



T.C.

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR

ANABİLİM DALI

**SAĞLIKLI DERİNİN NEM, SEBUM VE PH
DEĞİŞİKLİKLERİNİN MENSTRUEL SIKLUS
İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. NİLGÜN KÜÇÜKAYDOĞAN

DANIŞMAN

PROF. DR. EKİN ŞAVK

AYDIN-2012

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR
ANABİLİM DALI

**SAĞLIKLI DERİNİN NEM, SEBUM VE PH
DEĞİŞİKLİKLERİNİN MENSTRUEL SIKLUS
İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. NİLGÜN KÜÇÜKAYDOĞAN

DANIŞMAN

PROF. DR. EKİN ŞAVK

AYDIN-2012

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmalarım da değerli katkıları bulunan Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanım Prof. Dr. Ekin Şavk'a, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı öğretim üyelerimiz ve değerli hocalarım Prof. Dr. Neslihan Şendur'a, Prof. Dr. F. Göksun Karaman'a, Doç. Dr. Kübra Eren Bozdağ'a, Yrd. Doç. Dr. Meltem Uslu'ya , rotasyonlarım sırasında mesleki bilgi ve becerilerimin artmasına katkıda bulunan Enfeksiyon hastalıkları ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki değerli hocalarıma, tezimin istatistiksel çalışmalarında katkıda bulunan Doç Dr. İmran Kurt Ömürlü'ye teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık sürem içerisinde bana her türlü yardımı sunan Dr. Birol Aygün'e, sıcak bir aile ortamı sağlayan çalışma arkadaşlarım Dr. Hasip Karakuş'a, Dr. Serkan Demirkan'a ve Dr. Gizem Şakar'a, teknikerimiz Selda Karabıyık'a ve sekreterimiz Serpil Özcan'a teşekkür ederim.

Dr.Nilgün Küçükaydoğan

Şubat 2012

İÇİNDEKİLER

I-GİRİŞ	1
II-GENEL BİLGİLER	2
1-Derinin yapısı	2
2-Derinin işlevleri	15
3-Deride görülen fizyolojik değişiklikler	15
4-Menstruel siklus	17
III-AMAÇ	20
IV-GEREÇ VE YÖNTEM	21
V-BULGULAR	26
VI-TARTIŞMA	31
V-SONUÇ VE ÖNERİLER	40
VII-ÖZET	41
VIII-İNGİLİZCE ÖZET	42
IX-KAYNAKLAR	43
X-EKLER	49

TABLO DİZİNİ

Tablo I: Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

Tablo II: Menstruel siklusun fazlarına göre saptanan sebum, nem, pH değerleri

Tablo III: Siklustaki erken folliküler, geç folliküler ve midluteal ölçümlerin tutarlılığı

Tablo IV: Vücut kitle indeksi ve yaş ile ortalama sebum, nem ve pH değerlerinin ilişkisi

Tablo V: Sigara ile ortalama nem, sebum ve pH değerlerinin ilişkisi

Tablo VI: Kişinin deri tipi hakkındaki öngörüsünün ortalama nem, sebum ve pH değerleri ile ilişkisi

Tablo VII: Ortalama nem, sebum ve pH değerleri ile ergenlikte akne öyküsü ilişkisi

Tablo VIII: Menstruel siklusun erken folliküler, geç folliküler ve midluteal fazlarındaki sebum düzeyleri ve ergenlikte akne öyküsünün ilişkisi

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil-1: Menstruel siklusta hormonal ve endometriyal değişiklikler

Şekil-2: Ölçüm yapılan noktaların şematik görünümü

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1: MPA cihazı ve uçları

Resim 2: Korneometre

Resim-3: Sebumetre

Resim-4: pHmetre

EKLER DİZİNİ

Ek 1: Bilgilendirilmiş Olur Metni

Ek 2: Anket Formu

Ek 3: Anket Formu

I- GİRİŞ

Sahip olduğu reseptörlerle vücudun en geniş genel duyu organı olan deri, aynı zamanda vücudun en büyük organıdır. Deri duyu organı olmasının yanında mekanik, kimyasal, ışın ve termal zararlara karşı koruma, vücut ısısının dengelenmesi, ter ve yağ bezleri ile de vücudun artık maddeleri uzaklaştırmasında rol oynar. Çeşitli genetik ve çevresel faktörlerle değişiklikler gösteren deri yaşlanma ve gebelik gibi fizyolojik süreçlere de uyum gösterebilme yeteneğine sahiptir.

Menstruel siklus, kadınlarda menarştan menopoza kadar devam eden üremeye yönelik başta genital sistem olmak üzere tüm organizmayı etkileyen periyodik hormonal ve fiziksel değişiklikleri kapsar (1). Normal bir siklus 21-35 gün sürer (1,2). Menstruel siklusu kontrol eden hormonlardaki siklik değişiklikler, kadın vücudunda belirgin fiziksel ve emosyonel etkilere sahiptir. Menstruasyon, overden üretilen ve vücuttaki birçok doku ve organda değişikliğe sebep olan östrojen ve progesteron hormonları ile düzenlenir. Deri, üzerinde çok sayıda östrojen ve daha az sayıda progesteron reseptörü bulunduran, vücudumuzdaki en büyük organdır. Östrojen ve progesteron seviyelerindeki siklik değişiklikler epidermiste, cilt yüzeyindeki lipid sekresyonu, sebum üretimi, deri kalınlığı, yağ depolanması, hidrasyon ve bariyer fonksiyonunda, dermiste deri elastisitesinde ve çizgilenmelerde rol oynayan kollajen içeriğinde çeşitli değişikliklere neden olur. İlginç bir şekilde, östrojen seviyelerindeki değişiklikler deri renginde, kalıcı mikroflorada ve UV duyarlılığında da değişikliklere neden olur. Menstruel siklusta değişen hormon seviyeleri immun fonksiyonlarda ve hastalık direncinde de değişikliklere sebep olur. Premenopozal yetişkin kadınlarda değişen östrojen ve progesteron seviyelerinin neden olduğu biyolojik etkileri saptamak, bu grup üzerinde uygulanacak tıbbi tedavileri en iyi şekilde anlamamıza yardımcı olacaktır (3,4).

MPA (The Multiprobe Adapter Systems)-5 cihazı, bilgisayara bağlanarak çalışan, üzerine bağlanan farklı probalar sayesinde farklı parametreleri ölçebilen (nem, sebum, pH, melanin..), tek bir yazılım programı ile çalışan, elde ettiği verileri bilgisayara aktararak verileri karşılaştırma imkanı sağlayan, bu şekilde objektif sonuçlar veren, hassas ölçümler yapan bir cihazdır (Resim-1).

Daha önce derinin farklı özelliklerinin menstruel siklus ile ilişkisi değerlendirilmiş, farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmalardan hareketle menstruel siklus boyunca derinin nem, sebum ve pH değişikliklerinin, objektif veriler sunan MPA-5 cihazı ile değerlendirilmesi planlanmıştır.

II-GENEL BİLGİLER

Bu metinde ilk olarak derinin yapısı ve fonksiyonları ile ilgili temel bilgiler sunulacaktır. Ardından deri ve eklerinin çeşitli fizyolojik süreçlerde sergilediği farklılıklar özetlenecektir. Son olarak menstruel siklus ile ilgili genel bilgiler sunulacaktır.

I- DERİNİN YAPISI

Canlıların en gelişmiş olan insanda deri, sadece bir örtü değil, değişik ve çok çeşitli fonksiyonları olan bir organdır. Bu gün için fonksiyonlarının ancak bir kısmı bilinmektedir. Estetik görevi yanında, altında yer alan doku ve organları dış ortamın şartlarından koruyarak homeostazın devamında görev alır. Derinin, dış ortamdaki koruma, duyu, termoregülasyon, immunolojik defans, ultraviyolenden koruma, geçirgenlik bariyeri, vitamin D sentezi, bazı hormonların yapımı ve metabolizasyonu, yara iyileşmesi ve ruhsal durum ifadesi gibi çok çeşitli görevleri vardır (5-10).

EMBRİYOGENEZ:

Fetal deri gelişimi özgülleşme, morfogenez ve farklılaşma olmak üzere üç dönem gösterir. Bunlardan birincisi embriyonik dönem olup 1. ve 2. aylardaki organogenez dönemini ifade eder. İkincisi 3. ay ile 5. ay arasındaki erken fetal dönemdir. Üçüncüsü ise 5. ay ile doğum arasındaki geç fetal dönemdir (6).

Deri ektoderm ve mezodermden köken alır. Epidermis ektodermal kökenli iken, dermis, subkutan doku, sinirler ve damarlar mezoderm kökenlidir (5-9,11).

Epidermis tek sıra ektodermal hücreler ile başlar. Gebeliğin 5. haftasında kısmen de olsa bazal tabaka ve üzerindeki periderm olmak üzere iki tabaka halindedir. Gebeliğin 10-11. haftalarında bu iki tabaka arasında stratum intermedium adı verilen bir tabaka daha oluşur (6,11). Peridermi oluşturan büyük hücreler epidermisten amniyotik sıvının içine doğru uzantılar yapar. Bu yapılar madde alışverişinde rol oynar. Daha sonra peridermin yerini, çok tabakalı bir epidermis alır. Kıl folikülleri, ektrin ter bezleri gibi ek yapılar, fetal hayatın 3. ayında, gelişmekte olan epidermisin içe doğru büyümesiyle oluşmaya başlar. Daha sonra, folliküler epitelin üst tarafından apokrin bezler, foliküllerin orta bölümünden ise sebace bezler gelişir. Ek yapılar önce fetusun sefalik bölümünde, daha sonra da kaudal bölümde belirir (5-8). Embriyo büyüdükçe ve insan şeklini aldıkça epidermal hücrelerin dorsal yüze doğru hareketiyle Blaschko çizgileri oluşur (7). Doğumdan önceki son 3 ayda erişkin epidermal

tabakalar tam olarak gelişmiş, periderm dökülmüş ve epidermal adneksler fonksiyonel özellik kazanmıştır (6).

Deri ve ekleri embriyolojik olarak farklı katmanlardan köken alır. Ektodermden epidermis, kıl follikülleri, sebace bezler, apokrin ve ekrin ter bezleri, tırnaklar; mezodermden Langerhans hücreleri, makrofajlar, mast hücreleri, fibrositler, kan ve lenf damarları, erektiler, pili kası, platizma, yağ dokusu; nöroektodermden melanositler ve Merkel hücreleri köken almaktadır (5-7,11).

Deri hem ağırlık, hem de hacim bakımından vücuttaki en büyük organdır. Ağırlığı, yetişkin bir kişide ortalama 15-20 kg'a (vücut ağırlığının %20'si) kadar ulaşır, yüz ölçümü ise 1.80-2 m² arasında değişir (5,6).

Deri her yerde aynı kalınlıkta değildir. Genel olarak kalınlığı 0.4-1,5 mm arasında değişiklik gösterir. El içi ve ayak tabanında bu kalınlık 4-6 mm'ye kadar çıkar, göz kapaklarında ise 0.1 mm'ye kadar incilir. Dermis sırtta en kalındır ve bu kalınlık üzerindeki epidermin 30-40 katı kadardır. Subkutan yağ dokusu ise, göbek ve kalçalarda bol miktarda bulunurken, sternum üstünde ve burunda oldukça azdır (5,6,10).

ANATOMİ:

Deri histolojik olarak üç tabakadan oluşmuştur: 1- Epidermis, 2- Dermis (Kutis-Korium) ve 3- Hipodermis (Subkutis, subkutan tabaka, pannikülus) (5-10).

Epidermis:

Çok katlı, kendini yenileyen hücrelerden oluşur. Bazal tabakadaki hücreler deri yüzeyine doğru hareket eder ve farklılaşır. Deri yüzeyine doğru hareket ederken çok sayıda, sınırları belirli tabakalar oluştururlar. Her bir epidermal katmanın özellikleri, keratinositlerin mitotik ve sentez özelliklerini ve farklılaşma durumunu yansıtır. Bazal tabakada bulunan hücrelerden bazıları kök hücrelerdir (5,6). Bazal tabakadaki hücrelerin bir kısmı aktif olarak çoğalırken, önemli bir kısmı (%60 kadarı) yavaş bir şekilde çoğalmaktadır. Retelerin tabanındaki bazal hücrelerin alt yüzeyleri düz olup, pigmentlidirler. Küçük ve küboidal hücrelerdir. Üstlerindeki hücelere göre daha yavaş çoğalırlar. Buna karşılık dermal papillalardaki bazal hücrelerin alt yüzeyleri girintili çıkıntılı, zayıf pigmente, uzun ve daha büyüktürler ve yavaş çoğalırlar. Genel olarak retenin dibindeki hücrelerin stem hücre ve epidermin geçici büyüyen hücreleri olduğu, buna karşılık, dermal papillanın üstündeki hücrelerin en çok postmitotik olduğu kabul edilir (6).

Erişkin epidermisi 3 temel hücre tipinden oluşur: keratinositler, melanositler ve

Merkel hücreleri. Epidermal hücrelerin %90-95'i keratinositlerden oluşur. Bazal tabakadaki kök hücrelerden köken alırlar. Daha sonra farklılaşarak en dışta bulunan ve bariyer oluşturan stratum korneum tabakasını oluştururlar (5,10).

Keratinositler ektodermal kökenli hücreler olup epidermisteki temel hücre tipidir. Tüm hücrelerin %80'ini oluşturur. Keratinosit farklılaşması genetik olarak programlanmıştır (5). Keratinler tüm epitelyal hücrelerin belirteçidir. Hücre yapısında önemli rol oynar. İnsanda 54 farklı keratin tanımlanmıştır. Bazal tabaka mitotik olarak aktif, k5 ve k14 içeren hemidesmozomlarla bazal membrana bağlı kolumnar hücrelerden oluşur. Çevresindeki diğer hücrelere ise desmozomlarla bağlanır. Melanositlerden melanin fagositoz yolu ile membrana bağlı vakuoller ile transfer edilir. Böylece tüm derinin pigmentasyonu makroskopik olarak sağlanmış olur (5).

Keratinositlerin derinin immun fonksiyonlarında da aktif bir rolü vardır. Allerjik kontakt dermatit gibi durumlarda immun cevabın iletilmesinde rol oynarlar. TNF- α 'nın da aralarında bulunduğu çok çeşitli sitokin ve inflamatuvar mediyatörler salgırlar (8). Keratinositler arasında hareketsiz olan kalıcı hücreler (melanositler, Langerhans hücreleri, Merkel hücreleri) bulunur. Daha nadir olarak lenfositler görülür.

Epidermis derinin en üst tabakası olup ve aşağıdan yukarıya doğru 5 kattan meydana gelmiştir (5-10):

1. Bazal tabaka (Stratum bazale)
2. Spinozum (Malpighi) tabakası (St. spinozum)
3. Granüler tabaka (St. granülozum)
4. Lusidum tabakası (St. lucidum)
5. Korneum tabakası (St. korneum)

1-Bazal (germinatif) tabaka (St. bazale)

Epidermisin en alt tabakası olup "doğurucu tabaka" da denir. Tek sıra halindeki silindirik hücrelerden meydana gelmiştir. Birbirlerine ve üzerindeki stratum spinozum hücrelerine desmozom adı verilen hücreler arası bağlarla bağlanırlar. Tabanda ise subepidermal bazal membrana hemidesmozom adı verilen özelleşmiş desmozomlarla bağlıdırlar. Bu tabakada üç tip hücre vardır; keratinositler, melanositler ve Merkel hücreleri.

Bazal tabakadaki kök hücreler çoğalarak ve değişikliğe (diferansiyasyon) uğrayarak üst katları oluştururlar. Stratum bazale ve stratum spinozumun ikisine birden 'Malpighi tabakası'denir.

2- Spinozum tabakası (St. Spinozum)

Bazal tabakanın üstünde yer alan 5-7 sıra, çok köşeli (poligonal) hücreler topluluğundan oluşur. Hücreler birbirlerine sitoplazmik dikensi çıkıntılarla (dezmozom) bağlanmışlardır. Keratin sentezinin bir aşaması olan tonofilament sentezi bu hücrelerde yapılmaktadır. Bu tabakanın üst kısımlarında keratinin ön maddesi olan filagrin içeren keratohiyalin granülleri ve lipid içeren Odland cisimcikleri görülür. Bu cisimcikler derinin yapışmasına ve geçirgenliğin olmamasına katkı sağlar Hücreler arasında lenf sıvısına benzer intersellüler bir sıvı bulunur. Epidermin beslenmesinin bu sıvı yoluyla olduğu düşünülmektedir (5,6).

Bu tabakadaki hücreler yukarı doğru hareket ettikçe yassılaştır ve lameller granüller oluşur. Keratinler epitelial hücrelerin stoplazmasında bulunan, protein yapısında ara filamentlerdir. Skuamöz hücrelerin farklılaşması sırasında keratin filamanların kompleks işleyişi düzenlenir. Hücrelerdeki keratinlerin saptanmasıyla hücrelerin hangi farklılaşma evresinde bulunduğu tahmin edilebilir. Keratin 14 (K14), keratin 5(K5) ile birlikte mitotik olarak aktif bazal tabaka hücrelerinde bulunur. Keratinositler olgunlaştıkça k5 ve k 14 miktarı azalır. Spinöz tabakadaki keratinositlerde k5-14 keratinleri mevcuttur. Fakat hiperproliferatif durumlar dışında bu keratinlerin bu tabakada üretimi yoktur (5,12,13).

