

Deri Yaşlanması

Ertuğrul H. Aydemir

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

ÖZET

Deri yaşlanması fotoyaşlanma ve kronolojik yaşlanma olarak ikiye ayrılır ve yaklaşık % 80-90'ını UV kaynaklıdır. Deri yaşlanmasında en etkili faktör ultraviyole ışını olmakla birlikte hormonlar, besinler, sigara, kuru deri ve yer çekimi diğer etkili faktörlerdir. Kronolojik yaşlanmada epidermal yenilenme zamanı % 30-50 uzar; epidermis inceler, melanositler ve langerhans hücre sayısı azalır; dermiste fibroblast sayı ve işlevlerinde azalma olması nedeniyle kolajen ve elastin sentezi azalır ve deride gevşeme ve kırışma oluşur. Ter ve yağ bezlerinin fonksiyonları azaldığı için deri kuruluğa daha eğilimli hale gelir. Kserozis ve kaşıntı, ilaç erüpsiyonları, solar lentigo, seboreik keratoz, ekzemalar, aktinik keratoz, bazal ücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom, lentigo malign melanom, solar purpura, alopesi ve rozase sık görülen deri hastalıklarındandır.

Anahtar kelimeler: deri yaşlanması, patogenez, yaşlılarda görülen dermatozlar

Deri yaşlanması deyince bütün derimizin (1,5 m²) anlaşılması gerekirse de, gündelik yaşamda ve kozmetik anlamda, özellikle yüzdeki yaşlanmanın sözkonusu edildiğini varsayarak yaklaşık % 80-90'ının UV kaynaklı olduğunu söyleyebiliriz ki buna "Fotoyaşlanma" denmektedir. Ayrıca diğer dış faktörler de kısmen devreye girmektedir. Geri kalan kısmı ise vücudun tamamının yaşlanmasına paralel gelişen bir olaylar zinciri ve süreçtir ki bu da "kronolojik yaşlanma" adıyla anılır⁽¹⁻⁴⁾.

Nedir yaşlanma ve yaşlılık? Sirtında geçmiş uzun yılların yorgunluğu ve yüküyle bilinen bir sona doğru yalnız bir yolculuk mu? Yoksa yıllar boyu yaşanmış güzelliklerin paylaşıldığı hoş bir emeklilik dönemi mi? Kesinlikle tam olarak her ikisi de değil, gerçekte her iki seçeneği de değişik oranlarda içeren çok daha karmaşık bir dönemdir yaşlılık.

Yaşlanmanın kitaplardaki tanımına baktığımızda ise

Alındığı Tarih: Kasım 2013

Kabul Tarihi: Aralık 2013

Yazışma adresi: Dr. Ertuğrul H. Aydemir, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

e-posta: ehaydemir@hotmail.com

SUMMARY

Cutaneous Aging

Cutaneous aging is classified as photoaging and chronological aging and almost 80-90 % is caused by UV light. While the most important extrinsic factor in skin aging is UV light, hormones, foods, smoking, dry skin and gravitation are other factors. Epidermal turn over time prolongs by 30-50 %, epidermis is thinned, number of melanocytes and langerhans cells are decreased and collagen and elastine synthesis is decreased due to the reduction of number and function of fibroblasts which leads to sagging and wrinkling of the skin. The skin becomes prone to drying due to the decrease in eccrine and apocrine gland functions. Kserosis, pruritus, drug reactions, solar lentigines, seborrheic keratoses, eczemas, actinic keratosis, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, lentigo malignant melanoma, solar purpura, alopecia and rosacea are the most common skin conditions in elderly patients.

Key words: cutaneous aging, pathogenesis, dermatoses in elderly

çok kuru, yavan ve duygusallıktan uzak bir deyişle karşılıyoruz: Homeostazisin zamana bağlı bir şekilde kaybı" veya "organizmanın çevresel değişikliklere uyum için yanıt verebilme yeteneğindeki zamana bağlı ve ilerleyici bozulma", "kendini yenileme gücünde zayıflama, hastalıklara yatkınlık artışı ve yaş ilerledikçe ölüm olasılığının artışı" veya "organizmanın zamanla molekül, hücre, doku ve organ düzeyinde ortaya çıkan ve geri dönüşsüz yapısal ve işlevsel değişikliklerin tümü" olarak tanımlanmıştır ki bu değişiklikler hep zayıflama ve azalma yönünde olumsuz değişikliklerdir^(1,3).

