T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

AKNE SKARLARININ TEDAVİSİNDE FRAKSİYONEL CO2 LAZER VE FRAKSİYONEL MİKROİĞNELEME RADYOFREKANS UYGULAMALARININ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Dilara Feray Özçelik

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İZMİR/2024



T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

AKNE SKARLARININ TEDAVİSİNDE FRAKSİYONEL CO2 LAZER VE FRAKSİYONEL MİKROİĞNELEME RADYOFREKANS UYGULAMALARININ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Dilara Feray Özçelik

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Emel Çalıkoğlu

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İZMİR/2024

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın hazırlanması sürecinde her konuda destek olan, hoşgörü ve ilgisini esirgemeyen tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Emel Çalıkoğlu'na uzmanlık eğitim sürecimde büyük emeği geçen ve bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Şebnem Aktan'a, her zaman yol gösterici olan ve örnek aldığım değerli hocalarım Prof. Dr. Emel Fetil, Prof. Dr. Turna İlknur, Prof. Dr. Sevgi Akarsu, Doç. Dr. Özlem Özbağçıvan, Öğr. Gör. Uzm. Dr. Ceylan Avcı'ya ve Öğr. Gör. Uzm. Dr. Fatmagül Gülbaşaran'a, dostlukları ve desteklerini her zaman hissettiren başta Dr. Gülfem Akın, Dr. İrem Kula, Dr. Meltem Kaşıkçı, Dr. Deniz İlker Öz, Dr. İzzettin Birkili ve çalışmaktan keyif aldığım bütün asistan arkadaşlarıma, Başhemşire Belgin Kösehancı olmak üzere tüm klinik çalışanlarına, tüm tıp eğitimim ve asistanlığım boyunca hep yanımda olan, desteklerini ve sevgilerini hiç esirgemeyen canım aileme ve her zaman yanımda olan sevgili eşim Oğuzhan Özçelik'e sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR
İÇİNDEKİLER
TABLO LİSTESİ....i
GRAFİK LİSTESİ....iii
RESİM LİSTESİ....iv
KISALTMALAR....v
ÖZET....vi
ABSTRACT....viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ....1
2. GENEL BİLGİLER....3
2.1. Akne Vulgaris....3
2.1.1 Akne vulgaris tanım ve tarihçe....3
2.1.2 Epidemiyoloji....3
2.1.3 Etiyopatogenez....4
2.1.3.1 Artmış Sebum Üretimi....4
2.1.3.2 Mikrobiyal Kolonizasyon....5
2.1.3.4 İnflamasyon....5
2.1.3.5 Foliküler hiperkeratinizasyon....6
2.1.3.6 Etiyopatogenezde etkili diğer faktörler....6
2.1.4 Klinik özellikler....7
2.1.5 Tanı....7
2.1.6 Ayırıcı tanı....8
2.1.7 Sınıflama ve Derecelendirme....8
2.1.8 Tedavi....10
2.1.9 Komplikasyonlar....12
2.2. Akne skarları....13
2.2.1 Tanım....13
2.2.2 Epidemiyoloji....13
2.2.3 Patofizyoloji....13
2.2.4 Klinik....14
2.2.5 Derecelendirme....16
2.2.6 Tedavi....19
2.2.6.1 Retinoidler....21
2.2.6.2 Kimyasal Peeling....21
2.2.6.3 Dermabrazyon....23
2.2.6.4 Dolgu uygulamaları....23

2.2.6.4 Platelet-Rich-Plasma (Platelet Zengin Plazma-PRP) uygulamaları.....23
2.2.6.3 Cerrahi.....24
2.2.6.4 Lazerler.....24
2.2.6.4.1 CO2 Lazerler.....27
2.2.6.4.1.1 Fraksiyonel Co2 lazer.....27
2.2.6.4.2 Fraksiyonel mikroiğneli radyofrekans.....28
3. GEREÇ VE YÖNTEM 30
3.1 Araştırmanın tipi.....30
3.2 Araştırmanın yeri ve zamanı.....30
3.3 Verilerin istatistiksel olarak analizi.....30
3.4 Etik kurul ve Titck onayı.....30
3.5 Çıkar çatışması.....31
3.6 Çalışma grubunun oluşturulması.....31
3.7 Çalışma tasarımı.....32
3.7.1 Demografik ve klinik özellikler ile ilgili parametreler.....33
3.7.2. Akne skar şiddetinin değerlendirilmesi.....33
3.7.3. Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi.....35
3.8 Çalışmanın protokolü.....36
3.9 FCL Uygulaması.....36
3.10. FMR Uygulaması.....37
4. BULGULAR 38
5. TARTIŞMA 63
6. SONUÇLAR 70
7. KAYNAKLAR 71
EKLER 83
EK-1: ETİK KURUL KARARI.....83
EK-2: TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU ONAYI 87
EK-3 BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU.....89

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1. Global Akne Derecelendirme Sistemi (GADS)……..9

Tablo 2. Global Akne Değerlendirme Ölçeği (GADÖ)……..10

Tablo 3. Akne tedavisinde kullanılan ajanlar……11

Tablo 4. Goodman ve Baron Kalitatif Global Skar Derecelendirme Sistemi (GSDS)……..17

Tablo: 5 ECCA sınıflandırma ölçeği……...19

Tablo 6. Çalışmaya dahil edilen hastaların dağılımı……33

Tablo 7. Skar global değerlendirme ölçeği……..34

Tablo 8. Akne skarı skorlama sistemi……35

Tablo 9. FMR uygulamasında yüzün bölgelerine göre özellikler……37

Tablo 10. Hastalara uygulanan tedavi yöntemlerinin dağılımı……38

Tablo 11. Fitzpatrick deri tipi skalasına göre hastaların deri tipleri……39

Tablo 12. Tedavi yöntemlerine göre Fitzpatrick deri skalası……39

Tablo 13. Hastaların Skar Global Değerlendirme Ölçeği sonuçları……..40

Tablo 14. Tedavi yönteminin cinsiyete göre dağılımı……41

Tablo 15. Hastaların tedavi yöntemine göre yaş dağılımı……41

Tablo 16. Tedavi yöntemlerine göre Global Skar Değerlendirme Ölçeği……42

Tablo 17. Hastaların tedavi sonrası yan etki şiddetleri……42

Tablo 18. Uygulanan tedavi yöntemi ile yan etki şiddeti……..43

Tablo 19. Hastaların kızarıklık gerileme süresi……43

Tablo 20. Uygulanan tedavi yöntemi ile kızarıklık gerileme süresi……..44

Tablo 21. Uygulanan tedavi yöntemine göre kserozis/deskuamasyon gelişme durumu……..44

Tablo 22. Uygulanan tedavi yöntemine göre akne alevlenmesi……46

Tablo 23. Hastaların 1. ay global iyileşme durumu……47

Tablo 24. Hastaların 3. ay global iyileşme durumu……47

Tablo 25. Hastaların 6. ay global iyileşme durumu……47

Tablo 26. Hasta ve hekimlere göre MGAS puanlamaları……48

Tablo 27. Tedavi yöntemine göre 6. ay global iyileşme durumu……..49

Tablo 28. Rolling tipte skarı bulunan hastalarda tedavi yöntemine göre

1. ay global iyileşme durumu……55

Tablo 29: Rolling tipte skarı bulunan hastalarda tedavi yöntemine göre

3. ay global iyileşme durumu……55

Tablo 30. Rolling tipte skarı bulunan hastalarda tedavi yöntemine göre

6. ay global iyileşme durumu……55

Tablo 31. Boxcar tipte skarı bulunan hastalarda tedavi yöntemine göre

1. ay global iyileşme durumu……56

Tablo 32. Boxcar tipte skarı bulunan hastalarda tedavi yöntemine göre

3. ay global iyileşme durumu……56

Tablo 33. Boxcar tipte skarı bulunan hastalarda tedavi yöntemine göre

6. ay global iyileşme durumu……56

Tablo 34. Icepick tipte skarı bulunan hastalarda tedavi yöntemine göre

1. ay global iyileşme durumu……..57

Tablo 35. Icepick tipte skarı bulunan hastalarda tedavi yöntemine göre

3. ay global iyileşme durumu……57

Tablo 36. Icepick tipte skarı bulunan hastalarda tedavi yöntemine göre

6. ay global iyileşme durumu……58

GRAFİK LİSTESİ

Sayfa

Grafik 1. Uygulanan tedavi yöntemine göre kserozis-deskuamasyon gelişme durumu……45

Grafik 2. Uygulanan tedavi yöntemine göre akne alevlenmesi……46

Grafik 3. Tedavi yöntemine göre 6. ay global iyileşme durumu……50

Grafik 4. Uygulanan tedavi yöntemi ile 1.ay memnuniyet- görsel analog skalası: hasta değerlendirme skoru……50

Grafik 5. Kullanılan tedavi yöntemi ile 1.ay memnuniyet- görsel analog skalası hekim değerlendirme skoru……51

Grafik 6. Uygulanan tedavi yöntemi ile 3.ay memnuniyet- görsel analog skalası hasta değerlendirme skoru……52