Bu tabakada k1-10 keratin çifti üretilir (keratinizasyon spesifik keratinler). Hiperproliferatif durumlarda k1-10 üretimi azalır, k6-16 sentezi artar. Bu tabakadaki hücrelerin spinöz çıkıntılarında bulunan kalsiyuma bağlı yüzey desmozomları yapışmayı ve mekanik strese dayanıklılığı sağlar. Her hücrede desmozomal plak bulunur. Bu plak plakoglobulin, desmoplakin 1-2, keratokalmin, desmoyokin ve plakofilin gibi polipeptidlerden oluşur. Desmozomların kor kısımlarında desmokolllin1-2, desmoglein 1-3 gibi kadherin ailesinden glikoproteinler bulunur. Desmozomlar aynı zamanda aktin miyoflamanları ile etkileşim halindedir. Otoimmün büllöz hastalıklarda bu desmozomal yapılara karşı antikörlerin geliştiği, hücreler arası bağlantının koptuğu ve keratinositlerin ayrıldığı gözlenir (14).

Bu tabakada bulunan lameller granüller stratum korneumun lipid bileşenini, intersellüler alana salgılar. Lameller granüller glikoprotein, glikolipid, fosfolipid, serbest steroller ve asit hidrolazlar içerir (15).

Bu tabakada immünolojik fonksiyona ve antijen sunma yeteneğine sahip Langerhans hücreleri de yer alır ve epidermal hücrelerin yaklaşık olarak %3-5'ini

oluştururlar. Keratinositlerle desmozomal bağlantıları yoktur (8). En iyi tanınmış dendritik hücre tipidir. Mezenşimal orjinlidir. Epiderminin tüm tabakaları olmakla beraber, özellikle stratum spinosumun üst bölümünde 1868'den beri tanımlanmıştır. Kemik iliğindeki CD4 kök hücresinden kaynaklanır. Vücuttaki birçok epitelde, deri (epidermis), konjunktiva, rektal ve vaginal mukoza, nazofarengiyal mukozada %3-8 oranında bulunurlar. Lenfositlere antijen sunan hücrelerin fonksiyonuna sahiptir. Antijeni yakalar ve lenf noduna taşır. Işık mikroskobu ile soluk açık-pembe sitoplazmalı ve koyu granüler kromatinli nukleus seçilebilir. Dendritik hücreler rutin Hematoksilen eosin boyamada parafin blokta görülmezler. Asit fosfataz ve nonspesifik esteraz ile Langerhans hücresi boyanabilir. Langerhans hücresi, altın impregnasyon ve immun işaretleme ile (CD1a) gösterirler. Hücreler arasında hücreyi komşu hücreye bağlayan desmozomlar yoktur. Tonofilament ve melanozom da yoktur. Bununla beraber, düzgün küçük veziküller, multiveziküler cisimcik ve lizozomları vardır. Elektron mikroskopisinde ise irregüler plazma membranı, lizozim, endoplazmik retikulum, lipid ve glikojen görülebilir. Nukleus girintili çıkıntılıdır. Langerhans hücrelerinin en önemli özelliği Birbeck granülleridir (Langerhans Granülleri-Vermiform granül). Membrana bağlı çubuk şeklinde 15-50 nm uzunluğunda, 4 nm genişliğinde santral lineer yoğunluğa sahip ve lineer yoğunluktan dış sınırlayıcı membrana doğru ışımsal tarzda görünümüne sahiptir. Langerhans hücreleri; makrofajlarla aynı yüzey reseptörüne sahiptirler ama fagositoz yapmazlar (16,17).

3- Granüler tabaka (St. granülozum)

Bu tabaka 1-3 sıra halinde dizilmiş yassı hücrelerden ibarettir. Hücrelerin çekirdekleri kısmen atrofiktir ve sitoplazmalarında keratohiyalin granülleri mevcuttur. Keratohiyalin granülleri higroskopiktir ve tekrar eden hidrasyon ve dehidratasyon döngüleri, stratum korneumun normal deskuamasyonuna yardımcı olur. Lameller granüller Golgi organelinde üretilirler. Düzenli olarak sıralanmış hafif ve yoğun lamellerden oluşurlar. Yoğun lameller ince ve kalın olmak üzere iki tiptir. Yoğun lameller üzerinde asit fosfataz aktivitesi de gösterilmiştir. Hafif lameller ise fosfolipid içerirler. Yoğun lameller ise protein ve hidrolitik enzimler içerirler (18). Mukozalarda bu tabaka görülmez. Lökoplazi gibi keratinizasyonun arttığı durumlarda St. korneum ile birlikte bulunur (5-8).

Keratohiyalin granüllerden salgılanan profilagrin bu tabakada flagrine dönüşür. Stratum korneumun hidrasyonu ve UV hasardan korunmasına yardımcı olur (5,6).

4- Lusidum tabakası (St. lusidum)

Yalnız el içi ve ayak tabanında görülen bir tabakadır. Normal tabakalardan daha açık renkte görülür. Bu tabakadaki hücreler iğ şeklinde yassılaştırmış atrofik çekirdeğe sahip hücrelerdir. Sitoplazmalarında eleidin bulunur.

5- Korneum tabakası (St. korneum)

Boynuzsu tabaka da denir. Derinin en üst katıdır. Çekirdeksiz lameller halindeki hücrelerden ibarettir. Hücreler arası bağlar gevşemiştir, bu yüzden dökülme özelliğine sahiptir. Bu hücreler bol miktarda keratin ihtiva ederler (19). Korneositler birbirlerine korneodesmozomlarla bağlıdır. Korneodesmozomlar, desmoglein-1, desmokolin-1 ve korneodesmozinden oluşur. Korneodesmozomlarda genetik olarak görülen bazı hatalar sonucunda deskuamasyonda artış ve bariyer bozulmasıyla giden psoriasis vulgaris, iktiyozis vulgaris gibi çeşitli hastalıklara neden olur (20).

Korneositler, suyun hücrelerin içinde bağlı kalmasını sağlayan ve doğal nemlendirici faktör (Natural Moisturizing Factor, NMF) olarak adlandırılan maddeleri içermektedir. Kuru deri sendromu ile birlikte seyreden çeşitli deri hastalıklarında NMF seviyesinde azalma olduğu saptanmıştır (21). İlerleyen yaş ile birlikte de NMF seviyesinde gözle görülür düşüş meydana gelmektedir (22). Sağlıklı bir boynuzsu tabakanın su içeriği yüksektir, elastik yapıdadır ve mekanik strese karşı dirençlidir.

Mekanik basınç, çevreye su kaybını engelleme, UV hasarından korunma, çevreyle madde alışverişini sağlar. Geçirgenliğin düzenlenmesi, deskuamasyon, antimikrobiyal peptid aktivitesi, toksinlerin etkisizleştirilmesi ve bazı kimyasal maddelerin absorpsiyonunu ekstraselüler lipid matriks sağlar (5-10,23,24).

Keratinositler epidermisteki hücrelerin %80-95'ini oluşturan, ektodermal kaynaklı hücrelerdir. Epidermin diğer hücreleri ise dendritik hücrelerdir. Keratinositler dendritik hücrelerden farklı olarak hücreler arası bağlara ve boyanabilir bir sitoplazmaya sahiptirler. Keratinositler epidermis için de 4 tabaka halinde yerleşmişlerdir. Bazal tabakadaki hücreler çoğalarak değişirler ve tüm epidermis kalınlığınca yukarı doğru hareket ederler. Bu ilerleme sırasında çekirdeklerini kaybederler. Keratinositlerde bulunan keratin filamentleri hücre içinde iskelet rolü oynarlar (6,8).

St. bazaledeki keratinositler mitotik aktiviteye ve diferansiyasyon özelliğine sahiptirler. Bazal tabakadaki hücrelerin yaklaşık yarısı mitoz halindedir. Bir hücrenin bölünmesi için geçen süre (intermitotik süre) "hücre siklusu" olarak bilinir ve yaklaşık olarak

50 saattir. Bazal tabakadan doğan hücrelerin St. korneum'u oluşturup dökülmesi ile deri devamlı yenilenme gösterir. Bazal tabakada mitoz sonrası oluşan bir keratinosit yaklaşık 14 günde korneuma ulaşır ve 14 günde de deskuame olur. Bu zamana derinin yenilenme zamanı (turn over) denir. Bazı deri hastalıklarında bu zaman çok kısalır, psoriaziste olduğu gibi 3-5 güne iner (5,7,19).

Melanositler epidermisin pigment üreten hücreleridir. Nöral krest kökenlidir. Melanositler, melanin pigmentini sentezlemekle görevlidirler ve keratinositler arasında yerleşmişlerdir. Bazal tabaka hücrelerinin 4-10'da biri melanositlerden oluşmaktadır (epidermal hücrelerin yaklaşık olarak %3-5'i) (5-10). Gelişimin 8. haftası itibarıyla fetal epidermiste saptanabilirler. Hematoksilin-eozin (H.E) ile stoplazmaları açık renkte görülür (clear cell). Tonofilamanları yoktur. Keratinositlerle desmozomal bağlantı kurmazlar. Bu hücrelerin dendritik uzantıları vardır. Bu uzantılar yolu ile hücrede sentez edilen melanin, melanozom denen melanin paketleri halinde keratinositlerin üst bölümlerine taşınır. Bir melanosit 30-40 keratinositi melanize eder. Bu sisteme epidermal melanin ünitesi adı verilir (5,7). Kızıldaki melanositler daha yuvarlaktır ve daha çok feomelanin üretirler. Eumelanin üretimi pH 6,8'de optimaldir ve hücre pH'sındaki değişiklikler de melanin üretiminde ve eumelaninin feomelanine oranında değişikliklere yol açabilir. Melanin, keratinositler içerisinde, nükleus etrafında dizilerek fotoprotektif görevini yerine getirir (5,6,25).

Langerhans hücreleri stratum spinosumdaki keratinositler arasında bulunur. Bu tabakadaki hücrelerin %3-5'ini oluşturur. Melanositler gibi desmozomal bağlantıları yoktur. Rutin boyamalarla saptanmaları zordur. Birbeck granülleri mevcuttur. Fonksiyonel olarak monosit-makrofaj dizisinden köken almıştır. Kemik iliğinde üretilir. Asıl görevleri antijeni tanıma, alma, işleme, uyarılmış T lenfositlere sunmak suretiyle, immun cevabın afferent kolunu oluşturmaktır. Geç aşırı duyarlılık reaksiyonunda rol alırlar. Antijen sunduktan sonra lenf nodüllerine göç eder (5-8,17).

Merkel hücreleri, nöroendokrin ve duyuşal fonksiyonlu hücreler olup bazal tabakada yer alırlar (palmo plantar bölge, oral-genital mukoza, tırnak yatağı, foliküller) ve epidermal hücrelerin yaklaşık olarak %1'ini oluştururlar (5). Bazal tabakanın hemen üstünde bulunan Merkel hücreleri, intrasitoplazmik yoğun merkezli nörosekretuar granüller içerir ve nöritlerle olan bağlantıları aracılığıyla, yavaş uyum sağlayan dokunma reseptörleri olarak görev yapar. Çevrelerindeki keratinositlerle, desmozomlar aracılığıyla direkt bağlantıları vardır ve sarmal biçiminde paranükleer ara keratin filamanları içerir (8,26).

Dermoepidermal bileşke

Dermisi epidermise bağlar. Epidermisi destekler. Bazal tabakadaki hücrelerin hücre iskeletinin oluşmasını ve göçünü organize eder. Yarı geçirgen bir bariyer olarak işlev görür. Yapısal olarak dört farklı bölgeye ayrılabilir. 1- hemidesmozom/lamina lusidanın üst kısmı 2- hemidesmozomdan lamina densaya uzanan çapa fibrilleri (BP 180=kollajen 17, $\alpha6\beta4$, laminin 332) 3- bazal mambran (tip-4 kollajen, perlekan) 4- kollajen 7'nin çapa fibrilleri (lamina densayı papiller dermise bağlar). Dermoepidermal bileşkede meydana gelen mutasyonlar büllü hastalıklara neden olur. Ayrışmanın olduğu düzeye göre bu hastalıklar gruplanır (5-10,27,28).

Dermis (Kutis-Korium):

Epidermisen altında bulunan, derinin kıvam ve elastikiyetini temin eden tabakadır. Esas yapıyı substansiya fundamentalis denilen jelatinöz bir madde oluşturur. Bu madde fibroblastlar tarafından salgılanır. Hyalüronik asit, kondroitin sülfat, heparan sülfat, dermatan sülfat ve diğer mukopolisakkaritlerden meydana gelir, çok yüksek oranda su tutma kapasitesine sahiptir. Bu yapı içerisinde kollajen, elastik, retiküler lifler ve değişik hücreler dağılım gösterir. Vücudun yapısal proteini kollajendir, tendonlarda, ligamentlerde ve dermiste bulunur. Derinin kuru ağırlığının %70'i kollajenden oluşmuştur.

Mekanik hasara karşı vücudu korur ve su tutar. Isı regülasyonuna yardımcı olur. Duyusal sinir uçlarının reseptörlerini içerir. Yara iyileşmesinde önemli role sahiptir.

Histolojik olarak retiküler ve papiller dermis olarak 2 kısma ayrılabilir. Konnektif doku organizasyonu, hücre yoğunluğu, sinir-damar paterni olarak farklı yapıya sahiptirler. Subpapiller pleksus papiller ve retiküler dermis arasındaki sınırı belirler (5-11). Fibröz matriks primer olarak kollajen ve elastik liflerden oluşur. Bunun yanında filamentöz glikoproteinler, proteoglikanlar, glikozaminoglikanlar ve esas madde ihtiva eder. Dermiste %80-90 tip1 kollajen, %8-2 tip 3 kollajen , %5'ten az tip 5 kollajen bulunur. Tip 5 kollajen miktar olarak az gibi görünse de fibriller oluşturur ve tip1-3 kollajene eşlik ederler. Esas olarak papiller dermiste, damarların ve sinirlerin bazal membranında ve matrikste bulunur (5,7). Tip 4 kollajen dermoepidermal bileşke'nin bazal laminasında, damarlarda ve epidermal eklerde bulunur. Tip 7 kollajen çapa fibrillerde bulunur.

Elastik lifler deri gerildikten ya da deforme olduktan sonra eski haline dönmesini sağlar. Kutan kan damarlarının duvarlarında, lenfatik duvarlarda ve kıl foliküllerinin kılıflarında bulunur. Dermal matriks proteinlerinin kuru ağırlık olarak $\frac{1}{4}$ 'ini oluşturur. Güneş

hasarı ve yaşlanma ile elastik lifler deforme olur (5,6,10).

Glikozaminoglikanlar ve proteoglikanlar kendi hacimlerinin 1000 katı kadar su tutabilir ve dermisin sıkıştırılabilirliğini sağlarlar. Dermiste bulunan major proteoglikan kondroitin sülfat ve dermatan sülfattır. Proteoglikanların miktarı yaşla birlikte değişir. Oh ve arkadaşlarının 32 kişilik bir grup üzerinde yaptığı bir çalışmada, güneş görmeyen bölgelerden alınan biyopsilerle, hyalüronik asit ve heparan sülfatın yaşla birlikte azaldığı, kondroitin sülfat miktarının arttığı gösterilmiştir (29). Glikoproteinler integrin reseptörleri ile matriksle etkileşirler. Migrasyon, hücre adezyonu, morfogenez ve diferansiasyona yardımcı olurlar (5).

Dermiste kan ve lenf damarları, yağ ve ter bezleri, kıl follikülleri, deri kasları ve çeşitli duyu alan sinirler bulunur. Dermis ile epidermis birbirleriyle girintili çıkıntılı bir şekilde birleşmiştir. Epidermis dermis içerisine el parmağı şeklinde girerken (rete çıkıntıları), dermis de epidermise aynı görünümde ilerler (dermal papilla). Bu iki katın birleşim yerinde bazal membran denilen bir bölge mevcuttur. Bu bölge normal H.E boyaları ile görülmez, ancak P.A.S boyaları ile görülebilir. Bu yapı epidermisin beslenmesini ve iki tabakanın sıkı bir şekilde yapışmasını sağlar. Dermis papiller ve retiküler kat olmak üzere iki tabakadan oluşmuştur. Papiller tabakada kapiller damarlar ve duyu alan sinir lifleri bulunur. Bu katta konnektif lifler deri yüzeyine dik olarak seyredir. Retiküler kat dermisin alt kısmına verilen isimdir. Bu bölgede konnektif lifler deri yüzeyine paralel seyir gösterirler (5-10).

