

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YAŞLANMAYLA DERİDE MEYDANA
GELEN DEĞİŞİMLERİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Alper KAZANCI
HİSTOLOJİ ve EMBRİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Doç. Dr. Meltem KURUŞ

MALATYA - 2012

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YAŞLANMAYLA DERİDE MEYDANA
GELEN DEĞİŞİMLERİN İNCELENMESİ**

Alper KAZANCI

Danışman Öğretim Üyesi: Doç. Dr. Meltem KURUŞ

**Bu araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
2010/142 proje numarası ile desteklenmiştir.**

MALATYA - 2012

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne


Bu çalışma jürimiz tarafından Histoloji-Embriyoloji Programında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.



İmza

Jüri Başkanı Prof. Dr. Ali OTLU

Üye Prof. Dr. Nigar VARDI



Danışman Doç. Dr. Meltem KURUŞ



ONAY :

Bu tez, İnönü Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu...../...../2012 tarih ve 2012/.....sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Yusuf TÜRKÖZ
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yoğun tez dönemimde yaptığım deneysel çalışmada ve bu tezin hazırlanması aşamalarında bana büyük bir titizlikle ve sabırla yol gösteren tez danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Meltem KURUŞ'a, yine her konuda fikirleri ile bana destek olan Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ali OTLU hocama, benden desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Mukaddes EŞREFOĞLU, Prof. Dr. Nigar VARDI ve Doç. Dr. Mehmet GÜL'e, çalışmamın istatistiksel analizinde bana yardımcı olan Prof. Dr. Saim YOLOĞLU'na, laboratuvar çalışmalarında büyük emeği geçen Bio. Mustafa HÜZ'e ve diğer bütün bölüm arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi ve şükranlarımı sunarım.

Ayrıca 2010/142 nolu projemi maddi yönden destekleyen katkılarından dolayı Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Başkanlığı'na teşekkür ederim.

ÖZET

Bu çalışmada intrauterin dönemden başlayarak yaşlılık dönemine kadar deride meydana gelen histolojik değişikliklerin saptanması amaçlanmıştır.

Çalışmada İnönü Üniversitesi Deneysel Hayvanları Araştırma Laboratuvarından temin edilen toplam 32 adet sağlıklı Sprague Dawley cinsi dişi sıçanlar kullanıldı. Denekler her bir grup 8'er sıçandan oluşmak üzere 4 gruba ayrıldı. 1. Grup: İntrauterin Grup (doğum öncesi) 19 günlük grup, 2. Grup: Postpartum (doğum sonu) 21 günlük grup, 3. Grup: Postpartum (doğum sonu) 60 günlük grup, 4. Grup: Postpartum (doğum sonu) 19 aylık grup. Deneysel sonunda bütün deneklerden ketamin/ksilazin anestezisi altında sırt, karın, kafa, kol ve bacak bölgelerinden deri örnekleri alındı. Örnekler rutin takip işlemlerinden geçirilerek parafine gömüldü. Parafin bloklardan elde edilen seri kesitlere Mayer's Hemotoksilen-Eozin, Masson's Trichome, Elastic Van Gieson's, Mowry's Colloidal Iron, Periodic Asit Schiff ve Toluidine Blue boya metodları uygulandı ve incelendi.

Her gruba ait sırt, kafa, karın kol ve bacak deri örnekleri epidermis, dermis ve bazal membran kalınlığı, dermal papillaların sayısı, yüksekliği ve genişliği, mast hücre ve pilosebase birim sayısı açısından hem morfolojik hem de istatistiksel olarak ayrı ayrı değerlendirildi.

Tüm grupları çeşitli deri bölgeleriyle değerlendirildiğinde epidermis kalınlığı açısından en kalın epiderminin doğum öncesi grupta olduğu, doğum sonrasında ise incelendiği ancak yaşlanmayla tekrar epiderminin kalınlaştığı, bazal membran kalınlığının yaş arttıkça arttığı, dermis kalınlığının ise intrauterin dönemden 2 aylık döneme kadar arttığı yaşlı grubumuzda ise azaldığı tespit edildi. Dermal papillaların sayısı, yüksekliği ve genişliği açısından baktığımızda tüm bu parametrelerin doğum öncesi dönemden 60 günlük döneme kadar arttığı yaşlı grubumuzda ise tekrar azalmış olduğu saptandı. Mast hücre sayılarına tüm gruplarda ve tüm incelenen deri bölgelerinde baktığımızda en fazla sayının intrauterin dönemde olduğu ve doğum sonrasında itibaren bu sayının giderek düştüğü gözlemlendi. Dermiste bulunan pilosebase birim sayıları incelendiğinde ise intrauterin dönemde hiç rastlamadığımız pilosebase birimlere doğum sonunda gittikçe artan sayılarda rastlandı, ancak yaşlı deride sayıların tekrar düştüğü tespit edildi.

Yapılan incelemeler ve ölçümler sonucunda; sıçanlarda farklı deri bölgeleri belirtilen parametreler açısından intrauterin dönemle doğum sonu dönemler arasında farklar bulundu. Ayrıca doğum sonu dönemlerinde yaşa bağlı kendi aralarında morfolojik farklar ortaya koyduğu saptandı.

Anahtar kelimeler; Deri, yaşlanma, histoloji.

ABSTRACT

ANALYZE OF CHANGES ON SKIN BY AGING

Our aim in this study is to present histological changes that occur on skin beginning in intrauterine period to old age, with samples that we get from five different parts of body.

32 Spraque Dawley species healthy female rats which were provided from İnönü University Laboratory Animals Research Center, were used in this study. The Subjects were divided into 4 groups and each group was formed by 8 rats. 1st group: Intrauterine Group (before birth) group of 19 days, 2nd group: Postpartum (after birth) group of 21 days, 3rd Group: Postpartum (after birth) group of 60 days, 4th group: Postpartum(after birth) group of 19 months. At the end of the study, skin samples from back, abdomen, head, arm and leg area were taken from all of the subjects under anaesthetize of ketamine/xylazine. The samples were buried in paraffin by being processed routinely. Mayer's Hemotoksilen-Eozin, Masson's Trichome, Elastic Van Gieson's, Mowry's Collaidal Iron, Periodic Asit Schiff and Toluidine Blue paint methods were applied to serial sections obtained from paraffin blocks and examined.

The skin samples of head, abdomen, back, arm and leg belonging to each group were evaluated separately both morphologically and statistically in terms of epidermis, dermis and basal membrane thickness; numbers, height and width of dermal papilla, mast cell and number of units of pilosebase

When all groups were evaluated with skin areas, it was determined that the thickest epidermis is in before birth group, it became thinner after birth but it became thicker again by age, thickness of basal membrane became thicker as the age went up, thickness of dermis went up from intrauterine period to 2 months period but it decreased in old age group. I was determined that when we look in terms of the number, height and with of Dermal papillas, all these parameters went up from before birth period to 60 days period but it decreased in old age group. When we looked through mast sell numbers in all groups and all analyzed skin areas, we observed that the maximum numbers were in intrauterine period and the numbers were decreased gradually from after birth. When pilobase unit numbers on dermis

was analyzed, pilobase units were encountered increasingly after birth, that we never encountered in intrauterine period, but it was determined that the numbers decreased again on old skin.

Consequently, in the very latest analysis and measuring it has been determined that there are morphologic differences between intrauterine period and postpartum period each other associated with age in terms of specified parameters on rats and different skin areas.

Key words: Skin, aging, histology

İÇİNDEKİLER**Sayfa No**

ONAY SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
TABLolar DİZİNİ.....	xvi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Derinin Anatomisi.....	3
2.2. Derinin Embriyolojisi.....	14
2.3. Derinin Histolojisi.....	18
2.4. Derinin Fizyolojisi.....	33
2.5. Yaşlanma.....	44
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	53
3.1. Deney Grupları.....	54
3.2. Histolojik Takip, Boyama ve İnceleme.....	54
3.3. İstatiksel Analiz.....	61
4. BULGULAR.....	62
4.1. Histolojik Bulgular.....	62
4.2. İstatiksel Bulgular.....	103
5. TARTIŞMA.....	115
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	128

KAYNAKLAR.....	129
EKLER.....	139
Ek 1.Etik Kurul Onay Formu 1	139
Ek 2. Etik Kurul Onay Formu 2	140
ÖZGEÇMİŞ	141

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

CSF: Coloni Stimulating Hormon

DOPA: 3,4 – dihidroksifenilalanin

ECM: Ekstrasellüler matriks

EVG: Elastic Van Gieson's

GAG: Glikozaminoglikan

gl: Glandulea

HA: Hyalüronik asit

H&E: Hematoksilen – Eosin

KLK: Human kallikrein – related serine peptidases

LEKTI: Lymphoepithelial kazaltipe inhibitors

MAGPs: Microfibril – associated glikoproteins

M. arrector pili: Musculus arrector pili

MMP: Matriks metallo proteinaz

PAS: Periyodik asit schiff

SPRP: Small proline - rich proteins

SD: Standart sapma

TNF: Tumor necrosis factor

UV: Ultraviyole

Vit D₃ : D vitamini

\bar{X} : Ortalama simgesi

μm : Mikrometre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Grafik 1. Tüm grupların toplam epidermis kalınlılık ortalamalarının gruplara göre değişimi.

Grafik 2. Tüm grupların toplam dermis kalınlılık ortalamalarının gruplara göre değişimi.

Grafik 3. Tüm grupların toplam bazal membran kalınlılık ortalamalarının gruplara göre değişimi.

Grafik 4. Tüm grupların toplam dermal papilla yükseklik ortalamalarının gruplara göre değişimi.

Grafik 5. Tüm grupların toplam dermal papilla genişlik ortalamalarının gruplara göre değişimi.

Grafik 6. Tüm grupların toplam papilla sayılarının ortalamalarının gruplara göre adet olarak değişimi.

Grafik 7. Tüm grupların toplam mast hücre sayısı ortalamalarının gruplara göre adet olarak değişimi.

Grafik 8. Tüm grupların toplam pilosebase birim sayısı ortalamalarının gruplara göre adet olarak değişimi.

Resim 1. İntrauterin 19 günlük grup bacak derisine ait epidermis tabakası. H&E; X10.

Resim 2. İntrauterin 19 günlük grup kol derisine ait epidermis tabakası. H&E; X20.

Resim 3. İntrauterin 19 günlük grup sırt derisine ait epidermis tabakası. H&E; X40.

Resim 4. İntrauterin 19 günlük grupta kafa derisine ait epidermis tabakası. Stratum granülozumda keratohiyalin granüller gözlenmekte. H&E; X100.

Resim 5. İntrauterin 19 günlük grup kafa derisine ait epidermis tabakası. H&E; X40

Resim 6. İntrauterin 19 grup bacak derisine ait epidermis tabakası. H&E; X40.

Resim 7. İntrauterin 19 günlük grup kol derisinde oldukça ince olarak gözlenen bazal membran. PAS; X100.

Resim 8. İntrauterin 19 günlük grup kol derisine ait oldukça küçük çentikler halinde gözlenen dermal papillalar. Masson's Trichome; X20.

Resim 9. İntrauterin 19 günlük grup kol derisine ait dermis tabakası. Masson's Trichome; X40.

Resim 10. İntrauterin 19 günlük grup kol derisinde dermis tabakasında gözlenen ince elastik lifler. EVG; X40.

Resim 11. İntrauterin 19 günlük grup sırt derisi dermis tabakası. Mowry's Colloidal Iron X40.

Resim 12. İntrauterin 19 günlük grup kol derisi dermis tabakası. Masson's Trichome; X10.

Resim 13. İntrauterin 19 günlük grup sırt derisi dermis tabakası. Masson's Trichome; X10.

Resim 14. İntrauterin 19 günlük grup bacak derisinde dermis tabakasında mast hücreleri gözlenmekte. Toluidin Mavisi; X100.

Resim 15. İntrauterin 19 günlük grup kol derisi dermis tabakasında gözlenen kıl tomurcukları. EVG; X20.

Resim 16. 21 günlük grup karın derisine ait epidermis tabakası. H&E; X10.

Resim 17. 21 günlük grup kafa derisine ait epidermis tabakası. H&E; X20.

Resim 18. 21 günlük grup kol derisine ait epidermis tabakası. H&E; X40.

Resim 19. 21 günlük grup karın derisine ait epidermis tabakası. H&E; X100.

Resim 20. 21 günlük grup kafa derisine ait epidermis tabakası. H&E; X40.

Resim 21. 21 günlük grup karın derisine ait epidermis tabakası. H&E; X40.

Resim 22. 21 günlük grup bacak derisinde bulunan bazal membran. PAS; X100.

Resim 23. 21 günlük grup kol derisi dermis tabakası. Masson's Trichome; X20.

Resim 24. 21 günlük grup sırt derisi dermis tabakası. Masson's Trichome; X40.

Resim 25. 21 günlük grup kafa derisi dermis tabakasında siyah olarak gözlenen elastik lifler ve pembe olarak boyanan kollajen lifler. EVG; X40.

Resim 26. 21 günlük grup bacak derisi dermis tabakasında gözlenen mavi olarak boyanmış GAG' lar. Mowry's Colloidal Iron; X40.

Resim 27. 21 günlük grup kafa derisine ait dermis tabakası. Masson's Trichome; X10.

Resim 28. 21 günlük grup sırt derisine ait dermis tabakası. Masson's Trichome; X10.

Resim 29. 21 günlük grup karın derisinde dermis tabakasında kan damarı etrafında bulunan mast hücreleri. Toluidin Mavisi; X100.

- Resim 30.** 21 günlük grup sırt derisinde bulunan pilosebase birimler. EVG; 20X.
- Resim 31.** 60 günlük grup kol derisine ait genel görünüm. H&E; X10.
- Resim 32.** 60 günlük grup karın derisine ait epidermis tabakası. H&E; X20.
- Resim 33.** 60 günlük grup kafa derisine ait epidermis tabakası. H&E; X40.
- Resim 34.** 60 günlük grup kol derisine ait epidermis tabakası. Hücrelerin apikal kısımlarına yerleşmiş keratohiyalin granülleri gözlenmekte. H&E; X100.
- Resim 35.** 60 günlük grup bacak derisine ait epidermis tabakası. H&E; X40.
- Resim 36.** 60 günlük grup sırt derisi epidermis tabakası. HE; X40.
- Resim 37.** 60 günlük grup kafa derisinde bulunan bazal membran tabakası. PAS; X100.
- Resim 38.** 60 günlük grup sırt derisinde gözlenen dermal papillalar. Masson's Trichome; X20.
- Resim 39.** 60 günlük grup kafa derisine ait dermis tabakası. Masson's Trichome; X40.
- Resim 40.** 60 günlük grup sırt derisi dermis tabakasında gözlenen elastik lifler. EVG; X40.
- Resim 41.** 60 günlük grup sırt derisi dermis tabakasında pilosebase birimler etrafında bulunan GAG 'lar. Mowry's Colloidal Iron; X40.
- Resim 42.** 60 günlük grup bacak derisi dermis tabakası. Masson's Trichome X10.
- Resim 43.** 60 günlük grup sırt derisinde dermis tabakası. Masson's Trichome X10.
- Resim 44.** 60 günlük grup sırt derisi dermis tabakasında bulunan mast hücreleri. Toluidin Mavis; X100.
- Resim 45.** 60 günlük grup kol derisi dermis tabakasında bulunan pilosebase birimler. EVG; X20.
- Resim 46.** 19 aylık grup kol derisi epidermis ve dermis tabakası genel görünümü. H&E; X10.
- Resim 47.** 19 aylık grup karın derisi ne ait epidermis tabakası. H&E; X20.
- Resim 48.** 19 aylık grup karın derisi epidermis tabakası. H&E; X40.
- Resim 49.** 19 aylık grup kafa derisi epidermis tabakasında gözlenen keratohiyalin granülleri. H&E; X100.
- Resim 50.** 19 aylık grup bacak derisi epidermis tabakası. H&E; X40.

Resim 51. 19 aylık grup sırt derisi epidermis tabakası. H&E; X40.

Resim 52. 19 aylık grup sırt derisinde bulunan bazal membran. PAS; X100.

Resim 53. 19 aylık grup sırt derisi dermis tabakası. Masson's Trichome; X20.

Resim 54. 19 aylık grup kafa derisi dermis tabakası. Masson's Trichome; X40.

Resim 55. 19 aylık grup karın derisi dermis tabakasında siyah olarak gözlenen elastik lifler. Kollajen fibrilleri ise pembe boyanmıştır. EVG; X40.

Resim 56. 19 aylık grup karın derisi subepidermis de mavi olarak boyanan GAG ' lar. Mowry's Colloidal Iron; X40.

Resim 57. 19 aylık grup kol derisi dermis tabakası. Masson's Trichome; X10.

Resim 58. 19 aylık grup ki sırt derisi dermis tabakası. Masson's Trichome; X10.

Resim 59. 19 aylık grup kol derisinde gözlenen mast hücreleri. Toluidine Mavisi; X100.

Resim 60. 19 aylık grup sırt derisi dermis tabakasının da bulunan pilosebase birimler. EVG; X20.

TABLULAR DİZİNİ

Tablo1. Standart Pellet Yem İçeriği

Tablo 2. Tüm gruplarda epidermis, dermis, bazal membran kalınlıkları, dermal papilla yükseklik, genişlik ve sayısı, mast hcreti ve pilosebase birim sayısı.

1. GİRİŞ

Yaşlanma yaşayan organizmaların temel biyolojik bir sürecidir. Yaşlanma hızı, tüm türler ve aynı türün üyeleri arasında şaşırtıcı derecede farklılıklar gösterir (1).

Vücudumuzu dıştan örten deri aynı zamanda en büyük organımızdır. Yaşlanma belirtilerinin en erken görülebildiği organ olması sebebiyle son yıllarda araştırmacıların da özellikle dikkatini çekmiştir(2). Günümüzde insan derisinin yaşlanmaya bağlı değişiklikleri hem ilaç hem de kozmetik sektörünün ilgi alanına girmiştir. Dünyada hastalıkların tedavisine ayrılan paranın büyük bir kısmı yaşlanmayı geciktiren ya da geri döndürdüğü iddia edilen ilaç ve kozmetik ürünlere aktarılmaya başlanmıştır.

Deri yaşlanması derinin anatomi, fizyoloji ve histolojisinin bozulmasıyla karakterizedir. Yaşlanmış deri kuru, pullanmış ve kırışiktir. Araştırmacılara göre kuruma, pullanma ve kırışma multifaktöriyel bir olaydır, en önemli nedeni de yaşla birlikte deri bariyer fonksiyonlarında bozulmanın artması nedeniyle yenilenmenin yavaş olmasıdır, yaşlı deride transepidermal su kaybının artması, lameller cisimcikte azalmış lipit seviyesi ve azalmış epidermal flaggrininde kuruma ve kırışıklıkta katkısı olduğu kabul edilir (3, 4).

Araştırmacılar yaşlanmayı fizyolojik (=kronik, intrinsik, spontan) ve foto (=ışınsal, ekstresek, aktinik) yaşlanma olarak 2'ye ayırmışlardır. Fizyolojik deri yaşlanması yaşam boyunca fizyolojik değişikliklerle seyrederken, foto yaşlanma daha çok güneş ışığı kaynaklı yaşlanmadır (2, 3,4). Fizyolojik yaşlanmada en önemli etkenin hücre içinde bulunan telomerazın kısalması olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Ekstrinsik yaşlanma da ise solar maruziyet yanında, kötü beslenme, sigara gibi dış etkenler de söz konusudur. İlginç olan telomerazın ekstrinsik yaşlanmada anahtar rolde olmamasıdır (3). Telomeraz aktivitesinin azalmasının yaşlanmayı beraberinde getirdiğini ifade eden yayınların yanında (3), antioksidan enzim kapasitesi düşüklüğünün ve elastin gen ekspresyonunun azalmasının da etkili olduğunu gösteren birçok yayın mevcuttur (3, 5, 6).

Yaşlanmayla deride; hücrelerin yenilenmesi, bariyer fonksiyonu, kimyasal temizlik, mekanik koruma, immun yanıt, yara iyileşmesi, termoregülasyon, DNA

onarımı, ter ve sebum üretimi ve D vitamini üretilmesi azalır. Ayrıca hipodermis tabakası; distal extremiteler ve yüzde belirgin bir şekilde azalırken, erkeklerin bel ve kadınların uyluk bölgelerinde artış göstermiştir (4,5, 6, 7, 8).

İnsan derisiyle benzer özellikler gösteren sıçan derisi, yaş gruplarına göre değişmekle birlikte 4-5 sıra hücreden oluşan epidermis, epidermis altında yaş gruplarına göre kalınlığı değişen gevşek bağ dokudan oluşan stratum papillare ve sıkı bağ dokudan oluşan stratum retikulare içeren dermis tabakası ve hemen altında bulunan hipodermisten oluşmuştur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Derinin Anatomisi

Vücut yüzeyini örten deri, epidermis tabakasının sertliği, bezlerin salgıları, dermis tabakasının elastikiyeti ve sıklığı sayesinde her türlü mekanik, termik ve kimyasal etkilere karşı vücudumuzun korunmasında önemli rol oynar ve vücudumuzun en büyük organıdır (9, 10). Yağ tabakası dahil edildiğinde vücut ağırlığının %7 sini oluşturur (11). 1.75 cm boyundaki bir erkekte kapladığı yaklaşık alan 1,5 – 2 m²dir (11, 12).

Genelde deri ağırlığı, üzerini örttüğü iskelet kaslarının yaklaşık % 8 i kadardır ve % 9 u üst ekstremitte, % 18 i alt ekstremitte, % 18 i göğüs ve karnın ön duvarları , % 18 i de arka duvarlarında bulunur. Vücudun tüm dış yüzü, dış kulak yolu ve kulak zarının dış yüzünü örter (9, 13). Deri; dudak kenarları ve anüs ağzında sindirim sistemi mukozasıyla, burun boşluğunda solunum sistemi mukozası ile, göz kapakları kenarı punkta lakrimalia da ise konjunktiva ile birleşir (9, 14).

Anatomik olarak deri kalınlığı vücudumuzda bölgesel değişiklik gösterir ve 0,5 – 6 mm arasındadır. Sırt bölgesi en kalın (6 mm), göz kapakları ise en ince (0,5 mm) olduğu yerdir (14).

Fiziksel muayenede derinin özel klinik bir önemi vardır. Örneğin, derinin rengi, patolojik bir durumun varlığını gösterebilir; sarı renk hepatiti; mavi-gri renk kalp-damar ve solunum fonksiyonlarında patolojik bir durumu yansıtan siyonozu; soluk renk anemiyi, pigmentasyon yokluğu tirozin aminoasidini melanine dönüştüren tirozinaz enziminin genetik olarak yokluğu ile karakterize albinizmi düşündürür. Birçok hastalıkların doğru tanısı tipik deri ve rengi sayesinde olur (15).

Deride birçok periferik sensitif sinir sonlanmaları bulunur. Bunların sayesinde sıcak, soğuk, ıslaklık ve kuruluk gibi duyularla, bir cismin sertliği, yüzeyinin şekli gibi vasıfları gözümüzle görmeden de fark edebiliriz. Deri mimiklerin oluşmasında ve içerisinde bulunan ter bezleri sayesinde vücut ısısının ayarlanmasında önemli rol

oyunur. Salgıladığı yağlı madde deriyi, dolayısıyla altındaki yapıları kurumaktan korur. Sınırlı olarak salgı yapma ve emme fonksiyonu da vardır (9, 10, 12).

Damarlardan çok zengin olan deri, aynı zamanda kan deposu olarak da önemli görev yapar ve çeşitli maddelerin metabolizması sırasında meydana gelen maddelerin dışarıya atılması bakımından da derinin önemli bir görevi vardır (10). Deride bulunan ter ve yağ bezleri ile bir boşaltım organı olarak görev yaptığı gibi, taşıdığı çeşitli reseptörlerle de geniş genel duyu organı konumundadır (11, 12). Deri aracılığı ile bir miktar karbondioksit de dışarı verilir. Bu nedenle derinin solunum fonksiyonlarına az da olsa katkısı vardır. Bazı vitaminler deride oluşturulur. Örneğin yağ bezlerinin barındırdığı kolesterol (=kolesterol) ve ergosterinden güneş ışığının etkisiyle kemiklerin normal gelişmesinde çok önemli rol oynayan Vit D meydana gelir (10).

Derinin esas bölümünü mezenşimal menşeli sıkı bağ dokusundan yapılmış **dermis** (corium) oluşturur. Bunun üzerini örten ektodermal menşeli epitel tabakasına ise **epidermis** denilir (9). Dermisin altında fascia süperfacialis bulunur ve bu tabakaya **tela subcutanea** (hipodermis) adı verilir (13). Dermisin yüzeyinde damar ihtiva eden papillalar bulunur. Burası, sinir sonlanmaları bulunması nedeniyle hassastır. Dermisin içinde veya altında ter bezleri, yağ bezleri ve kıl kökleri gibi özel görevi olan bazı organlar bulunur (9).

2.1.1. Deri Rengi

Derinin rengi ırka, yaşa, cinsiyete ve vücut bölgesine göre değişkenlik gösterir. İnsanlar deri rengine göre beyaz, siyah, sarı ve kızıl olmak üzere ırklara ayrılır. İrklara göre deri farklılığı cins ve yaşa göre de farklılığı sağlar. Erkeklerde kadınlara oranla derinin rengi daha koyu, çocuk ve gençlerde ise yaşlılara oranla daha açık renktedir. Aynı kişide gövdenin değişik bölgelerinde derinin rengi aynı koyulukta değildir. Meme başları, genital organlar, anüs, fossa axillaris, linea alba ve uyluğun iç yüzünde derinin rengi daha koyudur (11).

Derinin rengi asıl olarak iki faktöre bağlıdır;

1- Derinin Pigmentasyonu; deri hücreleri melanin adı verilen küçük, koyu kahverengi, siyah granüller içerir. Melanin pigmenti derin tabakalarda daha koyu olup yüzeysel tabakalara doğru renkleri açılır. (9, 16).

Melanin; vücutta özellikle gözde, saçlarda ve ciltte olmak üzere birçok dokuda yapılan bir pigmenttir. Epidermiste bulunan melanositlerden sentezlenir. Epidermis de melanin, hücreleri güneş ışığının zararlı etkilerinden korur (17). Güneşte fazla kaldığında, güneşin zararlı etkilerinden korunmak için, bu pigmentler çoğalır ve deri daha esmer bir renk alır. Bu da bir koruma mekanizmasıdır. Açık renkli ırklarda pigment sadece stratum basele de bulunmasına karşılık, koyu tenli ırklarda stratum bazaleden stratum spinosuma kadar olan bölümlerde görülür (9). Zencilerde dermis tabakasındaki bağ dokusunda da pigment hücreleri bulunur (9,10). Ayrıca devamlı tramvaya maruz kalan kıl veya yanan deri bölümlerinin de rengi koyulaşır (9).

Deri de bulunan tüm pigmentler hormonlarla da artmaktadır. Bu nedenle hamile kadınlarda yüz ve göbük etrafında lekeler oluşur. Bu pigmentler gözde retinanın pigment tabakasında ve iriste bulunur ve irisdeki melanin pigmentleri gözün rengini verir (9).

2- Kandaki hemoglobin; derinin kan damarlarında dolaşan kan pigmenti hemoglobinin miktarı ve yapısı derinin renklenmesinde önemli bir rol oynar.

1, hemoglobinin miktarı düştüğünde deri soluklaşır.

2, kutanöz vazodilatasyon nedeniyle kan deriye hücum ettiğinden derinin rengi pembeleşir.

3, aşırı miktarda hemaglobin azalmasından dolayı oluşan siyanoz sırasında deri mavimsi bir görünüm alır (16).

Aynı zamanda kan rengini yansıtmaya bakımından epidermisin kalınlık ve saydamlık derecesinin de önemi vardır. Bu nedenle epidermisin üst tabakası stratum corneumun rolü özellikle önemlidir. Statum corneum kaybı olduğu takdirde, kan rengi çok açık olarak meydana çıkar ve deri kırmızı renk alır. Normal olarak bu gibi durumlar, deri ile mukozanın birleştiği sınır bölgelerinde, örneğin dudakların serbest kenarlarında görülür ve buralarda deri mukoza karakterini alır (10).

Normal ve temiz deri donuktur, deri gerildiği zaman ise parlaklık belirir. Örneğin, parmaklar büküldüğü zaman metakarpofalangeal eklemler üzerindeki deri gerilir ve

parlak olur. Derinin donuk görülmesi, yüzeyin tamamıyla düz olmamasından kaynaklanır (9).

Deri **epidermis**, **dermis** ve **tela subcutanea** (subcutis) olmak üzere üç ana tabakadan oluşur. Epidermis, derinin yüzeysel tabakası olup çok katlı yassı epitelden yapılmıştır. Menşeyini mezodermadan alan dermis tabakası ise anatomistlere göre derinin esas bölümünü oluşturur (bu nedenle de onlar tarafından cutis vera olarak da adlandırılır) ve bağ dokusundan yapılmıştır. Deri ile vücudu örten fascia profunda arasında da bağ dokusu bulunur. Bu bağ dokusunun miktar ve özelliği vücudun muhtelif yerinde farklıdır, yapı bakımından birbirinden farklı olan bu tabakaların fonksiyonları da farklıdır (9).

2.1.2.Epidermis Anatomisi

Menşeyini ektodermden alan epidermis, çok katlı yassı keratinleşmiş epitel hücrelerden yapılmıştır (9, 12). Epidermiste damar bulunmaz, beslenmesi ve metabolik değişimi difüzyonla olur (13). Hücrelerin şekilleri ve diğer nitelikleri epiderminin deri ve yüzeysel tabakalarında aynı değildir ve bu bakımdan epidermis önce stratum corneum ve stratum germinativum olmak üzere iki anatomik temel tabakaya ayrılır (10). Keratinize hücrelerden oluşan yüzeysel katına **stratum corneum**, doğurgan olan derin katına ise **stratum germinativum** denilir (9). Vücutta epiderminin en kalın olduğu yerler avuç içi ve ayak tabanıdır (12).

Epidermis yüzeyinde görülen oluklara **sulci cutis**, bu oluklar arasında görülen kabartılara ise **cristae cutis** adı verilir (13). Sulci cutis eklemlerin katlanma yerlerinde derindir (11). Cristae cutisler özellikle el ayası ve ayak tabanında belirgindirler. Kişiyeye özgü şekiller oluştururlar. Parmak uçlarındaki crista cutislerin dizilimleri her şahısta farklıdır. Bunlar bir nesneyi kavramada, yürürken yeri kavramada ve ayrıca kriminolojide önemlidir. Epiderminin dermise bakan yüzeyinde görülen girinti ve çıkıntılar dermis yüzeyindeki papillalarla sıkı temas halindedir (13).

Epiderminin alt yüzünde birtakım çukurluklar bulunur. Bu çukurlara dermis tabakasının yüzeyinde bulunan papillalar girer ve bu bölge, farklı menşeli iki tabakanın birbirine temas eden yüzeyini genişletir, bu da farklı iki tabakanın daha sağlam bir şekilde birbirine bağlanmasını ve deri yüzeyindeki birim alana gelen

basıncı daha geniş bir alana yayarak etkisini azaltmasını, dolayısıyla derinindeki yapıların korunmasını sağlar. Ayrıca epidermisin bu genişlemiş yüzeyi doğurgan tabaka (stratum germinativum) olması nedeniyle, deri yüzeyindeki doku kaybını süratli bir şekilde, daha fazla hücre ile telafi eder.(1) Stratum korneum ile stratum germinativum arasındaki hücre oranı yaklaşık olarak 1/30 dur (9, 10).

2.1.2.1. Epidermis Tabakaları

Epidermis yüzeyden derine doğru stratum corneum, stratum lucidum, stratum granulosum, stratum spinosum ve stratum basale denir (9). Anatomik olarak stratum corneum hariç diğer 4 tabakaya, stratum germinativum da denilmektedir (10, 11).

Stratum Korneum; epidermisin yüzeyel tabakasını oluşturur (9). Stratum korneum, çekirdeksiz ve ölü hücrelerden meydana gelmiştir. Stratum germinativumdan dışa doğru göç eden hücreler, corneum tabakasına gelince çekirdeklerini kaybederler ve hücre ortasında büyük bir boşluk meydana gelir. Boşluğun etrafında **keratin** denilen sert bir madde ile dolar. Hücre dıştan bir membranla sarılmıştır (10). Bu şekilde sertleşmiş (keratinleşmiş) hücreler mekanik ve kimyasal etkilere karşı çok dayanıklıdır ve örttüğü organların korunması bakımından stratum corneum, derinin diğer tabakaları arasında en önemli rolü oynar (10, 11). Korneum tabakasının incilmesi ile stratum bazalenin uyarılması sağlanır (12) .

Stratum korneumun kalınlığı vücudun değişik yerlerinde farklı olup 30 - 330 mikron arasında değişir. Devamlı travmaya maruz kalan bölümleri (el ayası ve ayak tabanı gibi) zamanla kalınlaşır (nasır gibi). Travmaya maruz kalmayan bölümler ise incelir (9, 13).

Stratum lusidum; camsı görünümlü olan bu tabaka sadece parmak uçları, ayak tabanı gibi epidermisin çok kalın olduğu bölgelerde gözlenir (11). İnce olan bu tabakanın hücreleri elaidin içerir. Elaidin, homojen ve şeffaf bir yapıya sahip olması nedeniyle bu tabakaya stratum lucidum denilmiştir. Bu hücrelerin nükleusları ve hücre sınırları elaidin maddesinden dolayı pek belirgin değildir (9, 12).

Sratum Granülozum; deri yüzeyine paralel iki veya üç kat yassı hücrelerden oluşmuştur (9, 10). Bu hücreler **keratohyalin** denilen küçük granüller içerirler. Bu

nedenle stratum granulosum denilmiştir. Keratohylain granülleri bu tabakanın yüzeyel hücrelerinde keratin şekline dönüşür ve bu tabakadaki hücreler bölünme yeteneklerini kaybetmişlerdir (9, 10, 11).

Stratum Spinozum; bu tabakadaki çok katlı poligonal hücreler, yüzeyel katlara doğru yassılaşırlar (9). Bu hücreleri birbirine stoplazmik köprüler bağlar. Hücreler birbirinden ayrıldığında bu bağlar hücrelerin dış yüzünde dikensi çıkıntılar gibi görülürler. Bu nedenle *stratum spinosum* denilmiştir. Hücreleri birbirine bağlayan sitoplazmik köprüler vasıtasıyla bir hücreden diğerine *tonofibril* adı verilen iplikler uzanır (9, 12). Bunlar altında bulunan tabaka stratum bazaledeki hücrelerden başlar, önce deri yüzeyine dik olarak uzanır, stratum lusiduma gelince yön değiştirerek yatay bir pozisyonda deri yüzeyine paralel olarak uzanır (9). Deri üzerine yapılan bir basınçta, tonofibrillerin kavisleri açılır, basınç ortadan kalkınca eski haline döner ve bu mekanizma ile birim alana düşen basınç, daha fazla alana dağıtılarak basıncın etkisi azaltılmış olur (13). Basınç neticesi ile yassılaştıran hücrelerin tekrar eski durumlarına dönmesinde bu liflerin önemli etkileri vardır. Parmak uçlarında bu liflerin durumu biraz farklıdır. Derinden gelen tonofibriller yön değiştirmeksizin crista cutislere kadar gelir ve bunların konveksliğine uyacak şekilde kıvrılarak tekrar geldiği yönden derine dalar. Bu da parmak uçlarına gelen bir basıncın, tonofibrillerin dik seyretmesi nedeniyle, etrafa dağılmadan sadece temas eden yerin derinindeki *Meissnercismciklerine* iletilmesini sağlarlar (9). Stratum spinozum, stratum basale ile birlikte **Malpighi** tabakası adını alır (11) .

Stratum Bazale; stratum germinativumun en derin tabakasını oluşturan stratum basale, silindirik hücrelerden yapılmıştır (9, 13). Bu nedenle *stratum silindricum* da denilmektedir (9, 11). Bu hücreler bazal membran üzerine oturmuştur (11). Bu tabakadaki hücrelerin derin yüzeylerinde dış şekilde çıkıntılar bulunur. Bu çıkıntılar dermis tabakasındaki aynı şekilli çukurlara girer (9).

Bu tabakadaki hücreler mitoz yoluyla çoğalarak deri üzerindeki kaybı önler. Stratum corneum'un en üstündeki cansız hücreler, zaman zaman dökülür ve alttan gelen yeni hücreler bunların yerine geçer. Kafanın saçlı derisinde bu dökülmeler gözle görülebilecek şekildedir ve saç kepeği diye isimlendirilirler (9, 10). Stratum

baseledeki bir hücrenin en yüzeyel tabakaya kadar gelmesi yaklaşık 30 günde olur (9, 10, 11, 13).

2.1.3. Dermis Anatomisi

Menşeyini mezodermadan alan dermis, kollagen ve elastik lifler ile bunlar arasında bulunan yağlı bağ dokusu hücrelerinden yapılmış olup, sağlam ve elastik bir yapıya sahiptir (9, 10, 11, 13). Damar ve sinirlerden zengin olan dermis birçok duyuşal sinir sonlanmaları, deri bezleri ve kıl kökü içerir (12).

Dermis vücudun sırt bölgesinde vücudun ön bölgesinden, kol ve bacakların dış yüzünde ise iç yüzünden daha kalındır. Göz kapakları, scrotum, penis ve labium majus pudendi derisinde ise ince olan dermisin bulunduğu yere göre kalınlığı 0,3 – 3 mm arasında değişir. Dermis epidermisten kesin bir sınırla ayrılmıştır; ancak bu sınır düz değil girintili çıkıntılıdır. Dermisdeki bu çıkıntılara papilla denir (11).

Kollagen lifler çeşitli yönde ve kıvrıntılı ve birbirlerine paralel bir şekilde uzanır (9, 11). Elastik lifler ise bunların etrafında düz bir şekilde ağlar oluştururlar. Herhangi bir nedenle deri gerilecek olursa, bu kıvrıntılar düzelineye kadar deri genişler. Etken ortadan kalkınca gerilmiş olan elastik liflerin çekme etkisiyle deri tekrar eski durumuna döner (9). Normal olarak deri, elastik ve kollagen liflerin etkisiyle her zaman biraz gergin durumdadır (11). Bu nedenle deri kesildiği zaman yara dudakları birbirinden hemen uzaklaşır. Bu uzaklaşmanın miktarı vücudun değişik yerlerinde farklı olduğu gibi aynı bölgede dahi kesinin yönüne göre de değişmektedir. Bu da bize kesi kenarlarını birbirinden uzaklaştıran liflerin her yerde aynı yönde olmadığını veya bir yerde bulunan liflerin bazı yönlerde yoğun bulunduğunu göstermektedir (9).

Dermis tabakasında az miktarda düz kas lifleri de bulunur (10). Fakat scrotum, penis, labia majora ve meme başı derisinin dermis tabakası içinde düz kas lifleri fazla miktardadır (9, 10). Bunlardan meme başı etrafındakiler sirküler ve radier yönde iki tabaka halindedir. Musculus erector pilorusun bir ucu dermisin yüzeyel tabakasına, diğer ucu ise kıl follikülüne tutunur. Bu nedenle kontraksiyon olduğunda kılı dikleştirirler (9). Yüzde mimik kaslarının birer uçları yüz derisinin dermis tabakasına tutunması nedeniyle, kontraksiyonları sonucu deriye şekil verirler ve deriyi hareket ettirirler (9,10).

Yağlı bağ dokusu içinde, vücudun değişik yerlerinde miktarları farklı olan elastik lifler, çok sayıda damar, lenfatik ve sinir bulunur (9). Bağ dokusu yüzeyden derine doğru iki tabakadan oluşur; (11)

1- Stratum papillare

2- Stratum reticulare

Stratum papillare; Dermis'in üst yüzeyine bir lupla bakıldığında koni, yaprak ve ince iplik şeklinde olan birçok çıkıntı görülür ve papillae denilen bu çıkıntılarda, bol miktarda sensitif sinir sonlanmaları ve damar bulunur (9, 13). Koni şeklinde olan çıkıntıların uçları genellikle iki-üç parçaya ayrılmış ucu künt çıkıntılar şeklindedir (9). Bu çıkıntılar epidermisin alt yüzeyindeki aynı şekilli çukurlara girdikleri için, dermis epidermis arasındaki kesin sınır, girintili ve çıkıntılı haldedir (9, 11). Yüz derisinde genellikle papillalar az sayıda ve gruplar halinde iken, bazı alanlarda hiç bulunmaz. Dış kulak yolu, kulak zarı, scrotum ve koltuk altı derisinde ise papilla bulunmaz (9, 11, 13). Parmak uçları gibi crista cutis'leri belirli şekiller oluşturduğu bölümlerde papillalar, crista cutis'lerin şekline uygun olarak dizilirler. Her bir crista cutis'in altında iki sıra papilla bulunur. Bunların arasında ise ter bezlerinin kanalları uzanarak, crista cutis'lerin en çıkıntılı kısımlarına açılırlar. Crista cutis'ler arasında oluşan sulci cutis'lerin bulunduğu yerdeki dermis tabakasında papilla bulunmaz (9).

Her bir papillada en az bir tane kapiller damar bulunur ve arteriel ve venöz kapillerler birbirine paralel olarak papillanın tepesine kadar uzanır ve burada birbirleriyle anastomoz yaparlar (9, 11). Komşu kapillerler anastomoz yapmazlar ve kapiller ağ oluşturmazlar.

Papillaların bulunduğu tabaka, dermisi epidermise bağlar ve oldukça yumuşaktır (10).

Papillalar içinde temasa karşı hassas olan *Meissner* cisimcikleri bulunur ve sayıları çeşitli bölgelerde farklıdır (9). Parmaklarda 1mm² lik alanda ortalama 180 kadar papilla bulunur ve bunlardan 50 tanesi Meissner cisimciklerini içerirler (9, 10, 11)

Stratum reticulare; Stratum papillarenin altında bulunur ve başlıca fibro elastik liflerden ve bağ dokusu bantlarından oluşur (9, 13). Kollajen lifler çeşitli yönde eğik durumda birbirini çaprazlayarak uzanır ve hafif dalgalandırır. Deri çekildiği

zaman bu dalgaların kaybolması ve eğik durumda uzanan liflerin doğrulması, deriye genişleme olanağı verir. Elastik lifler, herhangi bir kuvvetin etkisi ile deri gerildiği zaman, durumunu değiştiren kollajen liflerin, kuvvetin etkisi ortadan kalktıktan sonra, tekrar eski durumuna dönmelerini sağlarlar (10).

Kollajen ve elastik liflerden oluşan bu tabaka da, damarlar, sinir liflerinin yaptığı ağlar, kıllar, kılların çevresindeki m. arrector pili adı verilen düz kas lifleri, gl. sudorifera (ter bezleri) ve gl. sebacea (yağ bezleri) bulunur (13).

2.1.4.Tela Subcutanea (Subcutis = Fascia subcutanea = Fascia superficialis = Hypodermis):

Derinin altında yer alan, gevşek, fibröz bağ dokusundan yapılmış, yağ hücrelerinden zengin bir tabakadır. Dermisten daha kalın olan bu tabakada, derialtı duyuşal sinirleri, yüzeyel venler ve lenf damarları yer alır (12).

Bu tabaka deri ile fascia profundus (kas) tabakası ya da periosteum arasında bulunur ve deriyi bu kısımlara bağlar (11). Dermis ile arasında kesin bir sınır yoktur (9, 13). Tela subcutanea, **lamina superficialis ve lamina profundus** olmak üzere iki yapraktan oluşur (11, 12). Bu iki lamina vücudun büyük bölümünde birbirine yapışık ancak bazı bölgelerde, özellikle karında göbeğin altında kalan kısımda iki tabaka birbirinden kolayca ayrılır. İki lamina arasında yüzeyel arter, ven, sinir, lenf nodülleri, meme bezi, mimik kasları, platysma ve birkaç kas bulunur (9). Vücudun birçok yerinde tela subcutanea, fascia profundus üzerinde kolayca hareket edebilir (Örneğin el sırtı derisi) (13).

Lamina superficialise, bol yağ dokusu içermesi nedeniyle **panniculus adiposus** da denilir (9, 11, 13) . Bu yağ dokusu bazı şişman şahıslarda çok kalın olduğu gibi, çok zayıflarda da bulunmayabilir (9).

Lamina profundus, çok ince bir zar şeklinde olup, yağ dokusu ihtiva etmez, buna karşılık elastik doku içerir (9, 13).

2.1.5. Deri Bezleri (Glandulae Cutis)

Deride yağ bezleri ve ter bezleri olmak üzere iki tip bez bulunur (13). Bu bezlerin bazıları morfolojik olarak tübüler, bazıları alveolar bezlerdir. Salgı yapma şekline göre deri bezleri arasında merokrin (ekrin), apokrin, holokrin bezler vardır.

Yaptıkları salgının niteliğine göre derinin bezleri, ter bezi, yağ bezi, ve süt bezleri olmak üzere 3 gruba ayrılır (10).

2.1.5.1. Glandulae Sebaceae Holocrina (Yağ Bezleri)

Morfolojik bakımdan alveoler, salgı yapma tarzı bakımından holokrin olan bu bezlerin boyutları küçük olup 0,2-2 mm arasında değişir.(9, 10, 13). Genellikle derinin dermis tabakası içinde kıl follikülü ile m.errector pili arasında bulunur (13).

Boşaltıcı kanalları kılların folliculus pili kısmına açılır (11). Boşaltıcı kanalların açıldığı kısımlar gözle delikler halinde görülebilir ve bu deliklere **comedon** adı verilir (SA). Özellikle burun kanatlarında comedon kısmı çok net bir biçimde gözlenebilir (9).

Yağ bezleri, vücudun hemen her tarafında bulunur (el ayası ve ayak tabanı hariç); özellikle yüz ve baş derisinde en fazla miktarda görülür (13). Ayrıca anüs, ağız, burun delikleri çevresi ile dış kulak yolunda ve scrotum derisinde diğer bölümlere oranla fazla miktarda bulunur (11, 13).

Her bezin bir kanalı vardır ve bir kanala 25 kadar alveol açılır (11). Tek ve genişlemiş kanalları kıl foliküllerine açılır (*gl. sebacea pilaris*). Dudakların serbest kenarları, ağız köşeleri, meme başı, areola mammae, labium majusun iç yüzü, labium minus pudendi, glans penis, glans clitoridis, anüs çevresi ve prepuputiumun iç yüzünde olduğu gibi, derinin yüzeyine doğrudan açıldığı alanlar da vardır. (*gl. sebacea libera*) (9, 10, 11, 16).

Yağ bezlerinin, özel kokulu salgısı sebum olarak adlandırılır (12).

2.1.5.2. Glandulea Sudoriferae (Ter bezleri):

Epidermisten köken alan ter bezleri, intrauterin hayatın 3-4. aylarında oluşmaya başlar (9, 13).

Morfolojik olarak basit tübüler bezler biçimindeki ter bezlerinin kanalı dermisin yüzeysel tabakasında düz, derin yarısında ise kıvrıntılıdır (11). El ayası ve ayak tabanı gibi epidermisin kalın olduğu yerlerde kanalları spiraldir (9). Ter bezlerinin deriye açılan deliklerine *porus sudorifer*, kanallarına *ductus sudorifer* ve yumak kısımlarına *portio terminalis* denir (9).

Salgı gövdesi dermisin en derin bölümünde veya hipodermiste yer alan ter bezlerinin ekrin ve apokrin olmak üzere iki tipi vardır (12).

2.1.5.2.1. Glandula sudorifer merocrina(eccrina) :

Ekrin bezler kulak zarı, dudakların kenarları, tırnak yatağı, meme başı, labium minus pudendi'ler, glans penis, glans clitoridis ve preputium'un iç yüzü hariç vücudun tüm deri bölümlerinde bulunur ve oldukça küçük bezlerdir (9, 12, 13).

Asit içerikli teri salgırlar. İnsan derisinde en çok bu tip bezler bulunur (11). Tek bir kanaldan oluşan bu bezlerin yumak şeklindeki alt bölümleri (*portio terminalis*), dermis veya subcutis de bulunur (9, 11).

1 cm² de 80 – 600 adet ve tüm vücutta da yaklaşık olarak 3 milyon ter bezi bulunur (9, 11, 13). En fazla ayak tabanında bulunur, el ayası ve yüzde de fazladır. Ekstremiteler de genellikle azdır (9, 13). Termik uyarı yüzdeki, psişik uyarı ise ayak tabanı ve el ayasındaki terlemeyi başlatır. Ekrin ter bezleri vücut ısısının düzenlenmesinde rol oynar ve kıla bağımlı değildirler (11).

2.1.5.2.2. Glandulae Sudorifer Apocrina:

Apokrin ter bezleri, koltuk altı (gl. axillares), areola mammae, vulvanın büyük dudakları, anal ve genital bölge derisinde bol bulunurlar. Apokrin ter bezleri, streslere yanıt olarak salgı yaparlar ve feromen adı verilen karakteristik kokuları vardır (12).

Apokrin bezler ekrin bezlere benzerler, fakat terminal bölümlerinin daha büyük ve kalın olmalarıyla ekrin bezlerden farklıdır (9, 10, 11). Kıvrımlı bölgesi derin dermise kadar uzanır ama boşaltım kanalı (tübüler kanal) saç bölgesine açılır (16). Salgılarını yağ bezleri gibi, kıl foliküllerine boşaltırlar (10, 11). Salgı oluşması bakımından da fark vardır. Apokrin bezlerde hücre sitoplazmasının bir kısmı harcanarak salgıyla birlikte atılır (9, 13).

Apokrin ter bezleri, ergenlikle birlikte faaliyete geçer. Dış kulak yolundaki *gl. ceruminosa*, göz kapakları kenarındaki *gl. sudoriferaciliarisler* (Moll bezleri) bu sınıfa dahil edilir (9, 10, 11, 13, 16). Ter bezlerinin aksine bunlarda glikojen bulunmaz (9). Alkali reaksiyon veren bu bezler vücutta sekonder sex karakterleri içinde yer alırlar (11).

2.2. Derinin Embriyolojisi

Vücutun koruyucu örtüsü veya dış membranı olan deri, karmaşık bir organ sistemi olup, vücudun en büyük organıdır. Deri, yüzey ektodermi ve onun altındaki mezenşimden köken alan iki tabakadan oluşur (18, 19).

Epidermis, yüzey ektoderminden gelişen bir epitel dokudur. Dermis, mezenşimden gelişmiş sıkı, düzensiz bağ dokusundan oluşan daha derin bir tabakadır. Mezodermden gelişen bu ağsı embriyonik bağ dokusu veya mezenşim ise dermisin bağ dokusunu meydana getirir. Embriyonik deri, 4-5. haftalarda mezodermi örten tek katlı yüzey ektoderminden gelişir (18).

2.2.1. Epidermis Gelişimi

Epidermal büyüme, 1. ve 2. trimesterler süresince evreler halinde oluşur ve bu durum epidermal kalınlığın artmasıyla sonlanır (18).

Başlangıçta embriyo tek sıralı bir ektodermal hücre tabakasıyla örtülüdür. İkinci ayın başında, bu epitel ikiye bölünür ve yüzeyin üzerine **periderm** veya **epitrikium** adı verilen yassı hücrelerden oluşan ve keratinleşmenin başladığı bir tabaka serilir (18, 19, 20, 21, 22). İçteki bazal tabaka da germinatif hücreler bulunmaktadır. Bunlar koyu sitoplazmalı izoprizmatik hücreler olup kompakt nükleusları vardır. Dış tabaka periderm ise yassılaştırmış gevşek hücrelerden oluşmuştur. Bu dönemde nöral kristadan farklılaşmış olan melanositler epidermisin bazal kısmında görülmeye başlar (22).

Periderm hücreleri devamlı keratinize ve deskuame (pul) olarak, bazal tabakadan gelen hücreler tarafından yenilenir. Dökülen peridermal hücreler, fetal deriyi örten beyaz ve kaygan bir madde olan **verniks kazeozanın** bir kısmını oluşturur. Daha sonra verniks (L. Vernik) derideki yağ bezlerinin salgısı olan sebümü içerir. Verniks, fetal dönem boyunca gelişen deriyi, idrar içeren amniyon sıvısına sürekli maruz kalmaktan korur. Ek olarak yağlı verniks fetusun doğumunu kolaylaştırır (18).

11. haftada, bazal tabakanın çoğalması, peridermin hemen altında, yeni bir **ara tabaka** (intermediate layer) meydana getirir (19, 20). Bu tabaka ergin epidermis dış tabakalarının kaynağıdır ve bazal tabaka, bundan böyle **germinal tabaka** veya **stratum germinativum** (doğurucu tabaka) olarak adlandırılır ve hayat boyunca

epidermisi devamlı olarak üretecek, ana hücreler (stem cell) tabakasını oluşturur. Ara tabaka hücreleri, keratin içerirler ve bu nedenle **keratinosit** adını alırlar (20).

4. ayın sonunda, epidermis son ve kesin şeklini alır ve artık 4 tabaka ayırt edilebilir hale gelir (19).

1- **Germinatif tabaka** olarak bilinen bazal katman, yeni hücrelerin yapımından sorumludur. Bu tabaka daha sonra, deri yüzeyinde parmak izini oluşturacak olan girinti ve çıkıntıları meydana getirir.

2- İnce tonofibriller içeren büyük polihedral hücrelerden oluşan kalın bir **spinöz tabaka**,

3- Hücreleri küçük keratohyalen granüller içeren **granüler tabaka**

4- **Boynuzsu tabaka**, bu tabaka birbirine sıkıca bağlanmış ve keratinle dolu ölü hücrelerden oluşur (19) .

Gelişmenin ilk 3 ayında epidermis hücreleri arasına crista neuralisten göç eden **melanoblastlar** girerler. Doğumdan sonra derinin pigmentleşmesini sağlayan melanositlere dönüşürler (21).

Yüzey ektoderminin çok katlı epidermise dönüşümü dermisle olan devamlı indüktif etkileşimleri sonucu oluşur. Epidermisin kalınlığı temel alınarak, deri kalın veya ince olarak sınıflandırılır (21).

Kalın deri; avuç içi ve ayak tabanında bulunur, kıl folikülü kılların errektör kasları ve yağ bezlerini içermez fakat ter bezleri bulunur. İnce deri vücudun geri kalan kısmının çoğunu örter; kıl folikülü, kılların errektör kasları, yağ bezleri ve ter bezleri içerir (18).

Langerhans hücreleri, derinin makrofaj immün hücreleridir. Kemik iliği kökenlidirler ve ilk kez 7. haftada epidermiste görülürler. Hayat boyunca da epidermis içine doğru göç etmeye devam ederle (20).