Grafik 7. Uygulanan tedavi yöntemi ile 3.ay görsel hekim değerlendirme skoru……52

Grafik 8. Uygulanan tedavi yöntemi ile 6.ay memnuniyet- görsel analog skalası hasta değerlendirme skoru……53

Grafik 9. Uygulanan tedavi yöntemi ile 6.ay memnuniyet- görsel analog skalası hekim değerlendirme skoru……54

RESİM LİSTESİ

Sayfa

Resim 1: FCL tedavisi uygulanan bir hastanın 0. ve 6.ay frontal bölgesi……58

Resim 2: FCL tedavisi uygulanan hastanın 0., 3., ve 6. ay fotoğrafları……59

Resim 3: FCL tedavisi uygulanan başka bir hastanın 0., 1., 3., 6.ay fotoğrafları……60

Resim 4: FMR tedavisi uygulanan şiddetli akne skarına sahip bir hastanın

0., 1., 3.,6.ay fotoğrafları……61

Resim 5: FMR tedavisi uygulanan orta şiddette akne skarı olan bir hastanın

0., 1., 3., 6.ay fotoğrafları……62

KISALTMALAR

Co2 Karbondioksit

DHT Dihidrotestestoron

DHEAS Dehidroepiandrosteron-sülfat

DYKÖ Dermatoloji yaşam kalite ölçeği

ECCA Échelle d'évaluation clinique des cicatrices d'acné

FCL Fraksiyonel Co2 lazer

FMR Fraksiyonel mikroiğneli radyofrekans

FSH Folikül stimülan hormon

GADS Global Akne Derecelendirme Sistemi

GADÖ Global Akne Değerlendirme Ölçeği

GİSS Global iyileşme skorlama sistemi

GSDS Goodman ve Baron Kalitatif Global Skar Derecelendirme Sistemi

IGF Insulin like growth factor

IL İnterlökin

LH Luteinizan hormon

MGAS Memnuniyet-görsel analog skalası

MMP Matriks metalloproteinazlar

PÜ Pilosebase ünite

TIMP Metalloproteinazlara spesifik doku inhibitörleri

TLR Toll- benzeri reseptör

TNF Tümor nekrozis faktör

ÖZET

Giriş: Akne skarları, akne vulgaris hastalarında sık görülen ve psikososyal komorbiditelere yol açarak yaşam kalitesinde düşüklüğe neden olan bir durumdur. Bu nedenle akne skarlarının tedavisi önem teşkil etmektedir. Günümüzde akne skarlarına yönelik etkili tedavi seçeneği arayışı halen devam etmekte olup bu alanda lazerler önemli bir role sahiptir. Fraksiyonel karbondioksit (Co2) lazer (FCL) ve fraksiyonel mikroiğneli radyofrekans (FMR) yöntemleri akne skarı tedavisinde yaygın olarak kullanılan yöntemler olup etkinlik açısından karşılaştırmalı çalışmaları literatürde yetersizdir.

Amaç: Çalışmamızda akne skarı olan hastalarda; FCL ve FMR uygulamalarını etkinlik, yan etki ve hasta memnuniyeti açısından değerlendirip karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Kozmetoloji polikliniğine akne skarı bulguları ile başvuran 23 hastaya FCL ve 19 hastaya ise FMR yöntemleri 1 ay ara ile toplam 3 seans olarak uygulandı. Hastaların 0.,1.,3. Ve 6.ay fotoğrafları çekildi. Fotoğraflar üzerinden karşılaştırma memnuniyet-görsel analog skalası (MGAS) ve global iyileşme skorlama sistemleri (GİSS) ile hasta ve hekim tarafından yapıldı. İşlem sırasında hissedilen ağrı ve işlem sonrasında oluşan yan etkiler kayıt altına alındı. Sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Uygulanan tedavi yöntemi ile yan etki şiddeti karşılaştırıldığında FMR ile tedavi olan hastalarda FCL ile tedavi olan hastalara göre yan etki şiddeti daha düşüktür. Bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmıştır (p:0,049). Uygulanan tedavi yöntemi ile kızarıklık gerileme süresi karşılaştırıldığında FMR ile tedavi olan hastalarda FCL ile tedavi olan hastalara göre kızarıklık gerileme süresi daha kısadır. Bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmıştır. (p:0,001) Uygulanan tedavi yöntemine göre akne alevlenmesi karşılaştırıldığında FMR tedavisi gören grupta akne alevlenmesi daha sık gelişmiştir. Bu fark istatistiki olarak anlamlıdır(p:0,012). Uygulanan tedavi yöntemine göre kserozis-deskuamasyon gelişme durumu karşılaştırıldığında FMR tedavisi gören

grupta kserozis-deskuamasyon daha az gelişmiştir. Bu fark istatistiki olarak anlamlıdır. (p:0,047) Icepick tipi skar olan hastaların tedavi yöntemine göre 6. ay iyileşme durumu karşılaştırıldığında %51-%75=Belirgin iyileşme FCL grubunda daha sık görülmüştür. Bu fark istatistiki olarak anlamlıdır (p:0,044). Uygulanan tedavi yöntemi ile 6.ay global iyileşme skorları karşılaştırıldığında FCL ile tedavi olan grupta minimal iyileşme ve belirgin iyileşme daha sık görülmüştür ve bu farklar istatistiki olarak anlamlıdır. (p değerleri sırasıyla 0,028; 0,012)

Sonuçlar: FMR tedavisinin yan etki şiddeti FCL tedavisine göre daha düşük saptanmıştır. Her iki tedavi yöntemi ile işlem sonrası oluşan kızarıklığın gerileme süresi açısından hastalar incelendiğinde FMR uygulamasında kızarıklığın daha kısa sürede gerilediği gözlenmiştir. Postenflamatuar hiperpigmentasyon riski bulunan hastalarda FMR uygulaması daha güvenli bir yöntemdir. FMR tedavisi sonrası akne alevlenmesi FCL tedavisine göre daha sık gözlenmektedir. Icepick tipte skarlarda FCL tedavisi FMR tedavisine göre daha etkilidir. Tedavi etkinliği açısından FCL tedavisi akne skarlarında daha etkili bir yöntem olarak bulunmuştur ancak literatürden yola çıkarak akne skarlarında en uygun tedavi kombinasyon tedavileridir. Daha net sonuçlar elde etmek için FCL ve FMR tedavi yöntemlerini karşılaştıran ve kombinasyon tedavilerini de içeren daha geniş hasta gruplarına sahip çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Fraksiyonel CO2 lazer, fraksiyonel mikroiğneli radyofrekans, akne skarı, akne vulgaris

ABSTRACT

Introduction: Acne scars are a common condition in patients with acne vulgaris, leading to a decrease in quality of life due to psychosocial comorbidities. Therefore, the treatment of acne scars is important. The search for effective treatment options for acne scars continues, with lasers playing an important role in this field. Fractional carbon dioxide (CO2) laser (FCL) and fractional microneedle radiofrequency (FMR) methods are widely used methods in the treatment of acne scars, but comparative studies on efficacy are lacking in the literature.

Objective: In our study, we aimed to evaluate and compare the effectiveness, side effects, and patient satisfaction of FCL and FMR applications in patients with acne scars. Method: FCL was applied to 23 patients and FMR was applied to 18 patients who presented with acne scar findings at the Cosmetology outpatient clinic of the Department of Dermatology and Venereal Diseases at Dokuz Eylül University Hospital, with a total of 3 sessions with a 1-month interval between each session. Photographs of patients were taken at 0, 1, 3, and 6 months. Comparisons were made based on the photographs using satisfaction-visual analog scale (SVAS) and global improvement scoring system (GISS) by both patients and physicians. Pain felt during the procedure and side effects occurring after the procedure were recorded. The results were statistically compared.

Results: When comparing the severity of side effects with the treatment method applied, it was found that the severity of side effects was lower in patients treated with FMR compared to those treated with FCL. This difference was statistically significant (p: 0.049). When comparing the duration of redness regression with the treatment method applied, it was found that the duration of redness regression was shorter in patients treated with FMR compared to those treated with FCL. This difference was statistically significant (p: 0.001). When comparing acne exacerbation according to the treatment method applied, acne exacerbation occurred more frequently in the group undergoing FMR treatment. This difference was statistically

significant (p: 0.012). When comparing the development of xerosis-desquamation according to the treatment method applied, it was found that xerosis-desquamation occurred less frequently in the group undergoing FMR treatment. This difference was statistically significant (p: 0.047). When comparing the improvement status at 6 months according to the treatment method for patients with icepick-type scars, significant improvement (51%-75%) was more frequently observed in the fractional treatment group. This difference was statistically significant (p: 0.044). When comparing the 6-month global improvement scores according to the treatment method applied, minimal improvement and significant improvement were more frequently observed in the group treated with FCL, and these differences were statistically significant. (p values were 0.028 and 0.012, respectively)

Conclusion: The severity of side effects of FMR treatment has been found to be lower compared to FCL treatment. When patients were examined in terms of the duration of redness regression after treatment with both methods, it was observed that redness regressed more quickly with FMR application. FMR application is a safer method in patients at risk of post-inflammatory hyperpigmentation. Acne flare-ups after FMR treatment are more commonly observed compared to FCL treatment. FCL treatment is more effective than FMR treatment in icepick-type scars. In terms of treatment efficacy, FCL treatment has been found to be a more effective method for acne scars; however, based on the literature, the most suitable treatment combination for acne scars is a combination of treatments. To obtain clearer results, there is a need for studies with larger patient groups comparing FCL and FMR treatment methods, including combination therapies.