Ne şekilde tanımlarsak tanımlayalım yaşlanma, anlaşılması zor, doğal, genel ve geri döndürülemeyen, ama yaşanması kaçınılmaz fizyolojik bir olaydır, ayrıca da herkese de kısmet olmamaktadır!⁽¹⁾.

Yaşlanmanın nedeni ve yaşlanma hızını belirleyen faktörler konusunda kesin bilgiler olmamakla birlikte,

değişik teoriler vardır ve bunlar kabaca (her ikisinin de etkili olduğunu bildiğimiz) iki kökene dayanırlar:

- a) Fundamentalist veya genetik teori (İntrensek yaşlanma)
- b) Çevre faktörleri teorisi= Ekstresek yaşlanma ^(1,3).

Genetik teoriye göre yaşlanma da diğer birçok özelliğimiz gibi programlı bir özellik olup, her birimiz için farklı olacak şekilde genlerimize hassas bir şekilde işlenmiştir. Tek tek hücrelere veya bütün sistemin yönetildiği beyin gibi bir merkeze işlenen bir biyolojik programa bağlı olabileceği düşünülmektedir. Genetik yaşlanmada ırklara göre de farklılıklar olduğu bildirilmiştir. Dış kökenli yaşlanma teorisinde ise UV, sigara, aşırı alkol, kötü beslenme, sürekli yıpranma, serbest radikaller, atıkların birikmesi, vb. olayların genler ve proteinlerimiz üzerinde yaptığı hasarların etkili olduğu düşünülmektedir. Geçerli olan yaşlanma teorilerine baktığımızda her iki kökenin de etkili olduğunu ve varsayımların da karmaşık neden-sonuç ilişkileriyle birbirlerine bağlı olduğunu görüyoruz. Olasılıkla mekanizmalardan birçoğu bir arada etki ederek önce moleküler, sonra hücresel ve sonra da organlar düzeyinde bozulmalara ve hasara neden olarak yaşlanmayı başlatmakta ve sürdürmektedirler ⁽¹⁾.

Yaşlanma teorileri ^(1,3,4,5,6):

- 1-Hücre siklus teorisi
- 2- Oksidasyon-redüksiyon teorisi
- 3-Mutasyon teorisi
- 4-Serbest radikal teorisi
- 5-İmmünolojik teori

Hücre Siklus Teorisi: İnsan ve hayvan hücreleri sınırlı bir bölünme kapasitesine sahip olup, bu özellik in vivo ve in vitro gösterilmiştir. Yaş ilerledikçe DNA hasarı artar, onarım azalır, hücrelerin sayıları ve bölünme kapasiteleri azalır, bunun sonucunda da dokularda yenilenme yeteneği zayıflar ve atrofiye gidüş görülür. Her hücre siklusunda telomer (ökaryotik kromozomların terminal kısımları) uzunluğu kısalmaktadır, bu azalma belli bir düzeye geldiğinde ise hücre siklusu duraksayarak apoptoz gelişir. Telomerlerin replikasyonu ancak erken dönem genç hücrelerde mümkündür. Hücre bölünmesini kontrol eden genler (1,4 ve 7. Kromozomlarda) üzerinde başka bazı proteinlerin olumlu ve olumsuz etkileri de sonucu

belirleyici olabilir ^(1,2,4).

