

Yaşlanmayı Geciktiren Ürünler Ne Kadar Etkili?

How Effective are Anti-Ageing Products?

İnci Mevlitoğlu, Burhan Engin, Meltem Kaplan

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Özet

Yaşlanmaya bağlı değişikliklerin en iyi izlenebildiği organ deridir. Deri yaşlanmasında iki faktör sorumludur: İntirinsik (genetik) ve ekstrinsik (fotoyaşlanma). İntirinsik yaşlanma kişinin genetik özellikleriyle ilgilidir. Ekstrinsik yaşlanma ise, önlenebilir ya da geciktirilebilir olup sıklıkla sigara, alkol alımı, güneş ışığı, kötü beslenme ve hormonal faktörler ile ilişkilidir. Uzun yaşam beklentisinin artmasıyla birlikte, son yıllarda yaşlanmanın geciktirilmesine olan ilgi artmıştır. Yaşlanmayı geciktirme için şu an kullanılan topikal ürünler arasında tretinoin gibi topikal ürünlere karşı hastalar yaşlanma için çoğunlukla tezgah üstü ürünlere ilgi göstermektedir. Bunlardan en popüler olanları vitamin, mineral ve botanik ekstraktlardır. Bu makalede yaşlanmayı geciktirici ürünlerin içeriği gözden geçirilmiştir. (*Türkderm 2009; 43 Özel Sayı 1: 2-6*)

Anahtar Kelimeler: Yaşlanmayı geciktiren ürünler

Summary

Skin represents the major organ in which changes of ageing are visible. Two components are responsible for skin ageing: Intrinsic (genetic) and extrinsic (photo ageing). Intrinsic ageing is related to genetic background of individual. On the other hand, extrinsic ageing which can be prevented and delayed, is mostly related to smoking, alcohol intake, increased sun exposure, poor nutrition and hormones. Since life expectancy has increased, interests to anti-ageing have been increased. There are many topical preparations that are now being used or under investigation for anti-ageing. Even though topical medications such as tretinoin have been demonstrated in the literature to reduce the signs of ageing, patients often seek over the counter anti-ageing products. Some of the most popular ingredients used in these products are vitamins, minerals and botanical extracts. In this article, ingredients of the anti-ageing products are reviewed. (*Turkderm 2009; 43 Suppl 1: 2-6*)

Key Words: Anti-ageing products

Yaşlılık deri hastalıklarından farklı olarak herkesi etkileyen bir durumdur. Altmış beş yaş üzeri olarak tanımlanır ancak derinin yaşlanması doğumla birlikte başlar. Yaşlanma belirtileri 20 yaşına kadar büyüme ve gelişme olarak görülürken, 20 yaşından sonra deride yaşlanma belirtileri görülmeye başlar^{1,2}.

Yaşlanma, intirinsik (genetik) ve ekstrinsik (çevresel ve yaşam tarzı) faktörlerle ortaya çıkar. İntirinsik yaşlanma kısmen genetik belirlenen bir süreçtir. Yaşlanma sürecinin başlamasında bu faktörlere bağlı deride oluşan hasar birikiminin vücudun hasar kontrol sistemindeki önleme, tespit, onarım ve yerine koyma kontrolünün bozulmasıdır². Bu nedenle fotoyaşlanma için değişik ürünler kullanılmasına karşın en iyi tedavi vücudun dış faktörlerden korunmasıdır.

İnflamasyon ve sonucunda reaktif oksijen ürünlerinin birikiminin insan derisinde intirinsik yaşlanma ve fotoyaşlanmada önemli rol oynadığı in vivo olarak gösterilmiştir. UV maruziyeti, sigara, çevre kirliliği gibi çevresel faktörler ve doğal yaşlanma süreci serbest oksijen radikalleri oluşumuna katkıda bulunup derideki inflamatuvar süreci etkiler. Elastaz ve katepsin G gibi nötrofillerden salınan proteazlar inflamasyon ve matriks metalloproteinaz aktivasyonunu daha da artırır³. Deri yaşlanmasını geciktirmede kullanılan ajanlar 5 ana başlık altında toplanabilir (Tablo 1)^{1,3}.

1- Topikal Retinoidler

Retinoidler normal epidermal farklılaşma ve büyümede gereklidir. Fotoyaşlanma konusunda tretinoin en iyi çalış-

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. İnci Mevlitoğlu, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye E-posta: incimev@selcuk.edu.tr

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

lan topikal retinoiddir. İzotretinoin, retinaldehit ve tazaroten daha az oranda çalışılmasına karşın sonuçlar ümit vericidir. Retinoidlerin yararlı etkileri; ince kırışıklıkları ve aktinik keratozları düzeltme ve hiperpigmentasyonu azaltma şeklindedir (Tablo 2)^{4,5,6}.

Tretinoin

Sentetik A vitamini derivelerinden biri olan tretinoin stratum korneumu inceltir, epidermiste glikozaminoglikan depolanması yapar ve epidermal melanizasyonu azaltır. Ayrıca yeni kollajen sentezi yapar ve ince kırışıklıkları giderir. Histopatolojik olarak stratum korneumda kompaktlaşma, epidermal hiperplazi (akantoz), atipide düzleme (aktinik keratoz), melanin granülleri dağılımı, dermal kollajen sentezinde artış ve anjiyogenez görülür⁷.