Dermiste bulunan elemanlar 4 ana grupta incelenebilir:

- 1- Dermisin hücresel elemanları
- 2- Damarlar
- 3- Sinirler
- 4- Deri ekleri

1- Dermisin hücresel elemanları: Bu hücreler mezodermal kökenli olup 3 gruptan ibarettir:
a- Retikülohistiyositik hücreler: Fibroblastlar, histiositler ve mast hücreleri. Dermiste sürekli olarak bulunan hücrelerdir. Fibroblastlar, esas madde ve diğer konnektif doku elemanlarını sentezler ve yıkarlar (5,6). Histiyositler, dermiste az miktarda perivasküler olarak bulunan makrofajlardır. Patolojik durumlarda dermise göç ederler ve özellikle fagositozda rol oynarlar. Bu hücreler aynı zamanda epiteloid hücrelere dönüşme potansiyeline sahiptirler. Lenfoid hücreler antijen sunarlar (5,6). Mast hücreleri, sitoplazmalarında bazofilik granüller ihtiva ederler. Bu granüllerden histamin, heparin, triptaz ve benzer etkiye sahip bazı mediatörler salgılanır. Normalde sayıları çok azdır. Ürtikerya pigmentoza ve atopik dermatit

gibi bazı dermatozlarda bu hücrelerde artma görülür. Kan damarları, sinirler ve deri eklerine yakın bulunurlar (30,31).

b- Myeloid hücreler: Polimorfonükleer lökositler (PNL) iltihabi olaylarda, eozinofiller ise allerjik dermatozlarda dermiste kümelenirler.

c- Lenfoid hücreler: Derinin inflamatuvar olaylarında ve neoplastik hastalıklarında dermiste bol miktarda görülürler.

2- Derinin damarları:

a- Derinin kan damarları: İlk olarak gestasyonel 9. haftada dermal-hipodermal bileşkede kan damarları görülür. 3. ayda yatay ve dikey bağlantılar oluşur. Subkutan tabakadan gelen arterler subkutis-kutis sınırında geniş bir damar ağı yaparlar (derin pleksus). Buradan çıkan yan dallar deri eklerine ulaşarak bunların beslenmesini sağlarlar. Dermis içerisinde ilerleyen esas ana kollar, papiller katta daha ince bir pleksus ağı meydana getirirler (yüzeyel pleksus). Bu son pleksustan çıkan arterioller, papiller kat içerisinde terminal kapillerler halinde son bulurlar. Terminal kapillerler venöz kapillerlere dönüşür, venöz kanı toplayan venüller, arterlerle paralel şekilde geriye dönerler (5-11).

b- Lenf damarları: Yapılan çalışmalar lenfatiklerin venlerin endotelinden geliştiğini düşündürmektedir. Gelişimleri de kan damarlarına paraleldir. Derinin lenf sistemi St. spinozum'daki hücreler arası boşluktan başlar. Papiller katta ilk lenf kapillerleri teşekkül eder, daha büyük damarlara dönüşür ve subkutan tabaka altında genel lenf sistemine ulaşır. Lenf damarları, kan damarları ile paralel şekilde uzanır. Aralıklı sıvı akışının desteklenmesi, dokulardan hücrelerin, proteinlerin, lipidlerin, bakterilerin ve diğer atıkların uzaklaştırılmasında önemli rol oynar. Papiller dermisten başlar daha derindeki lenfatiklere drene olur. Lenf drenajı arteriyel pulsasyonlar ve kas kontraksiyonları ile sağlanır. Geri kaçış 2'li kapakçıklarla önlenir. Melanom gibi kanser metastazlarında önemli bir yoldur (32,33).

3-Derinin sinirleri:

Serbest sinir sonlanmaları Merkel hücreleri ile ilişkilidir. Bu komplekse Iggo'nun kapsülü ya da Pinkus korpüskülü denir. Meissner'in korpüskülleri parmak uçlarında bulunan mekanoreseptörlerdir. Dermal papilladan yüzeye vertikal uzanır. Pacinian korpüskülleri derin dermiste ve subkutan dokuda bulunur. Titreşimi algılayan mekanoreseptörlerdir (5).

Kutan sinirler ya gangliondan başlayan somatik afferent sinirler ya da otonom sinir sisteminden kaynaklanan terminal efferent sinirlerden oluşur. Miyelinli somatik sinirler subkutan dokudaki ve ya intradermal pleksustaki serbest sinir uçları, dilate sinir uçları ya da

corpüsküllerden başlar. Serbest sinir uçları dermiste dallanır ve epidermise ve kıllara uzanır. Dilate sonlanmalar, Merkel hücreleri ile sıkı temas halinde olan ve kılların etrafında bulunan lanset şeklinde fiberlerdir. Meissner, Ruffini ve Paccini corpüskülleri fizyolojik olarak mekano-, termo- ve ağrı reseptörleri olarak görev yaparlar. Beş tip mekanoreseptör tanımlanmıştır. Adaptasyon hızı yavaştan hızlıya doğru; Merkel hücreleri, Ruffini corpüskülleri, Meissner corpüskülü, Pacini corpüskülü şeklinde sıralanır. Ağrı ve ısıyla ilgili olan sinir lifleri miyelinsiz serbet sinir sonlanmaları şeklindedir. Otonomik sinir sistemi deri ekleri ile (sebase bezler hariç) sıkı bir şekilde ilişkilidir. Sadece ter bezleri kolinerjik sistem tarafından kontrol edilir (34).

Deri, yüzeyle orantılı şekilde geniş bir sinir ağına sahiptir. Deride duyu ve motor sinirleri olmak üzere iki cins sinir mevcuttur.

a- Duyu sinirleri miyelinli olup serebrospinal sinirlerdir. Bu sinirler dermisin papiller katına kadar uzanırlar. Bu sinirlerin bir kısmı miyelinlerini kaybederek serbest sinir uçları halinde epidermisin üst katlarına kadar ulaşırlar. Dermis içerisindeki sonlanmalarda ise çeşitli özel duyu alan cisimcikleri veya corpüskülleri oluştururlar (Paccini, Meissner...) Bu sinirler yardımıyla dokunma, ısı, ağrı, kaşıntı gibi duyu alınır. Epidermisin içinde de serbest sinir sonlanmaları olduğu gösterilmiştir. Reseptörler kılsız alanlarda daha yoğundur. Dağılımları vasküler yapıya benzerdir.

b- Motor sinirler ise miyelinsiz olup otonom sinir sistemi kontrolü altındadır. Bu sinirler kan damarlarını, musculus errektör piliyi, ekrin ve apokrin ter bezlerini inerve etmektedir. Yağ bezleri otonom sinir sisteminin kontrolü altında olmayıp fonksiyonlarını hormonal stimuluslarla ayarlarlar.

4-Deri ekleri: Kıllar, tırnaklar, ter ve yağ bezlerinden oluşur. Deri eklerinin oluşumu epidermis, farklılaşması dermis tarafından düzenlenir.

A-Kıllar: Kıllar insanlarda el içi, ayak tabanı, dudak, son falanks ve glans penis hariç deride yaygın olarak bulunurlar. İntrauterin hayatta fetus, lanugo tüylerle kaplıdır. Doğumdan sonra “vellus” tüyleri infantın derisini örter. Pubertede androjenlerin etkisiyle pubis, aksilla, yüz ve göğüste terminal (kalın, koyu pigmente) kıllar gelişir. Deride uzun kıllar, kısa ve sert kıllar, ayva tüyleri (vellus) olmak üzere 3 cins kıl mevcuttur (5-10).

Kıl follikülü, epidermisin eldiven parmağı gibi dermis içine çökmesi ile oluşmuştur. Kılın deri üzerinde görünen kısmına kıl gövdesi, kıl follikülü içinde kalan kısmına ise kıl kökü (radiks pili) adı verilir. Radiksin alt kısmı soğan şeklini almıştır, buna

bulbus adı verilir. Bulbusun alt kısmı içeriye çökük olup buraya papilla adını alır. Damar ve sinirler bu bölgeden kıla girerler. Follikülün deriye açılma ağzı ostiumdur. Ostiumdan aşağıya inildikçe daralarak huni biçimini alan kısma infundibulum, infundibulum ve bulbus arasına ise isthmus adı verilir. (5,35).

B- Tırnaklar: İntrauterin 8-10. haftalarda oluşmaya başlar. 11. haftada tırnak yatağının dorsalinde keratinizasyon başlar. El ve ayak parmakları son falankslarının dorsal yüzünde bulunan, konveks, yarı şeffaf keratinize yapılardır. Kıllar gibi tırnaklarda epidermin dermis içine sokulmasıyla oluşmuştur. Uçların travmaya karşı korunmasını sağlar ve ince işlerde destek görevi yapar. Tırnaklar ortalama olarak günde 0.1 mm büyüme gösterirler. Tırnağın proksimalinde, tırnak büyümesini sağlayan matriks bulunur. Matriks, tırnak plağı altında beyaz renkte, yarım ay şeklinde görülür ve lunula ismi verilir. Tırnak plağının altında bulunan kısma tırnak yatağı (hiponişyum) denilir (5,7,36).

C- Ter bezleri: İntrauterin 55-65. günler arasında avuç içi ve ayak tabanında mezenşimal yastıkçıklar şeklinde görülmeye başlar.

1- Ekrin ter bezleri: Bu bezler, deride yaygın olarak dağılmışlardır, merokrin türde salgı yaparlar. En çok bulunduğu yerler; el içi, ayak tabanı, alın, aksiller ve genito-anal bölgelerdir. Normal olarak glans penis, prepisyum iç yüzü, labium minörler, dudak gibi vücut bölgelerinde bulunmazlar. Tüm vücutta 2-5 milyon arasında ve sabit sayıda ekrin ter bezi vardır. Uyarılmaları kolinerjik sinirler aracılığı ile olur.

Bu bezlerin iki kısmı vardır. Esas salgıyı yapan kısım (glomerulus) yumak halinde dermisin derin katlarında bulunur. İkinci kısım olan boşaltım kanalı ise salgıyı deri yüzeyine götürür ve epidermis içerisinde kıvrıntılı bir yol takip eder. Bu bezler özellikle organizmanın ısı regülasyonunda rol oynarlar, bundan başka bir ön böbrek vazifesi görerek organizma için zararlı maddeleri vücuttan uzaklaştırırlar. Ekrin ter bezlerinin salgısı ve plazma içeriğine eşdeğer (izotonik) yapıya sahiptir. pH'sı 4.2-5.6 arasında değişen deri asit mantosunun oluşturulmasında büyük rol oynar. Bu sayede birçok biyolojik etken deride kolayca hastalık oluşturamaz. Asit mantosunun ortadan kalktığı hallerde (fizyolojik olarak derinin birbirine sürtünen bölgeleri ve apokrin bezlerin bulunduğu bölgeler, diabet gibi bazı metabolik hastalıklar) gerek bakteriyel ve gerekse mantar enfeksiyonları kolayca oluşur.

2- Apokrin ter bezleri: Bu bezler; koltuk altı, meme başı, genital ve anal bölge gibi belirli yerlerde lokalize olmuşlardır, apokrin türde salgı yaparlar ve puberteden sonra aktif hale geçerler. Glomerul kısmı ekrin ter bezlerine göre daha büyük olup subkutan yerleşim gösterir.

Boşaltım kanalı serbest olarak epidermise değil ostium follikülaireye açılır. Bu bezlerin salgısı kokusuz olup bakteriyel yıkım sonucunda kişiye özel beden kokusu oluşur. Göz kapaklarında bulunan Moll bezleri ve dış kulak yolunda bulunan seruminöz bezler değişikliğe uğramış birer apokrin bezler olarak kabul edilmektedir.

Ektrin ve apokrin ter bezleri arasında bazı farklar vardır. Ektrin ter bezlerinin salgıları sulu olup, apokrin ter bezlerinin salgıları süt görünümündedir. Ektrin ter bezleri kolinerjik, apokrin ter bezleri adrenerjik sinirlerin ve özellikle androjenlerin kontrolü altındadır. Son zamanda bu iki tip bezin ortak özelliklerine sahip apoekrin ter bezlerinden de söz edilmektedir (5-7).

D- Yağ bezleri: İntrauterin 13-16. haftalar arasında oluşmaya başlar. İkinci-üçüncü trimesterde maternal steroidlerin etkisiyle sebum üretimi artar. Bütün deri yüzeyinde, özellikle de seboreik bölgeler denen; saçlı deri, kulak arkası, kaşlar, sulkus nazolabialis, alın, çene, presternal, interskapüler, genital ve perianal bölgeler gibi yerlerde daha çok olmak üzere bulunurlar ve holokrin türde salgı yaparlar (5,7,11).

Yağ bezleri kıl folliküleri ile birlikte bulunurlar (pilo-sebase ünit). Bu bezlerin boşaltım kanalları ostium follikülaireye açılır. Salgılarına sebum ismi verilir. Sebum; yağ asitleri, yağ esterleri, skualen ve kollerlerinden yapılmıştır. M. erektrör pilinin kasılmasıyla oluşan mekanik etki ile sebum dışarı boşaltılır. Sebase bezler el içi, ayak tabanı gibi kıl olmayan bölgelerde bulunmazlar. Göz kapaklarında (Meibomius bezleri), bukkal mukoza ve dudagın vermilyon sınırlarında (Fordyce spots), prepisyumda (Tyson bezleri), kadınlarda areola çevresinde (Montgomery tüberkülleri) de özelleşmiş yağ bezleri vardır.

Erişkin dermisi proteoglikanlardan zengin amorf madde içinde gömülmüş liflerden zengin, embriyonik dermis hücreden zengindir ve fibriller organize olmamıştır. Embriyonik dermiste çok sayıda pluripotent hücre bulunur ve hyaluronik asitten zengin matriks içindedir. Bu hücrelerin kıkırdak, dermisteki fibroblast ve intramembranöz hücrelerin öncüsü olduğu düşünülmektedir. Kollajen ve elastin üretimi vardır ama lif şeklinde bir arada değildir. 12-15. haftalar arasında karakteristik fibriller görünümüne kavuşur (5,11).

Subkutan tabaka (subkutis):

Birinci trimesterin sonunda, matriksi dermisten ayrı olarak seçilebilir. İkinci trimesterde adipositler oluşmaya başlar. Üçüncü trimesterde yağ lobülleri fibröz septalarla ayrılır (11). Hücreler fazla miktarda yağ içerirler. Hücre içindeki yağ, çekirdeği sitoplazmik zara doğru iterek sıkıştırır. Böylece hücre fuziform bir şekil alır. Subkutan dokunun ısı

izolasyonu yanında besin deposu görevi de vardır.

Koruyucu yastık ve enerji deposu olarak görev yapar. Estetik görünümde de çok önemli bir yere sahiptir. Endokrin görevi de vardır (Androstenedion aromataz tarafından östrona dönüştürülür. Leptin lipositler tarafından salgılanır) (7,8).

Dermiste paralel seyreden bağ dokusu lifleri bu tabakada deri yüzeyine dik olarak seyir gösterirler (septa), buna bağlı olarak bu tabaka, içerisinde yağ hücre topluluklarından zengin bölmelere (lobül) ayrılmıştır. Bu yağ topluluğuna pannikülus adipozus denir. Bu tabaka damar ve sinir yönünden çok zengindir.

II- DERİNİN İŞLEVLERİ

İnsan vücudunda deri kadar çok yönlü işlevi olan organ yoktur. Aşağıda derinin temel işlevleri sıralanmaktadır (5-10).

- 1- Koruma: Deri dış ortamdaki ısıya (sıcak-soğuk), vücuttaki suyun kaybına, ultraviyoleye, kimyasal maddelere, mikroorganizmalara ve minör travmalara karşı koruyucudur.
- 2- Duyu: Sıcak, soğuk, dokunma, ağrı
- 3- Termoregülasyon: Terleme, vazodilatasyon, vazokonstrüksiyon
- 4- İmmünolojik defans: Langerhans hücreleri aracılığıyla
- 5- Vitamin-D ve bazı hormonların yapımı ve metabolizasyonu
- 6- Yara iyileşmesi: Reepitelizasyon, dermal tamir
- 7- Detoksifikasyon: Terleme
- 8- Ruhsal durumun ifadesi
- 9- Estetik ve sosyal işlev

III- DERİDE GÖRÜLEN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Estetik açıdan göz önünde bulunan deri üzerinde çok çeşitli araştırmalar yapılmaktadır. Bugün üzerinde en çok çalışılan fizyolojik süreç deri yaşlanmasıdır.