Oksidasyon-redüksiyon teorisi: Bu teori yaşamı bir reaksiyonlar zinciri olarak ele alır ve yaşam süresiyle yaşlanma hızının, reaktanların miktarıyla reaksiyon hızına bağlı olduğu kabul edilir. Reaksiyon dizilerinin tamamlanması ise yaşamın sonudur. Genetik olarak belirlenen metabolik potansiyelle, metabolizma hızı, yaşam uzunluğunu ve yaşlanma hızını belirler. Çevre faktörleri de bu hızı etkileyebilir. Bu varsayımın daha anlaşılır yorumunu yapacak olursak “yaşlanma pili zayıflamak, ölümse pili bitmek” şeklinde değerlendirilebilir. Ne yazık ki bu piller tek kullanımlık olup, “Rechargeable” değildir ^(1,2,6).

Mutasyon teorisi (Nükleik asit yıkımı): Bu teoride hücredeki homeostazın bozulması nükleik asit işlevlerindeki bozukluğa bağlanır. Nükleik asit yapı ve işlevlerinde değişik nedenlerle ortaya çıkabilecek bozuklukların önemli bir yaşlılık nedeni olduğu düşünülür. Bir başka teoride ise genlerde oluşan mutasyonların hasar kontrol sistemindeki önleme, tespit, onarım ve yerine koymanın kontrolünün bozulmasının etkili olduğu düşünülmektedir. DNA’ların yapılarında bozulma olup, mRNA sentezleri engellenebilir veya hatalı mRNA’lar oluşabilir (Mutasyonlar kendiliğinden veya serbest radikaller ve UV etkisiyle olabilir). Bu mutasyonlar genetik kontrolün kaybına yol açar, bu gibi durumlarda ise enerjinin çoğu bu bozuklukların onarılmasına harcadığı için küçük bir kayıp bile ileri derecede zararlı olabilir. Varsayım bu noktada bir önceki sınırlı enerji dayanaklı varsayımına kesişmektedir ⁽¹⁾.

Serbest radikal teorisi: Değişik nedenlerle (stres, sigara, UV, hava kirliliği, radyasyon, yıkım yapan ilaçlar, vb.) ortaya çıkan serbest radikallerin başta DNA olmak üzere bir çok dokuda hasar yapmasının yaşlanma işlevinde çok önemli rolü olduğunu kabul eden bir görüştür. En çok tutulan varsayımlardandır. Serbest oksijen radikalleri, ortaya çıkış nedenleri ne olursa olsun hücre harabiyetine yol açarak yaşlanma sürecini hızlandıran önemli nedenlerden biridir. Serbest radikaller enzimleri inaktive eder, DNA’yı oksidasyonla parçalar ve doymamış yağları parçalayarak lipid peroksidasyonuna yol açar, yıkımlar ve karsinogenez de başlar. Oksidatif hasar telomerleri de etkiler ve telomer kısaltmalarını da hızlandırır. Yaşlanma sürecinde bağ dokusu ve selüler matris yıkımı çok önemli rol oynar. Serbest radikaller TGF-Beta etkisi-

ni, kollajen I ve III sentezini engelleyerek yaşlanma sürecine katkıda bulunur. Kollajen azalırken kollajenaz, jelatinaz, stromelysin-1 vb yıkım enzimleri artar. Bunun yanı sıra enerji üreten organeller olan mitokondrilerin DNA'larında da yıkım olur, fonksiyonları azalır bu da enerji üretimine yansır.

Bunlar yaşa bağlı olarak azalır, bunun sonucunda yıkımın artarak, kromatin konfigürasyonunun bozulmasına ve bunun da genetik kontrolün kaybına yol açabileceği düşünülmektedir ^(1,2,4,5,6).

İmmünolojik Teori: Yaşla, antijen sunan hücreler, antijen spesifik B ve T hücreleri, lenfosit sitokin salgılarının fonksiyonları azalır. Proenflamamtuar sitokinlerin miktarı ve oksidatif stres artar. Organizmanın kendini tanıma özelliğinin de kaybolması sonucu otoimmün reaksiyonlar gelişebilir ve hücreler ve sistemlerde yıkımlara neden olur. Timusun yaşla küçülerek atrofiye uğraması, hücrel diferansiyasyon ve ve diğer timik fonksiyonların da gerilemesi bu olayın bir başlangıcı gibi yorumlanabilir.