Topikal tretinoin uygulanan deride fotoyaşlanmanın geri dönüşürdüğü bugün için kanıtlanmıştır. Çok merkezli, çift kör bir çalışma ile retinoik asidin 24 hafta boyunca fotohasarlı deride doz bağımlı etkinliği kanıtlanmıştır. Retinoik asidin %0,025 ve %0,1 konsantrasyonlarını içeren bir çalışmada ise etkinlik farkı bulunmayıp %0,1'lik grupta iritasyon daha fazla saptanmıştır. Bu çalışma iritasyonun etkinliği göstermediğini düşündürmüştür. Tretinoinin etkinliğinin idamesini değerlendiren bir çalışmada 298 fotohasarlı deriye 6 ay boyunca günlük %0,05 tretinoin kullanılmış ve gözle görülür etkinlik en erken 4 ayda başlamıştır. Düzelmeye devamlı kullanımda devam ettiği gösterilmiştir^{5,6}. Başka bir çalışmada, topikal tretinoin ile en belirgin oranda düzelen fotoyaşlanma belirtilerinin ince kırışıklıklar olduğu ve %0,1 konsantrasyonun kırışıklıkların klinik olarak düzelmesinde daha etkili olduğu bildirilmiştir^{5,7}.

Topikal tretinoin duyarlı deride %0,05, normal ciltlerde %0,1 başlangıç konsantrasyonunda gün aşırı geceleri tek bir uygulama şeklinde kullanılır. Işık ile inaktive olup fotosensitiviteye neden olduğundan gece kullanılır. Topikal tretinoin tedavisi sırasında astranjan losyon, derin temizleyici, peeling maskesi, güçlü sabun uygulamalarından kaçınılmalıdır. Tretinoin preparatı dikkatle ağız çevresi ve göz kapaklarına da uygulanabilir. Periorbital kırışıklıklar tretinoin tedavisine iyi yanıt verir⁸.

Tretinoin tedavisinin başlangıcında stratum korneum incelendiğinden tedaviye güneşten koruyucular eklenmelidir. Tedavinin ilk 12 ayında en belirgin düzelmeye elde edilir ve 1 yıllık bir tedavi sonunda hastada bir yıllık düzeyi yakalanarak burada sabit kalınır. Bu noktadan itibaren idame tedavisi haftada 4 kez tretinoin ile sürdürülürse histolojik düzeydeki düzelmeye ve elastik materyalin rezorpsiyonu yıllarca devam edebilir. Idame te-

Tablo 1. Deri yaşlanmasını geciktirmede kullanılan ajanlar

1. Topikal retinoidler
2. Serbest oksijen radikal oluşumunu önleyiciler (Antioksidanlar)
3. Nemlendirici ve deri bakım ürünleri
 - Oklüzif yağlar
 - Nem çekiciler
 - Bitkiler, bitkisel ekstraktlar
 - Hayvansal ekstraktlar
 - Biyolojik faktörler
 - Deri lipitlerinin eklenmesi
4. Alfa hidroksi asitler
5. Güneşten koruyucular

Tablo 2. Retinoidlerin fotohasarı düzeltme mekanizmaları

Epidermal kalınlık tedavinin erken fazında artışa başlar, birkaç ay sonra da normale döner.
Hiperpigmentasyonun azalması; artmış epidermal döngü, melanozom transferinde azalma ve tirozinaz inhibisyonu sonucudur.
Kollajen tip 1 sentezi artar ve fotohasar azalır.

davisi ile 22 aya ulaşan olgularda solar lentigoların renkleri solar. Tretinoinin fotoyaşlanmada etkili olduğu bellidir. Ancak kronolojik yaşlanmaya etkisi olup olmadığı belli değildir^{5,6,8,9}.

Tretinoin tedavisi uygulamasını sınırlayan faktörler; eritem, soyulma, kaşıntı, yanma, karıncalanma ve kuruluştur. Retinoid dermatiti olarak ta isimlendirilip tedavinin 1. ayında oluşur, daha sonra azalır. Tretinoin teratojenik olmamasına rağmen, gebelikte kullanılması önerilmez^{5,9}.

İzotretinoin

Retinoik aside göre daha az çalışılmasına karşın tedavi sonuçları iyidir. Hayvan çalışmalarında izotretinoinin fotoyaşlanma üzerinde etkinliği gösterilmiştir. Çift kör kontrollü bir çalışmada orta ve hafif fotohasarlı 776 bireyde etkinliği değerlendirilmiştir. İzotretinoinin başlangıçta %0,5 konsantrasyonda gece uygulama sonrası ve 3. aydan itibaren de %0,1 krem uygulamasından sonra iritasyon olmadan fotoyaşlanmada belirgin düzelmeye olduğu saptanmıştır⁶.