Merkel hücreleri, basınç belirleyici mekanoreseptördürler. İnsanlarda yalnızca, kalın palmar ve plantar deri bölgelerinde bulunurlar. Epidermisin alt derin kısmında yer alırlar ve dermisin alt kısımlarında bulunan sinir sonlanmaları ile ilişkidirler. Bu hücrelerin kökeni kesin bilinmemesine karşın, keratin içerirler ve komşu keratinositlerle desmozom yaparlar; bu nedenle, modifiye olmuş bir keratinosit olduğu düşünülmektedir. İlk kez 4 – 6 haftalarda görülürler (20).

2.2.2. Dermis Gelişimi

Dermis; yüzey ektoderminin altında bulunan mezoderm kökenli mezenşimden gelişir. Derinin bağ dokusunu oluşturan mezenşimin büyük bir kısmı, lateral mezodermin somatik tabakasından köken almasına rağmen bir kısmı somitlerin dermatomlarından gelişir (18).

3. haftada, gelişen dermisin dış tabakası, çoğalarak üzerindeki epidermise doğru parmak benzeri çıkıntılar olan **dermal papilları** yapar. Bazı dermal çıkıntılarda, epidermisin beslenmesini sağlayan kapiller halkalar (endotelyal tüpler) gelişir. Diğer dermal çıkıntılarda ise, duyu sinir sonlanmaları oluşur (18).

Kan damarları dermisdeki alkali – fosfatazdan zengin mezenkim hücrelerinden farklılaşırlar (22). Deri geliştikçe yeni kılcal damarlar, damar taslaklarından gelişerek (**anjyogenez**) ortaya çıkar (18). Bu tip basit kapiller benzeri damarlar, dermiste 5-6. haftalarda görülmeye başlamıştır (18, 20). Çevre mezenşimde bulunan ve gelişmekte olan miyoblastların farklılaşması ile bazı kılcal damarlar, mükümler örtü edinerek venül ve venlere dönüşür (18).

8. haftada tek tabakalı basit kapiller benzeri damarlar iki paralel damarlar düzlemi yapmak üzere dallanırlar. Bu damarların dalları dermis içindeki sinirleri izler ve papillaya girerek kıl folikülleri ile ilişki kurarlar. Bu dallar, kıl foliküllerinin farklı evrelerinde kaybolabilir veya yeniden görülebilir (20).

Yenidoğan derisinin, kendi metabolizmasını desteklemek için ihtiyacı olandan 20 kat daha fazla kan damarı içerdiği hesaplanmıştır. Bu fazlalık, yeni doğandaki termoregülasyon için gereklidir (20).

Nöral kristadan farklılaşan **deri sinirleri** 5. embriyonal hafta civarında embriyonik dermiste görülmeye başlar. Dermanın derin kısımlarındaki sinir kök hücrelerinden epidermise doğru uzanan dallar, papillalarda sonlanan ince uzun lifcikler verir ve bunların ulaştıkları dermal papilla alanları içerisinde de **Meissner** cisimcikleri belirir. **Vater –Paccini** cisimcikleri daha geç olarak dermanın daha derin kısmında ve subkutisin yağ dokusu içerisinde belirir (22).

11. haftaya ulaşıldığında, mezenşimal hücreler **kollajen** ve **elastik** bağ doku fibrillerini üretmeye başlar. Dermanın üst kısımlarındaki kollagen lifler, alt tabakaya oranla ince bantlar halinde düzenlenmeye başlar. Gelişim ilerledikçe dermanın

kollagen lifleri sayıca artarken hücre sayısında bir azalma olur, sonunda da bağ dokusuna öz yapı ortaya çıkar (18).

Dermis, hipodermis (subcorium) denilen subkutan yağ dokusu tarafından alt kısmından desteklenir. Dermis 2. ve 3. trimesterler de kendi esas yapısına farklanır. Doğumda ince olmakla beraber, bebeklik ve çocukluk dönemi boyunca giderek kalınlaşır (20).

2.2.3. Deri Eklentilerinin Gelişimi

2.2.3.1. Yağ Bezlerinin Gelişimi

Vücudun birçok yerinde bulunan yağ bezleri, kıl germinin uzamaya başlamasından 4 hafta sonra, epiderm kök tabakası olarak şekillenir (20). Çevre embriyonik bağ dokusu içine büyüyen bu bez tomurcukları, birkaç primitif alveol ve bunlarla ilişkili kanalları oluşturmak için dallanır. Alveolların merkezi hücreleri yıkılarak, yağlı bir salgı olan sebumu oluşturur. Bu salgı, kıl foliküllerine verilip deri yüzeyine ulaşınca, deskuame olmuş peridermal hücrelerle birleşerek verniks kazeozayı meydana getirir (18).

Saçsız derinin bazı bölgelerinde, örneğin erkeklerde glans penis ve dişilerde labia minorelerde, yağ bezleri, epiderminin aşağıya doğru büyüyen bağımsız yapıları olarak gelişir (18, 20).

Ergin yağ bezleri, gelişmenin 6. ayında yüzde gözlenirler. Yağ bezleri, fetüste son derece aktif olup, dökülen epiderm hücrelerle ve periderm kalıntıları ile birlikte ürettikleri **sebum**, verniks caseosa denilen fetüs için su geçirmez koruyucu bir örtü oluşturur. Doğumdan sonra, yağ bezleri kısmen inaktif olur, ancak pubertede, dolaşımda artan sex steroidlerinin etkisiyle fazla miktarda salgı yapmaya başlar (20).

2.2.3.2. Ter Bezlerinin Gelişimi

2.2.3.2.1. Ekrin Ter Bezleri

Bu bezler, epidermal çıkıntılarının (hücresel tomurcuklar) altta bulunan mezenşim içine doğru uzamasıyla gelişir. Tomurcuklar uzadıkça bunların son kısımları kıvrılarak, bezin salgı kısmının taslağını oluşturur. Gelişen bezin, epidermise tutunan epitel kısmı ise, ter bezi kanalının taslağını oluşturur. Bu primitif kanalların merkezi hücreleri dejenere olarak bir lümen oluşturur. Bezin salgı yapan kısmının perifer

hücreleri **miyoepitel** (kassı epitel) ve **salgı hücrelerine** farklılaşırlar (18). Miyoepitel hücrelerinin, teri bezlerden dışarıya atmasına yardımcı olan özelleşmiş düz kas hücreleri olduğu düşünülmektedir ve ektoderm kaynaklıdır (20). Ekrin ter bezleri, doğumdan kısa bir süre sonra fonksiyonel duruma geçer. (18).

2.2.3.2.2. Apokrin Ter Bezleri

Son derece kıvrıntılı dallanmayan bezler olup, kıl folikülü ile birlikte gelişirler (20). Kıl foliküllerini oluşturan epidermisin germinatif tabakasının aşağıya doğru büyümesiyle oluşurlar (18).

Başlangıçta, vücudun büyük bir kısmı üzerinde oluşur, ancak fetal gelişmenin daha sonraki aylarında, aksillalar, mons pubis, prepisyum skrotum ve labia minör gibi bazı bölgeler dışında kaybolur ve puberte de tekrar aktif hale gelirler (20). Bezlerin kanalları, ekrin ter bezlerinde olduğu gibi deri yüzeyine açılmazlar, ancak kıl foliküllerinin üst kısmında bulunan yağ bezlerinin açılım yerlerinin yüzeyine açılırlar (18).

2.3. Derinin Histolojisi

Deri ve derinin ekleri olan ter ve yağ bezlerini, kıl ve tırnakları içine alan sisteme integüment sistem de denir (23). Deri vücudun en ağır organı olmakla birlikte erişkinlerde dış çevreye açık olan alanın 1,2 – 2,3 m² kadarını oluşturur (24).

Deri yüzeyde **epidermis** olarak bilinen keratinize çok katlı yassı epitel ve onun altında **dermis** olarak bilinen bağ dokusu tabakasından oluşur (25). Yüzeysel fascia ve yağ dokusundan oluşan **hipodermis** veya deri altı tabakası, dermisin hemen altında yer almaktadır (15, 26). Bu tabaka yağ hücrelerinden zengin bağ dokusu yapısındadır. Birleşen yağ hücreleri, bazen topluluklar halinde **Panniculus adiposu**'su yapar; bu tabakada yer yer sinir sonlanmaları da (**Vater Pacini**) bulunur (27).

2.3.1.Epidermis Histolojisi

Epidermis, mitoz geçiren, farklılaşan, olgunlaşan ve keratinize olup daha sonrada işlevini tamamlayıp yüzeyden pul gibi dökülen hücreleri kapsar (28). Deri kalınlığı söz konusu olduğunda anatomistler dermis kalınlığını göz önüne alırlarken,

histologlar epidermisin keratin tabakasının kalınlığına bağlı olarak deriyi ince ya da kalın olarak sınıflandırılır (29). Buna göre de epidermisin en kalın seyrettiği alanlar olan el ve ayak tabanı derisi kalın deri olarak tanımlanmaktadır (14, 15, 30, 31). Deri buralarda 5 mm' den daha kalındır. İnce deri 1-2 mm kalınlığındadır ve el ve ayak tabanı dışındaki vücudun geri kalan kısmını örter (15). Epidermisin çok katlı yassı epitel tabakasında 4 ayrı hücre tipi bulunur (15, 23). Hakim hücre tipi **keratinosit**. Bu hücreler; başlıca ürünleri olan ara filaman proteini keratin nedeniyle bu ismi almıştır. **Melanositler**, **langerhans** hücreleri ve **merkel** hücreleri de epidermiste bulunan diğer hücreleridir (23).

Keratinli çok katlı yassı epitel özelliği gösteren epidermis bazalden apikale doğru 5 tabakadan oluşur (30, 31). Bu tabakalar;

- Stratum bazale (stratum germinativum)
- Stratum spinozum
- Stratum granülozum
- Stratum lusidum (derinin kalın olduğu alanlar da)
- Stratum korneum

Stratum Bazale; en altta bulunan tabakadır; bazal membran üzerine tek sıra halinde dizilmiş, kübik ya da prizmatik şekilli, bazofilik boyanmış desmozomlar ile birbirine sıkıca bağlanmış ve çoğunluğu keratinosit olan hücreleri kapsar (15, 28). Bazal hücre zarında bulunan hemidesmozomlar bu hücrelerin bazal laminaya bağlanmasını sağlar (23).

Bu tabakadaki keratinositler üst tabakalardaki keratinositlerin öncül hücreleri olduklarından dolayı bu tabakaya **stratum germinativum** (doğurucu tabaka) da denir (30, 31). Bu hücrelerin sıklıkla mitotik figürler içeren oval çekirdekleri vardır (14). Mitoz yoluyla (genellikle geceleri) hücre yenilenmesinden sorumludurlar ve yüzeye doğru itilerek, daha kalın bir tabaka olan **stratum spinozuma** çıkarlar (29). Bu tabakadaki hücrelerin mitozla bölünmesi ile başlayan göç, hücrelerin ölürek

yüzeyden atılması ile sonlanır. Bazal tabakadan başlayan ve epidermin üst tabakalarında ölümle sonlanan hücrel değişikliğin özel bir apoptoz şekli olduğu düşünölmektedir (30, 31).

İnsanda epidermis yaşı, vücutta bulunduğu bölgeye ve başka etmenlere (ırk, genetik, cinsiyet vb.) bağlı olarak yaklaşık 15 – 30 günde bir yenilenmektedir (23).

Stratum bazaledeki bütün keratinositler 10 nm çapında intermediate keratin yapılı ara filamanlar içerir. Hücreler yukarıya doğru çıkarken filamanların miktarı stratum corneumun toplam proteinin yarısını oluşturacak kadar artar (23).

Stratum bazalde keratinositler dışında melanositler ve merkel hücreleri de bulunur (30, 31).

Stratum Spinozum; çekirdeği merkezde bulunan ve sitoplazma uzantıları keratin filaman demetleri ile dolu kübik, ya da hafif yassılaşımış hücrelerden oluşur (23). Komşu hücrelerin uzantıları birbirleri ile desmozomlar aracılığı ile bağlanırlar. Fiksasyon sonucu oluşan hücre büzüşmesinde iğne benzeri çıkıntılar şeklinde artefaklar oluşur ve bu nedenle bu hücreler **diken (prickle) hücreleri** olarak isimlendiririrler (14). Sitoplazmada içinde lamelli bir yapı bulunduran küçük granüller izlenir. Bu granüllere **membran kaplı granöl** veya **lamelli cisimcikler** adı verilir. Ara filaman demetleri olan tonofilamanlar dikensi görünömlü sitoplazmik çıkıntılar içinde ilerleyerek bir desmozomun yoğun plağına tutunurlar (15). Işıık mikroskopik olarak desmozomların bulunduğu bölgelerde hafif bir kalınlaşma izlenir. Bu bölgelere **Bizzozero Nodülleri** denir. Stratum spinozumun stratum granülozuma yakın üst sıralardaki hücrelerde keratohiyalin granüller görölmeye başlar. Stratum bazale ve stratum spinozuma birlikte **stratum malpighi** olarak da isimlendirilir (30, 31). Bu tabakadaki hücreler genellikle geceleri mitotik aktivite gösterir (29).

Stratum Granülozum; granülozum katmanı sitoplazması keratohiyalin granülleri denen kaba bazofilik granüllerle dolu 3-5 sıra yassılaşımış poligonal hücre tabakasından oluşur. Bu granüllerin proteinleri sistin içeren proteinlerin yanı sıra fosforile histidinden zengin bir protein de içerir (23).

Bu proteinler keratin filamentlerini bir araya getiren **filaggrin** proteinin prekürsörleridir. Hücrede filaggrinin saptanması apoptozun son aşamasına girildiğinin göstergesidir (30, 31).

Keratohiyalin granüllerinden kaynaklanan bazı proteinlerle tonofibrillerin birleşmesi sonucunda keratin oluşur. Sitoplazmada yer alan keratohiyalin miktarı arttıkça hücre organelleri zarar görmeye başlar. Keratohiyalin granülleri ribozomlar tarafından sentezlendiğinden dolayı granüller genellikle ribozomlarla sarılmış olarak bulunurlar. Bu tabakada ayrıca stratum spinosumda görülmeye başlayan membranla sınırlı granül veya lamelli granül olarak isimlendirilen oval veya çubuk şekilli granüller de artmıştır (30, 31). Hücreler arası aralıkta bu lamelli materyal çok tabakalı geniş bir kılıf halinde düzenlenir. Oluşan bu yapı, bir üst katman olan stratum lusidumda keratinositlerin yüzeyini kaplayacaktır. Bu glikolipid kılıf sayesinde epidermis su bariyeri özelliği kazanır (15).

Epidermal sıvı bariyeri bileşenleri; lipidler, involukrine kovalent olarak bağlanırlar; bu şekilde epidermal geçirgenlik (permeabilite) bariyerinin oluşumuna katkıda bulunurlar. İlk önce, spinosum ve granülozum tabakalarında görülen lamelli cisimciklerden köken alan lipidler, içeriklerini stratum lusidum ve stratum korneuma geçiş aşamalarında hücreler arası boşluğa bırakırlar ve böylece (1) çok lamelli lipid tabakası oluşur. (2) Hücre kapsülü, keratinositler farklılaşmanın son aşamasına ulaştıklarında, plazma zarını kuvvetlendiren özel bir yapı olarak görev yapar.

Kapsül, keratinler, filaggrin ve üç proteinden [transglutaminaz, prolinden zengin küçük proteinler = Small proline - rich proteins; (SPRP) ve lorikrin] biraraya gelmesiyle oluşur. (3) Keratin - filaggrin kompleksi; Filaggrin ile biraraya getirilen keratin filamanları, plazma zarının iç tarafıyla etkileşime girerek hücre kapsülünü oluştururlar. (4) Sıkı bağlantılar; Stratum granülozumda, kludin- 1 içeren sıkı bağlantılar, permeabilite bariyerinin bileşenleridir (15).

Stratum Lusidum; kalın deride daha belirgin olan stratum lusidum son derece yassılaştırmış eozinofilik hücrelerin oluşturduğu yarı saydam, ince bir tabakadır (23). Yalnızca avuç içi ve güneş gören deride bulunur. Stratum lusidum hücreleri çekirdek

ve organel içermez fakat sıkıca paketlenmiş keratin filamanları ve keratohiyalin dönüşüm ürünü olan **eleidin** içerirler (25). Bu tabakadaki komşu hücreler arasındaki desmozomlar hala belirgindir (23). Bu tabakadan sonra hücreler artık yüzeyden atılmaya hazır hale gelir (30).

Stratum Korneum; bu tabaka yüzeye paralel olarak yerleşmiş, nükleussuz, yassı hücrelerden oluşan çok sıralı hücre tabakasıdır (30, 31). Epidermin en yüzeyel tabakasını oluşturan stratum korneum, diğer tabakalardan farklı olarak pulsu ölmüş hücre yığınlarından oluşmuştur. Yüzeyel tabakaları, bazal ve spinozum tabakalarının mitotik aktivitesiyle yerine konularla aynı hızda dökülürler (29). Buradaki hücrelerin kalınlaşmış hücre zarları vardır ve desmozom içermezler. Bu da onlara birbirlerinden kolayca ayrılma ve deskuamasyon özelliği kazandırır (24). Farklılaşmanın en son noktasında bulunan stratum korneumdaki keratinositler, oldukça dirençli birleşik hücre kapsülü ile çevrelenmiş yassı yapılar şeklindedir. Bunlar, epidermis yüzeyinden dökülürler ve alt tabakalardan gelen keratinositler tarafından sürekli yenilenirler (15). Keratinositlerin stratum bazaleden en üst yüzeydeki stratum korneuma kadar gelip buradan dökülme süreleri 20-75 gün arasında değişmektedir (24).

Granüler hücrelerin keratinleşmiş hücrelere farklılaşması sırasında hücrenin nükleusu ve organellerinde yapısal bozulma, ayrıca plazma membranında incelmeye gözlenir. Bu yapısal bozulmalarda, stratum granulozumdaki nötral pH'ın (pH 7,17) stratum korneumda azalması da (pH 4,5 – 6,0) etkilidir (31).

Keratinositler düzenli olarak stratum korneumun yüzeyinden dökülürler. Bu sürekli dökülme olayı keratinositlerde bulunan desmozomların proteolitik olarak çözünmesi ile gerçekleşir. KLK5, KLK7 ve KLK14 (the human kallikrein-related serine peptidases) peptidazlar, pH'a bağlı olarak desmozomların parçalanmasını sağlar (31).

Bir fizyolojik serin proteaz inhibitörü olan LEKTI (Lymphoepithelial Kazal-type inhibitor), nötral ph ortamında KLK ile etkileşime girerek desmozomların parçalanmasını önler. Stratum korneumun yüzey kısmındaki azalan ph değişikliğine

bağlı olarak LEKTI kademeli bir şekilde KLK peptidazları serbest bırakır ve desmozomların parçalanmasını ve yüzeyden atılmasını sağlar (31).

Hücre membranlarının yüzeyinde derinin en önemli su bariyerini oluşturan lipit tabakası bulunmaktadır. Bu tabaka stratum spinozum ve stratum granülozumda görülen membranla sınırlı granüllerin ürünüdür. Stratum korneum hücrelerinin sitoplazmalarında organel bulunmaz. Hücre tamamen keratin ile doludur ve ölü hücreler yüzeyden atılır. Hücrelerde biriken asit fosfataz yüzeyden ayrılmasını kolaylaştırır (30, 31).

2.3.1.1.Epidermis Hücreleri

Deri epidermisinde dört farklı hücre tipi vardır. Hakim hücre tipi ise keratinositlerdir (26).

2.3.1.1.1. Keratinositler

Epidermisin epitelyal hücreleri arasında en fazla bulunan keratinositlerdir. Bu hücreler, bölünüp yukarı doğru göç ederken keratinleşir ve vücudun dış yüzeyinde koruyucu bir tabaka oluşturur (26, 30, 31).

Stratum bazaledeki keratinosit hücreleri daha üst katmanlardaki hücreler ile karşılaştırıldıklarında daha ökromatik çekirdek içerirler. Bazal hücrelerin sitoplazmaları birçok ribozom, mitokondriyon ve hücre iskeletini yapan tonofilaman olarak bilinen 10 nm lik uzun ara filamanları kapsar. Bunlar ara filaman proteinlerinin keratin ailesini yaparlar (14). Tamamen farklılaşmış bir keratinosit hücresinin yaklaşık % 85 i keratin ile doludur. Stratum spinozum tabakasının üst kısımlarındaki keratinositler, sitoplazmalarındaki serbest ribozomlar aracılığı ile keratohiyalin granüllerini sentezlemeye başlar. Keratohiyalin granüllerinin iki major ara filament, **filaggrin** ve **trikohylain** demeti içerir. Granüllerin görülmeye başlaması ve filaggrinin keratinositler tarafından ifade edilmesi apoptozun son aşamasına geldiğini göstermektedir. Filaggrin ve keratohiyalin granüleri keratin filamentlerini tonofibrillere bağlanmasında destekleyici rol oynar (31). Bütün epitelyal hücreler keratin içerir ve yaklaşık olarak 50 farklı keratin deride

bulunmaktadır (14). Stratum bazale de başlıca keratin 5 ve keratin 14 bulunur. Spinöz tabaka da ise bu keratinler, keratin 1 ve keratin 10 ile yer değiştirir. Stratum granülozumda ise keratin 2 ve keratin 9 bulunmaktadır (15). Stratum bazale ve spinozum keratinositleri birbirleri ile desmozomlar aracılığı ile bağlanırlar. Bu karmaşık hücreler arası bağlantılar, keratinosit plazma zarlarına keratin filamanlarının bağlanması ile hücrelerin birbirlerine bağlanmasına aracılık eder ve güçlendirebilirler. Komşu hücrelerin tonofilaman demetlerin bağlanmasıyla, desmozomlar epidermise yapısal bütünlük ve mekanik güç sağlarlar. Mekanik güçlerin etkisini önlemek için, keratinositlerin sıkıca altındaki bazal membrana hemidezmomlar aracılığı ile tutunurlar. Hemidezmomlar tek bir intrasitoplazmik bağlantı plağı kapsarlar. Bunlarda tonofilamanlar hücrenin iç bağlantı bölgesindedir. Bu güçlü bağlayıcı filamanlar hücrenin plazma zarından dışarı doğru çıkarak hücreyi bazal laminaya bağlarlar (14).

Keratinositler; stratum korneum tabakasına gelinceye kadar sitoplazmalarındaki organellerini ve nükleuslarını kaybeder ve hücre zarı incelir. Son olarak stratum korneum tabakasında asit fosfotazların sayesinde yüzeyden pul halinde dışarı atılır (31).

Son çalışmalar, keratinositlerin immünojenik moleküller ürettiklerini ve bağışıklık sürecinde olasılıkla aktif olduklarına işaret etmektedir. Çalışmalar, bu hücrelerin bir kaç interlökin, koloni uyarıcı faktörleri (CSF; coloni stimulating factors), interferonları, tümör nekroz faktörlerini (TNF; tumor necrosis factors) ayrıca platelet ve fibroblast büyüme faktörlerini (PDGF, FGF) üretebildiklerini de göstermiştir (29).

2.3.1.1.2.Melanositler

Melanositler, epiderminin stratum bazale tabakasına yerleşmiş, uzantılı hücrelerdir. Nöral kristadan göç eden öncü hücreler olan **melanoblastlardan** köken alırlar (15). Kıl foliküllerinde ve dermiste de bulunurlar. Melanositler **melanin** üreten uzantılı hücrelerdir. Bu hücreler dendritik hücreler olarak kabul edilirler. Çünkü hücre gövdesi stratum bazalede yer almakla birlikte, hücreden çıkan pek çok dendrit benzeri uzantı stratum spinosumun keratinositleri arasına yayılır. Vücudun farklı bölgelerinde farklı sayıda keratinositle bağlantı kurarak **epidermal – melanin unit** denen hücre gruplarını oluştururlar. Bu oran 1/4 ile 1/10 arasında değişmektedir. Bu hücrelerin sitoplazmalarında iyi gelişmiş granüler endoplazma retikulumu ve golgi kompleksi izlenir. Tonofilament ve desmozom içermezler (30, 31). Bazal laminaya hemidesmozomlarla bağlanırlar. Deri renginin belirlenmesinde önemlidirler (23).

Melanositler ürettikleri melanin sayesinde vücudu ultraviyole ışınlarının zararlı etkilerinden korurlar (30, 31). Sentezlenen melanin granülleri, dallanan hücre uzantıları aracılığıyla, sitokrin salınımıyla komşu keratinositlere aktarılır (15).

Melanin öncelikle golgi organelinden köken alan membranla çevrili bir **premelanozom** içinde depolanır. Melanin, tirozinaz enzimi etkisiyle tirozin aminoasidinin 3,4- dihidroksifenilalanine (DOPA veya metildopa) oksidasyonu sonucu üretilir. DOPA daha sonra melanine dönüşür (15, 23, 30, 31). Melanin böylece melanositlerin sitoplazmik uzantıları boyunca bulunan olgun melanin granülleri olan melanozomlar içinde birikir. Ortama salınan ve çözünmeyen koyu melanin granüllerini keratinositler alır (15).

Melanositler, deri ve saçın rengini belirleyen melanin pigmenti üreten hücrelerdir. Rengin başlıca determinantı melanosit sayısı değil, pituitardan gelen kortikotropin tarafından etkilenen melanosit aktivitesidir. Genellikle 1mm²epidermiste 1000-2000 melanosit bulunur. Yaşın ilerlemesiyle deri ve saçlardaki melanosit sayıları önemli ölçüde azalır (28).

2.3.1.1.3.Langerhans Hücreleri

Esas olarak epiderminin stratum spinosum tabakasında bulunan yıldız şekilli hücreler olan langerhans hücreleri epidermal hücrelerin %2 - %8 ini oluşturur (24). Dendritik hücreler olarak da adlandırılan bu hücreler, stratum spinosum tabakasının dışında dermiste, ağız boşluğunda, özefagus ve vajina epitelinde de bulunabilir ve langerhans hücrelerinin sayısı mm^2 de yaklaşık 800 adettir (23). İmmun yanıtta antijen sunan hücreler olarak görev yapar (29).

İmmun sistemin fagositik ve antijen sunan hücreleri olarak **CD1a** hücre yüzey antijenini eksprese ederler (24). İmmünohistokimyasal olarak da CD1a moleküllerinin saptanması bu hücrelerin tanınmasını sağlar. Langerhans hücreleri makrofajlar gibi yüzeylerinde **MHC1** ve **MHC2** moleküllerini ve **Ig G** için **Fc** reseptörlerini bulundurlar. Ayrıca kompleman **C3b** reseptörlerini de içerirler. Bu hücreler eksojen antijenleri tanıyıp yakalayarak lenfositlere sunarlar (30, 31).

Langerhans hücrelerinde, genellikle girintili tek çekirdek vardır. Sitoplazmalarında iyi gelişmiş golgi kompleksi ve lizozomları da içeren olağan organeller bulunmaktadır (28). Ayrıca **Birbeckgranülleri** olarak bilinen, tenis raketlerine benzeyen ve en iyi elektron mikroskopuyla görünen sitoplazmik yapıları vardır (28, 30, 31). Bu yapı, uzun çomak kısmında fermuar şeklinde pentalaminar membranlar kapsar ve büyük olasılıkla antijen sunumu sonucunda hücre membranının sitoplazmaya doğru girinti yapması sonucu oluşan ve **Langerin** adlı bir proteini içeren yapılardır. Reseptör aracılı tanınma yönteminde rol alan ve membranlarında kalatrin kaplı çukurcukları olan diğer hücrelerde olduğu gibi **kalatrin** içerirler (28).

Mezenşim kökenli bu hücreler mononükleer fagosit sistemin hücreleri olarak kabul edilirler. (30, 31).

2.3.1.1.4. Merkel Hücreleri

Merkel hücreleri stratum bazalede bulunan ve modifiye keratinositlere benzeyen hücrelerdir. Parmak uçları gibi duyu alma özelliği yüksek alanlarda çok sayıda bulunurlar (15, 30, 31). Bu hücreler nöral krista kökenlidir (23). Merkel hücreleri biraz epidermal epitel hücrelere benzerler ancak bu hücrelerin sitoplazmasında küçük yoğun granüller bulunur (24). Merkel hücreleri, komşu keratinositlere

desmozomlarla bağlı bulunan ve dermisten epidermise uzanan miyelinli afferent sinir lifleriyle irtibatlı mekanoreseptör hücrelerdir. Sinir lifi, epidermisin bazal laminası geçtikten sonra miyelin kılıfını kaybeder ve plak benzeri bir duyusal sonlanma şekline dönüşerek, Merkel hücreleriyle temas eden bir sinir plağı oluşturur (15). Nöron ile Merkel hücrelerine birlikte **Merkel hücresi- nöron kompleksi** denir (30, 31). Ayrıca bu hücrelerin nörosekretuvar işlevleri olduğu yönünde bazı kanıtlarda vardır (29).

2.3.2. Dermis Tabakası

Epidermisin hemen altında bulunan derinin dermis tabakası mezoderm kökenlidir. Altındaki hipodermise bağlanmasını sağlamlaştıran tip 1 kollajen ve elastik lifler içeren sıkı düzensiz bağ dokusundan oluşur (29). Damardan zengin bir bağ dokusu olan dermis cilde mekanik destek, esneklik ve gerilme kuvveti sağlar. Cildin ihtiyacını karşılayan geniş müküler arterler, deri altındaki bağ dokularında bulunurlar. Dalları anastomozlaşır ve hücre yüzeyine paralel anastomoz oluşturur. Epidermisin hemen altındaki geniş kapiller ağı, avasküler epitele besin temin eder (28).

Dermisin kalınlığı vücutta değişkenlik gösterir. Göz kapaklarındaki deride dermal kalınlık 0,6 mm iken bu kalınlık avuç içi ve ayak tabanında 3 mm ye kadar çıkabilir (23). Dermis yüzeyi oldukça düzensizdir ve epidermis-dermis sınırı girintili çıkıntılıdır (24, 30, 31). Dermisin bağ dokusu yer yer epidermise uzanarak **dermal papilları** oluşturur (30, 31). Dermal papillalar sayıca çoktur ve dallanmış halde bulunurlar. İnce deride, papillaların derinliği ve sayısı azdır (15). Bunun karşılığında epidermiste dermis içine doğru uzanan **epidermal çıkıntılar** veya **rete çıkıntılarını** oluşturur. Epidermal çıkıntılarının düzeni genetik olarak belirlenmiştir. Bu düzen deri yüzeyine girinti ve çıkıntılar olarak yansır. Bu görünüm kişiye özel olan parmak izidir (30,31).

Dermis sınırları belirgin olmayan iki tabakadan meydana gelir: (1) **Papillar tabaka**; epidermisle temasta olan gevşek bağ dokusu yapısındadır, (2) **Retiküler**

tabaka, kalın kollajen lif demetleri ve kaba elastik lifleri içerir. Kıl folikülleri, ter ve yağ bezleri, dermisin çeşitli seviyelerinde bulunan epidermal türevlerdir (15).

Papillar Tabaka; epidermisin altında yer alan nispeten gevşek bağ dokusu tabakasıdır (30, 31). Dermisin epidermisle bağlantısını sağlayan **papillalar** bulunur. Gevşek bağ dokusu elemanları olan Tip 3 kollajen fibriller (retiküler fibriller) ve elastik fibriller gevşek bir ağ oluşturmuşlardır. Tip 7 kollajenin oluşturduğu **anchoring fibriller** aracılığıyla papiller tabaka üst taraftaki bazal laminaya bağlanır. Bu tabakada, fibroblast, makrofaj, plazma hücreleri, mast hücreleri ve diğer bağ doku elemanlarını içerir (23). Damar dışına çıkmış lökositlerde gözlenir (24).

Papillalarda küçük kan damarları ve sinirler bulunur. Damar içeriği yüksek olan papillalara **vasküler papilla**, sinir içeriği yüksek papillalara **nervöz papilla** denir (30, 31). Bazı dermal papillalar **Meissner corpüsküllerini** içerir ve bunlarda mekanoreseptör olarak özelleşmiş ve epidermiste ki hafif deformasyonlara karşı cevap verme yeteneği vardır. Dermal papillalarda bulunan diğer mekanoreseptör ise **Krause** reseptörleridir. Bu reseptör soğuğu algılamada görev yapsa da, fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir (23).

Retiküler tabaka; papiller tabakadan daha kalın, yoğun ve hücreden daha zengindir. Değişik yönlerde ilerleyen kollajen lif demetleri (daha çok tip 1) ve geniş elastik lif demetleri içerir. Bu demetler düzenli bir dağılım örneği sergilemekte ve bazı bölgelerde aynı yönde dizilmektedir. **Langer çizgileri** denen bu alanlarda lifler düzenli bir halde dizilmişlerdir (30, 31). Proteoglikanlardan ve dermatan sülfattan zengindir (23). Bu bölgeden çıkan lifler giderek incelik ve bazal lamina içine doğru sokularak burada sonlanır. Lifler bazal laminaya doğru ilerledikçe giderek amorf elastin bileşenini kaybeder ve bazal laminaya sadece mikrofibriler bileşeni sokulur. Bu elastik ağ derinin esnekliğinden sorumludur (28).

Dermisin yapısal elemanları:

Kollajen;

Dermisin primer yapısal proteini ve insanda en fazla bulunan protein olan kollajen insan derisinin gerilmesi ve desteklenmesinde oldukça önemlidir. İnsan derisinin kuru ağırlığının %70-80'nini kollajen oluşturur. Kollajenin genetik olarak belirlenmiş çok sayıda tipleri (I – XIV) olmasına rağmen genç bir deride en fazla tip I (%80) ve tip III (%15) bulunur. Zamanla derinin asıl komponentleri ve yapısal proteinleri hasara uğrar ve oranları değişir (3, 32).

Elastik Lifler;

Elastik lifler deride ve tendonlarda fibroblastlar tarafından sentezlenir. Elastinin öncü maddesi olan proelastin tropoelastin olarak salgılanır. Extrasellüler alanda, tropoelastin olgun elastik lifleri oluşturmak için toplanan olgunlaşmamış elastik lifleri düzenlemek için liflin ile etkileşir. Yapısında bulunan dezmozin ve izodezmozin ile gerilip esneyebilirler. Elektron mikroskopunda, bir elastik lifin enine kesiti çok sayıda mikrolif ile ilişkili glikoproteinler (microfibril – associated glicoproteins; MAGPs) ve liflin içeren miklifler tarafından çevrelenmiş yoğun elastin öz gösterir (15).

Glikoz Amino Glikanlar (GAG);

Kollagen ve elastinle birlikte uzanan GAG'lar dermal deride çok fazla bulunurlar ve derinin dış görünüşünü belirlerler. Bu polisakkarit zincirler bir kor proteini eklenmiş dissakkarit ünitelerden oluşmuştur. GAG ailesinde hiyaluronik asit, dermatan sülfat, heparan sülfat gibi birçok üye vardır. Bu komponentler derinin yumuşaklığı ve hidrasyonunu sağlamak için su ve tuz dengesi oluştururlar (15).

2.3.3. Hipodermis Tabakası

Hipodermis veya derinin subkutanöz tabakası, dermisin derinindeki devamıdır (15). Kalınlığı beslenme durumuna ve vücut bölgesine göre değişen yağ hücrelerinden zengin olan bu tabaka **panniculus adiposus** olarak da bilinir. Vücudun ısı izolasyonunda görev alır ve önemli bir enerji deposudur (30, 31). Bu tabakada yer yer sinir sonlanmaları da (**Vater Pacini**) bulunur, bu sonlanmalar geçici titreşim uyarılarına cevap verir ve derin duyu reseptörü olarak görev yapar (15). Sinir sonlanmaları 1 mm den daha uzun ve derin basınç duyusuna duyarlıdır;

genellikle oval, daha sık olarak da yassılaşıp yuvarlak şekillidir. Enine kesitlerde soğan halkalarına benzeyen bir kaç kat gevşek olarak paketlenmiş konsantrik lamellerden oluşur. Her bir korpusküle tek bir miyelinli sinir fibrili gelir ve korpusküle girerken miyelin kılıfını kaybeder (14).

Bu tabakaya yüzeysel fasya da denir ve deriyi alttaki komşu organlara bağlar (24). Göz kapakları, klitoris ve peniste hipodermis bulunmaz (15).

2.3.4. Deri Ekleri

2.3.4.1. Yağ Bezleri

Yağ bezi el ayası ve ayak tabanı dışında tüm vücut yüzeyinde yaygın olarak bulunan, basit halokrin alveolar bir bezdir. Yağ bezinin salgı bölümü dermiste bulunur; boşaltım kanalı ise kıl folikülünün boyuna açılır. Dudaklarda, ağız köşelerinde glans peniste, labia minorda ve meme ucunda yağ bezleri kıllardan bağımsız olarak doğrudan deri yüzeyine açılırlar (15). Vücudun çoğu kısmında cm^2 de 100 kadar yağ bezi vardır, fakat yüz, alın ve kafa derisinde sıklığı 400-900/ cm^2 kadardır (24).

Rutin takip yöntemlerinde yağ bezlerinin korunması zordur. Bu nedenle halokrin salgının ve bez fonksiyonunun ince yapısının anlaşılmasında elektron mikroskobu tekniği yardımcı olur (14).

Bu bezlerin **sebum** adı verilen ürünleri tirgliserit ve kolesterol içerir. Yağ bezleri çok sayıda asinüs içeren küçük lobüllerden oluşur (15, 30). **Asinüsler** bazal lamina üzerine oturan ve farklılaşmış yassı epitel hücrelerinden oluşan bazal bir tabakadan meydana gelmektedir. Bu hücreler çoğalıp farklılaşırlar ve asinüsler sitoplazmalarında bol miktarda yağ damlacığı bulunan yuvarlak hücrelerle dolar (24). Asinüsün bazalinde yer alan bazal hücreler santral de yer alan hücrelerden daha küçük çaplıdır. Küçük yuvarlak nükleuslu bu hücrelerinde sitoplazmalarında iyi gelişmiş agranüler ve granüler endoplazma retikulumu, belirgin bir golgi aparatı, çok miktarda mitokondriyon, bol glikojen ve çok sayıda lipid damlaları bulunur (30, 31). Yağlar sitoplazmadaki düz yüzlü endoplazmik retikulum sisternalarında

sentezlenir ve yağ damlacıkları şeklinde golgi organelinde depolanır (14). Lipitle dolan ve metabolik aktivitesi kalmayan hücrenin kendisi sekresyon ürünü olarak atılır (**halokrin sekresyon**). Merkezde kanala yakın yer alan hücrelerin nükleusları hücrelerin dejenere olması nedeniyle piknotiktir ya da hiç bulunmaz. Yağ bezlerinin kısa kanalları (**pilosebaceus kanal**) ise çok katlı yassı epitel ile döşelidir (30, 31).

2.3.4.2. Ter Bezleri

Ter bezleri, basit kıvrımlı tübüler bezler olup dermisin derinliklerinde veya hipodermisin üst bölümüne kadar uzanırlar (29). Organizmada yapı ve sekresyon ürünün özellikleri açısından farklı iki tip ter bezi bulunur. (1) ekrin ter bezleri, (2) apokrin ter bezleri.

Ekrin Ter Bezleri; bezin salgı kısmı dermise gömülmüştür; çapı yaklaşık 0,4 mm dir (24). Bu bölüm üç hücre tipini içeren kıvrımlı bir tüpdür: (1) **Açık hücreler**, (2) **koyu hücreler** ve (3) **miyoepiteliyal** hücreler (15).

Açık hücreler = Şeffaf Hücreler (clear cell) geniş bazal bölümleri bazal lamina üzerine oturan piramidal şekilli hücrelerdir (30, 31). Hücreler birbirlerinden intersellüler kanalcıklarla ayrılmıştır. Bol miktarda mitokondri içeren katlantılı bir bazal bölgeye sahiptirler ve terdeki su ve elektrolitlerin (başlıca Na^+ ve Cl^-) çoğunu salgırlar (15). Sitoplazmaları glikojenden zengindir, ancak sekretuar ürün içermez ve organellerden oldukça zengindir (15, 30).

Koyu hücreler (dark cell); açık hücrelerin tersine apikal bölümleri geniş, bazal bölümleri dar olan piramidal şekilli hücrelerdir. Koyu boyanan küçük bir nükleusa sahip olan bu hücrelerin sitoplazmalarında belirgin bir golgi kompleksi, uzun mitokondriyonlar ve granüler endoplazma retikulum keseleri izlenir. Apikal sitoplazma çok sayıda elektron yoğun salgı granülü ile doludur. Bu granüllerin kimyasal içeriğinin glikoprotein olduğu düşünülmektedir (30, 31). Bezin salgı kısmının lümene bakan yüzeylerinin büyük bir bölümünü döşeyen piramidal hücrelerdir. Bazal yüzleri bazal laminaya dokunmaz (24).

Küçük ve eozinofilik **miyoepiteliyal** hücreler bu açık ve koyu hücreler ile aynı bazal membranı paylaşırlar ancak asla asinüsün lümenine uzanmazlar ve son kısmı çevresinde bir sınır şeklinde izlenirler (14). Sitoplazmaları aktin filamentinden zengin, kontraktıl hücrelerdir. Işık mikroskopik olarak eozinofil boyanan sitoplazmaları ile kolay tanınırlar. Bu hücrelerin kontraksiyonları ile terin bezden atılımı sağlanır (30, 31).

Ekrin ter bezinin boşaltım kanalı, iki sıralı kübik hücrelerle örtülüdür (14, 15, 24, 30, 31). Bu hücreler aldosteron etkisi altında, NaCl ve su geri emilimi yaparlar (15).

Apokrin Ter Bezleri; bu bezlerde ekkrin ter bezleri gibi kıvrımlı tübüler bezlerdir (30, 31). Ekkrin ter bezlerine oranla daha az kıvrıntılıdır ve kıvrıntıları anastomoz yaparlar (14). Salgı asinüsleri daha büyüktür. Salgı bölümleri, dermiste ve hipodermiste lokalizedir (15). Boşaltım kanalı kıl folikülüne açılır. Apokrin ter bezleri puberteden sonra fonksiyon kazanırlar ve adrenerjik sinirlerle inerve edilirler (15, 30, 31).

Apokrin ter bezlerinin salgı tübüllerinin kese benzeri lümenleri, tek katlı kübik epitel ile döşelidir. Daha çok sayıda miyoepitel hücresi bu bezin son kısmında salgı hücreleri ile ortak bazal membranı paylaşırlar. Salgı yapma aşamasının hangi safhada olduğuna bağlı olarak salgı hücrelerinin boyları değişkenlik gösterir (14). Hücrelerin apikal sitoplazmaları sekresyon granülleri ile doludur. Bu granüllerin kimyasal içeriğinin ne olduğu tam olarak bilinmemektedir. Bezin kanalı ekkrin ter bezlerinin kanalı gibi iki katlı (bazen 3 katlı) kübik epitel ile döşelidir (15, 31).

Bu bezler başlangıçta kokusuz olan ancak bakteriyel bozulma sonucu belirgin bir koku salabilen yoğun bir salgı üretirler (24).

Salgı oluşumunun, aslında yanlış bilinen, hücrelerin apikal kısımlarının boğumlanması ile olduğu düşünülüyordu ancak bugün salgı şeklinin ekkrin ter bezlerinde olduğu gibi merokrin tipte olduğu bulunmuştur (14). Merokrin salgılamada ürün ekzositozla salınır. Bir zarla sarılı olan salgı granülleri boşalma ya da ekzositoz sırasında, apikal hücre zarıyla kaynaşır. Apokrin salgılamada ise salgı ürünü hücrenin apikalından bir bölümünün de kaybı ile gerçekleşir (15).

2.4. Derinin Fizyolojisi

Deri vücudun en geniş ve en büyük organıdır. Fizyologlara göre; deri iki tabakadan oluşur.

1- Dış epidermis ve (2) İç dermis (16).

2.4.1. Epidermis

Deri epidermisi 5 tabaka içeren epitel tabakadan oluşur. Bu tabakalar;

1- Stratum korneum

2- Stratum lusidum

3-Stratum granülozum

4- Stratum spinozum

5- Stratum germinativum

Epidermisin en önemli özelliği kan damarı içermemesidir. Epidermis beslenmesini dermis kapillerlerinden sağlar (16).

2.4.2.Dermis

Derinin bağ doku tabakası olan dermis; yoğun elastik ve kollagen lifler, fibroblastlar ve amorf madde tarafından oluşturulmuştur. Dermis iki tabakadan oluşur (16).

1- Yüzeyel Papillar Tabaka

Bu tabaka epidermis tabakasına çıkıntı yapar. Bu tabaka kan damarları, lenfatikler ve sinir lifleri içerir.

Dermal papillanın, yüzeyel papillar dermisinden kaynaklanan parmaklı çıkıntıları vardır. Her papilla cilt yüzeyine dik olarak kapiller ve lenfatik ağlar içerir. Bu papillalar, epidermisten uzanan rete çıkıntıları tarafından çevrelenmiştir (16).

2- Retiküler Tabaka

Retiküler tabaka daha çok retiküler ve elastik liflerden oluşmuştur. Bu fibriller, kıl follikülü, ter bezleri ve yağ bezleri civarında gözlenirler. Ayrıca retiküler tabaka mast hücreleri, sinir sonlanmaları lenfatikler, epidermal uzantılar ve fibroblastlar içerir.

Dermisin hemen altında deri altı dokusu bulunur. Bu doku vücudun iç yapılarını deriye bağlayan gevşek bağ dokusudur. Aşırı sıcak ve soğuk ortamlarda vücudu korumak için bir yalıtkan görevi görür. Saç köklerinin çevresindeki deride erector pili adı verilen düz kaslar bulunur.

Saç folikülleri ile saçlar, tırnaklar, ter bezleri ve yağ bezleri hatta meme bezleri deri ekleri olarak kabul edilirler (16).

2.4.3. Derinin Fonksiyonları

Derinin temel görevi organları korumak olsa da, birçok başka önemli fonksiyonları da vardır (16).

2.4.3.1. Koruyucu Fonksiyonu

Deri vücuttaki bütün organları örter ve aşağıdaki faktörlerden organları korur.

- a) Bakteriler ve toksik maddeler
- b) Mekanik darbe
- c) Ultraviyole ışınlar

a) Bakteri ve Toksik Maddelerden Korunma

Deri vücudun tüm organlarını örter ve organları dış ortamla direk temasından korur. Böylece bakteriyel enfeksiyonu engeller (16).

Epiderminin kertainize olmuş stratum korneum tabakası, derinin koruyucu fonksiyonundan sorumludur. Ayrıca bu tabaka asit ve alkali gibi kimyasal toksiklere

karşı direnç sağlar. Eğer deri yaralanırsa, dış ortamdaki bakterilerin invazyonu nedeniyle enfeksiyon oluşur (16).

Yaralanma ve deri enfeksiyonu sırasında keratinositler; sitokinleri (interlökinler, alfa tümör nekroz faktör, gama interferon) sentezlerler. Sitokinler inflamasyonda, immünolojik reaksiyonlarda, doku tamiri ve yara iyileşmesinde önemli rol oynar. Ayrıca mikropların invazyonunu önlemek için beta defensinler gibi antimikrobiyal peptidleri sentezler (16).

b)Mekanik Darbelerden Korunma

Deri, altındaki organ veya doku üzerine sıkıca yerleşmiş değildir. Biraz gevşektir ve buralarda hareket edebilir. Böylece mekanik etki, derinin altındaki kısımlara iletilmez (16).

c) Ultraviyole Işınlardan Korunma

Deri, vücudu güneş ışığının zararlı etkilerinden korur. Güneş ışığı veya başka herhangi bir ultraviyole ışığına maruz kaldığında derideki melanin pigmenti üretimi artar. Melanin ultraviyole ışınları absorbe eder. Aynı zamanda, stratum korneum tabakasının kalınlığı da artar. Ayrıca bazı çalışmalara göre korneum tabakası da ultraviyole ışınları absorbe eder (16).

2.4.3.2. Derinin Duyusal Fonksiyonu

Cilt vücuttaki en büyük duyu organı olarak kabul edilir. Özel deri reseptörlerini oluşturan birçok sinir sonlanmalarına sahiptirler. Bu reseptörler dokunma, ağrı, basınç veya sıcaklık duyuları tarafından uyarılırlar ve bu duyular afferent sinirler aracılığı ile beyne iletilirler (16).

Dokunma duyularının algılanması ve iletimi, birbirinden farklı en az 6 tip *dokunma reseptörü* bilinmektedir, ancak bunlara benzer pek çok reseptör daha vardır (33).

Birincisi, derinin her tarafında ve diğer bazı dokularda bulunan, *serbest sinir uçlarıdır* ve dokunma ve basıncı algılayabilir.

İkincisi, büyük bir duyarlığa sahip dokunma reseptörü olan *Meissner cisimciği* ise kalın miyelinli bir duyu sinirine ait, uzamış ve bir kapsülle çevrilmiş bir sinir sonlanmasından oluşmuştur. Kapsülün içinde pek çok dallanmış terminal sinir filamentleri bulunur. Bu cisimcikler derinin kılsız kısımlarında ve kısmen parmak uçlarında, dudaklarda ve dokunma duyularının uzamsal özelliklerini ayırt etme yeteneğinin yüksek derecede gelişmiş olduğu diğer deri bölgelerinde bol miktarda bulunur. Meissner cisimciklerinin uyarıldıktan sonra saniyenin fraksiyonları kadar kısa sürelerde adaptasyon göstermeleri, bunların düşük-frekanslı vibrasyona duyarlı oldukları kadar, özellikle çok hafif cisimlerin deri üstündeki hareketine de duyarlı olduklarını gösterir (33).

Üçüncü olarak, çok sayıda Meissner cisimciği içeren parmak uçları ile diğer alanlar, aynı zamanda çok sayıda genişlemiş uçlu dokunma reseptörü tipinde, **Merkel disklerini** de içerir. Derinin kıllı kısımlarında da hemen hemen hiç Meissner cisimciği olmasa bile az sayıda genişlemiş uçlu reseptör bulunur. Bu reseptörler başlangıçta kuvvetli sinyal gönderen fakat sonra kısmen adapte olan daha sonra devamlı olarak daha zayıf uyarılar doğuran ve yavaş adaptasyon gösteren reseptörler olarak, Meissner cisimciklerinden farklıdır. Böylece bunlar var olan durum ile ilgili uyarılar yollayarak, kişinin derisine sürekli olarak temas eden cisimlerin farkında olmasını sağlar (33).

Merkel diskleri genellikle deri epitelinin alt kısmından yukarıya doğru projeksiyon yapan Iglo kubbe reseptörü denilen tek bir reseptör organı olarak gruplaşırlar. Bu, epitelin de o noktada dışarı çıkıntı yaparak bir kubbe meydana getirmesine ve çok hassas bir reseptör oluşturmasına sebep olur. Bu arada Merkel disklerinin tüm grubunun büyük, tek bir miyelinli sinir lifi ile inerve edildiğini de vurgulamak gerekir. Yukarıda tartışılan Meissner cisimciklerinin yanı sıra, bu reseptörler, vücutta özgül yüzey alanlarının dokunma duyusunu lokalize etmede ve dokunulan yüzeyin yapısını saptamada çok önemli rol oynarlar (33).

Dördüncü olarak, vücut üzerindeki ince kılların hareketi, kılların alt kısmını çevreleyen sinir liflerini uyarır. Böylece her kıl ve dibindeki sinir lifi, *kul son organı*

olarak adlandırılır. Bu reseptör kolayca adapte olur ve Meissner cisimciği gibi esas olarak a) vücut yüzeyindeki nesnelere hareketini veya b) vücutla ilk temasını saptar.

Beşincisi, derin tabakalarında ve ayrıca pek çok derin dokuda yer alan, kapsülle çevrili, çok sayıda dallanmış **Ruffini son-organlarıdır**. Bu sonlanmalar çok az adaptasyon gösterirler ve bu nedenle ağır ve devamlı dokunma sinyalleri ve basınç sinyalleri gibi deri ve derin dokulardaki deformasyonların sürekliliğini haber vermede önemlidirler. Bunlar aynı zamanda eklem kapsüllerinde de bulunurlar ve eklem rotasyon derecesini bildirmede yardımcı olurlar (33).

Altıncısı, derinin hemen altında ve ayrıca vücudun derin fasyal dokularında uzanan **Pacinicisimcikleridir**. Bunlar sadece dokuların süratli hareketleri ile uyarılırlar çünkü bir saniyenin yüzde birkaçı içerisinde adapte olurlar. Bundan dolayı, özellikle doku vibrasyonu ve dokuların mekanik durumlarındaki diğer hızlı değişimleri saptamada önemlidirler (33).

2.4.3.3. Derinin Depo Fonksiyonu

Deri kutanöz kan damarlarının dilatasyonu ile yağ, su, klorid ve şeker gibi maddeleri depolar (16).

2.4.3.4. Derinin Sentez Fonksiyonu

Deri Vit D₃ ü kolesterole ultraviyole ışınlarının etkisiyle sentezler (16).

Kolekalsiferol (Vit D₃) Oluşumu,

İnsanlar vitamin D' yi iki kaynaktan sağlarlar. Vitamin D ultraviyole ışınlarının etkisiyle deride oluşur ya da diyetle alınır. Bu nedenle vitamin D klasik bir hormon değildir çünkü endokrin bezler tarafından üretilmez (34).

Vit D₃ sentezi deride epidermisin altında bulunan keratinositler de gerçekleşir. Yaz güneşinin (ultraviyole radyasyon, 270 – 300 nm dalga boyunda) etkisi altında 7 – **dehidrokolesterol previtamin D₃** edönüşür. Bunun için derinin her cm² si başına minimum 20 mJ luk bir radyasyon enerjisi gerekir. Oluşan **previtamin D₃** miktarı, maruz kalınan UV ışını ile orantılıdır. **Previtamin D₃** daha sonra, güneş ışınlarının

termal enerjisi yardımıyla, üç gün içerisinde vitamin D₃ e dönüşür. Güneş ışığına sürekli maruz kalma, 315- 330 nm dalga boyundaki UV ışınların etkisiyle previtamin D₃ ün parçalanmasına ve inaktif ürünlerin oluşmasına neden olur. Bu nedenle her ne kadar güneş ışınları **Vit D₃** oluşmasını uyarsa da, aşırı oluşmasını da önlemiş olur. Böylece güneş ışınlarına aşırı maruz kalma sistemik **Vit D** zehirlenmesine neden olmaz vitamin D₃ sentezini, **1,25-(OH)₂D** inhibe eder, **PTH** (paratiroid hormon) ise uyarır (34).

2.4.3.5. Vücut Isının Regülasyonu

Deri, vücut ısısının regüle edilmesinde rol oynayan en büyük organdır (16).