Bu varsayımların dışında yardımcı yaşlanma nedenleri olarak aminoasit rasemizasyonu ve nonenzimatik glikozilasyondan söz edilir ⁽¹⁾.

Hormonlar: Kadınlarda menopozda ve erkeklerde de ileri yaşlarda yaşanan hormonal değişikliklerin de yaşlanmada önemli bir yeri vardır. Hipofiz, adrenal ve gonadal salgıların azalmasına bağlı olarak dolaşımdaki hormon düzeyleri düşer. Deri hem bir hedef organ olarak ve hem de bir endokrin organ olarak bu azalmalardan büyük ölçüde etkilenir. Kadınlarda 17 beta estradiol, DHEA, DHEA-SO₄, GH ve IGF (insüline benzer GH) belirgin derecede azalır. Menopozdan sonra özellikle ani östrojen azalması, deri kan akımında azalmaya ve fibroblastlar üzerindeki uyarıcı etkinin azalmasına neden olmaktadır. Bunun sonucunda kollajen miktarında ve hidrasyonunda azalma, mukopolisakkarid ve hiyaluronik asit sentezinde azalma, glikozaminoglikanların oranında değişme ve deride incelmeye görülür ^(1,4,5).

Yaşlanmayı hızlandıran çevre faktörlerinin başında güneş ışınları ve içindeki UV'nin olduğunu biliyoruz. UV etkisi UVB üzerinden doğrudan DNA yıkımı veya UVA üzerinden ROS aracılığıyla oluşan dolaylı yıkımlarla tetiklenir ve başta serbest oksijen radikal-

leri olmak üzere içsel faktörlerin devreye sokulmasıyla sürer ^(1,5,6).

Sigara: Sigara içenlerde (beş yıldan fazla, günde bir paket sigara <) çizgi ve kırışıklarda artma, yüzde kuruluk, atrofi ve grimsi bir renk ve mat, koyu turuncumsu bir eritem görülür. Özellikle dudaklardaki kırışıklıklar karakteristiktir. Daha uzun vadede sarımsı, kabalaşmış bir deri ortaya çıkar. Bu bulgular da diğerlerine eklenir ve güneş maruziyetiyle potansiyalize olur Bunun yanı sıra sigaranın damarlar üzerindeki daraltıcı etkisinin de bölgesel dermal iskemi oluşturarak oksijenlenme ve beslenme sorunlarıyla yaşlanma sürecine kısmen de olsa katkıda bulunabileceği bildirilmektedir. Elastozise neden olacağı kabul edilmektedir. Bazı çalışmalar sigara içenlerde içmeyenlere göre iki kat daha fazla deri yaşlanması görüldüğü bildirilirken, bazı çalışmalarda ise güneş faktörü olmaksızın sigaranın etkisinin çok çok düşük olduğu gösterilmiş ve sigaranın fototoksik etkisi olabileceği iddia edilmiştir ⁽¹⁾.

Beslenme: Beslenme alışkanlıkları da doğrudan olmasa da dolaylı olarak deri yaşlanma sürecine etki edebilir. Özellikle yoğun diyetler sonucu yetersiz beslenmeler organizmada antioksidan mücadele için gerekli proteinler, vitaminler ve minerallerin yeterli miktarda alımını engelleyerek doku yıkımının artışına neden olabilir ⁽¹⁾.

Kuru deri: Deri kuruluğu ve dış etkenlerle irritasyonun da deri yaşlanmasını arttırdığı, kuru derinin daha kolay kırıştığı görüşleri zaman zaman gündeme gelse de, bu olaylar geçici olup, koşullar normale döndüğünde deri de tekrar normale dönecektir. Ayrıca deri kuruluğu da deri yaşlanmasının bir nedeni gibi değil, daha çok sonucu gibi görünmektedir ⁽¹⁾.

Yer Çekimi: Bunların dışında deride sarkma da yaşlanmanın önemli belirtilerindendir ve bağ dokusu dejenerasyonları yanı sıra doğal yer çekimine bağlıdır ⁽¹⁾.