Yaşlanma ile derinin bazı yapısal özelliklerinde değişiklikler gözlenir. Yenidoğan, bebeklik dönemi, ergenlik dönemi ve yetişkin dönemde derinin yapısal ve fonksiyonel bazı özellikleri değişir. Örneğin yenidoğan derisi mukopolisakkaritten zengindir. Bu yüzden gergin görünür. pH'ı nötre (pH: 6,63) yakındır. Günler ve haftalar sonra yüzey pH'ı asidikleşir (pH: 5,9). Bu normal permeabilite ve bariyer fonksiyonu için gereklidir (10,37). Stratum korneum

yenidoğanda daha incedir. Kollajen ve elastik lifler daha incedir. Yaşlanma ile birlikte deride incelme, kollajen içeriği ve miktarında azalma, pigmentasyon değişiklikleri, algılamada azalma gibi bazı değişiklikler gözlenir. Yaş ile birlikte derinin su tutma kabiliyeti azaldığı için, yaşlandıkça deri kuruluğu artar

Yaşlanmayla birlikte bileşenlerinde değişiklikler gözlenen deride, gebelikte de bazı farklılıklar gözlenmiştir. Gebelik sürecince çeşitli fizyolojik deri değişiklikleri gözlenir. Bu değişikliklerden esas olarak gebelik sırasında görülen yoğun endokrin aktivite sorumlu tutulmaktadır. Ancak deri değişikliklerinin her gebede görülmemesinden dolayı bu konuda genetik ve ırkı özelliklerin rolü de gözardı edilmemelidir (1-6). Gebelikte görülen fizyolojik deri değişiklikleri şunlardır: Pigmentasyon değişiklikleri (6), pigmente nevuslerin sayısında artış (4), konnektif doku değişiklikleri (sitria distensa, molluskum pendulum.), vasküler değişiklikler (hemanjiom, piyojenik granülom), kıl değişiklikleri, tırnak değişiklikleri, sebum salgılamasında değişkenlikler olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.

Genetik ve hormonal farklılıklar, kadın ve erkek cinsiyet arasında, derinin yapısı ve fonksiyonları üzerinde yaşla birlikte değişen farklılıklara neden olur. Yapısal ve anatomik özellikler, biyokimyasal özellikler, mekanik özellikler, işlevsel farklılıklar, dış uyaranlara verdiği cevaplar, kılcıl damar yapılanması, algılama yetenekleri, deri rengi, hormonal etki, kıl-yağ bezi birimleri cinsiyetler arasında farklılıklar göstermektedir.

Deri fizyolojisi ile ilgili araştırılan diğer bir konuda hormonların deri üzerinde neden olduğu değişikliklerdir. Derinin gelişiminde hormonların rol oynadığı gibi, derinin kendisi de endokrin bir organ olarak hormon üretme ve salgılama yeteneğine sahiptir (38). Deriden insülin benzeri büyüme faktörleri, bağlayıcı proteinler, proopiomelanakortin deriveleri, katekolaminler, steroid hormonlar, vitamin D, retinoidler ve eikazonoidler üretilir. Hormonlar deri üzerindeki etkilerini reseptörlerine bağlanarak gösterirler. Bununla birlikte deri hormonları metabolize ederek aktif ya da inaktif formuna dönüştürme yeteneğine de sahiptir. Hormonlar biyolojik aktivitelerinin birçoğunu deri üzerinde gerçekleştirir. Tiroid hormonları, büyüme hormonları, insülin benzeri büyüme faktörü, steroidogenez, D vitamini metabolizması gibi hormonal faktörlerin derinin yapısında değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir (38-40). Ancak bu endokrin parametreler kadar incelenmemiş bir diğer hormon grubunu menstruel siklusta rol oynayan hormonlar oluşturur.

Östrojen ve progesteronun menstruel siklustaki siklik değişikliklerinden, doğurganlık çağındaki kadınlarda bazı fizyolojik etkileri gözlenmektedir. Östrojen ve

progesteron seviyelerindeki bu siklik fluktuasyonlar dermatolojik hastalıklarda olduğu gibi birçok tıbbi durumu etkiler. Astım, migren, epilepsi, diyabet, porfiri, katameniyal (adet kanamasıyla ilgili) pnömotoraks, akut apendisit, miyasteniya gravis ve allerjik rinit .. gibi birçok hastalık östrojen ve progesteron düzeylerindeki değişimlerden etkilenmektedir (41).

En çok bilinen akne vulgaris başta olmak üzere sistemik lupus eritematozus, rozasea gibi birçok dermatolojik hastalık östrojen ve progesteronun siklik değişimlerinden etkilenmektedir. Yapılan çalışmalardan yola çıkarak menstruel siklustaki hormonal değişikliklerin derinin nem, sebum ve pH değerlerinde değişikliğe neden olabileceği düşünülerek bu çalışma planlanmıştır.

IV- MENSTRUEL SIKLUS

Menstruel siklus, kadınlarda menarştan menopoza kadar devam eden üremeye yönelik başta genital sistem olmak üzere tüm organizmayı etkileyen periyodik hormonal ve fiziksel değişiklikleri kapsar (1). Normal bir siklus 21-35 gün sürer (2). Siklusun gerçekleşebilmesi için hipotalamus, hipofiz, over ve uterusun karşılıklı etkileşimleri gerekir (1).

Kadınlarda cinsiyet hormonları üç ayrı seviyede oluşur;

1. Hipotalamustan salgılanan hipotalamik gonadotropin serbestleştirici faktörler (GnRH) hipofizi uyarak overlere etki edecek olan gonadotropinlerin salınımına neden olur.
2. Hipofizden gonadotropinler folikül stimulan hormon (FSH) ve luteinizan hormon (LH) salgılanır.
3. Overlerde hipofizden salınan FSH ve LH'a cevap olarak hem gamet gelişimi hem de steroid hormon salınımı gerçekleşir. Overlerden östrojen ve progesteron salgılanır. Bu hormonlar sürekli ve sabit bir miktarda salgılanmaz (42).

Östrojen başlıca over follikülü, korpus luteum, az miktarda da böbrek üstü bezlerinden salgılanır. Östrojen üç formda bulunabilir. Bunlar östrojen, östriol ve östrondur. Progesteron ise başlıca korpus luteumdan salgılanır. Her iki hormon da steroid yapısındadır. Östrojenler tüm siklus boyunca salgılanmakla birlikte ovulasyondan 1-2 gün önce ve luteal fazın ortalarında, 3. haftanın sonlarına doğru en yüksek seviyeye ulaşır. Progesteron ise luteal fazda, siklusun 2.ve 3. haftalarında artarken folliküler fazda azalır (43).

Siklus sırasında gelişen hormonlar ve neden oldukları değişiklikler şöyledir:

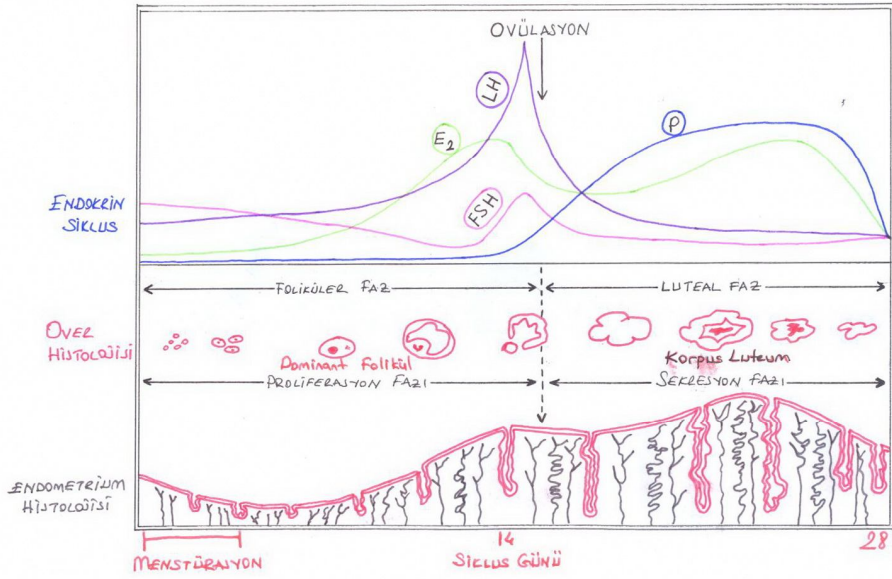
1. Her menstruel siklusun başında gonadal steroidlerin düzeyi düşüktür ve önceki luteal

fazdan itibaren düşüş içerisinde olmaktadır.

2. FSH düzeyinin artmasıyla bir grup follikül büyümektedir. Bu folliküller büyürken artan miktarlarda östrojen salgılamaktadır.
3. Yükselen östrojen, FSH salgılanmasını üzerinde negatif feed back oluşturmaktadır ve LH salgılanmasını uyarmaktadır. Ovulasyondan hemen önce LH reseptörlerinin uyarısıyla progesteron salgısı module olmaktadır. Yeterli östrojenik uyarıdan sonra LH miktarında ani bir artış olmaktadır. Bu artışın etkisiyle 24-36 saat sonra ovulasyon meydana gelmektedir.
4. Östrojen seviyelerinde luteal faz boyunca azalma devam etmektedir. Korpus luteumun salgılarıyla tekrar yükselmeye başlamaktadır.
5. Ovulasyon sonrasında progesteron seviyeleri hızlı bir şekilde yükselmekte olup, bu yükselme ovulasyonun gerçekleşmiş olduğunu göstermektedir.
6. Korpus luteum varlığında hem östrojen hem progesteron seviyeleri yüksek kalmakta, kaybolduğunda her iki hormon da azalmaktadır. Proliferatif fazın aksine luteal faz östrojenin etkilerine ilaveten progesteron etkileriyle karakterizedir (2).

Menstruel siklus dört fazdan oluşur: (Şekil:1)

1. Folliküler faz: Bir dominant folikülün olgunlaşarak ovulasyona hazır hale gelmesini sağlar. Foliküllerin büyümesi esnasında östrojen salgılanır (42).
2. Perioovulatuvar faz: LH yükselmesi ve ovulasyonun olduğu fazdır.
3. Luteal faz: Ovulasyon sonrasında olgunlaşmış folikülün korpus luteuma dönüşmesiyle başlar, bol miktarda progesteron ve östrojen salgılanır. Menstruel kanamanın başlamasıyla sona erer.
4. Menstruel Faz: Gebelik oluşmazsa korpus luteum menstruasyonun 24. günü dejenere olmaya başlar (43). İmplantasyon olmadığı takdirde implantasyon için hazırlanmış olan endometrium tabakası dökülür ve buna menstruasyon denir. Dökülmenin sebebi, östrojen ve progesteron düzeyinin azalmasıdır. Kanamanın ilk günü siklusun 1. günü kabul edilir (1,2).



Şekil-1: Menstruel sıklusta hormonal ve endometriyal değişiklikler

III-AMAÇ

Fonksiyonlarının ancak bir kısmı belirlenebilen derinin bu işlevlerini incelemeye yönelik bugüne kadar yapılmış pek çok çalışma mevcuttur. Yapılan çalışmaların arasında derinin hormonal etkilenmesi ile ilgili olan araştırmalar da vardır. Ancak derinin nem, sebum, pH özelliklerinin yaş, cinsiyet, gebelik ve menopoz gibi çeşitli fizyolojik süreçler ile değişimini araştırmaya yönelik çalışmalar sınırlı sayıdadır.

Menstruel siklus kadın vücudunda çeşitli organ ve sistemlerde değişikliklere neden olan fizyolojik bir süreçtir. Bu çalışmada menstruel siklus ile derinin nem, sebum ve pH değerlerindeki olası değişiklikler araştırılacaktır. Böylece menstruel siklusu yönlendiren hormonal değişikliklerin deride gözlemlenebilir etkilerinin olup olmadığının anlaşılması hedeflenmiştir. Deri işlevselliğinin menstruel siklus ile olası ilişkisinin araştırılması ile elde edilecek veriler normal derinin değerlendirilmesinde ve deri bakımına yönelik önerilerin geliştirilmesinde katkı sağlayabileceği gibi çeşitli patolojik durumların araştırılmasında yapılacak incelemelerin zamanlaması ve dermatolojik tedavi yaklaşımının oluşturulmasında da faydalı olabilecektir.

IV-GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde çalışan 21-45 yaş arasında, düzenli adet gören gönüllü 51 kadın olgu alındı. Çalışmaya başlamadan önce üniversitemiz etik kurulundan onay alındı. Katılımcılara onay formu doldurtuldu (Ek-1). Katılımcıların boy ve kilosu ölçüldü. Kilonun boyun metrekaresine bölünmesi ile vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı. Katılımcılara 2 bölümden oluşan anket dolduruldu. Sonrasında ölçüm yapıldı. Anketin birinci bölümünde hastaların yaş, boy, kilo değerleri, oral kontraseptif kullanımı (OKS), sigara kullanımı, alkol kullanımı, cilt bakım ürünü kullanımı, sistemik ilaç kullanıp kullanmadığı sorgulandı (Ek-2). İkinci bölümde kişinin son adet tarihi, ergenlikte akne sorunu olup olmadığı, kendi deri yapısı hakkındaki görüşü sorgulandı (Ek-3)

Ölçüm Courage & Khazaka MPA-5 cihazı ile yapıldı. MPA-5 cihazı derinin nem, sebum, pH, eritem ve melanin düzeylerinin ölçülebildiği dört farklı prob (korneometre, sebumetre, pHmetre, meksametre) ve bunlarla bağlantılı bir bilgisayardan oluşmaktadır. Nem ve pH ölçümleri, problemlerin ölçüm yapılmak istenilen bölgeye birkaç saniye, sebum ölçümü ise ilgili probunun 30 sn dokundurulması, sonrasında bilgisayar ekranında istenen verilerin görülmesiyle tamamlanmaktadır.

Kullandığımız prob(uç)ların özellikleri şu şekilde özetlenebilir:

Korneometre: (CM 825) Elektrik akımında oluşan değişiklikler yoluyla cilt üzerindeki hidrasyonu belirler. En büyük avatajlarından biri deriye uygulanan ürünlerden etkilenmenin minimal olmasıdır. Ölçüm süresi çok kısadır. (1 sn). Ölçüm 10-20 mikrometre derinlikte oluşan hidrasyonu gösterdiği için derinin alt tabakalarında olan değişikliklerden örneğin kanlanmadan etkilenmez. Sadece stratum korneumun hidrasyonunu gösterir. Ölçüm yapmak için probun cilt üzerinde ölçüm yapılacak alana dokundurulması yeterlidir. İnvaziv bir işlem değildir.

Sebumetre: (SM 815) Fotometri kurallarına göre ölçüm yapar. Kaset şeklindeki proba ölçüm yapılır. Kaset ucunda bulunan şeffaf bir şerit cilt yüzeyine temas eder. Daha sonra bu kaset bilgisayara bağlı olan aparata takılır. Fotosel kurallarına göre şeffaflıkta oluşan değişiklik bilgisayar programı tarafından veri olarak elde edilir. 64 mm²lik bir alan ölçülür. Her bir ölçüm için kaset üzerindeki kol çekilerek yeni bir şeffaf bant sağlanır ve ölçüm yapılır. İnvaziv bir işlem değildir. Ölçüm süresi 30sn'dir.

pH metre: (pH905) Cilt üzerindeki hidrolipid tabakayı değerlendirmek için kullanılır. Sabun, temizleyiciler ve deterjanlarla oluşan değişiklikleri saptamaya yardımcı olur. Cam uçlu, alt yüzeyi düz olan bir aparatla ölçüm yapılır. Prob cilde temas ettirilir. Probun yan kısmında bulunan düğmeye basılarak sonuç elde edilir. İnvaziv bir işlem değildir. Ölçüm süresi 1 saniyedir.

MPA-5 cihazı ile deri tipi tayini, derinin sebum, pH değişiklikleri, hidrasyon derecesi saptanabilir. Akne, rozase, seboreik dermatit, melazma gibi hastalıklarda kullanılabilen, basit, kullanımı kolay, yaygın olarak kullanılan bir cihazdır. Yapılan ölçümler non-invazivdir.

Bu çalışmada katılımcıların yüz derisi pH, nem ve sebum değerleri ardışık 2 menstruel siklus boyunca, her siklusun başında, ortasında ve sonunda olmak üzere toplamda 6 kez ölçülmüştür. Ölçümler Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı kozmetoloji polikliğinde mevcut olan MPA-5 cihazı ile, nem ve pH için, yüz üzerinde belirlenen 5 farklı noktadan (glabella, her iki yanak zigomatik çıkıntılar, çenede mentum üzerinden ve burundan olmak üzere), sebum ölçümü ise glabelladan tek ölçüm olmak üzere, 25°C oda sıcaklığında ve %40-60 nem bulunan ortamda yapılmıştır. Beş farklı bölgenin ortalaması alınarak pH ve nem değerleri belirlenmiştir. Bilgisayar ekranında görülen değerler manuel olarak her ölçümde kaydedilmiştir.

