MEDİKAL ESTETİK KLİNİK REHBERİ

Peptit Nedir? Bilim, Cilt ve Güvenli Kullanım

Peptitler ne yapar, ne yapmaz?
Medikal estetikte peptitlere kanıta dayalı bakış

GÜVEN • ZARAR VERMEME • DOĞAL SONUÇ • UYGUN FİYAT • BİLİMSEL TECRÜBE

Prof. Dr. Hasan Ahmet Özdoğan

Hasta ve uygulayıcı bilgilendirme rehberi

REHBER HARİTASI

İçindekiler ve Sayfa Dağılım Planı

Sayfa	Bölüm	İçerik özeti
1	Kapak	Rehberin adı, yazar ve beş temel ilke
2	İçindekiler ve sayfa dağılım planı	Rehberin yol haritası
3	Yazar yaklaşımı: beş temel ilke	Güven, zarar vermeme, doğal sonuç, uygun fiyat, bilimsel tecrübe
4	1. Peptit nedir?	Amino asit, peptit bağı ve temel tanım
5	2. Peptit, polipeptit ve protein	Boyut spektrumu, sık karıştırılan kavramlar
6	3. Vücutta peptitler	Hormonlar, sinyal molekülleri ve kollajen ilişkisi
7	4. Tarihçe ve üretim	Önemli kilometre taşları, sentetik peptit üretimi
8	5. Peptitler ciltte nasıl çalışır?	Bariyer, fibroblast ve kollajen şeması
9	6. Kozmesötik peptit türleri	Dört ana sınıf, örnekler ve beklentiler
10	7. Kanıt düzeyi	Kanıt basamakları, ürün iddialarını değerlendirme
11	8. Tıbbi peptit ilaçlar	İnsülin, GLP-1 analogları ve estetik açıdan önemi
12	9. Medikal estetikte peptit ve sıralama	Klinik uygulamalar içindeki yeri
13	10. Güvenlik ve onaysız ürünler	FDA uyarıları, güvenli ve riskli işaretler
14	11. Hasta için pratik rehber	Etiket okuma, sorular, fiyat politikası
15	12. Sonuç ve uyarılar	Özet ve sorumluluk notu
16	Prof. Dr. Hasan Ahmet Özdoğan diyor ki	Hekimden danışanlara mesaj
17	Kaynaklar	Bilimsel ve Amerika kaynaklı referanslar

Planlama notu: Rehber toplam 17 sayfadır. Görseller 3, 4, 5, 7, 8, 10, 12 ve 13. sayfalarda yer alır. Son sayfa yalnızca kaynaklara ayrılmıştır; sık sorulan sorular ve iletişim sayfası bulunmaz.

YAZAR YAKLAŞIMI

Rehberin Temeli: Beş Temel İlke



Şekil 1. Prof. Dr. Hasan Ahmet Özdoğan'ın medikal estetik yaklaşımının beş temel ilkesi.

"Peptit" sözcüğü son yıllarda cilt bakım ürünlerinden zayıflama iğnelerine, sosyal medya kampanyalarından klinik reklamlara kadar çok geniş bir alanda kullanılmaktadır. Bu yaygın kullanım, çoğu zaman bilgi kirliliğini de beraberinde getirir. Bu rehber, peptitlerin ne olduğunu, ne yaptığını ve ne yapmadığını bilimsel bir dille anlatır. Prof. Dr. Hasan Ahmet Özdoğan'ın beş temel ilkesi, rehberin her bölümüne yön verir.

1. Güven

Peptitler hakkında abartısız ve dürüst bilgi vermek, güvenin ilk koşuludur. Neyin kanıtlandığı, neyin henüz kanıtlanmadığı açıkça söylenir; hiçbir ürün için garanti edilen sonuç vaat edilmez.

2. İnsanlara zarar vermeme

Onaylı olmayan, kaynağı belirsiz ya da "araştırma amaçlı" etiketli peptit ürünleri ciddi sağlık riski taşıyabilir. Bu rehber, hastanın bu tür ürünlerden uzak durmasını sağlayacak bilgileri içerir.

3. Doğal sonuç

Peptitli bakım ürünleri, uygun beklentiyle ve nazik iyileştirme hedefiyle kullanıldığında anlamlıdır. Cerrahi ya da enjeksiyon etkisi beklenmez; doğal ve dengeli bir görünüm esas alınır.

4. Uygun fiyat politikası

Peptit içerdiği söylenen ürünler çoğu zaman yüksek fiyatla satılır. Fiyat ile kanıt düzeyi arasında doğrudan bir ilişki yoktur. Hastaya gereksiz ve pahalı ürün önerilmez; seçimler şeffaf biçimde, ihtiyaca göre yapılır.

5. Bilimsel tecrübe

Rehberdeki bilgiler, Amerika Birleşik Devletleri kaynaklı hakemli yayınlara, biyokimya ders kitaplarına ve FDA bilgilendirmelerine dayanır. Kaynaklar son sayfadadır.

BÖLÜM 1

Peptit Nedir?



Şekil 2. Amino asitlerin peptit bağıyla zincirlenmesi ve boyuta göre sınıflandırma (şematik).

Peptit, iki ya da daha fazla amino asidin peptit bağı adı verilen kimyasal bağlarla birbirine bağlanmasıyla oluşan kısa bir moleküldür [10,11]. Amino asitler, canlı organizmanın yapı taşlarıdır. Doğada proteinlerde bulunan yaklaşık yirmi standart amino asit vardır. Bu amino asitler farklı sıralarla ve farklı sayılarda birleştiğinde, birbirinden çok farklı özelliklere sahip peptitler ve proteinler oluşur.

Peptit Bağı Nasıl Oluşur?