Yaşlanma süreci başladığında, ortaya çıkan gelişmeler, hücrelerin, doku ve organların işlevlerinde de bozukluğa yol açar ve bu da değişik şekillerde yaşlanma sürecini yeniden hızlandırır ve böylece bir kısır döngü oluşur ⁽¹⁾.

Kronolojik yaşlanmada epidermal yenilenme zamanı

% 30-50 uzar, derinin atrofiyle birlikte dermoepidermal bileşkenin düzleşmesi önemli bir belirtidir. Bu da epidermise besin transferini bozar ve yaşlanma sürecini hızlandırır. Epidermis kalınlığının birçok deri bölgesinde yaşla birlikte azaldığı bildirilmiştir. Epidermal atrofi, stratum korneum ve stratum granulozum tabakalarında belirgin değişiklik olmaksızın stratum spinosum incelmeye görülür. Bu değişiklikler iki kompartman arasındaki adezyonun zayıf olmasına ve minör travmalar sonrası yüzeysel sıyrıklar, veziküller ve hatta büller oluşmasına neden olur. Derinin incelmeye, melanositlerin azalması ve işlevlerinin bozulması güneşten etkilenmeyi artırarak süreci ayrıca hızlandırır. Derideki langerhans hücrelerinin azalması (yaklaşık % 50) ve deriye ait diğer immün işlevlerin bozulması da sürece katkıda bulunur. Dermiste fibroblast sayısı ve işlevlerinde azalma olması kollajen ve elastin sentezinde azalmaya, gevşeme, kırışmaya ve ayrıca dermal mikrovaskülerite azalmasına neden olur. Bu da yine beslenmeyi bozarak atrofi sürecini hızlandırır. Subepidermal yağ dokusunda oluşan azalma ise yine deride kırışma ve sarkmayı artırırken, derinin destek dokusunun azalması hem mekanik ve hem de termal travmalara karşı direnç azaltarak süreci hızlandırır. Ter ve yağ bezlerinin fonksiyonları azaldığı için deri, yıkandıktan sonra kuruluğa daha eğilimli hale gelir ^(1,2,4,5,6).

Tırnak: Yaşlılarda tırnak büyüme hızı yavaşlarken, makro ve mikro yapı değişiklikleri görülür, renk, kalınlık değişir, kuru ve gevrek bir hal alır, şekil bozuklukları görülebilir ^(1,7). Tırnak hastalıklarında artış görülebilir, bu daha çok dolaşım bozukluğu, immünsupresyon gibi nedenlere bağlı olabilir. Tırnaklar kırılabilir, trakiyonişi, pakiyonişi, onikolizis, onikozis, onikogriyofozis, enfeksiyon ve enfestasyonlar, hemorajik ve hematomlar ortaya çıkabilir ⁽⁷⁾.

Saç: Saçlarda genelde azalma görülür ve çoğu AGA niteliklidir ⁽³⁾.

Yaşlılarda deri hastalıkları

Yaşlanma ile birlikte deride oluşan ve en çok göze çarpan değişiklikler kuruluk, ince ve derin kırışıklıklar ve normal elastikiyetin kaybıdır. Tipik olarak kronolojik yaşlanma, deri atrofi, elastik doku kaybı ve metabolik hızın azalması nedeniyle oluşurken, fotoyaşlanma, düzensiz pigmentasyon, epiderminin

kalınlaşması ve elastosis olarak adlandırılan dermal matriksin bozulması nedeniyle ortaya çıkar ⁽⁴⁾.

Kserozis ve kaşıntı çok sık görülür ^(1,2,3,6). Allerjik kontakt dermatit, immünitinin zayıflamasına karşın, bariyer görevi azaldığı için gençlerdeki gibidir. İlaç yan etkileri sıktır (polifarmasi ?) ⁽³⁾. Pruritus, Solar lentigo, Seboreik keratoz, ekzemalar, aktinik keratoz, BCC, SCC, LMM Soler purpura, Alopesi, Rozase sıkça görülen hastalıklardandır ⁽⁵⁾.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada 4099 hastada en çok görülen beş hastalık ekzematöz dermatit, fungal, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, pruritus olup, erişkin grupla anlamlı fark göstermişlerdir. Erkeklerde fungal, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, bacak ülserleri, veziko-büllöz hastalıklar daha fazla görülürken, kadınlarda müköz membran hastalıkları ve immün romatolojik hastalıklar daha sık bulunmuştur ⁽⁶⁾.