Retinaldehit (retinal)

Retinaldehit retinoik asidin prekürsörü olup daha az iritandır. Fotohasar tedavisinde etkili ve tolere edilebilir olduğu gösterilmiştir. Retinaldehit retinoik asit reseptörlerine (RAR) bağlanmaz ve düşük konsantrasyonda retinoik aside döner. Bu konsantrasyon, retinoik asit nükleer reseptörlerini aktive edecek kadar yeterli olmasına karşın, iritasyon yapmaya yetmeyecek kadar düşüktür. Fotohasarı bulunan 125 bireyde 44 haftalık tretinoin ve retinaldehid tedavisi sonrası kırışıklık ve pürüzlendirmede belirgin azalma saptanmıştır. Retinaldehidin iyi tolere edildiği, retinoik aside oranla daha az iritasyona neden olduğu bildirilmiştir¹⁰.

Tazaroten

Tazaroten, psoriasis, akne ve fotoyaşlanmada kullanılır. Keratinosit diferansiyasyonunu normal duruma getirir, keratinosit hiperproliferasyonunu ve epidermiste inflamatuvar bileşikler azaltır. Tazaroten %0,1 jelin fotohasarlı deriye uygulanmasının 12 hafta sonra istatistiksel olarak belirgin epidermal kalınlıkta azalma yaptığı gösterilmiştir⁵.

Çok merkezli, çift kör, randomize ve kontrollü 563 hastada tazaroten %0,1'lik uygulamanın 24 haftada ince kırışıklık, hiperpigmentasyon, lentigo, elastoz ve por boyutunda %50'den fazla düzeltme yaptığı tespit edilmiştir. Yan etkiler olarak %30-40 hastada iritasyon, soyulma, eritem, kuruluk, yanma, ve kaşıntı kaydedilmiştir. Tazaroten %0,1 ve tretinoin %0,05 krem ince kırışıklık ve pigmentasyon düzelmesinde benzer etkinlikte bulunmasına karşın, tazaroten %0,1 kreme yanıt daha erken alınmıştır^{5,6,11}.

Retinol ve Retinil Palmitat

Piyasada satılan nemlendirici ürünlerde en sık retinol ve retinil palmitat bulunmaktadır. Retinol öncü ilaç olup deride retinoik aside dönüştürülür. Son çalışmalarda retinolün uygun taşıyıcı ve konsantrasyon ile tretinoin kadar etkili olabileceği gösterilmiştir. Şimdiye kadar retinol ve retinoik asit etkinliğini karşılaştıran kontrollü bir çalışma yapılmamıştır. Yüksek konsantrasyonda retinolün daha etkili olduğu bilinmektedir. Değişik retinol konsantrasyonlu kozmetikler olmasına karşın çift kör plasebo kontrollü klinik çalışma eksikliği yüzünden bu ürünlerin etkinliği dikkatlice yorumlanmalıdır^{5,6,12,13}.

Retinil palmitat, retinol esteri olup epidermiste en baskın olan vitamin A formudur ve kozmetiklerde sıklıkla bulunmaktadır. Topikal retinil palmitat ile UV'ye bağlı DNA hasarı ve eritem önlenmektedir. Retinil palmitatın etkinliği ve biyolojik aktivitesini araştıran çalışmalar az sayıda olup deri yaşlanması ile ilişkili klinik çalışma henüz yapılmamıştır⁵.

Adapalene

Diğer bir RAR-b ve g için selektif arotinoid olup tazaroten ve tretinoinden daha az iritandır. Adapalene 256 nm'de güçlü bir absorpsiyon piki yapar ve spektral özellikleri ile potansiyel fotokoruma özelliği gösterir⁵.

2- Antioksidanlar

Serbest radikaller; lipid peroksidasyonu, DNA hasarı ve inflamasyon sonucunda yaşlanmaya neden olmaktadır. Yaşlanmayla enzimatik ve nonenzimatik antioksidanlar azalmaktadır. Antioksidanlar oral veya topikal olarak vücudun antioksidan mekanizmasına destek şeklinde verilebilir^{5,6,12,13}.

Vitamin Antioksidanlar**Vitamin E**

Esterleşmiş formu antiinflamatuvar özellikler gösterir. Esterleşmemiş aktif formu alfa-tokoferol membran proteinlerini koruyucu etkisini serbest oksijen radikallerinin oluşmasını inhibe ederek ve lipid peroksidasyonunu engelleyerek gösterir¹⁴⁻¹⁶.

Alfa tokoferol'ün epidermisteki major antioksidan olduğu ve azalmasının çevresel oksidatif hasar için erken ve hassas bir belirleyici olduğu gösterilmiştir. En sık alfa-tokoferol veya tokoferol asetat olarak satılmaktadır. İnsan çalışmasında tokoferolün asetat formunun deride yeterli absorpsiyonuna rağmen, biyolojik aktif form alfa-tokoferole dönüşmediği gösterilmiştir. Topikal vitamin E uygulamasının taşıyıcı kontrollere göre kırışıklık derinliğini daha belirgin azalttığı ve stratum korneum hidrasyonu ve su bağlama kapasitesini arttırdığı farklı çalışmalarda kaydedilmiştir. Ayrıca alfa-tokoferol'ün protein kinaz C'yi inhibe ederek yaşlılığa bağlı artmış kollajenaz ekspresyonunu azalttığı gösterilmiştir¹³.

