

BÖLÜM 11

DERİNİN YAŞLANMA SÜRECİ

Neşe ÇÖLÇİMEN¹

GİRİŞ

Deri, vücudumuzu dıştan örten en büyük organımızdır (1). Derinin, vücudumuzu zararlı çevresel (kimyasal, mikrobiyolojik ve fiziksel) etkenlerden koruduğu, sıcaklık, elektrolit ve sıvı dengesinin korunmasında hayati rol oynadığı bilinmektedir. Yaşlanmayla deri yapısal ve morfolojik özelliklerini kaybeder ve sonuç olarak derinin tüm bu işlevleri bozulur (2). Derinin yaşlanması, zamana bağlı olarak oluşur, doğal ve dış kaynaklı etkilerle progresyon gösterir (3). Tüm dünyada yaşam standartları iyileştikçe yaşlı popülasyonu artmaktadır. Yaşlanmayla birlikte oluşan derideki değişimleri ve bu değişimlerin olası etkilerini irdelemek önemlidir. Çünkü derideki doğal yaşlanma sürecini geciktirmek ve oluşan etkileri minimize etmek amaçlı sürekli olarak ilaç ve kozmetik sektöründe inanılmaz bir çaba mevcuttur.

Dinamik ve çok etkenli olan deri yaşlanma süreci, iki değişik şekilde ortaya çıkar (3). Bunlar: kronolojik yaşlanma ve dış kaynaklı yaşlanmadır. Kronolojik (intrensek, gerçek, spontan veya doğal) yaşlanma, kalıtsal yapıya ve zamana bağlı olarak gelişen kaçınılmaz olan yaşlanmadır. Dış kaynaklı (ekstrensek) yaşlanma ise başta kronik güneşe maruziyet, sigara içme, aşırı alkol tüketimi, yetersiz beslenme ve olumsuz çevresel etkenlere bağlı olarak gelişen, genellikle engellenebilir olan yaşlanmadır (3,4).

Deri dışarıdan gözlenebilen bir organ olduğu için oluşan değişimler hemen dikkat çekmektedir. Ultraviyole (UV) maruziyeti ekstrensek yaşlanmanın başlıca nedeni olduğundan, genellikle bu yaşlanma fotoyaşlanma olarak adlandırılır (5). Hüresel ve moleküler seviyede fotoyaşlanmayla, kronolojik yaşlanma arasında çeşitli farklılıklar olduğu gösterilmiştir (4). Klinik değerlendirmede kronolojik olarak yaşlanmış deri; kuru, ince ve buruşuk görünümdeyken, fotoyaşlanmış deri; kaba kırışıklı ve gevşek görünümde olup, yüzeysel kılcal damarlar ve kahverengi lekeler ile düzensiz pigmentasyon gösterir (6).

¹ Doç. Dr., Van Yüztüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD., colcimennese@hotmail.com

Deri yapısı epidermis, dermis ve deri altı dokusu olarak 3 ayrı tabakadan oluşur (6). Yaşlanmayla birlikte bu tabakaların yapısında histolojik değişimler meydana gelir. Bu histolojik değişimleri daha ayrıntılı olarak ele alalım.

1. KRONOLOJİK YAŞLANMA

Çevresel faktörlerden bağımsız olup, zamanın yanında genetik etkenlere bağlıdır. Genetik etkenlere bağlı olduğu için de her bireyde farklı şekilde ilerleme gösterir (6). En önemli etkenin hücre içinde bulunan telomerazın kısılması olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (1). Esas olarak kronolojik yaşlanma, elastin ve kollajendeki biyokimyasal değişikliklere bağlıdır (4). Kronolojik yaşlanma tipik olarak deri atrofisi, metabolik hızda azalma ve elastik doku kaybı nedeniyle oluşmaktadır. Deride, epidermal ve dermal değişimler gözlenmektedir (6).

a. Epidermis:

Derinin en dış tabakasıdır (6). Epidermis, başlıca keratinositler olmak üzere dendritik epidermal Langerhans hücreleri ve melanositlerden oluşan çok katmanlı bir epiteldir (7). Yaşlandıkça bazal keratinosit çoğalması azalır ve epidermis incelik (6). Ancak epidermiste en dikkat çekici değişiklikler dermo-epidermal bileşme yerinin düzleşmesi ve dermal papillalar ile epidermal rete çizgilerin silinmesidir (3,4). Dermo-epidermal bileşme yerinin girintili çıkıntılı yapıda olması deriyi mekanik etkilerden korur. Yaşlanmayla dermal papillalar ve epidermal rete çizgilerin silinmesi sonucunda iki bölüm arasındaki alan azalır. Bu da epidermis ve dermis arasında iletişimin zayıflamasına, besin transportunun zarar görmesine ve deri frajilitesinin azalmasına yol açar (3). Genç erişkin epidermiste yoğun şekilde melanosit bulunurken yaşlanmayla melanositlerde %10-20 oranında azalma izlenir (6). Melanositlerin sayısının yaşın ilerlemesiyle azalması ve keratinositlere pigment transferinin bozulması, deride düzensiz pigmentasyona ve ultraviyole (UV) ışınlarına karşı koruyucu engelin azalmasına yol açar. Melanositler yaşlanmış deride daha büyük ve morfolojik olarak da daha heterojen görünümündedir (3). Her iki yaşlanmada (kronolojik ve fotoyaşlanma), epidermiste bulunan Langerhans hücre sayısını ve morfolojisini etkiler. Yaşlılarda Langerhans hücre sayısında azalma olur (8). Ayrıca kronolojik yaşlanmada Langerhans hücrelerinin antijen sunma kapasitesinde ve dendritik yapılarında da azalma olur. Bu kayıp deri kanserleri ve enfeksiyon riskinde artmaya, allerjik kontakt dermatitte azalmaya yol açar (4).

Bütün bunlara ilave olarak kronolojik yaşlanmada epidermal yenilenme süresi %30-50 uzar. Bu da epidermise besin geçişinin bozar ve yaşlanma sürecini hızlandırır (9).

b. Dermis :

Papiller ve retiküler dermis olarak iki ayrı bölümden oluşan dermis, temelde fibröz konnektif doku (kollagen ve elastik fibriller) ile ara maddeden teşekkül eder. Dermiste fibroblastlar, makrofajlar ve mast hücreleri düzenli olarak bulunan hücrelerdir (10). Dermisin hücreler arası maddesinde temelde Tip I kollajen, daha az miktarda Tip III kollajen, proteoglikan, fibronektin ve elastin bulunur. Yaşlanmayla, dermiste en önemli değişiklikler kollajen, elastin ve glikozaminoglikanlarda görülür (3). Kollajen ekstrasellüler matriksin major komponenti olup, dermise gerilme niteliği kazandırırken, derinin esnekliğini elastin, derinin hidrasyonunu proteoglikanlar ve glikozaminoglikanlar sağlamaktadır (6). Kollajen fibriller, yaşlanmış deride kalınlaşmış ve halat benzeri demetler biçiminde dizilmişlerdir. Genç deri %80 Tip I , %15 Tip III kollajen içerirken yaşla beraber Tip I kollajen miktarı azalır. Yine yaşın ilerlemesiyle glikozaminoglikanlarda özellikle dermisteki hyalüronik asitte azalma izlenir (3). Dermatan sülfat ve hyalüronik asitte oluşan azalma sonucu kollajen lifler daha kompakt hale gelir. Normal elastin fibrillerin de yaşla bağlantılı olarak azalması kırışıklık oluşumuna neden olur (4).

Dermal değişiklikler arasında apokrin, ektrin ve sebace glandların aktivitesinde ve sayısında da azalma izlenir (4).

2. FOTOYAŞLANMA

Fotoyaşlanma, ultraviyole ışınlarına sık ve tekrarlayan maruziyet sonucu oluşan tüm etkilerin kronolojik yaşlanma belirtilerinin üzerine eklenmesidir (4). Deride klinik olarak solma, kalınlaşma, kabalaşma, kuruma, sararma, esneklik kaybı, düzensiz pigmentasyon, derin kırışıklıklar, telenjektazi, benign, malign ve premalign gibi olumsuz etkilere neden olmaktadır (4,6). Fotoyaşlanmanın histolojik özellikleri, elastinin azalması, elastin liflerin parçalanması, olgun kollajen liflerin kaybı, bozulmuş kollajenin retansiyonu ve dejenere bağ dokusu ile karakterize edilen ekstrasellüler matriksin atrofisini içerir (11).