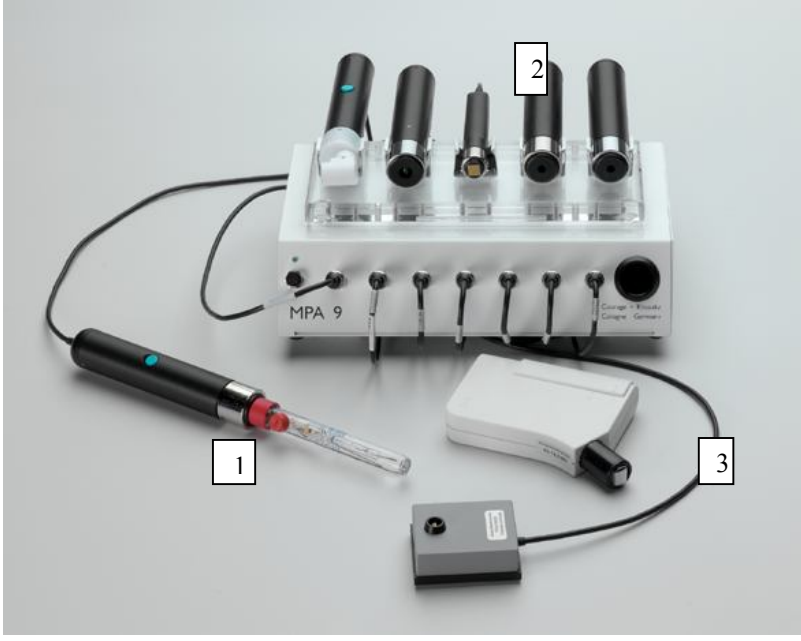
Katılımcılara son 24 saat içinde yüzüne nemlendirici kullanmamaları, ölçüm yapıldığı gün yüzünü sadece 1 kez su ile yıkamaları ve temizleyici ürün kullanmamaları önerildi. Ölçüm direkt lamba ya da güneş ışığı altında olmayan bir odada yapıldı. Ölçümler günün aynı saatinde ve aynı ışık şartlarında yapıldı. Ölçüm yapılacak olgu, egzersiz sonrası kan akımının normale dönmesi için en az 10 dk dinlendirildi. Probun başlığı ısıyı çektiği ve buharlaşmayı engellediği için, stratum korneumun su içeriği değişmediği halde nemin yüksek olarak hesaplanabileceği düşünülerek, aynı noktadan ölçüm yapılacağı için ölçümler arasında en az 5 sn beklendi.

Gebelik, adet düzensizliği, menopoz, ölçümlere düzenli katılmama, herhangi bir deri hastalığı olması, işyeri değişikliği nedeniyle (tayin) ulaşılamama çalışma dışı bırakılma nedenleri olarak kabul edildi.

MPA-5 cihazında deri tipini belirleyen referans değerler yüzün bölgelerine göre farklılık göstermektedir. MPA-5 cihazının kullanımında bulunan değerler, alın, burun ve çene bölgesinde sebum değeri 100'den küçük ise deri tipi yağsız, 100-220 arasında ise normal,

220'nin üzerinde ise yağlı olarak belirtilmiştir. Biz de yaptığımız çalışmada sebum değerini glabelladan ölçtüğümüz için sonuçlarımızı bu referanslara göre değerlendirdik. Nem değerleri için <30 çok kuru, 30-45 kuru, >45 nemli olarak kabul edildi. pH için ise <3,5 asidik, >6,5 bazik, 4,5-5,5 arası normal kabul edildi (44).

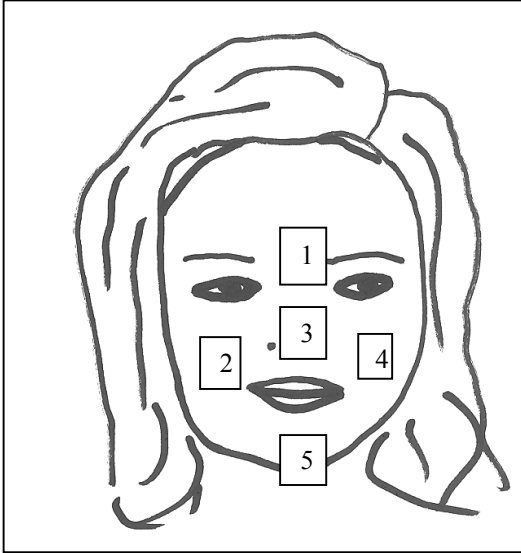
İstatistiksel analiz: Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 14 programı kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma uygunluk gösteren verilerin analizinde grup yapısına göre bağımlı gruplarda t testi ya da bağımsız gruplarda t testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma biçiminde gösterildi. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen verilerin analizinde ise grup sayısı ve yapısına göre Friedman testi, Mann Whitney U testi ya da Wilcoxon testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler medyan (25-75 persantil) biçiminde gösterildi. Nicel değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p<0,05$ değeri kabul edildi.



Resim-1: MPA cihazı ve uçları (probları)

Ölçümde kullanılan problar:

- 1- pHmetre
- 2- korneometre
- 3- sebumetre



Şekil-2: Ölçüm yapılan noktaların şematik görünümü



Resim-2: Korneometre



Resim-3: Sebumetre



Resim-4: pHmetre

V- BULGULAR

Çalışmaya 55 katılımcı ile başlandı. Dört kişi çeşitli sebeplerden dolayı (bir kişi iş yerinde tayin nedeniyle yer değişikliği, iki kişi gebelik, bir kişi ölçümlere gelmediği için) çalışma dışı bırakıldı. Katılımcıların yaşı 21 ile 45 arasında değişmekte idi. Yaş ortalaması $31,45 \pm 6,33$ olarak saptandı.

Çalışmaya katılan bireylerin anketin birinci bölümüne vermiş oldukları yanıtların dökümü Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo-1: Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

	Var (%)	Yok (%)
Çocuk	29 (% 56,9)	22 (% 43,1)
Aktif cinsel yaşam	34 (% 66,7)	17 (% 33,3)
Oral kontraseptif kullanımı	2 (% 3,9)	49 (% 96,1)
Sigara kullanımı	14 (% 27,5)	37 (% 72,5)
Alkol kullanımı	3 (% 5,9)	48 (% 94,1)
Cilt bakım ürünü kullanımı	19 (% 37,3)	32 (% 62,7)
Sistemik ilaç kullanımı	6 (% 11,8)	45 (% 88,2)
Ergenlikte akne öyküsü	22 (% 43,1) Komedonal: 6 (% 11,8) Papülopüstüler: 16 (% 31,4)	29 (% 56,9)

Çalışmaya katılan kişilerden 14'ü (% 27,5) cilt yapısının kuru, 22'si (% 43,1) yağlı, 1'i (% 2) hassas, 5'i (% 9,8) karma ve 9'u (% 17,6) normal olduğunu düşünüyordu. Katılımcıların 39'u (% 76,5) sabahları yüzünü su ile, 8'i (% 15,7) sabun ile ve 4'ü (% 7,8) temizleyici kozmetik bir ürün ile yıkadığını ifade etti.

Çalışmaya katılan 51 kişinin ardışık 2 ayda yapılan, menstruel siklusun erken folliküler (3. gün ± 2 gün), geç folliküler (12. gün ± 2 gün) ve midluteal (20. gün ± 3 gün) fazlarındaki ölçümlerinin dökümü Tablo 2'de gösterilmiştir. Ölçüm yapılan her ay için menstruel siklusun erken folliküler, geç folliküler ve midluteal fazlarındaki nem, sebum ve pH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo-2: Menstruel siklus fazlarına göre saptanan sebum, nem, pH değerleri

	İlk(e)	Orta(g)	Son(m)	P
Sebum(1)	197 (128,75- 239,75)	176 (135,25- 233,75)	194 (129,00- 258,25)	0,755
Sebum(2)	182 (103,75- 256,75)	206 (140- 271,75)	208 (142,75- 283,75)	0,394
pH(1)	5,36 (5,12- 5,66)	5,48 (5,29- 5,70)	5,49 (5,29- 5,80)	0,352
pH(2)	5,51 (5,18- 5,87)	5,53 (5,28- 5,87)	5,54 (5,24- 5,81)	0,755
Nem(1)	47,86 (39,35- 54,72)	44,40 (40,70- 50,85)	51,00 (42,43- 56,62)	0,066
Nem(2)	48,10 (39,55- 54,92)	46,70 (38,58- 52,76)	47,60 (40,49- 51,41)	0,911

*Bu tabloda Friedman testi kullanılmıştır. **1:** İlk menstruel siklus **2:** İkinci menstruel siklus **e:** erken folliküler faz **g:** geç folliküler faz **m:** midluteal faz

İki menstruel siklusun eş fazlı ölçümleri anlamlı farklılık göstermemişlerdir. MPA-5 cihazı ile yaptığımız ölçümlerin ardışık iki menstruel siklustaki tutarlılığı Tablo-3'te sunulmuştur.

Tablo-3: Siklulardaki erken folliküler, geç folliküler ve midluteal ölçümlerin tutarlılığı

	Birinci siklus	İkinci siklus	P
Sebum(e)	204,04 ± 99,87	198,45 ± 110,18	0,749
Sebum(g)	200,83 ± 111,74	217,53 ± 98,33	0,238
Sebum(m)	209,29 ± 100,95	224,06 ± 118,69	0,434
pH(e)	5,43 ± 0,60	5,48 ± 0,57	0,711
pH(g)	5,50 ± 0,44	5,56 ± 0,39	0,455
pH(m)	5,48 ± 0,49	5,55 ± 0,40	0,403
Nem(e)**	47,86 (39,35- 54,72)	48,10 (39,55- 54,92)	0,423
Nem(g)	47,03 ± 11,89	46,74 ± 11,27	0,882
Nem(m)	50,33 ± 11,81	47,81 ± 11,81	0,158

*Bu tabloda bağımlı gruplarda t testi ve Wilcoxon testi(**) kullanılmıştır. **Birinci siklus:** İlk menstruel siklusta ölçülen değerler **İkinci siklus:** ikinci menstruel siklusta ölçülen değerler **e:** erken folliküler faz **g:** geç folliküler faz **m:** midluteal faz

Yapılan ölçümler ile ankette sorgulanan parametreler karşılaştırıldığında elde edilen veriler şöyledir:

Birinci ve ikinci ayda, toplam 6 kez ölçülen nem, sebum ve pH değerlerinin ortalaması ile VKİ ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 4).

Tablo-4: VKİ ve yaş ile ortalama sebum, nem, pH değerlerinin ilişkisi

	VKİ		Yaş	
	R	P	r	p
Sebum	0,155	0,278	0,145	0,311
pH	0,030	0,833	0,045	0,754
Nem	0,141	0,325	0,114	0,426

*Bu tabloda korelasyon analizi kullanılmıştır. r=korelasyon katsayısı p=olasılık

Sigara kullanımıyla ortalama nem, sebum ve pH değerlerinde anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 5). Alkol kullanan kişi sayısı yetersiz olduğu için gruplar arasında karşılaştırma yapılamamıştır.

Tablo-5: Sigara kullanımı ile ortalama nem, sebum ve pH değerlerinin karşılaştırılması

	Sigara		P
	Kullanıyor	kullanmıyor	
Sebum	230,85 ± 60,50	200,78 ± 62,24	0,127
pH	5,39 ± 0,23	5,54 ± 0,23	0,400
Nem	49,37 ± 10,92	47,59 ± 7,33	0,503

*Bu tabloda bağımlı gruplarda t testi kullanılmıştır.

MPA-5 ile yapılan ölçümlerde katılımcıların % 35,3'ünün derisinin kuru, % 64,7'sinin nemli; % 2'sinin sebum değerinin düşük, % 56,9'unun normal, % 41,2'sinin yüksek olduğu saptanmıştır. pH değeri % 47,1'inde normal sınırlarda saptanmıştır. Nem değeri için <30=çok kuru, 30-45 =kuru, >45=nemli; sebum değeri için <100=yağsız, 100-220=normal,>220=yağlı; pH değeri için <3,5=asidik, 4,5-5,5=normal, >6,5=bazik değerler kabul edilerek bu veriler elde edilmiştir (44). Yapılan ölçümlerde elde edilen ortalama nem,

sebum ve pH deęerleri ile, kiřilerin kendi ciltleri hakkındaki dūřunceleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıřtır (Tablo 6).

Tablo-6: Kişinin deri tipi hakkındaki öngörüsünün MPA5 cihazı ile saptanan ortalama nem, sebum ve pH değerleri ile ilişkisi

	Deri tipi		P
	Kuru	Yağlı	
Sebum	200,76 ± 75,94	223,36 ± 65,02	0,348
Nem	49,43 ± 11,88	47,16 ± 7,42	0,484
pH	5,42 ± 0,24	5,53 ± 0,24	0,182

*Bu tabloda bağımsız gruplarda t testi kullanılmıştır.

Çalışmaya katılan 29 kişi ergenlikte akne öyküsü tanımlamaz iken, 22 kişinin ergenlikte akne öyküsü mevcuttu. Yapılan ölçümlerde elde edilen ortalama nem, sebum ve pH değerleri ile, kişilerin ergenlikte akne öyküsü olup olmaması arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır (Tablo 7).

Tablo-7: Ortalama nem, sebum ve pH değerleri ile ergenlikte akne öyküsü ilişkisi

	Akne yks		P
	Var	Yok	
Sebum	196,48 ± 69,09	218,56 ± 56,66	0,216
Nem	47,15 ± 6,38	48,78 ± 9,69	0,436
pH	5,53 ± 0,23	5,48 ± 0,24	0,497

*Bu tabloda t testi kullanılmıştır.

Akne yks ile menstrual siklusun farklı fazlarında ölçülen sebum düzeyleri arasında da herhangi bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 8). Akne ile sebum değerleri daha detaylı olarak incelendiğinde elde edilen veriler Tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo-8: Menstruel siklusun erken folliküler, geç folliküler ve midluteal fazlarındaki sebum düzeyleri ve ergenlikte akne sorunu ilişkisi

	Akne öyküsü		P
	Var	Yok	
Sebum(1e)	206,77 ± 88,45	201,97 ± 109,23	0,246
Sebum(1g)	170,68 ± 106,92	223,69 ± 111,65	0,085
Sebum(1m)	205,64 ± 87,04	212,07 ± 111,78	0,970
Sebum(2e)	196,73 ± 109,40	199,76 ± 112,68	0,924
Sebum(2g)	192,91 ± 91,72	236,21 ± 100,60	0,120
Sebum(2m)	206,14 ± 118,19	237,66 ± 119,31	0,353

*Bu tabloda t testi kullanılmıştır. **1:** İlk menstruel siklus **2:**İkinci menstruel siklus **e:** erken folliküler faz **g:** geç folliküler faz **m:** midluteal faz

VI-TARTIŞMA

Birçok fonksiyonu bulunan deri, üzerinde yoğun araştırmaların yapıldığı bir organımızdır. Yapılan çalışmaların bir kısmını fizyolojik olarak meydana gelen bazı değişiklikler oluşturmaktadır. Bugüne kadar yaşlanma, çevresel faktörler, cinsiyet, ırksal farklılıklar, obezite ve hormonlar gibi pek çok faktörün deri üzerinde olan etkilerini araştırmaya yönelik çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalardan elde edilen verilerin ışığında deride meydana gelen değişikliklerden kısaca bahsedildikten sonra menstruel siklusta deride görülen değişiklikler aktarılacaktır.

Cinsiyet: Tıpta cinsiyet farkının epidemiyoloji, patofizyoloji, hastalığın klinik seyri ve çeşitli hastalıkların tedaviye cevabında bir etken olup olmadığı son yıllarda dikkat çekici bir araştırma konusu olmuştur. Kadın ve erkek derisi incelendiğinde hormonal metabolizma, saç büyümesi, terleme, sebum üretimi, yüzey pH'ı, subkutan yağ dokusunun kalınlığı gibi bazı parametrelerin farklılık gösterdiği saptanmıştır (45). Bu farklılıklardan bazıları şu şekilde sıralanabilir:

Erkeklerde deri kalınlığı kadınlara göre fazladır (46). Kadınlarda ise subkutan doku kalınlığı daha fazladır (47). Erkeklerin deri kalınlığı 12 yaşından itibaren giderek azalmasına rağmen kadınlarda deri kalınlığı 50 yaşından sonra azalmaktadır. Kollajenin tüm deri kalınlığına oranı, kadınlarda erkeklere göre tüm yaşlarda düşüktür. Kadınların kollajen içeriği düşük olduğu için erkeklere göre daha çabuk yaşlanma belirtileri görülür (48). Kadınlarda stratum korneumun sfingolipid içeriğinde yaşla birlikte değişiklikler görülürken erkeklerde değişiklik görülmez. Bu da kadın hormonlarının stratum korneumun sfingolipid içeriğini etkilediğini göstermektedir (49).

Jacobi ve arkadaşlarının (50) yaptığı bir çalışmada kadınların deri pH'ının erkeklerden daha yüksek olduğu saptanmıştır. Sebum sekresyonu erkeklerde kadınlardan daha fazladır (51). Erkekler kadınlardan daha çok terler (52,53). Nemlendirmeden sonra deri esnekliği yalnızca kadınlarda artar (54). İritan dermatitler kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür (55). Kadınlarda bazal transepidermal su kaybı erkeklere göre daha azdır (48). Reprodüktif yaşlarda kadın ve erkeklerde deri kan akımı düzeyleri farklıdır. Hormonal faktörler derinin kan akımını etkiler. Kadınlarda menstruel siklusun farklı fazlarında derinin kan akımı değişiklik göstermektedir. Bazal kan akımı luteal fazda en düşük iken preovulatar fazda en yüksektir. Bu değişiklik seks hormonlarının damar duvarına yaptığı direkt etki ya da

sistemik etkisine bağlı olarak düşünölmektedir (56). Kadınlar küçük ısı değişikliklerine ve ağrıya erkeklere göre daha hassastır (57). Kadınların soğuğa toleransı erkeklere göre daha fazladır. Her ne kadar kadın ve erkek derisinin yapısında farklılıklar saptansa da, bu farklılıklar hastalıklarda tanı ve tedaviyi değiştirmemektedir (48).