Deri, derialtı dokuları ve özellikle derialtı dokularındaki yağ, vücuttaki ısı yalıtıcı sistemi oluştururlar. Yağ, ısıyı diğer dokulara göre üçte bir oranında daha az iletmişinden önemlidir. Isınan iç organlardan deriye kan akımı olmadığı zaman, normal bir erkek vücudundaki yalıtkan sistemin etkinliği günlük giysilerin yaklaşık dörtte üçü kadardır. Kadında bu yalıtkanlık daha da iyidir (33).

Derinin altındaki yalıtkanlık, deri sıcaklığının çevre sıcaklığına yaklaşmasına izin verse bile iç ısının korunmasında etkin bir rol oynar (33).

Vücut içinden deriye kan akımı ısı taşınmasını sağlar. Kan damarları yalıtkan derialtı yağ dokularına girerek deri altında yoğun bir şekilde dağılırlar. Deri kapillerlerinden gelen kanla beslenen sürekli bir venöz ağın olması önemlidir. Kan bu ağa, eller, ayaklar ve kulaklar gibi vücudun dışarıya en çok maruz kalan alanlarında kas bakımından zengin küçük arterlerden arteriyovenöz bağlantılar yoluyla doğrudan gelir (33).

Venöz ağa gelen kan akımının hızı hemen hemen sıfırdan başlayarak, toplam kalp debisinin % 30 una kadar yükselebilir. Kan akım hızının yükselmesi vücudun içindeki ısının deriye iletisini çok etkin bir biçimde aktarırken, akım hızının azalması da içeriden ısı iletisini düşürür (33).

İç ortamın hava sıcaklığının, vücut içinden deri yüzeyine ve oradan da havaya iletilmesi üzerine nicel etkilere bakıldığında, tam vazokonstriksiyon ile tam vazodilatasyon arasında ısı iletimi açısından sekiz kat fark olduğu gözlenmiştir.

Bu nedenle deri etkin kontrollü bir ısı radyatör sistemi olup, deri kan akımı ısının vücudun içinden deriye iletilmesinde en etkin mekanizmadır (33).

2.4.3.5.1. Deride Isı İletiminin Sempatik Sinirler ile Kontrolü

Deriye kan yoluyla ısı iletimi derideki venöz ağlara kanı getiren arteriyollerin ve arteriyovenöz bağlantıların vazokonstriksiyonu ile kontrol edilir. Bu vazokonstriksiyon, hemen tümüyle vücudun iç ısı ve çevre ısı değişimi ile uyarılan sempatik sistemle denetlenir (33).

Deride hem soğuk hem de sıcak reseptörleri bulunmaktadır ancak soğuk reseptörleri sıcak reseptörlerinden daha çoktur. Derinin birçok bölgelerinde soğuk reseptörleri sıcak reseptörlerinden on kat daha fazladır. Bu nedenle, sıcaklığın periferik kontrolü özellikle sıcak değil, serinlik ve soğuklukla ilgilidir (33).

Deri üşüdüğü zaman, birçok yolla sıcaklığı yükseltecek refleksler başlatılır: (1) kuvvetli bir uyarı ile titreme başlar ve vücutta ısı oluşma hızı artar, (2) eğer varsa terleme baskılanır ve (3) deride vazokonstriksiyonla ısının deriye transferi azaltılır (33).

2.4.3.5.1.1. Vücut Çok Sıcak Olduğunda Sıcaklık Azaltıcı Mekanizmalar

Sıcaklık kontrol sistemi, vücut ısı çok yükseldiği zaman vücut sıcaklığını düşürmek için üç önemli mekanizmadan faydalanır.

1. **Deri kan damarlarının vazodilatasyonu.** Vücudun hemen tüm alanlarında derideki kan damarları ileri dercede genişler. Bu posterior hipotalamusta, vazokonstriksiyon yaratan sempatik merkezlerin baskılanması yoluyla gerçekleşir. Tam bir vazodilatasyon deriye sıcaklık transfer hızını 8 kat artırabilir (33).

2. **Terleme** Vücudun iç sıcaklığı 37 °C derecedeki kritik sıcaklık düzeyinin üstüne çıktığı zaman terin buharlaşmasıyla ısı kaybının hızında dik bir yükselme

görülmektedir. Bundan sonra vücut sıcaklığında ki her 1⁰C lik artış, vücuttaki bazal ısı oluşum hızının on katını uzaklaştırmaya yeterli bir terlemeye yol açmaktadır (33).

3. **Isı oluşumunun azalması.** Fazla ısı oluşturan titreme ve kimyasal ısı üretimi gibi mekanizmalar kuvvetle baskılanırlar (33).

2.4.3.5.1.2. Vücut Çok Soğuk Olduğunda Sıcaklık-Artırıcı Mekanizmalar

Vücut çok soğuduğu zaman sıcaklık kontrol sistemi yukarıdaki işlemlerin tamamen tersini yürütür.

1. **Bütün vücuttaki deride vazokonstriksiyon.** Bu posteriyor hipotalamustaki sempatik merkezlerin uyarılmasına bağlıdır (33).

2. **Piloereksiyon.** Piloereksiyon tüylerin dikleşmesi anlamına gelir. Sempatik uyarı, kıl foliküllerine tutunan musculus errektör pilinin kasılması ile tüyleri dikleştirir. Bu işlem insanda önemli olmamakla beraber, aşağı sınıf hayvanlarda tüylerin dikleşerek aralarında deriye yakın kalın bir yalıtkan hava tabakası tutmaları, çevreye ısı transferini büyük ölçüde azaltır (33).

3. **Isı oluşumunun artması.** Metabolik sistemlerle ısı oluşumu, titreme, ısı oluşumunun sempatik uyarılması ve tiroksin salgısı ile artırılır. (33).

2.4.3.6. Su ve Elektrolit Regülasyonu

Deri su ve elektrolit balansını, ter mekanizması sayesinde su ve tuzları atarak gerçekleştirir (16).

2.4.3.7. Derinin Boşaltım Görevi

Deri az miktarda atık maddeleri (üre, tuz, yağsal içerik) boşaltabilir (16).

2.4.3.8. Derinin Absorbif Fonksiyonu

Deri yağda çözülebilen maddeleri ve bazı merhemleri emme yeteneğine sahiptir (16).

2.4.3.9. Derinin Sekresyon Fonksiyonu

Deri ter bezlerinden ter ve yağ bezlerinden sebum sentezler (16).

2.4.3.9.1. Derinin Bezleri

Deri de yağ ve ter bezleri olmak üzere iki tip bez vardır (16).

Yağ Bezleri; yağ bezleri sebum adı verilen yağlı maddeyi sentezler. Sebum alveolar hücrelerin sıvılaşmasıyla meydana gelir ve saç foliküllerin kanallarıyla ya da direkt olarak dışarı atılırlar.

Sebum içeriği; serbest yağ asitleri, parafin, trigliserit, steroller ve squalenden oluşur (16).

Yağ Bezlerinin Fonksiyonları

- 1- Sebum içeriğindeki serbest yağ asitleri antibakteriyel ve antifungal aktivite sergiler. Böylelikle deri bakteri ya da mantarlara karşı korunmuş olur.
- 2- Sebumun lipit içeriği deriyi düz ve yağlı tutar. Böylece derinin fazladan dökülmesini ve kuruluktan dolayı oluşan hasarı önler.
- 3-Sebum lipitleri vücuttan ısı kaybını önler (16).

Pubertede Yağ Bezleri

Yağ bezleri puberteye kadar inaktiftirler. Pubertede erkek ve kadınlarda sex hormonları sayesinde aktive olurlar. Özellikle erkeklerde sex hormonlarının (dehidroepiandrosteron) artışı ile pubertede yağ bezleri aniden uyarılır. Bu durum akne oluşumuna yol açar. Akneler birkaç yıl içinde kaybolur (yağ bezleri sex hormonlarına adapte olunca) (16). Yağ bezlerinin salgılama fonksiyonu ayrıca sıcaklık, yaş gibi faktörlerden de etkilenir (12).

Ter Bezleri; iki tipi vardır (16).

Ekrin ter bezleri, apokrin ter bezleri

1- Ekrin ter bezleri

Ekrin bezler hayat boyunca, doğumdan itibaren fonksiyon gösterir. Bu bezler şeffaf sulu teri salgılar. Sekresyon fonksiyonu sıcaklık artışı ve duygusal durumlarda artar ve bu bezler ter salgılayarak vücudun sıcaklık derecesini regüle eder (16).

Ter; su, sodyum klorid, üre ve laktik asitten oluşur. Ekrin bezler asetil kolin salgılayan sempatik postgangliyonik sinir lifleri (sempatik kolinerjik fibril) tarafından sinirsel kontrol altındadır. Bu sinirlerin uyarımı ile ter sekresyonu gerçekleşir. Atropin salgısı ise bezdeki sempatik sinir sistemini bloklayarak ter sentezini baskılar (16).

Terin salgı mekanizması

Terleme otonom sinir sistemi tarafından düzenlenir. Beyindeki anterior hipotalamusta preoptik alanın elektriksel olarak ya da ısıtılarak uyarılması, terlemeye yol açar. Bu bölgeden başlayan uyarılar otonom sinir sistemi yoluyla omuriliğe, sempatik yollar aracılığı ile vücudun her tarafındaki deriye iletilir (33).

Ter bezleri sempatik kolinerjik sinir lifleriyle (asetil kolin salgılayan lifler) uyarılırlar. Bu bezler, vücudun büyük bir bölümünde adrenerjik inervasyon bulunmadığı halde dolaşım kanındaki epinefrin ve nöroepinefrin ile de uyarılırlar. Egzersiz sırasında vücut aktif kaslar tarafından üretilen fazla ısıyı kaybetme ihtiyacı duyduğu zaman, bu hormonların adrenal medulla tarafından salgılanması önem taşır (33).

Diğer bezlerde olduğu gibi, ter bezlerinin salgı bölümü primer (birincil) salgı ya da öncül salgı adı verilen bir sıvı salgılar. Daha sonra, bu sıvı kanalda akarken içindeki maddelerin konsantrasyonları değişime uğrar (33).

Öncül salgı ter bezinin kıvrımlı bölgesindeki epitelyum hücrelerinin salgılama ürünüdür. Salgılama, bez hücrelerinin üzerinde üzerinde ya da onlara yakın kolinerjik sempatik liflerin uyarılmasıyla gerçekleşir (33).

Öncül salgının bileşimi plazmaya çok benzer, ancak plazma proteinleri yoktur. Sodyum konsantrasyonu yaklaşık 142 mEq/litre, klorür konsantrasyonu yaklaşık 104 mEq/litre kadardır. Diğer maddelerin konsantrasyonları ise çok daha azdır. Ancak öncül çözelti bezin kanalından akarken sodyum ve klorür iyonlarının çoğu geri emilir. Bu geri emilimin derecesi terlemenin hızına bağlıdır (33).

Ter bezleri hafifçe uyarıldıktan sonra öncül sıvı kanaldan çok yavaş akar. Bu sırada bütün sodyum ve klorür iyonları reabsorbe olur ve konsantrasyonları litrede 5 mEq a kadar düşer. Bu da sıvının ozmotik basıncını o kadar düşürür ki, suyunda büyük bölümü reabsorbe olarak öteki maddelerin daha da yoğunlaşmasına yol açar. Böylece, düşük hızdaki terlemede üre, laktik asit ve potasyum iyonları genellikle çok yoğunlaşmış olarak bulunur (33).

Öte yandan, ter bezleri sempatik sinir sistemiyle kuvvetle uyarıldıklarında, büyük miktarda öncül sıvı salgılanır. Kanal içinde sodyum ve klorür iyonlarının konsantrasyonları genellikle yükselerek plazmanın yarı konsantrasyonunun biraz altında, litrede en çok yaklaşık 50-60 mEq a kadar çıkar. Ayrıca, terin glandüler tübüller içinde çok hızlı akması nedeniyle, su geri emilimi çok azdır. Böylece, terin içinde çözünmüş diğer maddelerin konsantrasyonları ancak orta derecede artma gösterir. Üre plazmadaki düzeyinin yaklaşık iki katına, laktik asit dört katına, potasyum ise 1,2 katına çıkar (33).

2) Apokrin ter bezleri

Puberteye kadar bu bezler aktif değildirler. Puberte döneminde aktifleşirler ve ileri yaşlarda bu bezlerin fonksiyonu azalır. Bu bezlerin salgısı yoğun ve süt şeklindedir. Sekresyon sırasında kokusuzdur, sekresyon içeriğinde mikroorganizmalar bulunduğu karakteristlik kokular apokrin bezlerin bulunduğu bölgelerde gelişir (16).

Apokrin bezler, eklin bezler gibi sıcaklık regülasyonunda rol oynamazlar. Sempatik adrenerjik sinir fibrilleri tarafından innerve edilirler ancak sekretuar aktiviteleri sinir kontrolü altında değildir. Adrenal medulladan salınan adrenalin

apokrin bezlerden salgının atılmasına yol açar. Atropin salgısı sekresyonu baskılamaz (16).

Feromonlar

Apokrin bezler, feromonlar denilen kimyasal maddeler salgırlar. Bir organizma tarafından çevreye salgılandıklarında feromonlar, aynı bölgedeki diğr bölümlerde davranışsal ve fiziksel değışiklikler oluştururlar. Memelilerde feromonlar idrar ve vajinal akıntıda bulunur, davranışları ve üreme siklusunu etkiler (16).

Feromonlar, kokusuz ve çevreden gelen kimyasal sinyaller olarak kabul edilirler. Kadınlarda axilla bölgelerinden salınır ve bir kadın arkadaşının menstüral siklusunu bile etkileyebilir. Bu madde burunda vomeronasal organlardaki reseptörleri etkiler. Vomeronasal reseptörler diğr olfaktör reseptörlerden ayrılır ve sadece feromon kokularını ayırt ederler. Bu uyarılar daha sonra hipotalamusa geçer (16).

2.5. Yaşlanma

Yaşlanma yaşayan organizmaların temel biyolojik bir sürecidir. Yaşlanma hızı, tüm türler ve aynı türün üyeleri arasında şaşırtıcı derecede farklılıklar gösterir (1).

Yaşlanmaya bağılı değışikliklerin görüldüğü en temel organ olan deri, vücut ile dış çevre arasında bir ara yüzey olarak da faaliyet gösterir ve onu tüm vücuda bağılayan birçok karmaşık mekanizma nedeniyle de karışık bir yapıdır (2).

Deri yaşlanması derinin anatomi, fizyoloji ve histolojisinin bozulmasıyla karakterizedir. Yaşlanmış deri kuru, pullanmış ve kırışıktır. Araştırcılara göre kuruma, pullanma ve kırışma multifaktöriyel bir olaydır, en önemli nedenlerinden biri yaşla birlikte deri bariyer fonksiyonlarında bozulmanın artması nedeniyle yenilenmenin yavaş olmasıyken, yaşlı deride transepidermal su kaybının artması, lameller cisimcikte azalmış lipit seviyesi ve azalmış epidermal flaggrininde kuruma ve kırışıklıkta katkısı olduğı kabul edilir (3, 4).

Araştırcılar yaşlanmayı fizyolojik (kronolojik, intrinsik, spontan) ve foto (ışımsal, ekstrensik, aktinik) yaşlanma olarak 2'ye ayırmışlardır. İntrensik deri yaşlanması yaşam boyu fizyolojik değışikliklerle seyrederken, foto yaşlanma daha

çok güneş ışığı kaynaklı yaşlanmadır ve buna bağlı değişikliklerle gider (2, 3, 4). Fizyolojik yaşlanmada en önemli etkenin hücre içinde bulunan telomerazın kısalması olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (3). Ekstrinsik yaşlanma da ise solar maruziyet yanında, kötü beslenme, sigara gibi dış etkenler de söz konusudur. İlginç olan telomerazın ekstrinsik yaşlanmada anahtar rolde olmamasıdır (3). Telomeraz aktivitesi azalmasının yaşlanmayı beraberinde getirdiğini ifade eden yayınların yanında (35), antioksidan enzim kapasitesi düşüklüğünün ve elastin gen ekspresyonunun azalmasının da etkili olduğunu gösteren birçok yayın mevcuttur (5, 6, 35).

Birçok araştırmacıya göre yaşlanma yağın yeniden dağılımı, dermal elastikiyetin azalması ve kemik kitlesinin kaybıyla başlar (3, 5, 36). Yaşlanmayla deri de; hücrelerin yenilenmesi, bariyer fonksiyonu, kimyasal temizlik, mekanik koruma, immün yanıt, yara iyileşmesi, termoregülasyon, DNA onarımı, ter ve sebum üretimi ve D vitamini üretilmesi azalır (4, 5, 6, 7, 8, 37). Ayrıca hipodermis tabakasında distal extremitelerde ve yüzde belirgin bir azalış gözlenirken, erkeklerin bel ve kadınların uyluk bölgelerinde ise artış gözlenir (37). Genel anlamda yaşlanmada aşağıdaki değişiklikler olur;

Hücre yenilenmesi

Yaşlanan derinin fonksiyonlarının azalmasından tüm deri hücreleri sorumludur. Büyüme uyarılarına karşı yaşlanmayla deri ve eklerinde bulunan hücrelerin cevabı azalır (5, 6, 36). Araştırmacılar derinin yaşlanmasıyla birlikte epidermal hücrelerin turnoverının, keratinosit ve fibroblast sayısının azaldığını ifade ederler (3, 6, 38). Yapılan hücre kültürü çalışmalarında deri fibroblastlarının yaşı ile populasyonun iki katına çıkma süresi arasında negatif korelasyon olduğu ispatlanmıştır (39).

Bariyer fonksiyonu ve mekanik koruma

Yaşlanmayla derinin her katındaki bariyer fonksiyonunda azalma gözlenir. Buna neden olarak da epidermal tabakada hücrelerin yenilenmesi ve turnover oranlarının azalması, epidermisin dermis içine doğru uzanarak oluşturduğu rete çıkıntılarında ve papillalar da boyut azalması gösterilebilir. Epidermisin stratum korneum kalınlığında özellikle fizyolojik yaşlanmayla bir değişim olmazken, korneosit alanında genişleme meydana gelir (5, 6). Melanositlerin azalması ve

dermisin incilmesi derinin mekanik etkilerden zarar görmesini artırır. Melanositlerin enzim aktivitesindeki azalma, ultraviyole (UV) ışınlarının penetrasyonuna izin verir ve bu da ciddi zararlar doğurur (3, 5, 37). Yapılan bir araştırmaya göre yaşla birlikte melanosit sayısı dekat başına % 8 - %20 arasında azalmaktadır (3). Klinik olarak da melanosit sayısının azalması yaşlı hastalarda gözlenebilen bir durumdur. Dermoepidermal bağlantıların yassılaşması, iletişimde ve besin transferinde azalmaya yol açar. Kollajen miktarında, yetişkinlik süresi boyunca yıllık %1 lik azalış gözlenir. Diğer taraftan epidermal flagrin yapımında azalma derinin kuruluşuna bu da mekanik korumada zayıflamaya sebep olur. Saçlardaki melanin pigmentinin yaşlanmayla azalması renginin griye dönmesine, kıl foliküllerinin uzunluğu ve miktarındaki azalma kılın yapısının incelmeye ve büyüme oranının yavaşlamasına neden olur. Kıl foliküllerindeki azalma muhtemelen kapiller damarların azalmasına bağlıdır. Bariyer fonksiyonunda görev alan tırnakların büyümesi ise %50 azalır (6, 37).

Yara iyileşmesi

Yaşlanmayla, deri de yara iyileşme süresi yavaşlar. Ig E yoğunluğu azalır. Elastin azalırken, dermal kollajenaz artar. Damarların kanlanması azalır. Hipodermis tabakasının yapısı değişir ve difüzyon basıncı değişime uğrar. Çeşitli büyüme faktörlerinin azalması, matriks metalloproteinazların yüzey reseptörlerindeki artışa bağlı olarak gecikmeli inflamatuvar cevap, sex hormonlarının etkisi, doku yıkımının artışı gibi faktörlerin yara iyileşmesini geciktiren durumlar olduğu düşünülmektedir (6, 37). Yapılan çalışmalarla yaşlı hastalarda derinin soyulma işleminden sonra iyileşme süresinin genç hastalara göre 2 kat uzun olduğu gösterilmiştir (3).

İmmun Yanıt

İmmun cevap yaşlanmış deride yavaştır. UV ışınlarına maruz kalan deride (fotoyaşlanma) Langerhans hücrelerinin hem antijen sunma kapasitesi hem de sayısı azalır (Langerhans hücre sayısındaki azalma %20 ile %50 arasındadır). T hücreleri ve Ig E seviyesi azalır. Antikor Ig A ve Ig G artışı hücrelerde fonksiyon bozukluğuna neden olur (37). Sonuç olarak akut inflamatuvar cevap azalır (6, 36, 37, 40). Aynı zamanda mast hücrelerinin sayısı artar ve inflamatuvar mediatör üretimine zarar verir (37).

Termoregülasyon ve ter ve sebum üretimi;

Yaşlanmayla sinirler, damarlar, ter ve yağ bezlerinin sekresyonu azalır. Bu değişikliklerle termoregülasyon mekanizması da düzensizleşir. Ter bezleri puberte de androjene bağlı olarak daha aktiftir. Gençlik döneminde seks hormonları en yüksek seviyededir. Seks hormonlarının azalmasına bağlı olarak ter bezlerinin fonksiyonu azalır ve terlemedeki değişiklik termoregülasyon sürecini de etkiler yine sinir kaybı termoregülasyonu etkileyen faktörlerdendir (6, 41). Yaar bu azalmayı bezlerdeki damar sisteminin gerilemesine bağlamaktadırlar (42). Diğer taraftan salgıları azalsa da yaşlanmayla yağ bezlerinin boyutu artar,Meissner korpuskülleri azalırken, sinir sonlanmaları ise sayı olarak aynı kalır (6, 43).

Vitamin D Üretimi;

D vitamini Ca^{+2} regülasyonunda görev alır. Kalsiyum azlığı çeşitli sendromlara sebep olur. 320 nm den küçük UV ışını 7-dehidrokolesterolu aktiveleştirir previtamin D_3 e dönüür. Bu izomer Vit D_3 ü oluşturur.Vit D_3 , kapillerde Vit D bağlanma proteinlerine bağlanır. Yetişkinlik dönemi boyunca epidermal 7-dehidrokolesterol miktarında deri yüzeyinde %75 lik bir düşüş gözlenir. Bu düşüş 20 li yaşlardan itibaren başlar (42). Özellikle fizyolojik yaşlanmada D vitamini üretimi oldukça azalır (44).

DNA Onarımı;

Hayat boyunca mitokondrial DNA'da meydana gelen mutasyonların yaşlanmaya yol açtığı varsayılmaktadır ve yaşlı kişilerin fibroblastlarında mitokondrial DNA'ların replikasyonu için DNA'nın kontrol noktalarındaki spesifik pozisyonlarda mutasyonlar tespit edilirken gençlerde bu gösterilememiştir (5, 45). Bazı proteinlerin azalması mutasyona neden olur (37).Bu sonuçlar hayat boyu meydana gelen mitokondrial DNA'nın kümülatif hasarının yaşlanmaya katkıda bulunacağını düşündürmektedir. Bunun dışında yaşlılarda DNA tamir kapasitesi azalmıştır, bu da mutasyon riskini arttırarak deri kanserlerinin oluşumuna yol açabilir (46).

Güneşin erken deri yaşlanmasındaki kolaylaştırıcı rolü 1800 lerin başlangıcından beri dermatologlar tarafından bilinmektedir (3). Foto yaşlanmada önemli olan güneş ışınlarını incelediğimizde 3 çeşit ultraviöle (UV) ışın olduğunu görmekteyiz. UV

etkili spektrumu tam olarak ayırt edilememekle birlikte; radyasyon dalga boyunun 315- 400 nm dalga boyu arasında olduğu ultraviyole Alfa (UVA) bağ doku ve fibroblastları etkilerken kollajene etkisi çok azdır (3). Bundan dolayı daha çok dermal değişikliklere neden olduğu iddia edilir (47). Ultraviyole Beta (UVB) 290-315 nm dalga boyu arasındadır. Bu ışınlar DNA hasarı, deri kanseri, eritrodermaya sebep olur. Ultraviyole C (UVC) 200-290nm dalga boyunda ozon tabakasından geçemez, bu yüzden yaşlanma üzerine etkisi yoktur. Yapay olarak üretilir ve bakterilerin, küf ve mantarların DNA yapısını bozduğu için dezenfektan olarak kullanılır (48).

Keratinositler; fizyolojik ve ışımsal yaşlanmada farklı bir mekanizmaya sahiptir. Fizyolojik yaşlanmada stratum korneum ve horny hücre (boynuzsu hücre) tabakası değişmez (3). Foto yaşlanmada ise; iyi düzenlenmiş stratum korneum düzleşmeler içermektedir, kalınlaşmış membranı nükleussuz boynuzsu hücreler kaplar ve intrasellüler aralık elektron yoğun materyal ile dolmuştur ve bariyer fonksiyonu eskisi kadar iyi değildir (49).

Araştırmacılara göre taramalı elektron mikroskobik verilere baktığımızda yaşlı deride bazal hücreler dehidrasyon nedeniyle azalmıştır ve genç deride gözlemlenen bazal mikrovilluslarda ya azalma ya da hasar söz konusudur (50). İntrinsik yaşlanma epidermal girinti ve dermal çıkıntılarının düzleşmesiyle kendini gösteren epidermal ve dermal atrofiyle karakterize iken, foto yaşlanmada dermal atrofi çok belirgin değildir (3, 5). Yapılan araştırmalara göre genç dermis iyi organize olmuş ve sıkı bir matrice sahipken, yaşlanmış deride matrix proteinleri azalır bu da matriksin disorganize ve gevşek olmasına neden olur (51).

Elastik dokunun yaşlanması da fizyolojik ve ışımsal faktörlere bağlıdır. Işımsal yaşlanma elastik dokuda hiperplaziye yol açar. Işığa bağlı deri yaşlanmasında elastoze adı verilen büyük miktarda elastin materyalinin birikmesi nedeniyle elastik fibrillerin bozulması söz konusudur (3, 49, 52). Ek olarak kısa süreli ultraviyole ışınlarına maruz kalmak papiller dermisdeki elastik fibrillerin kalınlaşmasını artırır. Aynı değişiklikler retiküler dermiste kronik ultraviyole maruziyetine bağlı olarak da görülür (53). Elastik fibrillerin elektromikroskobik olarak incelenmesiyle ultraviyole maruziyeti sonrası deride mikrofibrillerin azaldığı, interfibriller alanların ise arttığını

göstermiştir. Ayrıca birçok elektron yoğun inklüzyona rastlanmıştır (54). Yine yaşlı hastalarda elastin üzerinde bir miktar şeker ve lipitle birlikte yüksek seviyede polar aminoasitler bulunmuştur (55). Kimi araştırmacıya göre elastik fibrillerin ışık hasarına ilk cevabı hiperplastik ve yüksek miktarda elastik dokudur. Yaşlanmış elastik fibriller ışığa sekonder cevap olarak deri elastikiyetinin azalmasıyla karakterize dejenerasyon gösterirler (56, 57, 58). Lavker de elastik fibrillerin yaşlanmasıyla ilgili yaptığı araştırmalarda fizyolojik ve ışınsal yaşlanma için ayrı ayrı 4 faz belirtmiştir. Fizyolojik yaşlanmada 1. faz hiperplazi evresidir. Elastik fibrillerin sayısı artar ve kalınlığı normaldir. 2. faz elastoziis yani elastik dokunun dejenerasyonu evresidir; fibriller bazal lamina içine doğru yatay bir şekilde gömülür. Fibrillerde çok sayıda oyuklanma gözlenir ve bu da yaşlanmada elastikiyet sağlamlığının kaybına yol açar. Işınsal yaşlanmada ilk faz ise, aktin dejenerasyonuna bağlı olarak gözlenen elastoenezistir (48). Bazı araştırmacılar göre ise intrinsek yaşlanma elastik lif yapısının 30 lu yaşlarda başlayıp 70 li yaşlarda derinleşen progresif yıkımdır (59). Yine yaşlı deri araştırmalarında dejeneratif reaksiyonun immatür elastik fibrillerdeki anormal patern değişikliği ile karakterize olduğu saptanmıştır. Papiller dermisdeki oksitalan fibriller zarar görür (50). Sonuçta intrinsek yaşlanmış deride, ince subepidermal oksitalan fibrillerin kaybolması yüzeysel gevşeme ve esneklik kaybına ve sonuçta kırışık görülen deriye katkıda bulunur (60). Genç deride bu fibriller papiller dermisin üst kısımlarında ve bazal membranın alt kısmında ağ oluştururlar. Bu ağ yaşla birlikte daha az görülür hale gelir (3, 58). Deri elastikiyeti yaşla birlikte kaybedildiği için bunun geniş alanlarda olması derinin çökmesi ile sonuçlanır (3, 58, 61, 62). Uitto' ya göre de elastik fibril ağlarındaki supramoleküler düzeydeki düzensizlikler, derinin mekanik özelliklerindeki elastikiyet kaybına, gevşemelere ve sarkmalara yol açmaktadır (63).

Çocuklarda deri nispeten incedir. Bu incelik aslında dermal değişiklik ile kaybolan elastik fibriller, epitelyal uzantı ve temel maddeden kaynaklanmaktadır (64). Smith ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada embriyolojik ve fetal dönemdeki insan dermis yapısını incelemişler ve intrauterin 5 haftalık embriyoda dermisin ince ve tek tek kollajen fibrillerden oluştuğunu tespit etmişlerdir. Hafta arttıkça artan kollajen matriksin miktarı extrasellüler aralığı doldurmaya başlamıştır. Fibrillerin

çapının artmasıyla kollajen liflerin demet yapması ve sayısı da artmıştır. 15. haftayla beraber papiller ve retiküler bölgeler organize olmaya başlamışlardır. Derin retiküler bölgede çapı büyümüş fibriller, kalın fibriller ve bir miktar hücre göze çarpmaktadır (65). Yine bazı araştırmalara göre intrinsik yaşlanmada kollajenin çok önemli olduğu gösterilmiştir. Yaşlanmış deride kollajen kalınlaşmış fibrillerin halat gibi demet oluşturmasıyla karakterizedir ve genç deriyle karşılaştırıldığında düzensiz görünür (3, 5, 61). Ek olarak yaşlanmış fibroblastlar tarafından yapılan kollajen sentezinin seviyesi hem in vivo hem invitro çalışmalarda düşer (3, 66). Yine yaşlı deride kollajen tiplerinin oranı da değişmiştir. Genç deride tüm deri kollajeninin %80 Tip I ve %15 Tip III tür. Yaşlı deride Tip III ün Tip I e oranı Tip I kollajenin azalması nedeniyle artmıştır (67). Bir başka çalışmaya göre ise dermal kollajen Tip III ün Tip I e oranı ise hemen her yaşta benzerdir (65). Ek olarak deri yüzeyinin her alanına düşen kollajen miktarı her yıl %1 azalmaktadır (68). Diğer taraftan foto yaşlanmanın yoğun olduğu deride Tip I kollajenin %59 azaldığı gösterilmiştir (69). Bauman' a göre ince kollajen lifler bebeklikte daha yoğunken ilerleyen zamanla daha kalın ve sıkı paketlenir ancak deri kollajen içeriği de yaşla azalır (3). Yaşlanmanın etkisiyle diğer kollajen tipleri de görünür olsa da, yinede Tip I kollajen deride en fazla tespit edilen kollajendir (3, 6). Dermo-epidermal bölgede bulunan Tip IV kollajen diğer moleküllerin kendisine tutunabilmesi ve çatı oluşturabilmesi sayesinde buradaki stabiliteyi sağlar. Ancak güneşe maruz kalmış deri ile güneş görmemiş deride Tip IV kollajen seviyeleri arasında fark bulunamamıştır Diğer taraftan kırışıklıklarda Tip IV kollajen seviyesi bazalde, tepedeki seviyeden daha düşüktür (70) . Bu bulgudan yola çıkan pek çok araştırmacı dermo-epidermal bölgedeki mekanik stabilizasyonun Tip IV kollajenin kaybıyla etkilendiği ve kırışıklığın bu nedenle olduğu düşünmüştür (71). Aynı çalışmada kırışıklığın bazalinde (Tip IV kollajenin gözlendiği aynı çalışma) Tip VII daha fazla görülmüştür (70). Tip VII kollajen primer olarak bazal membranı alttaki papiller dermise bağlayan kollajendir (71). Bir başka çalışmada ise güneş ışığına maruz kalmış deride normal gruba göre Tip VII kollajen fibril sayısının azaldığı gözlenmiştir. Bu çalışmaya göre dermis ve epidermis arasındaki anchoring fibrillerin parçalanması sonuç olarak kırışıklık oluşmasına neden olur (71). Yine birçok kollajeni parçalayan enzim olan matriks metallo proteinaz (MMP) sentezinin

upregüle edilmesi ultraviyole ışınlarıyla olur. Ayrıca ultraviyole ışınlarla maruz kalmak hücre yüzey büyüme faktörlerine sitokin reseptörlerinin etkisini artırmaktadır. (5).

Bilindiği üzere dermisin amorf maddesi fibril ve hücrel komponentlerinin birbirine karıştığı alanlardır. Bu komponentler özellikle su, elektrolitler, plazma proteinleri ve mukopolisakkaritlerdir. Bunlar arasında su deri ağırlığının yaklaşık %70 ni oluşturmaktadır. Bu nedenle dermisin su içeriği kutanöz yaşlanmada belirleyici bir faktördür (60). Pearce ve ark 17-80 yaşlar arası otopsi materyalinden alınan insan dermislerinde hem su, hem de kimyasal içeriğin değiştiğini gözlemlemişlerdir. Bu raporlara göre dermisin su içeriği yaşla birlikte artar. Araştırmacılar bu durumun kollajen liflerinin atrofiye gitmesinin relatif sonucu olduğunu düşünmektedir (72). Kligman ve arkadaşları da benzer sonuçlar göstermişler, 30-90 yaşlar arasındaki kişilerden alınan abdominal dermal dokunun incelenmesinde yine yaşla su içeriğinin arttığını saptanmışlardır (73). Dermisin su içeriğinin kutanöz yaşlanmada kantitatif değişikliğe neden olabileceğini, kutanöz yaşlanmanın bu nedenle kırışıklık ve laksite ile gittiğini ifade eden araştırmalar mevcuttur (49). Ancak bu bulgulara zıt veriler elde eden çalışmalarda söz konusudur örneğin Stepnie ve arkadaşlarının in vivo olarak su hareketlerini ve yaşa bağlı epidermis ve dermis değişiklikleri 25-81 yaşındaki kişilerde yüksek çözünürlükteki manyetik rezonans görüntüleme ile incelemişlerdir ve hem epidermiste hem de dermiste genç erişkin cildine göre kronolojik yaşlı cildin kollajen ve su içeriğinin ve GAG yoğunluğunun azaldığını tespit etmişler (74). Yine Jung ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda intrinsik yaşlanmanın yaşlı dermisdeki su konsantrasyonunun belirli şekilde azalmasını da beraberinde getirdiği ifade edilmektedir (60).

Diğer taraftan fibroblastlar ve daha az olarak da keratinositler tarafından üretilen ve yaklaşık bin kez su bağlayabilen glikozaminoglikan (GAG) olan Hyalüronik asit (HA)' in (75) total seviyesi intrinsik yaşlanmada genelde sabit kalır (5). Extresek yaşlanma ise deri HA seviyesinin azalması ve kondroitin sülfat proteoglikanlarının seviyesinin artması ile karakterizedir (76). Bu durum skar dokularında da aynıdır (77). Bir araştırmada sırt ve karın derisi incelendiğinde asidik glikozaminoglikanların konsantrasyon ve içeriğinin özellikle fetal gelişim ve

büyüyen çocuk döneminde çok yoğun olduğu tespit edilmiştir (78). Genç deride HA kollajen elastin fibrillerinin periferinde bulunurken, yaşlı deride HA ile ilgili bağlantılar fazla görülmez. Muhtemelen HA seviyesinin azalması kollajen, elastin ve su ile yaptığı bağlantıların azalmasına, bu da deri retansiyonuna neden olur (3, 5). Hatta bazı çalışmalarda yaşlanmayla deri retansiyonunun azalmasının en önemli nedeninin bu olduğu ileri sürülmektedir (3).

Yaşlı deride görece olarak damarlanmanın azaldığı da birçok çalışmayla gösterilmiştir (5, 6, 62, 79, 80). Bir çalışmada genç deri ile karşılaştırıldığında venlere ait kesitlerin % 35 azaldığı bildirilmiştir. Vasküler ağın azalması vertikal kapiller lupların görülmemesi nedeni ile özellikle papiller dermiste dikkat çekicidir (79). Bhattacharya ve arkadaşlarına göre yaşlanmayla kapillerdeki azalma dikkat çekicidir (81). Diğer taraftan arterial elastik fibril ağı da yaşlanmayla azalmaktadır (63). Yaşlanmayla birlikte derideki damarlarda kanlanma azalır, damarlar incelik, dilatasyon meydana gelir ve kıvrımlı bir hal alır. Foto yaşlanmada damarlarda duvar incelik ve duvar etrafı lenfositler, histiyositler ve mast hücreleri tarafından sarılır. Bu bölgede küçük damar sistemi gözlenmez (3, 37). Azalmış kan akımı beslenmenin değişmesine termoregülasyonun inhibe olmasına deri yüzeyinin azalmasına ve derinin soluklaşmasına neden olur (3, 6).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmayla ilgili İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan onay alındı ve hayvan haklarının korunmasıyla ilgili gereken titizlik gösterildi. Çalışmada İnönü Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Laboratuvarından temin edilen farklı yaşlarda toplam 32 adet sağlıklı Spraque Dawley cinsi dişi sıçanlar kullanıldı. Denekler havalandırması olan, 12 saat aydınlık 12 saat karanlık gün ışığı ritmindeki odada, özel kafesler içerisinde standart pellet yem ile beslendiler ve çeşme suyu aldılar.

Tablo1 ; Standart Pellet Yem İçeriği

Karışıma Alınan Ham Madde	Miktar (kg)	Alt – Üst Sınır
Mısır	300.00	100.00-300.00
Buğday	154.81	0.00-250.00
Kepek	149.97	0.00-250.00
Soya – 48	260.38	0.00-350.00
Balıkunu	80.00	80.00-100.00
Melas	30.00	30.00-50.00
Mermer	10.64	0.00-40.00
Tuz	9.95	0.00-10.00
V- 221	2.50	2.50-2.50
Sen – Met.	1.77	0.00-5.00

3.1. Deney Grupları

Sıçanlar aynı yaş gruplarında her biri 8'er hayvandan oluşan 4 gruba ayrıldılar. Bu gruplar aşağıdaki gibidir:

1. Grup: İntrauterin (doğum öncesi) 19 günlük grup.
2. Grup: Postpartum (doğum sonu) 21 günlük grup
3. Grup: Postpartum (doğum sonu) 60 günlük grup
4. Grup: Postpartum (doğum sonu) 19 aylık grup

3.2. Histolojik Takip, Boyama ve İnceleme

Sıçanlardan belirlenen yaş dönemlerinde ketamin/ksilazin anestezisi altında sırt, karın, kafa, kol ve bacak bölgelerinden deri örnekleri alındı denekler sakrifiye edildi. Alınan doku örnekleri % 10 ' luk formaldehit ile tespit edildi. Fiksasyon işleminden sonra doku takip işlemi uygulandı.

Doku takibi işleminden sonra sırt, karın, kafa, kol ve bacak bölgelerinden alınan deri örnekleri ayrı ayrı olarak parafin bloklara gömüldü. Parafin bloklardan her bir boya için 5µ kalınlığında kesitler alındı. Doku kesitlerine, epidermis kalınlığını ölçmek için Mayer's Hematoxylen-Eosin (H-E), dermis kalınlığını ölçmek için Masson's –Trichrome, bazal membran kalınlığını ölçmek için Periyodik Asit Schiff (PAS), elastik lifleri belirtmek için Elastik Van Gieson (EVG), mast hücrelerini değerlendirmek için Toluidine Mavisi ve GAG' ları değerlendirmek için Mowry's Colloidal Iron histolojik boyaları uygulandı. Yapılan boya işleminden sonra preparatlar LEICA DM LB2 mikroskopuyla incelenerek fotoğraflandı. Leica Q Win Plus analiz sistemi kullanılarak ölçümleri yapıldı.

Çalışmamızda gruplarımızdan incelemek üzere aldığımız tüm deri örneklerinde; düzenli bir keratin tabakası ile birlikte epidermisin diğer tabakaları, bu tabakaları oluşturan keratinositler, altındaki bazal membran ve bazal membran altında dermisin sınırları çok iyi ayırt edilemeyen papiller ve retiküler bölümleri ve dermisin fibröz kısmını oluşturan kollajen ve elastik lifler ve amorf kısmını oluşturan

glikozaminoglikanlar ve dermis altında yer alan hipodermis ışık mikroskopik olarak değerlendirildi ve planlanan ölçümler yapıldı.

Tüm parametrelerin ölçümlerinde her denek için 5 ayrı kesit kullanıldı. Epidermis ve dermis kalınlığı için x10 büyütmede her kesitte 8 ayrı alanda 5'er ölçüm yapıldı. Dermal papillalar için x10 büyütmede 5 alanda yükseklik-genişlik ölçüldü ve sayıları hesaplandı. Bazal membran kalınlığı için x100 büyütmede 6 alanda 5 ayrı ölçüm yapıldı. Ayrıca x100 büyütmede 15 alanda gözlenen mast hücreleri ve x20 büyütmede 5 alanda gözlenen pilosebase birimler sayıldı.

Çalışmamızda kullanılan doku takip ve boya metodları

DOKU TAKİBİ:

Akar su	12 saat
%70 alkol	1 saat
%70 alkol	1 saat
%80 alkol	1 saat
%80 alkol	1 saat
%96 alkol	1 saat
%96 alkol	1 saat
Absolü alkol	1 saat
Absolü alkol	1 saat
Ksilen	1 saat
Ksilen	1 saat
Sert Parafin I	2 saat
Sert Parafin II	2 saat

MAYER'S HEMATOXYLEN- EOZİN METODU:

Deri örneklerinden 5 µm kalınlığında kesitler alındıktan sonra kesitler 1 saat etüvde bekletildi ve dokunun çevresindeki parafinin erimesi sağlandı. Daha sonra kesitlere sırası ile aşağıdaki boya metodu uygulandı.

Ksilen I	5 dakika
Ksilen II	5 dakika
Ksilen III	5 dakika

% 80 alkol	3 dakika
%96 alkol	3 dakika
%96 alkol	3 dakika
Absolü alkol	3 dakika
Absolü alkol	3 dakika
Distile suda yıkama	5 dakika
Mayer's Hematoxylen	5 dakika
Çeşme suyu	25 dakika
Eosin	2 dakika
%96 alkol	3 dakika
%96 alkol	3 dakika
Absolü alkol	3 dakika
Absolü alkol	3 dakika
Ksilen I	5 dakika
Ksilen II	5 dakika
Ksilen III	5 dakika

Bu işlemler uygulandıktan sonra lamaların üzerine entellan damlatılarak lamel ile kapatılmıştır.

MASSON'S TRICHROME BOYA METODU:

Deri örneklerinden 5 µm kalınlığında kesitler alındıktan sonra kesitler 1 saat etüvde bekletildi ve dokunun çevresindeki parafinin erimesi sağlandı. Daha sonra kesitlere sırası ile aşağıdaki boya metodu uygulandı.

Ksilen I	5 dakika
Ksilen II	5 dakika
Ksilen III	5 dakika
% 80 alkol	3 dakika
%96 alkol	3 dakika
%96 alkol	3 dakika
Absolü alkol	3 dakika

Absolü alkol	3 dakika
Distile suda yıkama	5 dakika
Bouin's fiksatifi (56 ⁰ C)	1 saat
Demirli Hematoksilen	10 dakika
Çeşme suyunda yıkama	5 dakika
Biebrich scarlet – asit fuksin	15 dakika
Distile suda yıkama	
Fosfomolibdik asit – fosfotungustik asit solüsyonu	15 dakika
Light green	1 dakika
Distile suda yıkama	
Fosfotungustik asit	15 dakika
%96 alkol	3 dakika
%96 alkol	3 dakika
Absolü alkol	3 dakika
Absolü alkol	3 dakika
Ksilen I	5 dakika
Ksilen II	5 dakika
Ksilen III	5 dakika

Bu işlemler uygulandıktan sonra lamaların üzerine entellan damlatılarak lamel ile kapatılmıştır.

PERİYODİK ASİT - SCHIFF BOYA METODU

Deri örneklerinden 5 µm kalınlığında kesitler alındıktan sonra kesitler 1 saat etüvde bekletildi ve dokunun çevresindeki parafinin erimesi sağlandı. Daha sonra kesitlere sırası ile aşağıdaki boya metodu uygulandı.

Ksilen I	5 dakika
Ksilen II	5 dakika
Ksilen III	5 dakika
%80 alkol	3 dakika
%96 alkol	3 dakika
%96 alkol	3 dakika

Absolü alkol	3 dakika
Absolü alkol	3 dakika
Çeşme suyu	5 dakika
Periyodik asit	5 dakika
Distile suda yıkama	5 dakika
Schiff solüsyonu	15 dakika
Çeşme suyunda yıkama	10 dakika
Hematoxylen	5 dakika
Çeşme suyunda yıkama	5 dakika
%96 alkol	3 dakika
%96 alkol	3 dakika
Absolü alkol	3 dakika
Absolü alkol	3 dakika
Ksilen I	5 dakika
Ksilen II	5 dakika
Ksilen III	5 dakika

Bu işlemler uygulandıktan sonra lamaların üzerine entellan damlatılarak lamel ile kapatılmıştır.

ELASTIC VAN GIESON'S

Deri örneklerinden 5 µm kalınlığında kesitler alındıktan sonra kesitler 1 saat etüvde bekletildi ve dokunun çevresindeki parafinin erimesi sağlandı. Daha sonra kesitlere sırası ile aşağıdaki boya metodu uygulandı.

Ksilen I	5 dakika
Ksilen II	5 dakika
Ksilen III	5 dakika
%80 alkol	3 dakika
%96 alkol	3 dakika
%96 alkol	3 dakika
Absolü alkol	3 dakika

Absolü alkol	3 dakika	
Distile suda yıkama	5 dakika	
Verhoef' s çalışma solüsyonu		15 dakika
% 2 Ferric Chlorid		
% 5 Sodyum Thiosülfat solüsyonu		1 dakika
Çeşme suyunda	5 dakika	
Distile suda yıkama	1 dakika	
Van Gieson solüsyonu	1 dakika	
%96 alkol	3 dakika	
%96 alkol	3 dakika	
Absolü alkol	3 dakika	
Absolü alkol	3 dakika	
Ksilen I	5 dakika	
Ksilen II	5 dakika	
Ksilen III	5 dakika	

Bu işlemler uygulandıktan sonra lamaların üzerine entellan damlatılarak lamel ile kapatılmıştır.

MOWRY'S COLLOIDAL IRON

Deri örneklerinden 5 µm kalınlığında kesitler alındıktan sonra kesitler 1 saat etüvde bekletildi ve dokunun çevresindeki parafinin erimesi sağlandı. Daha sonra kesitlere sırası ile aşağıdaki boya metodu uygulandı.

Ksilen I	5 dakika
Ksilen II	5 dakika
Ksilen III	5 dakika
%80 alkol	3 dakika
%96 alkol	3 dakika
%96 alkol	3 dakika
Absolü alkol	3 dakika
Absolü alkol	3 dakika

Distile suda yıkama	5 dakika	
% 12 Asetik asit solüsyonu		
Müller's collaidal iron çalışma solüsyonu		1 saat
% 12 Asetik asit solüsyonu 4 kez değişim		3 er dakika
Potasyum ferrosiyamid/Hidroklorik asit çalışma solüsyonu		20 dakika
Çeşme suyu	5 dakika	
Van Gieson solüsyonu	5 - 7 dakika	
%96 alkol	3 dakika	
%96 alkol	3 dakika	
Absolü alkol	3 dakika	
Absolü alkol	3 dakika	
Ksilen I	5 dakika	
Ksilen II	5 dakika	
Ksilen III	5 dakika	

Bu işlemler uygulandıktan sonra lamların üzerine entellan damlatılarak lamel ile kapatılmıştır.

TOLUIDINE MAVİSİ BOYA METODU

Deri örneklerinden 5 µm kalınlığında kesitler alındıktan sonra kesitler 1 saat etüvde bekletildi ve dokunun çevresindeki parafinin erimesi sağlandı. Daha sonra kesitlere sırası ile aşağıdaki boya metodu uygulandı.

Ksilen I	5 dakika
Ksilen II	5 dakika
Ksilen III	5 dakika
%80 alkol	3 dakika
%96 alkol	3 dakika
%96 alkol	3 dakika
Absolü alkol	3 dakika
Absolü alkol	3 dakika

Distile suda yıkama	
Toluidin blue solüsyonu	2-3 dakika
Disitile suda yıkama	3 kez
%96 alkol	3 dakika
%96 alkol	3 dakika
Absolü alkol	3 dakika
Absolü alkol	3 dakika
Ksilen I	5 dakika
Ksilen II	5 dakika
Ksilen III	5 dakika

Bu işlemler uygulandıktan sonra lamaların üzerine entellan damlatılarak lamel ile kapatılmıştır.

3.3. İstatiksel Analiz

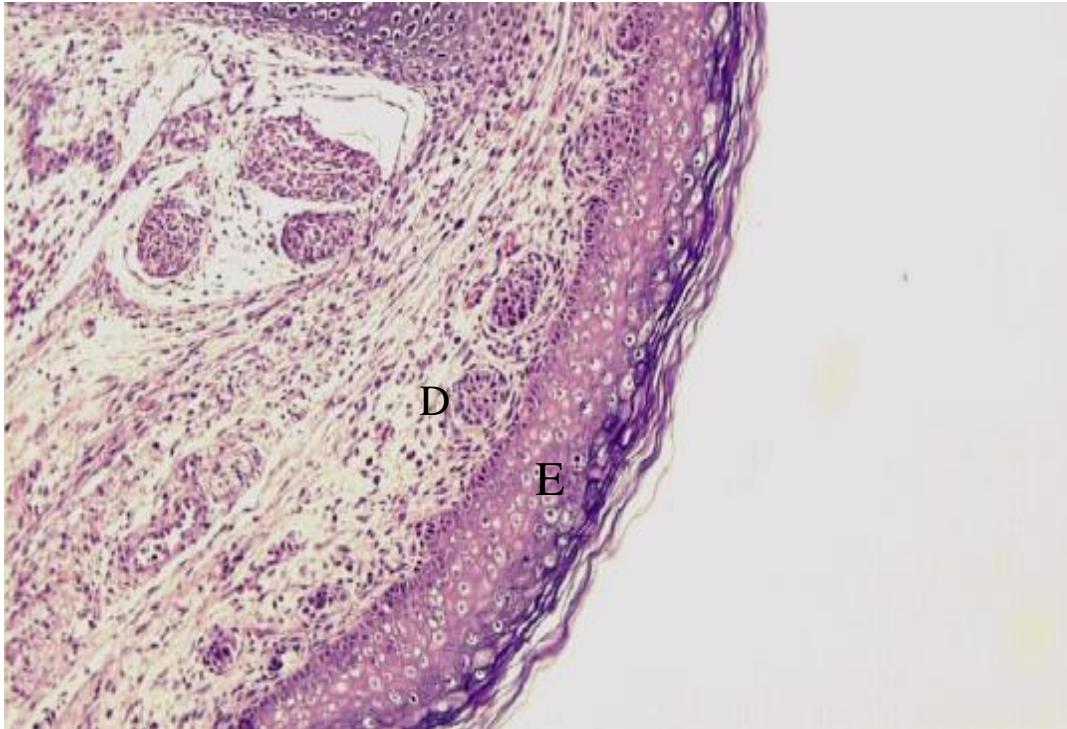
Araştırma verilerimizin değerlendirilmesinde SPSS for Windows istatistiksel yazılım programı kullanıldı. Tüm değişkenlere ilişkin verilerimiz ortalama (\bar{x}) \pm standart sapma (SD) olarak sunuldu. Nicel değişkenlere ilişkin verilerimizin Shapiro Wilk normallik testi ile normal dağılım göstermediği saptandı ($p < 0,05$). Her bir gruptaki değişkenlerimizin zaman içindeki değişiminin karşılaştırılmasında parametrik olmayan testlerden Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Histolojik Bulgular

4.1.1. İntrauterin 19 Günlük Grup

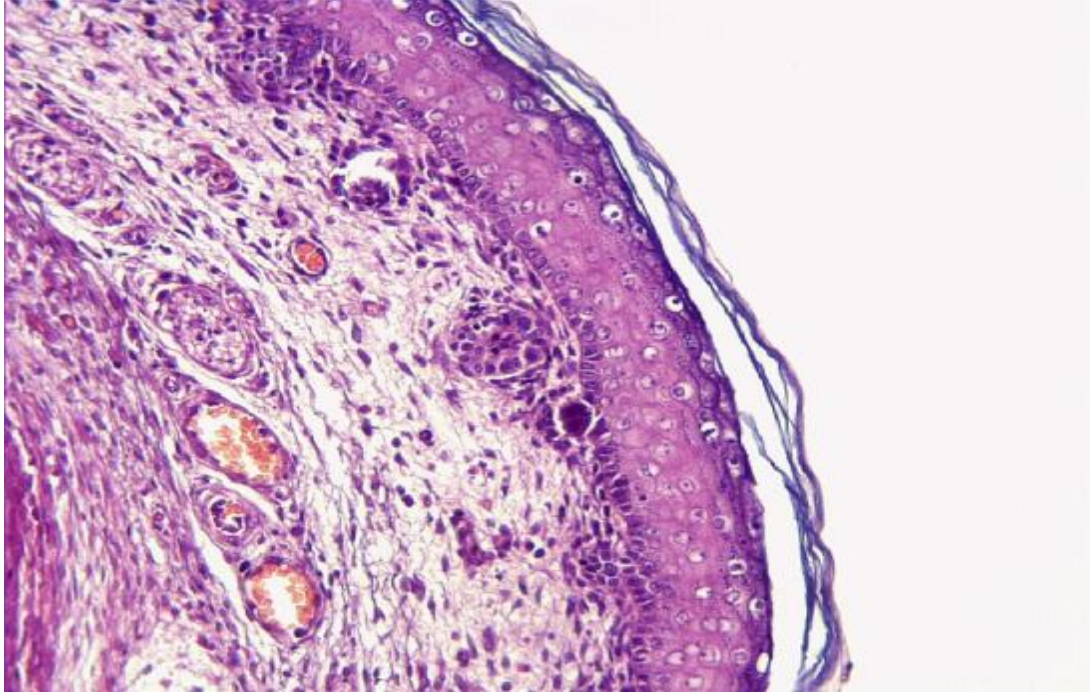
Çalışmamızda fetüsün sırt, karın, kafa, kol ve bacak bölgelerinden alınan deri örneklerinin hepsinde genel yapıyı değerlendirmek için yaptığımız Hematoksilen - Eozin (H&E) ve bağ dokuyu genel anlamda değerlendirmek için yaptığımız Masson's Trichrome, Elastic Van Gieson's boyama metodları ile düzenli bir keratin tabakası ile birlikte epidermin diğer tabakaları, onun altında soluk boyanan dermis ve dermis altında yer alan hipodermis ışık mikroskopik olarak açık bir şekilde gözlemlendi (Resim 1).