Bir amino asidin karboksil grubu ile diğerinin amino grubu bir su molekülü kaybederek birleşir; ortaya çıkan bu bağa peptit bağı denir. Bağlanan amino asit sayısı arttıkça zincir uzar. Zincirdeki amino asitlerin dizilimi, molekülün ne işe yarayacağını belirler. Bu nedenle tek bir amino asidin değişmesi bile bir peptidin etkisini tamamen değiştirebilir.

Sayıya Göre Adlandırma

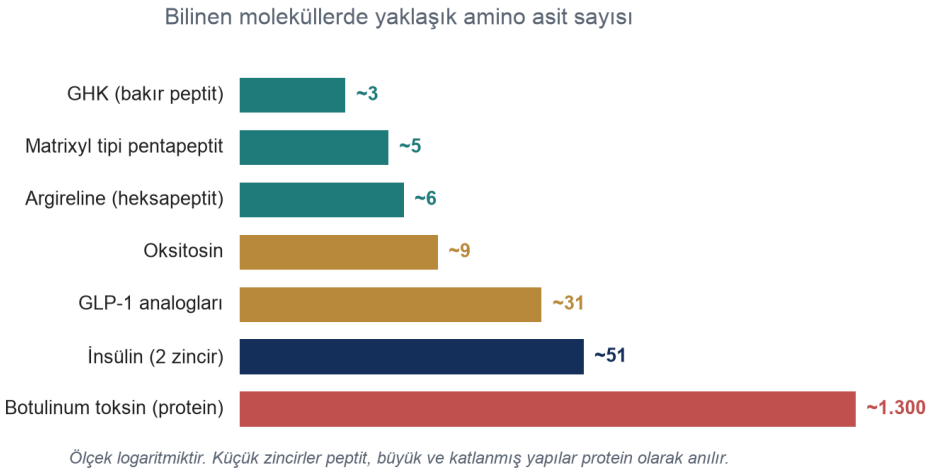
- **Dipeptit, tripeptit:** İki ya da üç amino asitten oluşan en küçük peptitlerdir.
- **Oligopeptit:** Yaklaşık 20 amino asite kadar olan kısa zincirlerdir. Kozmesötik peptitlerin çoğu bu gruptadır.
- **Polipeptit:** Daha uzun zincirlerdir (kabaca 20-50 amino asit).
- **Protein:** Genellikle 50'den fazla amino asitten oluşan ve belirli bir üç boyutlu yapıya katlanmış moleküllerdir.

Bu sınırlar kesin değildir; farklı kaynaklarda biraz değişebilir. Önemli olan, peptitlerin proteinlere göre daha küçük ve daha basit yapılı olmasıdır.

> **Temel fikir:** Peptit bir “mucize” madde değildir; amino asitlerden oluşan, belirli bir sinyal ya da yapı görevi olan küçük bir moleküldür. Etkisi, dizilimine ve kullanım yoluna bağlıdır.

BÖLÜM 2

Peptit, Polipeptit ve Protein



Şekil 3. Bazı bilinen moleküllerin yaklaşık amino asit sayısı (logaritmik ölçek).

Gündelik dilde peptit, protein, kollajen ve hormon sözcükleri sıklıkla birbirine karıştırılır. Aşağıdaki tablo, bu kavramları ayırmaya yardımcı olur.

Kavram	Tanım	Örnek
Peptit	Kısa amino asit zinciri	GHK, oksitosin
Polipeptit	Daha uzun zincir; çoğu hormon bu gruptadır	Glukagon, GLP-1
Protein	Büyük, katlanmış, işlevsel yapı	Kollajen, botulinum toksin [14]
Hormon	Bir hücreden diğerine sinyal taşıyan molekül (peptit olabilir)	İnsülin, oksitosin
Kozmesötik peptit	Cilt bakım ürünlerinde kullanılan sentetik kısa peptit	Palmitoil pentapeptit [1,2]

Sık Karıştırılan Noktalar

- **Botulinum toksin peptit değildir:** Yaklaşık 1.300 amino asitlik büyük bir proteindir. Bu nedenle “peptit” içeren bir kremin botulinum toksin gibi etki etmesi beklenemez [14].
- **Kollajen bir proteindir:** Kollajeni uyardığı söylenen peptitler kollajenin kendisi değildir; hücreleri daha fazla kollajen üretmeye yönlendirebilecek sinyallerdir.
- **“Kollajen peptit” içeren takviyeler:** Parçalanmış kollajen içerir. Bunların ciltteki etkisine dair kanıt sınırlı ve karışıktır; bu konuda abartılı vaatlere temkinli yaklaşılmalıdır.
- **“Doğal” ifadesi güvence değildir:** Peptitler doğada bulunan amino asitlerden oluşsa da laboratuvarda üretilen her peptit güvenli ya da etkili demek değildir.

Bu ayrımları bilmek, hastayı yanıltıcı pazarlama dilinden korur ve güven ilkesinin gerektirdiği dürüst bilgilendirmeyi mümkün kılar.

BÖLÜM 3

Vücutta Peptitler

Peptitler yalnızca laboratuvar ürünü değildir; insan vücudunda çok sayıda temel görevi üstlenir. Hormonlar, sinir iletiminde görev alan moleküller, bağışıklık sinyalleri ve doku onarımına katılan faktörlerin önemli bir bölümü peptit yapısındadır [10,11].