a. Epidermis:

Histolojik olarak, kronik epidermal fotohasar, değişen şiddetli atrofi ve hiperplazi alanları ve sıklıkla keratinositlerde bir dereceye kadar nükleer atipi ile oluşan kalınlıkta değişkenlikle karakterizedir (12). Hasarın çok olduğu bölgelerde ve özellikle epidermin alt bölümlerinde bulunan keratinositlerde atipi mevcuttur. Fotoyaşlanmadan etkilenen deride keratinositlerin çaplarında çeşitli derecelerde büyüme izlenir (4). Bazal membranın kalınlığı artar, muhtemelen bazal keratinositlerdeki hasarı yansıtır ve bazal membran boyunca melanositlerin dağılımı düzensiz olup

bu hücreler boyut, dentrisite, pigmentasyon açısından büyük farklılıklar gösterir (13). Ayrıca fotoyaşlanmada Langerhans hücre sayı ve fonksiyonunda kronolojik yaşlanmaya göre daha fazla oranda baskılanma oluşur. Bu durum da güneşe maruz kalan deride premaling ve maling lezyonların gelişim nedenini açıklar (4).

b. Dermis :

Fotohasar görmüş deride büyük değişiklikler dermiste görülür (12). Fotoyaşlanma ile ilişkili cilt değişikliklerinin, dermisteki fibroblastlar tarafından üretilen elastin ve kollajen proteinlerindeki kantitatif ve kalitatif değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir (11). Fotoyaşlanmada dermiste kollajen dejenerasyonu ile anormal elastik materyal birikimi izlenir. Bu durum klinikte kırışıklık ve derinin sararması biçiminde izlenir. Fotoyaşlanmış deride histopatolojik olarak dermal kollajen kaybıyla beraber kollajende katılaşma, kalınlaşma ve çözünürlüğünde azalma izlenir. Fibroblastlar üzerine bozulmuş kollajen birikimi negatif etki oluşturarak hem fibroblastların çoğalma kapasitesini hem de kollajen sentezleme kapasitesini azaltır (4).

Fotoyaşlanmanın en önemli histolojik bulgusu solar elastoz olarak isimlendirilen, dermisin üst ve orta katmanlarında yoğun, düzensiz elastotik madde birikmesidir. Solar elastotik materyali; elastin, fibrillin ve diğer ekstrasellüler matriks bileşenleri oluşturur (8). Elastoz genellikle papiller ve retiküler dermisin birleştiği yerde başlar ve kronolojik olarak yaşlanmış deride görülmez (13). Elastozun sebebi, UV radyasyona cevap olarak nötrofiller ve dermal fibroblastlardan salınan dermal elastazın etkisi ile elastik liflerin bozulması, bu bozulmaya ilave olarak fonksiyonel olmayan yeni sentezlenmiş elastotik materyalin depolanmasıdır. Ayrıca bu bozulmada matriks metaloproteaz (MMP) ailesinin üyesi olan MMP-9'un aktivitesindeki artış da önemli rol oynamaktadır. Histopatolojik olarak dermoepidermal bileşkenin altında dar bir alan boyunca yoğun bir şekilde kollajen depolanması mevcuttur ve Grenz bölgesi olarak adlandırılan bu bölgenin altında elastin ağını bozan amorfik ve granüler yapıdaki elastotik madde ve Glikozaminoglikan birikmiştir (4).

Fotoyaşlanmış derinin bir diğer belirgin özelliği, olgun kollajen liflerin, belirgin bir bazofilik görünüme sahip kollajen ile yer değiştirmesidir. Buna bazofilik dejenerasyon denir (13).

Derinin elastin içeriği, kollajenden daha düşük olup yaklaşık %2'dir. Bununla birlikte, elastinin bozulması kırışıklıklar ve gevşeme gibi önemli cilt değişikliklerine neden olur (11). Fotoyaşlanmada elastik lifler hem nitelik hem de sayı bakımından anormaldir (14).

Fotohasarlı deride histiyosit, mast hücresi ve diğer mononükleer hücreleri de içeren inflamatuvar hücrelere sık rastlanır (15).