Resim 1. İntrauterin 19 günlük grup bacak derisine ait epidermis tabakası H&E; X10. E; Epidermis Tabakası D; Dermis Tabakası.

Bu incelemeye göre epidermis tabakası oldukça düzgün, koyu pembe boyanmış, çok katlı yassı epitel özelliğinde ve bol hücreliydi. Bu grubumuzda epidermin altındaki dermisten ilk bakışta ayırt edilebilecek kadar net olduğu, diğer gruplara göre daha kalın, 5-6 sıra olarak konumlanmış epitel hücrelerinden oluştuğu

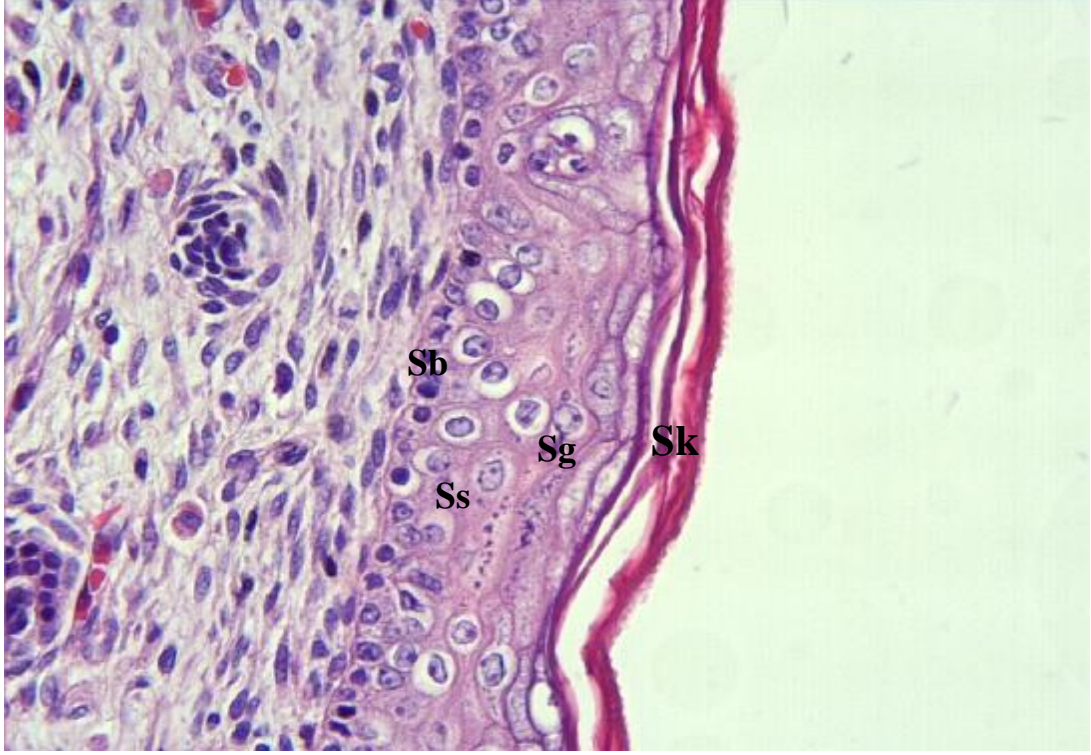
gözlemlendi (Resim 2). Oldukça fazla sitoplazma içeren ve sitoplazması H&E ile pembe boyanan, nükleus ve nükleolusları ise mavi boyalı ve son derece belirgin olan bu hücreler yan yana gelecek şekilde dizilmişlerdi. Tabakalar arası fark bulunmakla beraber intersellüler alanlar ışık mikroskobik olarak yok denecek kadar az olarak gözlemlendi.



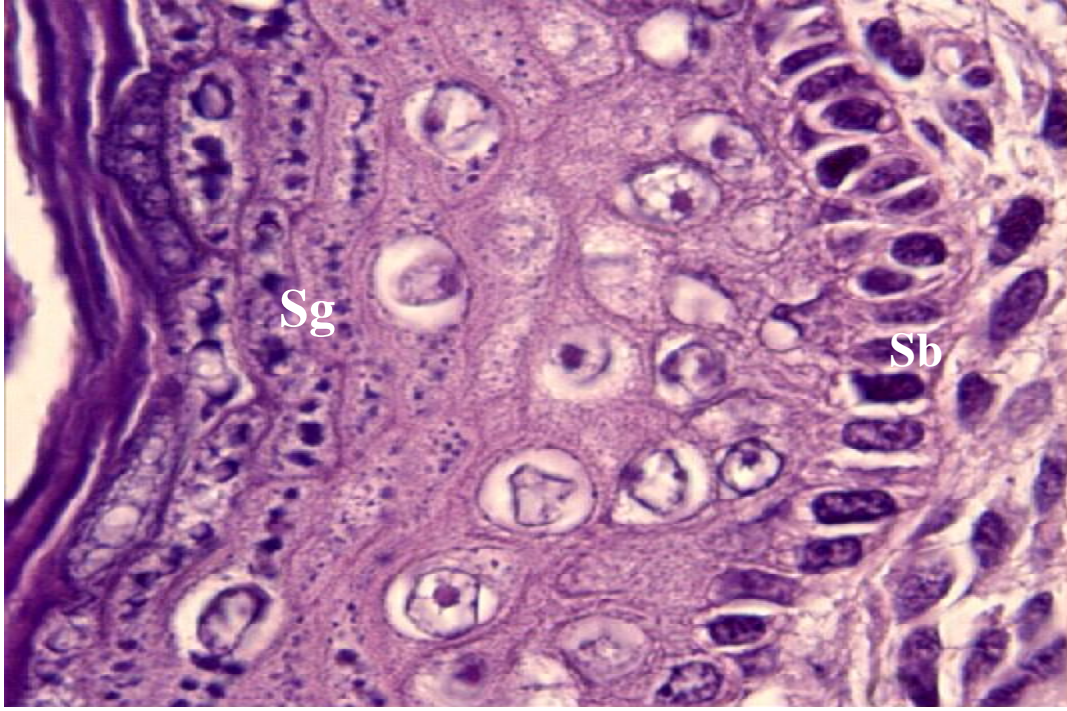
Resim 2. İntrauterin 19 günlük grup kol derisine ait epidermis tabakası. H&E; X20.

Çalışmamızda intrauterin 19 günlük sıçan epidermisi stratum bazale, stratum spinozum, stratum granülozum ve stratum korneum olmak üzere 4 tabakadan oluşmuş olarak izlendi. Epiderminin en alt tabakası olan stratum bazale tabakası en iyi bu grupta gözlemlendi. Bazal tabaka hücreleri uzun prizmatik şekilli idi ve nükleusları belirgindi. Hücreler birbirlerine çok yakın olarak konumlanmıştı bu nedenle hücre sınırları ve intersellüler mesafe net olarak seçilemiyordu. Stratum bazalenin üstünde yer alan stratum spinozum tabakası 2-3 sıra halinde dizilmiş epitel hücrelerinden oluşmuş ve epiderminin en kalın tabakası olarak saptandı. St. Spinozuma ait epitel hücrelerinin intersellüler mesafeler bırakacak şekilde dizildiği, sitoplazmalarının oldukça fazla nükleuslarının ökromatik ve birden fazla nükleolus içeren hücrelerin bol olduğu tespit edildi (Resim 3). Spinozum tabakasının üstünde bulunan stratum granülozum tabakası, 2-3 kat epitel hücrelerinden oluşan,

granüllerin en iyi izlendiği, küçük siyah granülleri diğer gruplardan farklı bir şekilde hücrenin her tarafına dağılmış olarak gözlemlendi (Resim 4). Stratum granulozum tabakasının üstünde yer alan stratum korneum tabakası ise hücresiz, kalın ve son derece düzenli olarak izlendi.

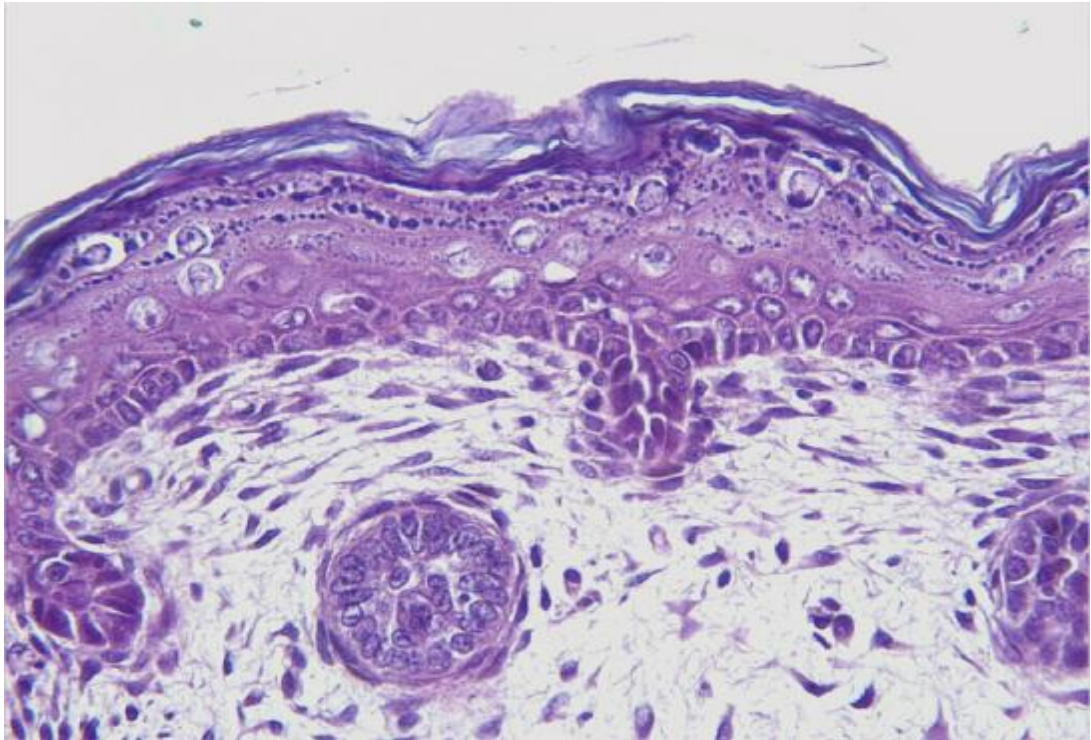


Resim 3. İntrauterin 19 günlük grup sırt derisine ait epidermis tabakası. H&E; X40. Sb; Stratum bazale, Ss; Stratum spinosum, Sg; Stratum granulozum, Sk; Stratum korneum

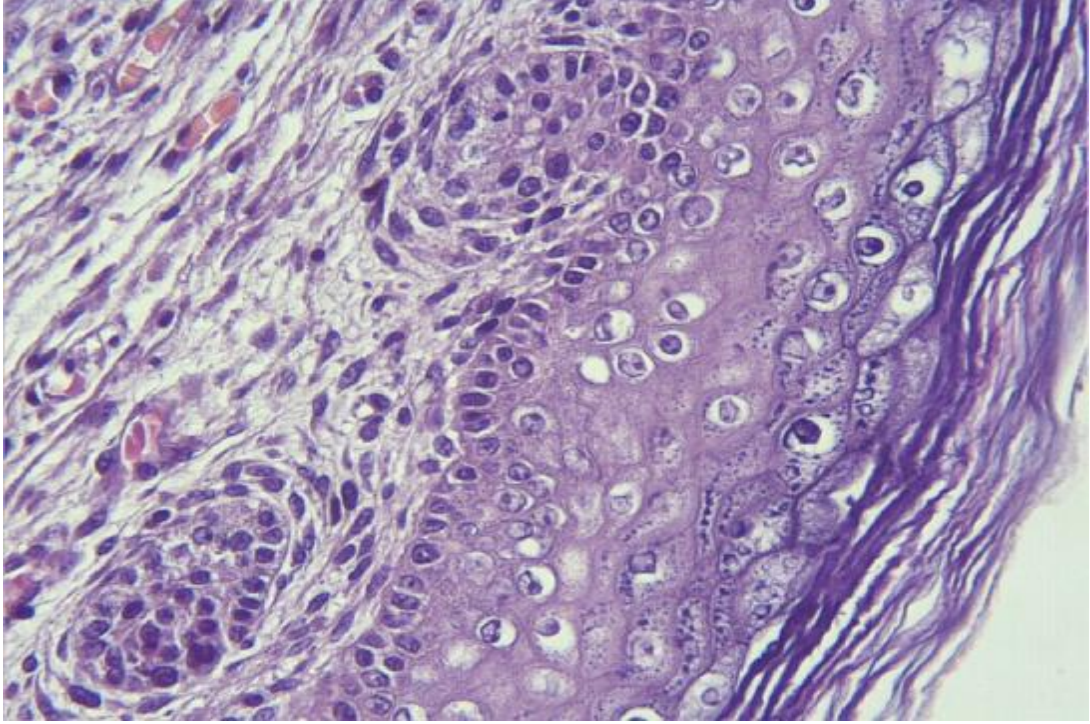


Resim 4. İntrauterin 19 günlük grup kafa derisine ait epidermis tabakası. Sb; Stratum bazale, Stratum granülozumda (Sg) keratohiyalin granüller gözlenmekte. H&E; X100.

İntrauterin 19 günlük grubumuzda en ince epidermis tabakası kafa derisinde saptanırken (Resim 5), en kalın epidermis tabakası ise bacak derisinde saptandı (Resim 6).

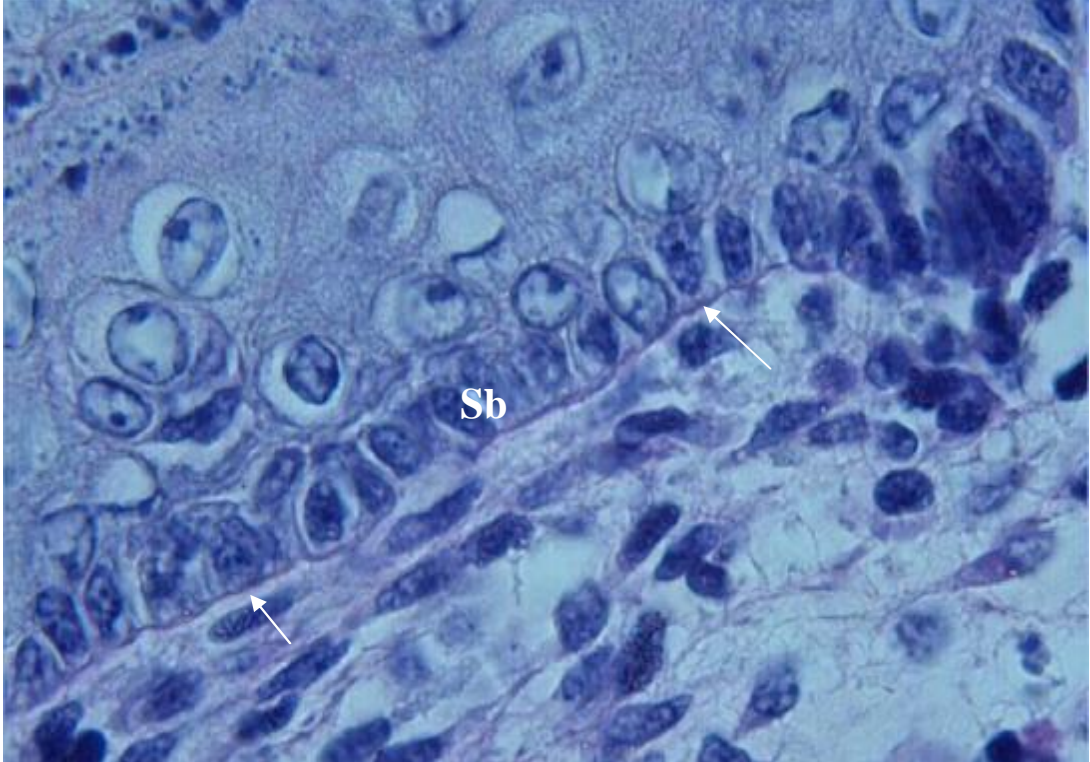


Resim 5. İntrauterin19 günlük grupkafa derisine ait epidermis tabakası. H&E; X40.



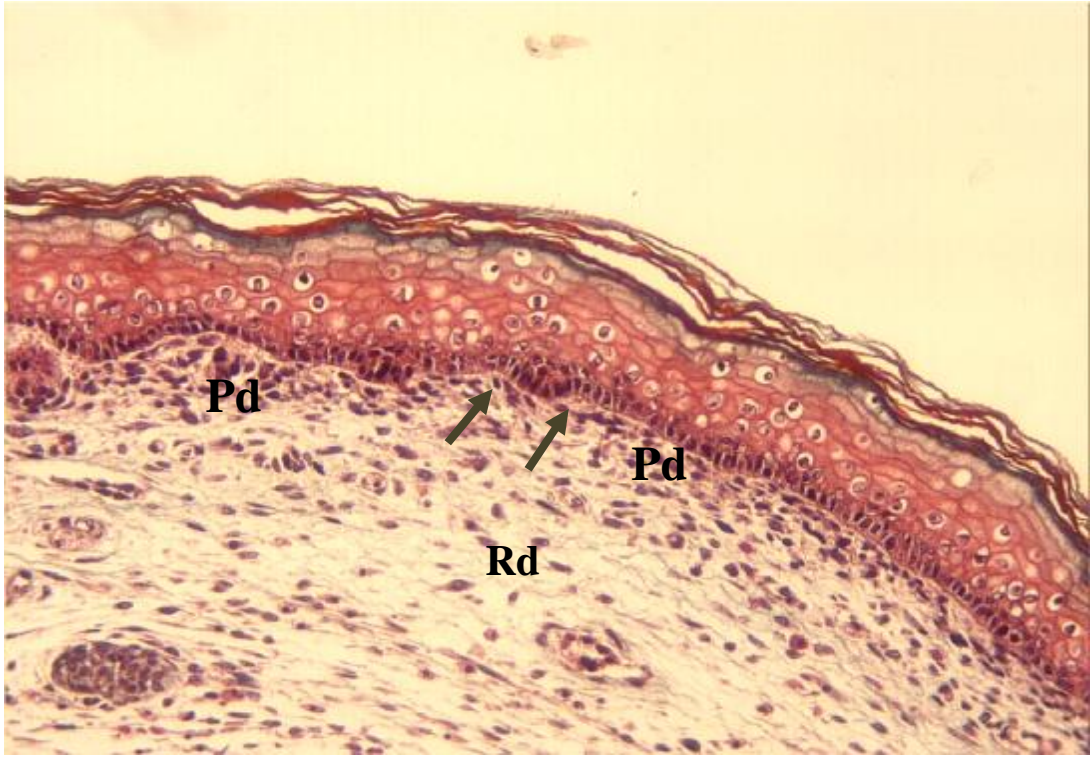
Resim 6. İntrauterin 19 grup bacak derisine ait epidermis tabakası. H&E; X40.

Bazal membranın en ince olarak gözleendiği grup intrauterin 19 günlük gruptu (Resim 7).



Resim 7. İntrauterin 19 günlük grup kol derisinde oldukça ince olarak gözlenen bazal membran. PAS; X100. Sb; Stratum bazale.

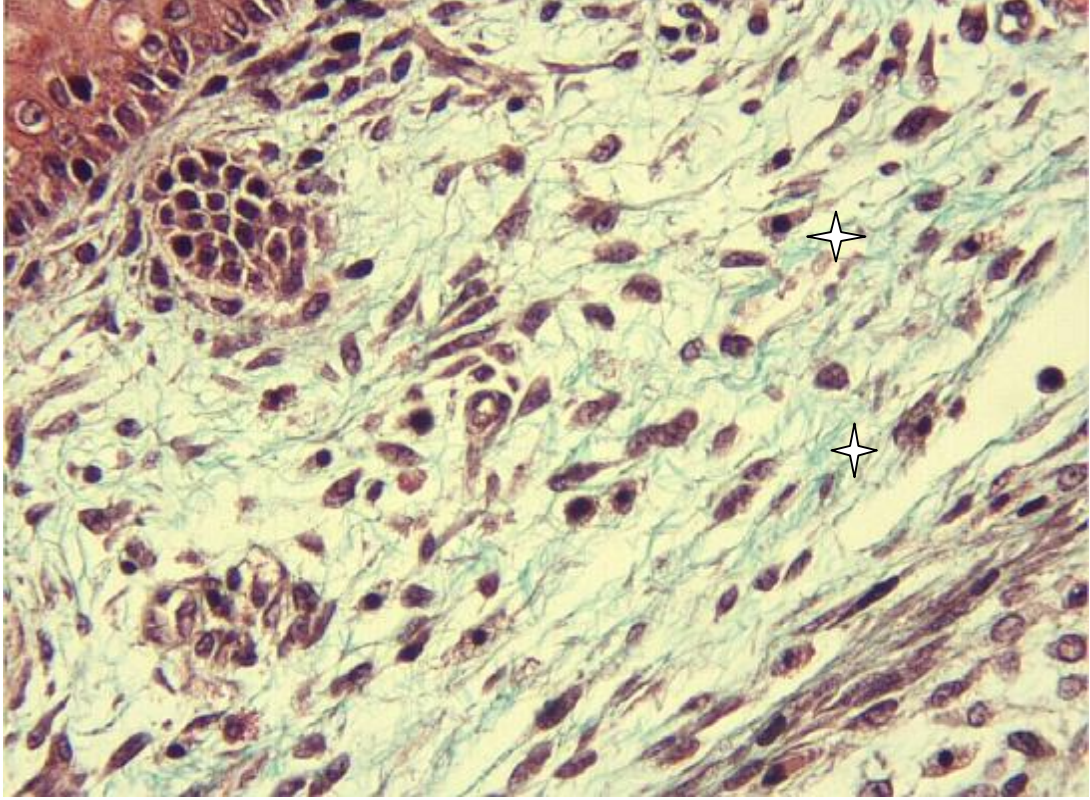
Elastik Van Gieson's (EVG) boyası, Masson's Trichome ve Mowry's Colloidal Iron boyası kullanarak intrauterin 19 günlük grupta incelediğimiz dermis tabakasında dermisin son derece soluk olarak boyanması ve alttaki hipodermis tabakasının kalınlığının çok az olmasından dolayı dermis sınırlarının zor belirlenmeilk olarak göze çarptı. Bu grubumuzda dermis tabakası diğer gruplara göre daha ince ve hücreden zengin olarak gözlemlendi. Özellikle epidermis tabakasının hemen altında bulunan papiller dermis gevşek bağ dokusu özelliğindedi ve retiküler dermise oranla hücreden daha zengin, fibril bakımından ise oldukça fakirdi. Dermisin epidermise yapmış olduğu çıkıntılar olan dermal papillar bu grupta yok denebilecek kadar az sayıda ve yüksekliği-genişliği de oldukça azdı (Resim 8).



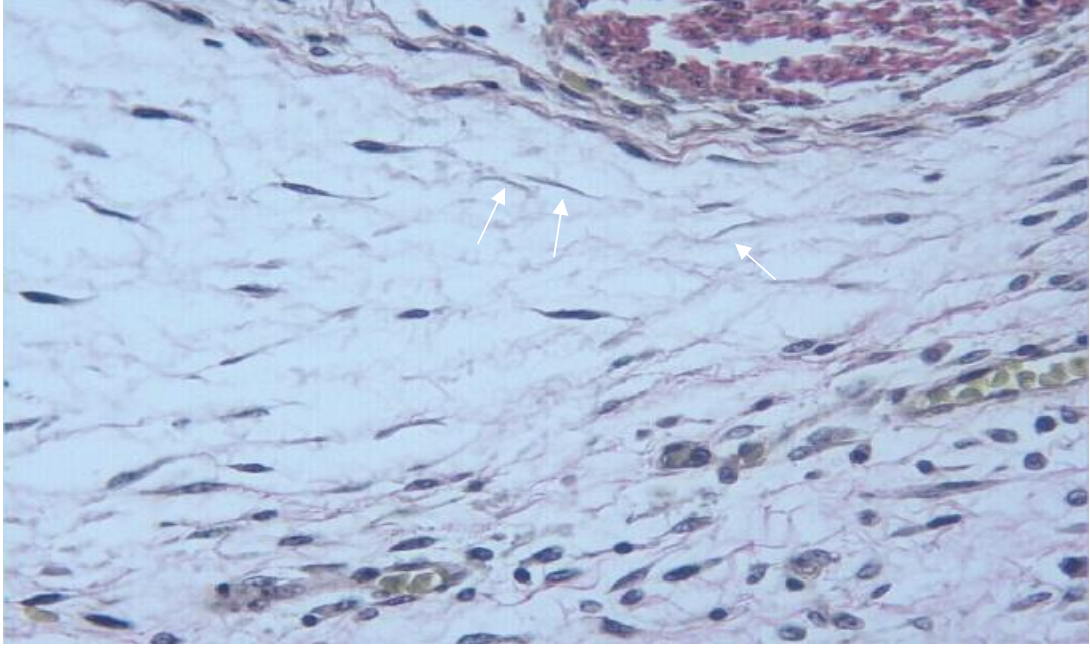
Resim 8. İnauterin 19 günlük grup kol derisine ait oldukça küçük çentikler halinde gözlenen dermal papillalar. Masson's Trichome; X20. Pd; Papiller dermis, Rd; Retiküler dermis.

İnauterin 19 günlük grubumuzda EVG boyasıyla incelediğimiz dermis tabakasında kollajen lifler pembe, elastik lifler siyah boyandı, retiküler lifler ise ayırt edilemedi. Masson's Trichome boyasıyla ise kollajen lifler yeşil olarak boyandı. Dermis kollajenin en az ve en ince olduğu ve en soluk boyandığı grup intrauterin 19 günlük gruptu. Bu grubumuzda kollajen lifler hem papiller hem de retiküler dermiste epidermise paralel ve dallanmış halde saptandı. Ancak bu lifler retiküler dermis de

kalın ve büyük demetler halindeyken epidermise doğru yaklaştıkça oldukça inceliyordu (Resim 9). Elastik lifleri boyayan EVG boyama yöntemiyle elastik lifleri görmek oldukça zordu ancak yine de hipodermise yakın kısımlarda çok az miktarda ve soluk boyanmış olarak saptandı (Resim 10).



Resim 9. İntrauterin 19 günlük grup kol derisine ait dermis tabakası. Masson's Trichome; X40. Derin dermis bölgesinde, kalın olarak bulunan kollajen lifler gözlenmekte.

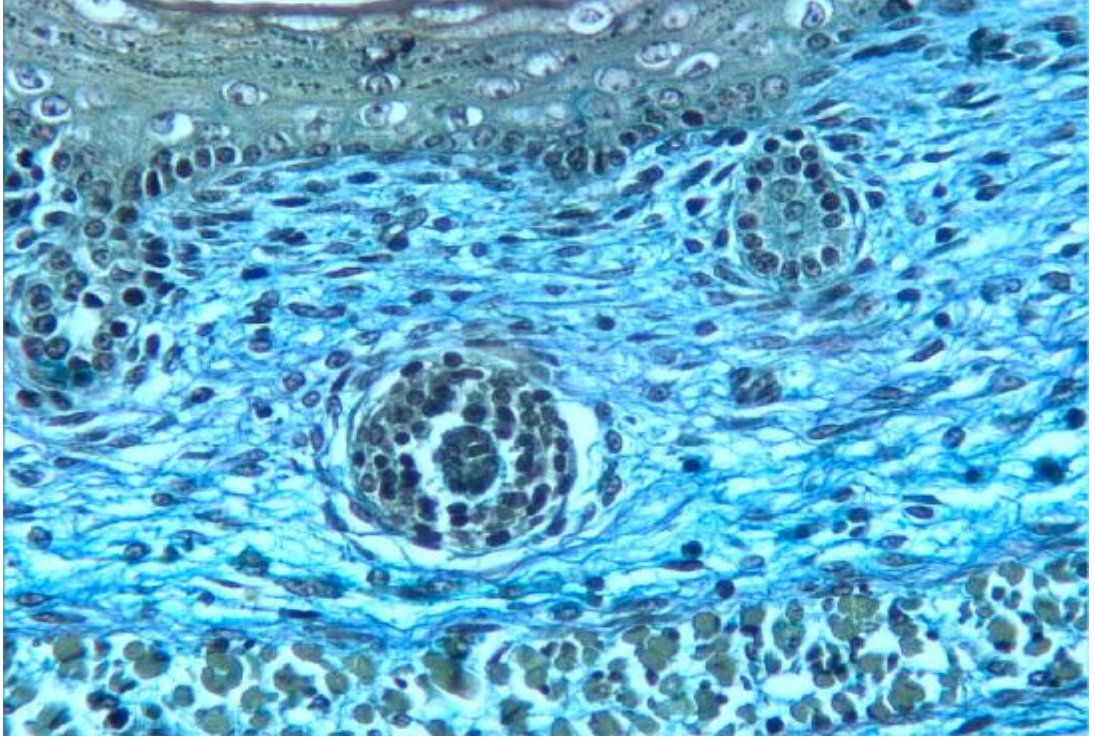


Resim 10. İntrauterin 19 günlük grup kol derisinde dermis tabakasında gözlenen ince elastik lifler. EVG; X40.

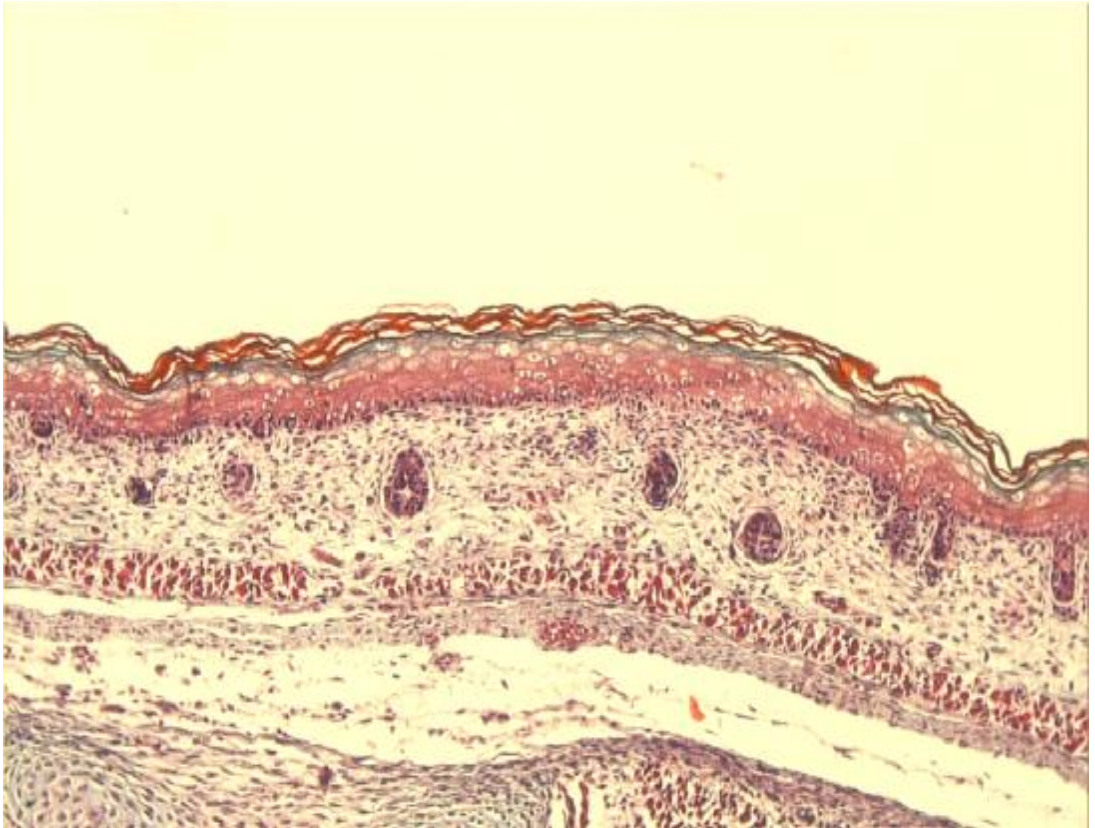
Glikozaminoglikan (GAG)'ları değerlendirmek amacıyla yaptığımız Mowry's Colloidal Iron boya metoduyla dermis okyanus mavisi renkte boyanırken, kollajen lifler koyu mavi, GAG' lar açık mavi boyandı ve elastik lifler ise ayırt edilemedi. Bu grubumuzda GAG'ların oldukça fazla olduğu gözlemlendi (Resim 11).

Bu grubumuzda en ince dermis tabakası koldan aldığımız örneklerde saptanırken (Resim12), en kalın dermis tabakası ise sırt derisinde saptandı (Resim 13).

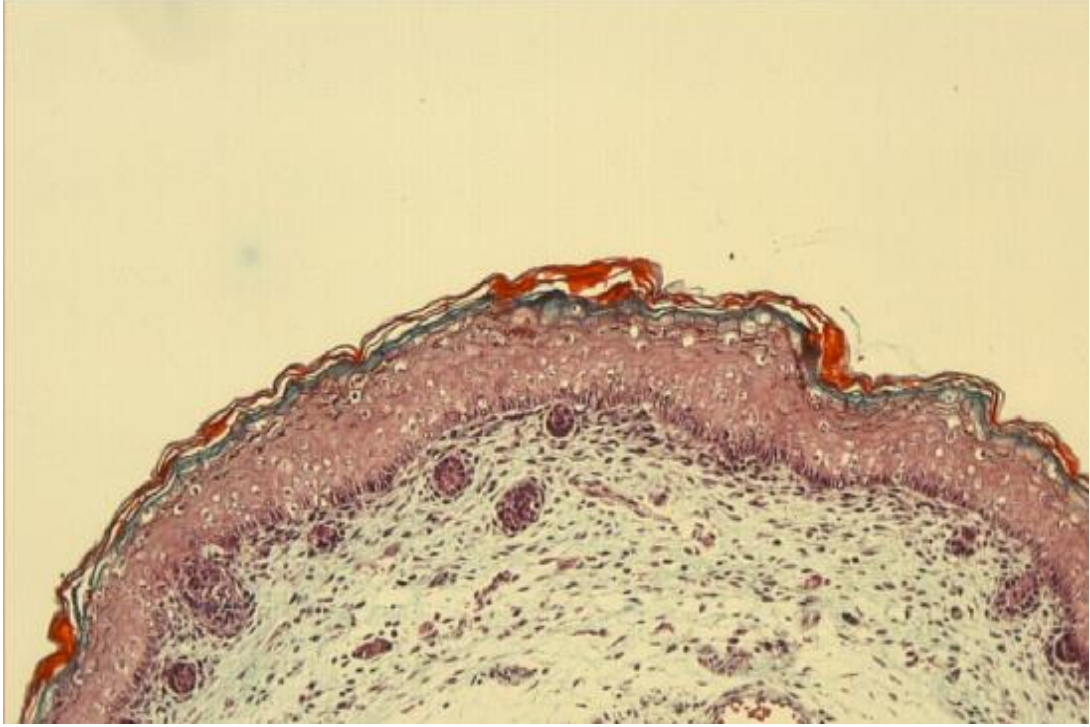
İntrauterin 19 günlük grubumuzda dermis kan damarlarından da oldukça fakirdi. Derin dermis kısımlarında nadiren kan damarlarına rastlandı.



Resim 11. İntrauterin 19 günlük grup sırt derisi dermis tabakası. Mowry's Colloidal Iron X40.



Resim 12. İntrauterin 19 günlük grup kol derisi dermis tabakası. Masson's Trichome; X10.

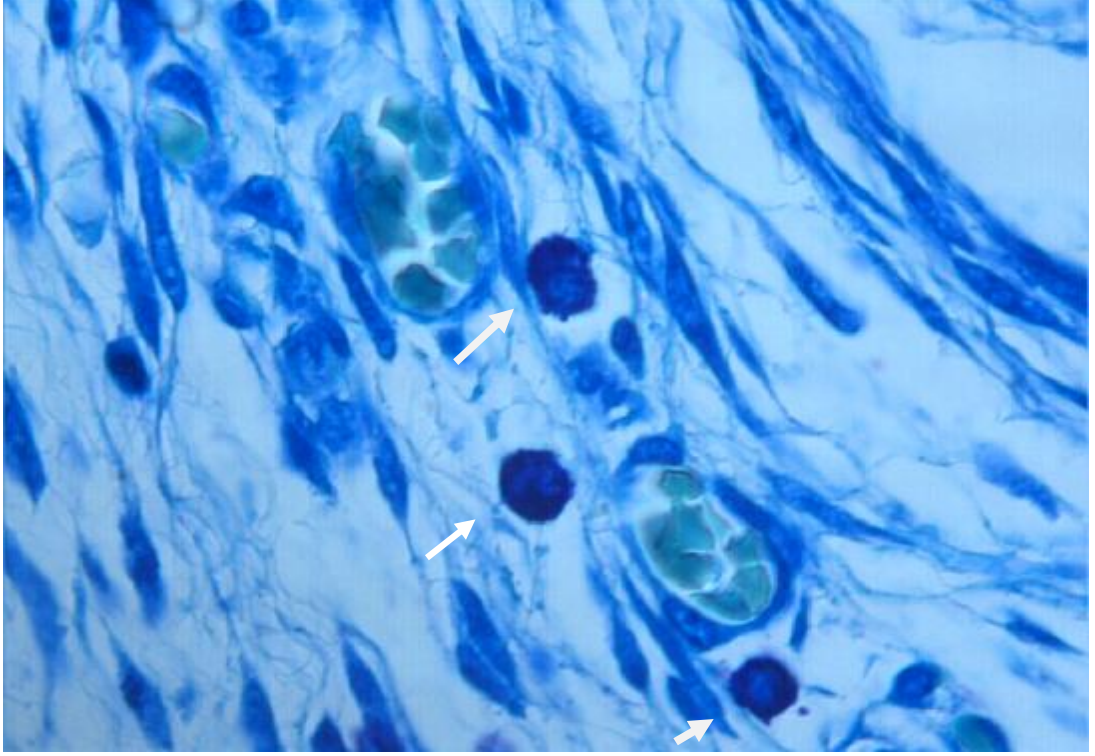


Resim 13. İntrauterin 19 günlük grup sırt derisi dermis tabakası. Masson's Trichome; X10.

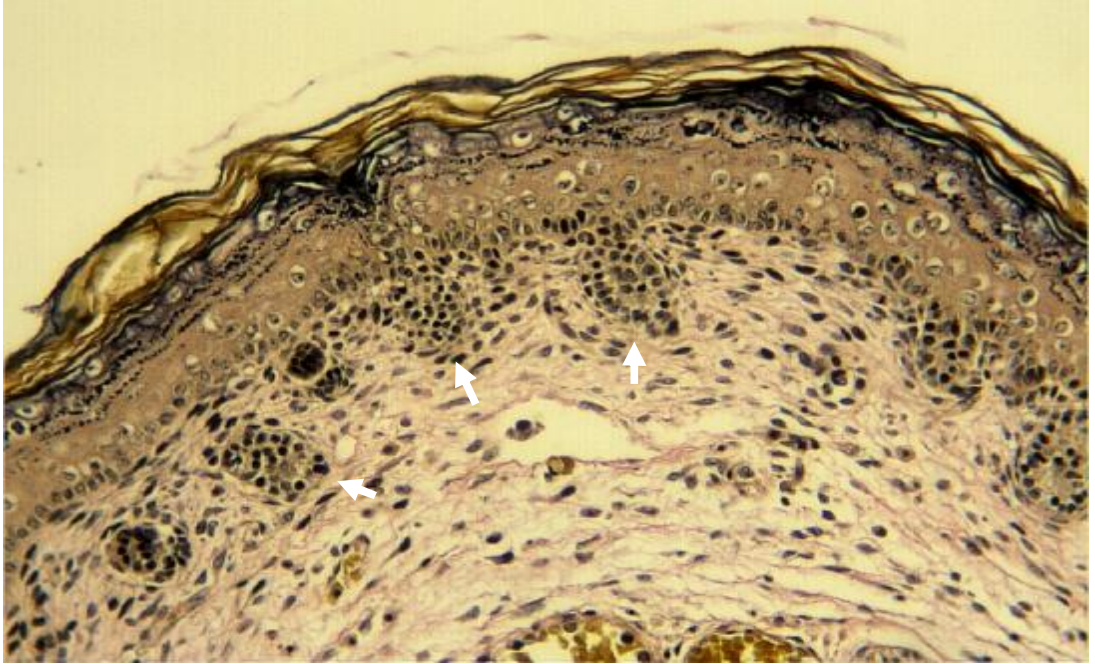
Mast hücrelerini değerlendirebilmek amacıyla yaptığımız Toluidin Mavisi boya metoduyla dermis tabakasında granülleri sayesinde belirgin olarak gözlenen mast hücrelerinin en fazla bulunduğu grubun intrauterin 19 günlük grup olduğu saptandı. Bu hücreler dermis içerisinde gruplar halinde ya da dağılmış halde gözlemlendi. Metakromazi gösteren bu hücrelerin sınırları net olarak izlendi (Resim 14).

Kıl folikülleri, yağ bezleri ve kas tabakasının bir araya gelerek oluşturduğu pilosebace birimler intrauterin 19 günlük grubumuzda hiç izlenmedi. Ancak papiller dermiste yeni oluşan kıl folikül toplulukları bol miktardaydı. Yağ bezleri ve derinin tek kas tabakası olma özelliği gösteren m.errector pili ise hiç gözlemlenmedi (Resim 15).

İntrauterin 19 günlük grubumuzda hipodermis tabakası son derece ince olarak izlendi. Bu nedenle yağ hücre sınırları net olarak seçilemedi.



Resim 14. İntrauterin 19 günlük grupbacak derisinde dermis tabakasında mast hücreleri gözlenmekte. Toluidin Mavisi; X100.



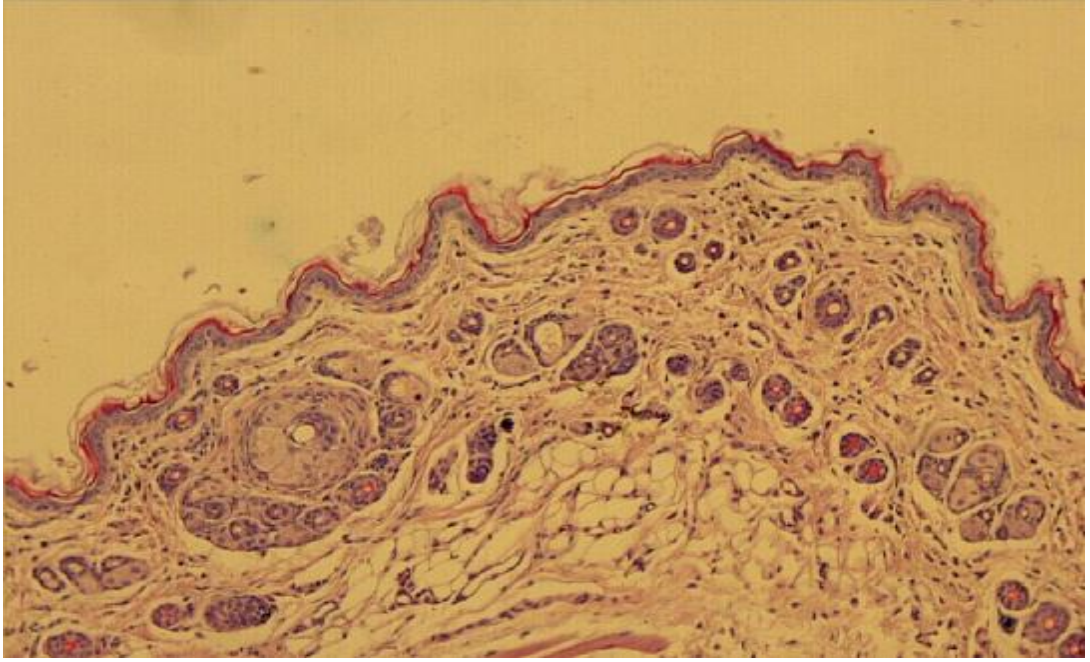
Resim 15. İntrauterin 19 günlük grup kol derisi dermis tabakasında gözlenen kıl tomurcukları. EVG; X20.

4.1.2. 21 Günlük Grup

Postpartum 21 günlük deneklerden elde edilen sırt, karın, kafa, kol ve bacak deri örnekleri H&E ve Masson's Trichrom boyama metodlarıyla ışık mikroskopik olarak incelendiğinde; genellikle 2-3 sıra halinde dizilmiş epitel hücrelerinden oluşan epidermis, altında kalın ve koyu renk boyanmış, epidermis ile kolay ayırt edilebilen dermis, ilk grubumuza göre biraz daha kalın olan hipodermis izlendi (Resim 16). Epidermis sınırları oldukça düzgün, çok katlı yassı epitel özelliğinde, koyu pembe boyanan ince bir tabaka olarak gözlemlendi. Epidermis tabakalarını oluşturan hücrelerin sitoplazmik içeriklerinin çok fazla olmadığı, hücrelerarası mesafelerin azalması sebebiyle hücrelerin birbirlerine daha yakın şekilde konumlandığı izlendi. Hücrelere ait ökromatik nükleuslar ve nükleoluslar ise son derece belirgin olarak gözlemlendi (Resim 17).

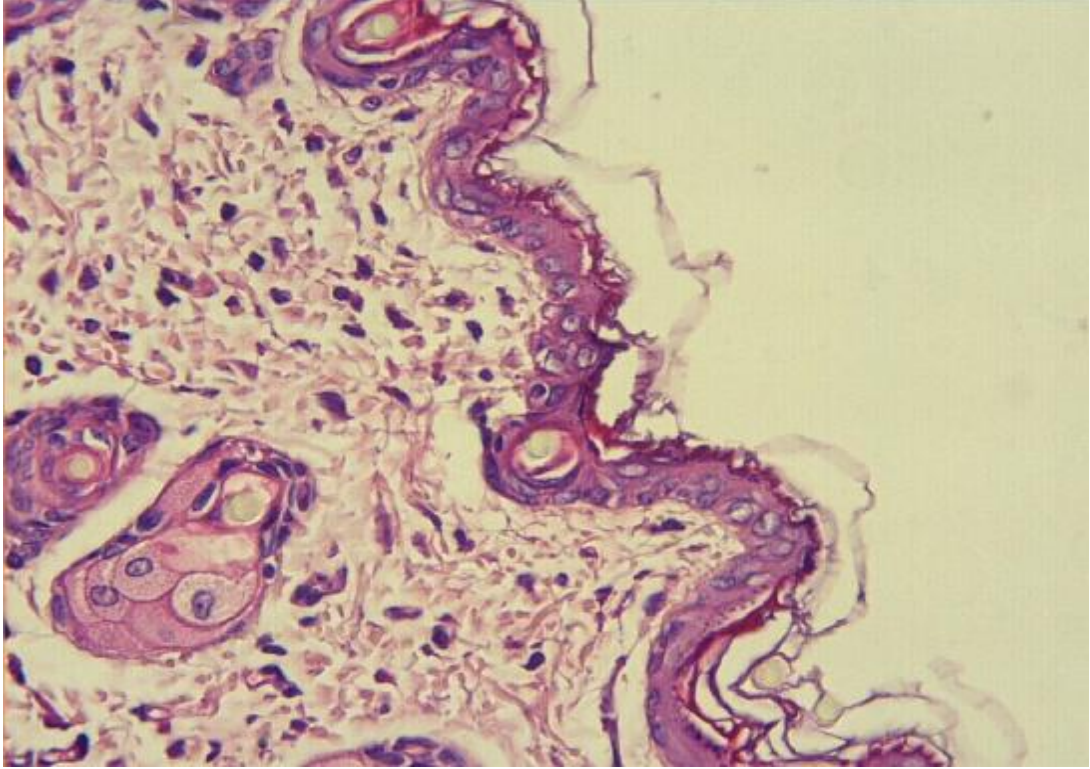


Resim 16. 21 günlük grupkarın derisine ait epidermis tabakası. H&E; X10. E; Epidermis tabakası, D; Dermis tabakası, H; Hipodermis tabakası.

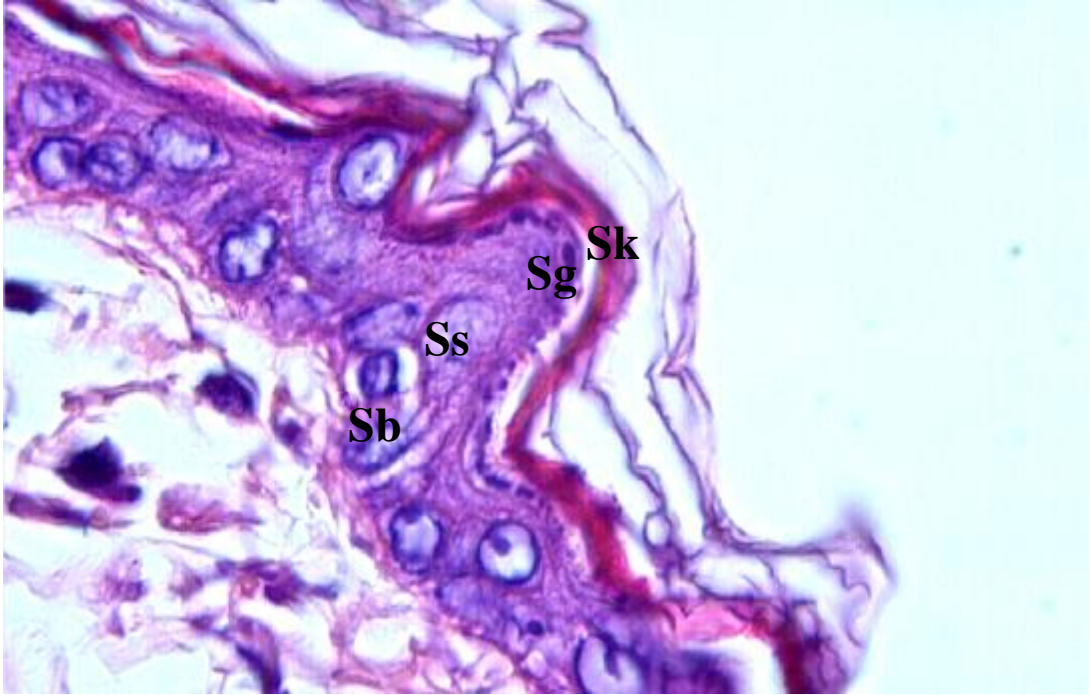


Resim 17. 21 günlük grup kafa derisine ait epidermis tabakası. H&E; X20.

Bu grubumuzda da diğer gruplarımızda olduğu gibi epidermis 4 tabaka idi. Bazal membranın üzerinde yer alan stratum bazale katının hücreleri tek sıra halinde dizilmiş ve genellikle prizmatik şekilli olduğu, bu tabakanın üzerindeki stratum spinosum tabakasının 1 veya 2 sıra epitel hücrelerinden oluştuğu ve ökromatik yuvarlak- oval nükleusa sahip olduğu saptandı (Resim 18). Siyah küçük granüllerin gözlendiği stratum granulozum tabakası spinozum tabakası kadar net değildi ve granüllerinin hücrenin apikalinde ince şerit oluşturduğu saptandı. Granüler tabakanın üst kısmında bulunan stratum korneum tabakası ise incelmış olarak izlendi (Resim 19).

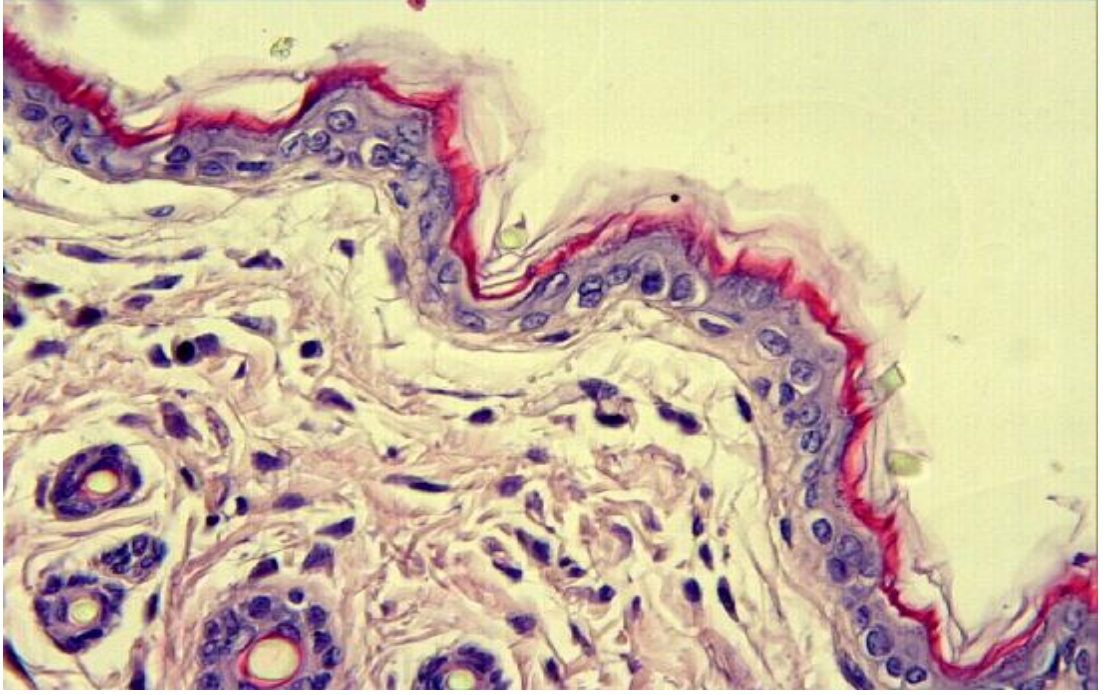


Resim 18. 21 günlük grup kol derisine ait epidermis tabakası. H&E; X40.