Peptit	Vücuttaki görevi	Not
İnsülin	Kan şekerinin düzenlenmesi	Peptit hormonun klasik örneği; ilaç olarak da kullanılır
Oksitosin	Doğum ve sosyal bağlanmada rol	Laboratuvarda sentezlenen ilk peptit hormonlardan biri [9]
Glukagon, GLP-1	Şeker ve iştah düzenlemesi	GLP-1 analogları ilaç olarak kullanılır [6]
Endorfinler	Ağrı algısı	Doğal ağrı modülatörleri
Glutatyon	Antioksidan savunma	Üç amino asitlik küçük bir peptit
Kollajen kökenli küçük parçalar	Hücrelere doku yenilenme sinyali iletebilir	Kozmesötik peptit fikrinin dayanağı [2,4]

Sinyal Molekülü Olarak Peptitler

Peptitlerin önemli bir özelliği, hücreler arasında sinyal taşımalarıdır. Hücre yüzeyinde bulunan reseptörlere bağlanan bir peptit, hücrenin davranışını değiştirebilir. Bu nedenle peptitler hem fizyolojide hem de ilaç geliştirmede çok ilgi çeken moleküllerdir. Güncel bir derlemede peptit ilaçların, hedefe özgü etkileri nedeniyle önemli bir ilaç sınıfı hâline geldiği, ancak kararlılık ve vücuda alım gibi zorlukların da bulunduğu belirtilir [5].

Deri ve Kollajen İlişkisi

Derinin dayanıklılığı, büyük ölçüde dermiste bulunan kollajen ve elastin liflerine bağlıdır. Yaşlanma ve güneş hasarıyla bu lifler azalır ve yapısı bozulur. Yara iyileşmesi sırasında kollajen yıkım ürünleri olan küçük peptit parçaları ortaya çıkar ve bunların, hücrelere “yeni kollajen üret” anlamında sinyal verdiği ileri sürülmüştür. Kozmesötik peptit kavramı bu fikre dayanır [1,2,4]. Ancak bu fikrin laboratuvarda gösterilmesi ile insan cildinde belirgin klinik fayda sağlaması aynı şey değildir; bu konu ilerleyen bölümlerde ele alınmaktadır.

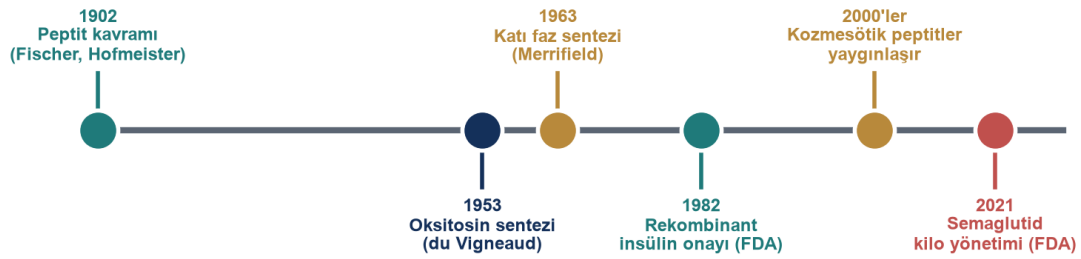
Peptit Kavramının Estetik Dile Girişi

Estetik alanda peptit sözcüğü, çoğu zaman “vücudun kendi dilini konuşan” bir madde izlenimi yaratmak için kullanılır. Oysa vücuttaki peptitler, çok özel dozlarda ve çok özel dokularda, kısa süreli ve dengeli biçimde salgılanır. Aynı molekülün dışarıdan, farklı bir dozda ve farklı bir yoldan verilmesi, aynı sonucu doğurmaz. Bu fark, peptitlerle ilgili beklentileri gerçekçi tutmak için bilinmelidir.

BÖLÜM 4

Tarihçe ve Üretim

Peptit biliminde ve kullanımında kilometre taşları (özet)



Şekil 4. Peptit biliminde ve kullanımında önemli kilometre taşları (özet).

Peptitlerin bilimsel öyküsü yüz yılı aşkın süredir sürmektedir. Amerikalı biyokimyacı Vincent du Vigneaud, 1953'te oksitosin hormonunun yapısını belirleyip sentezleyerek peptit hormonların laboratuvarda üretilebileceğini göstermiştir [9]. Bu çalışma, ilerleyen yıllarda Nobel Ödülü ile de ödüllendirilmiştir. Robert Bruce Merrifield'in 1963'te geliştirdiği katı faz peptit sentezi yöntemi ise peptitlerin hızlı ve kontrollü üretimini sağlayarak bu alanda devrim yaratmıştır [8].

Peptitler Nasıl Üretilir?

- **Kimyasal sentez:** Amino asitler katı bir destek üzerinde sırayla eklenir; kısa peptitlerin büyük bölümü bu yolla üretilir [8].
- **Rekombinant üretim:** Bazı peptit ve proteinler, genetik olarak değiştirilmiş hücrelerde üretilir. İnsülin bunun bilinen örneğidir.
- **Doğal kaynaklardan elde edilen karışımlar:** Bitkisel veya hayvansal kaynaklardan parçalanarak elde edilen peptit karışımları; içeriği daha az standarttır.

Üretimin Kalitesi Neden Önemlidir?

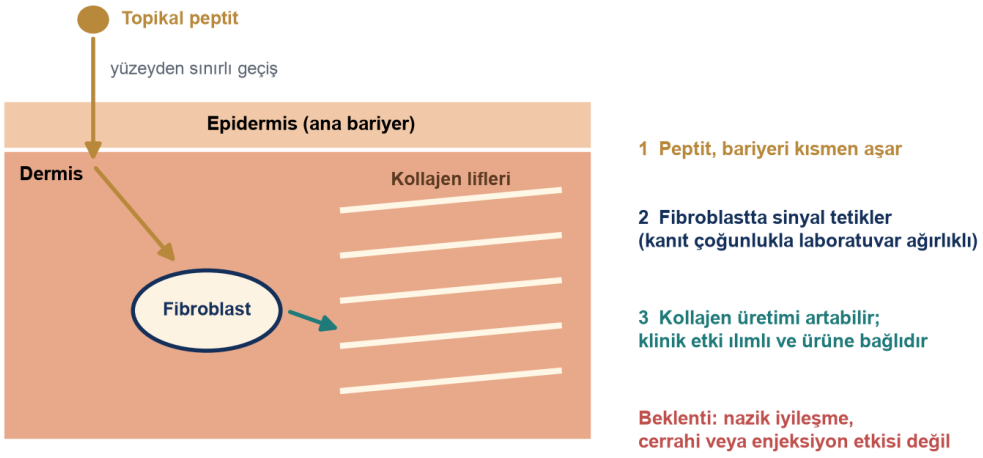
Peptitlerin etkisi dizilime bağlı olduğundan, üretim sırasında küçük hatalar bile ürünün kalitesini düşürebilir. Saflık, doğru dizilim, steril koşullar ve doğru dozlama, özellikle enjeksiyon yoluyla kullanılan ürünlerde hayati önem taşır. Bu nedenle yasal denetime tabi olmayan ya da kökeni belli olmayan ürünler, güvenlik açısından ciddi risk oluşturur [7,12].

