deri yapısında meydana gelen fizyolojik değişiklikler, komorbid kronik hastalıkların varlığı ve çoklu ilaç kullanımı, bu hasta grubunda enfeksiyonların hem görülme sıklığını hem de tedavi sürecini etkilemektedir.

Sistemik antifungal tedaviler, etkinlik açısından altın standart olarak değerlendirilse de; ilaç etkileşimleri ve komorbiditeler nedeniyle yaşlılarda bu tedavilere her zaman başvurulamayabilmektedir. Bu nedenle, son yıllarda özellikle yaşlı hasta grubuna yönelik daha güvenli ve tolere edilebilir tedavi alternatiflerinin geliştirilmesine yönelik girişimler artmıştır.

Yüzeyel fungal enfeksiyonlar, klinik olarak başlıca dermatofitozlar, kandidal enfeksiyonlar ve pitrosporum enfeksiyonları başlıkları altında toplanabilir.

Dermatofitozlar

Onikomikoz (Tinea Unguium)

Onikomikoz, tırnakları tutan ve oldukça sık rastlanan bir fungal enfeksiyondur. Küresel düzeyde prevalansı %2–8 arasında[1] değişmekle birlikte, yaşlı popülasyonda bu oran farklı çalışmalarda %4 ila %40 arasında bildirilmiştir. Yaş ilerledikçe onikomikoz sıklığında belirgin bir artış gözlemlenmektedir. [2,3] Kozmetik bir sorun olmanın ötesinde, onikomikoz özellikle yaşlı, diyabetik ya da immünsüprese bireylerde alt ekstremitelerde sekonder enfeksiyonlara yol açabilmekte ve bu hasta grubunda klinik olarak daha ciddi sonuçlar doğurabilmektedir. [4] Günümüzde terbinafin, itrakonazol ve flukonazol gibi sistemik antimikotikler, onikomikoz tedavisinde altın standart olarak kabul edilmektedir. [5] Ancak bu ajanlar, tedavinin kesilmesine neden olabilecek advers etkilerle ilişkili olup; bu durum, eşlik eden komorbid hastalıkların varlığıyla daha da karmaşık bir hal alabilmektedir. [6] Bu nedenle, olası yan etkiler ve ilaç etkileşimleri göz önünde bulundurularak, sistemik tedavilerin yalnızca dikkatle belirlenmiş klinik endikasyonlar çerçevesinde uygulanması önerilmektedir.[7] Öte yandan, topikal ajanların tırnak plağını geçerek enfekte tırnak yatağına ulaşmada yetersiz kalması, tedavi etkinliğini sınırlamaktadır. Bu doğrultuda, hem tedavi seçeneklerini genişleten hem de yan etki profilini azaltan yeni ve alternatif tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç duyulmaktadır.[6]

Literatürde bildirilen cihaz temelli onikomikoz tedavileri iki ana grupta sınıflandırılmaktadır: doğrudan antifungal etkili cihazlar ve topikal tedavilerin tırnak plağından geçişini artırmaya yönelik yardımcı sistemler. Doğrudan antifungal etkili cihazlar arasında lazer, fotodinamik tedavi, mikrodalga ve non-termal plazma; penetrasyon artırıcı cihaz bazlı tedaviler arasında ise iyontoforez, tırnak delme ve ultrason yer almaktadır.[8]

Bu bağlamda lazer ve ışık temelli tedavi sistemleri, onikomikoz tedavisinde giderek daha fazla ilgi

görmektedir. Onikomikoz tedavisi için araştırılmış başlıca lazer/ışık sistemleri arasında karbondioksit (CO_2) lazer, neodimyum:itriyum-alüminyum-garnet (Nd:YAG) lazer, 870/930-nm çift dalga boyu lazer, ultraviyole ışık sistemleri ve fotodinamik tedavi yer almaktadır.[6]

Lazer cihazlarının tedavi edici etkisi, esas olarak seçici fototermoliz mekanizmasına dayanmaktadır. Bu yöntem; kısa süreli radyasyon atımının mantar dokusunda seçici olarak emilmesiyle lokal ısı enerjisi oluşturarak doğrudan fungosidal etki oluşturmayı hedefler.[9]

Geleneksel CO_2 lazer sistemi, onikomikoz tedavisinde kullanılan en eski lazer yöntemidir. Ablatif özellikte olması nedeniyle primer tedavi seçeneği olarak ya da topikal antifungallere yardımcı bir yöntem olarak kullanılabilir; tırnak plağını geçerek tırnak yatağına ulaşım sağlar. Ancak bu yaklaşımın uygulanması zaman alıcıdır, dijital blok gerektirir ve cerrahi tırnak avülsiyonuna benzer düzeyde postoperatif ağrıya neden olabilir. Bu nedenle, ablasyon etkisini koruyup yan etkileri en aza indirmeyi amaçlayan fraksiyonel CO_2 lazer sistemleri geliştirilmiştir.[6]

Onikomikoz tanılı 24 hastada fraksiyonel CO_2 lazer kullanılarak yapılan bir çalışmada, tedavi sonunda hastaların 22'sinde (%92) klinik yanıt elde edilirken, 12 hastada (%50) mikroskobik olarak negatif sonuçla tam yanıt gözlenmiştir.[6]

Nd:YAG 1.064-nm lazerin onikomikoz tedavisindeki etkinliğini değerlendiren çalışmalarda olumlu klinik sonuçlar bildirilmiştir. 1064 nm Nd:YAG lazerin değerlendirildiği bir çalışmada, 37 enfekte ayak tırnağına 1 ila 3 seans tedavi uygulanmış ve sonuçta etkilenen tırnakların %81'inde iyi düzeyde iyileşme saptanmıştır. Tırnakların %51'i tamamen düzelmiş ve doğrudan mikroskobik analizde fungal enfeksiyon açısından negatif bulunmuştur.[10] Nd:YAG 1.064-nm lazer tedavisinin değerlendirildiği bir diğer çalışmada, 23 hastaya lazer uygulamasına ek olarak onikomikoz için debridman ve eşlik eden tinea pedis lezyonları için topikal terbinafin tedavisi uygulanmıştır. Hedeflenen tırnağın görünümünde hastaların %78'inde geçici iyileşme saptanmış; ayrıca tırnak plağındaki enfekte alan, hastaların %46'sında başlangıç düzeyine kıyasla en az %50 oranında azalmıştır.[11]

Lazer uygulamalarının yanısıra fotodinamik tedavi, onikomikoz tedavisinde kullanılan bir diğer yöntemdir. Fotodinamik tedavi (PDT), topikal olarak uygulanan fotosensitize edici bir ajanı görünür spektrumda ışıkla aktive ederek, reaktif oksijen türleri üretimiyle hücre ölümünü tetikleyen bir yöntemdir.

Fotodinamik tedavinin etkinliğini değerlendiren çalışmalarda farklı kombinasyonlara ilişkin olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Bir çalışmada, metilen mavisi ile uygulanan fotodinamik tedavinin oral flukonazole kıyasla anlamlı derecede daha yüksek tam kür oranı sağladığı bildirilmiştir (%50'ye karşı %25). Benzer şekilde, başka bir çalışmada üre/PDT kombinasyonu, Intense Pulsed Light (IPL) uygulamasına göre daha yüksek klinik kür (%80'e karşı %25) oranları ile ilişkilendirilmiştir.[8,12,13]

Diğer fungosidal cihaz bazlı yöntemlerden olan mikrodalga tedavisine ilişkin birkaç başarılı olgu sunumu bulunsa da, onikomikoz tedavisinde bu yöntemin etkinliği hakkında net bir yargıya varılabilmesi için daha fazla klinik veriye ihtiyaç vardır. Benzer şekilde, non-termal plazma tedavisi için de daha fazla araştırma ve standardizasyon gerekmektedir.[8]

Permeabilite artışını hedefleyen tedavilerden biri olan iyontoforez ise yarı geçirgen membranlar üzerinden ilaç geçişini artırmak amacıyla elektrik akımı kullanan bir uygulamadır. Onikomikoz tedavisinde iyontoforezin temel hedefi, terbinafinin tırnak plağına daha etkin biçimde alınmasını sağlamak ve bu bölgeyi ilacın depolanabileceği bir rezervuar haline getirerek, sonraki 60–70 gün boyunca ilacın tırnak plağı ve matriksine sürekli salınımını mümkün kılmaktır.[9]

İyontoforez uygulamasının etkinliğini değerlendiren 40 olguluk bir çalışmada, iyontoforezle birlikte terbinafin uygulanan hastaların %80'inde tedavi sonrası mikolojik negatiflik elde edilirken; sadece terbinafin alan ancak iyontoforez uygulanmayan grupta bu oran %15 olarak saptanmıştır. Benzer şekilde 38 hastalık bir başka çalışmada, 2 grup hastadan yalnız topikal terbinafin ile tedavi edilen grupta tedavi sonunda mikroskopi ile mantar saptanma oranı %53 iken, topikal terbinafine ek olarak iyontoforetik yama uygulanan grupta bu oran yalnızca %16 olarak bulunmuştur. Bu bulgular, iyontoforez destekli topikal terbinafin tedavisinin, ilacın tırnak içine etkin geçişini ve dolayısıyla tedavi başarısını anlamlı düzeyde artırabileceğini göstermektedir.[8,14,15]

Buna ek olarak, topikal antifungal ajanların penetrasyonunu artırmak amacıyla uygulanan tırnak delme ve ultrason gibi yöntemler de umut vadeden tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır.

Cihaz bazlı tedavi yaklaşımlarının yanı sıra, salisilik asit gibi kimyasal peeling ajanları da yüzeyel dermatofit enfeksiyonlarında düşük maliyetli ve etkili alternatifler arasında değerlendirilmektedir. %30 salisilik asit ile yapılan haftalık uygulamalarda yüksek oranda mikolojik ve klinik yanıt bildirilmiş olsa da, bazı olgularda nüks gelişmesi, tedavi süresinin uzun tutulması gerektiğini düşündürmektedir.[16] Ayrıca, yüzeyel–orta derinlik hedefli çeşitli peeling preparatlarının, çok sayıda tırnağı tutan dirençli olgularda faydalı olabileceğine dair olgu temelli veriler mevcuttur.[17]

Tinea Kapitis

Tinea capitis, sıklıkla çocukluk çağı enfeksiyonu olarak bilinmekle birlikte, yaşlı bireylerde de immünsüpresyon, komorbid hastalıklar veya kötü hijyen koşullarına bağlı olarak ortaya çıkabilen yüzeyel bir dermatofit enfeksiyonudur. Yaşlı bireylerde polifarmasi ve karaciğer fonksiyon bozuklukları gibi nedenlerle sistemik antifungal tedavilerin kullanımı sınırlı olabilir. Bu grupta, fotodinamik terapi (PDT) gibi alternatif veya tamamlayıcı tedavi yöntemleri, değerlendirilebilecek kozmetik yaklaşımlar arasında yer almaktadır.

Literatürde, çocuklarda ve immun yetmezliği olan yetişkin kerion tanılı hastalarda, antifungal ajanlarla kombine olarak kullanılan fotodinamik tedavinin başarılı bir klinik yanıt sağladığı, vaka sunumları şeklinde bildirilmiştir.[18]

Tinea Korporis

Tinea corporis tedavisinde in vitro çalışmalar ve hayvan deneylerinde fotodinamik tedavinin etkinliği umut vadeder bulunmuştur.[19]

Kandidiyal Enfeksiyonlar

Kndida türleri gastrointestinal ve genitoüriner sistemde normal mikrobiyotanın bir parçası olarak bulunmasına rağmen, fırsatçı patojenler haline gelerek orofaringeal kandidiyazis, özofajit, vulvovajinit, balanit gibi yüzeyel fungal enfeksiyonlara yol açabilir. Yaşlı bireylerde bağışıklık sisteminde yaşa bağlı zayıflama (immünosenesens), polifarmasiye bağlı mikrobiyota değişiklikleri ve mukozal bariyerlerdeki yapısal bozulmalar, yüzeyel kandida enfeksiyonlarının görülmesini kolaylaştıran faktörlerdir.[20] Topikal tedavilere yetersiz yanıt alınan veya tedaviye uyumun düşük olduğu ve sistemik antifungal ajanların komorbiditeler nedeniyle kontrendike olduğu hastalarda, alternatif tedavi seçeneği olarak kozmetik uygulamalara başvurulabilir.

Tekrarlayan vajinal kandidiyazis olgularında non-ablatif vajinal Er:YAG lazer tedavisi, semptomatik iyileşme ve Candida albicans prevalansında belirgin azalma sağlaması açısından umut vadeden ve hastalar tarafından iyi tolere edilen bir seçenektir.[21]

Oral kandidiyazise karşı, Kurkumin aracılı antimikrobiyal fotodinamik tedavi, hayvan modellerinde iyi düzeyde antifungal etkinlik göstermiştir. Ancak, bu yöntemin klinik etkinliğinin netleşmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.[22]

Pitrosporum Enfeksiyonları

Pitriasis Versicolor

Pityriasis versicolor tedavisinde klasik antimikotiklere direnç gelişebileceği göz önüne alındığında, alternatif yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır. Standart tedaviye yanıt vermeyen 26 hastayla yapılan prospektif, plasebo kontrollü bir çalışmada, haftada üç kez uygulanan 308-nm eksimer lazer tedavisi, klinik skorları anlamlı düzeyde düşürmüş; bu bulgular, söz konusu lazer tedavisinin PV için umut vadeden bir yöntem olabileceğini göstermiştir.[23]

Buna ek olarak metilen mavisi aracılı fotodinamik tedavinin güvenli ve kozmetik açıdan tatmin edici bir yöntem olduğunu gösteren vaka serileri mevcuttur.[24]

Malassezia Foliküliti

Malassezia foliküliti genellikle oral antifungal ilaçlarla tedavi edilmektedir. Ancak bu tedaviler nüks, ilaç direnci, hepatotoksisite ve gastrointestinal rahatsızlıklar gibi yan etkiler nedeniyle sınırlamalar taşımaktadır. Bu nedenle dirençli *Malassezia* foliküliti vakaları için alternatif tedavilere ihtiyaç devam etmektedir. Hastalarda metil 5-aminolevulinik asit (MAL) aracılı fotodinamik tedavinin etkinliğini gösteren vaka serileri mevcuttur.[25]

Kaynaklar

1. Gupta AK, Jain HC, Lynde CW, Macdonald P, Cooper EA, Summerbell RC. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a multicenter Canadian survey of 15,000 patients. J Am Acad Dermatol 2000: 43: 244–248.

2. Roberts DT. Prevalence of dermatophyte onychomycosis in the United Kingdom: results of an omnibus survey. Br J Dermatol. 1992 Feb;126 Suppl 39:23-7. doi: 10.1111/j.1365-2133.1992.tb00005.x. PMID: 1531924.
3. Elewski BE, Charif MA. Prevalence of onychomycosis in patients attending a dermatology clinic in northeastern Ohio for other conditions. Arch Dermatol. 1997 Sep;133(9):1172-3. PMID: 9301602.
4. Ledon JA, Savas J, Franca K, Chacon A, Nouri K. Laser and light therapy for onychomycosis: a systematic review. Lasers Med Sci. 2014 Mar;29(2):823-9. doi: 10.1007/s10103-012-1232-y. Epub 2012 Nov 20. PMID: 23179307.
5. De Doncker P, Decroix J, Piérard GE, Roelant D, Woestenborghs R, Jacqmin P, Odds F, Heremans A, Dockx P, Roseeuw D. Antifungal pulse therapy for onychomycosis. A pharmacokinetic and pharmacodynamic investigation of monthly cycles of 1-week pulse therapy with itraconazole. Arch Dermatol. 1996 Jan;132(1):34-41. doi: 10.1001/archderm.132.1.34. PMID: 8546481.
6. Lim EH, Kim HR, Park YO, Lee Y, Seo YJ, Kim CD, Lee JH, Im M. Toenail onychomycosis treated with a fractional carbon-dioxide laser and topical antifungal cream. J Am Acad Dermatol. 2014 May;70(5):918-23. doi: 10.1016/j.jaad.2014.01.893. Epub 2014 Mar 18. PMID: 24655819.
7. Hees H, Jäger MW, Raulin C. Treatment of onychomycosis using the 1 064 nm Nd:YAG laser: a clinical pilot study. J Dtsch Dermatol Ges. 2014 Apr;12(4):322-9. doi: 10.1111/ddg.12292. Epub 2014 Mar 14. PMID: 24628827.
8. Gupta AK, Polla Ravi S, Haas-Neill S, Wang T, Cooper EA. Utility of devices for onychomycosis: a review. J Dermatolog Treat. 2023 Dec;34(1):2265658. doi: 10.1080/09546634.2023.2265658. Epub 2023 Oct 8. PMID: 37807661.
9. Gupta AK, Simpson FC. Medical devices for the treatment of onychomycosis. Dermatol Ther. 2012 Nov-Dec;25(6):574-81. doi: 10.1111/j.1529-8019.2012.01519.x. PMID: 23210756.
10. Kimura U, Takeuchi K, Kinoshita A, Takamori K, Hiruma M, Suga Y. Treating onychomycoses of the toenail: clinical efficacy of the sub-millisecond 1,064 nm Nd: YAG laser using a 5 mm spot diameter. J Drugs Dermatol. 2012 Apr;11(4):496-504. PMID: 22453588.
11. Gupta, A. K., & Paquet, M. (2014). A retrospective chart review of the clinical efficacy of Nd:YAG 1064-nm laser for toenail onychomycosis. *Journal of Dermatological Treatment*, *26*(4), 376–378. https://doi.org/10.3109/09546634.2014.975671
12. Figueiredo Souza LW, Souza SV, Botelho AC. Randomized controlled trial comparing photodynamic therapy based on methylene blue dye and fluconazole for toenail onychomycosis. Dermatol Ther. 2014 Jan-Feb;27(1):43-7. doi: 10.1111/dth.12042. Epub 2013 Apr 1. PMID: 24502311.
13. Alberdi E, Gómez C. Efficiency of methylene blue-mediated photodynamic therapy vs intense pulsed light in the treatment of onychomycosis in the toenails. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2019 Mar;35(2):69-77. doi: 10.1111/phpp.12420. Epub 2018 Sep 17. PMID: 30168611.
14. Amichai B, Nitzan B, Mosckovitz R, Shemer A. Iontophoretic delivery of terbinafine in onychomycosis: a preliminary study. Br J Dermatol. 2010 Jan;162(1):46-50. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09414.x. Epub 2009 Jul 20. PMID: 19785609.
15. Samhan, Ahmed Fathy, and Nermeen Mohamed Abdelhalim. "Terbinafine hydrochloride 1% iontophoresis for the treatment of toenail onychomycosis: a randomized placebo controlled study." *J Nov Physiother* 5.02 (2015): 1-6.
16. Saoji V, Madke B. Efficacy of salicylic acid peel in dermatophytosis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2021 Sep-Oct;87(5):671-675. doi: 10.4103/ijdvl.IJDVL_853_18. PMID: 31650983.
17. Sonthalia S, Jakhar D, Yadav P, Kaur I. Chemical Peeling as an Innovative Treatment Alternative to Oral Antifungals for Onychomycosis in Special Circumstances. Skin Appendage Disord. 2019 Apr;5(3):181-185. doi: 10.1159/000495152. Epub 2019 Jan 3. PMID: 31049344; PMCID: PMC6489072.
18. Ji J, Liang CT, Zhong JJ, Kong X, Xu HX, Xu CC, Fu MH. 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy in combination with antifungal agents for adult kerion and facial ulcer caused by Trichophyton rubrum. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2024 Feb;45:103954. doi: 10.1016/j.pdpdt.2023.103954. Epub 2023 Dec 23. PMID: 38145772.
19. Ma W, Zhang M, Cui Z, Wang X, Niu X, Zhu Y, Yao Z, Ye F, Geng S, Liu C. Aloe-emodin-mediated antimicrobial photodynamic therapy against dermatophytosis caused by Trichophyton rubrum. Microb Biotechnol. 2022 Feb;15(2):499-512. doi: 10.1111/1751-7915.13875. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34165875; PMCID: PMC8867962.

20. Ozkeskin SZY, Erisildar K, Yaltirik M. Polypharmacy-induced changes in the oral mucosa and jawbone in elderly. Adv Pharmacol. 2025;104:447-473. doi: 10.1016/bs.apha.2025.02.008. Epub 2025 Mar 15. PMID: 40716939.
21. Gaspar A, Calderon A, Mora JV, Silva J, Bojanini JF, Araujo MJ, Geada LL, Ivanova E, Helvacioglu Y, Coello PP, Zelaschi D, Lucas MF, Mitraud L, Carneiro V, Cogorno M, Mikić AN, Vasilescu M. Exploring the Impact of Non-Ablative Erbium Laser Therapy on Recurrent Vaginal Candidiasis. Lasers Surg Med. 2025 Feb;57(2):187-194. doi: 10.1002/lsm.23880. Epub 2025 Jan 30. PMID: 39887449.
22. Kubizna M, Dawiec G, Wiench R. Efficacy of Curcumin-Mediated Antimicrobial Photodynamic Therapy on *Candida* spp.-A Systematic Review. Int J Mol Sci. 2024 Jul 26;25(15):8136. doi: 10.3390/ijms25158136. PMID: 39125706; PMCID: PMC11311843.
23. Khattab FM, Omran FH. 308-nm excimer laser: a hopeful and optional therapy for pityriasis versicolor. J Dermatolog Treat. 2021 Nov;32(7):795-799. doi: 10.1080/09546634.2020.1713972. Epub 2020 Mar 6. PMID: 31935146.
24. Alberdi E, Gómez C. Successful treatment of Pityriasis Versicolor by photodynamic therapy mediated by methylene blue. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2020 Jul;36(4):308-312. doi: 10.1111/phpp.12555. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32191815.
25. Lee JW, Kim BJ, Kim MN. Photodynamic therapy: new treatment for recalcitrant Malassezia folliculitis. Lasers Surg Med. 2010 Feb;42(2):192-6. doi: 10.1002/lsm.20857. PMID: 20166153.

BÖLÜM 49

GERİYATRİK KOZMETOLOJİ: YAŞLI DERİ İÇİN KOZMETİKLER

Uzm. Dr. Sera Kayhan

Özet

Dünya genelinde yaşlı nüfusun artış göstermesiyle birlikte, yaşlanmaya bağlı dermatolojik değişimlerin daha iyi anlaşılması ve bu süreci hedefleyen kozmetik uygulamaların geliştirilmesi büyük önem kazanmıştır. Yaşlanma, epidermal bariyer bütünlüğünün bozulması, kolajen ve elastin kaybı, transepidermal su kaybında artış ve inflamasyonun tetiklenmesi gibi çok boyutlu biyolojik değişiklikleri beraberinde getirir. Bu nedenle, yaşlı bireylerde deri bakımı yalnızca kozmetik bir tercih değil; aynı zamanda koruyucu, iyileştirici ve psikososyal yönleri olan bütüncül bir sağlık yaklaşımı olarak değerlendirilmelidir. Günümüzde kozmetoloji alanında geliştirilen nemlendiriciler, fitoöstrojenler, vitamin türevleri, antioksidanlar, peptitler, bitkisel kök hücre ekstraktları ve diğer aktif bileşenler, bu fizyolojik süreçlere çok yönlü müdahale ederek yaşlanma belirtilerinin önlenmesine veya hafifletilmesine katkı sağlamaktadır. Bu içerikler; kolajen üretimini arttırma, oksidatif stresi azaltma, bariyer fonksiyonlarını onarma ve dermal yapıların yeniden yapılanmasını destekleme gibi mekanizmalar aracılığıyla etki gösterir. Bu bağlamda, yaşlılık dönemine özgü kozmetik uygulamalar, yalnızca estetik değil, aynı zamanda klinik ve fonksiyonel gereksinimleri de karşılayan multidisipliner yaklaşımlar olarak önem kazanmaktadır.

Giriş

Dünya genelinde yaşlı nüfusun hızla artması, dermatoloji pratiğinde yeni ihtiyaç ve yaklaşımları beraberinde getirmektedir. Birleşmiş Milletler'in güncel projeksiyonlarına göre, 2030 yılı itibarıyla küresel nüfusun 8,5 milyara ulaşması ve 60 yaş üzeri bireylerin sayısının 901 milyondan 1,4 milyara çıkması öngörülmektedir [1]. Bu demografik değişim, yaşa bağlı dermatolojik hastalıkların hem prevalansını hem de bireysel ve toplumsal yükünü kayda değer ölçüde artıracaktır. Yaşlanma süreciyle birlikte deride meydana gelen yapısal ve fonksiyonel değişiklikler, derinin yalnızca daha hassas hale gelmesine neden olmakla kalmaz; aynı zamanda pek çok dermatolojik bozukluğa karşı duyarlılığı da artırır. Derinin yenilenme kapasitesindeki azalma ve bağışıklık sisteminin zayıflaması, basit çevresel etkenlerin bile deri bütünlüğünü bozmasına neden olabilir. Bu süreç; içsel (intrinsik) ve dışsal (ekstrinsik) faktörlerin zamanla yol açtığı yapısal bozulmalarla karakterizedir. İntrinsik yaşlanma, zamanla ortaya çıkan ve kaçınılmaz olan fizyolojik değişimleri içerirken; ekstrinsik yaşlanma, ultraviyole ışınlara maruziyet (foto-yaşlanma), hava kirliliği, sigara kullanımı, yetersiz beslenme, ilaç kullanımı ve mimik kaslarının sürekli kullanılması gibi dış etkenlere bağlı olarak gelişir. Bu iki sürecin sinerjik etkisi, deri bariyer fonksiyonlarının bozulmasına ve yaşlı bireylerde

dermatolojik hastalıklara bağlı morbiditenin artmasına neden olmaktadır [2].

Yaşa bağlı deri hastalıkları oldukça yaygın olmasına rağmen hem klinik uygulamalarda hem de sosyal düzeyde çoğu zaman göz ardı edilmektedir. Oysa bu hastalıklar, yalnızca yaşam kalitesi ve genel sağlıkla sınırlı kalmayıp, psikososyal iyilik hâlini de derinden etkilemektedir. Deri yaşlanmasının belirtileri, fizyolojik değişimlerin ötesinde bireylerin benlik algısını, özsaygısını ve sosyal ilişkilerini de etkilemektedir. Fiziksel görünüm, yaşlılık döneminde bireyin toplumsal yaşama katılımı ve psikolojik durumu açısından belirleyici bir unsur hâline gelirken; yapılan çalışmalar, daha genç görünen bireylerin kendilerini daha iyi hissettiklerini, sosyal olarak daha aktif olduklarını ve daha yüksek özsaygıya sahip olduklarını göstermektedir. Tüm bu nedenlerle, yaşlı bireylerde deri bakımı yalnızca estetik bir tercih değil; işlevsel, psikolojik ve terapötik bir gereklilik olarak ele alınmalıdır [2,3].

Bu durum, kozmetik ve deri bakımının yaşlı bireyler için yalnızca "güzellik" odaklı bir yaklaşım olmadığını; aynı zamanda yaşam kalitesini artıran, psikolojik iyilik hâlini destekleyen bir araç işlevi görebileceğini ortaya koymaktadır. Bu farkındalık doğrultusunda, kozmetik endüstrisi yaşlanma sürecine özgü biyolojik ve psikososyal ihtiyaçlara yanıt verebilmek amacıyla ürün portföyünü önemli ölçüde genişletmiştir. Nitekim küresel yaşlanma eğilimiyle birlikte anti-aging ürünlere yönelik talebin hızla artması, bu segmentin ekonomik büyümesine de önemli katkı sağlamaktadır. Tüm bu biyolojik, psikososyal ve ekonomik dinamikler değerlendirildiğinde, "yaşlı bireyler için kozmetikler" konusu yalnızca bir estetik mesele olmanın ötesine geçerek; geriatri, dermatoloji, psikoloji ve kozmetiğin kesişiminde yer alan, giderek daha fazla önem kazanan bütüncül ve multidisipliner bir alan hâline gelmiştir.

Deri Bakımının Temel İlkeleri

Deri bakım uygulamaları günümüzde yalnızca estetik beklentilere yanıt vermekle kalmamakta; aynı zamanda deri bariyerini destekleme, bütünlüğünü koruma ve onarma gibi terapötik hedefleri de içeren temel bir sağlık yaklaşımı hâline gelmiştir. Deri bakımının temel bileşenleri; temizleme, yatıştırma, onarma, güçlendirme ve koruma olarak tanımlanmakta olup, yaşla birlikte bu unsurların öncelik sırası değişebilmektedir. Özellikle ileri yaşlarda, deride gözlenen fizyolojik değişimlere bağlı olarak yatıştırıcı, onarıcı ve bariyer destekleyici adımlar ön plana çıkarken, temizlik işlemleri daha nazik ve dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır [2]. Tablo 1'de yaşlı bireylerde deri fizyolojisine uygun bakımın adım adım uygulanışına yönelik önerilen bir yaklaşım sunulmaktadır.

Tablo 1. Deri Bakımında Adımlar

Adım	Uygulama	Açıklama
1	Temizleme	Nazik, parfümsüz bir temizleyiciyle derinin ılık suyla yıkanması (kurutmadan kir ve sebumdan arındırma)
2	Nemlendirme	Hyaluronik asit veya gliserin içeren, kokusuz bir nemlendiricinin temizleme sonrası deriye uygulanması (nemin hapsedilmesi ve deri bariyerinin desteklenmesi).
3	Güneşten Korunma	Gündüz rutininde dışarı çıkmadan önce geniş spektrumlu ≥SPF 30 güneş kremi kullanılması (UV kaynaklı yaşlanma ve hasara karşı koruma)
4	Aktif Bileşenler	

Temizleyici Ürünler

Temizleyici ürünler, kir, sebum, mikroorganizmalar ve stratum korneum'dan dökülen hücreleri deriden uzaklaştırmak amacıyla kullanılır. Bu ürünlerin temel aktif bileşenleri yüzey aktif maddeler, yani surfaktanlardır. Surfaktan terimi, "yüzey" (surface) ve "aktif" (active) kelimelerinden türetilmiştir ve deri üzerindeki yüzey gerilimini azaltarak kir ve yağların uzaklaştırılmasına yardımcı olur. Sabun, temizlik amacıyla kullanılan ilk surfaktan türüdür. Yağ asitlerinin bazlarla (örneğin sodyum hidroksit) reaksiyona girmesiyle elde edilir (sabunlaşma). Ancak sabunların pH'ı genellikle 9–10 arasında olduğundan, deri bariyerini bozma potansiyeli yüksektir. Bu nedenle, sentetik surfaktan içeren ve daha düşük pH değerine sahip alternatifler geliştirilmiştir. Syndet

terimi, "sentetik" ve "deterjan" kelimelerinin birleşiminden oluşur. Genellikle pH'ları 5–6 arasında olup, deri ile daha uyumludurlar ve daha az irrite edicidirler [4].

Temizleyicilere, temizlik kaynaklı bariyer hasarını azaltmak amacıyla gliserin gibi humektanlar, parafin gibi oklüzif ajanlar veya benzalkonyum klorür gibi antimikrobiyaller eklenebilir. Ancak bu ürünler durulanan (rinse-off) formda olduğundan, bu maddelerin deride kalıcılığı ve etkinliği sınırlı olabilir [5]. Yaşlı bireylerde, hassas ve zayıflamış deri bariyerini korumak amacıyla, düşük pH'lı, hafif surfaktan içeren, bariyeri minimal düzeyde etkileyen ve kolay durulanan temizleyicilerin kullanımı önerilir [2].

Nemlendiriciler

Kuru deri (kserozis), çevresel (mevsim, banyo alışkanlıkları, sert temizleyiciler) ya da endojen (doğal nemlendirici faktör (NMF) ve lipit eksikliği) nedenlere bağlı gelişen, yaşla birlikte görülme sıklığı artan yaygın bir durumdur [6]. Nemlendiriciler, özellikle yaşlı bireylerde deri sağlığını korumada temel bir unsurdur ve yaş grubu fark etmeksizin tüm kuru ve pullanma ile seyreden deri hastalıklarında birinci basamak tedavi olarak kabul edilir. Epidermisin en dış tabakası olan stratum korneumda yaşa bağlı olarak hücreler arası lipidlerin azalması ve bariyer bütünlüğünün bozulması, transepidermal su kaybının artmasına neden olur ve bu durum derinin kurumasıyla sonuçlanır. Özellikle 50 yaş ve sonrasında, epidermal bariyer fonksiyonlarında zayıflama, stratum korneum hidrasyonunda azalma ve deri yüzey pH'ında yükselme gibi değişiklikler gözlenir. Bu fizyolojik bozulmalar, kserozis ve pruritus gibi yaşlılıkla ilişkili dermatolojik sorunların görülme sıklığını artırmaktadır [7]. Nemlendiriciler, özellikle yaşlı bireylerde deri sağlığını korumada temel bir unsurdur ve yaş grubu fark etmeksizin tüm kuru ve pullanma ile seyreden deri hastalıklarında birinci basamak tedavi olarak kabul edilir [8]. Nemlendirici formülasyonlar temel olarak iki ana bileşenden oluşur: deriye nem çeken humektanlar ve su kaybını azaltan, bariyer oluşturan oklüzif ajanlar. Bu bileşenler, yaşlanma ile zayıflayan epidermal yapının desteklenmesinde ve kuruluk kaynaklı rahatsızlıkların hafifletilmesinde etkilidir. Genel olarak, humektanların deriye çektiği suyun buharlaşarak kaybolmaması için nemlendirici formüllerde oklüzif bileşenlerle birlikte kullanılması önerilir. Nitekim humektanlar tek başına uygulandığında dermisten üst tabakalara doğru su çekip bu suyun ortam havasına kolayca kaçmasına sebep olarak paradoksal şekilde deriyi kurutabilir; bu nedenle genellikle oklüzif bir ajanla birlikte formüle edilirler. Sonuç olarak, yaşlı deri bakımında hem humektan hem de oklüzif içerikleri barındıran nemlendiriciler, derinin nemini optimum düzeyde tutarak kuruluk, pullanma ve kaşıntı gibi sorunları azaltmada ve bozulmuş bariyeri onarmada en etkili yaklaşımdır [9]. Bu maddelerin sınıflandırılması ve etki mekanizmaları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Nemlendirici Formülasyonlarda Kullanılan Humektan ve Oklüzif Maddeler ile Etki Mekanizmaları

Humektanlar	Dermisten suyu çekerek stratum korneumun nemlenmesini sağlar	Gliserin Propilen glikol Sorbitol Sodyum laktat Üre Hyaluronik asit
Oklüzif maddeler	Yüzeyden su buharlaşmasını engelleyerek nemin korunmasını sağlar Genellikle su geçirmeyen yağ bazlı maddelerdir En etkili oklüzif nemlendirici petrolatum olup, transepidermal su kaybını büyük oranda azaltır	Petrolatum, parafin Skualen Dimetikon Lanolin Lesitin

Yaşlı Deride Kullanılan Temel Aktif Bileşenler

Yaşlı deri bakımına yönelik dermokozmetik ürünlerde kullanılan aktif bileşenler oldukça çeşitlidir ve bu çeşitlilik, deri yaşlanmasına ilişkin farklı teorik yaklaşımlara dayanmaktadır. Bu maddelerin temel amacı, deriye daha genç bir görünüm kazandırmak, yaşlanma belirtilerini geciktirmek ve mevcut hasarları onarmaktır. Kullanılan aktif bileşenler arasında hücre uyarıcıları, östrojen benzeri anti-aging ajanlar, serbest radikal temizleyicileri, güneş filtreleri, eksfoliyanlar, bariyer güçlendiriciler ve sıkılaştırıcı ajanlar yer almaktadır.

Her bir bileşen, yaşlanmanın farklı biyokimyasal mekanizmalarını hedef alarak kolajen sentezini desteklemek, elastikiyeti artırmak, oksidatif stresi azaltmak veya epidermal bariyer fonksiyonunu güçlendirmek gibi çeşitli yararlar sağlar. Bu nedenle, yaşlı derinin özgün ihtiyaçlarına yanıt vermek üzere geliştirilen kozmetik formülasyonlar genellikle birden fazla aktif bileşeni bir arada içerecek şekilde tasarlanır ve bu sayede sinerjik etki oluşturulması hedeflenir [10].

Fitoöstrojenler

Menopozla birlikte östrojen düzeylerinin azalması, deride kolajen sentezinin düşmesine, elastikiyet kaybına, nem azalmasına ve kırışıklıkların daha belirgin hâle gelmesine yol açar [8]. Bu sürecin deri üzerindeki etkilerini hafifletmek amacıyla, fitoöstrojenler (bitkisel kaynaklı östrojen benzeri bileşikler) dermokozmetik ürünlerde destekleyici ajan olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır [9]. Östrojen reseptörlerine bağlanabilen bu maddeler, özellikle östrojen reseptör beta (Er-β) alt tipine yüksek afinite göstermeleri sayesinde, fotohasara karşı koruma, kolajen sentezinin uyarılması, elastikiyet ve nem artışı ile kırışıklık görünümünün azalması gibi olumlu rejeneratif etkiler sağlar [11,12].

İzoflavonlar

İzoflavonlar, özellikle genistein, genistin ve daidzein gibi fitoöstrojenler, başlıca baklagiller (Leguminosae) familyasına ait bitkilerden elde edilmektedir [10]. Bu bileşikler deride antioksidan etki göstererek fibroblastları aktive eder ve kolajen sentezini uyarır. Genistein ayrıca UVB ile indüklenen hücresel hasara karşı koruyucu etki sağlamaktadır [11].

Topikal fitoöstrojen uygulamalarının, deri yaşlanmasını geciktirme açısından sistemik östrojen tedavisine benzer etkinlik gösterebildiği bildirilmektedir. Özellikle genistein gibi bazı izoflavonlar, östrojen reseptör beta (ER-β) alt tipine yüksek, östrojen reseptör alfa (ER-α) alt tipine ise düşük afinite göstererek doku seçici etki oluştururlar. ER-β; deri, kemik ve kardiyovasküler sistemde yaygın olarak bulunurken, ER-α daha çok rahim ve meme dokusunda ifade edilmektedir. Bu doku seçicilik özellikleri nedeniyle izoflavonlar selektif östrojen reseptör modülatörleri (SERM) olarak değerlendirilmektedir. Bitkisel kökenli bu bileşiklerin, ER-β'ye yönelik seçici etkileri sayesinde hormonal sistem üzerinde daha güvenli bir alternatif sunduğu vurgulanmaktadır [13,14].

Avrupa Tüketici Güvenliği Bilimsel Komitesi (SCCS), fitoöstrojenlerden genistein ve daidzein'in kozmetiklerde güvenli kabul edilen maksimum kullanım oranlarını sırasıyla %0.007 ve %0,02 olarak belirlemiştir. Bu sınırlar, potansiyel endokrin etkiler dikkate alınarak oluşturulmuştur [15].

Resveratrol

Resveratrol, bazı bitkilerde stres ve enfeksiyonlara yanıt olarak sentezlenen güçlü bir polifenoldür. Kırmızı üzüm, çilek, yaban mersini ve yer fıstığı gibi besinlerde yüksek oranlarda bulunur. Güçlü antioksidan özelliklere sahip olan resveratrol, NADPH oksidaz aktivitesini ve lipid peroksidasyonunu inhibe eder; serbest radikallerin temizlenmesinde ise Koenzim Q10 analoğu olan idebonon'a kıyasla yaklaşık 17 kat daha etkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca gen ekspresyonunun düzenlenmesinde rol oynar ve inflamatuvar süreçleri baskılar (16–18). Resveratrol, yaşla birlikte aktivitesi azalan sirtuin enzimlerini (SIRT1 ve SIRT2) uyararak hücresel onarımı, stres toleransını ve epidermal yenilenmeyi destekler. Ultraviyole (UV) ışınlarına ve çevresel stres faktörlerine karşı koruyucu etkiler gösterir; bu sayede fotoyaşlanma bulgularını azaltır. Aynı zamanda NF-κB yolunun inhibisyonu aracılığıyla inflamasyonu azaltır ve sigara dumanına bağlı stres karşısında keratinositleri koruduğu gösterilmiştir [10,19]. Sekiz hafta süresince %2 oranında resveratrol içeren topikal bir emülsiyonun uygulanması sonucunda, deride elastikiyetin arttığı, pürüzlülüğün azaldığı ve eritem şiddetinde gerileme sağlandığı bildirilmiştir [20].

Kök Hücre Ekstraktları

Yaşlanma süreci, deride hücresel yenilenme kapasitesinin azalmasıyla paralel olarak ilerler. Bu süreçte, epidermis ve dermiste biriken hasarlı hücrelerin onarımı ve yeniden yapılanması büyük ölçüde kök hücre aktivitesine bağlıdır. Bu nedenle, kök hücre bazlı içerikler, yaşlanma karşıtı kozmetik ürünlerde giderek daha fazla ilgi gören bir araştırma alanını oluşturmaktadır [21,22].

Bitkisel kök hücre ekstraktları, düşük konsantrasyonlarda dahi yüksek biyolojik aktivite sergileyebilen ve deri tarafından genellikle iyi tolere edilen doğal bileşenlerdir. Bitki hücre kültürlerinden elde edilen bu ekstraktların deride sağladığı etkiler Tablo 3' de özetlenmiştir [10].

Tablo 3. Yaşlanma Karşıtı Kozmetikte Kullanılan Bitkisel Kök Hücre Kaynakları ve Etki Mekanizmaları

Bitkisel kök hücre kaynağı	Etki Mekanizması
Oryza sativa L. *Gardenia jasminoides*)	Fibroblastların ömrünü ve aktivitesini artırma
Symphytum officinale Capsicum annuum Opuntia spp.	Epidermal esnekliği artırma
Oryza sativa Lotus corniculatus	Hücre bölünmesini düzenleme
Panax ginseng Opuntia spp.	Hasarlı epidermisi yeniden yapılandırma
Rubus idaeus Lycopersicon esculentum Citrus limon	DNA onarımı ve antioksidan koruma
Vigna unguiculata Opuntia ficus-indica	UV ışınlarına karşı fotoproteksiyon

Vitaminler

Vitaminler, özellikle güçlü antioksidan özellikler gösteren A, C ve E vitaminleri, deri yaşlanmasının önlenmesinde önemli bir rol üstlenir. Bu bileşenler, oksidatif stresi azaltarak kolajen sentezini destekler, deri tonunun eşitlenmesine katkı sağlar ve inflamatuvar süreçleri baskılar [23]. Yaşlanma karşıtı kozmetik ürünlerde en sık kullanılan vitaminlere ilişkin temel bilgiler Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Antioksidan Vitaminlerin Derideki Biyolojik Etkileri ve Kozmetikte Kullanım Alanları

Vitamin	Kozmetikte Kullanımı	Başlıca Etkileri	Etki Mekanizması	Dikkat Edilmesi Gerekenler
A Vitamini (Retinoidler)	Kırışıklık azaltıcı Kolajen sentezini artırıcı Deri yenilenmesini hızlandırıcı	İnce kırışıklıkları azaltır Hiperpigmentasyonu azaltır Deri elastikiyetini arttırr	Kolajen üretimini artırır Epidermal hücrelerin yenilenmesini hızlandırır Granüler tabakayı kalınlaştırır Tirozinazı inhibe eder, melanozom transferini sınırlandırır Fibroblast sayı ve aktivitesini arttırır Matriks metalloproteinazların (MMP) aktivitesini azaltır	Teratojeniktir Güneş hassasiyetine neden olabilir Gece kullanımı önerilir
C Vitamini	Antioksidan Deri tonu eşitleyici Aydınlatıcı Kolajen destekleyici	İnce çizgileri azaltır UV maruziyetine bağlı oksidatif hasarı önlemede etkili	Kolajen sentezinde görev alan enzimlerin (lizil hidroksilaz ve prolin hidroksilaz) kofaktörüdür. Bu enzimleri aktive ederek tip1 ve 3 kolajen sentezini arttırır MMP-1'i inhibe eder	Işığa ve havaya duyarlıdır Stabil türevler tercih edilmelidir
E Vitamini (α-tokoferol)	Emoliyan ve oklüzif etki Antioksidan	UV hasarını azaltır Kolajen üretimini destekler Nemlendirici etki sağlar Stabil olmayan bileşenlerle beraber formülasyonda stabilizasyonu sağlar	Hücre zarına entegre olur Serbest radikalleri yok ederek lipit peroksidasyonunu önler	Ester formu deride hidrolize edilmelidir Saf form daha etkilidir

Koenzim Q10, İdebenon ve Alfa Lipoik Asit

Koenzim Q10 (ubikinon), yarı vitamin özelliği taşıyan doğal bir antioksidandır ve yaşlanma karşıtı kozmetik formülasyonlarda yaygın şekilde kullanılmaktadır [24]. Glutatyon yıkımını engelleyerek keratinositlerde DNA hasarını yavaşlatır, glikozaminoglikan seviyelerini artırır ve kolajen yıkımını önler. Bu özellikleri sayesinde hem intrinsik hem de ekstrinsik yaşlanma belirtilerinin azaltılmasında etkili bir ajan olarak değerlendirilmektedir [10].

Centella Asiatica

Centella asiatica (Gotu Kola), yaşlanmış deriye yönelik geliştirilen kozmetik ürünlerde sıkça tercih edilen bitkisel bir bileşendir. Anti-aging, antiinflamatuvar ve kolajen sentezini uyarıcı etkileri ile dikkat çeker. İçeriğinde bulunan asiaticoside, kolajen liflerinin stabilizasyonunu sağlayarak hücre yenilenmesini hızlandırır ve yara iyileşmesini desteklerken; madecassoside, deriyi yatıştırır ve alerjik reaksiyonların azalmasına katkıda bulunur. Bu bitki, dermal elastikiyetin artırılması yoluyla yaşlanma belirtilerinin hafifletilmesine yardımcı olur [25].

Bakuchiol

Bakuchiol, bitki kökenli bir bileşen olup yaşlanma karşıtı kozmetik ürünlerde aktif içerik olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Psoralea corylifolia bitkisinin tohumlarından elde edilen bu madde, doğal bir retinol alternatifi olarak kabul edilmektedir [26,27]. Gen ekspresyon profilleri ve klinik etkiler açısından retinol ile benzerlik gösterirken, daha iyi tolere edilmesi sayesinde hassas deri tiplerinde dahi güvenle kullanılabilmektedir. Foto-kararlı yapısı ve retinolden daha stabil olması, bakuchiolu gündüz kullanımına uygun bir seçenek hâline getirmektedir. Yapılan klinik çalışmalarda, yüzde 0,5 oranında bakuchiol içeren ürünlerin 12 haftalık düzenli uygulaması sonucunda kırışıklık görünümünde azalma, deri pürüzsüzlüğünde artış ve pigment düzensizliklerinde düzelme sağlandığı bildirilmiştir [28]. Retinolün yol açtığı iritasyon riskinin bulunmaması, bakuchiolu yaşlı deri bakımında önemli ve iyi tolere edilen bir anti-aging bileşen hâline getirmektedir [29].

Peptitler

Peptitler, kozmetik dermatolojide giderek daha fazla ilgi gören aktif bileşenler arasında yer almaktadır. Topikal

Tablo 5. Kozmetikte Kullanılan Peptit Türleri, Etki Mekanizmaları ve Örnek Bileşikler

Sinyal Peptidleri:	Bu peptidler “matrikinler” veya “kolajen uyarıcıları” olarak da adlandırılır Hücre dışı matriksten salınarak sinyal iletimini başlatır; kolajen, elastin ve diğer matriks bileşenlerinin sentezini artırır Bu sayede foto-hasarlı deride pigmentasyonu azaltır, kırışıklıkları hafifletir ve elastikiyeti artırarak daha pürüzsüz, sıkı bir görünüm sağlar	Karnosin Bakır tripeptit Trifloroasetil-tripeptit-2 Tripeptit-10 sitrülin Asetil tetrapeptit-5 Asetil tetrapeptit-9 Asetil tetrapeptit-11 Tetrapeptit PKEK Tetrapeptit-21 Heksapeptit Heksapeptit-11 Palmitoil pentapeptit-4 Palmitoil tripeptit-3/5 Palmitoil tetrapeptit-7 Palmitoil heksapeptit-12 Palmitoil oligopeptit Palmitoil tripeptit-1 Pentamid-6 Formun Üstü Formun Altı

Taşıyıcı Peptidler:	Bakır gibi eser elementleri taşıyarak yara iyileşmesini ve kolajen üretimini destekler	Bakır tripeptit, Mangan tripeptit-1
Nörotransmitter İnhibitör Peptidler:	Asetilkolin salımını inhibe ederek mimik kaslarının gevşemesini sağlar SNAP-25'i taklit eder Böylece kırışıklık ve ince çizgileri azaltır Botoks benzeri etki gösteren topikal ürünlerdir	Asetil hexapeptit-3 Pentapeptit-18 Pentapeptit-3 Tripeptit-3
Enzim İnhibitör Peptidler: .	Derideki enzimleri inhibe ederek yaşlanma belirtilerini azaltmayı hedefler ancak in vivo çalışma sayısı az olduğundan klinik etkinliği netleşmemiştir	Soya peptidleri İpek fibroin peptidi Siyah pirinç oligopeptidleri
Yapısal Protein Sindiriminden Türetilen Peptidler	Topikal kullanımda nemlendirici, onarıcı, kanamayı durdurucu ve potansiyel radyasyona karşı koruyucu etki gösterebilir Küçük ölçekli in vivo çalışmalar, derinin nem tutma kapasitesi, elastikiyeti ve bariyer bütünlüğünü artırabileceğini göstermektedir	Keratin Bazlı Peptitler

olarak uygulanan peptitler, yaşlanmış deride kolajen sentezini artırmanın yanı sıra elastin ve glikozaminoglikan düzeylerini yükselterek dermal yapıların bütünlüğünü destekler. Bu etkiler, deri sıkılığının artmasına ve genç görünümlü bir yapının korunmasına katkı sağlar. Kozmetik ürünlerde kullanılan farklı peptit türleri ve bunların etki mekanizmaları Tablo 5'te özetlenmiştir (30–32).

Kozmetolojide peptitler, deri yaşlanmasının önlenmesine yönelik yeni ve dikkat çekici bir yaklaşımı temsil etmektedir. Bu moleküller, epidermal bariyeri aşarak dermisin daha derin katmanlarına ulaşma potansiyelleri ile ön plana çıkar. Peptitler, deride pek çok fizyolojik sürece katılım gösterir; protein sentezinin uyarılması, melanin üretimi, proinflamatuvar hücrelerin göçü, fibroblast proliferasyonunun modülasyonu ve kapiller oluşum bu süreçler arasında yer almaktadır [33].

Sonuç

Yaşlı bireylerde deri sağlığının korunması, yalnızca estetik görünümün iyileştirilmesiyle sınırlı kalmayıp; yaşam kalitesi, psikolojik iyilik hâli ve sosyal katılım gibi daha geniş sağlık belirleyicileri üzerinde de etkili olmaktadır. Yaşlanma karşıtı kozmetik ürünlerde kullanılan aktif bileşenler, yaşlanmanın biyokimyasal ve hücresel mekanizmalarını hedef alarak hem profilaktik hem de destekleyici tedavi niteliği taşımaktadır. Fitoöstrojenler, vitaminler, resveratrol, peptitler, bakuchiol ve bitkisel kök hücre ekstraktları gibi maddeler; klinik çalışmalarla desteklenen etkileri ve iyi tolerabilite profilleri sayesinde yaşlı deri bakımında önemli ajanlar olarak öne çıkmaktadır. Kozmetolojideki bu ilerlemeler, dermatoloji, geriatri ve estetik biliminin kesişiminde, yaşlanan popülasyonun özgün ihtiyaçlarına yanıt veren yenilikçi çözümler geliştirilmesini mümkün kılmaktadır.

Kaynaklar

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects: The 2015 Revision [Internet]. New York; 2015 [cited 2025 May 27]. Available from: https://population.un.org/wpp/
2. Surber C, Brandt S, Cozzio A, Kottner J. Principles of skin care in the elderly. G Ital Dermatol Venereol [Internet]. 2015 [cited 2025 May 19];150(6):699–716. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26349927/
3. Kligman AM, Graham JA. The psychology of appearance in the elderly. Dermatol Clin [Internet]. 1986 Jul 1 [cited 2025 May 25];4(3):501–7. Available from: https://www.derm.theclinics.com/action/showFullText?pii=S0733863518308131
4. Friedman M, Wolf R. Chemistry of soaps and detergents: various types of commercial products and their ingredients. Clin Dermatol [Internet]. 1996 [cited 2025 May 27];14(1):7–13. Available

from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0738081X9500102L
5. Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection [Internet]. eprints.qut.edu.au. Brisbane; 2011 [cited 2025 May 27]. Available from: https://eprints.qut.edu.au/80409/
6. Draelos ZD. Modern moisturizer myths, misconceptions, and truths. Cutis [Internet]. 2013 [cited 2025 May 26];91(6):308–10. Available from: https://europepmc.org/article/med/23837155
7. Wang Z, Man M, Li T, Elias PM, Mauro TM. Aging-associated alterations in epidermal function and their clinical significance. Aging (Albany NY) [Internet]. 2020 [cited 2025 May 21];12(7):5551–69. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7138575/
8. Weber TM, Kausch M, Rippke F, Schoelermann AM, Filbry AW. Treatment of Xerosis with a Topical Formulation Containing Glyceryl Glucoside, Natural Moisturizing Factors, and Ceramide. J Clin Aesthet Dermatol [Internet]. 2012 Aug [cited 2025 May 28];5(8):29. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3424590/
9. Draelos ZD. Therapeutic moisturizers. Dermatol Clin [Internet]. 2000 Oct 1 [cited 2025 May 21];18(4):597–607. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733863505702102
10. Rostkowska E, Poleszak E, Wojciechowska K, Dos Santos Szewczyk K. Dermatological Management of Aged Skin. Cosmetics [Internet]. 2023 Mar 27 [cited 2025 May 20];10(2):55. Available from: https://www.mdpi.com/2079-9284/10/2/55/htm
11. Brincat MP, Baron YM, Galea R. Estrogens and the skin. Climacteric [Internet]. 2005 Jun [cited 2025 May 20];8(2):110–23. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16096167/
12. Carneiro JL, Haddad A, Righi IB, Ferreira LM. A promising alternative for mature skin: the effects of phytoestrogens on human skin and its topical use. Rev Bras Cir Plast [Internet]. 2023 [cited 2025 May 20];38(2):1–6. Available from: https://www.rbcp.org.br/details/3292/a-promising-alternative-for-mature-skin--the-effects-of-phytoestrogens-on-human-skin-and-its-topical-use
13. Rzepecki AK, Murase JE, Juran R, Fabi SG, McLellan BN. Estrogen-deficient skin: The role of topical therapy. Int J Womens Dermatol [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2025 May 20];5(2):85–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30997378/
14. Liu T, Li N, Yan YQ, Liu Y, Xiong K, Liu Y, et al. Recent advances in the anti-aging effects of phytoestrogens on collagen, water content, and oxidative stress. Phytother Res [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2025 May 20];34(3):435–47. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31747092/
15. Scientific Committee on Consumer Safety. Opinion on Genistein and Daidzein (SCCS/1641/2022). 2022.
16. Ratz-Łyko A, Arct J. Resveratrol as an active ingredient for cosmetic and dermatological applications: a review. J Cosmet Laser Ther [Internet]. 2019 Feb 17 [cited 2025 May 21];21(2):84–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29737899/
17. Baxter RA. Anti-aging properties of resveratrol: review and report of a potent new antioxidant skin care formulation. J Cosmet Dermatol [Internet]. 2008 Mar 1 [cited 2025 May 21];7(1):2–7. Available from: https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2008.00354.x
18. Miura T, Muraoka S, Ikeda N, Watanabe M, Fujimoto Y. Antioxidative and prooxidative action of stilbene derivatives. Pharmacol Toxicol [Internet]. 2000 [cited 2025 May 21];86(5):203–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10862501/
19. Sticozzi C, Cervellati F, Muresan XM, Cervellati C, Valacchi G. Resveratrol prevents cigarette smoke-induced keratinocytes damage. Food Funct [Internet]. 2014 [cited 2025 May 21];5(9):2348–56. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25088477/
20. Brinke AS, Janssens-Böcker C, Kerscher M. Skin Anti-Aging Benefits of a 2% Resveratrol Emulsion. J Cosmet Dermatol Sci Appl [Internet]. 2021 Apr 14 [cited 2025 May 21];11(2):155–68. Available from: https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=109968
21. Chen Y, Shao JZ, Xiang LX, Dong XJ, Zhang GR. Mesenchymal stem cells: A promising candidate in regenerative medicine. Int J Biochem Cell Biol [Internet]. 2008 [cited 2025 May 21];40(5):815–20. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18295530/
22. Trehan S, Michniak-Kohn B, Beri K. Plant stem cells in cosmetics: Current trends and future directions. Future Sci OA [Internet]. 2017 [cited 2025 May 21];3(4). Available from: https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.4155/fsoa-2017-0026
23. Rakuša ŽT, Roškar R. Quality control of vitamins A and E and coenzyme Q10 in commercial anti-ageing cosmetic products. Cosmetics [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2025 May 21];8(3):61. Available from: https://www.mdpi.com/2079-9284/8/3/61/htm

24. Rakuša ŽT, Srečnik E, Roškar R. Novel HPLC-UV method for simultaneous determination of fat-soluble vitamins and coenzyme Q10 in medicines and supplements. Acta Chim Slov [Internet]. 2017 [cited 2025 May 21];64(3):523–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28862306/
25. Ratz-Lyko A, Arct J, Pytkowska K. Moisturizing and anti-inflammatory properties of cosmetic formulations containing Centella asiatica extract. Indian J Pharm Sci [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2025 May 21];78(1):27–33. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27168678/
26. Mehta G, Nayak UR, Dev S. Meroterpenoids—I: Psoralea corylifolia Linn. —1. Bakuchiol, a novel monoterpene phenol. Tetrahedron [Internet]. 1973 Jan 1 [cited 2025 May 21];29(8):1119–25. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0040402073800717
27. Rao ASCP, Bhalla VK, Nayak UR, Dev S. Meroterpenoids—II: Psoralea corylifolia Linn. —2. Absolute configuration of (+)-bakuchiol. Tetrahedron [Internet]. 1973 Jan 1 [cited 2025 May 21];29(8):1127–30. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0040402073800729
28. Chaudhuri RK, Bojanowski K. Bakuchiol: A retinol-like functional compound revealed by gene expression profiling and clinically proven to have anti-aging effects. Int J Cosmet Sci [Internet]. 2014 [cited 2025 May 21];36(3):221–30. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24471735/
29. Draelos ZD, Gunt H, Zeichner J, Levy S. Clinical Evaluation of a Nature-Based Bakuchiol Anti-Aging Moisturizer for Sensitive Skin. J Drugs Dermatol [Internet]. 2020 [cited 2025 May 21];19(12):1181–3. Available from: https://europepmc.org/article/med/33346506
30. Schagen SK. Topical Peptide Treatments with Effective Anti-Aging Results. Cosmetics [Internet]. 2017 May 22 [cited 2025 May 22];4(2):16. Available from: https://www.mdpi.com/2079-9284/4/2/16/htm
31. Linder J. The science behind peptides. Plast Surg Nurs [Internet]. 2012 Apr [cited 2025 May 22];32(2):71–2. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22647954/
32. Barba C, Méndez S, Roddick-Lanzilotta A, Kelly R, Parra JL, Coderch L. Cosmetic effectiveness of topically applied hydrolysed keratin peptides and lipids derived from wool. Skin Res Technol [Internet]. 2008 May [cited 2025 May 22];14(2):243–8.
33. Lintner K. Peptides and Proteins. In: Draelos ZD, editor. Cosmetic Dermatology: Products and Procedures [Internet]. Hoboken (NJ): Wiley-Blackwell; 2022 [cited 2025 May 22]; p. 388–400. Available from: https://doi.org/10.1002/9781119676881.ch38

BÖLÜM 50

MUTLU YAŞLANMA İÇİN BÜTÜNSEL YAKLAŞIM: ANTİAGİNGTEN PROAGİNGE

Doç. Dr. Elif Demirci Saadet

Giriş

Küresel nüfus giderek daha uzun yaşamaktadır. Bununla birlikte, yaşam süresi artsa da yaşlı bireylerin sağlık durumlarının önceki kuşaklara göre daha iyi olduğuna dair güçlü bir kanıt bulunmamaktadır. Osteoporoz ve tip 2 diyabet gibi önemli hastalıkların görülme sıklığı artmaktadır. Yaşam süresi, sağlıkla geçen süreyi aşmakta ve bu durum artan yaşam beklentisi ile birlikte insanların daha uzun ve sağlıklı yaşamaları için ne yapılabileceği sorusunu gündeme getirmektedir [1].

Son yıllarda; **başarılı yaşlanma,** mutlu yaşlanma, **aktif yaşlanma, sağlıklı yaşlanma, pozitif yaşlanma, üretken yaşlanma** gibi kavramlar giderek yaygınlaşmıştır. Bu kavramlar, yaşlılık döneminde olumlu bir yaşam sürdürmenin farklı boyutlarını temsil eder. Ancak, bu kavramlaın tanımlanması ve ölçülmesi, yaşlı bireylerin sahip olması gereken çok sayıda özellik nedeniyle zordur. Genetik, erken yaşam deneyimleri ve bireyin yaşam tarzı, başarılı yaşlanmayı etkileyen temel faktörler arasında yer almaktadır. [2]

Araştırmalarda başarılı yaşlanma üzerinde etkili olduğu belirtilen en yaygın faktörler şunlardır:[2]

1. **Bireysel faktörler: Fiziksel sağlık, zihinsel sağlık, fonksiyonel yeterlilik, psikolojik kaynaklar, yaşam doyumu.**
2. **Sosyal faktörler: Aile desteği, sosyal ilişkiler, toplumsal katılım, yalnızlık düzeyi.**
3. **Çevresel faktörler ve sağlık sistemine erişim: Yaşam ortamı, maddi kaynaklar, eğitim düzeyi, sağlık hizmetlerine erişim.**
4. **Yaşam tarzı faktörleri: Beslenme, fiziksel aktivite, sigara ve alkol kullanımı, uyku kalitesi, stres yönetimi.**

Yaşlanma, hem içsel hem de dışsal faktörlere bağlı olarak gelişen çok faktörlü bir süreçtir. Estetik açıdan yaşlanma belirtilerini azaltmaya yönelik işlemler öne çıkarken; dışsal faktörlerin etkisini azaltmaya dönük öneriler ise genellikle ihmal edilmektedir. [3]

Kozmetik işlemler ve kozmesötikler; besleyici diyet, egzersiz, ağız hijyeni, hormonal denge, stres yönetimi, sigara ve hava kirliliğinden kaçınma ve sağlıklı uyku düzeni ile birleştirildiğinde daha etkin olacaktır. Yaşlanmayı etkileyen içsel ve dışsal faktörleri azaltmaya yönelik sağlıklı yaşam tarzı önerileri ile birleştirilen yaklaşımlar, yaşlanmanın birçok yönünü aynı anda hedefleyerek mutlu yaşlanmaya katkı sağlar. [3]

Genel olarak kabul gören görüşe göre, yaşlanma iki temel belirleyiciye bağlıdır:[3]

1. **İçsel faktörler**: Genetik yapı, bedensel kapasite ve biyolojik bileşimi içerir ve yaşlanmanın "maksimum potansiyelini" belirler.

2. **Dışsal faktörler**: Beslenme, egzersiz, hormonlar, ağız sağlığı, stres ve çevresel etkiler gibi bireyin yaşam tarzı ve çevresel maruziyetiyle şekillenir. Bu faktörler, bireyin içsel potansiyelinin ne ölçüde korunacağını belirler.

İnsan derisinin tamamı içsel yaşlanma sürecine maruz kalırken, dışsal yaşlanma yalnızca güneş ışığı, görünür ışık ve kızılötesi ışık gibi çevresel faktörlere maruz kalan bölgelerde görülür.[4] Son yıllarda, içsel yaşlanma belirtilerini azaltmak için mevcut prosedürel seçenekler oldukça genişlemiştir. Bunlar arasında nöromodülatörler, dolgu maddeleri, skleroterapi, kimyasal peelingler, lazerler ve ışık/enerji cihazları yer almaktadır. [3]

Bununla birlikte, güneşten korunma dışında hastalara dışsal yaşlanma faktörlerini azaltma konusunda genellikle yeterli danışmanlık verilmemektedir. Oysa yaşlanma, temelde bir oksidatif süreçtir. Bu süreç, hücresel düzeyde reseptör aracılı sinyal yollarını tetikler, mitokondriyel hasara, protein oksidasyonuna ve telomer temelli DNA hasarına yol açar [5]. Bu etkiler sadece deri hücreleri (keratinositler ve fibroblastlar) değil, aynı zamanda osteositler, iskelet kası hücreleri, düz kas hücreleri ve yağ hücreleri gibi diğer dokuları da etkiler. Bu nedenle yaşlanma karşıtı olarak yapılacak müdahaleler daha bütüncül bir antiaging yaklaşımı içermelidir [3].

Bu bölümde, mutlu yaşlanma için hem içsel hem de dışsal yaşlanma ile ortaya çıkan değişiklikler ve bu süreçleri optimize etmek amacıyla bilimsel kanıtlara dayalı ve yaşlanma karşıtı önerilerden bahsedilecektir.

İçsel Yaşlanma Faktörleri: Yeni çalışmalar, yaşla birlikte artan reaktif oksijen türlerinin (ROS) neden olduğu oksidatif stresin kemik dengesini olumsuz etkileyebileceğini göstermektedir [3]. Bu oksidatif stres sonucunda, kemik oluşturan hücreler olan osteoblastların aktivitesi azalırken, kemik yıkımından sorumlu osteoklastların farklılaşması ve etkinliği artar [6].

Reaktif oksijen türlerinin, insan kaslarının yaşlanma sürecinde önemli bir rol oynadığına dair kanıtlar vardır [7]. Yaşlanma sırasında kaslarda oksidatif hasar birikir ve ısı şoku proteinleri gibi hücre koruyucu proteinleri ve süperoksit dismutaz enzimleri gibi antioksidan savunma enzimlerini aktive etme yeteneği azalır [8].

Yaş ilerledikçe, yüz mimik kasları sahip oldukları kemik desteğini kaybeder. Başlangıçta sadece hareket sırasında görünen kırışıklıklar zamanla dinlenme halinde de belirginleşmeye başlar. Yeni veriler, hızlanmış yağ dokusu yaşlanması ile oksidatif stres arasında bir bağlantı olduğunu göstermektedir. Ayrıca oksidatif strese maruz kalan adipositlerde telomer kısalması da gözlemlenmiştir [9].

Derinin içsel yaşlanması, antioksidan kapasitenin yaşa bağlı olarak giderek azalması ve hücresel oksidatif metabolizma sonucu reaktif oksijen türlerinin artması ile ilişkilidir. ROS fazlalığının tetiklediği birçok biyokimyasal yolak, transforme edici büyüme faktörü beta reseptörü II (TGF-β-R2) baskılanmasına, matris metalloproteinazların (MMP) aşırı ifadesine ve nükleer faktör kappa B (NF-κB) yolu ile artan inflamasyona yol açar. Bunun sonucunda dermisteki kolajen ve elastin ağı bozulur ve bu da klinik olarak kuruluk, elastikiyet kaybı, atrofi, pigment bozuklukları ve kırışıklıklar şeklinde kendini gösterir [10,11].

Saçın içsel yaşlanması ise, saç folikülü kök hücrelerinin zamanla biriken DNA hasarına uğraması ve tip XVII kollajen (COL17A1/BP180) yıkımı ile ilişkilidir. Bunun sonucunda saç folikülleri minyatürleşir ve bu durum androgenetik alopesi olarak adlandırılan saç dökülmesi tipinde gözlenir [12].

Dışsal Yaşlanma Faktörleri: Dışsal faktörler, içsel yaşlanmayı artırır ve bunlar arasında en önemlisi güneşe (özellikle kümülatif güneş maruziyetine) bağlı etkileridir. Güneşin cilt üzerindeki uzun süreli etkileri; kırışıklıklar, lentiginler, telenjektaziler, keratozlar, elastikiyet kaybı, renk düzensizlikleri ve boyun-göğüs bölgesinde görülen poikiloderma gibi belirtilerle kendini gösterir [3].

Güneşin verdiği zarar yalnızca ultraviyole radyasyon (UV) ile değil, aynı zamanda görünür ışık, kızılötesi ışınlar ve ısı ile de ilişkilidir. İlginç bir şekilde, bu farklı ışık türlerinin hepsi oksidatif stresin artmasına neden olan reaktif moleküler türlerin üretimini artırır. Ayrıca UV ışınlarının neden olduğu serbest oksijen radikalleri, saç liflerinde fiziksel değişikliklere de yol açabilir. [13,14]

UV ışınları doğrudan yağ dokusuna ulaşamaz; ancak uzun süreli UV maruziyeti, bu dokudaki adipokinlerin (örneğin adiponektin ve leptin) üretimini azaltabilmektedir. Bir çalışmada, yaşlı bireylerin güneşe maruz kalan ön kol bölgelerindeki deri altı yağ dokusunda, güneş görmeyen kalça bölgelerine kıyasla adipokin ve reseptör düzeylerinde anlamlı düşüşler tespit edilmiştir. [15] Bu düşüşler, kolajen yıkımını artıran MMP-1 üretimini tetiklerken; kolajen sentezini azaltarak foto-yaşlanmayı

daha da kötüleştirebilir. Bu bulgular, epidermis, dermis ve yağ hücreleri arasındaki hücresel iletişimin önemini ortaya koymaktadır. [3]

Bu nedenle deri sağlığı için güneşten korunma çok önemlidir ve bu saç için de geçerlidir. Hem UVA hem UVB ışınlarına karşı fiziksel filtreler içeren, ayrıca kızıl ötesi/ısıya karşı koruma sağlayan antioksidanlar barındıran güneş kremleri önerilmektedir.

Amerikan Dermatoloji Derneği, herkesin en az SPF 30 içeren ve suya dayanıklı bir güneş kremi kullanmasını önermektedir. Güneş kremi, yüzme ya da terleme sonrası veya her 2 saatte bir yeniden uygulanmalıdır. Ek olarak; gölgede kalmak (özellikle 10:00–14:00 saatleri arasında), uzun kollu giysiler, geniş kenarlı şapka, güneş gözlüğü kullanmak ve güneş ışınlarını yansıtan yüzeyler (su, kar, kum) yakınında ekstra önlem almak da önerilmektedir. [3]

Hava kirliliği, erken deri yaşlanmasıyla ilişkili bir diğer çevresel faktördür. Kentsel ve kırsal bölgelerde yaşayan kadınların karşılaştırıldığı bir epidemiyolojik çalışmada, havadaki partikül madde maruziyeti ile belirgin cilt yaşlanma belirtileri arasında doğrudan bir ilişki bulunmuştur. Bu belirtiler arasında özellikle alın ve yanaklarda %20'ye varan artışla pigment lekeleri ve kırışıklıklar öne çıkmıştır. [16]

Araştırmalar ayrıca, hava kirliliğinin kemik kaybına katkıda bulunan bir faktör olduğunu da göstermiştir. Tayvan'da yapılan ve iki ulusal veri tabanının birleştirildiği geniş çaplı bir çalışmada, hava kirliliğine yüksek düzeyde maruz kalan bireylerde osteoporoz riskinin %39 ila %89 arasında arttığı belirlenmiştir. [17]

Bu nedenle hava kirliliğinden korunma konusunda hastaların bilinçlendirilmesi de antiaging yaklaşımlara katkıda bulunacaktır. Düzenli yüz temizliği yapmak, oksidatif stresle savaşmak için C ve E vitamini ile ferulik asit gibi antioksidanlar içeren topikal ürünler kullanmak ve beslenmeyle antioksidanları artırmak kullanmak, cilt bariyerini güçlendiren nemlendiriciler kullanmak bu konuda fayda sağlayabilir. [3]

Sigara, bağımsız bir dışsal yaşlanma faktörü olarak kabul edilir ve güneş maruziyetiyle birlikte etkileri toplamsaldır. Pek çok çalışma, sigara kullanımı ile erken yüz kırışıklıkları arasında bir ilişki olduğunu doğrulamıştır. [3] Laboratuvar ortamında yapılan çalışmalarda, sigara dumanına maruz kalmanın ciltte Tip I ve III kolajen üretimini azalttığı; buna karşın kolajen, elastik lifler ve proteoglikanların yıkımından sorumlu MMP-1 ve MMP-3 genlerinin ifadesini artırdığı gösterilmiştir. [18]

Ayrıca sigara kullanımı, androgenetik alopesi ve erken saç beyazlaması ile de ilişkilendirilmiştir. Sigaranın saç dökülmesine neden olan etkileri arasında oksidatif stres başta gelmektedir. Kemik sağlığına etkilerine bakıldığında, yakın tarihli bir meta-analiz sigaranın premenopozal kadınlarda kemik mineral yoğunluğu (BMD) üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını; ancak postmenopozal kadınlarda sigara içmenin kemik kaybını hızlandırdığını ortaya koymuştur. [19,20]

Hastalara sigara alışkanlıklarını sormaları ve bırakmaları durumunda elde edecekleri deri, saç ve kemik sağlığı faydalarını vurgulamaları önerilmektedir [3].

Beslenmenin yaşlanma üzerindeki etkisi karmaşıktır çünkü genetik, çevresel ve yaşam tarzı faktörleriyle etkileşim hâlindedir. Ayrıca beslenmenin deri yaşlanmasındaki rolü hakkında bilimsel veri sınırlıdır. Sağlıklı bir beslenmenin önemli yönlerinden biri, düşük glisemik indeksli bir diyettir. Bu tür diyet; rafine karbonhidrat ve işlenmiş gıdalardan düşük, sebzeler ve yağsız proteinlerden zengin olup kan şekerini dengede tutar. [1,3]

Şekerin fazla alınması, glikasyon adı verilen bir süreçle kolajen liflerinin çapraz bağlanmasına yol açar ve bu da dokuları tahrip eden ileri glikasyon son ürünlerinin (AGEs) oluşmasına neden olur. Glikasyon sonucu oluşan AGEs, cilt kolajeninde serbest radikalleri artırarak deri yaşlanmasını hızlandırır. Ayrıca, yüksek ısıda pişirme yöntemleri (ızgara, kızartma, fırınlama) ile oluşan önceden hazırlanmış AGEs, derideki AGE yükünü daha da artırır. Buna karşın, haşlama gibi su içeren pişirme yöntemleri daha düşük AGE üretir. Glütensiz diyetler, genellikle yüksek ısıda işlenmiş gıdaları ve un bazlı ürünleri azalttığından AGE'leri düşürebilir; bu da deri sağlığı üzerinde olumlu etkilere sahip olabilir. Ancak bu bağlantıyı netleştirmek için ileriye dönük çalışmalar gereklidir. [3]

Bir diğer umut verici strateji ise, vücudun doğal antioksidan sistemini beslenme yoluyla desteklemektir. Güneşe maruz kalan bölgelerdeki deri kırışıklıklarını inceleyen bir çalışmada; İsveç, Yunanistan ve Avustralya'da yaşayan farklı etnik gruplardaki yaşlı bireylerin beslenme alışkanlıkları incelenmiş ve sebze, zeytinyağı ve baklagiller açısından zengin; süt ürünleri, tereyağı, margarin ve şekerli gıdalar açısından fakir diyet uygulayanların daha az kırışıklığa sahip oldukları bulunmuştur. Bu tür

gıdalar, yüksek antioksidan vitamin ve fitokimyasallar içeriği sayesinde deri yaşlanmasını azaltıyor olabilir. [21]

Bazı diyet türleri bu konuda daha fazla çalışılmıştır. Bunlardan biri olan **Akdeniz diyeti**, meyve, sebze, balık, kuruyemiş, baklagiller, tam tahıllar ve tekli doymamış yağ asitlerinden (özellikle zeytinyağı) zengin olup; kırmızı ve işlenmiş etten fakirdir. Bu diyet, bazı kronik hastalıklardan kaynaklanan ölüm ve hastalık oranlarının azalmasıyla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, oksidatif stresin azaltılmasında da etkilidir. [3] İkizler üzerinde yapılan kontrollü bir çalışmada, Akdeniz diyetine daha fazla bağlı kalan bireylerin plazmasında daha yüksek oranda indirgenmiş/oksitlenmiş glutatyon oranı bulunmuştur; bu da daha düşük oksidatif stres anlamına gelir. [22]

Akdeniz diyetine uyumun, kemik mineral yoğunluğu ile pozitif ilişkili olduğu ve kalça kırığı riskini azalttığı da gösterilmiştir. [23]

Akdeniz diyeti ile düşük glisemik indeksli bir diyetin birleşimi; C vitamini ve linoleik asit açısından zengin gıdaların tüketilmesi, rafine karbonhidrat, şekerli ürünler, işlenmiş gıdalar, tereyağı, kızarmış gıdalar, kırmızı ve işlenmiş etlerin azaltılması ile hem deri sağlığını destekler hem de kemik mineral yoğunluğunu koruyucu etki sağlayabilir. [3] Omega-3 yağ asitleri, B vitaminleri (özellikle folat, B6, B12) ve antioksidanlar (C, E vitaminleri, polifenoller) gibi besin öğeleri; beyin sağlığını korumada önemli rol oynamaktadır. Yaşla birlikte bağışıklık sistemi zayıflar ve D vitamini, çinko, selenyum gibi mikrobesinler, bağışıklık sistemini destekleyebilir. Yüksek tuz ve doymuş yağ alımı hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık riskini artırırken; meyve, sebze, tam tahıl ve sağlıklı yağlardan zengin diyetler damar sağlığını korumaktadır. [1]

Beslenmede olduğu gibi, egzersizin deri yaşlanması üzerindeki etkisi hakkında da bilimsel veri sınırlıdır. Ancak yakın tarihli bir araştırmada, 20 ila 86 yaş arası insan gönüllüler üzerinde egzersizin cilt üzerindeki etkilerini incelenmiştir. Katılımcılar iki gruba ayrılmıştır: haftada 1 saatten az egzersiz yapanlar (sedanter) ve haftada en az 4 saat yüksek yoğunluklu aerobik egzersiz yapanlar (aktif grup). Katılımcıların güneşe maruz kalmamış kalça bölgelerinden alınan deri biyopsileri, aktif gruptakilerin daha ince, sağlıklı stratum korneum ve daha kalın retiküler dermise sahip olduğunu göstermiştir. Hatta 65 yaş üstü aktif bireylerin deri yapıları, 20–30 yaşlarındaki bireylerin deri yapısına çok benzer bulunmuştur. Bu çalışmada, egzersizle birlikte artan interlökin-15 adlı hormonun, deri sağlığını düzenlemede rol oynadığı belirlenmiştir. [24]

Egzersizin kemik üzerindeki etkisi de araştırılmıştır. Postmenopozal kadınlarda fiziksel aktivitenin lomber omurga BMD'si üzerinde koruyucu etkisi olduğu meta-analizlerle gösterilmiştir. Bununla birlikte, ön kol ve kalça kemik yoğunluğu üzerinde etkisi saptanmamıştır. [25]

Bu veriler ışığında haftada en az 4 saat orta veya yüksek yoğunlukta fiziksel egzersiz önerilmektedir. Özellikle yürüyüş, koşu, kondisyon çalışmaları ve gibi aerobik aktiviteler; cilt sağlığını iyileştirmenin yanı sıra kemik mineral yoğunluğu ile kas yapısını da korumaya yardımcı olmaktadır. [3]

Modern toplumda kısa süreli uyku gittikçe yaygınlaşmaktadır. Güncel veriler, sağlıklı uyku alışkanlıklarına sahip bireyler ile kötü uyku alışkanlıklarına sahip bireyler arasında deri yaşlanması ve fonksiyonları açısından önemli farklılıklar olduğunu göstermektedir. Uyku kalitesi düşük olan bireyler (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi [PSQI] > 5, uyku süresi ≤ 5 saat), iyi uyuyan bireylere (PSQI ≤ 5 ve uyku süresi 7–9 saat) kıyasla daha yüksek içsel yaşlanma puanlarına sahiptir. [3]

Kötü uyuyanlarda ayrıca deri bariyer fonksiyonunda azalma ve görünüşle ilgili memnuniyetin daha düşük olduğu da gözlemlenmiştir. Literatürde, artan oksidatif stresin, uyku bozukluklarının neden olduğu olumsuz etkilerin temelinde yer aldığına dair bulgular mevcuttur. [3]

Çin'de 18–80 yaş arası 602 kadınla yapılan bir çalışmada; 8 saat uyuyanlarla karşılaştırıldığında, 6 saatten az uyuyanların toplam ve bölgesel kemik mineral yoğunluklarının anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür. Bu ilişki özellikle 45 yaş ve üzerindeki grupta belirginleşmiştir. [26]

Ayrıca, 60 yaş üstü 1.196 kişide yapılan bir çalışmada; kötü uyku kalitesi ve düşük uyku verimliliğinin, kas kütlesi ve fonksiyonlarında azalma ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Uykuya bağlı bu sorunların, anabolik hormonların baskılanması ve katabolik yolların artması yoluyla kas yapısında bozulmaya neden olduğu düşünülmektedir. [26,28]

Gece uykusunun süresi kadar kalitesi de önemlidir. Hastalara, gece en az 8 saat kaliteli uyku uyumaları önerilmelidir. Bu, deri bariyer fonksiyonunu iyileştirir,

görünüş memnuniyetini artırır, kemik yoğunluğunu ve kas kütlesini korur. [3]

Yüz iskeleti, özellikle diş kökenli kemiklerin belirgin rezorpsiyonu nedeniyle yaşla birlikte önemli ölçüde değişir. Dişler, yüzün alt üçte birlik bölümüne yapısal destek sağlar. Zamanla, diş kaybıyla birlikte bu destek azalmaya başlar. Yaşlı bireylerde bu durum, genellikle periodontal hastalıkla ilişkilidir. Sonuç olarak, diş kaybı yüzün iskelet oranlarını önemli ölçüde etkilemektedri ve aynı zamanda yağ kaybıyla birleştiğinde, kırışıklıkların oluşmasına, yanakların çökmesine ve alt yüz kaslarının dişlerin yokluğunu telafi etmeye çalışmasına neden olur. Buna karşılık, diş bütünlüğü korunmuş bireylerde, yetişkinlik boyunca yüz yüksekliği oranları sabit kalma eğilimindedir. [29,30]

Periodontal hastalıklara bağlı diş kaybını ve kemik rezorpsiyonunu önlemek için iyi ağız hijyeni ve düzenli diş muayeneleri çok önemlidir. [3]

Kronik psikolojik stres, otonom sinir sistemi, renin-anjiyotensin sistemi ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aksını aktive eder. Bu sistemlerin uzun süreli uyarımı, bağışıklık sisteminin bozulmasına, ROS üretiminin artmasına ve DNA hasarına yol açar. Bu süreçler, deri ve diğer dokuların yaşlanmasına katkıda bulunur. [3]

Yakın zamanda yapılan kesitsel bir çalışmada, genç Türk erişkinlerde erken saç beyazlaması ile ilişkili risk faktörleri incelenmiştir. Çalışma, erken beyazlayan gruptaki katılımcıların **algılanan stres düzeylerinin,** erken beyazlamayanlara göre anlamlı ölçüde yüksek olduğunu göstermiştir. Bu da stresin saç pigmentasyonu üzerinde doğrudan etkili olabileceğini düşündürmektedir. [31]

Stres ayrıca saç dökülmesiyle de ilişkilidir. Androgenetik alopesi, telogen effluvium ve alopesi areata gibi birçok saç dökülmesi tipi, psikolojik stresin katkısıyla gelişebilir. [32]

Kas ve kemik sistemi de stresten etkilenir. Kronik stres, sempatik sinir sistemini, glukokortikoid hormonları ve interlökin-6 üretimini artırırken; cinsiyet hormonlarını ve büyüme hormonunu baskılar. Bu süreç, kemik yapımını azaltır ve kemik kaybına neden olur. Glukokortikoidler ayrıca kas atrofisini teşvik eder. Bunu, hücresel düzeyde protein yıkımını artıran **ubikitin-proteazom sistemi**ni aktive ederek ve protein sentezinde önemli bir yol olan PI3-kinaz/Akt yolunu baskılayarak gerçekleştirir. Bu nedenle meditasyon, yoga, gevşeme egzersizleri, self-hipnoz, biofeedback, derin nefes alma teknikleri gibi zihin-beden yaklaşımları stresle başa çıkmada faydalıdır. Bu uygulamalar, stresin cilt, saç, kemik ve kas üzerindeki zararlı etkilerini azaltmaya yardımcı olabilir. [3]

Kadınlarda menopozla birlikte östrojen düzeylerinde meydana gelen düşüş, deride kuruluk, elastikiyet kaybı, dermal kalınlıkta azalma ve kolajende azalmaya neden olur. Deneysel veriler, östrojenin deri hücrelerini oksidatif hasardan koruyabileceğini göstermiştir. [3]

Bazı çalışmalar, hormon replasman tedavisinin (HRT) ve östradiol bazlı kremlerin deri kalitesini iyileştirdiğini göstermiştir. Bu faydalar arasında deri elastikiyetinde, kollajen ve neminde artış, dokuda ve sıkılıkta iyileşme, kırışıklıklarda azalma yer almaktadır. Ancak, bu konudaki kanıtlar çelişkilidir; bazı çalışmalar belirgin bir fayda göstermemiştir. HRT kullanımı; meme kanseri, inme ve tromboembolik hastalık risklerini artırabileceği gibi, sadece östrojen kullanımı endometriyal kanser riskini de artırır. Bu nedenle HRT'nin yarar-zarar oranı dikkatle değerlendirilmeli ve hasta ile hekim tarafından birlikte kararlaştırılmalıdır. [3]

Kadınlarda yaşa bağlı östrojen azalması, kemik rezorpsiyonunu da artırır. Ayrıca, yeterli düzeyde D vitamini ve kalsiyum alınmaması, kemik kaybını ve osteoporozu hızlandırır. Yeni bir çalışmada, D vitamini ve kalsiyum takviyesi kullanan bireylerde periodontal hastalık belirtilerinin de daha az görüldüğü belirlenmiştir. [3]

Sonuç

Hastalar, dermatologları giderek daha fazla **"antiaging" doktorları** olarak görmektedir. Bu nedenle, kozmetolojik dermatoloji alanında çalışan dermatologlar yalnızca geleneksel kozmetik işlemleri uygulamakla kalmamalı, aynı zamanda hastalara daha sağlıklı bir yaşam tarzını benimsemeleri konusunda da rehberlik etmelidir.

Tüm bu sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri, cerrahi olmayan kozmetik işlemlerle **birbirini tamamlayan** şekilde çalışır ve estetik sonuçları maksimize eder. Böylece, uygulayıcılar hem içsel hem dışsal yaşlanma faktörlerini hedef alarak daha kapsamlı ve etkili antiaging müdahaleler sunabilirler.

Kaynaklar

1. Calder PC, Carding SR, Christopher G, Kuh D, Langley-Evans SC, McNulty H. A holistic approach to

healthy ageing: how can people live longer, healthier lives? J Hum Nutr Diet. 2018 Aug;31(4):439-450.
2. Estebsari F, Dastoorpoor M, Khalifehkandi ZR, Nouri A, Mostafaei D, Hosseini M, Esmaeili R, Aghababaeian H. The Concept of Successful Aging: A Review Article. Curr Aging Sci. 2020;13(1):4-10.
3. Saluja SS, Fabi SG. A Holistic Approach to Antiaging as an Adjunct to Antiaging Procedures: A Review of the Literature. Dermatol Surg. 2017 Apr;43(4):475-484.
4. Tigges J, Krutmann J, Fritsche E, Haendeler J, et al. The hallmarks of fibroblast ageing. Mech Ageing Dev 2014; 138:26–44.
5. Yaar M, Gilchrest BA. Photoageing: mechanism, prevention and therapy. Br J Dermatol 2007; 157:874–87.
6. Callaway DA, Jiang JX. Reactive oxygen species and oxidative stress in osteocastogenesis, skeletal aging and bone diseases. J Bone MinerMetab 2015; 33:359–70.
7. Vasilaki A, Jackson MJ. Role of reactive oxygen species in the defective regeneration seen in aging muscle. Free Radic Biol Med 2013; 65:317–23.
8. Broome CS, Kayani AC, Palomero J, Dillmann WH, et al. Effect of lifelong overexpression of HSP70 in skeletal muscle on age-related oxidative stress and adaptation after nondamaging contractile activity. FASEB J 2006; 20:1549–51.
9. Monickaraj F, Aravind S, Nandhini P, Prabu P, et al. Accelerated fat cell aging links oxidative stress and insulin resistance in adipocytes. J Biosci 2013; 38:113–22.
10. Schwartz E, Cruickshank FA, Christensen CC, Perlish JS, et al. Collagen alterations in chronically sun-damaged human skin. Photochem Photobiol 1993; 58:841–4.
11. Yamamoto Y, Gaynor RB. Therapeutic potential of inhibition of the NF-kappa b pathway in the treatment of inflammation and cancer. J Clin Invest 2001; 107:135–42.
12. Matsumura H, Mohri Y, Binh NT, Morinaga H, et al. Hair follicle aging is driven by transepidermal elimination of stem cells via COL17A1 proteolysis. Science 2016;351: aad4395.
13. Akhalaya MY, Maksimov GV, Rubin AB, Lademann J, et al. Molecular action mechanisms of solar infrared radiation and heat on human skin. Ageing Res Rev 2014; 16:1–11.
14. Trüeb RM. The impact of oxidative stress on hair. Int J Cosmet Sci 2015;37(Suppl 2):25–30.
15. Kim EJ, Kim YK, Kim MK, Kim S, et al. UV-induced inhibition of adipokine production in subcutaneous fat aggravates dermal matrix degradation in human skin. Sci Rep 2016; 6:25616.
16. Vierkötter A, Schikowski T, Ranft U, Sugiri D, et al. Airborne particle exposure and extrinsic skin aging. J Invest Dermatol 2010; 130:2719–26.
17. Chang KH, Chang MY, Muo CH, Wu TN, et al. Exposure to air pollution increases the risk of osteoporosis: a nationwide longitudinal study. Medicine (Baltimore) 2015;94: e733.
18. Yin L, Morita A, Tsuji T. Alterations of extracellular matrix induced by tobacco smoke extract. Arch Dermatol Res 2000; 292:188–94.
19. Mosley JG, Gibbs AC. Premature grey hair and hair loss among smokers: a new opportunity for health education? BMJ 1996; 313:1616.
20. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. Osteoporos Int 2005; 16:155–62.
21. Purba MB, Kouris-Blazos A, Wattanpenpaiboon N, Lukito W, et al. Skin wrinkling: can food make a difference? J Am Coll Nutr 2001; 20:71–80.
22. Dai J, Jones DP, Goldberg J, Ziegler TR, et al. Association between adherence to the Mediterranean diet and oxidative stress. Am J Clin Nutr 2008; 88:1364–70.
23. Chen GD, Dong XW, Zhu YY, Tian HY, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with a higher BMD in middle-aged and elderly Chinese. Sci Rep 2016; 6:25662.
24. Crane JD, MacNeil LG, Lally JS, Ford RJ, et al. Exercise-stimulated interleukin-15 is controlled by AMPK and regulates skin metabolism and aging. Aging Cell 2015; 14:625–34.
25. Berard A, Bravo G, Gauthier P. Meta-analysis of the effectiveness of physical activity for the prevention of bone loss in postmenopausal women. Osteoporos Int 1997; 7:331–7.
26. Fu X, Zhao X, Lu H, Jianf F, et al. Association between sleep duration and bone mineral density in Chinese women. Bone 2011; 49:1062–6.
27. Buchmann N, Spira D, Norman K, Demuth I, et al. Sleep, muscle mass and muscle function in older people. Dtsch Arztebl Int 2016; 113:253–60.
28. Piovezan RD, Abucham J, Dos Santos RV, Mello MT, et al. The impact of age-related sarcopenia: possible connections and clinical implications. Ageing Res Rev 2015;23(Pt B):210–20.
29. Locker D, Slade GD, Murray H. Epidemiology of periodontal disease among older adults: a review. Periodontol 2000 1998; 16:16–33.

30. Albert AM, Ricanek K Jr, Patterson E. A review of the literature on the aging adult skull and face: implications for forensic science research and applications. Forensic Sci Int 2007; 172:1–9.
31. Akin Belli A, Etgu F, Ozbas Gok S, Kara B, et al. Risk factors for premature hair graying in young Turkish adults. Pediatr Dermatol 2016; 33:438–42.
32. Mubki T, Rudnicka L, Olszewska M, Shapiro J. Evaluation and diagnosis of the hair loss patient: part I. History and clinical examination. J Am Acad Dermatol 2014; 71:415. e1–e15.

BÖLÜM 51

YAŞLANAN ORGANLAR İÇİN GENÇLERİN KANIYLA REJUVENASYON

Uzm. Dr. Nazan Akdağ, Şule Güngör

Giriş

İnsanlık tarihi boyunca genç kalmak, yalnızca estetik bir arzu değil, aynı zamanda güç, iktidar ve ölümsüzlük arayışının biyolojik metaforu olmuştur. Bu uğurda dökülen ilk kan, savaş meydanlarında değil, gençlik vaadiyle yapılan ritüellerde, simya laboratuvarlarında ve kutsal kitapların satır aralarında bulunur. Antik Mezopotamya destanlarından Avrupa halk efsanelerine, Taoist ölümsüzlük iksirlerinden Batı'nın modern transfüzyon denemelerine kadar uzanan bu kolektif düş, bugün bilimsel bir düzlemde yeniden tartışılmaktadır: Genç kan ile yaşlı organizmaları yenilemek mümkün müdür?

Tarihsel kayıtlar, genç bedenin kanının yaşlılar üzerinde gençleştirici bir etkisi olabileceğine dair inançların kadim uygarlıklarda bile var olduğunu göstermektedir. Bu düşüncenin en karanlık yansıması, 16. yüzyıl Macar kontesi Elizabeth Báthory'nin genç kızların kanıyla yıkanarak ölümsüz kalmaya çalıştığı iddialarıdır. Tarih, genç kanın yalnızca umut değil, aynı zamanda bir istismar aracına dönüşebileceğini de hatırlatır [1].

Bu tarihsel izler, 20. yüzyılın ortalarında bilimsel bir sorgulamaya dönüşmüş; 1950'li yıllarda ilk kez parabiyozis adı verilen deneysel bir yöntemle iki farenin dolaşım sistemleri cerrahi olarak birleştirilmiştir. Farklı yaşlardaki bireylerin parabiyotik bağlanması, özellikle 2005 yılında Irina Conboy ve meslektaşlarının Nature'da yayımlanan çalışmasıyla çığır açmıştır: Yaşlı farelerde kas rejenerasyonu, karaciğer yenilenmesi ve sinir dokusu onarımı gözlemlenmiştir [2]. Bu bulgular, yaşlanmanın kısmen sistemik sinyallerle yönetildiği ve genç kanın dolaşımdaki faktörlerle bu süreci tersine çevirebileceği fikrini doğurmuştur.

Sonraki yıllarda GDF11 (Growth Differentiation Factor 11) başta olmak üzere birçok protein, sitokin ve mikrovezikülün yaşlanma karşıtı potansiyeli araştırılmış; bunların bazıları beyin plastisitesini artırırken, bazıları da kas ve kalp dokularında gençleşme işaretleri göstermiştir [3,4]. Aynı zamanda yaşlı organizmalardan gelen dolaşım faktörlerinin genç hücreler üzerinde inhibitör etkiler gösterdiği de belirlenmiştir [5]. Bu çift yönlü sistemik etkileşim, yaşlanmayı yalnızca hücre içi bir süreç değil, "dolaşımsal mikroçevrenin bir fonksiyonu" olarak tanımlamamıza yol açmıştır.

Ancak bilimsel bu ilerleme, beraberinde çok katmanlı etik, hukuki ve sosyopolitik soruları da doğurmuştur. Hangi yaş grubu "genç donör" sayılabilir? Genç bireylerin plazması ne sıklıkla alınabilir? Ticarileştirilmiş genç plazma bankaları insan haklarını nasıl etkiler? Daha da önemlisi, bu süreçte bireyin bedeni biyolojik bir "kaynak"a indirgeniyor mu? ABD'de Ambrosia gibi ticari kliniklerin genç plazma enjeksiyonlarını binlerce dolara pazarlaması, FDA'nın 2020 yılında bu işlemlerin etkisiz

ve potansiyel olarak tehlikeli olduğuna dair uyarı yayınlamasına neden olmuştur [6,7].

Bu tartışmaların ortasında, yaşlanmanın farklı organ ve sistemlerdeki etkilerini değerlendirmek, genç plazmanın potansiyel faydalarını somutlaştırmak için kritik önemdedir. Yaşlanma, sadece telomer kısalması ya da mitokondriyal disfonksiyon değildir; aynı zamanda hücre dışı matriksin bozulması, immün sistemin kronik aktivasyonu (inflammaging), epigenetik değişiklikler ve kök hücre rezervlerinin tükenmesi gibi çok katmanlı mekanizmaların bütünüdür [8].

Deri, bu süreçlerin en görünür olduğu organdır. Epidermal kalınlığın azalması, dermal fibroblast aktivitesinin düşmesi, kollajen sentezindeki azalma, vasküler yapının bozulması ve bariyer fonksiyonlarındaki zayıflama gibi yaşlanma belirtileri, yalnızca kozmetik yönden bir problem değil, aynı zamanda fizyolojik işlevleri de tehdit eder [9]. Bu nedenle dermatolojik yaşlanmanın sistemik gençleştirici yaklaşımlarla modifiye edilip edilemeyeceği sorusu, yalnızca estetik açıdan değil, fonksiyonel bir tartışmanın da merkezindedir.

Son yıllarda yapılan bazı preklinik çalışmalar, genç plazmadan elde edilen büyüme faktörleri, egzozomlar ve sitokinlerin fibroblast proliferasyonu, kollajen üretimi ve epidermal yenilenme üzerine etkili olabileceğini göstermiştir. Örneğin genç farelerden elde edilen serumla kültüre edilen insan dermal fibroblastlarında hücre çoğalması hızlanmış ve oksidatif stres yanıtında azalma gözlemlenmiştir (10).

Bu kitap bölümünde, tarihsel, bilimsel ve etik çerçeveler ışığında genç bireylerin kanından veya plazmasından elde edilen biyolojik materyallerin yaşlanan organizmalarda –özellikle cilt üzerinde– yenileyici etkileri ele alınacaktır. Aynı zamanda bu uygulamaların insan deneylerindeki statüsü, FDA ve EMA gibi düzenleyici kurumların tutumları, etik kurul onay süreçleri ve biyobanka uygulamaları da detaylandırılacaktır.

Heterokronik Parabiyoz ve Biyolojik Temeller

Heterokronik parabiyoz, yaşlanma biyolojisinde sistemik çevrenin etkilerini anlamak amacıyla geliştirilen deneysel bir modeldir. Bu yöntemle, farklı yaş gruplarına ait iki organizmanın dolaşım sistemleri cerrahi olarak birleştirilir ve böylece yaşa bağlı biyolojik faktörlerin fizyolojik etkileri doğrudan gözlemlenebilir hale gelir. İlk kez 19. yüzyılda Paul Bert tarafından uygulanmış olan parabiyoz tekniği, 21. yüzyılda yapılan deneysel yaşlanma çalışmalarında yeniden ilgi görmüştür [11]. Özellikle Conboy ve arkadaşlarının 2005 yılında yayınladıkları çalışma, genç bir fareyle yaşlı bir farenin parabiyoz yoluyla birleştirilmesi sonrası, yaşlı organizmadaki kas rejenerasyonunun anlamlı şekilde arttığını göstererek, bu yöntemin yaşlanma karşıtı etkilerini bilimsel olarak temellendirmiştir [2].

Bu deneysel düzlemde elde edilen sonuçlar, yaşlanmanın yalnızca hücre içi mekanizmalarla değil, sistemik çevrenin de önemli rol oynadığı dinamik bir süreç olduğunu ortaya koymuştur [12]. Genç organizmalarda dolaşımda bulunan bazı biyolojik faktörlerin, yaşlı organizmalardaki kök hücre nişlerine etki ederek hücresel yenilenmeyi tetiklediği, buna karşılık yaşlı bireylerin dolaşımındaki proinflamatuar faktörlerin yenilenme kapasitesini baskıladığı anlaşılmıştır [13].

Kök Hücre Aktivasyonu ve Sistemik Yenileyici Faktörler

Yaşla birlikte birçok dokudaki somatik kök hücrelerin sayısı sabit kalsa da, bunların işlevselliğinde ciddi azalma görülmektedir. Bu durum hem hücre içi yaşlanma sinyalleriyle hem de hücre dışı mikroçevredeki inhibitör faktörlerle ilişkilidir [15]. Heterokronik parabiyoz modelleri, yaşlı organizmanın genç sistemik çevreye maruz kalmasının ardından, bu kök hücrelerin yeniden aktive olabildiğini göstermiştir [2].

Özellikle GDF11 (Growth Differentiation Factor 11) adlı proteinin genç farelerin plazmasında yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu, yaşlı farelerde ise bu düzeyin belirgin biçimde düştüğü gözlemlenmiştir. GDF11 uygulamasının, yaşlı farelerde kardiyak hipertrofi ve nörodejenerasyon gibi yaşlanmayla ilişkili süreçlerde iyileşme sağladığı bildirilmiştir [6]. Ancak bu proteinin etkileri halen tartışmalıdır; bazı çalışmalar GDF11'in kas rejenerasyonu üzerinde olumsuz etkiler gösterebildiğini belirtmektedir [15]. Bu bulgular, sistemik gençlik faktörlerinin hedef dokuya, dozuna ve maruz kalma süresine göre farklı farklı etkiler oluşturabileceğini düşündürmektedir [15].

Epigenetik Saatler ve Genetik Yeniden Programlama

Epigenetik yaşlanma göstergeleri, DNA metilasyon desenlerine göre biyolojik yaş tahmini yapılmasını sağlar

ve yaşlanmanın geri döndürülebilirliğini değerlendirmede önemli bir araçtır. Heterokronik parabiyoz deneylerinde, yaşlı farelerin genç sistemik dolaşıma maruz kalması sonrasında epigenetik saatlerinde gerileme gözlemlenmiş, bu da dolaşımdaki gençlik faktörlerinin epigenetik düzeyde yeniden programlamaya yol açabileceğini düşündürmüştür [5].

Dolaşımda bulunan eksozomlar, mikroRNA'lar ve sitokinler bu süreçte önemli rol oynamaktadır. Özellikle miR-21, miR-126 ve miR-146a gibi genç bireylerde yüksek bulunan mikroRNA'ların, vasküler bütünlüğü destekleyerek inflamasyonu baskıladığı bildirilmiştir [16].

Modelin Sınırlılıkları ve Klinik Uygulamalara Evrimi

Her ne kadar heterokronik parabiyoz yaşlanma biyolojisinde çığır açan bir model olsa da, cerrahi ve immünolojik açıdan uygulama zorluğu ve karmaşıklığı nedeniyle translasyonel uygulamaları sınırlıdır [17]. Modelde, canlı organizmaların uzun süreli fiziksel birleşimi gerekmekte olup, bu da tam aksine inflamasyon, doku reddi gibi karışıklıklara neden olabilir [17].

Bu sınırlamaların aşılması için plazma fraksiyonlarının veya genç bireylerden elde edilen dolaşımsal ürünlerin yaşlı organizmalara aktarımı gibi alternatif yaklaşımlar geliştirilmiştir. Örneğin, insanlarda yapılan erken dönem çalışmalar, genç plazma infüzyonlarının Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklarda bilişsel fonksiyonları geçici olarak iyileştirebileceğini öne sürmektedir [18].

Kişisel Genç Kan Saklama: Potansiyel ve Zorluklar

Heterokronik parabiyoz çalışmalarının ortaya koyduğu genç plazma kaynaklı yenileyici etkiler, zamanla daha bireyselleştirilmiş, translasyonel uygulamaların araştırılmasına öncülük etmiştir. Kişinin kendi genç plazmasını veya belirli kan bileşenlerini saklayarak yaşlanma döneminde tekrar kullanması fikri, hem bilimsel hem de tıbbi etik açısından heyecan verici ancak karmaşık ve çok katmanlı bir süreç olarak değerlendirilmiştir [19].

Bugün için en yakın örneklerden biri olarak, kordon kanı bankacılığı gösterilebilir. Bu uygulama, doğum sırasında alınan kanın, hematopoetik kök hücreler bakımından zengin olması nedeniyle ileride potansiyel tedavi amacıyla saklanmasına dayanır. Bu pratik, genç kanın uzun vadeli biyolojik stabilitesinin sağlanabileceğine dair; benzer bir modelin yetişkin bireyler için de uygulanabilir olup olmadığı sorusunu gündeme taşımaktadır [20].

Özellikle genç bireylerden alınan plazma veya serumun yaşlı bireylerde bilişsel fonksiyonları desteklediğine dair sonuçlar, bu alanda kişisel uygulamaların fizibilitesini tartışmaya açmıştır. Wyss-Coray ve arkadaşlarının yaşlı fare modellerinde yaptığı çalışmada, insan kordon plazmasının farelerde bilişsel işlevi iyileştirdiği saptanmıştır [21]. Ancak bu çalışma, allojenik bir uygulamayı temel almakta, yani donör ile alıcının aynı kişi olması gibi bir senaryoya değinmemektedir.

Kişisel genç kan saklama fikri, teknik olarak oto-parabiyoz ya da otojenik genç plazma geri uygulaması gibi kavramlarla anılabilir. Bu süreç, bireyin genç yaşta alınan kanının ileri yaşlar için -80°C veya daha düşük sıcaklıklarda, kriyoprotektanlarla birlikte saklanmasını ve gerektiğinde yeniden çözülerek uygulanmasını içerir. Ancak bu senaryoda en büyük sorun, plazma bileşenlerinin zamanla fonksiyonlarını yitirip yitirmeyeceğidir [22].

İnsanlarda doğrudan kendi genç plazmasını saklayarak daha sonra geri kullanan vaka ya da deneysel araştırmalar çok sınırlıdır. Ancak ABD merkezli bazı özel girişimlerin, genç bireylerden alınan plazmaları dondurup ileri yaşlarda uygulanmak üzere kişiye özel bankacılık hizmeti sundukları bilinmektedir. Bu firmalar, tıbbi onay sürecinden geçmemiş olsalar da, kavramsal olarak otojenik genç plazma saklamanın mümkün olduğuna dair bir altyapı denemesi sunmaktadır [23]. Öte yandan, bu tür ticari yaklaşımlar FDA gibi kurumlar tarafından dikkatle izlenmekte ve etik sınırlar dahilinde kontrol altına alınmaktadır.

Ek olarak, genç plazmadaki hangi moleküllerin anti-aging etkiden sorumlu olduğu konusu da halen netlik kazanmamıştır. GDF11, oxytocin, TIMP2 gibi çeşitli proteinlerin yaşlanma ile ilişkili fizyolojik süreçlerde etkili olabileceği düşünülse de, bunların uzun vadeli sistemik uygulanmasının olası yan etkileri ve immünolojik sonuçları henüz yeterince araştırılmamıştır [24]. Bu nedenle kişinin kendi kanı dahi olsa, genç yaşta alınmış plazmanın ileri yaşlarda tekrar vücuda verilmesi güvenlik açısından hâlâ gri bir alandır.

Sonuç olarak, kişisel genç kan saklama fikri teorik olarak mümkün görünse de, henüz teknik, etik ve klinik düzeyde uygulanabilir bir standarda oturtulmuş değildir.

Ancak bilimsel gelişmelerin ve bireyselleştirilmiş tıbbın yönelimi dikkate alındığında, önümüzdeki yıllarda bu yaklaşımın daha sistematik olarak ele alınması muhtemeldir. Özellikle plazma bileşenlerinin stabilize edilmesi ve hedefe yönelik uygulamaların geliştirilmesiyle bu yöntemin gelecekteki yaşlanma karşıtı stratejilere entegre edilmesi olasıdır [25].

Etik, Hukuki ve Klinik Sınırlar

Heterokronik parabiyoz ve genç bireylerden elde edilen biyolojik materyallerin yaşlı bireylerde rejeneratif amaçlarla kullanımı, yalnızca bilimsel değil aynı zamanda etik, hukuki ve klinik açıdan da derin tartışmalara yol açmaktadır. Bu yaklaşımlar, yaşlanma karşıtı tıbbın sınırlarını yeniden çizerken, insan onuru, kişisel bütünlük, rıza, sömürü riski ve eşitsizlik gibi kavramların merkezde yer aldığı çok katmanlı bir etik zeminde değerlendirilmelidir [26].

İnsan Deneklerde Uygulanabilirlik ve Rıza Sorunsalı

Hayvan modellerinde elde edilen pozitif sonuçlara rağmen, genç bireylerden alınan kan ya da plazmanın yaşlı hastalara uygulanması halen deneysel düzeyde bir girişim olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle insan deneylerinde bilgilendirilmiş onam ilkesi hayati önemdedir. Katılımcıların tedavi değil, deneysel bir sürece dahil olduklarının farkında olmaları gerekir [27]. Bu noktada "genç kan" uygulamalarının medyada sansasyonel biçimde sunulması, kamuoyunda bilimsel temelden uzak, ticari motivasyonlarla şekillenmiş beklentiler oluşturmakta ve etik sınırları bulanıklaştırmaktadır [28].

Ayrıca, yaşlı bireylerin bu tür uygulamalara yönelmesinin arkasında korku, yaşlılık anksiyetesi veya geri dönüşsüzlük duygusu gibi psikolojik kırılganlıklar yatabilir. Bu bağlamda, etik kurulların yalnızca bilimsel protokolleri değil, psikososyal faktörleri de dikkate alarak onay süreçlerini yapılandırması gereklidir [29].

Gençlerin Biyolojik Kaynak Olarak Kullanımı ve Sömürü Riski

Genç bireylerden alınan kan, plazma ya da hücresel ürünlerin yaşlı bireylerde yeniden gençleşme amacıyla kullanımı, biyolojik kaynakların adil ve gönüllü şekilde kullanımı ilkesiyle doğrudan ilişkilidir. Bu noktada, gönüllülük ilkesinin yalnızca kağıt üzerinde değil, sosyoekonomik güç dengesizlikleri çerçevesinde de değerlendirilmesi gerekir. Aksi takdirde, genç bireylerin ekonomik zorunluluklarla bu tür uygulamalara yönlendirilmesi, "biyolojik sömürü" riskini doğurur [30].

Benzer etik kaygılar, geçmişte organ ve doku bağışı süreçlerinde de gündeme gelmiştir. Dünya Tıp Birliği'nin 2013 yılında yayınladığı Helsinki Bildirgesi ve UNESCO'nun Biyoetik Evrensel Bildirgesi, tüm biyomedikal uygulamalarda insan hakları, adalet ve onur ilkesini temel alır [31,32]. Dolayısıyla, genç donörlerin yalnızca medikal değil, sosyal olarak da korunması bir zorunluluktur.

Regülasyon ve Klinik Uygulamalardaki Sınırlar

Klinik uygulama alanında, genç kan ya da plazmanın yaşlı bireylere uygulanması FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından onaylanmamıştır. 2020 yılında FDA, bu tür ürünlerin "yaşlanmayı geciktirme" veya "gençleşme" amacıyla kullanılmasının kanıta dayalı etkinlik taşımadığı ve potansiyel zararlar içerdiği gerekçesiyle uyarı yayımlamıştır [33]. Buna rağmen, bazı özel kliniklerde bu uygulamalar, "off-label" kullanım veya "wellness" terapisi adı altında ticari hizmete dönüştürülmüştür [34]. Bu durum hem hasta güvenliğini riske atmakta hem de tıbbi uygulama etiğini zedelemektedir.

Ayrıca, bu tür uygulamaların yüksek maliyetleri, yalnızca belirli bir sosyoekonomik grubun erişimine açık olmasına neden olmakta ve sağlık hizmetlerinde etik eşitsizlik sorununu derinleştirmekte olup eleştirileri doğurmaktadır [35].

Geleceğe Yönelik Etik Kesişmeler

Gelişen biyoteknolojilerle birlikte, genç bireylerden türetilen biyolojik ürünlerin sentetik olarak üretilebilmesi ihtimali artmaktadır. Sentetik plazma proteinleri, hücresel faktörler ya da biyomimetik ajanlar üzerinden gerçekleştirilecek uygulamalar, etik sınırları kısmen esnetebilir. Ancak bu durum dahi, insan yaşlanmasının "hastalık" olarak tanımlanması, yaşam süresinin uzatılması yerine "yaşam kalitesi"nin artırılması gibi temel etik tartışmaları ortadan kaldırmaz [36].

Dermatolojik Perspektif ve Uygulama Potansiyeli

Yaşlanma süreci, dermatoloji pratiğinde en sık karşılaşılan fizyolojik değişimlerden biridir. Cildin incelmesi,

kolajen kaybı, elastin azalması, epidermal yenilenmenin yavaşlaması ve dermal vaskülaritenin azalması gibi faktörler, hem estetik hem de fonksiyonel açıdan yaşlanmanın en görünür sonuçlarını doğurur [9]. Bu bağlamda, rejeneratif tıp yaklaşımları arasında yer alan heterokronik parabiyoz modelleri ve genç birey kaynaklı biyolojik ürünlerin cilt yaşlanmasını yavaşlatmadaki potansiyeli, dermatolojik uygulamalar açısından dikkat çekicidir.