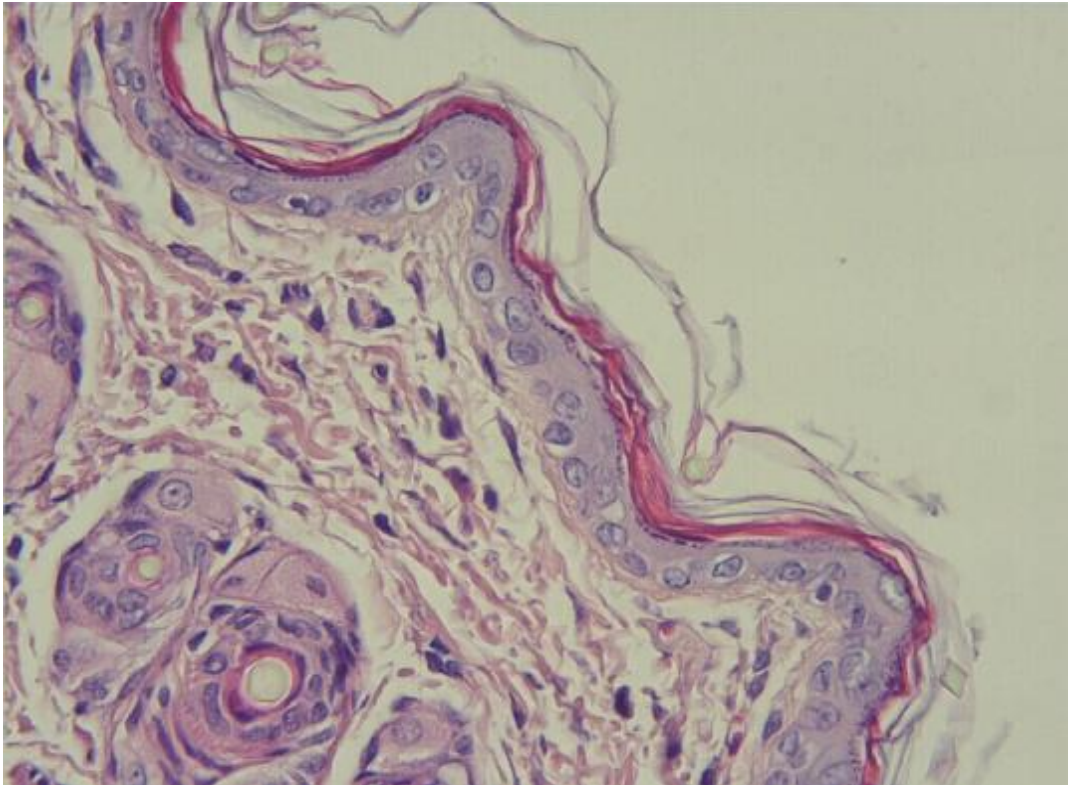


Resim 19. 21 günlük grup karın derisine ait epidermis tabakası. H&E; X100. Sb; Stratum bazale, Ss; Stratum spinosum, Sg; Stratum granülozum, Sk; Stratum korneum.

Doğum sonrası 21 günlük grubumuzda en ince epidermis tabakasına kafa derisinde rastlanırken (Resim 20), en kalın epidermis tabakasına karın derisinde rastlandı (Resim 21).



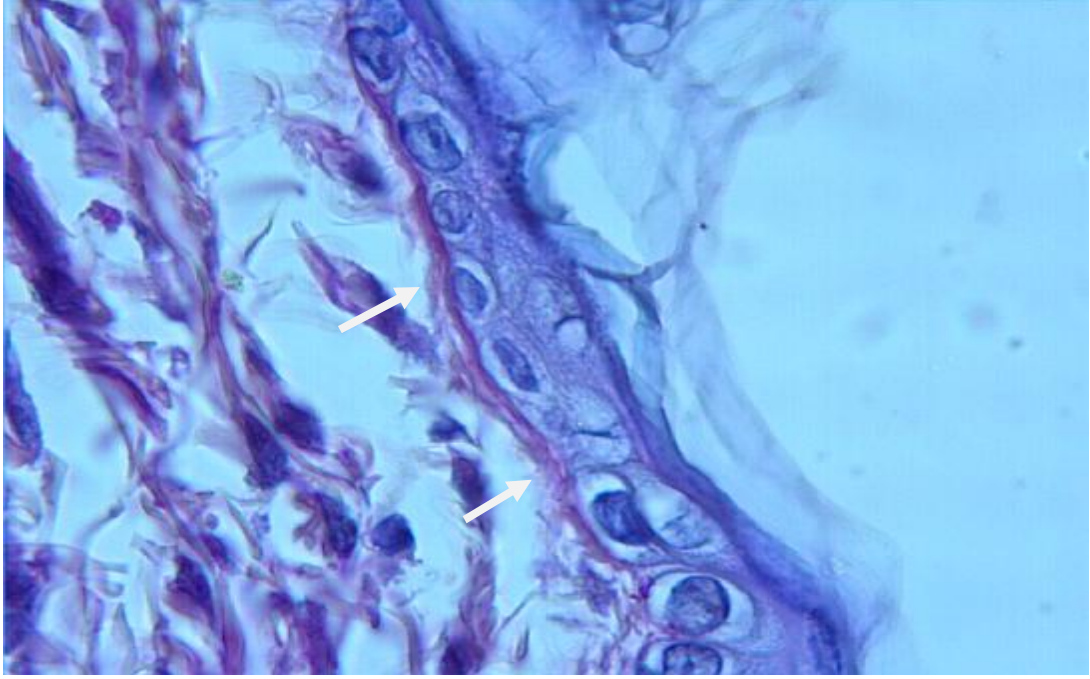
Resim 20. 21 günlük grup kafa derisine ait epidermis tabakası. H&E; X40.



Resim 21. 21 günlük grup karın derisine ait epidermis tabakası. H&E; X40.

Bu gruba ait sırt, karın, kafa, kol ve bacak bölgelerinden alınan örneklerde epidermis ve dermis arasında yer alan bazal membranın PAS boyama metoduyla incelenmesiyle intrauterin 19 günlük grubumuza göre daha kalın bir bazal membran

olduğu tespit edildi. Bu grubumuzda da bazal membran düzenli olarak gözlemlendi. (Resim 22).

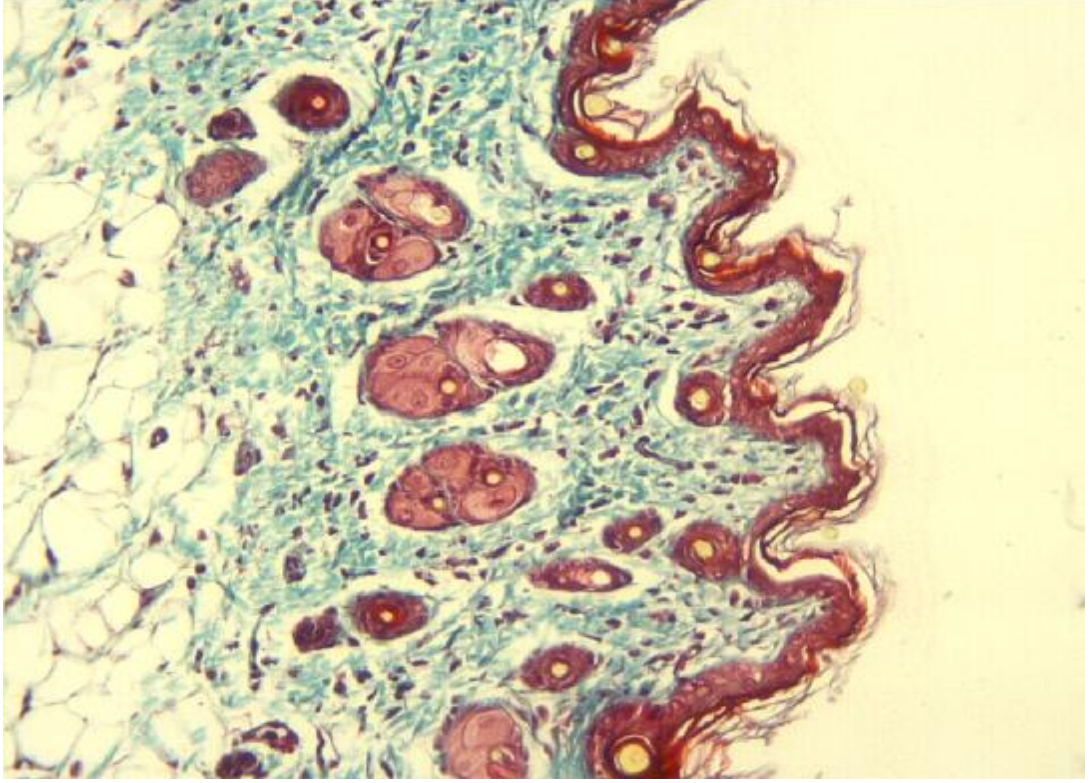


Resim 22. 21 günlük grup bacak derisinde bulunan bazal membran. PAS; X100.

Elastik Van Gieson's boyası, Masson's Trichome ve Mowry's Colloidal Iron boyası kullanarak postpartum 21 günlük grupta sırt, karın, kafa, kol ve bacak bölgelerinden alınan örneklerde incelediğimiz dermis tabakası hücreden zengin olmakla birlikte içerdiği liflerin hem çapı hem de boyutları artmış olarak izlendi. Dermisin epidermise yapmış olduğu dermal papillara bakıldığında ilk grubumuza göre hem sayısının hem de yükseklik ve genişliğinin daha fazla olduğu tespit edildi (Resim 23).

Bu grubumuzda EVG boyasıyla incelediğimiz dermis koyu pembe- kırmızı boyanırken, kollajen lifler koyu pembe, elastik lifler siyah boyandı, retiküler lifler ise ayırt edilemedi. 21 günlük grubumuz ekstrasellüler matriks (ECM)'inde kollajen fibrillerin miktarı ve kalınlığının arttığı, aynı zamanda epidermise paralel olarak uzandığı, papiller ve retiküler dermis ayrımının net bir şekilde yapılabildiği gözlemlendi. Papiller dermiste oldukça fazla miktarda hücre mevcudiyetine karşılık retiküler dermiste sınırlı sayıda hücre ve fazla miktarda lif yapısı saptandı. Ancak papiller dermis tabakasında hücre sayısı çok olmasına rağmen ilk grubumuza oranla daha azdı. Papiller dermisin yapısındaki kollajenin daha ince olmasından dolayı retiküler dermis tabakasına göre daha soluk boyandığı tespit edildi. Hipodermis

tabakasına yaklaştıkça ise kollajen liflerin hem kalınlaştığı hem de anastomozlaşmaya başladığı gözlemlendi (Resim 24).



Resim 23. 21 günlük grup kol derisi dermis tabakası. Masson's Trichome; X20.

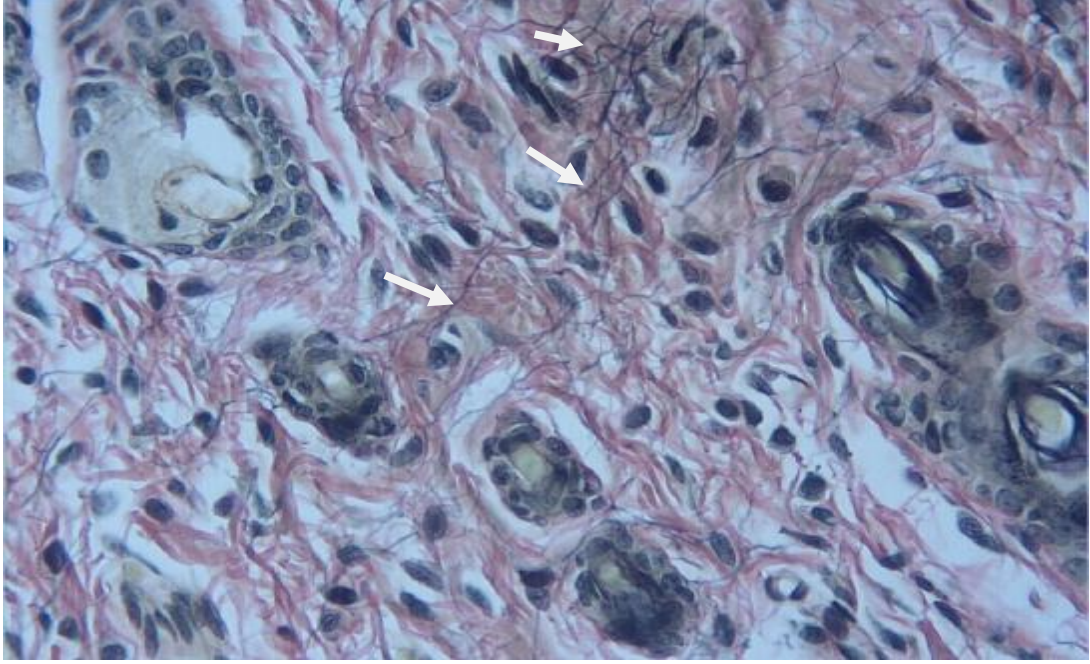


Resim 24. 21 günlük grup sırt derisi dermis tabakası. EVG; X20. Pd; Papiller dermis, Rd; Retiküler dermis. Okların ucunda kan damarları gözlenmekte.

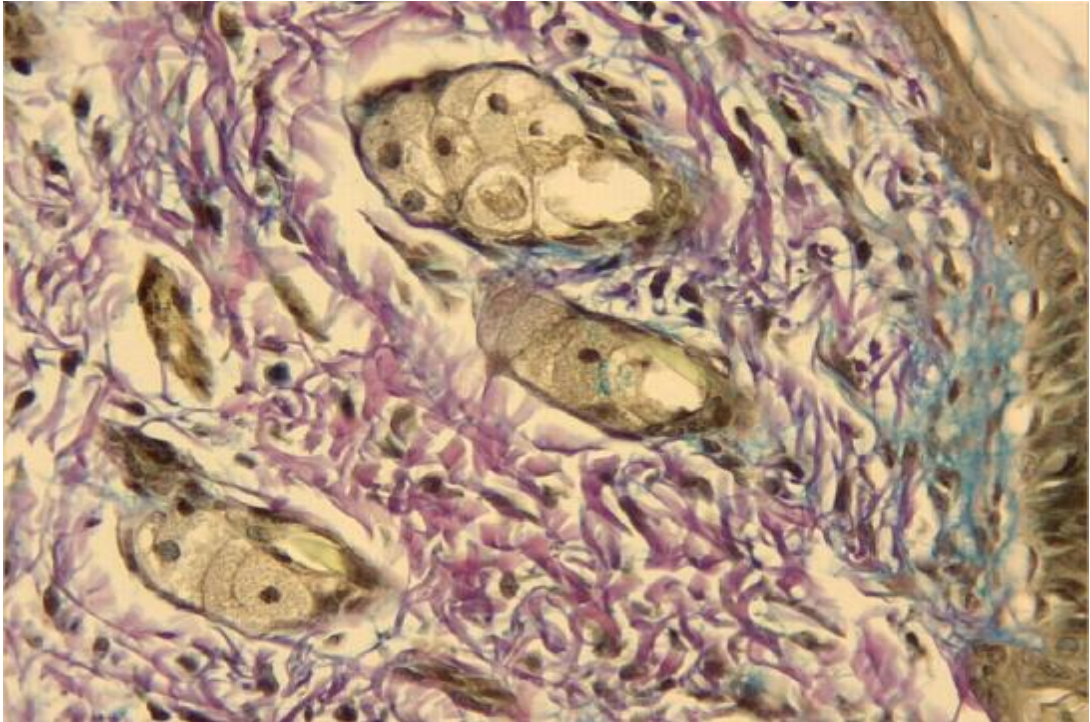
Bağ dokusunun elastik liflerini belirleyen Elastik Van Gieson's boyama yöntemiyle postpartum 21. günde elastik lifler koyu siyah renkte ve genellikle dermisin hipodermise yakın kısımlarında ve hipodermisde de yağ hücrelerini saran lifler olarak izlendi. Bu liflerin intrauterin 19 günlük gruba göre daha belirgin hale geldiği ve dermisin orta kısımlarında var olduğu saptandı. Elastik liflerin belirgin boyanma özelliği dermis damarlarının elastik membranlarında da gözlemlendi (Resim 25).

Glikozaminoglikan (GAG)'ları değerlendirmek amacıyla yaptığımız Mowry's Colloidal Iron boya metoduyla postpartum 21 günlük grubumuzda dermis koyu pembe – kırmızı- menekşe renginde boyanırken, kollajen lifler pembe - kırmızı renkte boyandı ve elastik lifler ayırt edilemedi. GAG'lar açık mavi renkte ve

özellikle papiller dermiste kollajen demetlerin arasında ve pilosebase birimlerin çevrelerinde tespit edildi (Resim 26).



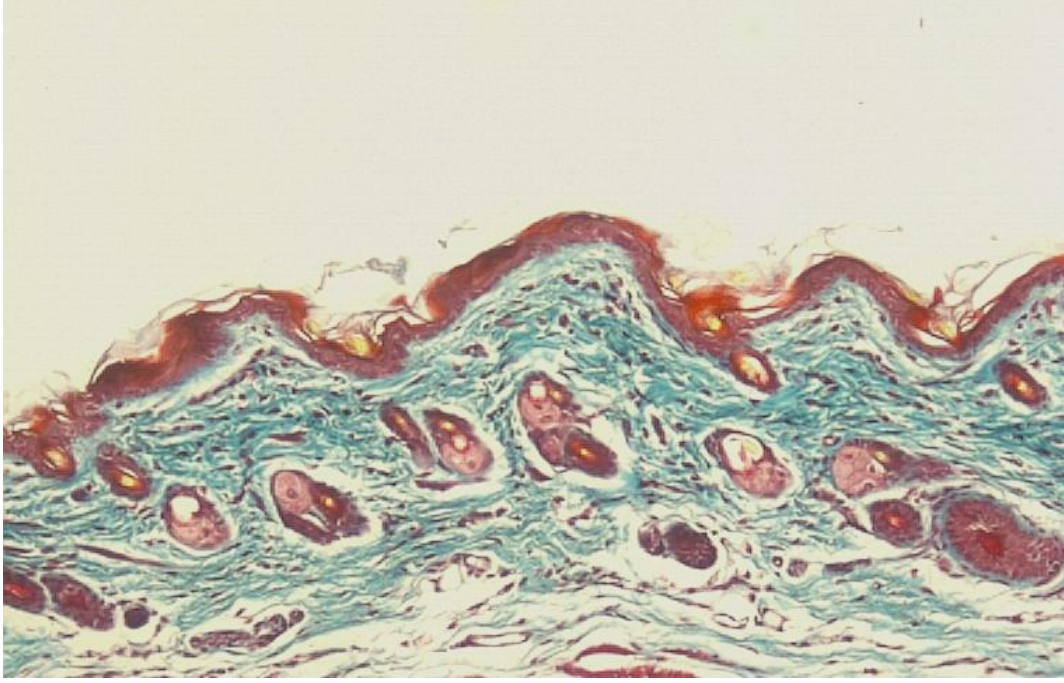
Resim 25. 21 günlük grup kafa derisi dermis tabakasında siyah olarak gözlenen elastik lifler ve pembe olarak boyanan kollajen lifler. EVG; X40.



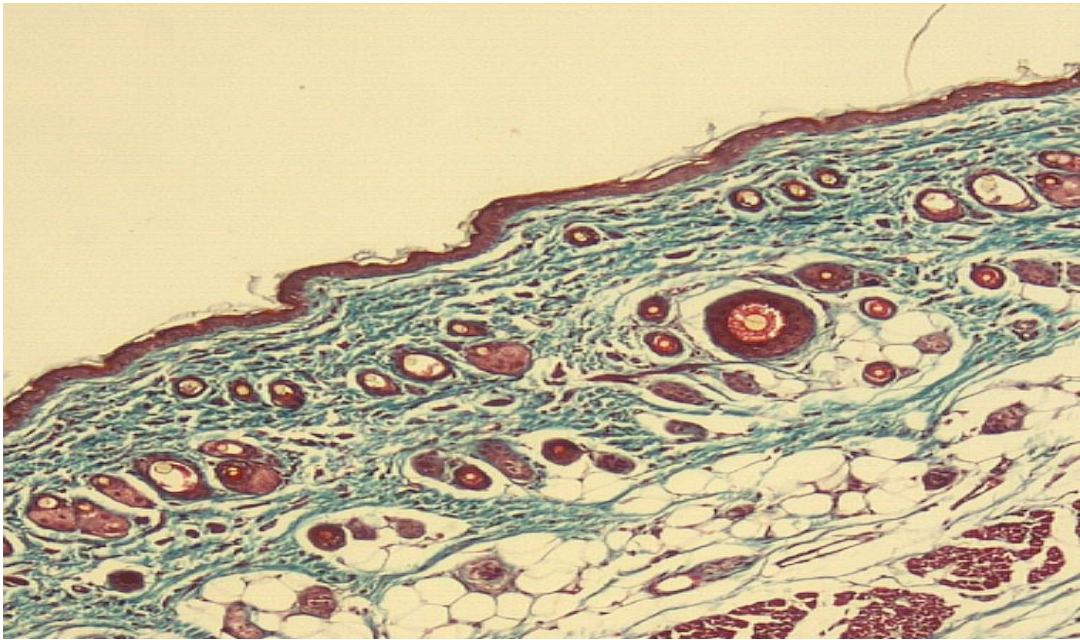
Resim 26. 21 günlük grup bacak derisi dermis tabakasında gözlenen mavi olarak boyanmış GAG' lar. Mowry's Colloidal Iron; X40.

Postpartum 21 günlük grupta sırt, karın, kafa, kol ve bacak bölgelerinden alınan örnekleri incelediğimizde en ince dermis tabakası kafa derisinde saptanırken (Resim 27), en kalın dermis tabakası sırt derisinde saptandı (Resim 28).

Postpartum 21 günlük grubumuzda retiküler dermisin alt kısımlarında ve hipodermis tabakasında bol miktarda kan damarları gözlemlendi.

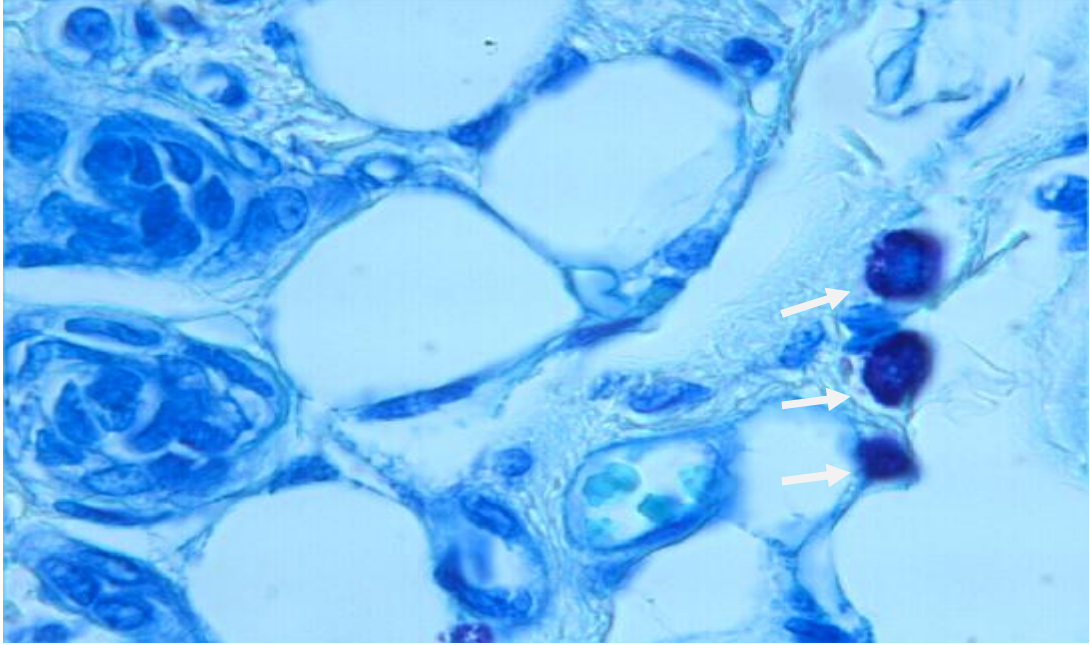


Resim 27. 21 günlük grup kafa derisine ait dermis tabakası. Masson's Trichome; X10.



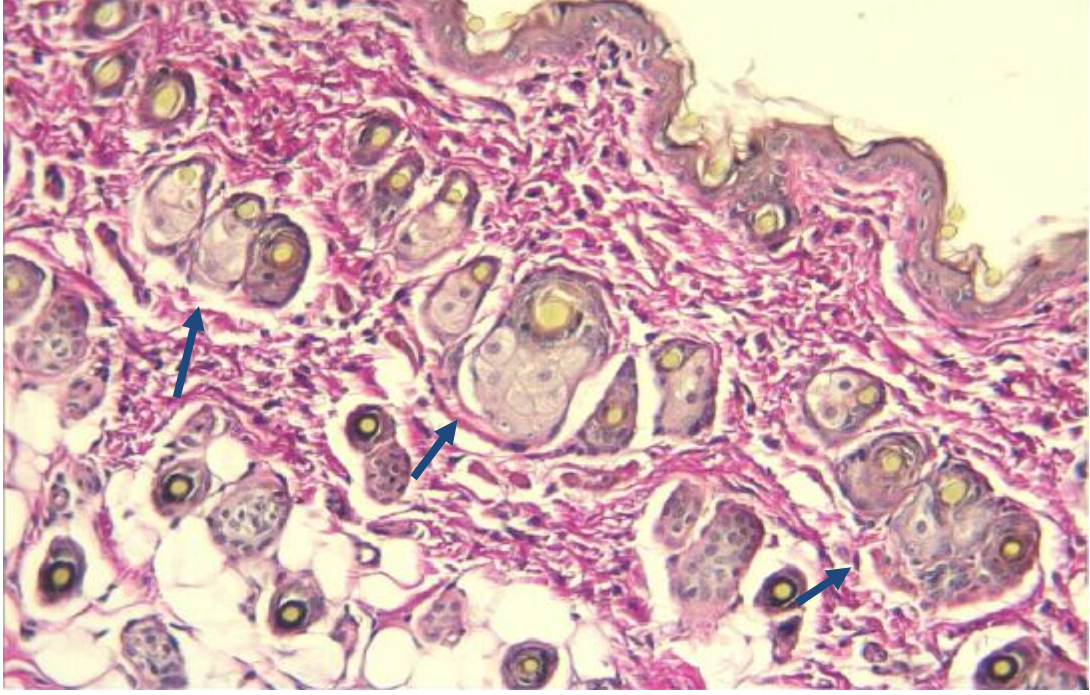
Resim 28. 21 günlük grup sırt derisine ait dermis tabakası. Masson's Trichome; X10.

Toluidin mavisi boyama metoduyla tespit ettiğimiz mast hücrelerinin metakromazi gösterdiği ve gruplar halinde ya da tek tek olarak dermis içerisinde dağıldığı, özellikle damar çevresinde yoğun olduğu saptandı (Resim 29).



Resim 29. 21 günlük grup karın derisinde dermis tabakasında kan damarı etrafında bulunan mast hücreleri. Toluidin Mavisi; X100.

Postpartum 21 günlük grubumuzu derideki tek kas tabakası olan kıl kökü kası (m. arrector pili) , kıl folikülü ve yağ bezlerinin bir araya gelerek oluşturduğu pilosebace birimler açısından incelediğimizde; yoğunluğu retiküler dermis tabakasında olmak kaydıyla dermis tabakasının pilosebace birimlerden zengin olduğu, genellikle üçerli dörderli gruplar halinde dermis tabakasına dağıldıkları saptandı..Kası sarı renge boyayan pikrik asit içeren EVG boyama yöntemiyle m. arrector pili net bir şekilde izlendi (Resim 30).

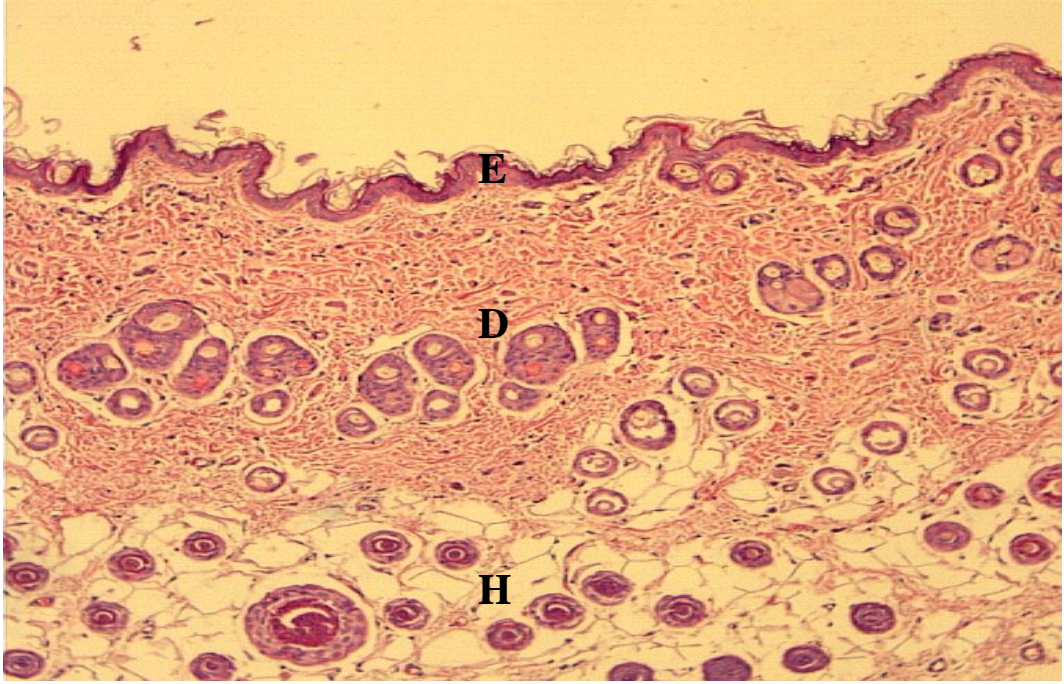


Resim 30. 21 günlük grup sırt derisinde bulunan pilosebase birimler. EVG; 20X

Bu grubumuzda hipodermis tabakası da intrauterin 19 günlük grubumuza göre daha kalın olduğu ve üstündeki dermisten kolaylıkla ayırt edildiği saptandı. Yağ hücrelerinin oldukça büyük olduğu ve içeriklerinden dolayı nükleuslarının hücrenin kenarlarına doğru itildiği gözlemlendi. Bu tabakada bol miktarda kan damarları yer yer de pilosebase birimlere rastlandı.

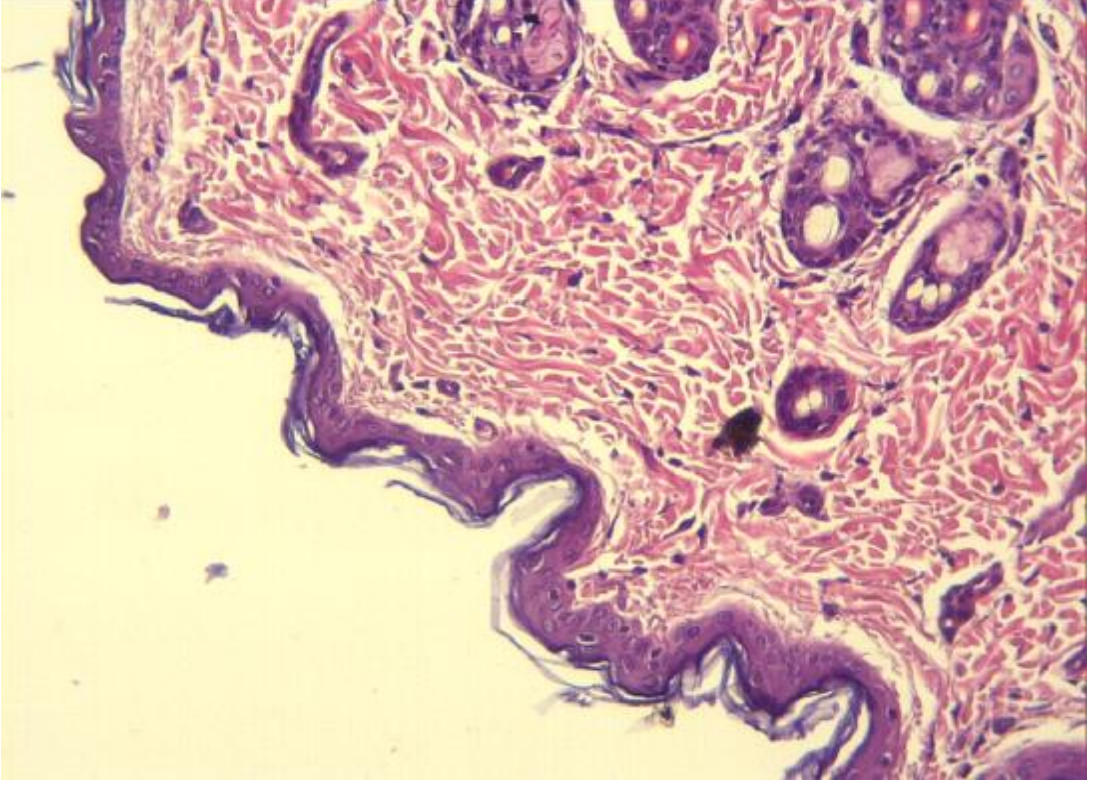
4.1.3. 60 Günlük Grup

60 günlük grubumuzda (erişkin grup) alınan örneklerin hepsinde genel yapıyı değerlendirmek için yaptığımız Hematoksilen -Eozin (H&E) ve bağ dokuyu genel anlamda değerlendirmek için yaptığımız Masson's Trichrom ve Elastic Van Gieson's boyama metodları ile ışık mikroskopik olarak epidermis tabakalanması, hücrelerin yerleşimi ve morfolojisi açısından sırt, karın, kafa, kol ve bacak bölgeleri arasında fark gözlemlenmedi. Dermis daha önce bahsettiğimiz diğer iki gruba göre daha kalındı ve daha koyu renkte boyandığı saptandı. Bu grubumuzda oldukça belirgin bir hipodermis tabakası izlendi (Resim 31).

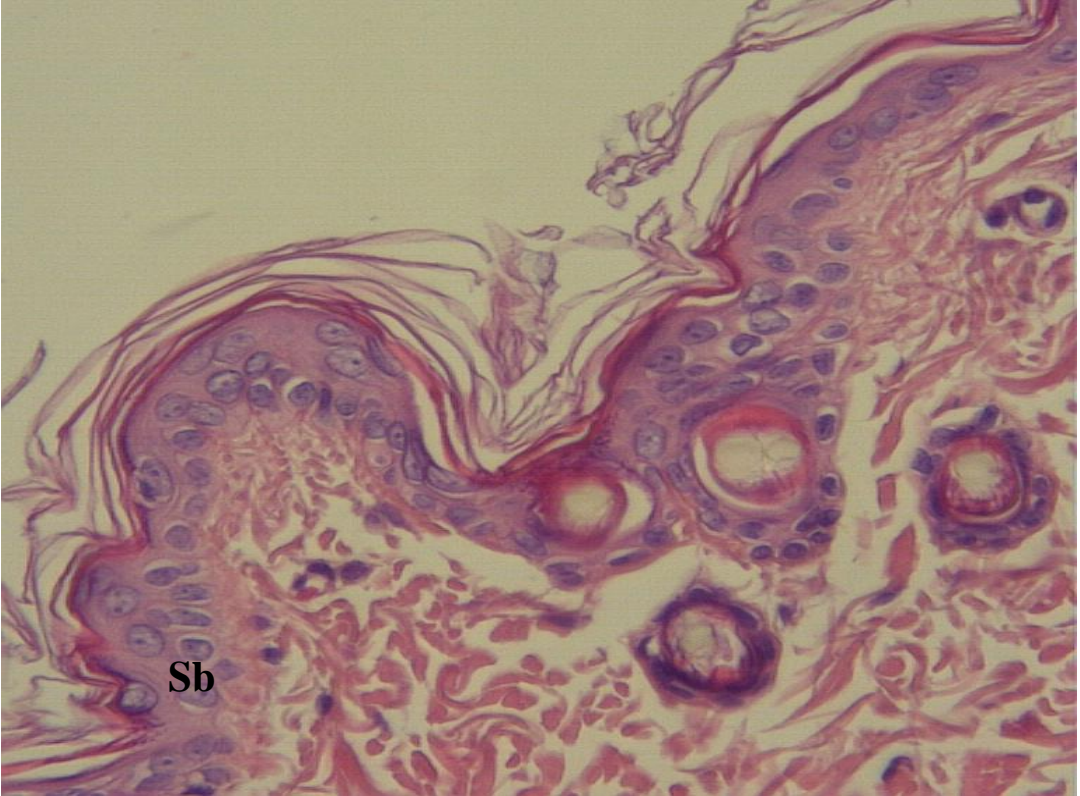


Resim 31. 60 günlük grup kol derisine ait genel görünüm. H&E; X10. E; Epidermis tabakası, D; Dermis tabakası, H; Hipodermis tabakası.

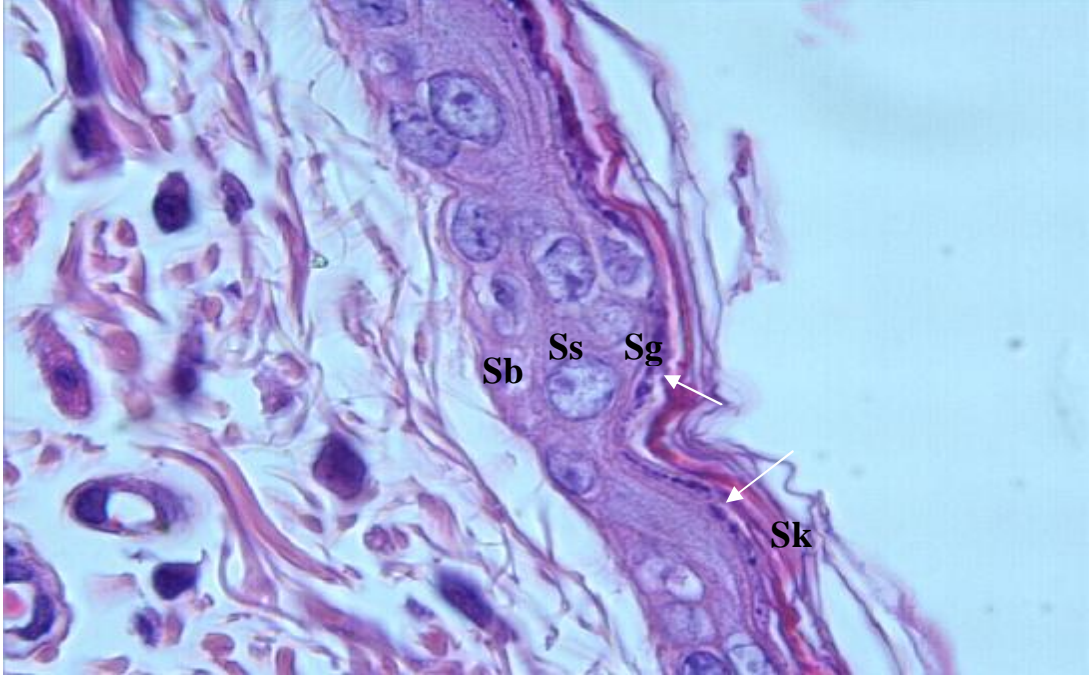
Erişkin grubumuz olan bu grupta epidermin 2-3 sıra dizilmiş önkromatik nükleus ve nükleoluslu epitel hücrelerinden oluştuğu ve 21 günlük gruptaki epidermis ile benzer özellikler taşıdığı saptandı. Epitel hücreleri arasında intersellüler mesafe az ve hücreler birbirine yakın olarak konumlanmıştı (Resim 32). Epidermin, dermis tabakasıyla iletişimini sağlayan bazal membran üzerine tek sıra halinde dizilmiş olan bazal hücreleri genelde prizmatik şekilli ve nükleusları belirgindi (Resim 33). Stratum spinosum tabakasının ise 1 veya 2 sıradan oluştuğu, granüllerin gözlenmeye başladığı stratum granulosum tabakasının tek sıra halinde dizildiği ve granüllerinin belirgin ve hücrenin apikalinde yerleşmiş olduğu saptandı (Resim 34).



Resim 32. 60 günlük grup karın derisine ait epidermis tabakası. H&E; X20.

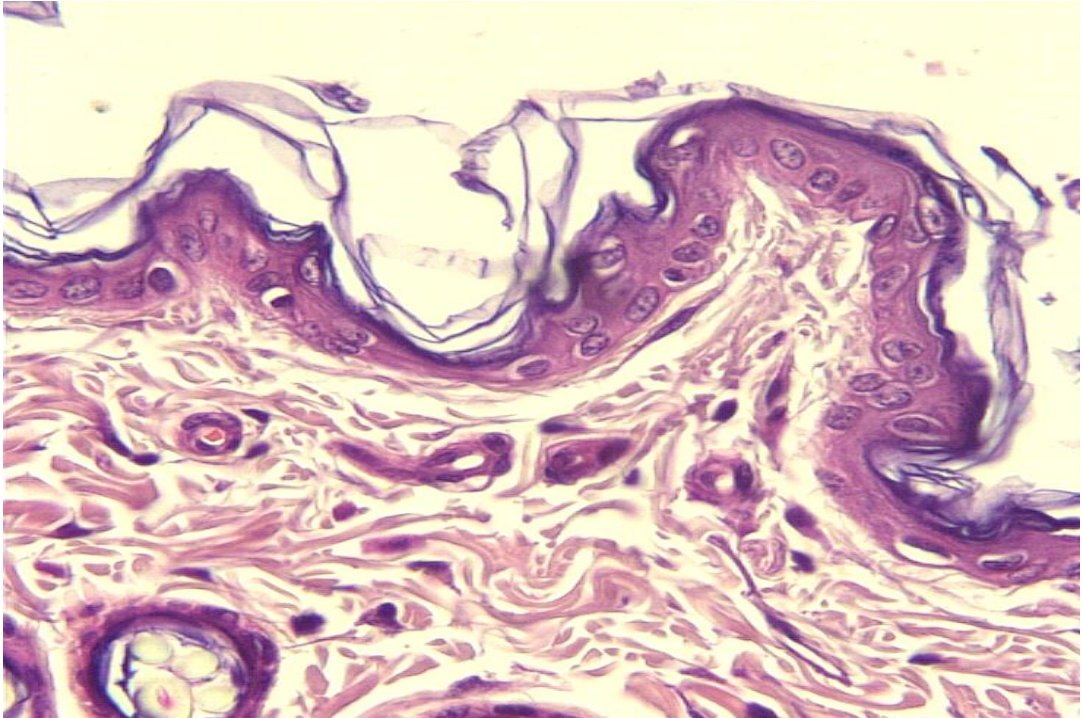


Resim 33. 60 günlük grup kafa derisine ait epidermis tabakası. H&E; X40. Sb; Stratum bazale.

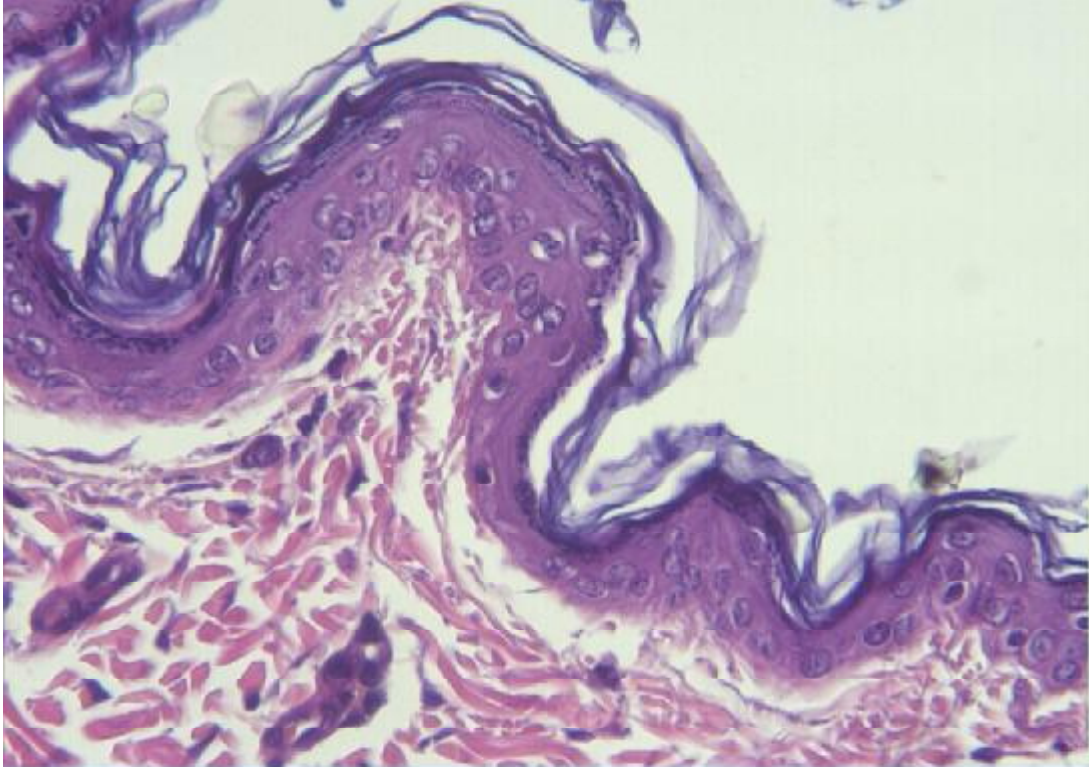


Resim 34. 60 günlük grup kol derisine ait epidermis tabakası. Hücrelerin apikal kısımlarına yerleşmiş keratohyalin granülleri gözlenmekte. H&E; X100. Sb; Stratum bazale, Ss; Stratum spinozum, Sg; Stratum granulozum, Sk; Stratum korneum.

Bu erişkin grubumuzda sırt, karın, kafa, kol ve bacak bölgelerinden alınan örnekler incelendiğinde en ince epidermis tabakasına bacakta (Resim 35) rastlanırken, en kalın epidermis tabakası sırt bölgesinde rastlandı (Resim 36).

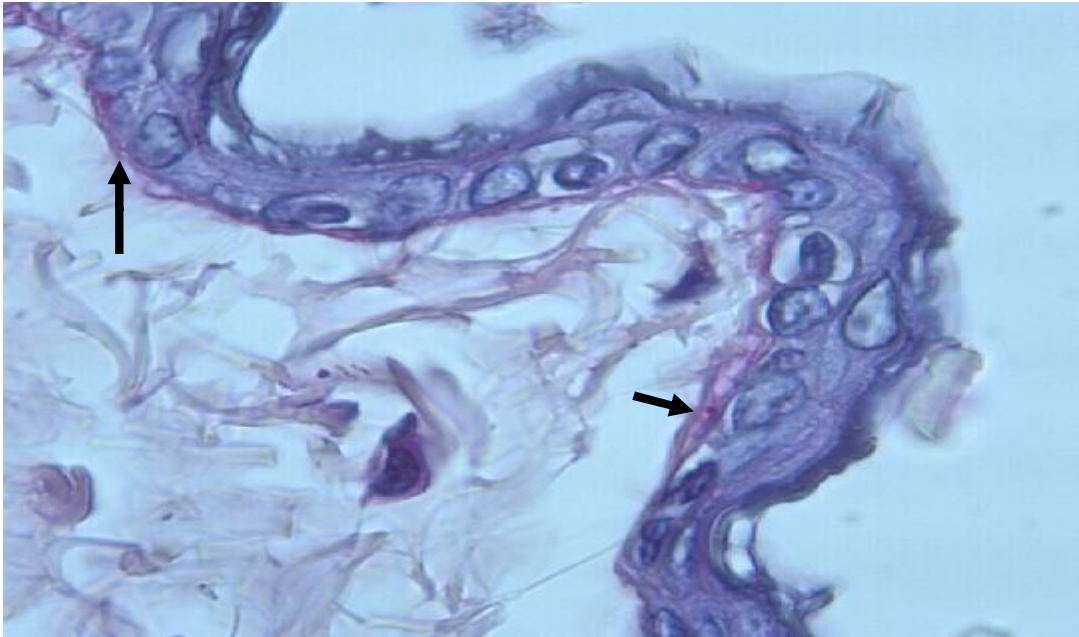


Resim 35. 60 günlük grup bacak derisine ait epidermis tabakası. H&E; X40.



Resim 36. 60 günlük grup sırt derisi epidermis tabakası. H&E; X40.

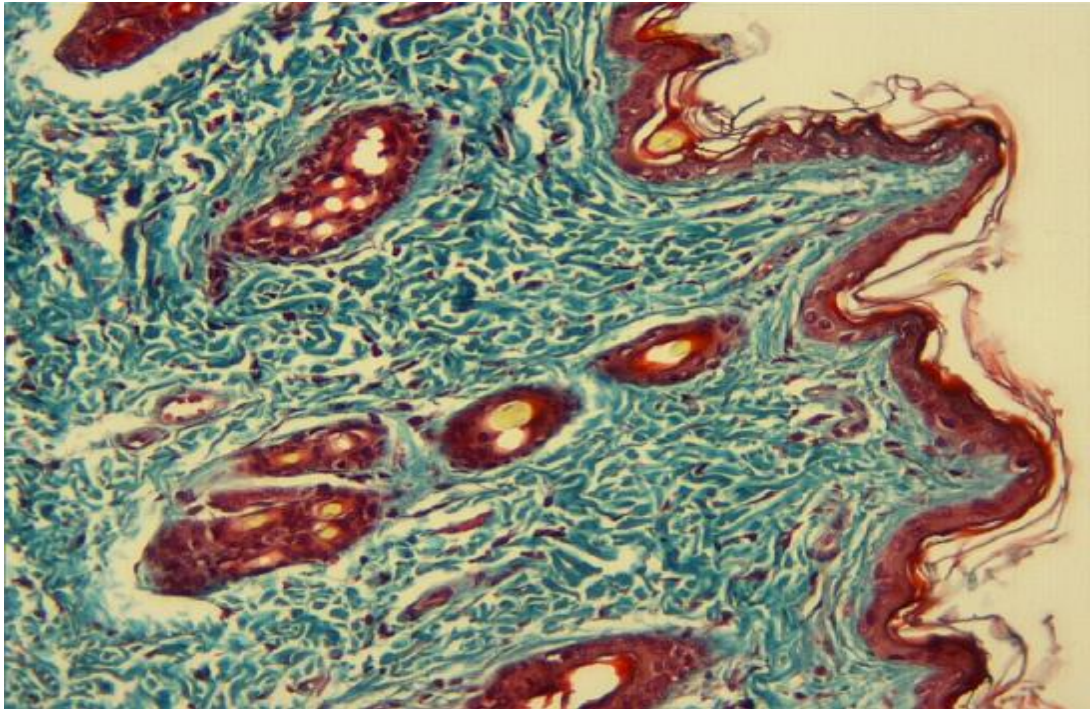
Postpartum 60 günlük grubumuza ait sırt, karın, kafa kol ve bacak bölgelerinden alınan örneklerde epidermis dermis arasında yer alan bazal membranın PAS boyama metoduyla incelenmesiyle, intrauterin 19 günlük ve postpartum 21 günlük gruplara göre bazal membranın daha kalın ve düzenli olduğu saptandı (Resim 37).



Resim 37. 60 günlük grup kafa derisinde bulunan bazal membran tabakası. PAS; X100.

Elastik Van Gieson's, Masson's Trichome ve Mowry's Colloidal Iron boyası kullanarak incelediğimiz postpartum 2 aylık grubumuzda dermis tabakası yoğunluğunun dikkat çekici olduğu saptandı. EVG ve Masson's Trichome boyamalarıyla içerdiği fibrillerin kalınlığı ve miktarı nedeniyle koyu renkte boyandığı tespit edildi. Bu yoğunluğun yanı sıra tüm gruplar içerisinde en kalın dermis tabakasına da bu grupta rastlandı. Diğer taraftan incelediğimiz dermis örneklerinin sırt, karın, kafa, kol ve bacak bölgelerinde aralarında fark yoktu ve altındaki hipodermis tabakasından ayırt edilebilecek sınırlara sahipti

Postpartum 60 günlük grubumuzda dermisin epidermise yapmış olduğu çıkıntılar olan dermal papillalara baktığımızda; bu grupta ki dermal papillaların hem sayıca en fazla olduğunu, hem de yükseklik ve genişlik açısından en yüksek değerlere sahip olduğu gözlemlendi (Resim 38).



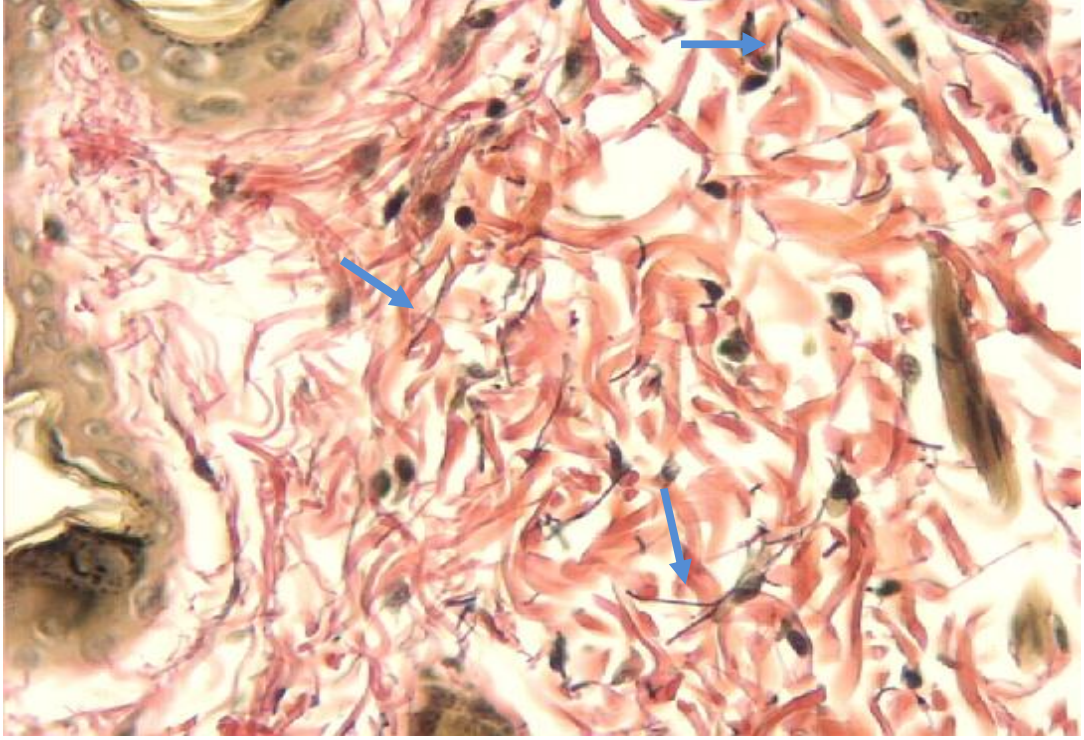
Resim 38. 60 günlük grupsırt dermisinde gözlenen dermal papillalar. Masson's Trichome; X20.