Estetik Dünyasına Geçiş

Kozmesötik peptitler, 2000'li yıllardan itibaren cilt bakım ürünlerinde yaygın kullanılmaya başlanmıştır. Erken dönem derlemeler, bu ürünlerin yaşlanmış cildi hedeflediğini, ancak kanıtın sınırlı olduğunu ve daha iyi tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu belirtmiştir [1,2].

BÖLÜM 5

Peptitler Ciltte Nasıl Çalışır?



Şekil 5. Topikal peptitlerin cilt katmanlarındaki varsayılan etki yolu (şematik).

Cilt bakım ürünlerinde kullanılan peptitlerin etki yolu iki aşamada incelenebilir: önce peptidin deriye girmesi, sonra hücrelerde bir tepki oluşturması.

Bariyer Sorunu

Derinin en dış tabakası olan stratum korneum, yabancı maddelerin vücuda girmesini zorlaştıran etkili bir bariyerdir. Peptitler çoğunlukla büyük ve suyu seven moleküllerdir; bu özellikleri deriden geçişlerini sınırlar. Bu nedenle üreticiler, peptitlere yağ asidi grupları (örneğin palmitoil) ekleyerek yağda çözünürlüğü artırmaya ve derinin içine ulaşımı kolaylaştırmaya çalışmaktadır [1,2]. Yine de gerçek yaşam koşullarında dermise ulaşan peptit miktarı ve bunun klinik anlamı hâlâ tartışmalıdır.

Hücresel Yanıt

Peptit dermise ulaşırsa fibroblast adı verilen hücrelerde kollajen ve diğer matriks bileşenlerinin üretimini uyarabileceği laboratuvar çalışmalarında gösterilmiştir. Bakır peptit GHK-Cu gibi bazı peptitlerin yara iyileşmesi ve gen ifadesi üzerindeki etkilerini ele alan çalışmalar vardır [3]. Ancak hücre kültürlerinde ve hayvan modellerinde görülen etkiler, doğrudan insan cildinde aynı düzeyde fayda anlamına gelmez.

Ne Beklemeli?

- Peptit içeren bakım ürünleri, cildin görünümünde ılımlı ve zaman içinde belirginleşen iyileşme sağlayabilir.
- Etki genellikle haftalar veya aylar süren düzenli kullanımla ortaya çıkar.
- Bu ürünler toksin, dolgu, cihaz ya da cerrahi gibi uygulamaların yerini tutmaz.
- Cildi nazik biçimde destekleyen bir bakım unsuru olarak değerlendirilmelidir.

BÖLÜM 6

Kozmesötik Peptit Türleri

Cilt bakımında kullanılan peptitler, etki mekanizmalarına göre genellikle dört ana grupta incelenir [1,2,4]. Aşağıdaki tablo bu grupları ve tipik örneklerini özetler.

Grup	Varsayılan etkisi	Örnek	Beklenti
Sinyal peptitleri	Fibroblastları kollajen ve matriks üretimine yönlendirmek	Palmitoil pentapeptit tipi	Hafif-orta; ürüne bağlı [1,4]
Taşıyıcı peptitler	Bakır gibi iz elementleri dokuya taşımak	GHK-Cu (bakır peptit)	Laboratuvar verisi güçlü; klinik veri sınırlı [3]
Nörotransmitter inhibe eden peptitler	Kas kasılmasını yüzeysel düzeyde azaltmaya çalışmak	Asetil heksapeptit tipi	Hafif; botulinum toksine alternatif değildir [2,14]
Enzim inhibitör peptitler	Kollajen yıkımını yavaşlatmak	Bazı bitki/soya kökenli peptitler	Sınırlı veri [2]

Her Grup Hakkında Kısa Açıklama

Sinyal peptitleri, kollajen yıkım ürünlerini taklit ederek hücrelere kollajen üretme mesajı vermeyi hedefler. **Taşıyıcı peptitler,** bakır gibi yara iyileşmesinde ve enzim aktivitesinde önemli olan iz elementleri dokuya iletmeye çalışır; GHK-Cu bunların en çok bilinenidir [3]. **Nörotransmitter inhibe eden peptitler,** mimik kaslarının kasılmasını sağlayan sinyal sistemini yüzeysel düzeyde etkilemeyi amaçlar; bu nedenle pazarlamada “kremle botoks” gibi ifadelerle anılırlar. Bu ifade yanıltıcıdır: gerçek botulinum toksin, sinir-kas kavşağında asetilkolin salınımını güçlü biçimde engelleyen büyük bir proteindir ve kullanımı reçete ve enjeksiyon gerektirir [14]. **Enzim inhibitör peptitler** ise kollajeni parçalayan enzimlerin aktivitesini azaltmayı hedefler.

