

Cilt Yaşlanması: İnsan Cildinin Fiziksel Özelliklerindeki İn Vivo Değişiklikler¹

SKIN AGEING: CHANGES OF PHYSICAL PROPERTIES OF HUMAN SKIN IN VIVO

S. DIRIDOLLOU*, V. VABRE**, M. BERSON**, L. VAILLANT***, D. BLACK*, J. M. LAGARDE*, J.M. GRÉGOIRE**, Y. GALL*, F. PATA**

*Centre Jean-Louis ALIBERT, Institut de recherche Pierre FABRE, Toulouse, **G.I.P. Ultrasons et unité INSERM U-316, Tours and ***Service de Dermatologie C.H.U Trousseau, Tours, France

©Diridollou S, Vabre V, Berson M, Vaillant I, Black D, Lagarde JM, Gregoire JM, Gall Y, Pata F. Skin Ageing: Changes of Physical Properties of Human Skin In Vivo. International Journal of Cosmetic Science, 2001; 23(6):353-362.

Özet

Cildin fiziksel özelliklerini tanımlayan değişik parametrelerin yaşla birlikte olan değişikliğini in vivo araştırdık. Parametreler, cildin küçük bir alanına düşük basınç uygulanmasıyla ve oluşan yerdeğişikliğinin 20 MHz scan ekografi ile ölçülmesiyle elde edilen basınç/yer değişikliği eğrilerinden türetildi. Basınç/yer değişikliği eğrileri teorik bir modele uydurulduğunda, izleyen cilt parametreleri elde edildi. E. Young modülü veya katılık (Pascal olarak); σ_0 : başlangıç basıncı (Pascal olarak) ve kutanöz esneksizlik göstergesine karşılık gelen depolanmamış enerji oranı (UER). Materyallerin intrinsek fiziksel özelliklerini tanımlamak için mekanikte kullanılan bu parametreler, yaşları 6 ay ve 90 yaş arasında değişen 206 erkek ve kadın deneğin, ilk defa volar önkol ciltlerinde ölçüldü.

Sonuçlar cilt kalınlığının maturiteye kadar arttığını ve kadınlar için 50-60 yaş civarlarında azaldığını, E Young modülünün yaşla doğrusal olarak arttığını ve yaşlanmanın doğal stress σ_0 ve esneksizlik göstergesi UER olmak üzere 2 faza bölündüğünü gösterdi. Doğal basınç σ_0 , maturiteye kadar artar ve hızla azalır. Esneksizlik göstergesi puberteye kadar azalır ve puberteden sonra giderek artar.

Bu yeni işlem, cildin fiziksel özelliklerinin basit bir kantitatif değerlendirilmesini sağlayarak, cildin yaşlanmayla birlikte daha ince, kalın, daha az gergin ve esnek hale geldiğini ortaya koyar.

Anhtar Kelimeler: Esneklik, Katılık, Gerginlik, Kalınlık

T Klin Kozmetoloji 2002, 3:1-10

Summary

We have investigated in vivo the change with age of various parameters that describe the physical properties of skin. The parameters were derived from pressure/displacement curves obtained by applying reduced pressure to a small area of skin and measuring the resulting displacement by 20 MHz scan echography. By fitting the pressure/displacement curves to a theoretical model, the following skin parameters were obtained: E. Young's modulus or stiffness (in Pascals); σ_0 , the initial stress (in Pascals); and the unrestored energy ratio (UER), an index related to cutaneous non-elasticity. These parameters, which are used in mechanics to define the intrinsic physical characteristics of materials, were measured for the first time on volar forearm skin of 206 male and female subjects, aged between 6 months and 90 years.

The results showed that skin thickness increases until maturity and decreases for women over 50-60 years old. Young's modulus E. increases linearly with age, and ageing is divided into two phases for natural stress, σ_0 and the non-elasticity index UER. Natural stress σ_0 increases until maturity and then rapidly decreases. The non-elasticity index decreases until puberty and steadily increases after puberty.

This new procedure provides a simple quantitative assessment of the physical properties of the skin, revealing that the skin becomes thinner, stiffer, less tense and elastic with ageing.

Key Words: Elasticity, Stiffness, Tension, Thickness

T Klin J Cosmetol 2002, 3:1-10

Yaşlanma, ciltte yapısal ve moleküler bozulma ile beraber fonksiyonel bir bozukluğa neden olur. Bu bozulma; kırışıklık, renk değişiklikleri (sarıma, yamalı pigmentasyon), gevşeklik ve esneksizliği içeren klinik değişikliklerle sonuçlanır. Yaşlanan dermis basınca yanıt olarak artan rijidite, esnek olmayan doku ve daha az değişim gösterme ile sonuçlanır. Cildin mekanik özelliklerinin gözden geçirilmesi, yaşlanma sürecinin basit bir değerlendirilmesine yol açacaktır.

Cildin mekanik özelliklerini in vivo ölçen noninvaziv teknikler literatürde çok sayıdadır, torsiyon (1-5) emme (6-12) veya uzama (9,13) ölçümlerine dayanan birçok teknik vardır. Cildin mekanik özelliklerinin değişik tipte araştırılmasının gözden geçirilmesi, yakın zamanlarda gerçekleştirilmiştir (14).

Bu tekniklerin ve metodların çeşitliliğine rağmen elde edilen veriler tanımlayıcı olarak