Cilt Yaşlanması ve Sistemik Faktörler

Cilt yaşlanmasının yalnızca dış etkenlere (UV, sigara, çevresel stres) değil, aynı zamanda sistemik dolaşımdaki yaş ile beraber ortaya çıkan değişkenlere bağlı olduğu bilinmektedir. Pro-inflamatuar sitokinlerin artışı, oksidatif stres belirteçlerinin birikimi, mitokondriyal disfonksiyon ve telomer kısalması gibi sistemik yaşlanma parametreleri, ciltte de belirgin yaşlanma bulgularına yol açar [8]. Bu nedenle, genç bireylerden elde edilen plazma veya hücresel ürünlerin yaşlı bireylerde sistemik enflamasyonu azaltıcı, anti-oksidan kapasiteyi artırıcı ve hücresel yaşlanmayı yavaşlatıcı etkileri, dolaylı olarak ciltte de rejuvenatif etki yaratabilir [37].

Genç Plazmanın Cilt Üzerindeki Potansiyel Etkileri

Hayvan çalışmalarında, genç kan veya plazmanın yaşlı bireylerdeki cilt yapısı üzerindeki olumlu etkilerine dair çeşitli bulgular elde edilmiştir. Örneğin, genç farelerden alınan plazmanın yaşlı farelerin dermis kalınlığını artırdığı, fibroblast proliferasyonunu teşvik ettiği ve kollajen sentezini yeniden aktive ettiği gösterilmiştir [4]. Bu etkilerin büyük ölçüde TGF-β, IGF-1 ve GDF11 gibi büyüme faktörleri aracılığıyla gerçekleştiği düşünülmektedir [3].

İnsan çalışmaları ise daha sınırlı olmakla birlikte, genç donör plazmasının yaşlı bireylerde epidermal kalınlık, transepidermal su kaybı ve cilt elastikiyeti üzerinde olumlu etkiler yaratabileceğini ileri sürmektedir. Ancak bu çalışmaların çoğu küçük örneklemli, kontrolsüz veya ticari amaçla yapılmış olup, henüz klinik rehberlere girebilecek düzeyde güçlü kanıt üretilememiştir [38].

Hücresel Ürünler ve Dermatolojik Rejuvenasyon

Genç bireylerden elde edilen mezenkimal kök hücreler (MSC), özellikle yağ dokusu kaynaklı olanlar, cilt rejenerasyonunda umut vaat eden ajanlar arasında yer almaktadır. Bu hücreler yalnızca replasman amaçlı değil, aynı zamanda dermal rejenerasyonu destekleyen sitokinler, eksozomlar ve büyüme faktörleri salgılar [39]. MSC'lerin yaşlı ciltlerde fibroblast aktivitesini artırarak kollajen tip I ve III sentezini uyardığı, elastin üretimini yeniden başlattığı ve vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) düzeylerini arttırdığı gösterilmiştir [40].

Plateletten zengin hücrelerin cilt altına enjeksiyonu ya da topikal uygulanabilir formülasyonları üzerinde araştırmalar devam etmekte olup, dermal dolgunluk, renk homojenliği, yara iyileşmesi ve ince kırışıklıkların azalması gibi etkiler rapor edilmiştir [41].

Pratik Uygulamalar ve Klinik Sınırlandırmalar

Güncel dermatoloji pratiğinde, genç birey kaynaklı kan ürünlerinin (örneğin genç plazma, PRP) doğrudan "yaş gençleştirici" amaçlarla kullanımı sınırlı ve deneysel düzeydedir. Klinik olarak daha yaygın kullanılan rejeneratif ürünler (otolog PRP, lipofilling, kök hücre türevli serumlar), doğrudan heterokronik bir modele dayanmamakta, daha çok hastanın kendi hücresel kaynaklarına yönelmektedir [42].

Ayrıca, genç bireylerden alınan biyolojik materyalin yaşlı bireylerde kullanımı, yukarıda detaylandırıldığı üzere etik ve regülasyon problemleri taşımaktadır. Dermatolojik girişimlerin genellikle kozmetik nitelikte olması, bu alandaki uygulamaların daha kolay ticarileşmesine yol açmakta ve bilimsel temeli zayıf olan uygulamaların da hızla yaygınlaşmasına neden olmaktadır [43].

Gelecek Perspektifi: Sentetik Alternatifler ve Biyomimetik Çözümler

Heterokronik parabiyoz araştırmalarında tanımlanan gençleştirici faktörlerin (GDF11, TIMP2, oxytocin vb.) sentetik ya da biyomimetik versiyonlarının geliştirilmesi, ileride etik ve lojistik sınırlamaları aşmak için önemli bir fırsat yaratabilir. Bu faktörlerin nanoteknolojik taşıyıcı sistemlerle epidermise veya dermise yönlendirilmesi, minimal invaziv uygulamalarla yaşlı ciltte kalıcı yapısal iyileşmeler sağlama potansiyeli taşımaktadır [44].

Gelecek Perspektifi

Yaşlanma sürecini yavaşlatma ya da geri döndürme fikri, tarih boyunca insanlığın kolektif arayışlarının merkezinde yer almış ve modern biyotıpta da bu arayış moleküler düzeyde yeni bir anlam kazanmıştır. Heterokronik

parabiyoz çalışmalarının sunduğu biyolojik kanıtlar, yaşlanmanın sistemik olarak modüle edilebileceğini göstermiştir. Ancak bu bilgi, henüz klinik uygulamalara dönüştürülebilecek kadar olgunlaşmamıştır. Gelecek çalışmalar, özellikle yaşlanmayı geciktirici sistemik faktörlerin moleküler haritasının daha ayrıntılı çıkarılması ve bu faktörlerin sentetik versiyonlarının geliştirilmesiyle şekillenecektir [25].

Biyomimetik Moleküller ve Yapay Plazma Formülasyonları

GDF11, TIMP2, oxytocin gibi gençleştirici faktörlerin saflaştırılmış veya rekombinant formlarının geliştirilmesi, sistemik veya lokal düzeyde yaşlanma karşıtı etkiler yaratmak için önemli bir potansiyel taşımaktadır [3]. Özellikle GDF11'in kardiyovasküler ve nörolojik dokulardaki etkileri üzerine yapılan hayvan çalışmaları, benzer etkinin ciltte de yaratılabileceğine dair ipuçları vermektedir [24]. Bu nedenle, önümüzdeki dönemde biyomimetik faktörlerin hem enjeksiyonel hem de topikal kullanıma uygun formlarda geliştirilmesi ve dermatolojik rejenerasyon protokollerine entegrasyonu hedeflenmektedir [45].

Eksozomal Tedaviler ve Hücreden Bağımsız Rejenerasyon

Mezenkimal kök hücreler tarafından salgılanan eksozomlar, içeriklerindeki mikroRNA'lar, proteinler ve lipitler sayesinde hedef hücrelerde yeniden programlama etkisi yaratmaktadır [39]. Bu mekanizma, hücre bazlı tedavilerin etik, teknik ve lojistik sınırlamalarını aşmak adına dikkat çekici bir alternatiftir. Gelecekte, genç donörlerden izole edilmiş eksozomların yaşlı bireylerde cilt yenilenmesini desteklemek üzere kontrollü salınım sistemleriyle kullanımı, kişiselleştirilmiş dermatolojik uygulamalar için yeni bir yol haritası sunabilir [46].

Yaşlanma Biyobelirteçleri ile Kişiselleştirilmiş Yaklaşımlar

Yaşlanma süreci bireyden bireye değişkenlik gösterdiği için, tek tip tedavi protokollerinin etkisi sınırlı kalabilmektedir. Bu nedenle, gelecekte sistemik dolaşımdaki yaşlanma biyobelirteçlerinin (örn. IL-6, TNF-α, β2-mikroglobulin, p16INK4a) kantitatif olarak analiz edilerek bireye özgü tedavi ve destek protokollerinin tasarlanması gündeme gelecektir [47]. Bu yaklaşım, sadece klinik fayda sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda etik olarak da daha savunulabilir bir uygulama alanı doğuracaktır.

Genç Kanın Yerini Alabilecek Sentetik Alternatifler

İlerleyen teknolojiyle birlikte, genç kanın taşıdığı faydalı özelliklerin tamamen sentetik olarak üretilebileceği ve gerçek plazmaya duyulan ihtiyacın ortadan kalkacağı öngörülmektedir. "Sentetik genç plazma" olarak tanımlanabilecek bu ürünler, yaşlanma karşıtı etkiyi sağlayan sitokin, büyüme faktörü ve proteinlerin kontrollü oranlarda karıştırıldığı formülasyonlar olarak geliştirilmekte ve erken faz hayvan modellerinde test edilmektedir [12]. Bu yaklaşım, hem etik sorunları ortadan kaldırmakta hem de geniş çaplı klinik uygulamalara olanak sağlayabilecek lojistik bir kolaylık yaratmaktadır.

Etik Regülasyonun Bilimsel İlerlemenin Gerisinde Kalma Riski

Ancak bu gelişmeler, etik kurallar ve yasal düzenlemeler ile paralel bir hızda ilerlememektedir. Heterokronik yaklaşımlar, özellikle insan kaynaklı biyolojik materyallerin kullanımı söz konusu olduğunda ciddi etik ve sosyal tartışmaları da beraberinde getirmektedir. İleriye dönük olarak, bu alandaki bilimsel gelişmelerin insan onurunu koruyacak şekilde, etik ilkeler ve uluslararası normlarla uyumlu biçimde yönlendirilmesi gerekmektedir [48].

Tartışma ve Sonuç

Heterokronik parabiyoz deneyleri, yaşlanmanın yalnızca hücresel düzeyde değil, sistemik düzeyde de geri döndürülebilir bir süreç olduğunu ortaya koyması bakımından modern gerontolojide değişime yol açmıştır [25]. Yaşlı organizmaların genç sistemik ortamla paylaşım içinde olması sonucunda, kas, karaciğer, beyin ve cilt gibi çok sayıda dokuda rejeneratif süreçlerin yeniden aktive olduğu gösterilmiştir [3,37]. Ancak bu etkilerin kesin mekanizmaları hâlâ tam olarak aydınlatılamamıştır ve eldeki verilerin büyük bir bölümü hayvan modellerine dayanmaktadır [3,5].

Dermatolojik açıdan bakıldığında, genç kanın içerdiği bazı protein ve büyüme faktörlerinin (özellikle GDF11, oxytocin, TIMP2) dermal fibroblast proliferasyonu, kolajen sentezi ve vaskülarizasyon üzerinde doğrudan etkili olduğu yönündeki bulgular, cilt yaşlanmasına yönelik yeni nesil sistemik ya da lokal tedavi seçeneklerinin geliştirilebileceğini düşündürmektedir [45]. Ancak insan cildi, deneysel hayvanlardan farklı olarak

çevresel faktörlere çok daha uzun süre maruz kalmakta ve bu da yaşlanma sürecinin daha karmaşık bir hale gelmesine neden olmaktadır [9]. Bu nedenle, heterokronik uygulamaların dermatolojiye uyarlanmasında translatif araştırmalara duyulan ihtiyaç kritiktir. Aynı zamanda bu konu uzun vadeli güvenlik profili, özellikle onkojenik potansiyel açısından dikkatle izlenmelidir [8].

Terapötik plazma değişimi, insanlarda biyolojik yaşı düşürerek sistemik gençleşme sağlayabilen, yaşlanmaya karşı potansiyel bir müdahale yöntemi olarak sınırlı klinik çalışma varlığıyla birlikte etkinlik göstermiştir. Kim ve ark. tarafından yürütülen insan çalışması, fare modellerinde gösterilen heterokronik parabiyoz deneylerinin insan versiyonu olarak yorumlanabilir ve bu çalışma ile beraber "yaşlı plazmanın seyreltildiği" durumlarda bile biyolojik gençleşmenin tetiklenebileceğini düşündürmektedir[49].

Mevcut çalışmaların çoğunda, genç kanın veya plazmanın yaşlı organizmaya aktarılmasının etkileri vurgulanırken, genç bireylerde bu uygulamaların olumsuz etkileri sistematik biçimde ele alınmamıştır. Ayrıca gençleştirici müdahalelerin herkes tarafından erişilebilir olup olmayacağı özellikle insan çalışmalarına geçildiğinde etik tartışmaları kaçınılmaz hale getirmektedir [50].

Sonuç olarak, heterokronik parabiyoz ve türevi yaklaşımlar, yaşlanmanın biyolojik mekanizmalarının anlaşılmasında çığır açıcı bir rol oynamış; dermatolojik yaşlanmanın sistemik biyolojiden bağımsız değerlendirilemeyeceğini ortaya koymuştur. Ancak mevcut kanıtların büyük bölümü preklinik düzeydedir. Klinik uygulamaya geçişte yalnızca biyolojik etkinliğin değil, etik, hukuki, bireysel farklılıklar ve uzun dönem güvenliğin de göz önünde bulundurulması zorunludur. Gelecekte bu alandaki ilerlemeler, kişiselleştirilmiş ve biyolojik olarak hedeflenmiş yaşlanma karşıtı tedavi protokollerinin geliştirilmesine öncülük edebilir.

Kaynaklar

1. Bartosiewicz, A. (2018). Elisabeth Báthory – a true story. Review of Historical Sciences, 17(3), 103–122. https://doi.org/10.18778/1644-857X.17.03.04
2. Conboy, I. M., et al. (2005). Rejuvenation of aged progenitor cells by exposure to a young systemic environment. Nature, 433(7027), 760–764. https://doi.org/10.1038/nature03260
3. Katsimpardi, L., et al. (2014). Vascular and neurogenic rejuvenation of the aging mouse brain by young systemic factors. Science, 344(6184), 630–634. https://doi.org/10.1126/science.1251141
4. Loffredo, F. S., et al. (2013). Growth differentiation factor 11 is a circulating factor that reverses age-related cardiac hypertrophy. Cell, 153(4), 828–839. https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.04.015
5. Rebo, J., et al. (2016). A single heterochronic blood exchange reveals rapid inhibition of multiple tissues by old blood. Nature Communications, 7, 13363. https://doi.org/10.1038/ncomms13363
6. U.S. Food and Drug Administration. (2020). FDA warns against using young donor plasma for anti-aging treatment. https://www.fda.gov
7. Turner, L. (2018). The commercialization of anti-aging: business, bioethics, and human enhancement. The Gerontologist, 59(4), 706–713. https://doi.org/10.1093/geront/gny118
8. López-Otín, C., et al. (2013). The hallmarks of aging. Cell, 153(6), 1194–1217. https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039
9. Farage, M. A., et al. (2008). Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. International Journal of Cosmetic Science, 30(2), 87–95. https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2007.00415.x
10. Yousefi, F., et al. (2021). Young serum rejuvenates senescent dermal fibroblasts and promotes wound healing. Journal of Investigative Dermatology, 141(4), 932–940. https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.09.
11. Bert, P. (1864). La circulation et l'influence des poisons. Victor Masson.
12. Villeda, S. A., Luo, J., Mosher, K. I., Zou, B., Britschgi, M., Bieri, G., … & Wyss-Coray, T. (2011). The ageing systemic milieu negatively regulates neurogenesis and cognitive function. Nature, 477(7362), 90–94. https://doi.org/10.1038/nature10357
13. Rando, T. A., & Wyss-Coray, T. (2021). Asynchronous, parallel, and bidirectional aging. Cell, 184(2), 273–278. https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.12.032
14. Brack, A. S., & Rando, T. A. (2007). Intrinsic changes and extrinsic influences of myogenic stem cell function during aging. Stem Cell Reviews, 3(3), 226–237. https://doi.org/10.1007/s12015-007-0028-0
15. Egerman, M. A., Cadena, S. M., Gilbert, H. K., Meyer, A., Nelson, H. N., Swalley, S. E., … & Glass, D. J. (2015). GDF11 increases with age and inhibits skeletal muscle regeneration. Cell Metabolism, 22(1), 164–174. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.05.010

16. Smith-Vikos, T., & Slack, F. J. (2012). MicroRNAs and their roles in aging. Journal of Cell Science, 125(1), 7–17. https://doi.org/10.1242/jcs.099200
17. Camacho-Pereira, J., et al. (2016). Cellular senescence and systemic inflammatory mediators in heterochronic parabiosis. The Journals of Gerontology: Series A, 71(5), 620–628. https://doi.org/10.1093/gerona/glv048
18. Sha, S. J., et al. (2019). Safety, tolerability and feasibility of young plasma infusion in the treatment of Alzheimer's disease. Nature Communications, 10, 5475. https://doi.org/10.1038/s41467-019-13429-0
19. Wyss-Coray, T. (2016). Ageing, neurodegeneration and brain rejuvenation. Nature, 539(7628), 180–186. https://doi.org/10.1038/nature20411
20. Gluckman, E., et al. (2011). Cord blood banking: From public to private. Stem Cells Translational Medicine, 1(2), 80–88. https://doi.org/10.5966/sctm.2011-0031
21. Castellano, J. M., et al. (2017). Human umbilical cord plasma proteins revitalize hippocampal function in aged mice. Nature, 544(7651), 488–492. https://doi.org/10.1038/nature22067
22. Beitia, M., Guadilla, J., Mercader Ruiz, J., Marijuan Pinel, D., Sánchez, P., Iriondo, A., Andrade, R., Espregueira-Mendes, J., Delgado, D., & Sánchez, M. (2025). The Effect of Long-Term Cryopreservation on the Properties and Functionality of Platelet-Rich Plasma. International journal of molecular sciences, 26(2), 721. https://doi.org/10.3390/ijms26020721
23. Turner, L. (2021). Commercial promotion of young blood plasma as anti-aging therapy: Bioethics and regulation. Journal of Medical Ethics, 47(9), 628–634. https://doi.org/10.1136/medethics-2020-106125
24. Sinha, M., et al. (2014). Restoring systemic GDF11 levels reverses age-related dysfunction in mouse skeletal muscle. Science, 344(6184), 649–652. https://doi.org/10.1126/science.1251152
25. Liu, M. N., Lan, Q., Wu, H., & Qiu, C. W. (2024). Rejuvenation of young blood on aging organs: Effects, circulating factors, and mechanisms. Heliyon, 10(12), e32652. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32652
26. Harris, J. (2016). Enhancing evolution: The ethical case for making better people. Princeton University Press.
27. Emanuel, E. J., Wendler, D., & Grady, C. (2000). What makes clinical research ethical? JAMA, 283(20), 2701–2711. https://doi.org/10.1001/jama.283.20.2701
28. Turner, L. (2018). The politics of biomedical innovation, regulation, and neoliberalism: The FDA and human cell and tissue-based interventions. Science, Technology, & Human Values, 43(6), 939–962. https://doi.org/10.1177/0162243917747000
29. Kass, N. E. (2001). An ethics framework for public health. American Journal of Public Health, 91(11), 1776–1782. https://doi.org/10.2105/AJPH.91.11.1776
30. Shahvisi, A. (2018). Medicine and the market: Equity v choice. Journal of Medical Ethics, 44(9), 614–618. https://doi.org/10.1136/medethics-2017-104598
31. World Medical Association. (2013). WMA Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human subjects. https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/
32. UNESCO. (2005). Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000146180
33. U.S. Food and Drug Administration. (2020). Important Information about Young Donor Plasma Infusions to Treat Aging or Memory Loss. https://www.fda.gov
34. Cohen, I. G., & Adashi, E. Y. (2020). Regulating Rejuvenation: FDA's approach to unproven plasma therapies. JAMA, 324(5), 443–444. https://doi.org/10.1001/jama.2020.10844
35. Mehlman, M. J. (2012). Transhumanist dreams and dystopian nightmares: The promise and peril of genetic engineering. JHU Press.
36. Juengst, E. T., & Moseley, D. V. (2019). Beyond therapy: Enhancement ethics in the age of biotechnology. Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics, 28(1), 20–32. https://doi.org/10.1017/S0963180118000406
37. Conboy, I. M., & Rando, T. A. (2012). Heterochronic parabiosis for the study of the effects of aging on stem cells and their niches. Cell Cycle, 11(12), 2260–2267. https://doi.org/10.4161/cc.20488
38. Ambrosone, L., Cinelli, M., d'Angelo, D., & Scala, M. C. (2020). Plasma treatment for skin rejuvenation: Hype or hope? Journal of Cosmetic Dermatology, 19(10), 2485–2490. https://doi.org/10.1111/jocd.13297
39. Phinney, D. G., & Pittenger, M. F. (2017). Concise review: MSC-derived exosomes for cell-free therapy. Stem Cells, 35(4), 851–858. https://doi.org/10.1002/stem.2575
40. Kim, W. S., Park, B. S., Sung, J. H., Yang, J. M., Park, S. B., Kwak, S. J., & Park, J. S. (2007). Wound healing effect of adipose-derived stem cells: A critical role of secretory factors on human dermal fibroblasts. Journal

of Dermatological Science, 48(1), 15–24. https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2007.05.018

41. Phoebe, L. K. W., Lee, K. W. A., Chan, L. K. W., Hung, L. C., Wu, R., Wong, S., Wan, J., & Yi, K. H. (2024). Use of platelet rich plasma for skin rejuvenation. Skin research and technology: official journal of International Society for Bioengineering and the Skin (ISBS) [and] International Society for Digital Imaging of Skin (ISDIS) [and] International Society for Skin Imaging (ISSI), 30(4), e13714. https://doi.org/10.1111/srt.13714
42. Emer J. (2019). Platelet-Rich Plasma (PRP): Current Applications in Dermatology. Skin therapy letter, 24(5), 1–6.
43. Haykal, D., Wyles, S., Garibyan, L., Cartier, H., & Gold, M. (2025). Exosomes in Cosmetic Dermatology: A Review of Benefits and Challenges. Journal of drugs in dermatology: JDD, 24(1), 12–18. https://doi.org/10.36849/JDD.8872
44. Antonio, J. R., Antônio, C. R., Cardeal, I. L., Ballavenuto, J. M., & Oliveira, J. R. (2014). Nanotechnology in dermatology. Anais brasileiros de dermatologia, 89(1), 126–136. https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142228
45. Miller-Kobisher, B., Suárez-Vega, D. V., & Velazco de Maldonado, G. J. (2021). Epidermal Growth Factor in Aesthetics and Regenerative Medicine: Systematic Review. Journal of cutaneous and aesthetic surgery, 14(2), 137–146. https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS_25_20
46. Yan, Y., Jiang, W., Tan, Y., et al. (2019). hucMSC exosome-derived GPX1 is required for the recovery of hepatic oxidant injury. Theranostics, 9(19), 6028–6044. https://doi.org/10.7150/thno.35939
47. Justice, J. N., Ferrucci, L., Newman, A. B., et al. (2018). A framework for selection of blood-based biomarkers for geroscience-guided clinical trials: Report from the TAME Biomarkers Workgroup. Geroscience, 40(5–6), 419–436. https://doi.org/10.1007/s11357-018-0042-y
48. Dove, E. S., & Kelly, S. E. (2017). Biobanks, data sharing and the drive for a global privacy governance framework. Journal of Law and the Biosciences, 4(2), 221–228. https://doi.org/10.1093/jlb/lsx002
49. Kim, D., Kiprov, D. D., Luellen, C., Lieb, M., Liu, C., Watanabe, E., Mei, X., Cassaleto, K., Kramer, J., Conboy, M. J., & Conboy, I. M. (2022). Old plasma dilution reduces human biological age: a clinical study. GeroScience, 44(5), 2183–2199. https://doi.org/10.1007/s11357-022-00637-0
50. Shaw, D. M., & Scully, J. L. (2020). Ethics and ageing: The right to a fair innings. The Lancet Healthy Longevity, 1(1), e14–e16. https://doi.org/10.1016/S2666-7568(20)30005-0

BÖLÜM 52

YAŞLILARDA DERİDE ANTİ-AGİNG DÜZELMEYİ TEMEL OLARAK HEDEFLEMEDE DERMAL FİBROBLASTLARIN KULLANIMI

İrem Doğan, Prof. Dr. Şule Güngör

Giriş

İçsel (kronolojik) ve dışsal (çevresel) faktörler, cilt yaşlanmasını etkileyen karmaşık bir biyolojik süreçtir. Epidermal yenilenmenin yavaşlaması, dermal hücre sayısında azalma, ekstrasellüler matriks (ECM) bileşenlerinin bozulması ve serbest radikal birikiminin bir sonucu olarak yaşlı deride yapısal ve fonksiyonel değişiklikler meydana gelir.[1] Bu değişiklikler, ciltte elastikiyet kaybı, kırışıklık, kuruluk ve yara iyileşmesinde yavaşlama gibi klinik sonuçlara neden olur.

Anti-aging tekniklerinin temel amacı, doku rejenerasyonunu desteklemek ve yaşlanma sürecinde bozulan hücresel işlevleri geri kazandırmaktır. Yaşlı deride fibroblast aktivitesinin azalması, ekstrasellüler matriks (ECM) bütünlüğünün bozulmasına ve hücre-hücre iletişiminin zayıflamasına neden olur. [2] Dermal fibroblastlar, bu süreçte ECM' in kollajen ve elastin gibi temel bileşenlerinin sentezinden sorumlu ana hücre popülasyonu olarak önemli bir rol oynar. Bu nedenle, fibroblastların fonksiyonlarını yeniden başlatmak, hem yara iyileşmesinde hem de anti-aging yaklaşımları için önemli bir terapötik hedef haline gelmiştir.

Dermal Fibroblastların Heterojenitesi ve Kökeni

Mezoderm, embriyogenez sırasında dermal fibroblastları oluşturur. Ancak bu hücrelerin tek bir tip popülasyon olmadığı, anatomik bölgeye ve gelişimsel kökene bağlı olarak farklı özellikler gösterdiği gösterilmiştir. [3] Embriyonik dönemde dermis, fibroblast öncüllerinin somatik mezodermden veya nöral krest hücrelerinden (özellikle yüz ve boyun bölgesinde) veya her ikisinden de kaynaklandığı gösterilmiştir.[4]

Somatik kökenli fibroblastlar daha fazla yapısal destek sağlarken, nöral krest kökenli dermal fibroblastlar daha fazla proliferatif kapasiteye ve ekstrasellüler matriks (ECM) sentez potansiyeline sahiptir. Bu heterojenite, çeşitli anatomik bölgelerde cilt yaşlanmasının farklı hızlarda gerçekleşmesine de katkıda bulunur. Örneğin, nöral krest kökenli fibroblastların rejeneratif özellikleri, yüz bölgesindeki yaraların iyileşme hızıyla bağlantılıdır.[5]

Fibroblastların gelişimsel kökenlerine göre gen ekspresyon profilleri de farklıdır. Bu hücrelerin büyümesi, migrasyonu ve farklılaşması, Wnt/β-katenin, TGF-β ve PDGF gibi sinyal yolakları tarafından gerçekleştirilir.[6]

Fibroblast Farklılaşması ve Katenin Sinyallemesi

Hem embriyogenez hem de doku rejenerasyonu süreçlerinde fibroblast davranışını yönlendiren temel mekanizmalar arasında beta-katenin sinyal yolu yer almaktadır. Wnt/β-katenin sinyallemesi, fibroblastların miyofibroblast fenotipine dönüşümünü, ECM proteinlerinin sentezini ve yara iyileşmesi sürecini modüle eder.[7]

Wnt ligandları, hücre yüzeyindeki Frizzled reseptörlerine bağlanarak katenin'in yıkım kompleksinden kurtulmasını sağlar. Sitoplazmada stabilize olan beta-katenin, TCF/LEF transkripsiyon faktörlerini etkileyerek hedef genlerin ekspresyonunu başlatır. [8] Bu hedef genler arasında kollajen tip I, fibronektin ve α-düz kas aktin (α-SMA) gibi rejeneratif süreçlerde görev alan proteinleri kodlayan genler bulunur.

Beta-katenin aktivasyonu ile aktive olan miyofibroblastlar, kontraktil özellikleri sayesinde yara kenarlarını birleştirir ve ekstrasellüler matriksin yeniden yapılanmasını başlatır. [9] Ancak bu yolun aşırı aktivasyonu, fibrozis ve skar oluşumu gibi istenmeyen sonuçlara da yol açabilir. Sonuç olarak, beta-katenin aktivitesinin denge içinde modülasyonu, anti-aging yaklaşımları için fibroblast rejenerasyonunu desteklerken fibrotik değişiklikleri engellemede kritik öneme sahiptir. [10]

Yaşlanma ile Fibroblast Fonksiyonlarının Değişimi

Yaşlanan deride fibroblastların proliferatif kapasitesi, protein sentez hızı ve migrasyon kabiliyeti belirgin şekilde azalır.[11] ECM'de biriken ileri glikasyon ürünleri (AGEs), fibroblast reseptörlerini bloke ederek bu hücrelerin mekanik gerilime yanıt verme yeteneğini azaltır. [12] Ayrıca yaşlanmayla birlikte hücre içi oksidatif stres artar, mitokondriyal fonksiyonlar bozulur ve DNA hasar onarım mekanizmaları yetersiz kalır. Bu fibroblastlar, senescence-associated secretory phenotype (SASP) olarak adlandırılırlar ve proinflamatuar sitokinler (IL-6, IL-8), metalloproteinazlar (MMP-1, MMP-3) ve büyüme faktörleri salgılayarak ECM yıkımını hızlandırır.[13]

Dolayısıyla yaşlanmış fibroblastların yerine genç fibroblastların otolog nakli veya in vitro aktive edilmiş fibroblastların enjeksiyonu, cilt gençleştirmede umut verici bir yaklaşımdır. Bu stratejiler, yaşlı deride azalmış hücre fonksiyonlarını restore etmeyi ve kolajen üretimini artırmayı hedefler.

Fibroblast Temelli Yaşlanma Önleme Yöntemleri

Otolog Fibroblast Tedavileri

Otolog fibroblast transplantasyonu, bir kişiden alınan dermal doku örneklerinden fibroblastları ayırmak, kültürde replike etmek ve tekrar aynı kişiye enjekte etmek yoluyla gerçekleştirilir. Bu yöntemin en önemli avantajı, bağışıklık sistemini etkileyen reaksiyonlara maruz kalma riskinin düşük olmasıdır. [14]

Klinik çalışmalarda, otolog fibroblast enjeksiyonlarının cilt kalınlığında bir artış, kırışıklıklarda bir azalma ve dermal yoğunlukta bir iyileşme sağladığı gösterilmiştir. [15]

Bu olumlu sonuçlar, fibroblastların ECM bileşenlerini sentezlemesi, lokal büyüme faktörü salınımını artırması ve epidermal hücrelerle parakrin etkileşimi yoluyla ortaya çıkmaktadır.

Otolog Dışı Fibroblast Üretim Yöntemleri: Mevcut Yöntemler ve Potansiyel Uygulamalar

Otolog fibroblastlar klinik uygulamalarda genellikle tercih edilse de bazı durumlarda bu kaynak yetersiz kalabilir. Sonuç olarak, otolog dışı fibroblast üretmek için bir dizi alternatif yaklaşım geliştirilmiştir. Bu yaklaşımları 3 ana kategoriye ayırmak mümkündür. Bunlar allojenik fibroblastlar, kök hücre kaynaklı fibroblastlar ve direkt transdiferasyon ile elde edilen fibroblastlardır.

Allojenik fibroblastlar

Allojen fibroblast tabakaları (sheet-based yaklaşımlar): Doku mühendisliği alanında yaygın olarak kullanılan otolog dışı hücre kaynakları, allojen fibroblastlardır.

Toku ve ark., çok katmanlı fibroblast tabakalarının (cell sheet olarak da bilinir) yara iyileşmesinde yararlı olduğunu araştırdı. Donör fibroblast yapraklarının otolog hücrelerle aynı rejeneratif tepkileri gösterdiğini keşfettiler. [16] Nagase ve Sakamoto araştırma grupları, dondurulmuş-çözdürülmüş fibroblast tabakalarının büyüme faktörü salınımı yoluyla yara kapanmasını hızlandırdığını bildirdi. [17, 18].

Genellikle doğrudan enjeksiyon yerine greft veya yüzeysel doku örtüsü olarak bu tür hücre yaprakları kullanılır. Avantajları arasında, biyopsi alınmasına gerek kalmadan geniş bir hasta kitlesine uygulanması ve stoktan hazır üretim olanağı yer alır. Donör-hasta doku uyumsuzluğu, immün yanıt ve red riski ile dokuya entegrasyon ve uzun dönem canlılık oranının otolog hücrelere göre daha düşük olması gibi dezavantajları vardır.[16,17]

Allojen fibroblast enjeksiyonları: Kronik yaralar ve genetik deri hastalıkları için allojen fibroblast süspansiyonlarının etkili olabileceğini gösteren klinik çalışmalar vardır.

Örneğin, Venugopal ve ark. (2020), epidermolysis bullosa hastalarında allojen fibroblast enjeksiyonlarının güvenli olduğunu ve belirli ölçüde iyileşme sağladığını keşfetti. [19]

Kök hücre kaynaklı fibroblastlar

İndüklenmiş pluripotent kök hücre (iPSC) kaynaklı fibroblastlar: çeşitli somatik hücrelerin pluripotent hale getirilip yeniden programlanması, iPSC teknolojisinin temelini oluşturur.

Bu hücreler, uygun kimyasal ve genetik sinyaller altında fibroblastlara benzer fenotipler gösterebilir. Azad ve ark. (2025), insan iPSC'lerinden fibroblast benzeri hücrelerde vimentin, α-SMA ve PDGFRA ekspresyonunun arttığını buldu.[20]

Cerneckis ve ark., iPSC'nin fibroblast gibi çeşitli somatik hücrelere dönüştürülebilmesinin rejeneratif tıpta sürdürülebilir bir hücre kaynağı oluşturma yeteneğine sahip olduğunu göstermiştir.[21]

Sınırsız üretim kapasitesi ve standartlaştırılabilir kalite teorik olarak faydalıdır. Ancak saf fibroblast elde etmek, diferansiyasyon protokollerinin heterojenliği nedeniyle zordur ve iPSC kökenli hücrelerde epigenetik bellek ve teratom tehlikesi hala tartışmalıdır. [21,20]

Mezenkimal kök hücrelerden (MSC) fibroblast benzeri hücre diferansiyasyonu: Fibroblast fenotipine geçiş, mezenkimal kök hücrelerden (MSC) hücrelerde oldukça yaygındır. belirli büyüme bileşenleri TGF-β ve PDGF-BB) ve mekanik uyarılar altında MSC'ler fibroblastlara benzer özellikler geliştirebilir. Bu özellikler vimentin ekspresyonu ve ekstrasellüler matriks sentezi olabilir.[22]

Preklinik çalışmalarda, bu yöntem özellikle yağ dokusu kaynaklı stromal kök hücreler (ADSC) ile test edilmiştir. [23] Hücrelere kolay ve zararsız bir şekilde erişilebilir.

MSC'ler immün yanıtı baskılayıcı özellik taşır, bu da allojenik uygulamalarda avantaj sağlar. Ancak elde edilen hücreler tam anlamıyla "dermal fibroblast" kimliğini göstermeyebilir ve uzun süreli kültürlerde fenotip stabilitesi azalabilmektedir. [22]

Direkt Transdiferansiyasyon

Bir hücre türü, pluripotent ara aşama olmaksızın başka bir hücre türüne doğrudan transdiferansiyasyon yoluyla dönüştürülür. Bu yöntem, fibroblast üretiminde de araştırılmaktadır.

Yamada ve ark. (2023), epitel hücrelerin belirli transkripsiyon faktörleri (ör. Snail1, Twist1) ile fibroblast benzeri fenotipe dönüştürülebileceğini göstermiştir.[24] Benzer şekilde, Chen ve ark., fibroblast markerları (COL1A1 ve FSP1) ekspresyonunun epigenetik modülatörlerle indüklenebileceğini göstermiştir.[25]

Bu hücreler hızlı bir şekilde üretilseler de verimleri düşüktür ve elde edilen hücrelerin fenotip kararlılığı sınırlıdır. Klinik geçerlilik henüz deneysel olarak test edilmiştir. [24,25]

Moleküler Yöntemler Fibroblast Aktivasyonunu Artırır

Bu, fibroblast proliferasyonu, Wnt/β-katenin, TGF-β/Smad ve Hippo/YAP sinyal yollarının kontrollü aktivasyonu ve ekstrasellüler matriks (ECM) sentezinde artışa yardımcı olabilir. Özellikle katenin tarafından farmakolojik olarak modüle edilmesi, fibroblastların rejeneratif fenotipe yönlendirilmesi için yeni tedavi seçenekleri sunar.[26]

Ek olarak, genç fibroblastlardan elde edilen eksozomlar, yaşlı fibroblastlarda mitokondriyal işlevleri geliştirir ve oksidatif stresi azaltır ve kolajen sentezini artırır.[27] Bu bulgular, fibroblast odaklı hücre dışı tedavilerin anti-aging stratejilerinde de kullanılabileceğini göstermektedir.

Yara İyileşmesi ve Yaşlanmaya Karşı Etkileri Arasındaki Ortak Mekanizmalar

Hücresel düzeyde, yaranın iyileşmesi ve anti-aging süreçleri aynı biyolojik mekanizmaları kullanır. Her iki durumda da fibroblast aktivasyonu, ECM sentezi ve anjiyogenez süreçleri önemlidir.[28]

Yara iyileşmesi sırasında fibroblastlar, PDFG, VEFG ve FGF-2 gibi büyüme faktörleri ve sitokinler aracılığıyla çevrelerindeki hücrelerle etkileşim kurarlar. Yaşlanmış deride rejenerasyonun uyarılmasında da aynı moleküler ağ kullanılır. Örneğin, Wnt/β-katenin sinyalinin hafif aktivasyonu, yaşlı fibroblastlarda proliferasyonu artırarak ekstrasellüler matriks (ECM) sentezini kontrol eder. Bununla birlikte, aşırı aktivasyon fibrotik yanıtlara neden olabilir, bu nedenle doz ve süre modülasyonu dikkatli olmalıdır.[29]

Yaşlı deride doku homeostazını yeniden kurmak için, fibroblast kaynaklı büyüme faktörlerinin topikal veya hücre temelli uygulamalarla sağlanması çok önemlidir.

Sonuçlar

Yaşlanmış derinin doku bütünlüğünün korunmasında ve rejeneratif süreçlerin yeniden başlatılmasında dermal fibroblastlar çok önemlidir. Fibroblast temelli anti-aging yaklaşımları, embriyolojik orijinlerinden kaynaklanan fonksiyonel farklılıkları dikkate almalıdır. Fibroblastların rejeneratif kapasitesi, Wnt/β-katenin sinyallemesinin dengeli aktivasyonu yoluyla artırılabilir ve fibrotik süreçleri önleyebilir. Gelecekte fibroblast temelli hücresel tedavilerin daha güvenli, kontrollü ve bireyselleştirilmiş olarak uygulanması mümkün olacaktır. Otolog fibroblastların enjekte edilebilir formda kullanımı güvenli olmakla birlikte, üretim süresinin uzunluğu ve fibroblast fonksiyonunun yaşlı veya hasta kişilerde zayıf olması gibi dezavantajları nedeniyle otolog dışı kaynak arayışları hızlanmıştır.

Bu tedavi seçeneklerinin, yalnızca estetik bir iyileşme sağlamakla kalmayıp aynı zamanda doku fonksiyonlarını yeniden canlandırarak biyolojik gençleşmeye katkıda bulunabileceğine inanılmaktadır. Gelecekte otolog kaynak gereksinimini ortadan kaldırabileceğinden, transdiferansiyasyon temelli yaklaşımlar ise oldukça umut vaat etmektedir.

Kaynaklar

1. Fisher GJ, Kang S, Varani J, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. Arch Dermatol. 2002;138(11):1462–1470.
2. Rittié L, Fisher GJ. Natural and sun-induced aging of human skin. Cold Spring Harb Perspect Med. 2015;5(1):a015370.
3. Driskell RR, Watt FM. Understanding fibroblast heterogeneity in the skin. Trends Cell Biol. 2015;25(2):92–99.
4. Rinkevich Y, Walmsley GG, Hu MS, et al. Skin fibrosis: Identification and isolation of a dermal lineage with intrinsic fibrogenic potential. Science. 2015;348(6232):aaa2151.
5. Jiang D, Rinkevich Y. Defining skin fibroblastic cell types beyond CD90. Front Cell Dev Biol. 2018;6:133.
6. Chen L, Xu Y, Zhao J, et al. Wnt/β-catenin signaling in skin aging and regeneration. Ageing Res Rev. 2021;70:101415.
7. Clevers H. Wnt/β-catenin signaling in development and disease. Cell. 2006;127(3):469–480.
8. Logan CY, Nusse R. The Wnt signaling pathway in development and disease. Annu Rev Cell Dev Biol. 2004;20:781–810.
9. Desmoulière A, Chaponnier C, Gabbiani G. Tissue repair, contraction, and the myofibroblast. Wound Repair Regen. 2004;12(3):185–195.
10. Liu S, Zhang H, Li Y, et al. Wnt/β-catenin signaling promotes fibroblast proliferation and collagen production during wound healing. Exp Ther Med. 2019;18(1):1783–1789.
11. Varani J, Dame MK, Rittie L, et al. Decreased collagen production in chronologically aged skin. Am J Pathol. 2006;168(6):1861–1868.
12. Quan T, Little E, Quan H, et al. Elevated matrix metalloproteinases and collagen fragmentation in photodamaged human skin. J Invest Dermatol. 2010;130(2):368–381.
13. Coppe JP, Desprez PY, Krtolica A, Campisi J. The senescence-associated secretory phenotype. Annu Rev Pathol. 2010;5:99–118.
14. Bosselmann T, Rittie L, Kang S, Voorhees JJ, Fisher GJ. Dermal fibroblast-based autologous cell therapy for facial rejuvenation. Dermatol Surg. 2010;36(9):1341–1350.
15. Lupo MP, Cole AL. Autologous fibroblast therapy in aesthetic dermatology. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2015;8:85–92.
16. Toku Y, et al. Allogeneic dermal fibroblast sheets accelerate cutaneous wound healing. Biomaterials. 2022.
17. Nagase K, et al. Cryopreserved fibroblast sheets retain growth factor secretion and wound-healing capacity. Regenerative Therapy. 2023.
18. Sakamoto K, et al. Allogeneic fibroblast sheets for cutaneous wound healing. Tissue Eng Part A. 2021.
19. Venugopal SS, et al. Allogeneic fibroblast therapy for epidermolysis bullosa…
20. Azad T, et al. Derivation of fibroblast-like cells from human iPSCs. Sci Rep. 2025.
21. Cerneckis J, et al. Reprogramming strategies for fibroblast generation from pluripotent stem cells. Cells. 2023.
22. Park JS, et al. MSC differentiation toward fibroblast-like phenotypes via TGF-β signaling. Cell Biol Int. 2022.
23. Cho JH, et al. Adipose-derived MSCs adopt fibroblast characteristics in skin regeneration. Stem Cells Int. 2023.
24. Yamada Y, et al. Epithelial-to-fibroblast transdifferentiation via Snail/Twist axis. Front Cell Dev Biol. 2023.

25. Chen R, et al. Epigenetic modulation induces fibroblast phenotype from epithelial cells. Stem Cell Res. 2022.
26. Zhou BR, Xu Y, Xu Y, et al. Activation of Wnt/β-catenin signaling in fibroblasts improves skin regeneration. Aging (Albany NY). 2020;12(5):4364–4376.
27. Kim J, Kim KM, Yang Y, et al. Exosomes from young fibroblasts promote collagen synthesis in aged human skin cells. J Dermatol Sci. 2021;103(2):103–111.
28. Rittié L. Cellular mechanisms of skin repair in humans and other mammals. J Cell Commun Signal. 2016;10(2):103–120.
29. Shook BA, Wasko RR, Rivera-Gonzalez GC, et al. Myofibroblast proliferation and heterogeneity are supported by macrophages during skin repair. Science. 2018;362(6417):eaar2971.

BÖLÜM 53

GERİYATRİDE YAŞLANMA KARŞITI TEDAVİ OLARAK HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ

Uzm. Dr. Mert Yıldırım, Prof. Dr. Filiz Cebeci

Giriş

Hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi, %100 oksijenin bir atmosfer basıncının (ATM) üzerindeki değerlerde solunması esasına dayanır. Bu uygulama, arteriyel kandaki oksijenin parsiyel basıncında artış sağlayarak doku oksijenizasyonunu belirgin olarak iyileştirir. Geleneksel olarak dekompresyon hastalığı, karbonmonoksit zehirlenmesi ve yara tedavisinde kullanılan bu yöntem; son yıllarda yaşlanma sürecini modüle etme potansiyeli nedeniyle dermatoloji alanında ilgi çekmektedir. Deri, hem intrinsik hem de ekstrinsik yaşlanma süreçlerinin temel hedeflerinden biridir ve bu süreçler; kırışıklık, elastikiyet kaybı ve pigmentasyon değişiklikleri gibi bulgularla kendini gösterir. HBO tedavisinin geriatrik dermatolojide kullanımı, yaşlanmış derideki hücresel ve yapısal değişiklikleri hedef alarak bu süreçleri tersine çevirmeyi amaçlamaktadır.

Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Deri Yaşlanmasında Etki Mekanizmaları

Hiperbarik oksijen tedavisi, potansiyel yaşlanma karşıtı etkilerini bir dizi karmaşık biyolojik mekanizma üzerinden göstermektedir. Dokularda hiperoksi durumu oluşturması, hücresel ve yapısal gençleştirme açısından oldukça iyi bir uyaran sağlar. HBO tedavisinin temel etki mekanizmaları aşağıda anlatıldığı üzere dermal fibroblastların aktive edilmesi üzerinden sağlanır.

Ekstrasellüler Matriks ve Anjiyogenez Üzerine Etkisi

Dokuda artmış oksijen düzeyleri, dermal fibroblast aktivitesini doğrudan indükler. Fibroblastlar kollajen sentezi ve ekstrasellüler matriks onarımı açısından kritik öneme sahiptir. Aynı zamanda artmış oksijenizasyon sayesinde kolajen ve elastini parçalayan enzimler olan matriks metalloproteinazları (MMP'ler) baskılanır. Ayrıca HBO tedavisi, büyüme faktörlerinin salınımını tetikler ve rejenerasyon ile anjiyogenez süreçlerinde kilit rol oynayan kök hücreleri aktive eder. Yaşlanmış deride genellikle bozulmuş olan mikrosirkülasyonu düzenleyerek hücre beslenmesi ve oksijenizasyonu ile doku canlılığını artırır.

Hiperoksik-Hipoksik Paradoks

Hiperbarik oksijen tedavisi seansları sonrasında hiperoksi evrelerini normoksiye dönüş izler. Bunun sonucunda vücutta hipoksik koşullara benzer bir fizyolojik yanıt tetiklenir. "Hiperoksik-hipoksik paradoks" olarak adlandırılan bu durum, hücre canlılığının korunmasını, antiinflamatuvar yolakları ve anjiyogenezi düzenleyen genleri aktive eder. Bu sayede hipoksi-indüklenebilir faktör (HIF) ve vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) gibi biyolojik yolaklar aktive olur.

Hücresel Yaşlanma ve Telomerler Üzerindeki Etkiler

Yaşlanmanın temel özelliklerinden biri, dokularda fonksiyon kaybı ve kronik inflamasyona yol açan yaşlanmış

hücrelerin birikimidir. Yapılan araştırmalar, ardışık HBO tedavi seanslarının bu yaşlanmış hücre yükünü anlamlı ölçüde azaltabileceğini göstermiştir. Histopatolojik incelemeler, HBO tedavisi sonrası deri biyopsilerinde, yaşlanma belirteci olarak kullanılabilen oresin, trikrom ve lipofuskin gibi belirteçler ile boyanmada belirgin bir azalma ortaya koymuştur. Bu durum, HBO tedavisinin yaşlanmış hücrelerin eliminasyonunu artırdığını ya da bu hücrelerin yaşlanma sürecini tersine çevirdiğini düşündürmektedir. HBO tedavisinin etkilediği bir diğer hücresel yaşlanma belirteci de telomer kısalmasıdır. Geriatrik popülasyonda yapılan bir çalışmada, belirli bir HBO tedavi protokolünün uygulanması sonrasında periferik kandaki mononükleer hücrelerin telomer uzunluğunda %20'nin üzerinde artış izlendiği ve yaşlanmış T hücrelerinde anlamlı bir azalma olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, HBO tedavisinin, hücrelerin biyolojik saatini etkileyebileceğini düşündürmektedir. Ancak bu etkinin, telomeraz enziminin aktivasyonu yoluyla mı yoksa oksidatif stresin azaltılmasıyla mı gerçekleştiği henüz netlik kazanmamıştır.

Fotoyaşlanma, Deri Elastikiyeti ve Mikrosirkülasyon Üzerine Etkileri

Oksijenin deri gençleştirme, fotoyaşlanan deri tedavisi ve deri renginin iyileştirilmesinde önemli bir bileşen olduğu iyi bilinmektedir. Bu amaçla HBO tedavisinin kullanımına olan ilgi sürekli artmakta ve yaygınlaşmaktadır. Preklinik çalışmalar, HBO tedavisinin ekstrinsik yaşlanma süreçlerine, özellikle de ultraviyole (UV) radyasyona bağlı hasara karşı koruyucu etkiler sağlayabileceğini ortaya koymaktadır. Hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda, HBO tedavisi ile yapılan ön koşullandırmanın UVA'ya bağlı yaşlanmayı önlediği, oksidatif hasarı azalttığı ve deri elastikiyetini koruduğu gösterilmiştir. Bu etkilerin, UV maruziyetiyle indüklenen HIF-1α (hipoksi-indüklenebilir faktör-1 alfa) ve VEGF ekspresyonunun baskılanması yoluyla ortaya çıktığı düşünülmektedir; ayrıca bu moleküller kırışıklık oluşumuna katkıda bulunan temel faktörlerdendir.

Hiperbarik oksijen tedavisinin; deri elastikiyeti, kollojen ve elastin lifler ile derinin mikrosirkülasyonu üzerine iyileştirici etkilerinin olduğu da gösterilmiştir. Geriatrik dermatolojide temel hedeflerden biri, derinin bozulmuş yapısal mimarisinin restorasyonudur. HBO tedavisi, dermal matriksin temel bileşenleri üzerinde olumlu etkiler göstererek bu hedefe katkı sağlayabilmektedir. HBO tedavisi sonrası insan deri biyopsilerinde gözlenen kolajen yoğunluğundaki artış, fibroblastlar tarafından kolajen sentezi ve birikiminin arttığını göstermektedir. Oksijen, kollajen moleküllerinin hidroksilasyonu ve çapraz bağlanması süreçlerinde zorunlu bir kofaktördür; bu biyokimyasal süreçler sağlam ve dayanıklı bir kolajen matriksi oluşturulmasında temel rol oynar. Ayrıca, HBO tedavisi sonrası alınan biyopsilerde elastik liflerin daha uzun ve daha az parçalanmış olduğu gösterilmiştir; bu da elastik lif ağının kalitesi ve fonksiyonunun iyileştiğine işaret etmektedir.

Yaşlanmış deri, kapiller ağ yoğunluğu ve dermal vaskülarizasyonda azalmayla karakterizedir; bu durum cildin soluk görünmesine ve yara iyileşmesinde gecikmeye neden olur. HBO tedavisi, dermiste anjiyogenezi uyarma konusunda güçlü bir etkiye sahiptir. HBO tedavisi sonrası deri değişikliklerini araştıran çalışmalarda, kan damarlarının sayısında anlamlı artış gösterilmiştir. Bu revaskülarizasyon sayesinde, deri dokusunun hücresel düzeyde oksijenizasyonu ve beslenmesi iyileşmekte; böylece daha sağlıklı bir deri tonu izlenmekte ve epidermal rejenerasyon desteklenmektedir.

İnsan Çalışmalarında Klinik Kanıtlar

Hiperbarik oksijen tedavisinin yaşlanma karşıtı etkilerine ilişkin teorik bilgilerden klinik uygulamaya geçiş süreci oldukça yenidir. Uzun yıllar boyunca, bu tedavinin deri gençleştirici etkilerine dair iddialar, esasen yara iyileşmesindeki etkinliğine dayalı çıkarımlarla sınırlı kalmıştır. Ancak yakın dönemde gerçekleştirilen bir prospektif klinik çalışma, HBO tedavisinin, insan derisi üzerindeki yaşlanma karşıtı etkilerine dair doğrudan kanıt sunmuştur. Bu çalışmada, sağlıklı 65 yaş üstü bireyler üç aylık bir süre boyunca günlük HBO tedavi seanslarına tabi tutulmuştur. Tedavi öncesi ve sonrası, güneşten korunmuş deri alanlarından alınan biyopsilerde, histopatolojik olarak belirgin iyileşmeler gözlemlenmiştir. Bulgular arasında dermal kollajen yoğunluğunda artış, elastik liflerin uzunluk ve stabilitesinde iyileşme ile dermiste vasküler yapılarda artış yer almaktadır. Aynı zamanda, derideki hücresel yaşlanma belirteçlerinde de anlamlı azalma saptanmıştır. Bu değişiklikler, HBO tedavisinin, insanlarda intrinsik deri yaşlanmasının bazı özelliklerini geri çevirebildiğine dair bir kanıt niteliğindedir.

Hiperbarik oksijen tedavisinin yalnızca intrinsik değil, ekstrinsik yaşlanma süreçlerine karşı da etkili olabileceğini gösteren ön veriler bulunmaktadır. Bir çalışmada, hafif dereceli hiperbarik oksijen maruziyeti, UV'ye bağlı hiperpigmentasyonun azalmasına ve senil lentijinlerin boyutlarında küçülmeye katkıda bulunmuştur. Mevcut literatürdeki önemli bir eksiklik, kırışıklık derinliği veya deri elastikiyetindeki değişim gibi kozmetik sonuçları nicel olarak ortaya koyan, geniş çaplı kontrollü insan çalışmalarının yetersizliğidir.

Kontrendikasyonlar ve Yan Etkiler

Genel olarak iyi tolere edilen bir tedavi yöntemi olmakla birlikte, HBO tedavisi özellikle geriatrik popülasyonda dikkatle değerlendirilmesi gereken birtakım riskler ve kontrendikasyonlar barındırmaktadır. HBO tedavisinin tek mutlak kontrendikasyonu tedavi edilmemiş pnömotorakstır. Basınç değişimleri bu durumda hayatı tehdit eden tansiyon pnömotoraksa yol açabileceğinden, bu durumda HBO tedavisi kesinlikle uygulanmamalıdır.

Rölatif kontrendikasyonlar; ileri derecede kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), torasik cerrahi öyküsü, bazı kemoterapötik ajanların (örneğin bleomisin, doksorubisin) kullanımı, kontrolsüz epilepsi ve tedavi sırasında basınç eşitlemesini zorlaştırabilecek akut üst solunum yolu veya kulak enfeksiyonlarıdır.

En sık görülen yan etki, orta kulakta barotravmadır. Bu durum, hastalara basınç dengeleme tekniklerinin öğretilmesiyle genellikle önlenebilir. Geçici miyopi ise HBO tedavisi sonrası iyi belgelenmiş bir diğer yan etkidir ve tedavi tamamlandıktan sonra genellikle kendiliğinden düzelir. Merkezi sinir sistemi oksijen toksisitesi çoğunlukla nöbetlerle kendini gösterir ve nadir rastlanan bir komplikasyondur. Bu risk özellikle yaşlanma karşıtı protokollerde sıklıkla tercih edilen 2 ATM basınç düzeylerinde oldukça düşüktür. Oksijenden zengin ortam nedeniyle yangın riski de önemli bir güvenlik tehdidi dir ve bu nedenle tedavi sırasında sıkı güvenlik protokolleri uygulanmalıdır.

Limitasyonlar

Hiperbarik oksijen tedavisinin dermatolojik yaşlanma karşıtı tedavi alanındaki kullanımı henüz erken aşamadadır. Mevcut literatürdeki en belirgin limitasyonlardan biri, çalışmalarda yer alan örneklem boyutlarının küçük olmasıdır. Örneğin, insanlarda yapılan öncü çalışmalardan biri, biyopsi analizleri açısından yalnızca az sayıda erkek katılımcıyı içermektedir; bu durum, bulguların kadınlar ve farklı yaş/demografik gruplara genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Üstelik belgelenen iyileşmelerin büyük bölümü histopatolojik düzeyde kalmakta, hasta tarafından fark edilebilecek düzeyde klinik ya da kozmetik etkilerle doğrudan ilişkilendirilememektedir.

Hperbarik oksijen tedavi protokollerinin ideal parametreleri (basınç düzeyi, seans süresi ve uygulama sıklığı) halen netlik kazanmamıştır. Ayrıca, gözlemlenen olumlu etkilerin uzun dönemli kalıcılığı ile bu etkilerin sürdürülebilirliği için idame seanslarının gerekliliği henüz bilinmemektedir.

Gelecekte yapılacak araştırmaların, farklı hasta gruplarını kapsayan daha büyük, randomize ve kontrollü klinik çalışmalara odaklanması gerekmektedir. Bu çalışmalar, yüksek çözünürlüklü deri görüntüleme teknikleri ve deri elastikiyetinin biyofiziksel ölçümleri gibi objektif klinik sonlanım noktalarını, hastanın bildirdiği fark edilen değişimlerle birlikte değerlendirmelidir. Ayrıca, HBO tedavisinin yaşlanma karşıtı etkilerinin altında yatan biyolojik yolakları aydınlatmak üzere daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. HBO tedavisinin lazer tedavileri ve mikroiğneleme gibi diğer dermatolojik müdahalelerle olası sinerjik etkileri de araştırılmalıdır.

Sonuç

Hiperbarik oksijen tedavisi, geriatrik dermatoloji alanında dikkat çekici bir uygulama olarak öne çıkmakta ve yaşlanma sürecine karşı hücresel ve vasküler düzeyde hedeflenmiş yeni bir yaklaşım sunmaktadır. Üstelik noninvaziv bir tedavi metodu olması geriatrik yaş grubu için bir avantaj da sağlamaktadır. Kollajen ve elastik lif kalitesini artırma, dermal anjiyogenezi destekleme ve ciltteki yaşlanmış hücre yükünü azaltma konularında gösterdiği başarı, bu tedaviyi potansiyel bir rejuvenasyon yöntemi haline getirmektedir. Bu bulgular, HBO tedavisinin yaşlanma karşıtı bir tedavi olarak güçlü bir bilimsel temele sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Bununla birlikte, mevcut kanıtlar her ne kadar umut verici olsa da henüz ön çalışmalara dayanmaktadır. HBO tedavisinin anti-aging alanında yer bulabilmesi için iyi dizayn edilmiş, geniş ölçekli klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Günümüzde HBO tedavisi, deri yaşlanmasının biyolojik saatini geri çevirmeyi amaçlayan tedavi

seçenekleri arasında heyecan uyandıran, henüz deneysel bir araç konumundadır. Ancak ilerleyen araştırmalarla birlikte bu yöntemin, yaşlanma karşıtı tedavi algoritmalarında daha net bir yer edinmesi mümkün görünmektedir.

Kaynaklar

1. Gupta M, Rathored J. Hyperbaric oxygen therapy: future prospects in regenerative therapy and anti-aging. Front Aging. 2024 May 2;5:1368982. doi: 10.3389/fragi.2024.1368982. PMID: 38757145; PMCID: PMC11097100.
2. Ortega MA, Fraile-Martinez O, García-Montero C et al. A General Overview on the Hyperbaric Oxygen Therapy: Applications, Mechanisms and Translational Opportunities. Medicina (Kaunas). 2021 Aug 24;57(9):864. doi: 10.3390/medicina57090864. PMID: 34577787; PMCID: PMC8465921.
3. Sen S, Sen S. Therapeutic effects of hyperbaric oxygen: integrated review. Med Gas Res. 2021 Jan-Mar;11(1):30-33. doi: 10.4103/2045-9912.310057. PMID: 33642335; PMCID: PMC8103971.
4. Cannellotto M, Yasells García A, Landa MS. Hyperoxia: Effective Mechanism of Hyperbaric Treatment at Mild-Pressure. Int J Mol Sci. 2024 Jan 8;25(2):777. doi: 10.3390/ijms25020777. PMID: 38255851; PMCID: PMC10815786.
5. Hadanny A, Efrati S. The Hyperoxic-Hypoxic Paradox. Biomolecules. 2020 Jun 25;10(6):958. doi: 10.3390/biom10060958. PMID: 32630465; PMCID: PMC7355982.
6. Ortega MA et al. A General Overview on the Hyperbaric Oxygen Therapy: Applications, Mechanisms and Translational Opportunities. Medicina (Kaunas). 2021 Aug 24;57(9):864. doi: 10.3390/medicina57090864. PMID: 34577787; PMCID: PMC8465921.
7. Asadamongkol B, Zhang JH. The development of hyperbaric oxygen therapy for skin rejuvenation and treatment of photoaging. Med Gas Res. 2014 Apr 1;4(1):7. doi: 10.1186/2045-9912-4-7. PMID: 24690202; PMCID: PMC3977684.
8. Hachmo Y et al. The effect of hyperbaric oxygen therapy on the pathophysiology of skin aging: a prospective clinical trial. Aging (Albany NY). 2021 Nov 16;13(22):24500-24510. doi: 10.18632/aging.203701. Epub 2021 Nov 16. PMID: 34784294; PMCID: PMC8660605.
9. Hachmo Y et al. Hyperbaric oxygen therapy increases telomere length and decreases immunosenescence in isolated blood cells: a prospective trial. Aging (Albany NY). 2020 Nov 18;12(22):22445-22456. doi: 10.18632/aging.202188. Epub 2020 Nov 18. PMID: 33206062; PMCID: PMC7746357.
10. Hadanny A, Forer R, Volodarsky D, Daniel-Kotovsky M, Catalogna M, Zemel Y, Bechor Y, Efrati S. Hyperbaric oxygen therapy induces transcriptome changes in elderly: a prospective trial. Aging (Albany NY). 2021 Nov 24;13(22):24511-24523. doi: 10.18632/aging.203709. Epub 2021 Nov 24. PMID: 34818212; PMCID: PMC8660606.
11. De Wolde SD, Hulskes RH, Weenink RP, Hollmann MW, Van Hulst RA. The Effects of Hyperbaric Oxygenation on Oxidative Stress, Inflammation and Angiogenesis. Biomolecules. 2021 Aug 14;11(8):1210. doi: 10.3390/biom11081210. PMID: 34439876; PMCID: PMC8394403.
12. Fu Q, Duan R, Sun Y, Li Q. Hyperbaric oxygen therapy for healthy aging: From mechanisms to therapeutics. Redox Biol. 2022 Jul;53:102352. doi: 10.1016/j.redox.2022.102352. Epub 2022 May 27. PMID: 35649312; PMCID: PMC9156818.
13. Howell RS, Criscitelli T, Woods JS, Gillette BM, Gorenstein S. Hyperbaric Oxygen Therapy: Indications, Contraindications, and Use at a Tertiary Care Center: 1.3 www.aornjournal.org/content/cme. AORN J. 2018 Apr;107(4):442-453. doi: 10.1002/aorn.12097. PMID: 29595909.

BÖLÜM 54

GERİYATRİK CİLT YAŞLANMASINDA SPOR, UYKU VE BESLENME YAKLAŞIMLARI

Dr. Ahmet Uğur Atılan, Dr. Niyazi Çetin

Özet

Yaşlanma, tüm canlılarda görülen karmaşık bir süreç olup, reaktif oksijen radikalleri ve DNA hasarı gibi birçok mekanizma aracılığıyla, fizyolojik rezervlerde azalma ve organ fonksiyonlarında bozulmayla karakterizedir. Cilt, yaşlanmanın en belirgin şekilde gözlendiği organlardan biridir ve intrinsik (kronolojik) ve ekstrinsik (çevresel) faktörlerin etkisiyle epidermal incelme, dermal kollajen ve elastin kaybı, kırışıklıklar, pigmentasyon değişiklikleri, bariyer fonksiyonunda bozulma ve yara iyileşmesinde gecikme gibi değişikliklere uğrar. Bu durum, estetik kaygıların yanı sıra yaşam kalitesini düşüren sağlık problemlerine de yol açabilir. Sağlıklı cilt yaşlanmasını desteklemek için fiziksel aktivite, uyku düzeni ve beslenme gibi yaşam tarzı faktörlerinin rolü ve mekanizmalarının anlaşılması bu açıdan önem taşımaktadır.

Giriş

Yaşlanma, tüm canlı organizmalarda kaçınılmaz olarak meydana gelen karmaşık ve çok yönlü bir süreçtir.[1,2] İnsan vücudunda zamanla biriken moleküler ve hücresel hasarlar, fizyolojik rezervlerde kademeli bir düşüşe, çeşitli organ ve sistem fonksiyonlarında gerilemeye ve nihayetinde ölüm riskinde artışa yol açar.[3] Bu süreç, genetik yatkınlık, çevresel faktörler ve yaşam tarzı faktörlerinin karmaşık etkileşimi sonucu ortaya çıkar.[4] Yaşlanmanın belirgin etkilerinden biri de ciltte meydana gelen değişikliklerdir. Cilt, vücudun en büyük organı olarak, dış etkenlere karşı bir bariyer görevi görürken, aynı zamanda termoregülasyon, duyusal algılama ve sosyal etkileşim gibi pek çok önemli fonksiyona sahiptir.[5] Yaşın ilerlemesiyle birlikte cilt yapısında ve fonksiyonlarında önemli gerilemeler yaşanır. İntrinsik (kronolojik) yaşlanma, genetik programlama ve zamanın etkisiyle doğal olarak gelişirken, ekstrinsik yaşlanma ise başta ultraviyole (UV) radyasyonu olmak üzere çevresel faktörler, sigara kullanımı, hava kirliliği ve sağlıksız yaşam tarzı seçimleri gibi etkenlerle hızlanabilir.[6]

Yaşlanan cilt, epidermal incelme, dermal kollajen ve elastin kaybı, bariyer fonksiyonunda bozulma, yara iyileşmesinde gecikme, artan kırışıklıklar, elastikiyet kaybı, pigmentasyon değişiklikleri ve artan hassasiyet gibi çeşitli belirtiler gösterir.[6,7] Bu değişiklikler sadece estetik kaygılara yol açmakla kalmaz, aynı zamanda yaşlı bireylerin yaşam kalitesini, psikolojik iyilik halini ve genel sağlığını da olumsuz etkileyebilir. Örneğin, bariyer fonksiyonundaki zayıflama, enfeksiyon riskini artırabilirken, yara iyileşmesindeki sorunlar kronik yaralara ve komplikasyonlara neden olabilir.[8]

Son yıllarda, sağlıklı yaşlanma kavramı giderek önem kazanmakta ve yaşa bağlı gerilemeleri yavaşlatmaya yönelik stratejiler üzerine yoğun araştırmalar yapılmaktadır.[9]Yaşam tarzı faktörlerinin, özellikle de fiziksel aktivite, uyku düzeni ve beslenme alışkanlıklarının, yaşlanma sürecini ve cilt sağlığını önemli ölçüde etkilediği

giderek daha fazla anlaşılmaktadır.[5] Bu bağlamda, yaşlı bireylerde sağlıklı cilt yaşlanmasını desteklemek amacıyla bu üç temel yaşam tarzı unsurunun rolü ve altında yatan mekanizmaların anlaşılması büyük önem taşımaktadır.

Fiziksel Aktivitenin Cilt Yaşlanmasına Etkileri

Artan bilimsel kanıtlar, düzenli fiziksel aktivitenin cilt sağlığı üzerinde çok yönlü olumlu etkiler oluşturduğunu ortaya koymuştur. Bu etkiler; cilde artan kan akışı, cilt hidrasyonunda artış, antioksidan sistemin desteklenmesi, hormonal sistemde dengeleyici etkiler ve dermiste kolajen sentezinin artışı gibi çeşitli mekanizmalarla gerçekleşmektedir.[10]

Kutanöz Vazodilatasyon ve Hidrasyon

Yaşlanmayla birlikte ciltte azalan kan akışı ve endotel kaynaklı vazodilatasyonun bozulması, düzenli fiziksel aktivite ile büyük ölçüde tersine çevrilebilir. Egzersiz, nitrik oksit (NO) biyoyararlanımını artırarak, oksidatif stresi azaltarak ve tümör nekroz faktörü-α (TNF-α) düzeylerini baskılayarak endotel fonksiyonlarını iyileştirir ve belirgin anti-inflamatuar etkiler sağlar.[11] Ayrıca, düzenli fiziksel aktivite, kutanöz mikrosirkülasyonu artırarak fibroblast aktivitesini ve kolajen sentezini destekler ve stratum corneum'un nem dengesini iyileştirir ve oksidatif stres ile inflamatuar süreçleri azaltarak cilt sağlığını olumlu yönde etkiler.[12]

Oksidatif Stres ve İnflamasyon

Oksidatif stres, yaşlanma sürecinde önemli bir rol oynayan reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretimi ile karakterizedir.[13] Düzenli fiziksel aktivite, organizmanın antioksidan savunma sistemini güçlendirebilir. (13) Yapılan araştırmalar düzenli egzersizin, oksidatif stresin azaltılmasında temel rol oynayan süperoksit dismutaz (SOD), katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimlerin aktivitesini artırabildiğini ortaya koymuştur.[14] Ancak, yoğun veya uzun süreli egzersizin geçici olarak reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretiminde artışa ve dolayısıyla egzersiz kaynaklı oksidatif strese de yol açabileceği unutulmamalıdır.[13] Fiziksel aktivite ayrıca yaşlanma sürecinde önemli bir rol oynayan telomer biyolojisini de etkiler. Epidemiyolojik kanıtlar, fiziksel aktivite ile telomer uzunluğu arasında güçlü bir ilişki olduğunu ve aerobik egzersizin potansiyel olarak telomeraz aktivasyonu yoluyla telomerleri koruduğunu göstermektedir.[15]

İnterlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α) ve interlökin-1 beta (IL-1β) gibi pro-inflamatuar sitokinler, kronik inflamasyonu artırarak cilt elastikiyetinin azalmasına, kırışıklık oluşumuna ve yara iyileşmesinin bozulmasına katkıda bulunur.[16] Hafif-orta şiddette egzersizin inflamatuar sitokinler üzerindeki düzenleyici etkisi, yaşlanmaya bağlı inflamasyonun ve bunun cilt sağlığı üzerindeki olumsuz sonuçlarının azaltılmasında önemli bir rol oynayabilir.[17] Miyositlerin salgıladığı IL-6, yağ dokusu tarafından kronik olarak salgılanan IL-6'nın aksine anti-inflamatuar görünmektedir ve egzersizle IL-1β ve TNF-α salınımını inhibe ettiği gösterilmiştir.[18] Egzersiz, AMPK aktivasyonunu tetikleyerek IL-15 üretimini artırır ve cilt mitokondriyal metabolizmasını düzenler. Kas AMPK'sinden yoksun farelerde düşük serum IL-15 seviyeleri, hızlanan cilt yaşlanmasıyla ilişkilidir. Yaşlı farelere rekombinant IL-15 enjeksiyonu yapıldığında, egzersize benzer şekilde yaşa bağlı cilt bozulması kısmen düzelir. Bu bulgular egzersize bağlı miyositlerden salınan IL-15'in cilt fonksiyonu ve metabolizmasında kritik bir rol oynadığını göstermektedir.[19]

Ekstraselüler Matriks Düzenlenmesi

Aerobik ve direnç egzersizlerinin kültüre edilmiş cilt fibroblastlarında dermal ekstraselüler matris (ECM) ile ilişkili gen ekspresyonunu farklı şekillerde etkilediği gösterilmiştir. Aerobik antrenman (AT) IL-15 ve miyonektin gibi bazı ECM genlerinin seviyesini artırırken, direnç antrenmanı (RT) kathepsin B ve CXCL8 genlerinde artışa neden olmaktadır. Her iki egzersiz türü ise interferon gama ve tümör nekroz faktörüne bağlı apoptoz indükleyici ligand gibi inflamatuvar faktörlerin seviyesini düşürebilmektedir. Orta yaşlı Japon kadınlarla yapılan bir çalışmada, 16 haftalık AT veya RT sonrasında katılımcıların plazmaları ile kültüre edilen cilt fibroblastlarında biglikan (BGN) gen ekspresyonunun arttığı belirlenmiştir. Kolajen fibril oluşumunda rol oynayan önemli bir proteoglikan olan biglikanın hem aerobik hem de direnç egzersizi ile ekspresyonunun artması, dermal ECM yapısının düzenlenmesine katkıda bulunabilir.[10]

Sirkadiyen Ritim ve Hormonal Denge

Sirkadiyen ritimdeki bozulmaların ve hormonal dengesizliklerin cilt yaşlanma süreçlerini hızlandırabileceği

bilinmektedir. Uygun zamanlamayla yapılan egzersiz, gece sıcaklık profillerini etkileyerek uyku kalitesini artırabilir. Egzersizin sirkadiyen sistemi düzenleyici etkisi, hormonal dengeyi destekleyerek cilt sağlığını koruyabilir.[20] Gün boyunca fiziksel aktivite sirkadiyen ritmi güçlü bir şekilde geliştirir ve bu da çeşitli hormonal aktivitelerin düzenlenmesine yardımcı olur. Örneğin sirkadiyen ritim, büyüme hormonu, melatonin, kortizol, leptin ve ghrelin gibi uyku ve sirkadiyen ritmi ile yüksek oranda ilişkili olan çeşitli hormonların seviyelerini olumlu yönde etkiler ve fizyolojik ritimlerini regüle eder.[21]

Yaşlılar İçin Egzersiz Önerileri

Düzenli fiziksel aktivite ve egzersiz, yaşlı yetişkinler için gelişmiş fiziksel postür, bağışıklık sistemi işlevi, uyku kalitesi ve stres azaltma dahil olmak üzere çok sayıda sağlık yararı sağlar.[22]Egzersiz ayrıca diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, demans ve obezite gibi kronik rahatsızlıkların önlenmesine veya yönetilmesine yardımcı olabilir.[22] Farklı egzersiz türleri çeşitli faydalar sunar. Aerobik egzersiz kardiyovasküler dayanıklılığı artırırken, direnç eğitimi kas gücünü artırır ve bilişsel işlevi olumlu yönde etkileyebilir.[23,24] Aerobik ve direnç egzersizlerinin bir kombinasyonunun özellikle etkili olduğu görülmektedir; çalışmalar denge, çeviklik, esneklik ve genel fiziksel performansta iyileşmeler olduğunu göstermektedir.[24] Amerikan Spor Hekimliği Koleji ve Amerikan Kalp Derneği, yaşlı yetişkinlerin orta yoğunlukta aerobik aktivite, kas güçlendirici egzersizler ve esnekliği korumak veya artırmak için aktiviteler yapmasını önermektedir.[25] Düşme riski olanlar için denge egzersizleri de önerilmektedir.[25]Sağlanan bilgiler özellikle cilt sağlığını ele almasa da, egzersizin yaşlı yetişkinler için genel sağlık yararları iyi belgelenmiştir. Gelecekteki araştırmalar, bu popülasyonda egzersiz ve cilt sağlığı arasındaki potansiyel bağlantıları keşfedebilir.

Uykunun Cilt Yaşlanmasına Olan Etkisi

Uyku, vücudun genel sağlığını ve cilt sağlığını etkileyen hayati bir fizyolojik süreçtir. Son yıllarda, uyku düzeni ve cilt yaşlanması arasındaki bağlantıya dair artan sayıda bilimsel çalışmalarda, uyku eksikliği ve düşük uyku kalitesinin, cildin yenilenme kapasitesini azaltarak erken yaşlanma belirtilerine yol açabileceği gösterilmiştir.[26,27] Cilt, diğer organlar gibi, kendi sirkadiyen ritmine ve keratinositler, melanositler ve dermal fibroblastlarda ifade edilen saat genlerine ve proteinlerine sahiptir.[28] Uyku, çoklu fizyolojik sistemlerin büyümesi ve yenilenmesi için önemlidir ve sıkı bir şekilde sirkadiyen sistem tarafından kontrol edilir.[20] Kronik uyku yoksunluğu obezite, diyabet, kanser ve bağışıklık yetmezliği gibi tıbbi sorunlarla ilişkilendirilse de yetersiz uykunun cilt fonksiyonu ve iyileşmesi üzerindeki etkileri daha yakın zamanda incelenmeye başlanmıştır.[27]

Fiziksel Etkiler

Yapılan araştırmalar, uyku eksikliği çeken bireylerin daha sarkık göz kapakları, göz altlarında koyu halkalar, artmış ince çizgiler sarkık ağız köşeleri, geniş gözenekler ve hiperpigmentasyon gibi erken yaşlanma belirtilerine neden olabileceğini göstermiştir.[29,27] Bu fiziksel değişimler, diğer bireyler tarafından uyku kaybının ipuçları olarak değerlendirilmekte ve kişinin yorgun veya sağlıksız görünmesine neden olmaktadır.[27] Öyle ki obstruktif uyku apnesi tedavisi sonrası hastaların cilt görünümünde belirgin iyileşmeler gözlenmiştir.[30] Ayrıca, uyku sırasında ciltteki mekanik basınç, kırışıklıkların oluşumuna katkıda bulunabilir.[31]

Transepidermal Sıvı Kaybı

Düşük uyku kalitesinin transepidermal su kaybıyla cilt bariyer fonksiyonunu zayıflattığı ve cilt bariyer fonksiyonlarının bozulduğu ve UV radyasyonuna maruz kaldıktan sonra daha yavaş iyileştiği gözlemlenmiştir.[27] Transepidermal su kaybı, cilt bariyer fonksiyonunun önemli bir göstergesidir ve uyku eksikliği veya kalitesiz uyku, cildin su tutma kapasitesini düşürerek kuruluk, hassasiyet ve erken yaşlanma belirtilerine yol açabilir.[27]

İnflamasyon ve Stres

Uyku kaybı, hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninin deregülasyonu sonucunda stres hormonları (glukokortikoidler) ile IL-1, IL-8 ve TNF-α gibi inflamatuar sitokinlerin düzeylerini artırarak cilt bariyer fonksiyonunu zayıflatabilir. Ayrıca, bu pro-inflamatuar sitokinler matriks metalloproteinazların (MMP) aktivitesini artırarak kollajen sentezini bozar ve DNA hasarına yol açıp cilt yenilenmesini olumsuz etkileyerek cilt yaşlanmasını hızlandırabilir.[32]

Reaktif Oksijen Radikalleri (ROS)

Uyku yoksunluğu, oksidatif stres (OS) seviyelerini artırarak cilt yaşlanmasını hızlandırabilmektedir. Kronik

düşük uyku kalitesinin içsel yaşlanmayı artırdığı ve yaşlanma sürecinde reaktif oksijen türlerinin (ROS) artışı ile antioksidan seviyelerindeki azalma sonucu kollajen kaybının gerçekleştiği belirtilmektedir.[32] Japonya'da 10.946 katılımcıyla gerçekleştirilen geniş çaplı bir araştırma, düzenli fiziksel aktivite, sigara içmeme, yeterli uyku, düşük zihinsel stres seviyesi, kahvaltı yapma ve şekerli gıdalardan kaçınma gibi yaşam tarzı faktörlerinin, ileri glikasyon son ürünleri (AGE) oluşumunun azalmasıyla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.[33]

Yaşlılarda Uyku Düzeni ve Destekler

Uyku hijyeni uygulamaları ve bilişsel davranışçı terapi, kronik uykusuzluğu olan yaşlılarda ilk tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir.[34] Özellikle basitleştirilmiş uyku kısıtlaması ve uyku hijyeni tavsiyeleri, birinci basamak sağlık hizmetlerinde etkili bir müdahale olarak gösterilmiştir. [35] Ayrıca, kendi kendine yardım bilişsel davranışçı müdahaleler de yaşlılarda uyku kalitesini iyileştirmede etkili olabilir.[36] İlaç tedavisi gerekli görüldüğünde, kısa süreli kullanım için triazolam veya temazepam gibi benzodiazepinler, benzodiazepin olmayan reseptör agonistleri, düşük doz doksepin (≤6 mg), ramelteon veya suvoreksant önerilebilir.[37] Ancak, yaşlılarda ilaç kullanımının riskleri ve faydaları dikkatle değerlendirilmeli ve yakından izlenmelidir. [34] Sonuç olarak, yaşlılarda kaliteli uyku için öncelikle davranışsal ve bilişsel müdahaleler tercih edilmelidir. İlaç tedavisi ise dikkatli bir şekilde, kısa süreli ve semptoma yönelik olarak kullanılmalıdır. Ayrıca, uyku bozukluklarının erken tespiti ve düzenli izlemi önemlidir, çünkü uykusuzluk ve obstrüktif uyku apnesi riski, özellikle kadınlarda kırılganlıkla ilişkilidir. [38]

Diyet ve Cilt Yaşlanması

Beslenme ve diyetin cilt yaşlanmasıyla olan ilişkisi çeşitli mekanizmalar üzerinden gerçekleşmektedir. Kaynaklar, beslenme alışkanlıklarının temel hücresel ve moleküler yaşlanma mekanizmalarını etkileyebileceğini ve yaşa bağlı hastalıkların gelişimini yavaşlatabileceğini veya önleyebileceğini göstermektedir.[2]

Vitaminler

UV ışınları gibi dış etkenler cilt hücrelerinde oksidasyona yol açarak serbest radikallerin oluşmasına neden olur.[16] Bu durum, vitamin C ve E gibi antioksidanların sinerjik etkisini ortaya çıkarır. UV aktivasyonlu moleküller hücresel bileşenleri oksitlediğinde, çoklu doymamış yağ asitleri bakımından zengin zarlarda bir lipit peroksidasyon zincir reaksiyonu başlatılır. Antioksidan D-α-tokoferol (E vitamini) bu süreçte oksitlenir ve askorbik asit (C vitamini) tarafından yeniden D-α-tokoferole dönüştürülür.[39] Yeşillikler ve bitkisel yağlar (buğday tohumu yağı, ayçiçek yağı, aspir yağı gibi), tohumlar, mısır, soya ve bazı et türleri tokoferol açısından zengindir. Doğal E vitamini ürünlerinin alımı, cilt yaşlanmasıyla bağlantılı olan kolajen çapraz bağlanması ve lipit peroksidasyonuna karşı yardımcı olur.[39]

C vitamini, kollajenin üçlü sarmal yapısını stabilize eden lizil ve prolil hidroksilaz enzimleri için bir kofaktördür.[40] C vitamini eksikliği, bozulmuş kolajen sentezine bağlı cilt belirtilerine yol açabilir. Oral ve topikal olarak kullanılan L-askorbik asit cilt dispigmentasyonunun hafifletilmesinde, yaşlanma karşıtı kozmetik ürünler de sıkça kullanılmaktadır. Güçlü bir antioksidan olarak kolajen sentezini artırmakta, UV kaynaklı hasarı ve oksidatif stresi azaltmaktadır.[41]

β-karoten, UV ışınlarının neden olduğu oksidatif stresi azaltarak cilt fibroblastlarındaki mitokondriyal DNA mutasyonlarının oluşumunu engelleyebilir.[42] Klinik çalışmalar, en az 7 hafta boyunca günlük 12 mg veya üzerindeki oral β-karoten takviyesinin UV kaynaklı eritemi anlamlı düzeyde azalttığını doğrulamıştır. [43] Retinol ve astaksantin, UVA kaynaklı matriks metalloproteinaz-1 (MMP-1) ve deri fibroblast elastaz/nötr endopeptidaz ekspresyonunu inhibe ederek, kırışıklık ve ciltte gevşeme gibi fotoyaşlanma belirtilerini önleyebilir veya hafifletebilir.[44]

Cilt, D vitamini endokrin sisteminin önemli bir dokusudur. D vitamininin çeşitli fizyolojik işlevlerinin yanı sıra, insan cilt hücrelerini UV kaynaklı hücre ölümünden ve apoptozdan koruduğu gösterilmiştir. Stresle aktive olan protein kinazların aktivasyonunu inhibe eder ve IL-6 üretimini baskılar. Birkaç in vitro ve in vivo çalışma, 1,25(OH)2D3'ün UVB kaynaklı cilt hasarına ve karsinogeneze karşı koruyucu etkisini belgelemiştir.[45]

Takviyeler ve Eser Elementler

Bitki kaynaklı doğal polifenoller (EGCG, resveratrol, kurkumin, genistein ve diğerleri gibi) mTORC1'in doğal inhibitörleridir. mTORC1 inhibisyonunun yaşlanmayı yavaşlattığı gösterilmiştir.[46] Doğal polifenollerin

antioksidan özelliklerinin yanı sıra, hücre metabolizmasını, enerji harcamasını ve ROS üretimini azaltarak oksidatif stresi düşürdüğü düşünülmektedir.[46] Resveratrol, üzüm kabuğunda bol miktarda bulunan bir antioksidan polifenoldür ve anti-aging özellikleriyle dikkat çekmektedir.[46] Benzer şekilde, fermente nar ekstraktları da antioksidan etkileriyle cildi oksidatif strese karşı korur ve cilt yaşlanmasını yavaşlatır.[47]

Koenzim Q10 ve B grubu vitaminlerinin de pigmentasyon üzerindeki etkileri ve anti-inflamatuar özellikleri ile anti-aging özellikler gösterdiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.[48] Diyetle alınan kollajen peptitleri, cilt fibroblastları tarafından emilerek kollajen sentezinde öncü maddeler olarak kullanılır. Bu peptitler, oksidatif stresi azaltarak ve TGF-β/Smad gibi sinyal yollarını aktive ederek kollajen sentezini arttırır ve inflamasyonu azaltır.[49] Kolajen peptidleri, cilt sağlığı için önemli bir besin takviyesidir. Oral kolajen peptid takviyesi, cilt nemini artırır, dermisteki kolajen yoğunluğunu artırır ve kolajen ağının parçalanmasını azaltır. Ayrıca, kolajen ve glikozaminoglikan üretimini uyararak cilt yaşlanmasının belirtilerini iyileştirir.[50]

Bakır hücre dışı matris sentezi ve anjiyogenezde, demir yara iyileşmesi ve antioksidan kapasitenin desteklenmesinde, selenyum keratinosit fonksiyonu ve antioksidan savunmada, çinko ise keratinosit gelişimi ve enzimatik aktivitelerde rol oynamaktadır.[51] Melatonin takviyesinin, uyku kısıtlamasından kaynaklanan cilt hasarını iyileştirdiği, sirkadiyen ritmi geri kazandırdığı ve cilt mikrobiyotası üzerindeki regülatuar etkileri gösterilmiştir.[52]

Lipitler

Lipitler cildin önemli bir parçasıdır ve epidermal bariyer fonksiyonu, zar yapısı ve hasar onarımı ile yakından ilişkilidir. Yaşlanma ile birlikte ciltteki yağ içeriği azalır. Esansiyel yağ asitlerinin yetersiz alımı veya anormal yağ metabolizması ciddi cilt hastalıklarına yol açabilir[53]. Omega-3 ve omega-6 çoklu doymamış yağ asitleri cilt bariyeri için önemli rol oynar ve cilt iltihabının önlenmesi ve tedavisinde de etkili olabilir. Zeytinyağı, NF-κB, NRF2 yolu stres kaynaklı cilt yaşlanmasını azaltabilir.[54] Balık yağı kaynaklı omega yağ asitlerinin de UV-B ve H2O2 kaynaklı cilt oksidatif stresi ve iltihaplanmayı hafiflettiği gösterilmiştir.[53,55]

Beslenme Alışkanlıkları

İleri glikasyon son ürünleri (AGE'ler), glikasyonun bir şeker molekülü (örneğin, glikoz veya fruktoz) ile bir protein veya lipit arasında kovalent bir bağ oluşumunu içeren enzimatik olmayan bir kimyasal işlem olduğu iyi çalışılmış toksinlerdir.[56] Batı diyetleri, alkol, obezite ve pişirme yöntemleri gibi dış etkenler AGE'lerin oranını ve etkilerini artırabilirken, bitki bazlı, Akdeniz veya Doğu diyetleri en az sayıda AGE içerir.[57,58] Akdeniz diyeti gibi sağlıklı beslenme modelleri, polifenol içeriği sayesinde anti-obezite ve anti-inflamatuar etkilere sahiptir. Bu polifenoller, NADPH oksidaz ve NF-κB aracılı oksidatif stresi ve metabolik inflamasyonu düzenleyerek cilt sağlığını destekler.[59]

Spor, uyku ve beslenme desteklerinin cilt yaşlanmasına etkisine dair kanıtlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Kanıt düzeyi: A = yüksek (çoklu iyi tasarlanmış RCT + metaanaliz), B = orta, C = sınırlı/heterojen, D = düşük/öngörücü.

Klinik Uygulamalar ve Öneriler

Fiziksel aktivite, beslenme ve uyku; cilt yaşlanması da dâhil olmak üzere kronik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde sinerjistik etkilere sahiptir. Egzersiz ve diyet, sağlık durumunu iyileştirmek ve hastalıkları önlemek açısından hem bağımsız hem de birlikte etkili olup çeşitli sağlık koşulları üzerinde olumlu sonuçlar doğurur.[60] Sağlıklı bir diyet, düzenli fiziksel aktivite ve yeterli uyku süresi, genel sağlık için olduğu kadar cilt sağlığı için de en uygun koşulları sağlayabilir. Çoğu çalışma bu yaşam tarzı unsurlarını ayrı ayrı ele almasına rağmen, bu faktörler arasındaki sinerjistik etkileşimlere dair kanıtlar giderek artmaktadır.[61] Örneğin, aerobik ve direnç egzersizlerinin cilt elastikiyetini, dermal yapıyı ve kalınlığı artırdığı; ayrıca direnç egzersizinin dermal biglikan ekspresyonunu da artırdığı gösterilmiştir.[10] Beslenme faktörleri, bilişsel kırılganlık ve fiziksel gerilemenin önlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır; bu durumlar ise cilt yaşlanması ile yakından ilişkilidir. Akdeniz diyeti gibi dengeli bir beslenme biçimi ile düzenli fiziksel ve zihinsel egzersiz, yaşa bağlı gerilemeye karşı – cilt yaşlanması da dâhil olmak üzere – en etkili koruyucu strateji olarak değerlendirilmektedir. [62] Ayrıca, kolajen peptitleri ile C vitamini ve bitki ekstrelerini içeren belirli besin takviyelerinin cilt sıkılığı, elastikiyeti ve dermal kalınlık üzerinde iyileştirici etkileri olduğu gösterilmiştir.[63]

Tablo 1. Geriyatrik Cilt Yaşlanmasında Spor, Uyku ve Beslenme Desteklerinin Rolü

Faktör	Başlıca biyolojik-/mekanik mekanizmalar	Kanıt düzeyi*
Fiziksel aktivite (orta-şiddetli aerobik + direnç)	↑ Kutanöz kan akışı[11], ↑ NO biyoyararlanımı[11] ,↓ Oksidatif stres[13,14] (↑ SOD, katalaz, GPx) ↓ IL-6, TNF-α, IL-1β[18]; ↑ miyokin IL-15[19],↑ Kolajen sentezi & biglikan ekspresyonu[10],↑ Telomeraz aktivitesi → telomer korunumu[15]	B (orta-yüksek): çok merkezli RCT'ler + hayvan modelleri
Uyku (≥ 7 s/ gece, iyi kalite)	↓ HPA ekseni aktivitesi, ↓ kortizol ↓ Pro-inflamatuvar sitokinler[32] (IL-6, IL-1β, TNF-α),↑ Melatonin → antioksidan koruma[52], ↓ Transepidermal su kaybı[27], iyileşmiş bariyer[27],Hızlanan UV-DNA tamiri[27]	C (orta): prospektif kohort + sınırlı RCT
Beslenme – Antioksidan vitaminler(C, E, D, β-karoten)	ROS nötralizasyonu[39,42], lipit peroksidasyonunun önlenmesi[39], UV-indüklenmiş DNA hasarının azaltılması[41,44], Kolajen çapraz-bağlanması aktivasyonu[39,40]	C (orta): küçük RCT'ler + klinik çalışmalar
Beslenme – Bitkisel polifenoller(resveratrol, EGCG, kurkumin, nar)	mTORC1 inhibisyonu → yaşlanma yavaşlaması[46], ↓ NF-κB aktivitesi[54], ↓ oksidatif stres[53,55], Anti-inflamatuvar & fotoprotektif etkiler [53,54,55]	C–D (düşük-orta): in vitro + pilot klinik
Beslenme – Kolajen peptitleri	Substrat sağlanması → ↑ dermal kolajen yoğunluğu[49,50], TGF-β/Smad yolunun aktivasyonu[49], ↑ Cilt nemi, elastisite[50]	B–C: randomize kontrollü takviye çalışmaları
Mikrobesinsel & lipit desteği(çinko, selenyum, omega-3, zeytinyağı)	Antioksidan savunma sisteminin kofaktörleri[51], Epidermal lipid sentezi & bariyer onarımı[52], NF-κB / NRF2 modülasyonu[54]	D (düşük): gözlemsel + hayvan verileri

Sonuç

Sonuç olarak, spor, uyku ve beslenmenin cilt yaşlanması üzerindeki sinerjistik etkileri çok yönlüdür. Özellikle direnç egzersizleri olmak üzere düzenli fiziksel aktivite, cilt yapısını ve elastikiyetini artırmaktadır.[10] Yeterli sürede ve kalitede uyku, yaşlanmaya bağlı inflamatuvar süreçlerin azaltılmasına katkı sağlayabilir.[64] Antioksidanlar ve temel besin öğeleri açısından zengin dengeli bir diyet ise cilt sağlığını desteklemektedir.[62,63] Bu yaşam tarzı unsurlarının bir arada uygulanması, cilt yaşlanmasının önlenmesi ve etkilerinin azaltılması için en kapsamlı yaklaşımı sunmaktadır.

Kaynaklar

1. Vijg J. From DNA damage to mutations: All roads lead to aging. Ageing Res Rev. 2021; 68:101316.
2. Schagen SK, Zampeli VA, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Discovering the link between nutrition and skin aging. Dermatoendocrinol. 2012; 4:298-307.
3. Wasserzug-Pash P, Rothman R, Reich E, Zecharyahu L, Schonberger O, Weiss Y, et al. Loss of heterochromatin and retrotransposon silencing as determinants in oocyte aging. Aging Cell. 2022; 21:e13568.
4. Cevenini E, Invidia L, Lescai F, Salvioli S, Tieri P, Castellani G, et al. Human models of aging and longevity. Expert Opin Biol Ther. 2008; 8:1393-405.
5. Dolata N, Balcer B, Liszka P, Pakuła M, Weimann M, Kruczkowska A, et al. The Impact of Physical Activity on Skin Health and Condition: Physiological Mechanisms and Dermatological Effects. Quality in Sport. 2024.
6. Tzellos TG, Klagas I, Vahtsevanos K, Triaridis S, Printza A, Kyrgidis A, et al. Extrinsic ageing in the human skin is associated with alterations in the expression of hyaluronic acid and its metabolizing enzymes. Exp Dermatol. 2009; 18:1028-35.
7. Makrantonaki E, Zouboulis CC, German National Genome Research N. The skin as a mirror of the aging process in the human organism--state of the art and results of the aging research in the German National

Genome Research Network 2 (NGFN-2). Exp Gerontol. 2007; 42:879-86.
8. Ganceviciene R, Liakou AI, Theodoridis A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Skin anti-aging strategies. Dermatoendocrinol. 2012; 4:308-19.
9. Anic K, Schmidt MW, Furtado L, Weidenbach L, Battista MJ, Schmidt M, et al. Intermittent Fasting-Short- and Long-Term Quality of Life, Fatigue, and Safety in Healthy Volunteers: A Prospective, Clinical Trial. Nutrients. 2022; 14.
10. Nishikori S, Yasuda J, Murata K, Takegaki J, Harada Y, Shirai Y, et al. Resistance training rejuvenates aging skin by reducing circulating inflammatory factors and enhancing dermal extracellular matrices. Sci Rep. 2023; 13:10214.
11. Hodges GJ, Sharp L, Stephenson C, Patwala AY, George KP, Goldspink DF, et al. The effect of 48 weeks of aerobic exercise training on cutaneous vasodilator function in post-menopausal females. Eur J Appl Physiol. 2010; 108:1259-67.
12. Rossi M, Santoro G, Maurizio S, Carpi A. Spectral analysis of skin blood flowmotion before and after exercise in healthy trained and in sedentary subjects. Int J Sports Med. 2006; 27:540-5.
13. Militello R, Luti S, Gamberi T, Pellegrino A, Modesti A, Modesti PA. Physical Activity and Oxidative Stress in Aging. Antioxidants (Basel). 2024; 13.
14. Bouzid MA, Filaire E, Matran R, Robin S, Fabre C. Lifelong Voluntary Exercise Modulates Age-Related Changes in Oxidative Stress. Int J Sports Med. 2018; 39:21-8.
15. Semeraro MD, Smith C, Kaiser M, Levinger I, Duque G, Gruber HJ, et al. Physical activity, a modulator of aging through effects on telomere biology. Aging (Albany NY). 2020; 12:13803-23.
16. Hussein RS, Bin Dayel S, Abahussein O, El-Sherbiny AA. Influences on Skin and Intrinsic Aging: Biological, Environmental, and Therapeutic Insights. J Cosmet Dermatol. 2025; 24:e16688.
17. Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body's defense system. J Sport Health Sci. 2019; 8:201-17.
18. Calle MC, Fernandez ML. Effects of resistance training on the inflammatory response. Nutr Res Pract. 2010; 4:259-69.
19. Crane JD, MacNeil LG, Lally JS, Ford RJ, Bujak AL, Brar IK, et al. Exercise-stimulated interleukin-15 is controlled by AMPK and regulates skin metabolism and aging. Aging Cell. 2015; 14:625-34.
20. Van Someren EJ. Circadian rhythms and sleep in human aging. Chronobiol Int. 2000; 17:233-43.
21. Kim TW, Jeong JH, Hong SC. The impact of sleep and circadian disturbance on hormones and metabolism. Int J Endocrinol. 2015; 2015:591729.
22. Lotfi A, Langensiepen C, Yahaya SW. Socially Assistive Robotics: Robot Exercise Trainer for Older Adults. Technologies. 2018; 6:32.
23. Chang YK, Pan CY, Chen FT, Tsai CL, Huang CC. Effect of resistance-exercise training on cognitive function in healthy older adults: a review. J Aging Phys Act. 2012; 20:497-517.
24. DiBrezzo R, Shadden BB, Raybon BH, Powers M. Exercise intervention designed to improve strength and dynamic balance among community-dwelling older adults. J Aging Phys Act. 2005; 13:198-209.
25. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. Med Sci Sports Exerc. 2007; 39:1435-45.
26. Sundelin T, Lekander M, Kecklund G, Van Someren EJ, Olsson A, Axelsson J. Cues of fatigue: effects of sleep deprivation on facial appearance. Sleep. 2013; 36:1355-60.
27. Oyetakin-White P, Suggs A, Koo B, Matsui MS, Yarosh D, Cooper KD, et al. Does poor sleep quality affect skin ageing? Clin Exp Dermatol. 2015; 40:17-22.
28. Sandu C, Dumas M, Malan A, Sambakhe D, Marteau C, Nizard C, et al. Human skin keratinocytes, melanocytes, and fibroblasts contain distinct circadian clock machineries. Cell Mol Life Sci. 2012; 69:3329-39.
29. Harliansyah DA, Lilis N. Sleep Pattern Factors on Premature Skin Aging in YARSI University Medical Students, Force of 2021.
30. Chervin RD, Ruzicka DL, Vahabzadeh A, Burns MC, Burns JW, Buchman SR. The face of sleepiness: improvement in appearance after treatment of sleep apnea. J Clin Sleep Med. 2013; 9:845-52.
31. Anson G, Kane MA, Lambros V. Sleep Wrinkles: Facial Aging and Facial Distortion During Sleep. Aesthet Surg J. 2016; 36:931-40.
32. Kahan V, Andersen ML, Tomimori J, Tufik S. Can poor sleep affect skin integrity? Med Hypotheses. 2010; 75:535-7.
33. Isami F, West BJ, Nakajima S, Yamagishi SI. Association of advanced glycation end products, evaluated by skin autofluorescence, with lifestyle habits in a general Japanese population. J Int Med Res. 2018; 46:1043-51.

34. Lam S, Macina LO. Therapy Update for Insomnia in the Elderly. Consult Pharm. 2017; 32:610-22.
35. Falloon K, Elley CR, Fernando A, 3rd, Lee AC, Arroll B. Simplified sleep restriction for insomnia in general practice: a randomised controlled trial. Br J Gen Pract. 2015; 65:e508-15.
36. Morgan K, Gregory P, Tomeny M, David BM, Gascoigne C. Self-help treatment for insomnia symptoms associated with chronic conditions in older adults: a randomized controlled trial. J Am Geriatr Soc. 2012; 60:1803-10.
37. Abad VC, Guilleminault C. Insomnia in Elderly Patients: Recommendations for Pharmacological Management. Drugs Aging. 2018; 35:791-817.
38. Moreno-Tamayo K, Manrique-Espinoza B, Guerrero-Zuniga S, Ramirez-Garcia E, Sanchez-Garcia S. Sex Differences in the Association Between Risk of Obstructive Sleep Apnea, Insomnia, and Frailty in Older Adults. Nat Sci Sleep. 2021; 13:1461-72.
39. Fryer MJ. Evidence for the photoprotective effects of vitamin E. Photochem Photobiol. 1993; 58:304-12.
40. Draelos ZD. Nutrition and enhancing youthful-appearing skin. Clin Dermatol. 2010; 28:400-8.
41. Placzek M, Gaube S, Kerkmann U, Gilbertz KP, Herzinger T, Haen E, et al. Ultraviolet B-induced DNA damage in human epidermis is modified by the antioxidants ascorbic acid and D-alpha-tocopherol. J Invest Dermatol. 2005; 124:304-7.
42. Eicker J, Kurten V, Wild S, Riss G, Goralczyk R, Krutmann J, et al. Betacarotene supplementation protects from photoaging-associated mitochondrial DNA mutation. Photochem Photobiol Sci. 2003; 2:655-9.
43. Stahl W, Heinrich U, Jungmann H, Sies H, Tronnier H. Carotenoids and carotenoids plus vitamin E protect against ultraviolet light-induced erythema in humans. Am J Clin Nutr. 2000; 71:795-8.
44. Suganuma K, Nakajima H, Ohtsuki M, Imokawa G. Astaxanthin attenuates the UVA-induced up-regulation of matrix-metalloproteinase-1 and skin fibroblast elastase in human dermal fibroblasts. J Dermatol Sci. 2010; 58:136-42.
45. De Haes P, Garmyn M, Verstuyf A, De Clercq P, Vandewalle M, Degreef H, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 and analogues protect primary human keratinocytes against UVB-induced DNA damage. J Photochem Photobiol B. 2005; 78:141-8.
46. Nichols JA, Katiyar SK. Skin photoprotection by natural polyphenols: anti-inflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms. Arch Dermatol Res. 2010; 302:71-83.
47. Chan LP, Tseng YP, Liu C, Liang CH. Fermented pomegranate extracts protect against oxidative stress and aging of skin. J Cosmet Dermatol. 2022; 21:2236-45.
48. Suganuma K, Shiobara M, Sato Y, Nakanuma C, Maekawa T, Ohtsuki M, et al. Anti-aging and functional improvement effects for the skin by functional foods intakes: Clinical effects on skin by oral ingestion of preparations containing Astaxanthin and Vitamins C and E. 自治医科大学紀要. 2013; 35:25-33.
49. Cao C, Xiao Z, Wu Y, Ge C. Diet and Skin Aging-From the Perspective of Food Nutrition. Nutrients. 2020; 12.
50. Asserin J, Lati E, Shioya T, Prawitt J. The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials. J Cosmet Dermatol. 2015; 14:291-301.
51. Vollmer DL, West VA, Lephart ED. Enhancing skin health: By oral administration of natural compounds and minerals with implications to the dermal microbiome. International journal of molecular sciences. 2018; 19:3059.
52. Li W, Wang Z, Cao J, Dong Y, Chen Y. Melatonin improves skin barrier damage caused by sleep restriction through gut microbiota. J Pineal Res. 2023; 75:e12874.
53. Park KH, Kim J, Jung S, Sung KH, Son YK, Bae JM, et al. Alleviation of Ultraviolet B-Induced Photoaging by 7-MEGA(TM) 500 in Hairless Mouse Skin. Toxicol Res. 2019; 35:353-9.
54. Romana-Souza B, Monte-Alto-Costa A. Olive oil reduces chronic psychological stress-induced skin aging in mice through the NF-κB and NRF2 pathways. Journal of Functional Foods. 2019; 54:310-9.
55. Song IB, Gu H, Han HJ, Lee NY, Cha JY, Son YK, et al. Effects of 7-MEGA(TM) 500 on Oxidative Stress, Inflammation, and Skin Regeneration in H(2)O(2)-Treated Skin Cells. Toxicol Res. 2018; 34:103-10.
56. Kellow NJ, Coughlan MT, Reid CM. Association between habitual dietary and lifestyle behaviours and skin autofluorescence (SAF), a marker of tissue accumulation of advanced glycation endproducts (AGEs), in healthy adults. European journal of nutrition. 2018; 57:2209-16.
57. Solway J, McBride M, Haq F, Abdul W, Miller R. Diet and dermatology: the role of a whole-food, plant-based diet in preventing and reversing skin aging—a review. The Journal of clinical and aesthetic dermatology. 2020; 13:38.

58. Rungratanawanich W, Qu Y, Wang X, Essa MM, Song B-J. Advanced glycation end products (AGEs) and other adducts in aging-related diseases and alcohol-mediated tissue injury. Experimental & molecular medicine. 2021; 53:168-88.
59. Nani A, Murtaza B, Sayed Khan A, Khan NA, Hichami A. Antioxidant and Anti-Inflammatory Potential of Polyphenols Contained in Mediterranean Diet in Obesity: Molecular Mechanisms. Molecules. 2021; 26.
60. Blair SN, Horton E, Leon AS, Lee IM, Drinkwater BL, Dishman RK, et al. Physical activity, nutrition, and chronic disease. Med Sci Sports Exerc. 1996; 28:335-49.
61. Naveed S, Lakka T, Haapala EA. An Overview on the Associations between Health Behaviors and Brain Health in Children and Adolescents with Special Reference to Diet Quality. Int J Environ Res Public Health. 2020; 17.
62. Dominguez LJ, Barbagallo M. The relevance of nutrition for the concept of cognitive frailty. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2017; 20:61-8.
63. Addor FAS, Cotta Vieira J, Abreu Melo CS. Improvement of dermal parameters in aged skin after oral use of a nutrient supplement. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018; 11:195-201.
64. Simpson N, Dinges DF. Sleep and inflammation. Nutr Rev. 2007; 65:S244-52.

BÖLÜM 55

YAŞLI YETİŞKİNLERDE KOZMETİK DERMATOLOJİ İLE İLGİLİ ENDİŞELER

Uzm. Dr. Gözde Ulutaş

Giriş

Nüfusun yaş oranın artışı ile birlikte, dermatologlar kozmetik dermatolojik işlemlere ilgi duyan daha fazla yaşlı hasta ile karşılaşmaktadır. Bunun sonucunda yaşlı yetişkinlerde kozmetik dermatolojiye ilişkin endişelerin ele alınmasını gerekli kılmaktadır. Bu bölümde, yaşlı popülasyonda estetik girişimlerle ilgilenen hastaların tedavisinde dermatologların göz önünde bulundurması gereken başlıca konuları – psikososyal faktörler, kozmetik prosedür güvenliği, yaşlanmaya bağlı cilt değişimleri, etik değerlendirmeler ve sosyoekonomik etkiler sunulmaktadır.

Psikososyal Endişeler

Yaşlanma, bireylerin benlik imgesini ve psikososyal iyilik halini derinden etkileyebilir. Birçok yaşlı yetişkin, dış görünümlerindeki yaşa bağlı değişimler nedeniyle sıkıntı yaşamaktadır; bunda, yaşlanma hakkındaki olumsuz toplumsal stereotiplerin de payı vardır. Örneğin, ileri yaştaki kadınlar, kırışıklıklar veya sarkan cilt gibi yaşlanmanın görünür işaretlerini sık sık kadınlığın, cinsel kimliğin, sosyal gücün ve toplumsal görünürlüğün kaybı olarak algılarlar. Bu tür algılar, "yaşlı" görünmekten duyulan memnuniyetsizliği artırır ve daha genç görünme umuduyla yaşlı hastaları kozmetik girişimler aramaya yönlendirir. Beden imgesi ileri yaşlarda da önemini korumaktadır. Görünüm yaşlı bireylerin yaşam kalitesini etkilemeye devam etmektedir [1].

Yaşa dayalı ayrımcılık da yaşlı yetişkinlerin iyilik halini olumsuz etkileyebilen bir diğer psikososyal faktördür. Yaşlı kişiler, yaşlı görünüm nedeniyle işyerinde veya sosyal hayatta önyargıyla karşılaşabilir ve bu durum psikolojik sıkıntıya yol açabilir. Bu tür ayrımın yarattığı stres, özsaygıya ve sağlığa zarar verebilir. Nitekim birçok yaşlı hasta, bu baskıları azaltmanın bir yolu olarak yaşlanma karşıtı kozmetik prosedürlere yönelmektedir [2]. Bir ankette, kozmetik prosedür hastalarının % 80' inden fazlasının 35 yaş üzerinde olduğu saptanmıştır; bu da yaşa bağlı görünümün tedavi arayışında yaygın bir motivasyon olduğunu göstermektedir [3].

Kozmetik dermatoloji tedavileri, uygun şekilde seçilmiş yaşlı hastalar için psikolojik faydalar sağlayabilir. Yaşlanmanın getirdiği özellikleri rahatsız edici bulan kişiler için estetik girişimler genellikle öz doyumu ve mental iyilik halini iyileştirmektedir. Kırışıklıkları veya sarkmaları azaltarak, hastalar dış görünümlerinin içlerindeki canlılığı daha iyi yansıttığını hissedebilir; bu da özgüveni ve sosyal katılımı artırabilir. Kozmetik cerrahi geçiren yaşlı yetişkinler arasında genellikle yüksek memnuniyet oranları bildirilmektedir. Örneğin, ortalama 67 yaşındaki kadınları içeren bir vaka-kontrol çalışmasında, estetik cerrahi geçirenlerin kişisel ve sosyal yaşamlarından çok memnun oldukları bulunmuştur. İlginç bir şekilde, aynı çalışma kozmetik cerrahi olanlar ile olmayanlar

arasında genel yaşam kalitesi veya özsaygı düzeylerinde anlamlı bir fark olmadığını not etmiştir. Bu durum, kozmetik işlemlerin benlik imgesi ve sosyal güven gibi belirli alanları geliştirebilse de, bu alanlar zaten sağlıklı ise daha geniş yaşam memnuniyetini dramatik biçimde değiştirmeyebileceğini düşündürmektedir. Yaşlı hastaların dile getirdiği yaygın motivasyonlar arasında fiziksel rahatsızlığın giderilmesi (örneğin aşırı göz kapağı derisinin alınması), yaşam kalitesinin artırılması ve öz-imajlarından duydukları memnuniyetsizliğin azaltılması yer almaktadır [3].

Doğru bir psikososyal değerlendirmenin yapılması esastır. Dermatologlar, yaşlı hastaların beklentilerini dikkatle değerlendirmeli ve beden dismorfik bozukluğu gibi durumlar açısından tarama yapmalıdır [1]. Gerçekçi olmayan beklentiler veya altta yatan psikolojik sorunlar varsa, bunlar tedavi öncesinde ele alınmalıdır ki kozmetik müdahalelerin olumlu psikososyal sonuçlar doğurma olasılığı artsın. Sonuç olarak, yaşlı bir hastanın estetik iyileştirme arzusunun ardındaki karmaşık duygusal ve sosyal faktörleri anlamak, empatik ve etkili bir bakım sunmanın anahtarıdır.

Kozmetik Prosedürlerin Güvenliği

Önemli bir soru, kozmetik prosedürlerin yaşlı yetişkinlerde güvenli olup olmadığıdır; zira bu hastalarda yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler ve komorbiditeler sıklıkla mevcuttur. Neyse ki güncel kanıtlar, uygun hasta seçimi ve teknik sağlandığında, elektif estetik girişimlerin yaşlılarda, genç hastalarla karşılaştırılabilir komplikasyon oranlarıyla uygulanabildiğini göstermektedir. ABD'de 129.000'den fazla kozmetik cerrahi hastasını inceleyen geniş bir çalışmada, 65 yaş üstü hastalar ile 65 yaş altı hastalar arasında ciddi postoperatif komplikasyon oranlarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Büyük komplikasyonların genel insidansı her iki grupta da düşük bulunmuştur (~65 yaş ve üzerindeki hastalarda %1,94, genç yetişkinlerde %1,84 civarında); bu da tek başına kronolojik yaşın kötü sonuçlar için bir risk faktörü olmadığını göstermektedir. Hatta seksenli yaşlarındaki hastalar bile yaklaşık % 2,2 komplikasyon oranıyla, tüm yaşlı grup ortalamasına (%1,9) ve genç hastalara benzer sonuçlar elde etmiştir. Bu bulgular diğer derlemeler tarafından da desteklenmiş ve uzmanlar 65 yaş üzeri hastaların, gençlere benzer kabul edilebilir bir risk profiliyle, kozmetik prosedürleri güvenle uygulayabileceği sonucuna varmıştır [4].