Topikal vitamin E'nin UV'den koruyucu etkili olduğunu tespit eden birçok çalışma bulunmaktadır. Bununla beraber topikal E vitamini kullanımıyla insan derisinde UV'ye bağlı eritem ve ödem'in inhibisyonu gösterilememiştir. Gerçekte, vitamin E'nin UV'den koruma sağlayabilmesi için vitamin C, selenyum veya tiyoller gibi antioksidanlarla birlikte kullanılması gerekir. Çünkü bu antioksidanlar tokoferol yıkımını önlemektedir. Vitamin E'nin deri kanseri oluşumunu önlemesi ise tartışmalıdır¹².

Gallardo ve ark, vitamin E'nin %2'lik lipojel (zeytinyağı içinde) ve hidrojel formlarını geliştirerek yaşlanma tedavisinde kullanılabileceklerini belirtmişlerdir. Hidrojel formunun güneş banyosu sonrası antioksidan fonksiyonlarıyla kullanışlı olabileceği, lipojel formunun deride uzun süre kalabilmesinden dolayı da fotohasarlı ve normal yaşlı deride antioksidan özellikleriyle kullanılabileceği önerilmiştir¹⁷.

Topikal vitamin E uygulaması kontakt ürtiker, dermatit, eritema multiforme benzeri reaksiyonlara yol açabilir. Vitamin E sistemik alındığında çok etkili olmasına karşın topikal antioksidan etkisi belli değildir. Tokoferol asetat, mükemmel nemlendirici olarak görüldüğünden birçok ürüne katılmaktadır. Vitamin E'nin yaşlanma ve kanser tedavisinde etkinliğini tesbit etmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır¹².

Vitamin C

Vitamin C, UV'ye bağlı serbest radikalleri azalttığı ve kollajen üretimini uyardığı için yaşlanmayı geciktirici ürün olarak kullanılmaktadır. Ayrıca renk açıcı özelliği de vardır. Kozmetiklerde askorbil palmitat, magnezyum askorbil fosfat ve L-askorbik asit şeklinde 3 formu bulunmaktadır¹¹.

Suda eridiği için, topikal Vitamin C preparatlarının hazırlanmasında deriye penetrasyon güçlüğü vardır. Askorbil palmitat yağda eriyen, sentetik vitamin C ester formu olup; hidroliziyle askorbik

asit ve palmitik asit oluşur. UV yanığından sonra uygulandığında tedavi edilmemiş alanlara göre eritemi %50 azaltmaktadır. Etkisi antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklerinden dolayıdır^{11,13}.

İnsan derisi kullanılan bir çalışmada %10 magnezyum askorbil fosfat kremle melazma ve çillerde düzelme gözlenmiştir. L-askorbik asit, vitamin C'nin en biyoaktif formu olup deride birçok faydalı etkisi vardır. Kollajen matrikste kollajen sentezini uyardığı gösterilmiştir. Elektron vericisi olarak, L-askorbik asit antioksidan özelliğindedir. Antioksidan askorbik asidin, UVB bağlı serbest radikal oluşumunu nötralize eden vitamin E gibi UV'den koruyucu rolü de vardır. UV ve hava temasıyla yapısı bozulur, oksidasyon çok hızlı oluşur ve kullanışsız hale gelir. Bu nedenle nemlendirici ajanlarla kombinasyonunun nasıl etki gösterdiği belli değildir. Bu problemleri tam çözen bir market ürünü piyasada bulunmamaktadır^{11,13,17}.

β-Karoten

β-karoten vitamin A prekürsörü olup yağda eriyen, serbest oksijen radikalleri bağlayan bir antioksidandır. Lipid peroksidasyonunu engelleyerek UV'nin deride oluşturduğu eritemi azaltır. β-karotenin yapısı kolay bozulduğu için kozmetik ürünlerde diğer vitamin A formları kullanılmaktadır¹¹.

Vitamin K

Parenteral vitamin K kanama zamanını uzattığı için, topikal vitamin K kullanımı yaşlanmayla oluşabilen vasküler belirtileri önleyip düzeltebilir. Topikal %1 vitamin K'nın günde 2 kez kullanımı, ekimozun iyileşme süresini ve sıklığını azaltır. Retinolle kombine formu göz çevresi kırışıklıkları için kullanılmaktadır¹¹.

Nikotinamid

Antiinflamatuvar ve akne engelleyici olduğu gösterilmiştir. Nikotinamid kronolojik yaşlanmada transepidermal su kaybını azaltarak kullanışlı olabilir. İn vitro çalışmalarda nikotinamidin, seramid gibi stratum korneumun majör komponenti olan sfingolipidlerin sentez ve mRNA ekspresyonlarını arttırdıkları bulunmuştur^{13,18,19}.