Tablo 1. Cilt için Young modülünün in vivo ölçümleri

| Referans | Young modülü | Yaş ve cinsiyet bağımlılığı | Bölge | Aygıt |
|------------|------------------------|-----------------------------|--------------|----------|
| (6) | 18-57 MPa | 20-70 yaşa kadar artar | Önkol | Emme |
| (1) | 0.11-0.02 MPa | 6-60 yaş arası azalır | Dorsal önkol | Torsiyon |
| (9) | 200-140 N/m | 6-25 yaş arası azalır | Önkol | Emme |
| (2) | 320 N/m'den 540 N/m'ye | 25 yaşından sonra artar | | |
| | 0.42 MPa | 40 yaşından önce | Dorsal önkol | Torsiyon |
| | 0.85 MPa | 40 yaşından sonra | | |
| (4) | 1.1-1.32 MPa | Aniden 65 yaşında artar | Volar önkol | Torsiyon |
| (8) | 0.15 MPa | 25 yaşından önce | Önkol | Emme |
| | 0.25 MPa | 60 yaşından sonra | | |
| Çalışmamız | 0.08-0.26 MPa | 6 aylıktan 90 yaşa kadar | Volar önkol | Emme |

kullanılır ve temelde göstergelerin gözlenmesine dayanır. Bunlar genelde gerilebilme (mm) veya gerilebilme oranlarıdır ve deneysel şartlara kuvvetlice dayanmaktadır (15). Bu göstergelerin ayrıntılı tanımlamaları; anlam ve yorumlardaki (18) standardizasyon zorluğu, tartışmaları ile birlikte gösterilmiştir (16-18). Bu problemi çözme çabasıdayken, diğer yazarlar güçlerini ya emme (6,7,9,10,12,18) veya torsiyon (1,2,4) sistemleri ile cildin Young modülünün in vivo tasarlanması için mekanik bir model oluşturmaya yönelttiler. Mekanikte Young modülü, bir materyalin katılığını değerlendiren önemli bir parametredir. Ne yazık ki, cildin Young modülü için ölçülen değerler; 0.02 MPa'den 57 MPa'ya (Tablo 1) değişen uygulanan basınç ve önerilen modele bağlı olarak 3000'lik bir faktörle değişmektedir.

Bunun nedeni, modellerin tam olmamasıdır, çünkü çoğu, basıncın uygulandığı cilt (amplitüd ve kinetikleri), cilt kalınlığı ve dokunun tutulduğu alan yüzeyi (prob'un deliği) gibi dış değişkenlerle etkilenir. Dahası cildin ilk gerginliğini –ki insandan insana değişir- hesaba katmazlar. İşte bu nedenlerden dolayı, şimdiye kadar cilt için mekanik bir model, fizikçiler ve doktorlar tarafından kabul edilmemiştir.

Amacımız bir ölçme aygıtı ve cildin daha uygun bir mekanik modelini geliştirmektir. Aygıt, ultrason tarayıcılı bir emme sistemini içeren, ekoreometre olarak adlandırıldı. Bu aygıtın avantajı, düşük ağırlığı ve ultrason görüntüleme kullanılarak deformasyona katılan dermal ve

hipodermal unsurların noninvaziv belirlenme olasılığıydı. Geliştirilen model, eşzamanlı in vivo Young modülünün ve cildin doğal basıncını belirlemesini sağlıyordu (11,19-22).

Bu yazıda, volar önkol cildindeki mekanik parametrelerin yaş ve cinsiyetle değişmesini araştırdık.

Materyal ve Metod

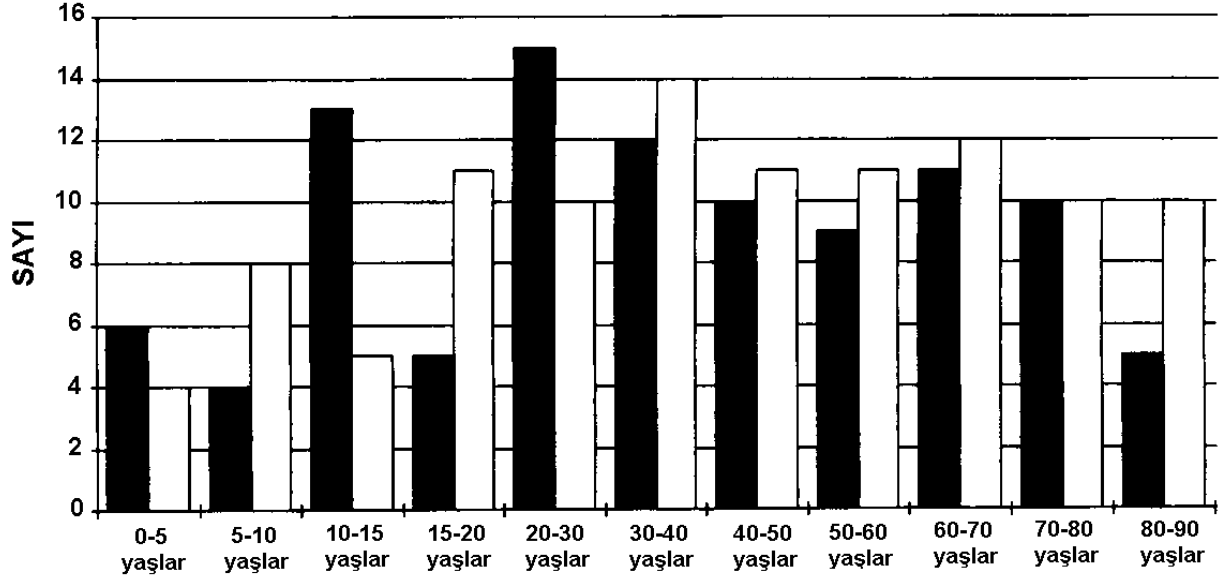
Protokol

Bütün ölçümler (dirseğin 10 cm altında) yaşları 6 ay ile 90 yaş arasında değişen, 206 gönüllünün volar önkolunda yapıldı. Volar önkolun kullanılma nedeni, birçok cilt biyomühendislik çalışmalarında en sık çalışılan bölgelerden biri olması ve relatif olarak güneş ışığına maruziyetten korunmasından dolayı tamamen nonaktinik yaşlanma değişiklikleri göstermesidir. Çalışma popülasyonumuzun yaş dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Gönüllülerden hiçbiri dermatolojik bozukluklardan şikayetçi olmamış veya dermatolojik tedaviye başvurmamıştır. Oda ısısı $20 \pm 2^\circ\text{C}$ ve relatif nem ise $51 \pm 6\%$ idi.