Kozmetik dermatoloji uygulamaları (örn. botulinum toksin enjeksiyonları, dermal dolgu maddeleri, lazer tedavileri) genellikle yaşlı yetişkinlerde oldukça güvenlidir ve sistemik riskleri düşüktür. Bununla birlikte, yaşlanan cilt daha frajil olabilir – örneğin enjeksiyonlardan sonra ekimoza veya geçici purpuraya daha yatkın, ya da lazer sonrasında daha yavaş epitelize olabilir. Bu nedenle yaşlı cilt tedavi edilirken daha nazik teknikler kullanılmalı ve işlem parametreleri ayarlanmalıdır. Genel olarak literatür, uygun önlemler alındığında yaşlı yetişkinlerde kozmetik prosedürlerin güvenliğinin yüksek olduğunu desteklemektedir. Dermatologlar, iyi bir sonuç sağlamak adına tıbbi optimizasyona (eşlik eden hastalıkların kontrolü), uygun anestezi kullanımına (yaşlılar için çoğunlukla lokal veya hafif sedasyon tercih edilir) ve işlem sonrası dönemde dikkatli izleme odaklanmalıdır [5].

Yaşlanmayla Gelişen Ciltte Değişimler

Yaşlanan cildin anlaşılması, yaşlı yetişkinlerde kozmetik dermatolojinin temelini oluşturur. Cilt yaşlanması, internal faktörlerin (doğal kronolojik yaşlanma süreci, endokrin, metabolik) ve eksternal faktörlerin (radyasyon, hava kirliliği, güneş, sigara, kötü beslenme) birleşik etkisinden kaynaklanır. İnternal yaşlanma, karakteristik değişikliklere yol açar: cilt incelir, kurur ve soluklaşır; ince kırışıklıklar oluşur; elastikiyet azalır ve bunun sonucunda cilt sarkar. Bu değişimler büyük ölçüde dermal ekstrasellüler matriksin kademeli dejenerasyonundan kaynaklanır – özellikle kollajen üretiminin azalması ve mevcut kollajen ve elastin liflerinin parçalanması – ve ter ile sebase bez fonksiyonlarının azalmasıyla birleşir bu da kserosise yol açar. Örneğin, menopoz sonrasında sebum salgısının azalması artmış kserozis meydana getirebilir, ancak bazı sebase bezler paradoksal olarak büyüyebilir ve sonucunda sebase hiperplazi görülebilir. Tek başına internal yaşlanma, görece hafif kırışıklık ve gevşeklik oluşturur; ancak eksternal faktörlerle birleştiğinde daha şiddetli değişikliklerin zeminini hazırlar [6].

Eksternal yaşlanma ise ağırlıklı olarak kronik güneş maruziyetinden (foto-yaşlanma) kaynaklanır; bu süreçleri hızlandırır ve ek hasara yol açar. Foto yaşlanmış ciltte, kaba ve derin kırışıklıklar, düzensiz pigmentasyon (lentigolar), telenjiektaziler ve belirgin gözlenir.

Histolojik olarak, güneşin UV ışınımı anormal elastik doku birikimini tetikler ve matriks metalloproteinazlar aracılığıyla kollajen yıkımına neden olur. Sigara ve kirlilik gibi diğer dış etkenler de eksternal yaşlanmaya katkıda bulunur [6].

İnce kırışıklıklar ve pigment değişikliklerinin ötesinde, yaşlanma cildin tüm tabakalarını ve bitişik dokuları etkiler. Epidermis incelir ve hücre yenilenmesi yavaşlar. Dermiste kollajen yoğunluğu azalır ve kalan kollajen lifleri düzensiz hale gelerek cildin gerilme gücünü zayıflatır. Elastik lif ağları da bozulur ve cildin eski haline dönme yeteneği azalır. Subkutan yağ dokusu, özellikle yüzde, yer değiştirir ve bazı bölgelerde azalır; bu da sarkmayı daha da kötüleştirir. Aynı zamanda, yüz iskeletinde kemik rezorpsiyonu (örn. üst çene ve alt çene kemik kaybı) yapısal desteği azaltarak kıvrımların derinleşmesine yol açar. Bu yapısal değişiklikler, yüz yaşlanmasının iyi bilinen belirtileri şeklinde ortaya çıkar: kırışık bir alın; aşağı düşmüş kaşlar ve üst göz kapaklarında "kapüşonlu" bir görünüm; yanak hacminin kaybına bağlı derinleşmiş nazolabial kıvrımlar; çene hattı boyunca sarkmalar ve boyunda gevşek cilt; çene altı yağ birikimi veya cilt gevşekliği nedeniyle çene hattının belirginliğinin azalması; burun ucunun aşağı doğru sarkması ve dudak çevresinde ince çizgiler ile dudakların incelmesidir. Cilt ayrıca, ileri yaşlarda yaygın görülen benign oluşumlar (örneğin seboreik keratozlar, cherry anjiyomlar) geliştirebilir ve saçlarda grileşme ya da dökülme yaşayabilir; bunların da kozmetik açıdan etkileri olabilir [6-8].

Sonuç olarak, yaşlılarda başarılı kozmetik dermatoloji, yaşlanan cildin kısıtlılıklarını göz önünde bulunduran ve hastanın en rahatsız olduğu spesifik değişimleri hedef alan bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirir.

Etik Sorular

Yaşlı yetişkinlere yönelik kozmetik tedaviler, önemli etik değerlendirmeleri gündeme getirmektedir. Temel sorulardan biri, ileri yaştaki bireylere elektif estetik girişimlerin uygulanmasının ne derece uygun olduğu ve hangi koşullarda yapılabileceğidir. Bu konuda görüşler çeşitlilik gösterir: bazı etikçiler, yaşlanmanın doğal bir süreç olduğunu ve "tıbbileştirilmemesi" ya da bir hastalık gibi ele alınmaması gerektiğini savunur; görünür yaşlanma belirtilerini dramatik biçimde tersine çevirme girişimlerini potansiyel olarak ageizm değerlerini ya da asılsız ümitleri besleyebilecek bir yaklaşım olarak görürler. Bu bakış açısıyla, kozmetik prosedürler yoluyla yaşlanmayı "tedavi etmeye" çalışmak, yaşlılığın istenmeyen olduğuna dair anlayışı pekiştiren bir tutum olarak değerlendirilebilir. Diğerleri ise daha izin verici bir tutum benimseyerek kişisel özerklik ve olası psikolojik yararlar üzerinde dururlar. Eğer yaşlı bir kişi görünümünden dolayı sıkıntı duyuyorsa, kozmetik bir tedavinin yaşam kalitesini iyileştirdiğini düşünebilir. Bu durumdaki bireyler için, yüz germe veya lazer tedavisi gibi yaşla ilişkili değişimleri azaltmaya yönelik girişimler özsaygıyı ve mutluluğu artırabilir. Tıbbi etikte, hastanın özerkliğine saygı temel prensiplerden biridir. Bu nedenle birçok etikçi ve klinisyen, yaşlı bir hasta zihinsel olarak rıza verebilecek durumdaysa ve girişimin riskleri, faydaları ve alternatifleri konusunda tam olarak bilgilendirilmişse, kozmetik prosedürleri tercih etme hakkına sahip olduğunu savunmaktadır. Sadece yaşa dayanarak, bireyin sağlığını ve isteklerini dikkate almaksızın tedaviyi reddetmek, paternalist veya ayrımcı bir tutum olarak görülebilir. Kronolojik yaş tek başına estetik cerrahiye mutlak bir engel oluşturmamalıdır; bunun yerine kararı yönlendiren, hastanın fizyolojik durumu ve risk faktörleri olmalıdır. Nitekim etik kılavuzlar, beklenen faydalar (örn. iyileşmiş bir iyilik hali veya artmış özgüven) işlemin risklerinden ağır basıyorsa ve hasta bu riskleri anlıyorsa, yaşından bağımsız olarak söz konusu işlemin sunulmasının etik açıdan kabul edilebilir olduğunu belirtmektedir [9].

Sosyoekonomik Etkiler

Kozmetik dermatoloji ile sosyoekonomi arasındaki kesişim, yaşlı yetişkinler bağlamında bir diğer kritik hususdur. Tıbben gerekli tedavilerin aksine kozmetik prosedürler genellikle sağlık sigortası veya kamu ödeme sistemleri tarafından karşılanmaz; bu da hastaların masrafları bütçelerinden karşılaması gerektiği anlamına gelir. Oysa birçok yaşlı birey sabit bir gelirle yaşar veya sınırlı mali kaynaklara sahiptir. Bu ekonomik gerçeklik, ileri yaşta kozmetik girişimlere kimin erişebileceğini ve bunları kimin karşılayabileceğini etkilemektedir [10].

Sonuç olarak sosyoekonomik bir farklılık ortaya çıkar: gelir düzeyi yüksek olan yaşlılar kozmetik prosedürlere daha fazla başvurma eğilimindeyken, daha kısıtlı imkânlara sahip olanlar bu tür harcamaları düşünemez hale gelebilir. Bu durum, adalet ve bireyleri genç bir

görünüm sürdürmek için hatırı sayılır paralar harcamaya iten toplumsal baskılar konusunda soruları gündeme getirir. Bazı emekliler için kozmetik prosedürler, diğer önceliklerle (tıbbi harcamalar, günlük yaşam giderleri) mali açıdan rekabet halinde olabilir; bu da kişisel bütçe kararlarını zorlaştırabilir [10].

Sonuç

Yaşlı yetişkinlerde kozmetik dermatoloji, sadece kırışıklıkların veya yaşlılık lekelerinin teknik olarak giderilmesinden ibaret değildir; konunun psikolojik, etik ve sosyal boyutları, biyomedikal yönleri kadar önem taşımaktadır. Estetik iyileştirme arayışındaki yaşlı bir hasta, dermatolog karşısına karmaşık bir tablo çıkarır: hekim, hastanın mental iyilik halini, motivasyonlarını ve psikososyal endişeleri göz önünde bulundurmalı; güvenli tedavi için sağlık durumunu değerlendirmeli ve optimize etmeli; uygun tedavileri seçebilmek için yaşlanan cildin altında yatan biyolojiyi anlamalı; ileri yaşta elektif kozmetik tedavinin ahlaki sonuçlarını tartmalı ve maliyet ile toplumsal faktörlerin hastanın tercihlerini nasıl etkileyebileceğinin farkında olmalıdır.

Mevcut literatür, uygun bakım sağlandığında kozmetik prosedürlerin yaşlı bireyler için güvenli ve faydalı olabileceğine işaret etmektedir. Pek çok yaşlı, bu tedavilerden memnuniyet ve artmış özgüven kazanmakta, bu da yaşam kalitesini iyileştirebilmektedir. Bu alandaki temel hizmet sunucular olarak dermatologlar yaşlı hastalara bütüncül bir yaklaşımla yaklaşmalıdır. Bu, ayrıntılı konsültasyonlar yapmak anlamına gelir; yalnızca hastanın istediği sonucu değil, aynı zamanda neden istediğini ve bu hedeflerin ulaşılabilir ve uygun olup olmadığını ele almayı gerektirir. Ayrıca, sıkı bir bilgilendirilmiş onam sürecini sağlamayı ve uygun olduğunda daha az invaziv alternatifleri dikkate almayı da içerir.

Dünya genelinde yaşlı nüfus büyümeye devam ettikçe, kozmetik dermatoloji alanı giderek bu demografiye odaklanacaktır. Yaşlı cilde özel daha iyi teknikler, özgün risklerin yönetimi ve kozmetik girişimlerin yaşlı yetişkinler üzerindeki psikolojik etkisinin daha derin anlaşılması konularında sürekli araştırmalar beklenebilir. Bu konularda bilgilerini güncel tutarak dermatologlar, yaşlı hastalarına doğal yaşlanma sürecine saygı göstererken onların estetik hedeflerine ulaşmalarına yardımcı olacak, etik açıdan sağlam, kanıta dayalı ve şefkatli bir yaklaşım sunabilirler.

Kaynaklar

1. Honigman R, Castle DJ. Aging and cosmetic enhancement. Clin Interv Aging. 2006;1(2):115-9. doi: 10.2147/ciia.2006.1.2.115. PMID: 18044108; PMCID: PMC2695163.
2. Pearl RL, Percec I. Ageism and Health in Patients Undergoing Cosmetic Procedures. Aesthet Surg J. 2019 Jun 21;39(7):NP288-NP292. doi: 10.1093/asj/sjy283. PMID: 30346472; PMCID: PMC6587926.
3. Spadonı-Pacheco, L. E. N. I. S. E. And Gustavo Azevedo Carvalho. "Quality Of Life And Self-Esteem İn Elderly Patients Who Did Or Did Not Have Cosmetic Surgery." Revista Brasileira De Cirurgia Plástica 33 (2023): 528-535.
4. Winocour, J. Gupta, V. Higdon, K.K., Grotting, J.C., Yeslev, M. (2017). Elderly Face No Added Risk from Cosmetic Surgery. In: Farage, M. Miller, K. Maibach, H. (eds) Textbook of Aging Skin. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-47398-6_148
5. Cosmetic procedures: Are they safe for people 65 and older? https://www.aad.org/public/cosmetic/safety/safe-for-65
6. Shin SH, Lee YH, Rho NK, Park KY. Skin aging from mechanisms to interventions: focusing on dermal aging. Front Physiol. 2023 May 10;14:1195272. doi: 10.3389/fphys.2023.1195272. PMID: 37234413; PMCID: PMC10206231.
7. Wey, Shiow-Jiuan, and Der-Yuan Chen. "Common cutaneous disorders in the elderly." Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics 1.2 (2010): 36-41.
8. Bolognia, Jean L. "Dermatologic and cosmetic concerns of the older woman." Clinics in geriatric medicine 9.1 (1993): 209-229.
9. Van Vliet, Michael, and Joseph Rosen. "An argument for patient autonomy in elective surgery." AMA Journal of Ethics 12.5 (2010): 373-375.
10. Allen, Daniel B. "Aesthetic and reconstructive surgery in the aging patient." *Archives of Surgery* 138.10 (2003): 1099-1105.

BÖLÜM 56

GERİYATRİK HASTALARDA ÜST GÖZ KAPAĞI BLEFAROPLASTİSİ

Arş. Gör. Dr. Emre Can Yılmaz, Dr. Öğr. Üyesi Pınar Dursun

Giriş

Blefaroplasti, estetik görünümü iyileştirmek ve gerektiğinde fonksiyonel bozuklukları gidermek amacıyla göz kapağı derisi, *musculus orbicularis oculi* ve orbital yağ dokusunun eksize edildiği ve/veya yeniden şekillendirildiği cerrahi bir girişimdir[1]. Bu operasyon, üst göz kapağında genellikle hem estetik hem de fonksiyonel endikasyonlarla uygulanırken, alt göz kapağı blefaroplastisi çoğunlukla estetik kaygılarla tercih edilmektedir[2].

Blefaroplasti yapılan bireylerin %58'inin 55 yaşın üzerinde olduğu; 71 yaş ve üzerindeki olgularda ise bu cerrahinin, kadınlarda en sık, erkeklerde ise üçüncü sıklıkta uygulandığı bildirilmiştir[3].

Geriyatrik bireylerde yaşlanmaya bağlı olarak gelişen anatomik ve fizyolojik değişiklikler; deri elastikiyetinin azalması, orbital yağ dokusunun yer değiştirmesi, kaş ve üst göz kapağı desteğinde zayıflama gibi süreçler, görme alanında belirgin daralmaya yol açabilir. Görme alanında her %10'luk azalmanın, 65 yaş üzerindeki bireylerde düşme riskini %8 oranında artırdığı ve bunun da hastane yatışları, evde bakım gereksinimi ve erken mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir[4].

Son yıllarda ortalama yaşam süresinin uzamasıyla birlikte yaşlı nüfus oranında belirgin bir artış görülmekte; buna paralel olarak yaşlanma belirtilerinin giderilmesine yönelik cerrahi ve minimal invaziv girişimlere olan ilgi de artmaktadır[5]. Bu çerçevede fonksiyonel blefaroplasti, yalnızca kozmetik bir müdahale olmanın ötesine geçerek; baş ağrısında azalma, görme alanında genişleme ve göz yorgunluğunda gerileme gibi fonksiyonel sonuçlarla yaşam kalitesini artıran değerli bir girişim haline gelmiştir.

Ancak yaşlı bireylerde eşlik eden sistemik hastalıklar, doku rejenerasyon kapasitesindeki azalma ve ciltte atrofi gibi durumlar, cerrahi sonrası komplikasyon riskini artırmaktadır. Bu nedenle, geriyatrik bireylerde cerrahi planlama multidisipliner, bireyselleştirilmiş ve risk analizi temelli bir yaklaşımla yapılmalıdır.

Bu bölümde, geriyatrik popülasyonda üst göz kapağı blefaroplastisine ilişkin anatomik, fizyopatolojik ve klinik farklılıklar; cerrahi planlama ilkeleri, teknik uygulamalar ve komplikasyon yönetimi, fonksiyonel kazanımlar odağında ele alınacaktır.

Göz Kapağı Yaşlanması: Anatomik ve Fonksiyonel Değişiklikler

Göz kapağı derisinin kalınlığı 1 mm'den azdır ve subkutan yağ dokusu içermeyen bu yapı, vücuttaki en ince ve en hassas dermal alanlardan biridir[1]. Üst göz kapağında yaşlanmaya bağlı olarak gelişen değişiklikler, spontan ve ilerleyici dejeneratif bir sürecin sonucudur[6]. Bu değişiklikler aşağıda başlıklar altında sıralanmıştır.

- Dermatoşalazis: Üst göz kapağındaki deri elastikiyetinin azalması ve fazla deri birikimi ile karakterize

bu durum, dermatoşalazis olarak tanımlanır (Resim 1a). Yaşa bağlı olarak gelişen bu tablo; dermal elastik liflerin fragmentasyonu, tip I ve III kollajen azalması, *musculus orbicularis oculi* ile dermis arasındaki bağlantıların zayıflaması ve *levator palpebrae superioris* aponevrozunun incelip tarsustan ayrılması gibi yapısal değişikliklerle ilişkilidir[1,5,7].

- Yağ Yastıkçıkları ve Orbital Yağ Prolapsusu: Medial ve santral orbital yağ yastıkçıkları, orbital septumun zayıflamasıyla anteriora prolabe olabilir[8]. Bu durum, göz kapağında volüm artışı ve asimetri gibi estetik ve fonksiyonel sorunlara neden olur. Aynı zamanda *musculus orbicularis oculi* tonusundaki yaşa bağlı azalma tabloyu belirginleştirebilir.
- Kaş Pitozu: Elastik dokuların gevşemesi, frontal kas aktivitesinin azalması ve yerçekimi etkisi ile kaş dokusunda medial, santral veya lateral yer değişimi meydana gelebilir[1]. Bu durum, üst göz kapağındaki deri fazlalığı izlenimini artırarak, blefaroplasti öncesi değerlendirmede kritik bir parametre haline gelir[8].
- Lakrimal Bez Prolapsusu: Üst göz kapağının lateral kısmında yer alan lakrimal bez, yaşlanma ile birlikte kapsüler desteğin azalması ve yerçekimi etkisiyle anteriora ve inferiora yer değiştirme eğilimi gösterir. Bu durum, lateral kapakta asimetrik dolgunluk ya da kabarıklık şeklinde gözlenebilir. Literatürde bu durum *lakrimal gland psödopitozu* olarak tanımlanmakta ve blefaroplasti sırasında değerlendirilen geriyatrik hastalarda prevalansının %60'a kadar ulaşabildiği bildirilmektedir[8]. Supin pozisyonunda bezin daha belirgin hale gelmesi (pozitif supin testi), tanıya yönelik önemli bir ipucudur[9]. Cerrahi sırasında, pembe-gri renkli ve daha sert kıvamlı olan lakrimal bezin, sarı renkli santral ve beyaz renkli medial orbital yağ dokusundan ayırt edilmesi önem taşır[1]. Yanlışlıkla eksizyonu önlemek adına lakrimal bez dikkatle tanımlanmalı ve korunmalıdır[2].
- Göz Kapağı Pitozu: Yaşa bağlı levator kas fonksiyon kaybı veya aponevrotik uzama/ayrılma sonucu gerçek pitoz (primer pitoz) gelişebilir. Ancak dermatoşalazis, kaş pitozu veya orbital yağ prolapsusu gibi nedenlerle oluşan kapak düşüklüğü görünümü ise psödopitoz olarak değerlendirilir. Klinik planlama açısından bu ayrımın doğru yapılması kritik önemdedir[1].
- Kemik Yapılarda Yaşlanma: Frontal, maksiller ve zigomatik kemiklerdeki rezorpsiyon, orbital hacmi artırarak infraorbital kenarın belirginleşmesine ve kaş pozisyonunun inferiora kaymasına neden olur. Bu değişiklikler göz çevresinde çökük, yorgun ve yaşlı bir görünüm oluşturur[5].
- Fotoyaşlanma: Kronik ultraviyole maruziyeti, periorbital deride epidermal incelme, dermal matriks bozulması, elastozis, pigment düzensizlikleri ve telenjiektaziye neden olur. Bu histolojik değişiklikler; elastikiyet kaybı ve yerçekimi etkisiyle birleşerek, göz çevresi dokularda sarkma eğilimini hızlandırır ve yaşlanma belirtilerini arttırır[5].

Tüm bu yaşlanma değişikliklerinin kombine etkisi, özellikle üst göz kapağında görme alanını daraltacak düzeyde pitozis benzeri sarkmalarla sonuçlanabilir (Resim 1b). Blefaroplasti planlamasında bu parametrelerin her biri bütüncül biçimde değerlendirilmelidir.

Endikasyonlar ve Uygun Hasta Seçimi

Geriyatrik bireylerde üst göz kapağı blefaroplastisinin temel endikasyonları büyük ölçüde fonksiyonel nedenlere dayanır. Bu yaş grubunda blefaroplastinin en yaygın endikasyonu, yaşlanmaya bağlı dermatoşalazistir[1]. Genellikle bilateral olarak ortaya çıkan dermatoşalazis, görme alanının daralması, göz kapaklarında ağırlık hissi, yabancı cisim hissi, blefarit, kuru göz, tekrarlayan dermatit ve kirpik batması gibi fonksiyonel ve estetik yakınmalara yol açabilir[4,6,10,11].

Görme alanındaki daralma, özellikle okuma, araç kullanma ve televizyon izleme gibi günlük yaşam aktivitelerinde zorluklara neden olarak yaşam kalitesini belirgin şekilde azaltabilir[6,10]. Üst göz kapağının düşmesi, göze gelen ışığın miktarını azalttığından, kontrast duyarlılığı da azalabilir ve bu durum görsel kalitede bozulmaya yol açabilir[1]. Dermatoşalazise eşlik eden büyük orbital yağ yastıkçıkları ise korneal basınçta değişikliğe ve buna bağlı olarak astigmatizmaya neden olabilir[1]. Ayrıca, alın kaslarının kompansatuar kasılması ile ilişkili gerilim tipi baş ağrıları da hastaların sık yakınmalarındandır[10,12].

Cerrahiye karar vermeden önce blefaroplastinin fonksiyonel faydasını objektif olarak değerlendirmek önemlidir. Bu amaçla en yaygın kullanılan ölçüm, pupil merkezi ile üst göz kapağı kenarı arasındaki mesafeyi milimetre cinsinden gösteren marjinal refleks mesafesi-1

(MRD-1)'dir[2,12]. Ölçüm sırasında hastanın başı doğal anatomik pozisyonda, alın kasları gevşemiş ve bakışı nötr düzlemde olmalıdır[4]. MRD-1'in ≤ 2 mm olması veya görme alanında Humphrey veya Goldmann perimetri ile saptanan %24'lük bir üst alan kaybı, cerrahinin fonksiyonel gerekliliğini ortaya koyar. Ancak MRD-1 ölçümünün kolay uygulanabilirliği ve görme alanı testleriyle anlamlı korelasyon göstermesi nedeniyle, bazı çalışmalarda görme alanı testine gerek duyulmadan, MRD-1 ölçüm sonuçlarına göre cerrahiye karar verilebileceği bildirilmiştir[4].

Geriyatrik hastalarda dermatoşalazis dışındaki fonksiyonel blefaroplasti endikasyonları arasında kapak travmaları, inflamatuar durumlar (örneğin Graves oftalmopatisi), epiblefaron, büyük ksantelazmalar ve periorbital tümörler de yer alır[1].

Estetik amaçlı blefaroplastilerde ise hedef; yaşla birlikte gelişen kapak sarkmaları, hacim kaybı ve kontur düzensizliklerinin düzeltilerek daha dinç, simetrik ve genç bir görünüm elde edilmesidir. Ancak bu olgularda kaş pitozu, lakrimal gland pozisyonu, temporal bölgedeki volüm kaybı gibi eşlik eden yapısal değişiklikler de dikkatle değerlendirilmelidir. Gerekli durumlarda blefaroplasti, kaş kaldırma ve volüm restorasyonu gibi girişimlerle kombine edilmelidir[1].

Cerrahi başarının yalnızca teknik yeterlilikle değil, uygun hasta seçimi, multidisipliner yaklaşım, fonksiyonel ve estetik hedeflerin doğru analiz edilmesiyle mümkün olduğu unutulmamalıdır. Özellikle sistemik hastalıkları olan veya medikal olarak komplike hastalarda dermatoloji, oftalmoloji ve iç hastalıkları branşları ile iş birliği içinde bireyselleştirilmiş cerrahi planlama yapılmalıdır.

Preoperatif Değerlendirme

Geriyatrik hastalarda blefaroplasti planlamasında preoperatif değerlendirme, hem cerrahi başarının hem de hasta güvenliğinin temelini oluşturur. İlk aşamada, hastanın subjektif yakınmaları ayrıntılı biçimde sorgulanmalı; semptomların süresi, şiddeti ve günlük yaşama etkileri kaydedilmelidir. Fizik muayenede; MRD-1, levator kas fonksiyonu, kaş pozisyonu, lateral kapak desteği ve yağ yastıkçıklarının durumu detaylı şekilde değerlendirilmelidir[1]. Gerekli görülen durumlarda görme alanı kaybı Humphrey veya Goldmann perimetri ile objektif olarak belgelenebilir[12].

Preoperatif incelemenin önemli bir parçası da gözyaşı fonksiyonlarının değerlendirilmesidir. Kuru göz hastalığı, ileri yaşla birlikte artış gösterir; 60 yaş üzerindeki bireylerde %70 oranında semptomatik hastalık gözlenir[13]. Bu nedenle, blefaroplasti planlanan olgularda Schirmer testi, gözyaşı kırılma zamanı ve oküler yüzey florası değerlendirmeleri yapılabilir[14]. Ancak bu testlerin temel salgıdan çok refleks gözyaşı üretimini ölçmesi nedeniyle, her olguda rutin kullanımı tartışmalıdır[15]. Kuru göz bulgularının mevcut olduğu hastalarda cerrahi yaklaşım konservatif planlanmalı, gerekirse preoperatif dönemde yüzey destekleyici topikal tedaviler uygulanmalıdır[14]. Ayrıca, hastaya cerrahi sonrası göz kuruluğunda artış yaşanabileceği, bunun genellikle geçici olduğu ve tedaviyle kontrol altına alınabileceği açıkça anlatılmalı, bilgilendirilmiş onam süreci buna göre yürütülmelidir.

Cerrahi öncesi periorbital alandaki dermatolojik hastalıklar (blefarit, atopik dermatit, seboreik dermatit, kontakt dermatit gibi) ve olası enfeksiyonlar dışlanmalı veya tedavi edilmelidir. Bu tür tablolar postoperatif iyileşmeyi geciktirebilir ve komplikasyon riskini artırabilir.

Ayrıca sistemik hastalık öyküsü kapsamlı biçimde sorgulanmalı; özellikle kontrolsüz hipertansiyon, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kanama diyatezleri, antikoagülan/antiplatelet kullanımı, psikiyatrik bozukluklar, önceki oküler cerrahiler veya travmalar preoperatif riskleri artıran başlıca faktörler arasında yer alır[4,16]. Bu hastalarda gerek duyulursa iç hastalıkları, kardiyoloji veya anestezi branşlarından görüş alınarak multidisipliner değerlendirme yapılmalıdır. Perioperatif dönemde antikoagülan kullanımı ile ilgili resmi bir kılavuz bulunmamakla birlikte; tromboemboli riski yüksek hastalarda tedaviye devam edilmesi, düşük riskli hastalarda ise kullanılan ilacın yarı ömrüne göre cerrahi öncesinde kesilip uygun zamanda yeniden başlanması önerilmektedir[16].

Kanama eğilimini arttırabileceği bilinen bazı gıda ve takviyelerin (E vitamini, omega-3 yağ asitleri, zencefil, ginkgo biloba, sarımsak, selenyum gibi) cerrahiden en az bir hafta önce diyetten çıkarılması önerilmelidir[16].

Cerrahi öncesinde yüksek çözünürlüklü ve standardize fotoğraflar (frontal, lateral, yukarı ve aşağı bakış pozisyonlarında) mutlaka kaydedilmelidir. Bu görseller, simetri analizine katkı sağlarken; cerrahi planlamada, postoperatif karşılaştırmalarda ve gerektiğinde medikolegal süreçlerde belge niteliği taşır[1,2].

Bilgilendirilmiş Onam Süreci

Üst göz kapağı blefaroplastisi planlanan geriyatrik hastalarda bilgilendirilmiş onam süreci, yalnızca yasal bir zorunluluk değil; aynı zamanda cerrahi başarının, hasta

memnuniyetinin ve komplikasyonların önceden yönetiminin vazgeçilmez bir bileşenidir[17]. Geriyatrik yaş grubunda sık görülen çoklu sistemik hastalıklar, görsel ve işitsel bozukluklar ile bilişsel yetersizlikler, onam sürecinin daha dikkatli, özenli ve bireyselleştirilmiş biçimde yürütülmesini gerektirir[18].

- Empatik ve Anlaşılır İletişim: Yaşlı hastalarda bilişsel veya duyusal kısıtlılıklar, standardize onam prosedürlerinin etkinliğini azaltabilir. Bu nedenle sade ve anlaşılır dil kullanılmalı, sözlü bilgilendirme yazılı ve/veya görsel materyallerle desteklenmelidir. "Çok modlu iletişim" stratejileri, hastanın algı kapasitesine uygun biçimde konuşma hızının ve tonlamanın ayarlanması gibi yöntemlerle uygulanmalıdır.
- Bilgilendirme İçeriğinin Uyarlanması: Cerrahinin amacı, kapsamı, potansiyel fonksiyonel kazanımları (örneğin görme alanı artışı, baş ağrısında azalma), estetik hedefler, iyileşme süreci ve olası komplikasyonlar (kuru göz, hematom, görme kaybı gibi) açık, net ve sade bir dille anlatılmalıdır. Bu bilgilendirme, yaşlı bireylerin anlama sürecine uygun şekilde yapılandırılmalıdır.
- Karar Sürecine Yakınların Katılımı: Karar verme kapasitesi azalmış olabilecek hastalarda, sürece hasta yakınlarının dahil edilmesi etik ve pratik açıdan önemlidir. Yakınların karar verici konumda değil, hastayla birlikte karar sürecine katkı sunan destekleyici rolde yer alması sağlanmalıdır.
- Yazılı Onam Formunun Uyumlanması: Onam metinleri yaş grubuna uygun şekilde sadeleştirilmiş olmalı; gerekirse büyük puntolu, yüksek kontrastlı biçimde hazırlanmalıdır. Ayrıca işitsel ya da videolu bilgilendirme gibi alternatif yollarla destek sağlanması önerilir. Okuma güçlüğü olan bireylerde onam süreci sözlü anlatımla ve tanık eşliğinde yürütülmelidir.
- Medikolegal Kayıtların Tutulması: Geriyatrik hastalarda bilişsel kısıtlılık ve belge yönetiminde zorluklar göz önünde bulundurularak, bilgilendirme görüşmelerinin belgelenmesi ve onam formlarının düzenli biçimde arşivlenmesi, etik olduğu kadar hukuki açıdan da büyük önem taşır.

Geriyatrik hastalarda onam sürecinin; yaşa özgü fizyolojik, duyusal ve kognitif farklılıkları gözeterek yapılandırılması gerekmektedir. Bu yaklaşım, hasta güvenliği ve memnuniyetini artırırken, aynı zamanda etik ve medikolegal sorumlulukların eksiksiz biçimde yerine getirilmesine katkı sağlar.

Cerrahi Teknik

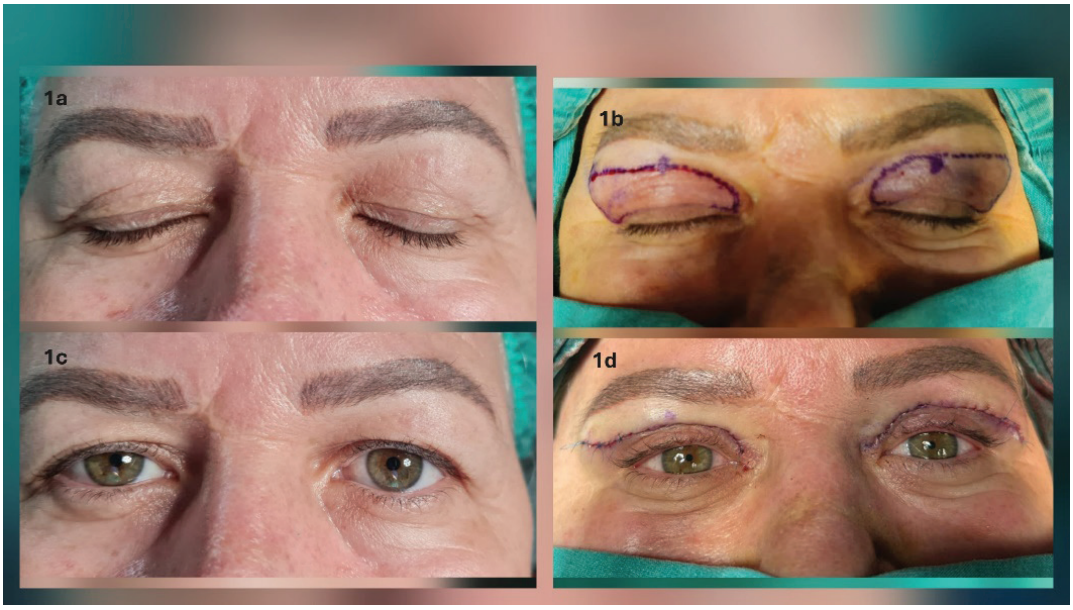
Geriyatrik bireylerde üst göz kapağı blefaroplastisi, doku elastikiyetinin azalması, yara iyileşmesinde gecikmeler ve eşlik eden komorbiditeler nedeniyle, standart tekniklerden sapmalar gerektirebilecek bireyselleştirilmiş planlamalarla yürütülmelidir[5,17]. Bu yaş grubunda cerrahın stratejisi "ihtiyatlı doku çıkarımı" ilkesi üzerine kurulmalıdır; zira fazla doku çıkarımı sonrası düzeltici cerrahi, yetersiz eksizyon gerektiğinde revize edilebilmesinden daha zorlayıcı bir süreçtir[7].

Cerrahinin primer amacı, üst göz kapağındaki fazla cildi ve orbita septumunun belirginleşmiş yağ dokusunu eksize ederek hem görme alanını genişletmek hem de estetik bir iyileşme sağlamaktır[5,13]. Ancak yalnızca blefaroplasti ile düzelmeyecek kapak düşüklüğü veya volüm kaybı gibi durumlarda kaş kaldırma gibi ek işlemler gerekebileceğinden bu ihtimal preoperatif değerlendirme aşamasında göz önünde bulundurulmalıdır.

Cerrahi çoğunlukla lokal anestezi altında uygulanmakla birlikte, anksiyetesi yüksek ya da sistemik komorbiditeleri belirgin olan bireylerde sedasyon eşliğinde gerçekleştirilmesi uygun olabilir[17]. Lokal anestezi için genellikle %2 lidokain + 1:80.000 adrenalin, %0.5 bupivakain ve 4 mg/ml deksametazon içeren bir solüsyon 30G iğne ile subkutan düzleme enjekte edilir[2]. Her göz kapağı için genellikle 2-3 ml yeterlidir.

Preoperatif cerrahi işaretleme, başarı açısından kritik önemdedir. İşaretleme, hem oturur hem de sırt üstü pozisyonda, cilt alkolle temizlendikten sonra ince uçlu kalemle yapılmalıdır (Resim 1c). Kadınlarda kapak kıvrımı genellikle kirpik çizgisinden 9-11 mm, erkeklerde ise 7-9 mm yukarıya işaretlenir. İşaretlenmiş göz kapağı kıvrımları ölçülmeli ve her iki taraf arasında simetri sağlanarak kaydedilmelidir. İnce dişsiz pens yardımıyla fazla deri tutulur ve üst çizgi belirlenir. Üç-dört noktadan yapılan bu işlem *pinch testi* olarak adlandırılır ve lagoftalmus (göz kapağını tam olarak kapatamama durumu) riskine karşı aşırı eksizyonu önlemede yol göstericidir[2].

Kornea hasarını önlemek amacıyla tüm göz kapağı işlemlerinde olduğu gibi blefaroplastilerde de kornea koruyucusu mutlaka kullanılmalıdır. Cilt insizyonu yapılarak başlanan cerrahide; deri, alttaki orbikular kastan disseke edilir ve mutlaka hemostaz sağlanır[2]. Orbikular kasın eksizyonu konusunda görüş birliği yoktur[12]; ancak özellikle yaşlı bireylerde postoperatif lagoftalmus,



Resim (1a). Üst gözkapağında fazla deri birikimi ile karakterize dermatoşalazis. **(1b).** Özellikle sağ üst gözkapağında daha belirgin gözlenen görme alanını daraltacak düzeyde pitozis benzeri sarkma. **(1c).** Deri alkolle temizlendikten sonra ince uçlu kalemle yapılan cerrahi işaretleme. **(1d).** Sütürle kapatma işlemi sonrası gözkapaklarının görünümü (asimetrinin giderildiği ve özellikle sağ gözde MRD-1 mesafesinin arttığı gözlenmektedir).

kuru göz ve skar riskini azaltmak adına kasın tamamen korunması veya yalnızca %30-50 oranında bir şeridinin çıkarılması önerilmektedir[2,13,16]. Eğer lateral kaş kaldırılması planlanıyorsa, lateraldeki orbikular kas daha geniş biçimde rezeksiyona uğratılabilir[2].

Orbital septuma ulaşmak için orbikular kas sınırlı biçimde açılır. Yağ dokusu rezeksiyonu planlanıyorsa genellikle yalnızca medial yağ yastığında septum açılır. Medial yağ yastığının aşırı ve posterior traksiyondan kaçınılarak çıkarılması gerekir. Yağ dokusu arter klempi ile tutulur, kesilir ve kalan taban dikkatlice koterize edilir. Santral yağ pedleri mümkün olduğunca korunmalı, lateraldeki belirgin herniasyonlar ise yalnızca gerekli durumlarda konservatif biçimde düzeltilmelidir[1,2,10]. Lateral dolgunluk durumlarında, lakrimal bezin prolabe olabileceği ve yeniden konumlandırma gerekebileceği de dikkate alınmalıdır.

Hemostazın sağlanması özellikle yaşlı bireylerde hematom ve retrobulber hemoraji riskini azaltmak için kritik önemdedir. Antikoagülan kullanan hastalarda bipolar koter veya düşük ısı yayan aspirasyon sistemlerinin kullanılması önerilir[3]. Orbital kanama riskini azaltmak için diseksiyon aşamaları dikkatle yürütülmelidir.

Cilt insizyonu 6-0 monofilament sütürlerle kapatılır (Resim 1d). Daha belirgin bir kapak kıvrımı istenen durumlarda sütürler subkutanöz aponevrotik/septal dokuya da girecek şekilde yerleştirilir.

Sonuç olarak, geriyatrik bireylerde üst göz kapağı blefaroplastisi; dokulara saygılı, minimal invaziv ve hastaya özel planlanmış bir cerrahi teknikle uygulandığında, yüksek başarı oranlarına ulaşmak mümkündür. Cerrahın, yaşlanma ile ortaya çıkan anatomik değişiklikleri iyi analiz etmesi, kapak biyomekaniğini koruyacak biçimde cerrahiyi planlaması ve multidisipliner iş birliğini gerektiğinde kullanması, cerrahinin başarısında belirleyici faktörlerdir[2,15].

Komplikasyonlar ve Yönetimi

Geriyatrik bireylerde yaşlanmaya bağlı doku atrofisi, azalmış elastikiyet, gecikmiş yara iyileşmesi ve eşlik eden sistemik komorbiditeler nedeniyle blefaroplasti sonrası komplikasyon riski, genç hastalara kıyasla belirgin şekilde artış gösterebilmektedir. Cerrahinin invazivliği sınırlı olsa da, yaşlı bireylerde ortaya çıkan küçük komplikasyonlar bile yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir ve daha uzun sürede tolere edilebilir.

- Yüzeyel Komplikasyonlar: Konjonktival ödem (kemozis) ve lenfödem, cerrahi sırasında dokuların aşırı manipülasyonu ya da lenfatik yapıların zedelenmesi sonucu gelişebilir[1]. Bu durumlar genellikle konservatif önlemlerle geriler; topikal steroid ve antihistaminikler kemozis için, dijital masaj ise lenfödem için önerilebilir[1]. Yüzeyel duysal sinir hasarı sonucu parestezi ve anestezi gelişebilir; bu durum kapak hassasiyetinde azalmaya neden olsa da genellikle 6 ay içinde iyileşmesi beklenir[12].
- Kuru Göz Sendromu ve Lagoftalmus: Geriyatrik yaş grubunda en sık bildirilen komplikasyonlardan biri postoperatif kuru göz sendromudur. Gözyaşı tabakasındaki fizyolojik değişiklikler, diyabet, hipotiroidi, önceki refraktif cerrahiler ve blefarit gibi eşlik eden durumlar bu riski artırır[15]. Cerrahiye bağlı inflamasyon, lagoftalmus, orbikular kasın aşırı rezeksiyonu ve lakrimal pompalama sisteminin bozulması da bu tabloya katkı sağlayabilir. Hafif olgularda suni gözyaşları ve lubrikanlar yeterlidir; ağır vakalarda keratopati riski nedeniyle oftalmolog ile işbirliği önerilir[2,15]. Aşırı deri ve kas eksizyonu, yoğun koterizasyon veya postoperatif fibrozis nedeniyle gelişebilen lagoftalmus sıklıkla geçicidir[1,2]. Orbikular kasın korunmasının lagoftalmus ve kuru göz riskini azalttığı bildirilmiştir[12].
- Kapak Asimetrisi ve Kaş Pitozu: Cerrahi sonrası göz kapağı asimetrisi sık görülen bir durumdur ve gerekirse revizyon cerrahisi uygulanabilir[2]. Kaş pitozu, cerrahiye sekonder gelişebileceği gibi genellikle preoperatif dönemde gözden kaçan blefaropitozise bağlıdır[1,2,19]. Preoperatif doğru değerlendirme ile bu komplikasyon önlenebilir; aşırı deri eksizyonu ve agresif yağ rezeksiyonu ise riski artırır[12]. Doğru endikasyon ve uygun cerrahi teknik ile üst blefaroplasti sonrası kaşlarda belirgin pozisyon değişikliği gözlenmemiştir[19]. Kaş pitozu olan hastalarda ise levator cerrahisi gerekmektedir[2,19].
- Hematom ve Retrobulber Hemoraji: Hematom, özellikle antikoagülan veya antiplatelet tedavi kullananlarda ciddi morbiditeye yol açabilir[4,13,16]. Orbikular kasın içinde veya subkutan dokuda oluşabilir; cerrahi sırasında kan basıncının düzenlenmesi, antikoagülanın kesilmesi, yavaş enjeksiyon ve radyofrekanslı koter kullanımı bu riski azaltır[1,3]. Buz uygulaması ödem ve hematomu azaltmada etkilidir. Ancak yoğun hematomların iyileşirken skar oluşumu ve retraksiyon ile sonuçlanabildiği unutulmamalıdır[3]. Retrobulber hemoraji ise nadir ancak acil müdahale gerektiren ciddi bir komplikasyondur. Şiddetli ağrı, görme kaybı, propitoz ve pupil değişiklikleri gibi bulgularla ortaya çıkar ve acil dekompresyon gerektirir[1,2]. Özellikle retroseptal yağ eksizyonu yapılan blefaroplastilerde görülme riski artar[2]. Blefaroplasti sonrası ciddi retrobulber hematom nedeniyle kalıcı görme kaybı olguları literatürde bildirilmiştir[3].
- Görme ile İlgili Diğer Değişiklikler: Fazla deri eksizyonuna bağlı kapak basıncının kornea üzerindeki dağılımı değişebilir ve geçici astigmatizma gelişebilir; bu durum genellikle 6-12 ayda düzelir[12]. Cerrahi sonrası artan ışık girişi nedeniyle kontrast duyarlılığı artabilir. Diplopi; ekstraoküler kas yaralanması veya anestezik maddenin derin yayılımı sonucu geçici olarak gelişebilir[1].
- Skarlaşma ve Pigment Değişiklikleri: Yoğun vaskülarizasyona sahip göz kapağı derisinde enfeksiyon ve skar oluşumu nadirdir[1]. Hipertrofik skar, pigmentasyon bozuklukları veya kalıcı eritem gibi durumlardan korunmak için postoperatif dönemde topikal E vitamini, retinoidler, C vitamini, antifibrotik ajanlar veya silikon jellerin kullanımı önerilebilir[1,15]. Güneşten korunma ve sigara bırakılması skar kalitesini iyileştirici etkiye sahiptir.

Blefaroplasti sonrası ortaya çıkan komplikasyonların çoğu erken tanı ve uygun tedaviyle kontrol altına alınabilir. Ancak geriyatrik hasta grubunda doku iyileşmesi yavaş seyrettiğinden, bu komplikasyonların etkileri daha belirgin ve kalıcı olabilir. Bu nedenle her hastada bireyselleştirilmiş cerrahi planlama, kapsamlı preoperatif değerlendirme ve dikkatli postoperatif takip süreci temel ilkeler olarak benimsenmelidir.

Postoperatif İzlem

Blefaroplasti sonrası takip süreci, özellikle geriyatrik hastalarda komplikasyonların erken tanınması ve iyileşme sürecinin etkin yönetimi açısından kritik öneme sahiptir. Cerrahiyi izleyen ilk 24-72 saat içerisinde periorbital ödem, eritem ve ekimoz sık görülen fizyolojik yanıtlar olup; genellikle soğuk uygulama, başın elevasyonu ve uygun pozisyon ile kontrol altına alınabilir. Ancak ileri

yaşla birlikte dolaşım ve lenfatik drenajın yavaşlaması, bu bulguların çözülmesini geciktirebilir[1,5].

Görme bozuklukları ve kuru göz şikayetleri, geriyatrik hastalarda genç bireylere kıyasla daha sık bildirilmiştir[13]. Lagoftalmus, konjunktival ödem ve gözyaşı yetersizliği erken postoperatif dönemde beklenen durumlar olduğu için, özellikle preoperatif dönemde kuru göz öyküsü olan hastalarda suni gözyaşları, koruyucu merhemler ve oküler yüzey nemlendirici pansumanlar cerrahiyi takiben erken dönemde başlanmalıdır[5,17]. Koruyucu madde içermeyen suni gözyaşı preparatlarının günde dört kez ve en az iki hafta süreyle kullanılması önerilmektedir[2]. Ayrıca orbikular kas fonksiyonu postoperatif süreçte dikkatle izlenmeli; lagoftalmus riski bulunan hastalarda gece bandajı veya geçici tarsorafi gibi destekleyici önlemler düşünülmelidir[4].

İlk hafta boyunca enfeksiyon (hiperemi, akıntı, lokal ısı artışı) ve hematom gelişimi açısından yakın takip gerekir. Sütürler genellikle postoperatif 5-7. günlerde alınır. Bu süreçte yara hijyenine özen gösterilmeli; antiseptik içermeyen yıkama solüsyonları ve silikon bazlı skar ürünleriyle epitelizasyon desteklenmelidir[6]. Geriyatrik ciltte epitelizasyon gecikmeleri, geniş skar formasyonu veya hiperpigmentasyon gibi sonuçlar dermatolojik değerlendirme gerektirebilir.

Cerrahiden sonraki 2-4 hafta içerisinde birçok hastada fonksiyonel iyileşme (örneğin: göz yorgunluğunun azalması, baş ağrısında gerileme, görme alanı genişlemesi, kontrast hassasiyetinde artış) subjektif olarak hissedilmeye başlanır[1,10,12,13]. Fazla derinin eksizyonu; özellikle göz kapağında ağırlık hissi, okuma zorluğu gibi semptomlarda hafiflemeye yol açar[4]. Ayrıca alın çizgilerinde belirgin azalma bildirilmektedir[19]. Ancak nihai estetik ve fonksiyonel sonuçların değerlendirilmesi genellikle 2-3 ay sonrasına bırakılmalıdır[12,13].

Fonksiyonel blefaroplasti uygulanan hastalarda, postoperatif görme alanı kazanımları Humphrey veya Goldmann perimetri ile objektif olarak belgelenebilir. Görme alanında %30'dan fazla iyileşme anlamlı kabul edilmektedir[4,6,13].

Geriyatrik hasta grubunda postoperatif takip mutlaka bireyselleştirilmelidir. Komorbiditeler, cilt kalitesi, iyileşme potansiyeli ve kapak anatomisi dikkate alınarak daha sıkı ve multidisipliner bir izlem planlanmalıdır[1,13]. Dermatoloji, oftalmoloji ve plastik cerrahi disiplinleri arasındaki etkin koordinasyon, komplikasyonların erken çözümünü kolaylaştırdığı gibi hasta memnuniyetini de belirgin biçimde artırmaktadır.

Sonuç ve Öneriler

Geriyatrik bireylerde üst göz kapağı blefaroplastisi, yalnızca estetik kaygılarla sınırlı olmayan, aynı zamanda fonksiyonel kazanımlarıyla yaşam kalitesini artıran etkili bir cerrahi girişimdir. Fonksiyonel blefaroplasti, uygun hasta seçimi ve kişiye özgü cerrahi planlama ile uygulandığında, hem subjektif şikayetlerde hem de objektif klinik bulgularda anlamlı iyileşmeler sağlayabilir. Bu bağlamda, hastanın beklentilerini dikkatle dinlemek ve anlamak cerrahinin başarısı açısından kritik öneme sahiptir.

Bununla birlikte, yaşlı bireylerde bu cerrahi süreç; azalmış doku elastikiyeti, gözyaşı fonksiyonlarında yetersizlik, yara iyileşmesinde gecikme ve eşlik eden sistemik komorbiditeler gibi özel zorluklar barındırır. Bu nedenle preoperatif planlama daha dikkatli ve çok yönlü bir yaklaşım gerektirir. Cerrahi öncesi kapsamlı danışmanlık, hasta memnuniyetini artırmanın yanı sıra cerrahi sonrası süreçte karşılaşılabilecek sorunların önlenmesine katkı sağlar. "Preoperatif dönemde hastayla geçirilen zaman ne kadar fazla olursa, postoperatif açıklama ihtiyacı o denli azalır" ilkesi bu yaklaşımın özünü oluşturmaktadır. Postoperatif dönemde ise komplikasyonların erken tanısı ve iyileşmenin desteklenmesi açısından dikkatli izlem şarttır. Göz kuruluğu, kapak kapanma bozuklukları ve skar gelişimi gibi olası komplikasyonlar yakından takip edilmeli; gerektiğinde dermatoloji, oftalmoloji veya iç hastalıkları branşlarıyla multidisipliner iş birliği sağlanmalıdır.

Sonuç olarak, geriyatrik hastalarda fonksiyonel blefaroplasti; detaylı anatomik bilgi, cerrahi deneyim, bireyselleştirilmiş yaklaşım ve etkili iletişim temelinde uygulandığında, güvenli ve tatmin edici sonuçlar sunar. Yaşlanan toplum yapısı göz önünde bulundurulduğunda, bu cerrahinin klinik pratiğe entegrasyonu, dermatologlar ve oküloplastik cerrahlar açısından giderek artan bir önem kazanmaktadır.

Kaynaklar

1. Bhattacharjee K, Ghosh K, Bhattacharjee H. Updates on Upper Eyelid Blepharoplasty. Indian J Ophthalmol. 2017;65(4):313–318.

2. Scawn R, Gore S, Joshi N. Blepharoplasty Basics for the Dermatologist. J Cutan Aesthet Surg. 2016 Apr-Jun;9(2):80-4.
3. Ash M, Shauly O, Swan C, et al. The Role of Blood Pressure Control in Prevention of Hematoma After Blepharoplasty. Aesthetic Plast Surg. 2024 Jul;48(13):2399-2403.
4. Jacobsen AG, Brost B, Vorum H, Hargitai J. Functional benefits and patient satisfaction with upper blepharoplasty - evaluated by objective and subjective outcome measures. Acta Ophthalmol. 2017 Dec;95(8):820-825.
5. Guo F, Song J, Wang L, Yu X. Upper Eyelid Skin Laxity in Elderly Patients: Correction Surgery With Eyelid Marginal Incision. Ann Plast Surg. 2022 Dec 1;89(6):610-614.
6. Akidan M, Turgut Coban D, Erol MK, Balci U. Evaluation of Visual Field and Balance Function Alterations in Patients Who Underwent Dermatochalasis Surgery. J Ophthalmol. 2020 Apr 9;2020:1310947.
7. Chen L, Zhou Y, Zeng J, et al. Rejuvenation surgery through blepharoplasty incision for mild to moderate upper eyelid sagging in older Asian patients. J Craniofac Surg. 2013;24(5):1731-3.
8. Massry GG. Prevalence of lacrimal gland prolapse in the functional blepharoplasty population. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2011 Nov-Dec;27(6):410-3.
9. Eshraghi B, Mirzaei N, Chaibakhsh S, Aghajani A. The impact of lacrimal gland characteristics on the clinical presentation of lacrimal gland prolapse in candidates for upper eyelid blepharoplasty. BMC Ophthalmol. 2025 Mar 28;25(1):155.
10. Bahceci Simsek I. Association of Upper Eyelid Ptosis Repair and Blepharoplasty With Headache-Related Quality of Life. JAMA Facial Plast Surg. 2017 Jul 1;19(4):293-297.
11. Sik Jung G. Aging Blepharoplasty, Supraciliary Approach. Facial Plast Surg. 2019 Apr;35(2):214-215.
12. Hollander MHJ, Contini M, Pott JW, et al. Functional outcomes of upper eyelid blepharoplasty: A systematic review. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2019 Feb;72(2):294-309.
13. Shirakawa Y, Uemura K, Kumegawa S, Ueno K, Iwanishi H, Saika S, Asamura S. Safety and Pitfalls of Blepharoptosis Surgery in Elderly People. Arch Plast Surg. 2023 Aug 28;50(5):446-451.
14. Mian OT, Lippe CM, Khan A, Bugg VA, Bryant JC, Riaz KM, Dvorak JD, Ding K, Moreau A. Dry eye in the upper blepharoplasty patient: a study comparing orbicularis-sparing versus orbicularis-excising techniques. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2023 Dec;261(12):3625-3634.
15. Heidari M, Haydar AA, Rajabi MT, Rafizadeh SM. Corneal biophysical changes after upper eyelid blepharoplasty and ptosis surgery: a review. BMC Ophthalmol. 2023 Jun 6;23(1):253.
16. Kim C, Pfeiffer ML, Chang JR, Burnstine MA. Perioperative Considerations for Antithrombotic Therapy in Oculofacial Surgery: A Review of Current Evidence and Practice Guidelines. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2022 May-Jun 01;38(3):226-233.
17. Prischmann J, Sufyan A, Ting JY, Ruffin C, Perkins SW. Dry eye symptoms and chemosis following blepharoplasty: a 10-year retrospective review of 892 cases in a single-surgeon series. JAMA Facial Plast Surg. 2013 Jan;15(1):39-46.
18. Giampieri M. Communication and informed consent in elderly people. Minerva Anestesiol. 2012 Feb;78(2):236-42.
19. Huijing MA, van der Palen J, van der Lei B. The effect of upper eyelid blepharoplasty on eyebrow position. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2014 Sep;67(9):1242-7.

BÖLÜM 57

GERİYATRİK HASTALARDA SAÇ EKİMİ UYGUN MUDUR?

Mehmet Onur Gökalp, Prof. Dr. Zafer Türkoğlu

Özet

Saç ekimi günümüzde popüler bir cerrahi yöntemdir. Çeşitli yaşlarda yapılabilen bu işlemin geriatrik hastalarda sıklıkla gözlenen androgenetik alopesi başta olmak üzere saç dökülmesi tedavisinde kullanılması uygun şartlarda başarılı bir şekilde uygulanabilmektedir.

Saç Ekimi

Saç ekimi androgenetik alopesi başta olmak üzere çeşitli saç dökülmelerinin tedavisinde kullanılan bir cerrahi yöntemdir.[1] Genellikle genç ve orta yaş erkeklerde gerçekleştirilen bir prosedür olup literatürde spesifik olarak geriyatrik hastalarda saç ekimini inceleyen bir çalışma yoktur ancak 65 yaş üstü hastaların dahil edilmiş olduğu yayınlar mevcuttur. [2]

Geriyatrik hasta grubunda saç ekiminin etkinliği ve uygunluğu konusunda göz önünde bulundurulması gereken noktalar vardır:

1. Greft sağkalımı: Literatürde graft sağkalımını inceleyen çalışmalarda bu oran 6 ve 12. ayda %90 üzerinde bulunmuştur ancak bu oran ile yaş ilişkisi değerlendirilmemiştir.[3,4] Uzun dönem greft sağkalımının değerlendirildiği bir çalışmada 4 yılda hastaların %56'sının yalnızca hafif bir dansite kaybı gösterdiği ve %9'unun ekilen saçlarda bir değişiklik yaşamadığı görülmüştür.[5]
2. İstenen saç dansitesinin sağlanması: Androgenetik alopesi progresif bir hastalıktır ve ileri yaş hastalarda daha ileri evrede olması beklenmektedir. Bu durum geriyatrik hastalarda saç ekiminde zorluklara yol açabilir. Literatürdeki bir çalışmada 33 yaş altı hastalarda saç ekimi prosedürü sonrası saç dansitesindeki artışın bu yaş üstündeki hastalardan daha fazla olduğu bulunmuştur.[6]
3. Donör alan yeterliliği: İleri yaş hastalarda donor dansitesi azalmış, donor bölgedeki kıllar incelmiş ve beyazlamış olabilmektedir. Bu durum işlem sonucu elde edilecek sonuçları da etkilemektedir ancak yaşa uygun bir saç çizgisi planlayarak ve mevcut donör alanı akılcı bir biçimde kullanarak kozmetik açıdan kabul edilebilir sonuçlara ulaşmak mümkün olabilir.[7]
4. Deri kalitesi ve yara iyileşmesi: yaşlı deride kollajen kaybı, yara iyileşme mekanizmalarının yavaşlaması ve solar hasar saç ekiminin başarısını azaltabilir. Geriyatrik hastalarda sıklığı artan komorbiditeler de yara iyileşmesini olumsuz etkileyebilmektedir[8] ancak bu ileri yaşlarda skar oluşumunun da daha hafif olması bir avantaj olabilir.[9]
5. Ek hastalıklar ve ilaçlar: Saç ekimi genel olarak güvenli bir işlemdir ve komplikasyon oranları oldukça düşük olarak bildirilmiştir[10] ancak geriyatrik hastalarda başta hipertansiyon ve diyabet olmak üzere komorbiditelerin daha sık olması ve bu hastaların

sıklıkla çoklu ilaç kullanması bu hastalarda daha dikkatli işlem yapılmasını gerektirmektedir.[7]

6. Hasta beklentisi: Geriyatrik hastalarda saç ekiminin başarısı azalsa bile çalışmalarda hasta memnuniyetinin düşmediği görülmüştür.[6,11] Tüm saçlı alanın restorasyonu yerine frontal bölgeyi önceliklendirmek geriatrik hastalarda tercih edilebilecek bir yaklaşım olabilir.[7]
7. Hukuki durumlar: Geriyatrik hastalarda deliryum ve demans gibi tabloların daha sık görülebilmesi bilgilendirme yapılırken ve onam alınırken dikkate alınmalıdır.[12]

Geriyatrik hastalarda saç ekimi uygun hastalarda yapıldığında etkili ve güvenlidir. Tüm yaşlardan hastalarda graft sağkalımını inceleyen çalışmalarda bu oran oldukça yüksek olup hasta memnuniyeti de yaştan bağımsız olarak yüksek bulunmuştur. Yaş tek başına saç ekimi başarısını ciddi bir düzeyde etkilememektedir ancak genç hastalarda saç dansitesindeki artış bir miktar daha fazla olabilmektedir. Komorbiditeler uygun bir şekilde yönetildiğinde komplikasyon riskinde belirgin bir artış beklenmemektedir. Geriyatrik hastalarda inflamasyon, kolajen üretimi ve angiogenez mekanizmalarındaki değişiklikler ve yara iyileşmesinde gecikmeler saç ekimi sonrasındaki süreci zorlaştırabilir ancak uygun hasta seçimi yapılırsa bu durumların etkisi azaltılabilir.

Sonuç olarak literatür verileri ve uzman görüşleri ışığında geriatrik hastalarda saç ekimi kontrendike olmayıp uygun şartlarda başarılı bir şekilde uygulanabilmektedir.

Kaynaklar

1. Zito PM, Raggio BS. Hair Transplantation. [Updated 2024 Feb 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-.Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547740/
2. Ghimire RB. Clinical Outcome and Safety Profile of Patients Underwent Hair Transplantation Surgery by Follicular Unit Extraction.*JNMA J Nepal Med Assoc*. 2018;56(209):540-543.
3. Lee SJ, Lee HJ, Hwang SJ, et al. Evaluation of survival rate after follicular unit transplantation using the KNU implanter.*Dermatol Surg*. 2001;27(8):716-720. doi:10.1046/j.1524-4725.2001.01029.x
4. Wang F, Chen Y, Yang C, et al. Using the follicular unit extraction technique in treatment of male androgenetic alopecia.*BMC Surg*. 2024;24(1):358. Published 2024 Nov 15. doi:10.1186/s12893-024-02655-1
5. Kumaresan M, Subburathinam DM. Longevity of Hair Follicles after Follicular Unit Transplant Surgery.*J Cutan Aesthet Surg*. 2020;13(4):292-297. doi:10.4103/JCAS.JCAS_44_20
6. Vasudevan B, Neema S, Ghosh K, Singh S, Khera A. Hair transplantation by follicular unit extraction for male androgenetic alopecia: A retrospective observational study from two centers.*Med J Armed Forces India*. 2020;76(4):430-437. doi:10.1016/j.mjafi.2019.11.001
7. ISHRS. Hair transplantation after age 50: excellent results are the rule in older patients. International Society of Hair Restoration Surgery. Published January 14, 2024. Accessed July 11, 2025. https://ishrs.org/hair-transplantation-after-age-50-excellent-results-are-the-rule-in-older-patients/
8. Gould L, Abadir P, Brem H, et al. Chronic wound repair and healing in older adults: current status and future research.*J Am Geriatr Soc*. 2015;63(3):427-438. doi:10.1111/jgs.13332
9. Ashcroft GS, Horan MA, Ferguson MW. Aging is associated with reduced deposition of specific extracellular matrix components, an upregulation of angiogenesis, and an altered inflammatory response in a murine incisional wound healing model.*J Invest Dermatol*. 1997;108(4):430-437. doi:10.1111/1523-1747.ep12289705
10. Garg AK, Garg S. Complications of Hair Transplant Procedures-Causes and Management.*Indian J Plast Surg*. 2021;54(4):477-482. Published 2021 Dec 31. doi:10.1055/s-0041-1739255
11. Liu Y, Liu F, Qu Q, Fan ZX, Miao Y, Hu ZQ. Evaluating the Satisfaction of Patients Undergoing Hair Transplantation Surgery Using the FACE-Q Scales. *Aesthetic Plast Surg*. 2019;43(2):376-382. doi:10.1007/s00266-018-1292-x
12. Downing LJ, Caprio TV, Lyness JM. Geriatric psychiatry review: differential diagnosis and treatment of the 3 D's - delirium, dementia, and depression.*Curr Psychiatry Rep*. 2013;15(6):365. doi:10.1007/s11920-013-0365-4

BÖLÜM 58

YAŞLILARDA DERMATİT TEDAVİSİNDE KOZMETİK UYGULAMALAR

Dr. Öğr. Üyesi Gökhan Çınar, Doç. Dr. Şule Gökşin

Giriş

Dermatit, kızarıklık, ödem, kaşıntı gibi belirtilerle kendini gösteren derinin çeşitli iç ve dış etkenlere karşı geliştirdiği inflamatuar yanıt olarak tanımlanır. Geriyatrik popülasyonda yaşlanmaya bağlı epidermal incelme, bariyer fonksiyonunda zayıflama ve iyileşme kapasitesindeki azalma gibi değişiklikler, dermatitin hem görülme sıklığını artırmakta hem de iyileşme sürecini zorlaştırmaktadır. Bu durum, yalnızca inflamatuar sürecin kendisiyle sınırlı kalmayıp, sonrasında kalıcı pigment değişiklikleri, cilt dokusunda düzensizlikler, elastikiyet kaybı ve skar gibi belirgin kozmetik sorunların ortaya çıkmasına da yol açmaktadır. Bu bölümde, yaşlı bireylerde sık karşılaşılan dermatit türleri, dermatit sonrası gelişen kozmetik sekeller ve bu sekellere yönelik güncel tedavi yaklaşımları ele alınacaktır.

Geriyatrik Popülasyonda Dermatit Prevalansı

Genellikle 65 yaş ve üzeri bireyleri kapsayan geriatrik popülasyon, artan yaşam süresiyle birlikte küresel nüfus içinde önemli bir yer tutmaktadır.[1] Yaşlanma süreci, kronolojik ve çevresel faktörlerin etkisiyle ciltte yapısal ve fonksiyonel değişikliklere yol açar. Epidermal bariyer fonksiyonunda zayıflama, cilt kuruluğu ve yaşa bağlı immünolojik değişimler yaşlı bireyleri dermatolojik hastalıklara, özellikle de dermatitlere daha yatkın hale getirir.[2]

Epidemiyolojik çalışmalarda geriatrik popülasyonda dermatit prevalansı %16,3 ile %58.7 arasında bildirilmiş ve birçok çalışmada en sık görülen dermatolojik hastalık olarak raporlanmıştır.[1,3] Bu değişkenlik, büyük ölçüde çevresel faktörler, yaşam tarzı farklılıkları ve tanı kriterlerindeki heterojenliğe bağlı olabilir.[4]

Atopik dermatit, irritan ve allerjik kontakt dermatit, seboreik dermatit ve özellikle alt ekstremitelerde görülen staz dermatiti, geriatrik hastalarda sık karşılaşılan dermatit türleri arasında yer almaktadır.[2,5,6] Prevalans çalışmalarında ise bu popülasyonda en sık karşılaşılan durumlar arasında ekzematöz dermatitler sıklıkla bildirilmiştir.[3]

Geriatrik popülasyonda görülen dermatit tabloları ciltte kuruluk, pullanma, kızarıklık, kalınlaşma (likenifikasyon) ve bazen hipo-hiperpigmentasyon gibi gözle görülür belirtilere neden olur.[7] Bu belirtiler, hastalar için yalnızca klinik sorunlar değil, aynı zamanda estetik görünümle ilişkili kozmetik endişeler de yaratabilir.[8] Bu doğrultuda, geriatrik popülasyonda dermatit prevalansının yüksek olması, yalnızca tanı ve tedaviye değil, aynı zamanda bu cilt hastalıklarının neden olduğu kozmetik sorunların ve bunların yaşam kalitesi üzerindeki potansiyel etkilerinin de bütüncül bir yaklaşımla ele alınmasını gerekli kılmaktadır.

Yaşlı Ciltte Dermatitin Özellikleri

Yaşlı popülasyon, yaşlanmanın içsel (kronolojik) ve dışsal (çevresel) süreçleri nedeniyle pek çok dermatolojik

hastalığa yatkın hale gelir.[2] Cilt yaşlanması; immünolojik ve yapısal değişiklikleri kapsayan ilerleyici dejeneratif bir süreçtir ve bu da özellikle kontakt dermatit gibi çeşitli dermatolojik hastalıkların gelişme riskini artırır.[6] Yaşlanan ciltte; hücre yenilenme kapasitesi, bariyer fonksiyonu, kimyasal temizleme yeteneği, duyusal algı, mekanik koruma, yara iyileşmesi, immün yanıt, terleme ve sebum üretimi gibi pek çok fizyolojik fonksiyonda belirgin bir azalma gözlenir.[9] Bu biyolojik değişiklikler, dermatitin yaşlı bireylerdeki klinik görünümünü ve hastalık seyrini doğrudan etkiler. Örneğin, epidermal incelme ve sebum üretiminin azalması, yaşlı ciltte sık görülen kserosise (kuruluk) neden olur.[9] Kuru cilt, pruritus ile ilişkilidir ve asteatotik ekzema gelişimine zemin hazırlayabilir. Azalmış bariyer fonksiyonu ise irritan maddelerin penetrasyonunu kolaylaştırarak kontakt dermatite ve enfeksiyonlara eğilimi artırır.[7]

İmmün yaşlanma, yaşlanmayla birlikte doğuştan gelen ve kazanılmış immün sistemde oluşan değişiklikleri kapsar. Sitokin dengesizlikleri, fagositik aktivitede azalma, T-hücre sayısında düşüş ve lenfosit alt gruplarında dengesizlik gibi faktörler; dermatit gibi inflamatuar hastalıkların prezentasyonunu etkileyebilir ve enfeksiyon riskini artırabilir.[10]

Kontakt dermatit (irritan ve alerjik formlar), yaşlılarda yaygın olarak görülür. Staz dermatitli ya da kronik venöz yetmezliği bulunan bireylerde, topikal ürünlerin sık kullanımı nedeniyle alerjenlere karşı duyarlanma riski artar.[10] Geç başlangıçlı atopik dermatit de bu yaş grubunda gözlenebilir ve yaşlıların %2–3'ünü etkileyebilmektedir. Bu durum, bozulmuş bariyer fonksiyonu ve immün sistem değişiklikleri ile ilişkilidir.[5]

Yaşlılarda dermatitin tanısı ve yönetimi bazı zorluklar içerir. Lezyonlar çoğu zaman atipik prezente olabilir ve ayırıcı tanı, eşlik eden sistemik hastalıklar (örneğin diyabet, böbrek yetmezliği) ve çoklu ilaç kullanımı (polifarmasi) nedeniyle karmaşıklaşabilir.[5,9] Kaşıntısı olan yaşlı bireylerde tahriş edici sabunlardan ve aşırı yıkamadan kaçınılmalı; nemlendirici kullanımı teşvik edilmelidir. Staz ödemi olanlarda kompresyon tedavisi önerilir; çünkü venöz yetmezlik, dermatitin yaygınlaşmasını tetikleyebilir.[11] Ayrıca yara iyileşmesinin yaşla birlikte yavaşlaması, dermatit lezyonlarının sebat etmesine yol açabilir.[9] Tedavi planlanırken yaşlı cildin artan kırılganlığı da göz önünde bulundurulmalıdır.[12]

Kozmetik Sonuçların Yaşlı Bireylerdeki Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisi

Cilt sağlığı ve görünümü, bireylerin psikososyal refahı üzerinde önemli bir etkiye sahiptir.[13] Yaşlı bireylerde dermatit gibi kronik cilt hastalıklarına bağlı olarak gelişen kozmetik değişiklikler; özellikle postinflamatuar hiperpigmentasyon, atrofi, skar oluşumu ve cilt tonundaki düzensizlikler olup bu komplikasyonlar bireyin görünüm algısını ve özgüveni olumsuz yönde etkileyebilmektedir.[14,15]

Ciltteki belirgin değişiklikler, yaşlı bireylerde sosyal izolasyon, depresyon ve anksiyete gibi psikososyal sorunların gelişmesine katkıda bulunabilir.[14] Özellikle yüz bölgesinde meydana gelen kozmetik bozukluklar, bireyin kendilik algısını ve sosyal etkileşimlerini doğrudan etkileyerek yaşam kalitesinde belirgin bir düşüşe yol açabilir.[15]

Bu nedenle, dermatit sonrası kozmetik sonuçların iyileştirilmesi, sadece estetik kaygıların giderilmesi için değil, aynı zamanda yaşlı bireylerin psikolojik iyilik halleri ve sosyal yaşantılarının desteklenmesi için de önemlidir. Minimal invaziv, güvenli ve yaşlı cilt fizyolojisine uygun kozmetik müdahaleler, bu bireylerin yaşam kalitesini artırmada etkili bir yöntem olabilir.

Neden Dermatit Sonrası Kozmetik Müdahaleler Gerekebilir?

Dermatit sonrası ciltte gelişen kalıcı değişiklikler [6,14] hem fonksiyonel hem de estetik açıdan bireyler üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir. Özellikle postinflamatuar hiperpigmentasyon, atrofi, skar oluşumu ve cilt dokusunda düzensizlik gibi sekeller, yaşlı bireylerde cilt bütünlüğünü ve görünümünü bozarak yaşam kalitesini düşürebilir.[14,16]

Yaşlanmış cilt, genç cilde kıyasla rejeneratif kapasitesi azalmış, bariyer fonksiyonları zayıflamış ve inflamatuar yanıtları daha belirgin bir yapıya sahiptir.[14,15] Bu nedenle, dermatit sonrası oluşan kozmetik problemler [6,14] kendiliğinden düzelme eğilimi göstermez ve çoğu zaman müdahale gerektirir.

Kozmetik müdahaleler, ciltteki renk düzensizliklerinin, doku bozukluklarının ve elastikiyet kaybının düzeltilmesine yardımcı olarak, bireylerin hem fiziksel görünümünü hem de psikososyal iyilik halini destekler.[17,18] Bunun yanı sıra, uygun seçilmiş kozmetik uygulamalar cilt bariyerinin güçlendirilmesine, hidrasyonun

artırılmasına ve ikincil komplikasyonların önlenmesine de katkı sağlayabilir.[14,15,19]

Sonuç olarak, dermatit sonrası kozmetik müdahaleler sadece estetik iyileştirme amacı taşımaz; aynı zamanda cildin fonksiyonel bütünlüğünü korumaya, enfeksiyon riskini azaltmaya ve hastaların genel yaşam kalitesini artırmaya yönelik bütüncül bir yaklaşımın parçası olmalıdır.

Yaşlılıkta Ciltte Meydana Gelen Değişiklikler ve Kozmetik Müdahalelere Etkisi

Epidermal İncelme ve Kollajen Kaybı

Yaşlanma süreci boyunca epidermis tabakasında belirgin bir incelme meydana gelir.[20] Keratinosit proliferasyonunun azalması ve epidermal hücre yenilenme hızının düşmesi, cildin daha ince, daha kırılgan ve çevresel hasarlara daha açık hale gelmesine neden olur.[21]

Aynı zamanda dermiste bulunan kollajen ve elastin liflerinin sentezi azalır, mevcut lifler ise çapraz bağlanma ve glikasyon ürünlerinin birikimi nedeniyle yapısal bütünlüğünü kaybeder.[14,18] Bu değişiklikler, cildin esnekliğinde azalmaya, sarkmaya ve ince kırışıklıkların oluşmasına yol açar.[21]

Epidermal incelme ve kollajen kaybı, sadece estetik açıdan görünüm bozukluklarına değil, aynı zamanda cildin savunma fonksiyonlarında zayıflamaya ve kozmetik işlemler sırasında artmış komplikasyon riskine de zemin hazırlar. Bu nedenle yaşlı bireylerde uygulanan kozmetik müdahalelerde, cildin yapısal zayıflığı dikkate alınarak minimalinvaziv ve iyileşme sürecini destekleyen yöntemler tercih edilmelidir.[21,22]

Deri Bariyerinde Zayıflama

Yaşlanmayla birlikte cilt bariyerinin bütünlüğü önemli ölçüde bozulur.[6,23] Stratum korneum tabakasında lipid sentezinin azalması, seramid ve doğal nemlendirici faktör (NMF) düzeylerinin düşmesi, cildin dış etkenlere karşı koruyucu kapasitesini zayıflatır.[21,24] Bu değişiklikler, transepidermal su kaybını artırır ve cildi kuruluğa, irritasyona ve alerjenlere karşı daha hassas hale getirir.[6,21,24]

Deri bariyerindeki zayıflama, yalnızca dermatit gelişimi riskini artırmakla kalmaz, aynı zamanda mevcut dermatit tablosunun da daha şiddetli ve dirençli seyretmesine neden olur.[6,15] Ayrıca, yaşlı ciltte bariyer bütünlüğünün bozulması enfeksiyon, aşırı inflamasyon ve gecikmiş iyileşme gibi istenmeyen durumların daha sık görülmesine neden olmaktadır.[21,25] Bu durum, yaşlı bireylerde kozmetik prosedürler öncesinde cilt bariyer durumu değerlendirilerek, komplikasyon risklerini en aza indirmeye yönelik önlemlerin alınmasını gerekli kılmaktadır.

Bu nedenle, yaşlı bireylerde planlanan kozmetik müdahaleler öncesinde, epidermal bariyerin zayıflamış yapısı göz önünde bulundurulmalı; cilt bütünlüğünü destekleyen, bariyer onarımına katkı sağlayan nemlendiriciler ve bariyer dostu topikal ürünlerle ön hazırlık yapılmalı, ayrıca düşük invaziviteye sahip, ciltte minimal travmaya neden olan teknikler tercih edilmelidir.[21,26]

Yara İyileşme Kapasitesinde Azalma

Yaşlılıkla birlikte ciltteki yara iyileşme süreci belirgin şekilde yavaşlar ve bozulur.[21] Hem epidermal hücre çoğalmasındaki azalma hem de fibroblast fonksiyonlarındaki yetersizlik, doku tamir mekanizmalarının etkinliğini düşürür.[16,23] Aynı zamanda, anjiyogenez kapasitesinin azalması ve immün yanıtların yavaşlaması, yara iyileşmesinin inflamatuar ve proliferatif fazlarının uzamasına yol açar.[14,23]

Yaşlı ciltte, yaraların kapatılması daha uzun sürer ve yeni doku oluşumu daha zayıf bir kaliteye sahiptir. Bu durum, dermatit sonrası gelişen deri lezyonlarının kronikleşmesine, skar oluşumunun artmasına ve ikincil enfeksiyon riskinin yükselmesine neden olabilir.[21,23,24]

Bu nedenle, yaşlı bireylerde planlanan kozmetik girişimlerde, cilt bariyer bütünlüğü ve doku yenilenme kapasitesindeki yaşa bağlı bozulmalar göz önünde bulundurulmalı; iyileşme sürecini destekleyen, bariyer onarımını hedefleyen nemlendiriciler ve minimal invaziv tekniklerin tercih edilmesi, komplikasyon riskini azaltmada ve estetik sonuçların kalıcılığını artırmada önemli rol oynayabilir.[21-23]

Cilt Hassasiyetinde Artış

Yaşlanma ile birlikte cilt, çevresel ve kimyasal uyaranlara karşı daha hassas bir hale gelir.[21,27] Epidermal bariyer fonksiyonlarındaki bozulma, transepidermal su kaybının artması ve dermal sinir liflerindeki değişiklikler, yaşlı ciltte irritabilite eşiğinin düşmesine neden olur.[21,23,24]

Bu artmış hassasiyet, özellikle dermatit gibi inflamatuar cilt hastalıkları sonrasında belirginleşir ve kozmetik müdahalelere karşı cildin toleransını azaltır.[6,21,24] Yaşlı bireylerde uygulanan kimyasal peelingler, lazer tedavileri veya bazı topikal ajanlar, genç cilde göre daha fazla yan etki, irritasyon ve inflamasyona yol açabilir.[12,28,29]

Cilt hassasiyetindeki bu artış, kozmetik prosedürlerin planlanması ve uygulanması sırasında dikkatli olunmasını gerektirir. Daha düşük konsantrasyonlu ürünler, daha nazik uygulama teknikleri ve cilt bariyerini destekleyici önlemler, yaşlı hastalarda güvenli ve etkili sonuçlar elde etmek için kritik öneme sahiptir.[23,24]

Yaşlılarda Sık Görülen Dermatit Türleri

Seboreik Dermatit

Seboreik dermatit, yaşlı bireylerde en sık görülen inflamatuar cilt hastalıklarından biridir.[30] Sebase bez aktivitesinin yaşla birlikte değişmesine ve Malassezia türü mantarların kolonizasyonuna bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir.[31] Klinik olarak, özellikle sebase bezlerin yoğun olduğu saçlı deri, kaşlar, burun kenarları, kulak çevresi ve göğüs üstü gibi alanlarda eritemli, sarımsı yağlı skuamlarla karakterizedir.[30,31]

Yaşlılarda seboreik dermatit, sıklıkla kronik ve tekrarlayıcı bir seyir izler. Cilt bariyerinin zayıflaması, immün yanıtın değişmesi ve parkinson hastalığı gibi komorbid nörolojik hastalıklar bu süreci daha da komplike hale getirebilir.[31,32]

Seboreik dermatitin hem eritemli, skuamlı lezyonları hem de tedavisinde kullanılan topikal tedavilere bağlı hiperpigmentasyon gibi durumlar yaşlı bireylerde yaşam kalitesinde azalma, özgüven kaybı ve sosyal çekilme gibi psikososyal etkiler yaratabilir.[31,33]

Tedavi yaklaşımında, bariyer onarımını destekleyen topikal tedaviler, antifungal ajanlar ve antiinflamatuar ürünler kullanılabilir. Ancak yaşlı ciltte hassasiyet artışı ve yara iyileşme kapasitesinin azalması dikkate alınarak, tedavi protokolleri dikkatli bir şekilde düzenlenmelidir.[31]

Atopik Dermatit

Atopik dermatit, çocukluk çağında başlayan kronik inflamatuar bir cilt hastalığı olarak bilinmekle birlikte, ileri yaşlarda da devam edebilir veya yaşlılıkta yeni başlangıçlı olarak ortaya çıkabilir. Bu duruma "senil atopik dermatit" adı verilmektedir.[34]

Yaşlı bireylerde atopik dermatit, çoğunlukla ekstremite fleksör yüzeylerinde, boyunda ve yüzde kuru, eksfoliatif ve kaşıntılı lezyonlar şeklinde kendini gösterir.[34,35] Epidermal bariyer fonksiyonunun bozulması, filaggrin ekspresyonunda azalma ve immün yaşlanmaya bağlı T-hücre yanıtlarındaki değişiklikler, bu yaş grubunda atopik dermatit gelişiminde rol oynayan temel mekanizmalardır.[12,34,36]

Senil atopik dermatit, genç yaş gruplarına kıyasla daha dirençli seyredebilir ve özellikle stafilokokkus aureus gibi sekonder bakteriyel enfeksiyonlara daha yatkın bir zemin oluşturabilir.[12,37]

Kozmetik açıdan değerlendirildiğinde, yaşlı atopik dermatit hastalarında kronik inflamasyonun etkisiyle hiperpigmentasyon ve likenifikasyon gibi kalıcı cilt değişiklikleri ortaya çıkabilmekte; ayrıca yaşlanmanın doğal sürecine bağlı olarak cilt elastikiyetinde azalma da gözlenmektedir. Bu durumlar hem hastalığın kozmetik sonuçlarını hem de hastaların yaşam kalitesini etkileyebilecek faktörler arasında yer alır.[12,34,35]

Tedavi yaklaşımlarında; bariyer onarımını destekleyen topikal ajanlar (kortikosteroidler, kalsinörin ve janus kinaz(JAK) inhibitörleri) temel yaklaşımdır. Orta-şiddetli olgularda biyolojik ajanlar (dupilumab), JAK inhibitörleri ve bazı sistemik tedaviler (metotreksat, siklosporin) kullanılabilir. Yaşlı hastalarda tedavi, cilt hassasiyeti, komorbiditeler ve advers olay riski dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir.[12,34,36]

Staz Dermatiti

Staz dermatit, özellikle alt ekstremitelerde venöz yetmezlik sonucu gelişen inflamatuar bir cilt hastalığıdır. Yaşlı bireylerde venöz dolaşımın bozulması, kapak yetmezliği ve venöz hipertansiyon gibi faktörler staz dermatiti riskini arttırır.[38,39]

Klinik olarak, bacakların özellikle iç yüzlerinde eritem, ödem, vezikül, skuam ve hiperpigmentasyon oluşumu ile karakterizedir.[39,40] Zamanla kronik inflamasyon ve venöz hipertansiyon, dermal fibrozis ve lipodermatoskleroz gelişimine yol açabilir.[5]

Staz dermatiti selülit ve alerjik kontakt dermatit ile benzerlik gösterebilmektedir. Bunun yanında staz dermatitinde cilt bariyerinin bozulması, alerjenlere karşı duyarlılığın artmasına ve ikincil enfeksiyonlara da zemin

hazırlayabilmektedir. Yaşlı bireylerde hücresel immün yanıtın zayıflaması nedeniyle bakteriyel enfeksiyonlar daha sık ve daha ağır seyredebilmektedir.[5,40]

Kozmetik açıdan değerlendirildiğinde, staz dermatiti sonrasında hemosiderin birikimine bağlı gelişen hiperpigmentasyon, lipodermatoskleroz ve atrofi blanche gibi cilt değişiklikleri, yalnızca fonksiyonel değil aynı zamanda estetik sorunlara da yol açabilmektedir. Bu dermal yeniden yapılanmalar, özellikle alt ekstremite cildinde kalıcı izler bırakarak hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir.[5,39]

Staz dermatiti tedavisinde temel yaklaşım, kompresyon terapisi ve bacak elevasyonudur. Kaşıntı ve inflamasyon için topikal kortikosteroidler ve gerekirse kalsinörin inhibitörleri kullanılır. İleri vakalarda minimal invaziv venöz girişimler uygulanabilir. Fosfodiesteraz-4 inhibitörleri gibi yeni ajanlar da araştırılmaktadır.[40]

İrritan ve Allerjik Kontakt Dermatit

İrritan ve alerjik kontakt dermatit, yaşlı bireylerde dermatitin önemli nedenleri arasındadır.[41]

İrritan kontakt dermatit, cildin doğrudan toksik ajanlara maruz kalması sonucu gelişir ve yaşlı ciltte bariyer fonksiyonlarının zayıflaması nedeniyle daha kolay oluşur.[10] Sık görülen irritanlar arasında deterjanlar, çözücüler ve dezenfektanlar yer alır.[42] Klinik olarak eritem, ödem, skuam ve fissürler ile karakterizedir.[5]

Alerjik kontakt dermatit ise, duyarlı kişilerde, kontakt alerjenle temas sonrası ortaya çıkan, gecikmiş tipte T hücre aracılı tip 4 aşırı duyarlılık reaksiyonudur.[10] Yaşlanmayla birlikte immün sistemdeki değişiklikler alerjik yanıtların şiddetini değiştirebilir; bazı yaşlı bireylerde yeni alerji gelişimi gözlenirken, bazılarında mevcut alerjik yanıtların hafiflediği bildirilmiştir.[41] Sık rastlanan alerjenler arasında nikel, koku vericiler, topikal antibiyotikler ve lateks bulunmaktadır.[35,41]

Yaşlı bireylerde kontakt dermatitler kronikleşebilir ve tedaviye dirençli bir seyir gösterebilir.[43] Ayrıca, kaşıntı ve cilt bütünlüğündeki bozulma nedeniyle sekonder enfeksiyon riski artar.[5]

İrritan ve alerjik kontakt dermatitler kronikleştiğinde, likenifikasyon, dispigmentasyon ve endurasyon gibi belirgin cilt değişikliklerine yol açabilir. Bu yapısal bozulmalar, özellikle görünür alanları etkilediğinde, estetik kaygılara ve yaşam kalitesinde düşüşe neden olabilir. Bu nedenle, yaşlı bireylerde bu tür dermatitlerin erken tanısı ve irritanlara/alerejanlara karşı etkili korunma stratejileri geliştirilmesi, hem klinik seyri kontrol altına almak hem de kozmetik sonuçları sınırlamak açısından kritik önem taşır.[35]

Tedavide amaç; irritan ve alerjenlerden kaçınmak, bariyer onarımını desteklemek ve inflamasyonu kontrol altına almaktır. Nemlendiriciler, topikal kortikosteroidler ve kalsinörin inhibitörleri sık kullanılan ajanlardır. Erken tanı ve koruyucu stratejiler, komplikasyonları önlemek ve yaşam kalitesini korumak için önemlidir.[10,42]

Sistemik Hastalıklara Bağlı Gelişen Dermatitler

Yaşlı bireylerde görülen bazı dermatit türleri, doğrudan sistemik hastalıkların bir sonucu olarak ortaya çıkabilir.[44] Bu durum, özellikle diyabet, kronik böbrek yetmezliği ve kardiyovasküler hastalıklar gibi yaygın yaşlılık hastalıklarıyla ilişkilidir.[10,45,46]

Diyabetik hastalarda, mikrovasküler dolaşım bozuklukları, nöropati ve ciltte kserozis, kaşıntı ve inflamatuar lezyonlar sık görülür.[47] Diyabetik dermopati, akantozis nigrikans, edinsel perforan kollajenöz ve nekrobiyozis lipoidika gibi spesifik dermatozlar da bu hasta grubunda cilt değişikliklerine neden olurlar.[48,49]

Kronik böbrek yetmezliği olan bireylerde üremik pruritus, ciltte yoğun kaşıntı ve inflamasyon ile kendini gösterir.[50] Ayrıca, kalp yetmezliği veya kronik karaciğer hastalığı gibi durumlarda da dolaşım bozukluklarına bağlı olarak staz dermatiti veya ikincil dermatitler gelişebilir.[51,52]

Sistemik hastalıklara sekonder gelişen dermatitler, yaşlı bireylerde ciltte renk değişiklikleri (hiper veya hipopigmentasyon), atrofi, ödem ve skar oluşumu gibi kozmetik açıdan belirgin problemler yaratabilir.[40,48]

Tedavi yaklaşımı, altta yatan sistemik hastalığın kontrol altına alınmasını ve ciltte gelişen inflamatuar sürecin yönetilmesini içerir.[40]

Dermatit Sonrası Kozmetik Kaygılar

Post-İnflamatuvar Hiperpigmentasyon / Hipopigmentasyon

Dermatit sonrası ciltte inflamasyonun iyileşmesiyle birlikte renk değişiklikleri sıklıkla gelişir.[28] Özellikle yaşlı bireylerde epidermal melanosit fonksiyonlarının değişmesi nedeniyle bu renk değişiklikleri daha belirgin ve kalıcı olabilir.[53]

Postinflamatuvar hiperpigmentasyon, inflamasyon sonrası melanin üretiminin artması veya melanin birikimi ile oluşur ve ciltte koyu kahverengi lekeler şeklinde kendini gösterir. Özellikle koyu ten rengine sahip bireylerde ve uzun süren inflamatuar süreçler sonrasında daha yaygındır.[54] Postinflamatuvar hipopigmentasyon ise, inflamasyona sonucunda melanin üretiminin azalmasıyla meydana gelir ve ciltte açık renkli lekeler şeklinde görülür.[55]

Bu pigmentasyon bozuklukları, kozmetik açıdan belirgin bir rahatsızlık yaratır ve bireylerin özgüvenini olumsuz etkileyebilir.[53] Tedavi yaklaşımı olarak, cilt bariyerinin güçlendirilmesi, güneş koruyucu kullanımı ve gerektiğinde renk düzenleyici ajanların dikkatli bir şekilde uygulanması önerilir.[28]

Cilt Dokusunda Düzensizlikler (Atrofi, Skar)

Dermatit sonrası iyileşme sürecinde cilt dokusunda belirgin yapısal değişiklikler meydana gelebilir.[28] Bu değişiklikler özellikle yaşlı bireylerde, epidermal ve dermal rejenerasyon kapasitesinin azalmasına bağlı olarak daha belirgin ve kalıcı bir hal alır.[32,56]

Atrofi, epidermal incelme ve dermal matriksin zayıflaması sonucu cildin incelmesi ve elastikiyet kaybı ile karakterizedir.[5] Cilt yüzeyi daha kırılgan, yaralanmalara açık ve donuk görünümde olur.[32]

Skar oluşumu ise, inflamasyon sonrası anormal kollajen birikimi ve doku organizasyonunun bozulması sonucu meydana gelir.[57] Skarlar, hem estetik hem de fonksiyonel açıdan ciddi sorunlara yol açabilir. Özellikle yüz gibi görünür bölgelerde gelişen skarlar, bireylerin psikososyal durumunu olumsuz etkileyebilir.[58]

Yaşlı ciltte skar oluşumu, genç cilde kıyasla daha fazla doku çekilmesine ve düzensiz yüzey görünümüne yol açabilir. Bunun nedeni, kollajen sentezinin azalması ve dermal destek yapılarının zayıflamasıdır.[32]

Kozmetik yaklaşımlar; atrofi ve skar görünümünü azaltmaya yönelik dermal rejenerasyon teknikleri (örneğin mikroiğneleme, düşük konsantrasyonlu kimyasal peelingler, PRP uygulamaları) ve destekleyici topikal ajanların kullanımını içerebilir.[55] Ancak yaşlı bireylerde bu müdahaleler planlanırken cildin hassasiyeti ve iyileşme kapasitesi mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.[32]

Cilt Kuruluğu ve Donuk Görünüm

Yaşlanmayla birlikte ciltte su tutma kapasitesi azalır, sebase ve ter bezlerinin aktivitesi düşer ve stratum korneumdaki doğal nemlendirici faktörlerin (NMF) miktarında azalma meydana gelir. Bu değişiklikler sonucunda ciltte belirgin bir kuruluk/kserozis gelişir.[7]

Dermatit gibi inflamatuvar süreçler de cilt bariyerini daha fazla bozarak transepidermal su kaybını artırır ve mevcut kuruluk problemini ağırlaştırır.[5] Kuruyan cilt, donuk, mat bir görünüm kazanır; elastikiyet azalır, ince çizgiler ve pullanmalar daha belirgin hale gelir.[7]

Cilt kuruluğu yalnızca estetik bir problem değil, aynı zamanda kaşıntı, irritasyon ve inflamasyon gibi ikincil sorunlara da zemin hazırlar.[5,7] Bu durum yaşlı bireylerde yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir ve dermatit tablolarının kronikleşmesine katkıda bulunabilir.[5]

Kozmetik müdahalelerde cildin hidrasyonunu artırmak ve bariyer fonksiyonunu desteklemek temel hedeflerden biridir.[5] Hiyaluronik asit içeren nemlendiriciler, bariyer destekleyici seramid bazlı ürünler ve nazik temizleyiciler yaşlı ciltte kuruluk ve donuk görünümü düzeltmek için etkili seçeneklerdir.[5,7]

Elastikiyet Kaybı ve İnce Kırışıklıklar

Yaşlanma süreciyle birlikte dermal kollajen ve elastin liflerinde azalma ve yapısal bozulma meydana gelir. Bu değişiklikler, cildin mekanik dayanıklılığını ve elastikiyetini kaybetmesine yol açar.[59] Dermatit gibi kronik inflamatuvar süreçler de dermal matriksi daha fazla zarar vererek bu süreci hızlandırabilir.[60]

Elastikiyet kaybı, ciltte sarkmaların artmasına, yüz konturlarının belirginliğini kaybetmesine ve yaşlı bireylerde daha kırılgan bir cilt yapısının oluşmasına neden olur.[61]

Kozmetik açıdan elastikiyet kaybı ve kırışıklıkların belirginleşmesi, bireylerin yaş algısını artırır ve estetik kaygıları yoğunlaştırır.[62] Ayrıca yaşlı ciltte bu değişikliklerin spontan düzelme potansiyeli oldukça sınırlıdır.[59]

Tedavi yaklaşımlarında; dermal rejenerasyonu uyaran yöntemler (örneğin fraksiyonel lazerler, mikroiğneleme, PRP uygulamaları), kolajen sentezini destekleyici topikal ürünler (retinoidler, peptidler) ve antioksidan içerikli ajanlar kullanılabilir.[55,59] Ancak yaşlı bireylerde bu müdahaleler dikkatle seçilmeli, cildin hassasiyeti ve iyileşme kapasitesi göz önünde bulundurulmalıdır.[59]

Yaşlılarda Görülen Dermatitler İçin Kozmetik Tedavi Seçenekleri

Topikal Tedaviler

Yaşlı bireylerde dermatit sonrası cilt görünümünü ve fonksiyonel bütünlüğü iyileştirmek için topikal tedaviler

temel bir yaklaşımdır.[13] Cilt bariyerinin güçlendirilmesi, inflamasyonun kontrolü ve ciltteki estetik kusurların düzeltilmesi için çeşitli topikal ajanlar kullanılmaktadır.[63]

Yaşlanmış ciltte epidermal bariyer bütünlüğünün bozulması, transepidermal su kaybının artması ve immün yanıttaki değişiklikler, topikal ürünlerin seçiminde özel bir hassasiyet gerektirir.[8] Tedavi protokolleri belirlenirken, yaşlı bireylerin cilt hassasiyeti, eşlik eden komorbiditeler ve polifarmasi riski göz önünde bulundurulmalıdır.[64]

Topikal tedavi seçenekleri genel olarak üç ana grupta incelenebilir:

- Nemlendiriciler
- Anti-aging ajanlar (retinoidler, antioksidanlar vb.)
- Renk açıcı ajanlar (azelaik asit, C vitamini vb.)

Her biri, yaşlı ciltte özel dikkat gerektiren kullanım prensiplerine sahiptir ve kişiye özel bir tedavi yaklaşımı ile uygulanmalıdır.[8,13,63]

Nemlendiriciler

Nemlendiriciler, yaşlı bireylerde dermatit sonrası cilt bakımının temel taşlarından biridir.[35] Epidermal bariyer fonksiyonlarının zayıfladığı, transepidermal su kaybının arttığı ve doğal nemlendirici faktörlerin azaldığı yaşlı ciltte, düzenli nemlendirme cildin bütünlüğünü korumak ve inflamasyonu azaltmak için kritik öneme sahiptir.[5,8]

Nemlendiriciler, ciltte su tutulmasını artırarak stratum korneum'un esnekliğini ve dayanıklılığını destekler. Ayrıca irritanlara ve allerjenlere karşı cildin savunma kapasitesini artırır.[65]

Kullanılan nemlendirici ajanlar genellikle üç ana gruba ayrılır:

- Humektanlar: Su çekici özellikleri ile stratum korneum'un nem oranını artırır (örn. gliserol, hyaluronik asit). [65,66]
- Emolyenler: Cilt yüzeyini yumuşatarak pürüzsüz bir görünüm sağlar (örn. skualen, bitkisel yağlar).[65]
- Oklüzifler: Su kaybını azaltmak için cilt üzerinde koruyucu bir bariyer oluşturur (örn. vazelin, dimetikon).[65]

Yaşlı ciltte, özellikle seramid içeren bariyer onarıcı nemlendiricilerin kullanımı, cilt bütünlüğünün yeniden sağlanmasında oldukça etkilidir.[65]

Uygulamada, nemlendiricilerin günde en az iki kez uygulanması önerilir. Ayrıca, parfüm ve alkol içermeyen, hipoallerjenik formülasyonlar, yaşlı cilt için daha güvenli seçeneklerdir.[7]

Anti-Aging Ajanlar (Retinoidler, Antioksidanlar)

Yaşlı bireylerde dermatit sonrası oluşan ince kırışıklıklar, elastikiyet kaybı ve cilt tonundaki düzensizlikler gibi kozmetik sorunların yönetiminde antiaging ajanlar önemli bir yer tutar.[8] Ancak yaşlı ciltte bariyer fonksiyonlarının zayıflaması ve hassasiyetin artması nedeniyle bu ajanların kullanımı özel dikkat gerektirir.[67]

Retinoidler, kollajen sentezini artırarak ve epidermal hücre yenilenmesini teşvik ederek yaşlanma belirtilerinin iyileştirilmesinde etkili ajanlardır. Ancak yaşlı ciltlerde, daha yüksek irritasyon riski taşıdıkları için tedaviye düşük konsantrasyonlarla başlanmalı ve toleransa bağlı olarak uygulama sıklığı kademeli olarak artırılmalıdır. Bu yaklaşım hem etkinliği sürdürmek hem de tedaviye uyumu artırmak açısından önemlidir.[24,63]

Antioksidanlar (örneğin C vitamini, E vitamini, ferulik asit gibi bileşikler), serbest radikal hasarını azaltarak cilt yaşlanmasını yavaşlatır ve inflamasyon sonrası iyileşmeyi destekler.[8,63] Aynı zamanda topikal antioksidan uygulamaları, cilt bariyerini güçlendirerek dış çevresel etkenlere karşı ek koruma sağlayabilir.[8]

Yaşlı bireylerde anti-aging amaçlı topikal ajanlar seçilirken, cildin fizyolojik özellikleri dikkate alınarak özel bir yaklaşım benimsenmelidir. Bu kapsamda; cilt bariyerini destekleyici içeriklere sahip formülasyonlar tercih edilmeli, irritasyon potansiyeli düşük ürünler seçilmeli ve tedaviye düşük dozlarla başlanarak cildin toleransına göre uygulama sıklığı kademeli olarak artırılmalıdır. Ayrıca, güneş ışığına bağlı fotoyaşlanmanın önlenmesi amacıyla, tedavi protokolüne geniş spektrumlu güneş koruyucuların dahil edilmesi önerilmektedir.[20,24,68]

Sonuç olarak, doğru ajan ve doğru kullanım protokolü ile antiaging ürünler, yaşlı bireylerde dermatit sonrası cilt iyileşmesini destekleyebilir ve kozmetik görünümü belirgin şekilde düzeltebilir.

Renk Açıcı Ajanlar (Azelaik Asit, C Vitamini Vb.)

Dermatit sonrası gelişebilen postinflamatuar hiperpigmentasyon, yaşlı bireylerde estetik açıdan belirgin bir sorun oluşturabilir. Yaşlanma ile birlikte epidermiste hücre yenilenme hızının azalması ve keratinosit farklılaşmasındaki bozulmalar, pigmentasyonun düzensizliğine ve

bu lezyonların daha uzun süre ciltte kalmasına neden olabilir. Ayrıca melanin metabolizmasında yaşa bağlı meydana gelen değişiklikler, bu pigmentasyon bozukluklarının kalıcılığını artırarak kozmetik görünümü olumsuz etkileyebilir.[8,63]

Cilt tonunu eşitlemek ve hiperpigmente alanları hafifletmek amacıyla renk açıcı ajanlar kullanılmaktadır.[69] Ancak yaşlı ciltte hassasiyetin artmış olması nedeniyle, bu ajanlar dikkatli seçilmeli ve uygulanmalıdır.[63]

Başlıca kullanılan renk açıcı ajanlar şunlardır:

Azelaik Asit: Antiinflamatuvar etkisi ve melanin sentezini inhibe edici özelliği sayesinde postinflamatuvar hiperpigmentasyonun hafifletilmesinde etkilidir. Topikal uygulamalarda genellikle iyi tolere edildiği bildirilmiştir.[70]

C Vitamini (Askorbik Asit): Güçlü bir antioksidan olan C vitamini, tirozinaz enzimini inhibe ederek melanin sentezini azaltır ve cilt tonunu aydınlatır.[69] Aynı zamanda serbest radikal hasarını da sınırlar.[20]

Niasinamid: Melanosom transferini inhibe ederek hiperpigmentasyonu azaltmaya yardımcı olur ve cilt bariyerini destekler.[63]

Bu ajanlar kullanılırken, düşük konsantrasyonlarla başlanması, cilt toleransının izlenmesi ve kombinasyon tedavilerinde irritan potansiyelin göz önünde bulundurulması önemlidir.[24,63] Ayrıca renk açıcı tedavilere eşlik eden düzenli güneş koruyucu kullanımı, tedavi başarısını artırır ve yeni pigmentasyon oluşumunu önler.[20]

Uygulamaya Dayalı Tedaviler

Dermatit sonrası gelişen kozmetik bozuklukların yönetiminde; kimyasal peeling, lazer uygulamaları, mikroiğneleme, PRP tedavisi ve enjeksiyon temelli prosedürler gibi işlem temelli yaklaşımlar, cilt kalitesini artırma ve estetik görünümü iyileştirme açısından etkili seçenekler sunmaktadır Ancak bu tür girişimler planlanırken, yaşlı bireylerin ciltlerinde azalmış epidermal yenilenme, dermal incelme, artmış cilt kırılganlığı, komorbiditeler ve yara iyileşme sürecindeki yavaşlama gibi fizyolojik özellikleri dikkatle değerlendirilmelidir.[23,71-73]

Uygulama güvenliğini artırmak ve olası komplikasyonları azaltmak amacıyla minimal invaziv teknikler, kişiselleştirilmiş protokoller, uygun ajan seçimi ve işlem sonrası bariyer onarıcı destekler ön planda tutulmalıdır.[23,62,71,73] Bu bölümde, dermatit sonrası yaşlı ciltte uygulanabilecek başlıca prosedürel müdahaleler; etkinlik, risk profili ve yaşlı popülasyona özel öneriler çerçevesinde ele alınacaktır.

Kimyasal Peelingler

Kimyasal peelingler, epidermal tabakayı kontrollü bir şekilde eksfoliye ederek cilt tonunu düzeltme, dokuyu iyileştirme ve pigmentasyon düzensizliklerini azaltma amacıyla kullanılan etkili yöntemlerdir.[74] Ancak yaşlanmayla birlikte epidermal hücre yenilenmesinde ve dermal rejenerasyon kapasitesinde meydana gelen azalma nedeniyle, yaşlı bireylerde kimyasal peeling uygulamaları dikkatli planlanmalı ve daha yüzeysel ajanlar tercih edilmelidir.[59]

Kimyasal peeling uygulamaları, yaşlı bireylerde cilt yenilenmesini desteklemek ve postinflamatuar değişiklikleri hafifletmek amacıyla dikkatle planlanmalıdır. Bu yaş grubunda, epidermal iyileşme kapasitesinin azalmış olması nedeniyle, hafif ve orta derinlikte etkili olan alfa-hidroksi asitler (AHA) ve düşük konsantrasyonlu glikolik asit içeren ajanlar tercih edilmelidir.[74] Buna karşılık, fenol gibi yüksek konsantrasyonlu veya derin kimyasal peelingler, yaşlı ciltte iyileşmenin gecikmesi ve komplikasyon riskinin artması nedeniyle önerilmemektedir.[71] Uygun şekilde uygulandığında, kimyasal peeling; postinflamatuar hiperpigmentasyonu azaltabilir, cilt dokusunu ve parlaklığını artırabilir ve ince kırışıklıkların görünümünü hafifletebilir.[71,74]

Kimyasal peeling uygulamaları sonrasında irritasyon, inflamasyon ve hipopigmentasyon gibi yan etkiler görülebilmektedir.[75] Bu nedenle, işlem öncesinde uygun hasta seçimi, ayrıntılı bilgilendirme ve işlem sonrasında bariyer onarımını hedefleyen cilt bakım ürünlerinin kullanımı, tedavi güvenliği ve etkinliği açısından kritik öneme sahiptir.[74]

Lazer Tedavileri

Lazer tedavileri, pigmentasyon bozuklukları, cilt dokusu düzensizlikleri ve elastikiyet kaybının iyileştirilmesinde etkili seçenekler sunar.[55] Ancak yaşlı ciltte lazer uygulamaları planlanırken, cilt bariyerinin zayıflığı ve iyileşme kapasitesinin düşüklüğü mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.[28]

Dermatit sonrası sık karşılaşılan sorunlardan biri postinflamatuvar hiperpigmentasyondur.[28] Pigment lazerleri, özellikle Q-switched Nd:YAG ve pikosaniye lazerler, PIH ve diğer pigmentasyon bozukluklarını hedeflemede

kullanılır.[76] Pikosaniye lazerler, minimal termal hasarla pigmenti parçalama yeteneğine sahiptir.[55]

Cilt dokusu düzensizlikleri, ince kırışıklıklar ve elastikiyet kaybı yaşlanmış ciltte yaygındır ve dermatit sonrası belirginleşebilir. Fraksiyonel lazerler ile non-ablative lazerler bu sorunların giderilmesinde etkilidir.[76] Bu lazerler, deride mikroskobik termal hasar alanları (mikrotermal zonlar) oluşturarak çevredeki sağlam dokuyu korur ve kollajen sentezini ile cilt yenilenmesini uyarır.[73]

Yaşlı bireylerde epidermal bariyerin zayıflığı[77] ve ve doku yenilenme kapasitesinin azalması[73] lazer tedavileri sonrasında geç iyileşme, aşırı inflamasyon, skar ve postinflamatuvar hiperpigmentasyon (PIH) gibi komplikasyon risklerini artırabilir. Bu nedenle, özellikle yara iyileşmesinde anormallik öyküsü olan veya eşlik eden komorbiditeleri bulunan hastalarda, lazer uygulamaları planlanırken dikkatli hasta seçimi, düşük enerji seviyeleriyle tedavi ve yeterli iyileşme süresi gibi konservatif yaklaşımlar benimsenmelidir.[62,71]

Dermatit sonrası gelişen kalıcı eritem ve telanjiektaziler gibi vasküler komponentlerin tedavisinde, hedefe yönelik lazer sistemleri önemli bir rol oynamaktadır. Pulsed dye lazer (PDL, 585–595 nm), long-pulsed Nd:YAG (1.064 nm) ve 532 nm KTP lazerler, vasküler yapıları selektif olarak hedefleyerek özellikle yüzeyel damar genişlemelerinde etkilidir.[78] Yaşlı ciltte epidermal incelme ve iyileşme kapasitesindeki azalma göz önünde bulundurularak.[8,67] Bu uygulamaların düşük enerji seviyelerinde ve kontrollü parametrelerle gerçekleştirilmesi uygundur.[28,62] Özellikle PDL ve KTP lazerler, yüzeyel ve ince damar yapılarında ilk tercih olurken; Nd:YAG lazerler daha derin yerleşimli lezyonlar için alternatif oluşturabilir. Bu lazerler, postinflamatuar vasküler belirginliğin azaltılmasında hem kozmetik hem de semptomatik rahatlama açısından fayda sağlayabilir.[21,73] Yaşlı bireylerde lazer uygulamaları planlanırken, güvenlik ve etkinlik optimizasyonu için konservatif bir yaklaşım esastır.[23] Enerji seviyeleri düşük tutulmalı[79], tedavi seansları arasında yeterli iyileşme süresi bırakılmalı[80] ve işlem sonrası bakım büyük önem taşımaktadır.[54] Bu bakım, yoğun nemlendirici/bariyer onarıcı ürünlerin kullanımını ve özellikle mutlaka etkili bir güneş koruyucu (SPF 50+) kullanımını içermelidir.[28,76]

Tedavi başarısını artırmak ve hasta memnuniyetini sağlamak için, uygulama öncesi ayrıntılı hasta bilgilendirmesi ve beklentilerin gerçekçi bir şekilde yönetilmesi kritik öneme sahiptir.[62] Hastanın cilt tipi, geçmişi ve olası riskler kapsamlı bir şekilde değerlendirilmelidir

Mikroiğneleme

Mikroiğneleme, dermal rejenerasyonu uyarmak amacıyla kullanılan minimal invaziv bir yöntemdir.[74] Perkütan kollajen indüksiyonu olarak da bilinen bu teknikte, özel cihazlar aracılığıyla dermiste kontrollü mikrokanallar oluşturulur.[74] Bu mikroskopik yaralanmalar, cildin doğal yara iyileşme kaskadını başlatarak inflamasyon, proliferasyon ve yeniden yapılanma aşamalarını tetikler. Sonuç olarak, fibroblastlar uyarılır ve dermal matris proteinleri, özellikle de yeni kollajen (Tip I, III, VII) ve elastin liflerinin sentezi ve yeniden düzenlenmesi arta.[74]

Dermatit sonrası yaşlı ciltte sıkça görülen postinflamatuvar değişiklikler, özellikle atrofik alanlar ve renk düzensizlikleri üzerinde mikroiğnelemenin olumlu etkileri olabilir.[81] Mikroiğnelme, atrofik skarların tedavisinde, kırışıklıkların görünümünün azaltılmasında ve yaşlanmış ciltteki genel dermal yenilenmenin desteklenmesinde etkilidir.[74,81]

Yaşlı ciltte epidermal bariyerin zayıflaması ve doku yenilenme kapasitesinin azalması, mikroiğneleme gibi uygulamalarda dikkatli planlamayı gerektirir. Mikroiğneleme, ablatif lazerlere kıyasla epidermisi bütün bırakarak daha kısa iyileşme süresi sunan bir yöntem olsa da, işlem derinliği arttıkça morarma, ödem ve geçici kanama gibi yan etkiler daha sık görülebilir.[74,81] Bu nedenle yaşlı bireylerde daha sığ iğne derinlikleri ve kontrollü uygulama tercih edilmeli; cilt tipi, önceki iyileşme öyküsü ve eşlik eden durumlar dikkatle değerlendirilmelidir. Skarlaşma eğilimi olan hastalarda, özellikle kemik çıkıntıları üzerinde tedavi planlanırken dikkatli olunmalı ve daha sığ iğne derinlikleri tercih edilmelidir.[74]

Tedavinin başarısı ve komplikasyon riskinin azaltılması için işlem sonrası bakım hayati öneme sahiptir. Cildin iyileşmesini desteklemek ve özellikle postinflamatuvar hiperpigmentasyon riskini azaltmak için yoğun nemlendirici ve güçlü güneş koruyucu (SPF 50+) kullanımı şiddetle önerilir.[74]

Etkinliği artırmak amacıyla microneedling, Platelet-Rich Plasma (PRP) gibi ajanlarla kombine edilebilir.[82]

PRP Tedavisi

Platelet-Rich Plasma (PRP), dermatolojide rejeneratif iyileşmeyi desteklemek amacıyla kullanılan bir tedavi

seçeneğidir.[83] PRP, hastanın kendi kanından elde edilen, platelet (trombosit) konsantrasyonu yüksek bir plazma ürünüdür. Plateletler, yara iyileşmesi ve doku rejenerasyonunda kritik rol oynayan çeşitli büyüme faktörleri ve sitokinler içerir. Bu faktörler, hasarlı dokuda onarım süreçlerini başlatır ve destekler.[84]

Yaşlanmış ciltte dermal matrisin yenilenmesi ve epidermal uyarımın teşvik edilmesi PRP tedavisinin temel hedeflerindendir. PRP'nin insan dermal fibroblastlarında Tip I kollajen sentezini ve fibroblast çoğalmasını ve göçünü artırdığı gösterilmiştir.[85] Bu etki, yaşla azalan kollajen miktarını ve dermal yoğunluğu iyileştirmeye yardımcı olabilir.