Koenzim Q (CoQ10)

Ubiquinon olarak da bilinen koenzim Q, endojen hücresel antioksidan olarak tüm dokularda ve deride bulunur. Redükte formu hücre membranları ve serum LDL'lerinde lipid peroksidasyonunu inhibe ederek oksidatif stres önler. Koenzim Q ekstreinsik ve kronolojik yaşlanmada kullanışlı olabilir.

Yapılan bir çalışmada %1 idebenon kremle 6. haftada deri pürüzlülük/kurulukta %26 düzelme, hidrasyonda %36 artış, ince kırışıklık/derin kırışıklıkta %29 azalma, UV hasarında %33 azalma gözlenmiş olup, %0,5'lik formülde ise deri pürüzlülük/kurulukta %23 azalma, deri hidrasyonunda %37 artış, kırışıklıklarda %27 azalma ve fotohasarda %30 düzelme gözlenmiştir^{12,19}.

Topikal Koenzim Q kullanımının şimdiye kadar yan etkisi gösterilmemiştir. Bu ürünler iyi nemlendiriciler olarak kullanılmaktadır. Kültür hücrelerde UV'ye karşı antioksidan olup epidermis ve dermise penetre olabilmektedir. İnsan derisinde topikal uygulamasının antioksidan etkinliği konusunda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır^{12,13}.

Nonvitamin Enzimatik Antioksidanlar**Glutasyon Peroksidaz**

Hidrojen peroksit ve lipit peroksitleri parçalar. Bakır ve selenyum bu etkiyi arttıran antioksidan metallerdir. Kırışıklıkların engellenmesinde kullanılabılırler²⁰.

Süperoksit Dismutaz

Serbest radikal oluşumunu engelleyen bir enzimdir. Topikal formu olmakla birlikte, kozmetiklerin içine serbest oksijen radikallerini azaltmak amacıyla eklenebilir. Moleküler büyüklüğü, belirgin penetrasyonunun tam olmamasından dolayı, topikal uygulamadan sonra antioksidan etkileri tam tanımlanamamıştır²⁰.

Lipoik Asit

Lipoik asidin hidroksi radikalleri, tekli oksijen gibi serbest oksijenleri temizler. Lipoik asit stabil olup deride dihidrolipoik aside dönüşür. Kılıfsız farelerde deriye penetrasyonu gösterilmiştir. Topikal uygulanmasının etkili olabileceği düşünülmektedir¹¹.

Topikal Uygulandığında UV Koruyucu ve Antioksidan Diğer Bileşikler

Glikolik asitin insan derisinde UVB'ye karşı koruyucu ve antiinflamatuar etkisi gösterilmiştir. Spermin gibi poliaminler, epidermal antioksidan olup, UVB'ye bağlı oksidatif strese karşı koruyucudur. Topikal pineal hormon olan melatoninin, insanlarda UV'ye bağlı eritemi inhibe ettiği gösterilmiştir. Bütil hidrokksianizol (BHA), insan dermal fibroblastlarında TNF- α yoluyla kollajen sentez modülasyonu yapmaktadır²⁰.

3- Nemlendiriciler ve Diğer Bakım Ürünleri

Nemlendirici ajanlar, derinin nemlendirilmesini su kaybını azaltarak (okluzif-lipofilik ajanlar) ya da su tutarak (hidrofilik film oluşturanlar, doğal nemlendiriciler, alfa hidroksi asitler) etkili olurlar^{20,21}.

a- Okluzif Yağlar: Transepidermal su kaybını engellerler (petrolatum, mineral yağı, parafin, skualen, bitkisel-hayvansal yağlar, steroller). Petrolatum çok ağır olduğu için mineral yağının kullanımını tercih edilir²¹.

b- Nem Çekiciler: Derinin derin katmanlarından ve atmosferden stratum korneuma su çeken maddelerdir.

Doğal Nemlendiriciler: Sodyum laktat, üre, pirolidon karboksilik asit ve tuzlarından oluşmaktadır^{21,22}.

Hidrofilik polimerler (hyaluronik asit, glikozaminoglikanlar, kollajen, elastin, esansiyel yağ asitleri) su kaybına karşı bariyer oluştururlar. Kozmetik ürünlerde yer alan hidrolize edilmiş elastin ve kollajen derinin elastisitesini ve yumuşaklığını sağlar. Hyaluronik asit kullanımı sonrasında çözünmeyen kollajen oluşumu azalırken deri yumuşaklığı ve esnekliği artar. Hyaluronik asit, hidrofillik emolyen olarak gece bakım kremlerine eklenmektedir²².

Polialkoller: (gliserin, sorbitol, propilen glikol) Yağsız, komedojenik olmayan nemlendiriciler temel olarak propilen glikol ve sudan oluşur. Karışık cilt tiplerinde kırıksıklıkları gidermek amacıyla mineral yağı, propilen glikol ve az oranda petrolatum ve lanolin içeren nemlendiriciler kullanılır²².

