ÖZET

Saylam, N. (2026). Psoriazise Yönelik İvermektin Yüklü Mikroemülsiyon İçeren Topikal Jel Formülasyonların Geliştirilmesi ve İn Vitro Etkinliğinin Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Teknoloji ABD. Doktora Tezi. İstanbul.

Psoriazis, kronik inflamatuvar bir cilt hastalığı olup, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler ve mevcut tedaviler çeşitli sınırlamalara sahiptir. Bu tez çalışmasında, antiinflamatuvar özelliklere sahip ivermektinin psoriazis tedavisinde kullanım potansiyeli araştırıldı ve bu potansiyeli artırmak amacıyla topikal kullanım için mikroemülsiyon yüklü jel formülasyonları geliştirildi. İlk olarak ivermektin için analitik HPLC yöntemleri geliştirilip valide edildi, ardından ivermektinin farklı formülasyon bileşenlerindeki çözünürlüğü incelendi. Faz titrasyonu yöntemiyle optimal mikroemülsiyon bölgeleri belirlenerek mikroemülsiyon formülasyonları hazırlandı ve fizikokimyasal özellikleri karakterize edildi. Formülasyonlara ivermektin yüklendikten sonra stabilite, pH, iletkenlik, partikül boyutu gibi parametreler değerlendirildi. Seçilen mikroemülsiyonlar hidrojel içerisine yüklenerek karakterize edildi. İn vitro salım çalışmaları, formülasyonların kontrollü salım profili sergilediğini gösterdi. Formülasyonlar, düşük partikül boyutu ve polidispersite indeksleri ve ciltle uyumlu pH değerleri sergilediler. Jeller, topikal uygulamaya uygun yalancı plastik akış davranışına ve uygun mekanik özelliklere sahip bulundu. *İn vitro* sitotoksisite testlerinde HaCaT hücreleri üzerinde herhangi bir toksik etki gözlenmezken, LPS ile indüklenen psoriazis modelinde formülasyonların TNF-α sitokin ekspresyonunu anlamlı ölçüde azalttığı gösterildi. *Ex vivo* deriden geçiş çalışmalarında ivermektinin sistemik dolaşıma geçmediği ve deri katmanlarında hedeflenen birikim sağladığı kanıtlandı. Dermal irritasyon testinde formülasyonların irritan özellikte olmadığı gösterildi. Stabilite testleri, buzdolabı koşullarının en iyi depolama ortamı olduğunu ve formülasyonların bu koşullarda fizikokimyasal stabilitesini koruduğunu ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, bu çalışma ivermektin için güvenli, etkin ve stabil topikal bir dağıtım sistemi sunarak psoriazis tedavisinde yeni bir yaklaşım vaat etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Psoriazis, İvermektin, Mikroemülsiyon, Topikal jel, Deri penetrasyonu

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 40230