Hindistanda yapılan bir çalışmada kuruluk ve kaşıntı önde gelmektedir (aşırı sabunlanma). Tabanlarda aşırı keratoz (çıplak ayak yürüme). Özellikle yüzde hiperpigmentasyon, çok sıktır. Soler dejenerasyon, beyaz ırka göre daha hafiftir. Deri kanseri oranları da daha düşüktür ⁽²⁾.

Ürtiker, psoriasis, mantar enfeksiyonları, seboreik dermatit, el ekzemaları, alopesya areata ve vitiligo erişkinlere göre değişmez. Buna karşılık akne azalır, herpes zoster ve post herpetik ağrı, ilaç reaksiyonları, kaşıntılar artar ⁽⁸⁾. Bir başka çalışmada 1.518 hastada, mantar enfeksiyonları, tümörler 12.8 % (iyi huylu 63.3 %), egzema grubu hastalıklar (% 11.9), keratinizasyon anomalileri (% 8.7), bakteriyel enfeksiyonlar (% 8.7), viral enfeksiyonlar (% 6,8) ve kaşıntı (% 6.4) saptanmıştır ^(1,4,8).

Atopik dermatit (AD) AD, yaşlı hastalarda oldukça nadir olmasına rağmen ^(8,9), giderek yaşanan bir topluma koşut olarak sanayileşmiş ülkelerde artmaktadır. Senil başlangıçlı olanlar olduğu gibi, çocukluk tipi AD öykülü olan, AD nüks veya yetişkin devamı şeklinde de görülebilmektedir. Klasik AD gibi tipik antekübital ve popliteal yerleşim nadirdir. IgE ve spesifik IgE dağılımı yetişkinlerdeki gibidir. Hem dışsal ve hem de içsel etkenler yaşlılarda çevre alerjenleri polenler ve gıdaların ardından ev tozu akarı vardır. Erkeklerde biraz daha fazla görülebildiği bildirilmiştir ⁽⁹⁾.

KAYNAKLAR

1. Aydemir EH. Deri Yaşlanması Patogenezi. 23. Ulusal dermatoloji kongresi 19-23 Ekim 2010 Antalya.
2. Shyam B. Verma, Dermatology for the elderly: An Indian perspective. *Clinics in Dermatology* 2011; 29: 91-96. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2010.07.012> PMID:21146737
3. Wollina U. Geriatric Dermatology. *Clinics in Dermatology* 2011; 29: 1-2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2010.07.013> PMID:21146725
4. Yetkin H, Ceyhan AM, Yıldırım M. Deri yaşlanması ve tedavisi. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2009; 16 (2): 32-38.
5. Roberts WE. Dermatologic Problems of Older Women. *Dermatol Clin* 2006; 24: 271-280. <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2006.01.012> PMID:16677973
6. Yalçın B, MD, Tamer E, Gür GT et al. The prevalence of skin diseases in the elderly: analysis of 4099 geriatric patients. *International Journal of Dermatology* 2006; 45: 672-676. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2005.02607.x> PMID:16796625
7. Singh G, Haneef NG, Uday A. Nail changes and disorders among the elderly *IJDVL* 2005; 71: 386-92.
8. Furue M, Yamazaki S, Jimbow K et al. Prevalence of dermatological disorders in Japan: A nationwide, cross-sectional, seasonal, multicenter, hospital-based study. *Journal of Dermatology* 2011; 38: 310-320. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1346-8138.2011.01209.x> PMID:21426384
9. Tanei R, Katsuoka K. Clinical analyses of atopic dermatitis in the aged. *Journal of Dermatology* 2008; 35: 562-569. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1346-8138.2008.00524.x> PMID:18837700