Pantenol: Vitamin B kompleks grubunun elemanıdır. Mitotik aktiviteyi artırıcı, fibroblastları uyarıcı ve antiinflamatuar özellikleri vardır. D-pantenol, deriyi nemlendirme özelliğine sahip olduğu için nemlendiriciler ve saç bakım ürünlerine eklenebilir^{21,22}.

c- Bitkiler ve Bitkisel Ekstreler

1- Soya: Genistein soya fasulyesinde bulunan isoflavon olup fotokarsinogenez ve fotoyaşlanmayı önleyebildiği düşünülmüştür. Soya tripsin inhibitör (STI) içeren soya ekstralarının 5 g \ddot{u} n \ddot{u} l \ddot{u} ye 3 hafta uygulanmasının deri renginde belirgin açılmaya neden olduğu gösterilmiştir^{12,13}.

Genistein ve daidzein gibi isoflavonları içeren soya fasulyesi ve sütünün protein ekstraları, tezgah üstü yaşlanmayı geciktiren ürünler arasında en son popüler olan bitkisel ajanlardır. Genistein ve daidzein, insan keratinosit kültürlerinde hyaluronik asit üretimini arttırmakta ve kılıfsız farelerde dermiste hyaluronik asit boyamalarıyla yoğunluk artışına neden olmaktadır¹³.

2- Diğer Bir Flavonoid Silymarin: Deve dikenini sütünden elde edilir, farelerde UVB'ye bağlı yanık ve apoptotik hücre formasyonunu inhibe eder¹¹.

3- Çay: İçindeki başlıca bileşikler catechinler, theanine, çay polisakkaridleri ve theasaponin olup 13'ten fazla etkin madde bu-

lunmaktadır. Çayın biyoaktif etkinliği serbest radikalleri azaltma ve antioksidan etkisi en önemli fonksiyonudur (Tablo 3)²³.

Çay Ekstreleri: Camellia sinensis bitkisinin yaprakları ve tomurcukları yeşil çay, siyah çay ve oolong çay gibi bitkisel olmayan çayların üretilmesinde kullanılır. Özellikle de yeşil çay, topikal cilt bakım ürünlerine popüler şekilde eklenmektedir. Bununla birlikte, spesifik olarak topikal çay ekstralarını araştıran ve deri yaşlanmasına kozmetik etkilerini gösteren yayın yapılmamıştır¹³. **Yeşil Çay (Çin Çayı):** Flavenoller, flavonoidler ve fenolik asitleri içerir. Antiinflamatuar, antioksidan ve UVB'ye karşı koruyucu özelliği vardır. E vitamini ile birlikte kullanılırlar. Bu bileşikler test eden kontrollü klinik çalışmalar yoktur²⁰.

Siyah Çay: Fare çalışmalarında siyah çayın benzer özellikte olduğu gösterilmiştir¹³.

Oolong Çayı (Siyah Ejder Çayı): Siyah güzel kokulu bir çaydır, benzer polifenoller içerir. Antiinflamatuar özelliklerinden dolayı dirençli atopik dermatit tedavisinde kullanımı düşünülmektedir¹³.

4- Botanik Ekstreleri ve Esansiyel Yağlar: Botanik ekstraları tezgah üstü yaşlanmayı engelleyen kozmetikler içine eklenen bileşiklerdir¹³.

Üzüm çekirdeği ekstraları, polifenollerden zengindir. Üzüm çekirdeği ekstralarının çay polifenollerine oranla daha az konsantrasyonda epidermal lipid peroksidasyonunu inhibe edebildikleri gösterilmiştir¹³.

Limon ve Lavanta Yağı: Limon ekstresi komponentleri insan derisine uygulandığında oksidatif strese karşı direnci arttırmaktadır. Limon yağı ekstralarının antioksidan aktivitesi alfa-tokoferolden daha fazla bulunmuştur. Lavanta yağı, en popüler botanik katkı olup, nadiren üzerinde çalışma yapılmıştır. Topikal lavanta yağının farelerde mast hücre degranülasyonunu azaltarak erken tip alerjik reaksiyonu inhibe edebileceği gösterilmiştir¹³.

Biberiye Ekstreleri: Bitkisel tıpta kozmetik kullanıma geçen diğer bir bitkidir. Biberiye ekstraları oksidatif hasardan korumada, çay ve üzüm çekirdeği ekstralarına göre daha etkilidir. Hidrofobik ve hidrofilik biberiye ekstraları insan derisine penetre olabilir¹³.

Meyan Kökü Ekstresi: Saponinler, flavonoidler ve şeker içerir. Antiinflamatuar etkileri vardır. Hassas ciltler için hazırlanan preparatlara eklenirler²⁰.

d- Hayvansal Ekstreler

Arı Reçinesi: Flavonoidler nedeniyle antibakteriyel, antifungal ve antioksidan özellikleri vardır. Skuam azaltıcı ürünler, deodorantlar ve ayak bakım preparatları içinde kullanılır²⁰.

Arı Sütü: Vitaminler, aminoasitler, şekerler ve biopterin içerir. Saç bakım preparatlarında kullanılır²⁰.

e- Biyolojik Faktörler²⁰

Kallikrein: Domuz pankreasından elde edilir. Hücrelerin mitozunu uyarır ve oksijen alımını, derideki kan dolaşımını artırır. Kırıksıklıkların engellenmesinde kullanılır.