Dermatit sonrası ortaya çıkabilen skar, postinflamatuvar hiperpigmentasyon veya ciltte incelme gibi sorunların tedavisinde PRPtedavisi yer almaktadır. PRP içerisinde yer alan büyüme faktörlerinin fibroblast aktivasyonu, kolajen sentezi ve doku yeniden yapılanması gibi mekanizmalar üzerinden bu postinflamatuvar değişikliklerin düzelmesine katkı sağlayabileceği gösterilmiştir.[83,84,86]

PRP, tek başına kullanılabileceği gibi, etkinliğini artırmak için mikroiğneleme gibi diğer prosedürlerle kombine edilebilir. Bu kombinasyonların, doku onarımını ve rejenerasyonu sinerjik olarak güçlendirebileceği belirtilmiştir.[82]

Her prosedürde olduğu gibi, yaşlı hastaların da genel sağlık durumu ve cilt özellikleri dikkate alınarak dikkatli planlama yapılması önemlidir. PRP'nin genel olarak yara iyileşmesini destekleyici rolü bulunmaktadır.

Toksin ve Dolgu Uygulamaları

Yaşlanan ciltte görülen incelme, elastikiyet kaybı ve kapiler kırılganlık [72], dermatit sonrası dönemde ince çizgiler, hacim azalması ve yüz konturlarındaki belirginlik kaybı gibi kozmetik sorunların daha görünür hale gelmesine neden olabilir. Bu bağlamda, enjekte edilebilir ajanlar yaşlı bireylerde estetik görünümün desteklenmesinde yer alabilir.

Botulinum toksin (BTX), özellikle alın, kaş arası ve göz çevresi gibi bölgelerdeki mimik kaslarının neden olduğu dinamik kırışıklıkların azaltılmasında etkilidir. [72] Yaşlı hastalarda kas kütlesindeki azalma göz önüne alındığında, düşük dozlarla başlanması ve dikkatli ayarlamalar yapılması önerilir.[72] BTX ayrıca cilt elastikiyeti ve hidrasyonunda iyileşme sağlayabilir. [23]

Dermal dolgu maddeleri, özellikle hyaluronik asit (HA) bazlı olanlar, biyouyumlulukları, kullanım kolaylıkları ve geri döndürülebilirlikleri sayesinde yaşlı ciltte tercih edilen ajanlardır. Bu dolgular hacim desteği sağlayarak ve konturları iyileştirerek cildin görünümünü düzenler. kalsiyum hidroksilapatit ve poli-L-laktik asit gibi farklı bileşimdeki dolgular da kollajen uyarımı yoluyla cilt kalitesini artırabilir.[23]

Yaşlı cildin artan kırılganlığı nedeniyle enjeksiyon sonrası morarma[72] ve ödem[87] gibi yan etkilere eğilim daha fazladır. Riskleri en aza indirmek için doğru ürün seçimi, uygun enjeksiyon tekniği, minimal invaziv uygulamalar ve detaylı anatomik bilgi kritik öneme sahiptir. [88] Hastaların olası yan etkiler, işlem sonrası bakım ve gerçekçi beklentiler konusunda detaylı bilgilendirilmesi yönetim sürecinin ayrılmaz bir parçasıdır.[88]

Yaşlı Hastalarda Özel Durumlar

Yaşlanan nüfusun artmasıyla birlikte, yaşlı bireylerde estetik-kozmetik prosedürlere yönelik ihtiyaçlar genç popülasyondan farklılık göstermektedir.[53,72] Yaşlı hastalarda dermatit tedavisi sonrası kozmetik prosedürler planlanırken, bu popülasyona özgü tıbbi durumlar ve fizyolojik değişiklikler dikkatle değerlendirilmelidir.[53]

İmmünsüpresyon, yara iyileşmesini etkileyen faktörler (örneğin yetersiz beslenme, sigara kullanımı), anatomik değişimler ve artmış komplikasyon riski önemlidir. [72,74]

Kimyasal peeling gibi prosedürlerde, immünsüpresyon ve anormal yara iyileşmesi potansiyel kontraendikasyonlardır.[74] Özellikle koyu cilt tiplerinde postinflamatuvar hiperpigmentasyon riski artar. Derin peeling gibi bazı prosedürlerde kardiyak, hepatik veya renal disfonksiyonu olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Prosedürler, hastanın genel sağlık durumu, cilt tipi, fotohasar derecesi ve yara iyileşme potansiyeli dikkate alınarak kişiselleştirilmelidir.[74]

Botulinum toksin dozlarının kas kütlesine göre ayarlanması[72], lazer tedavilerinde lazer parametrelerinin dikkatli seçimi (örneğin düşük akıcılık/yoğunluk, uzun darbe süresi, yeterli soğutma)[62] önerilir. Güneşli mevsimde lazerden kaçınma gibi prosedürler de önemlidir. [62] Hastalar komplikasyon riskleri ve prosedür sonrası bakım konusunda detaylı olarak bilgilendirilmelidir.[71]

Örnek Vaka

86 yaşında erkek hasta, bilinen tip 2 diyabet, hipertansiyon ve benign prostat hiperplazisi öyküsü ile kliniğimize



Resim 1A–B, 2A-B. Sol ayak bileğinde staz dermatiti sonrası gelişen eritem ve hiperpigmentasyonun KTP ve Nd:YAG lazer tedavisi öncesi (A) ve sonrası (B) görünümü.

başvurdu. Metformin, ramipril ve doksazosin tedavisi almakta olan hastanın, yaklaşık altı aydır sol ayak bileğinde devam eden kaşıntı, kızarıklık ve renk koyulaşması şikâyetleri mevcuttu. Fizik muayenede, bilateral alt ekstremitelerde yaygın varisler; sol ayak bileğinde ise özellikle iç ve dış malleol bölgelerinde üzeri skuamlı, eritemli ve morumsu plaklar izlendi.

Topikal steroid ve nemlendirici tedavi başlanan hastadan tanıyı netleştirmek amacıyla sol ayak bileğinden punch biyopsi alındı. Histopatolojik incelemede ortokeratotik epidermis, dilate ektatik kapillerler, perivasküler melanin pigment inkontinansı ve Perls boyası ile hemosiderin birikimi saptandı. Malignite izlenmedi. Bulgular "staz dermatiti" lehine yorumlandı.

Tedaviye ek olarak hastaya basınçlı varis çorabı önerildi. İnflamasyonun gerilemesine rağmen hastanın özellikle ayak bileklerinde devam eden kızarıklık ve morluk şikâyetleri nedeniyle ciddi kozmetik rahatsızlığı devam etmekteydi. Bu doğrultuda, lezyonların hem vasküler hem pigment komponentlerine yönelik KTP lazer tedavisi planlandı. 8.2 joule enerji, 10 ms puls süresi, 10 mm spot çapı kullanılarak 4 hafta arayla iki seans uygulama gerçekleştirildi. Ek olarak derin vasküler lezyonlara 2 seans 140 joule, 40 ms puls süresi, 60 mm spot çapı ile Nd:YAG lazer uygulandı.

Tedavi sonrası, hem eritemde hem de hemosiderine bağlı pigmentasyonda anlamlı gerileme gözlendi. Hasta herhangi bir komplikasyon yaşamadan tedaviden fayda gördü. Tedavi öncesi ve sonrası klinik görüntüler Şekil 1A–B ve Şekil 2A–B'de sunulmuştur.

Sonuç

Yaşlanan cilt, kronolojik ve çevresel faktörlerin etkisiyle yapısal ve fonksiyonel değişikliklere uğrayarak dermatolojik hastalıklara karşı daha yatkın hale gelir.[2] Özellikle dermatit sonrası ortaya çıkan kozmetik sekeller (pigmentasyon değişiklikleri, doku düzensizlikleri) yaşlı bireylerde daha belirgin ve kalıcı olabilir.[28] Bu durum, yaşam kalitesi ve psikososyal iyilik halini önemli ölçüde etkileyebilir.[6]

Bu sekellerin yönetimi için prosedürel tedavilerin seçimi, yaşlı cildin kendine özgü özellikleri (bariyer zayıflığı, yavaşlamış iyileşme süreci) ve sıklıkla eşlik eden komorbiditeler ve kullanılan ilaçlar göz önünde bulundurularak dikkatle yapılmalıdır.[3,6,89] Topikal tedaviler, lazer uygulamaları, mikroiğneleme ve enjeksiyonlar (botulinum toksin ve dolgular gibi) uygun hastada ve doğru zamanda uygulandığında fayda sağlayabilir.[14,23,28] Gerçekçi beklentilerin belirlenmesi ve hastaların potansiyel sonuçlar ve riskler hakkında detaylı bilgilendirilmesi kritik öneme sahiptir.[28]

Sonuç olarak, kozmetik işlemler yaşlı bireylerde fonksiyonel ve estetik iyilik halini destekleme potansiyeline sahip olmakla birlikte, bu özel popülasyonun karmaşıklığı nedeniyle multidisipliner bir yaklaşım ve bireyselleştirilmiş tedavi planlarına ihtiyaç duymaktadır.

Kaynaklar

1. Bilgili, S.G., Karadag, A.S., Ozkol, H.U., Calka, O. & Akdeniz, N. The prevalence of skin diseases among the geriatric patients in Eastern Turkey. *J Pak Med Assoc* 62, 535-539 (2012).
2. Aksoy Sarac, G., *et al.* Retrospective Analysis of Dermatological Diseases in Geriatric Patients During Dermatology Outpatient Department Visits. *Dermatol Pract Concept* 12, e2022145 (2022).
3. Sadhwani, V.N., Vithalani, N.J., Dani, A.P. & Hasani, R.J. Clinical Pattern of Dermatological Diseases in Geriatric Patients: A Cross-Sectional Study From Central India. *Cureus* 17, e78468 (2025).
4. Jindal, R., Jain, A., Roy, S., Rawat, S.D. & Bhardwaj, N. Skin Disorders Among Geriatric Population at a Tertiary Care Center in Uttarakhand. *J Clin Diagn Res* 10, WC06-08 (2016).
5. Joura, M.I., Koszorú, K., Czintner, D. & Sárdy, M. [Geriatric dermatology]. *Z Gerontol Geriatr* 56, 35-41 (2023).
6. Farage, M.A., Miller, K.W., Berardesca, E. & Maibach, H.I. Clinical implications of aging skin: cutaneous disorders in the elderly. *Am J Clin Dermatol* 10, 73-86 (2009).
7. Harries, L., Traidl, S., Klespe, K.C. & Werfel, T. [Eczema and its treatment in older adults]. *Dermatologie (Heidelb)* 74, 678-686 (2023).
8. Rorteau, J., Chevalier, F.P., Fromy, B. & Lamartine, J. [Functional integrity of aging skin, from cutaneous biology to anti-aging strategies]. *Med Sci (Paris)* 36, 1155-1162 (2020).
9. Yalcin, B., *et al.* The prevalence of skin diseases in the elderly: analysis of 4099 geriatric patients. *Int J Dermatol* 45, 672-676 (2006).
10. Lima, A.L., Timmermann, V., Illing, T. & Elsner, P. Contact Dermatitis in the Elderly: Predisposing Factors, Diagnosis, and Management. *Drugs Aging* 36, 411-417 (2019).
11. Nedorost, S.T. & Stevens, S.R. Diagnosis and treatment of allergic skin disorders in the elderly. *Drugs Aging* 18, 827-835 (2001).
12. Teng, Y., Zhong, H., Yang, X., Tao, X. & Fan, Y. Current and Emerging Therapies for Atopic Dermatitis in the Elderly. *Clin Interv Aging* 18, 1641-1652 (2023).
13. Battie, C. & Verschoore, M. [Dermatology, cosmetic and well-being]. *Ann Dermatol Venereol* 138, 294-301 (2011).
14. Ramos-e-Silva, M. & da Silva Carneiro, S.C. Elderly skin and its rejuvenation: products and procedures for the aging skin. *J Cosmet Dermatol* 6, 40-50 (2007).
15. Humbert, P., *et al.* Recommendations for managing cutaneous disorders associated with advancing age. *Clin Interv Aging* 11, 141-148 (2016).
16. Liao, Y.H., *et al.* Determination of chronological aging parameters in epidermal keratinocytes by in vivo harmonic generation microscopy. *Biomed Opt Express* 4, 77-88 (2013).
17. Zins, J.E. & Moreira-Gonzalez, A. Cosmetic procedures for the aging face. *Clin Geriatr Med* 22, 709-728 (2006).
18. Newberry, I., Cerrati, E.W. & Thomas, J.R. Facial Plastic Surgery in the Geriatric Population. *Otolaryngol Clin North Am* 51, 789-802 (2018).
19. Hayakawa, Y., *et al.* Feasibility and effectiveness of a cosmetic intervention program for institutionalized older women in Japan. *Prev Med Rep* 4, 242-247 (2016).
20. Carrascosa Carrillo, J.M., *et al.* Quantifying Physician Preferences for Systemic Atopic Dermatitis Treatments Using a Discrete-Choice Experiment. *Dermatol Ther (Heidelb)* 12, 1197-1210 (2022).
21. Ganceviciene, R., Liakou, A.I., Theodoridis, A., Makrantonaki, E. & Zouboulis, C.C. Skin anti-aging strategies. *Dermatoendocrinol* 4, 308-319 (2012).
22. Haykal, D., Flament, F., Mora, P., Balooch, G. & Cartier, H. Unlocking Longevity in Aesthetic Dermatology: Epigenetics, Aging, and Personalized Care. *Int J Dermatol* (2025).
23. Shin, S.H., Lee, Y.H., Rho, N.K. & Park, K.Y. Skin aging from mechanisms to interventions: focusing on dermal aging. *Front Physiol* 14, 1195272 (2023).
24. Griffiths, T.W., Watson, R.E.B. & Langton, A.K. Skin ageing and topical rejuvenation strategies. *Br J Dermatol* 189, i17-i23 (2023).
25. Islam, R.K., *et al.* The Impact of Anesthesia on Dermatological Outcomes: A Narrative Review. *Cureus* 16, e72321 (2024).
26. Sriram, R. & Gopal, V. Aging Skin and Natural Bioactives that Impede Cutaneous Aging: A Narrative Review. *Indian J Dermatol* 68, 414-424 (2023).

27. Farage, M.A., Miller, K.W., Elsner, P. & Maibach, H.I. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. *Int J Cosmet Sci* 30, 87-95 (2008).
28. Passeron, T. [Post-inflammatory hyperpigmentation]. *Ann Dermatol Venereol* 143 Suppl 2, S15-s19 (2016).
29. Li, Y. & Li, L. Contact Dermatitis: Classifications and Management. *Clin Rev Allergy Immunol* 61, 245-281 (2021).
30. Kim, H., Yun, J.W., Baek, G., Kim, S. & Jue, M.S. Differential microRNA profiles in elderly males with seborrheic dermatitis. *Sci Rep* 12, 21241 (2022).
31. Sowell, J., Pena, S.M. & Elewski, B.E. Seborrheic Dermatitis in Older Adults: Pathogenesis and Treatment Options. *Drugs Aging* 39, 315-321 (2022).
32. Choudhary, C., Kravvas, G. & Jones, H.T. What you need to know about common skin problems in older adults. *Br J Hosp Med (Lond)* 85, 1-8 (2024).
33. Haq, Z.*, et al.* Epidemiology of seborrheic dermatitis among adults in the United States: a cross-sectional analysis. *Arch Dermatol Res* 316, 394 (2024).
34. Howell, A.N., Ghamrawi, R.I., Strowd, L.C. & Feldman, S.R. Pharmacological management of atopic dermatitis in the elderly. *Expert Opin Pharmacother* 21, 761-771 (2020).
35. Chan, C.X. & Zug, K.A. Diagnosis and Management of Dermatitis, Including Atopic, Contact, and Hand Eczemas. *Med Clin North Am* 105, 611-626 (2021).
36. Adam, D.N.*, et al.* Expert consensus on the systemic treatment of atopic dermatitis in special populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 37, 1135-1148 (2023).
37. Williamson, S., Merritt, J. & De Benedetto, A. Atopic dermatitis in the elderly: a review of clinical and pathophysiological hallmarks. *Br J Dermatol* 182, 47-54 (2020).
38. Yosipovitch, G.*, et al.* Stasis Dermatitis: An Overview of Its Clinical Presentation, Pathogenesis, and Management. *Am J Clin Dermatol* 24, 275-286 (2023).
39. Awad, N., Hetzel, J.D., Bhupalam, V. & Nestor, M.S. Stasis Dermatitis: Pathophysiology, Current Treatment Paradigms, and the Use of the Flavonoid Diosmin. *J Clin Aesthet Dermatol* 17, 15-23 (2024).
40. Yosipovitch, G.*, et al.* Stasis Dermatitis: The Burden of Disease, Diagnosis, and Treatment. *Dermatitis* 35, 337-344 (2024).
41. Balato, A., Balato, N., Di Costanzo, L. & Ayala, F. Contact sensitization in the elderly. *Clin Dermatol* 29, 24-30 (2011).
42. Erdinest, N., Nche, E., London, N. & Solomon, A. Ocular allergic contact dermatitis from topical drugs. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 20, 528-538 (2020).
43. Prakash, A.V. & Davis, M.D. Contact dermatitis in older adults: a review of the literature. *Am J Clin Dermatol* 11, 373-381 (2010).
44. Nair, P.A. & Vora, R. Association of systemic diseases with cutaneous dermatosis in elderly population: preliminary observation at a rural tertiary care centre. *J Family Med Prim Care* 4, 74-78 (2015).
45. Van Hattem, S., Bootsma, A.H. & Thio, H.B. Skin manifestations of diabetes. *Cleve Clin J Med* 75, 772, 774, 776-777 passim (2008).
46. Arriaga Escamilla, D.*, et al.* Dermatological Manifestations in Patients With Chronic Kidney Disease: A Review. *Cureus* 16, e52253 (2024).
47. Bustan, R.S., Wasim, D., Yderstræde, K.B. & Bygum, A. Specific skin signs as a cutaneous marker of diabetes mellitus and the prediabetic state - a systematic review. *Dan Med J* 64(2017).
48. Lause, M., Kamboj, A. & Fernandez Faith, E. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. *Transl Pediatr* 6, 300-312 (2017).
49. Lima, A.L., Illing, T., Schliemann, S. & Elsner, P. Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus: A Review. *Am J Clin Dermatol* 18, 541-553 (2017).
50. Kurban, M.S., Boueiz, A. & Kibbi, A.G. Cutaneous manifestations of chronic kidney disease. *Clin Dermatol* 26, 255-264 (2008).
51. Kaye, A.D.*, et al.* Cutaneous Dermatologic Manifestations of Cardiovascular Diseases: A Narrative Review. *Cureus* 16, e72336 (2024).
52. Bhandari, A. & Mahajan, R. Skin Changes in Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* 12, 1215-1224 (2022).
53. Armenta, A.M., Henkel, E.D. & Ahmed, A.M. Pigmentation Disorders in the Elderly. *Drugs Aging* 36, 235-245 (2019).
54. Mar, K.*, et al.* Treatment of Post-Inflammatory Hyperpigmentation in Skin of Colour: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg* 28, 473-480 (2024).
55. Thawabteh, A.M., Jibreen, A., Karaman, D., Thawabteh, A. & Karaman, R. Skin Pigmentation Types, Causes and Treatment-A Review. *Molecules* 28(2023).
56. Jin, S.*, et al.* Hallmarks of Skin Aging: Update. *Aging Dis* 14, 2167-2176 (2023).
57. Lin, X. & Lai, Y. Scarring Skin: Mechanisms and Therapies. *Int J Mol Sci* 25(2024).
58. Bayat, A., McGrouther, D.A. & Ferguson, M.W. Skin scarring. *Bmj* 326, 88-92 (2003).
59. Quan, T. Human Skin Aging and the Anti-Aging Properties of Retinol. *Biomolecules* 13(2023).

60. Silverberg, J., *et al.* Narrative Review of the Pathogenesis of Stasis Dermatitis: An Inflammatory Skin Manifestation of Venous Hypertension. *Dermatol Ther (Heidelb)* 13, 935-950 (2023).
61. Buchanan, D.R. & Wulc, A.E. Contemporary thoughts on lower eyelid/midface aging. *Clin Plast Surg* 42, 1-15 (2015).
62. Wong, I.T.Y. & Richer, V. Prophylaxis of Post-Inflammatory Hyperpigmentation From Energy-Based Device Treatments: A Review. *J Cutan Med Surg* 25, 77-86 (2021).
63. Boo, Y.C. Mechanistic Basis and Clinical Evidence for the Applications of Nicotinamide (Niacinamide) to Control Skin Aging and Pigmentation. *Antioxidants (Basel)* 10(2021).
64. Manuel Buades, J., Figueras-Nart, I., Goicoechea, M., Sánchez Villanueva, R.J. & Serra-Baldrich, E. Information and consensus document for the diagnostic and therapeutic management of pruritus associated with chronic kidney disease in patients on haemodialysis in Spain. *Nefrologia (Engl Ed)* 44, 465-474 (2024).
65. Kang, S.Y., *et al.* Moisturizer in Patients with Inflammatory Skin Diseases. *Medicina (Kaunas)* 58(2022).
66. Abels, C. & Angelova-Fischer, I. Skin Care Products: Age-Appropriate Cosmetics. *Curr Probl Dermatol* 54, 173-182 (2018).
67. Zargaran, D., Zoller, F., Zargaran, A., Weyrich, T. & Mosahebi, A. Facial skin ageing: Key concepts and overview of processes. *Int J Cosmet Sci* 44, 414-420 (2022).
68. Sunder, S. Relevant Topical Skin Care Products for Prevention and Treatment of Aging Skin. *Facial Plast Surg Clin North Am* 27, 413-418 (2019).
69. Correia, G. & Magina, S. Efficacy of topical vitamin C in melasma and photoaging: A systematic review. *J Cosmet Dermatol* 22, 1938-1945 (2023).
70. Sauer, N., *et al.* The multiple uses of azelaic acid in dermatology: mechanism of action, preparations, and potential therapeutic applications. *Postepy Dermatol Alergol* 40, 716-724 (2023).
71. Borelli, C. & Fischer, S. [Chemical peeling for treatment of Melasma, pigmentary disorders and hyperpigmentation: Indications, effectivity and risks]. *Hautarzt* 71, 950-959 (2020).
72. Wollina, U. & Goldman, A. [Esthetic dermatology for the elderly]. *Hautarzt* 67, 148-152 (2016).
73. Haykal, D., Cartier, H., Goldberg, D. & Gold, M. Advancements in laser technologies for skin rejuvenation: A comprehensive review of efficacy and safety. *J Cosmet Dermatol* 23, 3078-3089 (2024).
74. Lee, J.C., Daniels, M.A. & Roth, M.Z. Mesotherapy, Microneedling, and Chemical Peels. *Clin Plast Surg* 43, 583-595 (2016).
75. O'Connor, A.A., Lowe, P.M., Shumack, S. & Lim, A.C. Chemical peels: A review of current practice. *Australas J Dermatol* 59, 171-181 (2018).
76. Sowash, M. & Alster, T. Review of Laser Treatments for Post-Inflammatory Hyperpigmentation in Skin of Color. *Am J Clin Dermatol* 24, 381-396 (2023).
77. Langton, A.K., Sherratt, M.J., Griffiths, C.E. & Watson, R.E. A new wrinkle on old skin: the role of elastic fibres in skin ageing. *Int J Cosmet Sci* 32, 330-339 (2010).
78. Paasch, U., *et al.* S2k guideline: Laser therapy of the skin. *J Dtsch Dermatol Ges* 20, 1248-1267 (2022).
79. Lai, D., Zhou, S., Cheng, S., Liu, H. & Cui, Y. Laser therapy in the treatment of melasma: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci* 37, 2099-2110 (2022).
80. Kołodziejczak, A. & Rotsztejn, H. Efficacy of fractional laser, radiofrequency and IPL rejuvenation of periorbital region. *Lasers Med Sci* 37, 895-903 (2022).
81. Alster, T.S. & Graham, P.M. Microneedling: A Review and Practical Guide. *Dermatol Surg* 44, 397-404 (2018).
82. Fabbrocini, G., *et al.* Collagen induction therapy for the treatment of upper lip wrinkles. *J Dermatolog Treat* 23, 144-152 (2012).
83. Phoebe, L.K.W., *et al.* Use of platelet rich plasma for skin rejuvenation. *Skin Res Technol* 30, e13714 (2024).
84. Vladulescu, D., *et al.* Platelet-Rich Plasma (PRP) in Dermatology: Cellular and Molecular Mechanisms of Action. *Biomedicines* 12(2023).
85. Hesseler, M.J. & Shyam, N. Platelet-rich plasma and its utility in medical dermatology: A systematic review. *J Am Acad Dermatol* 81, 834-846 (2019).
86. Dhurat, R. & Sukesh, M. Principles and Methods of Preparation of Platelet-Rich Plasma: A Review and Author's Perspective. *J Cutan Aesthet Surg* 7, 189-197 (2014).
87. McKenzie, S., *et al.* Cosmetic injectables in skin of color: A review of uses, safety, and effectiveness of neuromodulators and dermal fillers. *Journal of Cosmetic Dermatology* 23(2024).
88. Samizadeh, S. & De Boulle, K. Complications of toxins and fillers in facial aesthetics. *Prim Dent J* 12, 65-72 (2023).
89. Hahnel, E., Blume-Peytavi, U., Trojahn, C. & Kottner, J. Associations between skin barrier characteristics, skin conditions and health of aged nursing home residents: a multi-center prevalence and correlational study. *BMC Geriatr* 17, 263 (2017).

BÖLÜM 59

GERİYATRİK PSORİASİSTE ESTETİK DERMATOLOJİ İŞLEMLERİ

Dr. Gamze Gökkaya, Doç. Dr. Cahit Yavuz

Giriş

Psoriasis vulgaris ciltte eritemli, indure, sedefi gümüş renkli plakların görüldüğü kronik seyirli inflamatuar bir hastalıktır [1]. Dünya çapında yapılan bir çalışmada yetişkinlerde %0,5 ila %11,4, çocuklarda %0 ila %1,4 görüldüğü saptanmıştır [1,2]. Hastalığın başlangıç yaşı bimodaldir [3]. 15-25 yaş ve 50-60 yaşları arasında zirve yapmakla birlikte her yaşta görülebilmektedir [4]. Hastalık kadınlarda ve aile öyküsü olan hastalarda daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır [1]. Çocuklarda psoriasis görülme ihtimali ebeveynlerden birinde psoriasis varlığında %20-30, her iki ebeveynde psoriasis varlığında %50-70 olarak saptanmıştır [5]. Yüksek gelirli ülkelerde ve yaşlanan nüfusa sahip ülkelerde görülme sıklığı artmaktadır [1]. Geriatrik psoriasiste diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi kesin insidans ve prevalans belirlemek zordur [6]. Ancak yaş ilerledikçe psoriasis prevalansında artış beklenmektedir [6]. 65 yaş üzerindeki hastalar 55-60 yaşın üzerinde ikinci bir zirve yapan psoriasis nedeniyle hastaların önemli bir kısmını oluşturmaktadır [7]. Geriatrik başlangıçlı psoriasiste, erken ve orta yaş başlangıçlı psoriasise göre daha düşük PASI skorları, daha az yaygın vücut tutulumu ve daha hafif bir klinik seyir görülmektedir [3,8].

Psoriasis başlangıç yaşı ve genetik yatkınlığa göre iki alt tipe ayrılmaktadır [5]. Tip 1 psoriasis 40 yaş altında başlayan, genetik yatkınlığı daha fazla olan, %85 oranında HLA-Cw6 pozitifliği olan ve daha ağır seyreden tiptir [5,9,10]. Tip 2 psoriasis ise 40 yaşından sonra ortaya çıkan, %15 oranında HLA-Cw6 allelinin bulunduğu, genetik yatkınlığın daha az görüldüğü, daha hafif bir klinikle seyreden ve tedaviye yanıtı daha iyi olan tiptir [5,9,11].

Psoriasis gelişimine intrensek ve ekstrensek birçok faktör neden olmaktadır [1]. Genetik yatkınlık, 40 yaşından önce görülen erken başlangıçlı psoriasis hastalarında önemli bir etken olarak karşımıza çıkmaktadır [1]. Yapılan çalışmalarda etkilenen ailelerde kalıtsal psoriasis vakalarının %35-50'sinden sorumlu olan genin PSORS1 olduğu tespit edilmiştir [9]. Ayrıca hastaların %10,5-77,2'sinde bulunan ve sitotoksik T lenfositlerin işlevinin düzenlenmesinde rol oynayan HLA-Cw6 da ailesel psoriasiste önemli bir yer tutmaktadır [9,11].

Enfeksiyonlar, ilaçlar, mekanik travma, stres, hormonal durum, elektrolit bozuklukları psoriasis etyolojisinde rol oynayan faktörlerden bazılarıdır [1,9]. Örneğin streptokok enfeksiyonu guttat psoriasise, hipokalsemi püstüler tip psoriasise neden olabilir [9]. Gebelikteki hormonal durum hastaların yaklaşık yarısında psoriasis plaklarında iyileşmeye neden olur [9]. Sistemik steroidlerin ani kesilmesi plak tip veya püstüler tip psoriasisi alevlendirebilir [9]. Çeşitli nedenlerle hasarlanan keratinositler dentritik hücrelerin aktive olmasına, dentritik hücreler de IFN- α salgılanmasına neden olur [5]. IFN-α' da psoriasiste önemli rol oynayan IL-12 ve IL-23 ün üretilmesi

sağlar [5]. IL-12 kazanılmış immün sistemi ve Th-1 lenfositleri, IL-23 ise doğal immüniteyi uyarır [5]. IL-23 etkisiyle Th17 lenfositler IL-17, CD4 ve CD8 T lenfositler ise IL-22 sentezler [5]. IL-17'de IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α'nın sentezlenmesine neden olur [5]. Sentezlenen bu sitokinler psoriatik inflamasyonda ve lezyonların oluşmasında rol oynamaktadır [5].

Daha önce etkilenmemiş ciltte, travma sonrasında klinik ve histolojik olarak altta yatan deri hastalığı ile aynı şekilde yeni deri lezyonlarının oluşması köebner fenomeni olarak kabul edilmektedir [9,12,13]. Cilt hasarı sonrası yeni cilt lezyonları oluşması için gereken süre değişkenlik gösterebilmektedir [12]. Bu fenomen; travma, aşılar, böcek ısırıkları, dövme yaptırmak, ağda yaptırmak, ekskoriyasyon, yanıklar, cerrahi girişimler gibi birçok nedenle ortaya çıkabilir [9,12,13]. Köbnerizasyon psoriasiste alevlenmeye neden olabileceğinden dolayı hastalar için önem arz etmektedir [12].

İleri yaş hastalarda da genç hastalarda olduğu gibi en sık görülen psoriasis formu kronik plak tip psoriasistir [6,7]. Generalize püstüler psoriasis ve eritrodermik psoriasis orta yaş ve geriatrik hastalarda daha sık görülmektedir [7]. Bu iki form, kalp yetmezliği, elektrolit bozukluğu gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlara neden olabileceği için İleri yaş hastalar açısından özel öneme sahiptir ve erken tanı konulması önemlidir [6,7]. Ayrıca yine bu grup hastalarda invers tip ve guttat tip psoriasis genç hastalardan daha sık görülmektedir [14,15]. İnvers tip psoriasisin daha sık görülmesinin geriatrik hastaların obezite ve immobilite nedeniyle cilt kıvrımlarının sürekli kapalı kalmasına bağlı olduğu bildirilmiştir [6,7,14].

İleri yaş hastalarda özellikle üst solunum yolu enfeksiyonu başta olmak üzere enfeksiyonlar, sistemik kortikostroidlerin ani kesilmesi, non steroid antiinflamatuar ilaçlar başta olmak üzere çoklu ilaç kullanımı, hipokalsemi gibi elektrolit bozuklukları psoriasis için önemli tetikleyiciler arasındadır [6]. İlaçlar tarafından tetiklenen psoriasis, geriatrik hastaların polifarmasi eğiliminde olması nedeniyle sık olarak karşımıza çıkmaktadır [6]. İleri yaş hastaların çoklu komorbiditeleri olması nedeniyle birden fazla ilaç kullanması hem mevcut psoriasisi kötüleştirebilir hem de psoriasis oluşumunu tetikleyebilmektedir [6]. Beta blokörler, lityum, non steroidal antiinflamatuar ilaçlar, ACE inhibitörleri ve antimalaryaller gibi ilaçlar psoriasisi tetiklediği bilinen ilaçlardır [3,9]. Bu ilaçlar geriatrik hasta grubunda sık olarak kullanılmaktadır [3]. İleri yaş hastalarda sıklıkla böbrek ve karaciğer fonksiyonlarında bozukluk ve yaşa bağlı olarak değişmiş farmakokinetikler ve farmakodinamikler nedeniyle ilaçların metabolizmasında değişiklik olduğundan yan etki riskinde artış meydana gelebilmektedir [6]. İleri yaş hastalarda sistemik retinoidlerin kullanımına bağlı olarak dislipidemide kötüleşme olabilir, sistemik siklosporin kullanımında nefrotoksisite, hipertansiyon, dislipidemi ve enfeksiyon gibi yan etkiler nispeten sık görülmektedir [7,16,17]. Bu nedenle daha düşük dozlarda ilaç kullanımı ve hastaları yakından takip gerekebilmektedir [7].

Yapılan çalışmalarda İleri yaş başlangıçlı hasta grubunda, erken ve orta yaş başlangıçlı hasta grubuna göre saçlı deri tutulumunun daha fazla olduğu, diz-dirsek ve gövde tutulumunun daha az olduğu saptanmıştır [8]. Çinde 60 yaş üstü 1259 hastanın dahil edildiği Chen ver ark. tarafından yapılan bir çalışmada saçlı deri tutulumu %60,2 tırnak tutulumu %25,3 palmoplantar bölge tutulumu %25 ve genital bölge tutulumunun %12,7 olduğu bulunmuştur [14,18].

Psoriasis hastalarının yaklaşık %30'unda psoriyatik artrit görülebilmektedir [7]. Geriatrik psoriasis hastalarında ise psoriatik artrit prevalansı %19,4 olarak bulunmuştur [14,15]. Ülkemizde Yıldızhan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ileri yaş hastalardaki eklem tutulumunun %13,5 olduğu bulunmuştur [4]. Psoriyatik artrit, asimetrik oligoartrit şeklinde görülen kronik inflamatuvar bir artrit çeşididir [19]. Psoriasisin şiddetli formlarında, tırnak tutulumu olan hastalarda ve ailesinde psoriyatik artrit bulunan hastalarda daha sık ortaya çıkmaktadır [7]. Geriyatrik popülasyonda sık görülen dejeneratif eklem hastalığından ayırt edilmesi hastalar için önem arz etmektedir [19].

Yaşlanma genomik instabilite, telomerlerde kısalma, epigenetik değişiklikler, mitokondriyal disfonksiyon, reaktif oksijen türlerinin birikimi, hücresel yaşlanma, kök hücrelerde azalma ve hücreler arası iletişimde bozulma nedeniyle meydana gelmektedir [20]. Bu alanlar, yaşlanmayı tersine çevirmek için aktif terapötik hedefler haline gelmiştir [20].

Deri yaşlanması intrensek ve ekstrensek nedenlere bağlı ortaya çıkmaktadır [21]. İntrensek nedenlere bağlı olan yaşlanma, genetik olarak belirlenen, zamanla cilt ve cilt altı dokularda geri dönüşü olmayan dejenerasyona neden olan yaşlanmadır [22]. İntrensek yaşlanma sonucunda dermoepidermal bileşkede düzleşme, dermal

papillarda kayıp, dermal atrofi, melanosit, langerhans hücreleri, fibroblastlar, mast hücreleri ve kan damarlarında azalma, subepidermal elastik doku kaybı, tip 1 ve tip 3 kollajende azalma, epidermis yenilenme hızında ve melanosit aktivitesinde azalma meydana gelmektedir [20,22,23,24]. Ekstrensek nedenlere bağlı ortaya çıkan fotoyaşlanma sonucu ise elastik liflerde anormal büyüme, mast hücreleri, histiositler ve fibroblastlarda artış, elastozis, genişlemiş ve kıvrımlı kan damarları ve bazal membran kalınlaşması görülmektedir [22]. İntrensek ve ekstrensek yaşlanma histolojik olarak farklılık gösterse de her iki yaşlanma türünde de ortak olarak yara iyileşmesinde bozulma, kollajen içeriği ve melanosit aktivitesinde azalma görülmektedir [22]. İntrensek cilt yaşlanması sonucunda cilt elastikiyetinde azalma, yağ atrofisine bağlı yumuşak dokuda volüm kaybı, yer çekimi etkisine bağlı yumuşak dokuların yeniden dağılımı görülmektedir [21]. Ekstrensek yaşlanma ise çevresel faktörlere özellikle de kronik güneş maruziyetine bağlı ortaya çıkar [21]. Ekstrensek yaşlanma sonucunda seboreik keratoz, telenjiektaziler, düzensiz pigmentasyon ve solar lentigolar oluşmaktadır [21].

Yaşlanma sadece ciltte değil adipoz doku, kas, kemik, tendon ve sinirlerde de bazı değişikliklere neden olmaktadır [20]. Yaşlanma ile artan proinflamatuvar sitokinlerin etkisiyle preadiposit farklılaşmasında meydana gelen bozulma adiposit sayısının ve boyutunun azalmasına, lipolizin uyarılmasına neden olur [20,25,26]. Adipoz dokuda meydana gelen bu değişimler visseral ve ektopik dokularda yağın yeniden dağılımına neden olur [20,25,26]. Yaşlanma ile adipoz dokuda meydana gelen değişimlerin bilinmesi, otolog transferlerde adipoz dokunun sık kullanılması nedeniyle önemlidir [20,25,26]. Yaşlanma, proinflamatuvar sitokinlerin salınımına neden olarak kas hücrelerinin mitokondrilerinde işlev bozukluğuna, kök hücrelerde azalmaya ve apoptozda artışa neden olur [20,27,28,29]. Kök hücrelerde sayı ve fonksiyon bakımından meydana gelen azalma hasarlı kasta onarım kapasitesini düşürerek kas içerisinde yağ ve fibrozis birikimine neden olur [20,27,29]. Bu durum da fonksiyon kaybına yol açar [20,27,29].

Otuzlu yaşların başında yüzün yumuşak dokularında zayıflama başlar [22]. Yüzün 1/3 üst kısmında cilt elastikiyetinde azalma, yer çekiminin etkisi ve periorbital kaslarda tekrarlayan kasılmalar sonucunda kaşlarda düşüklük meydana gelir [22]. Üst göz kapaklarının deri elastikiyetini kaybetmesi sonucu göz kapaklarında deri kıvrımları gelişir [22]. Procerus, frontalis ve corrugator supercilii kaslarında tekrarlayan kasılmalar sonucunda alın ve glabellada yatay ve dikey çizgilenmeler meydana gelir [22,30]. Yüzün 1/3 orta kısmında yumuşak dokuların gerilemesi sonucu orbital kenarların kemikli yapısı açığa çıkar [22,31]. Alt göz kapağı ve yanak arasında bulunan nasojugal katlantı derinleşir [22]. Yüzün 1/3 alt kısmında subkutan yağ dokuda incelme ortaya çıkar [22]. Orbital bölge ve malar bölgedeki bağlarda zayıflama sonucu nazolabial kıvrımında derinleşme meydana gelir [22]. Perioral bölgede cilt incelmesine bağlı olarak vermilyon sınırının üzerinde barkod çizgileri olarak da adlandırılan dikey çizgiler oluşur ve dudaklar dolgunluğunu kaybeder [22,32,33]. Perioral bölge bağ doku ve derisindeki hacim kaybı ve ligamentlerdeki gevşeklik sonucu çene ve çene hattı çevresinde deri ve yumuşak doku birikimi olur [22]. Buna bağlı olarak da yanaklarda sarkık bir görünüm ve çene hattı keskinliğinde azalma meydana gelir [22,34].

Yaşlanan yüzde subkutan yağ dokunun yeniden dağılımına bağlı olarak bazı bölgelerde hacim kaybı bazı bölgelerde ise yağ hipertrofisi meydana gelir [22]. Periorbital bölge, alın, temporal bölge, malar bölge, mandibula, glabella ve perioral bölgede hacim kaybı, submental alan, lateral nazolabial kıvrım, gıdı bölgesi, infraorbital yağ keseleri ve malar yağ pedlerinde yağ hipertrofisi meydana gelir [22,34]. Yağ dokunun dengesiz dağılımına bağlı olarak da konturunu kaybetmiş bir yüz ortaya çıkar [22]. Boyun bölgesinde platysma kasında tonus kaybına bağlı olarak boyun cildinde aşağı doğru sarkma meydana gelir [35].

Yaşlanmaya bağlı ciltte meydana gelen değişikliklerini geri döndürmek için botilinum toksin uygulama, otolog yağ transferi, dermal dolgu uygulamaları, lazer ve kimyasal peeling uygulamaları gibi cerrahi olmayan teknikler kullanılabilmektedir [22].

Botulinum toksin uygulaması mimiklerle ortaya çıkan ve genellikle yüzün 1/3 üst kısmında bulunan kırışıklıklar olan dinamik kırışıklıklar için etkilidir [22]. Yaşlı kişilerde alında bulunan kırışıklıklara botoks uygularken mevcut olan kaş düşüklüğünü kötüleştirebileceğinden dolayı dikkatli olmak gerekmektedir [36]. Yüzün dinlenme halinde ortaya çıkan kırışıklıkları olan statik kırışıklıklar için ise botoks uygulamasından ziyade kimyasal peeling, resurfacing lazer, dermal dolgu uygulamaları ve otolog yağ transferi gibi daha farklı tedaviler uygulanabilir [22,37].

Göz çevresi yüzün estetik görünümü açısından büyük bir öneme sahiptir [36]. Kazayağı olarak da adlandırılan lateral orbital çizgilerin azaltılması için botoks uygulaması yapılmaktadır [36]. Yaşlı kişilerde enjeksiyon sonrasında hematom oluşumuna yatkınlık olduğundan uygulama dikkatle yapılmalıdır [36]. Hematom oluşumuna yatkınlık kullanılan ilaçlarla ve yaşlanmayla birlikte ortaya çıkan damar frajilitesindeki artışla ilişkilidir [36]. Yaşlanmayla kas kütlesindeki azaldığı için yaşlı bireylerde standart doz uygulamasından ziyade botilinum toksin dozlaması kişiye özel yapılmalıdır [36].

Dermal dolgu uygulamalarında dermise enjekte edilen materyal çizgilerin ve statik kırışıklıkların yüzeyelleşmesini sağlarken yüz konturlarının düzeltilmesine ve derinin nemlendirilmesine de yardımcı olur [38]. Dolgu uygulaması kaş kaldırmak, üst göz kapağında meydana gelen çukurlaşmayı gidermek, gözyaşı oluğu deformitesini düzeltmek, perioral bölgede oluşan kırışıklıkları gidermek, nazolabial sulcus derinliğini azaltmak, dudak konturunu düzeltmek için kullanılabilir [38]. Dolgu uygulamaları periorbital bölge, alın, glabellar alan, malar bölge, temporal bölge, mandibular bölge, mental bölge ve perioral bölgedeki yumuşak doku kayıplarını yerine koymak için yapılabilir. [22].

Kimyasal peeling cilde kimyasal madde uygulayarak cildin görünümünde iyileşmeye yol açmak için belirli cilt katmanlarında yaralanma oluşturan uygulamalardır [39]. Etki derinliğine göre yüzeysel, orta ve derin peeling olmak üzere üçe ayrılmaktadır [39]. Yüzeysel peelingler epidermis ve dermoepidermal bileşkeyi etkiler [39]. Akne, hafif diskromiler, postinflamatuar hiperpigmentasyon ve aktinik keratozların tedavisinde kullanılabilir [39]. Orta derinlikteki peelingler papiller dermis ve üst retiküler dermisi etkiler [37]. Solar lentigo, pigment bozuklukları, yüzeysel yara skarlarının tedavisinde kullanılan yöntemlerden biridir [39]. Derin peelingler ise retiküler dermisi etkilemektedir [39]. Şiddetli fotoyaşlanma, derin kırışıklıklar ve yara skarları için kullanılabilmektedir [39].

Lazerler dermatolojide en sık telenjiektazi, hemanjiyom gibi vasküler patolojilerde, solar lentigo, melasma gibi pigmentasyon bozukluklarında, hidrokistoma, siringoma, senil sebase bez hiperplazisi gibi benign deri eki tümörlerinde, verrü, molloskum kontagiosum gibi viral hastalıklarda kırışıklık azaltma, yüz gençleştirme, akne skar tedavisi gibi kozmetik işlemlerde kullanılmaktadır [40].

Sonuç olarak antiaging ve kozmetik amaçlı uygulamalar gün geçtikçe artmaktadır. Uygulama sıklığı yanında uygulama çeşitliliği ve yöntemlerdeki artış da dikkat çekicidir. İleri yaş psoriasis hastalarında kozmetik işlemlerin planlanması ve uygulanması sırasında dikkat edilmesi gereken hususlar şöyledir;

1. Deri bütünlüğünü bozan işlemlerde asepsi-antisepsi kurallarına uyulması her hastada olduğu gibi psoriasis hastalarında da önem arz etmektedir. Hastalarda gelişmesi muhtemel yumuşak doku infeksiyonları uzun tedavi süreçlerine, hastalık aktivasyonuna ve bazısı öngörülebilen bazısı ön görülemeyen ilaç-ilaç etkileşimlerine neden olabilmektedir.
2. Deride irritasyona neden olan uygulamalar Köbner fenomenini tetikleyebileceği için hastalarda uygulama bölgelerinde lezyon çıkışlarına sebep olabilmektedir. Bu sebeple psoriasis hastalarına yapılacak uygulamalarda daha ılımlı veya daha seyrek aralıklarla uygulama planlamak, ilk uygulamayı küçük alanlarda yapıp sonucu takip edip güvenli olduğu görüldükten sonra devam etmek doğru bir yaklaşım olabilir.
3. Psoriyatik lezyonların var olduğu karın bölgesi, saçlı deri gibi alanlara uygulanması planlanan girişimlerde (saç ekimi, liposuction vb) ilgili bölgede ulaşılması hedeflenen kozmetik sonuç ile mevcut lezyon ağırlığı ve tedavi yükü göz önünde bulundurulmalıdır. Elektif yapılacak her girişim mümkünse hastanın lezyonsuz veya daha az lezyonlu, hastalığın stabil olduğu dönemlerde planlanmalıdır.
4. Kozmetik uygulamaların başarısı psoriasis seyri ile yakından ilişkili olabilir. Sık nüks eden ve sık sistemik tedavi gereksinimi olan hastalarda doğru zamanda kozmetik girişim uygulansa dahi sonrasındaki olası hastalık agrevasyonu nedeniyle verilecek sistemik tedaviler uygulama başarısını etkileyecektir.
5. Psoriasis hastalarında emosyonel bozukluklar sık olarak görülmektedir. Benlik algısı değerlendirmelerinde bu hasta grubunda daha katı davranmak doğru bir yaklaşım olabilir. Hastalara hem mevcut psoriasis seyri hem de uygulanması planlanan kozmetik süreçler hakkında ayrıntılı bilgi verilmesi potansiyel riskleri azaltmada etkili olacaktır.

Her kozmetik prosedürde olduğu gibi, geriatrik psoriasis hastalarında da hastadan doğru anamnez alınması, doğru değerlendirme, doğru planlama ve işlemlerin

titizlikle uygulanması olumsuzlukların önüne geçilmesini ve başarı oranının artmasını sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Branisteanu DE, Cojocaru C, Diaconu R, Porumb EA, Alexa AI, Nicolescu AC, Brihan I, Bogdanici CM, Branisteanu G, Dimitriu A, Zemba M, Anton N, Toader MP, Grechin A, Branisteanu DC. Update on the etiopathogenesis of psoriasis. Exp Ther Med.2022; 23(3):201.
2. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31(2):205-212.
3. Uzunçakmak TK, Gümüş S, Özdil Eser A, Engin B. Demographic and clinical characteristics of geriatric patients with psoriasis: a single-center, cross-sectional, retrospective study in turkish population. J Turk Acad Dermatol. 2023;17(4):92-96.
4. Kalay Yıldızhan İ, Sürgün E, Kundakçı N. Epidemiological and clinical characteristics, treatments, and comorbidities in elderly patients with psoriasis and the evaluation of patients according to the age of onset. Turkish Journal of Geriatrics. 2020; 23(2): 216-223.
5. Ergun T. Etiopathogenesis of psoriasis. Turk Arch Dermatol Venereol. 2008; 42(2): 18-22.
6. Yosipovitch G, Tang MBY. Practical management of psoriasis in the elderly: epidemiology, clinical aspects, quality of life, patient education and treatment options. Drugs Aging.2002; 19(11):847-63.
7. Fernandez-Torres RM, Paradela S, Fonseca E. Psoriasis in patients older than 65 years. A comparative study with younger adult psoriatic patients. J Nutr Health Aging. 2012;16(6):586-91.
8. Kwon HH, Kwon IH, Youn JI. Clinical study of psoriasis occurring over the age of 60 years: is elderly-onset psoriasis a distinct subtype? Int J Dermatol. 2012;51(1):53-8.
9. Vičić M, Kaštelan M, Brajac I, Sotošek V, Massari LP. Current concepts of psoriasis ımmunopathogenesis. Int J Mol Sci. 2021;22(21):11574.
10. Dand N, Duckworth M, Baudry D, Russell A, Curtis CJ, Lee SH, Evans I, Mason KJ, Alsharqi A, Becher G, et al. HLA-C*06:02 genotype is a predictive biomarker of biologic treatment response in psoriasis. J Allergy Clin Immunol. 2019; 143(6):2120-2130.
11. Chen L, Tsai TF. HLA-Cw6 and psoriasis. Br J Dermatol. 2018; 178(4):854-862.
12. Sanchez DP, Sonthalia S. Koebner Phenomenon. [Updated 2022 November 14] In: StatPearls[Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553108/.
13. Sagi L, Trau H. The Koebner phenomenon. Clin Dermatol. 2011;29(2):231-6.
14. Karstarlı Bakay ÖS, Edis S. Psöriazis. Türsen Ü,editör. Geriatrik Dermatolojik Tedavi. İstanbul: Türk Dermatoloji Derneği Yayınları;2025.p.137-141.
15. Phan C, Sigal ML, Esteve E, et al. Psoriasis in the elderly: epidemiological and clinical aspects, and evaluation of patients with very late onset psoriasis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2016;30(1):78-82.
16. Grossman RM, Chevret S, Abi-Rached J, Blanchet F, Dubertret L. long term safety of cyclosporine in the treatment of psoriasis. Arch Dermatol. 1996;132(6):623-9.
17. Bissonnette R, Ho V, Langley RG. Safety of conventional systemic agents and biologic agents in the treatment of psoriasis. J Cutan Med Surg. 2009;13(2):67-76.
18. Chen C, Che K, Guo Y, et al. Effect of the age of onset on epidemiology, clinical features, and comorbidity of geriatric psoriasis. J Dermatol. 2023;50(9):1156-1161.
19. Potts GA, Hurley MY. Psoriasis in the geriatric population. Clin Geriatr Med. 2013;29(2):373-95.
20. Roh DS, Panayi AC, Bhasin S, Orgill DP, Sinha I. Implications of aging in plastic surgery. Plast Reconstr Surg Glob Open 2019; 7(1):e2085
21. Davis EC, Callender VD. Aesthetic dermatology for aging ethnic skin. Dermatol Surg 2011; 37(7):901-17.
22. Sadick NS, Karcher C, Palmisano L. Cosmetic dermatology of the aging face. Clinics in Dermatology. 2009; 27(3): 3–12
23. Yaar M, Gilchrest BA. Skin aging: postulated mechanisms and consequent changes in structure and function. Clin Geriatr Med. 2001; 17(4):617-30.
24. El-Domyati M, Attia S, Saleh F, et al. Intrinsic aging vs. photoaging: a comparative histopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of skin. Exp Dermatol. 2002;11(5):398-405.
25. Pararasa C, Bailey CJ, Griffiths HR. Ageing, adipose tissue, fatty acids and inflammation. Biogerontology. 2015;16(2):235–248.
26. Zamboni M, Rossi AP, Fantin F, et al. Adipose tissue, diet and aging. Mech Ageing Dev. 2014;136-137:129–137.
27. Lang T, Streeper T, Cawthon P, et al. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. Osteoporos Int. 2010;21(4):543–559.

28. Ali S, Garcia JM. Sarcopenia, cachexia and aging: diagnosis, mechanisms and therapeutic options—a mini-review. Gerontology. 2014;60(4):294–305.
29. Sousa-Victor P, García-Prat L, Serrano AL, et al. Muscle stem cell aging: regulation and rejuvenation. Trends Endocrinol Metab. 2015;26(6):287–296.
30. Friedman O. Changes associated with the aging face. Facial Plast Surg Clin North Am. 2005;13(3):371-80.
31. Binder WJ, Azizzadeh B. Malar and submalar augmentation. Facial Plast Surg Clin North Am. 2008;16(1):11-32.
32. Perkins SW, Sandel HD. Anatomic considerations, analysis and the aging process of the perioral region. Facial Plast Surg Clin North Am. 2007;15(4):403-7.
33. Zins JE, Moreira-Gonzalez A. Cosmetic procedures for the aging face. Clin Geriatr Med. 2006;22(3):709-28.
34. Coleman SR, Grover R. The anatomy of the aging face: volume loss and changes in 3-dimensional topography. Aesthet Surg J. 2006;26(1): 4-9.
35. Honigman R, Castle DJ. Aging and cosmetic enhancement. Clin Interv Aging. 2006;1(2):115–119.
36. Wollina U, Goldman A. Ästhetische dermatologie für senioren. Hautarzt 2016; 67:148–152.
37. Rohrer TE. Lasers and cosmetic dermatologic surgery for aging skin. Clin Geriatr Med. 2001;17(4):769-94
38. Birben AÖ, Kutlubay Z, Engin B, Serdaroğlu S. Dermalfiller Applications in Dermatology and Complications. Dermatoz. 2020;11(2):14-20.
39. Rendon MI, Berson DS, Cohen JL, Roberts WE, Starker I, Wang B. Evidence and considerations in the application of chemical peels in skin disorders and aesthetic resurfacing. J Clin Aesthet Dermatol. 2010; 3(7):32–43.
40. Güzellik ve Estetik Amaçlı Lazer ve IPL Uygulamaları Kılavuzu. Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Derneği- Türk Dermatoloji Derneği. https://turkdermatoloji.org.tr/media/files/file/Guzellik_ve_Estetik_Amacli_Lazer_ve_IPL_Uygulamalari_Kilavuzu.pdf Available from: https://turkdermatoloji.org.tr/media/files/file/Guzellik_ve_Estetik_Amacli_Lazer_ve_IPL_Uygulamalari_Kilavuzu.pdf

BÖLÜM 60

KÖK HÜCRE REZERVİNİN VE TELOMER KISALMASININ YAŞLI POPÜLASYONDA REJENERATİF TIP ÜZERİNE ETKİSİ

Prof. Dr. Kansu Büyükafşar, Doç. Dr. Ebru Derici

Özet

Bazı basit organizmalar, örneğin *Planaria* ve *Hydra*, teorik olarak sınırsız rejeneratif kapasiteye sahip olmalarına rağmen, pek çok multisellüler organizma yaşam süresi boyunca kademeli bir fizyolojik yaşlanma sergiler. Hücre ve doku fonksiyonlarında yaşa bağlı olarak gelişen ilerleyici kayıplar, organizmanın zindeliğini azaltır ve yaşlanma sürecine zemin hazırlar. Somatik kök hücreler, doku homeostazının sürdürülmesi ve hasar sonrası rejenerasyonun sağlanmasında merkezi bir rol oynar. Ancak, bu hücrelerin proliferatif kapasitesinde ve farklılaşma potansiyelinde zamanla meydana gelen düşüş, yaşa bağlı organ disfonksiyonları ve dejeneratif hastalıkların ortaya çıkmasında önemli bir etkendir. Bu bağlamda, yaşlanmanın etkilerini hafifletmek ve kök hücre işlevini eski haline getirmek amacıyla çeşitli terapötik yaklaşımlar geliştirilmektedir. Diyet ve fiziksel aktivite gibi yaşam tarzı müdahaleleri, heterokronik parabiyoz modelleri ve hücresel yeniden-programlama gibi çevresel ve biyoteknolojik stratejiler, kök hücre fonksiyonlarının iyileştirilmesine yönelik umut verici yöntemler arasında yer almaktadır. Bu tür yaklaşımlar, yaşa bağlı doku fonksiyon kayıplarının geciktirilmesi ve sağlıklı yaşlanmanın desteklenmesi açısından potansiyel faydalar sunmaktadır.

Kök Hücre, Biyolojik Özellikleri ve Tedavi Edici Potansiyeli

Kök hücreler kendilerini yenileyebilme ve çok yönlü farklılaşma potansiyeline sahip hücrelerdir. Bu hücreler, farklılaşma yeteneklerine göre sınıflandırılabilir.

1. Totipotent kök hücreler, bir organizmadaki tüm hücre tiplerine dönüşebilme kapasitesine sahip özel bir kök hücre türüdür. Bu yetenek, plasentayı oluşturan hücreler de dahil olmak üzere, embriyonun gelişimi için gerekli tüm hücreleri kapsar (Malik ve Wang, 2022).
2. Pluripotent kök hücreler, üç embriyonik tabaka olan endoderm, mezoderm ve ektodermden türeyen çeşitli özelleşmiş hücre tiplerine farklılaşabilme yetenekleriyle bilinir. Özellikle, pluripotent kök hücreler ektoderm kökenli hücrelere farklılaşma konusunda yüksek bir kapasiteye sahiptir (Yılmaz ve Benvenisty, 2019). Pluripotent kök hücreler genellikle blastosist aşamasındaki embriyonik kök hücrelerden (Varzideh ve ark., 2023) ya da erişkin hücrelerin bir takım transkripsiyon faktörüyle (Oct4, Sox2, Klf4 ve c-Myc) yeniden programlanması sonucu elde edilirler (Takahashi ve Yamanaka, 2006). iPSC'lerin en büyük avantajı, farklılaşmış somatik hücrelerden elde edilmeleri nedeniyle, totipotent kök hücreler ve embriyonik kök hücrelerin

kullanımında karşılaşılan etik sorunların büyük ölçüde önüne geçilmesidir.

3. Erişkin kök hücreler (adult stem cell-ASC), multipotent kök hücreler olarak sınıflandırılır ve pluripotent kök hücrelere kıyasla daha sınırlı bir farklılaşma kapasitesine sahiptir. Bu hücreler vücuttaki çeşitli doku ve organlarda bulunur ve bulundukları mikroçevrede dokuları koruma, onarma ve yenilemede rol oynar (Prentice, 2019).
4. Unipotent kök hücreler ise, çok sınırlı bir farklılaşma yeteneğine sahip olan özel bir alt grubu oluşturur. Pluripotent veya multipotent kök hücreler birçok hücre tipine dönüşebilme kapasitesine sahipken, unipotent kök hücreler yalnızca belirli bir hücre tipini oluşturabilir (Lilja ve ark., 2018). Derideki bazal hücreler (Lin ve Lu, 2021) ve iskelet kasındaki satellit hücreler (Mierzejewski ve ark., 2020), unipotent kök hücreler örnek olarak verilebilir. Ancak, yalnızca tek bir hücre tipine dönüşebilmeleri nedeniyle, hastalıkların tedavisindeki potansiyelleri sınırlıdır.

Kök Hücrelerin Rejeneratif Tıpta Kullanımı

Vücudumuzdaki hücreler hasar gördüklerinde (örneğin, beyin, kalp, karaciğer gibi) doğal biçimde kendileri yenilemeleri bazen zor olabilmektedir. Bu yüzden dışarıdan kök hücre uygulanması organizmanın rejeneratif kapasitesinin artmasına katkı sağlayarak pek çok dejeneratif patolojide umut ışığı olabilir. Ancak kök hücrelerin rejeneratif tedavide kullanılabilmesi için öncelikle hücre kaynağının belirlenmesi ve onların in vitro ortamda belirli sayıya kadar çoğaltılması gerekir. Farklılaşma kapasiteleri ve etik tartışmalar göz önüne alındığında, günümüzde en yaygın olarak tedavide kullanılan kök hücre türleri mezenkimal kök hücreler, pluripotent kök hücreler ve erişkin kök hücrelerdir. Kök hücre tedavisinde en kritik adım, kök hücrelerin hedef hücre tipine doğru yönlendirilmiş şekilde farklılaşmasının sağlanmasıdır. Bu, kültür koşullarının ve sinyal moleküllerinin düzenlenmesiyle başarılır.

Diğer önemli aşama uygulanan kök hücrelerin hedef dokuda tutunmasını sağlamaktır (*homing*). En yaygın yöntem, kök hücrelerin serum fizyolojik içinde süspansiyon şeklinde doğrudan hedef dokuya injekte edilmesidir (Mousaei Ghasroldasht ve ark., 2022). Ancak serum fizyolojik düşük yapışma özelliğine sahip olduğundan, injeksiyon sonrası dokuda az sayıda hücre kalabilir. Bu nedenle, kök hücre naklinde taşıyıcı olarak hidrojel sistemleri gibi daha yüksek yapışma özelliği olan taşıyıcı sistemlerin kullanımı giderek artmaktadır (Nayagam ve ark., 2012).

Günümüzde, erişkin kök hücrelerin hedefe yönelik farklılaştırılması, klinik uygulamalarda immün yanıt oluşturma riski ve insan erişkin kök hücre kaynaklarının sınırlı olması, bu hücrelerin yaygın klinik kullanımını kısıtlamaktadır. Klinik uygulama açısından, erişkin kök hücreler (örneğin kemik iliği kökenli kök hücreler) daha uygun seçenek olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, erişkin kök hücrelerin de bazı dezavantajları vardır: miktarları çok azdır, özgül belirteçleri belirsizdir ve bölünme hızları düşüktür. Bu nedenle, izolasyon, saflaştırma, tanımlama ve kültürde çoğaltılmaları oldukça zordur. Ayrıca, kök hücre tedavisinin etkinliği hâlâ tartışmalı bir konudur. Bu nedenle, endojen tamir mekanizmalarının kök hücrelerle olan etkileşiminin daha iyi anlaşılması gerekmektedir.

Kök Hücre Rezervi, Yaşlanma ve Rejeneratif Kapasite

Yetişkin organizmalarda birçok organ yaşam boyu yenilenme yetisine sahip olmakla birlikte, yaşla birlikte bu yenileyici kapasitede belirgin bir azalma görülür. Bu azalma, büyük ölçüde dokuya özgü kök hücre popülasyonlarının sayıca azalması ve işlevsel yetkinliklerinin bozulması ile ilişkilidir (Kalamakis ve ark., 2019; Ge ve ark., 2020). Kök hücreler, kökenleri ve güçleri ne olursa olsun, kendini yenileme ve dokuya özgü hücrelere farklılaşma kapasitesi ile homeostazın sürdürülmesinde kritik rol oynar (Clevers ve ark., 2014). Kök hücre havuzları yaşamın erken dönemlerinde artış gösterir, ergenlikle birlikte plato düzeyine ulaşır ve yaşla birlikte kademeli olarak azalır. Kök hücre fonksiyonları doku kaynağı, yaş, kök hücre nişi ve çevresel etmenler gibi birçok faktöre bağlı olarak değişkenlik gösterir (Simons & Clevers, 2011). Örneğin, epidermis, bağırsak ve kemik iliği gibi dokularda kök hücreler sürekli olarak yenilenirken saç folikülü, iskelet kası, süt bezi ve beyin gibi dokularda yer alan kök hücreler, epizodik proliferatif aktivite gösterir.

Kök hücreler, stres, hasar veya patolojik durumlara yanıt olarak dokuya özgü hücre tipleri üretebilmek için

durgunluk ile aktivasyon arasında geçiş yapabilir, simetrik/asimetrik bölünme gerçekleştirebilir ve metabolik olarak histolojik ihtiyaçlara uyum sağlayabilir (Fuchs & Blau, 2020). Ancak yaşlanma ile birlikte bu biyolojik özellikler bozulur ve kök hücre aracılı rejeneratif işlevler zayıflar. Bu durum, organ homeostazının sürdürülmesini zorlaştırır ve dejeneratif hastalıklara zemin hazırlar.

Yaşlanma

Yaşlanma, geri döndürülemez biyolojik bir süreç olup, pek çok kronik hastalığın başlıca risk faktörüdür. Yaşlanmanın on iki temel belirteci şu şekilde tanımlanmaktadır: (1) **Genomik instabilite, (2) epigenetik değişiklikler, (3) proteostaz kaybı, (4) makrootofajinin bozulması, (5) besin-algılama yollarının düzensizliği, (6) mitokondriyal disfonksiyon, (7) hücresel yaşlanma (senesens), (8) kök hücre tükenmesi, (9) hücreler arası iletişimin bozulması, (10) kronik inflamasyon, (11) disbiyozis ve (12) telomer kısalması.**

1. Genomik instabilite: Yaşlanmanın temel belirteçlerinden biridir ve organizmaların genetik bütünlüğünü tehdit eden birçok içsel ve dışsal etken tarafından tetiklenir. Bu etkenler arasında **DNA replikasyon hataları, kromozom ayrılma bozuklukları, oksidatif stres, spontan kimyasal reaksiyonlar**, ayrıca **kimyasal, fiziksel ve biyolojik çevresel ajanlar** yer alır. Bu faktörler, **nokta mutasyonları, delesyonlar, translokasyonlar, telomer kısalması, tek ve çift sarmal kırıkları, kromozomal yeniden düzenlemeler, nükleer yapı bozuklukları ve virüs ya da transpozon entegrasyonları sonucu gen bozulmaları** gibi geniş bir yelpazede DNA hasarına yol açabilir. Bu moleküler bozukluklar zamanla birikerek, **genomik mozaisizm** oluşturur ve hem normal yaşlanma sürecine hem de patolojik durumlara katkı sağlar (Vijg & Dong, 2020).

Organizmalar hem **nükleer DNA** hem de **mitokondriyal DNA (mtDNA)** hasarlarını onarmak ve **kromozomal bütünlüğü korumak** amacıyla karmaşık DNA onarım ve bakım sistemleri geliştirmiştir. Ancak bu sistemler, **yaşla birlikte etkinliğini kaybeder**, bu da genomik hasarın birikmesine ve **sitoplazmada anormal DNA birikimine** neden olur. Sonuç olarak, genomik instabilite yaşlanma sürecinde merkezi bir rol oynar ve yaşa bağlı hücresel ve dokusal bozulmaların temelini oluşturur (Miller ve ark., 2021).

2. Epigenetik Değişiklikler: Yaşlanmaya katkıda bulunan çok çeşitli **epigenetik değişiklikler,** DNA metilasyon paternlerindeki bozulmalar, histonların anormal post-translasyonel modifikasyonları, hatalı kromatin yeniden düzenlenmeleri ve **kodlamayan RNA'ların (ncRNA)** işlevlerindeki düzensizlikleri içerir. Bu düzenleyici ve genellikle geri döndürülebilir değişiklikler, **gen ekspresyonunu** ve diğer hücresel süreçleri etkileyerek **kanser, nörodejenerasyon, metabolik sendrom ve kemik hastalıkları** gibi yaşla ilişkili pek çok insan hastalığının gelişimine ve ilerlemesine neden olabilir. Epigenetik paternlerin oluşumu ve korunmasında **çok sayıda enzimatik sistem** görev alır. Bu enzimler arasında **DNA metiltransferazlar, histon asetilazlar ve deasetilazlar, metilazlar ve demetilazlar** ile **kromatin yeniden düzenlenmesinde ve ncRNA sentezi ile olgunlaşmasında görevli protein kompleksleri** bulunur (Horvath & Raj, 2018; Gorbunova ve ark., 2021).

3. Proteostazın Kaybı: **Yaşlanma ve ALS (amiyotrofik lateral skleroz), Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı ve katarakt gibi birçok yaşa bağlı hastalık, protein homeostazının (proteostazın) bozulmasıyla ilişkilidir. Bu bozulma, yanlış katlanmış, oksitlenmiş, glikozillenmiş ya da ubikitinlenmiş proteinlerin hücre içinde veya dışında birikmesine yol açar. Bu birikimler, sıklıkla hücre içi inklüzyon cisimcikleri veya ekstrasellüler amiloid plaklar şeklinde protein agregatları oluşturur (Hipp ve ark., 2019).**

4. Makrootofajinin Bozulması: **Makrootofaji, sitoplazmik materyalin çift zarla çevrili veziküller olan otofogozomlar içine alınarak daha sonra lizozomlarla birleşip sindirilmesi sürecini ifade eder. Bu nedenle otofaji yalnızca proteostazı değil, aynı zamanda protein dışı makromolekülleri (örneğin sitoplazmik DNA, lipid vezikülleri, glikojen) ve tüm organelleri (örneğin işlevsiz mitokondrilerin hedeflendiği mitofaji, lizozomlar için lizozofaji, endoplazmik retikulum için retikülofaji ve peroksizomlar için peksofaji) ve hatta hücreye giren patojenleri (zenofaji) de etkiler. Yaşla birlikte otofaji kapasitesinin azalması, organel dönüşümünün azalmasının başlıca nedenlerinden biridir ve bu nedenle yaşlanmanın yeni bir belirteci olarak kabul edilmektedir.** Hem genetik hem de farmakolojik yollarla otofajinin artırılması, yaşlanma belirtilerini geciktirmekte ve yaşa bağlı hastalıkları azaltmaktadır. Bu mekanizmalar, **tümör baskılanması**, **inflamasyon**

kontrolü, **hücresel yenilenme** ve **bağışıklık sistemi fonksiyonlarının korunması** gibi birçok alanda fayda sağlar. Bu nedenle otofaji, yaşlanma karşıtı tedavilerin umut vaat eden hedeflerinden biridir (Galluzzi & Green,2019).

5. Besin-Algılama Yolaklarının Düzensizliği (Deregulated Nutrient-Sensing): Besin algılama yolakları, evrimsel olarak oldukça iyi korunmuş bir sistemdir. Bu yolaklar, insülinler ve IGF'ler (insülin benzeri büyüme faktörleri) gibi hücre dışı ligandları, bunlarla etkileşime giren tirozin kinaz reseptörlerini ve hücre içi sinyal yollarını içerir. Bu sinyal yolları arasında AMPK ve mTOR, PI3K-AKT ve Ras-MEK-ERK yolakları ile FOXO ve E26 gibi transkripsiyon faktörlerini içeren yolaklar bulunur. Bu transkripsiyon faktörleri çeşitli hücresel süreçlerde görev alan genleri aktive eder. mTORC1 (memeli rapamisin hedef kompleksi 1), glikoz ve amino asitler gibi besinlere ve hipoksi ya da düşük enerji gibi stres faktörlerine yanıt verir; SREBP ve TFEB gibi birçok transkripsiyon faktörünün aktivitesini düzenler. Bu yolak, hücresel aktivitenin merkezi bir düzenleyicisidir: otofaji, mRNA ve ribozom biyogenezi, protein sentezi, glikoz, nükleotid ve lipid metabolizması, mitokondri biyogenezi ve proteazom aktivitesi gibi süreçleri kontrol eder. Besin ve stres durumuna göre anabolizmayı aktive eder veya hücresel savunma yollarını başlatır. Bu yolak içerisinde ve diğer hücresel sinyal yolaklarıyla yoğun etkileşim mevcuttur. Besin algılama yolaklarının genetik olarak baskılanması, çeşitli model organizmalarda yaşam süresi ve sağlıklı yaşam süresini uzatmaktadır. Ayrıca, insanlarda yapılan genetik ilişkilendirme çalışmaları FOXO3 transkripsiyon faktörüne ait varyantların insan ömrüyle bağlantılı olduğunu göstermektedir. Epigenetik yaşlanma, besin algılamayla da ilişkilidir. Gençlik döneminde bu sinyal yolağı, olumlu anabolik süreçleri desteklerken yetişkinlikte yaşlanmayı hızlandırıcı özellikler kazanır. Kanser ve metabolik hastalıkları hedefleyen birçok ilaç, besin algılama yolaklarıyla etkileşim halindedir. Bu nedenle, bu ilaçlar yaşlanma karşıtı ajanlar (geroprotektörler) olarak yeniden amaçlanabilir. Rapamisin ve türevleri (rapaloglar), mTORC1 kompleksini inhibe ederek farelerde yaşam süresini uzatmaktadır. İlginç olarak bu rapaloglar yaşlı farelerde de yaşam süresini uzatmıştır. Rapamisin farelerde birçok sağlık parametresini iyileştirse de bazı yaşlanma belirtilerini (ör. katarakt) artırabilir. Ayrıca rapamisin, nörodejeneratif ve diğer yaşa bağlı hastalık modellerinde koruyucudur. Yaşlı bireyler viral solunum yolu enfeksiyonlarına karşı özellikle duyarlıdırlar. mTORC1 inhibitörleriyle tedavi, yaşlı gönüllülerde grip aşısına karşı bağışıklık yanıtını artırmış ve kış aylarında viral enfeksiyon sıklığını azaltmıştır. Bu da yaşa bağlı bağışıklık yaşlanması (immünosenesens) ile mücadelede potansiyel bir strateji olabileceğini göstermektedir (Singh ve ark., 2019).

6. Mitokondriyal Disfonksiyon: Mitokondriler, yalnızca hücrenin enerji üretim merkezleri değil, aynı zamanda yaşlanma sürecine katkıda bulunan önemli inflamasyon ve hücre ölümü tetikleyicileridir. Mitokondriden sızan reaktif oksijen türleri (ROS) veya mitokondriyal DNA (mtDNA), inflamasyon süreçlerini başlatarak bağışıklık sistemini aktive eder. Ayrıca, mitokondri iç zarından sızan ölümcül enzimler (kaspazlar gibi) hücre ölümünü tetikleyebilir. Yaşlanmayla birlikte, mtDNA mutasyonlarının birikmesi, solunum zinciri komplekslerinin destabilizasyonu, mitokondrinin yetersiz geri dönüşümü ve mitokondriyal dinamiklerdeki değişiklikler dahil olmak üzere birden fazla iç içe geçmiş mekanizma nedeniyle mitokondriyal fonksiyon bozulur (Amorim ve ark., 2022).

7. Hücresel Senesens (Yaşlanma): Hücresel senesens, akut veya kronik hasara karşı ortaya çıkan bir yanıttır. İnsanlarda senesens hücreler yaşla birlikte birçok dokuda birikir; 35 yaş altı genç bireylerle 65 yaş üstü sağlıklı bireyler karşılaştırıldığında bu birikim oranı 2-20 kat arasında değişebilir (Tuttle ve ark., 2020). Bu birikim özellikle fibroblastlar, endotel hücreleri ve bağışıklık hücrelerini etkiler; ancak yaşlanma sürecinde tüm hücre tipleri senesense girebilir. Bu süreci kısmen yaşla birlikte telomerlerin kısalması tetikler. Hatta, bölünme oranı düşük veya bölünmeyen beyin ve kalp gibi dokular bile senesens hücreler barındırabilir. Ayrıca, birçok hastalıkta belirli doku veya odaklarda senesens hücre birikimi gözlenmiştir. **Senesensin yaşlanmadaki nedensel rolüne dair en güçlü kanıt**, genetik veya farmakolojik yöntemlerle senesens hücrelerin sürekli olarak ortadan kaldırılmasının doğal olarak yaşlanan farelerde hem sağlıklı yaşam süresini hem de toplam ömrü uzatmasıdır. Benzer şekilde, fare modellerinde birçok hastalıkta senesens hücrelerin ortadan kaldırılması terapötik fayda sağlamaktadır. Senesensi tetikleyen hücresel hasar tipleri arasında onkojenik sinyal iletimi, genotoksik hasar, kritik derecede kısalmış telomerler, mitokondriyal

disfonksiyon, viral veya bakteriyel infeksiyon, oksidatif hasar, besin dengesizliği ve mekanik stres yer almaktadır. Buna ek olarak, **parakrin senesens**, çevresel inflamasyon ve fibrozis mediyatörleriyle (örneğin CCL2, IL-1β, IL-6, IL-8 ve TGF-β) tetiklenebilir.

8. Kök Hücre Tükenmesi: Yaşlanma, hem dokuların normal koşullarda yenilenme kapasitesinde azalma hem de hasar sonrası doku onarımının bozulması ile ilişkilidir. Her organın kendine özgü bir yenilenme ve onarım stratejisi vardır. Örneğin iskelet kasında hem yenilenme hem de onarım süreçleri, unipotent ve tek yönlü bir hiyerarşiye sahip olan satelit hücreleri tarafından gerçekleştirilir (Clevers & Watt, 2018). Yüksek yenilenme kapasitesi ve yaralanmaya açık yapısıyla bilinen epidermis, özellikle kıl foliküllerine yakın bölgelerde birden fazla kök hücre nişi barındırır ve her niş kendi soy hattını ve etki alanını oluşturur. Ancak yaralanma durumunda, birden fazla hücre tipi kök hücre özellikleri kazanabilir. Karaciğer, akciğer ve pankreas gibi diğer bazı organlar, normal koşullarda düşük yenilenme hızına sahip olmasına rağmen, hasar sonrası farklı hücre tiplerinin multipotensi ve proliferasyon gibi kök hücre-benzeri özellikler kazanabildiği gösterilmiştir.

Aslında, doku onarımının büyük ölçüde hasar sonrası hücresel de-diferensiyasyon ve plastisiteye bağlı olduğu düşünülmektedir. Örneğin bağırsak, beyin ve akciğer gibi dokularda, hasar sonrasında genellikle sessiz halde olan kök hücre-olmayan hücreler, embriyonik ve kök hücreye özgü transkripsiyon programlarını yeniden aktive ederek de-diferensiyasyonu başlatır ve bu sayede doku onarımı için gerekli olan esnekliği kazanırlar (Tata & Rajagopal, 2017; Lin ve ark., 2017). Bu bağlamda, yaşlanmayla birlikte giderek zayıflayan hasara-bağlı plastisite özelliği, yerleşik kök hücrelerin plastisitesinden daha önemli olabilir. Kök hücreler ve progenitör hücreler de kök hücre özelliği olmayan hücreler gibi, yaşlanmanın tüm temel belirleyici özelliklerinden etkilenir.

9. Hücreler Arası İletişimin Bozulması: Yaşlanma, hücreler arası iletişimde meydana gelen ilerleyici bozulmalarla birlikte seyreder. Bu bozulmalar sistemdeki "*gürültüyü*" artırır ve homeostatik ve hormetik düzenlemeleri sekteye uğratır.

Bu bağlamda yaşlanma, nöral, nöroendokrin ve hormonal sinyal yollarında bozulmaları içerir. Bu yolaklar arasında adrenerjik, dopaminerjik, insülin/IGF-1 ve renin-anjiotensin sistemleri ile üreme fonksiyonlarının kaybına paralel olarak cinsiyet hormonlarındaki değişiklikler yer alır. Bu tür değişimlerin birincil nedenleri çoğunlukla hücre içi kaynaklıdır; özellikle yaşlanan hücrelerin salgıladığı senesensle ilişkili salgısal fenotip (SASP) bunun iyi bir örneğidir. Bunun dışında pek çok hücresel olaylar birbirleriyle etkileşmeye girerek yaşlanmanın fizyolojik etkilerini ortaya çıkarır. Bu etkiler arasında kronik inflamasyonun süreklilik kazanması, bağışıklık sisteminin patojenlere ve premalign hücrelere karşı gözetim fonksiyonunun azalması, insan genomu ile mikrobiyom arasındaki çift yönlü iletişimdeki bozulmalar da bulunmaktadır (Amorim ve ark., 2022).

10. Kronik İnflamasyon: **Yaşlanma süreciyle birlikte inflamasyon artar; bu durum "*inflam-aging*" olarak tanımlanır. Artan inflamasyon hem sistemik düzeyde görülür hem de arteroskleroz, nöroinflamasyon, osteoartrit ve intervertebral disk dejenerasyonu gibi bölgesel patolojik tablolara yol açar. Bu süreçle uyumlu olarak, yaşla birlikte inflamatuvar sitokinlerin ve biyobelirteçlerin (örneğin CRP) dolaşımdaki düzeyleri artar. Plazmada yüksek IL-6 düzeyleri, yaşlanan insan popülasyonlarında tüm nedenlere bağlı ölüm riskini öngören bir biyobelirteç olarak kabul edilmektedir (Hirata ve ark., 2020). İnflamasyonun artmasıyla birlikte bağışıklık işlevi de azalır. Bu durum, hastaların kan örneklerinden ve fare dokularından miyeloid ve lenfoid hücrelerin izlenmesiyle gösterilmiştir (Mogilenko ve ark., 2021).**

11. Disbiyozis: **Bağırsak mikrobiyotası, besinlerin sindirimi ve emilimi, patojenlere karşı korunma, vitaminler, amino asitler, ikincil safra asitleri ve kısa zincirli yağ asitleri gibi temel metabolitlerin üretimi gibi birçok fizyolojik süreçte anahtar bir faktör olarak ortaya çıkmıştır. İntestinal mikrobiyota, periferik ve merkezi sinir sistemine ve diğer uzak organlara da sinyaller göndererek, konak sağlığının genel korunması üzerinde güçlü bir etkiye sahiptir (López-Otín & Kroemer, 2021). Bu bakteri-konak arasındaki çift yönlü iletişimin bozulması, disbiyozis olarak adlandırılır ve obezite, tip 2 diyabet, ülseratif kolit, nörolojik bozukluklar, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser gibi birçok patolojik duruma katkıda bulunur (Zmora ve ark., 2019). Bu alandaki çalışmalar, yaşlanma ile disbiyozis arasındaki nedensel ilişkiyi vurgulamakta ve genç bir mikrobiyota profilinin geri kazandırılmasına**

yönelik girişimlerin hem sağlık süresini hem de yaşam süresini uzatabileceğini göstermektedir.

12. Telomer kısalması: Yaşlanma sürecinin önemli bir moleküler belirteci telomer kısalmasıdır. Her hücre bölünmesinde telomerler giderek kısalır ve belirli bir kritik eşiğe ulaştığında hücre çoğalması durur, bu da **senesens** sürecini tetikler. Telomer kısalması, kök hücre havuzunun tükenmesine ve dokuların kendini yenileme kapasitesinin azalmasına yol açarak yaşlanma ile ilişkili dejeneratif hastalıkların (örneğin kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve nörodejeneratif bozukluklar) gelişimini kolaylaştırır (Lewis-McDougall ve ark., 2019; El-Helw ve ark., 2020).

Telomerler, ökaryotik hücrelerdeki doğrusal kromozomların uçlarında bulunan, kromozomal bütünlüğü koruyan, hücre bölünme döngüsünü kontrol eden ve bir organizmanın sağlıklı yaşam süresi ve üreme için gerekli olan küçük DNA-protein kompleksleridir (Keefe, 2020). Hücrelerin sınırlı ve tekrarlanabilir replikasyon kapasitesine sahip olduğu (Hayflick, 1968; Shay & Wright, 2000) ve bunun kromozomların uçlarında bulunan küçük DNA tekrarları ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir yani her hücre bölünmesi sonucu kromozomların uçlarındaki DNA (telomer) kaybına yol açarak, sonunda kromozomların kademeli olarak kısalmasına yol açar ve nihayetinde hücre artık bölünemez ve ölür ("son duplikasyon sorunu") (Olovnikov, 1973; Watson, 1972). Sınırlı telomer uzunluğu, hücre çoğalması ve yaşayabilirliği önünde bir engeldir ve telomer işlevinin kaybı yaşa bağlı işlevsel gerileme ve hastalık sıklığının artmasıyla yakından ilişkilidir (Bernadotte ve ark., 2016).

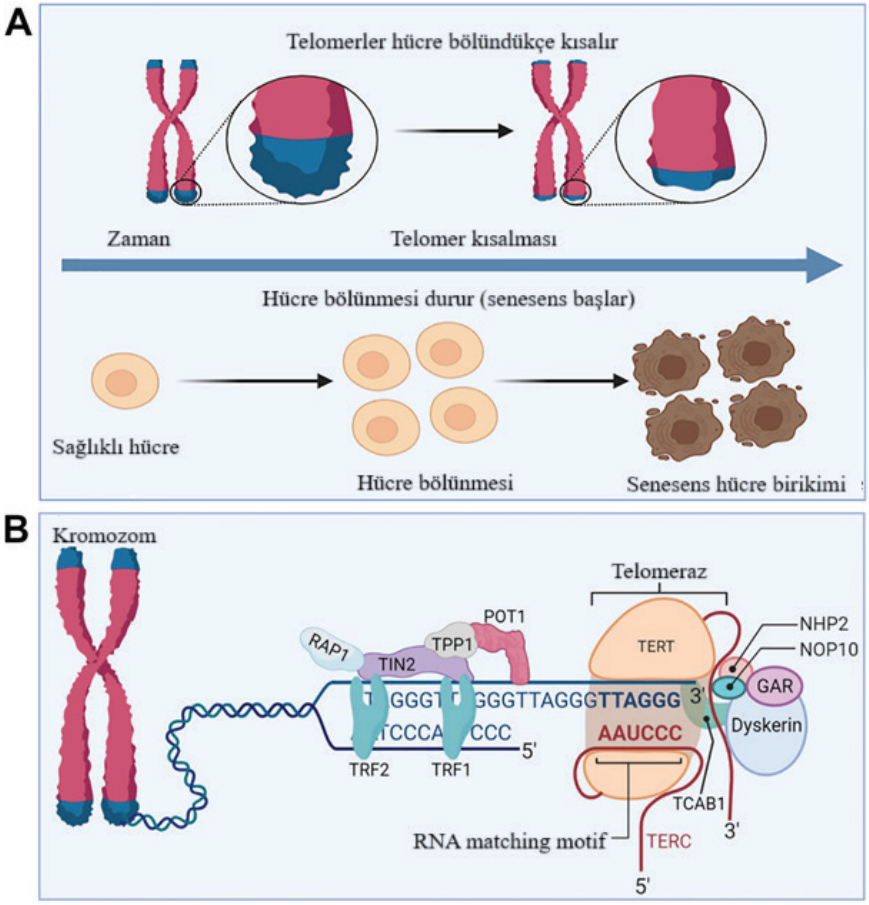
Telomer ve Telomeraz Enziminin Yapısı

Yapısal olarak telomerler, birkaç ila onlarca baz arasında değişen, 3'-[TTAGGG]-5' nükleotid dizilerinin tandem olarak tekrarlanmasından oluşur ve 3' ucunda 75-300 nükleotidlik guanin açısından zengin nükleotidlerin tek bir ipliği ile sonlanır ve bir "*şapka*" oluşturur (Şekil 1). Telomerler, kromozomları korumak ve telomer uzunluğunu düzenlemek için shelterin kompleksi adı verilen özel bir proteinle kaplıdır (Roake & Artandi, 2020). Telomerler ve shelterin kompleksleri, telomerlerin uçlarının kapatılması, korunması ve düzenlenmesinde görev alırlar (Benarroch-Popivker ve ark., 2016). Shelterin-telomer kompleksinde oluşabilecek bozukluklar, terminal füzyona ve erken hücresel yaşlanmaya neden olabilir. Ancak kısalmış telomerlerin tek başına senesensi yönlendirmediği düşünülmektedir. Eğer telomerler çift sarmallı DNA kırıkları olarak algılanacak kadar kısalırsa, DNA hasar yanıtı devreye girer ve hücreler normal bir apoptotik veya senesens programına yönlendirir.

Telomeraz, iki temel alt birimden oluşan bir riboproteazdır: TERT ve telomeraz RNA bileşeni (TERC). Telomeraz, normalde farklılaşmamış kök hücrelerde ve germ hücrelerinin progenitör hücrelerinde, ayrıca deri, bağırsak, hematopoetik sistem, saç folikülü ve testis dokusunda yüksek düzeyde eksprese edilir (Aguilar-Hernández ve ark., 2023). Buna karşılık, nöroblastlar, fibroblastlar, kardiyomiyositler ve sperm hücreleri gibi farklılaşmış erişkin hücrelerde telomeraz düzeyleri son derece düşüktür ya da tespit edilemez düzeydedir. Germ hücre soyunda ve bazı kök hücrelerde telomeraz enzimi hücre bölünmesi ile kısalan telomerlerin tekrar uzatılmasını sağlayarak telomer kaybını telafi edebilir. Ancak, çoğu somatik hücrede telomeraz erken gelişim evrelerinde susturulmuştur ve bu durum, telomerler kritik düzeyde kısalana kadar hücre bölünme sayısının sınırlanmasına yol açar (Di Donna ve ark., 2000).

Son zamanlarda, telomer disfonksiyonu, senesent hücrelerin moleküler bir özelliği olarak tanımlanmış ve bu disfonksiyonun genomik instabilite, DNA hasar yanıtı ve yaşla ilişkili fizyolojik kapasite kaybı ile yakından ilişkili olduğu ortaya konmuştur (Opresko & Shay, 2017). Bir yandan, telomer disfonksiyonu olan hücreler genomik instabiliteye eğilimlidir ve kanser hücrelerine dönüşme potansiyeli taşır. Öte yandan, telomerlerin normal replikatif kısalması, kontrolsüz hücre proliferasyonunu sınırlayarak hücre apoptozunu veya yaşlanmasını (senesens) indükleyebilir ve böylece tümör oluşumunu engelleyici bir rol oynar. Robinson ve ark., alternatif telomer uzatma olarak bilinen bir mekanizma ile telomer uzunluğunu korumanın bir yolunu keşfetmiştir (Henson ve ark., 2005). Osteosarkom ve meme kanseri hücre hatlarında, telomer uzaması ile tümör büyümesinin inhibisyonu arasında potansiyel bir denge olduğu gösterilmiştir. Bu durum, telomerler uzasa bile tümör baskılanmasının mümkün olabileceğini göstermektedir (Robinson & Schiemann, 2016).

Telomerlerin kromozomal stabilite ve hücresel yaşlanma üzerindeki kritik rolü, 2009 yılında Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü'ne layık görülen Elizabeth H.

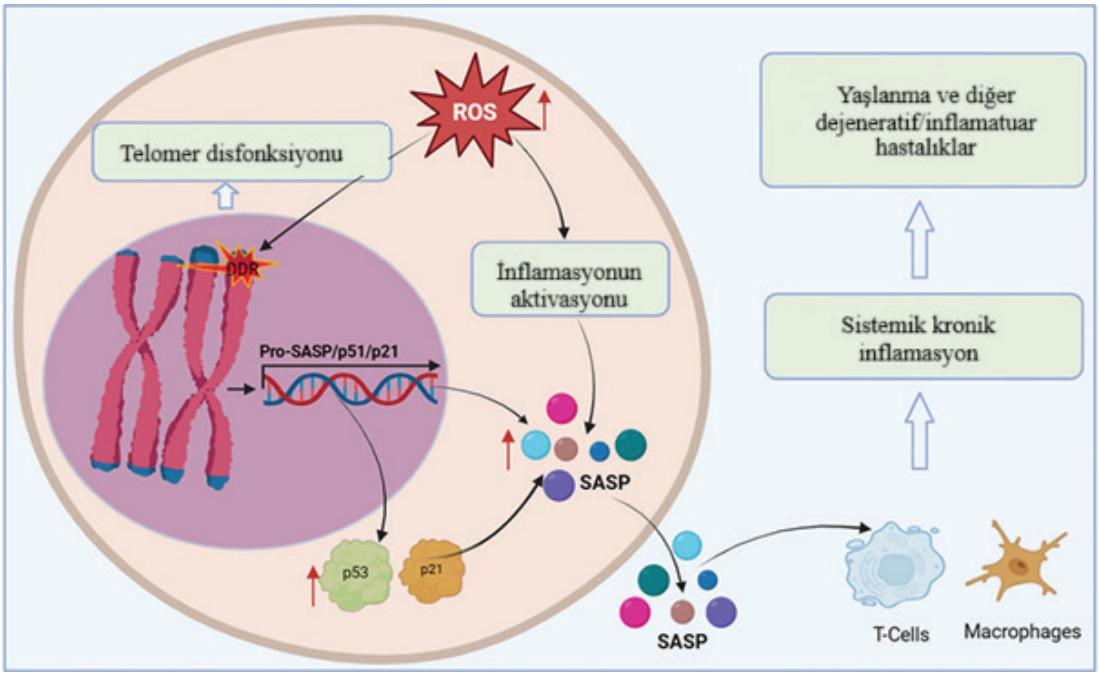


Şekil 1. Telomer ve telomeraz yapısı ve hücre senesensi ile ilişkileri. A. Telomerler hücre bölünmesi sırasında kısalır ve senesens hücrelerin birikmesine yol açar. B. Telomer-telomeraz kompleksinin yapısı. TERT, telomeraz ters transkriptaz; TERC, telomeraz RNA bileşeni; NOP10, nükleolar protein ailesi A, üye 3; NHP2, nükleolar protein ailesi A, üye 2; GAR, nükleolar protein ailesi A; TIN2, TERF1 ile etkileşen nükleer faktör 2; TPP1, telomer koruma proteini 1; TRF1, telomerik tekrar bağlama faktörü 1; TRF2, telomerik tekrar bağlama faktörü 2; POT1, telomerlerin korunması 1; RAP1, TERF2 ile etkileşen protein. Telomer diyagramı Li ve ark., 2024'de değiştirilerek türetilmiştir (Li ve ark., 2024).

Blackburn, Carol W. Greider ve Jack W. Szostak'ın öncü çalışmalarıyla ortaya konmuştur (*https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2009/summary/*).

Telomer ve Telomeraz Disfonksiyonu ile Yaşlanma Arasındaki İlişki

Organizmaların hücresel telomer rezervleri sınırlıdır ve telomer fonksiyonunun kaybı, yaşa bağlı adaptif kapasitenin azalmasıyla yakından ilişkilidir (Şekil 2). Telomeraz enzimi, telomer boyunun her hücre bölünmesinde kısalmasını önleyerek hücrenin replikatif yeteneğini artırır. Telomeraz revers transkriptaz (TERT) geninin nakavt edildiği farelerin sonraki nesillerde çiftleştirilmesiyle yapılan çalışmalarda, yavruların telomer uzunluklarının her nesilde kademeli olarak azaldığı ve üçüncü nesilde belirgin telomer disfonksiyonu geliştiği gösterilmiştir (Blasco ve ark., 1997). Ayrıca, düşük telomeraz düzeyleri ve doku yenilenmesinin devam etmesi, hematopoetik sistem, gastrointestinal sistem ve deri gibi yüksek proliferatif dokuların progenitör hücrelerinde onlarca yıl süren ilerleyici telomer aşınmasına yol açar. Aşırı telomer kısalması, hücre döngüsünün durması, apoptoz, farklılaşma bozuklukları ve senesens gibi DNA hasar yanıtlarını tetikler (Berman & Cech, 2012).



Şekil 2. Telomer disfonksiyonu, hücresel yaşlanmayı yönlendirmek için DDR'yi aktive eder. ROS, telomer dizisi hasarını indükler, telomer kısalmasına ve dekapitasyona yol açar, DDR'yi tetikler, hücre döngüsü inhibisyon belirteçleri p53 ve p21'in aşırı ekspresyonunu indükler ve hücre yaşlanmasını hızlandırır. Yaşlanan hücreler, hücre dışı matris kompozisyonunu değiştiren, T hücrelerini ve makrofajları toplayan ve güçlendiren SASP salgılar, bu da yaşlanma fenotipini çevredeki hücrelere yayabilir ve böylece sistemik kronik inflamasyonu ve inflamasyonla ilişkili hastalıkları teşvik edebilir. Li ve ark., 2024'de değiştirilerek türetilmiştir (Li ve ark., 2024).

Dikkat çekici şekilde, yaşlanma süreci ilerledikçe düşük proliferatif kapasiteye sahip dokular (kalp, beyin ve karaciğer gibi) reaktif oksijen türlerinin zararlı etkilerine maruz kalabilir. Bu durum, telomer dizilerinde hasara, telomer aşınmasına ve telomer uçlarının korunmasında bozulmalara neden olabilir (Berby ve ark., 2021). Telomerlerin kritik bir uzunluğa kadar kısalması, replikatif hücresel senesensi tetikler (Razgonova ve ark., 2020). DNA replike oldukça kromozomal telomerler kademeli olarak kısalır. Telomerler belirli bir eşik uzunluğun altına düştüğünde, yeterli miktarda telomer kaplayıcı protein bağlayamazlar ve bu durum, hücre tarafından açığa çıkmış DNA uçları olarak algılanır (Berman & Cech, 2012). Bu noktada, bir veya birkaç telomerin aşırı kısalması bile DNA hasar yanıtını tetiklemek için yeterlidir ve hücre döngüsünü inhibe eden p53 ve p21 gibi belirteçlerin aşırı ekspresyonuna yol açarak hücre çoğalmasını zorla inhibe eder (Victorelli & Passos, 2020).

Biriken yaşlı hücreler, senesenle ilişkili salgısal fenotip (SASP) olarak adlandırılan karmaşık bir proinflamatuar sitokin seti salgılar. Bu fenotip, interlökinler, kemokinler, proteazlar ve büyüme faktörlerini içerir. SASP, ekstrasellüler matriksin bileşimini değiştirerek yaşlanma fenotipini komşu hücrelere yayar ve sistemik kronik inflamasyona neden olur (Zhu ve ark., 2019). İlginç bir şekilde, kalıcı telomer kohezyonu, yaşlı hücreleri erken yaşlanmadan koruyabilmektedir (Azarm ve ark., 2020). Dolayısıyla, telomer disfonksiyonuna bağlı DNA hasar yanıtı sinyalleşmesi hem hücre kaderinin hem de organizmal yaşlanmanın temel belirleyicilerindendir.

Geleceğe Bakış: Antiaging Stratejiler ve Yenilikçi Yaklaşımlar

Fizyolojik olarak, kök hücrelerin rejeneratif kapasitesindeki azalma, yaşlanmanın derecesiyle yakından ilişkilidir. Yaşlanma sürecinde organizmada biriken zararlı hücresel metabolitler yalnızca dokulara zarar vermekle kalmaz, aynı zamanda kök hücrelerin rejeneratif

potansiyelini de olumsuz etkiler. Tersine, kök hücre fonksiyonundaki bozulma da pek çok dokuya özgü yaşlanma ile ilişkili patofizyolojik sürecin başlıca hücresel tetikleyicisidir. Yaşlanma sırasında, organizmanın doku ve hücrelerinde DNA hasarı artışı, replikasyon stresi, hücresel polarite kaybı, mitokondriyal disfonksiyon, otofajide bozulmalar ve epigenetik düzensizlikler gibi çok sayıda değişiklik meydana gelir. Bu değişikliklerin tümü, kök hücrelerin yaşlanmasına ve fonksiyonel tükenmesine katkıda bulunur (Schneider ve ark., 2021). Ayrıca kök hücre mikroçevresi (niş), kök hücre fonksiyonlarının düzenlenmesi ve doku homeostazının sağlanmasında kritik bir rol oynar (Brunet ve ark., 2023). Yaşlanma ile birlikte nişteki değişiklikler, kök hücrelerin birikmesine ve "genç" ile "yaşlı" kök hücreler arasındaki fonksiyonel farkların daha çok hücre dışı çevresel etmenlere bağlı hale gelmesine yol açar (Lukjanenko ve ark., 2019). Bu durum, kök hücre nakillerinde terapötik başarıyı riske atabilir çünkü genç kök hücrelerin etkinliği, ancak gençleştirilmiş bir niş ortamında mümkün olabilir.

Kök hücreler, replikatif yaşlanmadan doğrudan etkilenmeseler de yaşlanma sürecinde hasara açık hale gelirler. Kök hücrelerin hücre soyları için temel oluşturması nedeniyle, fonksiyonlarındaki bozulma diğer hücre tiplerine göre daha ciddi sonuçlar doğurabilir (Pentinmikko ve ark., 2019).

Yaşlanmayla birlikte kök hücrelerde DNA hasarı birikir, bu durum rejeneratif kapasitelerini azaltır ve organ fonksiyonu ile homeostazda kayıplara yol açarak yaşa bağlı hastalık riskini artırır (Qin & Hubbard, 2015). Ancak bu hasarın nedeni ya da yaşlanmış kök hücre işlevlerinin nasıl azaldığı henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bazı durumlarda, DNA hasarı kök hücrelerde apoptoza, yaşlanmaya veya farklılaşmaya neden olarak sayıca azalmasına yol açar. Yaşlanan mezenkimal kök hücrelerde ve farelerin hematopoetik ve nöral kök hücrelerinde artan **ROS** seviyelerinin anormal hücre proliferasyonu, tümör-benzeri değişiklikler ve kendini yenileme kapasitesinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (Wang ve ark., 2013). Benzer şekilde, yaşlanma ile ilişkili **otofaji düzensizlikleri,** protein homeostazında bozulmalara, hatalı protein katlanmasına ve toksik protein birikimine yol açarak hücre ve doku hasarına neden olur ki, kök hücreler de bu süreçlerden etkilenebilir (Tavasolian ve ark., 2020).

Mitokondriyal DNA'daki nokta mutasyonları ve delesyonların artışı, yaşam süresinin kısalması ve erken yaşlanma ile birlikte kök hücrelerin besin alım kapasitesinde azalmaya neden olur. **Epigenetik düzenleme**, kök hücre fonksiyonlarının kontrolünde önemli bir rol oynar. Yaşlanma sırasında epigenomda meydana gelen değişiklikler, kök hücre yaşlanmasını etkiler. DNA metiltransferazlar, birçok erişkin kök hücre havuzunda kendini yenileme ve farklılaşma dengesini sağlar (Li ve ark., 2018). Kök hücreler, organizmanın yenilenme kapasitesinin temelini oluşturur ve yaşlı hücrelerdeki mikroçevresel faktörlerden yoğun şekilde etkilenirler. Bu nedenle, kök hücre yaşlanması, yaşlanmanın, sağlığın ve uzun yaşamın temel belirleyicileriyle doğrudan ilişkilidir.

Yaşlanma sürecinde kök hücre sayısı ve fonksiyonunda meydana gelen azalma, doku fonksiyonlarındaki gerileme ve onarım kapasitesinin düşmesiyle yakından ilişkilidir. Son yıllarda tek hücreli transkriptomik, hücre soylarının izlenmesi (*lineage tracing*) ve klonal analiz gibi yeni moleküler tekniklerin gelişmesiyle, kök hücre yaşlanmasının doku düzeyindeki ortak yönleri ve heterojenliği daha iyi anlaşılmıştır. Özellikle, kök hücrelerin yeni hücreler üretme kapasitesinin yaşlanma ile birlikte azaldığı ortaya konmuştur. Örneğin, yaşla birlikte aktive olmuş nöral kök hücrelerin ve bu hücrelerden türeyen olgun nöron hücrelerinin sayısı azalırken; yaşlı hematopoetik kök hücreler daha az sayıda lenfoid hücre üretmekte, bu hücrelerin aktivasyonu ve farklılaşması ise daha yavaş gerçekleşmektedir (Rossi ve ark., 2008). Yaşlanan dokularda kök hücrelerin kaderi ve davranışları bozulur; bu hücreler yaşlanmış, aşırı aktive olmuş ya da anormal farklılaşma durumunda olabilir (Morrison & Spradling, 2008). Ayrıca, yaşlanma sürecinde kök hücre havuzundaki somatik hücreler mutasyonlara ve klonal rekabete daha yatkın hale gelirken, dinlenme halindeki kök hücre havuzunun heterojenliği artar ve olgun hücre soyları üretme yetenekleri azalır (Alvarado & Yamanaka, 2014). Yaşlanmış kök hücrelerde, yaşa özgü transkriptomik ve proteomik belirteçler birikir; bu durum, kök hücre mikroçevresine farklı tipte immün hücrelerin infiltrasyonunu indükler.

Sonuçta kök hücreler ilkel ve farklılaşmamış yapılarıyla güçlü bir rejeneratif kapasiteye sahiptir ve memeli dokularında çevresel homeostaz ile organ rejenerasyonunun korunması için gereklidir. Ancak yaşla birlikte hem kök hücre sayısı hem de bu hücrelerin kendini

yenileme ve farklılaşma yeteneği azalır. Bu durum, doku ve organların yenilenme kapasitesini olumsuz etkileyerek yaşlanmanın fizyolojik bir bileşeni haline gelir. Dolayısıyla kök hücre yaşlanması, yaşlanma süreciyle doğrudan ilişkilidir. Hücresel yaşlanma, zararlı uyaranlara ya da anormal proliferasyona karşı bir alarm tepkisi olarak görülebilir. Bu sürece, **hücre döngüsünden çıkış (*quiescence*)** ve **terminal farklılaşma** gibi durumlar eşlik edebilir. Ancak *quiescence* geçici bir duraksama iken, terminal farklılaşma ve senesens kalıcıdır (Schwartz & Conboy, 2023). Senesens ile ilişkili salgılama fenotipi (SASP), proinflamatuar sitokinler, büyüme düzenleyicileri, anjiyojenik faktörler ve matriks metalloproteinazlar gibi bileşenleri içerir ve yaşlanmış hücrelerin ayırt edici bir işareti olarak çok sayıda patofizyolojik etkide rol oynar (Wan ve ark., 2023). Yaşlanmış hücreler, DNA hasarı, telomer disfonksiyonu, mitokondriyal bozukluklar ve ROS birikimi gibi yüksek düzeyde hasar belirtileri gösterir. Bu hücrelerin elimine edilmesi, en fazla hasar biriktiren hücrelerin sayısını azaltır. Bu nedenle, hücresel yaşlanmayı iyileştirmeye veya geciktirmeye yönelik tedavi stratejileri, yaşlanmayı geciktirmede önemli bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır.

Senolitik ve Senomorfik İlaçlar

Senoterapi, hücresel yaşlanmayı (senesens) hedef alan tedavi stratejilerinin genel adıdır. Bu yaklaşım iki ana kategoriye ayrılır. Bunlardan ilki senolitik tedavilerdir; bu strateji, senesen hücrelerin seçici olarak ortadan kaldırılmasını amaçlar. Diğer yaklaşım ise senomorfik tedavilerdir; bu yöntemde hedef, yaşlanmış hücrelerin canlı kalmasına izin verirken, bu hücrelerden salınan proinflamatuar ve zararlı bileşenleri içeren senesense bağlı sekretuar fenotipi (SASP) baskılamaktır. Bu iki yaklaşım birlikte değerlendirildiğinde hem senesen hücre yükünün azaltılması hem de bu hücrelerin çevre dokuya zarar vermesinin önlenmesi hedeflenmektedir (Zhang ve ark., 2023).

İlk tanımlanan senolitikler olan **dasatinib ve kuersetin**, senesen hücrede anti-apoptotik yolakları hedeflemesiyle apoptozu tetikler. **BCL-2 ailesi inhibitörleri** (navitoclax, ABT-263 gibi) ve **HSP90 inhibitörleri** (17-DMAG), senesen hücrede sağkalım yolaklarını baskılayarak senolitik aktivite gösterir. Ayrıca, **p53 yolağını hedefleyen moleküller** (ör. FOXO4-DRI, RG7112) ve **doğal ürünler** (fisetin, kurkumin, piperlongumin gibi) de yaşlanmış hücreleri hedefleyebilir. Yeni nesil stratejiler arasında **galaktoz konjugeli pro-ilaçlar,** proteoliz hedefli kimera**lar (PROTAC) ve mitokondriyi hedefleyen ajanlar** (örneğin MitoTam) yer alır. Bu bileşikler, özellikle senesen hücrelerde yüksek senesens-ilişkili beta-galaktozidaz (SA-β-galaktozidaz) aktivitesi, mitokondriyal stres ve apoptoza dirençli fenotipi hedef alarak seçicilik kazanır. Klinik ve preklinik çalışmalar, bu senolitik ajanların güçsüzlük (*frailty*), osteoartrit, fibrozis, nörodejenerasyon ve kanser gibi yaşa bağlı çok sayıda hastalıkta umut vadettiğini göstermektedir **(Zhang e ark., 2023).**

Senomorfik ilaçlara örnek olarak da r**apamisin** (mTOR inhibitörü) verilebilir. Rapamisin, SASP üretimini azaltarak hücresel yaşlanmanın çevresel etkilerini sınırlar. Ayrıca, **metformin**, **glukokortikoidler**, **JAK inhibitörleri** (örneğin ruxolitinib) ve **NF-κB yolak inhibitörleri** gibi bileşikler de SASP'i baskılayarak yaşlanma ilişkili inflamasyonu ve doku hasarını azaltmada senomorfik etki gösterebilir. Ayrıca, anti-inflamatuar etkileriyle bilinen ve geniş kullanım alanına sahip non-steroidal antiinflamatuar ilaç (NSAID) olan **aspirin**, SASP faktörlerinin azalmasına katkı sağlayarak senomorfik ve potansiyel olarak senolitik etki gösterebilir. Benzer şekilde, **statinler** (özellikle atorvastatin ve simvastatin gibi), inflamasyonu azaltma ve p53/FOXO yolları üzerinden hücresel yaşlanma süreçlerini düzenleme kapasiteleri sayesinde senomorfik etkiler gösterebilir ve bazı çalışmalarda yaşlı hücre birikimini azaltıcı etkilerle ilişkilendirilmiştir. Bu ilaçlar, özellikle yaşa bağlı hastalıkların progresyonunu yavaşlatma potansiyeli nedeniyle klinik olarak dikkat çekmektedir **(Zhang e ark., 2023).**

Sonuç olarak, hücresel hasarın birikme hızı, hücrelerin yaşlanma oranını ve dolayısıyla yaşlanma sürecinin hızını belirler. Yaşlanmış hücrelerin uygun şekilde ortadan kaldırılması, yaşa bağlı hastalıkların kontrolünde ve yaşlanmanın geciktirilmesinde etkili bir strateji olabilir.

Eksozom ve Yaşlanma

Eksozomlar, hemen her hücre tipinden salgılanan ve hücreler arası iletişim başta olmak üzere diğer pek çok fonksiyonları olan 30-150 nm çapında hücre dışı kesecicilerdir. Eksozomlar, yaşlanma ve yaşa bağlı hastalıklar, inflamasyon, hücresel senesens, anjiyogenez, insülin direnci ve nörodejeneratif süreçler gibi temel biyolojik

olayları da düzenlerler. Eksozomal miRNA'lar inflamatuvar yanıtları hem arttırıcı hem de baskılayıcı şekilde etkileyebilirken, bu etkiler eksozomun kaynağına bağlı olarak değişmektedir. Ayrıca, bazı eksozomal miRNA'lar hücresel yaşlanmanın biyobelirteçleri olarak öne çıkmakta ve bu sayede yaşla ilişkili hastalıkların tanı ve prognozunda potansiyel taşımaktadır. Eksozomlar aynı zamanda rejeneratif tıpta hücre içermeyen terapötik araçlar olarak da değerlendirilmektedir. Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıkların tedavisi ve biyobelirteç gelişiminde umut vadeden eksozomların, biyomalzemelerle kombinasyonu ve ilaç taşıyıcısı olarak kullanımı araştırmalarda öncelikli alanlar arasında yer almaktadır. Bununla birlikte, eksozomların SASP ve yaşlanma biyolojisiyle ilişkili mekanizmaları henüz tam olarak aydınlatılamamıştır ve bu alanda ileri araştırmalar gereklidir (Niu ve ark., 2025).