Epidermisin hemen altında bulunan gevşek bağ dokusundan oluşan papiller dermis tabakasını, retiküler dermis tabakasından ayırt etmenin kolay olduğu, buradaki kollajenlerin sıkıca bir araya geldikleri ve epidermise paralel uzandıkları ve retiküler dermisdekilere oranla biraz soluk boyandıkları izlendi (Resim 39). Hücrelerin az

miktarda olduğu düşünülse bile retiküler dermis tabakasına göre daha çok oldukları, retiküler dermisin ise hücreden fakir ama fibriller bakımından oldukça zengin olduğu saptandı. Epidermise paralel uzanan kollajen liflerin EVG boyasıyla kırmızıya yakın pembe olarak boyandığı, kollajen demetlerin birbirlerine çok yakın mesafelerde yerleştikleri ve sıkıca bir araya geldikleri izlendi. Elastik lifler ise kollajenler arasında dağılmış, ince, uzun, dallı siyah lifler olarak gözlemlendi (Resim 40).

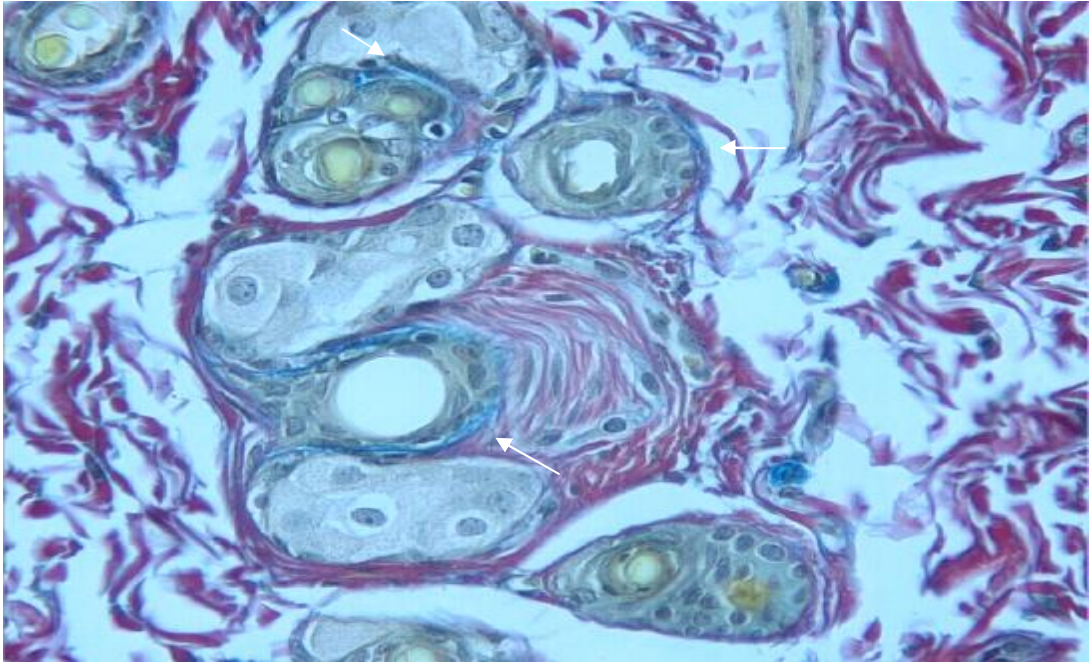


Resim 39. 60 günlük grup kafa derisi dermis tabakası. EVG; X20. Okların ucunda kan damarları gözlenmekte. Pd; Papiller dermis, Rd; Retiküler dermis.



Resim 40. 60 günlük grup sırt derisi dermis tabakasında gözlenen elastik lifler. EVG; X40.

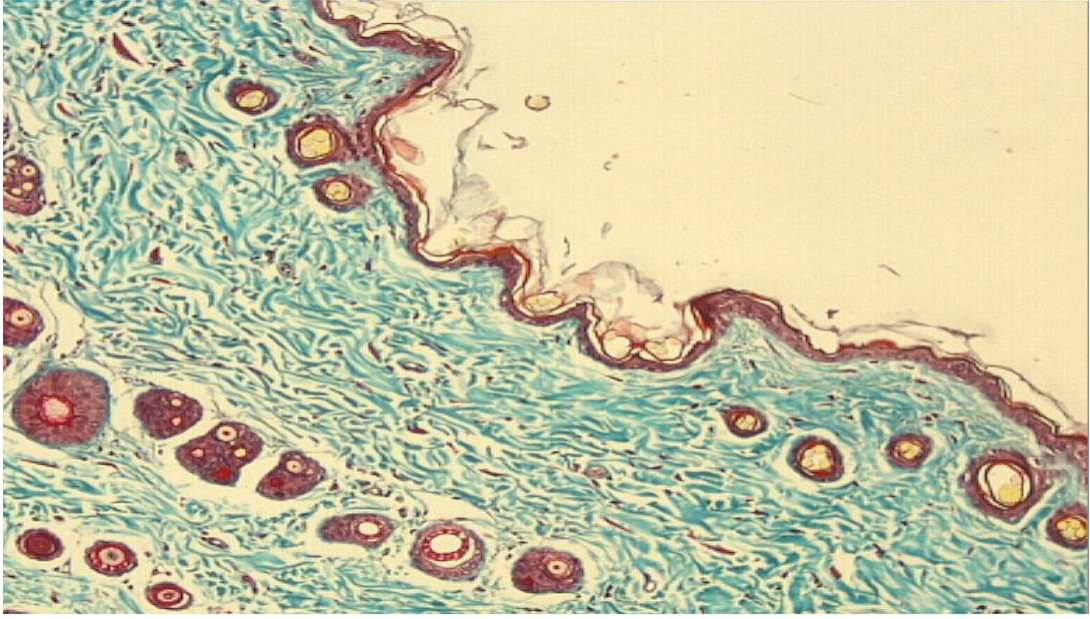
Mowry's Colloidal Iron boyama metoduyla boyanan dermis tabakası ve kollajen lifler koyu pembe – kırmızı- menekşe renkte saptandı. Mavi renkte boyanan asit mukopolisakkaritlerin genellikle pilosebase unitlerin etrafında bulunmakla birlikte dermis içinde dağıldığı alanlarda gözlemlendi (Resim 41).



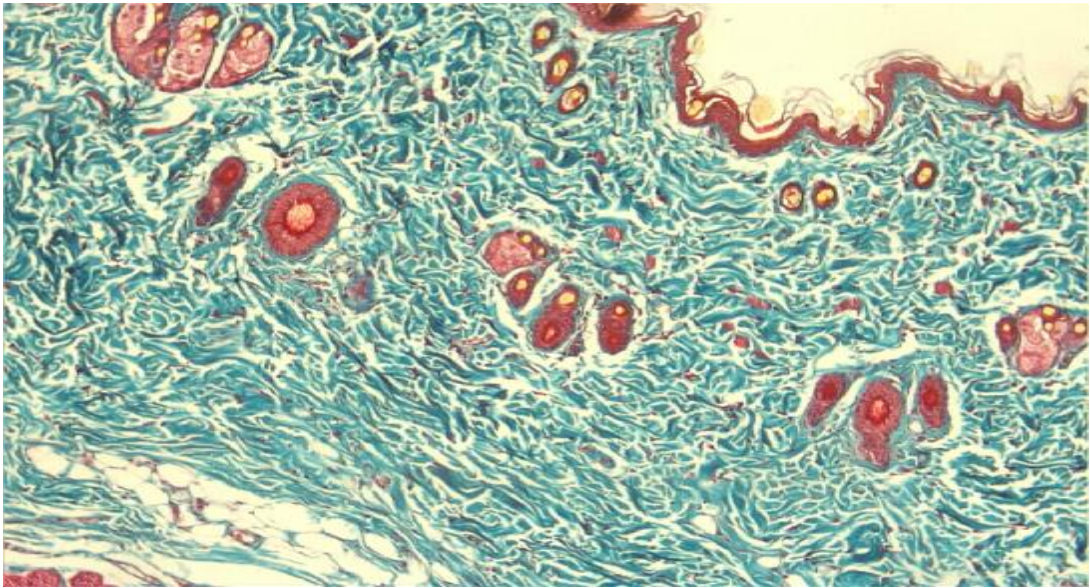
Resim 41. 60 günlük grup sırt derisi dermis tabakasında pilosebase birimler etrafında bulunan GAG 'lar. Mowry's Collaidal Iron; X40.

60 günlük grupta sırt, karın, kafa kol ve bacak bölgelerinden alınan örnekleri incelediğimizde en ince dermis tabakası bacak derisinde (Resim 42) saptanırken, en kalın dermis tabakası sırt derisinde saptandı (Resim 43).

Postparum 60 günlük grubumuzda kan damarlarının çapı büyümüş ve sayısı son derece artmış olarak gözlemlendi.

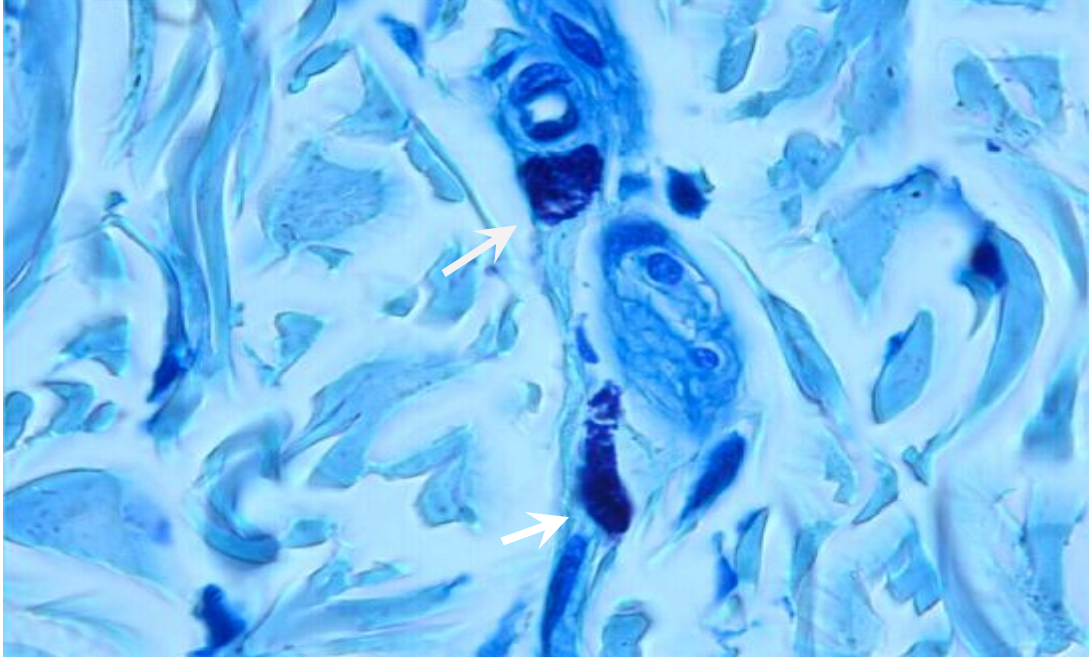


Resim 42. 60 günlük grup bacak derisi dermis tabakası. Masson's Trichome X10.



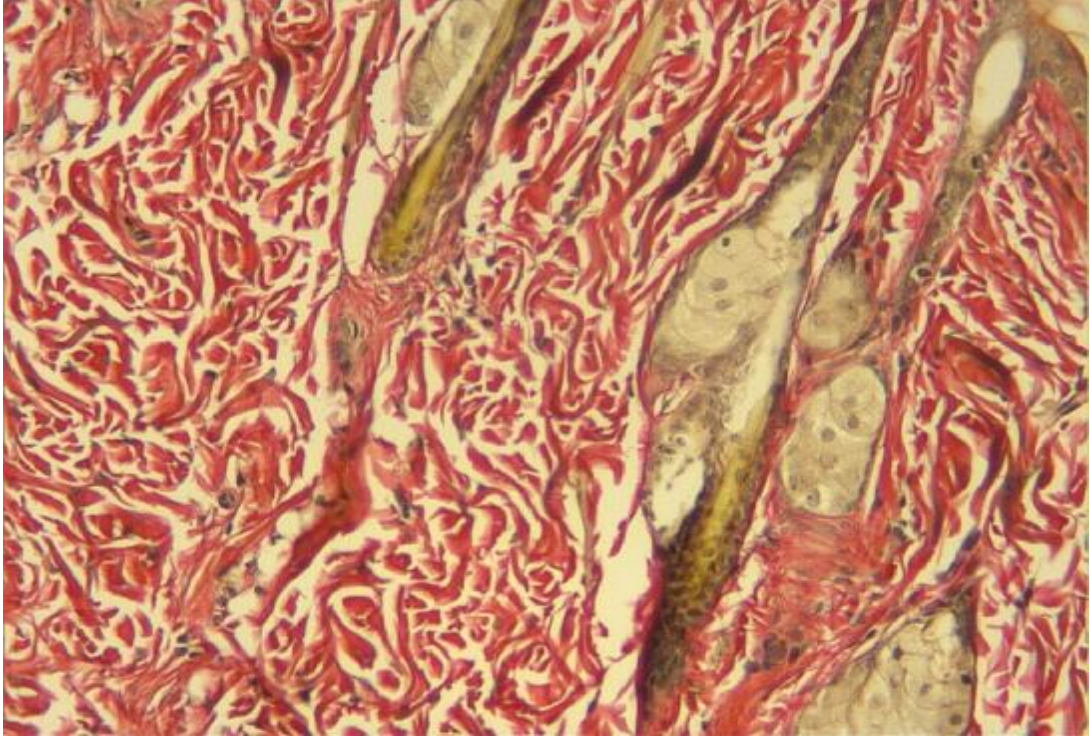
Resim 43. 60 günlük grup sırt derisi dermis tabakası. Masson's Trichome X10.

Bu grubumuzda Toluidin mavisi boya metoduyla saptadığımız bol granüllü mast hücrelerinin sayısının diğer iki grubumuzdan daha az olduğu, ancak morfolojik olarak diğer gruplardaki mast hücrelerinden farklı olmadıkları tespit edildi (Resim 44).



Resim 44. 60 günlük grup sırt derisi dermis tabakasında bulunan mast hücreleri. Toluidin Mavisi; X100.

Retiküler dermis ve hipodermiste bol miktarda ve oldukça büyük pilosebace birimlere rastlandı. Bazı pilosebace birimlerin hipodermisinden dermis tabakasını geçerek epidermise kadar uzandığı tespit edildi (Resim 45).



Resim 45. 60 günlük grup kol derisi dermis tabakasında bulunan pilosebase birimler. EVG; X20.

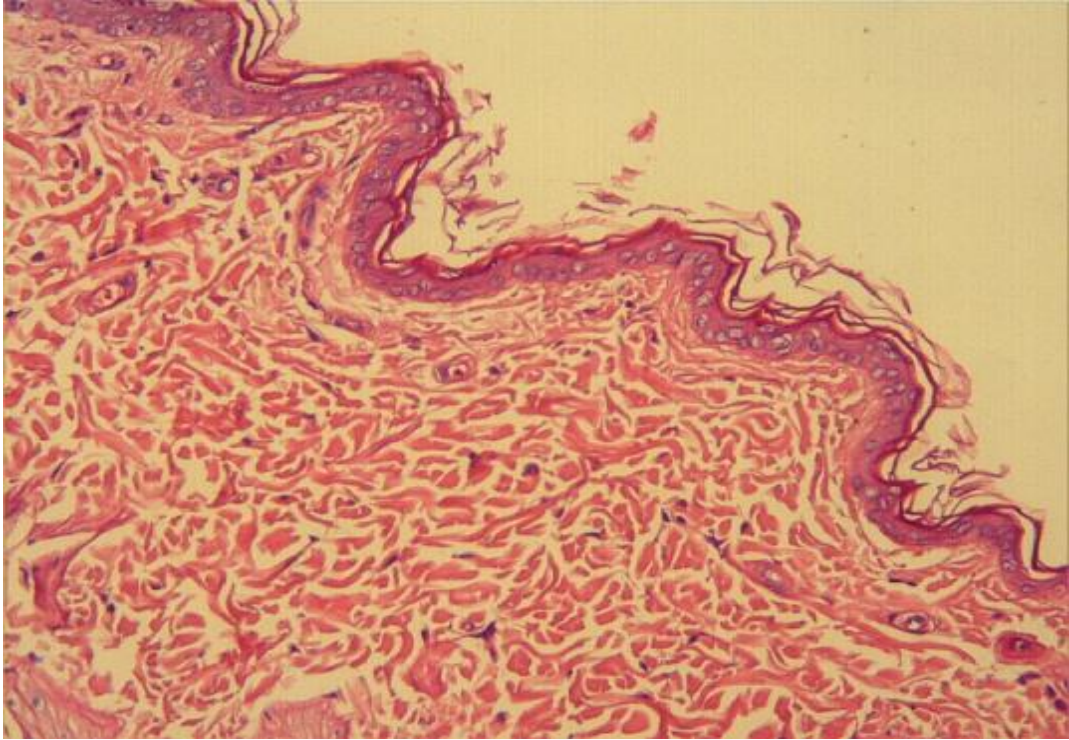
Erişkin grubumuzda hipodermis tabakası ise oldukça belirgindi. Alttaki kas dokusuna dermisi bağlayan bu yağ dokusu hücrelerinin poligonal şekilli, oldukça küçük ve hücrenin kenarına itilmiş nukleuslu olduğu saptandı.

4.1.4.Yaşlı (19 Aylık) Grup

Çalışmamızda sırt, karın, kafa, kol ve bacak bölgelerinden alınan yaşlı gruba ait deri örnekleri, genel yapıyı değerlendirmek için yaptığımız H&E ve bağ doku için yaptığımız Masson's Trichrom ve Elastic Van Gieson's boyama metodları ile ışık mikroskopik olarak incelendiğinde; düzenli bir keratin tabakası ile birlikte epidermisin diğer tabakaları, onun altında koyu pembe renk boyanan dermis ve dermis altında yer alan hipodermis açık bir şekilde gözlemlendi (Resim 46). Epidermisin 2-3 sıra halinde birbirlerine yakın olarak konumlanmış, intersellüler mesafeleri az ve ökromatik nukleus ve nukleolusları olan epitel hücrelerinden oluştuğu gözlemlendi (Resim 47).

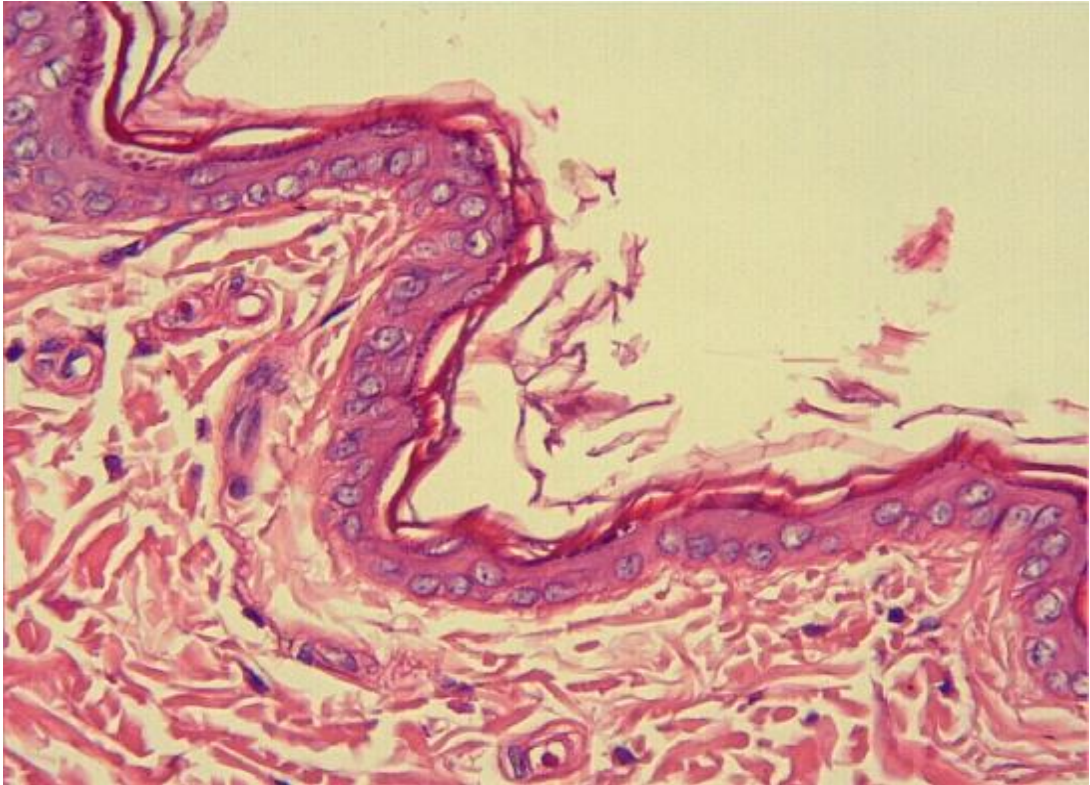


Resim 46. 19 aylık grup kol derisi epidermis ve dermis tabakası genel görünümü.H&E; X10. E; Epidermis tabakası, D; Dermis tabakası, H; Hipodermis tabakası.

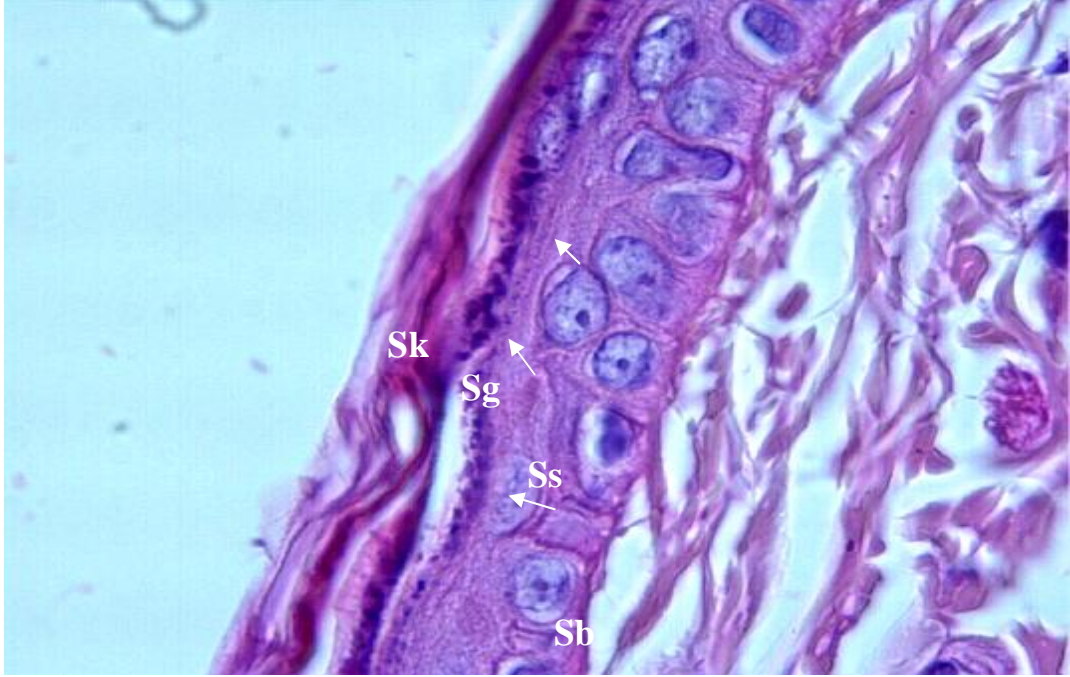


Resim 47. 19 aylık grup karın derisine ait epidermis tabakası. H&E; X20.

Bazal membran üzerine dizilmiş olan stratum bazale tabakası hücreleri genellikle prizmatik şekilli idi. Stratum bazalenin üstünde bulunan stratum spinozum tabakasında hücrelerin poligonal şekillerini koruduğu ve hücreler arasında mesafenin az olduğu gözlemlendi (Resim 48). Siyah granüllerin görülmeye başladığı stratum granulozum tabakası hücrelerinin tek sıra halinde dizildiği ve hücrenin apikalinde birikmiş olan granüllerin ancak büyük büyütmelerde net bir şekilde ortaya konabildiği gözlemlendi (Resim 49). Stratum korneum tabakası ise belirgindi.

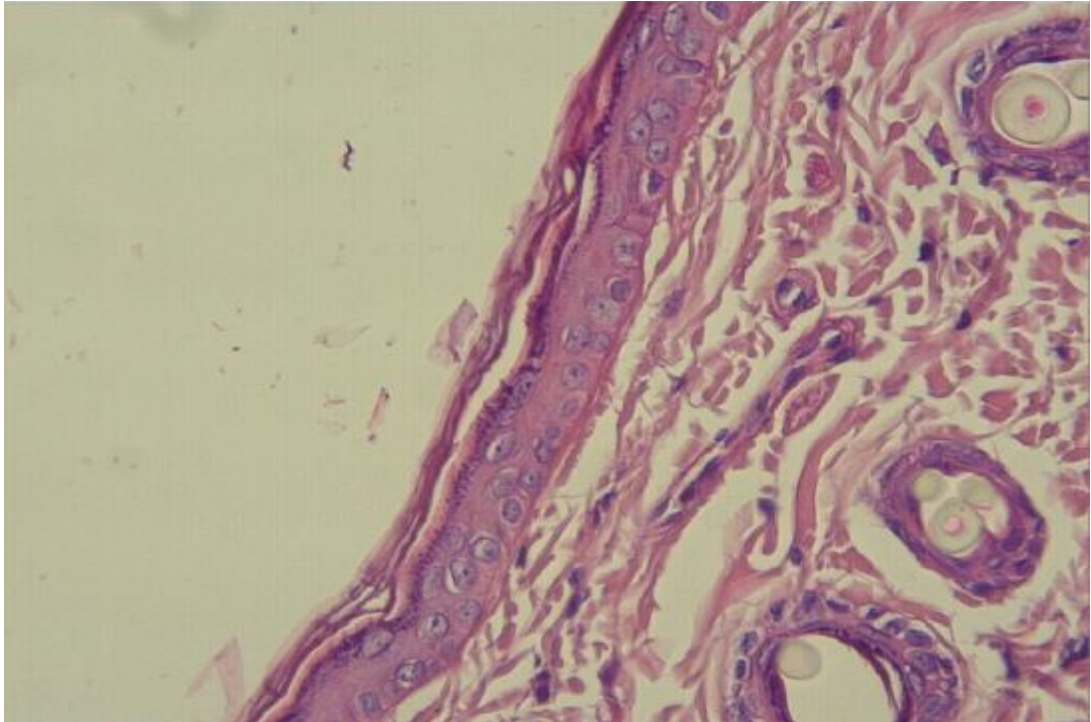


Resim 48. 19 aylık grup karın derisi epidermis tabakası. H&E; X40.

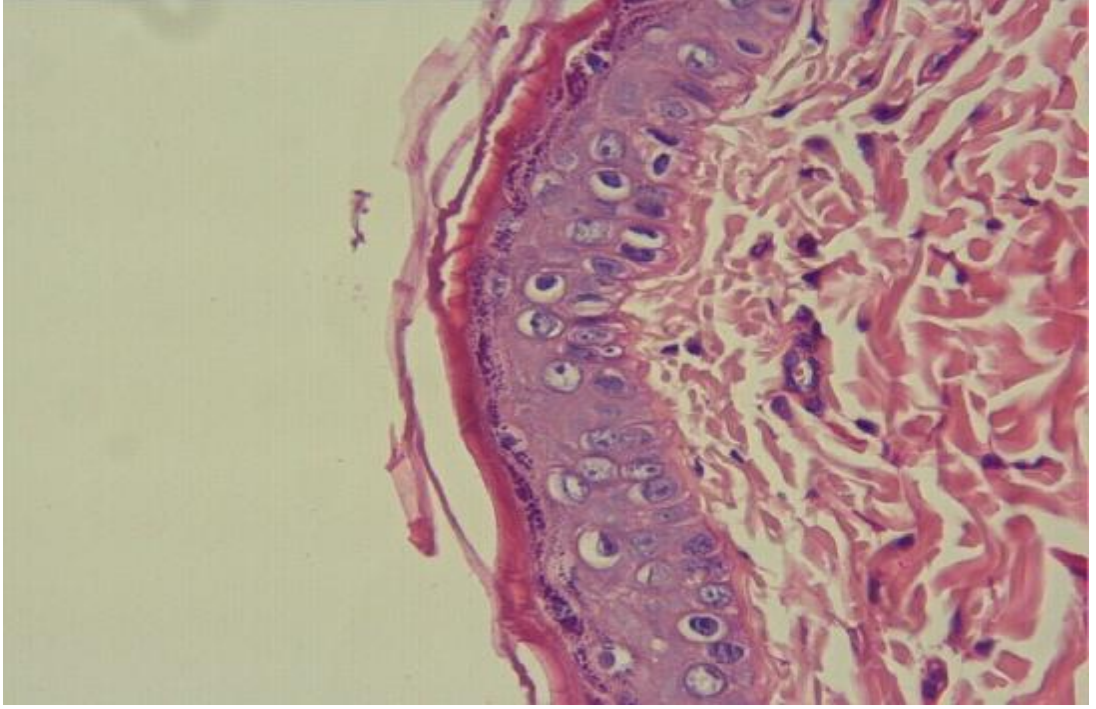


Resim 49. 19 aylık grup kafa derisi epidermis tabakasında gözlenen oklarla gösterilen keratohyalin granülleri. H&E; X100. Sb; Stratum bazale, Ss; Stratum spinosum, Sg; Stratum granülozum, Sk; Stratum korneum.

Yaşlı grubumuzda sırt, karın, kafa, kol ve bacak bölgelerinden alınan örnekler incelendiğinde en ince epidermis tabakasına bacak derisinde (Resim 50) rastlanırken, en kalın epidermis tabakası sırt derisinde saptandı (Resim 51).

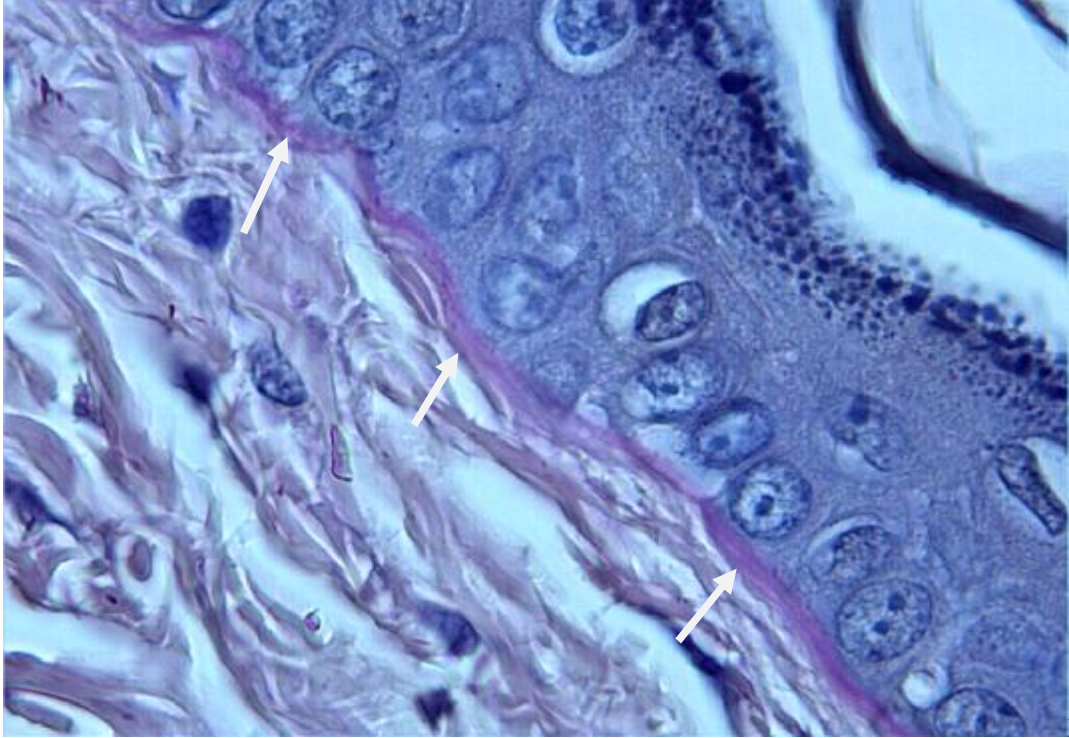


Resim 50. 19 aylık grup bacak derisi epidermis tabakası. H&E; X40.



Resim 51. 19 aylık grup sırt derisi epidermis tabakası. H&E; X40.

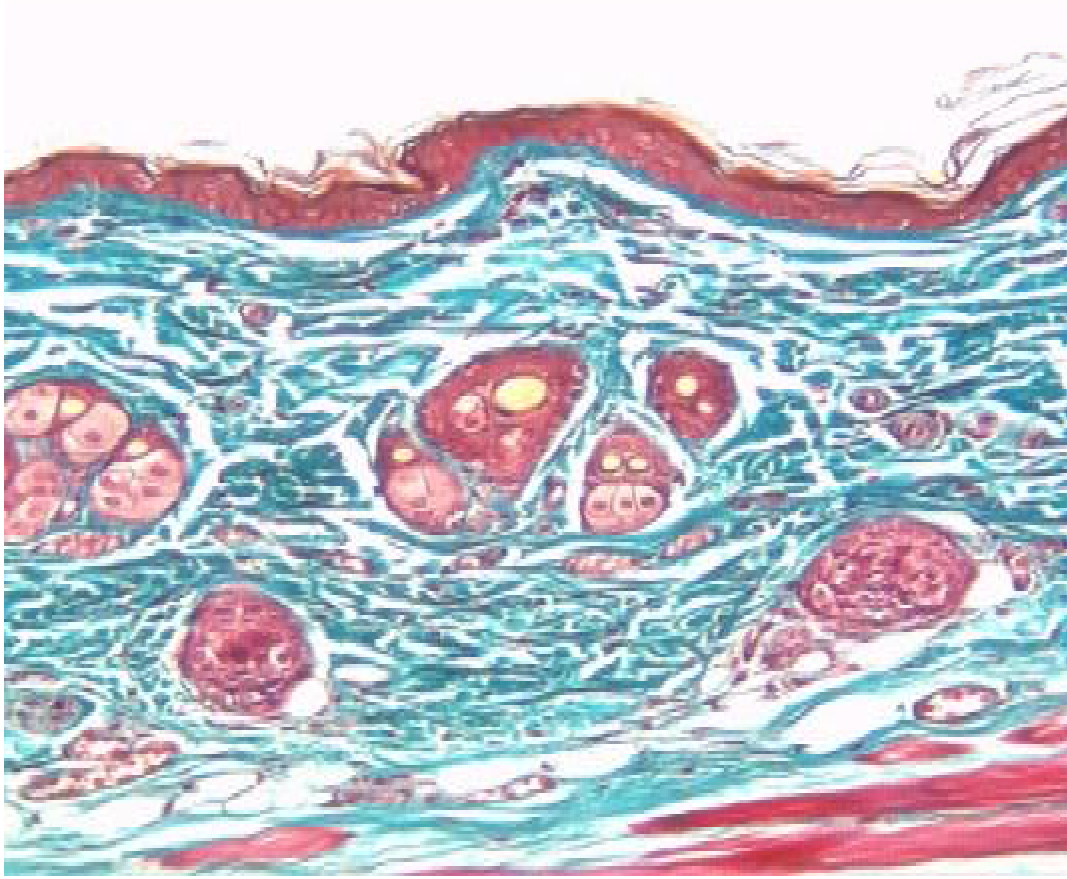
Bu gruba ait sırt, karın, kafa kol ve bacak bölgelerinden alınan örneklerde Periodic Asit Schiff (PAS) boyasıyla incelediğimiz epidermis dermis arasında yer alan bazal membran tüm diğer gruplara göre daha kalın ve son derece düzenli olarak izlendi (Resim 52).



Resim 52. 19 aylık grup sırt derisinde bulunan bazal membran. PAS; X100.

Yaşlı grubumuzda Elastik Van Gieson, Masson's Trichome ve Mowry's Collaidal Iron boyası kullanarak incelenen dermis tabakasında dermisin koyu olarak boyandığı, genişliğinin erişkin gruba oranla daha az ancak erişkin dermis yapısıyla benzer özellikler taşıdığı, hipodermis tabakasının ise oldukça belirgin olduğu gözlemlendi.

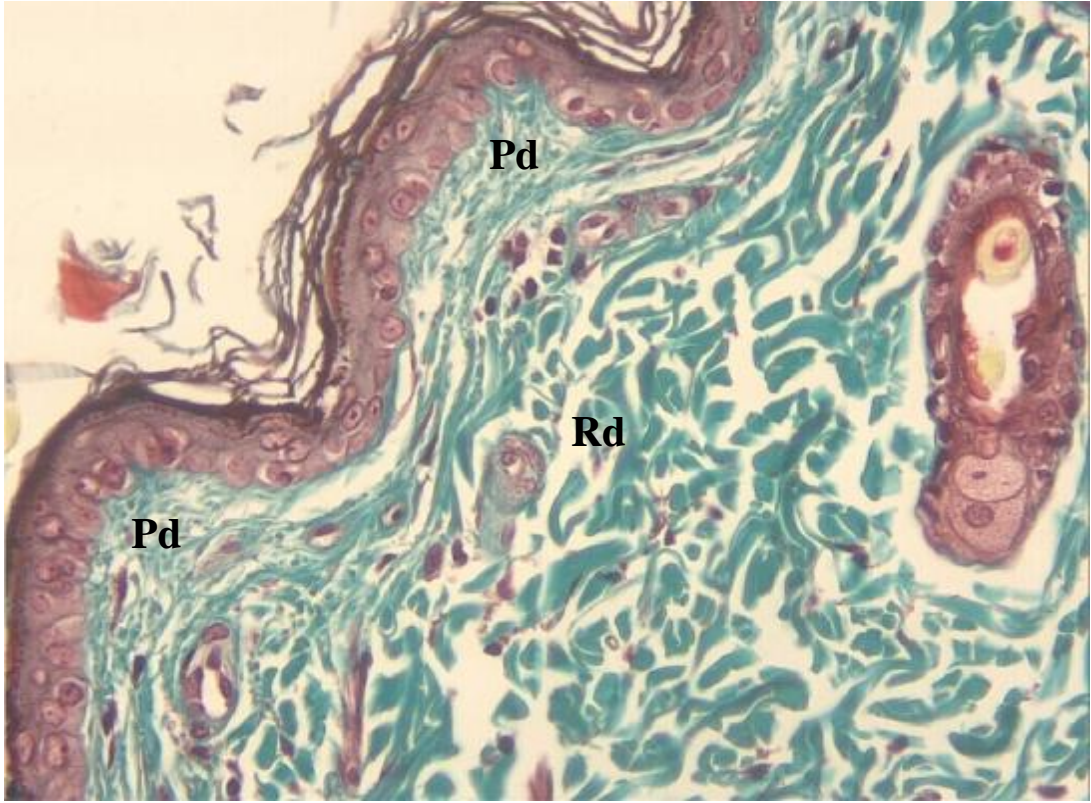
Gevşek bağ dokusu yapısındaki papiller dermis de retiküler dermise göre daha fazla sayıda hücre mevcuttu. Retiküler dermiste kollajenler ve elastik lifler oldukça fazlaydı ve dermisin en kalın kısmını oluşturduğu izlendi. Dermisin epidermise yapmış olduğu çıkıntılar olan dermal papillaların hem sayısının hem de yüksekliği ve genişliğinin 21 günlük ve erişkin gruba göre azaldığı saptandı (Resim 53).



Resim 53. 19 aylık grup sırt derisi dermis tabakası. Masson's Trichome; X20.

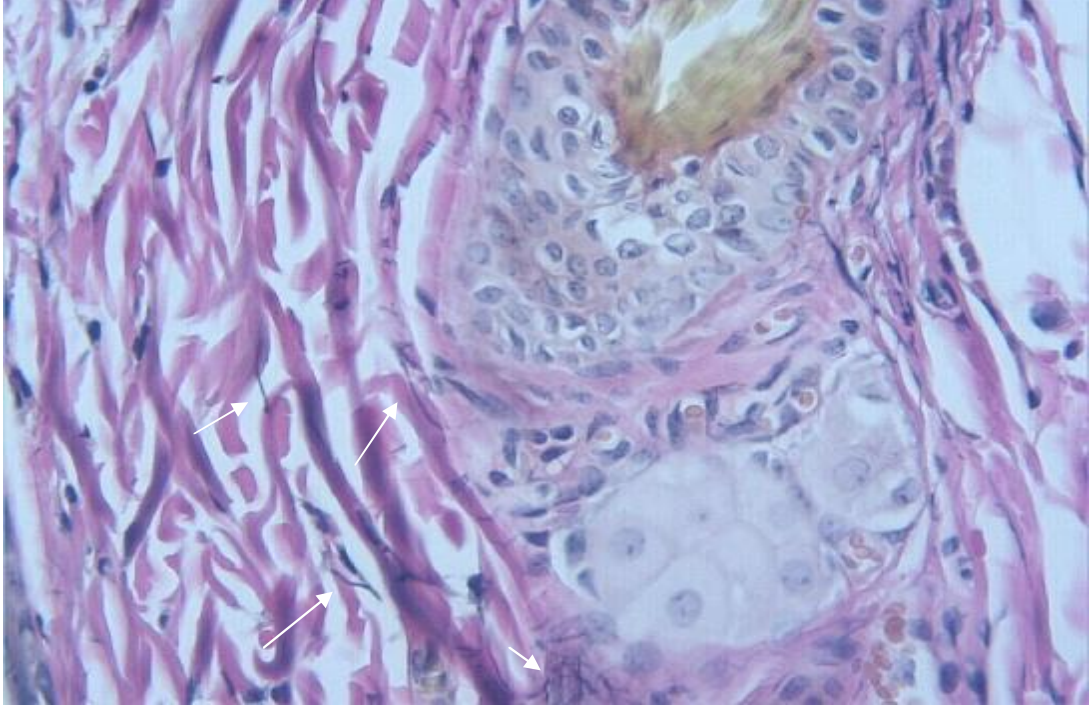
Epidermisin hemen altında bulunan gevşek bağ dokusundan oluşan papiller dermis tabakasını, retiküler dermis tabakasından ayırt etmenin kolay olduğu, buradaki kollajenlerin sıkıca bir araya geldikleri ve epidermise paralel uzandıkları ve retiküler

dermisdekilere oranla biraz daha ince oldukları ve soluk boyandıkları izlendi (Resim 54).

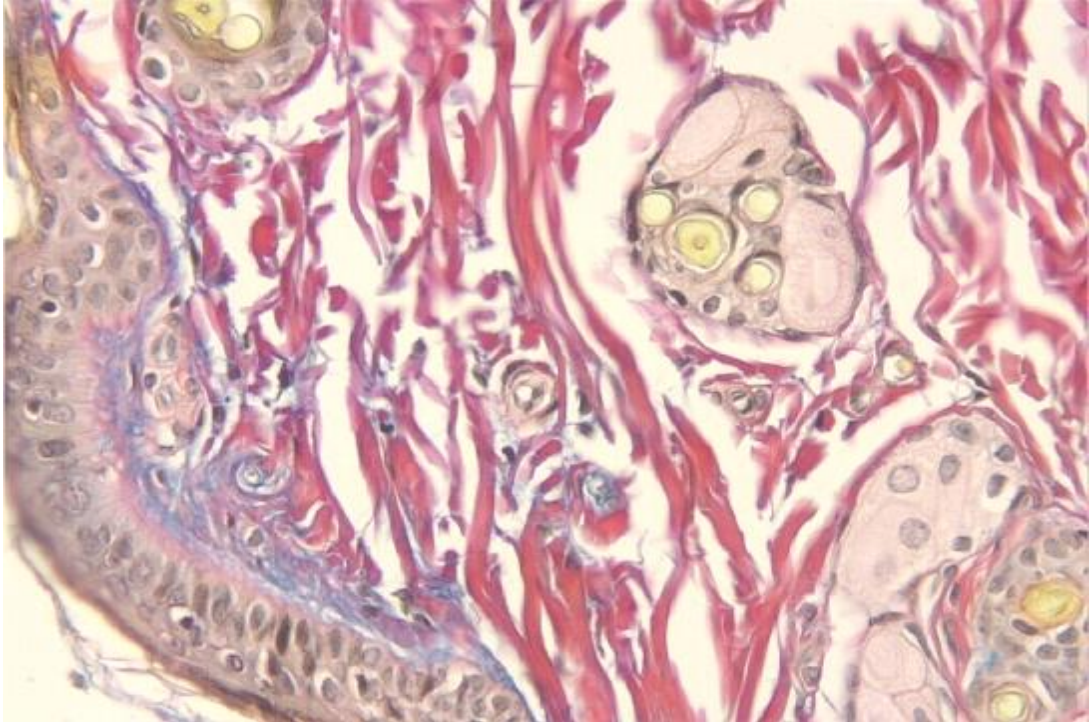


Resim 54. 19 aylık grup kafa derisi dermis tabakası. Masson's Trichome; X40. Pd; Papiller dermis, Rd; Retiküler dermis.

Postpartum 19 aylık grubumuzda EVG boyasıyla incelediğimiz dermis koyu pembe - kırmızı boyanırken, kollajen lifler pembe, elastik lifler siyah boyandı, retiküler lifler ise ayırt edilemedi. Dermisdeki elastik lifler düzensiz siyah lifler olarak gözlemlendi (Resim 55). Glikozaminoglikan (GAG)'ları değerlendirmek amacıyla yaptığımız Mowry's Collaidal Iron boya metoduyla dermis koyu pembe – kırmızı, GAG lar mavi renkte izlendi. Bu grubumuzda GAG'lar postnatal diğer 2 grubumuzdaki gibi pilosebace birimlerin çevresinde ya da kollajen demetler arasında papiller dermise dağılmış olarak saptandı (Resim 56).



Resim 55. 19 aylık grup karın derisi dermis tabakasında siyah olarak gözlenen elastik lifler. Kollajen fibrilleri ise pembe boyanmıştır. EVG; X40.

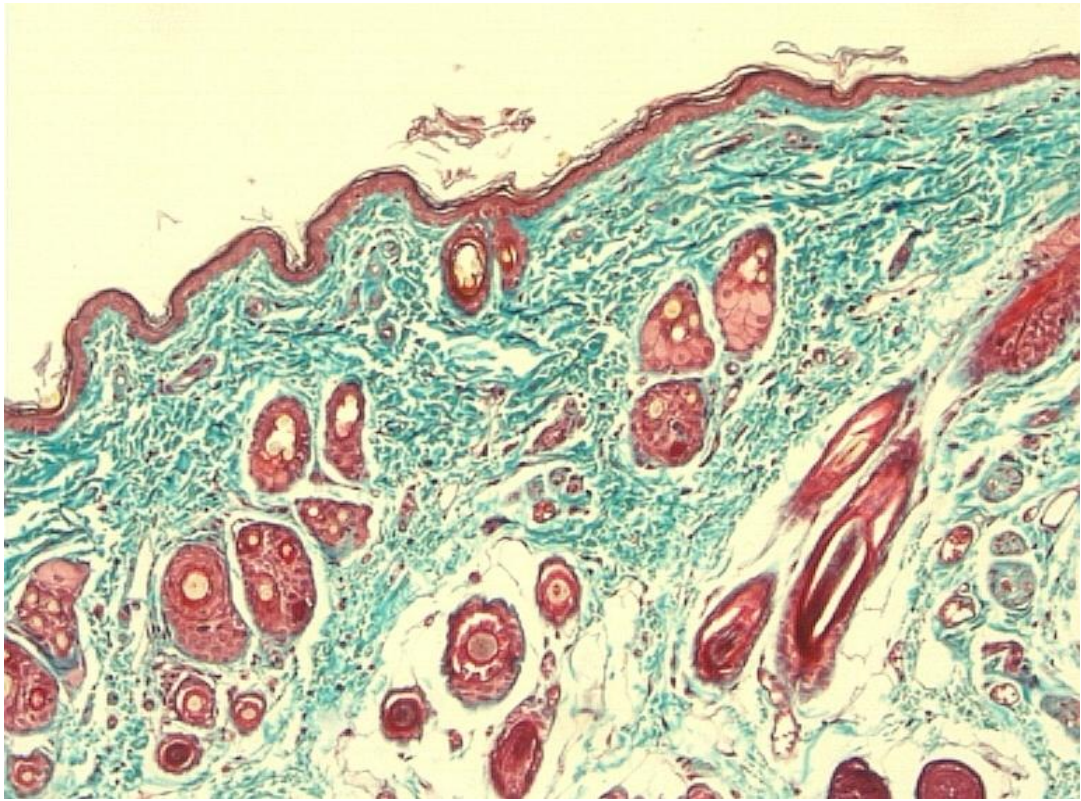


Resim 56. 19 aylık grup karın derisi subepidermis de mavi olarak boyanan GAG ' lar. Mowry's Colloidal Iron; X40.

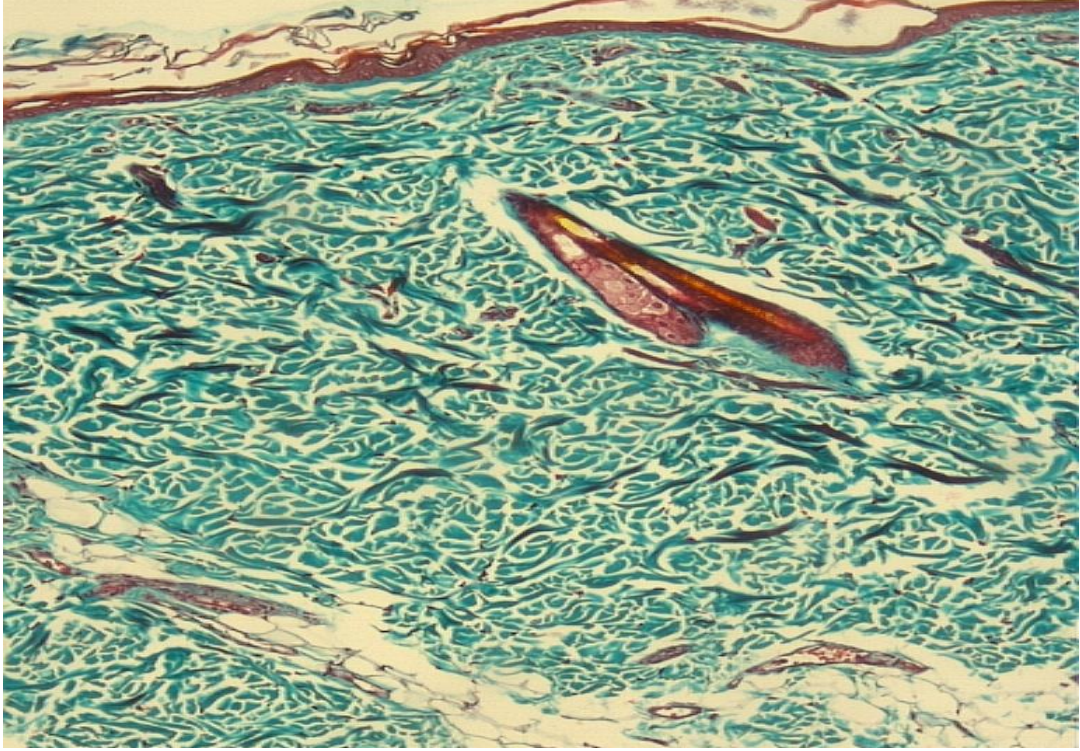
Yaşlı grupta sırt, karın, kafa, kol ve bacak bölgelerinden alınan örnekleri incelediğimizde en ince dermis tabakası kol örneklerinde saptanırken (Resim 57), en kalın dermis tabakası sırt derisinde saptandı (Resim 58).

Bu çalışma grubumuzda tüm bölgelerdeki deri örneklerinde kan damarlarının azaldığı tespit edildi.

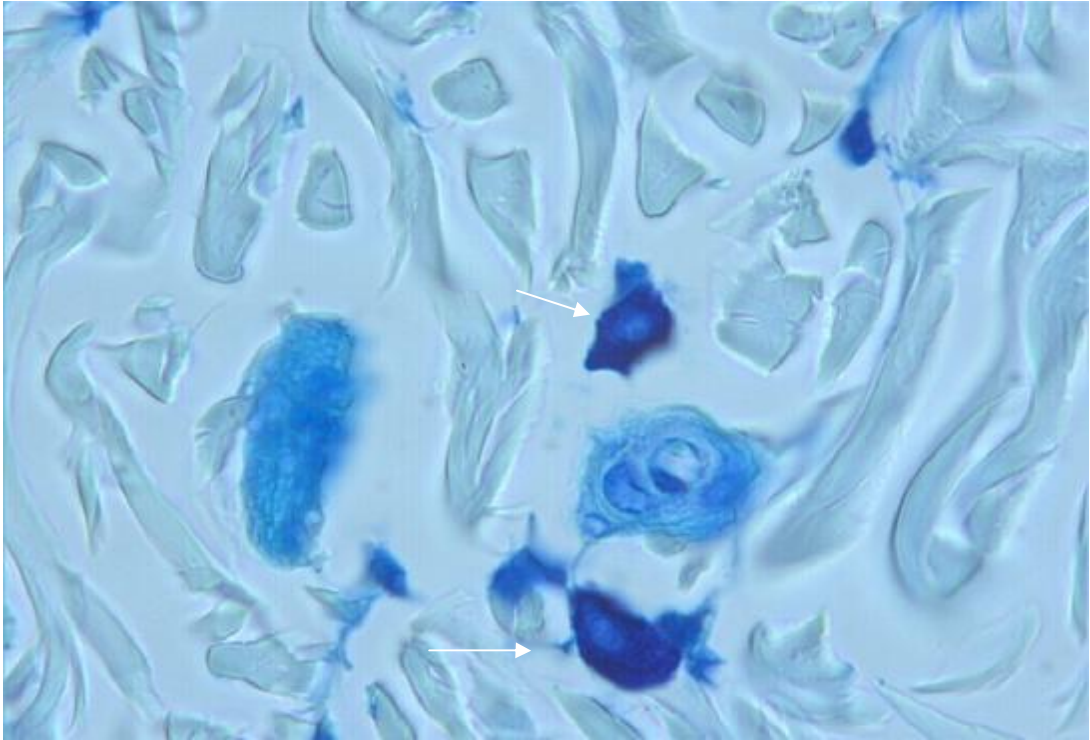
Yine bu grubumuzda Toluidin Mavisi boyama yöntemiyle mast hücreleri mor menekşe rengi granülleri sayesinde net olarak gözlemlendi. Ancak bu grubumuzda mast hücre sayısı diğer tüm gruplarımıza göre en az seviyede saptandı (Resim 59).



Resim 57. 19 aylık grup kol derisi dermis tabakası. Masson's Trichome; X10.