Ölçümler

Reolojik Parametreler

Reolojik parametreler, daha önce tanımlanan (11) bir ekoreometre kullanılarak ölçüldü. Aygıtın prensibi, kısmen suyla doldurulmuş küçük bir silindirin emme ile ciltte deformasyon yaratan parsiyel bir vakum yaratmasına dayanıyordu. Silindir 5 cm uzunluğunda, 3 cm çapında ve 24 g



Şekil 1. Her cinsiyet için yağ dağılımı histogramı: 100 erkek ve 106 kadın. Kapalı çubuklar erkekleri, açık çubuklar kadınları gösteriyor.

ağırlığındaydı. Cildin sonuçlanan vertikal yerdeğişikliği, fikse bir ultrason transdüser (20 MHz)'la ölçüldü. Basınç/yerdeğişikliği ölçümleri izleyen yöntemle yapıldı: doğrusal olarak artan atmosferik basınç, maksimum 100 mbar'a erişecek düzeyde (Şekil 2a) 10 saniye süreyle cildin 6 mm'lik sirküler bir bölümüne uygulandı. Ekografik TM-scan (Şekil 2b) kullanılarak basınçtaki değişiklik süresince devamlı olarak, cildin vertikal yerdeğişikliği, dermis ve hipodermisin kalınlığı ölçüldü. Önceki makalelerde (11,19), ekoreometre kullanarak, subkutan yağ dokusunun, küçük yüzey alanlarına (3 mm²) daha düşük emme basıncı (50 mbar) uygulanmasına rağmen dermisten daha fazla gerildiğini göstermiştik. Gerilme derecelerinin sınırları gözönüne alındığında, cildin noninvaziv deformasyonu için, cildin mekanik direncinin subkutan yağ dokusundan ziyade genellikle kombine olarak dermis ve epidermis nedeniyle olabileceğini gösterdik. Cildin mekanik özelliklerini açıklayan bu bilgiyi kullanarak, daha önceden tanımlanan (19-21) cildin (epidermis+ dermis) mekanik özelliklerini açıklayan bir dizi parametreyi hesaplayan, gergin bir esnek membranın, bir mekanik davranış modelini geliştirdik. Esasında bu model,

uygulanan emme basıncı, $P_{ext}(t)$ ve cildin yüzeylerinin vertikal yerdeğişimiyle bağlantılı bir denklem vermektedir.

$$P_{ext}(t) = \frac{4 \cdot \delta(t) \cdot e}{\delta(t)^2 + r_0^2} \left(\frac{E}{(1 - \nu)} \cdot \left(\left[\left(\frac{\delta(t)^2 + r_0^2}{2 \cdot r_0 \cdot \delta(t)} \right) \cdot \arcsin \left(\frac{2 \cdot r_0 \cdot \delta(t)}{\delta(t)^2 + r_0^2} \right) \right] - 1 \right) + \sigma_0 \right)$$

Burada e =dermis ve epidermisen kombine kalınlığı; r_0 =cildin ölçülen alanını tanımlayan delik yarıçapı; E =Young modülü, σ_0 =ilk basınç ve ν =Poisson oranıdır. Cilt, diğer biyolojik dokuların genellikle kabul edildiği gibi, 0.5'lik Poisson oranı ile sıkıştırılmaz kabul edilmektedir.

Sonra basınç/yerdeğiştirme eğrileri, Young modülünün ve ilk stresin hesaplandığı modele uyduruldu. Uyarlanma, en küçük kareler teorisini temel alıyordu. Bu sistemin en büyük avantajı; E ve σ_0 'nın cilde intrinsek olması ve cilde uygulanan basınç tipi $P_{ext}(t)$; cilt kalınlığı e ve uygulanan dokunun yüzey alanı (r_0) gibi dış değişkenlerden etkilenmemesi ve böylece cildin gerçek mekanik kalitesinin göstergesi olmalarıdır. E Young modülü (Pa olarak); cildin emmeye karşı direncini gösterir.

Volume 23
Number 6
Sayfa:356
Figure 2

Şekil 2. Zaman fonksiyonu olarak cildin TM'sinin kayıt modu (b), cildin vertikal yerdeğişimi (NM)'nin bir fonksiyonu olarak uygulanan emme basıncı eğrisi (mbar) (a) 10 sn'lik bir basınç yükletme ve boşaltım zamanında ve maksimum relatif 100 mbar'lık bir basınç sırasında (a). TM modu ile dermis ve subkutan yağ dokusu (b) üzerinde uygulanan mekanik basıncın yüzeydeki etkisini gözledik.

Örneğin, bu parametrede artış, uygulanan basınç altında cildin yayılma yeteneğinde azalma ile beraberdir. İlk basınç σ_0 (Pa), cildin ilk veya doğal gerginliğinin cildin kalınlığına (m) bölünmesi ile uygunluk gösterir.

Ekoreometrede, cilde artan ve sonra azalan emme uyguladığında (Şekil 2a), mekanik histerezis'i gösteren bir basınç/yerdeğiştirme eğrisi elde edilir (Şekil 2c). Atmosferik basınca dönüldüğünde ayrıca küçük bir rezidüel vertikal

yerdeğiştirme gözlenir ve bu tamamen en azından ani olarak salınmayan uygulanan enerjiye bağlı, cildin esnek olmayan doğasını doğrular.

Cildin esnek olmayan unsurunu tahmin etmek için, mobilize olan doku volümünü gözönüne alarak, depolanmamış enerji oranını (UER) cildin esneksizlik göstergesi olarak hesapladık.

Bu yüzden emmede kullanılan enerji I_1 'yi hesapladık.

$$I_1 = \int P_1 dV$$

P1 yükselen kısımdaki basınç ve dV ise deformasyon sırasındaki volüm değişikliğidir ve aşağıdaki şekilde hesaplanır.

$$V = \frac{\pi}{6} \cdot r_0^3 (3x + x^3); \quad x = \frac{\delta}{r_0}$$

δ = Cildin yüzeyinin vertikal yer değişikliği ve r_0 = Cildin alanının ölçümünü gösteren delik yarıçapıdır.

Cilt relaksasyonunda depolanan enerji, I2'yi ise şöyle hesapladık.

$$I2 = \int P2dV$$

Burada P2 alçalan kısımdaki basınçtır.

Depolanmamış enerji oranı,

$$UER = \frac{I1 - I2}{I1}$$

UER; emme basıncı giderek değişirken, cilde enerji girişi ile dağılan enerji arasındaki orandır. Cildin, emmeden sonraki ilk durumundaki iyileşmeyi yansıtır. Bu parametrenin artması, deformasyon için cildin kompensasyon yeteneğindeki azalmayı gösterir. Tekniğin bütün detayları, model, mekanik parametrelerin tanımlanması ve kopya edilebilirliği, ayrıca tanımlanmıştır (19-21).