Sonuç ve Klinik Perspektif

Yaşlanmanın moleküler düzeyde anlaşılmasına yönelik artan bilgilerimiz, yaşa bağlı majör hastalıkların önlenmesi ve tedavisine yönelik yeni farmakolojik yaklaşımların geliştirilmesini mümkün kılmıştır. Bu doğrultuda, birçok biyoteknoloji şirketi, yaşlanmaya neden olan temel biyolojik süreçleri hedef alan yenilikçi ilaç sınıfları üzerine çalışmalar yürütmektedir. Özellikle fare modellerinde gerçekleştirilen telomeraz over-ekspresyon deneyleri, yaşlanmanın temel belirteçlerinden biri olan telomer kısalmasının tek başına modifiye edilmesinin, bilişsel gerileme de dahil olmak üzere çok sayıda yaşla ilişkili patolojik durumu anlamlı düzeyde geciktirmeye yeterli olduğunu ortaya koymuştur. Telomeraz aktivasyonunun yaşa bağlı patolojilerin geciktirilmesi veya önlenmesinde terapötik potansiyel taşıdığına dair artan kanıtlar, bu alanı biyoteknoloji ve ilaç geliştirme sektöründeki ticari aktörler için stratejik bir odak haline getirmiştir. Örneğin, *Astragalus membranaceus* bitkisinden izole edilen düşük etkili bir telomeraz aktivatörü olan sikloastragenolün farelerde, zebra ispinozlarında ve insanlarda telomer uzunluğunu hafifçe artırdığı ve bazı yaşa bağlı parametreleri iyileştirdiği gösterilmiştir. Ancak, farelerde yapılan longevity çalışmalarda yaşam süresinde bir artış gözlenmemiştir (de Jesus ve ark., 2011).

Diğer yandan, cinsiyet hormonları gibi doğal bileşiklerin TERT transkripsiyonunu aktive ettiği bulunmuştur. Bu bağlamda, androjen tedavisi onlarca yıldır aplastik anemi için birinci basamak tedavi olarak uygulanmaktadır ancak hangi hastalarda remisyona neden olduğu konusu uzun süre belirsiz kalmıştır (Calado ve ark., 2009). Kısa telomerlerin neden olduğu aplastik anemi modelinde, androjen tedavisinin telomer kısalmasını geri çevirdiğini ve ölümleri önlediğini gösterilmiştir. Bu durum, telomeraz aktivasyonunun telomer bozuklukları (telomeropatiler) gibi hastalıkların tedavisinde potansiyel bir seçenek olabileceğini ortaya koymuştur (Bär ve ar., 2015). Bununla birlikte, TERT'i transkripsiyonel düzeyde aktive eden bileşiklerin off-target etkileri endişe yaratmaktadır. Özellikle, sikloastrogenolün mitojenik sinyal yolaklarını ve c-myc onkogenini aktive ederek TERT'i dolaylı olarak aktive ettiği ve bu nedenle potansiyel olarak kansere neden olabileceği bildirilmiştir. Bu tür olumsuz etkiler, non-integratif adeno-ile-ilişkili virüs vektörleri kullanılarak yapılan sistemik gen terapisiyle doğrudan TERT verilmesiyle aşılabilir. Bu strateji, farelerde yaşlanmaya bağlı patolojileri önemli ölçüde geciktirmiş ve yaşam süresini uzatmıştır. Ayrıca, yakın zamanda in vitro fibroblastlarla yapılan bir çalışmada, TERT mRNA'sının hücrelere verilmesinin de telomerazı aktive edebileceği ileri sürülmüştür. Ancak, doğrudan veya dolaylı tüm telomeraz aktivasyon stratejileri, çoğu kanserin endojen telomerazın yeniden etkinleşmesiyle yakından ilişkili olması nedeniyle güvenlik endişeleri doğurmaktadır. Bu durum, farelerde yapılan kanıtlayıcı çalışmalara ek olarak, insanlarda geçici ve kontrollü telomeraz aktivasyonu için güvenli stratejilerin geliştirilmesinin önemini vurgulamaktadır. Bu bağlamda, adeno-ile-ilişkili virüs vektörleri ile TERT gen terapisi özellikle caziptir; çünkü bu vektörler genomla bütünleşmez ve çoğalamaz. Hücre bölünmeleri sırasında telomer uzaması sağlanırken, TERT ekspresyonu doğal olarak azalır ve sadece sınırlı sayıda hücre bölünmesinde aktiftir. Böylece, geçici ve genetik açıdan daha güvenli bir TERT aktivasyonu sağlanmış olur. Buna karşın, TERT mRNA'sının *in vivo* verilmesi için henüz uygun sistemler geliştirilmemiştir ve bu nedenle bu strateji şu an için yalnızca *ex vivo* uygulamalarla sınırlı kalmaktadır (Ramunas ve ark., 2015).

İlk klinik TERT bazlı tedavinin, telomeropatiler (örneğin, aplastik anemi ve pulmoner fibrozis) için uygulanması muhtemeldir. Bunun için uygun preklinik modellerin geliştirilmesi ve ardından insanlarda klinik

denemelerin yapılması gereklidir. Ayrıca, farelerde kalp krizi sonrası geliştirilen kalp yetmezliği modelinde, TERT gen terapisi, yaşam süresini ve kalp hasarını belirgin şekilde iyileştirmiştir (Haycock ve ark., 2014).

Sonuç olarak, hücre ve hayvan modellerinde yapılan çalışmalar, telomeraz aktivasyonunun telomer kısalmasının olumsuz etkilerini geri çevirmek için uygulanabilir olduğunu göstermektedir. Özellikle, yaşlanma ve kısa telomerle ilişkili hastalık modellerinde başarılı sonuçlar veren telomeraz gen terapisi, insan yaşlanması ve buna bağlı hastalıkların tedavisinde yeni terapötik yaklaşımların önünü açmaktadır.

Kaynaklar

1. Aguilar-Hernández, L., Alejandre, R., Morales-Medina, J. C., Iannitti, T., & Flores, G. (2023). Cellular mechanisms in brain aging: Focus on physiological and pathological aging. Journal of Chemical Neuroanatomy, 128, 102210.
2. Alvarado, A. S., & Yamanaka, S. (2014). Rethinking differentiation: stem cells, regeneration, and plasticity. Cell, 157(1), 110-119.
3. Amorim, J. A., Coppotelli, G., Rolo, A. P., Palmeira, C. M., Ross, J. M., & Sinclair, D. A. (2022). Mitochondrial and metabolic dysfunction in ageing and age-related diseases. Nature Reviews Endocrinology, 18(4), 243-258.
4. Azarm, K., Bhardwaj, A., Kim, E., & Smith, S. (2020). Persistent telomere cohesion protects aged cells from premature senescence. Nat Commun 11: 3321.
5. Bär, C., Huber, N., Beier, F., & Blasco, M. A. (2015). Therapeutic effect of androgen therapy in a mouse model of aplastic anemia produced by short telomeres. Haematologica, 100(10), 1267.
6. Benarroch-Popivker, D., Pisano, S., Mendez-Bermudez, A., Lototska, L., Kaur, P., Bauwens, S., ... & Giraud-Panis, M. J. (2016). TRF2-mediated control of telomere DNA topology as a mechanism for chromosome-end protection. Molecular cell, 61(2), 274-286.
7. Berby, B., Bichara, C., Rives-Feraille, A., Jumeau, F., Pizio, P. D., Sétif, V., ... & Rives, N. (2021). Oxidative stress is associated with telomere interaction impairment and chromatin condensation defects in spermatozoa of infertile males. Antioxidants, 10(4), 593.
8. Berman, A. J., & Cech, T. R. (2012). SnapShot: telomeres and telomerase. Cell, 151(5), 1138-1138.
9. Bernadotte, A., Mikhelson, V. M., & Spivak, I. M. (2016). Markers of cellular senescence. Telomere shortening as a marker of cellular senescence. Aging (Albany NY), 8(1), 3.
10. Blasco, M. A., Lee, H. W., Hande, M. P., Samper, E., Lansdorp, P. M., DePinho, R. A., & Greider, C. W. (1997). Telomere shortening and tumor formation by mouse cells lacking telomerase RNA. Cell, 91(1), 25-34.
11. Brunet, A., Goodell, M. A., & Rando, T. A. (2023). Ageing and rejuvenation of tissue stem cells and their niches. Nature reviews Molecular cell biology, 24(1), 45-62.
12. Calado, R. T., Yewdell, W. T., Wilkerson, K. L., Regal, J. A., Kajigaya, S., Stratakis, C. A., & Young, N. S. (2009). Sex hormones, acting on the TERT gene, increase telomerase activity in human primary hematopoietic cells. Blood, The Journal of the American Society of Hematology, 114(11), 2236-2243.
13. Clevers, H., & Watt, F. M. (2018). Defining adult stem cells by function, not by phenotype. Annual review of biochemistry, 87(1), 1015-1027.
14. Clevers, H., Loh, K. M., & Nusse, R. (2014). An integral program for tissue renewal and regeneration: Wnt signaling and stem cell control. science, 346(6205), 1248012.
15. de Jesus, B. B., Schneeberger, K., Vera, E., Tejera, A., Harley, C. B., & Blasco, M. A. (2011). The telomerase activator TA-65 elongates short telomeres and increases health span of adult/old mice without increasing cancer incidence. Aging cell, 10(4), 604-621.
16. Di Donna, S., Renault, V., Forestier, C., Piron-Hamelin, G., Thiesson, D., Cooper, R. N., ... & Mouly, V. (2000). Regenerative capacity of human satellite cells: the mitotic clock in cell transplantation. Neurological Sciences, 21, S943-S951.
17. El-Helw, M., Chelvarajan, L., Abo-Aly, M., Soliman, M., Milburn, G., Conger, A. L., ... & Abdel-Latif, A. (2020). Identification of human very small embryonic like stem cells (VSELS) in human heart tissue among young and old individuals. Stem Cell Reviews and Reports, 16, 181-185.
18. Fuchs, E., & Blau, H. M. (2020). Tissue stem cells: architects of their niches. Cell stem cell, 27(4), 532-556.
19. Galluzzi, L., & Green, D. R. (2019). Autophagy-independent functions of the autophagy machinery. Cell, 177(7), 1682-1699.
20. Ge, Y., Miao, Y., Gur-Cohen, S., Gomez, N., Yang, H., Nikolova, M., ... & Fuchs, E. (2020). The aging skin microenvironment dictates stem cell behavior. Proceedings of the National Academy of Sciences, 117(10), 5339-5350.
21. Gorbunova, V., Seluanov, A., Mita, P., McKerrow, W., Fenyö, D., Boeke, J. D., ... & Sedivy, J. M. (2021). The role of retrotransposable elements in ageing and age-associated diseases. Nature, 596(7870), 43-53.

22. Haycock, P. C., Heydon, E. E., Kaptoge, S., Butterworth, A. S., Thompson, A., & Willeit, P. (2014). Leucocyte telomere length and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. Bmj, 349.
23. Hayflick, L. (1968). Human cells and aging. Scientific American, 218(3), 32-37.
24. Henson, J. D., Hannay, J. A., McCarthy, S. W., Royds, J. A., Yeager, T. R., Robinson, R. A., ... & Reddel, R. R. (2005). A robust assay for alternative lengthening of telomeres in tumors shows the significance of alternative lengthening of telomeres in sarcomas and astrocytomas. Clinical cancer research, 11(1), 217-225.
25. Hipp, M. S., Kasturi, P., & Hartl, F. U. (2019). The proteostasis network and its decline in ageing. Nature reviews Molecular cell biology, 20(7), 421-435.
26. Hirata, T., Arai, Y., Yuasa, S., Abe, Y., Takayama, M., Sasaki, T., ... & Hirose, N. (2020). Associations of cardiovascular biomarkers and plasma albumin with exceptional survival to the highest ages. Nature communications, 11(1), 3820.
27. Horvath, S., & Raj, K. (2018). DNA methylation-based biomarkers and the epigenetic clock theory of ageing. Nature reviews genetics, 19(6), 371-384.
28. https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2009/summary/
29. Kalamakis, G., Brüne, D., Ravichandran, S., Bolz, J., Fan, W., Ziebell, F., ... & Martin-Villalba, A. (2019). Quiescence modulates stem cell maintenance and regenerative capacity in the aging brain. Cell, 176(6), 1407-1419.
30. Keefe D. L. (2020). Telomeres and genomic instability during early development. European journal of medical genetics, 63(2), 103638.
31. Li, H., Cui, D., Wu, S., Xu, X., Ye, L., Zhou, X., ... & Zheng, L. (2018). Epigenetic regulation of gene expression in epithelial stem cells fate. Current Stem Cell Research & Therapy, 13(1), 46-51.
32. Li, Y., Tian, X., Luo, J., Bao, T., Wang, S., & Wu, X. (2024). Molecular mechanisms of aging and anti-aging strategies. Cell Communication and Signaling, 22(1), 285.
33. Lilja, A. M., Rodilla, V., Huyghe, M., Hannezo, E., Landragin, C., Renaud, O., ... & Fre, S. (2018). Clonal analysis of Notch1-expressing cells reveals the existence of unipotent stem cells that retain long-term plasticity in the embryonic mammary gland. Nature cell biology, 20(6), 677-687.
34. Lin, B., Coleman, J. H., Peterson, J. N., Zunitch, M. J., Jang, W., Herrick, D. B., & Schwob, J. E. (2017). Injury induces endogenous reprogramming and dedifferentiation of neuronal progenitors to multipotency. Cell Stem Cell, 21(6), 761-774.
35. Lin, M. J., & Lu, C. P. J. (2021). Glandular stem cells in the skin during development, homeostasis, wound repair and regeneration. Experimental Dermatology, 30(4), 598-604.
36. López-Otín, C., & Kroemer, G. (2021). Hallmarks of health. Cell, 184(1), 33-63.
37. Lukjanenko, L., Karaz, S., Stuelsatz, P., Gurriaran-Rodriguez, U., Michaud, J., Dammone, G., ... & Feige, J. N. (2019). Aging disrupts muscle stem cell function by impairing matricellular WISP1 secretion from fibro-adipogenic progenitors. Cell stem cell, 24(3), 433-446.
38. Malik, V., & Wang, J. (2022). Pursuing totipotency: authentic totipotent stem cells in culture. Trends in Genetics, 38(7), 632-636.
39. Mierzejewski, B., Archacka, K., Grabowska, I., Florkowska, A., Ciemerych, M. A., & Brzoska, E. (2020, August). Human and mouse skeletal muscle stem and progenitor cells in health and disease. In Seminars in cell & developmental biology (Vol. 104, pp. 93-104). Academic Press.
40. Miller, K. N., Victorelli, S. G., Salmonowicz, H., Dasgupta, N., Liu, T., Passos, J. F., & Adams, P. D. (2021). Cytoplasmic DNA: sources, sensing, and role in aging and disease. Cell, 184(22), 5506-5526.
41. Mogilenko, D. A., Shpynov, O., Andhey, P. S., Arthur, L., Swain, A., Esaulova, E., ... & Artyomov, M. N. (2021). Comprehensive profiling of an aging immune system reveals clonal GZMK+ CD8+ T cells as conserved hallmark of inflammaging. Immunity, 54(1), 99-115.
42. Morrison, S. J., & Spradling, A. C. (2008). Stem cells and niches: mechanisms that promote stem cell maintenance throughout life. Cell, 132(4), 598-611.
43. Mousaei Ghasroldasht, M., Seok, J., Park, H. S., Liakath Ali, F. B., & Al-Hendy, A. (2022). Stem cell therapy: from idea to clinical practice. International journal of molecular sciences, 23(5), 2850.
44. Nayagam, B. A., Backhouse, S. S., Cimenkaya, C., & Shepherd, R. K. (2012). Hydrogel limits stem cell dispersal in the deaf cochlea: implications for cochlear implants. Journal of neural engineering, 9(6), 065001.
45. Niu, Z., Cui, M., Fu, Y., Zhou, L., Wang, J., Lei, Y., ... & Yang, J. (2025). A bibliometric analysis of exosomes in aging from 2007 to 2023. Frontiers in Medicine, 11, 1488536.
46. Olovnikov, A. M. (1973). A theory of marginotomy: the incomplete copying of template margin in enzymic synthesis of polynucleotides and biological significance of the phenomenon. Journal of theoretical biology, 41(1), 181-190.

47. Opresko, P. L., & Shay, J. W. (2017). Telomere-associated aging disorders. Ageing research reviews, 33, 52–66.
48. Pentinmikko, N., Iqbal, S., Mana, M., Andersson, S., Cognetta III, A. B., Suciu, R. M., ... & Katajisto, P. (2019). Notum produced by Paneth cells attenuates regeneration of aged intestinal epithelium. Nature, 571(7765), 398-402.
49. Prentice, D. A. (2019). Adult stem cells: successful standard for regenerative medicine. Circulation research, 124(6), 837-839.
50. Qin, Z., & Hubbard, E. J. A. (2015). Non-autonomous DAF-16/FOXO activity antagonizes age-related loss of C. elegans germline stem/progenitor cells. Nature communications, 6(1), 7107.
51. Ramunas, J., Yakubov, E., Brady, J. J., Corbel, S. Y., Holbrook, C., Brandt, M., ... & Blau, H. M. (2015). Transient delivery of modified mRNA encoding TERT rapidly extends telomeres in human cells. The FASEB Journal, 29(5), 1930.
52. Razgonova, M. P., Zakharenko, A. M., Golokhvast, K. S., Thanasoula, M., Sarandi, E., Nikolouzakis, K., ... & Tsatsakis, A. (2020). Telomerase and telomeres in aging theory and chronographic aging theory. Molecular medicine reports, 22(3), 1679-1694.
53. Roake, C. M., & Artandi, S. E. (2020). Regulation of human telomerase in homeostasis and disease. Nature reviews Molecular cell biology, 21(7), 384-397.
54. Robinson, N. J., & Schiemann, W. P. (2016). Means to the ends: The role of telomeres and telomere processing machinery in metastasis. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer, 1866(2), 320-329.
55. Rossi, D. J., Jamieson, C. H., & Weissman, I. L. (2008). Stems cells and the pathways to aging and cancer. Cell, 132(4), 681-696.
56. Schneider, J. L., Rowe, J. H., Garcia-de-Alba, C., Kim, C. F., Sharpe, A. H., & Haigis, M. C. (2021). The aging lung: Physiology, disease, and immunity. Cell, 184(8), 1990-2019.
57. Schwartz, R. E., & Conboy, I. M. (2023). Non-intrinsic, systemic mechanisms of cellular senescence. Cells, 12(24), 2769.
58. Shay, J. W., & Wright, W. E. (2000). Hayflick, his limit, and cellular ageing. Nature reviews Molecular cell biology, 1(1), 72-76.
59. Simons, B. D., & Clevers, H. (2011). Strategies for homeostatic stem cell self-renewal in adult tissues. Cell, 145(6), 851-862.
60. Singh, P. P., Demmitt, B. A., Nath, R. D., & Brunet, A. (2019). The genetics of aging: a vertebrate perspective. Cell, 177(1), 200-220.
61. Takahashi, K., & Yamanaka, S. (2006). Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. cell, 126(4), 663-676.
62. Tata, P. R., & Rajagopal, J. (2017). Plasticity in the lung: making and breaking cell identity. Development, 144(5), 755-766.
63. Tavasolian, F., Hosseini, A. Z., Mirzaei, A., Abdollahi, E., Jandaghi, P., Soudi, S., ... & Sahebkar, A. (2020). Unfolded protein response-mediated modulation of mesenchymal stem cells. IUBMB life, 72(2), 187-197.
64. Tuttle, C. S., Waaijer, M. E., Slee-Valentijn, M. S., Stijnen, T., Westendorp, R., & Maier, A. B. (2020). Cellular senescence and chronological age in various human tissues: a systematic review and meta-analysis. Aging Cell, 19(2), e13083.
65. Varzideh, F., Gambardella, J., Kansakar, U., Jankauskas, S. S., & Santulli, G. (2023). Molecular mechanisms underlying pluripotency and self-renewal of embryonic stem cells. International Journal of Molecular Sciences, 24(9), 8386.
66. Victorelli, S., & Passos, J. F. (2020). Telomeres: beacons of autocrine and paracrine DNA damage during skin aging. Cell Cycle, 19(5), 532-540.
67. Vijg, J., & Dong, X. (2020). Pathogenic mechanisms of somatic mutation and genome mosaicism in aging. Cell, 182(1), 12-23.
68. Wan, R., Wang, L., Zhu, M., Li, W., Duan, Y., & Yu, G. (2023). Cellular senescence: a troy horse in pulmonary fibrosis. International journal of molecular sciences, 24(22), 16410.
69. Wang, K., Zhang, T., Dong, Q., Nice, E. C., Huang, C., & Wei, Y. (2013). Redox homeostasis: the linchpin in stem cell self-renewal and differentiation. Cell death & disease, 4(3), e537-e537.
70. Watson, J. D. (1972). Origin of concatemeric T7DNA. Nature New Biology, 239(94), 197-201.
71. Yilmaz, A., & Benvenisty, N. (2019). Defining human pluripotency. Cell Stem Cell, 25(1), 9-22.
72. Zhang, L., Pitcher, L. E., Prahalad, V., Niedernhofer, L. J., & Robbins, P. D. (2023). Targeting cellular senescence with senotherapeutics: senolytics and senomorphics. The FEBS journal, 290(5), 1362-1383.
73. Zhu, Y., Liu, X., Ding, X., Wang, F., & Geng, X. (2019). Telomere and its role in the aging pathways: telomere shortening, cell senescence and mitochondria dysfunction. Biogerontology, 20, 1-16.
74. Zmora, N., Soffer, E., & Elinav, E. (2019). Transforming medicine with the microbiome. Science translational medicine, 11(477), eaaw1815.

BÖLÜM 61

GERİYATRİK ESTETİK DERMATOLOJİDE HASSAS (KİŞİYE ÖZEL) TIP

Uzm. Dr. Tuğba Tehçi

Özet

20. yüzyılın ikinci yarısından bu yana, kimliğin ve kendini ifade etmenin bir aracı olarak bedene artan bir odaklanma olmuştur ve görünümün rolü ve kendini geliştirme arzusu daha fazla kabul görmüştür. Genç bir görünüme olan saplantı modern toplumda yaygınlaşmış ve yaşlanma sürecini tersine çevirmeye çalışan kozmetik prosedürlerde artışa neden olmuştur. Geriatrik estetik tıbbı, yaşlı yetişkinlerin görünüşünü ve genel iyilik halini artırmaya yönelik estetik tedavilerde uzmanlaşmış bir alandır. İnsanlar yaşlandıkça, ciltlerinde, yüzlerinde ve vücutlarında değişiklikler meydana gelir ve bu değişiklikler özsaygılarını ve yaşam kalitelerini etkileyebilir. Geriatrik estetik tıbbı, bu yaşa bağlı endişeleri, daha genç ve sağlıklı bir görünüm elde etmek için cerrahi olmayan prosedürler ve tedavilerle ele almayı amaçlar. Bu amacı gerçekleştirirken birini dramatik veya yapay bir şekilde gençleştirmek yerine, daha taze ve doğal bir görünüm kazandırarak, yaşlı bireylerin kendilerini ciltlerinde daha özgüvenli ve rahat hissetmelerini sağlamayı amaçlar. Tedaviler, her bireyin sağlık durumu, cilt tipi ve estetik hedefleri göz önünde bulundurularak özelleştirilir. Geriatrik popülasyondaki hastalar, daha hassas cilde veya estetik müdahaleler planlanırken dikkate alınması gereken altta yatan sağlık koşullarına sahip olabilir.

Giriş

Yaşlanma bir hastalık olmayıp kaçınılmaz biyolojik süreçtir. Bu sürecinin mekanizmaları karmaşık olup hala tam olarak anlaşılamamıştır. Yaşlanma süreci vücudunuzun her yerini etkiler ancak en belirgin etkileri cildimizde özellikle de yüzümüzde görülür. Bu süreçte en büyük etki zamanın doğal ilerleyişine bağlı gerçek yaşlanma ve kronik UV ışığı maruziyeti sonucu gerçekleşen fotoyaşlanmadır. Yüz yaşlanması, kemik, kas, yağ ve ciltte birbiriyle ilişkili değişiklikleri içeren karmaşık bir süreçtir. Cildin görünümünde yaşla gelişen önemli değişiklikler arasında kuruluk, kırışıklık, deride sarkma ve bening-malign neoplazmların gelişimi bulunmaktadır. Saçların beyazlaması/grileşmesi, seyreklik ve kellik de yaşlanmanın diğer belirgin belirtilerindendir. Ayrıca cilt fonksiyonlarında da azalma görülür. Bunlar arasında azalan sebum üretimi, dermisteki kimyasal temizlenmenin yavaşlaması ve hücre yenilenmesinin gecikmesi bulunmaktadır.[1,2] Son birkaç on yılda, 60 yaş üstü insanların nüfusunda önemli bir artış olmuştur. Geriyatrik bireylerin cilt sağlığı, sadece estetik bir kaygı olmanın ötesine geçerek, genel sağlık ve yaşam kalitesi üzerinde de önemli bir etkiye sahiptir.[3] Alışılagelmiş tıp anlayışında daha çok hastalıklar üzerine odaklanılarak aynı hastalığa sahip farklı bireylerde aynı tedavi yöntemleri uygulanmakta iken tıptaki gelişmeler aynı hastalığın

farklı kişilerde aynı seyretmeyeceği ve dolayısıyla da tedavinin aynı olamayacağı gerçeği doğmuştur. Bu nedenle hastalıktan ziyade bireylerin daha ön plana çıktığı gelişen teknolojik altyapı ile beraber hassas tıp (precision medicine) kavramı hayatımıza girmiştir. Hassas tıp terimi nispeten yeni olsa da kavram olarak uzun yıllardır sağlık hizmetlerinin bir parçası olarak yer almaktadır.[4]

Geriatrik estetik dermatoloji, yaşlanan bireylerin estetik ve dermatolojik ihtiyaçlarına yönelik özel bir alandır. Yaşlanma süreci, ciltte birçok değişikliğe yol açar ve bu, estetik bakımdan belirli hassasiyet gerektiren bir durumdur. Geriatrik estetik dermatolojide hassas tıp uygulamaları, yaşlanmış cilt yapısına uygun tedavi yöntemlerinin kullanılmasıyla daha etkili ve güvenli sonuçlar elde edilmesini amaçlar. Yaşlanma, tamamen doğal, zaman içinde düzenlenmiş ve yaşamın öngörülebilir bir parçası olarak görülmek yerine, giderek daha fazla düzeltilmeye veya onarılmaya ihtiyaç duyan modern tıbbın mücadele etmesi gereken bir "hastalık" patolojik bir durumu temsil edilmektedir. Yaşlı nüfusun artışına yönelik geçerli bir yaklaşım, "iyi yaşlanma" olarak adlandırılabilecek daha uzun ve sağlıklı bir yaşam sağlamaktır.[5]

Ayrıca yaşlanmayla ortaya çıkan kırışıklık, çöküntü, kötü cilt tonu ve dokusu ve yumuşak dokuların dengesiz dağılımı gibi yüz yaşlanmasının belirtileri, yüz yaşlanmasının öz algıyı ve bireylerin başkaları tarafından nasıl görüldüğünü değiştirmesi nedeniyle bireylerde olumsuz psikolojik, duygusal ve sosyal etkilere neden olabilir. Yaşlanma belirtileri, algılanan karakter /kişilik özelliklerini etkileyerek veya bireyin gerçek duygularını yansıtmayan hatalı yansıtılmış duygulara (örneğin öfke, yorgunluk veya üzüntü) katkıda bulunarak kişilerarası ilişkileri olumsuz etkileyebilir. Genellikle uyumlu, simetrik ve dengeli özelliklerin bir karışımı olarak tanımlanan genç bir yüz, daha olumlu duygular iletme olasılığı yüksektir. Bu nedenle, çekici, doğal görünümlü sonuçlar elde eden yüz yaşlanmasının başarılı bir şekilde tedavisi, bir bireyin öz imajı ve kişinin sosyal etkileşimde bulunduğu kişiler tarafından nasıl algılandığı üzerinde önemli bir olumlu etkiye sahip olabilir.[6-8]

Yüz Yaşlanmasında Dokularda İzlenen Değişiklikler

Yüz anatomisi ve yaşlanmayla beraber meydana gelen anatomik değişikliklerin bilinmesi, kozmetik uygulama yapılacak olan hastanın doğru bir şekilde değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi için gereklidir. Yüz yaşlanması, kemik, yumuşak doku ve ciltte meydana gelen değişiklikleri içeren birbiriyle ilişkili üç boyutlu bir süreçtir. Her anatomik katman kendi yaşlanma sürecinden geçerken, daha yüzeysel yapıların daha derin katmanlara bağımlılığı da mevcuttur. Bir katmandaki değişikliğin genellikle bitişik katmanlarda bir dizi değişikliğe neden olduğu karmaşık, çok yönlü bir süreçtir.[9]

Kemik Yapı

Yüz kemikleri, üstteki yumuşak dokunun bağlanması için bir çerçeve oluşturur. Kemikler yaşla birlikte geri çekilip yeniden şekillendikçe üstteki yumuşak dokunun yeniden konumlandırılmasına neden olur. Yaşlanma ve diş kaybı ile alt çenenin alt kısmından kemik rezorpsiyonu ve dentoalveolar regresyon, alt çene açısının artmasına ve çene yüksekliğinin azalmasına neden olabilir. 30-50'li yaşlar arasında, glabella açısı azaldıkça alt alın düzleşmeye başlayabilir; piriform ve maksiller gerileme, burun ucunun düşmesine, kolumellanın geri çekilmesine ve alar tabanının genişlemesine neden olur.[10,11] 30'lu yaşlarda, bireylerde dentoaveolar regresyon ve maksiller retrüzyon gelişmeye başlar; bu da yanakların düzleşmesine ve çökükleşmesine, nazolabial oluğun derinleşmesine ve filtrumun uzamasına ve dudaktaki kırmızı rengin içe doğru kıvrılmasına daha hacimsiz görünmesine yol açar. Yaşlanmayla birlikte orta yüz kemiğinin yeniden şekillenmesi, yüzün üst, orta ve alt üçte birlik kısımlarında dengesizliğe, orta yüzde kemiksi yörüngelerin baskınlığına, piriform açıklığın genişlemesine ve üst çenenin kısalmasına neden olur. Orbital kemiğin süperomedial ve inferolateral kısımları da yaşla birlikte rezorpsiyona uğrar ve medial kaş, yağ yastığı ve göz kapağı-yanak birleşiminin belirginleşmesiyle kendini gösterir; böylece gözler daha küçük ve yuvarlak görünür (senil enoftalmi) ve gözyaşı oluklarının daha derin olduğu görülür. Bu kemiksi değişiklikler genellikle milimetrik düzeyde olmasına rağmen etkileri dramatiktir.[13,14]

Yağ kompartmanları

Yüzdeki yağ kompartmanları genel olarak yüzeyel veya derin olarak karakterize edilir. Yüzeysel yağ bölmelerini oluşturan yağ lobülleri küçük, sıkı ve düzgün dağılmıştır. Derin yağ kompartmanları büyük ve daha gevşek bir

şekilde düzenlenmiş ve daha kaotik bir düzende dağılmıştır. Bu kompartmandaki yağ dokusu hareketsizdir çünkü alttaki kemiğe sıkıca bağlanmıştır. Üstteki yağ bölmelerine destek ve kas hareketi için kayma düzlemi sağlamaya yardımcı olur. Yüzeysel yağ yastıkçıkları daha hareketlidir. Genel olarak derin yağ kompartmanında atrofi ve yüzeysel yağın yeniden konumlanma veya hipertrofi eğiliminde olduğuna inanılsa da, yağ atrofisi genellikle alnın yüzeysel yağ kompartmanlarında ve periorbital ve perioral bölgelerde gözlenmiştir.[15]

Yüzdeki yağ kompartmanlarının yeniden konumlanması daha çok periorbital, orta yüz ve alt çenede görülür. Bu durum kemik yapıdaki yeniden şekillenme ve destekleyici bağların zayıflamasından kaynaklanır. Üstündeki deri dokusunun inferomedial yer değiştirmesine neden olabilir. Bu hareket yanaklardaki çöküntüleri artmasına ve yüz açılarının düzleşmesine neden olur. Ayrıca şakakların çökmesine de katkıda bulunur. [16-18]

Kas Dokusu

Yüz kaslarındaki yaşlanma belirtileri, tekrarlayan kas kasılması ve kas tonusu değişikliklerinden kaynaklanır. Tekrarlayan kasılmaları yüzeysel ve derin dinamik kırışıklıkların ortaya çıkmasına neden olur. Yakın zamanda ortaya çıkan "yaşlanmayla dinamik uyumsuzluk" kavramı, mimik yüz kasları ile üstteki bozulan cilt arasındaki etkileşimi ifade eder. Perioral ve periorbital bölgedeki statik çizgileri bunun en belirgin örneğidir.[17,19]

Deri

Hem internal hem de eksternal faktörler cildin yaşlı görünümünün önemli belirleyicileridir. İnternal etki zamanın geçmesine bağlıdır ve bireyleri farklı oranlarda etkiler. Cildi etkileyen başlıca çevresel faktörler ise kümülatif güneşe maruz kalma (fotoyaşlanma) ve sigara kullanımıdır. Son çalışmalar hava kirliliği gibi diğer çevresel faktörlerin de cilt yaşlanmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. İnternal etkilerle yaşlanmış ciltte ince kırışıklıklar gelişirken eksternal yaşlanmış ciltte daha belirgin kırışıklıklar gelişme eğilimindedir. Her iki yaşlanma türünde de hiperpigmentasyon gelişir, ancak internal etki ile yaşlanmış ciltte pigmentli lekeler eşit bir şekilde dağılırken, eksternal faktörlerle yaşlanmış ciltte daha benekli kompleks bir cilt rengi, pürüzlü doku, kuruluk, telenjiektazi ve sarımsı renk düzensizliği görülür. Cildin dayanıklılığını esas olarak dermis sağlar, bu tabaka cildin hacmine ve gücüne katkıda bulunan kolajenden, elastikiyete katkıda bulunan elastinden ve cilt nemlendirmesinde önemli rol oynayan glikozaminoglikanlardan oluşur. İçsel yaşlanmayla birlikte, bu bileşenlerin yıkılır. Dermis atrofiye uğradıkça cilt incelir ve zayıflar. Kolajenin parçalanma hızı artarken, kolajen sentezi hızı azalır. 40-50 yaşlarında, elastin biyosentezi hızla azalmaya başlar ve elastin yıkılır. Elastik lif ağı parçalandıkça cilt elastikiyetini kaybeder ve glikozaminoglikanlar parçalandıkça da nemi kaybolur.[20-24]

Çevresel faktörlerle yaşlanmış ciltte, dermisin yine aynı bileşenleri farklı şekillerde ve daha büyük ölçüde etkilenir. Kolajenin artan yıkımına ve kolajen üretiminin azalmasına ek olarak, kolajen lifleri düzensizleşir ve bu da dermisin yapısal bütünlüğünü daha da bozar. Dışsal yüz yaşlanmasının en derin etkisi elastin ile meydana gelir ve solar elastozis olarak adlandırılır. Başlangıçta anormal, düzensiz elastik liflerin miktarı ve kalınlığı artar ve daha fazla hasarla elastik lif ağı sonunda bozulmaya başlar. Elastik liflerdeki bu değişiklikler doku uyumluluğunun ve esnekliğinin kaybına yol açar. Bu durum, cildin mimik kaslarının yer çekimine yenik düşmesiyle hem statik kırışıklıklar hem de dinamik kıvrımlar olarak kendini gösterir. Yaşlanmaya katkıda bulunan diğer faktörler arasında melanositik ve langerhans hücreleri de dahil olmak üzere hücre sayısında ve işlevinde azalma; cilt fizyolojisini etkileyen hormonlarda azalmalar yer alır. Moleküler düzeyde, matris metalloproteinazın artan ekspresyonu ve öncelikli olarak ultraviyole radyasyon tarafından yönlendirilen reaktif oksijen türlerinin aktivitesinin artması, zamanla dermal matrisi bozar.[17,25,26]

Birkaç on yıl önce, zamanı geri almanın tek yolu cerrahi işlemlerdi. Şimdi ise yaşlanma bulgularını iyileştirebilecek düzinelerce minimal invaziv ve non-invaziv estetik prosedür mevcut. İşte bu alandaki bazı önemli tıbbi uygulamalar:

Botulinum Toksin Enjeksiyonu

Botulinum toksin enjeksiyonları dünya çapında en popüler kozmetik prosedürlerden biridir. ABD'de, glabellar çizgilerin tedavisi için Gıda ve İlaç Dairesi'nden (FDA) onay almıştır. Yüzdeki kırışıklıkları azaltmak için uygulanan en popüler kozmetik prosedürlerden biri olup minimal invazivdir. Toksininin kullanımı yalnızca 65

yaşından küçük yetişkinlerde kaş arası çizgilerinin tedavisi için önerilmesine rağmen, diğer kozmetik amaçlar için ve 65 yaşından büyük hastalarda da kullanımı yaygındır. Botulinum toksininin kozmetik amaçlı kullanımları arasında glabella çizgileri, burun çizgileri, kaz ayakları, alındaki yatay çizgiler, ağız çevresindeki nazolabial kıvrımlar ve boyun çevresindeki kalın platismal bantlar yer alır. Yaşlı hastalarda botulinum toksin kullanımına ilişkin kanıta dayalı güvenlik ve etkinlik verileri sınırlıdır.[27,28]

65 yaş üstü hastaların botulinum toksinine genç hastalardan farklı yanıt verip vermediğini kesin olarak söylemek zordur; yaşlılarda botulinum toksininin özel olarak kozmetik kullanımlarını araştıran hiçbir çalışma yapılmamıştır ve anlamlı karşılaştırmalar yapmak için yeterli sayıda yaşlı hasta klinik çalışmalara dahil edilmemiştir. Ancak yaşlıların daha ince ve daha az elastik bir cilde, daha zayıf yüz kaslarına ve zamanla kas kasılmasından ziyade yer çekimi kaynaklı doku sarkmasının neden olduğu kırışıklıklara sahip olma olasılıkları daha yüksek olduğundan, yaşlıların gençler kadar iyi yanıt vermesi beklenmez. Toksin kas kasılması olmadan bile fark edilebilen kırışıklıkları yumuşatmaya yardımcı olabilir, ancak kırışıklıkların görünümünde gözle görülür farklılıklara yol açmak için genellikle ek kozmetik işlemlere ihtiyaç duyulur.[29,30]

Geriatrik hasta grubunda enjeksiyon öncesi enjeksiyon bölgesinin ayrıntılı değerlendirilmesi gerekir. Örneğin alın çizgilerinin tedavisi, birçok yaşlının görmek için kaşlarını ve göz kapaklarını kaldırmak için kullandığı frontalis kasına enjeksiyon yapılmasını gerektirir. Yaşlı hastalarda ayrıca kaşların altında fazladan deri (psödoptoz) olabilir ve bu toksin tedavisiyle daha da kötüleşebilir. Glabella çizgileri için botulinum toksin yapılan yaşlı hastalar, orbital septumları küçülmüş veya yok ise göz kapağı pitozisi gibi komplikasyonlar açısından daha fazla risk altında olabilir. Ayrıca bu grup hastalar toksin enjeksiyonlarından kaynaklanan morarmaya karşı daha hassastırlar. Morarma riski, E vitamini, aspirin, steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar ve ginseng, ginko biloba, sarımsak gibi bitkisel ürünler ve pıhtılaşmayı engelleyen ilaç alan hastalarda daha yüksektir. Bunu engellemek için tedaviden 10-14 gün önce bu ilaçlardan ve ürünlerden kaçınılması önerilmektedir. Tedavi öncesi tüm hastalardan ayrıntılı ilaç ve takviye kullanım öyküsü alınmalıdır. En sık görülen yan etkiler enjeksiyon tekniği ile ilgilidir. Konservative dozlama, düşük hacimli enjeksiyon ve enjeksiyonun doğru yere yapılması, toksinin istenmeyen kaslara yayılma olasılığını azaltabilir. Elektromiyografi eşliğinde enjeksiyon uygun kasların seçilmesinde yardımcı olabilir. Kızarıklık, morarma, şişme, ağrı, göz kapağı düşüklüğü, fokal yüz güçsüzlüğü ve baş ağrısı gibi yan etkiler gelişebilir. Bu yan etkiler uygun enjeksiyon teknikleri ve konservatif dozajlama ile azaltılabilir. Şiddetli kırışıklıkları olan (daha yüksek doz gerektiren) veya yüz anatomisi değişmiş olan ve önceden var olan nöromüsküler hastalığı olan hastalarda komplikasyon riski daha yüksektir. Ciddi yan etkiler arasında disfaji, grip benzeri semptomlar ve aşırı duyarlılık reaksiyonları bulunur. Enjeksiyon bölgesine bitişik kasların zayıflamasından kaynaklanan komplikasyonlar, toksinin istenmeyen kaslara yayılmasından kaynaklanır; bu durum uygun enjeksiyon tekniği ile azaltılabilir.[31-33]

Enjeksiyondan önce uygulanan topikal anestezikler, daha küçük çaplı iğne kullanımı, yavaş enjeksiyon, küçük dozlar ve enjeksiyondan hemen sonra buz uygulaması enjeksiyon sonrası gelişen ağrı ve rahatsızlığı azaltmaya yardımcı olur. Ayrıca işlemden sonra 3-4 saat dik durmak ve tedavi bölgesine masaj yapmaktan kaçınmak yan etkilerin ortaya çıkmasını azaltabilir. Toksinin etkilerini artırabilecek aminoglikozitler, kinidin ve antikolinesterazlar gibi ilaçlar kullanılmamalıdır. Ayrıca enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon varlığında ve toksine veya formülasyondaki herhangi bir bileşene karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda toksin enjeksiyonu kontrendikedir. Toksinin kozmetik amaçlı kullanımına bağlı aritmiler de dahil olmak üzere ciddi kardiyovasküler olaylar bildirilmiş. Bu vakaların çoğunda hastalarda istenmeyen olayla ilişkili olabilecek önceden var olan kardiyovasküler risk faktörleri saptanmış. Bu nedenle kardiyovasküler komorbiditeleri olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Botulinum toksininin yan etki riski düşük olsa da, yaşlı hastalar bu etkilere daha duyarlı olduğundan; düşük dozlar uygulama, ayrıntılı ilaç ve tıbbi geçmiş, doğru enjeksiyon tekniği gibi önlemler yaşlı hastalarda optimum sonuçlar için özellikle önemlidir.[34-36]

Dolgu Uygulamaları

En yaygın ikinci noninvaziv estetik prosedür olarak sıralanan enjekte edilebilir dermal dolgular, yumuşak dokuya hacim kazandırma ve gençleştirme amaçlı giderek

daha fazla kullanılmaktadır. Dermal dolgu uygulamalarının popülaritesi giderek artış göstermiştir; bu uygulamalar, cerrahi işlemlere kıyasla daha düşük maliyet ve kısa iyileşme süresi sunar. Enjekte edilebilir dolgular, kaybolan hacmi geri kazandırmak, çizgileri yumuşatmak, kırışıklıkları yumuşatmak ve yüz hatlarını geliştirmek için cilt katmanlarının içine veya altına enjekte edilen malzemelerdir. Genel olarak, enjekte edilebilir dolgular kaybolan hacmi iki şekilde yeniler: fiziksel doldurma ve yeni kolajen sentezini uyarma (biyostimülan). Fiziksel doldurmada enjeksiyondan sonra daha büyük bir dolgu etkisi görülür ancak zamanla kademeli olarak kaybolur. Bu dolgular arasında hiyaluronik asit (HA) ve kolajen bulunur. Biyostimülan dolgular, fibroblastların ve vasküler hücrelerin girişi için bir alan ve yapı oluşturarak kolajen oluşumunu uyarır ve bunları enjeksiyonun sonraki aşamalarında daha etkili hale getirir., Bu tip dolgular kalsiyum hidroksiapatit (CaHA), polilaktik asit (PLLA), polikaprolakton (PCL) ve polimetil metakrilat (PMMA) gibi çözeltide süspanse edilmiş polimer mikro kürelerden oluşur. Dolgular alın, glabella, burun ucu, göz kapakları, yanaklar, nazolabial kıvrımlar, melolabial kıvrımlar (kukla çizgileri) ve dudaklar dahil olmak üzere birçok anatomik bölgede kullanılır. Göz kapağında hem üst göz kapağının üst sulkus deformitesini hem de alt göz kapağının gözyaşı oluğu deformitesini iyileştirebilir. Perioral alanda perioral çizgilerin azaltılması, nazolabial kıvrımların, kukla çizgilerinin azaltılması ve dudak büyütme ve şekillendirmeyi amaçlı kullanılır. Ayrıca dolgu maddeleri yeniden hacimlendirme özellikleri nedeniyle kaybolan subkutan yağ doku ve hacmi azalan maksiller ve mandibular kemiklerin yerine de kullanır.[37,38]

Hücre dışı matrisin ana bileşeni olan HA, glikozaminoglikan heteropolisakkaritleri (GAG'ler) sınıfına ait doğrusal bir polimerdir. HA'nın yapısı, dönüşümlü β-1,3 ve β-1,4 glikozidik bağlarıyla bağlanan d- glukuronik asit ve N -asetil- d- glukozaminin tekrarlanan disakkarit ünitelerinden oluşur. HA, dermisteki bağ dokusu matrisinin önemli bir bileşenidir. Kolajen ve elastin liflerinin gömülü olduğu elastovisöz sıvı matrisini oluşturur. Kolajenin aksine, kimyasal yapısı canlı türler boyunca tekdüzedir, bu da immünogenitesini azaltır. HA'nın hidrofilik doğası, suyu ekstraselüler alanda çekip tutarak dermal hacmi artırır. Yaşlı ciltlerin genç ciltlere göre daha düşük HA seviyelerine sahip olduğu ve bunun sonucunda doku hidrasyonunun kaybı olduğu gösterilmiştir. Bu, yaşlı ciltlerin karakteristik özelliği olan kollajen ve elastin liflerinin düzensizliğini açıklayabilir. HA dokudaki bu eksikliği gidermek için dolgu materyali olarak kullanılmaktadır, ancak doğal formunda HA dokuda yalnızca 1-2 gün kalır (yarı ömür, 20 saat) çünkü lokal olarak parçalanır ve sonunda karaciğerde CO_2 ve suya metabolize edilir. Uzun ömürlülüğü artırmak için, doğal HA çapraz bağlama işlemiyle stabilize edilir. 1,4-bütandiol diglisidil eter (BDDE) ve divinil sülfon, kimyasal modifikasyonlarda ve çapraz bağlamada uygulanan en yaygın çapraz bağlama maddeleridir. BDDE ile çapraz bağlanmış HA dolgu maddelerini 1 yıla kadar dayanıklı hale getirir.[39,40]

Şu anda HA bazlı enjekte edilebilir çok sayıda dolgu ürünü mevcuttur ve parametrelerindeki temel farklar kaynakları, konsantrasyonları, partikül boyutları, molekül ağırlıkları, çapraz bağlayıcı ajan, HA'nın çapraz bağlanması için teknoloji ve çapraz bağlanmamış HA fazlarının varlığıdır. Bir ürünün reoloji özelliği, malzemelerinin strese tepki olarak akışı ve deformasyonuyla ilişkilidir. Depolama modülü olarak da bilinen elastik modül (G ′), bir malzemenin sertliğini ve deformasyona direnme kapasitesini ölçer. Yüksek G ″ye sahip ürünler, çene gibi daha derin bölgelerde konturlama ve şekillendirme için kullanılır. Bunun tersine, daha düşük G ‘ değerine sahip dolgular daha yumuşaktır ve implantasyon sırasında daha doğal bir his sağlar, bu da onları dudak, glabella ve periorbital alan gibi yumuşak doku ve yüzeysel bölgelerin tedavisi için daha uygun hale getirir. Orta G ‘ dolguları, dinamik kırışıklık düzeltmenin yanı sıra orta yüz gibi yüz bölgelerinde destek ve konturlama için kullanılabilir.[38]

Kollajen cildin yapısal temel bileşenidir. Dokulara ve organlara destek ve dayanıklılık sağlar. Yaşlanma sürecinde ciltteki kollajen miktarı azalır ve karakteri değişir (tip I'in tip III'e oranı azalır). Güneş, sigara ve kirliliğe maruz kalma kollajenaz seviyelerini artırır ve bu da içsel yaşlanma sürecini hızlandırır. Kollajen bazlı dermal dolgular, yaşlanmayla kaybolan bu dermal bileşeni yerine koymak için geliştirilmiştir. Bu amaçla Zyderm I 1981'de FDA tarafından onaylanan ilk kolajen dolgu ürünü oldu. Kolajen ürünlerinin HA enjekte edilebilir dolgularla karşılaştırıldığında en önemli dezavantajı immünogeniteleridir, bunun önüne geçmek için rekombinant teknoloji ile insan kaynaklı kolajen ürünleri geliştirilmiştir.[41]

Biyostimülan dolgu maddeleri olarak bilinen CaHA, PLLA, PCL ve PMMA gibi maddeler yumuşak doku

hacmini artırmak için kollajen uyarıcıları olarak kullanılmaktadır. Bu maddeler enjekte edildikten sonra, mikroküreler subklinik bir yabancı cisim inflamatuar tepkisini uyandırır ve mikropartiküllerin kapsüllenmesiyle sonuçlanır. Ardından fibroplazi ve ekstraselüler matriste tip I kollajen birikimi meydana gelir.[42]

Biyostimülan enjekte edilebilir dolgularda, partiküllerin boyutu ve morfolojisi, taşıyıcı jelin viskozitesi ve reoloji özelliği gibi bazı temel parametreler, bunların uzun ömürlülüğünü, inflamasyonunu ve işlevini etkiler. CaHA, doku implantasyonu için ideal niteliklere sahip bir üründür. Kemiklere benzer bir bileşime sahiptir ve düşük antijenik potansiyeli ile minimal yabancı cisim reaksiyonu riski taşıyan biyouyumlu bir dolgu maddesidir. Etki süresi 1-2 yıl kadar devam eder ve bu süre hyaluronik aside göre daha uzundur. Uygulama öncesi alerji testi gerektirmemektedir. Bu özellikleriyle yumuşak doku arttırmak için ideal dolgulardan biridir. Küresel CaHA parçacıkları zamanla fagositoz yoluyla kalsiyum ve fosfatlara ayrışır ve daha sonra böbrek aracılığıyla atılır. Depresif ağız köşesi, marionet çizgileri, çene hattı, labiomental oluk, çene ve orta yüze kaybedilen hacmi geri kazandırmak için kullanılır. Ancak, nekroz ve nodül oluşumu riski nedeniyle dudaklar ve glabella bölgesine enjeksiyon için kontrendikedir. Ayrıca el dolgusu uygulamalarında da etkili bir tedavi seçeneğidir. Enjeksiyon dermal-subkutanöz sınıra yapılmalıdır. Geri dönüşümlü olmaması dezavantajdır.[39]

PLLA, 1954 yılında bir Fransız kimyager tarafından icat edilen biyolojik olarak parçalanabilir, biyouyumlu ve sentetik bir polimerdir. Ortopedik, nörolojik ve kraniyofasiyal cerrahilerde emilebilir dikiş malzemesi, plaka ve vida olarak kullanılmıştır. Makrofajlar ve yabancı cisim dev hücreleri PLLA'yı yabancı cisim olarak algılar ve TGFβ1 yoluyla fibroblastları çoğalmaları ve miyofibroblastlara farklılaşmaları için uyarır. Sculptra, 2004 yılında FDA tarafından HIV hastalarında yağ atrofisinin iyileştirilmesi ve düzeltilmesi için yetkilendirilmiş liyofilize PLLA parçacıklarından oluşur. Sculptra, orta ila şiddetli nazolabial kıvrımları ve diğer kırışıklıkları/kıvrımları tedavi etmek için derin dermise enjeksiyonu için 2009 yılında onay almıştır.[43,44]

PCL, cerrahi dikişlerde, yapay kan damarlarında/ciltte, kemik ve yumuşak doku dolgularında yaygın olarak kullanılan biyouyumlu, biyolojik olarak parçalanabilir ve biyolojik olarak emilebilir bir polimerdir. PLLA'ya benzer şekilde, PCL'nin son yıkım ürünleri CO_2 ve H2O'dur ve bunlar vücuttan tamamen atılabilir. %30 PCL mikroküreler ve %70 karboksimetilselüloz (CMC) jel taşıyıcıdan oluşan Ellanse, farklı işlevler sunar. CMC jeli, higroskopik özelliği nedeniyle anında etkiden sorumludur, ancak 2-3 ay içinde emilir. PCL mikroküreler, kolajen sentezi ve iskele oluşumu nedeniyle uzun süreli bir etkiye sahiptir. Ellanse'nin granülom veya vasküler komplikasyonlar gibi ciddi yan etkileri olmadığı, başlangıçta enjeksiyonla ilişkili çoğunlukla ödem veya ekimoz görüldüğü, bunların genellikle önemsiz olduğu ve birkaç gün içinde müdahaleye gerek kalmadan doğal olarak iyileştiği gösterilmiştir. Etki süresi 1-4 yıl kadar devam eder.[46]

PMMA, FDA tarafından onaylanmış tek kalıcı dolgudur. Sığır kolajeni içeriği nedeniyle enjeksiyondan en az 1 ay önce cilt testi yapılması gerekmektedir. 2006 yılından bu yana, PMMA nazolabial kırışıklıkların tedavisi için FDA onayı almıştır. ArteFill, kullanılmadan önce buzdolabında saklanır ve enjeksiyon öncesinde akışını kolaylaştırmak amacıyla oda sıcaklığına getirilir. Enjeksiyon sonrası, başlangıçta görülen etki kolajen bileşeni tarafından elde edilir ve bu madde 1-3 ay içinde parçalanır. Bu süreçte, PMMA bağ dokusu ile kapsüllenir ve hacim artışı sağlanır. Kalıcı mikro kürecikler parçalanmaz veya fagositoz edilemez, bu nedenle sonuçlar geri dönüşümsüzdür. Dudaklar ve göz çevresine enjeksiyon yapıldığında, topaklanma veya nodül oluşumu gibi komplikasyonlar meydana gelebilir; bu yüzden bu bölgelerde enjeksiyon önerilmemektedir. Otolog fibroblastlar da son yıllarda sık uygulanan biyostimulan uygulamalar arasındadır. Hastalardan postauriküler punch biyopsi ile alınan doku fibroblast hücresi üretmek için kullanılır. Doku otolog olduğundan, biyouyumlu olup, aşırı duyarlılık reaksiyonları açısından düşük bir insidansa sahiptir.[39,47]

Kimyasal Peeling

Kimyasal peeling, deri eksfoliasyonu, depigmentasyonu ve canlanmayı teşvik etmek için salisilik, laktik ve glikolik asitler gibi asidik solüsyonların cilde uygulanmasını işlemidir. Üç seviye kimyasal peeling vardır: yüzeysel, orta ve derin. Bunlar günlük pratikte cilt hasarının derecesine ve hasta beklentilerine göre seçilir. Yüzeysel peelingler epidermisin en üst tabakasını kaldırarak

fibroblast aktivitesini ve lif rejenerasyonunu teşvik ederek hızlı cilt yenilenmesine, leke azalmasına ve ince çizgilerin ve kırışıklıkların görünümünün iyileşmesine yol açar. Orta peelingler daha fazla hasar görmüş cildi hedef alır ve cildin orta katmanlarını iyileştirmek için daha derine nüfuz eder. İnce kırışıklıkları ve renk bozulmalarını tedavi edebilir, cildi daha pürüzsüz ve daha genç gösterebilir. Ancak, tedaviden sonra iki haftaya kadar kızarıklık ve soyulmaya neden olabilirler. Derin peelingler, şiddetli kırışıklıklar ve yara izleri için agresif tedavilerdir. Ancak, tedavi sonrası iki haftaya kadar kızarıklık ve soyulmaya neden olabilirler.[48,49]

Mezoterapi Uygulamaları

Mezoterapi, farmasötik ve homeopatik ilaçların, bitki özlerinin, vitaminlerin ve diğer biyolojik olarak aktif maddelerin dermis ve/veya subkutan yağ tabakasına çoklu enjeksiyonudur. Genellikle cildi gençleştirmek, sıkılaştırmak ve fazla yağları gidermek için kullanılır. Cilde enjekte edilecek maddeler amaca ve kişiye göre farklılık gösterir. Uygun maliyetli olması, sınırlı ilaç dozu ile minimum yan etki olasılığı, minimal invaziv/ağrısız ayakta tedavi prosedürü ve erken olumlu yanıtlar alınması gibi avantajları nedeniyle yaygın uygulanan kozmetik işlemlerdendir. Yaşlandıkça cildimiz doğal olarak kolajen ve elastin kaybeder ve bu da ince çizgilere, kırışıklıklara ve sarkmalara yol açar. Mezoterapi, kolajen ve elastin üretimini uyararak bu yaşlanma belirtilerini tersine çevirmeye yardımcı olabilir ve bu da daha pürüzsüz, daha sıkı ve daha genç görünen bir cilde yol açar.[50]

Lazer Uygulamaları

Lazerler başta vasküler (yüzeyel vasküler lezyonlar, hemanjiyomlar, telenjekteziler, anjiokeratom, anjiyofibrom, piyojenik granülom, vb.) ve pigmente lezyonlar (efelid, solar lentigo, epidermal nevüsler, becker nevüs, nevüs spilus, epidermal- dermal melazma, ota nevüs, vb.) olmak üzere dövmelerin çıkarılmasında, istenmeyen kılların, skarların tedavisinde, deri yenilenmesinde ve kutanöz cerrahide kullanılmaktadırlar. Yaşlanan cildin biyolojik özelliklerinden biri, genç yetişkin cildine kıyasla geriatrik ciltte kolajen ifadesinin azalmasıdır. Lazer yüzey yenileme ile geriatrik cilt tedavisi kollajen ekspresyonunu artırır. Lazerle cilt yenileme işlemi selektif ve kontrollü olarak epidermisi ve dermisin bir bölümünü ısıtarak buharlaştırmakta, böylece de yeni epidermis, kollajen ve elastik doku oluşumunu stimüle etmektedir. Lazerler ablatif ve nonablatif lazer olarak iki gruba ayrılır. Ablatif lazerler, kırışıklıkların ve fotoyaşlanmanın tedavisinde halen oldukça başarılı sonuçlar veren altın standart olarak yerini korumaktadır. Bu teknikle karşılaştırılabilecek değişik yeni teknolojiler olmasına rağmen, kronik olarak fotoyaşlanmaya uğramış bir derinin tümden düzeltilmesine yönelik hiçbir tedavi yaklaşımı lazerle cilt yenileme tekniğinin yerini alamamıştır. Lazerle cilt yenileme işlemi selektif ve kontrollü olarak epidermisi ve dermisin bir bölümünü ısıtarak buharlaştırmakta, böylece de yeni epidermis, kollajen ve elastik doku oluşumunu stimüle etmektedir. Dermatoloji pratiğinde kullanılan 2 ablatif lazer karbondioksit lazer ve erbium:YAG lazerdir. Fraksiyonel teknoloji sayesinde iyileşme zamanının kısaltılabilmesi ve yan etkilerinin azaltılması sağlanabilmiştir. Optimal sonuçların eldesi için işlem öncesi ve sonrası önerilere sıkı uyum şarttır.[51,52]

Trombositten Zengin Plazma (PRP)

PRP, tam kandan elde edilen oldukça konsantre bir trombosit plazmasıdır. PRP'de toplamda >1100 farklı protein bulunmuştur; bunlar arasında bağışıklık sistemi habercileri, çeşitli enzimler ve büyüme faktörleri bulunur. Bu proteinlerin, hücresel çoğalma ve farklılaşma, matris yeniden şekillenmesi ve anjiyogenez gibi biyolojik süreçlere katıldığı gösterilmiştir. PRP proteinleri yara iyileşmesini ve doku yenilenmesini artırır. PRP'deki tüm proteinler arasında büyüme faktörleri en önemli bileşenlerdir. Trombosit kaynaklı büyüme faktörü, transformasyon büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü ve vasküler endotelyal büyüme faktörünün anjiyogenez, hücre göçü, hücre çoğalması ve kolajen üretiminde etkin rolleri vardır. PRP hasarlı cilt dokusuna uygulandığında, yüksek konsantrasyonlu büyüme faktörleri aktive olur ve bir dizi cilt hücresi reaksiyonu meydana gelir. PRP'deki selüloz, fibronektin ve vitronektin, trombositler tarafından salınan büyüme faktörleriyle bir araya gelerek lokal olarak işlev görür. Bu proteinler hasarlı/yaşlanan cildin onarımını desteklemek için yeni oluşan hücreler ve dokular için bir iskele görevi görebilir. Ayrıca bu büyüme faktörleri, yaşlanmayla birlikte ortaya çıkan azalan DNA sentezini geri kazandırarak, hücre ölümüne direnerek ve doku onarımı için gen ifadesini artırarak yaşlanma oranını azaltmada önemli rollere sahiptir.[53,54]

İp Askı Uygulamaları

Yaşlanma süreci, genellikle yaşamın üçüncü on yılında, özellikle orta yüz ve periorbital bölgelerde kendini göstermeye başlar. Zamanla, yüzün tutucu bağları zayıflar. Bu bağlar artık yumuşak yüz dokusunu destekleyemez. Tarsoligamentöz gevşeklik, alt kapağın gözle görülür şekilde uzamasına neden olur ve gözler negatif bir kantal eğimle yuvarlak hale gelir. Orta yüzün dış bükey yumuşak doku çıkıntıları, inferomedial olarak zigoma ve orbital kenarları ortaya çıkarır. Bu noktada, malar yağ yastığı orta yüz yaşlanmasında önemli bir rol oynar ve orta yüz germe prosedürlerinde ele alınır. Yüzü askı ile gererken, asıl amaç yanaktaki aşağı inmiş yağ yastıkçıklarını yukarıya ve eski yerlerine getirmektir. Tüm uygulamalar arasında minimal invaziv, hızlı sonuç veren, işlem süresi kısa ve komplikasyon oranı düşük uygulamalar hem hastalar hem de hekimler tarafından daha çok tercih edilmektedir. İp askı uygulamaları da son yıllarda konvansiyonel cerrahi yüz germe operasyonları yerine sıklıkla kullanılmaya başlanan uygulamalar arasındadır. Her ne kadar gelişen teknoloji ve yapılan her yeni araştırma ile birlikte gün geçtikçe tedavinin etkinliği, tedavi sonuçlarının korunma süresi, hasta tatmini iyileştirilse de mevcut literatür bu işlemin konvansiyonel ritidektomiye alternatif olamayacağını destekler niteliktedir. İp askı uygulamaları doğru endikasyonla, uygun hasta grubunda, gerekli önlemler alınarak, doğru malzeme ve yöntem seçimi ile tecrübeli bir uygulayıcı tarafından uygulandığında uygulama süresi nispeten kısa, sonuçları tatmin edicidir. Yaygın komplikasyonlar arasında morarma, ağrı, şişlik, kanama ve çukurlaşma yer alır ve bunlar genellikle uygunsuz teknik veya anatomik faktörlerden kaynaklanır. Enfeksiyon, granülom, iplik göçü, sinir hasarı ve parotis bezi yaralanmaları gibi ciddi sorunlar daha az sıklıkta görülür ancak önemli zorluklar oluşturur. İp uygulamaları hakkında daha fazla tarafsız, uzun dönem takipli çalışmalara ihtiyaç vardır.[55,56]

Geriyatrik Hastalarda Estetik Uygulamalarda Hassas Tıbbın Öne Çıkan Unsurları:

Kişiye Özel Tedavi Planları: Yaşlı bireylerin cilt yapısı, genetik özellikleri, sağlık geçmişi ve tedaviye yanıtları, genç bireylerden çok daha farklı olabilir. Bu nedenle her hasta için kişiselleştirilmiş bir tedavi planı oluşturulmalıdır. Örneğin, yaşlı hastaların cildi daha ince ve hassas olabilir, bu da kullanılan tedavilerin dozajını veya yöntemlerini etkileyebilir.

Sağlık Durumunun Değerlendirilmesi: Geriatrik hastalarda, estetik uygulamalardan önce kapsamlı bir sağlık değerlendirmesi yapılmalıdır. Kalp hastalıkları, hipertansiyon, diyabet, kan pıhtılaşma sorunları gibi sağlık problemleri tedavi seçeneklerini etkileyebilir. Örneğin, kan sulandırıcı ilaçlar kullanan bir hastada estetik uygulama yapılırken kanama riski göz önünde bulundurulmalıdır.

Cilt Durumunun Değerlendirilmesi: Yaşla birlikte ciltteki elastikiyet kaybı, kuruluk, ince çizgiler ve yaşlılık lekeleri gibi değişiklikler artar. Estetik prosedürler uygulanmadan önce cilt analizi yapılmalı ve tedavi, hastanın cilt tipine göre belirlenmelidir. Örneğin, ince ve kırılgan cilde sahip bir yaşlı hastaya agresif lazer tedavileri yerine daha nazik yöntemler tercih edilebilir.

Yavaş İyileşme Süreçleri: Yaşlı bireylerde vücut, iyileşme sürecini genç bireylere göre daha yavaş gerçekleştirebilir. Bu, özellikle cerrahi olmayan prosedürlerde de geçerli olabilir. Estetik tedavi sonrası iyileşme süreci daha uzun sürebilir, bu nedenle hastalar, prosedür sonrası bakım hakkında detaylı bilgilendirilmeli ve daha dikkatli takip edilmelidir.

Düşük Riskli, Non-invaziv Uygulamalar: Geriatrik hastalar için genellikle daha az invaziv, cerrahi olmayan tedaviler tercih edilir. Botoks, dermal dolgular, PRP ve lazer tedavileri gibi uygulamalar, hastanın cildini gençleştirirken riskleri azaltabilir. Bu tür prosedürler, iyileşme sürecini hızlandırır ve daha az komplikasyon riski taşır.

Psikolojik Durumun Gözlemlenmesi: Yaşlı hastalarda estetik tedavilerin psikolojik etkileri de önemlidir. Estetik uygulamalar, yaşlı bireylerin kendilerini daha iyi hissetmelerine yardımcı olabilir, ancak prosedürlerin, onların mental ve duygusal durumlarını nasıl etkileyeceği dikkatle izlenmelidir. Özellikle yaşla birlikte artan yalnızlık, depresyon veya kaygı gibi psikolojik sorunlar göz önünde bulundurulmalıdır.

Estetik Amacın Netleştirilmesi: Geriatrik hastaların estetik tedaviye bakış açıları, genç hastalara göre farklı olabilir. Genellikle, doğal ve yenilikçi bir görünüm yerine, gençliğe yakın bir ama doğal bir görünüm talep ederler. Estetik tedavi sürecinde hastanın beklentileri ve

tedaviye yaklaşımı açıkça anlaşılmalı ve tedavi, gerçekçi sonuçlar sunacak şekilde planlanmalıdır.

Özet

Geriyatrik estetik tıpta hassas tıp yaşlanan bireylerin cilt sağlığını korumak ve estetik ihtiyaçlarını karşılamak için daha bireyselleştirilmiş, etkili bir yaklaşım sunar. Genetik, çevresel ve yaşam tarzı faktörlerini tedavi sürecine entegre etmek, daha güvenli, özelleştirilmiş tedaviler sağlayarak yalnızca estetik sonuçları değil, aynı zamanda yaşlanan bireylerin genel sağlık ve iyilik hallerini de destekler. Bu yaklaşım, yaşlanan bireylere, değişen ihtiyaçlarına göre optimize edilmiş en iyi bakımın sunulmasını sağlar. Estetik prosedürler açısından, 65 yaş üstü hastalar daha genç hasta populasyonundan farklıdır. Bu büyüyen hasta grubunun ihtiyaçlarını daha iyi karşılamak için daha fazla bilimsel araştırma gereklidir.

Kaynaklar

1. Rooks Texbook of Dermatology.Chapter156. Skin Aging. Elisabeth A.Pedersen. Tobin DJ, Veysey EC, Finlay AY. Aging and the skin. In: Fillit HM, Rockwood K, Young J, eds. Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017:chap 25.
2. Walston JD. Common clinical sequelae of aging. In: Goldman L, Cooney KA, eds. Goldman-Cecil Medicine. 27th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2024:chap 24.
3. Ramos-e-Silva M, da Silva Carneiro SC. Elderly skin and its rejuvenation: products and procedures for the aging skin. J Cosmet Dermatol. 2007 Mar;6(1):40-50. doi: 10.1111/j.1473-2165.2007.00289.x. PMID: 17348995.
4. Tekpınar L, Erdem R. Kişiselleştirilmiş Tip Ve Genom Araştirmalarinin Sağlik Çiktilari Bağlaminda Değerlendirilmesi. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi 2019;22;4:843-62.
5. Mykytyn C. Anti-aging medicine: Predictions, moral obligations, and biomedical intervention. Anthropol Q 2006;79: 5–32.
6. Gupta MA, Gilchrest BA. Psychosocial aspects of aging skin. Dermatol Clin. 2005;23(4):643-648.
7. Friedman O. Changes associated with the aging face. Facial Plast Surg Clin North Am. 2005;13(3):371-380.
8. Reilly MJ, Tomsic JA, Fernandez SJ, Davison SP. Effect of facial rejuvenation surgery on perceived attractiveness, femininity, and personality. JAMA Facial Plast Surg. 2015;17(3):202-207.
9. Coleman SR, Grover R. The anatomy of the aging face: volume loss and changes in 3-dimensional topography. Aesthet Surg J. 2006;26(1S):S4-S9.
10. Albert AM, Ricanek K Jr, Patterson E. A review of the literature on the aging adult skull and face: implications for forensic science research and applications. Forensic Sci Int. 2007;172(1):1-9.
11. Shaw RB Jr, Kahn DM. Aging of the midface bony elements: a three-dimensional computed tomographic study. Plast Reconstr Surg. 2007;119(2):675-681, discussion 682.
12. Truswell WHT. Aging changes of the periorbita, cheeks, and midface. Facial Plast Surg. 2013;29(1):3-12.
13. Mendelson B, Wong CH. Changes in the facial skeleton with aging: implications and clinical applications in facial rejuvenation. Aesthetic Plast Surg. 2012;36(4):753-760.
14. Shaw RB Jr, Katzel EB, Koltz PF, et al. Aging of the facial skeleton: aesthetic implications and rejuvenation strategies. Plast Reconstr Surg. 2011;127(1):374-383.
15. Ilankovan V. Anatomy of ageing face. Br J Oral Maxillofac Surg. 2014;52(3):195-202.
16. Donofrio LM. Fat distribution: a morphologic study of the aging face. Dermatol Surg. 2000;26(12):1107-1112.
17. Farkas JP, Pessa JE, Hubbard B, Rohrich RJ. The science and theory behind facial aging. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2013;1(1):e8-e15.
18. Wulc AE, Sharma P, Czyz CN. The anatomic basis of midfacial aging. In: Hartstein ME, Wulc AE, Holck DE, eds. Midfacial Rejuvenation. New York, NY: Springer New York; 2012:15-29.
19. Swift A, Remington BK. The mathematics of facial beauty. In: Jones DH, Swift A, eds. Injectable Fillers: Facial Shaping and Contouring. 2nd ed. Hoboken, NJ: Wiley Blackwell; 2019:29-62.
20. Langton AK, Sherratt MJ, Griffiths CE, Watson RE. A new wrinkle on old skin: the role of elastic fibres in skin ageing. Int J Cosmet Sci. 2010;32(5):330-339.
21. Vierkötter A, Schikowski T, Ranft U, et al. Airborne particle exposure and extrinsic skin aging. J Invest Dermatol. 2010;130(12):2719-2726.
22. Li M, Vierkötter A, Schikowski T, et al. Epidemiological evidence that indoor air pollution from cooking with solid fuels accelerates skin aging in Chinese women. J Dermatol Sci. 2015;79(2):148-154.
23. Naylor EC, Watson RE, Sherratt MJ. Molecular aspects of skin ageing. Maturitas. 2011;69(3):249-256.

24. Uitto J. The role of elastin and collagen in cutaneous aging: intrinsic aging versus photoexposure. J Drugs Dermatol. 2008;7(2 Suppl):s12-s16.
25. Venkatesh S, Maymone MBC, Vashi NA. Aging in skin of color. Clin Dermatol. 2019;37(4):351-357.
26. Jenkins G. Molecular mechanisms of skin ageing. Mech Ageing Dev. 2002;123(7):801-810.
27. Blitzer A, Binder WJ. Cosmetic uses of botulinum neurotoxin type A: an overview. Arch Facial Plast Surg. 2002;4:214–20.
28. Batra RS, Dover JS, Arndt KA. Adverse event reporting for botulinum toxin type A. J Am Acad Dermatol. 2005;53:1080–2.
29. Allergan Inc 2005. Prescribing information for Botox Cosmetic [online]. Accessed 25 July 2006. URL: http://www.botox.com
30. Rhodes LM, Norman RH, Wrone DA, et al. Cutaneous surgery in the elderly: ensuring comfort and safety. Dermatol Ther. 2003;16:243–53.
31. Klein AW. Contraindications and complications with the use of botulinum toxin. Clinics in Dermatology. 2004;22:66–75.
32. Carruthers J, Fagien S, Matarasso SL, et al. Consensus recommendations on the use of botulinum toxin type A in facial aesthetics. Plast Reconstr Surg. 2004;114(Suppl):1S–22S.
33. Vartanian AJ, Dayan SH. Complications of botulinum toxin A use in facial rejuvenation. Facial Plast Surg Clin North Am. 2005;13:1–10.
34. Wenge NK. The elderly patient with cardiovascular disease. Heart Dis. 2000;2:31–61.
35. Cote T, Mohan AK, Polder JA, et al. Botulinum toxin type A injections: adverse events reported to the US Food and Drug Administration in therapeutic and cosmetic cases. J Am Acad Dermatol. 2005;53:407–15.
36. Cheng CM. Cosmetic use of botulinum toxin type A in the elderly. Clin Interv Aging. 2007;2(1):81-83.
37. Carruthers JD, Carruthers A. Facial sculpting and tissue augmentation. Dermatol Surg 2005; 31:1604–1612.
38. Guo J, Fang W, Wang F: Injectable fillers: current status, physicochemical properties, function mechanism and perspectives. RSC Adv. 2023, 13:23841-58.
39. Kontis TC. Contemporary review of injectable facial fillers. JAMA Facial Plast Surg. 2013 Jan;15(1):58-64.
40. Johl SS, Burgett RA. Dermal filler agents: a practical review. Curr Opin Ophthalmol. 2006 Oct;17(5):471-9.
41. Narins R. S. Bowman P. H. Injectable skin fillers. Clin. Plast. Surg. 2005;32:151.
42. Fitzgerald R. Bass L. M. Goldberg D. J. Graivier M. H. Lorenc Z. P. Aesthetic Surg. J. 2018;38:S13.
43. Stein P. Vitavska O. Kind P. Hoppe W. Wieczorek H. Schürer N. Y. J. Dermatol. Sci. 2015;78:26.
44. Lemperle G. Morhenn V. Charrier U. Aesthetic Plast. Surg. 2020;44:354.
45. Heimowska A. Morawska M. Bocho-Janiszewska A. Pol. J. Chem. Technol. 2017;19:120.
46. Kim JS. Changes in Dermal Thickness in Biopsy Study of Histologic Findings After a Single Injection of Polycaprolactone-Based Filler into the Dermis. Aesthet Surg J. 2019;39(12):NP484-NP494.
47. Lemperle G. Knapp T. R. Sadick N. S. Lemperle S. M. Aesthetic Plast. Surg. 2010;34:264.
48. Landau M, Bageorgeou F: Update on chemical peels. Dermatol Clin. 2024, 42:13-20.
49. Lee KC, Wambier CG, Soon SL, Sterling JB, Landau M, Rullan P, Brody HJ: Basic chemical peeling: superficial and medium-depth peels. J Am Acad Dermatol. 2019, 81:313-24.
50. Amin SP, Phelps RG, Goldberg DJ. Mesotherapy for facial skin rejuvenation: a clinical, histologic, and electron microscopic evaluation. Dermatol Surg. 2006 Dec;32(12):1467-72.
51. Heidari Beigvand H, Razzaghi M, Rostami-Nejad M, et al. Assessment of laser effects on skin rejuvenation. J Lasers Med Sci. 2020, 11:212-9.
52. Chen SX, Cheng J, Watchmaker J, Dover JS, Chung HJ: Review of lasers and energy-based devices for skin rejuvenation and scar treatment with histologic correlations. Dermatol Surg. 2022, 48:441-8.
53. Pavlovic V, Ciric M, Jovanovic V, Stojanovic P. Platelet Rich Plasma: A short overview of certain bioactive components. Open Med (Wars) 2016;11:242–247.
54. Maisel-Campbell AL, Ismail A, Reynolds KA, Poon E, Serrano L, Grushchak S, Farid C, West DP, Alam M. A systematic review of the safety and effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) for skin aging. Arch Dermatol Res. doi: 10.1007/s00403-019-01999-6. Oct 18, 2019 2019 (Epub ahead of print).
55. Yi KH, Park SY. Facial Thread Lifting Complications. J Cosmet Dermatol. 2025;24(1):e16745.
56. Becker FF, Castellano RD. Safety of face-lifts in the older patient. Arch Facial Plast Surg. 2004 Sep-Oct;6(5):311-4.
57. Linos E, Chren MM, Covinsky K. Geriatric Dermatology-A Framework for Caring for Older Patients With Skin Disease. JAMA Dermatol. 2018 Jul 1;154(7):757-758.

BÖLÜM 62

MİTOKONDRİ TRANSPLANTASYONU İLE CİLT YAŞLANMASININ ÖNLENMESİ

Dr. İrem Doğan

Özet

Cilt yaşlanması, hem intrinsik (kronolojik) hem de ekstrinsik (çevresel) faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan kompleks bir süreçtir. Bu süreçte epidermal incelme, dermal yapının bozulması, elastikiyet kaybı ve inflamatuvar yanıtın artması gibi çok katmanlı yapısal ve moleküler değişiklikler meydana gelir. Son yıllarda, bu değişikliklerin merkezinde mitokondriyal disfonksiyonun yer aldığı anlaşılmıştır. Mitokondriler, enerji metabolizması, oksidatif stres kontrolü, hücre sinyallemesi ve apoptoz gibi yaşamsal süreçlerde kilit rol oynar. Yaşla birlikte mitokondrilerde ATP üretiminde azalma, reaktif oksijen türlerinde (ROS) artış, mitofajide bozulma ve mtDNA mutasyonlarında birikim gibi fonksiyonel anomaliler gözlenir. Bu mitokondriyal bozulmalar, fibroblast fonksiyonlarını olumsuz etkileyerek kolajen sentezini azaltmakta ve cilt yaşlanmasını hızlandırmaktadır.

Mitokondri transplantasyonu, hasar görmüş hücrelere sağlıklı ve fonksiyonel mitokondrilerin taşınması esasına dayanan, hücresel düzeyde rejeneratif potansiyele sahip yeni bir tedavi stratejisidir. Mitokondri transplantasyonu, kişiselleştirilmiş tıbbın gelecekteki bileşenlerinden biri olarak dermatoloji alanında umut vadetmektedir. Ancak, mitokondri izolasyonu, immün yanıt riskleri, dokuya spesifik hedefleme stratejileri ve uzun dönem güvenlik verilerinin eksikliği gibi çeşitli zorluklar da mevcuttur. Tüm bu gelişmeler ışığında, mitokondri odaklı tedavi yaklaşımlarının yaşlanmaya karşı mücadelede önemli bir dönüm noktası oluşturması beklenmektedir.

Giriş

Cilt yaşlanması, hem estetik hem de fizyolojik açıdan önemli sonuçlar doğuran, kompleks bir süreçtir. Bu süreç; genetik yatkınlık, hormonal değişiklikler, çevresel stres faktörleri ve yaşam tarzı etmenlerinin etkileşimi ile şekillenir. Yaşlanmanın en belirgin klinik göstergelerinden biri olan cilt değişiklikleri, sadece kozmetik değil aynı zamanda biyolojik yaşlanmanın da önemli bir yansıması olarak değerlendirilir [1].

Cilt yaşlanması, iki ana kategori altında incelenebilir: intrinsik (kronolojik) yaşlanma ve ekstrinsik (çevresel etkenlere bağlı) yaşlanma. Kronolojik yaşlanma; epidermal incelme, dermal matriks kaybı, elastikiyet azalması ve hücre yenilenmesinde yavaşlama ile karakterizedir. Ekstrinsik yaşlanma ise başta ultraviyole (UV) ışınları olmak üzere sigara, hava kirliliği ve toksik maddelere maruziyet sonucu gelişen yapısal ve işlevsel bozulmaları kapsar [2]. Bu iki süreç genellikle birbirini tetikler ve çoğunlukla birlikte ilerler.

Son yıllarda cilt yaşlanmasının altında yatan hücresel ve moleküler mekanizmalar daha iyi anlaşılmaya başlanmıştır. En dikkat çekici bulgulardan biri, yaşlanmanın önemli belirleyicilerinden biri olan mitokondriyal

disfonksiyonun, cilt dokusunda da belirgin şekilde izlenmesidir [3]. Mitokondriler, oksidatif fosforilasyon yoluyla ATP üretimi sağlayarak hücresel enerji ihtiyacını karşılayan, aynı zamanda oksidatif stresin düzenlenmesi ve apoptozun kontrolünde görev alan organellerdir. Yaşla birlikte mitokondrilerde hem fonksiyonel hem de yapısal bozulmalar meydana gelir; bu durum cilt hücrelerinin homeostazını doğrudan etkiler [4].

Mitokondriyal DNA (mtDNA) mutasyonları, solunum zinciri komplekslerinde bozulma, reaktif oksijen türlerinde (ROS) artış ve mitofajide azalma, yaşlanan hücrelerde sık karşılaşılan mitokondriyal anomalilerdir [5]. Bu değişiklikler, fibroblast fonksiyonlarında azalma, kolajen üretiminde düşüş ve inflamatuvar yanıtın artışı gibi süreçleri tetikleyerek cilt yaşlanmasının histolojik ve klinik bulgularına zemin hazırlar [6].

Bu bağlamda, mitokondrilerin hem yaşlanmanın nedeni hem de hedefi olarak çift yönlü bir rol oynadığı öne sürülmektedir. Bu bilgi, mitokondrileri yaşlanma karşıtı tedavi stratejilerinin merkezine yerleştirmiştir. Mitokondriyal transplantasyon adı verilen ve hasarlı hücrelere fonksiyonel mitokondri aktarımı esasına dayanan yenilikçi tedavi yaklaşımı, yaşlanmaya bağlı hücresel bozulmaların geri döndürülebilmesi açısından son derece dikkat çekicidir [7]. Özellikle rejeneratif tıpta hızlı ilerleyen bu alan, dermatoloji disiplininde de giderek artan bir ilgiyle takip edilmektedir.

Cilt Yaşlanmasının Hücresel ve Moleküler Temelleri

Cilt yaşlanması, yalnızca yüzeysel yapısal değişikliklerle sınırlı olmayan, hücre düzeyinde bir dizi biyokimyasal, genetik ve metabolik süreçle şekillenen kompleks bir biyolojik olaydır.

Bu süreç hem epidermal hem de dermal tabakaları etkileyerek cilt bütünlüğünü, yenilenme kapasitesini ve bağ doku organizasyonunu bozar. Ciltteki yaşlanma süreci, hücre proliferasyonunun yavaşlaması, apoptoz dengesinin bozulması, ekstrasellüler matriks (ECM) yıkımı, telomer kısalması ve oksidatif stres artışı gibi birden fazla mekanizma üzerinden işler [8,9].

Epidermiste yaşlanma ile birlikte bazal keratinositlerin mitotik kapasitesinde azalma görülür. Bunun sonucu olarak epidermal kalınlık azalır ve cilt bariyer işlevi zayıflar. Dermiste ise fibroblast sayısının azalması ve kollajen sentezinin bozulması ECM bütünlüğünün bozulmasına yol açar. Bu durum, cildin elastikiyetinde azalma, kırışıklık oluşumu ve yara iyileşmesinde gecikme gibi klinik sonuçlar doğurur [10].

Reaktif oksijen türleri (ROS) yaşlanmanın önemli aracı molekülleri arasındadır. Normalde mitokondriler tarafından kontrollü düzeyde üretilen ROS, yaşlanma ile birlikte artan mitokondriyal disfonksiyon sonucu hücre içi birikim gösterir. Yüksek düzeyde ROS, nükleer DNA ve mtDNA hasarına yol açar; bu da hücre döngüsünün durmasına ve senesens fenotipinin gelişmesine neden olur [11]. ROS aynı zamanda MMP'ler (matriks metalloproteinazlar) gibi kollajen yıkıcı enzimleri aktive ederek dermal matriksin bozulmasına katkı sağlar [12].

Genetik düzeyde, yaşlanan hücrelerde p53, p21 ve p16INK4a gibi tümör baskılayıcı genlerin ekspresyonu artar. Bu genler, DNA hasar yanıtı ve hücre döngüsü kontrolünde görev alır ve hücreyi çoğalmaya değil durmaya yönlendirir. Bu olaylar neticesinde hücreler senesens adı verilen, metabolik olarak aktif ancak proliferatif kapasitesi olmayan bir duruma geçerler [13].

Ayrıca yaşlanan hücreler, SASP (Senescence-Associated Secretory Phenotype) olarak adlandırılan inflamatuvar bir profil geliştirirler. Bu fenotip, interlökinler (IL-6, IL-8), tümör nekroz faktörü alfa (TNF-α) ve büyüme faktörleri gibi proinflamatuvar mediatörlerin salınımı ile karakterizedir. SASP, çevredeki sağlıklı hücreleri de etkileyerek cilt dokusunda kronik inflamasyon ve dokusal dejenerasyon yaratır [14].

Cilt yaşlanmasının bir diğer önemli mekanizması ise telomer kısalmasıdır. Her hücre bölünmesinde kromozom uçlarındaki telomerik diziler kısalır. Bu kısalma belirli bir sınırın altına düştüğünde hücre döngüsü durur ve senesens başlar. Özellikle cilt gibi yüksek yenilenme kapasitesine sahip dokularda telomer kısalması, yaşlanma sürecini hızlandıran bir etkendir [15].

Son olarak, epigenetik değişiklikler de yaşlanmada önemli rol oynar. DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve mikrosatellit kararsızlıkları, yaşlanan ciltte gen ekspresyon dengesinin bozulmasına neden olarak hücresel fonksiyonları etkiler. Bu değişiklikler, çevresel faktörlere bağlı yaşlanma sürecinde daha belirgin şekilde gözlenmektedir [16].

Bu hücresel ve moleküler olaylar birlikte değerlendirildiğinde, cilt yaşlanmasının yalnızca yüzeysel değil,

derin biyolojik köklere dayanan bir süreç olduğu ortaya çıkmaktadır.

Özellikle mitokondriyal bozulmalar ve ROS kaynaklı stres, bu sürecin merkezinde yer almakta ve tedavi yaklaşımları için hedef oluşturmaktadır.

Mitokondriyal Disfonksiyonun Yaşlanmadaki Yeri

Mitokondriler, hücresel enerji üretiminin merkezi olmanın ötesinde, oksidatif denge, apoptoz kontrolü ve hücre içi sinyal iletiminde de kritik roller üstlenir. Ancak - yaşlanmayla birlikte bu organellerde önemli yapısal ve işlevsel bozulmalar meydana gelir. Bu bozulmalar, yalnızca enerji üretim kapasitesinin azalmasına değil, aynı zamanda hücresel hasarların artmasına ve doku fonksiyonlarında gerilemeye de neden olur [17].

Cilt yaşlanması sürecinde mitokondriyal disfonksiyonun başlıca göstergeleri şunlardır:

- ATP üretiminin azalması,
- Mitokondriyal DNA (mtDNA) mutasyonlarının birikimi,
- Elektron taşıma zincirinde fonksiyon kaybı,
- Reaktif oksijen türleri (ROS) üretiminde artış,
- Mitokondriyal biyogenezde azalma,
- Mitofaji ve otofaji gibi detoksifikasyon mekanizmalarının yetersizliği [18].

Bu değişiklikler, fibroblastlar gibi cilt dokusunun ana hücrelerinde hücre döngüsünün durmasına, senesens fenotipinin gelişmesine ve ekstrasellüler matriks proteinlerinin sentezinde azalmaya yol açar. Bunun sonucunda kırışıklıklar, dermal incelme ve yara iyileşmesinde gecikme gibi yaşlanma belirtileri ortaya çıkar [19]. Özellikle yaşlanma ile birlikte mtDNA'da meydana gelen mutasyonlar, oksidatif fosforilasyonun çeşitli basamaklarında aksamalara neden olur. Bu durum, oksijen tüketiminin artmasına rağmen ATP üretiminin azalması ile sonuçlanır. Enerji açığı ise hücre proliferasyonu ve onarım mekanizmalarının aksamasına neden olur [20]. Yaşlanma sırasında mitokondriyal dinamiklerde de bozulmalar görülür. Normal koşullarda mitokondriler sürekli olarak bölünme (fizyon) ve birleşme (füzyon) süreçleriyle sayıca ve yapısal olarak denge sağlar.

Ancak yaşlanmayla birlikte bu denge bozulur; morfolojik olarak anormal, şişmiş ve dağılmış mitokondriler ortaya çıkar [21]. Bu durum, mitokondriyal içeriklerin sitoplazmaya sızmasına ve inflamatuvar sinyallerin aktifleşmesine yol açar.

Ek olarak, yaşlanan cilt hücrelerinde mitofaji —yani hasarlı mitokondrilerin uzaklaştırılması süreci— yetersiz hale gelir. Bu birikim, hem ROS düzeylerinin yükselmesine hem de hücre içi metabolik stresin artmasına neden olur. Söz konusu durum inflamasyonun kronikleşmesine ve cilt yaşlanmasının hızlanmasına zemin hazırlar [22].

Mitokondriyal disfonksiyonun en belirgin etkilerinden biri de replikatif senesensin indüklenmesidir. ROS aracılığıyla DNA hasarı meydana geldiğinde, p53/p21 ve p16INK4a/Rb gibi tümör baskılayıcı yolaklar aktive olur. Bu sinyal yolları hücre döngüsünü durdurarak proliferatif kapasitenin kaybına neden olur [23].

Sonuç olarak, mitokondriyal disfonksiyon cilt yaşlanmasının hem nedeni hem de hızlandırıcısıdır. Bu nedenle mitokondrileri hedefleyen tedaviler, yalnızca semptomatik değil, aynı zamanda nedene yönelik ve onarıcı özellik taşımaktadır.

Mitokondri Transplantasyonu: Yöntemler ve Mekanizmalar

Mitokondri transplantasyonu, hücresel düzeyde fonksiyon kaybına uğramış hedef hücrelere, sağlıklı ve fonksiyonel mitokondrilerin taşınması esasına dayanır. Bu strateji ilk olarak kardiyak dokuda iskemik hasarı azaltmak amacıyla hayvan deneylerinde kullanılmış ve önemli ölçüde hücresel iyileşme sağladığı gösterilmiştir [7]. Günümüzde yaşlanma karşıtı etkisinin yanı sıra mitokondriyal genetik bozukluklar, kardiyovasküler hastalıklar, diyabetes mellitus ve nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde mitokondriyal transplantasyonun güvenliği ve etkinliği araştırılmakta ve umut vadeden terapötik bir uygulama olarak yerini korumaktadır.

İzolasyon Süreci

Mitokondri transplantasyonunda ilk adım genellikle kas dokusu, hepatosit veya mezenkimal kök hücrelerden canlı ve fonksiyonel mitokondrilerin zarar görmeden izole edilmesidir. Bu süreçte diferansiyel santrifüjleme teknikleri kullanılmaktadır.

Taşıma Yöntemleri

- Mikroenjeksiyon: In vitro çalışmalarda, izole edilen mitokondrilerin doğrudan hedef hücre

sitoplazmasına enjekte edilmesi yöntemidir. Bu yöntemle mitokondrilerin hızlı ve doğrudan aktarımı sağlanabilir, ancak teknik olarak invazif ve sınırlı sayıda hücreye uygulanabilir [24].

- Ko-kültür sistemleri: Verici ve alıcı hücrelerin aynı kültür ortamında bir araya getirilmesiyle, hücreler arası tübüler bağlantılar (tunneling nanotubes) veya hücre-hücre füzyonu aracılığıyla doğal mitokondri transferi gerçekleşebilir. Bu yöntem, spontan transferi taklit etmesi açısından fizyolojik bir model sunar [25].
- Ekstraselüler vezikül (EV) aracılığı: Hücrelerden salınan ekzosom ve mikrovezikül gibi doğal taşıyıcı yapılar aracılığıyla mitokondrilerin alıcı hücreye transferidir. EV'ler, özellikle hedeflenmiş tedavi uygulamalarında potansiyel taşırlar [26].
- Peptid-temelli taşıyıcılar: Mitokondriye özgülük gösteren lipofilik peptid yapıları (örneğin mitofilin türevleri), mitokondrileri hedef hücreye taşıyacak şekilde modifiye edilerek taşıyıcı sistemler oluşturabilir. Bu yöntemde taşıyıcı moleküller hem stabiliteyi artırır hem de taşımanın spesifikliğini sağlar [27].
- Stamp tipi mikroiğne enjektörler: Hayvan deneylerinde kullanılan bu sistem, deri altına minimal invaziv mitokondri enjeksiyonu yapılmasını sağlar. Cilde uygulanan mitokondriler lokal hücreler tarafından içselleştirilerek işlevsel hale gelir [28].

Preklinik Çalışmalardan Bulgular

Lu ve arkadaşları (2025), UVA ile hasar verilmiş insan dermal fibroblastlarına mitokondri transplantasyonu uygulamış ve ROS seviyelerinde %55 azalma, ATP üretiminde %48 artış ve kolajen ekspresyonunda belirgin artış saptamıştır [29].

Wu ve ark. (2020), yaşlanmış farelerde mitokondri transplantasyonu sonrası cilt kalınlığında %25, kolajen yoğunluğunda %30 artış , transepidermal su kaybında azalma, TGF-beta ve Platelet kaynaklı Growth Factor (PDGF) ekspresyon düzeylerinde artış ile yara iyileşmesinde anlamlı hızlanma bildirmiştir. Ayrıca yaptıkları bir diğer çalışmada; yaşlı farelerin saçlı derisine uygulanan mitokondri transplantasyonun, saçlı deride melanin üretimi ve folikül yoğunluğunda iyileşme sağlandığı gösterilmiştir [28].

Gelecek Perspektifler ve Karşılaşılan Zorluklar

Mitokondri transplantasyonu, yaşlanmanın biyolojik mekanizmalarını hedef alan geleceğin kişiselleştirilmiş dermatolojik tedavileri arasında yer alabilir. Genetik profilleme ile bireylerin mitokondriyal zayıf noktalarının belirlenmesi ve bu doğrultuda hedefe yönelik transplantasyon stratejileri geliştirilmesi mümkün görünmektedir.

Ancak bazı önemli zorluklar da mevcuttur:

- İzole edilen mitokondrilerin bütünlüğünü ve canlılığını koruma sorunu
- Allojenik mitokondri kullanımında olası immün - yanıtlar
- Dokuya spesifik hedefleme ve dozlamanın standardize edilmemiş olması
- Uzun vadeli güvenlik verilerinin eksikliği

Sonuç

Mitokondri transplantasyonu, yaşlanmış cilt hücrelerinin fonksiyonlarını yeniden kazanmasına olanak tanıyan, yenilikçi ve moleküler düzeyde etkili bir stratejidir. Preklinik bulgular bu yöntemin cilt yenilenmesini destekleyebileceğini, oksidatif hasarı azaltabileceğini ve yaşlanma belirtilerini geciktirebileceğini göstermektedir. Klinik geçerlilik kazanması için daha fazla araştırma ve geliştirme çalışmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. Int J Cosmet Sci. 2008;30(2):87–95.
2. Tobin DJ. Introduction to skin aging. J Tissue Viability. 2017;26(1):37–46.
3. Sreedhar A, Aguilera-Aguirre L, Singh KK. Mitochondria in skin health, aging, and disease. Cell Death Dis. 2020;11(6):444.
4. Green DR, Galluzzi L, Kroemer G. Mitochondria and the autophagy–inflammation–cell death axis in organismal aging. Science. 2011;333(6046):1109–1112.
5. Wallace DC. A mitochondrial bioenergetic etiology of disease. J Clin Invest. 2013;123(4):1405–1412.
6. Passos JF, et al. Mitochondria and ageing: winning and losing in the numbers game. Bioessays. 2007;29(5):447–450.

7. McCully JD, et al. Mitochondrial transplantation: from animal models to clinical use in humans. Mitochondrion. 2016;30:223–228.
8. Quan T, Fisher GJ. Role of age-associated alterations of the dermal extracellular matrix microenvironment in human skin aging: a mini-review. Gerontology. 2015;61(5):427–434.
9. Gilchrest BA. Skin aging 2003: recent advances and current concepts. Cutis. 2003;72(5 Suppl):5–10.
10. Makrantonaki E, Zouboulis CC. Molecular mechanisms of skin aging: state of the art. Ann N Y Acad Sci. 2007;1119:40–50.
11. Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. J Gerontol. 1956;11(3):298–300.
12. Varani J, Dame MK, Rittie L, et al. Decreased collagen production in chronologically aged skin. Am J Pathol. 2006;168(6):1861–1868.
13. Campisi J. Cellular senescence and skin aging. J Investig Dermatol Symp Proc.
14. 1998;3(1):1–5.
15. Coppe JP, et al. The senescence-associated secretory phenotype: the dark side of tumor suppression. Annu Rev Pathol. 2010;5:99–118.
16. Uitto J. The role of elastin and collagen in cutaneous aging: intrinsic aging versus photoexposure. J Drugs Dermatol. 2008;7(2 Suppl):s12–6.
17. Rinnerthaler M, Bischof J, Streubel MK, Trost A, Richter K. Oxidative stress in aging human skin. Biomolecules. 2015;5(2):545–589.
18. Wallace DC. Mitochondrial genetic medicine. Nat Genet. 2018;50(12):1642–1649.
19. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. Cell. 2013;153(6):1194–1217.
20. Makrantonaki E, Zouboulis CC. Molecular mechanisms of skin aging: state of the art. Ann N Y Acad Sci. 2007;1119:40–50.
21. Harman D. The biologic clock: the mitochondria? J Am Geriatr Soc. 1972;20(4):145– 147.
22. Picard M, Shirihai OS. Mitochondrial morphology and function in health and disease. Dev Cell. 2022;57(8):931–946.
23. Green DR, Galluzzi L, Kroemer G. Mitochondria and the autophagy–inflammation–cell death axis in organismal aging. Science. 2011;333(6046):1109–1112.
24. Campisi J, d'Adda di Fagagna F. Cellular senescence: when bad things happen to good cells. Nat Rev Mol Cell Biol. 2007;8(9):729–740.
25. Cowan DB, Yao R, Thedsanamoorthy JK, Zurakowski D, McCully JD. Transit and integration of extracellular mitochondria in human heart cells. Sci Rep. 2017;7:17450. doi:10.1038/s41598-017-17813-9
26. Islam MN, Das SR, Emin MT, Wei M, Sun L, Westphalen K, et al. Mitochondrial transfer from bone-marrow–derived stromal cells to pulmonary alveoli protects against acute lung injury. Nat Med. 2012;18(5):759–765.
27. Phinney DG, Di Giuseppe M, Njah J, Sala E, Shiva S, St Croix CM, et al. Mesenchymal stem cells use extracellular vesicles to outsource mitophagy and shuttle microRNAs. Nat Commun. 2015;6:8472.
28. Yamada Y, Harashima H. Delivery of bioactive molecules to the mitochondria via mitochondrial targeting systems. Mol Pharm. 2008;5(6):1230–1237.
29. Wu HC, Chen YH, Yang CC, et al. Comparison of mitochondrial transplantation and platelet-rich plasma therapy in hair aging in mice. Biomed Pharmacother. 2020;130:110520.
30. Lu Z, Zhang W, Wu S, et al. Mitochondrial transplantation reconstructs the oxidative microenvironment within fibroblasts to reverse photoaging. Biochem Biophys Res Commun. 2025;745:151214.

BÖLÜM
63

CİLT YAŞLANMASINDA PROBİYOTİKLER

Uzm. Dr. İçim Kömürcügil Yiğit

Giriş

Cilt yaşlanması, intrinsek ve ekstrensek faktörlerin birleşimiyle şekillenen çok yönlü bir süreçtir. İntrinsek faktörler arasında genetik, hormonal değişiklikler ve oksidatif stres yer alırken, ekstrensek faktörler, ultraviyole (UV) maruziyeti, hava kirliliği, kötü beslenme alışkanlıkları, stres ve yaşam tarzı seçimlerini kapsamaktadır. Bu faktörler, ciltte kırışıklık, hiperpigmentasyon ve elastikiyet kaybı gibi yaşlanma belirtilerine yol açmaktadır [1].

Son yıllarda cilt sağlığını desteklemek ve yaşlanmayı geciktirmek için probiyotik, prebiyotik ve postbiyotik içeren takviyeler dikkat çekmektedir. Bu biyoaktif bileşenler, cilt bariyerini güçlendirme, immün yanıtı düzenleme ve oksidatif stresi azaltma potansiyeline sahiptir. Özellikle probiyotikler, bağırsak-cilt aksını etkileyerek enflamasyonu azaltmada ve cildin gençleşmesini desteklemede öne çıkmaktadır [2].

Bu bölümde, probiyotiklerin cilt sağlığını desteklemedeki giderek artan önemi ele alınacak; yaşlanma belirtilerini azaltma, inflamasyonu kontrol altına alma ve cilt bariyerini güçlendirme potansiyelleri ayrıntılı olarak incelenecektir.

Cilt Yaşlanması

Cilt yaşlanması, hem intrinsek hem de ekstrensek faktörler tarafından yönlendirilen çok faktörlü bir süreçtir. İntrinsek yaşlanmayı (kronolojik yaşlanma) belirleyen faktörler arasında genetik, hormonal değişiklikler ve oksidatif stres yer almaktadır. İntrinsik yaşlanma; ince çizgiler, kserozis, elastikiyet kaybı ve dermal atrofi gibi klinik bulgularla karakterizedir. Ekstrinsik yaşlanma (prematür yaşlanma) ise, UV radyasyonu, çevresel kirlilik, sigara kullanımı, yetersiz beslenme ve psikolojik stres gibi faktörlere bağlı olarak gelişmektedir. Bu dış faktörler, oksidatif hasarı ve enflamasyonu artırarak, kolajen yıkımını hızlandırmakta; özellikle yüz, boyun ve eller gibi güneşe açık bölgelerde derin kırışıklıkların, pigmentasyon artışının ve lekelenmelerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır [3].

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, cilt yaşlanmasına katkıda bulunan çeşitli moleküler ve hücresel mekanizmaları ortaya koymuştur. Örneğin, MC1R, SLC45A2 ve IRF4 gibi genlerdeki tek nükleotid polimorfizmleri, özellikle Fitzpatrick tip 1-2 gibi daha açık cilt tiplerinde hızlanmış cilt yaşlanmasıyla ilişkilendirilmiştir [1]. DNA metilasyonu gibi epigenetik değişiklikler de gen ekspresyonunu değiştirerek hücresel yaşlanmayı hızlandırmakta ve yaşlanma sürecine katkı sağlamaktadır [1].

Cilt Mikrobiyotası

Cilt mikrobiyotası, bakteri, mantar ve virüslerden oluşan bir ekosistem olup patojen inhibisyonu, immün sistem modülasyonu ve epidermal farklılaşma gibi temel roller

üstlenmektedir [4]. Ciltte baskın olarak bulunan bakteriyel filumlar arasında *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* ve *Bacteroidetes* yer almakta olup, bu gruplar içerisinde özellikle *Cutibacterium*, *Staphylococcus* ve *Corynebacterium* türleri yüksek oranda bulunmaktadır. Fungal bileşenlerden ise *Malassezia* türleri baskın olarak bulunmaktadır. Bu mikroorganizmalar, nem düzeyi, sebum üretimi ve pH gibi faktörlere bağlı olarak belirli bölgelere yerleşmektedir. Örneğin, yüz ve saçlı deri gibi bölgelerde *Cutibacterium* yoğunlukta iken, avuç içi ve inguinal kıvrımlar gibi nemli bölgelerde genellikle *Staphylococcus* ve *Corynebacterium* sıkça bulunmaktadır [4].

Cilt mikrobiyotası, insan hayatı boyunca değişim göstermektedir. Yenidoğan cilt mikrobiyotası, doğum şekli, beslenme tipi ve çevresel etkileşimlere bağlı olarak şekillenmekte olup; erken dönemde *Staphylococcus*, *Corynebacterium* ve *Malassezia* gibi türler bulunmaktadır. Ergenlik döneminde ise hormonal değişiklikler *Cutibacterium acnes* gibi lipofilik bakterilerin artmasına yol açmaktadır. Yaşlanmayla birlikte *Corynebacterium* gibi türlerin oranı yükselirken, *Cutibacterium* ve *Lactobacillus* gibi yararlı kommensal mikroorganizmaların sayısı azalmaktadır. Ayrıca yaşla birlikte *Malassezia restricta* azalırken, başka mantar türleri ortaya çıkmaktadır [5].

Disbiyozis, mikrobiyota kompozisyonundaki dengenin bozulması anlamına gelmektedır. Yaşla birlikte gelişen disbiyozis; cilt neminde azalma, zayıflamış cilt bariyeri ve enflamasyon ile ilişkilendirilmiştir. Bu mikrobiyal dengesizlik, fırsatçı patojenlerin kolonizasyonunu kolaylaştırırken, kommensal mikroorganizmaların azalmasına neden olarak yaşlanma sürecini hızlandırmaktadır. Ayrıca, yaşlanmayla birlikte antimikrobiyal bileşikler üreten bazı kommensal türlerin kaybı enfeksiyon riskini artırabilmekte ve yara iyileşmesini geciktirebilmektedır [5]. Ciltte atrofi, azalmış sebum ve bozulmuş bariyer fonksiyonu gibi yapısal değişiklikler meydana geldikçe dengeli bir mikrobiyotanın sürdürülmesi zor hale gelmektedir. Bu da mikrobiyotanın bozulduğu, enflamasyonun arttığı ve bariyer bütünlüğünün daha da bozulduğu bir döngüye yol açarak yaşlanma sürecini hızlandırmaktadır [6].

Bağırsak Mikrobiyotası ve Bağırsak-Cilt Aksı

Bakteri, mantar ve virüs gibi mikroorganizmalardan oluşan bağırsak mikrobiyotası, esas olarak insan gastrointestinal sisteminde yer almakta ve bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Özellikle bütirat gibi kısa zincirli yağ asitlerinin üretimi ve sitokin yanıtlarının modülasyonu yoluyla güçlü antienflamatuvar etkiler göstermektedir. Bu mekanizmalar aracılığıyla sistemik enflamasyonu azaltarak atopik dermatit, akne vulgaris ve psöriazis gibi cilt hastalıklarının seyrini olumlu yönde etkileyebilmektedir [7].

Yaşlanma, bağırsak mikrobiyotasının bileşimini ve çeşitliliğini önemli ölçüde etkilemektedir. Yaşla birlikte genellikle mikrobiyal çeşitlilik azalmaktadır. *Faecalibacterium* ve *Lachnospiraceae* gibi yararlı, bütirat üreten bakteriler azalmakta, *Proteobacteria* ve *Akkermansia* gibi proenflamatuvar bakteriler artmaktadır. Bu değişim, bağırsak bariyer fonksiyonunun bozulması, geçirgenlik artışı ("leaky gut") ve kronik enflamasyonla ilişkilendirilmektedir ("inflammaging") [8].

Bağırsak mikrobiyotası ile cilt arasında, "bağırsak-cilt aksı" adı verilen, çift yönlü bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Dengeli bir bağırsak mikrobiyotası, immün dengenin korunması ve sistemik enflamasyonun önlenmesi için gereklidir [9]. Disbiyozis (bağırsaktaki mikrobiyal dengenin bozulması), bağırsak geçirgenliğini artırabilmektedir. Bu durum genellikle "geçirgen bağırsak" (leaky gut) olarak adlandırılmakta ve proenflamatuvar moleküllerin dolaşıma geçmesine yol açarak cilt yaşlanmasını hızlandırabilmektedir [10].

Probiyotikler, Prebiyotikler ve Postbiyotikler

Probiyotikler, yeterli miktarda alındığında sağlık üzerinde olumlu etkileri olan canlı mikroorganizmalardır. Bu tanım, Dünya Sağlık Örgütü ile Gıda ve Tarım Örgütü tarafından resmen kabul edilmiştir [11]. Yaygın olarak kullanılan probiyotikler arasında *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* ve *Saccharomyces* mayası yer almaktadır.

Probiyotikler, özellikle bağırsak ve cilt sağlığını desteklemede geniş bir işlev yelpazesine sahiptir. En temel rollerinden biri olan, bağırsak bariyerini koruma işlevini, mukus ve antimikrobiyal peptitlerin (örneğin α- ve β-defensinler) üretimini artırarak ve 'tight junction' proteinlerini güçlendirerek gerçekleştirmektedirler. Böylece, patojenlerin bağırsaktan uzaklaştırılmasına katkı sağlamaktadırlar. Ayrıca probiyotikler, gastrointestinal sistemde immünoglobulin A (IgA) üretimini uyarmaktadır. IgA, antijenleri nötralize etmekte, bunları

dendritik hücrelere taşımakta ve lokal inflamasyonu azaltmakta olup, mukozal bağışıklıkta hayati bir rol üstlenmektedir [2].

Prebiyotikler ve postbiyotikler, probiyotiklerle birbirini tamamlayıcı etkilere sahiptir. Prebiyotikler, inülin, fruktooligosakkaritler (FOS) ve galaktooligosakkaritler (GOS) gibi diyet lifleri veya diğer karbonhidratlardan oluşan ve yararlı bağırsak bakterilerinin büyümesini destekleyen sindirilemeyen besin bileşenleridir. Prebiyotikler, konakçıda bulunan faydalı mikroorganizmalar tarafından seçici olarak metabolize edilmekte ve bu yolla yararlı bakterilerin çoğalmasını teşvik ederken, patojenlerin baskılanmasını sağlayarak mikrobiyotanın dengesini desteklemektedir [12].

Postbiyotikler (ör: ekstre, lizat, süpernatan), canlı mikroorganizmaların yaşam döngüsü boyunca ürettiği veya fermantasyon sonrası elde edilen ölü mikroorganizmalar, hücre duvarı parçaları, enzimler, kısa zincirli yağ asitleri, peptitler, vitaminler, polisakkaritler ve diğer biyolojik olarak aktif metabolitleri kapsamaktadır. Bu maddeler, canlı mikroorganizmalara kıyasla enfeksiyon riski taşımamaları nedeniyle immünitesi zayıflamış için daha güvenli bir alternatif sunmaktadır [12].

Cilt Yaşlanmasında Probiyotiklerin, Prebiyotiklerin ve Postbiyotiklerin Rolü

Topikal Probiyotikler, Prebiyotikler ve Postbiyotikler

Topikal probiyotikler, dermatolojide umut verici tedavi ajanları olarak öne çıkmakta olup, cilt mikrobiyotası ve immün sistemiyle doğrudan etkileşim kurma potansiyeline sahiptir. Bu yönleriyle, bağırsak-cilt aksı üzerinden dolaylı olarak etkili olan oral probiyotiklerden ayrılırlar.

Topikal probiyotikler, cilt bariyerini çeşitli mekanizmalarla güçlendirerek cilt sağlığını destekler. "Tight junction" proteinlerinin üretimini ve keratinosit fonksiyonunu destekleyerek transepidermal su kaybını azaltmaya yardımcı olurlar [2]. Ayrıca, proenflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu baskılayarak lokal bağışıklık yanıtlarını dengeler ve antimikrobiyal peptit üretimini artırarak enfeksiyonlara karşı koruma sağlarlar. Bunun yanı sıra, seramid sentezini artırmaları, tirozinaz enzimini inhibe ederek melanin üretimini azaltmaları ve matriks

Tablo 1. Topikal probiyotikler, prebiyotikler, postbiyotikler ve cilt yaşlanması üzerindeki etkileri

Probiyotik/ postbiyotik/ prebiyotik	Doz ve Süre	Cildteki etki	Mekanizma	Referans
Nitrosomonas eutropha	8 ×10^9 hücre/mL; 1 hafta	Kırışıklık derinliğinde azalma, lekelerde azalma, gelişmiş yara iyileşmesi	Nitrik oksit üretimi, vazodilatasyon, antienflamatuvar	14
Streptococcus thermophilus kaynaklı sfingomiyelinaz	1* 10^8 CFU/g; 2 hafta	Cilt nem seviyesinde artış	Artmış seramid üretimi, sphingomyelin hidrolizi	18
Lactobacillus helveticus süpernatanı	N/A	Fotoyaşlanmaya karşı koruma	UVB-ile indüklenen oksidatif strese karşı direnç, CAT, SOD, GPX artışı; ROS inhibisyonu	15
Vitreoscilla filiformes. ekstratı	N/A	Gelişmiş bariyer fonksiyonu, antienflamatuvar, gelişmiş yara iyileşmesi	Antioksidan, nörojenik enflamasyon inhibisyonu, fibroblast stimulasyonu	19
Epidermidibacterium Keratini EPI-7 fermenti	3 hafta	Cilt nem seviyesinde ve elastikiyetinde artış	Azalmış transepidermal su kaybı, dermal hacimde artış, mikrobiyota modulasyonu	20
Sphingomonas hydrophobicum ekstresi	%1, 56 gün	Cilt elastikiyetinde artış	p16, p21 ve β-galaktosidaz inhibisyonu, fibrillin-1 ve versican üretimi	17
Lactiplantibacillus plantarum LB244R	1×10^9 CFU/g	Cilt neminde, sıkılığında ve elastikiyetinde artış	Azalmış transepidermal su kaybı	21

metalloproteinazları baskılayarak kolajen yıkımını önlemeleri sayesinde yaşlanma belirtilerini azaltıcı etkiler sunarlar [2].