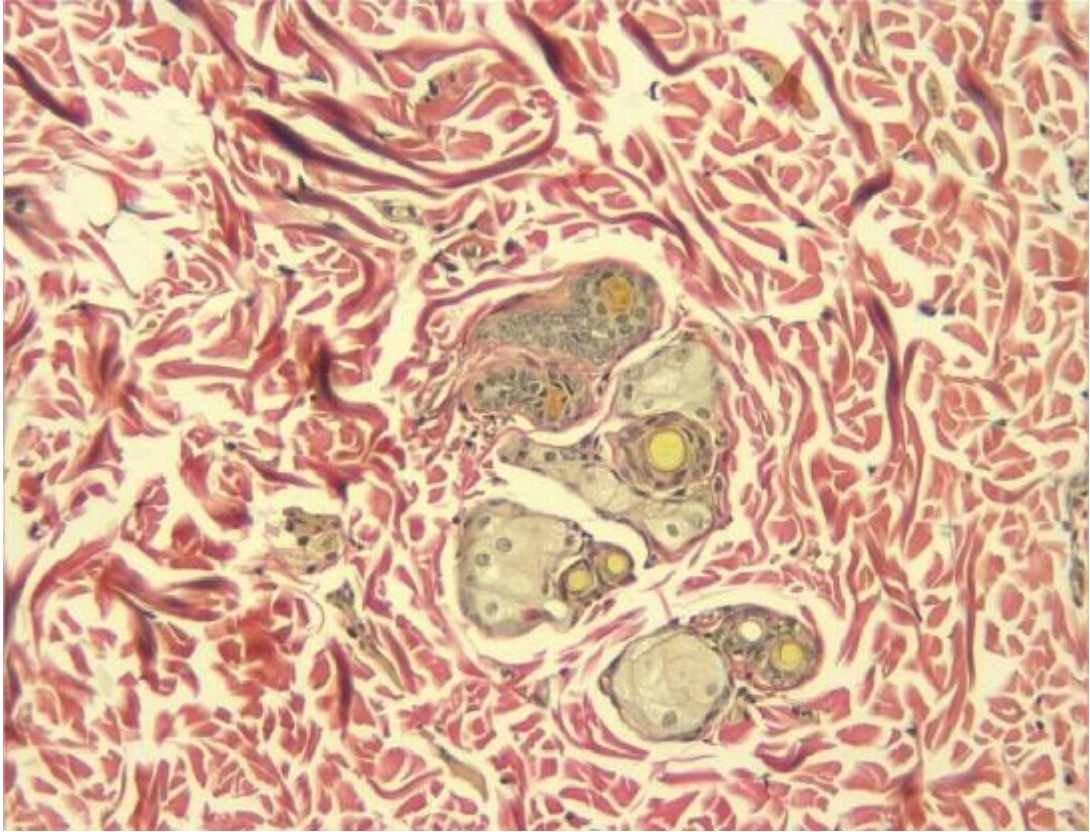


Resim 58. 19 aylık grup sırt derisi dermis tabakası. Masson's Trichome; X10.



Resim 59. 19 aylık grup kol derisinde gözlenen mast hücreleri. Toluidine Mavisi; X100.

Postnatal 19 aylık grubumuzda pilosebase birimlere baktığımızda, bunların genelde retiküler dermis ve hipodermiste yoğun, papiller dermiste ise az olduğu tespit edildi. Yaptığımız ölçümler sonrasında yaşlı grubumuzdaki pilosebase birim sayısının diğer doğum sonrası gruplara göre azalmış olduğunu saptandı (Resim 60). Bu grupta hipodermis tabakasına oldukça belirgindi. Alttaki kas dokusuna dermisi bağlayan bu yağ dokusunun hücrelerinin poligonal şekilli, nükleuslarının oldukça küçük ve hücrenin kenarına doğru itildiği izlendi.



Resim 60. 19 aylık grup sırt derisi dermis tabakasını da bulunan pilosebase birimler. EVG; X20.

4.2. İstatiksel Bulgular

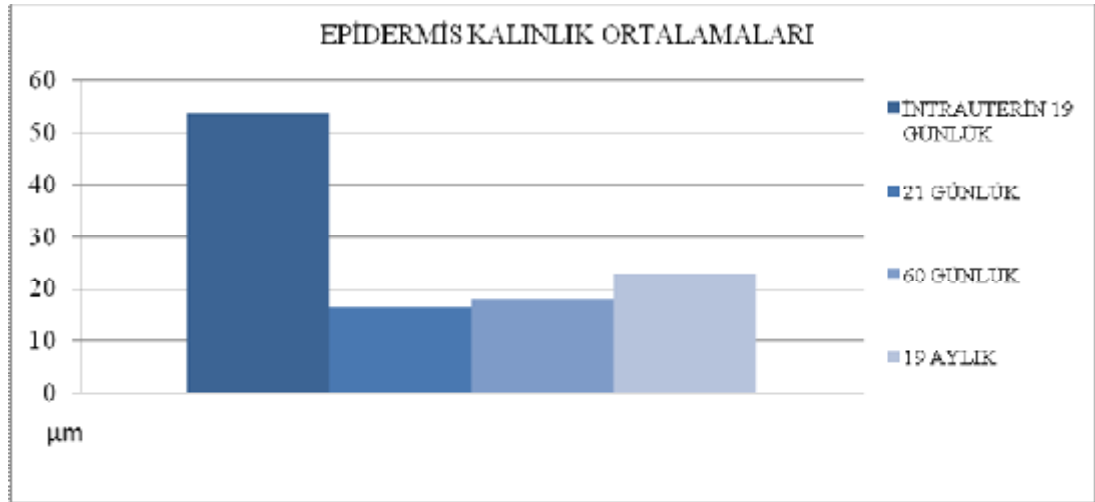
İntrauterin 19 gün, doğum sonrası 21 günlük, 60 günlük ve 19 aylık deney gruplarından sırt, karın, kafa, kol ve bacak bölgelerinden alınan deri örnekleri değerlendirildi ve aralarında karşılaştırmalı olarak çeşitli ölçümler yapıldı. Buna göre;

EPİDERMİS TABAKASI

Epidermis tabakasının kalınlığı açısından baktığımızda; intrauterin 19 gün grubumuzda en kalın epidermis tabakası bacak derisinde iken ($70,4 \pm 3,5 \mu\text{m}$) yine aynı grubumuzda en ince epidermis tabakası kafa derisinde idi ($37,1 \pm 1,7 \mu\text{m}$). 21 günlük grubumuzda en kalın epidermis tabakası karın derisinde iken ($17,88 \pm 1,7 \mu\text{m}$), en ince epidermis tabakası ise kafa derisinde idi ($15,3 \pm 0,7 \mu\text{m}$). 60 günlük grubumuzda en kalın epidermis tabakası sırt derisinde iken ($21,5 \pm 1,4 \mu\text{m}$), en ince epidermis tabakası ise bacak derisinde idi ($16,6 \pm 1,5 \mu\text{m}$). 19 aylık grubumuzda en kalın epidermis tabakası sırt derisinde iken ($28,0 \pm 2,3 \mu\text{m}$), en ince epidermis tabakası bacak derisinde idi ($20,4 \pm 1,6 \mu\text{m}$) (Tablo 2).

Tüm grupları, toplam epidermis kalınlıklarının ortalamaları açısından değerlendirdiğimizde en kalın epidermis ortalaması intrauterin 19 günlük ($53,44 \pm 2,2 \mu\text{m}$) grubumuzda, en ince epidermis tabakası ise 21 günlük ($16,56 \pm 0,56 \mu\text{m}$) grubumuzda tespit edildi.

Grafik 1. Tüm grupların toplam epidermis kalınlık ortalamalarının gruplara göre değişimi.



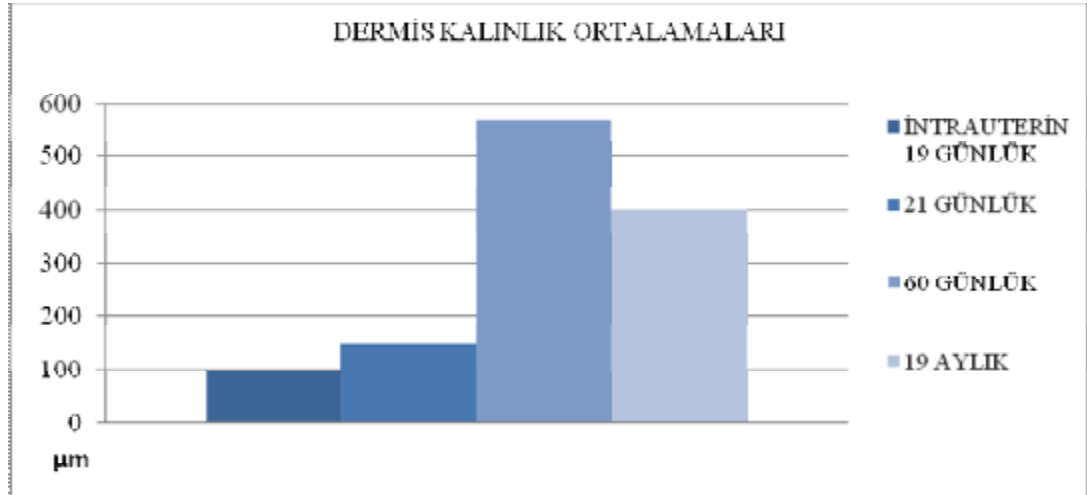
Epidermis kalınlığı ortalamaları açısından gruplar incelendiğinde istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark olduğu saptandı. İntrauterin 19 günlük grubu sırasıyla doğum sonrası 21günlük, 60 günlük ve 19 aylık gruba, doğum sonrası 21 günlük grubumuzu 60 günlük ve 19 aylık grubumuzla, 60 günlük grubumuzu 19 aylık grubumuzla karşılaştırdığımızda hepsi için p değeri 0,012 olarak tespit edildi ve $p < 0,05$ olduğu için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

DERMİS TABAKASI

Dermis tabakasının kalınlığı açısından baktığımızda; intrauterin 19 günlük grubumuzda en kalın dermis tabakası sırt derisinde iken ($128,2 \pm 5,6 \mu\text{m}$) yine aynı gurubumuzda en ince dermis tabakası kol derisinde idi ($74,1 \pm 3,9 \mu\text{m}$). 21 günlük grubumuzda en kalın dermis tabakası sırt derisinde iken ($202,9 \pm 7,06 \mu\text{m}$), en ince dermis tabakası ise kafa derisinde idi ($124,0 \pm 10,7 \mu\text{m}$). 60 günlük grubumuzda en kalın dermis tabakası sırt derisinde iken ($997,1 \pm 127,9 \mu\text{m}$), en ince dermis tabakası ise kol derisinde idi ($387,7 \pm 52,0 \mu\text{m}$). 19 aylık grubumuzda en kalın dermis tabakası sırt derisinde iken ($879,3 \pm 111,5 \mu\text{m}$), en ince dermis tabakası kol derisinde idi ($229,8 \pm 20,4 \mu\text{m}$) (Tablo 2).

Tüm grupları, toplam dermis kalınlıklarının ortalamaları açısından değerlendirdiğimizde en kalın dermis ortalaması 60 günlük ($568,5 \pm 43,15 \mu\text{m}$) grupta, en ince dermis tabakası ise intrauterin 19 günlük ($98,7 \pm 2,06 \mu\text{m}$) grubumuzda tespit edildi.

Grafik 2. Tüm grupların toplam dermis kalınlık ortalamalarının gruplara göre değişimi.



Dermis kalınlığı ortalamaları açısından tüm gruplar incelendiğinde istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark olduğu saptandı. İntrauterin 19 günlük grubu sırasıyla doğum sonrası 21günlük, 60 günlük ve 19 aylık gruba, doğum sonrası 21 günlük grubumuzu 60 günlük ve 19 aylık grubumuzla, 60 günlük grubumuzu 19 aylık

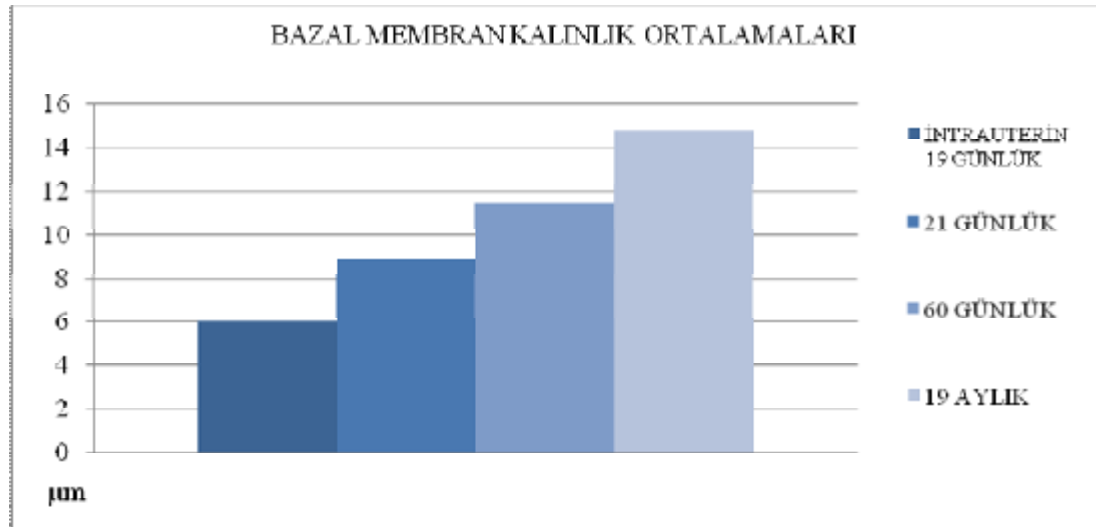
grubumuzla karşılaştırdığımızda hepsi için p değeri 0,012 olarak tespit edildi ve $p < 0,05$ olduğu için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BAZAL MEMBRAN

Bazal membran kalınlığı açısından baktığımızda; intrauterin 19 gün grubumuzda en kalın bazal membran sırt derisinde iken ($6,7 \pm 0,41 \mu\text{m}$) yine aynı gurubumuzda en ince bazal membran kafa derisinde idi ($4,6 \pm 0,7 \mu\text{m}$). 21 günlük grubumuzda en kalın bazal membran sırt derisinde iken ($9,9 \pm 0,9 \mu\text{m}$) , en ince bazal membran ise kafa derisinde idi ($8,4 \pm 0,8 \mu\text{m}$). 60 günlük grubumuzda en kalın bazal membran sırt derisinde iken ($13,2 \pm 1,2 \mu\text{m}$), en ince bazal membran kol derisinde idi ($11,0 \pm 0,5 \mu\text{m}$). 19 aylık grubumuzda en kalın bazal membran sırt derisinde iken ($16,9 \pm 0,6 \mu\text{m}$), en ince bazal membran kol derinsinde idi ($13,32 \pm 0,9 \mu\text{m}$) (Tablo 2).

Tüm grupları toplam bazal membran kalınlıklarının ortalamaları açısından değerlendirdiğimizde en kalın bazal membran ortalaması 19 aylık ($14,77 \pm 0,3 \mu\text{m}$) ve en ince bazal membran ortalaması ise intrauterin 19 günlük ($6,0 \pm 0,3 \mu\text{m}$) grubumuzda tespit edildi.

Grafik 3. Tüm grupların toplam bazal membran kalınlık ortalamalarının gruplara göre değişimi.



Bazal membran kalınlığı ortalamaları açısından tüm gruplar incelendiğinde istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark olduğu saptandı. İntrauterin grubu sırasıyla

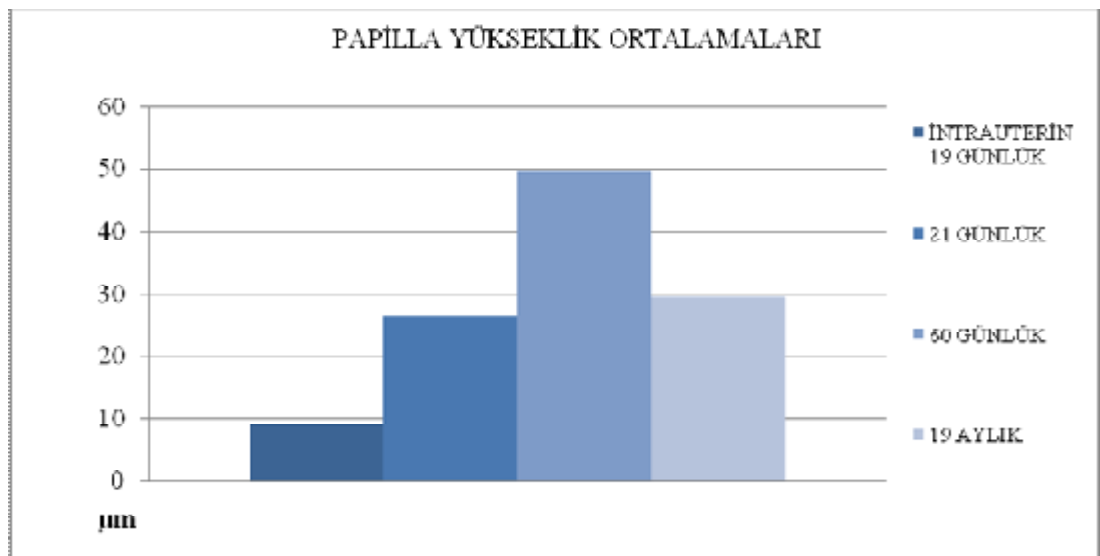
doğum sonrası 21günlük, 60 günlük ve 19 aylık grupla, doğum sonrası 21 günlük grubumuzu 60 günlük ve 19 aylık grubumuzla, 60 günlük grubumuzu 19 aylık grubumuzla karşılaştırdığımızda hepsi için p değeri 0,012 olarak tespit edildi ve $p < 0,05$ olduğu için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

DERMAL PAPIİLLA YÜKSEKLİĞİ

Dermal papillaların yüksekliği açısından baktığımızda; intrauterin 19 gün grubumuzda en yüksek papilla sırt derisinde iken ($10,2 \pm 1,2 \mu\text{m}$) yine aynı grubumuzda en kısa papilla kafa derisinde idi ($7,3 \pm 1,2 \mu\text{m}$). 21 günlük grubumuzda en yüksek papillalar sırt derisinde iken ($32, \pm 5,6 \mu\text{m}$) , en kısa papillalar ise bacak derisinde idi ($23,9 \pm 3,3 \mu\text{m}$). 60 günlük grubumuzda en yüksek papillalar sırt derisinde iken ($61,0 \pm 13,0 \mu\text{m}$), en kısa papilla bacak derisinde idi ($43,5 \pm 5,6 \mu\text{m}$). 19 aylık grubumuzda en yüksek papillalar sırt derisinde iken ($33,3 \pm 6,7 \mu\text{m}$), en kısa papillalar karın derisinde idi ($22,0 \pm 5,7 \mu\text{m}$) (Tablo 2).

Tüm grupları toplam papilla yükseklikleri ortalamaları açısından değerlendirdiğimizde en yüksek papilla ortalaması 60 günlük ($49,6 \pm 4,6 \mu\text{m}$) ve en kısa papilla uzunluk ortalaması ise intrauterin ($9,2 \pm 0,5 \mu\text{m}$) grubumuzda tespit edildi.

Grafik 4. Tüm grupların toplam dermal papilla yükseklik ortalamalarının gruplara göre değişimi.



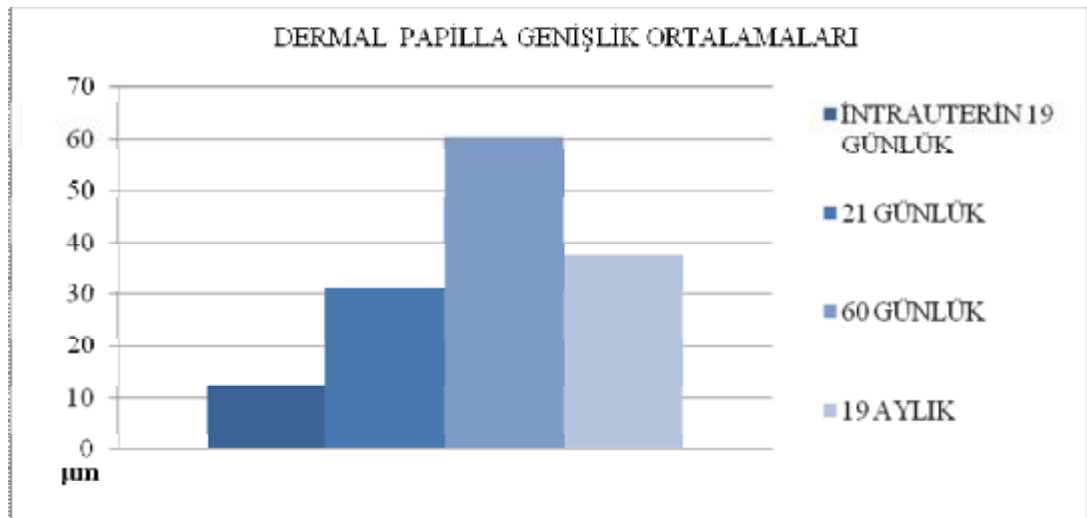
Toplam dermal papilla yükseklik ortalamaları açısından tüm gruplar incelendiğinde istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark olduğu saptandı. İntrauterin grubu sırasıyla doğum sonrası 21günlük, 60 günlük ve 19 aylık grupla, doğum sonrası 21 günlük grubumuzu 60 günlük ve 19 aylık grubumuzla, 60 günlük grubumuzu 19 aylık grubumuzla karşılaştırdığımızda hepsi için p değeri 0,012 olarak tespit edildi ve $p < 0,05$ olduğu için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

DERMAL PAPIİLLA GENİŞLİĞİ

Dermal papillaların genişliği açısından baktığımızda; intrauterin 19 gün grubumuzda en geniş papilla bacak derisinde iken ($15,22 \pm 3,7\mu\text{m}$) yine aynı grubumuzda genişliği en az papillalar kol derisinde idi ($10,0 \pm 1,5 \mu\text{m}$). 21 günlük grubumuzda en geniş papillalar sırt derisinde iken ($41,9 \pm 3,8 \mu\text{m}$), genişliği en az olan papillalar ise bacak derisinde idi ($25,4 \pm 2,6 \mu\text{m}$). 60 günlük grubumuzda en geniş papillalar sırt derisinde iken ($88,4 \pm 14,5 \mu\text{m}$), genişliği en az olan papillalar ise bacak derisinde idi ($46,4 \pm 4,1 \mu\text{m}$). 19 aylık grubumuzda en geniş papillalar sırt derisinde iken ($43,42 \pm 7,5 \mu\text{m}$), en kısa papillalar karın derisinde idi ($30,7 \pm 6,1 \mu\text{m}$) (Tablo 2).

Tüm grupları, toplam papilla genişliklerinin ortalamaları açısından değerlendirdiğimizde genişliği en fazla papilla ortalaması 60 günlük ($60,18 \pm 3,6 \mu\text{m}$) ve genişliği en az olan papilla ortalaması ise intrauterin ($12,2 \pm 1,2 \mu\text{m}$) grubumuzda tespit edildi.

Grafik 5. Tüm grupların toplam dermal papilla genişlik ortalamalarının gruplara göre değişimi.



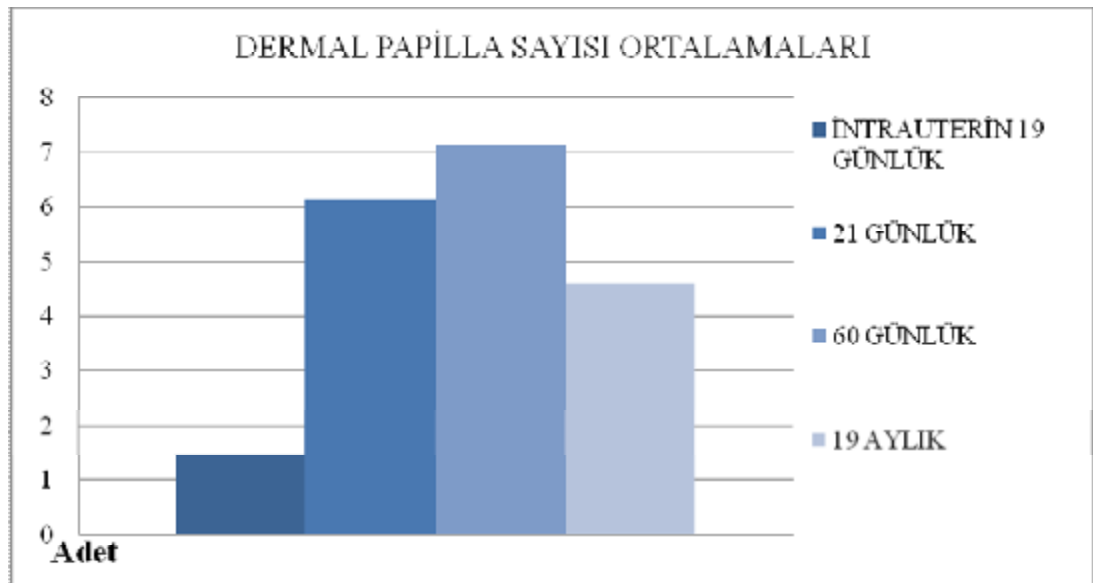
Toplam dermal papilla genişliklerinin ortalamaları açısından tüm gruplar incelendiğinde istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark olduğu saptandı. İntrauterin grubu sırasıyla doğum sonrası 21günlük, 60 günlük ve 19 aylık grupla, doğum sonrası 21 günlük grubumuzu 60 günlük ve 19 aylık grubumuzla, 60 günlük grubumuzu 19 aylık grubumuzla karşılaştırdığımızda hepsi için p değeri 0,012 olarak tespit edildi ve $p < 0,05$ olduğu için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

DERMAL PAPİLLA SAYISI

Dermal papillaların sayısı açısından baktığımızda; intrauterin 19 gün grubumuzda en fazla papilla sırt ve bacak derisinde iken ($1,7 \pm 0,53$) yine aynı grubumuzda en az papilla kafa derisinde idi ($0,97 \pm 0,22$). 21 günlük grubumuzda en fazla papillalar kafa derisinde iken ($9,12 \pm 2,6$), en az olan papilla ise kol derisinde idi ($4,3 \pm 1,3$). 60 günlük grubumuzda en fazla papilla karın derisinde iken ($8,12 \pm 0,84 \mu\text{m}$), papilla sayısı en az olan bölge sırt ve kol derisinde idi ($6,32 \pm 2,2$). 19 aylık grubumuzda en fazla papilla kol derisinde iken ($5,0 \pm 0,7$), papilla bakımından en az olan bölge karın derisiydi ($4,0 \pm 1,3$) (Tablo 2).

Tüm grupları toplam dermal papilla sayılarının ortalamaları açısından değerlendirdiğimizde ortalaması en fazla olan grup 60 günlük ($7,13 \pm 0,9$), ortalaması en az olan grup ortalaması ise intrauterin 19 günlük ($1,4 \pm 0,2$) grubumuzdu.

Grafik 6. Tüm grupların toplam dermal papilla sayılarının ortalamalarının gruplara göre adet olarak değişimi.



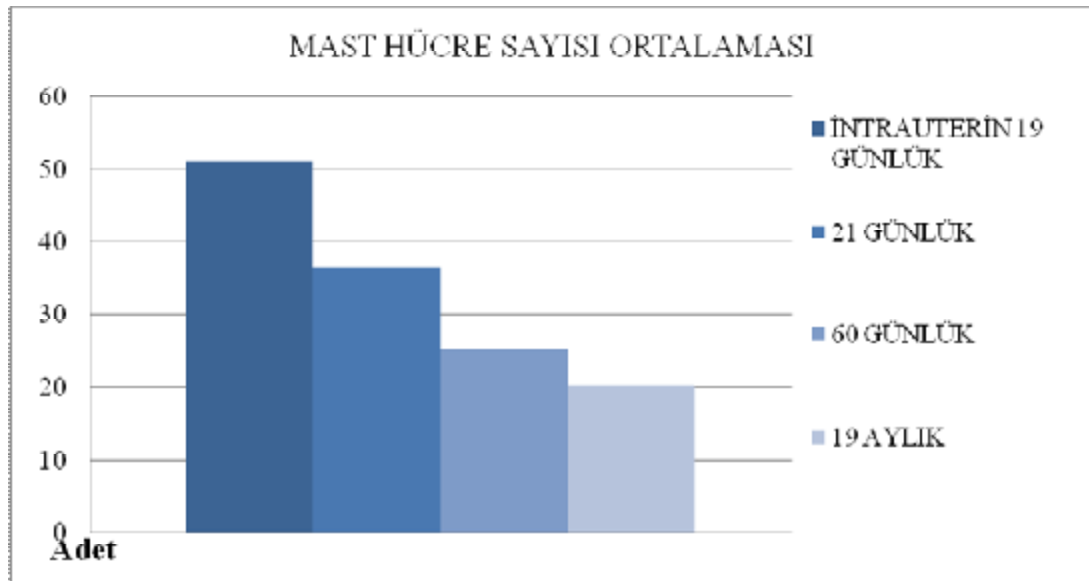
Toplam papilla sayılarının ortalamaları açısından tüm gruplar incelendiğinde istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark olduğu saptandı. İntrauterin 19 günlük grubu sırasıyla doğum sonrası 21günlük, 60 günlük ve 19 aylık grupla, doğum sonrası 21 günlük grubumuzu 60 günlük ve 19 aylık grubumuzla, 60 günlük grubumuzu 19 aylık grubumuzla karşılaştırdığımızda hepsi için p değeri 0,012 olarak tespit edildi ve $p < 0,05$ olduğu için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

MAST HÜCRESİ

Mast hücre sayısı açısından baktığımızda; intrauterin 19 gün grubumuzda en fazla mast hücresi kol derisinde iken ($79,8 \pm 9,3$) yine aynı grubumuzda mast hücrelerinin en az bulunduğu bölge karın derisiydi ($33,87 \pm 2,2$). 21 günlük grubumuzda en fazla mast hücresi karın derisinde iken ($45,5 \pm 7,2$), en az olan bölge ise kafa derisinde idi ($28,3 \pm 3,3$). 60 günlük grubumuzda en fazla mast hücresi bacak derisinde iken ($27,2 \pm 2,1$), en az olan bölge ise karın derisinde idi ($23,2 \pm 3,6$). 19 aylık grubumuzda en fazla mast hücresi kol derisinde iken ($21,5 \pm 1,8$), en az olan bölge ise kafa derisiydi ($15,6 \pm 1,4$) (Tablo 2).

Tüm grupları toplam mast hücre sayılarının ortalamaları açısından değerlendirdiğimizde ortalaması en fazla olan grup intrauterin ($51,0 \pm 2,1$), ortalaması en az olan grup ise 19 aylık ($20,2 \pm 0,5$) grubumuzdu.

Grafik 7. Tüm grupların toplam mast hücre sayısı ortalamalarının gruplara göre adet olarak değişimi.



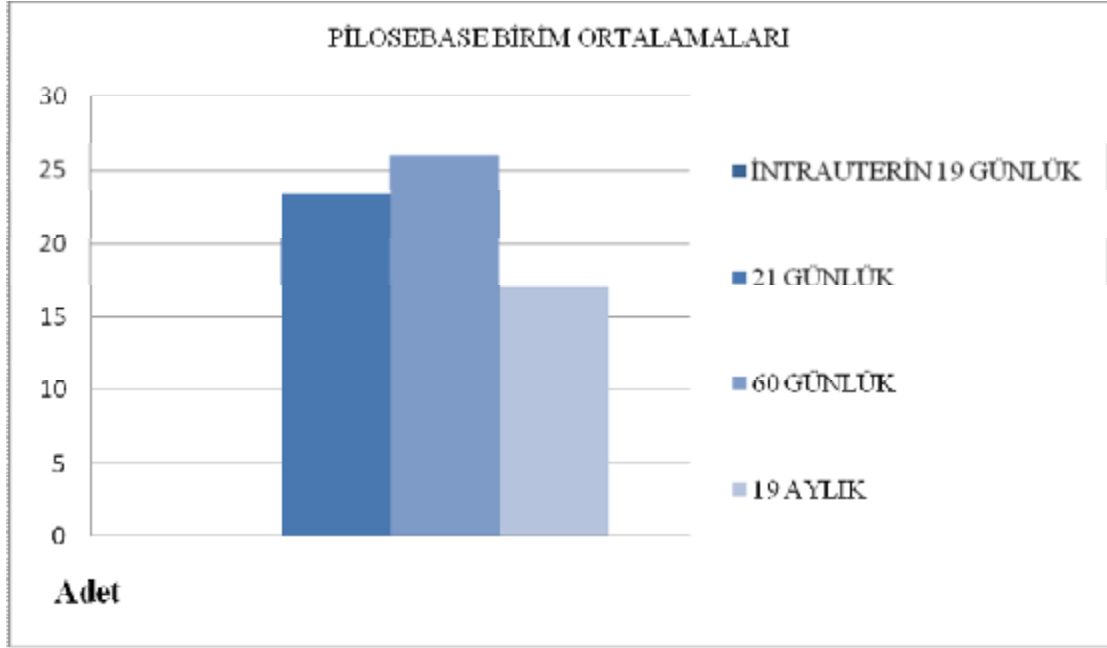
Toplam mast hücre sayılarının ortalamaları açısından tüm gruplar incelendiğinde istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark olduğu saptandı. İntrauterin grubu sırasıyla doğum sonrası 21günlük, 60 günlük ve 19 aylık grupla, doğum sonrası 21 günlük grubumuzu 60 günlük ve 19 aylık grubumuzla, 60 günlük grubumuzu 19 aylık grubumuzla karşılaştırdığımızda hepsi için p değeri 0,012 olarak tespit edildi ve $p < 0,05$ olduğu için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

PİLOSEBASE BİRİM

Pilosebase birimlerin sayısı açısından baktığımızda; intrauterin 19 gün grubumuzda pilosebase birimlere rastlamadık. 21 günlük grubumuzda en fazla pilosebase birim bacak derisinde iken ($31,0 \pm 2,3$), en az olan pilosebase birim ise sırt derisinde idi ($17,8 \pm 2,3$). 60 günlük grubumuzda en fazla pilosebase birim bacak derisinde iken ($32,7 \pm 2,1$), en az olan bölge ise sırt derisinde idi ($19,6 \pm 4,0$). 19 aylık grubumuzda en fazla pilosebase birim kol derisinde iken ($19,6 \pm 2,6$), en az olan bölge ise sırt derisiydi ($13,87 \pm 1,5$) (Tablo 2).

Tüm grupları toplam pilosebase birim sayılarının ortalamaları açısından değerlendirdiğimizde ortalaması en fazla olan grup 60 günlük ($26,2 \pm 2,0$), ortalaması en az olan grup ise intrauterin ($0,0 \pm 0,0$) grubumuzdu.

Grafik 8. Tüm grupların toplam pilosebase birim sayısı ortalamalarının gruplara göre adet olarak değişimi.



Toplam pilosebase birim sayılarının ortalamaları açısından tüm gruplar incelendiğinde istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark olduğu saptandı. İntrauterin grubu sırasıyla doğum sonrası 21günlük, 60 günlük ve 19 aylık grupla, doğum sonrası 21 günlük grubumuzu 60 günlük ve 19 aylık grubumuzla, 60 günlük grubumuzu 19 aylık grubumuzla karşılaştırdığımızda hepsi için p değeri 0,012 olarak tespit edildi ve $p < 0,05$ olduğu için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 2. Tüm gruplarda epidermis, dermis, bazal membran kalınlıkları, dermal papilla yükseklik, genişlik ve sayısı, mast hücresi ve pilosebase birim sayısı.

Gruplar	EPİDERMİS KALINLIĞI					DERMİS KALINLIĞI				
	SIRT \bar{x} ($x \pm SD$)	KARIN \bar{x} ($x \pm SD$)	KAFA \bar{x} ($x \pm SD$)	BACAĞ \bar{x} ($x \pm SD$)	KOL \bar{x} ($x \pm SD$)	SIRT \bar{x} ($x \pm SD$)	KARIN \bar{x} ($x \pm SD$)	KAFA \bar{x} ($x \pm SD$)	BACAĞ \bar{x} ($x \pm SD$)	KOL \bar{x} ($x \pm SD$)
İntrauterin 19 günlük	54,3 ±5,8	49,2±5,5	37,1 ± 1,7	70,4 ± 3,5	55,9±6,0	128,2±5,6	105,4 ± 3,5	93,4 ± 8,4	92,13 ± 5,0	74,1 ± 3,9
21 Günlük	16,9± 0,7 ^a	17,8±1,7 ^a	15,3±0,7 ^a	16,1±0,9 ^a	16,4±1,8 ^a	202,9±7,0 ^a	141,8 ± 7,5 ^a	124,0±10,7 ^a	132,2 ± 7,0 ^a	139,9 ± 8,4 ^a
60 günlük	21,5±1,4 ^{a,b}	18,3±1,1 ^a	16,7±0,8 ^{a,b}	16,6±1,5 ^a	17,2±1,1 ^{a,b}	997,1±127,9 ^{a,b}	522,3±61,0 ^{a,b}	537,9±57,3 ^{a,b}	397,8±40,2 ^{a,b}	387,7±52,0 ^{a,b}
19 aylık	28,0±2,3 ^{a,b,c}	22,5±2,0 ^{a,b,c}	21,5±1,5 ^{a,b,c}	20,4±1,6 ^{a,b,c}	22,4±2,2 ^{a,b,c}	879,3±111,5 ^{abc}	312,2±27,8 ^{a,b,c}	338,9±49,5 ^{a,b,c}	241,6±49,7 ^{a,b,c}	229,8±20,4 ^{a,b,c}
Gruplar	DERMAL PAPIİLLA YÜKSEKLİĞİ					DERMAL PAPIİLLA GENİŞLİĞİ				
	SIRT \bar{x} ($x \pm SD$)	KARIN \bar{x} ($x \pm SD$)	KAFA \bar{x} ($x \pm SD$)	BACAĞ \bar{x} ($x \pm SD$)	KOL \bar{x} ($x \pm SD$)	SIRT \bar{x} ($x \pm SD$)	KARIN \bar{x} ($x \pm SD$)	KAFA \bar{x} ($x \pm SD$)	BACAĞ \bar{x} ($x \pm SD$)	KOL \bar{x} ($x \pm SD$)
İntrauterin 19 günlük	10,27±1,2	9,9 ± 1,4	8,7±1,5	9,6 ± 1,7	7,3 ± 1,2	12,1 ± 3,5	11,9 ± 1,6	11,8 ± 1,6	15,2 ± 3,7	10,0 ± 1,5
21 Günlük	32,0±5,6 ^a	20,1±5,7 ^a	29,7±2,6 ^a	23,9 ± 3,3 ^a	26,8 ± 8,1 ^a	41,97±3,8 ^a	28,5 ± 6,2 ^a	30,8 ± 4,8 ^a	25,4 ± 2,6 ^a	28,4 ± 8,3 ^a
60 günlük	61,0±13,0 ^{a,b}	51,0±8,3 ^{a,b}	46,0±5,1 ^{a,b}	43,5 ± 5,6 ^{a,b}	46,7 ± 10,4 ^{a,b}	88,4±14,5 ^{a,b}	54,1 ± 7,8 ^{a,b}	53,9 ± 5,8 ^{a,b}	46,4 ± 4,1 ^{a,b}	58,0 ± 9,6 ^{a,b}
19 aylık	33,3±6,7 ^{a,c}	22,0±5,7 ^{a,c}	30,4±5,0 ^{a,c}	30,3±5,9 ^{a,b,c}	32,3 ± 8,1 ^{a,c}	43,42±7,5 ^{a,c}	30,7 ± 6,1 ^{a,c}	41,6 ± 7,5 ^{a,b,c}	35,8 ± 6,3 ^{a,b,c}	34,5 ± 5,9 ^{a,c}

Tablo 2; Devamı.

Gruplar	DERMAL PAPİLLA SAYISI					BAZAL MEMBRAN KALINLIĞI				
	SIRT ($\bar{x} \pm SD$)	KARIN ($\bar{x} \pm SD$)	KAFA ($\bar{x} \pm SD$)	BACAĞ ($\bar{x} \pm SD$)	KOL ($\bar{x} \pm SD$)	SIRT ($\bar{x} \pm SD$)	KARIN ($\bar{x} \pm SD$)	KAFA ($\bar{x} \pm SD$)	BACAĞ ($\bar{x} \pm SD$)	KOL ($\bar{x} \pm SD$)
İntrauterin 19 günlük	1,7 ± 0,5	1,4 ± 0,2 ^a	0,9 ± 0,2	1,7±0,5	1,4 ± 0,3	6,7 ± 0,4	6,3 ± 0,5	4,6 ± 0,7	5,6 ± 0,8	6,7 ± 0,7
21 Günlük	5,8 ± 0,9 ^a	5,0 ± 1,7 ^a	9,1 ± 2,6 ^a	6,4±1,7 ^a	4,1 ± 1,3 ^a	9,9 ± 0,9 ^a	8,8 ± 0,4 ^a	8,4 ± 0,8 ^a	8,6 ± 0,5 ^a	8,7 ± 0,9 ^a
60 günlük	6,3 ± 2,2 ^a	8,1 ± 0,8 ^{a,b}	7,6 ± 1,4 ^a	7,2±0,8 ^a	6,3 ± 2,2 ^a	13,23 ± 1,2 ^{a,b}	11,5 ± 0,5 ^{a,b}	11,9 ± 0,7 ^{a,b}	11,4 ± 0,6 ^{a,b}	11,0 ± 0,5 ^{a,b}
19 aylık	5,0 ± 0,9 ^a	4,0 ± 1,3 ^{a,c}	4,8 ± 1,1 ^{a,b,c}	4,4±1,1 ^{a,b,c}	5,0 ± 0,7 ^a	16,9 ± 0,6 ^{a,b,c}	14,6 ± 0,8 ^{a,b,c}	14,4 ± 1,6 ^{a,b,c}	14,4±0,4 ^{a,b,c}	13,3 ± 0,9 ^{a,b,c}
Gruplar	MAST HÜCRE SAYISI					PİLOSEBASE BİRİM SAYISI				
	SIRT ($\bar{x} \pm SD$)	KARIN ($\bar{x} \pm SD$)	KAFA ($\bar{x} \pm SD$)	BACAĞ ($\bar{x} \pm SD$)	KOL ($\bar{x} \pm SD$)	SIRT ($\bar{x} \pm SD$)	KARIN ($\bar{x} \pm SD$)	KAFA ($\bar{x} \pm SD$)	BACAĞ ($\bar{x} \pm SD$)	KOL ($\bar{x} \pm SD$)
İntrauterin 19 günlük	41,3 ± 1,8	33,8±2,2	42,5 ± 6,0	57,5 ± 2,7	79,8 ± 9,3	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
21 Günlük	33,87 ± 1,8 ^a	45,5 ± 7,2 ^a	28,3 ± 3,3 ^a	34,3 ± 2,1 ^a	41,2 ± 4,5 ^a	17,8 ± 2,0 ^a	22,1 ± 4,2 ^a	19,8 ± 2,9 ^a	31,0 ± 2,3 ^a	25,8 ± 6,8 ^a
60 günlük	23,6 ± 3,6 ^{a,b}	23,2 ± 3,1 ^{a,b}	24,8 ± 2,3 ^{a,b}	27,2 ± 2,1 ^{a,b}	27,0 ± 1,1 ^{a,b}	19,6 ± 4,0 ^a	25,1 ± 3,0 ^a	23,5 ± 3,0 ^{a,b}	32,7 ± 2,1 ^a	30,0 ± 3,4 ^a
19 aylık	19,5 ± 1,8 ^{a,b,c}	20,3 ± 2,4 ^{a,b,c}	15,6 ± 1,4 ^{a,b,c}	20,6 ± 2,1 ^{a,b,c}	21,5 ± 1,8 ^{a,b,c}	13,8 ± 1,5 ^{a,b,c}	16,3 ± 1,9 ^{a,b,c}	15,6 ± 1,4 ^{a,b,c}	19,5 ± 2,7 ^{a,b,c}	19,6 ± 2,6 ^{a,c}

a; P < 0,05 İntrauterin 19 günlük grubun diğer gruplarla farkı **b;** P < 0,05 21 günlük grubun diğer gruplarla farkı **c;** P < 0,05 60 günlük grubun diğer gruplarla farkı

5.TARTIŞMA

Vücudumuzun en büyük organı olan deri aynı zamanda yaşlanma belirtilerinin de en erken görülebildiği organımızdır. Özellikle son yıllarda insan derisinin yaşlanmaya bağlı değişiklikleri hem ilaç hem de kozmetik sektörünün dikkatini çekmiş ve tüm dünyada hastalıkların tedavisine ayrılan paranın büyük bir kısmının yaşlanmayı geciktirdiği ya da geri döndürdüğü iddia edilen ilaç ve kozmetik ürünlere aktarılmaya başlanmasına neden olmuştur.

Biz de çalışmamızda derinin normal histolojik yapısı ve yaşlanmayla gösterdiği değişiklikleri anne karnından başlayarak farklı deri bölgelerinde incelemeyi uygun bulduk. Bildiğimiz kadarıyla farklı deri bölgelerinde epidermis ve dermis kalınlığını, dermo-epidermal bileşkede yer alan dermal papillaların yükseklik ve genişliğini, yine dermal papillaların, dermisdeki pilosebase yapıların ve mast hücrelerin sayısını, kollajen ve elastik lifleri ve glikozaminoglikanları intrauterin yaşamdan başlayıp yaşlı döneme kadar değerlendiren başka bir hayvan çalışması mevcut değildir.

Bazı araştırmacılara göre insan derisine en çok benzeyen epidermis, dermis ve hipodermis tabakaları ve kıl ve yağ bezleriyle fare derisidir (82) . Ancak Rowden farede sıçana göre hızlı keratinizasyon olduğunu bu nedenle gerçek anlamda stratum spinosum tabakasının olmadığını ifade etmiştir (82). Bazı araştırmacılar da farede spinozum tabakasının çok belirgin olmadığını diğer tabakaların ise belirgin olduğunu belirtmişlerdir (83). Bize göre spinozum tabakasının olmadığı bir deney grubu epidermis değişiminin incelenmesi planlanan bir çalışmada uygun değildir. Ancak birçok araştırmacıya göre sıçan derisinde stratum spinosum tabakası oldukça belirgindir (84, 85, 86). Saraydın ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise prenatal 17. günde Spraque Dawley cinsi sıçan derisinde spinozum tabakasının olmadığını ancak yine aynı çalışmada prenatal 19. günde spinozum tabakasının erişkin derisine benzer bir biçimde düzenlenmeye başladığını gözlemlemişlerdir (87). Bu nedenle bizde çalışmamızı Spraque Dawley cinsi sıçanlarda yapmayı uygun bulduk.

Literatürler incelendiğinde deri çalışmaları yapan bazı araştırmacılar yaşlanmayla insanlarda epidermisin daha da incelendiğini, (88, 89, 90, 91, 92, 93), bazıları ise

kalinlaştığını söylemektedir (3, 94, 95). Yine bazı araştırmacıların ifadesine göre her iki grup araştırmacının da ortak görüşü stratum korneum kalınlığının değişmediği (3, 94, 95, 96) , yönünde olmakla birlikte; bunun aksini söyleyen çalışmalarda mevcuttur (94). Kimi araştırmacıya göre ise, intrinsek yaşlanmada stratum korneumun ortalama kalınlığı pek değişmemektedir. Ancak, stratum korneumun bariyer işlevini sağlayan nötral lipidlerin oluşum hızı azalmaktadır (96, 97). Whitton ve Everall gibi araştırmacılar ise epidermis kalınlığının artan yaşla birlikte değişime uğramadığını belirtmişlerdir (98).

Yaşlanmayla epidermis kalınlığının azaldığı gösterilen bazı çalışmalarda bazal membran üzerindeki hücrelerin büyüklük, şekil ve boyanma özelliklerinin düzensiz hale geldiği, stratum korneum kalınlığında azalma olmamakla birlikte korneositlerin yüzey alanlarının artış gösterdiği bildirilmiştir (32, 99, 100). Diğer taraftan epidermal kalınlığı belirleyen proliferasyon olduğu için düşük proliferasyon oranı (49, 101) ve epidermis turn-overının (3) yavaşlaması da bu olaylara katkı sağlamaktadır. Bu araştırmacılara göre yaşlanmayla üst granüler tabakanın hücreleri belirgin olarak genişlemiştir ve keratinositlerin apoptozisi özellikle burada açık olarak görülür (38, 94). Klingman ve arkadaşları ise konfokal laser tarama mikroskobu ile yaşlı deride bazal ve spinoz tabakada bulunan keratinositlerin boyut ve şekillerinin düzensiz olduğunu bu nedenle gençlere göre epidermin kalınlığının arttığını saptamışlardır. Bu çalışmaya göre hücrelerin düzensiz şekilde olmasında bazal tabakadaki hücrelerin sayısının azalmasının da etkisi bulunmaktadır (102). Benzer değişikliklerin ışınal hasara bağlı yaşlanmanın bulunduğu deride daha belirgin olduğunu ifade eden çalışmalar Gilcrest ve Yaar arkadaşlarına aittir (97). Yine bu konudaki bir çalışmada ifade edilene göre granüler tabakanın altına doğru oldukça fazla görülen apoptozis nedeniyle epidermis kalınlığı yaşlı deride azalmış görülmektedir (101). Lavker ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yaşlı ve genç kişilerin kollarından alınan örneklerde epidermis, dermis ve dermal/epidermal bölge değerlendirildiğinde bazı alanlarda sitolojik atipi, keratinizasyonun arttığına dair bulgular saptanmış epidermin incelendiği tespit edilmiştir (49). Diğer taraftan bir çalışmada doğumdan sonraki ilk bir haftadaki fare epiderminin 8 haftalık epidermise göre daha kalın olduğunu göstermişlerdir (83).

Bilindiği üzere sıçanlar 21. günde doğum yapmaktadırlar. Bizde çalışmamızda sırt, kafa, karın, kol ve bacak derilerini değerlendirdiğimizde en kalın epidermisin doğumdan 2 gün önceki grup olan intrauterin 19 günlük grubumuzda olduğunu ve bu grupta ortalamanın ($53,44 \pm 2.2 \mu\text{m}$) olduğunu saptadık. Bu nedenle de epidermis gelişiminin intrauterin hayatta çok fazla olduğunu düşündük. Tek sıra halinde dizilmiş ve çoğunluğunu keratinosit hücrelerinin oluşturduğu bazal tabakayı diğer gruplarımıza göre intrauterin 19 günlük grubumuzda daha belirgin olarak gözlemledik. Bize göre bu durumun nedeni keratinosit sitoplazma içeriğinin yoğun olmasıydı. Bir başka bulgu olarak da stratum spinosum tabakasının diğer gruplara göre daha kalın, yani daha fazla hücre sırasından (4-5) oluştuğunu saptadık. Epidermis kalınlığının en fazla bu grupta görülmesinin nedenlerinden biri de bize göre spinosum tabakasının diğer gruplara göre daha fazla sıralı olmasıydı. Yine bu gruba ait granülozum tabakasını granüllerinin hücrenin her tarafına dağıldığı ve kolay ayırt edildiği bir tabaka olarak izlerken, korneum tabakasını en düzenli olarak görülen tabaka olarak gözlemledik.

Çalışmamızda 21 günlük grubumuzda epidermis kalınlığı ($16,56 \pm 0,5 \mu\text{m}$) ve 60 günlük grubumuzda epidermis kalınlığı ($18,01 \pm 0,4 \mu\text{m}$) ölçümleri birbirine yakın olarak gözlenmekle beraber istatistiksel olarak değerlendirdiğimizde aralarında anlamlı fark olduğunu saptadık ($p= 0,012$). Her iki grubumuzda da epidermis intrauterin döneme göre oldukça incelmisti ($p= 0,012$, $p=0,012$). Bu nedenle sıçanlarda doğumdan hemen sonra epidermis yapım hızının son derece hızlı bir düşüş gösterdiği kanısına vardık. Diğer taraftan doğum sonrası (postpartum) dönemleri kendi aralarında değerlendirdiğimizde, yukarıda örneklediğimiz bazı çalışmaların aksine ergenlikten yaşlıya doğru gidildikçe epidermis kalınlığının arttığını, en fazla kalınlığın bu nedenle 19 aylık grubumuzda ($22,99 \pm 0,5 \mu\text{m}$) olduğunu gözlemledik. Bu postpartum gruplar arasında da (21 günlük grupta 19 aylık grup arasında ve 2 aylık grupta 19 aylık grup arasında) epidermis kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı hepsi için p değeri 0,012 olarak tespit ettik. Epidermisi 21 günlük ve 60 günlük grupta morfolojik olarak değerlendirdiğimizde keratinositlerde hücrelerarası mesafenin az olduğunu, sitoplazmik içeriğin çok fazla olmadığını, spinosum tabakasının 1 en fazla 2 sıralı olduğunu, granülozum tabakasının pek net seçilemediğini ve granüllerinin hücrenin apikalinde yerleştiğini, korneum tabakasının

ise düzenli ancak ince olduğunu tespit ettik. 19 aylık grubumuzda ise epidermisi; bütünüünün 3- 4 sıra hücrelerden oluştuğu kalınlaşmış, hücreler arası mesafesi çok fazla olmayan, ama sitoplazmik içeriği diğer gruplara göre daha fazla, bazal tabaka ve granüler tabakada şekli ve morfolojisi bozulmuş yüzey alanı artmış keratinositlerin yer aldığı bir tabaka olarak izledik.

Bizim çalışmamıza göre yaşlanmayla birlikte epidermis kalınlaşmıştır. Ancak deney hayvanlarımız doğumdan itibaren laboratuvar ortamında oldukları için direkt güneşe maruziyet yoktur. Bu nedenle de çalışmamızda bize göre foto yaşlanma söz konusu değildir. Kanımızca yaşlanmayla birlikte artan epidermis kalınlığının en önemli nedenleri bazı araştırmacıların dikkat çektiği azalmış dökülme (38, 101) ve bazal tabakadan itibaren keratinositlerin şekil bozukluğu ve korneositlerin yüzey alanlarının artışıdır (32, 99, 100).

Sauerman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yaşlı grupta bazal tabaka belirgin olarak incelmıştır. Araştırmacılar bunu yaşlılarda daha şekilsiz ve düzensiz bir bazal membran olmasına bağlamıştır (94). Bazı araştırmacılara göre ise bazal membran kalınlığının değişmesinde dermo-epidermal bileşkenin düzleşmesinin etkisi de söz konusudur (93). İnsanlarda yapılan bir başka çalışmada araştırmacılar yaşla birlikte bazal membran kalınlığının arttığını tespit etmişler ve buna neden olarak total doku turn-overın azalmasını göstermişlerdir (103). Bir grup araştırmacı da fare derisinde yaşlanmayla kollajenin arttığını bunun da bazal membranda kalınlaşmaya neden olduğunu göstermişlerdir (104). Bilindiği gibi epidermin düzenli çoğalması bazal membranın devamlılığına bağlıdır. Bazal membranın bütünlüğünün korunması, hücre tipinin özelliğini ve kutuplaşmasını, onarım sırasında hücrelerin göçü, büyümesi ve morfogenezini etkiler (30, 31).