Düzenleyici Çerçeve

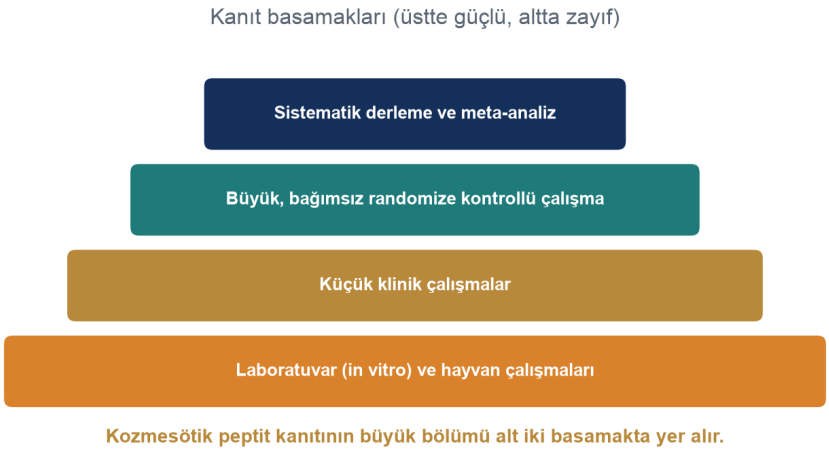
Amerika Birleşik Devletleri'nde cilt bakım ürünleri kural olarak “kozmetik” sınıfındadır ve derinin yapısını ya da işlevini değiştirdiğini iddia eden ürünler ilaç sayılabilir. FDA, bir ürünün kozmetik mi, ilaç mı yoksa her ikisi birden mi olduğunu belirlemede ürünün iddiasına bakar [13]. Dolayısıyla “kırışıklığı gideren”, “kollajeni yeniden yapılandıran” gibi güçlü iddialar, ürünün kanıtı ve sınıfı açısından sorgulanmalıdır.

Hangi Hastaya Ne Zaman Önerilir?

Peptit içeren bakım ürünleri, özellikle ince çizgi, cilt dokusunda kabalaşma ve hafif elastikiyet kaybı olan, ancak cerrahi veya enjeksiyon istemeyen kişilerde destekleyici bir seçenek olarak düşünülebilir. Hassas, atopik ya da rozasea eğilimli ciltlerde yeni ürünlerin tahriş riski göz önünde bulundurulur ve önce küçük bir alanda deneme yapılması önerilir. Gebelik ve emzirme döneminde herhangi bir ürünün kullanımı hekime danışılarak karara bağlanır.

BÖLÜM 7

Kanıt Düzeyi



Şekil 6. Bilimsel kanıt basamakları; kozmesötik peptit verisinin büyük bölümü alt basamaklardadır.

Bir ürünün gerçekten işe yarayıp yaramadığı sorusu, kanıtın niteliğine bakılarak cevaplanır. Peptitli cilt bakım ürünleri konusundaki yayınlar incelendiğinde şu tablo öne çıkar [2,4]:

- Çalışmaların büyük bölümü laboratuvar (in vitro) ve hayvan modellerine dayanır.
- İnsan çalışmaları genellikle küçük, kısa süreli ve çoğu zaman üretici destekli olup, bağımsız ve geniş denekli randomize çalışmalar sınırlıdır.
- Ürünlerin formülasyonu (derişim, taşıyıcı, stabilite) çalışmadan çalışmaya farklıdır; bu da sonuçların genellenmesini zorlaştırır.
- Ölçülen etkiler genellikle hafif-orta düzeydedir ve cilt görünümünde ılımlı değişimle sınırlıdır.

Reklam İddialarını Değerlendirme

İddia	Sorulması gereken soru
“Klinik olarak kanıtlanmış”	Kaç kişide, ne kadar sürede, kim tarafından, hangi dergide yayımlandı?
“%X kırışıklık azalması”	Hangi ölçüm yöntemi, hangi kontrol grubu kullanıldı?
“Botoks etkisi”	Botulinum toksin bir proteindir ve reçeteli enjeksiyondur; bu ifade neden kullanılıyor? [14]
“Kollajeni yeniden yapar”	İnsan cildinde ölçülmüş kanıt var mı, yoksa yalnızca laboratuvar verisi mi?

Bilimsel tecrübe ve dürüstlük: Peptitli ürünlerin faydası olabilir; ancak bu fayda sınırlıdır ve ürüne bağlıdır. Kanıtı olandan fazlasını vaat etmemek, hekimin güvenini koruyan en önemli tutumdur.

BÖLÜM 8

Tıbbi Peptit İlaçlar

Peptitlerin en güçlü kanıta sahip olduğu alan, tıbbi ilaçlardır. Bugün onlarca peptit temelli ilaç klinik kullanımdadır ve bu ilaçlar hakemli çalışmalarla, düzenleyici otoritelerin onayıyla piyasaya sunulmuştur [5]. Bu bölümde estetik pratiğiyle ilişkisi nedeniyle iki örnek ele alınmaktadır.

İnsülin

İnsülin, peptit tabanlı ilaçların en eski ve en bilinen örneğidir. 1982'de rekombinant insan insülini ABD'de onay alarak klinik kullanıma girmiştir. İnsülin, diyabet tedavisinde hayati öneme sahiptir ve yalnızca endikasyonu olan hastalarda hekim kontrolünde kullanılır.

GLP-1 Reseptör Agonistleri

Semaglutid gibi GLP-1 analogları, tip 2 diyabet ve kilo yönetimi için onaylı ilaçlardır. Büyük bir randomize çalışmada, haftalık semaglutid kullanan obez ve fazla kilolu yetişkinlerde anlamlı kilo kaybı gösterilmiştir [6]. Bu ilaçlar peptit tabanlıdır ve reçeteyle, hekim izleminde kullanılır.

Estetik Açıdan Önemi

Hızlı ve belirgin kilo kaybı, yüzde hacim kaybı ve ciltte sarkma gibi estetik şikâyetlere yol açabilmektedir. Bu nedenle ilaç kullanan hastalar, estetik konsültasyonda bu durumu hekimlerine bildirmelidir. Böyle bir hastada, kilo kaybı sürerken yapılacak dolgu ve sıkılaştırma uygulamalarının zamanlaması önemlidir; kilo stabil hâle geldikten sonra değerlendirme yapmak çoğu zaman daha doğru sonuç verir. Bu konuda sıralama ve zamanlama kararları hekimle birlikte verilmelidir.