Irksal farklılıklar: Deride ırklar arasında görölen en bariz farklılık deri rengidir. Bu farklılık melanozomların büyüklüğü ve üretilen melanin miktarındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır. Daha açık ten rengine sahip ırklarda yaşlanma belirtileri daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Deri renginin dışında stratum korneumun yapısında bulunan seramid miktarı, bariyer fonksiyonu, doğal nemlendirici faktör düzeyleri, deri yüzeyindeki porların büyüklüğü, sebum sekresyonu ve deri yüzeyindeki mikroflora yoğunluğu ırklar arasında farklılık göstermektedir (58).

Yaşlanma: Deri yaşam boyu aynı özellikleri taşımaz. Derinin bazı özellikleri yaş ilerledikçe değişir. İklim şartları, beslenme alışkanlıkları, genetik faktörler, yaşam biçimi, çevresel faktörler derinin yapısını değiştirir. Bebeklik, ergenlik ve yaşlılık dönemlerinde derinin bazı yapısal özelliklerinde değişiklikler gözlenir. Yenidoğanın deri yapısı ile yetişkin ve yaşlı bir insanın derisinin yapısı incelendiğinde fizyolojik olarak bazı değişiklikler olduğu gözlenir. Örneğin yenidoğan derisi mukopolisakkaritten zengindir. Bu yüzden gergin görünür. pH'ı nötre (pH: 6,63) yakındır. Günler ve haftalar sonra yüzey pH'ı asidikleşir (pH: 5,9). Bu normal permeabilite ve bariyer fonksiyonu için gereklidir. Yenidoğanda hem stratum korneum hem de kollajen ve elastik lifler daha incedir. Erişkin dönemde normal kalınlıklarına ulaşırlar (10). Yaşlanma ile birlikte deride incelme, kollajen içeriği ve miktarında azalma, pigmentasyon değişiklikleri, algılamada azalma gibi bazı değişiklikler gözlenir. Yaş ile birlikte derinin su tutma kabiliyeti de azaldığı için, yaşlandıkça deri kuruluğu artar (59). Sebace bez sekresyonu yenidoğanda yüksektir ancak doğumdan birkaç hafta sonra azalarak çocukluk dönemi boyunca düşük seyreder. Ergenlikte ise androjenlerin üretimiyle sebum salgısı artar. Sebace bezlerin sayısı yaşla çok az değişir fakat yaşlanmayla birlikte sebace bezlerde hiperplazi gelişir (60).

Man ve arkadaşlarının (61), 713 Çinli üzerinde yaptığı bir çalışmada, derinin nem, sebum ve pH değerlerinin yaş ile ve cinsiyet farkı ile nasıl değiştiğine bakılmış, erkeklerde 36-50 ve 51-70 yaş aralıklarında sebum değerinin en yüksek olduğu, kadınlarda ise en yüksek sebum değerlerine 13-35 yaş ve 51-70 yaş aralıklarında ulaşıldığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada sebum değerlerinin erkeklerde, aynı yaş grubundaki kadınlara göre daha yüksek

olduğu saptanmıştır. Hem erkek hem de kadınlarda pH değerlerinin 70 yaş üzerindeki grupta yüksek olduğu saptanmıştır. Stratum korneumun hidrasyonunda ise cinsiyetler arasında ve yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bizim alışmamızda da benzer sonuçlara ulaşılmış, yaş grubu olarak 21-45 yaş aralığındaki kadınlarda ölçüm yapılmış ve menstruel siklus ile nem, sebum ve pH değerlerinin değişmediği görülmüştür.

Yaşlanma süreci kadınlarda menopoza da beraberinde getirir. Menopoz göreceli olarak hipostrojenizmin mevcut olduğu bir durumdur ve intrinsek, ekstrinsek yaşlanma belirtileri daha fazla görülür. Östrojenler kollajen içeriğini, deri kalınlığını ve nemini etkileyerek deri üzerinde pek çok olumlu etki gösterirler (62).

Gebelik: Yaşlanmayla birlikte deriyi oluşturan yapılarda grlen fizyolojik deri değişikliklerden bazıları gebelikte de gözlenir. Bu değişikliklerden esas olarak gebelik sırasında grlen yoğun endokrin aktivite sorumlu tutulmaktadır. Ancak deri değişikliklerinin her gebede farklı derecelerde görülmesinden dolayı bu konuda genetik ve irksal özelliklerin rolü de gözardı edilmemelidir (1-6,63).

Gebelikte grlen değişiklikler şu şekilde sıralanabilir:

- 1- Pigmentasyon değişiklikleri
- 2- Pigmente nevusların sayısında artış
- 3- Konnektif doku değişiklikleri (stria distensea, molluskum pendulum..)
- 4- Vasküler değişiklikler (hemanjiom, piyojenik granülom)
- 5- Kıl değişiklikleri
- 6- Tırnak değişiklikleri
- 7- Sebum salınımında değişiklikler

Hormonlar: Deri fizyolojisi ile ilgili araştırılan diğer bir konu da hormonların deride neden olduğu değişikliklerdir. Derinin gelişiminde hormonların rol oynamasının yanı sıra, derinin kendisi de endokrin bir organ olarak hormon üretme ve salgılama yeteneğine sahiptir (38,39). Deride insülin benzeri büyüme faktörleri, bağlayıcı proteinler, proopiomelanokortin deriveleri, katekolaminler, steroid hormonlar, vitamin D, retinoidler ve eikazonoidler üretilir. Hormonlar deri üzerindeki etkilerini reseptörlerine bağlanarak gösterirler. Bununla birlikte deri hormonları metobolize ederek aktif ya da inaktif formuna

dönüştürme yeteneğine de sahiptir. Hormonlar biyolojik aktivitelerinin birçoğunu deri üzerinde gerçekleştirir. Tiroid hormonları, büyüme hormonu, insülin benzeri büyüme faktörü, steroidogenez, D vitamini metabolizması gibi hormonal faktörlerin derinin yapısında değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir (38-40). Ancak menstruel sıklusta rol oynayan hormonların deride neden olduğu değişiklikler diğer endokrin parametreler kadar incelenmemiştir.

Menstruel siklus: Menstruel siklus, kadınlarda menarştan menopoza kadar devam eden üremeye yönelik başta genital sistem olmak üzere tüm organizmayı etkileyen periyodik hormonal ve fiziksel değişikliklerin görüldüğü fizyolojik bir süreçtir.

Menstruel siklusu kontrol eden hormonlardaki siklik değişiklikler, kadın vücudunda belirgin fiziksel ve emosyonel etkilere sahiptir. Menstruasyon, overlerden üretilen ve vücuttaki birçok doku ve organda değişikliğe sebep olan östrojen ve progesteron hormonları ile düzenlenir. Östrojenler perimenopozal dönemde overlerde ve postmenopozal kadınlarda periferik dokuda kolesterolden sentezlenen C-18 steroidlerdir. Deri üzerinde çok sayıda östrojen ve daha az sayıda progesteron reseptörü bulundurulur. Östrojenin etkisini göstermek için bağlandığı α ve β olmak üzere 2 tane reseptörü vardır. Östrojenin β reseptörleri epidermiste, dermal fibroblastlarda ve kan damarlarında bulunur. Saçta ise dış kök kılıfında, epitelyal matrikste, dermal papilla hücrelerinde ve bulge kısmında bulunur. Alfa reseptörleri ise sebace bezlerde bulunur. Androjen reseptörleri sadece saç follikülündeki dermal papilla hücrelerinde ve sebace bezlerdeki bazal hücrelerde bulunur (3,64).

Östrojen ve progesteron seviyelerindeki siklik değişiklikler epidermiste, cilt yüzeyindeki lipid salınımı, sebum üretimi, deri kalınlığı, yağ depolanması, hidrasyon ve bariyer fonksiyonunda, dermiste deri elastisitesine ve çizgilenmelerde rol oynayan kollajen içeriğinde çeşitli değişikliklere neden olur. Sebum üretimi ve stratum korneumun diğer lipidleri, östrojenin değişen seviyelerinden etkilenir ve böylece deri hidrasyonunda da çok önemli rol oynar. İnsanlardaki sebum üretimi üzerine androjenlerin primer stimülatör etkisi iyi bilinmektedir (3,4,65). Östrojenler yüksek düzeylerde sebum üretimini baskırlar. Bu yüzden menstruel siklus sırasında östrojenin pik yaptığı dönemde sebum seviyelerinin düşük olduğu saptanmıştır (3). Bu bilgiler ışığında menstruel siklusun erken folliküler fazında östrojen seviyeleri düşük iken ölçülen sebum değerlerinin yüksek, geç folliküler ve midluteal fazlarında ise östrojen seviyeleri yüksek iken ölçülen sebum değerlerinin düşük olması beklenebilir. Nitekim çalışmamızda MPA-5 cihazı ile ilk menstruel siklusun erken folliküler

fazında ölçülen median sebum değeri 197, geç folliküler fazdaki median sebum değeri 176, midluteal fazdaki median sebum değeri 194 olarak ölçülmüştür. Her ne kadar elde edilen değerler istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da hormonal dalgalanmayı yansıtır nitelikte olması yine de dikkat çekicidir.

Östrojenler stratum korneumun ve dermisin su bağlama kapasitesini artırır. Bunu dermisteki asit mukopolisakkaritler ve hyalüronik asit miktarını arttırarak sağlarlar (3). Menstruel siklusun deri hidrasyonu üzerindeki etkisini göstermeye yönelik çalışma sayısı azdır. Berardesca ve arkadaşlarının (66) yapmış olduğu bir çalışmada hidrasyon ve yüzeyden su kaybında menstruel siklus boyunca istatistiksel olarak herhangi bir fark saptanmamıştır. Çalışmamızda östrojenin pik yaptığı geç folliküler fazda nem değerlerinin artması beklenebilirdi. Ancak ölçümlerimizde menstruel siklusun farklı fazlarında nem değerlerinde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır.

Östrojen seviyelerindeki değişiklikler deri renginde, kalıcı mikroflorada ve UV duyarlılığında da değişikliklere neden olur (3,4). Mikroflora değişikliklerinin ise deri pH'ını değiştirmesi beklenir. Yapmış olduğumuz çalışmada menstruel siklus boyunca deri pH'ında herhangi bir değişiklik saptanmamıştır.

Östrojenin deri üzerine etkileri yine de tam anlaşılacakla birlikte kadınlarda azalan östrojen düzeylerinin, çoğu östrojen replasmanı veya desteği ile geri döndürülebilen veya azaltılabilen çeşitli deri değişiklikleri ile bağlantılı olduğu bilinmektedir. Postmenopozal kadınlarda yapılan çalışmalar östrojen kaybının deri kuruluğu, ince kırışıklıklar, atrofi, yara iyileşmesinde gecikme ve sıcak basmaları ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Postmenopozal kadınlarda epidermal incelme, dermal kollajen içeriği, deri nemi ve esnekliğinde azalma ile birlikte yara iyileşmesinde bozukluk saptanmıştır (67).

Menopozda östrojen seviyelerindeki azalmayla birlikte deri kalınlığında azalma meydana gelir. Bu azalma dermal kollajenin miktar ve kalitesinde azalma sonucunda olur (62). Östrojen replasman tedavisi hem kollajen kaybını önler, hem de yeni kollajen yapımını indükler. Çok sayıda çalışmada, hormon replasman tedavisi ile kollajen artışına bağlı olarak deri kalınlığında artış olduğu gösterilmiştir (62). Östrojenler çözünebilir kollajeni çözünmeyen çapraz bağlı forma dönüştürür ve dermal kollajen yıkımını yavaşlatır (67). Östrojenin deri kalınlığına olan direkt etkisi, menopozda hormon replasman tedavisi (HRT) kullanan kadınlarda deri kalınlığında %15'e varan artışın görülmesiyle de doğrulanmıştır (62). Eksojen olarak verilen östrojenler kollajenin içeriğini ve miktarını, vaskülarizasyonu ve

ekstraselüler matriksi artırır (68).

Üreme çağındaki kadınlarda korneositler tamamen lipidlerle kaplıdır, fakat postmenopozal kadınlarda bu bütünlük bozulur. Menopozda kullanılan HRT ile korneositlerin lipid içeriğinin arttığı gösterilmiştir (66). Korneositlerin büyüklüğü de üreme çağındaki kadınlarda hem postmenopozal kadınlardan, hem de erkeklerden daha fazladır (69). Menstruel siklus boyunca deri yüzey lipid içeriğinin nasıl değiştiği incelenmiş, siklusun 16-20. günleri arasında diğer günlere göre yüzey lipid içeriğinin arttığı gösterilmiştir (70). Bizim çalışmamızda menstruel siklus boyunca sebum değerlerinde istatistiksel olarak herhangi bir farklılık saptanmamıştır.

Menstruel siklusta hormon seviyelerindeki değişiklikler, korneositler, mast hücreleri, sebositler..gibi farklı hücreler üzerinde farklı etkiler gösterirler Östrojenler hücrel immün cevabı suprese eder (71). Östrojenler, nötrofilik granülositleri ve doğal öldürücü hücre (NK hücresi) aktivitesini de suprese ederler. Interferon (IFN) γ üzerinde düzenleyici rolleri vardır (72). Menstruel siklusta ovulasyon zamanında T hücre yüzdesinde belirgin düşme, aynı zamanda B hücre sayısında belirgin artış gözlenir. Gebelerdeki T hücre popülasyonu, östrojen yüksekliğine bağlı olarak tüm gebelik seyri boyunca düşüktür (73).

Clifton ve arkadaşlarının (74) 21-41 yaş aralığındaki 11 kadın üzerinde yaptığı bir çalışmada, menstruel siklusun farklı fazlarında kortikotropin salgılatıcı hormonun (CRH) indüklediği mikrosirkülasyonda meydana gelen dilatasyonun serumdaki östrojen seviyeleri ile paralellik gösterdiği saptanmıştır. Kortikotropin salgılatıcı hormonun indüklediği dilatasyonun mast hücrelerindeki fonksiyon değişikliğine bağlı olduğu düşünülmüştür.

Östrojen epidermal melanogenezi stimüle eder. Östrojenlerin pigmentasyona olan etkileri ilk olarak gebelerdeki değişiklikler ile fark edilmiştir. Çocuklara östrojen içeren merhemler uygulandığında gebelerdekine benzer şekilde perine bölgesinde, linea albada ve meme uçlarında renk koyulaşması fark edilmiştir (75).

Östrojenler subkutan dokuya yağ akımını da indüklerler (76). Eisenbeiss ve arkadaşlarının (77) yaptığı bir çalışmada menstruel siklustaki hormon seviyelerindeki değişikliklerle beraber deri kalınlığı değerlendirilmiş, östrojen ve progesteronun düşük olduğu folliküler fazda kalınlığın, midsiklus ve luteal faza göre daha düşük olduğu, östrojen seviyelerinin en yüksek olduğu siklus ortasında ise kalınlığın en yüksek olduğu saptanmıştır. Ulger ve arkadaşları (78) meme üzerinde 4 farklı alandan deri kalınlığını mamografi aracılığıyla ölçmüşler, 13-17. günler arasında en yüksek olduğunu saptamışlardır.

Berardesca ve arkadaşlarının (66) yaptığı bir çalışmada menstruel siklus ile deri elastisitesi arasındaki ilişki değerlendirilmiş, su tutulumundaki artışa bağlı olarak luteal fazda folliküler faza göre deri elastisitesinin daha fazla olduğu gösterilmiştir.

Cankar ve arkadaşlarının (79), cinsiyetler arasında sempatik nörovasküler reaktivite farkını göstermek için yaptıkları çalışmadan, kadınların soğuğa direkt yanıtının menstruel siklusun luteal fazında folliküler faza göre daha fazla olduğu, indirekt soğuk yanıtında menstruel siklusa herhangi bir fark olmadığı, cinsiyetler arasında soğuğa vasküler yanıtın farklı olduğu gösterilmiştir.

Derinin mekanik ve viskoelastik fonksiyonları yaşa, genetik faktörlere, cinsiyete ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişir. Östrojenler dermiste hyalüronik asit içeriğini ve buna bağlı su içeriğini artırarak elastisiteyi artırır (66).

Derinin bariyer fonksiyonunda başlıca etkili olan faktörler stratum korneumun lipid içeriği ve transepidermal su kaybıdır. Bariyer fonksiyonunun sağlam olması, epidermal alt dokuların bütünlüğü için de oldukça önemlidir. Örneğin, premenstruel dönemde deri kontakt irritasyona daha duyarlı haldedir, bariyer fonksiyonu göreceli olarak azalmıştır (80).