Yapmış olduğumuz çalışmada tüm gruplarımızı değerlendirdiğimizde sırt, karın, kafa, bacak ve kol derisine ait bazal membranların kalınlığının yaş arttıkça arttığını tespit ettik. Diğer taraftan en kalın bazal membran ortalamasını 19 aylık grupta sırt ($11,68 \pm 0,6 \mu\text{m}$) derisinde saptadık. Bazal membran kalınlığı açısından intrauterin 19 günlük grubumuzu doğum sonu 21 günlük, 60 günlük ve 19 aylık grubumuzla karşılaştırdığımızda aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulduk (sırasıyla $p=0,012$, $p=0,012$, $p=0,012$) Aynı bölgeleri morfolojik olarak değerlendirdiğimizde ise tüm gruplarda bazal membranın her alanda eşit kalınlıkta devam eden oldukça

düzenli bir görüntüsü olduğunu tespit ettik. Bilindiği üzere bazal membran epidermisin beslenmesini ve desteklenmesini sağlamaktadır. Kanımızca tespit ettiğimiz bazal tabakanın yaşla birlikte kalınlaşması yaşla birlikte kalınlaşan epidermis nedeniyle oldukça olası görülmektedir.

Bilindiği üzere dermo-epidermal bileşkede girinti çıkıntılarının olması derinin beslenmesini sağlar (30, 31) ve deriyi mekanik etkilerden korur (97). Birçok araştırmacıya göre ekstrinsik yaşlanmaya göre intrinsik yaşlanma da dermal papillaların azalması, dermo-epitelial girintilerin düzleşmesi spesifiktir (80, 97, 105). Yapılan çalışmalarda yaşlı grupta dermal papilla sayısı her alanda genç gruba göre belirgin oranda düşmüş ve interdigitasyonların sayısı, genişliği ve dermo-epidermal bileşke düzleşmesi nedeniyle yüzey alanı azalmıştır. Bunun nedeni olarak bazal hücrelerin dermise mikrogirintiler yapması sebebiyle epidermal papillanın geri çekilmesi gösterilir, yüzey alanının azalması deri frajitesinin artmasına, papillardaki kapiller sayısının azalmasına sonuç olarak da deri beslenmesinin etkilenmesine neden olur. (49, 81, 91, 94, 106).

Çalışmamızda sırt, karın, kafa, bacak ve kol derisine ait örnekleri değerlendirdiğimizde; tüm gruplar için intrauterin hayattan erişkin döneme kadar dermal papilla yüksekliğinin arttığını, yetişkin dönemden itibaren ise azaldığını ancak bu yeni yüksekliğin intrauterin dönemdeki ($6,02 \pm 0,39 \mu\text{m}$) kadar az olmadığını saptadık. 2 aylık ve yaşlı grubumuza baktığımızda en fazla papilla yüksekliğinin 60 günlük grupta sırt derisinde ($61,0 \pm 13,0 \mu\text{m}$), en az dermal papilla yüksekliğinin ise 19 aylık grupta karın derisinde ($22,0 \pm 5,7 \mu\text{m}$) olduğunu tespit ettik. Diğer taraftan intrauterin 19 günlük grubun tüm bölgelerinin dermal papilla yükseklik ortalamasını diğer 3 grubumuzun ortalama dermal papilla yüksekliği ile istatistiksel olarak kıyasladığımızda aralarında anlamlı fark olduğunu tespit ettik (sırasıyla $p=0,012$, $p=0,012$, $p=0,012$).

Çalışmamızdaki örnekleri dermal papilla genişliği açısından değerlendirdiğimizde ise yükseklik için tespit ettiğimiz yaş dönemlerine göre farklılıkların genişlik içinde geçerli olduğunu saptadık. İntrauterin 19 günlük grubumuza ait ortalama dermal papilla genişliğini son derece düşük seviyede ($12,25$

$\pm 1,2 \mu\text{m}$) tespit ettik. Bu ölçümün 21 günlük grubumuzda arttığını, 60 günlük grubumuzda ise en fazla genişliğe ulaştığını (sırt derisi $88,46 \pm 14,59 \mu\text{m}$), 19 aylık grubumuzda ise 19 günlük grup kadar olmasa da düşüş gösterdiğini (karın derisi $30,7 \pm 6,1 \mu\text{m}$) tespit ettik. Diğer taraftan gruplarımızı dermal papilla genişliği açısından istatistiksel olarak değerlendirdiğimizde intrauterin 19 günlük grubumuzu doğum sonu 21 ve 60 günlük ve 19 aylık grubumuzla sırasıyla kıyasladığımızda aralarında anlamlı fark olduğunu tespit ettik (sırasıyla $p=0,012$, $p=0,012$, $p=0,012$).

Dermal papillaların sayısı açısından sırt, karın, kafa, kol ve bacak derisini değerlendirdiğimizde ise intrauterin dönemde sayının son derece az olduğunu ancak 2. ve 3. grubumuzda dermal papilla sayısının arttığını ardından yaşlanmayla beraber sayının tekrar azalmaya başladığını tespit ettik. Dermal papilla sayısı açısından tüm grup ve bölgelerdeki en düşük ortalamanın intrauterin kafa ($0,9 \pm 0,2$) ve en yüksek ortalamanın da 60 günlük karın ($8,1 \pm 0,8$) derisine ait olduğu saptadık.

Bu çalışmamızdaki dermal papillalara ait bulgularımız literatürdeki çalışmaların bulgularıyla örtüşmektedir. Yani intrauterin dönemde oldukça düşük olan dermal papilla sayısı postnatal hayatta epidermisin beslenebilmesi ve fonksiyonlarını kolaylıkla yerine getirebilmesi amacıyla artmıştır. Bu durumda intrauterin dönemde son derece kalın olan epidermise rağmen neden dermal papillaların düz ve sayısının az olduğu sorusu akla gelebilir. Kanımızca epidermis intrauterin dönemde dermal papillalar gelişene kadar amnion sıvısı sayesinde diffüzyon yoluyla beslenmektedir. Klasik bilgilerimize göre deri keratinizasyonu doğumdan iki gün önce başlamaktadır (65, 107, 108). Bu da epidermisin neredeyse doğuma kadar diffüzyon yoluyla beslenebileceğinin göstergesidir. Yine daha önce ifade ettiğimiz çalışmalarda tespit edilmiş yaşlanmayla birlikte dermal papilla yükseklik ve genişliğinin azalması, bizim çalışmamızda da söz konusuydu. Bize göre bunu sebebi de yaşın ilerlemesiyle birlikte muhtemelen bazal hücrelerin dermise küçük girintiler yapması ve daha tam olarak ortaya konamamış etkiler nedeniyle epidermal papillanın geri çekilmesi sonucu hem dermal papillaların sayısının hem de yükseklik ve genişliğinin azalmasıdır.

Bilindiği üzere dermisin bağ dokusu hepsi fibroblastlar tarafından yapılan kollajen ve elastik lifler ve amorf maddeden oluşmuştur. Yapılan bir çalışmaya göre

yaşlandıkça dermiste yaklaşık %20 lik bir kalınlaşma söz konusudur (3). Fakat genç dermis hücreden fakir ve damardan zenginken, yaşlanmış dermis görece olarak hücresiz ve damarsızdır (3, 55). Bir başka grup araştırmacıya göre de yaşlanmayla dermis kalınlaşmasının asıl nedeni foto yaşlanmaya bağlı görülen elastozis yani anormal elastin içeren materyalin birikimidir (95, 109).

Yaş ilerlemesine bağlı dermisen kalınlaştığını ifade eden çalışmaların yanında çoğu araştırmacıya göre yaşın ilerlemesiyle birlikte dermis kalınlığı azalmaktadır (5, 44 , 110, 111). Yapılan birçok çalışmaya göre genç dermis iyi organize olmuş ve sıkı bir matrise sahipken, yaşlanmış deride matrix proteinleri azalır bu da matriksin disorganize ve gevşek olmasına neden olur (51). Bhattacharrya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda kalori kısıtlı diyetle beslenenlerde adipoz dokunun çekilmesine bağlı dermal kalınlık artarken, normal diyetle beslenenlerde dermal kalınlık yaşla birlikte azalmakta bu da derinin daha gevşek olmasına neden olmaktadır (81). Bir başka çalışmaya göre yaşla birlikte dermis incelmektedir ve bunun nedenlerinden en önemlisi de her sene %1 oranında azalan dermal kollajen liflerin miktarı olduğu belirtilmektedirler (60). Bazı araştırmacılara göre deri yaşlanması karmaşık olayları içerse de azalan kollajen miktarı, biyosentezi ve fibroblast kapasitesi hem dermal atrofinin nedenini hem de yaşlılıkta yaraların geç iyileşmesini açıklamaktadır (5, 51, 63, 112).

Biz ise çalışmamızda sırt, karın, kafa, kol ve bacak derilerinde intrauterin dönemden 2 aylık döneme kadar dermis kalınlığının arttığını yaşlı grubumuzda ise azaldığını tespit ettik. Ancak bu azalmanın 21 günlük olan genç erişkin dönemimizdeki seviyelerde olmadığını fark ettik. Değerlendirmemize göre tüm gruplar ve bölgeler içinde en ince dermis kalınlığı intrauterin 19 günlük kol ($74,1 \pm 3,9 \mu\text{m}$) derisinde iken, en kalın dermis 60 günlük sırt ($997,1 \pm 127,9 \mu\text{m}$) derisinde idi. İntrauterin 19 günlük grubumuzda dermis kalınlığı ortalaması $98,7 \pm 2,0 \mu\text{m}$ olarak saptanırken, 21 günlük grubumuzda ortalama $148,2 \pm 3,4 \mu\text{m}$ idi. 60 günlük grubumuzda dermis kalınlığı ortalaması $568,5 \pm 43,1 \mu\text{m}$ ve 19 aylık (yaşlı) grubumuzda ise ortalama $400,4 \pm 27,3 \mu\text{m}$ olarak saptandı. Tüm grupları dermis kalınlığı açısından karşılaştırdığımızda 1. grubumuzun 21 günlük grupla arasında anlamlı fark mevcuttu ($p= 0,012$), yine 1. grubumuzu 3. ve 4. grubumuzla karşılaştırdığımızda da aralarında anlamlı fark olduğunu tespit ettik ($p=0,012$, $p=$

0,012). Tüm bu bulgularımız yaşlanmayla dermis kalınlığının azaldığını ifade eden çalışmalarla uyumlu idi. Diğer taraftan yapılan çalışmaların çok az bir kısmında yaşlanmayla dermis kalınlığının arttığı ifade edilmiş ancak bu artışın foto yaşlanma nedeniyle biriken elastin maddesi olduğu tespit edilmiştir. Daha öncede değindiğimiz gibi deneklerimiz gün ışığına pencere arkasından maruz kaldıkları için foto yaşlanma terimi gerçek anlamıyla deneyimizde söz konusu değildi.

Yapılan araştırmalara göre 1-2 aylık insan embriyosunda epidermis altındaki tüm doku lifsiz, açık bir hücresel ağ şeklinde organize olmuştur (65, 107). Yine araştırmacılar insan embriyolarında yapılan çalışmalarla intrauterin 2.ayda hücre farklılaşmasının başladığını ve hücrelerin büyük kısmının fibroblastlara dönüştüğünü, aynı dönemde liflerin de görülmeye başladığını tespit etmişlerdir. Bu çalışmalara göre önce retiküler, sonra kollajen ve en son elastik lifler belirir. 6. hafta civarında görülmeye başlayan kollajen lifler, 1. trimesterde büyüklük ve yoğunluk olarak artar ve dermis daha yoğun fibril demetleri içeren fibröz bir doku haline gelir (111). Araştırmacılara göre insanda bağ dokusunun kollajen lifleri epiderminin hemen altında daha ince, derindeki büyük bölümünde ise kalın demetler yapmaktadır (108, 111, 113). Bazı araştırmacılar başlangıçta gelişen kollajen liflerin epidermis yüzeyine paralel seyrettiklerini gözlemlemişlerdir (65, 107, 114). Smith ve arkadaşları çalışmalarında embriyolojik ve fetal dönemdeki insan dermis yapısını incelemişler ve intrauterin 5 haftalık embriyoda derminin ince ve tek tek kollajen fibrillerden oluştuğunu, hafta arttıkça artan kollajen matriksin extrasellüler aralığı doldurmaya başladığını, fibrillerin çapının artmasıyla hem kollajen liflerin demet yaptığını hem de sayısının arttığını tespit etmişlerdir. Bu çalışmaya göre 15. haftayla beraber papiller ve retiküler bölgeler organize olmaya başlar, derin retiküler bölgede ise çapı büyümüş fibriller, kalın fibriller ve bir miktar hücre göze çarpar (65). Bir başka çalışmada araştırmacılar çocukluk ve genç erişkinde deride kollajen miktarını özellikle Tip I ve III için sabitken, dermiste yaşlanmayla Tip III ün arttığına ve Tip I in sentezinin bozulduğuna dair bulgular saptamışlardır (115). Bazı araştırmacılar da yaşlı fibroblastların mitotik uyarana çok geç cevap verdiğini bu nedenle de yaşlanan deride kollajen miktarının azaldığını göstermişlerdir (116).

Bazı çalışmalarda da araştırmacılar kutanöz yaşlanmada hem kollajen liflerde kalınlaşma olduğunu, hem de dansitesinin arttığını tespit etmişlerdir (52, 90).

Lavker'a göre yaşlanmayla kollajen lifler arası aralık azaldığı için daha sıkı görülmektedir (49). Bazı araştırmacılara göre ise dermal kollajen hem yaşa hem de sexe bağlı değişir ve yaşla dermis kalınlığı azalır. Bu araştırmacılar dermal kollajenin en fazla ilk yıllarda olduğunu 25-30 lu yaşlara kadar azaldığını sonrasında ise tekrar artmaya başladığını tespit etmişlerdir (49, 52, 90, 117) . Bir başka grup araştırmacı ise tüm bunlardan farklı olarak sadece yaşlanmayla kollajen miktarının arttığını ifade etmektedirler (81, 118).

Bizde çalışmamızda intrauterin 19 ve postpartum 21 günlük grubumuzda sırt, kafa, karın, kol ve bacak bölgelerinden alınan örnekleri incelediğimizde kollajen liflerin epidermise paralel seyrettiğini ve buralarda ince lifler halindeyken, dermisin derin kısımlarında kalınlaşmaya başladığını tespit ettik. 3. ve 4. grubumuzda ise yine kollajen liflerin hem çapının arttığını, hem de kalın demetler ve anastomozlar yaptığını bu durumun hipodermise yaklaştıkça çok daha belirgin olduğunu saptadık.

Bizim laboratuvarımızda kollajen ve elastik lifleri kantitatif olarak ölçme şansımız mevcut olmadığı için, yaşlanmayla kollajen miktarındaki değişimi sayısal ifadelerle gösteremedik. Ancak daha önce belirtildiği gibi kollajen liflerin çapının artması, kalın demetler yapması ve lifler arası aralıkların azalması ve fibroblast aktivitesinin giderek yavaşlaması nedeniyle dermis kalınlığının yaşa bağlı azalmasına rağmen kollajenin miktar olarak arttığı izlenimini elde ettik.

Araştırmacılar çalışmalarda insanda elastik lif öncüsü küçük mikrofibrillerin ilk trimesterde düzensiz, karışık olarak bulunduğunu, 3. ayda birleşerek demetler yaptığını ve 4. ayda yoğunlaştığını ifade etmişlerdir. Yine aynı araştırmacılara göre retiküler dermiste elastik lifler 6. ayda elastik lif boyaları ile gözlenebilir, 8. ayda papiller ve retiküler dermiste bir ağ oluşturacak şekilde önemli ölçüde artar. Doğumda elastik lif ağının erişkin örneği dağılımı gösterdiği fakat elastik liflerin postnatal 1-2 yıldan önce tam olgunluğa ulaşmadığı tespit edilen bulgular arasındadır. Bu da infant derisinde, bu yapının erişkin derisine oranla seyrek olduğunu göstermektedir (50, 105, 111). Daha çok insana dayalı klasik bilgilerimize göre doğumda dermis, lif demetlerinin büyüklüğü ve kalınlığı açısından fötüs ve erişkin arasında bir geçiş halindedir ve gelişimini doğumdan sonra da sürdüren elastik lifler 8-10 yaşlarına kadar olgunlaşarak bu yaştan sonra erişkin derisinde

bolca bulunur. Yani diğ er bir ifade ile dermisin bağ dokusunun büyük bölümü postnatal olarak sentezlenir (50, 107, 111, 113).

Diğ er taraftan Kurban ve arkadaşları yaşlanmayla papiller dermiste elastik liflerin hem sayısının hem de ç apının azaldığını, retiküler dermiste ise tam tersi olduğunu savunmuşlardır (90). Bir çalışmada araştırmacılar yaşla kalınlaş an elastik fibrillerin aynı zamanda parçalandığını ifade etmişlerdir (62). Jenkis'e göre intrinsik yaşlanmaylapapiller dermiste elastik doku ilerleyen bir şekilde azalır (5). Yapılan araştırmalarda ergen ve erişkinlerin derisi prematur infantlarla karşılaştırıldığında elastik liflerde belirgin de ğ iş iklik olduğu (52), elastik fibriller arası aralık olduğu için sıkı görüldüğü (49) saptanmıştır.

Bizde çalışmamızda intrauterin 19 günlük grubumuzda EVG boyasıyla elastik lifleri neredeyse yok denecek kadar az, çok ince ve hipodermise yakın alanlarda tespit ettik. Papiller dermiste intrauterin grubumuzda tespit edemediğimiz elastik lifleri doğ um sonu 21 günlük grubumuzdan itibaren gözlemlemeye başladık. Ayrıca özellikle retiküler dermiste kalınlaşmaya başlamış ve sayısı artmış elastik lifleri saptadık. En yoğun ve en kalın elastik lifleri ise doğ um sonu 60 günlük grubumuzda izledik. Dördüncü grubumuz olan doğ um sonu 19 aylık grubumuzda ise elastik lif kalınlığı ve sayısı bize göre azalmaya başlamıştı ancak intrauterin dönemdeki seviyeye de ulaşmamıştı. Ancak gözlemlerimiz sıç an dermisinin yaşla birlikte elastik lifler açısından zenginleş se de insanla karşılaştırıldığında elastik lif ç ap ve sayısının çok fazla olmadığını düş ündürdü. Rowden ve arkadaşlarının farelerde yaptıkları çalışmalarda bu gözlemlerimizi destekler niteliktedir (82).

Bilindiği gibi dermisi kollajen ve elastik fibriller dışında oluşturan diğ er ö ge amorf maddedir. Amorf maddenin yapısını belirleyen glikozaminoglikanlar (GAG) da yaşlanmayla birlikte de ğ iş iklik göstermektedir. Örneğin Schiller ve arkadaşlarının ifade ettiğine göre embriyonik ve mature domuz derisinde mukopolisakkaritlerin dağılımında fark vardır. Yine belirtilen çalışmada embriyo derisinde hyaluronik asit miktarı tüm mukopolisakkaritlerin %78 ni bulurken, yetişkinlerde bu oran %30 kadar düşmektedir. Bunun tam zıttı olarak da embriyoda kondroidin sulfirik asit tüm mukopolisakkaritlerin %5-12 arasındayken adultta %64 tür (119). Breen ve arkadaşları 3, 5.5 ve 9 aylık fetüsten itibaren erişkine kadar yaptıkları çalışmalarda insan derisinde hyaluronik asit, dermatan sulfat ve kondroitin 4 (6) - sülfat

bulmuşlardır. Halbuki yine aynı araştırmacıların deneylerine göre; 3 aylığa kadar olan embriyo derilerinde sadece hyaluronik asit ve kondroitin 4 (6) - sülfat bulunurken dermatan sülfat bulunmamaktadır. Asidik glikozaminoglikanların konsantrasyonlarına bakıldığında ise yaş arttıkça hyaluronik asitin azaldığı galaktozaminoglikanların ise arttığı tespit edilmiştir (78). Bir başka çalışmada ise GAG ın doğumdan infat oluncaya kadar azaldığı, bu seviyenin orta yaşa kadar sabit kaldığı yaşlanırken tekrar düştüğü gösterilmiştir (120). Birçok başka çalışma ise GAG ların yaşlanmayla azaldığını göstermiştir (52, 58, 81, 121). Bhattacharrya ve arkadaşlarına göre görece olarak ince dermisli normal sıçan derisi gösterilebilecek miktarda GAG lara sahip değildir, ancak immunohistokimyasal çalışmalarla gösterilebilir (81). Embriyonal dönemde insan derisi dermis tabakası GAG ‘ lardan yapılmış bir matriks içinde yıldız şekilli, uzantılı hücrelerden oluşur (22).

Bizde çalışmamızda sırt, karın, kafa, kol ve bacak dermislerini Mowry’s Colloidal Iron boyasıyla incelediğimizde intrauterin 19 günlük grubumuzda GAG ların son derece yoğun olduğu ve dermis tabakasının asit mukopolisakkaritlerin yoğunluğu nedeniyle neredeyse tamamen maviye boyandığını gördük. Postpartum gruplarımızda ise GAG’ lar genellikle pilosebase birimlerin etrafında ve yer yer dermis içerisinde gözlemledik. Yaşla birlikte GAG’ ların hem yerleşim yerlerinin hem de miktarının değişmiş olduğunu tespit ettik. Bu bulgularımızın daha önce ifade ettiğimiz çalışmalarla uyumlu olduğunu saptadık.

Klasik bilgilerimize göre dermiste yer alan damarlar sayesinde dermis beslenmesi sağlanmaktadır (30, 31). Diğer taraftan yapılan çalışmalar yaş dönemlerine göre damar yoğunluğunun değiştiği göstermiştir. Örneğin genç dermis hücreden fakir ve damardan zengin, yaşlanmış dermis görece olarak hücresiz ve damarsızdır (3).

Çalışmamızda çeşitli deri bölgelerinde dermisi incelediğimizde intrauterin dönemlerde hipodermise yakın bölgelerde ve son derece nadir kan damarına rastlarken, doğum sonu 21 günlük grubumuzda kan damarlarının daha yaygın yayılım gösterdiğini ve 1. gruba göre oldukça fazla olduğunu tespit ettik. 60 günlük grubumuzu kan damarları açısından değerlendirdiğimizde ise en fazla ve çapı en büyük kan damarlarının bu grubumuzda olduğunu gözlemledik. 19 aylık

grubumuzda ise kan damarlarının yoğunluğu da çapları da azalmıştı. Sonuç olarak bulgularımız daha önce yapılan çalışmalarla örtüşmekteydi.

Bilindiği üzere dermiste yer alan bir diğer hücre mast hücreleridir ve bu hücreler oldukça yüksek öneme sahiptir. Mast hücreleri, kimyasal, fiziksel ve mekanik stimülasyona cevap olarak sekresyon yapar ve yapısında depoladığı ve biyolojik olarak aktif ürünleri ile inflamatuvar sendromlara karşı görev alırlar (30, 31). Literatürde yaşlanmayla mast hücrelerinin uğradığı fiziksel, fonksiyonel ya da sayısal değişimi ortaya koyan çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Uvnas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalara göre mast hücre sayısı yaşlanmayla değişmiştir (122). Montagna ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yaşlanmayla deride mast hücrelerinin azaldığını savunmuşlardır (123). Sankar ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalara göre ise yaşlanmayla tiroid bezindeki mast hücre sayıları azalmıştır (124).

Biz de sırt, karın, kafa, kol ve bacak derilerini incelediğimizde intrauterin 19 günlük grubumuzda çok fazla sayıda mast hücrelerine rastlarken diğer doğum sonu gruplarımızda mast hücre sayısının gittikçe düşmekte olduğunu fark ettik. Doğum sonu gruplar içerisinde en fazla mast hücresi 21 günlük grubumuzda kol derisinde ($79,8 \pm 9,3$) saptanırken, en az mast hücrelerine yaşlı grubumuzda kafa derisinde ($15,6 \pm 1,4$) rastladık. Mast hücre sayısı açısından intrauterin 19 günlük grubumuzu 21 günlük grubumuzla karşılaştırdığımızda ($p=0,012$), 60 günlük grupla karşılaştırdığımızda ($p= 0,012$) ve 19 aylık grubumuzda karşılaştırdığımızda ($p= 0,012$) istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde ettik.

Bilindiği üzere pilosebase yapılar derinin dermis tabakasında yer almaktadır ve m. erector pili, kıl follikülü ve yağ bezlerinin biraraya gelmesiyle oluşurlar (30, 31). Farklı yaş dönemlerinde farklılık gösterme ihtimalleri vardır, ancak literatürde pilosebase yapılarla ilgili çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Bazı çalışmalara göre sebese bez sekresyonu yeni doğanlarda yüksektir ancak doğumdan birkaç hafta sonra azalarak çocukluk dönemi boyunca düşük seyreder. Ardından puberte boyunca artar. Menapoza veya yaşlılığa kadar çok fazla değişiklik göstermez. Sebese bezlerin sayısı yaşla birlikte çok az değişiklik gösterir ancak hiperplazi gelişir. Yaşlılarda sebese üretimi gençlerden farklılık gösterir yani bezin büyüklüğü ile paralel değildir (125,

126). Bir başka çalışmadaki bulgulara göre ise yaş artışıyla beraber pilosebase birimlerde herhangi bir değişiklik bulunmamaktadır (81).

Bizim çalışmamızda ise incelediğimiz sırt, karın, kafa, kol ve bacak deri örneklerinde intrauterin 19 günlük grubumuzda hemen hemen hiç pilosebase birime rastlamadık. Ancak papiller dermiste henüz oluşmaya başlamış kıl follikülleri bol miktardaydı. Doğum sonrası gruplarımızdan olan 21 günlük grubumuzda retiküler dermiste daha yoğun olmak üzere dermiste bol miktarda pilosebase birim mevcudiyeti söz konusuydu. En fazla pilosebase birime ise 60 günlük grupta rastladık. Yaşlı grubumuzda pilosebase birim sayısı tüm incelediğimiz vücut bölgelerinde düşmüştü. Doğum sonu grupları tüm vücut bölgeleriyle ayrı ayrı değerlendirdiğimizde en az pilosebase birime yaşlı sırt derisinde ($13,8 \pm 1,5$) rastlarken, en fazla pilosebase birim ise 60 günlük bacak derisinde ($32,7 \pm 2,1$) saptandı (intrauterin 19 günlük grubumuzda hiçbir deri bölgesinde pilosebase birime rastlanmadığı için karşılaştırmaya konmadı). Pilosebase birim sayısı bakımından doğum sonu gruplarımızı kendi arasında karşılaştırdığımızda 21 günlük grubumuz ile 60 günlük grubumuz ve 19 aylık grubumuz arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark mevcuttu ve hepsi için p değeri 0,012 idi.

Biz çalışmamızda; intrauterin dönemden yaşlı döneme kadar çeşitli deri bölgelerinde epidermis, dermis ve bazal membran kalınlığının değiştiğini, dermo-epidermal bileşkelerin düzleştiğini, kollajen ve elastik liflerde ve GAG larda yeni düzenlemelere gidildiğini, pilosebase birimlerin ve mast hücre sayılarının değiştiğini hem morfolojik hem de kantitatif ölçümlerle ve istatistiksel olarak gösterdik. Bu hayvan çalışmamızın insana dayalı ileri çalışmalar için oldukça ayrıntılı veriler içermesi sebebiyle yararlı olacağı inancındayız.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda intrauterin dönemden itibaren yaşlanmaya kadar çeşitli vücut bölgelerinde deri değişimi histolojik olarak incelendi ve 6 farklı boyama metodu kullanılarak 8 ayrı parametre değerlendirildi.

Literatürde deri yaşlanmasına ait çalışmalar daha çok erişkin ve sonrası dönemleri kapsamaktadır. Ayrıca insan çalışmalarında hem normal dokuyu incelemenin zorluğu, hem de son dönemlerde güneş ışınlarının artan zararlı etkileri nedeniyle salt interensek yaşlanmaya maruz kalmış kişilerin mevcudiyetinin azlığı bizi bu çalışmayı planlamaya yöneltmiştir. Bildiğimiz kadarıyla da çalışmamız gerek içerdiği yaş dönemleri ve vücut bölgeleri, gerekse çok farklı parametreleri nedeniyle bu alanda yapılmış ilk çalışmadır.

Sonuç olarak yapılan incelemeler ve ölçümler; sıçanlarda belirtilen parametreler ve değişik deri bölgeleri açısından intrauterin dönemle doğum sonu dönemler arasında, doğum sonu dönemlerinde yaşa bağlı kendi aralarında morfolojik farklar ortaya koyduğunu göstermiştir.

Sonuçlarımızın bu konuda yapılan deneysel çalışmaların açığını bir ölçüde kapatabileceği, insan çalışmalarında kaynak olabileceği ve konu ile ilgili yapılacak daha kapsamlı çalışmalara ışık tutacağı inancındayız. Ancak yaşlanmanın tüm dinamiklerinin ortaya konabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Norman, RA., Henderson, JN. (2003). Aging: an overview. *Dermatol Ther*, 16(3),181–185.
2. Scharffetter-Kochanek, K. (2001). Skin aging. *Clin Exp Dermatol*; 26(7), 561.
3. Baumann, L. (2007). Skin ageing its treatment. *Journal of Pathology*, 7; 2112: 241- 251.
4. Özer, Ö. Cilt Yaşlanması ve Kozmetik Maddeler. *Clinic Pharmacy*.
5. Jenkins, G. (2002). Molecular mechanisms of skin ageing, *Mechanisms of Ageing and Development*. 123 801-810.
6. Karaduman, A. Yaşlılarda Sık Karşılaşılan Deri Sorunları. *HÜ Tıp Fakültesi Dergisi*.
7. Türsen, Ü. (2006). Deri Yaşlanmasının Topikal Ajanlarla Önlenmesi. *Dermatose*; 5(4): 267 283.
8. Öztürkcan, S., Kayhan, TÇ. (2010). Deri Yaşlanmasına Karşı Medikal Önlemler. *Dermatoz*; 1(2): 77-82.
- 9 Arıncı, K., Elhan A. (2001). *Anatomi (2. Cilt)*. Ankara: Güneş Kitabevi.
10. Odar, V. (1984) *Anatomi Ders Kitabı*. Ankara: Salmanlar ofset.
11. Gökmen, F. (2003). *Sistemik Anatomi*. İzmir: Güven Kitabevi.
12. Yıldırım, M.(1996). *İnsan Anatomisi*. İstanbul: Beta Basım Yayım Dağıtım.
13. Unur, E., Ülger, H., Ekinci, N. (2005). *İnsan Anatomisi*. Kayseri:Medikal Kitabevi.
14. Ovale, K., Nahirney, P. (2009). *Netter's Essential Histology (S. Müftüoğlu, F. Kaymaz ve P. Atilla, Çev.)*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
- 15., Kierszenbaum, AL. (2006). *Histoloji Ve Hücre Biyolojisi Patolojiye Giriş (R. Demir, Çev.)* Ankara: Palme Yayıncılık.
- 16.Sembulingam, K., Sembulingam, P. (2006). *Essentials of Medical Physiology Fourth Edition*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd.
17. Champe, PC., Harvey, RA. (1997). *Biyokimya (2. Baskı) (A.Tokullugil, M. Dirican, E. Ulukaya, E. Gür, P. Tuncel, E. Sarandöl, H. Cangül, Çev.)*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.

18. Moore, KL., Persaud, T.V.N. (1998). The Developing Human (Clinically Oriented Embryology). Pennsylvania: Saunders Company.
19. Sadler, TW.(1996). Langman' S Medikal Embriyoloji (7. Baskı). (C.Başaklar, K.SÖNMEZ, Çev.). Ankara:Palme Yayıncılık.
20. Şeftalioğlu, A. (1998) . İnsan Embriyolojisi (3. Baskı). Ankara: Tıp - Teknik Yayıncılık Ltd.
21. Petorak, İ. (1984) Medikal Embriyoloji. İstanbul: Beta- Basım Yayım Dağıtım.
22. Kayalı, H., Şatıroğlu, G., Taşyürekli, M. (1992). İnsan Embriyolojisi (7. Baskı). İstanbul: AlfaBasım Yayım Dağıtım.
- 23 Gartner, LP., Hiatt, JL. (2007). Color Textbook of Histology (Third Edition) Philadelphia: Saunders Elsevier Company.
24. Junquera, LC., Carneiro, J. (2009). Temel Histoloji Text & Atlas. (Y. Aytekin, S.Solakoğlu, Çev). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
25. Gartner, LP., Hiatt, JL. (2009). Color Atlas Of Histology (Fifth Edition). Wolters Kluwer - Lippincott Williams & Wilkins.
26. Eroschenko, VP. (2001). Histoloji Atlası (9. Baskı). (R. Demir, Çev.). Ankara: Palme Yayıncılık.
27. Erbenği, T., Clara, M. (1979). Histoloji Atlası (3. Baskı). İzmir: Sanal Matbaacılık.
28. Young, B., Heath, JW. (2000). Wheater's Functional Histology Fourth Edition, London: Harcourt Publishers Limited.
29. Gartner, LP., Hiatt JL.(2009). Renkli Histoloji Atlası. (A. Dağdeviren, S. Müftüoğlu, G. Karabay, Çev.) Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
30. Eşrefoğlu, M. Özel Histoloji. Malatya: Medipres Matbaacılık Yayıncılık LTD.
31. Ross, Mh., Pawlina, W. (2011). Histology A Text and Atlas With correlated cell and molcular biology (6th Edition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
32. Allı N. (1998). Deri yaşlanmasında hücrenel ve moleküler mekanizmalar. T Kin J Kozmetoloji,133: 1296- 1299.
33. Guyton & Hall. (2007). Tıbbi Fizyoloji (11. Basım). (H. Çavuşoğlu, B, Yeğen, Z. Aydın ve İ, Alican, Çev.) Nobel Tıp Kitabevleri.

34. Berne, RB., Levy, MN., Koeppen, BM., Stanton, BA. (2008). Fizyoloji (5. Baskı). (Türk Fizyolojik Bilimler Derneği, Çev.). Ankara: Güneş Tıp Kitabevi
35. Boukamp, P. (2001). Ageing mechanisms: the role of telomere loss. *Clin Exp Dermatol* 26(7):562–565.
36. Sorg, O., Kuenzli, S., Kaya, G & Saurat, J.H. (2005). Proposed mechanisms of action for retinoid derivatives in the treatment of skin aging. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 4, 237 – 244.
37. Norman, RA., Menendez, R. (2008). Structure and Function of Aging Skin. *Diagnosis of Aging Skin Diseases*, Chapter 2, pp. 5- 10.
38. Cerimele, D., Celleno, SF. (1990). Physiological changes in ageing skin. *Br J Dermatol*, 122 Suppl 35: 13-20.
39. Hayflick, L., Moorhead, PS.(1961). The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp Cell Res*; (25): 585-621.
40. Effect of age on epidermal immune function, *Dermatol Clin* 4,447.
41. Berkow, R., Beers, MH.(2000). *Merck Manuel of Geriatrics*. Aging and the Skin. Chap 122.
42. Yaar, M., Gilchrist, B.(2001). Skin aging. *Cli. Geriatr. Med.* 17(4): 617-630.
43. Klingman, A., Balin, A. (1989). *Aging of Human Skin* . Chap. 1, New York: Raven Press.
44. Eskioğlu, Y. (1998). Yaşlanma ile birlikte deride gözlenen makroskopik ve histopatolojik değişiklikler. *T Kin J Kozmetoloji*, 1 ; 4-9.
45. Michikawa, Y., Mazzucchelli F., Bresolin N. (1999). Aging – dependent large accumulation of point mutations in human mDNA control region for replication, *Science*, Oct 22, 286(5440), 774–779.
46. Ly, DH., Lockhart, DJ., Lerner, RA., Schultz, PG. (2000). Mitotic misregulation and human aging. *Science*, 287(5462), 2486–2492.
47. Braun–Falco, O., Plewing, G., Wolff, HH., Burgdorf, WHC. (2000) *Dermatology*, Springer, Verlag, Berlin. 770 – 772.
48. Marks, R. (1989). *Epidermal aging*. Chap. 13. *Aging and the Skin*. New York: Raven Press.

49. Lavker, RM., Zheng, PS., Dong, S. (1987). Aged skin: a study by light, transmission electron, and scanning electron microscopy. *J Invest Dermatol.* 88 (3 Suppl): 44s-51s.
50. Montagna, W., Carslie, K. (1979). Structural Changes in Aging Human Skin. *The Journal Of Investigative Dermatology.* 73: 47-53.
51. Holtkötter, O., Schlotmann, K., Hofheinz, H., Olbrish, RR., Petersohn, D. (2005). Unveiling the molecular basis of intrinsic skin aging. *International Journal of Cosmetic Science,* 27: 263-269.
52. Smith, JG., Finlayson, GR. (1965). Dermal Connective Tissue Alterations with Age and Chronic Sun Damage. *J. Soc. Cosmetic Chemists,* 16, 527-535.
53. Mitchel, RE. (1967). Chronic solar dermatosis: A light and electronmicroscopic study of the dermis. *J Invest Dermatol;*48(3):203–220.
54. Tsuji, T, Hamada, T. (1981). Age-related changes in human dermal elastic fibres. *Br J Dermatol;*105(1):57–63.
55. Fenske, NA., Lober, CW. (1986). Structural and functional changes of normal aging skin. *J Am Acad Dermatol ;*15(4, pt1):571–585.
56. Matsuoka, L., Uitto, J. (1989). Alterations in the elastic fibers in cutaneous aging and solar elastosis. In *Aging and the Skin*, Balin A, Kligman AM (eds). Raven: New York, 141–151.
57. Lavker, RM. (1995). Cutaneous aging: Chronologic versus photoaging. In *Photodamage* (1st edn), Gilchrest BA (ed.). Blackwell Science: Cambridge, MA, 128.
58. Brincat, MP. (2000). Hormone replacement therapy and the skin . *Maturitas* 35; 107-117.
59. Ma, W., Wlaschek, M., Tantcheva – Poor I. (2001). Chronological ageing and photoageing of the fibroblasts and the dermal connective tissue, *Clin Exp Dermatol,* 26, 592–599.
60. Jung, JW., Cha, SH., Lee, SC., Chun, IK., Kim, YP. (1997). Age – related changes of water content in the rat skin. *Journal of Dermatological Science* 14, 12-19.
61. Naylor, EC., Watson, R., Sherratt, MJ. (2001). Molecular aspects of skin ageing. *Maturitas*, doi: 10.1016/j.maturitas. 2011.04.011.

62. Gilchrest, BA. (1996). A review of skin ageing and its medical therapy. *British Journal of Dermatology*; 135: 75-87.
63. Uitto, J. (1989). Connective tissue biochemistry of the aging dermis, age associated alterations in collagen and elastin, *Clin Geriatr Med*; 127–147
64. Revis, DR. (2004). Skin grafts, split-thickness, e-Medicine, Online Medical Textbook.
65. Smith, LT., Holbrook, KA., Madri, JA. (1986). Collagen types I, III, and V in human embryonic and fetal skin. *Am J Anat.* 175 (4): 507-21.
66. Pearse, AGE. (1972). Histochemistry: theoretical and applied, In“Histochemistry”, Churchill Edinburgh. 3th ed, 530.
67. Oikarinen, A. (1990). The aging of skin: chronoaging versus photoaging. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*;7(1):3–4.
68. Shuster, S., Black, MM., McVitie E. (1975). The influence of age and sex on skin thickness, skin collagen and density. *Br J Dermatol.* 93(6): 639- 43
69. Fisher, GJ., Wang, ZQ., Datta, SC., Varani, J., Kang, S., Voorhees JJ. (1997). Pathophysiology of premature skin aging induced by ultraviolet light. *N Engl J Med*; 337(20):1419–1428.
70. Contet – Audonneaus, JL, Jeanmaine, C. , Pauly, G. (1999). A histological study of human wrinkle structures: comparison between sun – exposed areas of face, with or without wrinkles and sunprotected areas, *Br J Dermatol*, 140, 1038 – 1047.
71. Craven, NM., Watson, RE., Jones, CJ., (1997). Clinical features of photodamaged human skin are associated with a reduction in collagen VII, *Br J Dermatol*, 137, 344 –350.
72. Pearce, RH., Grimmer, BJ. (1972).: Age and the chemical constitution of normal human dermis, *J Invest Dermatol* 58: 347-361.
73. Kligman, AM. (1979). Perspectives and problems in cutaneous gerontology. *J Invest Dermatol* 73: 39-46.
74. Stephnie, R., Bernard, Q., Jacques, B., Odile, J., Ilana, IP., Olivier, I. (1993). Characterization of the skin in vivo by high resolution magnetic resonance imaging: water behavior and age-related effects. *J Invest Dermatol* 100: 705 – 709.

75. Tammi, R., Saamanen, AM., Maibach, HI., Tammi, M. (1991). Degradation of newly synthesized high molecular mass hyaluronan in the epidermal and dermal compartments of human skin in organ culture. *J Invest Dermatol*; **97**(1):126–130.
76. Bernstein, EF., Underhill, CB., Hahn, PJ., Brown, DB., Uitto, J. (1996). Chronic sun exposure alters both the content and distribution of dermal glycosaminoglycans. *Br J Dermatol*; 135 (2): 255-262.
77. Ghersetich, I., Lotti, T., Campanile, G., Grappane, C., Dini, G. (1994). Hyaluronic acid in cutaneous intrinsic aging. *Int J Dermatol*; 33(2): 119-122.
78. Breen, M., Weinstein, HG., Johnson, RL., Veis, A., Marshall, RT. (1970). Acidic glycosaminoglycans in human skin during fetal development and adult life. Volume 201; Issue 1, Pages 54 – 60.
79. Gilchrist, BA., Stoff, JS., Soter, NA. (1982). Chronic aging alters the response to ultraviolet – induced inflammation in human skin. *J Invest Dermatol*; 79(1): 11- 15.
80. Fenske, NA., Lober, CW. (1986). Structural and functional changes of normal aging skin. *J Am Acad Dermatol*; 15(4, pt1):571–585.
81. Bhattacharya, TK., Merz M., Thomas, JR. (2005). Modulation of Cutaneous Aging With Calorie Restriction in Fischer 344 Rats . *Arch Facial Plast Surg*. 7: 12-16.
82. Rowden, G. (1975). Ultrastructural Studies Of Keratinized Epithelia Of The Mouse. *The Journal Of Investigative Dermatology*, 64: 1-3.
83. Temelli, A. (1998). Farelerde Derinin Histolojik ve Histokimyasal Yapısı ve Gelişimi. *İç Hastalıkları Dergisi*. (5): 2. pp 102-106.
84. Goliger, JF., Paul, DL. (1994). Expression of Gap Junction Proteins Cx26, Cx31.1, Cx37 and Cx43 in Developing and Mature Rat Epidermis. *Developmental Dynamics* 200.1-13.
85. Farbman, AI. (1964). Electron Microscope Study of A Small Cytoplasmic Structure In Rat Oral Epithelium. *Cell Biol* 21:491-495.
86. Subrtova, D. (1989). Ultrastructure of the epidermis in laboratory rats under normal conditions and after percutaneous administration of an organophosphate. *Sb Ved Pr Lek Fak Karlovy Univerzity Hradci Kralove Suppl* ;32(3):221-312.

87. Saraydın, SÜ., Koca, YB., Günay, Y., Koptagel E. (1999). Sıçanda Prenatal ve Neonatal Dönemlerde Deri Gelişimi. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi. 13 (1); pp. 25-30
88. Lovker, RB. (1979). Structural alterations in exposed and unexposed aged skin, *J Invest Dermatol*, 73, 59-66.
89. Lee, Y., Hwang K. (2002). Skin thickness of Korean adults, *Surg Radiol Anat*, Aug- Sep, 24(3-4), 183-189.
90. Kurban, RS., Bhawan, J. (1990). Histologic changes in skin associated with aging. *J Dermatol Surg Oncol*. 16 (10): 908-14.
91. Gilhar, A., Ullman, Y., Karry, R., Shalaginov, R., Assy, B., Serafimovic, Kalish, RS. (2004). Aging of Human Epidermis: Reversal of Aging Changes Correlates With Reversal of Keratinocyte Fas Expression and Apoptosis. *Journal of Gerontology: Biological Sciences*. Vol.59A, No.5, 411-415.
92. Lock-Andersen, J., Therkildsen, P., De Fine Olivarius, F., Gniadecka, M., Dahlstrom, K., Poulsen, T., Wolf, HC. (1997) Epidermal thickness, skin pigmentation and constitutive photosensitivity, *Photodermatol, photoimmunol and photomed*, Aug, 13(4), 153-158.
93. Sams, M., Moragas, A. (1993). Mathematical morphologic analysis of the aortic medial structure. Biomechanical implications. *Anal Quant Cytol Histol*.15(2): 93-100.
94. Sauerman, K., Clemann, S., Jaspers, S., Gambicher, T., Altmeyer, P., Hoffmann, K., Ennen, J. (2002). Age related changes of human skin investigated with histomorphometric measurements by confocal laser scanning microscopy in vivo . *Skin Research and Technology*; 8: 52-56.
95. El-Domyati, M., Attia, S., Saleh, F., Brown, D., Birk, DE., Gasparro F. (2002). Intrinsic aging vs. photoaging: a comparative histopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of skin. *ExpDermatol* 2002;11(5):398-405.
96. Ghadially, R., Brown, BE., Sequeira – Marth, SM. (1995) The aged epidermal permeability barrier, structural, functional and lipid biochemical abnormalities in humans and a senescent murine model, *J Clin Invest*, 95,2281 – 2290.
97. Yaar, M., Gilchrist, BA. (2001). Aging and photoaging of keratinocytes and

melanoocytes, *Clin Exp Dermatol*, 26, 583–591.

98. Whitton, JT., Everall, JD. (1973). The thickness of the epidermis, *Br J Dermatol*, 89:467–476.

99. West, MD. (1994). The cellular and molecular biology of skin aging. *Arch Dermatology*; 130:87-95.

100. Gilchrest, BA., Yaar, M. (1992). Aging and photoaging of the skin: observations at the molecular level, *Br J Dermatol*. 127(41), 25–30.

101. Gilhar, A., Ulman, Y., Karry, R., Shalaginov, R., Assy, B., Serafimovich, S and Kalish, RS. (2004). Aging of human epidermis reversal of aging changes correlates with reversal of keratinocyte fas expression and apoptosis. *J Gerontol S A, Biol Sci Med Sci*, 59(5), 411-415.

102. Kligman, AM., Zheng, P., Lavker, RM. (1985). The anatomy and pathogenesis of wrinkles. *Br J Dermatol* 113:37.

103. Vazquez, F., Palacios, S., Aleman, N., Guerrero, F. (1996). Changes of basement membrane and Type IV collagen in human skin during aging. *Maturitas* 25. 209-215

104. Boyer, B., Kern, P., Fourtanier, A., Jacqueline, L-R. (1991). Age-dependent variations of the biosyntheses of fibronectin and fibrous collagens in mouse skin. *Experimental Gerontology* Volume 26, Issue 4, Pages 375-383.

105. Holtkötter O, Schlotmann K, Hofheinz H, Olbrish RR, Petersohn D. Unveiling the molecular basis of intrinsic skin aging. *International Journal of Cosmetic Science*, 2005; 27: 263-269

106. Yaar, M., Gilchrest, BA. (1999) Aging of skin In“Dermatology in General Medicine” Ed.by IM, Freedberg, AZ, Eisen, K, Wolff, KF, Austen, LA, Goldsmith, SLKatz, TB, Fitzpatrick, McGraw-Hill. Newyork.

107. Smith, LT., Holbrook, KA., Byers, PH. (1982). Structure of the dermal matrix during development and in the adult. *J Invest Dermatol*. 79 Suppl 1: 93s-104s.

108. Farmer, ER., Hood, AF. (1990). *Histopathology of the Skin*. 7th edition, London. Prentice- Hall International Inc: 3- 29.

109. Fisher, GJ., Wang, ZQ., Datta, SC., Varani, J., Kang, S., Voorhees, JJ. (1997). Pathophysiology of premature skin aging induced by ultravioletlight. *N Engl J Med*;337(20):1419–1428.

110. Yaar, M., Gilchrest, BA. (2003). Aging of skin. In: Freedberg MI, Eisen AZ, Wolff K, Austen FK, Goldsmith LA, Katz SI editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th edition, New York, Mc Grawe – Hill Book Company. 1386 – 1398.
111. Freedberg, Im., Eisen, AZ., Wolff, K., Goldsmith, LA., Katz, SI. (2004). Fitzpatrick 's Dermatology in general medicine 6th edition. J Am Acad Dermatol: 325-326.
112. Ashcroft, GS., Horan, MA., Ferguson, MW. (1997). Aging is associated, with reduced deposition of specific extracellular matrix components, anupregulation of angiogenesis, and an altered inflammatory respose in a murine incisionel wound healing model, J Invest Dermatol;108, 430–437.
113. Lever, W., Lever, G.S: (1990). Histopathology of the Skin. 7th edition. Philedelphia J.B. Lippincott Company : 3-29.
114. Sengel, P., (1990). Pattern formation in skin development. Int. J . Dev. Biol. 34: 35- 50.
115. Lovell, CR., Smolensky, KA., Duance, VC., Light, ND., Younf, S., Dyson, M: (1987). Type I ve III collagen content and fibre distrubition in normal human skin during aging. Br J Dermatology; 117: 419-428.
116. Reenstra, WR., Yaar, M., Gilchrest, BA. (1993). Effect of Donor Age on Epidermal Growth Factor Processing in Man. Experimental Cell Research: 209(1); 118 – 122.
117. Moragas, A., Bonafe, MG., Sans, M., Toran, N., Huguet, P., Plata, MC. (1998). Image analysis of dermal collagen changes during skin aging. Anal Quant Cytol histo.20(6): 493 – 9
118. Shuste, SR., Black, MM., Mcviti, EE. (1975). The influence of age and sex on skin thickness, skin collagen and density. British Journal of Dermatology; 93: pp. 639- 643.
119. Schiller, S., Dorfman, A. (1960). Effect Age on the Heparin C ontent of the Rat Skin. Nature 185, 111 – 112

120. Breen, M., Weinstein, HG., Johnson, RL., Veis, A., Marshall, RT. (1970). Acidic glycosaminoglycans in human skin during fetal development and adult life. Volume 201; Issue 1, Pages 54 – 60.
121. Hayflick, L., Moorhead, PS. (1961). The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp Cell Res*; (25): 585-621.
122. Uvnas, B (1978). Chemistry and storage function of mast cell granules. *J Invest Dermatol*; 71: 76 – 80.
123. Montagna, W. , Carlile, K. (1990). Structural changes in ageing skin. *Br J Dermatol*;122 Suppl 35:61-70.
124. Banerjee, SK., Dasgupta, SR. (1981). Age-related alteration of thyroidal and mesenteric mast cells of male albino rat. *Experimental Gerontology*. 16; (6). pp. 475-479.
125. Zouboulis, CC., Boshnakow, A. (2001). Chronological ageing and photo ageing of the human sebaceous gland, *Clin Exp Dermatol*, 26; pp. 600–608
126. Jacobsen, E., Billing, JK., Frantz, RA., Kinney, CK. (1985). Age related changes in sebaceous wax ester secretion rates in men and women, *J Invest Dermatol*, 85: pp.483–485



İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

DENY HAYVANLARI ETİK KURULU KARARI

Toplantı Tarihi : 22/06/2010
 Toplantı Yeri : Tıp Fakültesi Toplantı Salonu
 Araştırma Protokol no.su : 2010/46
 Deneyde Kullanılacak Hayvanın Türü : Rat
 Deneyde Kullanılacak Hayvanın Soyadı : Wistar-albino
 Deneyde Kullanılacak Hayvanın Cinsiyeti : E D Farklıdır.
 Deneyde Kullanılacak Hayvanın Sayısı : 32 adet
 Deneyde Kullanılacak Hayvanın Yaşı : 1 yıl
 Deneyde Kullanılacak Hayvanın Ağırlığı : 320-350 gram

Tıp Fakültesi Öğretim Üyelerinden Yrd.Doç.Dr.Meliha KURUŞ'un yöneticisi olduğu "Yaşlanmayla deri de meydana gelen değişimleri incelenmesi" isimli 2010/46 Protokol no.lu çalışmanın dosyası incelendi.

Adı geçen araştırmanın; araştırma protokolüne tamamen uyulmak, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurul Yürürlüğü'nde belirtilen hususlar yerine getirilmek ve sorumluluk araştırmacılara ait olmak üzere çalışmanın yapılmasında herhangi bir etik sakınca bulunmadığına oy birliği ile karar verildi.

Prof.Dr.Yusuf TÜRKÖZ Başkan 	Doç.Dr. Abdurrahman KARAMAN Başkan Yard. katılmadı	Yrd.Doç.Dr. Mustafa KARAKAPLAN Raporör
Prof.Dr. Ahmet KIZILAY Üye 	Prof.Dr. Selim DOĞANAY Üye 	Yrd.Doç.Dr. Mustafa ALADAĞ Üye
Vet.Hek.M. Zafer BOZDAĞ Üye 	Selih AVCI Sivil Üye katılmadı	

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Deney Hayvanları Etik Kurul Başkanlığı
MALATYA



Sayı : 23
Konu : 2010/46 no.lu çalışma

11 / 10 / 2010

Sayın,
Yrd.Doç.Dr.Meltem KURUŞ
Embriyoloji ve Histoloji A.D.

Yürütlüce olduğunuz 2010/46 no.lu "Yaşlanmayla deri de meydana gelen değişimlerin incelenmesi " isimli çalışma için Etik Kurul tarafından onayı verilmiş olan 32 adet Wistar Albino cinsi sıçanın bulunamadığından , diğer tüm gruplar dahil olmak üzere çalışmaya Sprague Dawley sıçan grubuyla devam edilmesi uygun bulunmuştur.


Prof. Dr. Yusuf TÜRKÖZ
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deney Hayvanları Etik Kurul
Başkanı

ÖZGEÇMİŞ

Adı: Alper

Soyadı: KAZANCI

Doğum Tarihi: 06. 05. 1985

Okuduğu Okullar

İncirlik İlkokulu Adana

İncirlik Ortaokulu Adana

İncirlik Süper Lisesi Adana

Dicle Üniversitesi Fen – Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü. Diyarbakır (2004-2008).

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Histoloji ve Embriyoloji

Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı Malatya (2009 -

İç ve Dış Androloji Eğitimi (02.01.2012 – 15.02.2012, Memorial Hastanesi ,

İstanbul)