Cilt kalınlığı

Cilt kalınlığı, INSERM'le ortak bir proje, Unit 316, G.I.P. ultrasound group, Ultrasound Technology Company ve Dermatology Unit (C.H.U. Trousseau) from Tours, France tarafından geliştirilen yüksek rezolüsyonlu bir B-mode gerçek-zamanlı ultrasonik scanner ile belirlendi. İmager, DermCup 2020® olarak adlandırılır; 20 MHz'de çalışır ve 80 μ m'lik bir aksiyel rezolüsyonu vardır (23,24). İzleyen bölümde anlatılacak yöntemi izledik. İncelenirken ciltteki B scan imaj üzerindeki dört vertikal çizgi seçildi. Her çizgi için (A-Scan Mode), jel stratum corneum ve dermis-hipodermis arayüzlerinden gelen ekoları gösteren iki maksimuma kursör'ler yerleştirildi. Bu ölçüm, 2 arayüz arasındaki ultrasonik pulsun iletme zamanını ve ciltteki sesin hızı olarak 1605 msn^{-1} kullanarak hesaplanabilecek kalınlığı verdi

(25,26). Bu çalışmada kullanılan kalınlık, bu dört ölçümün anlamıdır. Kalınlık ölçümleri, jelin yüzeysel uygulanmasını gerektirir ve basınç/yerdeğiştirme ölçümlerinden sonra hemen uygulanması gerekir.

İstatistikler

206 gönüllü, 20 yaşına kadar 5'er yıllık yaş gruplarına ve 20 yaşından sonrası için 10'ar yıllık yaş gruplarına göre gruplandırıldı. Sonuçlar, ortalama her yaş grubu için, \pm %95 güvenilirlikle tanımlandı. Doğrusal regresyon ve bir faktör (yaş) varyans analizi kullanılarak, yaş ve cinsiyetin etkisi çalışıldı. Bu çalışmada, <0.05 'lik bir P değeri istatistiki olarak anlamlı kabul edildi. Eğer yaş faktörü anlamlıysa, sonradan her yaş grubu için Bonferroni veya Tukey testi (birçok kereler karşılaştırılması yapılarak) uygulandı.

Sonuçlar

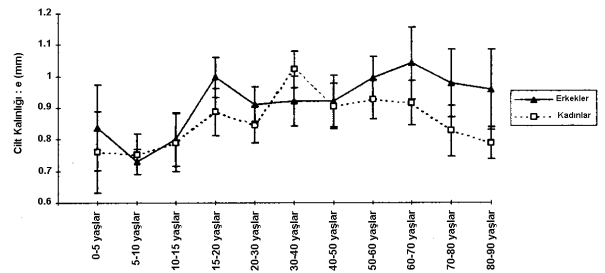
Cilt kalınlığı

Sonuçlar, Şekil 3'de gösterilmiştir. Doğrusal regresyon kullanılarak, iki eğim gözlemlendi:

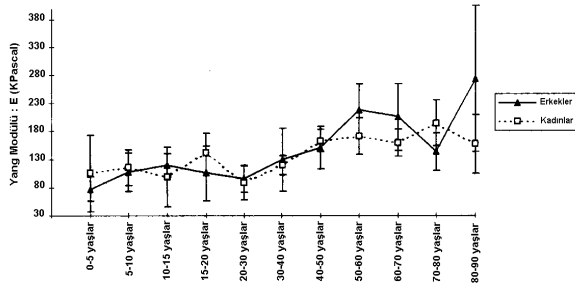
1. 0 ve 20 yaş arasında bir artış, kızlar için $e = 0.7 \text{ mm} + 9 \times 10^{-3} \text{ mm} \times \text{yaş}$ $P = 0.02$ ve erkekler için $e = 0.7 \text{ mm} + 10^{-2} \text{ mm} \times \text{yaş}$, $P = 0.05$

2. 60 yaşından sonra her 2 cinsiyet için bir azalma, özellikle kadınlar için belirgindi; $e = 1.3 \text{ mm} - 6 \times 10^{-3} \text{ mm} \times \text{yaş}$ $P = 0.05$; erkekler için anlamlı sonuç yoktu.

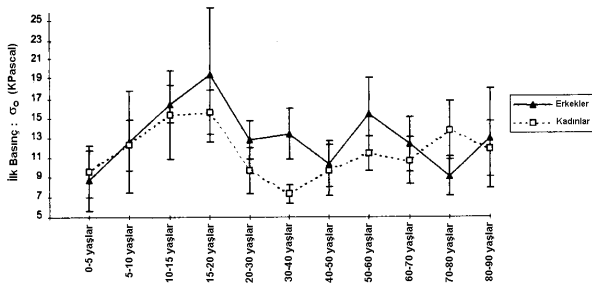
Varyans analizi kadınlar için, cilt kalınlığında 0-5 ve 30-40 yaşları arasında bir artış ($p < 0.05$); 80-90 yaşlarında ise bir azalış ($p < 0.05$) gösterirken, erkeklerde ise 5-10 ve 15-20 yaşlar arasında cilt kalınlığında artış varken ($p < 0.05$), başka anlamlı



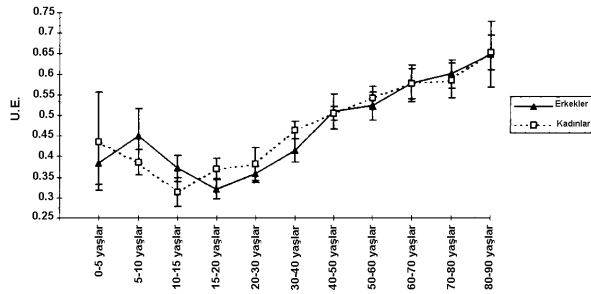
Şekil 3. Erkekler (▲) ve kadınlar (□) için cilt kalınlığı (mm)'e ve yaş \pm %95 güvenilirlik aralığında.



Şekil 4. Erkekler (▲) ve kadınlar (□) için yaş fonksiyonu olarak E Young modülü (kPa) ± %95 güvenilirlik aralığında.