Vazomotor fonksiyon ve kan dolaşımının seks hormonlarından etkilendiği bilinmektedir (81,82). Folliküler fazda vazodilatasyon artmaya başlar, menstruasyondan bir hafta önce pik yapar (3). Vazodilatasyon hem östrojen, hem de progesteron yüksekliğine bağlıdır. Periferik vasküler direnç östradiol seviyeleri ile ters orantılıdır. Kadınlarda dinlenme ve egzersiz sırasında vücut ısı değişikliklerinin menstruel siklus ile ilişkisini değerlendiren çalışmalar da yapılmıştır. Yapılan bir çalışmada bazal vücut ısısının luteal fazda folliküler faza göre 0,3-0,5⁰ C daha yüksek olduğu saptanmıştır (83). Hormonlardaki ve vücut ısısındaki bu değişiklikler derinin kan akımı değişiklikleri ile paralellik gösterir. Vücut ısısında meydana gelen bu değişiklikler bizim çalışmamızda ölçüm yaptığımız sebum, nem ve pH değerlerinde herhangi bir değişikliğe neden olmamıştır.

Muizzuddin ve arkadaşlarının (70) yaşları 21-48 arasında değişen kadınlarda yaptığı benzer bir çalışmada, menstruel siklus ile derinin bariyer fonksiyonu, nem değerleri, laktik asite irritasyon cevabı, yüzey lipidleri ve yüzey mikroflorası, ultraviyole ile oluşan minimal eritem cevabı, haftalık olarak, 2-3 ay boyunca tekrarlayan ölçümlerle değerlendirilmiştir. Bariyer fonksiyonunun menstruel siklusun 22-26. günleri arasında en zayıf olduğu, laktik asite irritasyon cevabının değişmediği, menstruel siklusun 1-6. günleri arasında deri kuruluğunun en yoğun olduğu, yüzey lipidlerinin 16-20. günler arasında en

yüksek olduğu, mikrofloranın 16-22. günler arasında en yoğun olduğu ve UV duyarlılığının menstruel siklusun 20-28. günler arasında en yüksek olduğu saptanmıştır. Bu veriler derideki nem değerlerinin erken folliküler fazda düşük, sebum değerlerinin midluteal fazda yüksek, pH değerlerinin ise geç folliküler fazda düşük olduğu yönünde yorumlanabilir. Oysa çalışmamızda ölçtüğümüz nem, sebum ve pH değerlerinde menstruel siklusun farklı fazlarında istatistiksel anlamlılığa ulaşan bir farklılık bulunmamıştır. Muizzuddin ve arkadaşlarının araştırması ile çalışmamızdaki farklı sonuçlar metodolojik bazı farklılıklara bağlı olabilir: haftalık ölçüm vs menstrüel siklus dönemine göre ölçüm, mikrofloranın değerlendirilmesi vs direkt pH ölçümü gibi.

Bugüne kadar yapılmış olan çalışmaların ışığında menstruel siklusta değişen hormon seviyelerinin derinin çeşitli yapısal bileşenlerinde (stratum korneum kalınlığı, yüzeyde lipid salınımı, mikroflora yapısı, bariyer fonksiyonu, kollajen liflerin kalınlığı, deri elastisitesi..) değişikliğe neden olduğu gösterilmiştir. Ancak bu yapısal değişikliklerin bizim çalışmamızda ölçülen nem, sebum ve pH değerlerini değiştirmedeği görülmüştür.

Yaptığımız çalışmada sağlıklı derinin nem, sebum ve pH değişikliklerinin menstruel siklus ile ilişkisi araştırılmak amacıyla, 51 kadın olgunun, deri nem , sebum ve pH'ı, MPA-5 cihazı ile, erken folliküler, geç folliküler (ovulasyon) ve midluteal fazda, ardışık 2 menstruel siklusta toplam 6 kez ölçülmüştür. Yapılan ölçümlerin değerlendirilmesinde, menstruel siklustaki değişen hormon seviyeleri ile birlikte derinin nem, sebum ve pH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Yapılan bu çalışmalardaki verilerden yola çıkarak menstruel siklustaki hormonal değişikliklerin derinin nem, sebum ve pH değerlerinde değişikliğe neden olabileceğini düşündük. Bu ilişkiyi araştırmak amacıyla menstruel siklusun 2.-4. günleri (östrojen ve progesteron seviyeleri düşük), 12-14. günleri (östrojen yüksek progesteron düşük) ve 21. günlerinde (östrojen ve progesteron yüksek), ölçümlerimizi iki ardışık menstruel siklusta yaptık. Her bir katılımcıdan aynı çevresel koşullarda toplamda 6 kez ölçüm yapıldı. Çalışmanın sonunda tüm veriler toplandıktan sonra SPSS 14 programı ile değerlendirildi. Öngörülenin aksine ölçümler ile elde ettiğimiz verilerde, menstruel siklusun farklı fazlarında derinin nemi, sebum düzeyi ve pH değerlerinde herhangi bir değişiklik saptanmadı.

Literatürde daha önceden yapılmış olan sebum, nem ve pH değerlerinin tümünün menstruel siklus ile ilişkisini araştıran benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu yönüyle çalışmamız literatürde bir ilk olup verilerimiz deri fizyolojisinde menstrüel siklusun yerinin

araştırılacağı diğer çalışmalar için yol gösterici olabilir. Çalışmamız güvenilir ve objektif veriler elde etmeyi sağlayan MPA-5 cihazı ile yapılmıştır. Bu yüzden elde edilen veriler ve sonuçlar güvenilirdir. Katılımcılar üzerinde yapılan ölçümler yüzün farklı noktalarının ortalaması alınarak yapıldığı için ölçülen değerler yüz üzerinde ölçülen değerlerin genelini yansıtmaktadır. Ayrıca ölçülen iki menstruel siklustaki değerlerin tutarlı olması cihazın ve ölçümlerin güvenilirliğini göstermektedir. Üzerinde çalışılan grubun çoğunluğunu üniversitemizde çalışan hemşireler oluşturduğu için öyküde güvenilirlik ölçümlerin takibi ve önerilere uyumluluk düzenli olarak takip edilebilmiştir.

Çalışmamızda 20-40 yaş arasındaki kadın popülasyon dahil edilmiştir. Çalışmamızın gösterdiği veriler ışığında menarştan menopoza kadar olan farklı yaş grupları üzerinde benzer bir çalışma yapılarak yaş gruplarının nem, sebum ve pH değerlerine etkileri gözlemlenebilir. Ölçüm yapılan günlerde eş zamanlı olarak kandaki hormon değerlerine bakılarak nem, sebum ve pH değerlerinin hormonlarla korelasyonu daha net olarak değerlendirilebilir. Ölçümler yüz üzerinde 5 noktadan yapılmıştır. Vücudun farklı bölgelerinden, daha çok sayıda ölçümler yapılarak elde edilen veriler zenginleştirilebilir.

Yapmış olduğumuz çalışmada daha önce yapılan çalışmaların bazılarında gösterildiği gibi menstruel siklustaki hormonal değişiklikler ile derinin nem, sebum ve pH değerlerinde farklılık saptansaydı, kadınların menstruel siklusun farklı fazlarında farklı bakım ürünleri kullanması önerilebilirdi. Normal deri bulgularındaki değişiklikleri saptamak için menstruel siklusun hangi döneminde muayene ettiğimizi dikkate almamız gerekebilirdi. Saptanacak olan patolojik durumların menstruel siklusun farklı fazlarında değişik görünümde olabileceği dikkate alınması düşünülebilirdi. Ancak verilerimiz bakım ürünü önerisinde bulunurken ya da muayene takvimini oluştururken doğurganlık çağındaki kadın hastalarımızda zamanlama açısından menstrüel siklusu hesaba katmanın gerekli olmadığını göstermiştir.

Deri patolojilerinin sağaltılabilmesi için önce normal sağlıklı derinin işleyişi anlaşılmalıdır. Bu da çok çeşitli parametrelerin incelenmesini gerekli kılar. Çalışmamızın, endokrin parametrelerin deri üzerindeki etkilerini yansıtmak için farklı bir bakış açısı sunduğuna inanmaktayız. Literatürde sebum ve nem değerlerinin menstruel siklus ile ilişkisini inceleyen çalışmalar bulunmakla birlikte sonuçlar net ve geneli kapsayıcı olmaktan uzaktır. Bu nedenle 51 sağlıklı gönüllüde MPA-5 cihazı aracılığı ile yapılan ölçümlerle yürütülen çalışmamızın literatüre önemli katkı sağlaması umulmaktadır.

VII-SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamıza 51 katılımcı dahil edildi. Menstruel siklusun erken folliküler, geç folliküler ve midluteal fazlarında, yüzün 5 farklı noktasından nem ve pH değerleri, tek bir noktadan ise sebum ölçümleri yapıldı. Her katılımcıdan tüm çalışma boyunca 6 kez ölçüm yapıldı. Ortalama değerler, 6 ölçümde elde edilen değerlerin toplanıp 6'ya bölünmesiyle hesaplandı. Daha önceden yapılmış olan çalışmalarda östrojenin değişen miktarlarıyla derinin yapısal ve fizyolojik bazı parametrelerinde değişiklik olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalar göz önüne alınarak, menstruel siklus boyunca değişen hormon seviyeleri ile birlikte sebum, nem ve pH değerlerinde değişiklik olabileceği düşünülerek, menstruel siklusun farklı 3 fazında ölçümler yapıldı. Yapmış olduğumuz çalışmada menstruel siklus boyunca değişen östrojen ve progesteron değerleri ile birlikte yüzün ortalama nem, pH ve sebum değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Kişilere doldurulan anket sonucunda bazı parametreleri elde ettiğimiz değerler ile karşılaştırma imkanı bulduk. Sigara kullanımıyla kişilerin ortalama nem, sebum ve pH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Alkol kullanan katılımcı sayısı karşılaştırma yapmak için yeterli sayıda olmadığı için alkol kullanımının derinin nem, sebum ve pH değerleri üzerinde herhangi bir etkisi olup olmadığı saptanamadı. Yaş ile yapılan değerlendirmede, ölçülen parametreler ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Kişilerin ergenlikte akne öyküsü olmasıyla ölçülerek elde edilen sebum nem ve pH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Sahip olunan vücut kitle indeksinin(VKİ) hormonal parametreleri etkileyebileceği varsayılarak yapılan karşılaştırmada, ölçülen değerler ile kişilerin VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Çalışmaya katılan kişilerin kendi cilt yapıları hakkındaki öngörülerini ile, ölçümlerden elde edilen ortalama değerler karşılaştırıldığında, kişinin öngörüsü ile elde ettiğimiz değerler arasında ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda menstruel siklusun derinin nem, sebum ve pH değerlerinde herhangi bir değişikliğe sebep olmadığı görülmüştür. Bu verilerin gelecekte yapılacak olan çalışmalar için yol gösterici olacağı umulmaktadır.

VIII-ÖZET

Amaç ve hipotez: Derinin nem, sebum, pH özelliklerinin yaş, cinsiyet, gebelik ve menopoz gibi çeşitli fizyolojik süreçler ile değişimini araştırmaya yönelik çalışmalar sınırlı sayıdadır. Menstruel siklus kadın vücudunda çeşitli organ ve sistemlerde değişikliklere neden olan fizyolojik bir süreçtir. Bu çalışmada menstruel siklus ile derinin nem, sebum ve pH değerlerindeki olası değişiklikler araştırılacaktır. Böylece menstruel siklusu yönlendiren hormonal değişikliklerin deride gözlemlenebilir etkilerinin olup olmadığının anlaşılması hedeflenmiştir.

Yöntem: Çalışmamızda sağlıklı derinin nem, sebum ve pH değerlerinin menstruel siklus ile ilişkisi, MPA-5 cihazı ile araştırılmıştır. Çalışmaya Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde çalışan 21-45 yaş arasında, düzenli adet gören gönüllü 51 kadın olgu alındı. Ölçüm MPA-5 cihazı ile yapıldı. Bu çalışmada katılımcıların yüz derisi pH, nem ve sebum değerleri ardışık 2 menstruel siklus boyunca, her siklusun başında (erken folliküler fazda), ortasında (geç folliküler fazda) ve sonunda (midluteal fazda) olmak üzere toplamda 6 kez ölçülmüştür. Nem ve pH için, yüz üzerinde belirlenen 5 farklı noktadan (glabella, her iki yanak zigomatik çıkıntılar, çenede mentum üzerinden ve burundan olmak üzere), sebum ölçümü ise glabelladan tek ölçüm olarak yapılmıştır.

Bulgular: Yapılan ölçümlerden elde edilen veriler değerlendirildiğinde derinin nem, sebum ve pH değerlerinin menstruel siklusun erken folliküler faz, geç folliküler faz ve midluteal faz ile uyumlu ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ayrıca kişilerin yaşları, vücut kitle indeksleri ve sigara kullanımı ile ortalama sebum, nem ve pH değerleri karşılaştırılmış, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Menstruel siklustaki hormonal değişikliklerin, derinin nem, sebum ve pH değerlerinde herhangi bir değişikliğe neden olmaması, kişilerin muayenesinde, kişilere günlük bakım ürünü önerisinde bulunulmasında ve dermatopatolojik durumların saptanmasında menstruel siklusun hangi döneminde olduğunun sonucu değiştirmeyeceğini göstermektedir. Yapılacak daha ayrıntılı ve uzun dönem çalışmalarla daha net sonuçlar elde edilebilir.

Anahtar kelimeler: deri, sebum, nem , pH

IX-İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)

RELATIONSHIP OF CUTANEOUS MOISTURE, pH AND SEBUM LEVELS WITH MENSTRUAL CYCLE

Aim: Current knowledge regarding the interplay of the various cutaneous characteristics such as moisture, pH and sebum levels with physiological parameters including age, gender, pregnancy and menopause is limited. Menstrual cycle is a process which has impact on many different organs of a woman's body. In this study the possible effects of this cycle on skin humidity, acidity and sebum levels is evaluated. It is thus aimed to investigate whether there are any observable cutaneous changes caused by menstrual hormones or not.

Method: The relationship of healthy skin moisture, pH and seborrhea with the menstrual cycle is evaluated using the MPA-5 device. Fiftyone healthy volunteers between ages 21-45, who had regular menstruation and who worked at Adnan Menderes University Hospital were included. A total of 6 measurements in two consecutive menstrual cycles corresponding to the early follicular phase, late follicular phase and midluteal phase were completed for pH, moisture and sebum levels. Sebum was measured on the glabella. Moisture and pH were measured on 5 different points (glabella, bilateral zygomatic areas, chin, tip of nose).

Results: No statistical difference between various phases of the menstrual cycle with any one of the 3 parameters measured was observed. No statistically significant association was found between age, body mass index and smoking with the average sebum, moisture and pH values either.

Conclusion: Menstrual cycle has no observable effect on skin moisture, pH and sebum levels. It is thus not necessary to make any adjustments with reference to menstruation in timing of a dermatological examination or suggesting skin care products for healthy individuals. Further research with longer follow up will yield more detailed information on this topic.

Key words: skin, sebum, moisture, pH

X- KAYNAKLAR

- 1- Atagu T, Şahmay S, Jinekoloji. 2.Baskı. İstanbul: Nobel TK; 2001.p.153-168
- 2- Berek JS, Adashi EY, Hilard PA, Novak Jinekoloji 12. Baskı. İstanbul: Nobel TK;1998.p.161-169
- 3- Farage MA, Neill S, MacLean AB, Physiological changes associated with the menstrual cycle: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2009;64:58-72.
- 4- Zouboulis CC, Chen WC, Thornton MJ, Qin K, Rosenfield R. Sexual hormones in human skin. *Horm Metab Res* 2007;39:85-95.
- 5- Chu DH. Structure and development of the skin. Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th eds. New York: McGraw-Hill; 2008.p. 57-72
- 6- Tüzün Y. Derinin Yapısı ve Gelişmesi. Tüzün Y, Gürer M.A, Serdaroğlu S,Oğuz O, Aksungur V.L. *Dermatoloji*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel TK; 2008.p.17-32
- 7- Wolff HH. Introduction to the Skin and Dermatology. Burgdorf WHC, Wolff HH, Plewing G, Landthaler M. *Braun-Falco's Dermatology*. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag; 2009.p.3-25
- 8- Odom RB, James WD, Berger TG. *Andrews' Diseases of the Skin*.9th ed. Philadelphia: WB Saunders ; 2000.p.1-12
- 9- McGrath JA, Eady RAJ, Poeppe FM. Anatomy and Organization of Human Skin. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology*, 7th Edition. USA: Blackwell Publishing; 2004. Chapter 3. 3.1-3.15
- 10- Bergstresser PR, Costner MI. Anatomy and Physiology. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. 2.nd ed. New York: Elsevier; 2003.p.25-38
- 11- Loomis AC, KossT. Embryology. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. 2.nd ed. New York: Elsevier; 2003.p.39-48
- 12- Alam H, Sehgal L, Kundu ST, Dalal SN, Vaidya MM. Novel function of keratins 5 and 14 in proliferation and differentiation of stratified epithelial cells. *Mol Biol Cell* 2011;22:4068-78.
- 13- Fuchs E. Epidermal differentiation and keratin gene expression. *J Cell Sci Suppl* 1993;17:197-208.