Hipodermis:

Hipodermis veya deri altı tabakası; hemen dermisin altında yer alan, yağ hücrelerinden zengin bağ dokusu yapısında bir tabakadır (1). Yaşlanmayla beraber azalan deri altı yağ dokusu, cildin daha ince olmasına, elastikiyetini kaybetmiş, kırışık ve kuru bir görünüm almasına sebep olur. Deri altı yağ dokusu yastık görevi görürken, ısı yalıtımı ve güneş ışınlarına karşı koruma görevlerini de yapar. Deri altı yağ dokusunun inceldiği bölgelerde kırışıklıklar artar, soğuğa tolerans azalır. Subkutan dokuda bulunan duyu reseptör sayısı ve fonksiyonundaki azalma sonucu duyarlılık azalır ve yaralanmalar oluşabilir (16). Hipodermis tabakasında, distal ekstremiteler ve yüz bölgesinde belirgin bir azalma izlenirken, erkeklerde bel bölgesinde kadınlarda ise uyluk bölgesinde artış izlenir (1).

SONUÇ

Yaşlanma doğal bir süreç olup vücuttaki tüm sistemler üzerinde gerçekleşmektedir. Deri de zaman içinde yapısal ve moleküler değişime uğramakta bunun sonucunda derinin fonksiyonlarında bozulma meydana gelmektedir.

KAYNAKÇA

1. Kazancı A. Yaşlanmayla deride meydana gelen değişimlerin incelenmesi. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2012, Malatya.
2. Makrantonaki E, Zouboulis CC. Molecular mechanisms of human skin aging. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 2009;29(5 Supp1):33-38.
3. Şen T. Deri yaşlanması ve antioksidanların önemi. *Derleme. Ankara Ecz. Fak. Derg.* 2016;40(1):36-53.doi: 10.1501/Eczfak_0000000578.
4. Yetkin H, Ceyhan AM, Yıldırım M. Deri yaşlanması ve tedavisi. *Derleme. SDÜ Tıp Fak. Derg.* 2009;16(2):32-38.
5. Uitto J. The role of elastin and collagen in cutaneous aging: intrinsic aging versus photoexposure. *Journal of Drugs in Dermatology*, 2008;7(2):12-16.
6. Uzun M, Demirezer LÖ. Cilt yaşlanması ve matriks metalloproteinaz enzimlerinin yaşlanma üzerine etkileri. *Derleme. J Lit Pharm Sci*,2019;8(3):206-213.doi:10.5336/pharmsci.2019-70792.
7. Kremslehner C, Miller A, Nica R, et al. Imaging of metabolic activity adaptations to UV stress, drugs and differentiation at cellular resolution in skin and skin equivalents-Implications for oxidative UV damage. *Redox Biology*,2020;37:101583. doi:10.1016/j.redox.2020.101583.
8. Deniz F. Puva ve dar bant UVB fototerapilerinin derideki etkilerinin dermoskopi ile izlenmesi. Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi. *Uzmanlık Tezi*, 2009, Konya.
9. Bulur I. Yaşlanma ve deri. *Derleme. Osmangazi Tıp Dergisi*, 2016;38 (özel sayı 1):99-101.doi: 10.20515/otd.73899.
10. Öztürk G. Derinin yapısı ve görevleri. *Türkiye Klinikleri J Cosmetol.* 1999;2(1):1-8.
11. Yonei Y, Takabe W, Yagi M. Photoaging and glycation of elastin: effect on skin. Review article. *Glycative Stresses Research*, 2015;2(4):182-190.
12. Kondo S. The roles of cytokines in photoaging. *Journal of Dermatological Science*, 2000;23(1):30-36.
13. Berneburg M, Plettenberg H, Krutmann J. Photoaging of human skin. Review article. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2000;16:239-244.

14. Maraşoğlu Çelen Ö, Kutlubay Z, Engin B, Tüzün Y. Fotoyaşlanma ve Biyokimyasal Temeli. Derleme, Dermatoz, 2015;6(3):1-6.doi:10.15624.dermatoz15063d1.
15. Şaşmaz S, Çıralık H. Yaşlanmış deride mikroskopik ve histopatolojik değişiklikler. Derleme. Türkiye klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics, 2008; 1(1): 20-24.
16. Pehlivan S, Karadakovan A. Yaşlı bireylerde fizyolojik değişiklikler ve hemşirelik tanılması. Gümüşhane Sağlık Bilimleri Dergisi. 2013;2(3):385-395.