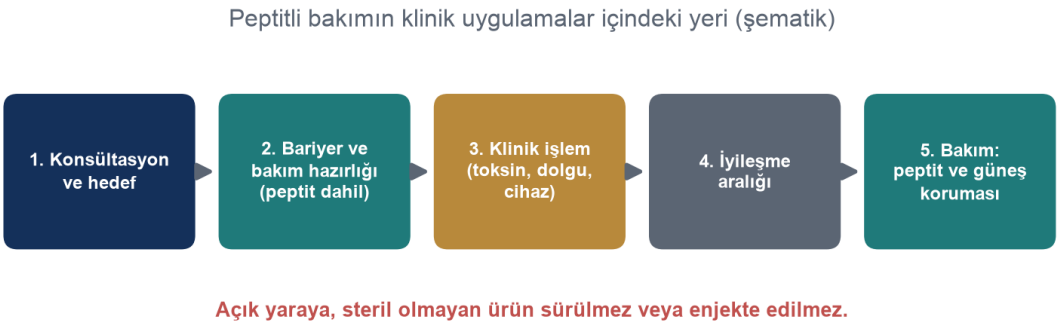
Önemli Ayrım

- **Onaylı peptit ilaçlar** klinik çalışmalardan geçmiş, denetlenen üretim standardına sahip ürünlerdir.
- **Bileştirilmiş, onaysız ya da "araştırma amaçlı" peptitler** aynı güvence düzeyine sahip değildir; FDA, bu ürünler konusunda halkı uyarmaktadır [7,12].
- Kilo kontrolü, kas gelişimi ya da gençleşme amacıyla internetten peptit enjeksiyonu temin etmek ciddi risk taşır.

Hekim izlemi bu ilaçlarda özellikle önemlidir: doz ayarı, yan etkilerin takibi ve beslenme desteği gibi konular hekimle birlikte yürütülür. Estetik amaçlı kilo verme isteğiyle, reçetesiz ya da internet üzerinden temin edilen ürünlere yönelmek, hem etkililik hem de güvenlik açısından kabul edilemez bir risk oluşturur. Bu nedenle hastaya net biçimde bilgi verilir ve gerekirse ilgili uzmana yönlendirilir.

BÖLÜM 9

Medikal Estetikte Peptit ve Sıralama



Şekil 7. Peptitli bakımın klinik uygulamalar içindeki yeri (şematik).

Peptit içeren bakım ürünleri, medikal estetik uygulamalarla birlikte kullanıldığında sıralama ve zamanlama bir kez daha önem kazanır. Çünkü her uygulama, cildin bariyerini ve iyileşme durumunu etkiler. Bilimsel uzlaşı metinleri, farklı estetik uygulamaların birleştirilmesinde sırayı ve aralığı bilinçli planlamayı önerir [15,16].

Uygulama Öncesi Dönem

Cilt bariyerini destekleyen, nazik ve irritasyon yapmayan bir bakım rutini, klinik uygulamalara hazırlık için yararlıdır. Peptit içeren nemlendirici ve serumlar bu amaçla kullanılabilir; ancak bu ürünler, hekimin kararına göre ve irritasyon riski gözetilerek seçilmelidir. Güneş koruması her zaman rutinin temelidir.

Uygulama Sonrası Dönem

Peeling, lazer ya da mikroiğneleme gibi deri bütünlüğünü bozan işlemlerden sonra, hekimin önermediği hiçbir ürün sürülmemelidir. Özellikle yeni açılmış mikro kanallara steril olmayan ya da içeriği doğrulanmamış ürünlerin uygulanması, enfeksiyon ve granülomatöz reaksiyon riskini artırabilir. İyileşme tamamlandıktan sonra, peptit içeren bakım ürünleri hekimin onayıyla yeniden devreye alınabilir.

Peptit Ürünü Enjeksiyonla Karıştırılmamalı

Cilt bakım ürünü olarak satılan peptitli bir serum ile enjeksiyon yoluyla uygulanan bir ilaç, tamamen farklı düzenleme ve güvenlik standardına tabidir. Hasta, “peptit” sözcüğünü gördüğünde bunların aynı şey olmadığını bilmelidir. Hiçbir ürün, kaynağı doğrulanmadan cilt altına enjekte edilmemelidir.

Bu bölümün özeti şudur: Peptitli bakım, klinik uygulamaların rakibi değil, doğru zamanda ve doğru amaçla kullanılan yardımcı bir unsurdur. Hasta, takvimini ve ürünlerini hekimle birlikte planladığında hem güvenlik hem de maliyet açısından en iyi sonucu alır.

BÖLÜM 10

Güvenlik ve Onaysız Ürünler



Şekil 8. Peptit ürünlerinde güvenli ve riskli işaretler (özet kontrol listesi).

Zarar vermeme ilkesi, peptit konusunda özellikle önemlidir. Çünkü popüler kültürde peptit, "doğal ve zararsız" bir madde gibi sunulmakta; oysa enjeksiyon yoluyla kullanılan peptitler güçlü biyolojik etkiye sahip olabilir.

Başlıca Riskler

- **İçerik ve doz belirsizliği:** Denetimsiz üretilen ürünlerde etiketteki içerik ile gerçek içerik farklı olabilir.
- **Kontaminasyon:** Steril olmayan üretim ya da saklama, enfeksiyona yol açabilir.
- **Bağışıklık reaksiyonları:** Yabancı peptitlere karşı alerjik ya da inflamatuvar yanıtlar gelişebilir.
- **Bilinmeyen uzun dönem etkileri:** Klinik çalışmalardan geçmemiş ürünlerin güvenlik verisi yoktur.
- **Sahte ürünler:** Marka ya da ilaç adı taşıyan sahte ürünler ABD'de de sağlık otoritelerinin uyarılarına konu olmuştur [7,12].