Amniyotik Sıvı, Aorta, Kan, Beyin Ekstreleri: Derinin nemlendirilmesi ve elastikiyetinin sağlanmasında kullanılır.

Yumurta Ekstreleri: Yağ, lesitin ve steroller içerir. Hassas derili kişiler için geliştirilen sabun ve şampuanlara eklenir.

Tablo 3. Çayın biyoaktif etkinliği

- Antioksidan (temelde catechinler)
- Önemli besinleri sağlama (Florin, selenyum, β -karoten ve vitaminler)
- Radyasyona karşı koruma
- Antimikrobiyal etki ve immün fonksiyonları artırma
- Hücre fizyoloji ve metabolizma düzenlenmesi
- Antikarsinogenez
- Kan basıncı düzenlenmesi
- Kan şekeri ve lipid seviyelerinin düzenlenmesi

Fibronektin: Hücrelerin adezyonunda rol oynar. Deriyi nemlendirme, elastisiteyi arttırma ve kırışıklıkları engelleme özelliklerine sahiptir.

Keratin: Bir skleroproteindir. Kıl ve tırnak üzerinde tabaka oluşturur. Yağlı saç hissini azaltır.

Epidermal Büyüme Faktörü: Mitozu arttırır. Fibroblastları ve epitel hücrelerini uyarır.

Lektinler: Derinin elastisitesini arttırırlar. Karbonhidrat bağlama özelliği olan proteinlerdir.

Beta Glukanlar: Bira mayasından elde edilen immunostimulan maddelerdir. Langerhans hücrelerini aktive ederler. Büyüme faktörleri artarak fibroblastları uyarır ve kollajen sentezi sağlar.

Plasenta Ekstreleri: İnsan veya hayvan kaynaklı olabilir. %3-5 konsantrasyondaki plasenta ekstreleri deri kan akımını ve elastik liflerin esnekliğini arttırır.

f- Deri Lipidlerinin Eklenmesi

Esansiyel Yağ Asitleri: Araşidonik asit, linoleik asit ve linolenik asit gıdalarla ya da kozmetik ürünlerle alınabilir. Bu gruba vitamin F ismi verilmektedir. Esansiyel yağ asitleri, epidermal fosfolipitler ile birleşerek keratinositlerin membran yapılarının integrasyonunu sağlayarak doğal birer nemlendirici gibi davranırlar^{20,24}.

4- Alfa Hidroksi Asitler (AHA)

Granüler katmanda ani olarak, stratum korneumda ise tedaviden 24 saat sonra, korneosit kohezyonunu azaltıp epidermoliz oluşturarak etkili olurlar²⁰. Mukopolisakaritlerde artış, elastik fibrillerde düzleşme ve kollajen yoğunluğunda artış sağlar. En iyi bilinenleri; glikolik asit, laktik asit, sitrik asit, tartarik asit, pirüvik asit ve malik asittir. Düşük konsantrasyonlarda (%3-11) kozmetik deri bakım ürünlerinde, yüksek konsantrasyonda (%20-90) soyma işleminde kullanılır.

%25'lik glikolik asit, laktik asit veya sitrik asit uygulaması ile epidermiste belirgin bir kalınlık artışı, bazal hücre atıpısının geriye dönüşü, melanin pigmentasyonu azalması ve rete yapısının normale dönmesi saptanmıştır²². Yapılan çalışmalarda %50-70 konsantrasyondaki glikolik asit uygulaması ile yüzeysel kırışıklıkların tamamen ortadan kaldırılabildiği, ancak derin kırışıklıklar ve pigmentasyon değişikliklerinin ise azaltılabildiği gösterilmiştir. Derin kırışıklıkların tedavisinde glikolik asit ile birlikte kollajen enjeksiyonunun kombinasyonu önerilmektedir.

AHA'lar yaşlanmayı engelleyen özellikleri yanında, hidrasyon, antioksidan, bariyer teşkil etme özellikleriyle de güvenlidirler. Lakto-biyonik asit, biyonik polihidroksiasitlerden biri olup, AHA'lardan daha güçlü su bağlayıcı etkileri, antioksidan özellikleri ve deriyi düzeltici etkileri vardır. İrritasyon ihtimali de daha azdır²⁵.

5- Güneşten Koruyucular

Kimyasal ve fiziksel güneşten koruyucular olmak üzere iki grup altında toplanır. UVA ve UVB'yi bloke eden güneşten koruyucuların kombinasyonu önerilmektedir¹. UV'nin deride protein, elastin ve DNA'ya zarar verdiği bilinmektedir. Kimyasal koruyucular deri proteinlerine bağlanıp UVB'yi emerler. PABA, sinamatlar (metoksisinamat), salisilatlar (oktil salisilat), benzofenonlar (oksibenzon), dibenzozimetanlar, antralin (mentil antralinat), oksitlenen ve avobenzon piyasaya preparatlarında sıkça bulunan maddelerdir. Fiziksel koruyucu maddeler ise UV'yi yansıtırlar. Alerjik, iritan ve fototoksik dermatite neden olma riskleri yoktur. Çinko oksit ve titanyum oksit güneş ışığını yüksek derecede yansıtıcı özelliğe sahiptir. Fiziksel ve kimyasal koruyuculara E vitamini, beta karoten gibi antioksidan vitaminler de eklenmektedir²⁵.