Keywords: Fractional CO2 laser, fractional microneedle radiofrequency, acne scar, acne vulgaris

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akne vulgaris etyopatogenezinde birçok faktörün rol oynadığı pilosebase ünite (PÜ) 'nin kronik inflamasyonu ile giden, özellikle adolesan bireylerde ortaya çıkan bir dermatozdur. Kapalı ve açık komedonlar gibi non-inflamatuar ya da papül, püstül ve nodül gibi inflamatuar lezyonlar ile seboreik bölgelerde gözlenir (1,2). Tedavinin gecikmesi ve yetersiz kalması sonucunda %95'lere varan oranlarda hafif-orta şiddette skar kalabilmekte ve %30 oranında ciddi skar bırakma potansiyeli mevcuttur (3).

Akne skarları, toplumun %1-11'inde gözlenen ve akne iyileşme sürecinde gelişen yara iyileşmesi ve doku yeniden yapılanma sürecinin bir sonucudur. Akne skarı, atrofik skar ve hipertrofik skar- keloid olmak üzere iki başlığa ayrılır. Klinik olarak en sık atrofik skar formu gözlenir (4). Atrofik akne skarları, remodelling (yeniden şekillendirme) fazında kolajen kaybı ve fibröz dokuda kontraksiyon sonucu oluşur. Makroskobik olarak da doku kaybı sonucunda deri seviyesinin altında gözlenir (4–6). Akne ve sonrasında oluşan skarlar; depresyon, anksiyete, sosyal fobi, özgüven eksikliği gibi psikososyal komorbiditelere neden olarak yaşam kalitesinde düşüklüğe neden olmaktadır (7–9). Bu nedenle akne skarlarının tedavisi hastanın yaşam kalitesi ve psikososyal açıdan önem teşkil etmektedir. Günümüzde akne izlerine yönelik etkili tedavi seçeneği arayışı halen devam etmektedir. Akne skarların tedavisinde çeşitli modaliteler mevcuttur.

Teknolojinin gelişmesi ile lazerler bu konuda büyük role sahip olmuştur. Lazerler etkili ve uygulama kolaylığına sahip yöntemler olup, genel olarak termal hasar oluşturarak fibroblast uyarımı yapar ve kolajen remodelizasyonu sağlamaktadırlar (10,11). Akne skarlarının tedavisinde, geleneksel ablatif lazerler altın standart olarak geçen tedavi seçenekleridir. Ancak, geleneksel ablatif lazerler ile tedavi sonrası yara iyileşmesinin çok uzun sürmesi, kişilerin uzun süre güneşten kaçınmak zorunda olması, tedavi sonrası yüksek komplikasyon oranı bulunması bu tedavinin rutin kullanımını kısıtlamaktadır. Ablatif olmayan lazerler de ise bu tür yan etkiler bulunmamakla

birlikte tedavi başarı oranı düşüktür. Klasik ablatif ve non ablatif lazer sistemlerindeki bu eksiklikleri gidermek için son yıllarda fraksiyonel lazer sistemleri geliştirilmiştir. Fraksiyonel Co2 lazer (FCL) ve fraksiyonel mikroiğneli radyofrekans (FMR) yöntemleri akne skarı başta olmak üzere birçok dermatolojik endikasyonda kullanılabilmektedir. FCL dokudaki suyun ısınması ve buharlaşması ile, FMR ise elektrik akımı ile; dermiste termal enerji oluşumuna sebep olur ve sonuç olarak kolajen yeniden yapılanması gözlenir. Akne skarı tedavisinde bu iki yöntem sık olarak kullanılmakta olup etkinlik, yan etki, hasta memnuniyeti açısından literatürde yeterli çalışma mevcut değildir. Bu tez çalışması iki tedavi yöntemini etkinlik açısından karşılaştırmayı amaçlamakta olup ayrıca oluşabilecek yan etkileri incelemek üzere tasarlanmış prospektif bir araştırmadır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 AKNE VULGARİS

2.1.1 Akne vulgaris tanım ve tarihçe

Akne vulgaris foliküler hiperkeratinizasyon ve androjen etkisi sonucunda sebumun aşırı üretimi ile karakterize PÜ'nin kronik inflamatuar bir hastalığıdır (12). Yüz, boyun, omuz, göğüs ve sırt gibi seboreik bölgelerde görülmektedir (13). Sebore (anormal yağ salgısı), non-inflamatuar (açık ve/ veya kapalı komedon) ve inflamatuar (papül ve/veya püstül) lezyonlar ile karakterizedir. Ayrıca şiddetli akne kliniğinde nodülokistik lezyonlar ve skar eşlik edebilir (14). Akne teriminin Yunanca' da "uç, tepe" anlamına gelen "acme" kelimesinden köken aldığı düşünülmektedir. İlk kez Aetius Amidenus tarafından MS 6. Yüzyılda bu terim kullanılmıştır. Tıbbi kaynaklarda kullanılması 19. yüzyıla denk gelmektedir. Aynı yüzyılda 1842'de Erasmus Wilson tarafından akne vulgaris ile akne rozase ayırımı yapılmıştır (15).

2.1.2 Epidemiyoloji

Aknenin; genel popülasyonun %9.8' inde görüldüğü ve dünyada en sık görülen sekizinci hastalık olduğu öngörülmektedir (16). Akne, dünyada en sık görülen inflamatuar dermatoz olup prevalansının %26,8 ile %96 arasında olduğu bildirilmiştir (17,18). Genellikle ergenlik döneminde başlayıp, 14-19 yaşları arasında prevalansı yaklaşık %95 olup ileri yaşlarda görülme sıklığı azalmaktadır (19). Puberte öncesi daha çok komedonal akne gözlenirken, puberte sonrası artan hormonların etkisiyle sebum üretiminin artışı ve propionibacterium kolonizasyonu ile inflamatuar akne gözlenmektedir (20,21). Akne prevalansı kadınlarda daha yüksek iken şiddetli akne daha çok erkeklerde gözlenmektedir (18,22). Kızlarda erken yaşlarda daha sık gözlenir iken ergenlikle birlikte erkeklerdeki sıklığı ve şiddeti belirgin olarak artmaktadır (23–25). XYY karyotipe sahip olmak, polikistik over sendromu (PCOS) gibi hiper androjenik durumlar, hiperkortizolemi, puberte prekoks gibi durumlar akne oluşum riskini arttırır.

Erken başlangıçlı komedonal aknesi olan ve aile öyküsü olan kişilerde ise aknenin daha şiddetli seyredeceği düşünülmektedir (14).

2.1.3 Etyopatogenez

Akne gelişiminde genetik yatkınlık, hormonlar, sigara, diyet ve stres gibi etmenler etyolojide yer almaktadır (26–28). Genetik yatkınlık ve diyet alışkanlıkları hastalık gelişimini en çok etkileyen faktörlerdir. Genetik yatkınlık mekanizmaları henüz netleşmemiş olmakla birlikte monozigotik ve dizigotik ikizlerde yapılan çalışmalar sonucunda bu bireylerde akne vulgaris görülme oranının hayli yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca şiddetli akne görülen bireylerin ailesinde de benzer öykü bulunması bu kanıyı desteklemektedir (29). AV gelişiminde dört patogenetik mekanizma tanımlanmıştır: Sebase hiperplazi sonrası gözlenen aşırı sebore, foliküler hiperkeratinizasyon artışı, PÜ'de Cutibacterium acnes (C. acnes) kolonizasyonu ve bu ünitenin inflamasyonudur (30). Sebum salgısı artışı ve sebase bezlerdeki anormal foliküler keratinizasyon, akne patogenezindeki esas nedendir.

2.1.3.1 Artmış Sebum Üretimi

Sebase bezler palmoplantar bölge dışında tüm deride gözlenir. En sık yüz ve saçlı deriye yerleşirler (31). Sebase bezlerin çoğu kıl folikülü ile ilişkilidir ve kıl folikülü ile sebase bezler PÜ'yi oluştururlar (32). Sebumun PÜ'de primer olarak androjenlerin etkisi ile sekresyonu sırasında birçok hormon ve nöropeptid bu sürece etki etmektedir. Bu aşama serum androjen seviyelerinden ziyade androjenin lokal konsantrasyonu ve sebositlerin androjene duyarlılığı ile ilişkilidir (33). Sebum trigliseritler, skualen, balmumu esterleri, serbest yağ asitleri ve daha az miktarda kolesterol, kolesterol esterleri ve digliseritlerden oluşan bir lipit karışımıdır (34,35). Sebum artışı dışında, sebumun lipit içeriği ve oksidan antioksidan oranı da akne gelişiminde önemli süreçlerdir (36). PÜ'de tekli doymamış yağ asitlerinin sentezindeki artış, proinflamatuar ve komedojenik reaksiyonların başlamasında önemli bir etkiye sahiptir. Akne hastalarında salgılanan toplam serbest yağ asitlerinin miktarı, aknesi olmayan aynı yaştaki kontrollere göre %50'den fazladır (37). Sebumdaki lipit miktarı,

oksidan/antioksidan oranının bozulması gibi etkenler keratinizasyona neden olmaktadır (38).