Yapılan bir çalışmada, *Lactobacillus plantarum'un* lokal bağışıklık yanıtlarını düzenlediği, oksidatif stresi azaltarak yara iyileşmesini desteklediği gösterilmiştir [13]. Nitrosomonas eutropha içeren bir yüz spreyiyle yapılan bir çalışmada, özellikle yüksek konsantrasyonlarda ciltte kırışıklık ve pigmentasyonda azalma gözlenmiştir [14]. Ek olarak, fermente *Lactobacillus helveticus* sütünden elde edilen süpernatanın (postbiyotik), hem in vitro hem de hayvan çalışmalarıyla gösterildiği üzere UVB kaynaklı cilt hasarını ve transepidermal su kaybını azalttığı gösterilmiştir [15]. Ayrıca, *Vitreoscilla filiformis* içeren termal suların antioksidan etkiler gösterdiği, enflamasyonu azalttığı ve sağlıklı bir cilt mikrobiyotası oluşumunu desteklediği gösterilmiştir [16].

Son zamanlarda, *Sphingomonas hydrophobicum* ekstresi, cilt yaşlanmasına karşı etkili bir ajan olarak öne çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda, bu ekstrenin p16, p21 ve β-galaktosidaz gibi yaşlanma belirteçlerini baskıladığı, fibrillin-1 ve versican üretimini artırarak cilt yapısını güçlendirdiği gösterilmiştir. Ayrıca, 56 günlük topikal uygulama sonrasında cilt esnekliği ve cilt izotropisinde anlamlı iyileşmeler gözlemlenmiştir [17].

Topikal probiyotik, prebiyotik ve postbiyotiklerin cilt yaşlanmasını hedef alma mekanizmaları Tablo 1'de özetlenmiştir.

CFU: Koloni Oluşturan Birim, ROS: Reaktif oksijen türleri, CAT: Katalaz, SOD: Superoksit Dismutaz, GPX: Glutatyon peroksidaz

Topikal Probiyotiklerin Limitasyonları

Topikal probiyotikler cilt sağlığı açısından önemli terapötik potansiyele sahip olsalar da, dermatoloji pratiğine tam olarak entegre edilmelerini engelleyen çeşitli sınırlamalar bulunmaktadır. Probiyotiklerin, üretim, depolama ve uygulama sırasında stabilite ve canlılıklarını korumak teknik olarak zordur. Ayrıca, pH, osmolarite, sıcaklık ve nem gibi çevresel faktörlerin kontrol edilmesi gerekmektedir [22]. Topikal probiyotiklerin koruyucularla olan uyumsuzluğu da üreticiler için önemli bir zorluktur. Dondurarak kurutma veya mikroenkapsülasyon gibi stabilizasyon teknikleri araştırılsa da, bu yöntemlerin ciltle temas sonrası stabilite ve aktivasyonuyla ilgili problemler bulunmaktadır [23].

Topikal probiyotik ürünlere yönelik güvenliği sağlamak amacıyla yapılan düzenlemeler, ürünlerdeki koloni oluşturan birim (CFU) sayısına katı sınırlamalar getirerek canlı bakteri miktarının sınırlandırılmasına neden olmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde Gıda ve İlaç Dairesi, göz çevresi, mukoz membranlar veya 3 yaş altı çocuklara yönelik ürünlerde maksimum 100 CFU/g veya mL'ye; diğer topikal ürünlerde ise 1000 CFU/g veya mL'ye kadar izin vermektedir. Benzer şekilde Avrupa Birliği, ISO 17516:2014 standardını esas alarak hassas kullanıma uygun ürünlerde ≤100 CFU/g veya mL, genel kullanım içinse ≤1000 CFU/g veya mL sınırı getirmiştir. Güney Kore mevzuatı da bu sınırlara benzer şekilde, pediatrik ve göz çevresi ürünlerinde maksimum 500 CFU/g veya mL; diğer kozmetiklerde ise 1000 CFU/g veya mL'ye kadar izin vermektedir. Bu sınırlar, güvenliği sağlamak açısından önemli olmakla birlikte, canlı probiyotiklerin yeterli ve etkili dozlarda formüle edilmesini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle pek çok firma, canlı mikroorganizma içermeyen Streptococcus thermophilus lizatı, Lactobacillus ferment lizatı ve Bifidobacterium longum lizatı gibi postbiyotiklere yönelmektedir [4,5].

Buna ek olarak, suş bilgisi eksikliği ve eksik içerik beyanları güvenilirliği azaltmakta, bu formülasyonların klinik etkinliğini değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır [23]. Bireyler arası cilt mikrobiyotasındaki farklılıklar ve randomize kontrollü klinik çalışmaların eksikliği, etkili topikal probiyotiklerin tedavi seçeneği olarak standartlaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Topikal probiyotiklerin etkinlik ve güvenliklerini kanıtlamak için daha geniş kapsamlı, plasebo kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle, bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek cilt sağlığını destekleyen oral probiyotiklere olan ilgi giderek artmaktadır [2].

Oral Probiyotikler, Prebiyotikler ve Postbiyotikler

Oral probiyotikler, bağırsak–cilt aksını modüle ederek, cilt yaşlanması geciktirmede öne çıkmaktadır. Yaşlanmaya bağlı disbiyozis, bağırsak geçirgenliğinin artmasına ("leaky gut"), enflamatuvar metabolitlerin dolaşıma karışmasına yol açarak sistemik enflamasyonun artmasına ve cilt bariyerinin bozulmasına neden olmaktadır [10].

Oral probiyotikler hem kronolojik yaşlanma hem de fotoyaşlanmaya karşı koruyucu etkiler sunmaktadır. Örneğin, *Lactobacillus plantarum* HY7714 ve *Lactobacillus*

Tablo 2. Oral probiyotiklerin, prebiyotiklerin ve postbiyotiklerin cilt yaşlanması üzerindeki etkileri

Probiyotik/Prebiyotik/ Postbiyotik	Doz	Ciltteki etkisi	Referans
Lactobacillus plantarum HY7714	1×10^{10} CFU/gün	Artmış cilt elastikiyeti, kırışıklık derinliğinde azalma	26
Lactobacillus johnsonii ve karotenoid kombinasyonu	5×10^{8} CFU/gün	UV maruziyetine ve fotoyaşlanmaya karşı koruma	33
Anne sütünden izole edilen Streptococcus thermophilus TCI633	5×10^{8} CFU/gün	Serum biyokimyasal HA, SOD ve katalaz düzeylerini artırma	37
Isı ile inaktive edilmiş Lactobacillus brevis SBC8803	25-50 mg/gün	Artmış cilt hidrasyonu	38
Bifidobacterium+prebiyotik GOS	$>1 \times 10^{10}$ CFU/ gün	Artmış hidrasyon; bağırsak fenol and p- kresol düzeylerinde azalma	31
Lactobacillus helveticus ile fermente edilmiş süt	Fermente süt peyniraltı suyunun hücre kültürü ortamındaki konsantrasyonu %0.03- %1	Sodyum dodesil sülfat ile indüklenen dermatitin şiddetinde ve buna bağlı transepidermal su kaybında azalma	39
Laktuloz+GOS	4.5 g/gün	Kırışıklık derinliğinde azalma	40
GOS	2 g/gün	Artmış cilt nemi, kırışıklıklarda azalma	41

acidophilus IDCC 3302, transepidermal su kaybı, kırışıklık derinliği ve kolajen yıkımını azaltarak özellikle fotoyaşlanma üzerinde etkili olmuştur. Bu etki, matriks metalloproteinaz inhibisyonu ve MAPK sinyal yolağının modülasyonu ile gerçekleşmektedir. Ayrıca bu suşlar, IL-1β, IL-6, TNF-α gibi proenflamatuvar sitokinleri azaltmakta, glutatyon ile süperoksit dismutaz gibi antioksidanları artırmaktadır (24, 25). Günlük oral *Lactobacillus plantarum* HY7714 takviyesi ile yapılan çalışmalarda 12 hafta sonunda cilt hidrasyonu, cilt elastikiyetinde ve kırışıklık derinliğinde anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir [26].

Bifidobacterium breve, *Lactobacillus paracasei* ve *Lactobacillus johnsonii* gibi diğer probiyotik suşlar ise, antioksidan etki, bağışıklık düzenlemesi ve UV'ye karşı koruma sağlamaktadır [27]. Gueniche ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, *Bifidobacterium lactis* ile *Lactobacillus paracasei* kombinasyonunun cilt hassasiyetini azalttığı ve stratum korneum'u güçlendirdiği gösterilmiştir [28]. Başka bir çalışmada ise, *Lactobacillus paracasei* takviyesinin serum TGF-β düzeylerini artırarak cilt bariyeri bütünlüğünü ve hassasiyetini iyileştirdiği gösterilmiştir [29].

Satoh ve arkadaşları, immünohistokimyasal çalışmalarında *Bifidobacterium breve* B-3 suşunun UV hasarına uğramış bazal membranı onardığını, kolajen ve laminin kaybını engelleyerek fotoyaşlanmayı önlediğini göstermiştir. Aynı suşun, transepidermal su kaybını azaltarak, tight junction yapısını koruyarak ve IL-1β ekspresyonunu baskılayarak UVB kaynaklı cilt yaşlanması belirtilerini de önlediği bildirilmiştir [30]. *Bifidobacterium breve* ile prebiyotik GOS kombinasyonunun, genç kadınlarda bağırsak kaynaklı toksinleri (fenol, p-krezol) azaltarak cilt hidrasyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir [31,32]. Ayrıca, bazı *Bifidobacteria* suşlarının riboflavin üretimini artırarak cilt onarım kapasitesine katkı sağladığı bildirilmiştir [13].

Bouilly-Gauthier ve arkadaşları, *Lactobacillus johnsonii*'nin karotenoidlerle birlikte kullanımının UVA'ya karşı direnci artırarak UV kaynaklı hasarı azalttığını göstermiştir [33]. Başka bir klinik çalışmada, 6 hafta boyunca alınan oral *Lactobacillus johnsonii* takviyesinin, UV kaynaklı immün baskılanma sonrasında cilt bağışıklık

sisteminin daha hızlı iyileşmesine katkı sağladığı gösterilmiştir [34].

Ayrıca in vitro çalışmalar, postbiyotik ekzopolisakkaritlerin intestinal hücrelerde tight junctionları düzenlediğini, kolajen ile elastini parçalayan matriks metalloproteinazları baskıladığını göstermektedir [22]. Yine bir postbiyotik olan kısa zincirli yağ asidi bütirat ise UVB kaynaklı DNA hasarının onarımını desteklemede, histon asetilasyonunu artırarak hücre yenilenmesini sağlamada etkili bulunmuştur [35].

Tüm bu bulgular, düzenli oral probiyotik alımının yalnızca bağırsak mikrobiyotasını dengelemekle kalmayıp, aynı zamanda cilt homeostazını desteklediğini, çevresel stres faktörlerine karşı koruma sağladığını ve yaşlanma belirtilerini geciktirme potansiyeline sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Probiyotikler, cilt bariyer bütünlüğünü güçlendirmeleri, hidrasyonu artırmaları, fotoprotektif etkiler göstermeleri, oksidatif stresi azaltmaları ve bağışıklık yanıtlarını modüle etmeleri sayesinde yaşa bağlı cilt bozulmalarına karşı çok yönlü bir koruma sunmaktadır. Bu veriler, bağırsak–cilt aksının, probiyotik temelli yaşlanma karşıtı yaklaşımlar için gelecek vadeden bir hedef olduğunu göstermektedir [36].

CFU: Koloni oluşturan birim, HA: Hyaluronik asit, UV: Ultraviyole, SOD: Superoksit dismutaz, GOS: Galaktooligosakkarit

Kaynaklar

1. Zouboulis CC, Hoenig LJ. Skin aging revisited. *Clin Dermatol*. 2019;37(4):293-295. doi:10.1016/j.clindermatol.2019.04.012
2. Gao T, Wang X, Li Y, Ren F. The Role of Probiotics in Skin Health and Related Gut-Skin Axis: A Review. *Nutrients*. 2023;15(14):3123. doi:10.3390/nu15143123
3. Csekes E, Račková L. Skin Aging, Cellular Senescence and Natural Polyphenols. *Int J Mol Sci*. 2021;22(23):12641. doi:10.3390/ijms222312641
4. Han JH, Kim HS. Skin Deep: The Potential of Microbiome Cosmetics. *J Microbiol*. 2024;62(3):181-199. doi:10.1007/s12275-024-00128-x
5. Smythe P, Wilkinson HN. The Skin Microbiome: Current Landscape and Future Opportunities. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4):3950. doi:10.3390/ijms24043950
6. Yu J, Ma X, Wang X, et al. Application and mechanism of probiotics in skin care: A review. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21:886– 894. doi:10.1111/jocd.14734
7. Sinha S, Lin G, Ferenczi K. The skin microbiome and the gut-skin axis. *Clin Dermatol*. 2021;39(5):829-839. doi:10.1016/j.clindermatol.2021.08.021
8. Badal VD, Vaccariello ED, Murray ER, et al. The Gut Microbiome, Aging, and Longevity: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020;12(12):3759. doi:10.3390/nu12123759
9. Mahmud MR, Akter S, Tamanna SK, et al. Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases. *Gut Microbes*. 2022;14(1):2096995. doi:10.1080/19490976.2022.2096995
10. Do NM. From Leaky Gut to Leaky Skin: A Clinical Review of Lifestyle Influences on the Microbiome. *Am J Lifestyle Med*. Published online October 22, 2024. doi:10.1177/15598276241292605
11. Kim SK, Guevarra RB, Kim YT, et al. Role of Probiotics in Human Gut Microbiome-Associated Diseases. *J Microbiol Biotechnol*. 2019;29(9):1335-1340. doi:10.4014/jmb.1906.06064
12. Ji J, Jin W, Liu S-J, Jiao Z, Li X. Probiotics, prebiotics, and postbiotics in health and disease. *MedComm*. 2023;4:e420. doi: 10.1002/mco2.420
13. Roudsari MR, Karimi R, Sohrabvandi S, Mortazavian AM. Health effects of probiotics on the skin. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2015;55(9):1219-1240. doi:10.1080/10408398.2012.680078
14. Notay M, Saric- Bosanac S, Vaughn AR, et al. The use of topical Nitrosomonas eutropha for cosmetic improvement of facial wrinkles. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(3):689- 693. doi:10.1111/jocd.13060
15. Rong J, Shan C, Liu S, et al. Skin resistance to UVB-induced oxidative stress and hyperpigmentation by the topical use of Lactobacillus helveticus NS8- fermented milk supernatant. *J Appl Microbiol*. 2017;123:511- 523. doi:10.1111/jam.13506d
16. Seite S. Thermal waters as cosmeceuticals: La Roche- Posay thermal spring water example. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2013;6:23- 28. doi:10.2147/CCID.S39082
17. Gervason S, Napoli M, Dreux-Zhiga A, et al. Attenuation of negative effects of senescence in human skin using an extract from Sphingomonas hydrophobicum: development of new skin care solution. *Int J Cosmet Sci*. 2019;41(4):391-397. doi:10.1111/ics.12534
18. Di Marzio L, Cinque B, Cupelli F, De Simone C, Cifone MG, Giuliani M. Increase of skin- ceramide levels in aged subjects following a short- term topical application of bacterial

sphingomyelinase from Streptococcus thermophilus. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2008;21(1):137- 143. doi:10.1177/039463200802100115

19. Gueniche A, Liboutet M, Cheilian S, Fagot D, Juchaux F, Breton L. Vitreoscilla filiformis extract for topical skin care: a review. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:747663. doi:10.3389/ fcimb.2021.747663
20. Kim J, Lee YI, Mun S, Jeong, J, Lee DG, Kim M. et al. Efficacy and safety of Epidermidibacterium Keratini EPI-7 derived postbiotics in skin aging: a prospective clinical study. *Int J Mol Sci*. 2023: 24 (5), 4634. doi:10.3390/ijms24054634
21. Falholt Elvebakken H, Bruntse AB, Vedel C, Kjaerulff S. Topical Lactiplantibacillus plantarum LB244R® ointment alleviates skin aging: An exploratory trial. *J Cosmet Dermatol*. 2023;22(6):1911-1918. doi:10.1111/jocd.15657
22. Boyajian JL, Ghebretatios M, Schaly S, Islam P, Prakash S. Microbiome and Human Aging: Probiotic and Prebiotic Potentials in Longevity, Skin Health and Cellular Senescence. *Nutrients*. 2021;13(12):4550. doi:10.3390/nu13124550
23. Puebla-Barragan S, Reid G. Probiotics in Cosmetic and Personal Care Products: Trends and Challenges. *Molecules*. 2021;26(5):1249. Published 2021 Feb 26. doi:10.3390/molecules26051249
24. Kim HM, Lee DE, Park SD, et al. Oral administration of Lactobacillus plantarum HY7714 protects hairless mouse against ultraviolet B- induced photoaging. *J Microbiol Biotechnol.* 2014;24(11):1583-1591. doi:10.4014/jmb.1406.06038
25. Im AR, Lee B, Kang DJ, Chae S. Protective effects of tyndallized Lactobacillus acidophilus IDCC 3302 against UVB-induced photodamage to epidermal keratinocytes cells. *Int J Mol Med*. 2019;43(6):2499-2506. doi:10.3892/ijmm.2019.4161
26. Lee DE, Huh CS, Ra J, et al. Clinical Evidence of Effects of Lactobacillus plantarum HY7714 on Skin Aging: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Study. *J Microbiol Biotechnol*. 2015;25(12):2160-2168. doi:10.4014/jmb.1509.09021
27. Ishii Y, Sugimoto S, Izawa N, Sone T, Chiba K, Miyazaki K. Oral administration of Bifidobacterium breve attenuates UV-induced barrier perturbation and oxidative stress in hairless mice skin. *Arch Dermatol Res*. 2014;306(5):467-473. doi:10.1007/s00403-014-1441-2
28. Gueniche A, Benyacoub J, Philippe D, et al. Lactobacillus paracasei CNCM I-2116 (ST11) inhibits substance P-induced skin inflammation and accelerates skin barrier function recovery in vitro. *Eur J Dermatol*. 2010;20(6):731-737. doi:10.1684/ejd.2010.1108
29. Gueniche A, Philippe D, Bastien P, et al. Randomised double-blind placebo-controlled study of the effect of Lactobacillus paracasei NCC 2461 on skin reactivity. *Benef Microbes*. 2014;5(2):137-145. doi:10.3920/BM2013.0001
30. Satoh T, Murata M, Iwabuchi N, et al. Effect of Bifidobacterium breve B- 3 on skin photoaging induced by chronic UV irradiation in mice. *Benef Microbes.* 2015;6(4):497- 504.doi:10.3920/BM2014.0134
31. Mori N, Kano M, Masuoka N, et al. Effect of probiotic and prebiotic fermented milk on skin and intestinal conditions in healthy young female students. *Biosci Microbiota Food Health.* 2016;35(3):105- 112. doi:10.12938/bmfh.2015- 022
32. Miyazaki K, Masuoka N, Kano M, Iizuka R. Bifidobacterium fer mented milk and galacto- oligosaccharides lead to improved skin health by decreasing phenols production by gut microbiota. *Benef Microbes.* 2014;5(2):121- 128. doi:10.3920/BM2012.0066
33. Bouilly- Gauthier D, Jeannes C, Maubert Y, et al. Clinical evidence of benefits of a dietary supplement containing probiotic and ca rotenoids on ultraviolet- induced skin damage. *Br J Dermatol.* 2010;163(3):536- 543. doi:10.1111/j.1365- 2133.2010.09888
34. Patra V, Byrne SN, Wolf P. The Skin Microbiome: Is It Affected by UV-induced Immune Suppression? *Front Microbiol*. 2016;7:1235. doi:10.3389/fmicb.2016.01235
35. Coppola S, Avagliano C, Sacchi A, et al. Potential Clinical Applications of the Postbiotic Butyrate in Human Skin Diseases. *Molecules*. 2022;27(6):1849. doi:10.3390/molecules27061849
36. Maguire M, Maguire G. The role of microbiota, and probiotics and prebiotics in skin health. *Arch Dermatol Res*. 2017;309(6):411-421. doi:10.1007/s00403-017-1750-3
37. Jung GW, Tse JE, Guiha I, Rao J. Prospective, randomized, open-label trial comparing the safety, efficacy, and tolerability of an acne treatment regimen with and without a probiotic supplement and minocycline in subjects with mild to moderate acne. *J Cutan Med Surg*. 2013;17(2):114-122. doi:10.2310/7750.2012.12026
38. Ogawa M, Saiki A, Matsui Y, et al. Effects of oral intake of heat-killed *Lactobacillus brevis* SBC8803 (SBL88™) on dry skin conditions: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Exp Ther Med*. 2016;12(6):3863-3872. doi:10.3892/etm.2016.3862

39. Baba H, Masuyama A, Takano T. Short communication: Effects of Lactobacillus helveticus- fermented milk on the differen tiation of cultured normal human epidermal keratinocytes. *J Dairy Sci.* 2006;89(6):2072-2075. doi:10.3168/jds.S0022- 0302 (06)72275- 5
40. Jung EY, Kwon JI, Hong YH, Suh HJ. Evaluation of anti- wrinkle effects of DuOligo, composed of lactulose and galactooligosac charides. *Prev Nutr Food Sci.* 2017;22(4):381- 384. doi:10.3746/pnf.2017.22.4.3817
41. Hong YH, Chang UJ, Kim YS, Jung EY, Suh HJ. Dietary galacto- oligosaccharides improve skin health: a randomized double blind clinical trial. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2017;26(4):613- 618. doi:10.6133/ apjcn.052016.05

BÖLÜM 64

KANITA DAYALI GERİYATRİK ESTETİK DERMATOLOJİ TEDAVİSİ

Doç. Dr. Mustafa Tosun

Özet

Geriyatrik estetik dermatoloji, genç bir görünümü koruma ve yaşlanan nüfusun estetik kaygılarını ele alma konusundaki artan taleple yönlendirilen hızla gelişen bir alan olarak ortaya çıkmıştır. Son birkaç dekadda, 60 yaş üzerindeki nüfusta önemli bir artış gözlemlenmiştir. Bu bireylerin çoğu genel sağlık durumlarını, fiziksel aktivitelerini ve zindeliklerini iyi düzeyde korumaktadır. Bu kişiler için, cilt yaşlanmasının görünümünü iyileştirmeye yönelik birçok dermatolojik işlem, ilaç ve kozmetik ürün reçete edilebilmekte; bu da daha iyi bir görünümle birlikte özsaygı ve yaşam kalitesinde artış sağlamaktadır. Bu bölümde, cilt yaşlanmasının mekanizmaları ile zararlı etkilerini azaltmaya yönelik kanıta dayalı olarak topikal uygulamalar, güneş koruyucular, kimyasal peelingler, botulinum toksini, enerji temelli cihazlar, mezoterapi, ip ve dolgu uygulamaları gibi klinik uygulamalar ele alınmıştır.

Giriş

Yaşlanan deri, yapısal ve işlevsel değişikliklere yol açan intrinsik ve ekstrinsik faktörlerin birleşimiyle karakterizedir. İntrinsik yaşlanma, endojen oksidatif stres ve hücresel hasarın neden olduğu programlanmış yaşlanma ve hücresel yaşlanma ile ilişkilidir. Ekstrinsik yaşlanma ise ultraviyole (UV) ışınları ve çevresel kirlilik gibi çevresel faktörlerin sonucudur ve reaktif oksijen türlerinin oluşumuna neden olarak DNA hasarına ve hücresel işlev bozukluğuna yol açar.[1] Geriatrik bireylerde yaygın estetik kaygılar arasında cilt sarkması, kırışıklıklar, pigmentasyon ve elastikiyet kaybı yer alır. Bu kaygılar, özellikle menopoz gibi hormonal değişimlerle daha da belirgin hale gelir; bu süreçte cilt atrofisi, kuruluk ve sarkma gibi sorunlar gelişebilir. Deri yaşlanması hücre sayısında ve boyutunda azalma ile birlikte birçok işlevin hücresel ve moleküler düzeyde azalmasıyla karakterizedir. Yaşla birlikte hücre yenilenmesi, bariyer fonksiyonu, ter ve sebum üretimi gibi birçok deri fonksiyonu da azalır.[2]

Kanıta Dayalı Tedavi Yaklaşımları

UV Koruma

UV ışınları hücresel yaşlanmada ve cilt yaşlanmasında, ekstrinsik yaşlanmada kritik bir rol oynar; bu nedenle, Güneşten korunma - güneş kremi veya koruyucu giysiler kullanmak ve gölgede kalmak - cilt yaşlanmasını önlemek ve yaşlanmayla ilgili değişikliklerin hızını yavaşlatmak için en temel ve en önemli seçenektir. Hastalar, güneşin en yoğun olduğu saatlerde güneşten kaçınmalı, koruyucu giysiler giymeli ve dışarıdayken güneş kremleri kullanmalıdır. Bir fotokoruyucunun sürekli kullanımı, fotoyaşlanmanın belirgin bir şekilde tersine dönmesini sağlayabilir. Yaşamın ilerleyen dönemlerinde bile, güneşe maruziyetin azaltılması veya fotokorunmanın sağlanmasıyla büyük bir iyileşme meydana gelebilir.[1]

Topikal Uygulamalar

Çeşitli topikal ajanlar cilt yaşlanmasının belirtilerini iyileştirmek için kullanılmaktadır. Bunlar içerisinde retinoidler en etkili tedavi seçeneklerinden biridir.[3] Topikal olarak uygulanan retinoidler, hem epidermis hem de dermiste önemli değişikliklere yol açar ve esas olarak üç temel cilt hücresi grubunu etkiler: Epidermal keratinositler, dermal fibroblastlar ve endotelyal hücreler. Epidermal keratinositlerin çoğalması, endotelyal hücre büyümesi ve dermal fibroblast aktivasyonuna neden olurlar. Retinoidlerin tip I, III, VII kollajen ve glikozaminoglikan (GAG) birikimini artırdığı ve elastik doku organizasyonunu normalleştirdiği gösterilmiştir. Ek olarak, topikal tretinoin tedavisi ayrıca granüler tabakanın kalınlaşmasını ve stratum korneumun sıkılaşmasını sağlayarak pürüzsüz bir cilt elde edilmesini sağlar. Klinik kanıtlar ayrıca topikal retinoidlerin ince kırışıklık, diskromi ve cilt elastikiyeti dahil olmak üzere cilt yaşlanma fenotiplerinin tersine çevrilmesindeki rolünü desteklemektedir.[4]

Antioksidanlar; C vitamini (askorbik asit), E vitamini (tokoferoller), β-karoten ve bioflavonoidleri içerir. Topikal antioksidanların, örneğin askorbik asitin (C vitamini) cilt yaşlanmasını azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Askorbik asit serbest oksijen radikallerini azaltır ve insan cilt fibroblastlarında kollajen sentezi için gereklidir. Ancak, zayıf cilt penetrasyonu ve kimyasal instabilitesi klinik etkinliğini azaltabilir.[5]

Enerji Bazlı Cihaz Uygulamaları

Lazerler, Yoğun Atımlı Işık (IPL), Yüksek Yoğunluklu Fokuslanmış Ultrason (HFU) ve Radyofrekans (RF) cihazları gibi çeşitli enerji temelli cihazlar, yaşlanma belirtilerini gidermek amacıyla giderek daha yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bu cihazlar, termal enerjiyi retiküler dermis ve subkutan dokuya ileterek, dokuda kontraksiyona neden olur ve yeniden kolajen üretimini (neokollagenezis) uyarır. Bu süreç, cilt sarkması ve kırışıklıkların düzelmesine katkıda bulunur.[6]

CO_2 lazer veya Erbium:YAG lazer gibi ablatif lazerler, yeniden epitelizasyonu gerçekleştirir ancak son zamanlarda, iyileşme süresini ve postinflamatuar hiperpigmentasyon veya skarlaşma gibi yan etkileri azaltmak için non-ablatif fraksiyonel lazerler de kullanılmaktadır.[7] Düşük akımlı Q-anahtarlı Nd:YAG lazerler, Q-anahtarlı ruby lazerler ve Q-anahtarlı alexandrite lazerler dahil olmak üzere çeşitli lazerler, melanosomların seçici fototermolizi yoluyla yaşlanmaya bağlı pigmentasyonun tedavisinde etkilidir.[8]

Yoğun Atımlı Işık (IPL) bir ışık kaynağı kullanılarak yapılan, cerrahi olmayan bir cilt gençleştirme yöntemidir. Birçok çalışma sonuçları IPL tedavisinin teleanjiektazi, kırışıklıklar, gözenek, eritem, kırışıklıklar, doku, lentigo, hiperpigmentasyon ve fotoyaşlanma üzerinde etkili olduğunu göstermiştir.[9]

HFU, ultrason dalgalarını büyüteçlerin ışığı odaklaması gibi lokalize bir alana odaklayan, deri yüzeyini etkilemeden deri altı dokusunun termal pıhtılaşmasına ve deri altı dokusunun kollajen ve elastik liflerinin yeniden düzenlenmesine neden olan, noninvaziv ve güvenli bir tedavidir. Buna karşın, radtofrekans (RF) cihazları dermis boyunca nispeten dağınık termal enerji sağlar.[10] Bipolar RF cihazı tedavisinin yaşlanmış fibroblastların sayısını azalttığını ve melazma cildinde HSP70 ve HSP90 ekspresyonunu artırdığını göstermiştir. Son zamanlarda, mikroiğneler aracılığıyla retiküler dermise doğrudan hedeflenen bipolar RF enerjisi sağlayan fraksiyonel RF mikroiğneleme cihazları geliştirilmiştir. Fraksiyonel RF mikroiğneleme cihazlarının, anti yaşlanma yolaklarını düzenleyerek UV kaynaklı hiperpigmentasyonun tedavisinde etkili olduğu da gösterilmiştir.[11-13]

Botulinum Toksin Uygulamaları

Botulinum ekzotoksin enjeksiyonları, yüz estetiğini iyileştirmek amacıyla, özellikle üst yüz bölgesindeki hiperdinamik kırışıklıkları düzleştirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda, Botulinum ekzotoksin enjeksiyonlarının orta ve alt yüz ile boyun bölgelerinde de kullanımı artmıştır. Bu artışın nedeni, üst yüz bölgesindeki endikasyonlarda etkinliğinin ve güvenliğinin kanıtlanmış olması kadar, estetik görünümde sadece hacim kaybının değil, kas hiperaktivitesinin de etkili olduğunun fark edilmesidir. Günümüzde Botulinum tedavisi, çoğu kozmetik uygulamanın ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir.

Botulinum toksin tip A (BTX-A), *Clostridium botulinum* adlı Gram-pozitif, spor oluşturan anaerob bakterinin ürettiği sekiz güçlü botulinum toksin serotipinden biridir. Klinik kullanıma sunulan BTX-A, bu nörotoksinin saflaştırılmış ve uygun şekilde seyreltilmiş formudur. Kas içine enjekte edildiğinde, presinaptik sinir uçlarına bağlanarak nöromüsküler kavşakta asetilkolin

salınımını selektif olarak inhibe eder ve böylece hedef kasın kasılmasını geçici olarak inhibe eder.[14]

BTX-A'nın etkisi zamanla azalarak geri döner; bu süreçte yeni akson dallanmaları oluşur ve ekstrakavşak asetilkolin reseptörleri gelişerek motor fonksiyonun yaklaşık 3 ila 6 ay içinde yeniden kazanılmasını sağlar. Toksin, asetilkolin sentezini ve sinir ucunda depolanmasını etkilemez; sadece salınımı bloke eder. BTX-A enjeksiyonları, kasları zayıflatarak veya gevşeterek, hiperfonksiyonel çizgilerin (mimik kırışıklıkları) düzeltilmesini sağlar ve yüz ile boyun konturunun değişmesine yardımcı olabilir. BTX-A, yüz ifadesinin yorgun, olumsuz veya yaşlı bir görünüm almasına yol açan kaşlarını çatma veya alın kırışıklığı gibi yüz kaslarının kasılmalarını geçici, doz bağımlı ve odaklı bir şekilde zayıflatarak etki eden bir ajandır. Dünya genelinde cerrahi-dışı estetik uygulamalar arasında ilk sırada yer alır. Yaşlılarda dikkat edilmesi gereken özel durumlar vardır. Deri atrofisi ve kas kitlesinde azalma nedeniyle doz ayarlaması gerekebilir. Kas zayıflığı, ptozis gibi komplikasyon riski yaşlılarda biraz daha fazladır. Ancak doğru teknik ve dozla uygulandığında hasta memnuniyeti ve güvenlik profili yüksektir.[15]

Dolgu Maddeleri (Hiyaluronik Asit vb.) Uygulamaları

Yüz yaşlanması, elastikiyet kaybı, yağ yastıkçıklarının hacim kaybı ve yer değiştirmesi, mimik kaslarının neden olduğu dinamik kırışıklıklar ve kemik yapının gerilemesi gibi faktörlerin etkisiyle üç boyutlu olarak ilerleyen karmaşık bir süreçtir. Bu süreç sonucunda yüz ovalinin bozulması gibi belirgin değişiklikler ortaya çıkar. Cerrahi dışı uygulamalara olan ilgi, yaşlanma belirtilerini gidermede her geçen yıl artmakta; buna bağlı olarak yapılan işlem sayısı da hızla yükselmektedir. Bu bağlamda, dolgu maddeleri ile yapılan uygulamalar, günlük kozmetik dermatoloji pratiğinde önemli bir yer edinmiştir. Dermatoloji alanında enjeksiyonla uygulanan ürünlerin kullanımı, yaşlanmış ciltteki kırışıklıkların azaltılması ve yumuşak doku hacminin yeniden kazandırılması amacıyla giderek artmaktadır.[16]

Dolgu maddeleri, ya hacim artırıcı ya da doku uyarıcı etki gösterir; bazı ajanlar ise her iki mekanizmayı bir arada kullanır. Enjekte edilebilir dolgular, kırışıklık ve kıvrımları azaltmanın yanı sıra, derin hacim desteği sağlayarak dermal yenilenmeye katkıda bulunan etkili ve çok yönlü uygulamalardır. Bu tedaviler arasında; burun şekillendirme, dudak dolgunlaştırma, yanak ve çene hattının belirginleştirilmesi, göz altı dolgunlaştırma, orta yüz hacim desteği, el gençleştirme ve yüz asimetrilerinin düzeltilmesi gibi çok sayıda endikasyon yer alır.

Hiyaluronik asit (HA), biyouyumluluğu, kullanım kolaylığı ve geri dönüşümlü olması nedeniyle en yaygın kullanılan dolgu maddelerinden biridir. HA hacim desteği sağlamasının yanı sıra, dermisin mekanik olarak gerilmesine neden olur ve ekstrasellüler matriksin (ECM) yapısal desteğini artırarak dermal fibroblastların aktivasyonunu sağlar. Bu süreç, TGF-β (Transforming Growth Factor-beta) sinyal yolunu uyararak tip I kollajen üretimini artırır.[17,18] HA'ya ek olarak, polilaktik asit (poly-L-lactic acid), polikaprolakton, kalsiyum hidroksilapatit ve polinükleotid gibi biyouyumlu polimerlerin de fibroblastları uyararak yeni kolajen üretimi sağladığı bulunmuş ve bu nedenle dolgu olarak kullanımları giderek artmaktadır.[19,20]

Mezoterapi ve PRP Uygulamaları

Mezoterapi formülasyonları, genellikle çapraz bağsız hyalüronik asidin (HA) yanı sıra; vitaminler, amino asitler, antioksidanlar ve koenzimler gibi bileşenler içerir. Bu maddeler, antioksidan etki sağlar, kolajen üretimini destekler, hücre yenilenmesini artırır, DNA sentezi ve hücresel yeniden yapılanma için gerekli enerjiyi üretir ve biyokimyasal dengeyi (homeostazı) düzenler. Önceki çalışmalar çapraz bağsız HA'nın hem statik hem de dinamik kırışıklıklar üzerinde, özellikle ince çizgiler açısından etkili olduğunu doğrulamıştır. Ayrıca; cilt dokusu, pürüzlülük, sıkılık, parlaklık, homojenlik, gözenek boyutu, nem seviyesi ve viskoelastik özelliklerde belirgin iyileşme tespit edilmiştir. Estetik sonuçlar açısından en fazla iyileşme, yüz gözeneklerinde azalma ve cilt neminin artışı yönünde gözlenmiş; bu etki, kırışıklık, gevşeklik, pigmentasyondaki iyileşmeden daha belirgin olmuştur.[21]

PRP (Platelet Rich Plasma – Trombositten Zengin Plazma) dermatoloji alanında, özellikle cilt yenileme, saç dökülmesi tedavisi, yara iyileşmesi ve yağ grefti uygulamaları gibi çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Ancak yapılan araştırmalar, PRP'nin etkilerinin yaşlı popülasyonda genç popülasyona göre aynı düzeyde olmayabileceğini göstermektedir. PRP içeriğindeki büyüme faktörleri ve anti-aging proteinler üzerindeki etkilerinin

değerlendirildiği bir çalışmada yaşlanma, diyabet ve antiplatelet tedaviler, PRP'deki bazı büyüme faktörlerinin yanı sıra GDF11 gibi yaşlanma karşıtı proteinlerin konsantrasyonunu azaltabilmektedir. Bu durum, PRP'nin rejeneratif kapasitesini ve yaşlanma karşıtı etkilerini zayıflatmakta, dolayısıyla PRP'nin biyolojik kalitesini ve klinik etkinliğini olumsuz yönde etkileyebilmektedir.[22]

Son zamanlarda, kök hücre kaynaklı eksozomların, yaşlanmayla ilişkili değişiklikleri — özellikle UV kaynaklı DNA hasarı, reaktif oksijen türleri (ROS) oluşumu ve yaşlanmış fibroblastlarda MMP-1 (matriks metalloproteinaz-1) ekspresyonu — azaltabildiği ve aynı zamanda ekstraselüler matriks (ECM) proteinlerinin ekspresyonunu artırabildiği yönünde artan kanıtlar bulunmaktadır.[23,24] Ayrıca, adipoz doku kaynaklı kök hücrelerden elde edilen otolog stromal vasküler fraksiyonun, rejeneratif kapasitesi sayesinde dermal gençleştirmede etkili olduğu gösterilmiştir.[25,26] Bununla birlikte, eksozomlar ve stromal vasküler fraksiyonun yaşlanma karşıtı etkilerini netleştirmek için klinik veriler henüz yetersizdir ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kimyasal Peeling Uygulamaları

Kimyasal peeling, bazı cilt hastalıklarının tedavisinde ve cildin yenilenip gençleştirilmesinde popüler, nispeten düşük maliyetli ve genellikle güvenli bir yöntemdir. Kimyasal peelingler, etki derinliklerine göre üç gruba ayrılır:

- Yüzeyel peelingler
- Orta derinlikte peelingler
- Derin peelingler

Peelingin derinliği ile klinik değişiklikler arasında doğrudan bir ilişki vardır; en belirgin değişiklikler derin peelinglerle elde edilir. Ancak, peeling derinliği arttıkça iyileşme süresi uzar ve komplikasyon riski de artar. Farklı topikal ajanlar ve konsantrasyonlar kullanılarak çok çeşitli peelingler bulunmaktadır. Sadece epidermise penetre olan yüzeyel peelingler, akne, melazma, diskromi, fotoyaşlanma ve aktinik keratozlar gibi çok çeşitli durumların tedavisinde destek amaçlı kullanılabilir. Papiller dermise kadar etki eden orta derinlikte peelingler, diskromi, çoklu solar keratozlar, yüzeyel skarlar ve pigment bozukluklarının tedavisinde tercih edilebilir. Retiküler dermişi etkileyen derin peelingler ise, ileri düzey fotoyaşlanma, derin kırışıklıklar veya skarlar gibi durumlar için kullanılabilir.[27]

Topikal alfa-hidroksi asitler (AHA); örneğin glikolik asit veya laktik asit kullanılarak yapılan kimyasal peeling uygulamalarının, elastik liflerin kalitesini artırdığı, dermiste GAG (glikozaminoglikan) ve kollajen üretimini uyardığı ve epidermal kalınlığı artırdığı gösterilmiştir.[28] Ayrıca, trikloroasetik asit (TCA) peelingleri de neokollagenezisi (yeni kolajen oluşumu) teşvik ettiği ve iyi huylu pigmentli lezyonlarda iyileşme sağladığı gösterilmiştir.[27,29]

İp Uygulamaları

İp askı yöntemi geleneksel olarak yaşlanmaya bağlı cilt gevşekliğini gidermek amacıyla, iplerin doğru yerleştirilmesi ve gerilim oluşturulması esasına dayanmaktadır Ancak son yıllarda özellikle dişli (cog) ipler gibi gelişmiş tekniklerle, bu uygulama sadece yaşlı bireylerde değil, yüz konturunu şekillendirmek isteyen genç hastalar arasında da yaygınlaşmıştır. Yeni nesil ipler, sarkmış bölgeleri etkili bir şekilde toparlayarak yüz hatlarını belirginleştirir ve bu sayede uygulamanın tercih edilebilirliğini artırır.[30]

Hekim tercihlerinin farklılığı ve hastaların ihtiyaçlarının çeşitliliği, hangi ipin seçileceği konusunda zorluklar yaratmaktadır. Uygulamanın etkinliğini artırmak ve doğru ip seçimini yapabilmek önemlidir. İp seçimi, ciltteki gevşeklik derecesine bağlı olarak yapılır: hafif gevşekliklerde daha ince ve hafif ipler, belirgin sarkmalarda ise daha güçlü ipler tercih edilir. Ancak hiçbir ip, tüm vakalar için evrensel olarak uygun değildir. Bu nedenle farklı ip türlerinin kombinasyonu, hem etkinliği artırmak hem de yan etkileri azaltmak açısından sıklıkla tercih edilmektedir. İşlem sonrasında aşırı gerilme, uzun süren rahatsızlık hissine ve cilt düzensizliklerine yol açabilir. İplerin fiziksel ve biyomekanik özelliklerini anlamak, hastaya özel seçim yapılmasını kolaylaştırır. Bu kapsamlı anlayış, yalnızca ürün bazında değil, kişiye özgü hedeflere ulaşmak için gereklidir. Uygulama başarısını etkileyen temel faktörler, ip materyali, kalınlığı, diş yapısı (cog şekli), yerleştirme derinliği, kaldırma yönü (vektörleri) ve emilebilir iplerin dayanma süreleri gibi unsurları içerir.[31,32]

Tablo 1. Cilt yaşlanmasının mekanizmaları ve dermatolojik müdahale stratejileri[1]

Klinik Özellik	Histolojik/Moleküler Değişiklikler	Müdahale Stratejileri
Pürüzlülük, mat, solukluk	Epidermal kalınlık ↓ Epidermal HA ↓	Mikrodermabrazyon Yüzeyel kimyasal peelingler Mikroiğneleme, fraksiyonel lazerler, fraksiyonel RF mikroiğneleme (FRFM) AHA, RA, EGF, peptitler, östrojen, biyopolimerler (PDRN, PN) Nemlendiriciler, düşük molekül ağırlıklı HA
Solar lentijinler	Rete çıkıntılarında uzama KC/MC gen mutasyonları Melanosit sayısı ↑, melanoz ↑	TCA peelingler CO_2, Er:YAG lazerleri, ablatif fraksiyonel lazerler, FRFM Seçici fototermoliz IPL, düşük enerjili Q-switch Nd:YAG lazer
Kırışıklıklar	Epidermal kalınlık ↓ ROS → İnflamatuar sitokinler ↑ → MMP'ler ↑ → ECM proteinlerinin yıkımı ↑ Fotoyaşlanmış deride daha fazla dermal değişiklik	Mikrodermabrazyon, yüzeyel kimyasal peeling, RA Mikroiğneleme, fraksiyonel lazerler, FRFM Antioksidanlar, eksozomlar, büyüme faktörleri, PRP, SVF Biyopolimerler (PDRN, PN) Lazerler, IPL, RF, HFUS Sentetik polimerler (PLA, PCL, PDO) Fotokorunma
Sarkma	ROS → MMP'ler ↑ Elastik lif dejenerasyonu Kolajen yıkımı Düzensiz elastik lif birikimi	Antioksidanlar, biyopolimerler, sentetik polimerler, büyüme faktörleri, HFUS EBD ile fibroblast stimülasyonu Biyopolimerler, sentetik polimerler, PRP, SVF Yağ enjeksiyonu, dolgu maddeleri Ablatif fraksiyonel lazerler, FRFM İp uygulamaları
Elastikiyet Kaybı	Solar elastoz Nötrofil elastaz ↑	Tekrarlayan kimyasal peelingler, topikal RA Ablatif fraksiyonel lazerler, FRFM Antioksidanlar
Ödem	Damar geçirgenliği ↑ → Sıvı tutulumu Gevşek kollajen ağıyla inter-vasküler mesafe ↑ Atrofik duvarlı genişlemiş damarlar	Mekanik masaj ve drenaj (ultrason, RF, şok dalga, akustik dalga) EBD ve enjeksiyonlarla fibroblast stimülasyonu Seçici fototermoliz, FRFM
Telenjiektazi	Kolajen ve elastik lifler ↓	EBD ve enjeksiyonlarla fibroblast stimülasyonu
Kızarıklık	Perivasküler inflamasyon	EBD, Antioksidanlar, PRP, eksozomlar, PDRN, PN

Kısaltmalar: AHA: Alfa-hidroksi asit; EBD: Enerji bazlı cihaz; ECM: Ekstrasellüler matriks; EGF: Epidermal büyüme faktörü; FRFM: Fraksiyonel radyofrekans mikroiğneleme; GF: Büyüme faktörü; HA: Hyalüronik asit; HFUS: Yüksek frekanslı ultrason; IPL: Yoğun atımlı ışık; KC: Keratinosit; LMWHA: Düşük molekül ağırlıklı HA; MC: Melanosit; MMP: Matriks metalloproteinaz; PCL: Polikaprolakton; PDO: Polidioksanon; PDRN: Polideoksiribonükleotid; PLA: Polilaktik asit; PN: Polinükleotid; PRP: Trombositten zengin plazma; RA: Retinoik asit; RF: Radyofrekans; ROS: Reaktif oksijen türleri; RR: Rete çıkıntısı; SC: Stratum korneum; SVF: Stromal vasküler fraksiyon; TCA: Trikloroasetik asit

Tablo 2. Oxford EBM 2011 Kanıt Düzeyi Tablosu (OCEBM Levels of Evidence)[33]

Kanıt Düzeyi	Tanım
1a	Randomize çalışmaların meta-analizlerinden elde edilmiş kanıt
1b	En az bir iyi planlanmış, iyi yürütülmüş randomize kontrollü çalışma
2a	Randomize kontrollü çalışma olmayan ama prospektif kohort çalışmalarını içeren sistematik derleme
2b	Prospektif kohort çalışma
3a	Vaka-kontrol çalışmalarını sistematik olarak toplayan derlemeler
3b	Bireysel vaka-kontrol çalışması
4	Vaka serileri
5	Uzman görüşleri

Tablo 3. Kanıt Düzeyine Göre Geriatrik Estetik Dermatoloji Uygulamaları

Tedavi Yöntemi	Endikasyon	Kanıt Düzeyi	Güncel Kaynaklar
Topikal Retinoidler	İnce kırışıklıklar, pigment düzensizlikleri	1a	Sistematik derlemeler, topikal retinoidlerin yaşlanma belirtilerini azaltmada etkili olduğunu göstermektedir.
C Vitamini (Askorbik Asit)	Fotoyaşlanma, ton eşitsizliği	1b	Klinik çalışmalar, C vitamini içeren topikal ürünlerin cilt tonunu eşitlemede ve fotoyaşlanma belirtilerini azaltmada etkili olduğunu göstermektedir.
Botulinum Toksin Tip A	Dinamik kırışıklıklar	1a	Çok sayıda randomize kontrollü çalışmalar ve sistematik derlemeler botulinum toksin tip A'nın dinamik kırışıklıkların tedavisinde etkili olduğunu göstermektedir.
Hyalüronik Asit Dolguları	Hacim kaybı, statik çizgiler	1b	Randomize kontrollü çalışmalar ve prospektif çalışmalar, hyalüronik asit dolgularının hacim kaybı ve statik çizgilerin tedavisinde etkili olduğunu göstermektedir.
Fraksiyonel Lazer (CO_2, Er:YAG)	Cilt yenileme, skar, ince kırışıklıklar	1b	Randomize kontrollü çalışmalar, fraksiyonel lazerlerin cilt yenileme ve ince kırışıklık tedavisinde etkili olduğunu göstermektedir.
IPL (Yoğun Atımlı Işık)	Lentigo, yüzeysel damar lezyonları	1b	Randomize kontrollü çalışmalar ve prospektif çalışmalar, IPL'nin lentigo ve yüzeysel damar lezyonlarının tedavisinde etkili olduğunu göstermektedir.
Kimyasal Peeling (Glikolik, TCA)	Cilt yenileme, pigment düzensizlikleri	1b	Randomize kontrollü çalışmalar, kimyasal peelinglerin cilt yenileme ve pigment düzensizliklerinin tedavisinde etkili olduğunu göstermektedir.
Mikroiğneleme (Microneedling)	İnce çizgiler, cilt tonu	1b	Randomize kontrollü çalışmalar, mikroiğnelemenin cilt tonu ve ince çizgilerin tedavisinde etkili olduğunu göstermektedir.
PRP (Platelet-Rich Plasma)	Cilt rejuvenasyonu	2a-2b	Sistematik derlemeler, PRP'nin cilt rejuvenasyonunda potansiyel faydalar sağlayabileceğini ancak daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu belirtmektedir.

Tedavi Yöntemi	Endikasyon	Kanıt Düzeyi	Güncel Kaynaklar
Mezoterapi (Vitamin + Hyaluronik Kokteyl)	Parlaklık, nem, genel rejuvenasyon	3-4	Vaka serileri, küçük ölçekli karşılaştırmalı çalışmalar mezoterapinin cilt parlaklığı ve nemlendirme üzerinde olumlu etkileri olabileceğini ancak daha yüksek düzeyde kanıta ihtiyaç olduğunu göstermektedir.
İp uygulaması	Yüz konturunu toparlamak ve lifting etki	3-4	Küçük ölçekli çalışmalar ve vaka serileri ip uygulamasının yüz konturunu toparlamak ve lifting etkisinin olabileceğini ortaya koymaktadır.

Sonuç

Geriyatrik estetik dermatoloji, yaşlanma süreciyle birlikte ortaya çıkan cilt değişikliklerini yönetmek ve bireylerin yaşam kalitesini artırmak amacıyla multidisipliner yaklaşımların benimsendiği, hızla gelişen bir alandır. Cilt yaşlanması; epidermal incelme, dermal kollajen kaybı, elastik lif dejenerasyonu, pigment düzensizlikleri ve hacim azalması gibi çok yönlü yapısal ve işlevsel değişimlerle karakterizedir. Bu değişiklikler, hem intrinsik (genetik ve kronolojik) hem de ekstrinsik (UV ışını, çevresel kirlilik vb.) faktörlerle tetiklenmektedir. Kanıta dayalı uygulamalar, geriyatrik bireylerde estetik ve fonksiyonel iyileşme sağlamak için güvenli ve etkili seçenekler sunmaktadır. Güneş koruyucu kullanımı ve topikal retinoidler, yaşlanma sürecinin yavaşlatılmasında temel rol oynamaktadır. Botulinum toksin, dinamik kırışıklıkların tedavisinde altın standart olarak kabul edilirken; hiyaluronik asit bazlı dolgular, hacim kaybını telafi etmek ve yüz konturunu yeniden yapılandırmak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Fraksiyonel lazer sistemleri, mikroiğneleme, radyofrekans ve yüksek yoğunluklu fokuslanmış ultrason (HFU) gibi enerji temelli cihazlar ise dermal yenilenmeyi ve kolajen üretimini teşvik ederek cilt kalitesini artırmaktadır. Mezoterapi ve PRP gibi biyoaktif ajanlar rejeneratif kapasiteyi desteklemekle birlikte, özellikle yaşlı bireylerde etkinliğine dair daha fazla yüksek düzeyli klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Benzer şekilde, kök hücre kaynaklı eksozomlar ve stromal vasküler fraksiyon gibi yenilikçi biyolojik tedavilerin potansiyeli umut verici olmakla birlikte, bu alandaki bilimsel kanıtlar hâlâ sınırlıdır. Kimyasal peelingler, fotoyaşlanma ve pigment düzensizlikleri için etkili bir yüzey yenileme yöntemi olup; ip uygulamaları ise yüz konturunu toparlamak ve lifting etkisi sağlamak için kullanılmaktadır. Geriyatrik popülasyonda estetik girişimlerin planlanmasında; komorbidite varlığı, polifarmasiye bağlı etkileşim riskleri, cilt bariyerinin zayıflığı ve iyileşme kapasitesi gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Gerçekçi beklentilerin belirlenmesi ve kişiye özgü tedavi planlaması, hasta memnuniyeti ve güvenli uygulama açısından kritik öneme sahiptir. Sonuç olarak, geriatrik estetik dermatolojide bireyselleştirilmiş, bilimsel kanıta dayalı ve multidisipliner yaklaşımlar, yaşlanma belirtilerini hafifletmede ve hastaların psikososyal iyilik hâlini artırmada etkili ve güvenli bir yol sunmaktadır.

Kaynaklar

1. Shin SH, Lee YH, Rho NK, Park KY. Skin aging from mechanisms to interventions: focusing on dermal aging. Front Physiol. 2023;14:1195272. doi: 10.3389/fphys.2023.1195272
2. Ramos-e-Silva M, da Silva Carneiro SC. Elderly skin and its rejuvenation: products and procedures for the aging skin. J Cosmet Dermatol. 2007;6(1):40-50. doi: 10.1111/j.1473-2165.2007.00289.x
3. Samuel M, Brooke RC, Hollis S, Griffiths CE. Interventions for photodamaged skin. Cochrane Database Syst Rev. 2005;25(1):CD001782. doi: 10.1002/14651858.CD001782.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2015;2(6):CD001782. doi: 10.1002/14651858.CD001782.pub3
4. Quan T. Human Skin Aging and the Anti-Aging Properties of Retinol. Biomolecules. 2023;13(11):1614. doi: 10.3390/biom13111614
5. Şen T. Yaşlanma Karşıtı Vitamin ve Mineral İçeren Ürünler. Turkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics 2017;10(1):15-23
6. Majidian M, Kolli H, Moy RL. Management of skin thinning and aging: review of therapies for neocollagenesis; hormones and energy devices. Int J Dermatol. 2021;60(12):1481-1487. doi: 10.1111/ijd.15541

7. Chen SX, Cheng J, Watchmaker J, Dover JS, Chung HJ. Review of Lasers and Energy-Based Devices for Skin Rejuvenation and Scar Treatment With Histologic Correlations. Dermatol Surg. 2022;48(4):441-448. doi: 10.1097/DSS.0000000000003397
8. Vachiramon V, Panmanee W, Techapichetvanich T, Chanprapaph K. Comparison of Q-switched Nd: YAG laser and fractional carbon dioxide laser for the treatment of solar lentigines in Asians. Lasers Surg Med. 2016;48(4):354-9. doi: 10.1002/lsm.22472
9. Sales AFS, Pandolfo IL, de Almeida Cruz M, Parisi JR, Garcia LA, Martignago CCS, Renno ACM, Vassão PG. Intense Pulsed Light on skin rejuvenation: a systematic review. Arch Dermatol Res. 2022;314(9):823-838. doi: 10.1007/s00403-021-02283-2
10. Kwon SH, Na JI, Huh CH, Park KC. A Clinical and Biochemical Evaluation of a Temperature-Controlled Continuous Non-Invasive Radiofrequency Device for the Treatment of Melasma. Ann Dermatol. 2021;33(6):522-530. doi: 10.5021/ad.2021.33.6.522
11. Rangarajan S, Trivedi A, Ubeid AA, Hantash BM. Minimally invasive bipolar fractional radiofrequency treatment upregulates anti-senescence pathways. Lasers Surg Med. 2013;45(4):201-6. doi: 10.1002/lsm.22135
12. Yoon JE, Kim Y, Kwon S, Kim M, Kim YH, Kim JH, Park TJ, Kang HY. Senescent fibroblasts drive ageing pigmentation: A potential therapeutic target for senile lentigo. Theranostics. 2018;8(17):4620-4632. doi: 10.7150/thno.26975
13. Lee YI, Kim E, Lee DW, Kim J, Kim J, Lee WJ, Lee JH. Synergistic Effect of 300 μm Needle-Depth Fractional Microneedling Radiofrequency on the Treatment of Senescence-Induced Aging Hyperpigmentation of the Skin. Int J Mol Sci. 2021;22(14):7480. doi: 10.3390/ijms22147480
14. Dorizas A, Krueger N, Sadick NS. Aesthetic uses of the botulinum toxin. Dermatol Clin. 2014;32(1):23-36. doi: 10.1016/j.det.2013.09.009
15. Cheng CM. Cosmetic use of botulinum toxin type A in the elderly. Clin Interv Aging. 2007;2(1):81-3. doi: 10.2147/ciia.2007.2.1.81
16. Funt D, Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. Plast Surg Nurs. 2015;35(1):13-32. doi: 10.1097/PSN.0000000000000087
17. Turlier V, Delalleau A, Casas C, Rouquier A, Bianchi P, Alvarez S, Josse G, Briant A, Dahan S, Saint-Martory C, Theunis J, Bensafi-Benaouda A, Degouy A, Schmitt AM, Redoulès D. Association between collagen production and mechanical stretching in dermal extracellular matrix: in vivo effect of cross-linked hyaluronic acid filler. A randomised, placebo-controlled study. J Dermatol Sci. 2013;69(3):187-94. doi: 10.1016/j.jdermsci.2012.12.006
18. Landau M, Fagien S. Science of Hyaluronic Acid Beyond Filling: Fibroblasts and Their Response to the Extracellular Matrix. Plast Reconstr Surg. 2015;136(5):188S-195S. doi: 10.1097/PRS.0000000000001823
19. Park KY, Seok J, Rho NK, Kim BJ, Kim MN. Long-chain polynucleotide filler for skin rejuvenation: efficacy and complications in five patients. Dermatol Ther. 2016;29(1):37-40. doi: 10.1111/dth.12299
20. Oh H, Lee S, Na J, Kim JH. Comparative Evaluation of Safety and Efficacy of a Novel Hyaluronic Acid-polynucleotide/Poly-L-lactic Acid Composite Dermal Filler. Aesthetic Plast Surg. 2021;45(4):1792-1801. doi: 10.1007/s00266-021-02295-3
21. Iranmanesh B, Khalili M, Mohammadi S, Amiri R, Aflatoonian M. Employing hyaluronic acid-based mesotherapy for facial rejuvenation. J Cosmet Dermatol. 2022;21(12):6605-6618. doi: 10.1111/jocd.15341
22. Tian J, Lei XX, Xuan L, Tang JB, Cheng B. The effects of aging, diabetes mellitus, and antiplatelet drugs on growth factors and anti-aging proteins in platelet-rich plasma. Platelets. 2019;30(6):773-792. doi: 10.1080/09537104.2018.1514110
23. Shah M, Dukharan V, Broughton L, Stegura C, Schur N, Samman L, Schlesinger T. Exosomes for Aesthetic Dermatology: A Comprehensive Literature Review and Update. J Cosmet Dermatol. 2025 Jan;24(1):e16766. doi: 10.1111/jocd.16766
24. Gao W, Wang X, Si Y, Pang J, Liu H, Li S, Ding Q, Wang Y. Exosome Derived from ADSCs Attenuates Ultraviolet B-mediated Photoaging in Human Dermal Fibroblasts. Photochem Photobiol. 2021;97(4):795-804. doi: 10.1111/php.13370
25. Charles-de-Sá L, Gontijo-de-Amorim NF, Maeda Takiya C, Borojevic R, Benati D, Bernardi P, Sbarbati A, Rigotti G. Antiaging treatment of the facial skin by fat graft and adipose-derived stem cells. Plast Reconstr Surg. 2015;135(4):999-1009. doi: 10.1097/PRS.0000000000001123
26. Rigotti G, Charles-de-Sá L, Gontijo-de-Amorim NF, Takiya CM, Amable PR, Borojevic R, Benati D, Bernardi P, Sbarbati A. Expanded Stem Cells, Stromal-Vascular Fraction, and Platelet-Rich Plasma Enriched Fat: Comparing Results of Different Facial

Rejuvenation Approaches in a Clinical Trial. Aesthet Surg J. 2016;36(3):261-70. doi: 10.1093/asj/sjv231

27. Rendon MI, Berson DS, Cohen JL, Roberts WE, Starker I, Wang B. Evidence and considerations in the application of chemical peels in skin disorders and aesthetic resurfacing. J Clin Aesthet Dermatol. 2010;3(7):32-43.
28. Hussein MR, Ab-Deif EE, Abdel-Motaleb AA, Zedan H, Abdel-Meguid AM. Chemical peeling and microdermabrasion of the skin: comparative immunohistological and ultrastructural studies. J Dermatol Sci. 2008;52(3):205-9. doi: 10.1016/j.jdermsci.2008.07.004
29. O'Connor AA, Lowe PM, Shumack S, Lim AC. Chemical peels: A review of current practice. Australas J Dermatol. 2018;59(3):171-181. doi: 10.1111/ajd.12715
30. Swift A, Liew S, Weinkle S, Garcia JK, Silberberg MB. The Facial Aging Process From the "Inside Out". Aesthet Surg J. 2021;41(10):1107-1119. doi: 10.1093/asj/sjaa339
31. Hong GW, Hu H, Park SY, Wan J, Yi KH. What are the factors that enable thread lifting to last longer?. Cosmetics.2024;11(2):42. doi:10.3390/cosmetics11020042
32. Wanitphakdeedecha R, Yan C, Ng JNC, Fundarò S. Absorbable Barbed Threads for Lower Facial Soft-Tissue Repositioning in Asians. Dermatol Ther (Heidelb). 2021;11(4):1395-1408. doi: 10.1007/s13555-021-00569-x
33. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Levels of evidence (March 2009). Oxford: OCEBM; 2011. Available from: http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653

BÖLÜM 65

GERİYATRİDE TIRNAK ESTETİĞİ VE DERMATOLOJİK PROSEDÜRLER

Uzm. Dr. Dilay Baştuğ, Uzm. Dr. Anıl Temiz

Giriş

Deri ekleri arasında yer alan tırnaklar, yaşlı bireylerde hem estetik görünüm hem de fonksiyonel sağlık açısından önem taşır. Geriyatrik popülasyonda tırnak bozuklukları oldukça yaygındır ve tüm dermatolojik hastalıkların yaklaşık %10'unu oluşturur. Yaşlanmayla ortaya çıkan tırnaktaki değişimler; ağrı, yürüme ve denge sorunları gibi fonksiyonel kayıplara yol açabilmekte ve yaşlı bireylerin günlük yaşam aktivitelerini zorlaştırabilmektedir. Örneğin kalınlaşıp sertleşen tırnakların kesimi güçleşir; görme azalması ve hareket kısıtlılığı olan yaşlılar için düzenli tırnak bakımı yapmak zorlaşır. Bu durum kişisel bakımın aksamasına ve tırnak sorunlarının ilerlemesine neden olabilir. Öte yandan, tırnakların görünümü yaşlı bireylerin psikososyal iyilik hâlini de etkileyebilir. Nitekim ileri yaşta dahi tırnakların estetik yönü önemlidir ve tırnaklardaki belirgin bozukluklar yaşlının sosyal ve aile içi etkileşimlerini olumsuz etkileyebilir. Sonuç olarak, yaşlılarda tırnak sağlığını korumak ve estetik görünümü iyileştirmek, sadece kozmetik bir uğraş olmayıp aynı zamanda yaşam kalitesini artıran önemli bir gereksinimdir.[1]

Geriyatride Tırnak Fizyolojisi ve Yaşlanmaya Bağlı Değişiklikler

Yaşlanma sürecinde tırnakların yapısı, büyüme hızı ve görünümünde belirgin değişimler gözlenir. Bu değişimlerin başlıca nedeni periferik dolaşımın zayıflaması ve yıllar içinde biriken dış etkenlerin (travma, UV ışınımı, kimyasal maruziyet vb.) birikim etkisidir.

Tırnak büyüme hızı: Genç erişkinlerde el tırnakları ortalama günde ~0.1 mm, ayak tırnakları ~0.03 mm uzarken, 25–100 yaş arasında her on yılda yaklaşık %5 oranında yavaşlar. Başka bir ifadeyle, ileri yaşlarda tırnak uzama hızı gençlik dönemine kıyasla %30–40 oranında azalabilir. Bu yavaşlama, tırnakların yenilenme süresini uzatarak tedavi gerektiren durumlarda iyileşmeyi güçleştirebilir.[1]

Tırnak kalınlığı ve yapısı: Yaşlılıkta tırnak plağı önceki dönemlere kıyasla daha kalın veya bazen daha ince hale gelebilir. Tırnak keratinositlerinde histolojik olarak hücre boyutlarında artış, damar duvarlarında kalınlaşma ve elastik liflerde azalma gibi değişiklikler saptanmıştır. Bu değişimler tırnağın daha opak ve mat bir görünüm almasına katkıda bulunur.

Renk ve yüzey değişiklikleri: Senil (yaşlı) tırnaklar genellikle mat, donuk ve opak görünümlüdür; renkleri beyazımsı, sarımsı, gri ya da kahverengimsi tonlara dönebilir. Boylamasına beyaz bantlar (örn. *Terry* tırnakları, *Lindsay* yarı-yarıya tırnak bulgusu) veya tırnak altındaki yatak değişimlerine bağlı solukluklar yaşlılarda daha sık görülür. Tırnak yüzeyi de pürüzsüzlüğünü yitirerek belirgin longitudinal çizgilenmeler kazanır. Onychorrhexis olarak adlandırılan bu boylamasına çizgilenmeler ve fissürler yaşlılarda en sık görülen tırnak yüzey değişimi

olup yaşlanmanın kendisi en yaygın nedenidir. Ayrıca Beau çizgileri (enine oluklar) ve punktat çukurcuklanmalar gibi yüzey bozuklukları da yaşlı popülasyonda sıkça saptanır.

Şekil ve kavis: Yaşlı tırnakları enine konveksitesi artmış, boyuna kavisi ise yassılaşmış bir yapı sergiler; platoniki (düzleşmiş tırnak) ve kaşık tırnak (*koilonychia*) veya pinçe tırnak deformitesi (tıpkı pense gibi içe kıvrılan) gibi şekil bozukluklarına ileri yaş grubunda daha sık rastlanır.

Kırılganlık: Tırnak plağının nem oranı yaşla birlikte azalır; normalde ağırlığının ~%18'i su olan tırnak, bu oranın %16 altına düşmesiyle kırılgan ve kolay çatlar hale gelir. Özellikle 60 yaş üstü bireylerde *brittle nail* (kırılgan tırnak) sık görülür; bu durumda tırnaklarda ileri derecede kuruluk, boylamasına belirgin çizgilenme, yüzeyde pürüzlülük (*trachyonychia*) ve uç kısımlarında tabakalanma şeklinde ayrılmalar (onykosizis) görülebilir. Sonuç olarak, yaşlanmayla ortaya çıkan bu fizyolojik değişiklikler hem estetik açıdan tırnağın daha yaşlı ve bakımsız görünmesine yol açar hem de tırnağın esneklik ve dayanıklılığını azaltarak patoloji gelişimine zemin hazırlar.[1]

Geriyatrik Hastalarda Sık Görülen Tırnak Patolojileri

Yaşlı popülasyonda tırnaklarda görülen patolojiler, yukarıda bahsedilen yapısal değişikliklerin de etkisiyle, gençlere oranla daha sık ve ağır seyredebilir. En sık rastlanan geriyatrik tırnak hastalıkları arasında onikomikoz (tırnak mantarı), onikogrifozis ("koç boynuzu" tırnak deformitesi), onikolizis (tırnak plağının tırnak yatağından ayrılması) ve çeşitli subungual (tırnak altı) değişiklikler sayılabilir. Ayrıca *onikokriptoz* (tırnak batması), *frajil tırnak sendromu* (kırılgan tırnaklar) ve tekrarlayan travmalara bağlı tırnak distrofileri de yaşlılarda önemli yer tutar. Aşağıda sık görülen patolojiler ve özellikleri özetlenmiştir:

Onikomikoz: Onikomikoz, dermatofit, maya veya küf mantarlarının tırnak plağına yerleşerek enfeksiyon oluşturduğu kronik bir durumdur. Yaşlılarda en sık görülen tırnak enfeksiyonudur ve tüm tırnak hastalıklarının %40'ına yakını onikomikoz kaynaklıdır. Yaş ilerledikçe görülme sıklığı belirgin biçimde artar; 60 yaş üzerinde prevalansı %20'lere, 70 yaş üzerinde ise %50'lere ulaşmaktadır.[2] Özellikle ileri yaş erkeklerde risk daha yüksektir (yaşlı erkekler kadınlara kıyasla ~2 kat daha fazla oranda onikomikoza yakalanır). Onikomikoz çoğunlukla ayak başparmağında başlar ve yaşlılarda el tırnaklarını da beraber etkileyebilir. En yaygın formu distal subungual onikomikoz olup etken genellikle dermatofit mantarlardır (örn. *T. rubrum*). Onikomikoz, kozmetik görünümü bozmasının yanı sıra ağrı, tırnakta kalınlaşma nedeniyle ayakkabı giyememe ve komşu dokularda enfeksiyon riski gibi sorunlara yol açar. Özellikle diyabetli veya periferik damar hastalığı olan yaşlılarda onikomikoz, sekonder bakteriyel enfeksiyonlara ve ayak ülserlerine zemin hazırlayabileceğinden medikal açıdan önem taşır.[3,4]

Onikogrifozis: "Koç boynuzu tırnak" olarak bilinen onikogrifozis, tipik olarak ayak başparmak tırnaklarında görülen, tırnak plağının aşırı kalınlaşıp kıvrılarak boynuzvari bir şekil aldığı ciddi bir distrofidir. Bu durum genellikle yıllar içinde biriken bakım eksikliği, travma ve periferik dolaşım bozukluğuyla ilişkilidir. Onikogrifozis her yaşta görülebilse de en sık ileri yaşta ortaya çıkar ve özellikle hareket kabiliyeti kısıtlı veya bakıma muhtaç yaşlılarda yaygındır. Onikogrifozis, geriatri hastada ciddi morbidite kaynağı olabilir; kalın ve deforme tırnaklar ayakkabı içinde baskı yaparak şiddetli ağrıya neden olur, yürüme güçlüğü ve denge bozukluğuna yol açabilir. Ayrıca görünümün ileri derecede bozulması, hastada utanma ve sosyal çekilme gibi psikososyal sonuçlar doğurabilir. Onikogrifozisin gelişiminde uzun süreli tırnak kesememe (ihmal), tekrarlayan küçük travmalar ve bazen psöriazis gibi altta yatan dermatolojik hastalıklar rol oynayabilir. [5]

Onikolizis: Onikolizis, tırnak plağının tırnak yatağından ayrılması sonucu tırnak altında boşluk oluşmasıdır. Yaşlı hastalarda sık görülür ve bir bulgu olarak çeşitli durumlardan kaynaklanabilir. En yaygın nedenleri arasında travma (örn. kalınlaşmış tırnağın ayakkabıya sürekli vurması), onikomikoz gibi enfeksiyonlar ve psöriazis gibi dermatolojik hastalıklar yer alır. Ayrıca bazı ilaçların (örn. kemoterapi ajanları, retinoidler) tırnak yatağında yaptığı hasar da onikolizise yol açabilir. Yaşlılarda tırnak plağı sert ve kalın olduğundan, ayakkabı ile basınç ve çarpma sonucu onikolizis gelişimine yatkınlık artar. Onikolizis genellikle ağrısız olmakla birlikte, ayrılan alanda biriken kir ve debris kötü koku ve enfeksiyon

riski oluşturabilir. Tedavide altta yatan nedene yönelmek esastır.

Subungual Değişiklikler: Yaşlı hastalarda tırnak plağının altında (subungual bölgede) biriken patolojik materyal ve lezyonlar sıkça karşımıza çıkar. Subungual hiperkeratoz, özellikle onikomikoz ve psöriaziste görülen, tırnak yatağında kalın keratin birikmesidir; tırnak altı "tırnak taşı" görünümüyle tırnağı kaldırabilir ve ağrıya neden olabilir. Yaşlılarda derinin ve tırnak yatağının kalınlaşma eğilimiyle bu birikimler daha belirgin hale gelir. Subungual hematom ise özellikle ayak tırnaklarında travmaya bağlı gelişen kanamalardır; yaşlı hastalarda ayakkabı vurmasına veya minör travmalara bağlı olarak tırnak altında kan birikmesi sık görülür. Bu durum tırnakta siyah-mor renk değişikliğine ve basınçla ağrıya yol açar. Küçük subungual hematomlar kendiliğinden rezorbe olabilir, ancak geniş hematomlarda drenaj gerekebilir. Ayrıca yaşlılarda nadiren de olsa subungual tümörler (örn. benign keratoakantomlar veya malign melanomlar) görülebilir; özellikle tek bir tırnakta inatçı pigmentasyon veya yapısal bozukluk varlığında malignite ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

Yukarıda bahsedilen tüm bu patolojilerin tanı ve tedavisinde dermatoloğun yaklaşımı, hem kozmetik beklentileri hem de medikal gereklilikleri göz önünde bulundurmayı gerektirir. Aşağıdaki bölümde, geriatrik hastalarda tırnak sorunlarına müdahale ihtiyacının nasıl belirleneceği tartışılmaktadır.

Estetik ve Dermatolojik Müdahale İhtiyacını Belirleme

Estetik Kaygılar ve Medikal Endikasyonlar

Yaşlı hastalarda tırnak bozukluklarına yaklaşımda, sorunun kozmetik bir endişe mi yoksa tıbbi bir gereklilik mi olduğu dikkatlice değerlendirilmelidir. Birçok tırnak hastalığı, başlangıçta yalnızca estetik bir problem gibi görünse de zamanla fizyolojik sıkıntılara yol açabilir. Örneğin onikomikoz enfeksiyonu tırnağın görüntüsünü bozarak hastayı rahatsız edebilir; ancak bunun ötesinde tedavi edilmezse ağrı, batma, yürüme güçlüğü gibi sorunlara ve ciddi durumlarda bakteriyel enfeksiyonlara zemin hazırlayabilir. Bu nedenle onikomikoz çoğu uzman tarafından "sadece kozmetik bir rahatsızlık" olarak görülmez; aksine ağrı, rahatsızlık ve fiziksel kısıtlılık yaparak yaşam kalitesini düşürebilen bir durumdur. Benzer şekilde onikogrifozis, belirgin kozmetik çirkinliğe ek olarak ayak sağlığını tehdit eden bir tablo olduğundan tıbbi müdahale gerektirir. Öte yandan tırnaklarda yaşlanmaya bağlı oluşan longitudinal çizgilenme veya hafif kalınlaşma gibi değişimler, esasen benign ve daha çok kozmetik kaygı doğuran durumlardır; eğer hasta açısından ciddi bir rahatsızlık oluşturmuyorsa invaziv tedavi yerine düzenli bakım ve estetik düzeltme yaklaşımları tercih edilebilir. Kısaca, müdahale endikasyonu belirlenirken lezyonun yarattığı fonksiyonel bozukluk (ağrı, yürüme/giyinme zorluğu, enfeksiyon riski) ile hastanın estetik rahatsızlık düzeyi birlikte ele alınır. Klinik rehberler, tırnak mantarı gibi durumlarda tedavi kararının enfeksiyonun ciddiyetine, hastanın eşlik eden hastalıklarına ve kişisel tercihine göre verilmesini önermektedir. Yani, eğer tırnak hastalığı hastanın sağlığını veya yaşam kalitesini belirgin etkiliyorsa medikal endikasyon mevcuttur; ancak etki minimal ise tedavi kararı hastanın estetik tercihine bırakılabilir. Bununla birlikte, diyabet gibi riskli durumlarda ufak bir tırnak sorunu dahi ciddi komplikasyonlara yol açabileceğinden, kozmetik önemi düşük görünse bile koruyucu amaçla tedavi planlanabilir.

Hasta Beklentileri ve Psikososyal Etkiler

Geriyatrik dermatoloji pratiğinde, hastaların tırnak bozukluklarına ilişkin beklentileri ve bu durumun psikososyal yansımaları, tedavi başarısı açısından büyük önem taşır. Bazı yaşlı hastalar tırnak değişimlerini "yaşlılığın doğal sonucu" olarak görüp önemsemeyebilirken, birçoğu bu görünümden rahatsızlık duyar ve sosyal ortamlardan kaçınabilir. Kalın, mantarlı veya şekli bozulmuş tırnaklar, hastalarda utanma ve özgüven kaybına yol açabilir. Araştırmalar, bu durumun sosyal izolasyonu artırabildiğini göstermektedir. Singh ve ark.'nın çalışmasında, tırnaklardaki belirgin kusurların yaşlı bireylerin psikolojik ve sosyal yaşamını olumsuz etkileyebildiği, uygun bakım ve tedaviyle bu etkilerin azaltılabileceği belirtilmiştir. [1]

Bu nedenle dermatologlar, yalnızca fizyolojik belirtileri değil, hastanın beklentilerini de dikkate almalıdır. Estetik kaygılar, ağrı kontrolü veya yürüme konforu gibi motivasyonlar hastadan hastaya değişebilir. Tedavi planı, bu beklentilere göre şekillendirilmeli ve aynı zamanda gerçekçi hedefler içermelidir. Özellikle onikomikoz gibi kronik durumlarda, tedavi süresinin uzunluğu, tam

kür oranlarının sınırlı olabileceği ve kalıcı şekil bozukluklarının olasılığı hastaya açıkça anlatılmalıdır. Tedavi sürecine ilişkin doğru bilgilendirme, hasta uyumu ve memnuniyetini artırır. Ayrıca, ileri düzeyde estetik kaygı yaşayan bireylerde psikolojik destek önerilmelidir. Sonuç olarak, bakımlı tırnaklara sahip olmak, yaşlı bireyin hem fiziksel hem de psikolojik iyilik haline katkı sağlar.

Müdahaleye Uygunluk Kriterleri

Geriyatrik bireylerde tırnak sorunlarının tedavisinde, seçilecek prosedürün uygunluğu multidisipliner bir değerlendirme gerektirir. Bu süreçte dikkate alınması gereken başlıca kriterler şunlardır:

- Yaş ve Genel Performans Durumu: Kronolojik yaşın yanı sıra biyolojik yaş ve fonksiyonel kapasite değerlendirilmelidir. Frajilite düzeyi yüksek, bağımlı bireylerde agresif cerrahilerden kaçınılabilirken; aktif ve işlevsel hastalarda cerrahi girişimler tolere edilebilir.
- Eşlik Eden Komorbiditeler: Diyabet, periferik arter hastalığı, nöropati gibi durumlar, tedavi şekli ve iyileşme sürecini etkiler. Örneğin periferik arter hastalığında cerrahi sonrası iyileşme zorlaşabilir. Diyabetli hastalarda invaziv girişimler yerine konservatif yöntemler tercih edilmeli; ancak onikomikoz varsa sistemik antifungal tedavi gerekebilir. Bu bağlamda dermatoloğun gerekirse diğer uzmanlarla konsültasyon yapması önemlidir.
- İlaç Kullanımı ve Etkileşimler: Polifarmasi yaygın olup, sistemik antifungaller warfarin, digoksin gibi ilaçlarla etkileşebilir. Retinoidler tırnak kuruluğuna, kemoterapiler distrofik değişimlere yol açabilir. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları yaşla azalabileceğinden doz ayarı yapılmalı; mümkünse topikal tedavi tercih edilmelidir.
- Hastanın İşbirliği ve Uyumu: Hastanın tedaviye rıza gösterme ve sürece uyum kapasitesi değerlendirilmelidir. Bilişsel veya fiziksel kısıtlılığı olan bireylerde basit tedavi protokolleri ve bakım desteği gerekebilir. Hasta beklentileri dikkate alınmalı; karar süreci hekimle birlikte yürütülmelidir.
- Prosedürün Aciliyeti ve Hedefi: Akut durumlarda (ör. enfekte tırnak batması) hızlı ve etkili müdahale gerekebilir. Ancak kozmetik amaçlı girişimlerde daha temkinli, kademeli yaklaşım uygun olur. Örneğin sadece kalınlaşmış tırnaklar için öncelikle bakım önerilir; gerekirse ikinci aşamada prosedür planlanabilir.

Yukarıda belirtilen tüm kriterler ışığında, geriatri yaş grubunda tırnak estetiği ve sağlığına yönelik müdahaleler kişiye özgü planlanmalıdır. Amaç, hem hastanın yaşam kalitesini yükseltmek (ağrısız yürüyebilme, kendi bakımını yapabilme) hem de estetik beklentileri karşılamak (daha sağlıklı görünen tırnaklar) olmalıdır. Bunu sağlamak için dermatologlar, güncel literatür ışığında en uygun tedavi yöntemlerini seçmeli ve her bir hastanın durumuna göre uyarlamalıdır. Unutulmamalıdır ki başarılı bir tedavi, doğru endikasyonla doğru hastada uygulandığında, yaşlı bireylerin hem sağlığını koruyacak hem de kendilerini daha iyi hissetmelerini sağlayacaktır.

Dermatolojik ve Kozmetolojik Prosedürler ve Uygulamaları

Geriyatrik bireylerde tırnak sağlığı hem fonksiyonel hem de estetik açıdan önem arz eder. Yaşlanma süreci, tırnaklarda keratin yapısında kalınlaşma, büyüme hızında azalma, renk değişiklikleri, şekil bozuklukları ve enfeksiyona yatkınlık gibi çok sayıda değişikliği beraberinde getirir. Bu değişiklikler hem kişinin yaşam kalitesini düşürebilir hem de ayak sağlığını olumsuz etkileyerek düşme riski gibi önemli sonuçlara yol açabilir. Geriatride uygulanacak estetik ve dermatolojik prosedürler bu bağlamda sadece kozmetik değil, aynı zamanda koruyucu ve tedavi edici bir nitelik taşır.

Dermatolojik Prosedürler ve Uygulamaları

Geriyatrik bireylerde Onychogryphosis, Onychauxis ve Onikomikoz Yönetimi

Yaşlanma ile birlikte tırnak matriksinin proliferatif aktivitesinde azalma, tırnak plağında distorsiyona yol açabilir. Bu durum çoğunlukla onychauxis (kalınlaşmış tırnak) veya onychogryphosis (koç boynuzu tırnak deformitesi) ile sonuçlanır. Kalınlaşmış tırnaklar, ayakkabı içinde basınç artışına ve ağrıya neden olurken; yürüyüş bozuklukları ve denge problemleri de gelişebilir. [6]

Bu durumda tırnak plağının frezlerle inceltilmesi, keratolitik ajanlar (örneğin %20-40 üre içeren topikal preparatlar) ile önceden yumuşatılarak yapılmalıdır. Tırnak plağı fazla sertse işlem öncesi ılık sabunlu suda 15-20 dakikalık bekletme uygulanabilir. Frez uygulaması esnasında subungual dokulara aşırı baskı uygulanmamalıdır;

aksi takdirde kanama, ağrı ve sekonder enfeksiyon riski artabilir.

Onikomikoz, yaşlı bireylerde en sık karşılaşılan tırnak hastalıklarının başında gelir. Topikal antifungal ajanların etkili olabilmesi için tırnak plağının kalınlığının azaltılması büyük önem taşır. Bu amaçla önceden törpülenen veya inceltilen tırnağa uygulanan efinakonazol, ciclopirox ve amorolfin gibi ajanlar daha derin katmanlara ulaşarak fungal yükü azaltır. Ayrıca bazı durumlarda, tırnak yatağı ve tırnak plağında mikroskobik çatlaklara yerleşmiş mantar sporlarının temizlenmesi için mekanik temizlik (tırnak kazıma) da önerilir. Uzun süreli tedavi gerektiren bu tabloda, topikal ajanların yanında gerektiğinde sistemik antifungaller (terbinafin, itrakonazol) dermatolog tarafından değerlendirilmelidir. [7]

Klinik Gözlem: Tedavi sürecinde, hastaya hijyen eğitimi verilmesi, pamuklu çorap tercih edilmesi ve ayakkabı içi antifungal spreylerle dezenfeksiyon yapılması önerilmelidir.

Lazer Uygulamaları

Onikomikozis tedavisinde Lazer uygulamaları

Onikomikoziste geleneksel topikal ve sistemik antifungal tedaviler; uzun süreli kullanım, ilaç etkileşimleri ve hepatotoksisite gibi nedenlerle geriyatrik popülasyonda sınırlayıcı olabilir. Bu nedenle lazer tedavileri, farmakolojik olmayan, lokalize ve güvenli bir alternatif olarak önem kazanmıştır.

Literatürde yer alan sistematik derleme ve meta-analizde, 35 çalışmadan elde edilen veriler doğrultusunda, lazer tedavilerinin onikomikozis tedavisinde etkili ve güvenli bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Meta-analiz sonuçlarına göre lazer tedavilerinin genel mikolojik kür oranı %63 olarak saptanmıştır. [8]

Lazer türlerine göre başarı oranları şu şekildedir:

- Uzun atımlı 1064-nm Nd:YAG lazer: %71 mikolojik iyileşme
- CO_2 perforasyon lazeri: %95 (en yüksek kür oranı)
- CO_2 fraksiyonel lazer: %45
- Kısa atımlı 1064-nm Nd:YAG lazer: %21

Lazerin etkisi, mantar hücrelerindeki pigmentlerin (özellikle Trichophyton türlerinde melanin) lazer ışığını emmesiyle oluşan lokal ısı artışı, protein denatürasyonu ve hücre yıkımı yoluyla sağlanmaktadır. CO_2 lazer, tırnak plağında perforasyon oluşturarak enfekte dokunun gazlaştırılması ve sterilizasyonunu mümkün kılmaktadır.

Klinik Uygulamada Geriyatrik Avantajlar

- Sistemik ilaç kullanımına gerek kalmaması, polifarmasi riski taşıyan yaşlı hastalarda büyük avantaj sağlar.
- Uygulamalar genellikle ağrısız ve kısa süreli olup yüksek hasta uyumu sunar.
- Yan etkiler minimaldir; çoğunlukla geçici yanma hissi veya hafif eritem ile sınırlıdır.

Tırnak Distrofilerinde Lazer Uygulamaları

Tırnak distrofileri, idiopatik olabileceği gibi sıklıkla psoriasis, liken planus ve alopecia areata gibi dermatolojik hastalıklarla ilişkili olabilir. Bu durumlar hem kozmetik kaygılara hem de fonksiyonel bozukluklara yol açarak hastanın yaşam kalitesini düşürür. Konvansiyonel tedaviler (topikal steroidler, takrolimus, intralezyonel enjeksiyonlar) çoğu zaman yetersiz kalmakta, özellikle idiopatik veya dirençli vakalarda etkili sonuçlar alınamamaktadır.

Literatürde yer alan olgularda ablative fraksiyonel CO_2 lazer tedavisi ile topikal steroid kombinasyonu, farklı distrofik tırnak paternlerinde anlamlı klinik iyileşme sağlamıştır. Her iki olguda da daha önce topikal ve enjeksiyon tedavilerine yanıt alınamamışken, fraksiyonel CO_2 lazer tedavisine 3–4 seans sonunda olumlu yanıt alınmıştır.[9]

Fraksiyonel CO_2 lazer tedavisi, dirençli tırnak distrofilerinde etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. Bu yöntem, klasik tedavilere yanıt alınamayan olgularda, topikal steroidlerle kombinasyon halinde başarıyla kullanılabilir.

Kimyasal Peeling Uygulamaları

Geriyatrik bireylerde tırnaklarda yaşlanmaya bağlı olarak gelişen sararma, matlaşma, yüzey düzensizlikleri ve renk değişiklikleri hem kozmetik kaygılara neden olmakta hem de bireyin öz bakım motivasyonunu olumsuz etkilemektedir. Bu bağlamda, kimyasal peeling uygulamaları, tırnak plağının yüzeyini yenileyerek daha düzgün, parlak ve estetik görünümlü tırnaklar elde edilmesine katkı sağlayabilir.

Glikolik asit (GA) %70 ve fenol + trikloroasetik asit (TCA) gibi ajanlar, literatürde tırnak yüzey düzensizliklerinde uygulanmış olup, en sık kullanılan peeling ajanları arasında yer alır. GA'nın, keratolitik etkisiyle tırnak

plağındaki süperfisiyel düzensizlikleri azalttığı, fenol/TCA kombinasyonunun ise protein denatürasyonu ve kükürt bağlarının bozulması yoluyla daha derin etki gösterdiği belirtilmiştir. [10] Ancak tırnak plağı deriden farklı olarak yoğun keratinize ve geçirgenliği düşük bir yapıdadır. Bu nedenle klasik peeling derinliği sınıflamaları (yüzeyel/orta/derin) tırnak için geçerli değildir. Tırnak peelingi için kullanılan ajanlar daha çok "etki gücü" ve "penetrasyon kabiliyeti" üzerinden değerlendirilmelidir. Özellikle trachyonychia gibi kuru, mat, pütürlü tırnak paternlerinde belirgin klinik iyileşme rapor edilmiştir.

Geriyatrik Hasta Açısından Uygunluk

- İnvaziv olmayan yapısı sayesinde ileri yaş hastalarda güvenle uygulanabilir.
- Ağrısız, kısa süreli uygulamalar ile hasta konforu sağlanır.
- Düşük maliyetli ve klinik ortamda kolaylıkla uygulanabilir.

Uygulama Notları

- Seanslar genellikle 2–4 haftalık aralıklarla 3–4 seans şeklinde düzenlenir.
- Gözle görünür etki için tırnak büyüme döngüsü dikkate alınmalıdır (ortalama 4–6 ay).
- Tırnak üzerinde 1–2 kat ajan uygulanıp belirli süre bekletildikten sonra nötralizasyon yapılır.
- Post-peeling bakım: Yumuşatıcı ürünler, renksiz oje veya tırnak koruyucuları önerilebilir.

Kimyasal peeling, geriatrik bireylerde tırnak estetiğini iyileştirmek amacıyla uygulanabilecek güvenli, pratik ve etkili bir destek tedavi yöntemidir. Özellikle yüzeysel distrofik değişiklikler ve sararma gibi kozmetik şikâyetlerde, doğru ajan ve uygulama protokolü ile tatmin edici sonuçlar elde edilebilir.

Kriyoterapi Uygulama

Geriyatrik bireylerde tırnak çevresinde ve altında gelişen subungual ve periungual siğiller, hem estetik hem de fonksiyonel açıdan rahatsızlık verici olabilir. Bu lezyonlar, tırnak plağının deformasyonuna, ağrıya ve günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlamalara yol açabilir. [11]

Kriyoterapi, sıvı azot ile uygulanan dondurma işlemi sayesinde lezyonun destrüksiyonunu amaçlayan, yaygın kullanılan non-invaziv bir yöntemdir. Ancak ileri yaş grubunda bu yöntemin uygulanmasında birtakım sınırlılıklar bulunmaktadır:

- Ağrı eşiğinin düşük olması, kriyoterapi sonrası gelişen ağrı ve ödemin daha şiddetli hissedilmesine yol açabilir.
- Dolaşım bozukluğu ve diyabet gibi komorbiditeler, nekroz ve geç iyileşme gibi komplikasyonlara zemin hazırlar.
- Tırnak matriksine yakın uygulamalarda kalıcı distrofiler, onikodizrofiler ve deformiteler gözlenebilir.

Uygulama Teknikleri ve Dikkat Edilmesi Gerekenler

- Hazırlık: Lezyon üzerindeki hiperkeratotik dokular, kriyoterapinin etkinliğini artırmak amacıyla önceden temizlenmelidir.
- Uygulama: Sıvı azot, lezyon üzerine doğrudan uygulanarak dondurma işlemi gerçekleştirilir. Genellikle 2-3 haftalık aralıklarla birkaç seans gerekebilir.
- Dikkat Edilmesi Gerekenler: Tırnak matriksi ve çevresindeki hassas dokuların zarar görmemesi için uygulama süresi ve dondurma derinliği dikkatlice ayarlanmalıdır.

Minimal İnvaziv Cerrahi Girişimler

Geriyatrik bireylerde tırnak yapısında yaşa bağlı olarak gelişen deformasyonlar, tırnak batması ve kronik enfeksiyonlar gibi problemler hem estetik hem de fonksiyonel açıdan yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. Bu tür durumlarda, minimal invaziv cerrahi girişimler, özellikle konservatif tedavilere yanıt alınamayan veya nüks eden olgularda etkili ve kalıcı çözümler sunabilir.

Matriksektomi

Matriksektomi, tırnak matriksinin (tırnağın büyümesini sağlayan kök kısmı) kısmen veya tamamen çıkarılması işlemidir. Bu yöntem, özellikle tekrarlayan tırnak batması vakalarında tercih edilir. Parsiyel matriksektomi, sadece batık olan tırnak kısmının ve ilgili matriksin çıkarılmasını içerirken, total matriksektomi tüm tırnak plağının ve matriksin alınmasını kapsar. Geriatrik hastalarda parsiyel matriksektomi, daha az invaziv olması ve iyileşme sürecinin daha kısa olması nedeniyle genellikle tercih edilen yöntemdir.

Tırnak Yatağı Revizyonu

Tırnak yatağı revizyonu, tırnak plağının altındaki dokuların yeniden şekillendirilmesi veya düzeltilmesi işlemidir. Bu prosedür, tırnak deformiteleri, kronik tırnak batmaları veya tırnak yatağındaki yapısal bozukluklar gibi durumlarda uygulanabilir. Geriatrik hastalarda, tırnak

yatağındaki değişiklikler sıklıkla yaşa bağlı olarak geliştiğinden, bu tür revizyonlar estetik ve fonksiyonel iyileşme sağlayabilir.

Geriyatrik Popülasyonda Uygulama Özellikleri

- Anestezi ve Ağrı Yönetimi: Lokal anestezi altında gerçekleştirilen bu işlemler, yaşlı hastalarda genel anesteziye bağlı riskleri ortadan kaldırır.
- İyileşme Süreci: Geriatrik bireylerde doku iyileşmesi daha yavaş olabileceğinden, postoperatif bakım ve takip önemlidir.
- Komorbiditeler: Diyabet, periferik vasküler hastalıklar gibi eşlik eden durumlar, cerrahi planlamada dikkate alınmalıdır.

Medikal Tırnak Kozmetiği ve Uygulamaları

Medikal tırnak kozmetiği, geriatrik bireylerde manikür ve pedikür uygulamalarının yanında tırnaklardaki distrofi ve deformiteleri gizlemeyi, estetik görünümü düzeltmeyi ve bazen de tedaviye yardımcı olmayı amaçlayan bazı uygulamaları da içerir. Geriyatrik hastalarda en sık kullanılan yöntemler özel tıbbi ojeler, jel veya akrilik tırnak uygulamaları ve protez (yapay) tırnak sistemleridir. Bu uygulamalar dermatologlar ve podiyatristler tarafından klinik ortamda da kullanılmakta, "güzelleştirirken iyileştirme (concealing meets healing)" yaklaşımıyla hem estetik hem tıbbi fayda sağlanmaya çalışılmaktadır. [12]

Geriyatrik Bireylerde Manikür ve Pedikür Uygulamaları

Yaşlanma süreci, tırnaklarda keratin yapısının değişmesiyle birlikte kalınlaşma, renk değişiklikleri, kırılganlık ve şekil bozuklukları gibi çeşitli morfolojik değişikliklere neden olur. Bu durum hem estetik görünümü bozar hem de ayakkabı uyumsuzluğu, yürüme zorluğu ve enfeksiyon riskinde artış gibi fonksiyonel sorunlara yol açabilir. Geriatrik bireylerde manikür ve pedikür uygulamaları, yalnızca kozmetik bir girişim olmanın ötesinde, koruyucu ve destekleyici bir sağlık hizmeti olarak önem kazanmaktadır. Geriatrik bireylerde düzgün, bakımlı tırnaklar hem özgüveni artırmakta hem de sosyal etkileşimi kolaylaştırmaktadır. Hafif tırnak distrofilerinde renkli oje ile görsel kamuflaj sağlanabilirken, ileri deformitelerde jel veya protez tırnak uygulamaları tercih edilebilir. Tırnak görünümündeki iyileşmenin bireyin genel yaşam kalitesine olumlu etkisi, literatürde sıkça vurgulanmaktadır

Uygulama Basamakları

Madnani ve Khan'ın (2012) önerdiği klinik prosedüre göre geriatrik bireylerde uygulanabilecek medikal manikür ve pedikür basamakları şu şekildedir: [13]

- Tırnaklar, antiseptik veya sabunlu solüsyonla temizlenir.
- El ve ayaklar ılık suya batırılarak cilt ve tırnak yumuşatılır.
- Kalınlaşmış deriler ve nasırlar ponza taşı ile uzaklaştırılır.
- Kütiküller yumuşatıcı solüsyonlarla geriye itilip minimal düzeyde kesilir.
- Tırnaklar uygun uzunlukta kesilir ve kenarları törpülenerek düzeltilir.
- Tırnaklara yumuşatıcı veya antifungal losyon uygulanır; ardından gerekirse oje sürülür

Yaşlı Bireylerde Dikkat Edilmesi Gereken Özel Durumlar

- İnce ve Hassas Deri: Yaşla birlikte epidermis incelir ve travmaya duyarlılık artar. Kütikül manipülasyonu minimal tutulmalı, kanama veya irritasyon riski göz önünde bulundurulmalıdır.
- İyileşme Sürecinde Yavaşlama: Diyabet ve dolaşım bozuklukları gibi komorbiditeler iyileşmeyi geciktirebilir. Cilt bütünlüğü korunmalı, mikrotravmalardan kaçınılmalıdır.
- Enfeksiyon Riski: Hijyenik olmayan pedikür aletleri, mikobakteri ve fungal enfeksiyonlara neden olabilir. Kullanılan tüm ekipman steril olmalı, tercihen tek kullanımlık malzemeler tercih edilmelidir.
- Kanama Riski: Antikoagülan kullanan hastalarda küçük kesiler bile kanamaya neden olabilir. Bu nedenle tırnak kesimi ve törpüleme sırasında dikkatli olunmalı, kan sulandırıcı öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır.

Klinik Sınırlılıklar ve Öneriler

- **Alerjen İçerikler**: Tırnak cilalarında bulunan toluensulfonamid/formaldehit reçinesi (TSFR), geriatrik hastalarda kontakt dermatite neden olabilir. Hipoalerjenik, su bazlı ojeler tercih edilmelidir.
- Tırnak Yapısının Bozulması: Sık uygulanan törpüleme veya kimyasal ajanlar, zaten kırılgan olan yaşlı tırnak plağını daha da zayıflatabilir. Uygulama sıklığı ve teknikler kişiye özel planlanmalıdır.

- Takip ve Eğitim: Özellikle kognitif fonksiyonu azalmış bireylerde bakımın sürekliliği sağlanmalı, uygulamalar sonrası hasta veya bakımveren bilgilendirilmelidir.

Medikal Ojeler

Tırnak üzerini kaplayan tedavi edici veya koruyucu cilalar bu gruba girer. Örneğin antifungal tırnak cilaları (örn. %8 siklopiroks veya %5 amorolfin ojeleri) onikomikoz tedavisinde kullanılır; bu ürünler tırnak yüzeyinde şeffaf bir film oluşturarak mantarı öldürmeye çalışırken, etkilenen tırnağın görünümünü bir miktar düzeltebilir. Hatta renkli kozmetik ojeler dahi, oral antifungal almak istemeyen hastalarda mantarlı tırnakları gizlemek için kullanılabilir. [14] Literatürde, klasik ojenin tedaviye engel olabileceği endişesiyle klinik çalışmalarda genellikle yasaklandığı belirtilse de, yeni veriler bunun her zaman gerekli olmadığını göstermektedir. Örneğin, topikal efinakonazol %10 solüsyon ile eşzamanlı kozmetik oje kullanımını inceleyen çalışmalarda, ojenin ilacın etkinliğini belirgin azaltmadığı görülmüştür. Hatta aylık jel oje uygulaması ile birlikte efinakonazol tedavisi alan hastalarda 6 ay sonunda tüm hastaların mantar kültürü negatife dönmüş ve tırnak görünümünde belirgin iyileşme saptanmıştır. [12] Bu bulgular, medikal ojelerin doğru seçildiğinde hem tedaviyi sürdürebildiğini hem de anında kozmetik fayda sağladığını göstermektedir. Ayrıca yaşlı hastalarda sık görülen kırılgan ve kırışık tırnaklarda, üre veya formaldehit reçineleri içeren sertleştirici cilalar kullanılabilir; bu ürünler düzenli aralıklarla uygulanarak tırnak plağını güçlendirir ve çatlama/ayrılmaları azaltır.[1]

Jel ve Akrilik Tırnaklar

Sculpture tırnak olarak da bilinen bu yöntemler, var olan tırnak plağı üzerine koruyucu ve şekillendirici bir katman oluşturmayı hedefler. Jel tırnaklar, diş hekimliği reçinelerine benzer yapıda, UV ile kürlenen polimerlerdir; akrilik tırnaklar ise sıvı monomer ve toz polimer karışımının tırnakta sertleşmesiyle oluşur. Her iki teknik de ince, kırılgan veya distrofik tırnakları anında daha düzgün ve parlak gösterme avantajına sahiptir. Klinik açıdan, hafif-orta dereceli tırnak distrofilerinde jel/akrilik tırnak uygulaması ile pürüzlü yüzeyler düzleştirilebilir, renk bozuklukları maskelenebilir. [13] Örneğin uzunlamasına ridgelere veya yüzey pürüzlerine sahip yaşlı hastalarda jel tırnak uygulaması tırnakları daha bütün ve sağlıklı göstererek hastanın memnuniyetini arttırır. Nitekim bir dermatoloji çalışmasında, jel tırnak tekniğinin eğitimli kişilerce doğru uygulandığında yüzeysel tırnak anormallikleri olan hastaların yaşam kalitesini anlamlı düzeyde iyileştirebildiği vurgulanmıştır.[14] Jel/akrilik tırnaklar ayrıca brittle (kırılgan) tırnaklarda koruyucu bir tabaka oluşturarak travmaya karşı direnç kazandırır ve böylece günlük hayatta tırnak kırılmalarını azaltabilir. Ancak bu uygulamaların etkisi geçicidir; tırnak uzadıkça protez ile tırnak dibi arasında boşluk oluşacağı için her 2-3 haftada bir bakım/dolgu gerekmektedir. [13]

Protez (Yapay) Tırnak

Tırnağın tamamen kaybolduğu veya şiddetli distrofik olduğu durumlarda, medikal tırnak protezleri tek çözüm olabilir. Protez tırnak, genellikle silikon bazlı yapay bir tırnağın parmağa özel ölçüyle yerleştirilmesiyle yapılır. [13] Kliniklerde yaygın bir yöntem, mevcut kalınlaşmış veya hasarlı tırnak plağının dremelle inceltilip temizlenmesinin ardından reçine bazlı bir yapay tırnak (örneğin KeryFlex sistemi gibi) uygulamaktır. Bu UV ile sertleşen reçine tırnak, özellikle mantar veya travma nedeniyle şekli bozulmuş tırnak yatağı üzerinde doğal görünümlü bir kaplama oluşturur. Araştırmalar, böyle protez reçine tırnak uygulamasının hastaların yaşam kalitesine belirgin katkı sağladığını göstermiştir. Örneğin retronişi (uzamış tırnağın geriye doğru batması sonucu oluşan distrofi) hastalarında yapılan bir çalışmada, protez reçine tırnak uygulaması sonrası hastaların %86'sı tırnak görünümünün düzeldiğini ve artık ayak/tırnaklarını saklama gereği duymadıklarını bildirmiştir. [15] Sosyal ve duygusal iyilik hallerinde de iyileşme saptanmış; hastaların büyük çoğunluğu bu uygulamaya devam etmek istemiştir. Protez tırnak, anında kozmetik düzelme sağladığı gibi, altta yatan yatağın korunmasına da yardımcı olabilir (örneğin tırnak yatağının travmadan korunması, hassas dokunun örtülmesi). Bu nedenle onikomikoz veya psöriyazis gibi kronik nail distrofilerinde, özellikle tedaviden tam sonuç alınamayan yaşlı hastalarda protez tırnak bir kamuflaj ve destek tedavisi olarak değerlendirilmektedir. [14]

Medikal Tırnak Estetiğinde Sınırlılıklar ve Dikkat Edilecek Noktalar

Her ne kadar medikal tırnak kozmetiği önemli kazanımlar sunsa da, özellikle yaşlı popülasyonda bazı

sınırlılıkları ve riskleri göz önünde bulundurmak gerekir:

- Enfeksiyon Riski: Yapay tırnak malzemelerinin tırnak ile yatak arasında tam sızdırmazlık sağlamaması, su ve nemin araya girmesine yol açarak bakteri veya mantar üremesine zemin hazırlayabilir. Nitekim protez tırnak uygulanan hastalarda ara sıra Pseudomonas (yeşil tırnak sendromu) enfeksiyonu geliştiği bildirilmiştir. Bu nedenle protez/jel tırnakların 6-8 haftada bir çıkarılıp yenilenmesi ve ara kontrollerin yapılması önerilir. Özellikle periferik dolaşımı zayıf, diyabetik veya immün sistemi baskılanmış geriatrik hastalarda enfeksiyon riski daha ciddiye alınmalıdır. [15]
- Alerjik ve Toksik Reaksiyonlar: Yaşlı hastalarda deri bariyeri daha hassas olabileceğinden, akrilat ve reçine içeriklerine karşı alerjik kontakt dermatit gelişebilir. Tosylamide/formaldehit reçinesi veya metakrilat gibi maddeler hem uygulayıcıda hem hastada dermatit, periungual kızarıklık, tırnak ayrılması yapabilir. Bu popülasyonda ayrıca polifenol reçinelerine maruziyet, astım veya solunum problemlerini tetikleyebilir. Bu nedenle dermatologlar, medikal tırnak kozmetiği uygularken hipoalerjenik ürünler tercih etmeli ve olası reaksiyonlar için yama testlerini (patch test) kullanmalıdır. [14]
- Mekanik Hasar ve Tırnak İncelmesi: Tekrarlayan protez/jel tırnak uygulamalarında her seferinde tırnak yüzeyi törpülenip inceltilir. Yaşlılarda tırnak uzama hızı yavaş ve plak zaten daha ince olduğundan, sürekli işlem görme tırnak yapısını zayıflatabilir. Özellikle jel tırnak çıkarılırken tamamen törpüyle kazınması gerektiği için, her çıkarma işlemi tırnağın üst tabakalarında travma yaratır. Bu durum uzun vadede daha kırılgan ve düzensiz tırnaklara yol açabilir. Bu nedenle işlemler arası dinlenme süreleri bırakmak ve gerekmedikçe ardışık uygulamalardan kaçınmak önemlidir.[13]
- Bakım ve Uyum Sorunları: Protez veya jel tırnak uygulanan hastaların düzenli bakım için kliniğe gelmeleri veya özel hijyen kurallarına uymaları gerekir. Yaşlı hastalar fiziksel kısıtlılıklar (örn. hareket kabiliyeti azalmış, görme sorunları) veya bilişsel problemler nedeniyle bu bakımı aksatabilir. Örneğin, görme engeli olan bir yaşlı hasta renk değişimini fark edemeyip alttaki bir enfeksiyonu geç anlayabilir. Dolayısıyla, bu uygulamalar yapılırken hastanın bakım uyumu değerlendirilmelidir. Gerekirse aile bireyleri veya bakımverenler sürece dahil edilerek enfeksiyon belirtilerinin takibi ve periyodik kontrol ziyaretleri sağlanmalıdır.
- Kozmetik Sonuç ve Beklenti Yönetimi: Şiddetli tırnak distrofilerinde elde edilebilecek kozmetik sonuç, sağlam bir genç tırnağın görünümü kadar mükemmel olmayabilir. Örneğin onikomigrifoz (aşırı kalın ve kıvrık tırnak) varlığında protez uygulaması teknik olarak zor olabilir ya da protez iyi yapışmayabilir. Hastalar bu konuda gerçekçi beklentiye sahip olmalıdır. Dermatologlar, kozmetik kamuflajın bir tedavi olmadığı, altta yatan sorunun (mantar, sedef vs.) mümkünse ayrı tedavi edilmesi gerektiği bilgisini vurgulamalıdır. Bu uygulamalar daha çok yaşam kalitesini yükseltmeye yönelik destek girişimleridir.

Sonuç

Geriyatrik bireylerde tırnak sağlığı ve estetik görünüm, yalnızca kozmetik bir kaygıdan ibaret değildir; günlük yaşam kalitesi, öz bakım kapasitesi ve sosyal etkileşimler üzerinde belirleyici rol oynayan çok boyutlu bir sağlık konusudur. Yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan tırnak değişiklikleri ve patolojileri, hem estetik hem de fonksiyonel sorunlara yol açmakta, bu da dermatologların klinik yaklaşımında bütüncül bir değerlendirmeyi zorunlu kılmaktadır.

Bu bölümde sunulan bilgiler doğrultusunda, geriatrik hastalarda tırnak estetiğine yönelik uygulamalar; hastanın genel durumu, eşlik eden komorbiditeleri, ilaç kullanımı ve kişisel beklentileri dikkate alınarak, bireyselleştirilmiş ve risk-yarar dengesi gözetilerek planlanmalıdır. Estetik ve dermatolojik prosedürler yalnızca görsel düzeltme amacı taşımakla kalmaz, aynı zamanda enfeksiyon riskini azaltarak, yürüme konforunu artırarak ve bakım motivasyonunu destekleyerek yaşlı bireyin fiziksel ve psikolojik iyilik haline katkı sunar.

Günümüzde medikal manikür, protez tırnak sistemleri, lazer ve kimyasal peeling gibi prosedürlerin geriatrik dermatoloji pratiğine entegre edilmesi, klasik tedavi yaklaşımlarına modern ve fonksiyonel bir destek sağlamaktadır. Ancak bu uygulamaların da yaşlıya özgü

fizyolojik ve sistemik hassasiyetler gözetilerek gerçekleştirilmesi önemlidir.

Sonuç olarak, yaşlı bireylerin tırnak estetiği ve sağlığına yönelik müdahaleler, multidisipliner ve hasta odaklı bir anlayışla ele alınmalı; dermatologlar, yalnızca lezyonu değil, bireyin yaşam kalitesini bütüncül şekilde gözeten bir yaklaşımla hareket etmelidir. Böylece hem klinik başarı hem de hasta memnuniyeti en üst düzeye çıkarılabilir.

Kaynaklar

1. Singh G, Haneef NS, Uday A. Nail changes and disorders among the elderly. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2005;71(6):386–92.
2. Gupta AK, Venkataraman M, Talukder M. Onychomycosis in Older Adults: Prevalence, Diagnosis, and Management. Drugs Aging. 2022 Mar 1;39(3):191–8.
3. Frazier WT, Santiago-Delgado ZM, Kenneth C. Stupka I. Onychomycosis: Rapid Evidence Review. Am Fam Physician [Internet]. 2021 Oct [cited 2025 May 31];104(4):359–67. Available from: https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/1000/p359.html
4. Falotico JM, Lipner SR. Updated Perspectives on the Diagnosis and Management of Onychomycosis. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2022;15:1933–57.
5. Choo ZN, Lipner SR. Onychogryphosis Is Associated with Dermatologic and Vascular Disease: A Case-Control Study of the All of Us Research Program. Skin Appendage Disord. 2023 Aug;9(4):252–7.
6. Cohen PR, Scher RK. Geriatric nail disorders: Diagnosis and treatment. J Am Acad Dermatol. 1992 Apr;26(4):521–31.
7. Queller JN, Bhatia N. The Dermatologist's Approach to Onychomycosis. J Fungi (Basel). 2015 Aug 19;1(2):173–84.
8. Ma W, Si C, Kasyanju Carrero LM, Liu HF, Yin XF, Liu J, et al. Laser treatment for onychomycosis. Medicine. 2019 Nov;98(48):e17948.
9. Lim EH, Seo YJ, Lee JH, Im M. Onychodystrophy Treated Using Fractional Carbon Dioxide Laser Therapy and Topical Steroids: New Treatment Options for Nail Dystrophy. Dermatologic Surgery. 2013 Dec;39(12):1931–3.
10. Sonthalia S, Singh R. Chemical peeling for nail disorders: Need for a systematic approach. J Cutan Aesthet Surg. 2018;11(3):161.
11. Xie K, Cheng M, He B, Li W, Zhong W. Photodynamic Therapy Combined with Liquid Nitrogen Cryotherapy and Curettage for the Treatment of Recalcitrant Periungual and Subungual Warts: Clinical Experience and Literature Review. Indian J Dermatol. 2024 Jan;69(1):57–62.
12. Pandit B, Elewski B, Vlahovic TC. Concealing Meets Healing in the Treatment of Toenail Onychomycosis: A Review of Concurrent Nail Polish Use with Topical Efinaconazole 10% Solution. J Clin Aesthet Dermatol. 2024 Sep;17(9):38–42.
13. Madnani N, Khan K. Nail cosmetics. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2012;78(3):309.
14. Iorizzo M, Piraccini BM, Tosti A. Nail cosmetics in nail disorders. J Cosmet Dermatol. 2007 Mar 5;6(1):53–8.
15. Curtis KL, Ricardo JW, Shaikh B, Vlahovic TC, Lipner SR. Prosthetic resin nail improves quality of life in patients with retronychia in a single-center clinical trial. J Am Acad Dermatol. 2024 Jun;90(6):1277–8.