Şekil 5. Erkekler (▲) ve kadınlar (□) için yaş fonksiyonu olarak ilk basınç σ₀ (kPa) ± %95 güvenilirlik aralığında.



Şekil 6. Erkekler (▲) ve kadınlarda (□) için yaş fonksiyonu olarak depolanmamış enerji oranı (UER) ± %95 güvenilirlik aralığında.

bir değişiklik yoktu. Dahası, cilt kalınlığı erkekler de kadınlara göre 15-20, 50-60, 60-70, 70-80 ve 80-90 yaşlarında ($p < 0.05$) belirgin olarak daha fazla iken 30-40 yaş grubu için ($p < 0.05$) daha düşüktü.

Bu çalışma sırasında, ek olarak, papiller dermisin yaşla beraber giderek artan hipo-ekojenik

özellik gösterdiği gözlemlendi.

Young modülü

Young modülü için elde edilen sonuçlar Şekil 4'de gösterilmiştir. Doğrusal regresyon göstererek, yaşla beraber her iki cinsiyet için bir artış gözlemlendi, erkekler için; $E = 79 \text{ kPa} + 1.7 \text{ kPa} \times \text{yaş}$, $p < 0.001$ ve kadınlar için $E = 102 \text{ kPa} + 1 \text{ kPa} \times \text{yaş}$, $p < 0.001$ idi.

Varyans analizi kadınlar ve erkekler için 20-30 ve 80-90 yaşlarda belirgin bir artış göstermektedir ($p < 0.005$). Dahası, her yaş grubu arasında, kadınlar ve erkekler arasında belirgin bir farklılık yoktu.

İlk Gerilim

İlk gerilim için sonuçlar Şekil 5'de gösterilmiştir. Doğrusal regresyon kullanılarak, yaşlanma üç fazda gerçekleşir.

1. İlk basınçta bir artış 0 ve 15-20 yaşlarda olmaktadır. Erkekler için $\sigma_0 = 8.6 \text{ kPa} + 0.6 \text{ kPa} \times \text{yaş}$, $p < 0.001$ ve kızlar için $\sigma_0 = 9.2 \text{ kPa} + 0.4 \text{ kPa} \times \text{yaş}$, $p = 0.01$ idi.

2. Her iki cins için de, 15-20 ve 50 yaşlarında bir azalma olmaktadır. Erkekler için, $\sigma_0 = 21.2 \text{ kPa} - 0.2 \text{ kPa} \times \text{yaş}$, $p < 0.001$ ve kadınlar için $\sigma_0 = 18.3 \text{ kPa} - 0.3 \text{ kPa} \times \text{yaş}$, $p < 0.001$ idi.

3. Her iki cinsiyet için 50 ve 90 yaşlar arasındaki 60' daki varyasyon anlamlı değildi.

Hem kadınlar, hem de erkekler için ilk basıncın varyans analizi 0-5'den 15-20 yaş grubuna kadar ($p < 0.05$) bir artış gösterirken, 40-50 yaşlarında ise bir düşüş gözlemlenir ve sonra anlamlı bir değişiklik olmaz. Dahası, cildin ilk basıncı erkeklerde kadınlara göre 20-30 ve 70-80 yaşlar ($p < 0.05$) ve 30-40 yaşlarında ($p = 0.001$) daha fazladır.

Esneklik Göstergesi Olarak Depolanmamış Enerji Oranı (UER)

UER için sonuçlar Şekil 6'da gösterilmiştir. Doğrusal regresyonu kullanarak, minimum UER için kadınlarda 10-15 yaşlarını ve erkeklerde 15-20 yaşlarını gözlemledik. Doğrusal regresyon denklemleri 0-15 yaş kızlar için $UER = 0.45 - 0.01 \times \text{yaş}$, $p = 0.05$ ve 0-20 yaş erkekler için $UER = 0.42 -$

0.005 x yaş, $p= 0.05$ 'dir. Puberteden sonra, erkek ve kadınlar için UER'de bir artış gözledik. Doğrusal regresyon sonuçları= 20-90 yaşındaki erkekler için $UER= 0.25+0.049 \times \text{yaş}$, $p=0.05$, 15-90 yaşındaki kadınlar için de $UER= 0.3+0.004 \times \text{yaş}$, $p<0.001$ 'dir.

Varyans analizi, UER için 0-5 ve 10-15 yaşlarındaki ($p<0.05$) kızlar ve 5-10 ve 15-20 yaşlarındaki erkekler ($p<0.05$) için bir düşüş ve sonra her iki cinsiyet için de 80-90 yaşlarına kadar bir artış gösterir ($p<0.05$). Dahası, cildin UER'si, erkekler için 5-10 ve 10-15 yaş gruplarında kadınlardan anlamlı olarak fazlayken ($p<0.05$), 15-20 ($p<0.05$) ve 30-40 yaş gruplarında ($p<0.01$) anlamlı olarak düşüktür.

Tartışma

Cilt kalınlığı

Cilt kalınlığı, reolojik parametrelerin hesaplanmasında kullanıldığı için, bu non invaziv bir metod kullanarak ölçmek esas tutulmalıydı. Yüksek-rezolüsyon ultrasonik tarama (20-50 MHz)'deki sonuç gelişmeler, cilt kalınlığını ölçen hassas bir alet yaratarak (23,27,28), cilt yapısının non invaziv ve çok hassas gerçek zamanlı görüntülenmesini sağladı. Geçerliliği ve kopya edilebilirliği, paralel ölçümlerle bir histolojik teknik kullanarak (29,30) değerlendirildi.

Bizim gözlemlediğimiz, yaşla cilt kalınlığında görülen değişikliklerin literatürdekilerle uyumlu olmasıydı (4,31-33). Kısaca, 0-20 yaşlar arasında kalınlıkta bir artış olmakta, 20-60 yaşları arasında cilt kalınlığında sabit bir kalınlık görülmekte ve bu yaştan sonra özellikle 50-60 yaşlarından sonra kadınlarda daha sık olmakla beraber kalınlıkta bir azalma olmaktadır. Tersine, diğer araştırmacılar, 20-30 yaşlarından sonra kalınlıkta devamlı bir azalma gözlemlemişlerdir (29,34,35).