2.1.3.2 Mikrobiyal Kolonizasyon

Derinin pH düzeyi, nem oranı, oksijen miktarı gibi etmenler derinin bakteriyel florasına etki eder. En sık görülen *mikroorganizmalar*, Cutibacterium Acnes eski adıyla Propionibacterium, Staphylococcus, Corynebacterium ve Malasseziadır (39). Cutibacterium Acnes (C. Acnes), anaerobik/mikroaerofilik, gram-pozitif bir basildir. PÜ'de yerleşim gösteren, normal deri florasının doğal üyelerinden biridir (40,41). Sebum artışı ile C. Acnes kolonizasyonu da artmaktadır. Yapılan çalışmalarda akneli kişilerin derisinde *C.* Acnes sayısının fazla olduğu ancak akne şiddeti ile bir ilişkisinin olmadığı belirtilmiştir (42). C. Acnes, monositleri uyararak proinflamatuar sitokinleri salgılatır ve aknenin inflamatuar sürecine etki eder (43). Derinin doğal yapısını bozan hyaluronidaz, lipaz ve proteaz gibi enzimler ve inflamatuar hücreleri stimüle eden kemotaktik faktörler C. Acnes tarafından üretilir. Bu nedenle aknenin inflamatuar lezyonlarının oluşumunda oldukça etkindir. Mikroorganizmaların büyümesini ve metabolizmasını düzenleyen biyofilm konakçı inflamatuar yanıtına ve antibakteriyel ajanlara dirence neden olmaktadır (44). Akneli ve sağlıklı kişilerin deri biyopsilerinin biyofilm oluşumu açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada, akneli grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek oranda biyofilm saptanmıştır (45).

2.1.3.4 İnflamasyon

Foliküler hiperkeratinizasyon ve komedon duvarının rüptürü sonrası dermiste keratin, sebum ve bakteriler açığa çıkar (46,47). Bu durum makrofajları uyarır ve inflamasyonu başlatır. Toll-like reseptör (TLR) 2 aracılığıyla keratinositlerden interlökin (IL)-6 ve IL-8; makrofajlardan IL-1β, IL-8, IL-12 ve tümör nekrozis faktör (TNF)- α salınır (48). İnflamatuar yanıtın içeriği, aknenin klinik görünümünü ve skatris gelişimini belirler. Yardımcı T hücreler, nötrofiller ve yabancı cisim tipi dev hücreleri; papüllerin ve nodülokistik lezyonların oluşumuna neden olur. İnflamasyon hücrelerinde nötrofiller baskın olduğunda, klinikte süpüratif püstüller gelişir (49). Klinik ve histolojik verilere

göre inflamasyon aknenin her evresinde farklı şiddetlerde gözlenir (50). Gecikmiş ve spesifik inflamatuar yanıt ile erken evreye göre skatris daha yoğun gözlenir (51).

2.1.3.5 Foliküler hiperkeratinizasyon

Sebum sekresyonunda artış ve kolonize olan C. Acnes'in uyardığı pro-inflamatuar sitokin salınımı folikül epitelinde artmış keratinosit proliferasyona ve anormal deskuamasyona sebep olur (52,53). Keratinositler; folikül lümeninde birikerek bir tıkaç oluşturur. Bu durum akne patogenezindeki ilk lezyon olan mikrokomedon oluşumuna neden olur (52). Sebum miktarında artış ve lümende biriken keratinositler sonucu mikrokomedonlar büyüyerek öncelikle kapalı komedonu oluşturur. Foliküler açıklıkların dilate olmasıyla ise açık komedonlar oluşur. Komedon duvarının rüptürü sonucu inflamasyon başlar (54,55). C. Acnes ilişkili proinflamatuar bir sitokin olan IL-1a nın salgılanması sonucunda hiperkeratinizasyon oluşur (56). Hiperkeratinizasyonda androjenlerin rolü de az çok bilinmektedir. PÜ'de testosteronun dihidrotestesterona (DHT) çevrildiği ve DHT'nin infra infundibulum ve sebase kanalda keratinosit proliferasyonuna neden olduğu gösterilmiştir (57). Ayrıca linoleik asit düzeyinin düşük olması foliküler hiperkeratinizasyona ve inflamatuar sitokinlerin salınımına sebep olmaktadır (58).

2.1.3.6 Etiyopatogenezde etkili diğer faktörler

Akne multifaktöriyel bir hastalık olup seks hormonları, kortizol, melanokortinler ve insülin benzeri büyüme faktörü gibi hormonların, genetik faktörlerin; stres, düzensiz uyku, sigara, ilaçlar, diyet, kozmetik ürünler ve güneş ışığı gibi çevresel faktörlerin etkili olabildiği bilinmektedir. İnsülin ve yüksek glisemik indeksli besinler insulin like growth factor (IGF)-1 düzeyini arttırarak akne oluşumuna neden olmaktadır (59). Ayrıca süt ürünlerindeki whey proteinleri insülinotropik etki ve kazein proteinleri ise IGF-1 uyarıcı etkisi ile akne patogenezinde rol oynar (60,61). IGF-1 seviyesini azaltan omega-3 takviyesi ise akne kliniğini hafifletir (59).

2.1.4 Klinik özellikler

Akne yüz, üst gövde ve bazen ekstremiteler gibi seboreik alanlarda görülen inflamatuar bir dermatozdur. Vakaların çoğunda komedon, papül, püstül, nodül, kist, skar gibi birçok farklı morfolojide lezyon gözlenebilmektedir (30,62). Bazı hastalarda bir form baskın iken, bazı hastalarda ise birkaç form bir arada gözlenebilir (23). Lezyonlar primer ve sekonder olarak 2 grupta incelenir. Primer lezyonlar ise non-inflamatuar ve inflamatuar olarak 2 ye ayrılır. Non-inflamatuar lezyonlar açık ve kapalı komedonlardır (63). Kapalı komedonlar; yaklaşık 1 mm çapında deri renginde kabarık lezyonlardır. Foliküler açıklık belirgin değildir ve eritem gözlenmez. Palpasyonla hissedilir ve ışık altında daha görünür hale gelir. Açık komedonlar; foliküler açıklıktaki keratin tıkaç ile karakterizedir. Siyah renkte görünmelerinin nedenleri sebum içeriğindeki lipidlerin oksidasyonu ve melanin birikimidir. Boyutlarına göre komedonlar; gözle görülemeyen mikrokomedonlar ve 1 mm'den büyük makrokomedonlar sınıflandırılabilir (63). Papül, püstül ve nodüller ise inflamatuar lezyonlardır. Papüller 1-5 mm çaplarında eritemli kabarık lezyonlardır (47). Püstüller ise sıklıkla papül üzerinden gelişen püy içeriğine sahip lezyonlardır. Lezyonlarda endürasyon ve hassasiyet artınca ağrılı, derin yerleşimli nodüller ortaya çıkar (64). Sekonder lezyonlar ise kist, apse, postenflamatuar eritem ve pigmentasyon, ekskoriyasyonlar ve skarlar şeklindedir (47). Hastalığın şiddeti kişiden kişiye değişmektedir. Akne ağrı, kaşıntı, yanma gibi semptomlara ve psikososyal strese neden olarak depresyon ve suisid gibi psikiyatrik problemlere neden olabilir (23).

2.1.5 Tanı

Akne tanısı lezyonların klinik olarak değerlendirilmesi ile konulur. Rutinde histopatolojik tanı testlerine gerek duyulmamaktadır. Laboratuvar testleri hiperandrojenizm bulgularının eşlik ettiği, metabolik sendrom şüphesi olan hastalarda altta yatan bir başka patoloji açısından önemlidir. Polikistik over sendromu, geç başlangıçlı adrenal hiperplazi, over ve adrenal bez tümörleri ve Cushing sendromu gibi hastalıklar hormonal akne sebepleridir. Bu hastalarda folikül stimulan hormon (FSH),

luteinizan hormon (LH), serbest ve total testosteron, androstenedion, dehidroepiandrosteron-sülfat (DHEA-S), 17- hidroksiprogesteron, prolaktin, kortizol, açlık ve tokluk insülin değerlerinin incelenmesi gerekmektedir (65).