BÖLÜM 66

GERİYATRİK DERİ YAŞLANMASINA KARŞI BİOHACKİNG YAKLAŞIMLARI

Arş. Gör. Dr. Muhammed Ali Mergen, Dr. Öğr. Üyesi Tubanur Çetinarslan,
Prof. Dr. Aylin Türel Ermertcan

Giriş

Ortalama yaşam süresinin uzamasıyla beraber geriatrik popülasyonun oranı artmakta ve deri yaşlanmasının yavaşlatılması konusuna olan ilgi büyümektedir [1]. Son yıllarda da ‘‘biohacking” adı verilen ve kişinin kendi biyolojisini optimize etmeye yönelik beslenme, takviye, teknoloji ve yaşam tarzı müdahalelerini içeren yaklaşımlara olan ilgi artmıştır [2]. Ancak, bu yaklaşımların bilimsel geçerliliği, klinik etkinliği ve güvenlik profili konusunda kanıta dayalı bilgilere ihtiyaç bulunmaktadır. Bu bölümde beslenme stratejileri, sirkadiyen ritim optimizasyonu gibi biohacking uygulamaları ile tıbbi ve kozmösötik yaklaşımlar birlikte ele alınacaktır.

Deri Yaşlanmasının Mekanizmaları

İntrinsik ve ekstrinsik faktörlerin birleşik etkisiyle deride yaşlanmaya neden olan birçok fizyolojik, yapısal ve biyokimyasal değişiklik meydana gelir. İntrinsik yaşlanma endojen oksidatif strese ve hücre hasarına bağlı olarak gelişir. İntrinsik faktörler programlı yaşlanma ve hücresel senesans ile ilişkilidir [3] ve epidermal incelme, dermo-epidermal bileşkede düzleşme, dermal kollajen ve elastin liflerde azalma, subkutanöz yağ kaybı ve ter bezlerinin üretiminde azalma ile karakterizedir [4]. Ekstrinsik faktörler ise ultraviyole (UV) radyasyon, tütün ürünlerinin kullanımı ve hava kirliliği gibi çevresel etmenlere bağlı deride oluşan reaktif oksijen türlerinin DNA hasarına ve hücrede işlev bozukluğuna sebep olmasıyla ilişkilidir (3, 5, 6). İntrinsik ve ekstrinsik faktörlerin etkisiyle deride ileri glikasyon son ürünleri (AGE) oluşur ve zamanla birikmeye başlar. AGE’ler hücre içindeki proteinlerin fizikokimyasal özelliklerini değiştirerek, apopitozis ve hücresel senesansı artırarak ve oksidatif stresi ve pro-inflamatuar mediatörleri indükleyerek deride yaşlanmaya neden olur [7]. Dolayısıyla, deri yaşlanmasının önlenebilmesi veya geciktirilebilmesi için oksidatif stresin azaltılması, glikasyonun engellenmesi, DNA onarımının desteklenmesi, kollajen yıkımının yavaşlatılması ve yeni kollajen sentezinin teşvik edilmesi gibi farklı mekanizmaları hedef alan stratejiler geliştirilmelidir.

Tıbbi ve Kozmösötik Anti-Aging Yaklaşımları

Geriyatrik popülasyonda deri yaşlanmasına karşı kullanılan çok sayıda kanıta dayalı tedavi seçeneği bulunmaktadır. Bu tedaviler invaziv olan ve invaziv olmayan olmak üzere ikiye ayrılırlar. İnvaziv tedaviler arasında cerrahiler, lazerler ve mezoterapi gibi seçenekler bulunmaktadır (Lazerler ve mezoterapiler Bölüm 22 ve 23’de ayrıntılı olarak anlatılmaktadır). İnvaziv olmayan tedaviler arasındaysa topikal ve sistemik tedaviler bulunmaktadır (Topikal ve sistemik tedaviler Bölüm 18 ve 19’da ayrıntılı olarak anlatılmaktadır). Bu yaklaşımlar

bilimsel kanıtlarla desteklenen ve dermatoloji uzmanları tarafından uygulanması gereken yöntemlerdir. Bu yöntemler maliyet ve yan etki profili açısından birbirlerinden farklılık gösterirler. Retinoid içeren bir kremle tedavi uzun vadede etkili olabilmektedir. Bu nedenle uzun süre düzenli kullanım ve yan etki yönetimi gerektirir. Lazer tedavilerinde ise etki daha hızlı görülse de maliyeti daha yüksektir. Dolayısıyla geriatrik hastalarda kombinasyon tedavileri ile yaşam tarzı önerilerinin bir arada kullanılması en iyi sonucu verir ve son yıllarda ön plana çıkan biohacking yaklaşımları bu tedavileri tamamlayıcı ve destekleyici bir rol oynayabilir.

Biohacking Uygulamaları ve Yaşam Tarzı Müdahaleleri

Biohacking stratejileri arasında beslenme, diyet, spor ve uyku optimizasyonu, takviyeler, nikotinamid adenin dinukleotid (NAD) öncü molekülleri ve hücresel enerji desteği, düşük düzeyli ışık tedavileri, cihaz temelli yaklaşımlar ve soğuk ve sıcak uygulamaları bulunmaktadır.

Beslenme Stratejileri ve Diyet

Mevcut kanıtlar diyetin deri sağlığını dolaylı yoldan güçlü şekilde etkilediğini göstermektedir. Vücudun ve derinin ihtiyaç duyduğu tüm besinleri sağlayan bir diyet veya besin grubu bulunmamaktadır [8]. Bu nedenle geriatrik bireylere anti-oksidanlardan zengin meyve ve sebzelerden, omega-3 yağ asitlerinden zengin besinlerden (badem, somon, chia tohumu vb.) ve sağlıklı yağlardan oluşan dengeli bir diyet ve bol su içme önerilmelidir. Çalışmalarda bu tarz besinlerden zengin diyetlerin deri hücre sağlığına iyi geldiği ve deri tonunu iyileştirebildiği ifade edilmektedir [9]. Benzer şekilde fitonutrientler, flavonoidler, polifenoller ve karotenoidler gibi bitki kaynaklı besinlerden zengin yemekler azalmış foto-yaşlanma ile ilişkilendirilmiştir [8]. Vücuda ve deriye zararlı etkileri olması nedeniyle rafine şeker, trans yağ asitleri, gıda katkı maddeleri, beyaz unlu gıdaların kısıtlanması ve yüksek sıcaklıkta kızartılmış ve işlenmiş gıdalardan kaçınılması önerilmelidir [8].

Probiyotiklerin nemlendirici, kırışıklık azaltıcı ve anti-aging etkileri bulunmaktadır [8]. 2019 yılında yapılan bir çalışma Agastache Rugosa ekstraktının (ARE) reaktif oksijen türlerinin üretimini engelleyerek, kollajen üretimini artırarak ve inflamatuar sitokinlerin ekspresyonlarını engelleyerek anti-aging etkileri olduğu gösterilmiştir [10]. Bir başka çalışmada ise probiyotik bakteriyel fermantasyonla ARE'nin UV-B radyasyonuna karşı koruyucu aktivitesinin arttırılabileceği gösterilmiştir [11].

Diyet değişikliklerinin etkilerinin uzun vadede görülmesi hasta motivasyonunu olumsuz etkileyebilir [12]. Bu konuda gerçekçi beklentiler belirlenmesi önemlidir. Sonuç olarak, cihaza veya ilaca bağımlı olmadan yapılabilecek en temel biohacking adımı, yaşa uygun sağlıklı beslenme alışkanlıklarının edinilmesidir. Beslenme stratejileri ve diyet desteğinin anti-aging tedavideki yeri ve önemi Bölüm 51'de detaylı olarak anlatılacaktır.

Takviyeler

Diyetle alınan besinler kadar, gıda takviyeleri de deri yaşlanmasına karşı kullanılmaktadır. Geriatrik popülasyonda vitamin, mineral, antioksidan ve kollajen takviyelerine olan ilgi oldukça fazladır, çünkü bu takviyeler deri sağlığını desteklemede önemli olan oksidatif stres ve inflamasyon azaltma gibi altta yatan etiyolojik süreçleri hedeflemektedirler [13].

Kollajen takviyesi ve yaşlanmayla ilgili 12 randomize kontrollü çalışmanın analiz edildiği bir yayında, hem oral hem de topikal kollajen takviyesinin deri yaşlanmasını geciktirmeye yardımcı olduğunu gösterilmiştir [14]. Aynı zamanda oral kollajen takviyesinin derinin nemini ve elastikiyetini iyileştirdiği gösterilmiştir [14]. Kollajen takviyesinin bu mekanizmalarla deride kırışıklık ve pürüzlülüğü azalttığı ifade edilmiştir. Takviyelere bağlı herhangi bir yan etki gösterilmemiştir [14]. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir başka çalışmada, 12 hafta sonunda oral tatlı su deniz kollajeni alan grupta plaseboya kıyasla kırışıklıkta anlamlı azalma saptanmıştır [15]. Aynı zamanda oral tatlı su kollajeni grubundaki hastalarda plaseboya kıyasla genel deri değerlendirmesi, kırışıklık, hidrasyon, elastisite ve sertlik skorlarında anlamlı düzelmeler saptanmıştır [15]. Tatlı su deniz kollajeni takviyesi kullanımının güvenli ve iyi tolere edilebilir olduğu tespit edilmiştir [15].

Çift kör, plasebo kontrolü başka bir klinik çalışmada, karotenoid içeren diyet ürünleriyle takviyenin deriyi reaktif oksijen türlerine ve prematür deri yaşlanmasına karşı koruyabileceği gösterilmiştir [16]. Karotenoidlerin kronik hastalıkların önlenmesindeki ve tedavisindeki etkisine bakan tüm çalışmaları inceleyen bir derlemede, çalışmaların çoğunda karotenoidlerin deri dahil birçok organ ve sisteme faydalı etkileri olduğu gösterilmiştir

[17]. Ancak, çalışmaların çok azında karotenoidlerin tek başına etkisi incelenmiştir [17]. Ayrıca, anti-oksidanların gereksiz ve fazla kullanımının potansiyel toksisite riski oluşturduğu vurgulanmıştır [17].

Çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, 12 hafta boyunca 50 mg/gün veya 150 mg/gün koenzim Q10 takviyesinin foto-yaşlanmadaki etkisine bakılmıştır [18]. Her iki dozda da kırışıklarda ve pürüzlülükte anlamlı ölçüde iyileşme gözlenmiştir [18]. Koenzim Q10 takviyesinin deri hidrasyonuna veya dermal kalınlığa anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür [18].

Yapılan çalışmalarda kolostrumun, çinkonun ve astaksantinin yara iyileşmesine katkıda bulunduğu gösterilmiştir [19]. Takviye olarak alınmalarının ise anti-aging etkisi olduğunu söyleyebilmek için randomize kontrollü insan çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır.

Açık etiketli bir klinik çalışmada, hastalara süperoksit dismutazdan zengin kavun konsantresi ve C vitamini ve çinkodan ve flavonoid monomerlerinden zengin üzüm çekirdeği ekstraktı içeren anti-oksidandan zengin bir formülasyon 8 hafta boyunca 150 mg/gün verilerek derinin genel görünümüne etkilerine bakılmıştır [20]. Takviye alımı sonrasında yüzde deri kusurlarında, koyu halkalarda, kızarıklıklarda ve lekelerde anlamlı derecede azalma görülmüştür [20]. Derinin sıkılığında ve elastikiyetinde benzer şekilde takviye alımı sonrasında anlamlı iyileşmeler gösterilmiştir [20].

Tek merkezli, açık etiketli başka bir klinik çalışmada, hastalara deniz proteini, üzüm çekirdeği ekstraktı, çinko, domates ekstraktı ve C vitamini içeren bir takviye 6 ay boyunca her gün verilerek derinin yaşlanmasının iyileştirilmesindeki etkinlik ve güvenlik profili değerlendirilmiştir [21]. Takviye alanlarda eritemde, parlaklıkta ve derinin genel görümünde anlamlı iyileşmeler bulunmuştur [21]. Objektif ölçümlerde deri hidrasyonunda, dermal ultrason yoğunluğunda ve deri pH'ında başlangıca göre anlamlı iyileşmeler saptanmıştır [21]. Takviyenin genel olarak iyi tolere edilebildiği gösterilmiştir [21]. Tamamı hafif şiddette olmak üzere kusma, migren, sebum artışı, leke, akne, diyare ve dispepsi gibi yan etkiler bildirilmiştir [21].

Domates türevi içeren bir oral takviye ile yapılan 3 aylık bir çalışmada, takviye alanlarda 12 hafta sonra deri bariyerinde anlamlı iyileşme olduğu gösterilmiştir [22]. Hem uzman hem de hastaların değerlendirmelerinde deri tonunda, çizgilerinde ve kırışıklıklarında ve gözenek boyutunda anlamlı iyileşmeler saptanmıştır [22].

Resveratrol ve analoglarının topikal uygulamasının solar hasara karşı koruyucu etkileri olduğu bilinmektedir [23]. Resveratrol içeren bir formülasyonun oral takviye olarak 60 gün boyunca verildiği bir çalışmada, derinin neminde, elastikiyetinde, pürüzlülüğünde ve kırışıklıklarında anlamlı iyileşmeler olduğu saptanmıştır [24].

Takviyelerin deri sağlığına, foto-hasara ve yaşlanmaya karşı etkilerini gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Yukarıdaki çalışma örneklerinde de görüldüğü üzere çalışmaların çoğunda kullanılan takviyelerin içerisinde birden fazla içerik bulunmaktadır. Görülen etkileri bu içeriklerden herhangi birine atfetmek doğru olmayacaktır. Bu nedenle bu takviyelerdeki bileşenlerin özel kombinasyonu kritik öneme sahiptir. Ayrıca, reçetesiz satılan takviyeler, Sağlık Bakanlığı ve Tarım ve Orman Bakanlığı ile geçerli uyumluluk standartlarına uygun olmayabilir. Bu nedenle kalite kontrol prosedürlerine uyan ve etkinlik açısından araştırılmış ürün kullanımına dikkat edilmelidir. Bilimsel olarak etkisi ve güvenirliği kanıtlanmış ve kalite kontrolünden ve denetimlerden başarıyla geçmiş bir takviye mevcut olsa da, o bileşende eksiklik olmaması halinde anti-aging amaçlı yüksek dozlarda ve uzun süreli kullanılması sakıncalıdır. Şu anki kanıtlar sağlıklı ve dengeli bir diyetin, izole bir takviyeden daha fazla fayda sağlayabileceğini düşündürmektedir [25].

Sonuç olarak takviye kullanımı her hasta için bireysel değerlendirilmelidir ve yerine koyma prensibi gözetilmelidir. Bilimsel olarak en çok desteklenen takviye grubu kollajenler iken diğer popüler takviyelerin çoğu için klinik veriler yetersizdir. Hastaların kullandığı takviyeler konusunda dermatologların bilgi sahibi olması ve özellikle geriatrik popülasyonda ilaç etkileşimlerine dikkat edilmesi gerekmektedir.

NAD Öncü Molekülleri ve Hücresel Enerji Desteği

Yaşlanma biyolojisi alanında son dönemde en çok ilgi çeken konulardan biri de hücresel enerji metabolizmasının optimizasyonudur. NAD seviyeleri yaşla beraber mitokondriyal disfonksiyona bağlı olarak deri dahil olmak üzere birçok dokuda ve organda azalmaktadır [26]. Nikotinamid mononükletoid (NMN), NAD biyosentezi için öncü bir molekül olup takviyesinin NAD konsantrasyonlarını artırdığı gösterilmiştir [26]. 8 haftalık randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, 60-80 yaş arası bireylerde nikotinamid ribozid ve pterostilben

(NRPT) takviyesinin NAD seviyelerini artırdığını ve herhangi bir ciddi yan etki olmadığı gösterilmiştir [27]. NAD seviyelerindeki artışın da oksidatif streste, DNA hasarında ve yaşlanmayla ilişkili inflamatuar yanıtlarda azalmaya neden olduğu düşünülmektedir [26]. Ancak bu etkilerin çoğu hayvan çalışmalarında gösterilmiştir. NMN veya NRPT takviyesi ile ilgili insan çalışmaları devam etmektedir ve erken aşamadadır [26]. Bu nedenle insanlarda anti-aging üzerine özellikle uzun dönemdeki etkinlik ve güvenlik profili hala merak edilmektedir ve yeni çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır [26].

NAD prekürsörleri ile hücresel enerji biohackingi, anti-aging tıpta heyecan verici gelişmelerden birisidir. Gelecekte tamamlanacak klinik çalışmalar sonucunda etkinlikleri ve güvenlikleri netleşirse, geriatrik bireylerde deri fonksiyonlarını desteklemede kullanılabilir. Şimdilik bu takviyeleri kendi başına kullanan hastalara olası riskler ve bu takviyelerin sağlıklı yaşam tarzının yerine geçemeyeceği anlatılmalıdır.

Fotobiyomodülasyon (PBM)

Düşük düzeyli ışık tedavileri, deri gençleştirme ve çeşitli dermatolojik sorunların tedavisinde giderek yaygınlaşan invaziv olmayan yaklaşımlardır [28]. Bu tedavilerle deriye zarar vermeden hücresel düzeyde biyolojik yanıtlara oluşturulabileceği düşünülmektedir [28]. Fotobiyomodülasyon (PBM), dokuya kırmızı ışık uygulayarak hücre metabolizmasını ve fonksiyonlarını modüle etmeyi ifade eder [28]. Son zamanlarda ışık yayan diyotlarla (LED) PBM'nin anti-aging nedenli kullanım amacıyla giderek popülaritesi artmıştır [28]. Yapılan bir çalışmada hastalara 3 ay boyunca haftada 2 seans kırmızı LED'ler kullanılarak PBM tedavisi uygulanmıştır [28]. 3 aylık tedavi sonrasında kaz ayağı kırışıklıklarında, sarkmalarda, pürüzlülükte, gözenek çaplarında, sebum oranında ve deri renginin homojenliğinde anlamlı iyileşmeler saptanmıştır ve bu iyileşmeler LED tedavisi sonlandıktan bir ay sonraya kadar devam etmiştir [28]. Randomize kontrollü bir çalışmada, hastalara 4 hafta boyunca toplam 10 seans kırmızı ışık ve amber (turuncu-sarı) ışık uygulaması yapılmıştır [29]. Her iki grupta da 4 hafta sonunda göz çevresindeki kırışıklıklarda anlamlı düzeyde azalma saptanmıştır [29]. Işık tedavileri ile deri hidrasyonunda veya visko-elastisitesinde değişiklik saptanmamıştır [29]. 2024 yılında geriatrik bireylerde yapılan PBM'nin etkinliğine ve güvenlik profiline bakılan bir sistematik derlemede, çalışmalarda PBM ilişkili ciddi yan etki gözlenmediği ve güvenli bir tedavi seçeneği olabileceği bildirilmiştir [30].

Sonuç olarak PBM, geriyatride düşük riskli bir anti-aging tedavi stratejisi olarak öne çıkmaktadır. Özellikle son dönemde profesyonel cihazlar dışında ev tipi LED maskeler yaygınlaşmıştır. Dermatologların hastalara, bilimsel olarak etkinliği gösterilmiş güvenilir cihazları önermesi ve gerçekçi bir tedavi planı sunması önemlidir. PBM, uygun protokolle uygulandığında deri yaşlanmasına karşı kanıta dayalı bir biohacking yaklaşımı olarak değerlendirilebilir.

Cihaz Temelli Yaklaşımlar

Biohacking kavramı kapsamında, bireylerin evde veya klinikte kullanabileceği çeşitli teknolojik cihazlar da rejuvenasyon amaçlı gündeme gelmektedir. Mikro akım cihazları, titreşim terapi cihazları, ev tipi lazer/radyofrekans aletleri gibi yöntemler mevcuttur.

Mikro akım cihazları elde taşınabilirler ve deriye mikroamper düzeyinde elektrik akımı verirler [31]. Akıma bağlı olarak kaslar uyarılır, dermal hücrelerde ATP üretimi ve DNA transkripsiyonu artar, derinin katmanları arasında kan akışı, oksijen, iyon ve anti-oksidan değişimi artar ve fibroblast aktivitesi uyarılır [31]. Bu etkilerin yüzü sıkılaştırdığı, kırışıklıkları azalttığı ve hücre canlanmasını uyardığı düşünülmektedir [31]. Randomize kontrollü bir çalışmada, hastalara haftada 2 kez 20 şer dakikadan toplamda 30 seans mikro akım uygulaması yapılmıştır [31]. Tedavi sonunda alın bölgesindeki kırışıklıklarda anlamlı iyileşmeler gösterilmiştir [31]. Tedaviden 1 ay sonra kırışıklıklardaki azalmanın artmış olması tedavi etkisinin stabil olmadığını ve artarak devam ettiğini göstermiştir [31]. Hastalar arasındaki tedavi memnuniyeti 70% olarak bildirilmiştir [31]. Çalışmada hastalarda herhangi bir yan etki bildirilmemiştir [31]. Sonuç olarak mikro akım cihazları geçici süreyle etkilidir. Uzun dönem etkinlik ve güvenlik çalışmalarına ihtiyaç vardır. Bilinen ciddi yan etkisi ya da kontrendikasyonu yoktur. Ancak, kalp pili ya da metal implantı olanlarda veya epilepsi hastalarındaki etkileri bilinmemektedir.

Mikro akım dışında, ev tipi düşük güçlü lazer veya radyofrekans cihazları da bulunmaktadır. Bu cihazların etkinlikleri bilinmemektedir ve profesyonel cihazlara göre etkinliklerinin az olduğu düşünülmektedir. Titreşimli masaj aletleri ise deride kan dolaşımını artırıp kasları gevşeterek geçici bir canlılık ve lifting etkisi sunabilir.

Cihaz temelli yaklaşımlarda en önemli nokta, hastanın gerçekçi beklentilere sahip olması ve bu cihazları düzenli kullanması gerektiğidir. Bu cihazlar medikal tedavileri destekleyici tedaviler olarak düşünülmelidir.

Soğuk ve Sıcak Maruziyet Uygulamaları

Soğuk Maruziyeti (Kriyoterapi)

Tüm vücut kriyoterapisi (WBC), kriyojenik sıcaklıkların (<-100°C) tüm vücuda 1-3 dakika boyunca iletilmesidir. Kriyoterapinin amacı fizyolojik soğuk tepkilerini indüklemektir [32]. Kriyoterapi sıvı nitrojenle lokal olarak da tedavi amaçlı uygulanabilmektedir [32]. Kriyoterapinin birçok organ ve sistemde analjezik, ödem azaltıcı, anti-oksidan ve anti-inflamatuar etkileri olduğu düşünülmektedir [32].

WBC uygulamasının deriye etkilerinin incelendiği iki çalışmada, tek veya tekrarlayan WBC uygulamasının derinin pH'ı üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir (33, 34). Tek WBC uygulamasının deride hidrasyonu etkilemediği ve transepidermal su kaybını kötüleştirdiği, tekrarlayan uygulamalarda ise ilk 3 denemede deride hidrasyonda iyileşme görülürken diğer uygulamalarda kötüleştirdiği saptanmıştır (33, 34).

Kriyoterapinin deri dahil olmak üzere birçok organ ve sistemde güçlü etkileri bulunmaktadır. Bu etkilerin seans sayısına bağlı olduğu unutulmamalıdır [32]. Tek uygulama ile görülen bir etki çoklu uygulamalarda tam tersine dönebilir [32]. Çalışmalar kriyoterapinin anti-inflamatuar ve anti-oksidan özellikleri olduğunu göstermiştir [32]. Bu da deride anti-aging etkileri olabileceğini düşündürmektedir [32]. Ancak, bu konuda etkinliğin ve güvenliğin anlaşılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Yine de, bilinen anti-inflamatuar etki potansiyeli ve kişide yarattığı zindelik hissi nedeniyle bireyler tarafından soğuk duş ve buz banyosu gibi biohacking uygulamaları yapılabilmektedir. Kalp damar hastalığı olan yaşlı bireylerde kontrolsüz soğuk maruziyetine bağlı olarak gelişen ani vazokonstrüksiyonlar tehlikeli olabilir.

Sıcak Maruziyeti (Termoterapi)

Vücudu yüksek ısıya maruz bırakmanın (sauna, buhar banyosu, sıcak su banyosu vb.) sağlığa pozitif etkileri olabileceği uzun zamandır bilinmektedir. Düzenli sauna kullanımı üzerine yapılan geniş, prospektif kohort çalışmalarında morbidite ve mortalitede azalma tespit edilmiştir [35]. Saunanın deri üzerine etkilerini gösteren çalışmalar sınırlıdır. Yapılan bir çalışma, haftada 2 kez 15'er dakika saunanın deri yüzey pH'ında ve stratum korneum su tutma kapasitesinde koruyucu etkileri olduğunu göstermiştir [36]. Ancak sauna dahil olmak üzere sıcak uygulamaların deride anti-aging etkileri ve güvenlik profili kesin olarak bilinmemektedir ve bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Geriatrik bireylerin termoregülasyon yetileri gençlere göre daha zayıf olduğu için hem sıcak hem de soğuk uygulamalarda dikkatli olunmalıdır. Bu uygulamalar doktor onayıyla ve uygun protokollerde yapılmalıdır.

Sirkadiyen Ritim ve Biyolojik Saatin Optimizasyonu

Sirkadiyen ritim 24 saat boyunca vücudun farklı işlevlerini kontrol eden otonom bir saattir [37]. Normalde gündüz saatlerinde deriyi dış etkenlere karşı savuma modunda çalışır, dolayısıyla deri daha kalındır, daha çok sebum üretir, pH'ı daha yüksektir ve hücre çoğalması daha azdır [37]. Gece saatlerinde ise çevresel stresörlerin azalmasıyla beraber deri onarım ve yenilenme moduna geçer, dolayısıyla DNA yenilenmesi, hücre çoğalması en üst düzeydedir [37]. Deri sıcaklığı, geçirgenliği, nem kaybı ve kan akışı artar. Kaşıntı bu nedenlerle geceleri daha çok olur [37]. Bu doğal ritim sayesinde, gündüz maruz kalınan hasarlar gece telafi edilmeye çalışılır ve ritmin bozulması durumunda yeterli onarım yapılamaz ve deride bazı olumsuzluklar meydana gelir. Sirkadiyen ritmi bozuk kişilerde deri kanseri, yaşlanma, enfeksiyon, yara iyileşmesinde gecikme, kaşıntı, akne, seboreik dermatit ve psoriazis gibi durumlar ve hastalıklar daha fazla görünmektedir [38].

Yaşlanmayla beraber sirkadiyen ritimde de bozulmalar meydana gelir, gündüz savunma fonksiyonlarında geceleri ise onarım fonksiyonlarında zayıflama olur [38]. Yapılan bir çalışmada sirkadiyen ritmin bozulmasıyla intrinsik yaşlanma belirtilerinde artış ve deri bariyer fonksiyonunda azalma olduğu gösterilmiştir [39].

Sirkadiyen ritmin optimizasyonu için çeşitli biohacking stratejileri bulunmaktadır. Bunların başında düzenli uyku ve ışık maruziyeti ayarlamaları bulunmaktadır. Sabahları güneş ışığı alınmalı, akşamları mavi ışıktan kaçınılmalı ve yatmadan 1-2 saat önce ortam ışığı azaltılmalıdır. Böylece kortizol-melatonin döngüsü dengelenmiş olur ve uyku kalitesi artar. Yapılan bir çalışmada 5 saatten kısa uyuyanların, 7 saatten daha uzun uyuyanlara

kıyasla derilerinin daha hızlı yaşlandığı, deri bariyer iyileşmelerinin daha kötü olduğu ve UV maruziyeti sonrası deride eritem iyileşmelerinin daha kötü olduğu gösterilmiştir [39]. Bu nedenle düzenli uyku antiaging bakımın önemli bir parçası olmalıdır.

Yirmi üç randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği bir meta-analiz, yetişkinlerde ekzojen melatonin takviyesinin uyku sorunu olanlarda kullanılmasının pozitif etkileri olduğunu göstermiştir [40]. 16 çalışmanın dahil edildiği bir derlemede yaşlılarda melatoninin fizyolojik ritmini en iyi şekilde taklit etmek için 0,3 mg – 2 mg arasındaki en düşük etkili dozda, hemen salınan formülasyonlu melatonin takviyesi önerilmektedir [41]. Ancak uyku problemi için değil de anti-aging etkiler amacıyla ekzojen melatonin kullanılması planlanıyorsa oral olarak alınan melatonin karaciğerde ilk geçiş etkisine uğrayarak derideki etkisinin düşük olması nedeniyle topikal olarak kullanılmalıdır [42]. Böylece topikal melatonin uygulaması, endojen üretilen melatoninle birlikte UV kaynaklı deri yaşlanmasına karşı etkili bir anti-oksidan savunma oluşturur [42].

Kronoterapi adı verilen düzenli yaşama biyolojik saati korumanın önemli yollarından birisidir. Her gün aynı saatte yemek yiyerek, egzersiz yaparak, uyuyarak ve ilaç içerek vücuda tutarlı sinyaller verilir. Geceleri retinoid içeren kremlerin, gündüzleri anti-oksidan içeren kremlerin uygulanması da basit ama etkili biohacking uygulamalarıdır.

Sonuç olarak, biyolojik saatin senkronize olması, anti-aging stratejilerin önemli bir parçasıdır. Biyolojik saati düzgün işleyen bir bireyin derisi, gece onarımını tam yapabilir ve gündüz hasarlarına karşı hazırlıklı olur. Bu saati optimize etmenin en temel yolu yaşam tarzı değişiklikleridir. Uyku desteğinin anti-aging tedavideki yeri ve önemi Bölüm 51'de detaylı olarak anlatılacaktır.

Sonuç

Geriyatrik dermatolojide deri yaşlanmasına karşı multidisipliner ve bütüncül bir yaklaşım gerekir. Tıbbi ve kozmösötik tedaviler kırışıklıkları, lekeleri ve yaşlanmanın diğer fiziksel belirtilerini hedef alırken, biohacking uygulamaları yaşam tarzı değişikliklerine ve derinin içsel direncini ve yenilenme kapasitesini artırmaya odaklanır. Bu stratejilere göre anti-oksidandan zengin meyve ve sebze ağırlıklı, omega-3 yağ asitlerinden zengin beslenilmelidir, bol su tüketilmelidir. Rafine şeker, trans yağ ve işlenmiş gıdalardan kaçınılmalıdır. Gerekirse doktor kontrolünde eksiklik durumunda kollajenler gibi kanıta dayalı takviyeler kullanılabilir. Beslenme stratejilerinin etkisi uzun vadede ortaya çıkar, ancak cihaza veya ilaca bağlı olmadan yapılabilecek en temel biohacking adımıdır. Fotobiyomodülasyon uygulamaları ve mikro akım cihazları, invaziv olmaması ve iyi güvenlik profilleriyle hassas ve cerrahi istemeyen yaşlılarda tamamlayıcı opsiyonlar olarak doktor onayıyla uygun protokollerde yapılmalıdır. Sıcak ve soğuk maruziyet uygulamalarının anti-aging etkileri henüz bilinmemektedir. Genel vücut ve deri sağlığı için doktor kontrolünde kriyoterapi seansları veya haftalık sauna rutini yapılabilir. Kronik kötü uykunun deriyi hızlı yaşlandırması nedeniyle, uyku kalitesinin iyileştirilmesi deri sağlığı ve yaşlanması için maliyeti düşük ama getirisi yüksek müdahalelerden birisidir. Sonuç olarak, yaşlılarda deri gençleştirme sadece tek bir krem veya prosedüre dayanmaz. Bu bölümde vurgulanan yöntemlerin her biri, farklı bir hedefe yönelir ve sinerjik kullanılabilir. Dermatologların görevi, bilimsel kanıtlara dayanarak hastaların giderek artan alternatif yöntem arayışlarına cevap verebilmektir. Biohacking uygulamalarını tamamen dışlamak yerine, kanıt düzeylerini değerlendirip güvenli ve faydalı olanları tedavi planına entegre etmek akılcı olacaktır. Gelecekte yapılacak geniş çaplı çalışmalar, biohacking yöntemlerinin uzun dönem sonuçlarını daha iyi ortaya koyacaktır. Şimdilik, her yeni yönteme dengeli bir merak ve eleştirel bir gözle bakarak, hastaların hem sağlığını hem de memnuniyetini gözeten bir yol izlenmelidir.

Kaynaklar

1. Griffiths TW, Watson REB, Langton AK. Skin ageing and topical rejuvenation strategies. Br J Dermatol. 2023 Oct 30;189(Suppl 1):i17-i23.
2. Rahm, C. (2024). DRC Biohacking Anti-Aging and Longevity Program. Clinical and Medical Engineering Live, 2(2), 1-67.
3. Shin SH, Lee YH, Rho NK, Park KY. Skin aging from mechanisms to interventions: focusing on dermal aging. Front Physiol. 2023 May 10;14:1195272.
4. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Characteristics of the Aging Skin. Adv Wound Care (New Rochelle). 2013 Feb;2(1):5-10.

5. Kadunce DP, Burr R, Gress R, Kanner R, Lyon JL, Zone JJ. Cigarette smoking: risk factor for premature facial wrinkling. Ann Intern Med. 1991 May 15;114(10):840-4.
6. Vierkötter A, Krutmann J. Environmental influences on skin aging and ethnic-specific manifestations. Dermatoendocrinol. 2012 Jul 1;4(3):227-31.
7. Gkogkolou P, Böhm M. Advanced glycation end products: Key players in skin aging? Dermatoendocrinol. 2012 Jul 1;4(3):259-70.
8. Tranchida N, Molinari F, Franco GA, Cordaro M, Di Paola R. Potential Role of Dietary Antioxidants During Skin Aging. Food Sci Nutr. 2025 May 1;13(5):e70231.
9. Michalak M. Plant-Derived Antioxidants: Significance in Skin Health and the Ageing Process. Int J Mol Sci. 2022 Jan 6;23(2):585.
10. Seo H, Kim C, Kim MB, Hwang JK. Anti-Photoaging Effect of Korean Mint (Agastache rugosa Kuntze) Extract on UVB-Irradiated Human Dermal Fibroblasts. Prev Nutr Food Sci. 2019 Dec;24(4):442-448.
11. Shin D, Lee Y, Huang YH, Lim HW, Jang K, Kim DD, Lim CJ. Probiotic fermentation augments the skin anti-photoaging properties of Agastache rugosa through up-regulating antioxidant components in UV-B-irradiated HaCaT keratinocytes. BMC Complement Altern Med. 2018 Jun 26;18(1):196.
12. Cao C, Xiao Z, Wu Y, Ge C. Diet and Skin Aging-From the Perspective of Food Nutrition. Nutrients. 2020 Mar 24;12(3):870.
13. Grand View Research. (2022, September). Dietary supplements market size, share & trends analysis report by ingredient (vitamins, minerals), by form, by application, by end user, by distribution channel, by region, and segment forecasts, 2022–2030 (Report No. 978-1-68038-919-7).
14. Al-Atif H. Collagen Supplements for Aging and Wrinkles: A Paradigm Shift in the Field of Dermatology and Cosmetics. *Dermatol Pract Concept*. 2022;12(1):e2022018.
15. Evans M., Lewis E. D., Zakaria N., Pelipyagina T., Guthrie N. A. (2020). Randomized, triple-blind, placebo-controlled, parallel study to evaluate the efficacy of a freshwater marine collagen on skin wrinkles and elasticity. Journal of Cosmetic Dermatology, 20(3), 825–834.
16. Meinke MC, Friedrich A, Tscherch K, Haag SF, Darvin ME, Vollert H, Groth N, Lademann J, Rohn S. Influence of dietary carotenoids on radical scavenging capacity of the skin and skin lipids. Eur J Pharm Biopharm. 2013 Jun;84(2):365-73.
17. Cicero AFG, Colletti A. Effects of Carotenoids on Health: Are All the Same? Results from Clinical Trials. Curr Pharm Des. 2017;23(17):2422-2427.
18. Žmitek K, Pogačnik T, Mervic L, Žmitek J, Pravst I. The effect of dietary intake of coenzyme Q10 on skin parameters and condition: Results of a randomised, placebo-controlled, double-blind study. Biofactors. 2017 Jan 2;43(1):132-140.
19. Vollmer DL, West VA, Lephart ED. Enhancing Skin Health: By Oral Administration of Natural Compounds and Minerals with Implications to the Dermal Microbiome. Int J Mol Sci. 2018 Oct 7;19(10):3059.
20. Dumoulin M, Gaudout D, Lemaire B. Clinical effects of an oral supplement rich in antioxidants on skin radiance in women. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2016 Oct 18;9:315-324.
21. Costa A, Pegas Pereira ES, Assumpção EC, Calixto Dos Santos FB, Ota FS, de Oliveira Pereira M, Fidelis MC, Fávaro R, Barros Langen SS, Favaro de Arruda LH, Abildgaard EN. Assessment of clinical effects and safety of an oral supplement based on marine protein, vitamin C, grape seed extract, zinc, and tomato extract in the improvement of visible signs of skin aging in men. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2015 Jun 29;8:319-28.
22. Tarshish E, Hermoni K. Beauty from within: Improvement of skin health and appearance with Lycomato a tomato-derived oral supplement. J Cosmet Dermatol. 2023 Jun;22(6):1786-1798.
23. Polonini HC, Lima LL, Gonçalves KM, do Carmo AM, da Silva AD, Raposo NR. Photoprotective activity of resveratrol analogues. Bioorg Med Chem. 2013 Feb 15;21(4):964-8.
24. Buonocore D, Lazzeretti A, Tocabens P, Nobile V, Cestone E, Santin G, Bottone MG, Marzatico F. Resveratrol-procyanidin blend: nutraceutical and antiaging efficacy evaluated in a placebocontrolled, double-blind study. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2012;5:159-65.
25. U.S. Food and Drug Administration. FDA 101: Dietary Supplements.
26. Song Q, Zhou X, Xu K, Liu S, Zhu X, Yang J. The Safety and Antiaging Effects of Nicotinamide Mononucleotide in Human Clinical Trials: an Update. Adv Nutr. 2023 Nov;14(6):1416-1435.
27. Dellinger RW, Santos SR, Morris M, Evans M, Alminana D, Guarente L, Marcotulli E. Repeat dose NRPT (nicotinamide riboside and pterostilbene) increases

NAD+ levels in humans safely and sustainably: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. NPJ Aging Mech Dis. 2017 Nov 24;3:17.
28. Couturaud V, Le Fur M, Pelletier M, Granotier F. Reverse skin aging signs by red light photobiomodulation. Skin Res Technol. 2023 Jul;29(7):e13391.
29. Mota LR, Duarte IDS, Galache TR, Pretti KMDS, Neto OC, Motta LJ, Horliana ACRT, Silva DFTD, Pavani C. Photobiomodulation Reduces Periocular Wrinkle Volume by 30%: A Randomized Controlled Trial. Photobiomodul Photomed Laser Surg. 2023 Feb;41(2):48-56.
30. Godaert L, Dramé M. Efficacy of Photobiomodulation Therapy in Older Adults: A Systematic Review. Biomedicines. 2024 Jun 25;12(7):1409.
31. Saniee F. Ghafarian Shirazi H.R. Khademi Kalantari K. Yazdanpanah P. Soltani A.R. Dabiri N. Ghafarian Shirazi N, Karinpour F. Consider of Micro-Current's effect to variation of Facial Wrinkle trend. Life Sci J 2012;9(3):1184-1189.
32. Dzidek A, Piotrowska A. The Use of Cryotherapy in Cosmetology and the Influence of Cryogenic Temperatures on Selected Skin Parameters—A Review of the Literature. Cosmetics 2022, 9(5), 100.
33. Piotrowska A, Aszklar K, Dzidek A, Ptaszek B, Czerwińska-Ledwig O, Pilch W. The impact of a single whole body cryostimulation treatment on selected skin properties of healthy young subjects. Cryobiology. 2021 Jun;100:96-100.
34. Skrzek A, Ciszek A, Nowicka D, Dębiec-Bąk A. Evaluation of changes in selected skin parameters under the influence of extremely low temperature. Cryobiology. 2019 Feb;86:19-24.
35. Patrick RP, Johnson TL. Sauna use as a lifestyle practice to extend healthspan. Exp Gerontol. 2021 Oct 15;154:111509.
36. Kowatzki D, Macholdt C, Krull K, Schmidt D, Deufel T, Elsner P, Fluhr JW. Effect of regular sauna on epidermal barrier function and stratum corneum water-holding capacity in vivo in humans: a controlled study. Dermatology. 2008;217(2):173-80.
37. Matsui MS, Pelle E, Dong K, Pernodet N. Biological Rhythms in the Skin. Int J Mol Sci. 2016 May 24;17(6):801.
38. Duan J, Greenberg EN, Karri SS, Andersen B. The circadian clock and diseases of the skin. FEBS Lett. 2021 Oct;595(19):2413-2436.
39. P. Oyetakin-White, A. Suggs, B. Koo, M. S. Matsui, D. Yarosh, K. D. Cooper, E. D. Baron, Does poor sleep quality affect skin ageing?, Clinical and Experimental Dermatology, Volume 40, Issue 1, 1 January 2015, Pages 17–22.
40. Fatemeh G, Sajjad M, Niloufar R, Neda S, Leila S, Khadijeh M. Effect of melatonin supplementation on sleep quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Neurol. 2022 Jan;269(1):205-216.
41. Vural EM, van Munster BC, de Rooij SE. Optimal dosages for melatonin supplementation therapy in older adults: a systematic review of current literature. Drugs Aging. 2014 Jun;31(6):441-51.
42. Kleszczynski K, Fischer TW. Melatonin and human skin aging. Dermatoendocrinol. 2012 Jul 1;4(3):245-52.

BÖLÜM 67

GERİYATRİK GRUPTA DERİ YAŞLANMASINDA GEN TEDAVİLERİ

Doç. Dr. Pelin Hızlı, Prof. Dr. Arzu Kılıç

Özet

Deri yaşlanması, hem intrensek (genetik) faktörlerin hem de ekstrensek (çevresel) faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkan karmaşık bir süreçtir. Yaş ilerledikçe derideki fibroblastların işlevi azalır. Bu durum, derinin temel yapı taşları olan kolajen ve elastin üretiminin azalmasına yol açar ve hücresel düzeyde yaşlanma belirtileri daha belirgin hale gelir. Yaşlı bireylerde bu değişiklikler deride kırışıklık, kuruluk, elastikiyet kaybı ve yara iyileşme sürecinin yavaşlaması gibi belirtilerle kendini gösterir.

Deri yaşlanması; kolajen sentezinin azalması, matriks metalloproteinaz aktivite artışı, telomer kısalması, SIRT1/SIRT6 ve Klotho gen ekspresyonunun azalması, FOXO3 ve GDF11 (growth differentiation factor) aktivitesinin düşmesi gibi moleküler değişimlerle ilişkilidir. Bu biyolojik süreç kolajen kaybı, elastikiyet azalması ve hücresel yaşlanma ile sonuçlanır.

Gen tedavileri; telomeraz (hTERT) aktivasyonu, SIRT1/SIRT6 ve Klotho overekspresyonu, FOXO3 ve GDF11 aktivasyonu ve matriks metalloproteinaz (MMP) inhibisyonu yoluyla deri yenilenmesini desteklemeyi hedefler. Klinik olarak umut vaat etse de, kanser riski, bağışıklık yanıtı cevaplarında değişiklikler ve güvenlik sorunları nedeniyle bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu makalede, deri yaşlanmasının genetik temelleri, gen tedavisine yönelik güncel stratejiler ve dermatolojideki olası uygulamalar ele alınacaktır.

Giriş

Deri yaşlanması, endojen faktörler (gen mutasyonu, hücresel metabolizma ve hormonal faktörler) ve ekzojen faktörlerin (ultraviyole, kimyasallar ve toksinler) etkileşimiyle ortaya çıkan kompleks bir biyolojik süreçtir. Bu süreç, hücresel düzeyde fibroblastların fonksiyonlarının azalması, kolajen sentezinin bozulması, elastik liflerin dejenerasyonu, epidermal yenilenmenin yavaşlaması, bariyer fonksiyonunun azalması ve immün yanıt değişiklikleri ile karakterizedir.[1,2]

1950'lerde, dünya genelinde yaşlı insan nüfusu yaklaşık 205 milyon iken 2012 yılında bu sayı neredeyse 4 katına çıkmış ve 810 milyona ulaşmıştır. Yaşlı popülasyonun hızla artması, toplumda pek çok yeni ihtiyacı ve önceliği beraberinde getirir. Yaşlı populasyonu arttıkça, sağlık alanında ve soyal hizmetlerde talep artışı olacak, bunun yanı sıra genç görünme isteğine paralel olarak rejuvenasyon prosedürleri de hızla artacaktır.[3]

Son yıllarda genetik ve moleküler biyoloji alanındaki ilerlemeler, deri yaşlanmasının sadece kozmetik bir problem olmadığını; aynı zamanda hücresel yaşlanma, oksidatif stres ve inflamasyon gibi temel biyolojik süreçlerle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle, klasik kozmetik yaklaşımların ötesinde, gen tedavisi gibi hedefe yönelik biyoteknolojik yaklaşımlar, yaşlanma sürecine müdahale etmek için umut vaat etmektedir.

Gen tedavileri ile özellikle kolajen sentezi, deri elastikiyeti ve hücresel yenilenmede rol oynayan genlerin hedeflenmesiyle, yaşlanma sürecinin moleküler düzeyde yavaşlatılması veya geri çevrilmesi amaçlanmaktadır. Gen tedavileri sayesinde, yaşlanmayla birlikte artan MMP aktivitesi veya azalan "Telomeraz Ters Transkriptaz" (TERT) gen ekspresyonu gibi değişikliklerin düzeltilmesi, deri gençliğinin daha kalıcı ve etkili şekilde korunmasına olanak sağlamaktadır. Bu alandaki gelişmeler, hem estetik dermatoloji hem de yaşlanma biyolojisi açısından çığır açıcı potansiyele sahiptir.[4,5] Bu makalede öncelikle deri yaşlanmasının moleküler mekanizmalarına kısaca değinilecek ve ardından gen tedavi yaklaşımlarından bahsedilecektir.

Deri Yaşlanmasının Moleküler Mekanizmaları

Deri yaşlanmasının temel moleküler mekanizmaları, hücresel düzeydeki karmaşık değişikliklerle ilişkilidir. Deri yaşlanması sürecinde oluşan bu olaylar içinde en dikkat çekici değişikliklerden biri, kolajen sentezinden sorumlu genlerin ekspresyonunun azalmasıdır. Buna karşılık, MMP gibi kolajen yıkımında görevli genlerin ekspresyonu artar. Bu dengesizlik, ekstrasellüler matriksin bütünlüğünün bozulmasına ve dermal elastikiyet kaybına yol açar. Ayrıca, telomerlerin kısalması, TERT gen ekspresyonunun azalması ve DNA hasarına karşı gelişen cevap mekanizmalarında da değişiklikler gözlenir. IL-6, IL-8, TNF-α gibi proinflamatuvar genlerin aşırı ekspresyonu, epigenetik düzeyde DNA hipometilasyonu ve histon modifikasyonları gibi değişiklikler de, yaşlanma ile ilişkili genlerin düzensiz ekspresyonuna yol açar. Tüm bu süreçler, deri yapısının bozulmasına ve fonksiyonel kapasitesinin azalmasına katkı sağlar.[4,6,7] Bu bağlamda, geleneksel tedavi yöntemleri yalnızca yaşlanmanın geciktirilmesine yönelik iken; gen tedavileri yaşlanmanın moleküler nedenlerini hedef alarak kalıcı çözümler vaat etmektedir.

DNA Hasarı ve Hücresel Senesens

Telomer Kısalması: Hücrelerin her bölünmesinde **telomer** adı verilen kromozom uçlarındaki koruyucu yapılar kısalır. Bu kısalma belirli bir düzeye ulaştığında hücre bölünmesi durur ve hücresel yaşlanma (senesens) meydana gelir.[2]

SIRT1 ve SIRT6 Genlerinin Aktivitesinin Azalması: Sirtuinler, yedi proteinden oluşan bir ailedir ve çeşitli dermatolojik işlevleri yerine getirerek derinin hem yapısını hem de işlevini sürdürmeye yardımcı olurlar. Sirtuin ailesinden olan "**SIRT1** ve **SIRT6"** (*silent information regulator sirtuin 1*) (sessiz bilgi düzenleyici 1) genleri, DNA onarımı, metabolizma düzenlemesi ve yaşlanma karşıtı süreçlerde önemli rol oynar. Yaşla birlikte bu genlerin aktivitesinin azalması, hücresel disfonksiyona ve yaşlanma belirtilerine katkıda bulunur.[1]

Klotho Gen Ekspresyonunun Azalması: "Yaşam geni" olarak da bilinen "**Klotho"**, anti-aging etkileri olan bir proteini kodlar. Yaşlandıkça "Klotho" geninin ekspresyonu azalır, bu da oksidatif strese karşı direnci azaltır ve yaşlanma sürecini hızlandırır.[8,9]

FOXO3 Transkripsiyon Faktörünün Baskılanması: "**FOXO3"** (Forkhead box-O transkripsiyon faktörleri) hücresel strese yanıtta, DNA onarımında ve apoptoz gibi süreçlerde kilit rolü olan bir transkripsiyon faktörüdür.[10] Yaşlandıkça FOXO3'ün hem ekspresyonu hem de fonksiyonel aktivitesi azalır bu da yaşlanma belirtilerini artırır.[11]

GDF11 Protein Düzeylerinin Düşmesi: Büyüme farklılaşma faktörü 11 (**GDF11**) proteini, gençleşme ve doku rejenerasyonu ile ilişkilendirilmiştir. Yaşlandıkça "GDF11" seviyelerinin azalması, çeşitli dokularda yaşlanma belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olabilir.[12,13]

Matriks Metalloproteinazların (MMP) Artışı: MMP'ler deride bulunan kolajen ve elastin gibi önemli yapı taşlarını parçalayan enzimlerdir. Yaşlanma süreci ve özellikle ultraviyole (UV) ışınlarına maruz kalmak, MMP aktivitesini artırır. Artan MMP düzeyleri, ekstraselüler matriksin bozulmasına yol açarak derinin elastikiyetini kaybetmesine ve kırışıklıkların oluşmasına zemin hazırlar.[14]

Ayrıca DNA hasarına karşı gelişen cevap mekanizmalarında da değişiklikler gözlenir; ***p53***, ***p21*** ve ***GADD45*** gibi genlerin aktivasyonu artarken, DNA onarım genlerinin (örn. ***XPC***, ***ERCC1***) etkinliği azalır.[15,16]

Yaşlanan hücrelerde senesens ile birlikte ***IL-6***, ***IL-8***, ***TNF-α*** gibi proinflamatuvar genlerin aşırı ekspresyonu, "SASP" (senescence-associated secretory phenotype) (senesens ilişkili sekretuar fenotip) olarak tanımlanan tabloya neden olur. Ek olarak, epigenetik düzeyde DNA hipometilasyonu ve histon modifikasyonları gibi değişiklikler, yaşlanma ile ilişkili genlerin düzensiz

ekspresyonuna yol açar. Tüm bu süreçler, deri yapısının bozulmasına ve fonksiyonel kapasitesinin azalmasına katkı sağlar.[4]

Gen Tedavisinin Temelleri ve Deride Uygulama Potansiyeli

Gen Tedavileri Yaklaşımlar

Gen tedavisi, mutasyona uğramış veya anormal bir genin aktivitesini onarmak veya telafi etmek ya da hastalığı önlemeye/durdurmaya ya da iyileştirmeye yardımcı olan, işlevsel normal protein sentezini geri kazandıran yararlı proteinleri sentezlemek amacıyla bir hücreye genetik materyal veya nükleik asit sokulması olarak tanımlanır.[17]

Deri yaşlanmasına yönelik gen tedavileri ve hücresel gençleşme stratejileri, yaşlanmanın temelindeki biyolojik süreçlere müdahale etmeyi hedefler. Bu yaklaşımlar henüz araştırma ve geliştirme aşamasında olsa da, gelecek için büyük umut vaat etmektedir.

Yaşlanmayı hedefleyen gen tedavileri şu yollarla uygulanabilir: hTERT (telomeraz) aktivasyonu ile telomer kısalmasının önlenmesi, SIRT1/SIRT6 aktivasyonu ile fibroblast fonksiyonunun artırılması, Klotho geninin overekspresyonu ile deri elastikiyetinin korunması, FOXO3 (Transkripsiyon faktörü forkhead box O-3) aktivasyonu ile DNA tamirinin sağlanması ve inflamasyonun önlenmesi, GDF11 düzeylerinin arttırılması ile dermal matriksin gençleştirilmesi ve MMP'lerin baskılanması ile kolajen yıkımının önlenmesi.[18-20]

Telomeraz Gen Tedavisi

Telomer Kısalması ve Hücresel Yaşlanma: Normal insan hücreleri, her hücre bölünmesinde telomerlerini kısaltır. Belirli bir uzunluğa ulaştığında, telomerler kritik bir seviyeye gelir ve hücreler replikatif yaşlanma denilen, artık bölünemeyen bir duruma girer. Bu durum, deri hücrelerinin yenilenme kapasitesini azaltarak kırışıklık, elastikiyet kaybı ve incelme gibi yaşlanma belirtilerine yol açar.[21]

***Telomeraz Enzimi*:** Telomeraz, telomer dizilerinin kısalmasını engelleyen ve gerektiğinde bu dizileri uzatan bir ribonükleoprotein enzim kompleksidir. Bu enzim, özellikle kök hücreler ve bazı kanser hücrelerinde yüksek düzeyde eksprese edilerek, bu hücrelerin sınırsız proliferasyon kapasitesine sahip olmasını sağlar. Öte yandan, somatik hücrelerin büyük çoğunluğunda telomeraz aktivitesi ya çok düşük düzeydedir ya da tamamen yoktur; bu durum da yaşlanma sürecinin başlamasına katkıda bulunur.[22]

***Deri ve Telomerler*:** Deride, özellikle kök hücrelerde telomeraz aktivitesi bulunmakla birlikte, bu aktivite yaşlanma süreciyle birlikte azalmaktadır. Deri, yüksek hücre yenilenme hızına sahip sürekli yenilenen bir dokudur ve bu nedenle telomer uzunluğunun korunmasına büyük ölçüde bağlıdır. Ancak UV radyasyonu ve çevresel kirlilik gibi dış etkenler telomer kısalmasını hızlandırarak deri yaşlanmasının temel mekanizmalarından biri olan hücresel senesens sürecini tetikler. Bu nedenlerle, telomerazın gen tedavisi yoluyla modülasyonu, deri yaşlanmasını önlemek veya geciktirmek amacıyla umut vaat eden bir strateji olarak ortaya çıkmaktadır.[23] Yaşlanma karşıtı araştırmalarda, TERT geninin plazmid vektörler yoluyla hücrelere aktarılması en sık başvurulan yöntemlerden biridir.[24] Telomeraz gen tedavisinin temel amacı, deri hücrelerindeki telomer kısalmasını durdurarak veya tersine çevirerek hücresel gençleşmeyi sağlamaktır.

Telomerazın aktive edilmesi, deri hücrelerinin bölünme kapasitesini artırarak yaşlanma sürecinin yavaşlamasına katkı sağlayabilir. Yapılan laboratuvar çalışmaları, insan telomeraz katalitik alt birimi (hTERT) içeren genetik vektörlerle aktarılan hücrelerin (retinal pigment epitel hücreleri ve insan sünnet derisinden elde edilen fibroblastlar) daha uzun telomer yapısına sahip olduğunu ve bölünme yeteneklerini koruyarak yaşlanma ile ilişkili biyobelirteçlerde azalma gösterdiğini ortaya koymuştur. Deri hücrelerinin artan bölünme kapasitesi, derinin kendini yenileme yeteneğini artırabilir. Bu da daha sağlıklı, genç görünümlü bir deri, kırışıklıklarda azalma ve elastikiyette artış anlamına gelebilir.[25]

Telomeraz gen tedavisinin deri yaşlanması için potansiyeli büyük olsa da önemli riskler ve zorluklar taşımaktadır:

***Kanser Riski*:** Telomerazın kontrolsüz aktivasyonu, kanser hücrelerinin sınırsız bölünme yeteneğinin temel nedenlerinden biridir. Bu nedenle, telomeraz gen tedavisinin deri hücrelerinde kansere yol açma riski büyük bir endişe kaynağıdır. Tedavinin, telomeraz aktivasyonunu hassas bir şekilde düzenlemesi ve yalnızca yaşlanma karşıtı faydalar sağlarken kanser riskini artırmaması kritik öneme sahiptir.[6]

***Yan Etkiler ve Güvenlik*:** Her gen tedavisinde olduğu gibi, telomeraz gen tedavisinin de immün sistemin tepkisi veya diğer beklenmedik yan etkiler olabilir. Uzun vadeli güvenlik verileri henüz yetersizdir. [6,26,27]

SIRT1 ve SIRT6 Aktivasyonunu Hedefleyen Gen Tedavisi

SIRT6 (sirtuin 6) yaşlanma karşıtı bir protein olarak tanımlanmıştır. SIRT6; DNA onarımı ve heterokromatin düzenlemesi de dahil olmak üzere birden fazla molekül fonksiyona sahiptir ve bu da SIRT6'yı genom ve epigenom stabilitesini düzenleyen bir merkez konumuna getirir.[4] Ayrıca, SIRT1/SIRT6 aktivasyonu; inflamasyonu azaltarak deri bariyerinin bütünlüğünü iyileştirir.[28] Progeroid fenotiplerinin SIRT6 eksikliğiyle ilişkili olması nedeniyle SIRT6 yaşlanma araştırmalarının ilgi odağı haline gelmiştir. [29,30]

Baohua ve Li çalışmalarında SIRT6'nın kolajen metabolizması üzerine etkilerini araştırmışlar ve insan dermal fibroblastlarında SIRT6'nın baskılanmasının tip 1 kolajeni inhibe ettiğini ve MMP salgılanmasını tetiklediğini saptamışlardır. [29]

Wang ve ark., çalışmalarında kutanöz fibroblastların UVA radyasyonuna uzun süre maruziyetinin hem in vivo hem de in vitro SIRT6 ekspresyonunda belirgin bir azalmaya neden olduğunu göstermişlerdir. Dermal fibroblastlarda SIRT6'nın baskılanmasının, hücresel yaşlanmayla ilişkili genlerin yukarı regülasyonuna yol açarak UVA radyasyonunun neden olduğu fotoyaşlanmanın etkilerini şiddetlendirdiğin; tersine, SIRT6'nın aşırı ekspresyonunun hücre yaşlanmasıyla ilişkili genlerin ekspresyonunu azalttığını göstermişlerdir. [31]

Yapılan bir çalışmada ginseng meyvesinden elde edilen siringaresinol adlı doğal bir bileşiğin, SIRT1 gen ekspresyonunu artıran küçük molekül bir aktivatör olduğunu keşfedilmiş ve insan endotelyal hücrelerinde yapılan deneylerde, siringaresinol uygulaması, transkripsiyon faktörü FOXO3'ün SIRT1 promotör bölgesine bağlanmasını sağlayarak SIRT1'in mRNA ve protein düzeylerini yükseltmiştir. Bu artış sonucunda hücre yaşlanması gecikmiş, telomeraz aktivitesi artmış ve p53 asetilasyonu azalmıştır. Çalışma, SIRT1 genini transkripsiyonel düzeyde uyaran bu molekülün, yaşlanma karşıtı tedavilerde potansiyel bir ajan olabileceğini göstermektedir. [32]

Süperoksit Dismutaz ve Katalaz

Ultraviyole ışınları; deri hücrelerinde reaktif oksijen türevleri (ROS) oluşumunu tetikleyerek DNA hasarına, lipid peroksidasyonuna ve protein bozulmasına yol açar. Oksidatif stres, özellikle epidermis ve dermiste yaşlanma ve fotoyaşlanmanın başlıca nedenlerinden biridir. Süperoksit dismutaz 2 (SOD2) ve katalaz (CAT), hücresel antioksidan savunmanın kritik enzimleridir: SOD2 mitokondride süperoksiti hidrojen peroksite dönüştürürken, CAT bu peroksiti su ve oksijene ayrıştırır. Bu enzimlerin genetik ekspresyonlarının arttırılmasıyla hem ROS temizliği hızlanmış hem de UV kaynaklı DNA oksidasyonu, özellikle 8-oxodeoksiGuanozin (8-OHdG) gibi belirteçlerle ölçülen hasar, önemli ölçüde azalmıştır. Örneğin, lentiviral yöntemlerle CAT'in derin katmanlarda aşırı ekspresyonu, UVB sonrası "sunburn" hücre oluşumunu, p53 birikimini ve DNA oksidasyonunu azaltmıştır. [33]

Brahma ile Ilişkili Gen

Brahma ile ilişkili gen 1 (BRG1), SMARCA4 olarak da bilinir. Kromatin yeniden şekillendirmede önemli bir faktördür; nükleer reseptörler, transkripsiyon faktörleri ve kromatin değiştirici enzimler dahil olmak üzere çeşitli nükleer proteinlerle etkileşime girerek DNA replikasyonu, onarımı, rekombinasyonu ve transkripsiyonel düzenlemede önemli bir rol oynar.[34] Artan kanıtlar, BRG1 aracılı kromatin yeniden yapılanmasının oksidatif stres kaynaklı DNA hasarının onarımı ve oksidatif stres altında antioksidan genlerin aktivasyonu için gerekli olduğunu göstermektedir. BRG1, spesifik gen ekspresyon kalıpları oluşturarak ve transkripsiyonel durumu koruyarak redoks regülasyonunda ve hücresel homeostazın düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. [35]

BRG1**;** yalnızca TGF- β sinyallemesini artırmakla kalmaz, aynı zamanda sinyal moleküllerinin (ligandlar, reseptörler ve sinyal adaptörleri gibi) biyoyararlanımını kontrol ederek ve hedef gen olan *β-katenin'i* doğrudan aktive ederek WNT (Winth sinyal yolu) yoluna da katılır**.** Bu nedenle, BRG1, TGF *-β* sinyallemesini ve WNT sinyallemesini düzenleyerek redoks sinyallerinin yönetiminde yer alabilir. [36]

Klotho Geninin Overekspresyonu

Klotho geni fibroblastlar ve keratinositlerde kolajen ve elastin üretimini destekler, antioksidan özellikler sunar

ve deri hidrasyonunu artırır. FOXO3, hücresel stres yanıtlarını düzenleyerek deri yaşlanmasını yavaşlatır ve hücre yenilenmesini hızlandırır. GDF11 ise dermal matriksin gençleşmesine katkıda bulunarak deri yapısını destekler [8,9]. Genetik olarak modifiye edilmiş mezankimal kök hücrelerden elde edilen ve α-Klotho proteini ile gelişmiş büyüme faktörleri içeren bir serumun uygulandığı hastalarda VISIA deri tarama sistemiyle, fotoyaşlanmanın görülebilir belirtilerini iyileştirmede, ayrıca deri dokusu ve kırışıklıklar üzerinde etkili olduğu bulunmuştur. [37]

β-Klotho geninin deri yaşlanmasına karşı potansiyelini değerlendirmek amacıyla, kolajen–kondroitin sülfat bazlı bir biyomateryal (scaffold) içerisine β-Klotho DNA'sı yüklenmiş nanopartiküller entegre edilmiştir. Bu gen-aktive edilmiş yapı, insan yağ dokusu kaynaklı kök hücreler ile birlikte kullanılarak in vitro koşullarda test edilmiştir. Sonuçlar, β-Klotho'nun hücrelerde 172 kat fazla eksprese olduğunu, kök hücrelerde gençlik belirteçlerinin (Oct-4, Sox-2, Nanog) arttığını ve elastin ile kolajen sentezinin hızlandığını göstermiştir. Ayrıca, bu sistemin yara iyileşmesini desteklediği, skarlaşmayı azalttığı ve dermal fibroblastların matriks üretimini artırdığı bulunmuştur. Bu çalışma, β-Klotho genine dayalı lokal gen terapisinin deri elastikiyeti ve gençliğini korumada etkili bir strateji olabileceğini ortaya koymaktadır. [38]

FOXO 3

FOXO3 (Transkripsiyon faktörü forkhead box O-3), genomu koruyan, inflamasyonu azaltan ve yaşlanmayı yavaşlatan bir transkripsiyon faktörü olarak, deri gen terapisi için güçlü biyolojik dayanaklar sunuyor. [39] Şu anda direkt bir uygulama olmasa da teorik olarak uygulanabilir ve gelecekte yaşlanma karşıtı güçlü bir strateji olabilir. Henüz FOXO3'u hedefleyen doğrudan bir deri gen terapisi çalışması bulunmamakla birlikte, FOXO3'ün DNA onarımı, inflamasyon baskısı ve anti-aging mekanizmalarındaki rolü, potansiyel terapötik hedef olarak net şekilde ortaya konulmuştur. [40]

GDF11 Uygulamaları

GDF11 (Büyüme farklılaşma faktörü 11), temel hücre farklılaşmasını ve çoğalma tepkilerini düzenler. Rekombinant GDF11'nin insan keratinositler, dermal fibroblastlar, melanositler ve 3D deri modelleri üzerindeki etkileri incelenmiştir. Bu modelde GDF11'in Smad2/3 aracılığıyla kolajen I/III üretimini artırdığı, anti-inflamatuvar etkiler gösterdiği ve dermal matriksi güçlendirdiği gözlemlenmiştir.[20]

Hayvan modellerinde rekombinant GDF11 proteini sistemik olarak verildiğinde, kalp, beyin, kas gibi dokularda rejeneratif etkiler saptanmıştır. Sistemik (intraperitoneal) GDF11 uygulamalarıyla yaşlı farelerde kalp hipertrofisinin gerilediği, kas rejenerasyonunun arttığı ve nörogenezde artış olduğu gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda ise fazla doz GDF11'in kas kütlesini azalttığı veya zıt etkiler oluşturduğu belirtilmiştir. [41] Ancak deri üzerinde uygulanan bir gen terapisi protokolü henüz geliştirilmemiştir.

MMP'lerin Baskılanması Yoluyla Kolajen Yıkımının Önlenmesi

Matriks metalloproteinazların aşırı aktivitesi, yaşlanma sürecinde dermal ekstrasellüler matriksin bozulmasında ve özellikle tip I kolajenin yıkımında kritik rol oynar. Bu enzimlerin baskılanması, deri elastikiyetinin ve yapısal bütünlüğünün korunması açısından temel bir stratejidir. Gen terapisi yaklaşımlarıyla, MMP'leri doğal olarak inhibe eden TIMP-1 (tissue inhibitor of metalloproteinases-1) (metalloproteinaz doku inhibitörü) geninin viral vektörler aracılığıyla dermal fibroblastlara aktarılması, MMP aktivitesini azaltarak kolajen yıkımını önlemiş ve ekstraselüler matriks stabilitesini desteklemiştir. Yapılan preklinik çalışmalarda, TIMP-1 overekspresyonu ile deri kalınlığı artmış, kırışıklık derinliği azalmış ve UV kaynaklı hasara karşı koruyuculuk sağlanmıştır. Bu bulgular, TIMP-1 gen terapisinin deri yaşlanmasına karşı moleküler düzeyde etkili ve hedefe yönelik bir tedavi yöntemi olabileceğini göstermektedir. [42,43]

Gen Tedavisinin Temelleri ve Deride Uygulama Potansiyeli

Gen tedavisi, hedef hücrelerde hastalığa neden olan genetik bozuklukların düzeltilmesi veya istenen genlerin eksprese edilmesi yoluyla tedavi sağlamayı amaçlayan bir biyoteknolojik yaklaşımdır. Bu yöntemde, terapötik genler çeşitli vektör sistemleri (viral veya viral olmayan) aracılığıyla hücre içine taşınır. Deri; büyük ve yüzeysel bir organ olması, kolay erişilebilir yapısı, iyi tanımlanmış

hücre tipleri ve immünolojik yanıtları izleme kolaylığı sayesinde gen tedavisi için ideal bir hedef dokudur. [17,24,44]

Gen aktarımının nispeten kolay olması nedeniyle, dermatolojik hastalıklar; gen tedavisinin favori hedefidir. Ancak, tedaviler halen deneyseldir ve henüz düzenli olarak kullanılmamaktadır. Gen tedavisi ile tedavi edilebilen veya kavramsal olarak yönetilebilen aday deri hastalıkları içinde epidermolizis bülloza, iktiyozlar, porfiri gibi genodermatozlar, melanoma ve skuamöz hücreli kanser gibi deri maligniteleri ve yara iyileşmesi sayılabilir. [24]

Son yıllarda *CRISPR/Cas9* gibi hassas gen düzenleme teknolojilerinin gelişmesi, yaşlanmaya neden olan moleküler yolların doğrudan hedeflenmesini mümkün kılmıştır. Ancak güvenlik, uzun vadeli etki ve etik sorular, bu teknolojilerin rutin klinik uygulamalara entegrasyonu öncesinde dikkatle değerlendirilmelidir. [17,24]

***Klinik Uygulama Zorlukları*:** Gen tedavisinin doğrudan deriye uygulanması ve hücrelere etkin bir şekilde ulaşması için uygun taşıyıcı sistemlerin (viral vektörler gibi) geliştirilmesi gerekmektedir.[24]

Yeni nesil teknolojiler arasında öne çıkan *CRISPR/Cas9* sistemi, yaşlanma ile ilişkili spesifik gen mutasyonlarının düzeltilmesi veya baskılanmasında kullanılmaktadır. Ancak bu tekniklerin insanda uygulanabilirliği, hedef dışı etkiler (off-target riskleri), immün yanıtlar ve uzun dönem güvenlik açısından hâlâ dikkatli değerlendirme gerektirmektedir.[45,46]

Klinik Uygulamalara Yönelik Perspektifler

Günümüzde gen tedavileri, deri gençleştirme amacıyla klinik araştırmalarda yer almaya başlamıştır. hTERT, SIRT1, Klotho ve FOXO3 genlerinin hedeflenmesi, yaşlanma belirtilerinin azaltılmasına yönelik umut vaad eden yaklaşımlar sunmaktadır. Ancak, bu tedavilerin uzun vadeli güvenlik profilleri henüz yeterince netleşmemiştir ve klinik kullanım için düzenleyici onay süreçleri devam etmektedir. Yaşlı bireylerde bağışıklık sisteminin gen tedavilerine vereceği yanıtlar ve bireysel genetik farklılıklar dikkate alınmalıdır. [47]

Sonuç

Deri yaşlanmasının temelinde telomer kısalması, gen ekspresyonundaki değişiklikler ve ekstraselüler matriks bozulması gibi moleküler mekanizmalar yer almaktadır. Bu mekanizmaları hedefleyen gen tedavileri; hücresel yenilenme, kolajen sentezi ve doku onarımını destekleyerek deri yaşlanmasını yavaşlatma potansiyeline sahiptir. Ancak telomeraz aktivasyonu gibi bazı uygulamalar potansiyel kanser riski taşımakta ve güvenlik açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Gelecekte bireysel genetik profillere göre kişiselleştirilmiş gen tedavileri ve kök hücre destekli yaklaşımlar, deri gençleşmesi ve sağlıklı yaşlanma süreçlerinde devrim yaratabilir. Bununla birlikte, klinik uygulamaya geçiş için daha fazla güvenlik ve etkinlik verisine ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Gilbert MM, Mathes SC, Mahajan AS, Rohan CA, Travers JB, Thyagarajan A. The role of sirtuins in dermal fibroblast function. Front Med (Lausanne) 2023; 10(1021908.
2. Shay JW, Wright WE. Hallmarks of telomeres in ageing research. J Pathol 2007; 211(2):114-23.
3. Chaudhary M, Khan A, Gupta M. Skin Ageing: Pathophysiology and Current Market Treatment Approaches. Curr Aging Sci 2020; 13(1):22-30.
4. He X, Wan F, Su W, Xie W. Research Progress on Skin Aging and Active Ingredients. Molecules 2023; 28(14).
5. Zhang S, Duan E. Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside. Cell Transplant 2018; 27(5):729-38.
6. Bilici E. The role of telomeric activity and telomerases in aging with neoplasic changes. Journal of Scientific Reports-A 2020; 045):267-82.
7. Guo J, Huang X, Dou L, Yan M, Shen T, Tang Wet al. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. Signal Transduct Target Ther 2022; 7(1):391.
8. Kuro-o M. Klotho and aging. Biochim Biophys Acta 2009; 1790(10):1049-58.
9. Paquette JS, Rheaume C, Cordeau P, Moulin JA, Audet-Walsh E, Blanchette Vet al. The Longevity Protein Klotho: A Promising Tool to Monitor Lifestyle Improvements. Metabolites 2023; 13(11).
10. Tran H, Brunet A, Grenier JM, Datta SR, Fornace AJ, Jr., DiStefano PSet al. DNA repair pathway stimulated by the forkhead transcription factor FOXO3a through the Gadd45 protein. Science 2002; 296(5567):530-4.
11. Hardiany NS, Sucitra, Paramita R. The mRNA expression of Forkhead box O3a (FOXO3a) as a

longevity-associated gene in leucocytes of elderly women. J Pak Med Assoc 2021; 71(Suppl 2)(2):S74-S7.
12. Idkowiak-Baldys J, Santhanam U, Buchanan SM, Pfaff KL, Rubin LL, Lyga J. Growth differentiation factor 11 (GDF11) has pronounced effects on skin biology. PLoS One 2019; 14(6):e0218035.
13. Poggioli T, Vujic A, Yang P, Macias-Trevino C, Uygur A, Loffredo FSet al. Circulating Growth Differentiation Factor 11/8 Levels Decline With Age. Circ Res 2016; 118(1):29-37.
14. Sardy M. Role of matrix metalloproteinases in skin ageing. Connect Tissue Res 2009; 50(2):132-8.
15. Edwards MG, Anderson RM, Yuan M, Kendziorski CM, Weindruch R, Prolla TA. Gene expression profiling of aging reveals activation of a p53-mediated transcriptional program. BMC Genomics 2007; 8(80.
16. Pieren DKJ, Smits NAM, Imholz S, Nagarajah B, van Oostrom CT, Brandt RMCet al. Compromised DNA Repair Promotes the Accumulation of Regulatory T Cells With an Aging-Related Phenotype and Responsiveness. Front Aging 2021; 2(
17. Sarkar T, Sarkar S, Gangopadhyay DN. Gene Therapy and its Application in Dermatology. Indian J Dermatol 2020; 65(5):341-50.
18. Kitaeva KV, Solovyeva VV, Blatt NL, Rizvanov AA. Eternal Youth: A Comprehensive Exploration of Gene, Cellular, and Pharmacological Anti-Aging Strategies. Int J Mol Sci 2024; 25(1).
19. Panchin AY, Ogmen A, Blagodatski AS, Egorova A, Batin M, Glinin T. Targeting multiple hallmarks of mammalian aging with combinations of interventions. Aging (Albany NY) 2024; 16(16):12073-100.
20. Rochette L, Mazini L, Meloux A, Zeller M, Cottin Y, Vergely Cet al. Anti-Aging Effects of GDF11 on Skin. Int J Mol Sci 2020; 21(7).
21. Harley CB, Futcher AB, Greider CW. Telomeres shorten during ageing of human fibroblasts. Nature 1990; 345(6274):458-60.
22. Blackburn EH. Telomeres and telomerase: their mechanisms of action and the effects of altering their functions. FEBS Lett 2005; 579(4):859-62.
23. Boukamp P. Skin aging: a role for telomerase and telomere dynamics? Curr Mol Med 2005; 5(2):171-7.
24. Vaiserman A, De Falco E, Koliada A, Maslova O, Balistreri CR. Anti-ageing gene therapy: Not so far away? Ageing Res Rev 2019; 56(100977.
25. Bodnar AG, Ouellette M, Frolkis M, Holt SE, Chiu CP, Morin GBet al. Extension of life-span by introduction of telomerase into normal human cells. Science 1998; 279(5349):349-52.
26. Xu Y, Goldkorn A. Telomere and Telomerase Therapeutics in Cancer. Genes (Basel) 2016; 7(6).
27. Yu J, Li T, Zhu J. Gene Therapy Strategies Targeting Aging-Related Diseases. Aging Dis 2023; 14(2):398-417.
28. Fan W, Luo J. SIRT1 regulates UV-induced DNA repair through deacetylating XPA. Mol Cell 2010; 39(2):247-58.
29. Baohua Y, Li L. Effects of SIRT6 silencing on collagen metabolism in human dermal fibroblasts. Cell Biol Int 2012; 36(1):105-8.
30. Korotkov A, Seluanov A, Gorbunova V. Sirtuin 6: linking longevity with genome and epigenome stability. Trends Cell Biol 2021; 31(12):994-1006.
31. Wang T, Qin Y, Qiao J, Liu Y, Wang L, Zhang X. Overexpression of SIRT6 regulates NRF2/HO-1 and NF-kappaB signaling pathways to alleviate UVA-induced photoaging in skin fibroblasts. J Photochem Photobiol B 2023; 249(112801.
32. Cho SY, Cho M, Seo DB, Lee SJ, Suh Y. Identification of a small molecule activator of SIRT1 gene expression. Aging (Albany NY) 2013; 5(3):174-82.
33. Rezvani HR, Cario-Andre M, Pain C, Ged C, deVerneuil H, Taieb A. Protection of normal human reconstructed epidermis from UV by catalase overexpression. Cancer Gene Ther 2007; 14(2):174-86.
34. Clapier CR, Cairns BR. The biology of chromatin remodeling complexes. Annu Rev Biochem 2009; 78(273-304.
35. You S, Zhang Y, Xu J, Qian H, Wu S, Wu Bet al. The Role of BRG1 in Antioxidant and Redox Signaling. Oxid Med Cell Longev 2020; 2020(6095673.
36. Griffin CT, Curtis CD, Davis RB, Muthukumar V, Magnuson T. The chromatin-remodeling enzyme BRG1 modulates vascular Wnt signaling at two levels. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 2011; 108(6):2282-7.
37. Humble G, Mendiola R. Utilizing the Klotho Protein and Second-Generation Growth Factors for the Treatment of Facial Photoaging: A Clinical Experience with Ten Cases. J Aging Sci 2022; 10(3):1000280.
38. Laiva AL, O'Brien FJ, Keogh MB. Anti-Aging beta-Klotho Gene-Activated Scaffold Promotes Rejuvenative Wound Healing Response in Human Adipose-Derived Stem Cells. Pharmaceuticals (Basel) 2021; 14(11).
39. Cao G, Lin M, Gu W, Su Z, Duan Y, Song Wet al. The rules and regulatory mechanisms of FOXO3 on

inflammation, metabolism, cell death and aging in hosts. Life Sci 2023; 328(121877.
40. Martins R, Lithgow GJ, Link W. Long live FOXO: unraveling the role of FOXO proteins in aging and longevity. Aging Cell 2016; 15(2):196-207.
41. Driss LB, Lian J, Walker RG, Howard JA, Thompson TB, Rubin LLet al. GDF11 and aging biology - controversies resolved and pending. J Cardiovasc Aging 2023; 3(4).
42. Hornebeck W. Down-regulation of tissue inhibitor of matrix metalloprotease-1 (TIMP-1) in aged human skin contributes to matrix degradation and impaired cell growth and survival. Pathol Biol (Paris) 2003; 51(10):569-73.
43. Yokose U, Hachiya A, Sriwiriyanont P, Fujimura T, Visscher MO, Kitzmiller WJet al. The endogenous protease inhibitor TIMP-1 mediates protection and recovery from cutaneous photodamage. J Invest Dermatol 2012; 132(12):2800-9.
44. Rheinwald JG, Green H. Serial cultivation of strains of human epidermal keratinocytes: the formation of keratinizing colonies from single cells. Cell 1975; 6(3):331-43.
45. Breusegem SY, Houghton J, Romero-Bueno R, Fragoso-Luna A, Kentistou KA, Ong KKet al. A multiparametric anti-aging CRISPR screen uncovers a role for BAF in protein synthesis regulation. Nat Commun 2025; 16(1):1681.
46. Zhang XH, Tee LY, Wang XG, Huang QS, Yang SH. Off-target Effects in CRISPR/Cas9-mediated Genome Engineering. Mol Ther Nucleic Acids 2015; 4(11):e264.
47. Martins IJ. Anti-aging genes improve appetite regulation and reverse cell senescence and apoptosis in global populations 2016.

BÖLÜM 68

GERİYATRİK AKNEDE DERMATOLOJİK VE ESTETİK TEDAVİLER

Uzm. Dr. Gizem Pınar Sun

Giriş

Akne vulgaris, pilosebase ünitenin kronik inflamatuar hastalığıdır. Yirmi beş yaşından sonra görülen akne lezyonları, 'yetişkin aknesi' veya 'postadolesan akne' olarak adlandırılır. Yirmi ülkede 50 binden fazla kişi ile yapılan epidemiyolojik bir çalışmada 16 yaş üzeri popülasyonda akne prevalansı %20.5, 64 yaşın üzerinde ise %0.4 olarak bildirilmiştir.[1] Genellikle adölesan çağ ile ilişkilendirilen akne, ileri yaşlarda şaşkınlıkla karşılansa da, geriatrik popülasyonda da klinik olarak anlamlı bir sorun oluşturabilmektedir. Geriatrik popülasyonda deri bariyerinin zayıflaması, komorbidite varlığı, polifarmasi ve kronik inflamasyon gibi faktörler tedavi seçeneklerini ve tedaviye yanıtı belirgin biçimde etkiler. Bu nedenle tedavi yaklaşımı, adolesan aknesinden farklı bir algoritma gerektirir.

Etiyopatogenez

Geriyatrik popülasyonda akne etiyopatogenezi yaşa bağlı gerçekleşen fizyolojik değişiklikler, hormonal değişiklikler, komorbiditeler, ilaçlar ve hayat tarzını kapsayan multifaktöriyel bir süreçtir. Yaşlanmış deride epidermal bariyer bütünlüğünün bozulmasına bağlı artmış transepidermal su kaybının inflamatuar kaskatı tetikleyebileceği düşünülmektedir. Menopoz sonrası dönemde östrojen düzeylerinin azalması ve göreceli androjen fazlalığı, seks hormon binding globulin (SHBG) düşüşüyle birlikte serbest testosteronun artmasına yol açarak özellikle mandibular bölgede derin ve ağrılı inflamatuvar lezyonlarla karakterize "menopozal akne"yi ortaya çıkarır. Kronik stres ve uyku yoksunluğu, kortizol, kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) ve substans P aracılığıyla sebosit aktivitesini ve inflamasyonu artırırken; yüksek glisemik indeksli gıdalar ve süt ürünleri tüketimi IGF-1/mTORC1 yolunu aktive ederek sebum üretimini yükseltir. Yaşla birlikte görülen insülin direnci ve obezite bu mekanizmayı güçlendirir. İleri yaşta yaygın polifarmasi görülmesi; kortikosteroidler, B12 vitamini, lityum ve anti-EGFR ajanları gibi birçok ilaca bağlı akneiform döküntü riskini artırdığından ayrıntılı ilaç öyküsü önemlidir. Ayrıca genetik yatkınlığa ek olarak sigara, hava kirliliği, UV maruziyeti ve komedojenik kozmetiklerin yer aldığı "akne eksposomu"nun akne gelişimini kolaylaştırdığı bilinmektedir.[2–4]

Tedavi

Geriyatrik akne tedavisinde, klasik akne tedavisindeki yaklaşımlarını yaşlanmış derinin fizyolojik özelliklerine ve sistemik komorbiditelere uyarlamak gerekir. Bu yaş grubunda tedavi planlanırken epidermal bariyer disfonksiyonu, transepidermal su kaybı artışı, dermal vasküleritede azalma ve ilaç metabolizmasındaki yavaşlama gibi fizyolojik değişiklikler göz önüne alınmalıdır.

Genç erişkin ve adolesanlarda kullanılan agresif tedavi rejimleri geriatrik deride irritasyon, eritem, deskuamasyon ve bariyer hasarı gibi komplikasyonlara yol açabilir. Aynı zamanda geriatrik akne hastalarında polifarmasi ve komorbiditelerin varlığı da sık görüldüğünden, sistemik ajanlar dikkatli seçilmeli ve monitörize edilmelidir. Nüks etme eğilimi bulunduğundan, idame tedavisi esastır. Pek çok geriatrik akne hastasında postinflamatuar hiperpigmentasyon (PIH), postinflamatuvar eritem (PIE) ve skar gibi akne sekelleri eşlik eder. Yaşla birlikte deride sarkma ve fotoyaşlanma arttıkça bu bulgular daha belirgin hâle gelir. Tedavi rejimi belirlenirken, yaşlanmış deride irritasyon yaratmadan akne ve komplikasyonlarını iyileştirmek hedeflenir.

Topikal Tedaviler

Topikal tedaviler, akne tedavisinin ana dayanağıdır ve hafif – orta şiddette akne tedavisinde birinci basamak olarak kullanılır. Tedavi rejimleri iki veya daha fazla patogenetik faktörü hedef alarak belirlenir.[4] Geriyatrik yaş grubunun deri bariyeri daha zayıf ve irritasyon eşiği daha düşük olduğu için topikal tedaviler dikkatle seçilmelidir.[5]

Topikal Retinoidler

Topikal retinoidler (tretinoin, adapalen, tazaroten, trifaroten) tedavinin temelini oluşturur ve ileri yaş hastalarında yaşlanma ve fotohasar belirtilerini iyileştirme gibi ek bir avantaja sahiptir. Adapalen (%0,3) erişkin aknesinde etkili ve iyi tolere edilen bir ajandır. Sadece komedonlarda azalma sağlamakla kalmaz, aynı zamanda bu yaş grubunda sık görülen inflamatuvar papüllerin azalmasına yardımcı olan antiinflamatuvar etki de gösterir. Tretinoin, akne ve fotoyaşlanma tedavisinde etkilidir ancak daha fazla irritan potansiyele sahiptir. Bu durum, tretinoinin yavaş salınımını sağlayan mikroenkapsüle formlarının (%0,04, %0,1) kullanılmasıyla azaltılabilir.[6]

Retinoidler yaşlanmış cildi daha kolay irrite edeceğinden ötürü daha kısa sürelerde uygulanması önerilmelidir.[7] Deri kademeli olarak retinoidlere alıştırılarak irritan potansiyeli azaltılabilir. Kademeli retinizasyon olarak adlandırılan bu süreç, ilacın başlangıçta gün aşırı 2–4 saatlik kısa sürelerle uygulanması ve tolerabilite sağlandıkça sürenin kademeli olarak artırılması ile gerçekleştirilir. Fotosensitizan etkisi nedeniyle gece sürülüp, gündüz güneş koruyucu ile desteklenmelidir.

Benzoil Peroksit

Benzoil peroksit (BP), akne üzerinde komedolitik ve antimikrobiyal etki gösteren topikal bir ajandır. BP'nin bakterisidal etkisine direnç bildirilmemiştir.[8] Hafif şiddette aknede monoterapi olarak kullanılabilir. Antibiyotik direnci gelişmesini önlemek amacıyla topikal ve sistemik antibiyoterapilerle kombine edilmesi önerilir. Ancak, gücüne ve taşıyıcı formülasyonuna bağlı olarak irritasyon ve kuruluğa neden olabileceği için ileri yaş hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Bu yaş grubunda %5'in üzerinde konsantrasyon tercih edilmemelidir.[9]

Topikal Antibiyotikler

Topikal antibiyotikler, akneyi hem anti-inflamatuar, hem de *Cutibacterium acnes (C. acnes)* üzerinde antimikrobiyal etkiler ile tedavi eder. Antibiyotik direnci nedeniyle topikal klindamisin ve eritromisinin tek başına kullanılması kontrendikedir.[8] BP ile kombine preparatlarda hafif-orta şiddetli akne tedavisinde kullanılabilirler. Antimikrobiyal etkisine direnç gelişme riski olmayan bir topikal sülfon olan dapson, hafif-orta inflamatuar akne lezyonlarında, dirençli olgularda veya idamede monoterapi olarak kullanılabilir.[4,10]

Azelaik Asit

Azelaik asit (%20 krem); antiinflamatuvar, komedolitik ve antimikrobiyal özelliklere sahiptir ve hafif şiddette aknede monoterapi olarak kullanılabilir. Aydınlatıcı etkisi sayesinde postinflamatuvar hiperpigmentasyonda da faydalıdır. Sistemik yan etki riski olmayışı ve irritasyon potansiyelinin görece olarak düşük olması nedeniyle azelaik asit, geriatrik popülasyonda uygun bir seçenektir.[3] Hassas derili kişiler, BP ve retinoidleri tolere edemeyen veya rozase eşlik eden olgularda tercih edilebilir.

Klaskoteron

Klaskoteron, lokal olarak androjen reseptörlerini bloke ederek androjen aracılı sebum üretimini ve anormal keratinizasyonu önleyen bir topikal anti-androjendir. Hem inflamatuar hem de non-inflamatuvar akne lezyonlarında belirgin azalma yarattığı gösterilmiştir.[10] Menopozal akne gibi rölatif hiperandrojenizm kaynaklı akne olgularında faydalı olabilir.

Sistemik Tedaviler

İzotretinoin

İzotretinoin, şiddetli nodülokistik aknenin tedavisi için endikedir; ayrıca orta dereceli inflamatuvar aknesi olup

konvansiyonel tedavilere direnç gösteren, oral tedavi kesildikten sonra hızla nüks eden, belirgin akne skarlarına yol açan veya psikososyal sıkıntıya neden olan hastalarda da kullanılabilir. İzotretinoin genellikle ilk ay için 0,5 mg/kg/gün başlangıç dozu ile başlatılır ve tolere edildikçe 1 mg/kg/gün'e çıkarılır. Artık total kümülatif doza (120-150 mg/kg) ulaşmak yerine, lezyonsuz bir ay geçirdikten sonra tedavinin kesilmesi önerilmektedir.[11] Geriatrik hastaların kuruluk gibi mukokütanöz advers etkilere toleransı daha düşüktür. Yan etkileri en aza indirmek amacıyla uygulanan düşük doz izotretinoin rejimi (0,25–0,4 mg/kg/gün), aralıklı rejimler ve daha düşük kümülatif doz rejimleri polifarmasi ve komorbiditelerin sık eşlik ettiği geriatrik yaş grubunda tercih edilebilir.[3] Dokuz hafif-orta şiddette geriatrik akne hastasının 0.25 mg/kg/gün izotretinoin ile tedavi bir çalışmada tüm hastalarda en az altı ay süren tam remisyon gözlenmiştir.[12]

İzotretinoinin kaynaklı keilit, kserozis, kseroftalmi, gece görmesinde azalma, baş ağrısı, hipertrigliseridemi, kemik demineralizasyonu ve hepatotoksisite gibi potansiyel yan etkiler geriatrik popülasyonda tolere etmesi ve yönetmesi daha zor olabilir. Popülasyon temelli çalışmalarda izotretinoinin depresyon veya inflamatuvar barsak hastalığı riskini artırmadığı gösterilmiştir.[8] Standart dozlamada, yan etkilerin çoğu tedavi kesildikten sonra düzelir; ancak ileri yaş grubunda daha yakın izlem gerektirir.[3]

Sistemik Antibiyotikler

Antibiyotik direnci nedeniyle, akne için geçmişteki uzun süreli sistemik antibiyotik kullanımına yönelik yaklaşımlar değişmiştir. Artık topikal tedavinin başarısız olduğu inflamatuvar papülopüstüler aknede ve mümkün olan en kısa süreyle kullanılması önerilmektedir. Amerika Dermatoloji Akademisi'nin (AAD) 2024 yılında yayınladığı akne tedavi kılavuzunda sistemik antibiyotik kullanımının 3-4 ayı aşmaması gerektiği ve BP ile kombine edilmesi gerektiğini vurgulamıştır. Aynı kılavuzda antibiyotiklerden birinci planda tetrasiklin grubu önerilmiştir. Makrolid grubu antibiyotiklerin pnömoni gibi toplum kaynaklı enfeksiyonların tedavisinde de kullanılmaları nedeniyle, direnç gelişmesini önlemek adına artık sadece tetrasiklinleri tolere edemeyen hastalarda tercih edilmesi önerilmektedir.[8]

Doksisiklin, akne için günde 50-100mg dozlarında kullanılır. Karaciğerde metabolize edilir ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalara verilebilir. Fotosensitiviteye neden olması nedeniyle hastalara güneşten korunma önerilmelidir. Gastrointestinal yan etkileri azaltmak için yemekle birlikte alınmalı ve yatmadan en az bir saat önce kullanılmalıdır.

Hormonal Tedaviler

Aldosteron reseptör antagonisti olan spironolakton, periferik dokularda 5α-redüktaz aktivitesini ve androjen reseptörünü bloke ederek antiandrojenik etki gösterir. Geriatrik hasta grubunda hiperandrojenizm bulgularının eşlik ettiği kadın akne hastalarında ilk seçenek olarak kullanılabilir.[3] Hastalar belirgin renal yetmezlik, hiperkalemi, veya hiperkalemiye yol açabilecek ilaç kullanımı gibi spironolakton kontrendikasyonları açısından dikkatle sorgulanmalıdır.

Spironolakton genellikle 25–200 mg/gün doz aralığında verilir; başlangıç dozu çoğunlukla 50–100 mg/gündür. Yan etkiler doza bağlı olup yorgunluk, artmış diürez, baş ağrısı, baş dönmesi, meme ağrısı ve hiperkalemi içerir. Düşük doz alan ve nefropatisi olmayan hastalarda potasyum düzeyinin düzenli izlenmesi gerekli olmasa da geriatrik popülasyonda önerilir.[8]

Oral kontraseptifler ovaryan androjen üretimini azaltarak sebum üretimini, SHBG sentezini artırarak dolaşımdaki serbest testosteron seviyesini azaltırlar. Artmış kardiyovasküler hastalık, hiperkoagülabilite, endometrial kanser ile meme kanseri gibi riskler dolayısıyla oral kontraseptiflerin menopozal kadınlarda akne amacıyla kullanılması önerilmez.[3] Geriatrik yaş grubunda hiperandrojenizm bulgularının eşlik ettiği akne ani ve şiddetli bir şekilde başladıysa, mutlaka androjen sekrete eden tümörleri ekarte etmek gerekir.

Enerji Bazlı Cihazlar

Enerji bazlı cihazlar damarları hedefleyip anti-inflamatuar etkiler göstererek, sebase bez aktivitesini azaltarak veya *C. acnes* bakterilerini inhibe ederek aknenin çeşitli patogenetik faktörleri üzerinde etkili olabilir. Komorbidite veya polifarmasi nedeniyle sistemik tedavilere uygun olmayan, klasik tedavilere dirençli veya tolere edemeyen hasta grubunda monoterapi veya adjuvan tedavide ışık/radyofrekans sistemleri tercih edilebilir. Enerji bazlı cihazlar, geriyatrik hasta popülasyonunda daha sık gözlenen fotoyaşlanma bulguları veya skar gibi akne komplikasyonlarına da ek fayda sağlayabilir.

Işık yayan diyot (LED) ve yoğun atımlı ışık (IPL) sistemleri

Mavi ve kırmızı ışık tedavileri, dokuyu ısıtmadan fotobiyomodülasyon ilkesiyle çalışır ve aktif akne tedavisine destekleyici olarak uzun süredir kullanılmaktadır. Mavi ışık (400–500 nm), *C. acnes* bakterisinin endojen porfirinleri tarafından yüksek oranda absorbsiyona uğrar. Porfirinlerin fotoaktivasyonu sonucu üretilen reaktif oksijen türleri (ROS) bakteri duvarında oksidatif hasar oluşarak bakterisidal etki gösterir.

Kırmızı ışık (620–660 nm) porfirinleri aktive etmede daha az etkili olsa da, daha derin doku penetrasyonu sağlayarak sebosit ve dermal fibroblastları etkiler, anti-inflamatuar ve doku iyileşmesinde hızlandırıcı etkiler gösterir. İn vitro ve in vivo çalışmalar kırmızı ışığın IL-1β, tümör nekroz faktör-alfa (TNF-α) gibi proinflamatuar sitokinleri baskıladığını; buna karşın transforming growth faktör- beta (TGF-β) ekspresyonunu artırarak dermal matriks sentezini desteklediğini göstermiştir.[13]

Mavi ve kırmızı ışığın kombine edildiği ev tipi LED cihazı ile yapılan bir çalışmada, inflamatuvar ve non-inflamatuvar akne lezyonlarında anlamlı azalma bildirilmiştir.[13] Mavi ve kırmızı ışık tedavisinin akne tedavisinde olumlu etkileri olabileceğini gösteren çalışmalar olsa da kanıt düzeyi zayıf olması nedeniyle monoterapi olarak önerilmemektedir. Medikal tedaviler ve diğer enerji temelli cihazlarla kombinasyon tedavisi içinde düşünülebilir.[14]

IPL, spesifik dalga boylarını elde etmek için filtrelerin kullanıldığı, 400-1200 nm dalga boyu aralığında polikromatik geniş spektrumlu bir ışık kaynağı sistemidir. Bu spektrum porfirin ve hemoglobinin absorbsiyon piklerini kapsadığından, aknenin hem bakteriyel hem de inflamatuar bileşenlerine etki edebilir.[12,13,14,15] Mikroskopik düzeyde IPL'in, TNF- α'yı downregüle ederek anti-inflamatuar etkiler gösterdiği ve sebase bezleri besleyen damarlarda hasara neden olarak bez boyutu ve/ya fonksiyonunun azalmasına sebep olduğu gösterilmiştir.[16]

IPL, akne ile ilişkili PIE ve PIH tedavilerinde de etkili ve güvenli bulunmuştur. Prospektif bir çalışmada, IPL tedavisinde kullanılan dar spektrumlu vasküler filtrelerin (530–650 nm ve 900–1.200 nm), geniş bantlı tedaviye kıyasla PIE tedavisinde daha etkili olduğu ve daha düşük akne nüks oranı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[17] Akne komplikasyonlarının tedavisindeki faydası, ağrı açısından konforlu olması, fotoyaşlanmanın diğer bulgularında da iyileşme sağlaması gibi faktörler IPL'i geriatrik hasta popülasyonda akne tedavisinde önemli bir seçenek haline getirmektedir.

Pulsed Dye Lazer (PDL)

PDL, 585/595 nm dalga boyuyla oksihemoglobini hedef alır ve ağırlıklı olarak vasküler lezyonlar ile rozasenin tedavisinde kullanılmaktadır. Akne tedavisi üzerinde en çok çalışması yapılan lazerlerden biri olan PDL'nin yalnızca akne lezyonlarının sayısında azalma değil, aynı zamanda eşlik eden eritem ve skar görünümünde iyileşme sağladığı tutarlı şekilde bildirilmiştir.[18] PDL'nin akne tedavisindeki olumlu etkileri önceleri porfirin aktivasyonu sonucu ***C. acnes*** popülasyonundaki veya sebum sekresyonundaki azalmaya bağlamış olsa da, son bulgular anti-inflamatuar etkiler, termal difüzyon sonucu sebase bezlerde küçülme ve TGF-β'daki belirgin artış sonucu kolaylaşan dermal remodelling üzerinde durmaktadır.[19] Hafif-orta şiddetli inflamatuar akne lezyonlarında medikal tedavilerle eş zamanlı olarak, purpura oluşturmayacak kadar düşük fluenslerde gerçekleştirilen, birden fazla PDL uygulamasının inflamatuar aknede azalma sağlayabileceği bildirilmiştir.[14,20]

Potasyum Titanil Fosfat (KTP) Lazer

KTP lazer, 532 nm dalga boyu ile hemoglobin ve melanin kromoforlarını hedef alır. Telanjiektazi, rozase ve çeşitli pigmenter bozuklukların tedavisinde kullanılan KTP lazerin aktif akne tedavisinde de etkili olduğu bildirilmiştir.[14]

Önerilen etki mekanizmaları ***C. acnes*** ve sebase bezlere karşı porfirinlerin fotoaktivasyonu ile kan damarlarının selektif fototermolizidir. Hafif-orta şiddette akneye odaklanan çalışmalarda, lezyon sayısı ve sebum sekresyonunda azalma gösterilmiş olsa da, bu çalışmaların takip süresinin kısa ve vaka sayısının kısıtlı olması nedeniyle daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.[19,21] PIE, PIH ve fotoyaşlanma üzerine olumlu etkileri sayesinde KTP geriatrik akne hastalarında destekleyici tedavi olarak umut vadetmektedir. Melanin absorbsiyonu nedeniyle koyu deri tiplerinde PIH riski barındırır.

1064 nm Neodimyum Katkılı İtrium Alüminyum Garnet (Nd:YAG) Lazer

Kromofor olarak suyu hedef alan 1064 nm Nd:YAG lazer; vasküler yapılar, *C. acnes* ve pilosebase ünitelerde termal hasar yaratarak akne kliniğinde iyileşme

sağlayabilir. İmmünohistokimyasal çalışmalarda, 1064 nm lazerin TGF-β'yı indüklediği ve IL-8, matriks metalloproteinaz-9 (MMP-9), toll-like reseptör-2 (TLR-2), nükleer faktör kappa-beta (NF-κB), IL-1 ve TNF-α gibi proinflamatuvar sitokinleri azalttığını gösterilmiştir.[22]

1064 nm'lik lazerin AV tedavisindeki etkinliği; uzun atımlı (LP), kuazi-uzun atımlı (QLP), kalite-anahtarlı (QS) ve çeşitli kombine atım süreleriyle incelenmiştir. 1064 nm Nd:YAG lazerle, hem tek başına hem de PDL ile kombine tedaviyle akne vulgariste başarılı sonuçlar bildirilmiştir.[14,21] Kombinasyon tedavisinde PDL, oksihemoglobinin methemoglobine dönüşümünü kolaylaştırarak hedef vasküler yapılarda 1064 nm absorpsiyonunu 3-5 kat artırabilir; bu da daha düşük fluenslerin kullanılmasına ve kutanöz termal hasar riskinin azalmasına olanak tanır.[23]

1064 nm Nd:YAG lazer koyu deri tiplerinde de güvenli bir tedavi seçeneğidir. Yalnızca Fitzpatrick deri tipi (FDT) III-V hastaların dahil edildiği çalışmalarda tedavi tolere edilebilir bulunmuş; termal hasar, pigmenter anormallik veya skar oluşumu bildirilmemiştir.[21]

Mid-İnfrared Lazerler (1320,1450,1540, 1550, 1927)

Kromofor olarak suyu hedefleyen mid-infrared lazerler, dermiste nonselektif fototermoliz yaratarak sebase bezleri küçültebilir. Bu prensipten yola çıkarak 2000'li yıllardan beri MIRL'ler ile AV tedavisi üzerine birçok çalışma yapılmış, bu çalışmaların çoğu 1450 nm diyot lazer üzerine yoğunlaşmıştır.[21] 1450 nm diyot lazer, 435 μm'lik bir penetrasyon derinliği ile orta dermiste termal hasar zonları yaratarak, sebase bezleri etkili bir şekilde hedefler. Klinik çalışmalarda 1450 nm lazerler inflamatuar akne lezyon sayısı ve eritem şiddetinde anlamlı azalma bildirilmiştir.[19] Histopatolojik çalışmalarda 1450 nm lazerin sebase bezleri destrükte ettiği gözlenmiştir.[24] *C. acnes* yoğunluğunda azalma konusunda çelişkili raporlar bulunmaktadır. İşlem sonrası UV floresan inceleme ile ölçülen porfirin yoğunluğunda azalma saptayan bir klinik çalışmada bu etkinin biyofilm tabakasının yıkılması sonucu bakterinin eradikasyonunun kolaylaşması ile bağlantılı olabileceği öne sürülmüştür.[25] Bu dalga boyları melanin tarafından minimal düzeyde absorbe edildiğinden, koyu deri tiplerinde göreceli olarak güvenlidir. FDT V–VI hastalar arasında kalıcı pigmenter komplikasyonlar veya skar oluşumu bildirilmemiştir.[21]

1726 nm Diyot Lazer

1726 nm'de sebum suya kıyasla daha yüksek absorbsiyon katsayısına (1.8:1) sahiptir. 1726 nm diyot lazerler, çevreleyen epidermisi etkilemeden, selektif olarak sebase bezleri fototermolize uğratır. Histopatolojik incelemeler, 1726 nm lazerle tedaviden beş gün sonra sebase bezlerde ve pilosebase foliküllerde küçülme ile birlikte sebositlerin %84,3'e varan oranda geri dönüşümsüz nekroza uğradığını; buna karşın dermis ve epidermisin bütünlüğünün korunduğunu göstermiştir.[26] Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), 2022 yılında 16 yaş ve üzerindeki bireylerde hafif-şiddetli inflamatuvar akne vulgaris tedavisi için iki 1726 nm diyot lazer cihazına onay vermiştir. 1726 nm lazerlerin yüksek selektivite ve güçlü soğutma mekanizmaları sayesinde koyu ve hassas deri tipleri de güvenle tedavi edilebilir.

Orta-şiddetli yüz aknesi olan 104 hastayı içeren prospektif, tek kollu bir çalışmada 3 tedavi sonrası 12. haftada hastaların %79.8'inde, 52. haftada ise hastaların %91.5'inde aktif inflamatuvar akne lezyonlarında %50'den fazla azalma saptamıştır.[27] Mevcut klinik veriler, 1726 nm lazerin hem kısa vadeli hem uzun vadeli akne kontrolünde umut verici bir seçenek olduğunu göstermektedir.

Fraksiyonel Radyofrekans (FRF)

Radyofrekans teknolojisi, dermiste termal ısı üreten düşük frekanslı elektromanyetik dalgalar yayar; bu da kollajen üretimini, elastin oluşumunu ve neovaskülarizasyonu uyararak iyileşme sürecinin temel unsurlarını destekler. Aktif aknenin tedavisinde FRF'nin terapötik etkinliği anti-inflamatuvar etkileri ve sebase bez aktivitesinin modülasyonuna bağlanmaktadır. RF stimülasyonunun IL-8 ve RANTES üretimini azaltırken monosit kemotaktik protein-1 düzeyini artırdığı gösterilmiştir.[19] Histopatolojik analizlerde radyofrekansın sebase bez sayısı, kan damar proliferasyonu, perivasküler inflamatuar infiltrasyonu ve üst dermiste IL-8, NF-κB ve vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) boyanma yoğunluğunu azalttığı gözlenmiştir. Randomize kontrollü çalışmalarda akne tedavisinde farklı RF cihazlarının etkinliği ve güvenliliği tutarlı bir şekilde gösterilmiştir.[28]

Radyofrekans enerjisinin melanin pigmenti tarafından daha az absorbe edilmesi ve epidermisin korunarak dermisin selektif olarak hedeflenmesi sayesinde, FRF lazerlere kıyasla daha kısa iyileşme süresi ve daha düşük hiperpigmentasyon riski sunar. Fraksiyonel radyofrekansın lazer modaliteleriyle karşılaştırıldığı bir meta-analizde, akne vulgaris ve akne skarı tedavisinde

FRF'nin **etkinlik açısından lazerlerle eşdeğer** olduğu; koyu ten tiplerinde ise **daha üstün bir güvenlik profili** sunduğu sonuçları çıkarılmıştır.[29]

Kimyasal Peeling

Kimyasal peeling uygulamaları komedonal veya hafif şiddette inflamatuar akne tedavisinde destekleyici olabilecek soyucu işlemlerdir. Kimyasal peelingler gözenekleri temizleyerek ve yüzeysel eksfoliasyon yaparak erken komedonal akne oluşumunu engeller; ancak püstüler ve nodülokistik aknede daha az faydalıdır.[10] Ayrıca, gözenek daraltma, sebum içeriğinde azalma, PIH'da iyileşme, fotoyaşlanma bulgularında azalma ve topikal ilaç penetrasyonunda artış gibi ek faydalar da sağlar.[30]

Salisilik asit, mandelik asit, glikolik asit, pirüvik asit, Jessner solüsyonu, trikloroasetik asit (%10-35) ve retinol peelingleri aktif aknede uygulanabilecek yüzeysel peelinglere örnek olarak gösterilebilir. Salisilik asit-mandelik asit kombinasyonu ve laktik asit peelingleri düşük irritasyon potansiyeli nedeniyle hassas ve yaşlanmış deride özellikle faydalıdır. Glikolik asit ve retinol peelingleri ek olarak skar ve fotoyaşlanma bulgularında da iyileşme sağlar.[3] Geriyatrik popülasyonda irritasyon ve yan etkilerden kaçınmak için konsantrasyonlar daha düşük, ve uygulama aralıkları daha geniş tutulabilir.

Kozmesötikler

Akneye yönelik kozmesötikler; sebum regülasyonu, antimikrobiyal ve anti-inflamatuar etkiler ile aknenin patogenetik faktörlerini hedefleyebilir. Ancak çoğu akne ürünü adolesanların yağlı cildine göre geliştirilmiştir. Geriatrik aknede kozmesötikler yaşlanmış derideki kuruluk, irritasyon ve fotosensitiviteyi azaltmaya ve bariyeri onarmaya yönelik seçilmelidir. Ayrıca cilt bakım rutini topikal ilaçların penetrasyonunu artıracak veya yan etkilerini azaltacak şekilde tasarlanabilir.[3] Nemlendirici veya güneş koruyucu ürünler nonkomedojenik, su bazlı ve hipoalerjenik olmalıdır. Yüz, günde bir veya iki kez yumuşak bir likit temizleyici veya sindet ile yıkanmalıdır. Deri bariyerinin hasarlanmaması için daha sık yıkamadan kaçınılmalıdır. Niasinamid, seramid, gliserin ve pantenol gibi içerikler bariyer onarımına katkıda bulunur; bu nedenle geriatrik yaş grubu için uygun içeriklerdir. Niasinamid anti-inflamatuar, sebum regüle edici ve aydınlatıcı etkileri ve düşük irritasyon potansiyeli ile geriyatrik akne hastalarında tercih edilebilir. Alfa hidroksi asitler de epidermal kalınlığı artırarak bariyer fonksiyonunu destekleyebilir.[31]

Sonuç

Geriyatrik popülasyonda akne, yaşlanma ile ilişkili deri değişiklikleri, komorbiditeler ve polifarmasi nedeniyle adolesan ve genç erişkin aknesinden farklı bir klinik yaklaşım gerektirir. Tedavi protokolü oluşturulurken deri bariyerinin hassasiyeti, sistemik tedavi riskleri ve estetik beklentiler birlikte değerlendirilmelidir. Topikal tedaviler genellikle ilk basamak olup, sistemik tedaviler dikkatle seçilmeli ve mutlaka idame tedavisi verilmelidir. Enerji bazlı cihazlar ve estetik tedaviler hem aktif akne hem de fotoyaşlanma bulgularında iyileşme sağlayarak, geriatrik popülasyonda önemli bir tamamlayıcı rol oynar.