Resmî Uyarılar

FDA, ilaç bileştirme alanında bazı peptit maddeleri için güvenlik endişelerini dile getirmiş ve onaysız ya da denetimsiz peptit ürünlerinin kullanımına karşı uyarılarda bulunmuştur [7]. Aynı kurum, onaysız GLP-1 ürünleri ve bileştirilmiş formlarla ilgili doz hataları ve sahte ürünlere karşı halkı uyarmıştır [12]. Bu uyarılar, ürünün kaynağının ve yasal durumunun doğrulanmasının önemini göstermektedir.

> **Güven ve zarar vermeme:** Yasal ruhsatı doğrulanamayan, "araştırma amaçlı" etiketli ya da kaynağı belirsiz hiçbir peptit ürünü, hastaya enjekte edilmez ve hastaya önerilmez.

BÖLÜM 11

Hasta İçin Pratik Rehber

Aşağıdaki öneriler, peptit içeren ürünlerle karşılaşan her hasta için pratik bir kontrol çerçevesi sunar.

Etiket Okuma

- İçerik listesinde (INCI) peptidin gerçek adı yazıyor mu? Palmitoil, asetil, tripeptit, pentapeptit gibi ifadeler tipik adlardır.
- Peptit listenin başında mı, sonunda mı? Sonlarda yer alıyorsa derişimi çok düşük olabilir.
- Ürün cilt bakım ürünü mü, ilaç mı? Cilt bakımı olarak satılan bir ürünün enjeksiyon yoluyla kullanılması hiçbir koşulda uygun değildir.
- Üretici bilgisi, ürün sayfası ve parti numarası var mı?

Hekime Sorulacak Sorular

- Bu ürün bana ne kadar fayda sağlayabilir? Hangi sürede?
- Bu iddia hangi çalışmaya dayanıyor? Yayın bağımsız mı?
- Mevcut tedavilerim ya da planladığım işlemlerle birlikte kullanılabilir mi?
- Tahriş ya da alerji olursa ne yapmalıyım?
- Toplam maliyet nedir; daha ucuz ve eşdeğer bir alternatif var mı?

Uygun Fiyat Politikası

Peptit içeren ürünlerde fiyat çoğunlukla pazarlama ve ambalajla belirlenir; kanıt düzeyi ile doğrudan orantılı değildir. Bu rehberin benimsediği uygun fiyat politikası şu ilkelere dayanır:

- **Şeffaflık:** Ürün, miktar ve fiyat önceden açıkça belirtilir.
- **Gereksizi önermeme:** Etkisi kanıtlanmamış ürünler bütçeyi zorlayacak biçimde önerilmez.
- **Öncelik sırası:** Önce temel bakım (güneş koruması, nemlendirme), sonra gerekliyse ek ürünler değerlendirilir.
- **Kaliteden ödün vermeme:** Fiyat düşürmek için kaynağı belirsiz ürünlere yönelinmez.

Peptitli Ürün Kullanırken Pratik İpuçları

- Yeni bir ürünü aynı anda birden fazla yeni ürünle başlatmayın; tahriş olursa nedeni anlamak zorlaşır.
- Ürünü önce küçük bir alanda deneyin ve 24-48 saat bekleyin.
- Düzenli ve sabırlı kullanın; etki genellikle haftalar sonra değerlendirilir.
- Her sabah güneş koruyucu kullanın; bu, hiçbir peptitin yerini tutamayacak kadar önemlidir.
- Tahriş, yanma veya döküntü olursa kullanımı bırakın ve hekime başvurun.

BÖLÜM 12

Sonuç ve Uyarılar

Peptitler, amino asitlerden oluşan ve biyolojide önemli roller üstlenen küçük moleküllerdir. Tıp alanında güçlü kanıta sahip ilaçlar arasında yer alırlar; cilt bakımında ise etkileri sınırlı ve ürüne bağlıdır. Bu rehberin temel mesajı, peptit kavramını abartıdan arındırıp bilimsel bir çerçeveye oturtmaktır.

Rehberin Özeti

- **Tanım:** Peptit, peptit bağlarıyla bağlanmış kısa amino asit zinciridir; protein değildir.
- **Ciltte etki:** Bariyer ve kanıt sınırlamaları nedeniyle etkiler ılımlıdır.
- **Kanıt:** Kozmesötik peptit kanıtının büyük kısmı laboratuvar ve küçük çalışmalara dayanır.
- **Botoks karışıklığı:** Peptitli krem, botulinum toksinin yerini tutmaz.
- **İlaç peptitler:** İnsülin ve GLP-1 analogları gibi onaylı ilaçlar hekim izleminde kullanılır.
- **Güvenlik:** Onaysız, kaynağı belirsiz peptit enjeksiyonlarından kaçınılır.
- **Sıralama:** Klinik uygulamalardan sonra iyileşme beklenir; hekimin önermediği ürün sürülmez.

Peptit bilimi hızla gelişmektedir. Gelecekte daha iyi tasarlanmış çalışmalar, hangi peptitlerin cilt için gerçek fayda sağladığını daha net ortaya koyabilir. O zamana kadar en doğru yaklaşım; merak etmek, ancak kanıta dayanmak, abartıya kapılmamak ve her zaman güvenliği önceleyen hekim kararına başvurmaktır.