Bu çalışmamızda bizim gözlemlediğimiz: yaşla beraber cilt kalınlığındaki mutlak değerler, B-scan (31,32,34,35) ile yapılanlarla iyi bir uyum içindeydi, ama basit A-scan metodlarla (4,29) elde edilenlerden kabaca %10 daha fazlaydı. Eğilimlerdeki ve A- ve B-scan metodları kullanılan çalışmalar arasındaki mutlak değerlerdeki farklılıklar; cildin B-scan ultrasonik görüntülerinin dermal/hipodermal arayüzünü daha açık bir şekilde

tanımladığı gerçeği ile açıklanabilirdi. Bu cilt kalınlığı ölçümlerinin, sadece tek bir noktadan ölçüldüğünde, nispeten yanlış olduğunu göstermektedir.

Erkeklerde, volar önkol cilt kalınlığının kadınlardan %5.2 daha fazla olduğunu bulduk. Benzer cinsiyet farklılıkları da, ayrı ayrı %16 ve %8 gibi daha yüksek olmasına rağmen rapor edilmiştir (4,33). Çalışmamız sırasında, papiller dermisin, yaşla beraber giderek artan şekilde hipo-ekojenik olduğu gözlemlendi. Bu; yaşla beraber bölgenin kalınlığının arttığını ölçen ve gözlemleyen birçok yazarla uygunluk göstermektedir (5,31-33,36). Öne sürüldüğüne göre (31), bu bölgenin veya bandın kalınlığındaki progresif artış, kalınlara nazaran ince kollajen demetlerdeki relatif bir artışı yansıtır. Superepidermal non-ekojenik bant (SENEB) olarak adlandırılan bu bandın kalınlaşmasının özellikle yaşlanmanın bir özelliği olarak güneşe maruz kalan ciltlerde görüldüğü gösterilmiştir (5). Ultrason özelliği kullanılarak, yapısal değişiklikleri yansıtabilecek, dermiste artan yaşla birlikte incelleme katsayısı eğrisindeki azalma gösterilmiştir (37). Ek olarak, ciltteki artan su içeriği ve incelleme katsayısı (38,39)'nda azalma arasında iyi bir korelasyon, birçok çalışma tarafından gösterilmiştir. Bunun yaşla beraber dermiste kollajen kaybı ve artan sıvı retansiyonuna bağlı olduğuna inanılmaktadır.

Reolojik parametreler

Bir teknikle (aygıt ve model) sırayla cildin sertliğini ve intrinsek doğal direncini yansıtan Young modülü ve doğal basıncın devamlı bir in vivo belirlenmesi ilk defa görülmektedir. Bu parametrelerin en önemli avantajı, cilde uygulanan basınç tipi (amplitüd veya kinetikleri), cilt kalınlığı veya tutulan dokunun yüzey alanı gibi eksternal değişkenlerden etkilenmemeleridir.

Bu çalışma sırasında, cildin Young modülü özellikle 20-60 yaşlarında, yaşla beraber artar. Bu eğilim, cildin yaşla beraber daha da sertleşeceğini ve uygulanan basınç altında daha az yayılabileceğini gözlemleyen birçok yazarlar görüş birliğindedir (2-4,6,9,18).

Bununla beraber, bir torsiyon metodu

kullanılarak cildin sertliğinde yaşla beraber bir azalma rapor edilmiştir (1). Bu, diğer çalışmayla çelişkilidir ve belki de torsiyona giden cildin sınırlanmamış alanına bağlıdır. Böylece bu tip ölçümler, cildin kendi gerçek esnekliğinden ziyade alttaki dokunun mobilitesinden daha çok etkilenirler.

Genel olarak, cilt için sağlanan Young modülünün mutlak değerleri literatürde bizimkilerden daha çoktur, ayrıca emme (6,9,10,18) veya torsiyon metodları (2,4)'nda da bu böyledir. Bu zıtlık şuna bağlı olabilir.

1. Bizim ölçüm sistemimizde bağlı sıvının (suyun) kullanılması, cilde ultrasonik dalga penetrasyonunu kolaylaştırır. Ölçüm sırasında su, cilt yüzeyi ile ilişki içinde bulunur (ör. 20-30 sn.) ve stratum korneumun hidrasyonu ile cilt sertliğinde azalmaya neden olur.

2. Farklı mekanik modeller kullanıldı. Diğer modellerle karşılaştırılma yapıldığında, bizimkiler iki mekanik parametreyi belirlemek için kullanılabilir. Young modülü ve cildin başlangıç basıncı (19-21). Cildin başlangıç basıncı, uygulanan basınçta ayırdır ve biz başlangıç basıncı ve gerginliğini hesaba katmayarak cildin gerçek Young modülünü ölçeriz. İşte bu yüzden bizim sonuçlarımız, literatürde bulunanlardan daha düşüktür ve olasılıkla gerçeğe yakın sonuçlardır (20).

Ciltteki başlangıç basıncı, çocukluk ve adolesans zamanında ikiye katlanır, sonra kadınlarda, erkeklerde daha hızlı azalır. Başlangıç basıncındaki 0 ve 20 yaşları arasındaki artış, çocukluk ve adolesans sırasında büyüme ile kolayca açıklanabilir. 10 ve 15 yaşları arasında kızlarda ve 15-20 yaşlarında erkeklerde gözlemlenen maksimum değerdeki değişme, olasılıkla erkek ve kızlardaki pubertenin başlangıç yaşları arasındaki farklılığa bağlıdır, ileri yaş gruplarında başlangıç basınç değerleri hatalı olabilir çünkü bazı yaşlı gönüllülerin cilt esnekliği o kadar yüksektir ki, araştırmacı tarafından ölçülen aygıt, dik pozisyonda tutulmalıdır. Böylece bu yaş grupları için başlangıç basıncı fazla tahmin edilmektedir.

Gözlemlerimize göre UER puberteye kadar

azalmakta ve 80-90 yaş grubunda puberteden %60 yüksek olmak üzere yaşla doğrusal olarak artmaktadır. Yaşla UER'deki artma, yaşla cildin esneksizlik davranışındaki artma ile uygunluk gösterir. Onların esneklik göstergesi (gerilebilirlik oranı) bizim enerji oranımızla farklı olmasına rağmen bu önceki sonuçları doğrular (4,18,40-43). Bir çalışmaya göre (44), cildin esneksizliği, fibröz bağlantı boyunca interstisiyel sıvının yer değiştirmesine bağlıdır. Sıvının viskozitesi; bir çalışmaya göre (45), dermisin yaşlanmasıyla su içeriği artarken, yaşla azalan glikozaminoglikanların seviyesine bağlıdır. Bazı yazarlar gibi, biz viskoelastik fenomenin iki etkileşen faktöre bağlı olduğuna inanıyoruz: birincisi, cildin plastik deformasyonunda alınan enerji ve ikincisi gergin germe sırasında dışarı çıkan interstisiyel sıvının viskoz akışına bağlı enerji kaybı.

Kollajen metabolizması ve tertibi, yaşla (46), insolubl kollajen miktarı ve çapraz bağlardaki artış (47) ve tip III kollajenin tip I'e oranındaki değişikliklerle (48) değişir. Bu değişiklikler cildin Young'ın modülünde artışla yansıyan, yaşla gözlenen sertlikte gözönünde bulundurulabilir.

Yaşla birlikte kollajen sentez aktivitesindeki azalma ve fibril ağındaki organizasyon bozukluğu, dermal atrofiyi, SENEB'deki artışı ve başlangıç gerilimindeki ve ultrason incelleme katsayısındaki azalmayı açıklayabilir. Dahası, nükleer manyetik rezonans çalışmalarda (49) gösterilen, artan yaşla beraber dermisteki serbest su içeriği, esneksizlik değerindeki artışla ve ultrason incelleme katsayısındaki azalma ile korele olabilir.

Biz bir ultrason tekniği geliştirdik ve cildi tanımlamak için daha uygun mekanik parametreler ortaya çıkardık. Parametreler: Young modülü, başlangıç basıncı ve bir depolanmamış enerji oranı (esneksizlik göstergesi)'dir. Test yöntemi hassastır çünkü, cilde uygulanan basınç tipi (amplitüd veya kinetikleri gibi), cilt kalınlığı veya tutulan dokunun yüzey alanı gibi dış değişkenlerle, fizik olarak anlamlı şekilde tanımlanan cildin intrensek mekanik parametreleri etkilemez. Yaş ve cinsiyetin bir fonksiyonu olarak, cildin fizik özelliklerinin ayrılması olasıdır. Sonuçlar, yaşlanma ile beraber,

cildin daha ince, kalın, az gergin ve esnek hale gelebileceğini göstermektedir. Böylece, bu sistem önemli patolojik kutanöz durumların şiddetinin ve tedavinin etkisinin değerlendirilmesinde, yararlı bir aygıt olacaktır.

KAYNAKLAR

- Sanders R. Torsional elasticity of human skin in vivo. *Pflügers Arch* 1973; 342:255-60.
- Agache PG, Monneur C, Leveque JL and De Rigal J. Mechanical properties and Young's modulus of human skin in vivo. *Arch Dermatol Res* 1980; 269:221-32.
- Leveque JL, de Rigal J, Agache P and Monneur C. Influence of ageing on the in vivo extensibility of human skin at a low stress. *Arch Dermatol Res* 1980; 269:127-35.
- Escoffier C, De Rigal J, Rochefort A, Vasselet R, Leveque JL and Agache PG. Age-related mechanical properties of human skin: an in vivo study. *J Invest Dermatol* 1980; 93:353-7.
- Richard S, de Rigal J, Lacharriere O, Berardesca E and Leveque JL. Noninvasive measurement of the effect of lifetime exposure to the sun on the aged skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1994; 10:164-9.
- Grahame R and Holt P. The influence of ageing on the in vivo elasticity of human skin. *Gerontologica* 1969; 15:121-9.
- Grahame R. Elasticity of human skin in vivo. *Ann Phys Med* 1969; 10:130-4.
- Cook T. The mechanical characterization of human skin in vivo. PhD Thesis, Stevens Institute of Technology. New Jersey, 1975.
- Alexander H and Cook TH. Variations with age in the mechanical properties of human skin. In: *Bedstore Biomechanics*. Kenedi RM, Cowden JM and Scales JT, eds. New York: MacMillan, 1976: 109-18.
- Agache PG. Noninvasive assessment of a biaxial Young's modulus of human skin in vivo. 9th International Symp Bioeng Skin Sendai, 1992.
- Diridollou S, Berson M, Vabre V, et al. An in vivo method for measuring the mechanical properties of the skin using ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 1998; 2:215-24.
- Breitbart EW and Hicks R. Wound healing objectively controlled by ultrasound. The 6th International Symposium on Biengineering and the Skin at Liège, 27-28 June 1986, Bioeng. Skin 1986; 2:140.
- Alexander H and Cook TH. Accounting for natural tension in the mechanical testing of human skin. *J Invest Dermatol* 1977; 69:310-4.
- Piérard GE and EEMCO. Guidance to the in vivo assessment of tensile functional properties of the skin. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 1999; 2:352-62.
- Piérard GE, Nikkels-Tassoudji N and Piérard-Franchimont C. Influence of the test area on the mechanical properties of skin. *J Am Geriatr Soc* 1995; 191:9-15.
- Murray BC and Wickett RR. Correlations between dermal torque meter, cutometer and dermal phase meter measurements of human skin. *Skin Res Technol* 1997; 3:101-6.
- Salter DC, McArthur HC, Crosse JE and Dickens AD. Skin mechanics measured in vivo using torsion: a new and accurate model more sensitive to age, sex and moisturizing treatment. *Int J Cosmet Sci* 1993; 15:200-18.
- Barel AO, et al. Mechanical function of the skin: state of the art. In: *Skin Bioengineering Techniques and Applications in Dermatology and Cosmetology*. Elsner P, Barel AO, Berardesca E, Gabard B and Serup J, eds. Current Problems in Dermatology 26, Karger, Basel, 1998: 69-83.
- Diridollou S. Etude du comportement mécanique cutané par technique ultrasonore haute résolution. PhD Thesis, Tours, France, 1994.
- Diridollou S, Patat F, Gens F, et al. In vivo model of the mechanical properties of the skin under suction. *Skin Res Technol* 2000; 6:214-21.
- Diridollou S, Berson M, Vaillant L, et al. Sex and site dependent variations in the thickness and mechanical properties of human skin in vivo. *Int J Cosmet Sci* 2000; 22:421-35.
- Conte F, Diridollou S, Jouret B, et al. Cutaneous effects of growth hormone in growth hormone deficient children. *Horm Res* 2000; 54:92-7.
- Berson M, Vaillant L, Patat F and Pourcelot L. High resolution real time ultrasonic scanner. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18:471-8.
- Vaillant L, Berson M, Machet L, Pourcelot L and Lorette G. Ultrasound imaging of psoriatic skin: a non-invasive technique to evaluate treatment of psoriasis. *Int J Dermatol* 1994; 33:786-90.
- Escoffier C, Querleux B, De Rigal J and Leveque JL. In vitro study of the velocity of ultrasound in the skin. *Bioeng Skin* 1986; 2:87-94.
- Pan L, Zan L and Foster FS. Ultrasonic and viscoelastic properties of skin under transvers mechanical stress in vitro. *Ultrasound Med Biol* 1998; 7:995-1007.
- Alexander H and Miller DL. Determining skin thickness with pulsed ultrasound. *J Invest Dermatol* 1979; 72:17-9.
- Querleux B, Leveque JL and de Rigal J. In vivo cross-sectional ultrasonic imaging of human skin. *Dermatologica* 1988; 177:332-7.
- Tan CY, Statham B, Marks R and Payne PA. Skin thickness measurement by pulsed ultrasound: its reproducibility, validation and variability. *Br J Dermatol* 1982; 106:657-67.
- Rippon MG, Springett K, Walmsley R, Patrick K and Milson S. Ultrasound assessment of skin and wound tissue: comparison with histology. *Skin Res Technol* 1998; 4:147-54.
- De Rigal J, Escoffier C, Querleux B, Faivre B, Agache P and Leveque JL. Assessment of aging of the human skin by in vivo ultrasonic imaging. *J Invest Dermatol* 1989; 93:621-5.
- Hoffmann K, Dirschka TP, Stucker M, el-Gammal S and Altmeyer P. Assessment of actinic skin damage by 20 MHz sonography. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1994; 10:97-101.
- Seidenari S, Pagnoni A, Di Nardo A and Giannetti A. Echographic evaluation with image analysis of normal

- skin: Variations according to age and sex. *Skin Pharmacol* 1994; 7:201-9.
34. Takema Y, Yorimoto Y, Kawai M and Imokawa G. Age-related changes in the elastic properties and thickness of human facial skin. *Br J Dermatol* 1994; 131:641-8.
35. Gniadecka M and Jemec GBE. Quantitative evaluation of chronological ageing and photoageing in vivo: studies on skin echogenicity and thickness. *Br J Dermatol* 1998; 139:815-21.
36. Gniadecka M, Gniadecki R, Serup J and Sondergaard J. Ultrasound structure and digital image analysis of the subepidermal low echogenic band in aged human skin: diurnal changes and interindividual variability. *J Invest Dermatol* 1994; 102:362-5.
37. Guittet C, Ossant F, Remenieras JP, Pourcelot L and Berson M. High-frequency estimation of the ultrasonic attenuation coefficient slope obtained in human skin: simulation and in vivo results. *Ultrasound Med Biol* 1999; 25:421-9.
38. Bamber JC, Hill CR and King JA. Acoustic properties of normal and cancerous human liver – II Dependence on tissue structure. *Ultrasound Med Biol* 1981; 7:135-44.
39. Olerud JE, O'Brien WD, Riederer-Henderson MA, et al. Correlation of tissue constituents with acoustic properties of skin and wound. *Ultrasound Med Biol* 1990; 16:55-64.
40. Couturaud V, Coutable J and Khaiat A. Skin biomechanical properties: in vivo evaluation of influence of age and body site by non-invasive method. *Skin Res Technol* 1995; 1:68-73.
41. Ishikawa T and Ishikawa OM. Measurement of skin elastic properties with a new suction device (I): relationship to age, sex and the degree of obesity in normal individuals. *J Dermatol* 1995; 22:713-7.
42. Iida I and Noro K. An analysis of the reduction of elasticity on the ageing of human skin and the recovering effect of a facial massage. *Ergonomics* 1995; 9:1921-31.
43. Quan MB, Edwards C and Marks R. Non-invasive in vivo techniques to differentiate photodamage and ageing in human skin. *Acta Derm Venerol (Stockh)* 1997; 77:416-9.
44. Daly CH and Odland GF. Age-related changes in the mechanical properties of human skin. *J Invest Dermatol* 1979; 73:84-7.
45. Fleischmajer R, Perlish JS and Bashey RI. Human dermal glycosaminoglycans and aging. *Biochim Biophys Acta* 1972; 279:265-75.
46. Uitto J. Connective tissue biochemistry of the aging dermis: age-related alterations in collagen and elastin. *Dermatol Clin* 1986; 4:443-6.
47. Quaglino D, Bergamini G, Boraldi F and Pasquali Ronchetti I. Ultrastructural and morphometrical evaluations on normal human dermal connective tissue – the influence of age, sex and body region. *Br J Dermatol* 1996; 134:1013-23.
48. Epstein EH. $\alpha 1$ (III), 3 human skin collagen, release by pepsin digestion and preponderance in fetal life. *J Biol Chem* 1974; 249:3225-31.
49. Richard S, Querleux B, Bittoun J, et al. Characterization of the skin in vivo by high resolution magnetic resonance imaging: water behavior and age related effects. *J Invest Dermatol* 1993; 100:705-9.

**Orijinal İngilizce şeklinden Türkiye Klinikleri tarafından tercüme edilmiştir. Türkçeye tercümesinin doğruluğundan Türkiye Klinikleri sorumludur, Blackwell Science Limited veya Society of Cosmetic Chemists sorumluluk kabul etmemektedir.*

Translated by Türkiye Klinikleri Publishing House from the original English language version. Responsibility for the accuracy of the translation in the Turkish language rests solely with Türkiye Klinikleri Publishing House and is not the responsibility of Blackwell Science Limited or the Society of Cosmetic Chemists.