Kaynaklar

1. Saurat JH, Halioua B, Baissac C, et al. Epidemiology of acne and rosacea: A worldwide global study. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(5):1016-1018. doi:10.1016/j.jaad.2023.12.038
2. Rocha MA, Bagatin E. Adult-onset acne: prevalence, impact, and management challenges. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018;11:59-69. doi:10.2147/CCID.S137794
3. Khunger N, Mehrotra K. Menopausal Acne - Challenges And Solutions. *Int J Womens Health*. 2019;11:555-567. doi:10.2147/IJWH.S174292
4. Bagatin E, Freitas THP de, Rivitti-Machado MC, et al. Adult female acne: a guide to clinical practice. *An Bras Dermatol*. 2019;94(1):62-75. doi:10.1590/abd1806-4841.20198203
5. Kutlu Ö, Karadağ AS, Wollina U. Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment. *An Bras Dermatol*. 2023;98(1):75-83. doi:10.1016/j.abd.2022.01.006
6. Berger R, Rizer R, Barba A, et al. Tretinoin gel microspheres 0.04% versus 0.1% in adolescents and adults with mild to moderate acne vulgaris: a 12-week, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, phase IV trial. *Clin Ther*. 2007;29(6):1086-1097. doi:10.1016/j.clinthera.2007.06.021
7. Williams C, Layton AM. Persistent acne in women: implications for the patient and for therapy. *Am J Clin Dermatol*. 2006;7(5):281-290. doi:10.2165/00128071-200607050-00002

8. Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(5):1006.e1-1006.e30. doi:10.1016/j.jaad.2023.12.017
9. Dréno B, Layton A, Zouboulis CC, et al. Adult female acne: a new paradigm. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2013;27(9):1063-1070. doi:10.1111/jdv.12061
10. Fabi SG, Beleznay K, Berson DS, Cohen JL, Lee S, Dayan SH. Treatment of acne in the aesthetic patient: A round table update. *J Cosmet Dermatol*. 2023;22(9):2391-2398. doi:10.1111/jocd.15913
11. Landis MN. Optimizing Isotretinoin Treatment of Acne: Update on Current Recommendations for Monitoring, Dosing, Safety, Adverse Effects, Compliance, and Outcomes. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(3):411-419. doi:10.1007/s40257-020-00508-0
12. Seukeran DC, Cunliffe WJ. Acne vulgaris in the elderly: the response to low-dose isotretinoin. *Br J Dermatol*. 1998;139(1):99-101. doi:10.1046/j.1365-2133.1998.02321.x
13. Kwon HH, Lee JB, Yoon JY, et al. The clinical and histological effect of home-use, combination blue-red LED phototherapy for mild-to-moderate acne vulgaris in Korean patients: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2013;168(5):1088-1094. doi:10.1111/bjd.12186
14. Ishii L, Deoghare S, Boen M. Light and laser-based therapy in treatment of acne vulgaris: A clinical review. *J Am Acad Dermatol*. 2025;93(4):1058-1064. doi:10.1016/j.jaad.2025.06.046
15. Lu L, Shi M, Chen Z. Efficacy of IPL therapy for the treatment of acne vulgaris: A meta-analysis. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(10):2596-2605. doi:10.1111/jocd.13586
16. Barakat MT, Moftah NH, El Khayyat MAM, Abdelhakim ZA. Significant reduction of inflammation and sebaceous glands size in acne vulgaris lesions after intense pulsed light treatment. *Dermatol Ther*. 2017;30(1). doi:10.1111/dth.12418
17. Al-Quran L, Li G, Liu Z, Xiong D, Cao X, Xie T. Comparative Efficacy Between Intense Pulsed Light Narrow Spectrum and Broad Spectrum in the Treatment of Post-Acne Erythema (PAE). *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023;16:1983-1996. doi:10.2147/CCID.S419743
18. Yang TH, Li CN, Huang YC. The Efficacy of Pulsed Dye Laser Treatment for Acne Vulgaris: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. 2022;48(2):209-213. doi:10.1097/DSS.0000000000003345
19. Hong JY, Seok J, Han HS, Park KY. Emerging Innovations in Acne Management: A Focus on Non-Pharmacological Therapeutic Devices. *J Korean Med Sci*. 2025;40(9):e118. doi:10.3346/jkms.2025.40.e118
20. Seaton ED, Charakida A, Mouser PE, Grace I, Clement RM, Chu AC. Pulsed-dye laser treatment for inflammatory acne vulgaris: randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2003;362(9393):1347-1352. doi:10.1016/s0140-6736(03)14629-6
21. Huerth K, Ohanenye C, Quartey A, Jackson B, Callender V. Established and Emerging Laser Treatments for Acne Vulgaris in Diverse Skin Types. *J Clin Aesthetic Dermatol*. 2025;18(6):41-48.
22. Jung JY, Hong JS, Ahn CH, Yoon JY, Kwon HH, Suh DH. Prospective randomized controlled clinical and histopathological study of acne vulgaris treated with dual mode of quasi-long pulse and Q-switched 1064-nm Nd:YAG laser assisted with a topically applied carbon suspension. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(4):626-633. doi:10.1016/j.jaad.2011.08.031
23. Boixeda P, Carmona LP, Vano-Galvan S, Jaén P, Lanigan SW. Advances in treatment of cutaneous and subcutaneous vascular anomalies by pulsed dual wavelength 595- and 1064-nm application. *Med Laser Appl*. 2008;23(3):121-126. doi:10.1016/j.mla.2008.04.002
24. Paithankar DY, Ross EV, Saleh BA, Blair MA, Graham BS. Acne treatment with a 1,450 nm wavelength laser and cryogen spray cooling. *Lasers Surg Med*. 2002;31(2):106-114. doi:10.1002/lsm.10086
25. Chu GY, Huang CC, Shih NH, Hsu CH, Wu CY. The 1450-nm Diode Laser Reduces Redness and Porphyrin Density: An Image-Based, Patient-Oriented Appraisal. *J Clin Med*. 2023;12(13):4500. doi:10.3390/jcm12134500
26. Scopelliti MG, Kothare A, Karavitis M. A novel 1726-nm laser system for safe and effective treatment of acne vulgaris. *Lasers Med Sci*. 2022;37(9):3639-3647. doi:10.1007/s10103-022-03645-6
27. Goldberg D, Ronan S, Bhatia A, et al. Safe and effective acne treatment across skin types with a 1726 nm sebum-selective laser: One year data from a prospective multicenter study. *J Am Acad Dermatol*. Published online October 4, 2025:S0190-9622(25)02900-7. doi:10.1016/j.jaad.2025.09.077
28. Zhang X, Zhou M, Liu Y, Zeng R. Recent advances in the treatment of acne using radiofrequency techniques. *Lasers Med Sci*. 2024;39(1):92. doi:10.1007/s10103-024-04039-6

29. Li J, Duan F, Kuang J. Meta-analysis of fractional radiofrequency treatment for acne and/or acne scars. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(12):6754-6766. doi:10.1111/jocd.15348
30. Măgerușan Șoimița E, Hancu G, Rusu A. A Comprehensive Bibliographic Review Concerning the Efficacy of Organic Acids for Chemical Peels Treating Acne Vulgaris. *Mol Basel Switz*. 2023;28(20):7219. doi:10.3390/molecules28207219
31. Secchi M, Fraone N, Ottaviano I, et al. Aesthetic Medicine Management and the Role of Dermocosmetics for Acne-Prone Skin: A (Narrative) Mini Review. *J Cosmet Dermatol*. 2025;24(7):e70297. doi:10.1111/jocd.70297

BÖLÜM 69

ROMATOLOJİK GERİYATRİK HASTALARDA ESTETİK DERMATOLOJİK İŞLEMLERİN GÜVENİLİRLİĞİ

Uzm. Dr. Demet Ersivri, Ass. Dr. Eda Hayber

Özet

Romatolojik hastalıkları olan yaşlı bireylerde (AIRD: autoimmune inflammatory rheumatic diseases) estetik dermatolojik işlemler, yaşlanmış deri biyolojisi, multimorbidite, polifarmasi ve immünsupresif tedavilerin etkisi altında farklı risk dinamiklerine sahiptir. Kontrollü hastalık dönemlerinde, uygun ürün seçimi ve konservatif tekniklerle botulinum toksini, hiyalüronik asit dolguları, enerji-bazlı cihazlar ve yüzeysel peelingler güvenle uygulanabilir. Ancak kalıcı dolgu materyalleri ve PRP gibi immün modülatör işlemler, otoimmün aktivasyon riskleri nedeniyle dikkatle değerlendirilmelidir (1–4).

Giriş

Türk Dermatoloji Derneği'nin Geriyatrik Dermatolojik Tedavi kitabında vurgulandığı gibi yaşlı bireylerde deri, sistemik hastalıklar ve kullanılan ilaçların etkisiyle biyolojik olarak farklı bir yapıya sahiptir. Romatolojik hastalıklar (RA, SLE, sistemik skleroz, dermatomiyozit, vaskülitler) bu tabloya immünolojik kırılganlık, vasküler bozukluk ve inflamatuvar yatkınlık ekler. Estetik işlemlerde amaç sadece kozmetik olarak görünüm değiştirmek değil, aynı zamanda hastanın yaşam kalitesini desteklemektir [1,2].

Romatolojik Hastalıkların Deri ve İmmün Sistem Üzerindeki Etkileri

Romatoid Artrit (RA)

RA kronik sinovyal inflamasyonun yanında vaskülit, nodül ve ülserasyonlara neden olabilir. TNF-α, IL-6 ve IL-17 ekseninin aktivasyonu dermal endotel disfonksiyonuna yol açar. Kortikosteroid ve DMARD kullanımı, atrofi ve gecikmiş yara iyileşmesi riskini artırır [2,6].

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE)

Fotosensitivite ve epidermal bazal tabaka hasarı, estetik işlemlerde lazer ve peeling komplikasyonlarını artırır. UV maruziyeti ve TLR-7 aracılı interferon yanıtı tetiklenebilir; bu nedenle ışık temelli işlemlerden kaçınılmalı veya düşük enerjiyle test spot uygulanmalıdır [4,9].

Sistemik Skleroz (SSc)

Dermal fibroblastların aşırı TGF-β sinyaliyle aktive olması kolajen birikimine yol açar. Mikroanjiyopati, perioral daralma ve cilt kalınlaşması nedeniyle işlemler zorlaşır; vasküler iskemi riski yüksek olduğu için invaziv girişimler sınırlı yapılmalıdır [4,8].

Dermatomiyozit

Periorbital heliotropik döküntü ve kas zayıflığı ile karakterizedir. Bu hastalarda PRP ve mikroneedling gibi

travmatik işlemler inflamasyonu tetikleyebilir. Fotosensitivite nedeniyle yüzeysel lazerler tercih edilir [4].

Vaskülit ve Behçet Hastalığı

Aktif ülser veya püstül varlığında her türlü estetik girişim ertelenmelidir. Antikoagülan tedavi gören geriyatrik olgularda travma sonrası nekroz riski artar [3,4].

Estetik İşlemlerin Güvenliği ve Romatolojik Hastalıklarda Uygulama Prensipleri

Romatolojik hastalıklarda estetik girişimlerin güvenliği, hem immünolojik aktivitenin düzeyi hem de yaşlanmış derinin biyomekanik özellikleriyle yakından ilişkilidir. Bu nedenle her işlem, hastalık kontrolü, kullanılan immünsupresif tedaviler, antikoagülan varlığı ve cilt bütünlüğü dikkate alınarak değerlendirilmelidir (2–4).

Botulinum Toksini (BoNT-A)

Botulinum toksini tip A, sinaptik veziküllerden asetilkolin salınımını bloke ederek kas kontraksiyonlarını inhibe eden nörotoksik bir proteindir. Estetik dermatolojide kırışıklık tedavisinde yaygın biçimde kullanılır. Romatolojik hastalarda BoNT-A uygulamasının immün sistem üzerine sistemik bir etkisi olmadığı, otoimmün hastalık aktivitesini artırmadığı çok sayıda klinik çalışmada gösterilmiştir [2,6,7]. Özellikle anti-TNF, metotreksat veya azatioprin tedavisi altında olan hastalarda, düşük doz uygulamalar iyi tolere edilmiştir. Bununla birlikte aktif inflamatuvar fazda veya enjeksiyon bölgesinde kutanöz vaskülit varlığında işlem ertelenmelidir. Antikoagülan tedavi gören geriatrik olgularda hematom riskini azaltmak amacıyla ince iğneler kullanılmalı ve işlem sonrası kısa süreli kompres uygulanmalıdır. Kas kitlesi azalmış ve dermal elastikiyeti bozulmuş yaşlılarda düşük doz, geniş seyreltme ve anatomik olarak güvenli noktalardan enjeksiyon önerilmektedir. BoNT-A'nın geriatrik romatolojik popülasyonda güvenli kabul edilmesine rağmen, uzun dönem veriler halen sınırlıdır [6,7].

Dermal Dolgular

Dermal dolgu maddeleri, yaşlanma ile kaybolan hacmin yeniden sağlanması amacıyla kullanılır ve materyalin biyouyumluluğu, işlemin güvenliğini belirleyen en temel faktördür. Otoimmün veya inflamatuvar romatolojik hastalıklarda **kalıcı veya partikül bazlı dolgular** (örneğin silikon, PMMA, polilaktik asit) immün aracılı granulomatöz reaksiyonları tetikleyebilir. Bu nedenle **hiyalüronik asit (HA)** dolguları, biyolojik olarak parçalanabilir ve hiyalüronidaz ile geri döndürülebilir olmaları nedeniyle ilk tercih edilmelidir [3,8,9]. Granulom gelişimi, makrofaj aktivasyonu ve TNF-α/IL-1β salınımı ile ilişkilidir; immünsupresif tedavi altındaki hastalarda bu yanıt modifiye olabilir. Klinik olarak remisyon döneminde yapılan uygulamalarda komplikasyon oranı düşük, memnuniyet oranı yüksektir. İşlemler mutlaka inflamasyonsuz bölgelerde, kanül kullanılarak ve yavaş enjeksiyon tekniğiyle yapılmalıdır. Geç tip hipersensitivite veya granulom gelişimi durumunda hiyalüronidaz, intralezyonel kortikosteroid veya düşük doz metotreksat tedavileri gerekebilir [9,10]. Geriatrik deride incelmiş epidermis ve azalmış dermal destek nedeniyle enjeksiyon derinliği dikkatle planlanmalı, kontur düzensizliklerini önlemek için minimal hacimlerle başlanmalıdır.

Enerji Bazlı Cihazlar ve Lazer Uygulamaları

Lazer ve enerji bazlı sistemler, ciltte fraksiyonel hasar oluşturarak kolajen remodellingini uyarır. Ancak romatolojik hastalarda kullanılan ilaçlar (örneğin hidroksiklorokin, metotreksat) ve hastalıkların kendisi, fotosensitiviteyi artırabileceğinden bu işlemlerde özel dikkat gerekir. Özellikle sistemik lupus eritematozus ve dermatomyozitli hastalarda düşük fluensli non-ablative lazerler veya IPL sistemleri tercih edilmelidir. İşlem öncesi ve sonrası dönemde geniş spektrumlu güneş koruyucu kullanılmalı, postinflamatuvar pigmentasyon riskine karşı hastalar bilgilendirilmelidir [4,5,9]. Fraksiyonel lazerlerin TGF-β ve IL-10 düzeylerini artırarak yara iyileşmesini desteklediği, sistemik alevlenme riskini artırmadığı bildirilmektedir [5]. Ancak aktif kutanöz lezyon, açık yara veya vaskülitik alanlar üzerinde işlem yapılmamalıdır. Geriatrik deride azalmış termal tolerans ve düşük epidermal kalınlık nedeniyle enerji düzeyleri konservatif tutulmalı ve seans aralıkları uzatılmalıdır.

Kimyasal Peelingler

Kimyasal peelingler epidermal yenilenmeyi indükleyerek fotoyaşlanma ve pigment düzensizliklerini azaltır. Ancak romatolojik hastalıklarda, özellikle SLE ve dermatomyozit gibi fotosensitiviteye yatkın durumlarda orta-derin peelingler (örneğin yüksek derişimli TCA veya fenol) kontrendikedir. Bu hastalarda yüzeysel **alfa-hidroksi asit (AHA)** içeren protokoller tercih edilmelidir

[4,5]. Vaskülit veya steroid purpurası bulunan hastalarda dermal frajilite nedeniyle nekroz ve pigment değişikliği riski yüksektir. Geriatrik deride epidermal rejenerasyon hızı azaldığından, seanslar arası iyileşme süresi en az 3–4 hafta olmalıdır. İşlem sonrası uygun nemlendirici, fotoprotektif bakım ve topikal bariyer destekleri verilmelidir.

Mikroneedling

Mikroneedling, kontrollü mikrotravmalarla dermal kolajen üretimini uyarır. Ancak romatolojik hastalıklarda bu mikrotravmalar, mevcut inflamatuvar aktiviteyi artırabilir. Özellikle SLE, dermatomyozit ve aktif vaskülit olgularında işlem kontrendikedir [4,8]. Mikrotravma sonrası gelişen lokal inflamatuvar yanıt NF-κB ve IL-6 üzerinden ilerlediğinden, otoimmün zeminde bu yanıt büyüyebilir. Remisyondaki hastalarda, asepsi koşullarına dikkat edilerek, 0.25–0.5 mm iğne uzunluğunda, düşük yoğunluklu protokollerle güvenli biçimde uygulanabilir. Geriatrik hastalarda dermal incelme ve azalmış fibroblast aktivitesi nedeniyle yanıt sınırlı, iyileşme süresi uzundur.

Platelet-Rich Plasma (PRP) Uygulamaları

PRP, otolog kandaki trombositlerin yoğunlaştırılmasıyla elde edilen bir büyüme faktörü kaynağıdır. Trombositlerden salınan PDGF, TGF-β, VEGF ve IGF-1 gibi faktörler fibroblast proliferasyonunu ve anjiyogenezi artırır; bu özellikleriyle rejuvenasyon amaçlı kullanılır. Ancak TGF-β ve PDGF aynı zamanda Th17 hücrelerini ve makrofaj aktivasyonunu artırarak otoimmün inflamasyonu tetikleyebilir [11,12]. Romatolojik hastalıklarda PRP'nin otoimmüniteyi aktive etme potansiyeline dair klinik veriler sınırlı olmakla birlikte, bazı olgularda işlem sonrası **artrit alevlenmesi, granulomatöz reaksiyon** veya **ANA pozitifleşmesi** bildirilmiştir [13]. Özellikle aktif hastalık döneminde PRP kontrendikedir. Remisyondaki hastalarda düşük hacimli, seyreltilmiş protokoller aseptik koşullarda uygulanabilir; işlem sonrası immünolojik parametreler (CRP, ESR, ANA) izlenmelidir. Yaşlı hastalarda trombosit fonksiyonları azalmış olduğundan, PRP'nin rejeneratif etkisi sınırlı kalabilir, ancak inflamatuvar yanıt öngörülemez şekilde şiddetlenebilir. Bu nedenle geriatrik romatolojik popülasyonda PRP, istisnai endikasyonlarda ve bilgilendirilmiş onamla uygulanmalıdır (12–14).

Küçük Cerrahi ve Eksizyonel İşlemler

Romatolojik hastalıklarda vasküler disfonksiyon, kollajen sentez bozukluğu ve immün aktivasyon nedeniyle yara iyileşmesi gecikir. Bu nedenle küçük cerrahi girişimlerde doku travması minimal tutulmalı, monofilament sütür materyali (Nylon, Prolene) tercih edilmelidir [5,6]. Antikoagülan tedavi genellikle kesilmemelidir; hemostaz lokal basınç, epinefrinli infiltrasyon ve dikiş aralığını optimize etmekle sağlanabilir. Postoperatif dönemde enfeksiyon profilaksisi gereksizdir, ancak immünsupresif hastalarda yara takibi sıklaştırılmalıdır. Geriatrik hastalarda yara kontraksiyonu yavaş ilerlediği için sütürler 10–14. günde alınmalıdır.

Bu bölümde özetle, romatolojik hastalıkların estetik işlemler üzerindeki etkisinin doğrudan immünolojik patofizyolojiyle bağlantılı olduğu görülmektedir. Otoimmün aktivitenin kontrol altına alındığı, cilt bütünlüğünün korunabildiği ve biyoparçalanan materyallerin kullanıldığı durumlarda işlemler güvenli kabul edilmektedir (2–4,11–14).

Enfeksiyon ve Profilaksi

HSV öyküsü olanlarda antiviral profilaksi (asiklovir/valasiklovir) zorunludur. Anti-TNF tedavisi altındaki olgularda fırsatçı mantar ve atipik mikobakteriyel enfeksiyonlar gözlenebilir; asepsi-antisepsi koşulları titizlikle sağlanmalıdır. Rutin antibiyotik profilaksisi önerilmez [4,5].

Antikoagülan ve Antiagregan Tedavi Yönetimi

Antikoagülanlar küçük iğneli işlemlerde genellikle devam ettirilir. Kanama riski yüksek cerrahi işlemler için kardiyoloji/romatoloji konsültasyonu alınmalıdır. Dolgularda kanül, BoNT uygulamalarında küçük iğne tercih edilir. [6,7]

Sonuç

Romatolojik komorbiditeli geriyatrik hastalarda estetik işlemler **mutlak kontrendike değildir**; ancak hastalık kontrolü, immün durum, antikoagülan kullanımı ve derinin biyolojik kapasitesi dikkatle değerlendirilmelidir. Biyoparçalanan materyaller (HA dolgular), düşük doz BoNT, non-ablative lazerler ve yüzeysel peelingler en güvenli işlemler olarak öne çıkmaktadır. PRP ve kalıcı

dolgu materyalleri yalnızca istisnai durumlarda, bilgilendirilmiş onam eşliğinde uygulanmalıdır (2–4,11–14).

Kaynaklar

1. Türk Dermatoloji Derneği. *Geriatrik Dermatolojik Tedavi.* 2025.
2. Felis-Giemza A, et al. *Safety of esthetic procedures in rheumatic patients.* 2023.
3. Pieretti G, et al. *Hyaluronic acid-based fillers in patients with autoimmune disorders.* 2023.
4. Mojica R, et al. *Aesthetic treatment considerations in cutaneous autoimmune disease.* 2025.
5. Labadie JG, et al. *Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Laser-Assisted Drug Delivery.* 2022.
6. Schrader C, et al. *Botulinum toxin therapy in patients with oral anticoagulation.* 2017.
7. Cheng CM, et al. *Cosmetic use of botulinum toxin type A in the elderly.* 2007.
8. Vedamurthy M. *Complications of injectables—Dermal fillers.* 2018.
9. Haneke E. *Managing complications of fillers.* 2015.
10. Silverberg OM, et al. *Silicone-induced granulomas.* 2022.
11. Dohan Ehrenfest DM, et al. *Classification of platelet concentrates (PRP, PRF) and associated growth factors.* Trends Biotechnol. 2009.
12. Alves R, Grimalt R. *A Review of Platelet-Rich Plasma: History, Biology, Mechanism of Action, and Classification.*Skin Appendage Disord. 2018.
13. Hashim PW, et al. *Autoimmune disease flare after platelet-rich plasma injections: a case report and review.* J Cosmet Dermatol. 2021.
14. Alser O, et al. *Safety of PRP injections in autoimmune diseases: a systematic review.* Dermatol Ther. 2024.

BÖLÜM 70

ÖNLEYİCİ GERİATRİK ANTİAGİNG YAKLAŞIMLAR

Uzm. Dr. Demet Ersivri, Arş. Gör. Dr. Ahmet Uyar

Giriş

Cilt yaşlanması; zamana bağımlı, multifaktöriyel ve süregelen bir fenomendir. Hücrelerin sayı ve boyutlarındaki küçülme, hücresel ve moleküler boyutta birçok organik fonksiyonun zamanla azalması yaşlanma sürecinin zemininde yatan mekanizmalardır. Hücre yenilenmesi, travma cevabı, bariyer fonksiyonu, termoregülasyon, sebum ve vitamin D üretimi gibi birçok deri fonksiyonu yaşla birlikte azalmaktadır. Geriatrik hastalarda tahmin edilebileceği üzere zaman faktörü oldukça baskındır. [1]

Epidermisin yaklaşık 30 günlük bir yenilenme süreci vardır. Epidermal kök hücre klonlarının rejeneratif potansiyeli bu süreçte kritik öneme sahiptir. Nokta mutasyonlar, kromozomal değişikliklerin birikimi, DNA tamir mekanizmalarındaki bozukluklar ve telomer kaybının yanında mitokondriyal DNA mutasyonlarının artışı gibi birçok faktör hücrelerin temel metabolik döngülerinin aksamasına sebep olmaktadır. Hormonal etkiler ve epidermisin oksidatif strese verdiği yetersiz yanıt da hücresel yaşlanma sürecinde önemli bir yer tutmaktadır. Epidermal yaşlanmada genel bir atrofi, rete çıkıntılarının yüksekliğinde azalma ve bazal tabaka hücrelerinde displazi görülür. Kollajen miktarı azalır ve bazal tabakadaki hücrelerin mitotik aktivitesi düşer. Metabolik yavaşlamayla birlikte stratum corneum'daki lipid miktarı azalır, epidermal D vitamini düzeyi düşer ve keratinosit içindeki kalsiyum konsantrasyonu azalır. Melanosit ve Langerhans hücrelerindeki azalma da yaşlanmanın ek bir göstergesidir. [2]

Kimsenin sonsuza kadar genç kalamayacağı aşikâr olsa da; bilim ışığında çok hızlı gelişen kozmetik yaklaşımların, yaşlanma sürecini yavaşlatacağını ve daha kabul edilebilir bir "yaş alma" sürecine dönüştüreceğini öngörmek mümkündür. [1]

Cilt yaşlanması, intrinsik ve ekstrinsik yaşlanma süreçlerinin bütünüdür. İntrinsik yani kronolojik yaşlanma, hem güneşe maruz kalan hem de kalmayan ciltte görülen kuruluk, gevşeklik, ince kırışıklıklar ve atrofiyle karakterizedir. Ekstrinsik yaşlanma ise çevresel faktörlerin özellikle de ultraviyole ışığa uzun süreli ve tekrarlayan maruziyetin neden olduğu fotoyaşlanmayı tanımlar. Güneşe maruz kalan bölgelerde ince ve derin kırışıklıklar, ciltte pürüzlülük ve kuruluk, elastikiyet kaybı, pigmentasyon düzensizlikleri gibi fotoyaşlanma bulguları görülebilir. Ayrıca fotoyaşlanma nedeniyle ciltte benign veya malign neoplazmların görülme olasılığı artar. Geriyatrik popülasyonda zaman faktörü kronolojik olarak anlamlı olmasının yanı sıra, ultraviyole maruziyetinin de doğrudan bir ifadesidir. [3]

Cilt yaşlanmasının önüne geçebilmek için çeşitli yaklaşımlar mevcuttur. Bunlar arasında; düzenli cilt bakımı ve etkin güneşten korunmayı içeren kozmetolojik bakım, çeşitli topikal veya sistemik ajanlar, bazı invaziv prosedürler yer alır.

Etkin Güneş Koruması ve Antioksidanlar

Güneşten korunma, fotoyaşlanmayı önlemek için en önemli yöntemler arasında bulunur. UV radyasyonun ciltte sebep olduğu değişiklikler; pirimidin dimerleri oluşumu, kollajenaz üretimi ve inflamatuar cevap oluşumunu indüklemesi olarak sıralanabilir. Cildin UV radyasyonuna maruz kalmasını azaltmak için güneş koruyucuları kullanmak, bunun yanı sıra kollajenaz sentezini engelleyen ve kollajen üretimini destekleyen retinoidleri ve serbest oksijen radikallerini azaltmayı hedefleyen antioksidanları kombine etmek fotoyaşlanmayı önlemeyi amaçlayan stratejilerin başında gelir.[4] Endojen antioksidan mekanizmalar dışında en iyi antioksidan kaynakları; diyetle alınan Vitamin C, Vitamin E, karotenoidler ve bakır ve selenyum gibi eser elementlerdir.[5]

Yaşlanma Karşıtı Topikal Ajanlar

Topikal antiaging etki antioksidanlar ve hücre düzenleyiciler olmak üzere iki ana grup üzerinden incelenebilir. Vitaminler, polifenoller ve flavonoidler gibi antioksidanlar dokulardaki serbest radikal konsantrasyonunu düşürerek kollajen hasarını azaltır. Retinol, peptit ve büyüme faktörü gibi hücre düzenleyiciler ise kollajen metabolizması ve üretiminde doğrudan etkiye sahiptir. C, B3 ve E vitaminleri molekül ağırlıklarının düşük olması sebebiyle cilde penetrasyonu iyi olan antioksidanlardandır. %5-15 konsantrasyondaki L-askorbik asidin kollajen üretimini stimüle ederek cilt yaşlanması karşıtı etki gösterdiği kanıtlanmıştır. Vitamin C ve E'nin kombine kullanımlarının tek başına kullanımına kıyasla daha yüksek bir antioksidan koruma sağladığı klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Hücre düzenleyicilerinden vitramin A ve türevlerinin aynı zamanda antioksidan etkileri de vardır. Kollajen biyosentezini indüklerken matriks metalloproteinaz aktivitesini azaltırlar.

Antiaging tedavide %0,05 konsantrasyonda tretinoin kullanılabilir. Diğer bir yaşlanma karşıtı A vitamini türevi olan retinol, tretinoin ile karşılaştırıldığında daha az cilt irritasyonuna sebep olur.[6]

Plateletten Zengin Plazma (PRP)

PRP'nin klinik dermatolojide olduğu kadar kozmetik dermatolojide de kullanımı oldukça değerlidir. Özellikle fotoyaşlanma belirgin olan ciltlerde, akne skarlarında ve antiaging etki istendiğinde tercih edilebilir. PRP matriks metalloproteinazların etkisiyle ekstrasellüler matriksin yeniden şekillenmesini sağlarken aynı zamanda fibroblast proliferasyonuyla kollajen sentezinin artışını stimüle eder. Bu etkiler sonucunda derinin yapısal bütünlüğü ve elastikiyeti artar, ince kırışıklıklar azalır, cilt daha homojen bir görünüme kavuşur. Bu sayede antiaging etki sağlanmış olur.[7]

PRP'nin cilt rejuvenasyonu ve antiaging etki mekanizmalarından bir diğeri de ultraviyole maruziyetine bağlı oluşan oksidatif stresi kompanse etmeye yarayan antioksidan enzimlerin uyarılmasıdır. Bu antioksidan etki sayesinde oksidatif hasar azalır, serbest radikal temizliği artar, hücre yaşlanması yavaşlar ve böylece ultraviyole kaynaklı fotoyaşlanma süreci geciktirilmiş olur.[8]

Kimyasal Peelingler

Kimyasal peelingler; cildin yenilenme süreci sonucunda daha düzgün, gergin ve homojen bir görünüm elde edilmesini amaçlayan, belirli cilt katmanlarının kimyasal olarak uzaklaştırılmasını sağlayan yöntemlerdir. Peeling prosedürlerinde kullanılan kimyasallar epidermis ve dermisi tahrip eder ve ciltteki tamir mekanizmalarını indükler. Tahribatın derinliği kullanılan kimyasalın çeşidine ve konsantrasyonuna bağlı olarak değişir. Epidermal tabakada soyulmaya sebep olan yüzeyel peelingler, bazal tabakaya ulaşmaz. Orta derinlikte peelingler papiller dermise kadar olan tabakaları hedef alırken derin peelingler retiküler dermise kadar ulaşmaktadır. Yüzeyel peelingler alfa-hidroksi asit, beta-hidroksi asit ve lipo-hidroksi asit içerirken orta derinlikte ve derin peelingler farklı konsantrasyonlarda trikloroasetik asit (TCA) içerir. Derin peelingler için fenol de kullanılabilir.

*Yüzeyel peelingler*de kullanılan alfa-hidroksi asitlerin başında glikolik asit gelir. Glikolik asit %25 ile %70 konsantrasyonlar arasında ve pH=1-3 arasında olabilir. Yüksek konsantrasyon ve düşük pH'ta daha etkili bir peeling olmasıyla birlikte yüzeyel peeling özelliğini kaybetmez. Diğer alfa-hidroksi asitler glikolik aside göre daha az sıklıkla kullanılan laktik asit, pirüvik asit ve mandelik asit olarak sıralanabilir. Yüzeyel peelinglerde kullanılan salisilik asit ise bir beta-hidroksi asittir. Lipo-hidroksi asit salisilik asidin lipofilik bir varyantıdır. Bir diğer yüzeyel peeling çeşidi ise; içeriğinde belli oranlarda rezorsin, salisilik asit, laktik asit ve etanol bulunan Jessner solüsyonudur. Jessner solüsyonu yüzeyel peeling etkisi gösterse

de %35 konsantrasyonda TCA ile birlikte kullanıldığında *orta derinlikte peeling* etkisi elde edilebilir. TCA farklı konsantrasyonlarda farklı etkiler gösterir. %10-30 arası yüzeyel, %30 üzeri orta derinlikte peelinglerde kullanılır. %50 üzeri konsantrasyonlar çok tercih edilmemekle birlikte *derin peeling* etkisi gösterir.[9] Derin peelinglerde kullanılan fenol, kırışıklık ve akne skarlarında oldukça etkilidir. Deride yanma hissi ve epidermiste likefaksiyona neden olur. Sistemik absorbsiyonunda ise kardiyak toksisite, karaciğer ve böbrek hasarı ve solunum depresyonu gibi ciddi yan etkilere neden olabilir. Bu yan etkileri minimalize etmek için yeni formüller geliştirilmektedir. [10] Fenol içeren derin peeling uygulamaları genel anestezi veya derin sedasyon altında yapılmaktadır ve kardiyak monitorizasyon gerektirir.

Yüzeyel peelinglerin endikasyonları arasında fotoyaşlanma belirtileri olan ince çizgiler ve solar lentigolar, bazı pigment düzensizlikleri ve komedonal akne yer alır. Orta derinlikte peelingler de benzer şekilde fotoyaşlanmayı önlemek amacıyla ince çizgiler ve kırışıklıklarda kullanılabilir. Bunun yanı sıra pigment düzensizlikleri ve yüzeyel atrofik skarlarda kullanımı mevcuttur. Fotoyaşlanmanın ileri seviyede olduğu durumlarda ve skarlarda ise derin peelingler tercih edilmektedir. [9]

Işık Tedavileri ve Radyofrekans Uygulamaları

Lazer tedavileri ve radyofrekans uygulamaları; deri yüzey bütünlüğünün korunduğu, enerjinin daha derin tabakalarda etki göstererek kollajen üretimini ve yenilenmeyi uyardığı non-ablatif yaklaşımlardır. Derinin yaşlanma belirtilerini azaltmak ve daha genç, sağlıklı bir görünüm kazandırmak amacıyla ışık enerjisinin kullanıldığı bu yaklaşımlara genel olarak fotorejuvenasyon ismi verilir. Fotorejuvenasyon endikasyonları arasında; vasküler lezyonlar, pilosebase ünitedeki değişiklikler, pigment düzensizlikleri ve fotoyaşlanma bulguları gibi epidermal endikasyonların yanı sıra derin dermal ve subkütan yaşlanma değişiklikleri de yer almaktadır. Epidermis ve yüzeyel dermis, melanin veya hemoglobin gibi belirli kromoforların hedeflenmesiyle hasarlanabileceği gibi suya duyarlı dalga boylarında çalışan ısı temelli lazerler olan orta dalga kızılötesi lazerler yardımıyla da hasarlanabilir. Orta dalga kızılötesi lazerler ablatif özellikte olup Er:YAG lazer ve CO_2 lazer en önemli örnekleridir. Başlıca non-ablatif ışık tedavileri arasında ise; Intense Pulsed Light (IPL), Pulsed Dye Laser (PDL), Potasyum Titanil Fosfat (KTP) Lazer, Nd:YAG Lazerler yer almaktadır.[11]

KTP lazer 532 nm dalga boyunda çalışan, hedef kromoforları oksihemoglobin ve melanin olan non-ablatif bir lazer türüdür. Epidermis ve yüzeyel dermisi etkiler. Eritem, telenjiektazi, solar lentigo gibi yüzeyel vasküler ve pigmenter değişikliklerde kullanılmaktadır.

Neodymium:Yttrium-Aluminum Garnet (Nd:YAG) lazer 1064 nm dalga boyunda çalışmakta olup dalga boyunun KTP lazerden daha uzun olması nedeniyle derin dermise penetre olur. Derin vasküler lezyonlarda, dermal remodellingde, bacak varislerinde, cilt sıkılaştırılmasında kullanımı mevcuttur. Daha derin penetrasyonundan ötürü KTP lazere göre daha ağrılıdır. Her iki lazer türü de kollajen üretimini stimüle eder ve kırışıklıklarda azalma sağlar. Nd:YAG ve KTP lazerlerin kombine kullanımının kollajen üretiminde sinerjistik etki sağlayabileceği gösterilmiştir. [12-13]

Intense Pulsed Light (IPL) kullanılan diğer bir ışık tedavisi olsa da lazer olarak nitelendirilmez. Lazerler tek bir dalga boyunda (monokromatik) ve odaklanmış ışık üretirken IPL ise geniş bir dalga boyu aralığında ve yaygın ışık üretir. IPL geniş bir dalga boyunda yüksek enerjili ışık üretse de çeşitli filtreler kullanılarak belirli dalga boyları seçilebilir. Böylece hedefe yönelik tedavi uygulanabilir. Pigmentasyon tedavisinde 550 nm civarında dalga boyu ile çalışıldığında melanin hedef alınır ve yüzeysel bir etki beklenirken vasküler tedavide 580-590 nm dalga boyunda hemoglobin hedef alınır ve daha derin bir etki gözlenir. IPL de lazerler gibi selektif fototermoliz ilkesine dayanır. Işık belirli bir dalga boyunda melanin veya hemoglobin gibi bir hedef kromofor tarafından emilir. Enerji ısıya dönüşerek hedef dokuyu tahrip eder. Nevus flammeus, telenjiektazi gibi vasküler lezyonlarda; lentigo, melasma gibi pigment sorunlarında ve epilasyon amacıyla kullanılabilir. Fotorejuvenasyon ile cildi gençleştirici etkisi de bulunmaktadır. [14]

Pulsed Dye Lazer (PDL), yüzeyel kan damarları tarafından absorbe edilen 585 nm sarı ışık kaynağıdır. Hedeflenen damarları selektif fototermoliz ilkesiyle destrükte eder ve bu seleksiyon sayesinde etrafındaki yapıların hasarlanmasının önüne geçilmiş olur. PDL sıklıkla porto şarabı lekesi, hemanjiyomlar, telenjiektaziler ve diğer vasküler anomalilerin tedavisinde kullanılır.

PDL'nin sık kullanıldığı diğer endikasyonlar; verrüler, skarlar, strialar, psöriazis, akne vulgaris, sebase hiperplazi ve kırışıklıklardır. PDL, TGF-β1 gibi sitokin üretimini ve yeni kollajen oluşumunu uyarmaktadır. [15-16]

CO_2 lazerler, ablatif lazer türlerinden olup 1980'li yıllarda fotoyaşlanmanın ciltteki bulgularını tedavi etmek amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. CO_2 lazer ile cilt yenileme sürecinde; hedef kromoforu su olan selektif fototermoliz mekanizması sonucunda epidermis ve yüzeyel dermis tabakalarında tam kat ablasyon meydana gelir ve rejeneratif iyileşme sürecinin tetiklenmesiyle yeni kollajen üretimi sağlanmış olur. İlk olarak, lazer atımlarının birbirine bitişik şekilde kesintisiz uygulandığı ve epidermis ve yüzeyel dermisin tamamının ablate edildiği konvansiyonel lazer tedavileri kullanılmaya başlanmıştır. Konvansiyonel lazer yöntemleri her ne kadar etkili sonuçlar sağlasa da ablasyon sonrası dokuda kalan termal hasardan dolayı skar gelişimi, uzun iyileşme süresi, kalıcı hipopigmentasyon gibi yan etkileri mevcuttur. Bu yan etkileri hafifletmek amacıyla geliştirilen fraksiyonel fototermoliz yönteminde ise epidermisin yalnızca bir kısmının ablate edilmesi sağlanarak iyileşme için rezervuar görevi görecek sağlam deri alanları bırakılır. Böylece daha kısa bir iyileşme süreci ve daha düşük komplikasyon riski ile cilt yenilenmesi mümkün olmaktadır. Ayrıca fraksiyonel CO_2 lazerler belirgin bir skar oluşumu riski olmaksızın retiküler dermise kadar daha derin bir ablasyon yaptığı için konvansiyonel CO_2 lazerlere göre daha etkili bir cilt sıkılaşması sağlar.[17]

CO_2 lazerler 10600 nm dalga boyunda uzun kızılötesi spektrumda ışık yayar. Diğer bir ablatif lazer türü olan *Erbium: Yttrium–Aluminum Garnet (Er:YAG) lazerler* ise 2940 nm'de ışık üretir. Er:YAG lazerlerin de CO_2 lazer ile benzer şekilde hedef kromoforu sudur ancak dalga boyu suyun absorbsiyon piki olan 3000 nm'e oldukça yakın olduğundan suda absorbsiyonu çok daha yüksektir. Er:YAG lazer, CO_2 lazer ile kıyaslandığında daha yüzeyel bir ablasyona ve daha az termal hasara sebep olur. Bu nedenle daha hafif bir rejuvenasyon etkisi vardır. Yüzeyel kırışıklık ve pigment düzensizliklerinde Er:YAG tercih edilirken, daha derin etkisi ve belirgin doku sıkılaşması olan CO_2 lazer derin kırışıklıklarda ve ileri fotoyaşlanma bulgusu olan hastalarda tercih edilmektedir. [18]

Fraksiyonel radyofrekans, lazerlerdeki fraksiyonel fototermoliz kavramından uyarlansa da bazı pratik farklılıklar içermektedir. RF cihazları kromoforlardan bağımsız çalıştığı için tüm cilt tiplerinde pigment değişikliği riski minimaldir. Yüzeyel elektrotlar epidermiste en dar olan ve dermise doğru konik olarak genişleyen termal hasar zonları oluşturur. Fraksiyonel radyofrekans sonrasında belirgin neoelastogenez ve neo- kollagenez meydana gelir. Histolojik çalışmalarla denatüre kollajenin 10 hafta içinde yerini yeni dermal dokuya bıraktığı; retiküler dermiste doku hacmi, hücresel yoğunluk, hyaluronik asit ve elastin içeriğinde artış olduğu gösterilmiştir. Birçok klinik çalışma fraksiyonel radyofrekans cihazlarının laksisite, yüz parlaklığı, pigmentasyon, kırışıklıklar ve skar lezyonları gibi birçok dermatolojik durumda etkili olduğu gösterilmiştir.

Fraksiyonel radyofrekans yönteminin bir varyantı olarak ortaya çıkan *fraksiyonel radyofrekans mikro iğneleme*, enerjinin istenilen derinlikte iletilmesini sağlar ve bu sayede epidermisi elektrotun yaydığı ısıya bağlı hasardan korumak için yüzeyel soğutmaya ihtiyaç duyulmadan çalışma imkanı sunar. Mikro iğneli fraksiyonel radyofrekans sistemlerinde elektrotlar oval şekilli koagülasyon alanları üretir ve ortaya çıkan hasarın derinliği iğne uzunluğu ve radyofrekans iletim sürelerine bağlı olmasına rağmen enerji seviyesi ile direkt ilişkili değildir. İzolasyonlu veya izolasyonsuz olmak üzere iki ana fraksiyonel RF iğneleme yöntemi bulunmaktadır. İzolasyonsuz mikro iğneleme sistemlerinde dermise kadar ulaşan iğnenin tamamı elektrot görevi görür ve boylu boyunca etki gösterirken, izolasyonlu mikro iğnelerde enerji yalnızca iğnenin ucuna transfer edilir ve dermiste daha izole küre benzeri bir koagülasyon etkisi oluşturur. Her iki yöntem de yüz ve boyundaki gevşeklik, kırışıklık gibi fotoyaşlanma bulgularının ve akne izlerinin iyileştirilmesi gibi çeşitli estetik uygulamalarda başarıyla kullanılabilmektedir. Bu etkileriyle fraksiyonel RF mikro iğneleme geriatrik hastalarda antiaging yaklaşımlar arasında önemli bir konumda yer almaktadır. [19]

Botulinum Toksin Uygulamaları

Botulinum toksini, Clostridium botulinum bakterisi tarafından üretilen bir nörotoksindir. Bu nörotoksin, potansiyel olarak ölümcül bir gıda zehirlenmesi tablosu olan botulizme yol açar. Günümüze kadar toksinin sekiz farklı serotipi tanımlanmıştır (A, B, C1, C2, D, E, F ve G). Bu serotiplerden A ve B, insanlarda hastalığa neden olabilen ve tıbbi/terapötik amaçlarla kullanılan tiplerdir. C. botulinum bakterisi tarafından tek zincirli formda

salınan toksin, hemaglütinin ve non-hemaglütinin proteinlerinden oluşan bir moleküler kompleks içinde bulunur. Salındıktan sonra ağır ve hafif zincir olmak üzere ikiye ayrılır. Ağır zincir sinaptik terminale bağlanmadan sorumlu iken, hafif zincir aktif toksik bölümü oluşturan metalloproteazı içerir. Sinapsta, botulinum toksini SNARE proteinlerini (Soluble NSF Attachment Protein Receptor) parçalayarak veziküllerden asetilkolin salınımını inhibe eder. Nöromüsküler kavşakta asetilkolin salınımının bloke edilmesi ile kas kasılmasını tetikleyen impulsların iletimi engellenmiş olur. Botulinum toksinin etkisinin zamanla kaybolması, sinir uçlarında yeni dallanmalar oluşması ile yeni sinaptik bağlantıların kurulması mekanizmasına dayanır.

Botulinum toksin uygulamaları terapötik olarak; blefarospazm, servikal distoni, üriner inkontinans, kronik migren, bölgesel hiperhidrozis gibi birçok endikasyonda kullanılmaktadır. Bunun yanında günümüzde estetik amaçlı geniş yelpazede kullanımı mevcuttur. Bu kullanımlara örnek olarak; glabellar vertikal çizgiler, horizontal alın çizgileri, kaz ayağı çizgileri, periorbital çizgiler, perioral barkod çizgileri, nazolabial katlantılar, çukur çene görünümü, platismal bantlar, diş eti gülümsemesi (gummy smile) verilebilir. Kozmetik amaçlarla kullanılan botulinum toksin dozları, terapötik vakalarda kullanılanlardan çok daha düşüktür [20-21]

Terapötik veya estetik amaçla kullanılan farklı ticari botulinum toksini preparatları mevcuttur. Preparatlar; saflaştırma metodları, molekül ağırlıkları, protein içerikleri ve yardımcı maddeler bakımından farklılıklar gösterse de uygun dozda olmak şartıyla benzer endikasyonlarda kullanılabilmektedir. Dozlar uygulanan preparatın türüne göre özel olarak hazırlanmalıdır. [22]

Botulinum toksin A (BTX-A), kaş çatma veya alın kırıştırma çizgileri gibi kişinin yaşlı, yorgun ve olumsuz bir ifadeye bürünmesine neden olan yüz kaslarında hedefe yönelik geçici ve doz bağımlı fonksiyon kaybına sebep olarak etki gösteren bir nöromüsküler blokaj ajanıdır. Kas kasılması sonucu oluşan dinamik kırışıklıklarda etkili olan BTX-A; güneş hasarı, subkütan yumuşak doku atrofisi gibi farklı mekanizmalarla oluşan statik yüz kırışıklıklarında etkili değildir.

BTX-A enjeksiyonu sonrası görünümde iyileşme 1-14 gün içerisinde başlayıp yaklaşık 4 haftada maksimum düzeye ulaşırken 10-12 hafta sonra toksinin etkisi kaybolmaya başlar. Bu nedenle kozmetik etkiyi korumak için 3-4 ayda bir uygulama tekrarı gerekir.

Yüz kırışıklıklarının zaman içinde tekrarlanan ve alışılmış kas kasılmalarından kaynaklandığı 40-60 yaş arası hastalar, BTX-A enjeksiyonları için ideal popülasyondur. 65 yaş üstü hastalarda BTX-A kullanımı ile ilgili fazla klinik çalışma bulunmamaktadır, kanıta dayalı güvenlik ve etkinlik verileri sınırlıdır. Eşlik eden hastalıklar ve alınan tedaviler BTX-A uygulamasının potansiyel yan etkileri için riski artırabilmektedir. Geriyatrik hastalarda cilt kırışıklıkları fazla görülmekle birlikte; cildin daha ince ve daha az elastik olması, yüz kaslarının daha zayıf olması ve kırışıklıkların zamanla kas kontraksiyonundan çok yerçekimi maruziyetinden kaynaklanan doku sarkmasına bağlı gelişmesi nedeniyle, BTX-A tedavisine yanıtın daha sınırlı olması beklenir. BTX-A, kas kasılması olmaksızın da belirgin olan statik kırışıklıklara bir miktar fayda sağlasa da, kırışıklığın görünümünde belirgin bir iyileşme elde edebilmek için çoğu zaman ek işlemlere ihtiyaç duyulur. Geriyatrik hastalarda BTX-A uygulamasında enjeksiyon bölgesine de dikkatli karar vermek gerekir. Örneğin, alın çizgilerinin tedavisinde uygulanan enjeksiyonun hedefi olan frontal kası çoğu hasta daha iyi görebilmek için kaş ve gözkapağını kaldırmak amacıyla kullanmaktadır. Bu sebeple frontal kasın blokajı geriatrik hastalarda görme alanını olumsuz etkileyebilir. Geriyatrik hastalarda kaş altında ekstra deri katlantısı görünümü (psödoptozis), BTX-A enjeksiyonları ile kötüleşebilir. Ayrıca bazı hastalarda orbital septumun zayıflığı veya yokluğu, glabellar enjeksiyonlar sonucunda göz kapağı pitozu gibi komplikasyonların riskini artırmaktadır. Daha hassas bir cilde sahip olmaları yanında ek komorbiditeler için kullanılan aspirin, non steroid anti-inflamatuarlar gibi çeşitli ilaçlar enjeksiyon sırasında ve sonrasında görülebilecek morlukların riskini artırmaktadır. Ek olarak kullanılan ginseng, ginko biloba, sarımsak gibi bitkisel ürünler ve vitamin E takviyesi de antikoagülan etkileri nedeniyle morluk oluşumuna yol açar. Geriyatrik hastalarda BTX-A enjeksiyonu yapılmadan önce komorbiditeleri ve kullandıkları ilaçlar detaylıca sorgulanmalı, uygun görülen durumlarda enjeksiyon öncesi bazı ilaçlar kesilmelidir. Bütün bu noktalara dikkat edilerek geriatrik hastalarda BTX-A uygulamalarında etkili en düşük dozdan başlanması önerilmektedir. [21]

Dolgular ve Diğer Enjeksiyon Uygulamaları

Dolgu maddeleri, yumuşak doku içerisine enjekte edilerek hacim kaybını gidermek, kontur düzensizliklerini

düzeltmek ve estetik görünümü iyileştirmek amacıyla kullanılan ürünlerdir. Bu maddeler vücut tarafından zamanla parçalanabilen (rezorbe olabilen) veya kalıcı (rezorbe olmayan) yapıda olabilir. Günümüzde yumuşak dokulara hacim kazandırmak ve dolgunlaştırmak (yumuşak doku augmentasyonu) için hem dermal hem de subkütan düzeyde uygulanabilen çok sayıda dolgu materyali geliştirilmiş olup, estetik dermatolojide yaygın şekilde kullanılmaktadır.

Enjeksiyonla uygulanan yumuşak doku dolgu maddeleri, çeşitli özelliklerine göre sınıflandırılabilmektedir. Uygulama derinliğine göre dermal veya subkütan; kökenine göre otolog, hayvansal, yarı sentetik veya tamamen sentetik olarak sınıflanır. Etki sürelerine göre ise 6 aydan kısa etkili geçici dolgular, 6 ay-2 yıl arası uzun etkili dolgular, 2-5 yıl arası yarı kalıcı dolgular veya 5 yılın üzerinde etki gösteren kalıcı dolgular olarak sınıflandırılır.

Geçmiş zamanlarda dolgu malzemesi olarak kullanılmış olan parafin ve silikon; embolizasyon, çevre dokulara yayılım, granülom formasyonu gibi ciddi yan etkilere neden olduklarından dolayı kullanımları yasaklanmış uygulamalardır. Güncel olarak kullanılan dolgu materyalleri; kollajen, hyalüronik asit, kalsiyum hidroksiapatit, poli-L-laktik asit ve çeşitli sentetik veya insan yapımı polimerler gibi geniş bir yelpazeye sahiptir. Bu maddelerin FDA tarafından onaylanmış çeşitli dermatolojik endikasyonları bulunmaktadır. Bu endikasyonlar arasında; dermisteki kontür eksikliklerinin düzeltilmesi, yüz kırışıklıklarının ve katlantılarının iyileştirilmesi, HIV ilişkili yüz lipoatrofisinin düzeltilmesi, orta yüzde yaşa bağlı oluşan hacim eksikliğinin düzeltilmesi yer almaktadır.[23]

Hyaluronik asit (HA), D-glukuronik asit ve N-asetil-D-glukozaminin ardışık ve tekrarlayan birimlerinden oluşan ve insan vücudunda ekstraselüler matriksin bileşeni olarak bulunan bir glukozaminoglikandır. Hidrofilik olması sebebiyle enjeksiyon sonrasında yumuşak dokuda belirgin hacim artışı sağlayabilir. Başlangıçtaki hacim artışı etkisi enjekte edilen ekzojen HA miktarı ile ilişkili olsa da dolaylı olarak dermal fibroblastları aktive etmesiyle de hacim artışına katkıda bulunur. HA, geçici bir dolgu türü olup dokuda 6-9 aya kadar kalabilir. Kalıcılığını artırmak için HA, çapraz bağlama işlemiyle modifiye edilir. Bu işlemde divinil sülfon, 1,2,7,8-diepoksioktan ve bütanediol-diglisidil-eter (BDDE) gibi maddeler kullanılabilir. HA türleri arasındaki farklılıklar, çapraz bağlanma derecesine ve bağlayıcı olarak kullanılan ajana bağlıdır. HA uygulamaları sonrası gelişen alerjik reaksiyonların HA'nın kendisinden değil, çapraz bağlama işleminde kullanılan farklı ajanlardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Çapraz bağlama, HA'nın çözünürlüğünü değiştirir ve çapraz bağlanma derecesi doğrudan jelin viskozitesiyle ilişkilidir.[24] HA dolgular viskoelastik malzemelerdir. Kayma gerilimine (shear stress) maruz kaldıklarında hem visköz hem de elastik özellikler gösterirler. HA dolgular, enjekte edildikten sonra doku katmanları arasında kayma, yerçekimi, basınç gibi çeşitli kuvvetlerle karşılaşır. Dolguların mekanik strese tepkilerini değerlendirmek klinik açıdan önem taşır ve bu değerlendirme reoloji olarak adlandırılır. Elastik ve visköz özellikler reolojiyi oluşturan ana bileşenlerdir. Elastikiyet deformasyondan sonra jelin orijinal şeklini geri kazanma yeteneğini ölçerken, viskozite deformasyon sırasında kaybedilen enerjiyi temsil eder ve dolgunun kayma gerilimi ortadan kalktıktan sonra şeklini geri kazanamamasını tanımlar. Elastikiyet katı benzeri davranışı ifade ederken, viskozite ise sıvı benzeri davranışı ifade eder. Dolgu maddeleri enjekte edilebilecek ve dokuya yerleştiğinde şekil alabilecek kadar visköz, kayma gerilimine direnebilecek ve yumuşak dokuya yerleştirildiğinde kalıcılık sağlayacak kadar elastik olmalıdır. Dolguların genel davranışı değerlendirilirken dikkate alınması gereken bir özellik de kohezivitedir. Kohezivite, jel içindeki yapışma kuvvetlerini temsil eder ve bir dolgu maddesinin enjekte edildikten sonra jel birikintisi olarak nasıl davrandığını karakterize eder. Enjeksiyon sırasında, daha düşük kohezyona sahip HA dolguları daha kolay kalıplanma eğilimindedir ve daha kolay yayılır.

Farklı bölgelere uygun özellikte HA dolgu kullanımı önem arz etmektedir. Üst yüz uygulamalarında; temporal fossada yüksek elastikiyete ve koheziviteye sahip dolgular tercih edilirken, alın kontürü düzeltmelerinde seçilen dolgu orta-yüksek elastikiyete ve düşük-orta koheziviteye sahip olmalıdır. Orta yüz uygulamalarında; infraorbital bölgede düşük-orta elastikiyet ve düşük koheziviteye sahip dolgular, zigomatik ve submalar bölgede orta-yüksek elastikiyet ve orta-yüksek koheziviteye sahip dolgular tercih edilmelidir. Alt yüz uygulamalarında ise tercih edilen dolgu kolay şekillenebilmesi ve yüz hareketlerine uyum sağlayabilmesi için orta elastikiyet ve düşük-orta kohezivite özelliklerinde olmalıdır. Dudakların şekillendirilmesinde; kolay şekillenebilen,

yumuşak özellikli, düşük-orta elastikiyet ve düşük-orta koheziviteye sahip dolgular kullanılır. Dudaklarda belirgin kontür oluşturmak ve hacim artışı sağlamak istenirse dolgunun kohezivitesi orta veya yüksek seviyede olabilir. Burun sırtı, çene gibi bölgeler düşük kayma gerilimi ve yüksek basınç olan bölgeler olduğundan, bu bölgelerde kullanılacak dolgu malzemelerinin kontürü ve yapıyı güçlendirmek için yüksek elastikiyete ve orta-yüksek koheziviteye sahip olması gerekir.

HA dolguların içerisinde bulunan HA konsantrasyonu da değişkenlik göstermektedir. Aynı teknoloji ve çapraz bağ düzeyiyle üretilmiş dolgular arasında, HA konsantrasyonu arttıkça elastisite değerinin de yükseldiği görülür. Çapraz bağ derecesi, başlangıçtaki HA molekül ağırlığı ve sonradan yapılan modifikasyonlar aynı tutulduğunda, HA konsantrasyonunun artırılması daha fazla su tutulumuna ve dolgu maddesinin dokuda daha uzun süre kalmasına katkı sağlar. [25]

Otolog yağ enjeksiyonları, hastanın kendi yağ dokusunun dolgu materyali olarak kullanılmasına dayanan güvenli ve doğal bir dolgu yöntemidir. Subkutan yağ dokusu, fibröz septalarla birbirinden ayrılmış bağımsız kompartmanlar hâlinde dağılır. Genç bir yüzde bu yağ kompartmanları arasındaki geçişler oldukça belirsizdir; ancak yaşlanmayla birlikte, hacim kaybı veya yağın yer değiştirmesi sonucu bu bölgeler arasında ani kontur değişiklikleri ortaya çıkar. Bunun belirgin örneklerinden biri orbital yağın herniasyonuna bağlı göz altı torbalarının oluşmasıdır. Otolog yağ enjeksiyonu özel ekipmanlar ile lokal anestezi ve sedasyon eşliğinde ameliyathane koşullarında yapılır. Uyluk veya karın gibi bölgelerden özel kanüllerle alınan yağ santrifüj ile saflaştırılır ve başka bir kanül yardımıyla çeşitli bölgelere enjekte edilir. Hastanın ihtiyacına göre alın, kaş, yanak, göz altı, perioral alan, çene hattı gibi bölgeler hedef olabilir. Subdermal, intramüsküler veya subperiostal uygulamalar tedavi bölgesi ve anatomiye göre tercih edilebilir. Otolog yağın kalıcılığı 8 ay ile birkaç yıl arasında değişir.

Kollajen, dermisin %70–80'ini oluşturur. Yaşla birlikte dermal kollajen kaybı meydana gelir ve kollajen lifleri parçalanır; yeni ve bütünlüğünü koruyan tip I kollajenin, daha fibrotik bir yapı olan tip III kollajene dönüşmesi, kırışıklık ve deri kıvrımlarının ortaya çıkmasına neden olur. Kollajen dolguları, sığır, domuz veya insan kaynaklı kollajen içerebilir. Sığır kollajeni dokuda 2-6 ay, insan kollajeni 3-7 ay, domuz kollajeni ise 12 aya kadar kalır. Kollajen dolgular moleküler biyobenzerlik avantajıyla biyolojik olarak yıkılabilen dolgulardır. Hyaluronik asit içeren dolgulara göre daha düşük viskoziteye sahip olmaları nedeniyle kollajen dolgular, yüzeyel uygulamalarda daha az olasılıkla düzensizlik oluşturarak ince çizgiler ve yüzeyel kırışıklıkların düzeltilmesinde daha kullanışlı olabilirler.

Poli-L-Laktik Asit (PLLA), biyolojik olarak uyumlu ve yıkılabilir sentetik bir polimerden oluşan geçici bir dermal dolgu maddesidir. PLLA, etkisini fibroblast aktivasyonu yoluyla yeni kollajen sentezini uyararak gösteren biyostimülan dolgu maddeleri grubunda yer alır. Tedavi yaklaşık 3 ila 6.aylarda kollajen miktarını artırarak etki gösterir ve tedavi edilen bölgede hacim zaman içinde artar. PLLA, uygulamadan 9–24 ay sonra tamamen parçalanır. PLLA parçalansa da kollajen üretiminin devam ettiği görülmüştür ve yeni oluşan kollajenin dokuda 24 aya kadar kaldığı saptanmıştır. Dolgunun etkisi yavaş ve kademeli olarak geliştiğinden, ilk tedaviden hemen sonra belirgin bir klinik yanıt görülmediğinde tekrar enjeksiyon yapılması önerilmez. PLLA'nın, HIV enfeksiyonlu hastalarda görülen fasiyal lipoatrofinin tedavisinde etkinliği açıkça gösterilmiş olup, estetik sonuçları da tatmin edicidir.

Kalsiyum hidroksiapatit (CaHA) dolguları HA ve kollajen dolgulara göre daha uzun etkili olduğundan dolayı geçici dolgu olmasına rağmen yarı kalıcı dolgular arasında da sınıflanabilmektedir. CaHA, kendi sağladığı doğrudan hacim artırıcı etkinin yanında, PLLA gibi endojen kollajen üretimini uyararak biyostimülan etki göstermektedir. Bu biyostimülan etki kalsiyum hidroksiapatitin parçalanmasına yönelik makrofaj aktivitesi ile ortaya çıkar ve tedaviden aylar sonra da gözlenebilir. CaHA içeren dolguların dokuda 18 aya kadar kalabildiği gösterilmiştir. CaHA; orta veya ciddi seviyede yüz kırışıklıklarında, HIV-ilişkili lipoatrofide, oral ve maksillofasiyal defektlerde kullanılmasının yanında radyografik doku işaretlemesi ve vokal kord augmentasyonu gibi kullanım alanları da mevcuttur. [24]

Dolgu maddelerinin tekrarlayan uygulama gereksinimi ve buna bağlı maliyetleri azaltmak amacıyla, geri döndürülemeyen ve biyolojik olarak parçalanmayan, uzun veya çok uzun etki süreli, kalıcı olarak nitelendirilebilen dolgular geliştirilmiştir. Yüz estetiğinde hacim artırma amacıyla kullanılan bu grubun örnekleri arasında *silikon yağı*, *poliakrilamid hidrojel*, HA bazlı bir

taşıyıcı sistem içinde *hidroksietil metakrilat/etil metakrilat* parçacıkları ve çapraz bağsız kollajen içinde süspanse edilmiş *polimetilmetakrilat (PMMA)* mikroküreleri yer alır. Bu tür uzun etkili veya kalıcı dolgu maddeleri bazı durumlarda başarılı sonuçlar sağlayabilse de, hyaluronik asit (HA) bazlı dolgulara kıyasla daha az esnek, daha az tolere edilebilir ve komplikasyon açısından daha riskli oldukları unutulmamalıdır.[26] Granülomatöz reaksiyonlar, kalıcı dolgu maddeleriyle yapılan tedavilerden sonra, geçici dolgu maddelerine kıyasla çok daha sık görülür. Granülomların gelişiminin, enjekte edilen dolgu miktarı veya materyalin biyouyumluluğu ile değil; dolgunun kimyasal özellikleri, yüzey yapısı ve içerdiği yabancı maddelerin miktarı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca özellikle silikon dolgu maddeleriyle yapılan estetik uygulamalarda, dolgunun vücudun başka bölgelerine göçü, selülit gelişimi gibi önemli komplikasyonlar görülebilmektedir.[24] Kalıcı dolgulara bağlı gelişen komplikasyonlar bazen intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonu, sistemik kortikosteroid tedavisi veya cerrahi girişim gerektirebilir. Buna karşın, HA dolguları ile ortaya çıkan komplikasyonlar çoğu zaman tedavisiz gerileyebilir veya hyaluronidaz enjeksiyonu ile oldukça hızlı bir şekilde çözülebilir. Gerekli durumlarda, geniş lümenli bir iğne ile insizyon yapılarak dolgunun mekanik olarak dışarı alınması da iyileşmeyi hızlandırabilir.

Kalıcı dolguların kullanımında dikkate alınması gereken bir diğer nokta da, yüz konturlarının yaşla birlikte doğal olarak değişmesi ve yüzle birlikte yaşlanmayan kalıcı bir dolgunun zaman içinde beklenenden daha belirgin hale gelmesi ihtimalidir. Hasta için ilk uygulandığında tatmin edici olan bir görünüm, ilerleyen yıllarda doğal olmayan bir görünüme dönüşebilir. Kalıcı dolgu uygulamalarında, yaşla birlikte yüz dokularıyla uyumlu şekilde kısmen yeniden şekillenebilen PMMA mikroküreleri gibi dolgu maddelerinin kullanılmasıyla bu sorun bir ölçüde giderilebilir. [26]

PMMA, CaHA'ya benzer olarak biyostimülan etki gösteren kalıcı bir dolgu maddesidir. PMMA mikroküreleri, inek kaynaklı kollajen jel içinde süspanse halde bulunur; bu yapı enjeksiyon sonrası anında hacim artışı sağlar ve jel yaklaşık 1 ay içinde rezorbe olduktan sonra uzun dönemli kollajen üretimini uyarır. PMMA mikroküreleri küçük, düzgün ve homojen boyutta oldukları için makrofajlar tarafından fagositoz ve degradasyona direnç gösterir; bunun yerine çevrede bağ dokusu oluşumunun ve hücresel proliferasyonun indüklenmesini sağlar. İçeriğindeki kollajen nedeniyle PMMA uygulamasından 4 hafta önce hipersensitivite testi yapılmalıdır. PMMA içerikli dolgular, yüz kırışıklıklarının tedavisi ile şiddetli akne skarlarının düzeltilmesi için FDA onayı almıştır.[27]

Mezoterapi

Mezoterapi; çok küçük dozlarda hazırlanan bir bileşik karışımının çoklu intradermal veya subkütan enjeksiyonlarından oluşan, cerrahi olmayan ve minimal invaziv bir ilaç uygulama yöntemidir. Bitkisel ekstreler, homeopatik ajanlar, farmasötikler, vitaminler ve diğer biyoaktif maddeler mezoterapi uygulamalarında kullanılabilir. Mezoterapinin kozmetik dermatolojide oldukça yaygın kullanımı mevcuttur. Endikasyonları arasında; selülit, lipoliz, vücut şekillendirme, telogen effluvium, androgenetik alopesi, cilt gençleştirme, pigmentasyon tedavileri, cilt ışıltısı sağlama ve cildi asıcı ve gerdirici uygulamalar (lifting) yer almaktadır. Yüz ve boyun derisinin gençleştirilmesi için uygulanan mezoterapiler başlıca; hyaluronik asit, multivitaminler, eser elementler, aminoasitler, bitkisel proteinler, dimetilaminoetanol (DMAE), heksapeptid–3 gibi maddeler içerir. Multivitamin ve eser elementler cildin iyonik dengesini düzenlemeye yardımcı olurken aminoasitler ve bitkisel proteinler protein rekonstrüksiyonuna katkı sağlar. DMAE, asetilkolin üretimini sağlayarak kas kasılmasına yol açar, kas tonusunu artırır ve özellikle alt yüz bölgesinde tercih edilir. Heksapeptid-3 ise buna ters bir etki ile asetilkolin salınımını bloke ederek kasları gevşetir ve özellikle üst yüz bölgesinde kırışıklıkları yumuşatmayı sağlar. Mezoterapi içeriğinde bulunan hyaluronik asit (HA), dolguların içeriğinde bulunandan farklı özelliklere sahiptir. Dolgularda bulunan HA, hacim oluşturmak için kullanıldığından ve stabil olması gerektiğinden dolayı çapraz bağlı formda iken, mezoterapilerde bulunan HA temel amacın hidrasyon olması nedeniyle çapraz bağlı değildir. Mezoterapilerde bulunan HA, su tutma özelliği sayesinde cildin tonusunu ve elastikiyetini artırır. Cilt ultrasonografisi ile incelenebilen ve fotoaging göstergesi olarak kabul edilen subepidermal düşük ekojen bandın (SLEB), mezoterapi uygulamaları sonrası düzelme gösterdiği bildirilmiştir. Bu etki, HA'nın kendi ağırlığından çok daha fazla su tutabilmesi ile ilişkilendirilebilir. Ayrıca dermise yapılan

tekrarlayan mikroenjeksiyonlar, iyileşme sürecini tetikleyerek fibroblast aktivasyonunu ve kollajen üretimini artırabilir. [28]

Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar

Geriatrik popülasyonda antiaging tedaviler uygulanırken dikkat edilmesi gereken bazı noktalar vardır.

Kırışıklıklar: Yaşlılarda, gençlere kıyasla istirahat çizgileri yani statik çizgiler, dinamik yani mimik çizgilerinden daha baskındır. Bu nedenle, botulinum toksin A ile hiyalüronik asit gibi dermal dolgu maddelerinin kombinasyonu kırışıklıklar için en iyi sonuçları sağlar. Dermal dolgu maddelerinin yavaş enjekte edilmesi, intravasküler enjeksiyon ve doku nekrozunu önlemeye yardımcı olur.

Bazı kırışıklıklar, belirli kasların doku gevşekliğini telafi etmeye çalışması sonucunda ortaya çıkabilir. Örneğin yaşlı bireylerde, kaş bölgesinde blefaropitozu telafi etmek için frontalis kasında aşırı aktivite gelişebilir. Bu durumda, kas gevşemesi kaş pitozuna neden olabileceğinden dolayı kaşın hemen üstüne BTX enjeksiyonu yapılması göreceli olarak kontrendikedir. Bu uygulama yerine; kaşların 1 mm altına minimal doz BTX enjeksiyonu yapılarak, orbicularis oculi kasının üst liflerinin depresör etkisinin bir miktar zayıflatılması veya supraorbital yağ pedlerinin dolgu ile augmentasyonu tercih edilebilecek yöntemlerdir.

Uyku kırışıklıkları da yaşla birlikte giderek daha belirgin hâle gelen şikayetlerdendir. Başlangıçta yalnızca uykudan uyanıldığında görülürken zamanla kalıcı hâle gelirler. İlk önce mekanik baskıya bağlı olarak ortaya çıkan uyku kırışıklıkları, zamanla hidrostatik ödem ve nihayetinde lenfödem ile daha da kötüleşebilirler. Bu kırışıklıklar, PLLA gibi fibrozis indükleyen dolgular için göreceli bir kontrendikasyon olarak kabul edilir; çünkü bu tür dolgular ödemi artırma riski taşır. Buna karşın, çok düşük doz seri mikrodamla silikon uygulaması, bu endikasyonda güvenli kabul edilmektedir.

Hacim Kaybı: Yaşlı bireylerde yanak bölgesindeki hacim kaybı, deri ve cilt altı dokulardaki laksite ile birlikte artarak yüz derisinin daha gevşek bir şekilde sarkmasına neden olur. Bu durum özellikle nazolabial kıvrımların belirginleşmesi şeklinde kendini gösterir. Ayrıca orbitomalar oluk çok daha görünür hâle gelebilir. Bu durumda oluğun superolateralindeki ince deri, gün sonunda gevşek, sabahları ise ödemli bir şekilde oluğun üzerine doğru sarkar. Yüzün genç görünümünde önemli olan, üçgensel konturun yeniden sağlanmasıdır. Bunu amaçlayan "sıvı yüz şekillendirme (liquid lift)", zigomatik bölge hacmini ve infraorbital yanak hacmini yeniden yapılandırır. Orbital bölgenin lateral ve superolateral sınırlarındaki hacmin yeniden sağlanması, yüzün lateral yumuşak dokularını ek olarak yukarı "kaldırır." Bu liquid lift etkisi, monofazik hyaluronik asit dolguları kullanılarak elde edilebilir. Dolgu maddesi derin subkutan dokuya enjekte edilir ve hem görünüm hem de palpasyon açısından son derece doğal sonuçlar sağlar.

Genel olarak, yaşlanmaya bağlı yağ kaybı, diğer nedenlere bağlı gelişen lipoatrofiye kıyasla daha az belirgindir ve yüzde düzensiz bir dağılım gösterir. Yüz lipoatrofisinin tedavisinde poli-L-laktik asit, hyaluronik aside göre daha uzun süreli etki sağlar. Poli-L-laktik asit, daha derin enjeksiyonlarda, bir şekillendirme materyali olarak kullanılmalıdır. Hem hyaluronik asit dolguları hem de PLLA, geriatrik hastalarda iyi tolere edilir. Otolog yağ enjeksiyonunun da yaşlı hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir.

Yaşla birlikte dudakların hacim kaybetmesi sonucunda perioral radyal kırışıklıklar, vermilyon bölgesinde ızgara tarzı çizgilenme ve vermilyon sınırında düzensizlik ortaya çıkar. Dudaklar renklerini ve genç görünümlerini yitirir; fonksiyonları da bozulmaya başlar. Dudaklara uygulanan dolgu enjeksiyonları, hem görünümü hem de fonksiyonu belirgin şekilde iyileştirebilir. Dudak hacim kaybının düzeltilmesi, yapay bir görünüm oluşmasını önlemek için dikkatli bir yaklaşım gerektirir. Yaşlanma sürecinde mevcut laksitenin artma eğiliminde olmasından ve ilerleyen dönemde "ördek dudaklar" gibi orantısızlıklara yol açma riski bulunmasından dolayı kalıcı dolgu maddeleri önerilmemektedir.

Ağız köşelerinden aşağı doğru inen dikey çizgiler olarak tanımlanabilen marionette çizgileri geriatrik bireylerde belirginleşme eğilimindedir. Birçok hastada, depressor anguli oris ve gerekiyorsa platysma kaslarına uygulanan BTX ile dermal dolgu enjeksiyonlarının kombinasyonu, bu çizgilerde belirgin bir iyileşme sağlamaktadır.

Yanak bölgesinde gevşeklik, belirgin nazolabial kıvrımlar ve marionette çizgileriyle birlikte çene hattında sarkma (jowl) da görülebilir. Bazı durumlarda estetik cerrahi operasyonlar gerekse de, yanak yumuşak dokusu

ve platysmadaki minimal sarkmalarda, mandibular konturun belirginleşmesi ve ağız köşelerinin yükselmesi için BTX enjeksiyonlarıyla 'Nefertiti Lift' denilen teknik uygulanabilmektedir. [29]

Sonuç olarak, geriatrik hastalar antiaging yaklaşımlar için ayrıca ele alınması gereken ve uygulamalar sırasında daha fazla dikkat gerektiren bir popülasyondur.

Kaynaklar

1. Ramos-e-Silva M, da Silva Carneiro SC. Elderly skin and its rejuvenation: products and procedures for the aging skin. J Cosmet Dermatol. 2007 Mar;6(1):40-50. doi: 10.1111/j.1473-2165.2007.00289.x. PMID: 17348995
2. Wohlrab J, Hilpert K, Wolff L. Epidermale Alternsprozesse und Anti-Aging-Strategien [Epidermal aging and anti-aging strategies]. *Hautarzt*. 2016;67(2):107-111. doi:10.1007/s00105-015-3734-6
3. Chung JH, Hanft VN, Kang S. Aging and photoaging. J Am Acad Dermatol. 2003 Oct;49(4):690-7. doi: 10.1067/s0190-9622(03)02127-3. PMID: 14512918.
4. Baumann L. Skin ageing and its treatment. J Pathol. 2007 Jan;211(2):241-51. doi: 10.1002/path.2098. PMID: 17200942.
5. Fusco D, Colloca G, Lo Monaco MR, Cesari M. Effects of antioxidant supplementation on the aging process. Clin Interv Aging. 2007;2(3):377-87. PMID: 18044188; PMCID: PMC2685276.
6. Ganceviciene R, Liakou AI, Theodoridis A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Skin anti-aging strategies. Dermatoendocrinol. 2012 Jul 1;4(3):308-19. doi: 10.4161/derm.22804. PMID: 23467476; PMCID: PMC3583892.
7. Pixley JN, Cook MK, Singh R, Larrondo J, McMichael AJ. A comprehensive review of platelet-rich plasma for the treatment of dermatologic disorders. *J Dermatolog Treat*. 2023;34(1):2142035. doi:10.1080/09546634.2022.2142035
8. Vladulescu D, Scurtu LG, Simionescu AA, Scurtu F, Popescu MI, Simionescu O. Platelet-Rich Plasma (PRP) in Dermatology: Cellular and Molecular Mechanisms of Action. *Biomedicines*. 2023;12(1):7. Published 2023 Dec 19. doi:10.3390/biomedicines12010007
9. Fischer TC, Perosino E, Poli F, Viera MS, Dreno B; Cosmetic Dermatology European Expert Group. Chemical peels in aesthetic dermatology: an update 2009. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010 Mar;24(3):281-92. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03409.x. Epub 2009 Sep 8. PMID: 19744174.
10. Park JH, Choi YD, Kim SW, Kim YC, Park SW. Effectiveness of modified phenol peel (Exoderm) on facial wrinkles, acne scars and other skin problems of Asian patients. J Dermatol. 2007 Jan;34(1):17-24. doi: 10.1111/j.1346-8138.2007.00210.x. PMID: 17204096.
11. Sadick NS. Update on non-ablative light therapy for rejuvenation: a review. Lasers Surg Med. 2003;32(2):120-8. doi: 10.1002/lsm.10127. PMID: 12561045.
12. Lee MW. Combination 532-nm and 1064-nm lasers for noninvasive skin rejuvenation and toning. Arch Dermatol. 2003 Oct;139(10):1265-76. doi: 10.1001/archderm.139.10.1265. Erratum in: Arch Dermatol. 2004 May;140(5):625. PMID: 14568830.
13. Ozden MG, Bahçivan M, Aydin F, Şentürk N, Bek Y, Cantürk T, Turanli AY. Clinical comparison of potassium-titanyl-phosphate (KTP) versus neodymium:YAG (Nd:YAG) laser treatment for lower extremity telangiectases. J Dermatolog Treat. 2011 Jun;22(3):162-6. doi: 10.3109/09546631003649679. Epub 2010 Jul 28. PMID: 20666669.
14. Bahmer F, Drosner M, Hohenleutner U, Kaufmann R, Kautz G, Kimmig W, Landthaler M, Neumann R, Raulin C, Seeber N; German Society of Laser Dermatology; Society of Dermatology Occupational Association of German Dermatologists e. V; German Society of Laser Dermatology e. V. (DDL). Recommendation for laser and intense pulsed light (IPL) therapy in dermatology. J Dtsch Dermatol Ges. 2007 Nov;5(11):1036-42. English, German. doi: 10.1111/j.1610-0387.2007.06513.x. Epub 2007 Sep 18. PMID: 17877740.
15. Zelickson BD, Kilmer SL, Bernstein E, et al. Pulsed dye laser therapy for sun damaged skin. *Lasers Surg Med*. 1999;25(3):229-236. doi:10.1002/(sici)1096-9101(1999)25:3<229::aid-lsm7>3.0.co;2-d
16. Liu A, Moy RL, Ross EV, Hamzavi I, Ozog DM. Pulsed dye laser and pulsed dye laser-mediated photodynamic therapy in the treatment of dermatologic disorders. Dermatol Surg. 2012 Mar;38(3):351-66. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02293.x. Epub 2012 Jan 23. PMID: 22269028.
17. Ortiz AE, Goldman MP, Fitzpatrick RE. Ablative CO_2 lasers for skin tightening: traditional versus fractional. Dermatol Surg. 2014 Dec;40 Suppl 12:S147-51. doi: 10.1097/DSS.0000000000000230. PMID: 25417566.
18. Robati RM, Asadi E. Efficacy and safety of fractional CO_2 laser versus fractional Er:YAG laser in the treatment of facial skin wrinkles. Lasers Med Sci. 2017 Feb;32(2):283-289. doi: 10.1007/s10103-016-2111-8. Epub 2016 Nov 24. PMID: 27885522.

19. Sadick N, Rothaus KO. Minimally Invasive Radiofrequency Devices. *Clin Plast Surg*. 2016;43(3):567-575. doi:10.1016/j.cps.2016.03.015
20. França K, Kumar A, Fioranelli M, Lotti T, Tirant M, Roccia MG. The history of Botulinum toxin: from poison to beauty. Wien Med Wochenschr. 2017 Oct;167(-Suppl 1):46-48. doi: 10.1007/s10354-017-0553-7. Epub 2017 Mar 15. PMID: 28299552.
21. Cheng CM. Cosmetic use of botulinum toxin type A in the elderly. Clin Interv Aging. 2007;2(1):81-3. doi: 10.2147/ciia.2007.2.1.81. PMID: 18044078; PMCID: PMC2684082.
22. Brin MF, James C, Maltman J. Botulinum toxin type A products are not interchangeable: a review of the evidence. Biologics. 2014 Oct 6;8:227-41. doi: 10.2147/BTT.S65603. PMID: 25336912; PMCID: PMC4199839.
23. Chacon AH. Fillers in dermatology: from past to present. Cutis. 2015 Nov;96(5):E17-9. PMID: 26682563.
24. Sánchez-Carpintero I, Candelas D, Ruiz-Rodríguez R. Materiales de relleno: tipos, indicaciones y complicaciones [Dermal fillers: types, indications, and complications]. Actas Dermosifiliogr. 2010 Jun;101(5):381-93. Spanish. doi: 10.1016/s1578-2190(10)70660-0. PMID: 20525480.
25. de la Guardia C, Virno A, Musumeci M, Bernardin A, Silberberg MB. Rheologic and Physicochemical Characteristics of Hyaluronic Acid Fillers: Overview and Relationship to Product Performance. *Facial Plast Surg*. 2022;38(2):116-123. doi:10.1055/s-0041-1741560
26. Smith KC. Reversible vs. nonreversible fillers in facial aesthetics: concerns and considerations. Dermatol Online J. 2008 Aug 15;14(8):3. PMID: 19061563.
27. Go BC, Frost AS, Friedman O. Using injectable fillers for chin and jawline rejuvenation. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2023 Mar 28;9(2):131-137. doi: 10.1002/wjo2.93. PMID: 37383337; PMCID: PMC10296042.
28. Konda D, Thappa DM. Mesotherapy: What is new? Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2013 Jan-Feb;79(1):127-34. doi: 10.4103/0378-6323.104689. PMID: 23254749.
29. Wollina U, Payne CR. Aging well--the role of minimally invasive aesthetic dermatological procedures in women over 65. J Cosmet Dermatol. 2010 Mar;9(1):50-8. doi: 10.1111/j.1473-2165.2010.00475.x. PMID: 20367673.

BÖLÜM 71

GERİYATRİK ESTETİK DERMATOLOJİDE PERSONA NON GRATA (İSTENMEYEN HASTA)

Doç. Dr. Belma Türsen, Uzm. Dr. İçim Kömürcügil Yiğit, Prof. Dr. Ümit Türsen

Özet

Estetik dermatolojinin hızlı büyümesi, kozmetik işlemlere olan talebin artması ve tedavi sonuçlarından beklentilerin yükselmesiyle birlikte gerçekleşmiştir. Çoğu estetik işlem görünümü iyileştirmeyi amaçlasa da, dermatologlar hasta güvenliğini ve etik tıbbi uygulamayı sağlamaktan sorumludur. Bazı durumlarda, tedaviyi reddetmek en uygun klinik karar olabilir. Başlangıçta diplomatik terminolojide kullanılan "Persona Non Grata= istenmeyen kişi" kavramı, estetik dermatolojide etik, tıbbi veya psikolojik kaygılar nedeniyle kozmetik işlemlerin uygunsuz olabileceği hastalar için yararlı bir metafor olarak hizmet edebilir. Bu bölüm, dermatologların estetik işlemleri reddetmesi gerekebilecek durumları ele almakta ve özellikle dikkat gerektiren hasta profillerini vurgulamaktadır. Bilgilendirilmiş onam, hasta özerkliği ve hekimin zarar vermekten kaçınma görevi gibi etik hususlar, inflamatuvar deri hastalıkları, önceki işlemler ve otoimmün durumlar dahil olmak üzere tıbbi risk faktörleriyle birlikte tartışılacaktır. Psikolojik yönler de ele alınmakta olup, özellikle gerçekçi olmayan beklentiler, sosyal medya kaynaklı estetik talepler ve vücut dismorfik bozukluğu (BDD) gibi psikiyatrik eşlik eden hastalıklar üzerinde durulmaktadır. Bu yüksek riskli durumların tanınması, mesleki bütünlüğün korunması ve estetik uygulamada komplikasyonların azaltılması için önemlidir. Dikkatli hasta seçimi, kapsamlı tıbbi ve psikolojik değerlendirme ve hastalarla açık iletişim, sorumlu estetik dermatolojinin temel ilkeleri olmaya devam etmektedir.

Giriş

Diplomatik terminolojide, "persona non grata" ifadesi, ev sahibi ülke tarafından artık kabul edilemez durumda olan bir kişiyi ifade eder. Bu gibi durumlarda, kabul eden devlet, kişinin kendi ülkesinden geri çağrılmasını talep edebilir; bu talep yerine getirilmediği takdirde kişi diplomatik tanınırlığını ve ilgili ayrıcalıklarını kaybedebilir. Başlangıçta diplomaside kullanılan "persona non grata" kavramı, estetik dermatolojide etik, tıbbi veya psikolojik risk faktörleri nedeniyle kozmetik işlemlerin uygun olmayabileceği hastaları tanımlamak için yararlı bir metafor olarak kullanılabilir. Estetik dermatoloji hızla büyüyerek, buna hastaların beklentileri ve anında sonuç talebi de eşlik etmiştir[1,2]. Dermatologlar hastalarına yardımcı olmaya kararlı olsalar da, sorumlu tıbbi uygulama bazen hasta güvenliği, etik ilkeler veya meslek standartlarıyla uyumlu olmadığında belirli talepleri reddetmeyi gerektirir.[3] Bu bölüm, dermatologların tedaviyi reddetmesi gerekebilecek geriyatrik estetik dermatoloji durumlarını ele almakta ve estetik işlemler için "persona non grata"yı temsil edebilecek hasta profilleri vurgulanacaktır.

Etik Bakış Açısı

Etik açıdan bakıldığında, dermatologlar, önerilen müdahale tıbbi etiğin temel ilkeleriyle çeliştiğinde bazı

geriyatrik estetik işlemleri reddetmek zorunda kalabilirler. Tıbbın diğer birçok alanından farklı olarak, estetik dermatoloji büyük ölçüde hastalığı tedavi etmekten ziyade görünümü iyileştirmeyi amaçlayan isteğe bağlı işlemleri içerir. Bu nedenle, klinisyenler hasta taleplerini değerlendirirken artan bir etik sorumluluk taşırlar.[4]

Çağdaş estetik tıp, giderek artan bir şekilde tüketici odaklı bir sağlık hizmeti ortamı tarafından şekillendirilmektedir; bu ortamda hastalar genellikle sosyal medya, pazarlama stratejileri ve yaygın güzellik standartlarından etkilenen belirli taleplerle başvurmaktadır.[5] Geleneksel hekim odaklı modelden tüketici odaklı modele geçiş, benzersiz etik zorluklar yaratmaktadır. Dermatologlar, hasta özerkliğine saygı ile hastanın en iyi çıkarları doğrultusunda hareket etme ve zarar vermekten kaçınma mesleki yükümlülükleri arasında dikkatli bir denge kurmalıdır[5]. Geriyatrik estetik dermatolojide etik karar verme, biyomedikal etiğin dört temel ilkesi olan özerklik, iyilikseverlik, zarar vermeme ve adalet tarafından yönlendirilir.[5,6] Hastaların bakımları hakkında bilgilendirilmiş seçimler yapma hakkı olsa da, hekimler sınırlı fayda sağlayabilecek veya orantısız risk taşıyabilecek işlemleri uygulamakla etik olarak yükümlü değildir. Geriyatrik dermatolojik estetik işlemler bağlamında, zarar vermeme ilkesi (zarar vermekten kaçınma yükümlülüğü), potansiyel riskler beklenen faydaları aştığında tedaviyi reddetmeyi haklı çıkarabilir.[6,7] Geçerli bilgilendirilmiş onamın sağlanması, bir diğer temel etik gerekliliktir.[7] Hastalar, tedaviye onay vermeden önce estetik işlemlerin potansiyel risklerini, komplikasyonlarını, alternatif tedavi seçeneklerini ve gerçekçi sınırlamalarını tam olarak anlamalıdır. Hastanın anlayışının yetersiz olduğu, dış baskının mevcut olduğu veya psikolojik kırılganlıktan şüphelenildiği durumlar, rızanın geçerliliğini tehlikeye atabilir ve bu nedenle tedaviyi ertelemek veya reddetmek için uygun gerekçeler oluşturabilir.[8] Geriyatrik estetik dermatolojide etik uygulama, dikkatli hasta seçimi ve tedaviyi reddetmenin en uygun hareket tarzı olabileceği durumların tanınmasını da gerektirir. Hasta beklentileri gerçekçi olmadığında, psikolojik endişelerden şüphelenildiğinde veya bir işlemin beklenen faydası belirsiz kaldığında, tedaviyi reddetmek, bakımı reddetmek yerine mesleki standartlara bağlılığı yansıtabilir.[9] Önemli olarak, estetik bir işlemi reddetmek, bakımı terk etmek olarak yorumlanmamalıdır. Etik ret, kararın nedenlerinin açık bir şekilde iletilmesini, dikkatli bir şekilde belgelendirilmesini ve uygun olduğunda alternatif tedavi seçeneklerinin tartışılmasını veya diğer uzmanlara yönlendirilmesini gerektirir.[9]

Tıbbi Bakış Açısı

Tıbbi açıdan bakıldığında, dermatologlar estetik işlemlerden önce hasta ve işlemle ilgili risk faktörlerini dikkatlice değerlendirmelidir. Altta yatan sistemik hastalıklar, ilaçlar, alerjiler ve önceki kozmetik işlemler de dahil olmak üzere kapsamlı bir tıbbi öykü, güvenli hasta seçimi için şarttır. Akne, rozasea veya dermatit gibi aktif inflamatuvar cilt rahatsızlıkları, cilt bariyerini bozabilir ve enjeksiyon sonrası enfeksiyon veya inflamatuvar komplikasyon riskini artırabilir. Bu gibi durumlarda, inflamatuvar durum yeterince kontrol altına alınana ve cilt bariyeri restore edilene kadar işlemler ertelenmelidir.[10]Ayrıca, diş, sinüs veya idrar yolu enfeksiyonları da dahil olmak üzere uzak bölgelerdeki aktif enfeksiyonlar, hematojen bakteriyel yayılım riskini ve dolgu enjeksiyonundan sonra gecikmiş inflamatuvar nodüllerin gelişme riskini artırabilir.[10] Önceki cerrahi veya estetik işlemler, yara izi veya yapısal değişikliklerin intravasküler injeksiyon veya diğer komplikasyon riskini artırabileceği için bir diğer önemli husustur.[10] Bu nedenle, önceki işlemlerin ve enjekte edilen ürünlerin ayrıntılı bir öyküsü şarttır. Dikkatli işlem planlaması, sıkı aseptik teknik ve yüz anatomisi hakkında kapsamlı bilgi, infeksiyon, vasküler tıkanıklık veya doku nekrozu gibi komplikasyonları en aza indirmek için de kritik öneme sahiptir. Önemli tıbbi risk faktörleri mevcut olduğunda, tedaviyi ertelemek veya reddetmek en güvenli klinik karar olabilir.[10]

Dermatologlar, estetik müdahale taleplerini değerlendirirken işlemsel risk faktörlerini de göz önünde bulundurmalıdır. Bazı işlemler, tedavi edilen anatomik bölgeye, önceki cerrahi geçmişe veya altta yatan yapısal değişikliklere bağlı olarak daha yüksek komplikasyon riskleri taşıyabilir.[11-13] Potansiyel risk, beklenen kozmetik faydadan daha ağır bastığında, örneğin daha önce burun ameliyatı geçirmiş hastalarda burun bölgesine dermal dolgu injeksiyonları veya daha önce yüz estetiği işlemleri geçirmiş kişilerde ip askılama gibi durumlarda, tedavi reddedilmelidir. Hastanın tıbbi önerilere uymaması, tedaviyi reddetmek için bir diğer önemli nedendir, çünkü işlem öncesi veya sonrası talimatlara uyulmaması komplikasyon riskini artırabilir.

Tablo 1. Otoimmün bağ dokusu hastalıklarında lazer ve ışık bazlı işlemler: potansiyel faydalar, riskler ve klinik önlemler.[14,15]

Hastalık	İşlem	Potansiyel fayda	Riskler / Endişeler	Klinik Öneriler
Kutanöz lupus eritematosus	PDL	Eritem ve telanjiektazide düzelme	Fotosensitivitenin-tetiklediği hastalık aktivasyon teorik riski.	Düşük enerji yoğunluğu ayarları önerilir; tercihen hastalık aktif değilken uygulanmalıdır.
	IPL	Kronik fasyal ertemin bazı hastalarda düzelmesi	Görünür ışık maruziyeti kutanöz veya sistemik lupus aktivitesine yol açabilir.	Dikkatli hasta seçimi ve monitörizasyonu gerekir.
	Argon / vasküler lazerler	Hiperkeratotik plak ve telanjiektazide düzelme	Lazer-uyarılmış diskoid lupus lezyonları	Sınırlı kanıt; dikkatli kullanım önerilir.
Sistemik sklerosis / morfea	PDL	Telanjiektazi ve vasküler lezyonlarda etkili	Telanjiektaziler kalın kapiller duvarlara bağlı daha dirençli olabilir.	Hastalarda daha fazla tedavi seansı gerekebilir.
	IPL	Telanjiektazi tedavisi; kollajen remodeling yoluyla mikrostomide düzelme	Ödem, morarma veya pigmenter değişimler	Oral açılma ve fonksiyonel belirtilerde düzelme.
	Fraksiyonel CO_2 lazer	Fibrosis, kontraktür, ve deri yapısında düzelme	Skar veya diskromi	Sklerotil dokunun mekanik gevşemesi ve remodeling yolaklarının uyarımı -

PDL: Pulse dye laser; IPL: Intense pulse light

Otoimmün inflamatuvar romatizmal hastalıkları (OIIH) olan geriyatrik hastalar, kronik hastalığın vücut imajı ve özgüven üzerindeki olumsuz etkisi nedeniyle giderek daha fazla estetik işlemlere başvurmaktadır.[16] Bununla birlikte, bu grupta kozmetik müdahaleler yapılmadan önce çeşitli hastalıkla ilgili faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Biyolojik ve geleneksel hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar da dahil olmak üzere, OIIH' larda yaygın olarak kullanılan immünosupresif tedaviler, enfeksiyona yatkınlığı artırabilir ve yara iyileşmesini bozabilir, böylece işlem komplikasyonları riskini potansiyel olarak artırabilir.[16] Ayrıca, estetik işlemlerle ilgili travma, özellikle aktif hastalığı olan hastalarda, teorik olarak hastalık alevlenmesini veya inflamatuvar reaksiyonları tetikleyebilir. Romatizmal hastalığı olan hastalarda lazer tedavileri, dermal dolgular, botulinum toksin enjeksiyonları gibi çeşitli estetik işlemler yapılsa da, yan etkiler genellikle vakaların yaklaşık %15'inde görülen şişlik, ağrı, eritem veya morarma gibi hafif ve geçici lokal reaksiyonlarla sınırlıdır.[17] Önemli olarak, bu çalışmalardaki işlemlerin çoğu remisyon veya düşük hastalık aktivitesi dönemlerinde yapılmıştır; bu da uygun hasta seçimi ve tedavi zamanlamasının önemini vurgulamaktadır.[17] Sonuç olarak, otoimmün bağ dokusu hastalıkları olan hastalarda estetik müdahaleler düşünülürken, hastalık aktivitesinin, mevcut immünosupresif tedavinin ve potansiyel risk faktörlerinin dikkatli bir şekilde işlem öncesi değerlendirilmesi şarttır.

Psikolojik Bakış Açısı

Psikolojik faktörler, estetik işlemler için hasta seçiminde kritik bir rol oynar. Kozmetik tedaviler arayan bireyler genellikle çeşitli derecelerde vücut imajı memnuniyetsizliği yaşarlar ve bu da kozmetik müdahaleleri takip etmenin ana motivasyonu olabilir. Vücut imajı, fiziksel görünümle ilgili algıları, düşünceleri, duyguları ve

davranışları kapsayan çok boyutlu bir psikolojik çerçevedir ve sosyal, kültürel ve çevresel faktörlerden güçlü bir şekilde etkilenir.[18] Son zamanlarda, sosyal medya güzellik algısı ve öz imaj üzerinde güçlü bir etkiye sahip olmuştur. Dijital olarak değiştirilmiş görüntülere ve idealize edilmiş estetik standartlara sürekli maruz kalma, görünüm ve kozmetik sonuçlarla ilgili gerçekçi olmayan beklentilere yol açabilir.[19] Çalışmalar, sık sosyal medya kullanımının artan vücut memnuniyetsizliği, fiziksel görünümle ilgili kaygı ve algılanan kusurlar hakkındaki artan endişeyle ilişkili olduğunu göstermektedir.[20] Hastalar ayrıca tek bir tedavi seansından sonra dramatik iyileşmeler arayabilir veya sosyal medya platformlarında sıkça görülen filtrelenmiş görüntülere benzeyen mükemmel pürüzsüz, "porselen gibi" bir cilt bekleyebilirler. Bu tür gerçekçi olmayan beklentiler, estetik işlemleri reddetmenin yaygın bir nedenini temsil etmektedir. Kusursuz sonuçlar, anında iyileşme veya herhangi bir yan etki riski olmayan tedaviler bekleyen bireyleri memnun etmek genellikle zordur ve teknik olarak başarılı sonuçlar elde edilse bile memnuniyetsiz kalabilirler.[3] Bu durumlarda, dermatologlar beklenti yönetimine öncelik vermeli ve uygun olduğunda istenen müdahaleyi reddetmeyi düşünmelidir. Psikiyatrik komorbiditeler, kozmetik dermatolojik işlemler arayan hastalar arasında nispeten yaygındır.[21] Klinik gözlemler ve kohort çalışmaları, kozmetik kliniklere başvuran hastaların önemli bir kısmının anksiyete bozuklukları, depresyon, obsesif-kompulsif özellikler veya diğer psikodermatolojik durumlar dahil olmak üzere altta yatan psikiyatrik rahatsızlıklara sahip olduğunu göstermiştir.[21] Bu durumlar arasında, BDH (Vücut Dismorfik Hastalığı), kozmetik işlemler için en önemli psikolojik kontrendikasyonlardan birini temsil eder. BDH, görünümdeki minimal veya hayali kusurlarla aşırı meşguliyetle karakterize edilir ve bu da önemli bir sıkıntıya ve sosyal veya mesleki işlevsellikte bozulmaya yol açar. Estetik tedavi arayan bireyler arasında BDH'nın sıklığının yaklaşık %5 ile %15 arasında olduğu tahmin edilmektedir; bu oran genel popülasyona göre oldukça yüksektir.[18] BDH'lı bireyler, algılanan kusurları düzeltmek amacıyla sıklıkla tekrarlayan kozmetik işlemler ararlar; ancak estetik müdahaleler nadiren altta yatan psikopatolojiyi iyileştirir ve sıklıkla kalıcı memnuniyetsizliğe yol açar.[22] Konsültasyon sırasında BDH şüphesini artırabilecek bazı davranışsal uyarı işaretleri arasında minimal kusurlar konusunda orantısız endişe, tekrarlayan ayna kontrolü, kamufle edici davranışlar ve aşırı güvence arayışı yer almaktadır.[23] Çalışmalar, BDH

Tablo 2. Vücut dismorfik bozukluğunun (BDH) temel klinik özellikleri ve estetik işlemler arayan hastalarda önerilen yönetim hususları. [18,22-24]

Klinik Yönü	Anahtar Noktalar	Öneriler
Temel Özellikler	Görünümdeki minimal veya hiç olmayan kusurlarla aşırı meşguliyet	Herhangi bir kozmetik müdahaleden önce psikolojik değerlendirmeyi göz önünde bulundurun
Prevalans	Genel popülasyonda yaklaşık %2, ancak kozmetik işlemler arayan hastalar arasında %8-15'e kadar	Estetik uygulamada yüksek şüpheciliğinizi koruyun
Tipik davranış	Tekrarlanan konsültasyonlar, çok sayıda önceki işlem, sürekli memnuniyetsizlik	Tekrarlanan estetik tedavilerden kaçının
Tedavi sonuçları	Kozmetik işlemler nadiren semptomları iyileştirir ve hastalar genellikle memnuniyetsiz kalır	BDH şüphesi varsa tedaviyi reddedin
Tarama	BDDQ veya BDDQ-DV gibi geçerli araçlar kullanın	Konsültasyon sırasında yüksek riskli hastaları tarayın
Yönetim	Psikolojik bakım gerektiren altta yatan psikiyatrik bozukluk	Ruh sağlığı uzmanlarına yönlendirmeyi düşünün

BDH: Body-dismorfik hastalık, BDDQ: Body Dysmorphic Disorder Questionnaire, BDD-SS: Body Dysmorphic Disorder Symptom Scale

semptomları olan hastaların, teknik olarak başarılı kozmetik işlemlerden sonra bile memnuniyetsiz kalma olasılığının daha yüksek olduğunu göstermiştir.[24] Tablo 2, estetik işlemler arayan BDH'lı hastaların yönetimi için temel önerileri özetlemektedir. Bir diğer önemli psikolojik husus, aşırı etki olasılığıdır. Kozmetik işlemler arayan hastalar, eşleri, aile üyeleri veya onları estetik tedavilere girmeye zorlayan sosyal beklentilerden etkilenebilirler. Bu gibi durumlarda, hastanın kararı tamamen özerk bir seçimi yansıtmayabilir. Bu nedenle dermatologlar, tedavi talebinin gönüllü olup olmadığını ve dış baskıdan arınmış olup olmadığını değerlendirmelidir. Önemli bir dış baskıdan şüphelenildiğinde, tedaviyi ertelemek ve düşünmek için zaman tanımak, etik açıdan en uygun yaklaşım olabilir.[25]

Tablo 3 Estetik dermatolojide, tedaviye temkinli yaklaşılması veya tedavinin reddedilmesi gereken yaygın hasta profillerini özetler.

Tablo 3. Estetik dermatolojide tedaviye temkinli yaklaşılması gereken veya reddedilmesi gereken hasta profilleri ("persona non grata" hastalar)[2,3,18,22,23]

Hasta kategorisi	Kırmızı Çizgiler	Estetik işlemlerin potansiyel riskleri	Önerilen yaklaşım
Gerçekçi Olmayan Beklentiler	Tek bir işlemden sonra "kusursuz cilt", gözeneklerin tamamen temizlenmesi veya dramatik gençleşme talepleri; sosyal medya filtreleri veya etkileyiciler (influencers) tarafından şekillendirilen beklentiler	Yüksek memnuniyetsizlik ve tekrarlanan işlem riski	Detaylı danışmanlık sağlayın; beklentileri yeniden belirleyin; hedefler gerçekçi değilse tedaviyi reddedin
Altta yatan psikolojik sıkıntısı olan hastalar	Görünümden ciddi memnuniyetsizlik veya düşük öz saygı ifadeleri	Düşük memnuniyet, kötüleşen psikolojik sıkıntı	Psikososyal bağlamı araştırın; tedaviden önce psikolojik değerlendirme düşünün
Hassas Hastalar	Yaşlı, psikolojik olarak dengesiz, genç veya kolay etkilenen bireyler, düşük öz saygıya sahip hastalar	Kötü karar verme, işlemlerden sonra pişmanlık	Tedaviyi erteleyin ve düşünmeyi teşvik edin; Bilgilendirilmiş karar vermeyi sağlayın
Duygusal olarak sıkıntılı hastalar	Akut duygusal stres dönemlerinde (örneğin, boşanma, yas, önemli yaşam olayları) işlem talep ederler.	Dürtüsel kararlar ve sonradan pişmanlık.	Duygusal istikrar sağlanana kadar işlemlerin ertelenmesini önerin.
Bütçesi kısıtlı hastalar	Maddi imkânlarının ötesinde indirimli işlemler veya tedaviler talep ederler.	Yetersiz tedavi, memnuniyetsizlik, potansiyel mali istismar.	Gerçekçi tedavi planlarını ve maliyetlerini tartışın; yetersiz tedaviden kaçının; gerekirse işlemleri erteleyin veya reddedin.
Manipülatif hastalar	Aşırı iltifat, baskı taktikleri, önceki doktorları suçlama, narsistik özellikler.	Hekim üzerinde etik baskı, uygunsuz işlemler.	Sağlam profesyonel sınırlar koruyun; uygunsuz talepleri reddedin.
Estetik aşırı düzeltme geçmişi olan hastalar	Giderek abartılı estetik sonuçlarla sonuçlanan çok sayıda önceki işlem geçmişi.	Aşırı tedavi ve doğal olmayan görünüm.	Temel fotoğrafları inceleyin; daha fazla işlemden kaçının ve hastaya danışmanlık yapın.

Hasta kategorisi	Kırmızı Çizgiler	Estetik işlemlerin potansiyel riskleri	Önerilen yaklaşım
Ünlü taklitçisi hastalar	Belirli ünlülere benzeme talepleri.	Doğal olmayan sonuçlar, memnuniyetsizlik.	Bireysel yüz uyumunu vurgulayın; Gerçekçi olmayan dönüşümleri reddedin
"Arkadaşını taklit eden" hastalar	Farklı anatomiye rağmen arkadaşlarıyla aynı işlemleri talep ederler.	Uygunsuz tedavi ve yetersiz sonuçlar.	Bireyselleştirilmiş tedavi planlamasını açıklayın.
Sosyal medya odaklı hastalar	Bilimsel temeli olmayan moda işlemler (örneğin, "Barbie-Tox", "Fox-eyes", "Rus dudakları") talep ederler.	Potansiyel komplikasyonlar, doğal olmayan sonuçlar.	Kanıta dayalı uygulamaya bağlı kalın; trend odaklı tedavilerden kaçının.
Doktor arayan hastalar	Daha önce birden fazla estetik doktordan memnuniyetsizlik geçmişi.	Yüksek tıbbi-hukuki risk, memnuniyetsizlik.	Dikkatli olun veya tedaviyi reddedin.
Zaman baskısı altındaki hastalar	Randevuların sonunda veya önemli etkinliklerden hemen önce işlem talep ederler.	Aceleci işlemler nedeniyle komplikasyon riski artar.	İşlemleri daha sonraki bir zamana planlayın; aceleci tedavilerden kaçının.
Çoklu işlem talepleri	Tek bir ziyarette birçok işlem talep ederler.	Daha yüksek komplikasyon oranları.	Yeterli aralıklarla aşamalı tedaviler planlayın.
Algı kayması olan hastalar	Tekrarlanan estetik işlemler, görünüm algısında bozulmaya yol açar.	Aşırı tedavi ve doğal olmayan sonuçlar.	Başlangıç fotoğraflarıyla karşılaştırın; Daha fazla işlemi sınırlayın
Morarma veya iyileşme süresi istemeyen hastalar	Önemli etkinliklerden önce herhangi bir yan etkisi olmayan prosedürler talep eden hastalar	Gerçekçi olmayan beklentiler ve memnuniyetsizlik	Olası yan etkileri açıklayın; tedaviyi erteleyin
Anatomik olarak gerçekçi olmayan istekler	Anatomik gerçekliğe aykırı istekler (örneğin, aşırı abartılı dudak şekillendirme)	Komplikasyonlar, doğal olmayan görünüm	Anatomik güvenlikle tutarsız işlemleri reddedin
Dava açmaya yatkın hastalar	Çok sayıda şikâyet öyküsü, yasal işlem tehditleri	Yüksek tıbbi-hukuki risk	Tedaviyi reddetmeyi düşünün
Alkolik ve madde bağımlısı hastalar	Konsültasyon veya işlemden önce alkol veya madde kullanımı	Bozulmuş muhakeme ve geçersiz onam	Hastanın bilgilendirilmiş onam verebilecek tam yetkinliğe ulaşana kadar işlemi erteleyin

Sonuç

Estetik dermatoloji, çoğu işlemin isteğe bağlı olması ve öncelikle hastalığı tedavi etmekten ziyade görünümü iyileştirmeyi amaçlaması nedeniyle benzersiz klinik ve etik zorluklar sunmaktadır. Bu nedenle, dermatologlar kozmetik müdahaleler için hasta taleplerini değerlendirirken etik, tıbbi ve psikolojik faktörleri dikkatlice değerlendirmelidir. Sorumlu uygulama, bazen hasta beklentileri gerçekçi olmadığında, psikolojik kırılganlıktan şüphelenildiğinde veya tıbbi risk faktörleri komplikasyon olasılığını artırdığında tedaviyi reddetmeyi gerektirir. Geriyatrik estetik dermatolojide "Persona Non Grata=istenmeyen" hastayı tanımak, hasta güvenliği ve mesleki bütünlüğün önemli bir bileşenidir. Dikkatli hasta seçimi, kapsamlı tıbbi ve psikolojik değerlendirme ve hastalarla açık iletişim, estetik uygulamada esastır. Tedaviyi reddetmek gerektiğinde, bu empati, şeffaflık ve uygun belgelerle iletilmelidir. Sonuç olarak, uygun olduğunda "hayır" diyebilme yeteneği, etik tıbbi uygulamaya ve hem hastaların hem de hekimlerin uzun vadeli refahına olan bağlılığı yansıtır.

Kaynaklar

1. Draelos ZD. Retaining the professionalism of cosmetic dermatology. *J Cosmet Dermatol*. 2006;5(4):273.
2. Sadati MS, Radanfar R. "Filter dysmorphia": An emerging phenomenon in cosmetic dermatology. *J Cosmet Dermatol*. 2023;22(3):1127.
3. Spear M. The ethical dilemmas of aesthetic medicine: what every provider should consider. *Plast Surg Nurs*. 2010;30(3):152-156.
4. Cantor J. Cosmetic dermatology and physicians' ethical obligations: more than just hope in a jar. *Semin Cutan Med Surg*. 2005;24(3):155-160.
5. Ramirez S, Cullen C, Ahdoot R, Scherz G. The Primacy of Ethics in Aesthetic Medicine: A Review. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2024;12(6):e5935.
6. Mousavi SR. The ethics of aesthetic surgery. *J Cutan Aesthet Surg*. 2010;3(1):38-40.
7. Atiyeh BS, Rubeiz MT, Hayek SN. Aesthetic/Cosmetic Surgery and Ethical Challenges. *Aesthetic Plast Surg*. 2020;44(4):1364-1374.
8. Nejadsarvari N, Ebrahimi A. Different aspects of informed consent in aesthetic surgeries. *World J Plast Surg*. 2014;3(2):81-86.
9. Friedman O, Paniri Y. Saying No in Aesthetic Surgery: Ethical Framework for Declining High-Stakes Requests. *Aesthetic Plast Surg*. Published online February 19, 2026.
10. Heydenrych I, Kapoor KM, De Boulle K, et al. A 10-point plan for avoiding hyaluronic acid dermal filler-related complications during facial aesthetic procedures and algorithms for management. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018;11:603-611.
11. Urdiales-Gálvez F, Delgado NE, Figueiredo V, et al. Preventing the Complications Associated with the Use of Dermal Fillers in Facial Aesthetic Procedures: An Expert Group Consensus Report. *Aesthetic Plast Surg*. 2017;41(3):667-677.
12. Torres Céspedes SC, Pagan A, Alotaibi A, et al. A Narrative Review of Evolving Techniques in Nonsurgical Rhinoplasty: Risk Profile and Clinical Outcomes of Fillers. *Cureus*. 2026;18(1):e102303.
13. Niu Z, Zhang K, Yao W, et al. A Meta-Analysis and Systematic Review of the Incidences of Complications Following Facial Thread-Lifting. *Aesthetic Plast Surg*. 2021;45(5):2148-2158.
14. Creadore A, Watchmaker J, Maymone MBC, Pappas L, Vashi NA, Lam C. Cosmetic treatment in patients with autoimmune connective tissue diseases: Best practices for patients with lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(2):343-363.
15. Creadore A, Watchmaker J, Maymone MBC, Pappas L, Lam C, Vashi NA. Cosmetic treatment in patients with autoimmune connective tissue diseases: Best practices for patients with morphea/systemic sclerosis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(2):315-341.
16. Almaghlouth I, Almalag HM, AlEnezy RB, et al. The Prevalence and Effect of Cosmetic Procedures on Patients with Rheumatic Diseases: A Cross-Sectional Survey. *Healthcare (Basel)*. 2026;14(3):378.
17. Felis-Giemza A, Matusiewicz A, Wajda A, Olesińska M. Safety of esthetic procedures in rheumatic patients: single-center survey of patients. *Rheumatol Int*. 2024;44(2):357-362.
18. Sarwer DB, Spitzer JC. Body image dysmorphic disorder in persons who undergo aesthetic medical treatments. *Aesthet Surg J*. 2012;32(8):999-1009.
19. Mulkens S, Bos AE, Uleman R, Muris P, Mayer B, Velthuis P. Psychopathology symptoms in a sample of female cosmetic surgery patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2012;65(3):321-327.
20. Laughter MR, Anderson JB, Maymone MBC, Kroumpouzos G. Psychology of aesthetics: Beauty, social media, and body dysmorphic disorder. *Clin Dermatol*. 2023;41(1):28-32.
21. Richey PM, Chapin RW, Avram MM. Psychiatric comorbidity and pharmacology in a cosmetic dermatology setting: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2023;88(4):908-911.
22. Sarwer DB, Crerand CE, Magee L. Body dysmorphic disorder in patients who seek appearance-enhancing medical treatments. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2010;22(4):445-453.
23. Sweis IE, Spitz J, Barry DR Jr, Cohen M. A Review of Body Dysmorphic Disorder in Aesthetic Surgery Patients and the Legal Implications. *Aesthetic Plast Surg*. 2017;41(4):949-954.
24. Wang Q, Cao C, Guo R, et al. Avoiding Psychological Pitfalls in Aesthetic Medical Procedures. *Aesthetic Plast Surg*. 2016;40(6):954-961.
25. Imadojemu S, Fiester AM. Are there moral obligations to cosmetic dermatology patients beyond informed consent?. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(1):136-138.

Türk Dermatoloji Derneği Yayınları
No:12

Sedat Simavi Sokak No: 42-3, Çankaya Ankara
Tel: 0312 441 30 63 Faks: 0312 441 30 44
e-posta: sekreterya@turkdermatoloji.org.tr
www.turkdermatoloji.org.tr

ISBN: 978-625-8557-49-7