Beş İlkenin Rehberdeki Yansıması

İlke	Bu rehberde nasıl uygulanır
Güven	Abartısız bilgi, kanıt düzeyinin açıkça belirtilmesi
İnsanlara zarar vermeme	Onaysız ve araştırma amaçlı ürünlere karşı net uyarı
Doğal sonuç	Peptitten nazik iyileşme beklemek, cerrahi etki beklememek
Uygun fiyat politikası	Şeffaf fiyat, gereksiz ürün önermeme, öncelik sırası
Bilimsel tecrübe	Amerikan kaynaklı hakemli yayınlar, FDA bilgilendirmeleri, klinik deneyim

Sorumluluk notu: Bu rehber genel bilgilendirme amacıyla hazırlanmıştır; tıbbi tavsiye ya da kişisel tedavi planı yerine geçmez. İlaç kullanımı, enjeksiyon ve estetik uygulamalar yalnızca yetkili hekimin muayenesi sonrasında planlanmalıdır. Ürün ruhsatları ve düzenlemeler zamanla değişebilir.

HEKİMDEN MESAJ

Hekimden Danışanlara

Prof. Dr. Hasan Ahmet Özdoğan diyor ki:

“Değerli şişli estetik danışanları,

Cildimizin yenilenme kapasitesini, kollajen dengesini ve hücresel canlılığını destekleyen biyolojik mekanizmaları anlamak, modern dermatoloji ve medikal estetiğin en heyecan verici alanlarından biridir. Son dönemde sıkça duyduğunuz "peptit" kavramı da bu alanın en dikkat çekici başlıklarından biri haline gelmiştir. Ancak günümüzde sosyal medyanın ve ticari pazarlamanın yarattığı "tek bir peptit kremiyle tüm kırışıklıkları silin" veya "iğneye gerek kalmadan botoks etkisi alın" algısı, ne yazık ki moleküler biyolojinin ve cilt fizyolojisinin temel kurallarıyla çelişmektedir.

Peptitler, kısa amino asit zincirlerinden oluşan ve dokuda hücresel haberleşme süreçlerine katılan biyolojik moleküllerdir. Her peptit aynı işi yapmaz; kimi hücresel onarım ve matris sinyallerini desteklerken, kimi eser element taşınmasında rol alır, kimi ise yüzeyel kas mikro-gerilimini yumuşatmaya yönelik tasarlanır. Dahası, bir molekülün yalnızca isminin etiketlerde yer alması tek başına yeterli değildir; formülasyonun stabilitesi, cilt bariyerini aşma veya hedef dokuyla etkileşme kapasitesi ve cildin o anki gerçek ihtiyacı belirleyicidir. Gerçek bir cilt iyileşmesi; rastgele ürünlerin üst üste yığılmasıyla değil, doku kalitesinin ve bariyer bütünlüğünün hekim tarafından değerlendirilmesiyle mümkündür. Tek bir peptit mucizevi sonuçlar yaratmaz. Niye kullanıldığı, nasıl kullanıldığı ve ne zaman kullanıldığı çok önemlidir.”

KAYNAKLAR

Kaynaklar

Aşağıdaki kaynaklar, bilimsel dergilerden, ders kitaplarından ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki resmî kuruluşlardan seçilmiştir. Köşeli parantezli numaralar metindeki atıflara karşılık gelir.

[1] Lupo MP, Cole AL. Cosmeceutical peptides. *Dermatol Ther.* 2007;20(5):343-349.

[2] Gorouhi F, Maibach HI. Role of topical peptides in preventing or treating aged skin. *Int J Cosmet Sci.* 2009;31(5):327-345.

[3] Pickart L, Margolina A. Regenerative and protective actions of the GHK-Cu peptide in the light of the new gene data. *Int J Mol Sci.* 2018;19(7):1987.

[4] Schagen SK. Topical peptide treatments with effective anti-aging results. *Cosmetics.* 2017;4(2):16.

[5] Henninot A, Collins JC, Nuss JM. The current state of peptide drug discovery: back to the future? *J Med Chem.* 2018;61(4):1382-1414.

[6] Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med.* 2021;384(11):989-1002.

[7] U.S. Food and Drug Administration. Human drug compounding: bulk drug substances and peptide products — uyarı ve bilgilendirme sayfaları. Silver Spring, MD: FDA.

[8] Merrifield RB. Solid phase peptide synthesis. I. The synthesis of a tetrapeptide. *J Am Chem Soc.* 1963;85(14):2149-2154.

[9] du Vigneaud V, Ressler C, Swan JM, Roberts CW, Katsoyannis PG, Gordon S. The synthesis of an octapeptide amide with the hormonal activity of oxytocin. *J Am Chem Soc.* 1953;75(19):4879-4880.

[10] Nelson DL, Cox MM. *Lehninger Principles of Biochemistry.* New York, NY: W.H. Freeman (Macmillan Learning).

[11] Berg JM, Tymoczko JL, Gatto GJ Jr, Stryer L. *Biochemistry.* New York, NY: W.H. Freeman (Macmillan Learning).

[12] U.S. Food and Drug Administration. Onaysız ve bileştirilmiş GLP-1 ürünlerine ilişkin güvenlik bildirimleri (FDA's Concerns with Unapproved GLP-1 Drugs Used for Weight Loss). Silver Spring, MD: FDA.

[13] U.S. Food and Drug Administration. *Is It a Cosmetic, a Drug, or Both? (Or Is It Soap?)* — kozmetik ve ilaç ayrımı bilgilendirme sayfası. Silver Spring, MD: FDA.

[14] AbbVie/Allergan. *BOTOX Cosmetic (onabotulinumtoxinA) Prescribing Information*; U.S. Food and Drug Administration onaylı ürün bilgisi.

[15] Carruthers J, Burgess C, Day D, et al. Consensus recommendations for combined aesthetic interventions in the face using botulinum toxins, fillers, and energy-based devices. *Dermatol Surg.* 2016;42(5):586-597.

[16] Sundaram H, Liew S, Signorini M, et al. Global Aesthetics Consensus: hyaluronic acid fillers and botulinum toxin type A — recommendations for combined treatment and optimizing outcomes in diverse patient populations. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(5):1410-1423.

Not: Yayın öncesinde künye ve sayfa bilgilerinin, ilgili derginin veya kuruluşun güncel kaynağından yazar tarafından son kez doğrulanması önerilir.