Sonuç

Deri yaşlanması geri dönüşümsüz bir süreç olarak kendini göstermektedir. Hiçbir tedavi yöntemi yaşamın doğal süreçlerinden biri olan bu olayı tamamen ortadan kaldıramamaktadır. Bu nedenle güneşten koruyucuların ve deri yaşlılığının geciktirilmesi amacıyla geliştirilen ajanların kullanılması önem kazanmaktadır. Birçok çalışma vitamin, mineral ve bitkisel ürünlerin kozmetiklere eklenerek deride potansiyel düzleşme yapabileceğini göstermiştir. Bu çalışmaların çoğu bu alanda yetersiz olup in vitro şartlarda veya insan olmayan modellerde yapılmıştır. Bu ürünleri pazarlayan firmaların iddialarının bilimsel geçerliliğine ait veriler sınırlıdır⁹. Daha fazla, geniş serilerde, çift kör klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Aktaş A. Deri yaşlanmasında rol alan hücresel ve moleküler mekanizmalar. Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol 2008;1:8-13.
2. Evans JG. Ageing and medicine. J Intern Med 2000;247:159-67.
3. Kreyden OP. Antiaging-a scientific topic or just a social trend? J Cosm Derm 2005;4:228-9.
4. Pilla S, Oresajo C, Hayward J. Ultraviolet radiation and skin aging: roles of reactive oxygen species, inflammation and protease activation, and strategies for prevention of inflammation-induced matrix degradation-a review. Int J Cosm Sci 2005;27:17-34.
5. Sorg O, Kuenzli S, Kaya G, Saurat JH. Proposed mechanisms of action for retinoid derivatives in the treatment of skin aging. J Cosm Dermatol 2005;4:237-44.
6. Stefanaki C, Stratigos A, Katsambas A. Topical retinoids in the treatment of photoaging. J Cosm Dermatol 2005;4:130-4.
7. Griffiths CEM, Goldfarb MT, Finkel LJ et al. Topical tretinoin (retinoic acid) treatment of hyperpigmented lesions associated with photoaging in Chinese and Japanese patients:A vehicle-controlled trial. J Am Acad Dermatol 1994;30:76-84.
8. Kang S. Photoaging and tretinoin. Dermatol Clin 1998;16:357-64.
9. Dönderici L. Deri yaşlanması ve tedavisi. Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol 2008;2:65-76.
10. Foulon VB, Rousset G, Buisson N, Hornebeck W. Encapsulation of all-trans retinoic acid into wheat ceramides micro vesicles-enhanced influence on collagenase and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 production by human skin fibroblasts. Int J Cosm Sci 1998;20:343-54.
11. Lupo MP. Antioxidants and vitamins in cosmetics. Clin Dermatol 2001;19:467-73.
12. Lazarus MC, Baumann LS. He use of cosmeceutical moisturizers. Derm Ther 2001;14:200-7.
13. Chiu A, Kimball AB. Topical vitamins, minerals and botanical ingredients as modulators of environmental and chronological skin damage. 2003;149:681-9.
14. Podda M, Grundmann KM. Low molecular weight antioxidants and their role in skin ageing. Clin Dermatol 2001;6:578-82.
15. Dündar Y, Aslan R. Bir antioksidan olarak vitamin E. Genel Tıp Derg 1999;3:109-16.
16. Fryer MJ. Evidence for the photoprotective effects of vitamin E. Photochem Photobiol 1993;58:304-12.
17. Gallardo V, Munoz M, Ruiz MA. Formulations of hydrogels and lipogels with vitamin E. J Cosm dermatol 2005;4:187-92.
18. Otte N, Borelli C, Korting HC. Nicotinamide-biologic actions of an emerging cosmetic ingredient. Int J Cosm Sci 2005;27:255-61.
19. McDaniel DH, Neudecker BA, DiNardo JC, Lewis JA, Maibach HI. Clinical efficacy assessment in photodamaged skin of 0,5% and 1.0% idebenone. J Cosm Dermatol 2005;4:167-73.
20. Hekimoğlu S, Hıncal AA. Deri yaşlanması ve kozmetiklere bir bakış. Kozmetoloji günleri 1 kitabı. 1'nci baskı. Ankara. Şafak matbaacılık 1997:29-40.
21. Draeos ZK. Cosmetics in Dermatology. 1st ed. NewYork. Churchill Livingstone Inc 1990:139-45.
22. Türsen Ü. Deri yaşlanmasının topikal ajanlarla önlenmesi. Dermatose 2006;5:267-83.
23. Lee KK, Kim JH, Cho JJ, Cho JD. Inhibitory effects of 150 plant extracts on elastase activity, and their anti-inflammatory effects. Int J Cosm Sci 1999;21:71-82.
24. Browder JF, Beers B. Photoaging. Postgrad Med 1993;93:74-92.
25. Şentürk N. Antiaging tedavi yöntemleri. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005;1:27-34.