2.1.6 Ayırıcı tanı

Yaş, tutulan bölge ve lezyonların özelliklerine göre ayırıcı tanıda aşağıdaki hastalıklar ayırıcı tanıya girmektedir:

Yenidoğan ve süt çocuğu: Sebase hiperplazi, milia, miliarya, geçici neonatal püstüler melanoz, eritema toksikum neonatarum, enfeksiyöz patolojiler, hiperimmünglobulin E sendromu

Oyun ve okul çocuğu: Keratozis pilaris, granülomatöz periorifisyel dermatit, verrü plana, molluskum kontagiyozum ve anjiofibrom

Adolesan ve erişkin: Folikülit, rozasea, demodikozis, psödofolikülit, perioral dermatit, foliküler kontakt dermatit, keratozis pilaris, akneiform ilaç erüpsiyonları, tinea fasiyei, molluskum kontagiyozum, dermatitis herpetiformis, Behçet hastalığı, sifiliz, sarkoidoz ve lupus miliaris disseminatus faciei (47)

2.1.7 Sınıflama ve Derecelendirme

Akne lezyonlarının klinik şiddetinin belirlenmesi için kalitatif ve kantitatif birçok ölçek mevcuttur. Kantitatif lezyon sayımı, non inflamatuar ve inflamatuar lezyonların miktarını belirlemeyi hedefler. Global akne derecelendirme sisteminde ise her anatomik bölge için kantitatif lezyon sayımı ve kalitatif anatomik bölge katsayısı ile lezyon tipi için şiddet katsayısı ile değerlendirme yapılır (66–68).

Tablo 1. Global Akne Derecelendirme Sistemi (GADS)

<table>
<tr><td>Anatomik bölge Faktörü

Alın: 2

Sağ yanak:2

Sol yanak: 2

Burun:1

Çene:1

Göğüs ve sırt: 3</td><td>Katsayı

Lezyon yok: 0

≥ 1 komedon: 1

≥ 1 papül: 2

≥ 1 püstül: 3

≥ 1 nodül: 4</td><td colspan="2">Global skor</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="4"></td><td>1-18</td><td>Hafif</td></tr>
<tr><td>19-30</td><td>Orta</td></tr>
<tr><td>31-38</td><td>Şiddetli</td></tr>
<tr><td>>39</td><td>Çok şiddetli</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td colspan="2">Faktör x katsayı = Lokal skor</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td colspan="2">Lokal skorların toplamı = Global skor</td></tr>
</table>

*Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. Int J Dermatol. 1997;36(6):416-8.

2016'da güncellenen Global Akne Değerlendirme Ölçeği ise kolay uygulanabilir olması nedeni ile pratikte en çok tercih edilen ölçektir (69).

Tablo 2. Global Akne Değerlendirme Ölçeği (GADÖ)

Derece	Şiddet	Açıklama
0	Temiz, lezyon yok	Rezidü pigmentasyon ya da eritem görülebilir.
1	Neredeyse temiz, neredeyse lezyon yok	Dağınık yerleşimli, birkaç açık/kapalı komedon ve birkaç papül görülür.
2	Hafif	Kolayca tanınabilir. Yüzün yarısından daha azında; açık/kapalı komedon, birkaç papül ve püstül görülür.
3	Orta	Yüzün yarısından daha fazlasında, birçok açık/kapalı komedon, papül ve püstül görülür. Bir nodül görülebilir.
4	Ciddi	Tüm yüz tutulmuştur. Açık/kapalı komedon, papül, püstül ve birkaç nodül mevcuttur.
5	Çok ciddi	Çok ciddi düzeydedir.

Dréno B, Poli F, Pawin H, Beylot C, Faure M, Chivot M, et al. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011;25(1):43-8.

2.1.8 Tedavi

Akne tedavisinde mevcut lezyonların tedavisi ve komplikasyonların önlenmesi amaçlanmaktadır. Tedavi seçiminde lezyon tipi ve şiddeti önemli belirteçlerdir. Tedavi öncesinde, hasta hormonal bir bozukluk açısından sorgulanıp bu açıdan gerek duyulursa hormon profili istenmelidir. Kullandığı dermokozmetik ürünler, güneş maruziyeti, sistemik hastalıkları ayrıntılı olarak öğrenilmelidir. Akne tedavisinde topikal ve sistemik ilaçlar olmak üzere tedavi ajanları 2 ana grupta incelenebilir.

Tablo 3. Akne tedavisinde kullanılan ajanlar

Topikal ajanlar	Sistemik ajanlar
Benzoil peroksit	Antibiyotikler→Doksisiklin Azitromisin
Antibiyotikler (klindamisin, eritromisin)	İzotretinoin
Retinoidler	Oral kontraseptifler
Sodyum sülfasetamid	Spironolakton, Flutamid
Salisik Asit	Diğer hormonal tedaviler
Azelaik asit	Dapson
Dapson	

Benzoil peroksit hem komedolitik hem de bakterisidal etkiye sahiptir. Sebum üretimi üzerinde etkisi yoktur (70,71). Hafif ile orta şiddette akne tedavisinde kullanılır. C. Acnes türlerinin direncini azaltmak ve tedavinin etkinliği artırmak için sıklıkla topikal antibiyotiklerle birleştirilir (72–74).

Topikal antibiyotikler olarak klindamisin ve eritromisin tedavide kullanılmakta olup tek başlarına direnç gelişimi olması nedeniyle benzoil peroksit ile kombine edilirler.

Retinoidler A vitamini türevi bir ilaç grubu olup topikal olarak kullanılan etken maddeler; adapalen, tretinoin, tazaroten ve izotretinoindir. Foliküler hiperkeratinizasyon, komedon oluşumu, inflamasyon gibi aknenin etyopatogenezinde yer alan birçok basamağa etki ederler. Komedonal aknede ilk tedavi seçeneği olarak kullanılırken, antibiyotik ve benzoil peroksit ile kombinasyon tedavileri şeklinde de tüm akne tiplerinde ilk seçenek olarak tercih edilmektedir (75).

Sodyum sülfasetamid antibakteriyel etkiye sahip bir ajan olarak akne tedavisinde kullanılır. Salisilik asit ise hem komedolitik hem antibakteriyel etkileri nedeni ile tercih edilen bir tedavi ajanıdır.

Azelaik asit bakteriyostatik, antienflamatuvar, antioksidan ve keratolitik özelliklere sahiptir (76). Aynı zamanda hiperpigmentasyonu azaltıcı etkileri nedeniyle akne sonrası oluşabilecek postenflamatuar hiperpigmentasyon açısından riskli hastaların tedavisinde ön plana çıkabilmektedir.

Dapson antibakteriyel ve antienflamatuvar etkilere sahip bir akne tedavi ajanıdır (77).

Orta-şiddetli aknede sistemik tedavide antibakteriyel ve antienflamatuvar etkileri nedeniyle tetrasiklinler (doksisiklin, minosiklin) ve makrolidler (azitromisin, eritromisin) ilk basamakta tercih edilen ilaçlar antibiyotiklerdir. Bu ajanların kullanımının antibiyotik direnci gelişmemesi için 3-6 ay ile sınırlandırılması gerektiği belirtilmiştir (78).

Oral izotretinoin; sebum salgısını azaltma, komedolitik etki, C.acnes kolonizasyonunu azaltarak antimikrobiyal etki ve antienflamatuvar etki ile akne patogenezinde yer alan birçok noktaya etki eden bir tedavi ajanıdır (79). Nodülokistik tip aknesi olan, konvansiyonel tedavilere dirençli ve skara meyilli hastalarda kullanılır.

Hormonal tedaviler yağ bezleri üzerine etkilere sahiptirler (80). Kadın akne vulgaris hastalarında androjen seviyeleri normal olsa da kullanılabilen ikinci basamak olarak güvenli tedavi seçeneklerindendir (81). Hormonal tedavi ajanları arasında kombine oral kontraseptifler, spironolakton ve flutamid bulunmaktadır.

2.1.9 Komplikasyonlar

Akne psikososyal ve fiziksel birçok komplikasyona sebep olabilen bir hastalıktır. En sık gözlenen fiziksel komplikasyon postenflamatuar eritem ve hiperpigmentasyondur. Tüm deri tiplerinde görülebilse de koyu tenli kişilerde daha sık gözlenen bir komplikasyondur (82). Aknenin iyileşme evresinde vazodilatasyon ve melanogenez gözlenir. Vazodilatasyon nedeniyle açık tenli kişilerde postenflamatuar eritem gözlenirken, melanogenez nedeniyle koyu tenli kişilerde postenflamatuar hiperpigmentasyon gözlenir (83). Akne skarları ise aknenin en önemli ve en sık komplikasyonudur. Hastalarda görülme sıklığı %95 olup, %30 hastada şiddetli skarlar

gözlenmektedir. Uygun şekilde tedavi edilen hastalarda bile gelişebilen ve hayat boyu kalıcı olabilen bu durum, aknenin kendisi gibi kozmetik ve psikososyal bir morbidite sebebidir (84,85).

2.2. AKNE SKARLARI

2.2.1 Tanım

Akne skarları, akne lezyonlarının anormal iyileşmesi sonucunda kolajen sentezindeki bozukluk sonucu deride gelişen şekil ve yapı değişiklikleridir (16). Akne skarı, atrofik skar ve hipertrofik skar- keloid olmak üzere iki gruba ayrılır. En sık görülen formu %80-90 sıklıkla atrofik skarlardır (4,86). Remodelling (yeniden şekillendirme) aşamasındaki patolojik süreçler sonucunda fibröz dokuda kontraksiyon ve kolajen doku kaybı meydana gelir ve deride doku kaybına neden olur bunun sonucunda atrofik akne skarları oluşur (4,5). Remodelling fazında kolajen yapımı daha fazla olur ise hipertrofik ve keloid skarlar ortaya çıkar (4).