- 14- Leigh IM, Purkis PE, Whitehead P, Lane EB. Monospecific monoclonal antibodies to keratin 1 carboxy terminal (synthetic peptide) and to keratin 10 as markers of epidermal differentiation. *Br J Dermatol* 1993;129:110-9.
- 15- Wertz PW. Lipids and barrier function of the skin. *Acta Derm Venereol Suppl* 2000;208:7-11.
- 16- Söker S. Dendritik hücreler. *Dicle Tıp Dergisi* 2005;32,3:158-160
- 17- Güler S, Örs Ü. Epidermal langerhans hücreleri. *T Klin Tıp Bilimleri* 1992;12:4
- 18- Suzuki H, Kurosumi K. Lamellar granules and keratohyalin granules in the epidermal keratinocytes, with special reference to their origin, fate and function. *J Electron Microsc* 1972;21:285-92.
- 19- Houben E, De Paepe K, Rogiers V. A keratinocyte's course of life. *Skin Pharmacol Physiol* 2007;20:122-32.
- 20- Ishida-Yamamoto A, Igawa S, Kishibe M. Order and disorder in corneocyte adhesion. *J Dermatol* 2011;38:645-54.
- 21- Katagiri C, Sato J, Nomura J, Denda M. Changes in environmental humidity affect the water-holding property of stratum corneum and its free amino acid content, and the expression of filaggrin in the epidermis of hairless mice. *J Dermatol Sci* 2003;31:29-35
- 22- Rawlings AV, Harding CR. Moisturization and skin barrier function. *Dermatol Ther* 2004;17:43-8.
- 23- Wertz PW. Lipids and barrier function of the skin. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 2000;208:7-11.
- 24- Haftek M. The stratum corneum. *Ann Dermatol Venereol* 2002 ;129:117-22.
- 25- Hirobe T. How are proliferation and differentiation of melanocytes regulated? *Pigment Cell Melanoma Res* 2011;24:462-78.
- 26- Polakovicova S, Seidenberg H, Mikusova R, Polak S, Pospisilova V. Merkel cells- review on developmental, functional and clinical aspects. *Bratisl Lek Listy* 2011;112:80-7.

- 27-Brucker-Tuderman L. Blistering Disease. Burgdorf WHC, Wolff HH, Plewing G, Landthaler M. Braun-Falco's Dermatology. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag; 2009.p. 625-628
- 28- Squiquera L, Robledo MA, Martins CR, Díaz LA. Structure of the dermo-epidermic junction. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1988;16:474-80.
- 29- Oh JH, Kim YK, Jung JY, Shin JE, Chung JH. Changes in glycosaminoglycans and related proteoglycans in intrinsically aged human skin in vivo. *Exp Dermatol* 2011;20:454-6.
- 30- Amin K. The role of mast cells in allergic inflammation. *Respir Med* 2012;106:9-14
- 31- Krishnaswamy G, Kelley J, Johnson D, Youngberg G, Stone W, Huang SK, Bieber J, Chi DS. The human mast cell: functions in physiology and disease. *Front Biosci* 2001;1:1109-27.
- 32- Schulte-Merker S, Sabine A, Petrova TV. Lymphatic vascular morphogenesis in development, physiology, and disease. *J Cell Biol* 2011;193:607-18.
- 33- Hirakawa S, Detmar M. New insights into the biology and pathology of the cutaneous lymphatic system. *J Dermatol Sci* 2004;35:1-8.
- 34- Reznik M. Structure and functions of the cutaneous nervous system. *Pathol Biol* 1996;44:831-7.
- 35- Bernard BA. The biology of hair follicle. *J Soc Biol* 2005;199:343-8.
- 36- Kitahara T, Ogawa H. Cellular features of differentiation in the nail. *Microsc Res Tech.* 1997;15;38:436-42.
- 37- Karabulut AA. Yenidoğanda deri fizyolojisi ve topikal ilaç kullanımı. *Türkderm* 2011;45:60-7
- 38- Zouboulis CC. The human skin as a hormone target and an endocrine gland. *Hormones* 2004;3:9-26.
- 39- Zouboulis CC. The skin as an endocrine organ. *Dermatoendocrinol* 2009;1:250-2.
- 40- Slominski A, Wortsman J, Paus R, Elias PM, Tobin DJ, Feingold KR. Skin as an endocrine organ: implications for its function. *Drug Discov Today Dis Mech* 2008 1;5:137-144.

- 41- Boggess KA, Williamson HO, Homm RJ. Influence of the menstrual cycle on systemic diseases. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1990;17:321-42.
- 42- Davis GK, Chapman MG. The menstrual cycle: The physiology of the endometrium and its proteins. Phlipp, EE, Barnes J, Newton M. *Scientific Foundation Of Obstetrics And Gynecology*. 4th edition. Philedelphia:David Company;1991;186-190
- 43- Ganong FW. *Medical Physiology Ceviri Erinc OA*. 1977;175-172
- 44- Information and operating instructions for the multi probe adapter (MPA) and its probes
- 45- Giacomoni PU, Mammone T, Teri M. Gender-linked differences in human skin. *J Dermatol Sci* 2009;55:144-9.
- 46- Seidenari S, Pagnoni A, Di Nardo A, Giannetti A. Echographic evaluation with image analysis of normal skin: variations according to age and sex. *Skin Pharmacol* 1994;7:201-9.
- 47- Hattori K, Okamoto W. Skinfold compressibility in Japanese university students. *Okajimas Folia Anat Jpn* 1993;70:69-77.
- 48- Tur E. Physiology of the skin--differences between women and men. *Clin Dermatol* 1997;15:5-16.
- 49- Denda M, Koyama J, Hori J, Horii I, Takahashi M, Hara M, Tagami H. Age- and sex-dependent change in stratum corneum sphingolipids. *Arch Dermatol Res* 1993;285:415-7.
- 50- Jacobi U, Gautier J, Sterry W, Lademann J. Gender-related differences in the physiology of the stratum corneum. *Dermatology* 2005;211:312-7.
- 51- Koçer M, Güldür T, Akarçay M, Miman MC, Beker G. Investigation of age, sex and menstrual stage variation in human cerumen lipid composition by high performance thin layer chromatography. *J Laryngol Otol* 2008;122:881-6.
- 52- Ichinose-Kuwahara T, Inoue Y, Iseki Y, Hara S, Ogura Y, Kondo N. Sex differences in the effects of physical training on sweat gland responses during a graded exercise. *Exp Physiol* 2010;95:1026-32.
- 53- Giacomoni PU, Mammone T, Teri M. Gender-linked differences in human skin. *J Dermatol Sci* 2009;55:144-9.

- 54- Auriol F, Vaillant L, Machet L, Diridollou S, Lorette G. Effects of short-time hydration on skin extensibility. *Acta Derm Venereol* 1993;73:344-7.
- 55- Wilhelm KP, Maibach HI. Factors predisposing to cutaneous irritation. *Dermatol Clin* 1990;8:17-22.
- 56- Bartelink ML, Wollersheim H, Theeuwes A, van Duren D, Thien T. Changes in skin blood flow during the menstrual cycle: the influence of the menstrual cycle on the peripheral circulation in healthy female volunteers. *Clin Sci* 1990;78:527-32.
- 57- Meh D, Denislic M. Quantitative assessment of thermal and pain sensitivity. *J Neurol Sci* 1994;127:164-9.
- 58- A. V. Rawlings. Ethnic skin types: are there differences in skin structure and function? *International Journal of Cosmetic Science* 2006;28:79–93
- 59- Khavkin J, Ellis DA. Aging skin: histology, physiology, and pathology. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2011;19:229-34.
- 60- Zouboulis CC, Boschnakow A. Chronological ageing and photoageing of the human sebaceous gland. *Clin Exp Dermatol*. 2001;26:600-7.
- 61- Man MQ, Xin SJ, Song SP, Cho SY, Zhang XJ, Tu CX, Feingold KR, Elias PM. Variation of skin surface pH, sebum content and stratum corneum hydration with age and gender in a large Chinese population. *Skin Pharmacol Physiol* 2009;22:190-9.
- 62- Verdier-Sévrain S, Bonté F, Gilchrest B. Biology of estrogens in skin: implications for skin aging. *Exp Dermatol* 2006;15:83-94.
- 63- Yılmaz E. Gebeliğin Fizyolojik Deri Değişimleri. *Türkderm* 2007;41:13-15
- 64- Thornton MJ. The biological actions of estrogens on skin. *Exp Dermatol* 2002;11:487–502.
- 65- Fluhr JW, Pelosi A, Lazzerini S, Dikstein S, Berardesca E. et al. Differences in corneocyte surface area in pre- and post-menopausal women. Assessment with the noninvasive videomicroscopic imaging of corneocytes method (VIC) under basal conditions. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2001;14:10–16.)
- 66- Berardesca E, Gabba P, Farinelli N, Borroni G, Rabbiosi G. Skin extensibility time in women. Changes in relation to sex hormones. *Acta Derm Venereol* 1989;69:431-3.
- 67- Hall G, Phillips TJ. Estrogen and skin: the effects of estrogen, menopause, and hormone replacement therapy on the skin. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:555-

- 68-Brincat MP. Hormone replacement therapy and the skin. *Maturitas* 2000;35:107–117.
- 69-Misra M, Feinberg C, Matzke M, Pocalyko D. Effect of hormone replacement therapy on epidermal barrier lipids. *Int J Cosmet Sci* 2005;56:335–342.
- 70-Muizzuddin N, Marenus KD, Schnittger SF, Sullivan M, Maes DH. Effect of systemic hormonal cyclicality on skin. *J Cosmet Sci* 2005;56:311-21.
- 71-Tamer E, Ikizoglu G, Toy GG, Alli N. Comparison of nickel patch test reactivity in phases of the menstrual cycle. *Int J Dermatol* 2003;42:455–458.
- 72-Corrigan EM, Clancy RL, Dunkley ML, Evers FM, Beagley KW. Cellular immunity in recurrent vulvovaginal candidiasis. *Clin Exp Immunol* 1998;111:574–578.
- 73-Agarwal S, Shukla HS, Verma M, et al. Investigation of lymphocyte subpopulations and hypersensitivity skin tests during the menstrual cycle and pregnancy. *Ann Chir Gynaecol* 1982;71:117–121.
- 74-Clifton VL, Crompton R, Read MA, Gibson PG, Smith R, Wright IM. Microvascular effects of corticotropin-releasing hormone in human skin vary in relation to estrogen concentration during the menstrual cycle. *Journal of Endocrinology* 2005;186:69–76
- 75-Thornton MJ. The biological actions of estrogens on skin. *Exp Dermatol* 2002;11:487–502.
- 76-Perin F, Pittet JC, Schnebert S, Perrier P, Tranquart F, Beau P. Ultrasonic assessment of variations in thickness of subcutaneous fat during the normal menstrual cycle. *Eur J Ultrasound* 2000;11:7–14.
- 77-Eisenbeiss C, Welzel J, Schmeller W. The influence of female sex hormones on skin thickness: evaluation using 20 MHz sonography. *British Journal of Dermatology* 1998;139:462–467.
- 78-Ulger H, Erdogan N, Kumanlioglu S, et al. Effect of age, breast size, menopausal and hormonal status on mammographic skin thickness. *Skin Res Technol* 2003;9:284–289.
- 79-Cankar K, Finderle Z, Strucl M. Gender differences in cutaneous laser doppler flow response to local direct and contralateral cooling. *J Vasc Res* 2000;37:183-8.
- 80-Bonamonte D, Foti C, Antelmi AR, Biscozzi AM, Naro ED, Fanelli M, Loverro G, Angelini G. Nickel contact allergy and menstrual cycle. *Contact Dermatitis* 2005;52:309–313.

- 81- Duckles SP, Krause DN, Miller VM. Effects of gonadal steroids on vascular function. *J Pharmacol Exp Ther* 1996;279:1–3.
- 82- Fulton CT, Stallone JN. Sexual dimorphism in prostanoid potentiated vascular contraction: roles of endothelium and ovarian steroids. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;283: 2062–2073.
- 83- Hessemer V, Bruck K. Influence of menstrual cycle on shivering, skin blood flow, and sweating responses measured at night. *J Appl Physiol* 1985;59:1902–1910.

XI- EKLER

Ek 1:

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (FORM 22)

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

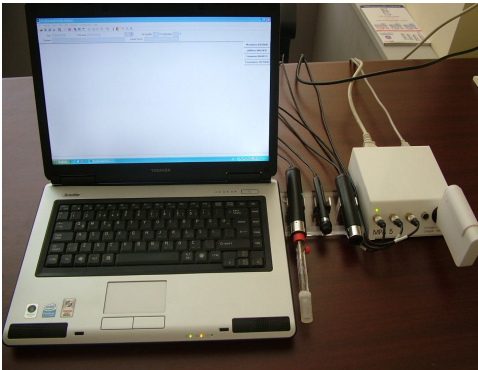
Sağlıklı derinin nem, sebum (yağ) ve pH (asitlilik derecesi) değişikliklerinin menstruel siklus (adet döngüsü) ile ilişkisinin olup olmadığının araştırılmasıdır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için 15-49 yaş arasında olmanız ve düzenli adet görüyor olmanız gerekmektedir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Kliniğimizde bulunan MPA-5 cihazının probları kullanılarak ölçüm yapılacak ve elde edilen sonuçlar kayıt altına alınacaktır. MPA-5 cihazı yaygın olarak kullanılan, bilgisayara bağlı olarak ölçüm yapan bir cihazdır. Ölçüm yapılacak kişi bir odaya alınıp 10 dakika dinlendirildikten sonra muayene masasında yatar pozisyonda, uygun uçlar kullanılarak yüz üzerinde 5 farklı bölgeden ölçüm yapılacaktır. Ölçüm yapılacak alana, aletin ucuna takılı bir kısım (prob) değdirilmesi ile ölçüm yapılır. Ölçüm süresi toplamda 1 dakikadır. Bir kişiden iki adet dönemde 3'er kez (biri adetliyken, diğer ikisi ilk ölçüme göre belirlenen günlerde olmak üzere) toplam 6 kez ölçüm yapılacaktır. Bu ölçümler sırasında ağrı, kaşıntı, yanma ya da başka herhangi bir istenmeyen etki gözlenmez. Ölçüm yapımında kullanılan cihazın fotoğrafı ve ölçümün nasıl yapıldığını gösteren fotoğraf aşağıdadır (Resim 1-4).





SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak ölçüm öncesinde yüzünüzde herhangi bir makyaj malzemesi bulunmamasına, ölçümden en az 2 saat önce yüzünüzün yıkanmasına dikkat edilmelidir. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 51'dir.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre ardışık 2 adet döngüsüdür.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada sizin için beklenen yararlar başka insanların yararına kullanılacak bir çalışmaya katılmış olmanızdır. Bunun dışında tedavi edici özelliği olmayan bir çalışmadır.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Gebelik, yer değiştirme, ulaşılama gibi nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 507 984 00 45 no.lu telefondan Dr Nilgün Küçükaydoğan'a başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 3 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla

anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		
VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		
ARAŞTIRMA EKİBİ DIŞINDAN YETKİN BİR HEKİM		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		
GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

Ek-2:

ANKET 1 Bölüm

ADI-SOYADI:

YAŞI:

BOY:

KİLO:

VÜCUT ISISI:

AKTİF CİNSEL YAŞAM: var() yok ()

ÇOCUK : var() yok ()

DÜZENLİ ADET GÖRÜP GÖRMEDİĞİ: ... günde bir, gün

OKS KULLANIMI: var() yok ()

SİGARA KULLANIMI: var() yok ()

ALKOL KULLANIMI: var() yok ()

HERHANGİ BİR CİLT BAKIM ÜRÜNÜ KULLANIMI : var() yok ()

Varsa isimleri ve ne sıklıkta kullandığı :

SİSTEMİK İLAÇ KULLANIMI: var() yok ()

ÖLÇÜM YAPILAN BÖLGENİN EN SON NE ZAMAN YIKANDIĞI: 1 saat önce: 1
gün önce:

ÖLÇÜM YAPILAN BÖLGENİN NE İLE YIKANDIĞI: su: sabun: şampuan:
temizleyici ürün:

Ek-3:

ANKET 2. Bölüm

ÖLÇÜM YAPILAN ODANIN ISISI: NEMİ:

ÖLÇÜM YAPILAN KİŞİNİN SON ADET TARİHİ :

ERGENLİKTE AKNE SORUNU OLUP OLMADIĞI: var () yok ()

Komedonal:

Papülopüstüler:

Nodüler:

KİŞİNİN KENDİ DERİ ÖZELLİKLERİ HAKKINDAKİ GÖRÜŞÜ:

Kuru: yağlı: hassas:

SON BİR AY İÇİNDE SAÇ BOYAMASI YAPILIP YAPILMADIĞI:

ÖLÇÜM YAPILACAK NOKTALAR:

Glabella:

Her iki yanakta zigomatik kemik çıkıntıları:

Burun ucu:

Çene:

