



DERLEME/REVIEW

SELÜLİT ve KOZMETİK UYGULAMALAR

Figen TIRNAKSIZ¹

ÖZ

Selülit kozmetik bir bozukluk olup, yağ dokusunun fibroz ağ yapısı içinde fazla miktarda yağ birikiminden kaynaklanan fizyolojik bir durumdur. Kadın nüfusunun çok büyük bir kısmı selülitte muztarıdır. Selülit ve tedavisi hakkında bilim ve tıp literatürü sınırlı bilgiye sahiptir. Selülit oluşumu başlıca mikrodolaşımın bozulması ve bağ dokusunun zayıflamasına bağlıdır. Selülitin belirtisi genellikle portakal kabuğu görüntüsünün oluşumudur. Selülitin görüntüsünü iyileştirmek ve mikrodolaşımı uyarmak için değişik buluşlar ve teknikler mevcuttur. Bunun yanısıra, çok sayıda etkin madde ve bitkisel ekstre selülitin tedavisi için lokal veya oral formülasyonlara ilave edilmiştir. Maalesef bu maddeleri içeren lokal veya oral formülasyonların çoğu, klinik verilere göre kullanımlarını destekleyici bilimsel bir temele sahip değildir. Ksantinler ve retinoitler selülit giderici/önleyici bir etkiye sahiptir ve bunlar çoğu topikal selülit üründe kullanılan maddelerdir. Oral kapsül olan Cellasene, selülit için mucize tedavi olarak pazarlanmıştır. Emici masaj (Endermologie®) mekanik bir yöntemdir ve “selüliti geçici şekilde azaltmada etkili” şeklinde lisansa sahiptir. Ancak, bu iddiayı destekleyecek yeterli bilimsel çalışma yoktur.

Anahtar kelimeler: Selülit, Kozmetik, Portakal kabuğu görüntüsü, Ksantinler ve retinoitler, Cellasene, Endermologie.

CELLULITE AND COSMETIC APPLICATIONS

ABSTRACT

Cellulite is a cosmetic defect and a physiological condition which is originated from excess adipose retention in the fibrous net of adipose tissue. A high proportion of female population suffers from cellulite. The scientific and medical literature has limited information on cellulite and its treatment. Cellulite formation is mainly due to microcirculation failure and connective tissue weakness. The symptom of cellulites is usually the formation of an “orange peel” appearance. There are different inventions or techniques for the stimulation of microcirculation and for the improvement of cellulitic appearance. There are also several active ingredients and plant extracts incorporated into topic or oral formulations for the treatment of cellulites. Unfortunately, the majority of local or oral formulations containing these agents have no scientific basis, according to clinical data, supporting their use. Xantines and retinoids have anti-cellulite effect and they are common ingredients in many topical cellulite products. Cellasene, an oral capsule, has been marketed as a miracle cure for cellulite. Suction massage (Endermologie®) is a mechanical method and has license as “effective in the temporary reduction of cellulite”. Unfortunately, there are no sufficient studies published to support this claim.

Key words: Cellulite, Cosmetics, Orange peel appearance, Xantines and retinoids, Cellasene, Endermologie.

¹ Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı Etiler-06330, Ankara
Tel: 0(312)212 2107/111 veya 138 Fax: 0(312)212 7958 e-posta: feegosh@yahoo.com

1. GİRİŞ

2000 sene öncesindeki batılı ressamlar ve heykeltıraşların insan figürleri o dönemlerin güzellik anlayışını yansıtmaktadır. Sanatçıların erkekleri anlatan eserlerinde kas görüntüsünün özellikle vurgulandığı, kadını anlatan eserlerinde ise kasdan ziyade yağ dokusunun öne çıkarıldığı görülmektedir. Son 30 senedir ise, erkeğin yanısıra kadın görüntüsünde de deri altı yağ dokusu az olan kaslı vücutların ön plana çıkarıldığı görülmektedir. Güzelliği ifade eden bu yeni yaklaşım, neredeyse hastalık olarak değerlendirilen selülit olgusunu gündeme taşımıştır. Bunun bir sonucu olarak, selülit giderici ürünler kozmetik pazarında yerini almış, selülit belirtilerini azaltıcı veya giderici değişik uygulamalar için de ciddi paralar harcanmaya başlanmıştır (Goldman, 2002).

Selülit tıbbi açıdan hastalık olarak değerlendirilmemektedir. Sadece derinin düzgün görüntüsünün değişimine neden olan kozmetik bir bozukluktur. Bu olgu, esasında, ergenlik dönemi sonunda oluşmaya başlayan normal fizyolojik bir durumdur. Kadınlar için, hamilelik ve süt verme durumunda kadın organizmasında olması gereken maksimum enerji deposunun oluşturulması durumudur. Selülit kadınların neredeyse tamamında (%90'ı ile 98'inde) bulunmaktadır. Kilo alımı ile daha belirgin duruma gelmekte ve zayıf kadınlar da bile görülebilmektedir (Goldman, 2002; Murray ve Pizzorno, 1999a).

Fransızca kökenli olan bu ifade, çok ilginçtir ki Amerika Birleşik Devletleri'nde tıp otoritelerinden önce halk arasında kullanılmaya başlanmıştır. İngilizcede "Cellulitis" olarak bilinen bu kelime esasında bağ dokusunu da içine alan yaygın enflamasyonu ifade eden bir kelimedir. Ancak, bugün hekimler bu enflamasyonlu durumu *dermo-panniculois* veya *adiposis edematosa* olarak ifade etmektedir. Dolayısıyla, selülit kelimesi çoğunlukla kozmetik alanda kullanılmaktadır (Franchi, 2003; Murray ve Pizzorno, 1999a).

Selülitin çoğunlukla kadınlarda görülmesinin nedeni, salınan dişilik hormonlarının deri metabolizması üzerinde etkili olmasıdır. Steroit yapısındaki bu hormonlar, diğer etkenlerden bağımsız olarak düşünüldüğünde, deride özellikle kalça ve baldırda yağ birikimine bağlı olarak selülit oluşumuna neden olmaktadır. Bu nedenle, kadınlarda menopoza sonrası selülit belirtilerinde azalma olduğu bildirilmiştir (Goldman, 2002).

Yapılan incelemeler, ne kadar şişman olursa olsunlar, erkeklerde selülit oluşumunun çok az görüldüğünü göstermektedir. Androjen düzeyi olması gereken sınırlar içinde olan erkeklerde selülitin görülmediği belirtilmiştir. Buna karşılık, düzenli spor nedeniyle kas gerginliğinin çok iyi olduğu durumlar hariç, tüm kadınlarda az veya çok selülit görülmektedir. Dolayısıyla, bu durumun cinsiyete özgü ve hormonal bir durum olduğu söylenebilir.

Kadınlarda estetik sıkıntıya neden olan kılınma, akne gibi sorunların nedeninin de hormonal olduğu ve tedavinin bu yönde yapıldığı da bilinmektedir. Bu nedenle, son senelerde "*estetik endokrinoloji*" denen yeni bir alandan bahsedilmektedir. Özellikle selülitin nedenleri ve selülit tetikleyen hormonal mekanizmalar estetik endokrinoloji altında incelenmeye başlanmıştır (Gruber vd. 2002).

Selülit için herhangi bir ürün kullanımı veya daha genel bir ifade ile selülit tedavisi önce Avrupa ve Güney Afrika'da başlamıştır. Bu durum daha sonra Amerika Birleşik Devletleri'ne yayılmıştır (Kirn, 2003). Etkin olup olmadığı kesin olarak saptanamamış çok sayıda ürün ve uygulama olmasına rağmen bunlardan bazılarının selülit belirtilerinde iyileşmeye neden olduğunu veya olabileceğini ileri süren bazı bilgiler mevcuttur.

İlaçta olduğu gibi ürünlerin tümünün, etkinliklerinin veya etkinlik derecelerinin yeterli olup olmadığı birbirleri ile kıyaslanarak bilimsel çevrelerde kabul görecektir şekilde ispatlanmadığı için, selülit engelleyici veya giderici olarak kullanılan ürünler tüketici suistimaline açık ürünlerdir. Bu ürünlerin kozmetik uygulamalarının yapıldığı tıp alanının da (cosmetic medicine) gelecekte çok önemli bir yere sahip olacağı belirtilmiştir (Kirn, 2003).

Selülit, bilim dünyasında ciddi bir ilgi görmemekle beraber, kadınların çok büyük bir kısmını etkilemektedir. Kadınlar bu konuda gittikçe daha fazla para harcamaya başlamışlardır. Bilim adamlarının bu konuya yeterince ilgi göstermemesi, selülit tedavisi hakkında bilimsel olarak kabul görmüş ve herkesin kabul ettiği tedavi yöntemlerinin olmamasına yol açmaktadır. Özellikle dermatologların ve plastik cerrahların yaptığı az sayıdaki çalışmada da, uygulanan tedavilerin tatmin edici sonuçlar vermediği görülmektedir.

Bir kadın tüketici olarak uygulanacak en ekonomik yol, selülit oluşumunu en alt düzeyde tutabilmek için hareketli bir hayat şeklinin ve uygun yeme alışkanlığının geliştirilmesidir.

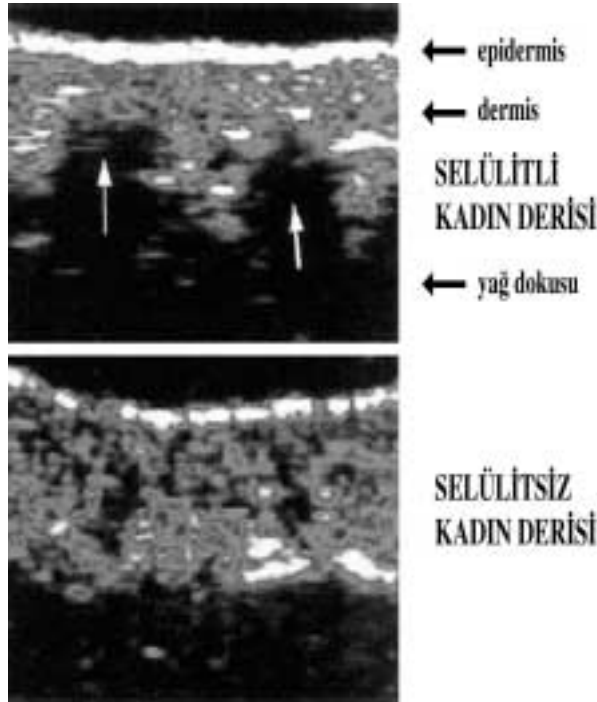
2. SELÜLİT OLUŞUMU VE DERİDEKİ DEĞİŞİM

Deriyi dokulara bağlayan ve metabolik olarak aktif olan deri altı yağ dokusu (hipodermis), yani adipoz doku, temel olarak yağ hücrelerinden meydana gelir. Yağ hücreleri 50 µm yarıçapında, yuvarlak görümlü ve içi yağimsı sıvı karışımla dolu olan hücrelerdir. Tek bir yağ hücresinin içi, hacmen %95 oranında yağlı madde ile doludur. Çok sayıda hormon taşıyan yağ hücreleri büyüdükçe biraraya gelerek salkım görünümünde yağ toplarını oluştururlar. Yağ hücreleri ve bunların oluşturduğu yağ topları bağ dokusunun içinde dağılmış durumdadır. Bunların arasında da kapiller ve lenf damarları bulunur (Curri, 1995; Curri ve Bombardelli, 1994).

Deri altı yağ dokusunda, kadınlarda dikey, erkeklerde ise dermisle açı yapacak şekilde yerleşmiş fibröz şeritler/iplikcikler bulunur. Bunlar, dermisten dokulara kadar bütün doku boyunca devam eder. Erkek derisinde dermis ve hipodermis arasındaki yüzey düzgün olmasına rağmen, özellikle selülit belirtisi gösteren kadın derisinde yağ hücrelerinin birleşip topak durumuna gelmesi ve dermise doğru genişlemesi nedeniyle, arayüzey dalgalı görünümündedir (Rosenbaum vd. 1998) (Şekil 1 ve Şekil 2).



Şekil 1. Derialtı yağ dokusunun kadın ve erkekteki şematik görünümü (Murray ve Pizzorno, 1999a; Rosenbaum vd. 1998)



Şekil 2. Selülitli ve selülitli olmayan kadın derisinin sonografik görüntüsü (Rosenbaum vd. 1998)

Kadınlarda, büyüyen yağ hücreleri ve lopları fibröz iplikcikler arasında sıkışarak dermise doğru dikey şekilde ilerlerler. Erkek derisinde ise fibröz şeritlerin yerleşim şekli, bu genişlemeyi dermise değil yana ve alta yönlendirir. Bu nedenle, erkek kilo olsa bile deride selülit belirtileri görülmez. Kadınlarda yağ dokusu dermise doğru genişledikçe, fibröz şeritler, bu genişlemeye paralel olarak aynı oranda esneyemedikleri için, deri yüzeyinde girintilerin oluşmasına neden olurlar. İlerleyen yağ lopları ise çıkıntıları meydana getirirler. Selülitin ileri aşamalarında, bazı durumlarda,

dermisteki ter bezleri de dermise doğru ilerlemiş yağ topakları arasında sıkışabilir.

Yağ dokusunda, yağ hücrelerinin genişlemesi, doku içindeki kapiler ve lenf dolaşımına da baskı oluşturur ve sıvı geri dönüşü zorlaşır, dolaşım yavaşlar. Sonuçta, damarlardan ve lenf dolaşımından sıvı, doku içine sızmaya başlar ve ödem oluşur (Curri, 1995; Franchi vd. 2003). Kısaca selülit, hipodermisteki yağ hücrelerinin anormal irileşmesi ve sebebi ne olursa olsun derinin esnekliğinin azalması sonucu ortaya çıkar.

Trigliseritlerin küçük moleküllü yağ asitlerine dönüşmesi ve hücreden atılması anlamına gelen lipoliz, yağ yıkımını ifade etmesi nedeniyle herhangi bir selülit tedavisinde olması istenen bir durumdur. Lipojenez ise, hücrelerde yağ üretiminin artması anlamına gelmektedir. Dolayısıyla, selülit tedavisinde, lipolizin uyarılıp lipojenezin baskılanması istenir. Yağ hücrelerinin yüzeyinde, bu hücrelerin yağ hacmini kontrol eden adrenerjik iki reseptör (alfa₂ ve beta) bulunmaktadır. Beta adrenerjik reseptörün aktive edilmesi ile lipoliz, alfa₂ adrenerjik reseptörün uyarılması ile lipojenez gerçekleşmektedir. Etkili selülit tedavisi isteniyorsa, beta reseptörlerinin aktive edilmesinin yanısıra, alfa₂ reseptörlerinin de inhibe edilmesi gereklidir. Selülit tedavisinde beta reseptörlerin uyarılması, alfa₂ reseptörler inhibe edilmedikçe çok etkili olmamaktadır. Bu durum sağlandığında, lipoliz sonucu oluşan yağ asitlerinin hücre içinde lipit sentezinde tekrar kullanımı engellenmekte ve hücre dışına çıkarılması sağlanmış olmaktadır (DiSalvo, 1995; Curri, 1993).

Hücredeki beta reseptörünün uyarılması ile ATP'den cAMP oluşumunu sağlayan enzim (adenilat siklaz) aktive edilir. Hücre içinde miktarı artan cAMP, inaktif durumda bulunan trigliserit lipaz enzimini aktif duruma döndürür. Bu enzim, yağın parçalanmasını sağlayan enzimdir. Alfa₂ reseptörünün baskılanması ile, yağ hücresi içindeki cAMP, fosfodiesteraz enzimi ile lipit metabolizasyonunda etkisi olmayan 5'AMP'ye dönüşür. Bu enzimin baskılanması, hücre içinde cAMP miktarının artmasına neden olur ve hücre içindeki yağ yıkımı fazlalaşır. Ksantinler beta reseptörlerini uyarır, alfa₂ reseptörlerini baskılayan, aynı zamanda fosfodiesteraz enzimini de etkili bir şekilde inhibe eden maddelerdir. Bu nedenle, bugün selülit belirtilerinin giderilmesi amacıyla kullanılan kozmetik ürünlerin büyük bir kısmında ksantin grubu bir madde bulunmaktadır. Hücre yüzeyinde ayrıca pkC (protein kinaz) reseptörü olarak bilinen bir reseptör çeşidi daha bulunmaktadır. Bu reseptör de baskılandığında hücre içinde yağ yıkımı artmaktadır (Curri ve Bombardelli, 1994).

Beta reseptörünü uyarıcı maddelere örnek, olarak epinefrin, nor-epinefrin, epinefrin analogları, ksantinler (kafein, teofilin, teofilinasetik asit, aminofilin), izoproterenol (Greenway ve Bray, 1986) verilebilir. Silanol mannüronik asitin de cAMP'yi uyararak, yağ hücresi içinde yağın yıkımını arttırdığı ve bu

etkisinin teofilininkinden 7 kat fazla olduğu bildirilmiştir (Di Salvo, 1995).

Alfa₂ reseptörünü baskılayan maddelere örnek olarak ise, yohimbin, dihidroergotamin ve ksantinler (kafein, teofilin, aminofilin) verilebilir. Yohimbinin, alfa₂ reseptörlerini baskılayıcı etkisi nedeniyle krem formülasyonu içinde deriye uygulanması sonucu, inceltici etki oluşturacağı patent çalışmalarında bildirilmektedir (Greenway ve Bray, 1986; Greenway ve Bray, 1985). Benzer etkili olan *Ginkgo biloba*'nın da, bu nedenle kozmetik ürünlerde kullanılabileceği belirtilmiştir (Soudant ve Nadaud, 1993).

3. SELÜLİT BELİRTİLERİNİN AZALTILMASI

Selülit belirtilerinin azaltılmasında değişik uygulamalar mevcuttur. Bunlar genel olarak aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilir (Murray ve Pizzorno, 1999a):

1. Değişik etkin maddelerin ve/veya bitkisel ekstraların kullanımı (oral veya lokal),
2. Lokalize mekanik etki (masaj), ısı veya enerji uygulanması,
3. Hareketli yaşam ve gıda alımının düzenlenmesi.

Bu uygulamalardan birinci gruba giren çok sayıda etkin madde, bitkisel ekstre ve bunları içeren ürün bulunmasına rağmen, bunlardan çok azı için, etkili olduklarını gösteren bilimsel bulgu/literatür mevcuttur. Patent alınmış bazı formülasyonların, etki patentine sahip bazı maddelerin ve uygulamaların selülit için faydalı olabileceği yönünde bazı iddialarda bulunulmasına rağmen bunların bilim çevreleri tarafından kabul edilebilmesi için ispatlanması gereklidir.

Hareketli bir yaşam tarzının, spor yapılmasının ve gıda alımının düzenlenmesinin, selülit belirtilerinin oluşumunu engellediği veya azalttığı herkes tarafından kabul edilmektedir. Kilo verilmesi ile yağ hücrelerinin küçüldüğü ve selülit belirtilerinin daha az belirgin duruma geldiği; ancak dokuda oluşan harabiyetin yok edilemediği bildirilmektedir. Ayrıca, selülit oluşumunun nasıl engellenebileceği henüz tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle, tedavideki en önemli yaklaşım, ideal kiloyu devam ettirme ve sporun yanısıra bağ dokusunun sağlanmasını sağlamaktır (Rosenbaum vd. 1998).

Selülitli bölgeye masaj uygulanması veya bölgenin ısıtılması gibi uygulamaların da selülit belirtilerini azaltma yönünde etkili olabileceği bildirilmiştir (Brian, 1999). Bu uygulamalarda değişik aletlerin kullanıldığı bilinmektedir. Endermologie® ticari ismi ile bilinen alet, deriye vakum uygulayarak çalışan ve selülit için onay almış bir masaj aletidir. Deri üzerinde kolayca kayabilmesi için deriye çorap gibi sıkı temas edebilen bir giysinin üzerinden uygulanmaktadır. Üretici firma bilgilerine göre, bu aletin kullanıldığı 30 dakikalık 15 seans sonunda selülit belirtilerinin büyük bir kısmı yok edilebilmektedir. Alet, Fransa'da, 1980 yılında geliştirilmiş ve yaklaşık 10 seneden beri de selülit için kul-

lanılmaktadır. 1998 yılında FDA, "selülitin görünümünü geçici olarak azaltan" alet olarak ABD'de aletin kullanımına izin vermiştir. Amerikan Dermatoloji Akademisi (American Academy of Dermatology) bu aletin etkinliğinin gösterilmesi açısından çalışmaların devam ettiğini, sonuçların kişinin yaşı ve yağ kütlesi, diyet ve spor yapılıp yapılmamasına bağlı olarak büyük değişiklik gösterdiğini söylemiştir. Aletin kullanımı ile derinin viskozitesinin azaldığı, deri kan akışı hızında artış olduğu, hücre işleyiş hızı arttığı için biriken sıvının daha kolay uzaklaştırıldığı bildirilmiştir (www.celluliteexpert.com).

4. SELÜLİT BELİRTİLERİNİN AZALTILMASI İÇİN KULLANILAN ETKİN MADDE, BİTKİSEL EKSTRE, ÜRÜN VEYA FARKLI UYGULAMALARIN ETKİNLİĞİNİN ÖLÇÜLMESİ

Selülit belirtilerinin giderilmesi için kullanılan formülasyonların, etkin maddelerin veya bitkisel ekstraların ve aletli uygulamaların etkili olup olmadığının saptanması amacıyla, patent çalışmalarında ve araştırma makalelerinde farklı yöntemler kullanılmıştır.

İn-vitro ortamda,

- deriye ait değişik hücre kültürleri,
- kolajen ve elastin gibi bağ dokusunu oluşturan temel yapı taşları veya yağ metabolizmasını etkileyecek enzim sistemleri,

kullanılarak, etkin maddelerin veya bitkisel ekstraların yağ hücresinin gelişimini, yağ sentezini ve bağ dokusu gelişimini nasıl etkiledikleri incelenmektedir (Znaiden vd. 1996; Cho vd. 1996; Cho vd. 1997; Kong ve Yeung, 1998; Rouillard vd. 1999; Renimel vd. 2002).

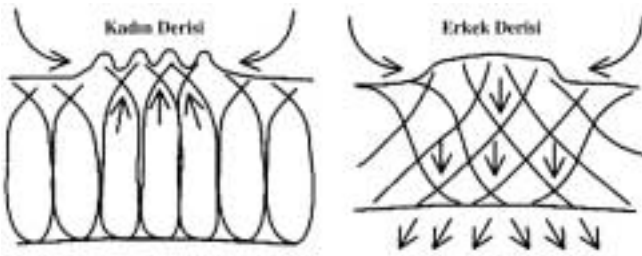
İn-vivo koşullarda ise, etkinliği saptayabilmek için aşağıda belirtilen yöntemlerin kullanıldığı görülmektedir:

- Üst bacak ve/veya kalça çevresinin ölçülmesi: Hassas olmayan ve ayırt edici sonuç vermeyen bir yöntemdir.
- Deri kalınlığının ve yoğunluğunun saptanması (Smith, 1995),
- Derinin esneklik, sıkılık ve direnç gibi biyomekanik özelliklerinin ölçülmesi (Bertin vd. 2001; Smith, 1995; Dobke vd. 2002),
- Çimdik testi ile derinin görüntüsüne göre selülit derecesinin saptanması,
- Laser Doppler yöntemi, termografi yöntemi: Damarlardaki bozulmayı, kan damarlarının yeterli olup olmadığını, ürünün damar bütünlüğü üzerine etkisini saptayan yöntemlerdir (Bertin vd. 2001; Smith, 1995; Curri, 1993).
- Ultrasonik ses dalgaları: Derialtı yağ dokusunun veya kan damarlarının doku içindeki dağılımının, epidermal ve dermal bütünlüğün tespit edilmesinde kullanılan etkili bir yöntemdir. Ultrason taramaları ile deri tabakalarının kalınlığı hassas olarak

ölçülebilir (Rosenbaum vd. 1998; Pierard-Franchimont vd. 2000; Bertin vd. 2001).

- Histolojik yöntem: Deriden biyopsi alınarak yapılır. Bahsedilen yöntemler içinde en hassası ve en ayrıntılı bilgi verenidir (Rosenbaum vd. 1998; Curri, 1993).
- Fotoğraf ile görüntüleme (Rosenbaum vd. 1998).

Yukarıda belirtilen yöntemler içinde, çimdik testi (*PINCH TEST*) herkes tarafından uygulanabilecek bir testtir. Bu testte kalça veya bacak iki el arasında yastık oluşturacak şekilde sıkıştırılır. Selülit var ise, bu durumda deride tümsekler ve çukurlar oluşur. İlerlemiş durumlarda, bu test yapılmadan da belirtiler görülür durumdadır (Şekil 3). Bu test ile klinik açıdan deri yüzeyindeki bozulmanın şiddetine göre, selülit sıfır ile üç arasında derecelendirilmektedir (Murray ve Pizzorno, 1999a; Smith, 1995).



Şekil 3. Çimdik testinin kadın ve erkek derisinde oluşturduğu etkinin şematik gösterimi (Murray ve Pizzorno, 1999a)

Sıfır derece: Hem ayakta hem de sırt üstü yatar durumda çimdik testi yapıldığında, herhangi bir selülit belirtisinin görülmediği durumdur (erkekler ve atletik zayıf kadınlarda).

Birinci derece: Ayakta ve sırt üstü yatar durumda, deri yüzeyinin düzgün olduğu ve çimdik testi yapıldığında selülit belirtisinin saptandığı durumdur (birçok kadın için geçerli). Bu aşamada, kan damarları genişlemeye ve doku içine sıvı sızdırmaya başlamıştır. Bu durumun geriye döndürülmesi ve biriken sıvının bölgeden uzaklaştırılması mümkündür. Kan akışında meydana gelen bozulma Laser Doppler ile, dokuda başlayan bozulma ise biyopsi ile anlaşılabilir.

İkinci derece: Sırt üstü yatar durumda, deri yüzeyinin düzgün olduğu ve ayakta iken çimdik testi yapılmadan bile selülit belirtilerinin görüldüğü durumdur (35-40 yaş sonrası veya kilolu kadınlarda). Bu aşamada yağ hücreleri, boyutlarının artmasıyla birbirlerine yaklaşırlar ve dolaşıma baskı yapmaya başlarlar. Kan ve lenf dolaşımı aksadığından dermis ve epidermiste bozulmalar oluşmuştur.

Üçüncü derece: Hem ayakta hem de sırt üstü yatar durumda, test yapılmadan bile selülit belirtilerinin görüldüğü durumdur. Bu aşamada, mikrodolaşımdaki bozulma devam ederken, doku içinde sıvı birikimi fazlalır. Yağ sentezinin artışında ve yağ metabolizasyon hızında azalma sürer. Daha ileri aşamada ise, kolajen sentezindeki değişim sonucu, oluşan

yağ loplarının çevresi kolajenden oluşmuş bir kılıf ile sarılmaya başlar. Böylece, dışarıdan elle hissedilebilen ve bastırıldığında ağrıya neden olabilen, birkaç cm çapında küçük düğmecikler oluşur. Bu düğmecikler damarlara basınç yaparak kan akışını biraz daha engellerler. Bölgede biriken sıvı ile yağ lopları arasındaki yoğunluk farkı, sıvının daha altta, yağın ise daha yukarıda birikmesine neden olur; bu durum elle bile anlaşılabilir boyuttadır.

5. SELÜLİT BELİRTİLERİNİN AZALTILMASI/GİDERİLMESİ İÇİN LOKAL OLARAK KULLANILAN MADDELER

5.1 Retinoitler

Topik olarak retinoitlerin selülit belirtilerini azaltmada veya selülit oluşumunu geçiktirmede kullanılabileceği Kligman (1991) tarafından alınan bir patente belirtilmiştir. Günde bir veya iki defa, %0.01-0.25 oranında retinoik asit içeren kremin bu amaç için kullanılması ile selülit belirtilerinin gerileyeceği bildirilmiştir. Retinoitlerin bu etkisinin aşağıda belirtilen 4 nedenden kaynaklandığı açıklanmıştır:

1. Retinoitler fibroblastları hem uyararak hem de çoğalmalarını sağlayarak, dermisteki glikoprotein ve glikozaminoglikan sentezinin artmasına neden olurlar.
2. Fibroblastların metabolik aktivitelerinin artması dermiste kolajen miktarının artmasına neden olur. Sonuçta, deri daha gergin ve esnek bir duruma gelir.
3. Retinoitler kan akışını uyarırlar, yeni damarların oluşmasını hızlandırır. Bu ise, dermiste dolaşımın kalitesini iyileştirirken, diğer hücrelerin aktivitelerinin artmasına neden olur.
4. Dermiste hücre çoğalması arttığından epidermis kalınlaşır. Deri daha sağlam duruma gelir.

Retinoitler dışında hiçbir madde burada bildirilen etkilerin tümüne bir arada sahip değildir.

Daha sonra, 2000 yılında, bu etkilerin dışında, retinolün insan ön-yağ hücresinin çoğalmasını azalttığı ve dolayısıyla olgun yağ hücresi oluşumunu da engellediği in-vitro ortamda saptanmıştır (Garcia vd. 2000)

Pierard-Franchimont vd. (2000), yaşları 26-44 arasında olan 15 kadın üzerinde, retinol içeren Retin-Actif Pur (ROCHE) adlı ve krem yapısındaki ürünün selülit için etkinliğini incelemişlerdir. Bu çalışmada, dermin kalınlığı ve derinin gerginliği 6 ay boyunca takip edilmiş ve retinol içeren ürün ile içermeyen krem formül arasında dermis kalınlığını değiştirme yönünde anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır. Buna karşılık, derinin gerginliğinde, retinol içeren kremi kullanan grupta, gerek retinol içermeyen kreme göre gerekse deney öncesine göre anlamlı derecede artış saptanmıştır. Retinol ile 6 ay sonunda, deri esnekliği %10.7 artarken, viskozite %15.8 oranında azalmıştır.

Bu çalışmaya benzer bir çalışma, Smith (1995) tarafından, 15 denek üzerinde, %0.05 tretinoin içeren ticari ürün (Retin A) kullanılarak yapılmıştır. İkinci ayın sonunda, deri direncinde ve kalınlığında, anlamlı, kan akış hızında ise çok az bir artış saptanmıştır. Bu olumlu etkilere rağmen, deneklerin selülit derecelerinde herhangi bir gerileme sağlanamamıştır. Klinik gözlemlerde ve bacak çapı ölçümlerinde anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen, ürünü kullanan kişiler selülit belirtilerinde bir iyileşme olduğunu ifade etmişlerdir.

5.2 Ksantin türevleri

Daha önce belirtildiği gibi, ksantin türevi maddeler etki mekanizmaları nedeniyle selülit için önerilen ticari ürünlerde güncel olarak kullanılmaktadır. Bu bölümde, ksantin türevi madde kullanılarak yapılmış bazı çalışmalardan bahsedilecektir.

Marks vd. (1999) %2 aminofilin içeren ticari krem selülitte etkili olup olmadığını incelemişlerdir. Çalışmada 11 denek kullanılmış, deneklerin bir bacağına aminofilin içeren krem (4.5 g), diğer bacağına ise aminofilin içermeyen krem 6 hafta boyunca uygulanmıştır. Deney sonucunda, selülitli bölgedeki bacak kalınlığında, başlangıca ve kör uygulamaya göre, anlamlı bir değişikliğin olmadığı saptanmıştır. Collis vd. (1999) ise selülitli bölgeye aminofilin içeren krem (%2 aminofilin + %10 glikolik asit) uygulamanın veya Endormologie® ile masaj yapılmasının ya da her iki uygulamanın bir arada yapılmasının etki açısından bir farklılık oluşturup oluşturmadığını incelemişlerdir. 52 kadın denekle yapılan çalışmada, krem, günde iki kez ve aletle masaj haftada iki kez, 3 ay boyunca uygulanmıştır. Her denegin bir bacağı kör deney olarak kullanılmıştır. Birinci grup denekler, bir bacaklarına aminofilin içeren kremi, diğer bacaklarına ise aminofilin içermeyen kremi sürmüştür, ikinci grup deneklerin ise bir bacaklarına masaj uygulanmış diğer bacaklarına uygulanmamıştır. Üçüncü grup deneklerde ise, bir bacağına aminofilin içeren krem ve alet masajı, diğer bacağına ise aminofilin içermeyen krem ve alet masajı uygulanmıştır. Yapılan incelemede, bacak çapında değişim, deri altı yağ dokunun kalınlığındaki değişim ve şeklen iyileşme olup olmadığı takip edilmiştir. Ancak selülit belirtileri hiçbir denekte yok olmamıştır. İstatistiksel olarak, ne masaj uygulaması, ne de aminofilin içeren krem uygulanması selülit belirtilerinde anlamlı derecede iyileşmeye neden olmamıştır. Sonuç olarak, çalışmayı yürüten grup her iki uygulamanın yararı üzerinde şüpheleri olduğunu belirtmişlerdir.

Bertin vd. (2001) ise, yayınladıkları bir çalışmada, retinol, kafein, ruskogenin ve alkol içeren bir ürünü, 84 gün boyunca, günde iki defa selülitli bölgeye uygulayarak, ürünün etkili olup olmadığını profilometrik analiz (selülitli bölgenin dijital olarak görüntülenmesi), 3D boyutlu ultrasonik görüntüleme, kutometrik (derinin mekanik özelliklerinin incelenmesi) ve Lazer "Doppler Flowmetry" ile (derideki mikrodolaşımın incelenmesi) incelemişlerdir. Çalışmada, etkin madde-

leri içeren ürünün birinci aydan sonra deri görüntüsünde başlangıca göre anlamlı bir iyileşme oluşturduğu ve kör çalışmada bu bulgunun bulunmadığı; ultrasonik görüntüleme ile, her iki uygulamanın epidermis ve hipodermisin genel yapısında iyileştirme oluşturduğu; derinin mekanik özelliklerini iyileştirdiği, ancak mikrodolaşım üzerinde etkili olmadığı saptanmıştır.

Smith (1995) ise, %2 aminofilin içeren ticari kremi ve %2 kafeinle beraber %0.5 teofilin içeren deneysel bir kremi kullanarak derinin bazı özelliklerini incelemiş ve selülit belirtilerindeki değişimi takip etmiştir. Her iki krem de derinin biyofiziksel özelliklerinde (dayanıklılık ve yoğunluk) anlamlı bir iyileştirme oluşturmamıştır. Kan akış hızında ise, orta düzeyde artış saptanmıştır. Bacak çapında, iki ayın sonunda bile anlamlı ölçüde azalma gözlenmemiştir.

İn-vivo etkinin incelendiği bu çalışmaların yanısıra, kafeini deri yüzeyine uzun süre salılabilecek formülasyonlar üzerinde de çalışmalar yapılmaktadır. Bu amaç doğrultusunda patenti alınmış bir çalışmada (Trebosc vd. 1991), tanecik boyutu farklı olacak şekilde hazırlanmış kafein karboksilat tuzlarının (0.2-2 mm), çözünmedikleri bir taşıyıcı içinde, %0.5-20 derişimde, selülit tedavisinde lokal yoldan kullanılabilenliği bildirilmiştir. Bu uygulama ile, kafeinin uzun süre salımının sağlanabileceği ileri sürülmüştür. Kafeinin kullanıldığı başka bir çalışmada da, Eudragit E® ile hazırlanan mikrokürelerden kafeinin salımının çekirdek:duvar polimer oranına bağlı olduğu ve su/yağ tipi bir taşıyıcı kullanıldığında, etkin madde salımının daha da uzatılabildiği bulunmuştur (Cengiz ve Tarımcı 1998). Aynı araştırmacılar, yaptıkları başka bir çalışmada, püskürtürerek kurutma yöntemini kullanarak HPMC ile kafeini kaplamış ve oluşan mikropartikülleri Emulgel® ve su/yağ tipi iki taşıyıcı içinde dağıtmışlardır. Yapılan salım deneyleri sonucunda, kafeinin salımının geciktirildiği, bunun da kullanılan HPMC oranına ve taşıyıcı tipine bağlı olduğu saptanmıştır (Cengiz vd. 1998). Kafeinin deri yüzeyine uzun süre salımı için geliştirilen diğer bir formülasyon da, ıslak deriye uygulanan ve hemen deriye yapışan biyoadhesif özellikli jel filmidir. Polivinil alkol kullanılarak geliştirilen bu formülasyonda, etkin maddenin jel film içinde kristallenmesini engellemek amacıyla bazı yardımcı maddeler kullanılmıştır. Su ile yıkandığında deriden kolaylıkla çıkan bu formülasyonun yarı-katı taşıyıcılara bir alternatif olduğu bildirilmiştir (Santi 2003). Çoklu emülsiyon formülasyonu ile kafeinin salımının uzatılabileceğinin bildirildiği diğer bir çalışmada, salım hızının primer ve sekonder yüzey etkin madde yüzdesine bağlı olduğu gösterilmiştir (Tırnaksız ve Kalsın 2003). Kafeinin, su/yağ/su tipindeki çoklu emülsiyonun iç fazına konduğu, yağ oranının ve diğer hazırlama koşullarının sabit tutulduğu, primer ve sekonder yüzey etkin madde olarak Abil EM 90 ve Tetronic 908'in kullanıldığı bir dizi çoklu emülsiyon formülasyonundan salım hızının 2.31-5.95 %/saat olduğu saptanmıştır.

5.3 Tiroit hormonu yapısındaki maddeler

Tiroit hormonu, hekim tarafından gerekli görüldüğü zaman oral yoldan kullanıldığında, derinin bağ dokusunu etkilemektedir. Öyleki, çözünen kolajen miktarında artma, çözünmeyende ise azalmaya neden olmaktadır. Bu nedenle, hipertiroit teşhisi konmuş kişilerde derinin hücre tabaka sayısının ve derideki protein sentezinin arttığı, sonuçta klinik olarak derinin daha düz duruma gelip ince kırışıkların azaldığı veya tümüyle ortadan kalktığı saptanmıştır. Bu nedenle, patienti alınan bir çalışmada tiroit hormonuna benzeyen yapıların selülit için lokal olarak etkili olabileceği ileri sürülmüştür (Lavin, 2002).

5.4 Pitik asit ve tuzları

Fitik asitin fibroblast kültüründe kolajen sentezini arttırdığı in-vitro koşullarda saptandıktan sonra, bu maddenin aynı etkiyi in-vivo koşullarda deride de yaparak selülit belirtilerinin azalmasına neden olabileceği bildirilmiştir (Znaiden vd. 1996). Bu çalışmada in vitro koşullarda fitik asitin %0.005 oranında kullanılmasının, kollajen üretiminde kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artışa neden olduğu saptanmıştır. Ayrıca, ksantin türevi ve alfa-hidroksi asit yapısındaki bir madde ile kullanımının daha iyi sonuç vereceği iddia edilmiştir.

5.5 Betülinik asit ve C vitamini

C vitamininin kolajen sentezini arttırdığı uzun zamandan beri bilinmektedir. Bu vitamene benzer etki oluşturan diğer bir madde de betülinik asittir. Betülinik asit, Avrupa'da ilaç şeklinde ülser ve yaraların iyileşmesi amacıyla kullanılan *Centelle asiatica* bitkisinde bulunmaktadır. Bu patentte, in-vitro koşullarda en az 6 µmol derişimde kullanılmak şartıyla, betülinik asitin kolajen sentezini bitkiye göre 5-6 kez arttırdığı saptanmıştır. Bu nedenle, emülsiyon veya jel formülasyonu içinde %0.5 derişimde kullanılması durumunda, deride, kolajen sentezini arttırarak selülit belirtilerinin azalmasını sağlayabileceği belirtilmiştir (Cho vd. 1996).

5.6 Aromataz inhibitörleri veya anti-östrojenik maddeler

Lokal olarak kullanılan aromataz inhibitörlerinin ve anti-östrojenik maddelerin, deri altı yağ dokusunda, östrojen sentezini veya östrojen reseptörlerini inhibe ederek selülit belirtilerinin azaltılmasında etkili olabileceği bildirilmiştir (Schmidt ve Wieland, 1999; Schmidt ve Wieland, 2000). Bu çalışmalarda, aromataz inhibitörlerinin östrojen sentezini inhibe ederek, yağ dokusundaki östrojen miktarında azalmaya neden oldukları bildirilmiştir; soya yağı veya soya ektresinden elde edilen okside edilmiş soya glisinlerinin aromataz inhibitörü özelliğine sahip olmaları nedeniyle, bu amaç için kullanılabilmesi ileri sürülmüştür. Ayrıca, sistemik olarak meme kanseri tedavisinde kullanılan tamoksifen gibi östrojen reseptörlerini bloke eden anti-

östrojenlerin de deri yoluyla kullanıldığında selülit belirtilerini azaltabileceği belirtilmiştir.

Patentlerde, bu konu ile ilgili olarak, jel ve krem formülasyonları denenmiştir (Schmidt ve Wieland, 1999; Schmidt ve Wieland, 2000). Çalışmalarda, selülit derecesi iki veya üç olan, yaşları 20 ile 62 arasındaki 24 kadın deneğe, 350 mg okside edilmiş soya glisini içeren jel veya krem, sabah ve akşam olmak üzere, günde iki defa masajla beraber uygulanmıştır. Jelin uygulandığı deneklerde, 6 hafta sonra selülit belirtilerinde azalma olduğu gözlenmiştir. Kremin uygulandığı deneklerde ise, olumlu etki 4 hafta sonra ortaya çıkmıştır. Ayrıca, etkili olmadığı saptanan bir krem formülasyonundan okside edilmiş soya glisinleri çıkarılıp, yerine 1 mg tamoksifen konulmuş ve bu kremin selülit belirtileri üzerindeki etkisinin de 6 hafta sonra olduğu bildirilmiştir. Aynı krem formülasyonu, 25 mg tamoksifen ve 350 mg okside edilmiş soya glisini içerecek şekilde hazırlanmış ve uygulanmıştır. Bu formülasyonda ise, 4 hafta sonra selülit belirtilerinde anlamlı düzeyde azalmanın olduğu saptanmıştır.

5.7 Niasinamid

Procter-Gamble firmasına ait olan bir patentte, suya çözünen bir vitamin olan niasinamidin, lokal uygulandığında, hücreleri uyararak selülit nedeniyle incelmis epidermin kalınlaşmasını sağladığı ve aynı zamanda kan akış hızını arttırarak selülitte görülen dolaşım bozukluğu belirtilerini azaltabileceği ileri sürülmüştür (Bissett, 1999). Bu vitaminin, ayrıca, derideki bütün hücrelerde metabolizmayı uyararak hücrelerdeki enzim üretimini arttırdığı belirtilmiş ve sayılan bu etkilerin oluşabilmesi için tercihen %1-20 oranlarında kullanılması gerektiği bildirilmiştir. İlgili patentte bildirildiğine göre, niasinamid içeren kozmetik ürünün cilt üzerinde 12 saate varan sürede kalması gerekmektedir. Ancak, bu iddiaları ispatlayacak herhangi bir in-vitro veya in-vivo çalışma yapılmamıştır. Patentte, ayrıca, niasinamid içeren ve yakı tarzında hazırlanmış bir preparatın da selülitli bölgeye uygulanabileceği bildirilmiştir.

5.8 Deri bütünlüğünü bozan maddeler

Yapılan diğer bir patentli çalışmada, selülitli bölgede bazı maddeler kullanılarak deri bütünlüğü bozulmuş ve metabolizasyon hızı ile anjiyojenezin artışı incelenmiştir (Smith, 1996). Bu amaçla, hidroksikarboksilik asitler (laktik asit, glikolik asit, salisilik asit) ve vitamin A palmitatın yanısıra, deride lipit sentezini inhibe eden serebrositler (I ve II) (%0.1-0.5) kullanılmıştır. Adı geçen maddeleri içeren krem formülasyonunun, en az 8 hafta ve günde iki kez uygulanması ile olumlu sonuç alındığı belirtilmiştir. Derini bütünlüğünün bozulması ile, deriden su kaybının 2-3 kat arttığı bildirilmiştir. Bazal kan akış hızı ise, 3 ay içinde %43 artmıştır. Varolan selülitin 2 derece gerilediği, irritasyonun kabul edilebilir düzeyde olduğu ve deri altı yağ dokusunun kalınlığında azalma olduğu gösterilmiştir. Epidermisten olan su kaybının bu kadar

fazla olması, deri büyüme faktörlerinin (interlökinler ve transforming büyüme hormonları) salımının artmasına neden olmakta, sonuçta epidermis ve dermisteki stimülasyon nedeniyle anjiyojenik etki oluşmaktadır. Böyle bir uygulamanın yüz cildi için çok ciddi yan etkilere neden olacağı bildirilmiş, ancak selülitli bölgede bu tehlikenin oluşmadığı görülmüştür. Bu çalışmada, derinin engel işlevinin azalması ile, yağ asitlerinin, sifingolipitlerin ve kolesterol sentezinin tamir amacıyla arttığı; bunun da, epidermis ve dermisteki metabolizasyon işlevini ve anjiyojenezi arttırdığı belirtilmiştir.

Laktik asiti %5 oranında içeren ve pH'sı 3 olan jel kullanılarak yapılan başka bir in-vivo çalışmada, ise iki ayın sonunda kan akış hızında herhangi bir değişikliğin olmadığı, buna karşılık deri direncinin ve dayanıklılığının anlamlı düzeyde arttığı saptanmıştır (Smith, 1995).

5.9 Bitki ekstraları

Selülit belirtilerinin giderilmesinde çok sayıda bitkisel kaynaklı ekstrenin bir formülasyon içinde lokal kullanımı sözkonusudur (Di Salvo, 1995; Sainio vd. 2000; Dweck, 1995). Bu ekstralardan bazıları, selülit giderici etki için patente sahiptir. Bu bölümde bu patentler hakkında bilgi verilecektir.

Christian DIOR firmasına ait olan bir patente, *Terminalia catappa* bitkisinin yapraklarından elde edilen ekstrenin derideki lipoksijenaz, fosfodiesteraz (PDE), fosfolipaz A.sub.2 ve tirozinaz enzimleri üzerinde inhibitör etki oluşturduğu bildirilmiştir (Renimel vd. 2002). Lipoksijenaz ve fosfolipaz A.sub.2 enzimlerinin inhibisyonunun deride enflamasyon belirtilerini önlediği, tirozinaz enziminin inhibe edilmesi ile hiperpigmentasyonun engellendiği ve PDE'nin inhibisyonu ile derideki hücrelerde cAMP'nin parçalanmadan kalarak deride incelmeye ve anti-enflamatuar etkiye neden olduğu bildirilmiştir. Hazırlanan ekstrenin, adı geçen enzimler üzerindeki inhibisyon etkisi in-vitro koşullarda gösterilmiş olmasına rağmen, selülitte in-vivo olarak etkisi incelenmemiş ancak varsayımlarda bulunulmuştur.

Geleneksel Çin tıbbında kullanılan *Polygala tenuifolia* ve *Platycodon grandiflorum* bitkilerinin köklerinin ve *Kochia scoparia* bitkisinin meyvasından elde edilen ekstraların in-vitro koşullarda lipolitik etkileri incelenmiş ve ksantin türevi maddelerin lipolitik etkisi ile kıyaslanmış; ekstraların uygun bir krem formülasyonu ile selülit tedavisinde etkili olabileceği belirtilmiştir (Cho vd. 1997). Bu patente, kontrol grubuna göre lipolitik etkinin şiddeti etkin madde veya ekstre %'sine göre in-vitro koşullarda araştırılmış ve bitki ekstralarının diğer maddelerden daha etkili olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Bazı etkin maddelerin ve bitki ekstralarının lipolitik etkileri (Cho vd. 1997)

Madde veya bitki ekstresi	%derişim	Kontrol grubuna göre lipolitik etki şiddeti
Kontrol grubu		1
İzoproterenol	0.00002	3.4
Teofilin	0.01	0.8
	0.05	1.9
	0.1	3.1
Kafein	0.1	2.4
Yohimbin	0.002	yok
<i>Ginkgo biloba</i> ekstresi	0.1	0.8
	1	1.3
<i>Polygala tenuifolia</i> ekstr.	0.01	0.9
	0.05	4.3
	0.1	4.9
<i>Platycodon grandiflorum</i>	0.01	1
	0.05	2.9
<i>Kochia scoparia</i> ekstresi	0.1	4.2
	0.01	1.2
	0.05	2.7
	0.1	4.2

Hibiscus abelmoschus bitkisinin sulu ve yağlı ekstresinin doğrudan selülitli bölgeye uygulanması ile, deri altı yağ tabakasının kalınlığını azalttığı, in-vitro testlerde lipolitik etki gösterdiği, bu etkinin beta reseptör stimülasyonu ve alfa reseptörlerinin bloke edilmesi ile gerçekleştiği belirtilmiştir (Kong ve Yeung, 1998). Bu çalışmada, sulu ve yağlı ekstrenin lipolitik etkisi ve yağ sentezini engelleme etkisi in vitro olarak bazı maddelerle kıyaslanmıştır (Tablo 2). Sulu ekstrenin yağ yıkımını arttırdığı, yağlı ekstrenin ise yağ sentezini %56 oranında azalttığı gösterilmiştir.

Tablo 2. Bazı ksantinlerin ve *Hibiscus abelmoschus* bitkisinin sulu ekstresinin lipolitik etkisi (Kong ve Yeung, 1998)

İncelenen madde	Lipolizdeki % artış	Max. etkideki Derişim mg/mL	cAMP artışı
Aminofilin	54	1	-
Teofilin	45	1	-
Kafein	51	2	-
Sulu ekstre	111	1	≥50

Bu patente, ayrıca, ekstralar emülsiyon formülasyonu içinde, selülit derecesi 1 ve 2 olan 10 deneğe 2 ay boyunca uygulanmış ve selülit tedavisinde aminofilinden daha etkili olduğu, hücre çoğalmasını arttıran laktik asit, vitamin A palmitat gibi bir madde ile beraber kullanıldığında ise çok daha iyi sonuçlar verdiği belirtilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. *Hibiscus abelmoschus* bitkisinin sulu ekstresini içeren emülsiyonun selülitli derideki etkisi (Kong ve Yeung, 1998)

Anti-selülit etkinin karşılaştırılması (emülsiyon formülasyonu)			
Kıstaslar	%2 aminofilin	Ekstre	Ekstre + hücre çoğaltıcı
Bacak çapı	-0,06	-%11	-%9
Yağ tabakası kalınlığı değişimi	-%22	-%44	-%38
Kişisel değerlendirme.	+%35	+%27	+%55
Klinik değerlendirme	+%33	+%32	+%48
Deri sağlamlığı	+%11	+%14	+%37
Deri nemi	+%22	+%19	+%84
Yüzey düzgünlüğü	+%14	+%11	+%69

Yves Rocher firmasına ait patentte *Andiroba* bitkisinin lipit ekstresinin selülit tedavisi için kullanılabilirliği bildirilmiştir (Rouillard vd. 1999). Bu ekstrenin doğrudan selülit üzerinde etkili olmadığı, ancak glukoz-6-fosfat dehidrojenaz enzimini inhibe ederek ön-yağ hücrelerinden (pre-adiposit) normal yağ hücreleri (adiposit) oluşumunu engelleyip, selülit için koruyucu bir etki oluşturacağı bildirilmiştir. Patentte, enzim inhibisyonu in-vitro ortamda yapılmıştır. Ekstrenin, krem formülasyonu, yağ çözeltisi veya çubuk halinde hazırlanabileceği belirtilmiştir.

BIOTHERM firmasının sahip olduğu patentte, saponin içeren bitkilerin (*Hedera helix*, *Ruscus aculeatus*, *Aesculus hippocastanus*) ekstreleri, kafein içeren bitki (*Cola nitida*) ekstresi ve *Arnica Montan L.* ekstresinin birlikte kullanımı ile anti-selülit bir etki oluşacağı bildirilmiştir (Marissal ve Aubert, 1987). Bu ekstreleri içeren jel veya kremlerin, 10 gün ile 1 ay arasında hergün masaj uygulanarak kullanılması ile, 2-3.5 cm'lik bir incelmeye gözlemlendiği belirtilmiştir.

Aynı firmanın başka bir patentinde ise, selülit tedavisinde kullanılmak üzere iyot içeren organik bir yapı (iyotlanmış haşhaş tohumu yağının etil ester), saf essin (escine) veya essin içeren at kestanesi (horse chestnut) ekstresi ve hyaluronidaz içeren formülasyonlar denenerak olumlu sonuçların alındığı belirtilmiştir (Marissal, 1980). Bu patent çalışmasında, 180 kadın denek, 60'şar kişilik üç gruba ayrılmış, her bir denek 2 ay boyunca günde bir kez masaj ile beraber, belirtilen maddeleri içeren kremi uygulamıştır. Birinci grup sadece kör krem, ikinci grup hyaluronidaz2 ve iyotlanmış haşhaş tohumu yağının etil esterini içeren kremi, üçüncü grup ise bunlara ek olarak essin içeren kremi kullanmış ve her bir denek için kalça ve baldır çevresi ölçülerek etki incelenmiştir. Denekler, deney boyunca gıda alımlarında ve günlük fiziksel etkinliklerinde bir değişiklik yapmamışlardır. İkinci ayın sonunda, kör kremi kullanan grupta masajın etkisiyle baldırlarda incelmeye saptanırken, ikinci grupta baldırlardaki etkinin yanısıra kalça çevresinde incelmeye görülmüş, üçüncü grupta ise hem baldır hem

de kalçalarda belirgin düzeyde incelmeye olduğu saptanmıştır (Tablo 4). Sonuç olarak, 2 aylık uygulamanın sonunda 3.5 cm'ye varan bir incelmeye elde edildiği ileri sürülmüştür.

L'OREAL firmasına ait başka bir patentte ise, *Ginkgo biloba* ekstresi, saponin içeren *Hedera haelix ekstresi* ve essin'nin birlikte kullanıldığı formülasyonların uygulanması ile lokal yağ birikiminin durdurulduğu ve derinin görünümünde iyileşme gözlemlendiği bildirilmiştir (Soudant ve Nadaud, 1993). Bu karışımların alfa₂ reseptör blokajı yaparak bu etkiyi oluşturduğu belirtilmiştir. *Ginkgo biloba* ekstresinin tek başına bu etkiyi oluşturabilmesi için yüksek derişimde kullanılması gerektiğine; ekstrenin kokusu, rengi ve düşük çözünürlüğü nedeniyle, uygun bir kozmetik formülasyon geliştirmenin çok zor olduğuna; essin'nin ise tek başına kullanıldığında, formülasyona yapışkanlık özelliği verdiği dikkat çekilmiştir. Dolayısıyla, bu üç karışımın birarada kullanılmasının, herbirinin yüksek derişimlerde kullanım zorunluluğunu ortadan kaldırarak uygun bir formülasyonun hazırlanmasına olanak verdiği söylenmiştir.

Gotu kola olarak bilinen *Centella asiatica* bitkisi içerdiği asiyatik asit, madekassik asit, madekassosit ve asiyatikosit nedeniyle, kolajen sentezini arttırıcı bir özelliğe sahiptir (www.abatra.com). Bu etkin maddeler içinde, asiyatikosit'in %0.2'lik çözeltisinin topik uygulanması ile diabetik sıçanlardaki yara iyileşmesinin anlamlı düzeyde arttığı; bu bitkinin ekstresinin in-vitro koşullarda insan doku kültüründe kolajen sentezini uyardığı bulunmuştur (Murray ve Pizzorno, 1999b). Ayrıca, ekstrenin bağ dokuda damarlanmayı, epidermin keratinizasyonunu, hyalüronik asit gibi glikozaminoglikanların oluşumunu arttırdığı gösterilmiştir. Bu nedenle, bu bitkinin standardize edilmiş ekstreleri selülit tedavisi için denenmiştir. Klinik çalışmalar, 3 aylık bir uygulama sonucunda, %20-80 arasında iyileşme olduğunu göstermiştir (www.abatra.com).

L'OREAL firmasına ait patentte, deride ısıtıcı etki oluşturan maddelerle beraber bazı bitki ekstrelerinin kullanımının selülit belirtilerini giderilebileceği bildirilmiştir (Ayache ve Laugier, 1989). Deride ısıtıcı etki oluşturmak amacıyla, kapsaisin içeren Kapsikum ekstresi ile nikotinik asit tuzları veya esterlerinin (özellikle metil nikotinat) birlikte kullanılması önerilmiştir. Ayrıca, *Hedera helix*, *Rosmarinus officinalis*, *Panax ginseng*, *Salvia officinalis*, *Arnica montana*, *Calendula officinalis*, *Hypericum perforatum*, *Ruscus aculeatus* bitkilerinin yağlı ekstrelerinin de formülasyonda kullanılabilirliği bildirilmiştir. Adı geçen etkin maddeler ile bitki ekstrelerini içeren ve uçucu silikon yağı kullanılarak hazırlanmış formülasyonların, günde 3 kez 1 ay boyunca kullanılması durumunda etkili sonuçlar alınacağı bildirilmiş, ancak bu konuda herhangi bir etkinlik çalışması yapılmamıştır.

Gasbarro ve Vettorello (1992), yaşları 18 ile 45 arasında olan 40 kadında, içinde visnadin, ruskojenin, essin, trokserutin ve amino asit bulunan su/yağ tipi

Tablo 4. Krem uygulandıktan sonra kalça ve üst bacağındaki inceleme miktarı ve inceleme saptanan kadın denek sayısı (Marissal, 1980)

İncelenen bölge	1. gruptaki ^a inceleme			2. gruptaki ^b inceleme				3. gruptaki ^c inceleme			
	2.5-3cm	1-2cm	İnceleme yok	4cm	2.5-3cm	1-2cm	İnceleme yok	4-5cm	2.5-3.5cm	1-2cm	İnceleme yok
Kalça	2 denek	3 denek	55 denek	4 denek	10 denek	30 denek	16 denek	10 denek	19 denek	22 denek	9 denek
Üst bacak	2 denek	39 denek	20 denek	-	1 denek	39 denek	20 denek	-	4 denek	45 denek	11 denek

^aReferans kremi (etkili bir yapı içermiyor) kullanan grup

^bHyalüronidaz ve iyotlanmış haşhaş tohumu yağının etil esterini içeren kremi kullanan grup

^cHyalüronidaz, essin ve iyotlanmış haşhaş tohumu yağının etil esterini içeren kremi kullanan grup

emülsiyonu 30 gün boyunca, sabah akşam ölçülü miktarda kullandırılarak, deneklerin bacak çevresindeki değişimi, klinik selülit belirtilerini ve deri altı yağ dokusu kalınlıklarını incelemiştir. Sonuçta, uygulama öncesine göre ağırlı nodüllerin sayısında, bacak çevresinde (-%4) ve deri altı yağ tabakası kalınlığında (-%26) anlamlı düzeyde azalmanın olduğu saptanmıştır.

CELLUMİNATOR™ (Elizabeth Halen Corp.), lokal olarak uygulanan kısmen değişik bir ticari üründür (www.hta7.com). Tanıtım bilgilerinde, elde edilen sonuçların lokal olarak kullanılan diğer ürünlerden daha iyi olduğu bildirilmesine rağmen, bu iddiayı ispatlayacak bilimsel bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bir paketinde 4 flakon bulunmaktadır. Flakon içindeki karışımın etkili olabilmesi için, aktive edilmesi gerektiği ve aktivasyondan sonra karışımın buzdolabında saklanmak koşuluyla 7 gün süresince kullanılabilmesi bildirilmiştir. Flakon büyük ve küçük iki bölmeden oluşmaktadır. Kullanılacağı zaman flakon tepesindeki bölme içeriye doğru bastırılarak, bu bölgedeki içeriğin (polipeptit karışım) alt bölmeye aktarılması sağlanmakta ve flakon hafifçe çalkalanmaktadır. Karıştırma sırasında, çözeltinin renginin mavi/yeşil'e döndüğü bildirilmektedir. Üründe, etkin madde ve bitki ekstresi olarak *hydroiodide tea*, *ruscus* ekstresi, *hedera helix* ekstresi, *indies chestnut* ekstresi, *ginkgo* ekstresi, *fucus vesiculosus* ekstresi ve polipeptit karışımı (aspartik asit, histidin, d-fenilalanin, arjinin, triptofan) bulunmaktadır.

6. SELÜLİT BELİRTİLERİNİN AZALMASI/GİDERİLMESİ İÇİN ORAL YOLDAN KULLANILAN ÜRÜNLER

Yapılan bir patent çalışmasında (Murad, 2002), bazı maddeler ve bitki ekstreleri, oral yoldan, tablet, sert veya yumuşak kapsül halinde kullanıldığında, selülit belirtilerinde azalma olduğu gösterilmiştir. Bu patentte, ABD'de Youth Builder® ismi altında satılmakta olan bir tablet preparatının, selülit belirtileri üzerindeki etkisi incelenmiştir. Patentte, yaşları 32 ile 65 arasında ve selülit derecesi 2'den fazla olan 18

kadın tarafından, günde iki defa ikişer tane alınan tabletin, 6 hafta sonra selülit belirtilerinde %37.5 azalmaya neden olduğu ve deri analizlerinde derinin uygulama öncesine göre anlamlı düzeyde kendini topladığı saptanmıştır. Ayrıca, bu tabletle beraber, bir grup deneğe hidroksi sitrik asit içeren ticari bir preparat daha verilmiştir. Altı hafta sonunda, selülit belirtilerinde, uygulama öncesine göre %67 oranında düzelme olduğu belirtilmiştir. Bu tablet formülasyonlarında aşağıda belirtilen etkin maddeler ve ekstrelerin bulunduğu belirtilmiştir:

- Deriyi kalınlaştırmak için, glikozaminoglikanlara dönen şeker türevi maddeler: N-asetilglukozamin (%5-30) ve tuzları,
- Kolajenaz ve elastaz'ın derideki aktivitesini azaltmak için antioksidan madde: C vitamini (%5-50),
- Kolajen ve elastin iplikçiklerine bağlanarak derinin kalınlaşmasını sağlayan metaller: Çinko ve manganez (%1-10), bakır (%0.1-5),
- Derinin kalınlaşmasına yardım eden amino asitler: Lizin, pirolin, sistein, glisin, metiyonin (%2-25),
- Yağ yakıcılar: Hidroksi sitrik asit gibi, alınan karbonhidratın yağ dönüşümünü engelleyen maddeler ve kitin gibi, mide-barsak kanalındaki yağ molekülünü bağlayarak emilemeyecek kadar büyük molekül oluşturan maddeler,
- Derideki kanlanmayı arttıran damar genişletici maddeler: *ginko biloba* ekstresi, *ginseng* ekstresi, fenilalanin,
- Bağ dokusunun oksitlenmesini engelleyen maddeler: proantanol, proantosyanidin, üzüm çekirdeği ekstresi,
- Hücre içine şeker girişini hızlandırarak vücudun yağ yakımını iyileştiren maddeler: krom pikolinat.

Üzüm çekirdeği ekstresinin de, selülit belirtilerinin giderilmesi amacıyla, oral olarak kullanılabilceği 2003 yılında alınan bir patentte belirtilmiştir (Rombi, 2003). Ekstrenin veya polifenollerle zenginleştirilmiş ekstrenin, kolajeni ve elastini enzimatik bozulmaya karşı koruduğu, yağ dokusunun oksijen kullanımını arttırdığı, yani yanmasını sağladığı, böylece selülit ile mücadele etmede faydalı olabileceği belirtilmiştir. Günlük alınması gereken ekstre miktarı 0.2-2 gram olarak önerilmiştir.

Ticari bir ürün olan CELLASENE™, selülit belirtilerinin azaltılması amacıyla, günde 1-3 defa, oral yoldan, 2-3 ay boyunca kullanılması önerilen yumuşak jelatin kapsüldür (www.schickersunichem.co.nz). İtalyan kimyacı G. Merizzi tarafından geliştirilmiş olan ürün, 1994 yılından beri İtalya'da satılmaktadır. Üretim Roma'da bir Amerikan firmasının taşeronluğunda, Medestea Interna firması tarafından yapılmaktadır. İtalya'dan sonra Avusturalya, Avrupa ülkeleri, Pasifik ülkeleri, Güney Afrika, Kanada ve Amerika'da satışa sunulmuştur. Kanada'da gıda desteği olarak satılmaktadır (www.inhousepharmacy.com). Kapsülün etkin madde olarak aşağıdaki ekstre ve karışımları içerdiği bildirilmiştir (www.itpharmacy.com):

- Kurutulmuş *Ginko Biloba* ekstresi,
- Kurutulmuş Tatlı yonca (sweet clover) ekstresi: kan dolaşımını artırıcı ve ödem çözücü,
- Üzüm çekirdeği biyoflavonoidleri,
- Kurutulmuş *Fucus Vesiculosus* ekstresi: metabolizmayı artırıcı,
- Evening Primrose yağı ve balık yağı,
- Soya lesitini: yağ yıkımını kolaylaştırıcı,
- Balık yağı: omega-3 yağ asiti kaynağı olarak.

Kapsüldeki *Fucus Vesiculosus*'un, uzun yıllardan beri oral yoldan şişmanlık tedavisinde kullanıldığı; bitkinin içerdiği iyotun, tiroit bezi fonksiyonunu uyarması sonucu organizmanın metabolizasyon hızını arttırdığı bildirilmiştir. Bu ürünün her bir kapsülünde, *Fucus* ekstresinden kaynaklanan iyot miktarının 240 µg olduğu, bu nedenle ürünün hamileler tarafından kullanımının doktor kontrolünde olması gerektiği tavsiye edilmektedir. Ayrıca, bu preparatın oral yoldan alınan diğer iyot kaynakları ile birlikte kullanımı sonucu, alınan iyot miktarının günlük alınması gereken iyot miktarının üstüne çıkabileceğinin unutulmaması gerektiği vurgulanmaktadır (www.itpharmacy.com; www.quackwatch.org).

CELLASENE™'in, etkinliği hakkında Lis-Balchin (1999) tarafından yapılan çalışmada, 2 hafta boyunca, 11 denek kapsülü kullanmış, bacak kalınlığında herhangi bir değişim saptanamamış ve deneklerden 7 tanesi kilo almaya başladığı için gıda alımını azaltmak zorunda kalmıştır. Ürünün etkinliğini araştıran, inceleyen ve hakemli dergide yayınlanmış başka makale bulunamamıştır.

7. SELÜLİT BELİRTİLERİNİN AZALTIMASI/GİDERİLMESİ İÇİN ÖNERİLEN DEĞİŞİK YAKLAŞIMLAR

Selülit belirtilerinin azaltılması için, oral veya lokal yoldan kullanılan ürünlerin/formülasyonların ve aletli veya aletsiz yapılan tüm uygulamaların yanısıra, bazı değişik uygulamalar için patent alındığı görülmektedir. Bunlardan bir tanesi, selülit belirtilerinin daha az farkedilmesini sağlayan makyaj ürünüdür. Bu patentte, floresan özellik kazandırılmış taneceklerin deri yüzeyinde lokal olarak kullanılması ile, selülit belirtilerinin daha az görünmesinin sağlanabileceği belirtilmektedir (Victor, 2003). Bu taneceklerin UV dalga boyundaki ışığı absorbladığı ve daha uzun dalga boyuna döndürerek tekrar yansıttığı; böylece, başta selülit olmak üzere ince kırışıklıkların, lekelerin ve küçük yara izlerinin daha az görünür duruma geleceği belirtilmiştir. Taneceklerin, naylon, poliyamit, poliakrilat, polyester, selüloz ve nişasta gibi doğal maddeler, rejenere selüloz, bazı metal veya minerallerden hazırlanabileceği bildirilmiştir. Ayrıca, tanecek boyutlarının da insan gözünün görme sınırının altında olduğuna (0.1 µm- 50 µm) dikkat çekilmiştir. Bu taneceklerle floresan özellikli değişik maddeler (%0.3-0.5) bağlanmıştır. Patentte, özellikle deride gözle farkedilen kusurların daha az belirgin olmasının veya hiç görülmemesinin mümkün olabileceği iddia edilmektedir.

Diğer ilginç bir patentte ise, selülitli bölgeyle doğrudan temas edecek, aynı zamanda teofilin veya teoflin kompleksinin bağlanmış olduğu bir giysiden bahsedilmektedir (Pugliese, 1998). Bu patentte, naylon veya polyesterden imal edilmiş çoraba önce polietilenimin, daha sonra polietilenimin'e teofilinin bağlandığı bildirilmiştir. Çorap deri ile temas ettiğinde, sıcaklık, nem veya pH nedeniyle teofilinin çoraptan ayrılarak deri yüzeyine verileceği, çorap sürekli giyildiğinde ise, en az 3 gün boyunca teofilinin sürekli olarak salınacağı iddia edilmiştir. Sadece bir denekle yapılmış denemede, denek günde 8 saat, 4 gün boyunca aynı çorabı giymiş ve her gece çorap yumuşak bir deterjanla soğuk suda yıkanmıştır. Daha sonra, denegin bacak çevresi ölçülmüş, fotoğrafı çekilmiş, ultrasonik görüntüleme ve klinik gözlem yapılmıştır. Bir ay sonra, bacak çevresinde 2.5 cm'lik incelme gözlenmiştir.

Patenti alınmış diğer bir çalışmada ise (Weiss, 1996), derideki yağ hücrelerinin boyutunun küçültülmesi ile selülit belirtilerinin giderilebileceği belirtilmiş ve lipolizin artırılması ile bunun gerçekleştirileceği vurgulanmıştır. Lipolizi arttırmanın yağ hücrelerinin sıcaklığının arttırılması ile mümkün olabileceği bildirilmiştir. Bu uygulamada, enerji kaynağı olarak ultrason, radyo frekansı, mikrodalganın kullanılabilceği söylenmiştir. Bu yöntemle, derialtı yağ dokusunun sıcaklığı 40 °C -41.5°C'ye kadar çıkartılmakta ve bu sıcaklıkta 20-25 dakika beklenmektedir. Deri üzerine, ayrıca, yağ metabolizasyonunu arttıran maddelerin uygulanması ile etkinin 2-3 katına çıkartılabileceği bildirilmiştir.

Buna benzer başka bir patentte ise (Dorogi ve McCook, 1998), enerji kaynağı olarak elektromanyetik dalgaların (2.45-40.68 MhZ) 20-400 µsn süre ile uygulanmasının, selülit tedavisi için kullanılabilmesi ileri sürülmüştür.

Yukarıda açıklanan iki patentten farklı olan diğer bir patentte (Costantino, 2002), sadece dermis ile hipodermis arasında bulunan arayüzeydeki bağ dokusunu etkilemek amacıyla ultrasonun kullanılabilmesi bildirilmiştir. Ultrasonik dalgaların, bu bölgeyi etkileyerek arayüzeyde bozulmaya neden olacağı, sonuçta derinin enflamasyon cevap olarak bu bölgeye fibroblastları göndereceği ve bu yapıların arayüzeyi sağlamlaştırıp destekleyerek selülitte karşı deriyi daha dayanıklı duruma getirebileceği belirtilmiştir.

8. SELÜLİT İÇİN KULLANILAN ÜRÜNLERLE İLGİLİ OLARAK BAZI ÜLKELERDEKİ YASAL DÜZENLEMELER

Amerika Birleşik Devletleri'nde İlaç ve Gıda Birliği (FDA), selülit için kullanılan kremleri "Thigh Creams" olarak adlandırmaktadır (www.cfsan.fda.gov). Birliğin bu kremler ile ilgili web sayfasında, selülit kremlerinin, derinin yapısında veya fonksiyonunda değişiklik yaptığı için ilaç olarak sınıflandırılmasının daha uygun olabileceği bildirilmekle beraber, bu konuda herhangi bir sınırlayıcı koşul bulunmamaktadır. Aminofilin içeren selülit kremlerinin FDA tarafından son senelerde endişe ile izlenmekte olduğu belirtilmiştir. Bunun nedeni, bazı kişilerin bu maddeye karşı alerjik reaksiyon geliştirebilmesidir. Özellikle astımı olan kişilerin bu ürünleri kullanmaktan kaçınmaları gerektiği etiket bilgisi olarak verilmektedir. Selülit kremlerinin Amerika Birleşik Devletlerinde OTC olarak tanımlandığını gösteren herhangi bir bilgiye ulaşılamamıştır. İlgili ürünler bu ülkede kozmetik olarak satılmaktadır.

Güney Afrika'da, selülit için kullanılan ürünler kozmetik olarak değerlendirilmektedir (www.asasa.org.za). Ürünlerin sağlıklı yaşam tarzını teşvik etmesi, diyet veya spor yapılmasına gerek olmadığını çağrıştırarak veya ima edecek bilgi içermemesi, kilo kaybı iddiasında bulunmaması gerekmektedir. Ayrıca, selülitin kalıcı olarak giderileceğini belirten bir ifade kullanılmamalıdır. Ürün tanıtım bilgisinde, derideki yağın metabolizasyonunun hızlanmasına yardım etme, derinin sıkılaştırılması, selülitli bölgede cm cinsinden inceltme, derideki mikrodolaşımın iyileştirilmesi, derideki su ve yağın uzaklaşımına yardım etme gibi ifadelerin kullanılabilmesi bildirilmiştir.

Haziran 2003'te güncelleştirilen ve Kanada Kozmetik Tuvalet Malzemesi ve Parfüm Birliği (Canadian Cosmetic Toiletry Fragrance Association) tarafından yayınlanan reklam ve iddia prensiplerini açıklayan yazıda, selülit kremleri, "Contour Creams" olarak ifade edilmiştir (www.adstandards.com). Bu

kremlerin tanıtım bilgisinde, derinin gerginliğinin iyileştirildiği, derinin sıkılaştırıldığı, selülitin görünümünde derinin nemlendirilmesinden kaynaklanan azalma ve iyileşme olduğu iddia edilebilmektedir. Buna karşılık inç'lerle ifade edilen inceltme, silüetin düzeldiği, şişliğin ve ödemin azaldığı veya kontrol edildiği, yağın yok edildiği, şekillendirmenin sağlandığı, derinin tekrar yapılandırıldığı, inceltmenin gerçekleştirildiği, selüliti tedavi ettiği, ürünün doku üzerinde etkili olduğu, sarkmış derinin, kasların, çene altının ve göz kapağının sıkılaştırıldığı ve sarkmış dokuyu kaldırıcı etki oluşturduğu şeklindeki ifadeler ve iddiaların tanıtım ve ürün bilgisinde kullanımının uygun olmayacağı bildirilmiştir.

Avrupa Birliği'nde, kozmetik ürünlerin değerlendirildiği ve uzmanlardan oluşan alt birim tarafından hazırlanan tabloda, kozmetik ürünlerin etiket veya tanıtım bilgilerinde, her ülkeye göre değişen kozmetik iddialar veya kozmetik olamayacak iddialar verilmiştir (www.coe.int). Bu tabloda, selülit için kullanılan ürünler, "şekil oluşturucu ürünler" (figure forming products) olarak ifade edilmiştir. Selülit için kullanılan lokal ürünler kozmetik olarak değerlendirilmektedir. Oral yoldan kullanılan formülasyonların ise nasıl değerlendirildiği hakkında bir bilgi bulunmamıştır.

Türk Kozmetik Yönetmeliği'nde bu konu ile ilgili herhangi bir bilgi yoktur. Ancak, deriyeye uygulanacak selülit ürünleri kozmetik olarak, oral uygulanacak ürünler ise ara-ürün olarak değerlendirilmektedir. Ürünlerin tanıtım ve etiket bilgisinde, selüliti giderici veya azaltıcı etkinin açıklanmasında kozmetik olmayan iddialara izin verilmemektedir.

KAYNAKLAR

- Ayache, L. ve Laugier, J-P. (1989). Thermo slimming cosmetic composition. US Patent No: 4.795.638.
- Bertin, C., Zunino, H., Pittet, J. C., Beau, P., Pineau, P., Massonneau, M., Robert, C. ve Hopkins, J. (2001). A double-blind evaluation of the activity of an anti-cellulite product containing retinol, caffeine, and ruscogenine by a combination of several non-invasive methods. *J.Cosm.Sci.* 52, 199-210.
- Bisset, D.L. (1999). Method of reducing cellulite in mammalian skin. US Patent No: 5.962.482
- Brian, K. (1999). Cellulite treatment: A myth or reality (discussion). *Plastic and Reconstructive Surgery* 104 (4), 1115-1117.
- Cengiz, D. ve Tarımcı, N. (1998). Topical application of caffeine loaded Eudragit E microspheres. *Eur.J.Pharm.Sci.* 6 (Suppl.1),297.
- Cengiz, D., Yüksel, A. ve Tarımcı, N. (1998). Microparticulate delivery system for caffeine:

- In vitro release from semisolid bases. APGI/APV - Proc. 2nd. World Meeting, Paris, 25-28 May, s:561.
- Cho, S.H., Gottlieb, K. ve Santhanam, U. (1996). Cosmetic compositions containing betulinic acid. US Patent No: 5.529.769
- Cho, S.H., Richardson, N.K., Burger, A.R., Brinker, A.M. and Rerek, M.A. (1997). Skin care compositions for treating cellulite. US Patent No: 5.667.793.
- Collis, N., Elliot, L-A., Sharpe, C. ve Sharpe, D. (1999). Cellulite treatment: A myth or reality: A prospective randomized, controlled trial of two therapies, Endermologie and aminophylline cream. *Plastic and Reconstructive Surgery* 104(4), 1110-1114.
- Constantino, P. (2002). Apparatus and method for preventing and treating cellulite. US Patent No: 6.443.914
- Curri, S.B. ve Bombardelli, E. (1994). Proposed etiology and therapeutic management of local lipodystrophy and districtual microcirculation. *Cosmetics and Toiletries* 109, 51-65.
- Curri, S.B. (1993). Cellulite and fatty tissue microcirculation. *Cosmetics and Toiletries* 108, 51-58.
- Di Salvo, R.M. (1995). Controlling the appearance of cellulite. *Cosmetics and Toiletries* 110, 50-59.
- Dobke, M.K., DiBernardo, B., Thompson, R.C. ve Usal, H. (2002). Assessment of biomechanical skin properties: Is cellulitic skin different. *Aesthetic Surgery Journal* 22(3), 260-266.
- Dorogi, P.L. ve McCook, J.P. (1998). Method for reducing human body cellulite by treatment with pulsed electromagnetic energy. US Patent No: 5.778.894
- Dweck, A.C. (1995). Natural solutions to cellulite. Soap Perfumery and Cosmetics (www.dweckdata.com/Published_papers/Cellulites.pdf)
- Franchi, J., Pellicier, F., Andre, P. ve Schnebert, S. (2003). L'adipocyte dans une histoire d'amincissant (adipocyte and the story of slimming products). *Pathologie Biologie* 51, 244-247.
- Garcia, E., Lacasa, D., Agli, B., Castelli, D. and Giudicelli, Y. (2000). Antiadipogenic properties of retinol in primary cultured differentiating human adipocyte precursor cells. *Int. J. Cosmet. Sci.* 22(2), 95-104.
- Gasbarro, V. ve Vettorello, G.F. (1992). Treating cellulite. *Cosmetics and Toiletries* 107, 64-66.
- Goldman, M.P. (2002). Cellulite: A review of current treatments. *Cosmetic Dermatology* 15(2), 17-20.
- Greeway, I.I.I. ve Bray, G.A. (1986). Treatment for selective reduction of regional fat deposits. US Patent No: 4.588.724
- Greeway, I.I.I. ve Bray, G.A. (1985). Treatment for selective reduction of regional fat deposits. US Patent No: 4.525.359
- Gruber, C.J., Wieser, F., Gruber, I.M., Ferlitsch, K., Gruber, D.M. ve Huber, J.C. (2002). Current concepts in aesthetic endocrinology. *Gynecol. Endocrinol.* 16(6), 431-441.
- Kirn, T.F. (2003). Cellulite products: Ready or not, here they come. *Skin and Allergy News* (<http://www2.eskinandallergynews.com/scripts/om.dll/serve>)
- Kligman, A.M. (1991). Treatment of cellulite with retinoids. US Patent No: 5.051.449
- Kong, W.C. and Raymond, Y. (1998). Herbal cellulite treatments. US Patent No: 5.705.170
- Lavin, T.N. (2002). Treatment for dermal skin atrophy using thyroid hormone compounds or thyroid hormone-like compounds. US Patent No: 6.380.244
- Lis-Balchin, M. (1999). Parallel placebo-controlled clinical study of a mixture of herbs sold as a remedy for cellulite. *Phytotherapy Research* 13, 627-629.
- Marks, B.L., Katz, L.M., Brown, D.L. and D'Angelo, A. (1999). Psychophysiological efficacy of a 2% aminophylline- based thigh reducing cream. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 31(5), S218.
- Marissal, J. (1980). Cosmetic composition for the skin. US Patent No: 4.187.291.
- Marissal, J. and Aubert, L.P. (1987). Slenderizing and anti-cellulitis cosmetic composition based on an extract of a plant containing saponins, an extract of Arnica Montana L and kola nut extract, and to a process for using the same. US Patent No: 4.684.522
- Murad, H. (2002). Pharmaceutical compositions for reducing the appearance of cellulite. US Patent No: 6.358.539
- Murray, M.T. ve Pizzorno, J.E. (1999a). *Cellulite. Textbook of Natural Medicine*, Chapter 141,

- Ed: J.E. Pizzorno, ss. 1161-1164, Churchill Livingstone, Inc.
(<http://home.mdconsult.com/das/book/body/206819257/1029/146.html>)
- Murray, M.T. ve Pizzorno, J.E. (1999b). *Centella asiatica* (gotu cola). *Textbook of Natural Medicine*, Chapter 74, Ed: J.E. Pizzorno, ss. 651-656, Churchill Livingstone, Inc.
(<http://home.mdconsult.com/das/book/body/206819257/1029/79.html>)
- Pierard-Franchimont, C., Pierard, G.E., Henry, F., Vroome, V ve Cauwenbergh, G. (2000). A randomized, placebo-controlled trial of topical retinol in the treatment of cellulite. *Am. J. Clin. Dermatol.* 1(6), 369-374.
- Pugliese, P.T. (2000). Anti-cellulite pantyhose. US Patent No: 6.153.207
- Renimel, I., Olivier, M. And Andre, P. (2002). Use of an extract of the plant *Terminalia catappa* in the cosmetic and pharmaceutical fields, especially the dermatological field. US Patent No: 6.413.519
- Rombi, M. (2003). Food complement and method for cosmetic treatment based on a grape extract rich in polyphenols. US Patent No: 6.638.545
- Rosenbaum, M., Prieto, V., Hellmer, J., Boschmann, M., Krueger, J., Leibel, R. ve Ship, A. (1998). An exploratory investigation of the morphology and biochemistry of cellulite. *Plastic and Reconstructive Surgery* 101(7), 1934-1939.
- Rouillard, F., Crepin, J and Saintigny, G. (1999). Cosmetic or pharmaceutical composition containing an andiroba extract. US Patent No: 5.958.421.
- Sainio, E.L., Rantanen, T. ve Kanerva, L. (2000). Ingredients and safety of cellulite creams. *Eur. J. Dermatol.* 10(8), 596-603.
- Santi, P. (2003). Bioadhesive film for dermal and transdermal delivery of drug. *APGI-Skin and Formulation*, Paris, 23-24 October, s.2.
- Schmidt, A. ve Wieland, H. (1999). Cosmetic or cosmetic product for firming and smoothing the skin, in particular in the case of cellulite. US Patent No: 5.945.109
- Schmidt, A. ve Wieland, H. (2000). Cosmetic or cosmetic product for firming and smoothing the skin, in particular in the case of cellulite. US Patent No: 6.071.526
- Smith, W.P. (1995). Cellulite treatments. Snake oils or skin science. *Cosmetics and Toiletries* 110, 61-70.
- Smith, W.P. (1996). Method of ameliorating cellulite by disrupting the barrier function of the stratum corneum. US Patent No: 5.587.396
- Sudant, E. ve Nadaud, J.F. (1993). Slimming composition based on ginkgo biloba as an alpha-2-blocker. US Patent No: 5.194.259
- Tırnaksız, F ve Kalsın, Ö. (2003). A topical w/o/w multiple emulsions prepared with Tetronic 908 as a hydrophilic surfactant for cosmetic use: Formulation, characterization and release study. *APGI-Skin and Formulation*, Paris, 23-24 October, s:13.
- Trebosc, M.T., Mouzin, G. ve Cousse, H. (1991). Topical slenderizing formulation containing caffeine carboxylic acid derivatives neutralized by organic bases, preparation thereof and their use in the treatment of cellulite. US Patent No: 5.030.451
- Victor, B.H. (2003). Method of using optically-activated particles in cosmetic preparations. US Patent No: 6.613.359
- Weiss, W.V. (1996). Method of non-invasive reduction of human site-specific subcutaneous fat tissue deposits by accelerated lipolysis metabolism. US Patent No: 5.507.790
- Znaiden, A.P., Cheney, M.C., Slavtcheff, C.S. ve Cho, S.H. (1996). Cosmetic composition for reducing or preventing signs of cellulite. US Patent No: 5.536.499
- <http://www.hta7.com/celluminator.pdf>
- <http://www.inhousepharmacy.com/skin-care/cellasene-2.html>
- <http://www.schickersunichem.co.nz/cellasene.asp>
- http://www.abatra.com/product/Part_B/PB2/23/story.htm
- <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/cos-202.html>
- http://www.asasa.org.za/appendix_c_cosmetics_24.html
- <http://www.adstandards.com/en/clearance/Cosmetic.pdf>
- http://www.coe.int/T/E/Social_Cohesion/socp/Public_k_health/Cosmetic_products/indicative%20catalogue%20borderline%20situations.as
- <http://www.quackwatch.org/01QuackeryRelatedTopics/cellulite.html>



Figen Tırnaksız, Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesinden 1981 yılında mezun oldu. Yüksek lisansını A.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji ABD'nde, doktorasını G.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji ABD'nde tamamladı.

Doktora tezi, isosorbit dinitratın transdermal preparatının geliştirilmesi hakkındadır.

İlgilendiği araştırma alanları arasında, emülsiyon sistemler, kozmetik maddeler ve ürünler, deri yüzeyine uygulanan formülasyonların geliştirilmesi ve etkinliklerinin incelenmesi bulunmaktadır.

Bugüne kadar 4 yüksek lisans tezi yönetmiş; biri TÜBİTAK alt yapı projesi olmak üzere toplam 5 projenin yürütücülüğünü yapmıştır. Yardımcı araştırmacı olarak da 4 projede görev almıştır. TÜBİTAK NATO B-2 bursu ile Wisconsin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde 1 sene boyunca doktora üstü araştırma yapmıştır. Ulusal ve uluslararası dergilerde yayınlanmış 10 adet araştırma makalesi, 5 adet türkçe derlemesi, 2 adet kitap bölümü, 9 adet mesleki yayını ve 16 tebliği bulunmaktadır.

Araştırmacı bir çocuk annesi olup, halen G.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı'nda Doçent olarak çalışmaktadır.