2.2.2 Epidemiyoloji

Akne skarlarının görülme sıklığı ile ilgili literatürde az sayıda veri mevcut olup sonuçlar birbirlerinden çok farklıdır. Bir çalışmada %95 hastada değişen şiddetlerde skar oluşumu gözlenmişken başka bir çalışmada %40 hastada akne skarı oluştuğu gözlenmiştir (87,88).

2.2.3 Patofizyoloji

Akne skarı, şiddetli inflamasyon ve aknenin neden olduğu hasar sonucu oluşmaktadır (19). Aknede oluşan inflamasyon genellikle retiküler dermise ilerler ve yara iyileşme süreci sonucunda skar oluşumu gözlenir (89). İnflamasyonun şiddeti, süresi ve bireyin genetik özelliklerine göre skarın şiddeti değişebilmektedir (87).

Akne etyopatogenezinde yer alan foliküler rüptür, inflamasyon aşamaları sonrası yara iyileşme süreci başlar. Yara iyileşmesi süreci; inflamasyon, granülasyon dokusu gelişimi ve matriksin yeniden şekillendirilmesidir şeklinde üç basamaktan oluşur (90).

İnflamasyon fazında perifoliküler alanda çok sayıda sitokin ve büyüme faktörünün salınımı gerçekleşir. İnflamasyonda ilk olarak kapalı komedonun foliküler duvarına lenfosit ve nötrofillerin toplanması, sonrasında eğer foliküler duvar aşılırsa içerik dermise boşalır ve burada irritasyona sebep olur. Foliküler duvarın aşılmasında ise, C. Acnes'in ürettiği lipazların sebase gland trigliseritlerini yıkmasıyla ortaya çıkan serbest yağ asitleri sorumlu tutulmaktadır (91–93).

İnflamasyon fazı sonrasında granülasyon dokusu oluşumu için keratinosit ve fibroblastların proliferasyonu, miyofibroblastların aktivasyonu, başta tip 3 kolajen olmak üzere çok sayıda matriks proteininin üretimi ve anjiyogenez görülür (91). Bunun sonucunda da matriksin remodelingi gerçekleşir. Bu aşamada sayıca artan keratinosit ve fibroblastlardan matriks metallaproteinazları (MMP) ve metalloproteinazlara spesifik doku inhibitörleri (TIMP) salınır. Granülasyon fazının erken evrelerinde akne skarında dokuda tip 1 kolajen hakimdir ve kolajen liflerde destrüksiyon gözlenir. MMP'ler ile ekstraselüler matriks yeniden şekillendirir. MMP ve TIMP'ler arasında oluşan bir dengesizlik durumunda kolajenin aşırı üretilmesi ile hipertrofik, yıkımı ile de atrofik akne skarları ortaya çıkar (5,94).

Tedavide gecikme olması, hastalığın uzun süreli ve şiddetli olması, doğal immün yanıt aktivitesinin kişiler arası farklılığı ve inflamatuar yanıtın süresi gibi durumların skar riskini arttıracağı tahmin edilmektedir (95,96). Farklı C. Acnes alt tiplerinin; inflamasyonu ve keratinositlerin MMP üretimini farklı şiddetlerde etkilemesinin skar gelişme ihtimalini değiştirdiği düşünülmektedir (97,98).

2.2.4 Klinik

Akne skarı, depresyon ve özgüven kaybı gibi psikososyal etkiler ile yaşam kalitesini büyük oranda etkileyen bir hastalıktır (19). Akne skarı oluşumundaki risk faktörleri aknenin süresi, şiddeti, tedavide gecikme, erkek cinsiyet, nüks gözlenmesi ve aile öyküsü olmasıdır (99–101). Skar oluşum sürecinde; inflamasyona sekonder gelişen folikül rüptürü ve bunu takip eden anormal yara iyileşmesi gözlenir (16). Akne skarları kolajenin yapım ve yıkım oranına göre atrofik ve hipertrofik olarak 2 grupta incelenir.

Akne skarlarının %80-90'ı atrofik skarlardır. Görülme sıklığı hipertrofik skarların yaklaşık üç katıdır (5,102,103). Atrofik akne izleri; temel olarak Icepick (buz kıracağı tipinde), round (yuvarlak tip) ve box-car (vagon tipi) olarak gruplandırılır (5).

Icepick skar: En sık görülen atrofik akne skarı tipidir. Yüzeyi geniş, tabanı dar (1-2 mm), keskin sınırlı, dermis ve subkutan dokuya doğru "V" şeklinde uzanabilen derin skarlardır. Bir buz kıracağı ile deride oluşturulabilecek izi düşündürdüğü için bu isimle anılır (104).

Rolling skar: Yaklaşık %15-20 akne skarı hastasında gözlenir. Geniş (> 4-5 mm), gergin ve sınırları belirgin olmayan skarlardır. "M" şeklini andırırlar. Skar zemininde epidermal atrofi mevcuttur. Dermisten subkutan dokuya uzanan düzensiz şekilde uzanan fibröz bantlar nedeniyle yüzeyi dalgalı görünür (104).

Boxcar skar: Atrofik akne skarı hastalarının %20-30'unda gözlenir. Sınırları belirgin geniş (1,5-4 mm), yuvarlak, lineer ya da poligonal şekilli, kenarları dikey bir skar tipidir. Hem yüzeyi hem de tabanı geniştir. Bu nedenle "U" şeklini andırır. Skar zeminindeki epidermis atrofik değildir (5). Güncel bir çalışmada klinik olarak Icepick değerlendirilen atrofik akne skarlarının ultrasonografik inceleme sonucu %50'sinin boxcar skar olduğu gösterilmiştir (104).

Hipertrofik ve keloidal akne skarları: Kolajenin aşırı yapımı ve yıkımının azalması sonucunda oluşurlar (4). Hipertrofik ve keloidal akne skarları erkeklerde ve deri tipi Fitzpatrick 4-5 olan kişilerde daha sık gözlenir. Genellikle gerimin fazla olduğu gövde ve omuzda deriden kabarık sert lezyonlar olarak gözlenirler. Hipertrofik skarlar tipik karakteristik olarak akne lezyonlarının oluştuğu alanlarda deriden kabarık pembe renkli lezyonlar olarak karşımıza çıkarken keloidler kırmızı, mor renkte lezyon sınırlarını aşan, tedavilere dirençli ve tekrarlama riski taşıyan lezyonlardır (4,16,105).

Papüler akne skarları: Nadir görülen, deriden hafif kabarık, yumuşak karakterde, 1-3 mm çaplı, kaldırım taşı görünümüne neden olabilen hipopigmente veya deri renginde lezyonlar şeklindedir (106–109). Histopatolojik olarak foliküler veya perifoliküler

fibrozis ve elastik liflerde destrüksiyon gözlenir. Sıklıkla çene, göğüs ve sırtta yerleşen anetoderma benzeri yumuşak lezyonlar şeklindedir ve geriledikleri̇nde düzleşmeleri ile hipertrofik akne skarlarından ayırt edilirler (110).

2.2.5 Derecelendirme

Akne skar şiddetini derecelendirmede global değerlendirme, klinik değerlendirme, subjektif değerlendirme, skar tipi sayma ve multimodal görüntüleme gibi değerlendirme yöntemleri mevcuttur (111).

Hasta bazlı değerlendirmeler akne skarlarının hasta üzerindeki psikolojik etkisini ölçmeyi hedefler. Bu amaçla kullanılabilen SCARS ve FASQoL adlı 2 adet skala mevcut olup bu testlerde yaşam kalite indeksine yönelik sorular mevcuttur.

Klinisyene bağlı değerlendirmelerde ise skar morfolojisi, boyutu, diskolorasyon, lokalizasyon ve global değerlendirme sistemleri yer almaktadır (110).

Global derecelendirme sistemleri, skarları değerlendirirken bütünsel bir yaklaşım sağlamaktadır. Skarların tipi, sayısı, derinliği ve rengine göre akne skar şiddetini belirlemektedir. En sık tercih edileni ve pratik olanı Goodman ve Baron tarafından geliştirilen kalitatif global skar derecelendirme sistemidir. Bu sistemde skarlar; maküler, hafif, orta ve şiddetli olarak dört grupta incelenir (16) :

Tablo 4. Goodman ve Baron Kalitatif Global Skar Derecelendirme Sistemi (GSDS)

Skar derecesi	Hastalık şiddeti	Klinik Özellikler
1.derece	Maküler	Eritemli, hiperpigmente ya da hipopigmente skarlar Deri seviyesinde, düzgün yüzeyli
2.derece	Hafif	Hafif atrofi veya hipertrofi ≥50 cm mesafeden belli olmaz.
3.derece	Orta	Orta derecede atrofi veya hipertrofi ≥50 cm mesafeden belli olur. Deri gerildiğinde düzelir.
4.derece	Şiddetli	Şiddetli atrofi veya hipertrofi ≥50 cm mesafeden belli olur. Deri gerildiğinde düzelmez.

*Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring: a qualitative global scarring grading system. Dermatol Surg. 2006;32(12):1458-66.

Bir diğer kantitatif değerlendirme Echelle d'Evaluation Clinique des Cicatrices d'acne (ECCA) ölçeğidir. Bu ölçekte skar tipi ve sayısı belirleyici faktörlerdir. Skar tipleri içerisinde 2mm'den küçük V şeklinde atrofik skarlar, 2-4 mm çaplarında U şeklinde ve 4 mm'den büyük M şeklinde atrofik skarlar, superfisiyal elastolizis, 2 yıldan kısa süreli hipertrofik inflamatuar skarlar ve 2 yıldan uzun süreli keloid skarlar olmak üzere 6 grup mevcuttur. Ayrıca skar sayısı açısından skar yok: 0, az sayıda skar: 1 puan, sınırlı sayıda skar: 2, çok sayıda skar: 3 puan şeklinde gruplara ayrılmıştır. Her skar tipinin şiddet katsayı faktörü, skar sayısı puanı ile çarpılarak çıkan sonuçlar toplanır ve 0-540 arasında puan elde edilir. (Tablo 5)

Tablo: 5 ECCA sınıflandırma ölçeği

Skar tipi	Katsayı faktörü	Semi kantitatif skor
V şeklinde atrofik skarlar	15	0: skar yok 1: az sayıda skar 2: sınırlı sayıda skar 3: çok sayıda skar
U şeklinde atrofik skarlar	20	0: skar yok 1: az sayıda skar 2: sınırlı sayıda skar 3: çok sayıda skar
M şeklinde atrofik skarlar	25	0: skar yok 1: az sayıda skar 2: sınırlı sayıda skar 3: çok sayıda skar
Superfisiyal elastolizis	30	0: yok 1: hafif 2: orta 3: yoğun
Hipertrofik inflamatuar skarlar	40	0: skar yok 1: az sayıda skar 2: sınırlı sayıda skar 3: çok sayıda skar
Keloid skarlar	50	0: skar yok 1: az sayıda skar 2: sınırlı sayıda skar 3: çok sayıda skar

2.2.6 Tedavi

Tedavi seçiminde; skar tipi ve derinliği, eritem varlığı, Fitzpatrick deri tipi, eşlik eden hastalıklar, kullandığı ilaçlar ve kötü yara iyileşme öyküsü varlığı açısından hasta değerlendirilmelidir. Hastanın tedaviden beklentileri, yan etki profili ve maddi imkanlar gibi durumlar da tedavi seçiminde önemlidir.

Tedavide; subsizyon, ablatif CO2 ve Er: YAG lazerler, non-ablatif lazerler, mikroiğneli radyofrekans, dermabrazyon, dermaroller, punch eksizyon, dolgu enjeksiyonu, yağ greftleri ve kimyasal peeling gibi seçenekler yer almaktadır (112).

Skar oluşumunun engellenmesi en kritik noktadır. Bu nedenle aktif akne varlığında ilk olarak akne lezyonları tedavi edilmelidir. Akne skarı patogenezinde inflamasyon önemli bir rol oynadığı için efektif ve erken bir tedavi ile inflamasyonun önüne geçilmesi önemli bir noktadır (112). Bu doğrultuda aknede olduğu gibi akne skarı tedavisinde de sistemik izotretinoinin yeri mevcuttur. Bir çalışmada sistemik izotretinoinin MMP-9 ve MMP-13'ü inhibe ettiği ve bu sayede skar oluşumunu azalttığı gösterilmiştir (113).

Mekanik dermabrazyon ve tam ablatif lazerler dışındaki tedavilerden önce izotretinoin kullanan hastalarda 6-12 ay kadar beklemenin gerekli olmadığı belirtilmiştir (114).

Hipertrofik skar ve keloid lezyonlarında; cerrahi, kriyoterapi, intralezyonel bleomisin ve intralezyonel steroid gibi tedavi seçenekleri kullanılmaktadır (115).

Lazer tedavisi kozmetik dünyasında son 20 yıldır belirgin bir gelişme kaydetmiştir. Lazerler, belirli dalga boylarında enerji yayarlar ve bu enerji spesifik kromoforlarca absorbe edilir, böylece, hedef doku ve çevresinde termal etki oluştururlar. Lazer tedavileri akne skarlarının tedavisinde etkili ve uygulama kolaylığı olan yöntemlerdir. Lazerler genel olarak termal hasar oluşturarak fibroblast uyarımı yapar ve kolajen remodelizasyonu sağlamaktadırlar. Oluşturdukları termal hasar yoluyla skar dokusundaki elastin ve kolajen kaybını yerine koyarlar (10,11).

Akne skarlarının tedavisinde, geleneksel ablatif lazerler halen altın standart olarak geçen tedavi seçenekleridir, çünkü ablatif lazerler ile akne skarlarında tek seansta iyi yanıtlar elde edilmektedir. Ancak, geleneksel ablatif lazerler ile tedavi sonrası yara iyileşmesinin çok uzun sürmesi, kişilerin uzun süre güneş görmekten kaçınmak durumunda olması, sosyal hayatın ve iş yaşamının kesintiye uğraması, tedavi sonrası yüksek komplikasyon oranı bulunması bu tedavinin rutin kullanımını kısıtlamaktadır. Ablatif olmayan lazerlerde ise bu tür yan etkiler bulunmamakla birlikte tedavi başarı oranı düşüktür ve iyi sonuçlara ulaşabilmek için çok sayıda tekrarlayan seans

uygulamaları gerekmektedir. Klasik ablatif ve non-ablatif lazer sistemlerindeki bu eksiklikleri gidermek için son yıllarda fraksiyonel lazer sistemleri geliştirilmiştir (112).

2.2.6.1 Retinoidler

Retinoidler A vitamininden türetilen topikal veya sistemik olarak akne tedavisinde kullanılan bileşiklerdir. Foliküler epitelyal turnoverı hızlandırıp korneositlerin dökülmesini hızlandırır. Açık ve kapalı komedonların oluşumunu baskılar (116). Ayrıca inflamasyonda etkili olan MMP gibi kolajeni yıkan enzimlerin üretimini baskılar ve kolajen ve fibronektin gibi hücre dışı matriks proteinlerini kodlayan genlerin ekspresyonunu arttırır (117,118).

Yapılan çalışmalarda topikal retinoidlerin 24 haftalık kullanımı sonucunda skar şiddetini azaltmada etkili olduğu bulunmuştur (119–121).

Sistemik retinoid alan hastalarda; dermabrazyon, pulsed dye lazer ve argon lazer tedavisi sonrası keloid, hipertrofik skar oluşumu ve yara iyileşmesinde gecikme gözlenmiştir (122–124). Bu nedenle akne izlerinin tedavisi için lazerlerin izotretinoin tedavisi kesildikten en az 6 ay sonra yapılması önerilmiştir (125). Ancak, son yapılan çalışmalar, oral izotretinoin tedavisi altında güvenli bir şekilde lazer tedavisinin uygulanabileceğini göstermektedir (126–130).

2.2.6.2 Kimyasal Peeling

Çeşitli kimyasallar aracılığıyla epidermis ve dermisin kontrollü soyulması ve derinin yenilenmesini sağlayan bir tedavi yöntemidir. Kimyasal peeling sırasında kullanılan maddeler hasar oluşturduğu katmanın derinliğine göre yüzeyel, orta ve derin peeling ajanları olmak üzere 3 gruba ayrılır. Yüzeyel peeling ajanları bazal tabakaya uzanan bir hasarlanma yaparken orta ve derin peeling ajanları sırasıyla papiller ve retiküler dermise kadar hasar oluşturabilmektedirler. Penetrasyonun derecesi kullanılan ajanın tipine bağlı olduğu kadar konsantrasyonuna, uygulama süresine göre de değişmektedir (131). Kimyasal peelingler uygulanırken; kimyasal maddenin sınıfı, konsantrasyonu, uygulama sıklığı, hedeflenen alanın derinliği ve hastanın derisinin özellikleri dikkate alınmalıdır.

Kimyasal peeling; Icepick ve yüzeyel boxcar tip skarlarda az etkili bulunmuşken, rolling ve derin boxcar skarlarda etkisiz bulunmuştur (132). Alfa-hidroksi asitler (glikolik asit, laktik asit, malik asit, mandelik asit, sitrik asit, tartarik asit), salisilik asit, pirüvik asit, jessner solüsyonu ve trikloroasetik asit kimyasal peelingde kullanılan kimyasal maddelerdir.

Alfa-hidroksi asitler: Glikolik asit en çok kullanılan yüzeyel peeling ajanlarından biridir ve bu grupta yer alır. %25-70 konsantrasyonlarda, pH'ı 1-3 arasında, 2-20 dk süre ile kullanılmaktadır. Hafif eritem, beyazlama, kristalizasyon ve yanma hissi; etkili olduğunun gösteren belirteçlerdir. Nötralizasyonu sodyum bikarbonat ile yapılmaktadır. Laktik asit, pirüvik asit, mandelik asit bu grupta yer alan daha az sıklıkta kullanılan ajanlardır (133).

Beta-hidroksi asitler: Salisik asit bu grupta yer alan bir ajan olup genellikle %20-30 konsantrasyonlarda kullanılmaktadır (4). Uygulama sonrası, alkolün evaporasyona uğraması ile beyaz presipitat oluşur. Genellikle nötralizasyon gerektirmez. Salisilik asitin lipofilik formu olarak türetilen lipohidroksi asit ise %5-10 konsantrasyonlarda kullanılmaktadır (134). pH'ı bu konsantrasyonlarda normal deri pH'ına (5.5) yakın olduğu için nötralizasyon gerektirmez (131).

Rezorsin: Çoğunlukla ''Jessner Solüsyonu'' içerisinde yer almaktadır. 14 gr. rezorsinol, 14 gr. salisilik asit ve 14 ml laktik asitin 100 ml alkol içerisinde hazırlanması ile elde edilen bu karışımdaki rezorsin; diğer ajanların deriye geçişini arttırmaktadır. Jessner solüsyonu üst üste sürülerek hedeflenen peeling derinliğine ayarlanabilmektedir (135).

Trikloroasetik asit (TCA): Konsantrasyona bağlı olarak deride ulaştığı derinlik ve elde edilen yanıt değişmektedir. Distile su içerisinde %10-30 konsantrasyonlarda yüzeyel peeling, %30 üzerinde orta-derin peeling amacı ile kullanılmaktadır. %50'nin üzerinde konsantrasyonlar skar ve dispigmentasyon riski nedeni ile tercih edilmez. Beyaz kristalize bir görünüm oluşması beklenmektedir. Nötralizasyon gerektirmemektedir (135).

Fenol: Çok ağrılı olduğu için ancak sedasyon ile genel anestezi altında yapılabilmektedir. Derin peeling amacı ile kullanılır. Yüksek konsantrasyonlarda kullanıldığında kardiyak komplikasyonlara yol açabilmesi nedeniyle hospitalizasyon ve kardiyak monitörizasyon gerekmektedir (136). Bu nedenle çok tercih edilen bir yöntem değildir.

2.2.6.3 Dermabrazyon

Manuel veya otomatik cihazlar yardımı ile, yüzeyel epidermis tabakasının (mikrodermabrazyon) veya papiller dermise kadar olan tabakaların dermabrazyonu yani hasarlandırılması ile doğal yara iyileşmesi süreci uyarılır. İnflamasyon, reepitelizasyon, fibroplazi ve kolajen yeniden şekillenmesi uyarılmış olur. Dermabrazyon öncesi ve sonrası alınan histopatolojik incelemelerde, dermal kolajen ve elastin dansitesinde artış gözlenmiştir (137,138).

2.2.6.4 Dolgu uygulamaları

Günümüzde, boxcar ve rolling skar tiplerinde dolgu enjeksiyonu başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. İce-pick tipte skarlar için çok az sayıda çalışmada başarılı sonuçlar bildirilmiştir (139).

Hiyalüronik asit dolgu maddeleri genel olarak iyi tolere edebilen ve hipersensitivite reaksiyonu yapma riski düşük moleküllerdir. Akne skarlarında dolgu maddeleri horizontal enjeksiyon tekniklerinden lineer geri çekme, seri ponksiyon, depo enjeksiyon şeklinde uygulanabilmektedir. Goodman ve Broek tarafından modifiye vertikal kule uygulama tekniği tanımlanmıştır (140). Bu yöntemde vertikal olarak ulaşılan skarın derin kısmına daha az miktarda dolgu enjekte ederken, yüzeye doğru daha fazla miktarda dolgu verilmesi ve enjeksiyonun yavaşlatılması, mümkünse intradermal papül oluşturulması önerilmiştir. Bu yöntem esas olarak boxcar ve rolling skarlarda başarılı olmakla birlikte Icepick skarlarda da düzelme olduğu belirtilmiştir.

2.2.6.4 Platelet-Rich-Plasma (Platelet Zengin Plazma-PRP) uygulamaları

PRP, plazma içerisinde büyüme faktörleri ve sitokinleri içeren plateletlerin kişinin kendi kanından eldesi ile oluşturulur. Plateletlerin bulundurduğu pek çok büyüme faktörü aracılığı ile yara iyileşmesi, doku onarımı, hiyalüronik asit üretimi sağlanmış

olur. Alınan kan asit-sitrat-dekstrozlu tüpe konularak santrifüj edilir ve üstte kalan plazmanın 2. kez santrifüjü ile trombositlerden zengin plazma elde edilir. Akne skarlarında kullanımı, pek çok çalışmada daha çok kombinasyon tedavileri şeklinde olup, mikroiğneleme ve fraksiyonel lazer tedavileri ile kombinasyonun akne skarlarının iyileşmesinde daha etkili olduğuna dair yayınlar mevcuttur (141).

2.2.6.3 Cerrahi

Akne skarlarında; yüzeysel düzensizlikleri gidermek için lazer sistemleri, düzensiz ve derin atrofik skarlarda subsizyon, punch eksizyon gibi cerrahi yöntemler ve büyük atrofik alanlarda ise dolgu enjeksiyon uygulamaları gibi tedavi modaliteleri uygulanabilmektedir (142–144). Özellikle beyaz bir tabana sahip atrofik skarlarda subsizyon, punch eksizyon gibi yöntemler tercih edilebilir (142).

Dermisteki fibröz yapışıklıkların iğne veya kanül ile serbestleşmesi ile atrofik kutan dokuların seviyesinde artış ve bağ dokunun yeniden şekillenmesi ortaya çıkar. Özellikle rolling tip skarlarda tedavi planında subsizyon yöntemi olmalıdır (145–148).

Punch eksizyon ve sütürasyon yönteminde ise skar dokusu, subkutan yağ dokusuna kadar eksize edilip sütür veya greft materyali ile kapatılır (149). Icepick ve 3 mm'den küçük çaplı boxcar skarlarda daha etkili bir işlemdir (145). 3.5 mm'den geniş boxcar skarlarda eliptik eksizyon tercih edilebilir (112,145).

2.2.6.4 Lazerler

Son yıllarda lazerler özellikle atrofik tip akne skarlarında ilk tercih olarak kullanılmaktadır (150). Akne skarı tedavisinde kullanılan lazerler ablatif ve non-ablatif olarak ana 2 gruba ayrılır ve bu gruplar içinde de fraksiyonel ve konvansiyonel tipleri mevcuttur. Günümüzde kullanılan ablatif lazerler Erbium: Yttrium Aluminium Garnet (Er:Yag) (2940 nm) ve karbondioksit (Co2) (10600 nm) lazerlerdir. Non-ablatif lazerlerde konvansiyonel grupta; 1064 nm Nd:Yag, 1350 nm Nd:Yag, 1450 nm Diode, 585 ve 595 nm pulsed dye yer alırken fraksiyonel grupta ise; 1550 nm Er-takviyeli fiber lazer ve 1540 nm Er:glass lazer mevcuttur (151). Akne skarı tedavisinde en sık kullanılan ablatif lazerler CO2 lazer ve Erbium-YAG lazer iken nonablatif lazerler içinde ise en sık kullanılanlar ise Nd-YAG ve Diode lazerlerdir (152).

Ablatif lazerlerdeki enerji dokudaki su tarafından selektif olarak absorbe edilmesi mekanizması ile çalışırlar. Dokuda ablasyon bölgesinin altında termal hasar zonu ortaya çıkar. Oluşan hasar sonucunda kolajen sentezi ortaya çıkar. Er:Yag lazer 2940 nm dalga boyuyla su tarafından yüksek oranda emilir, absorpsiyon katsayısı Co2 lazerin yaklaşık 16 katıdır. Bu durum Er:Yag ile daha yüzeyel bir ablasyona neden olur ve çevre dokuya termal etkisi azdır. Co2 lazer ise daha derin ablasyona neden olur ve termal hasar zonu daha geniş olur (153). Co2 lazerlerde iyileşme yaklaşık 2 hafta sürerken, Er:Yag lazer de 3-8 gündür (154,155).

Ablatif lazerlerde evaporasyon veya vaporizasyon yoluyla epidermal hasar söz konusu iken, ablatif olmayan lazerlerde ise epidermis korunacak şekilde dermal hasar söz konusudur. Ablatif lazerlerde, ablasyonunun yanı sıra alttaki kolajen fibrillerde yeniden düzenlenme ve sıkılaşma gözlenir.

Non-ablatif lazerler ise dokuyu evapore etmeden yeni kolajen oluşumu ve derinin sıkılaşmasını sağlar (152).

Genel olarak ablatif lazerler, non-ablatiflere oranla daha etkilidir ancak işlem hasta için daha zor, iyileşme süreci daha uzun, postenflamatuar hiperpigmentasyon, işlem sonrası eritem ve yeni skar oluşumu gibi yan etkiler daha sık görülür. Ablatif olmayan lazerler daha iyi tolere edilir, iyileşme süreci daha kısadır ancak etkisi daha azdır ve optimal yanıt için multipl seans gerektirir (10). Ablatif lazerler ile tedavide sürecinde iyileşme sürecinin uzun olması ve yan etki profilinin yüksek olması nedeniyle non-ablatif lazerler geliştirilmiştir, ancak etkinlik açısından ablatif lazerlere göre çok geride kaldıkları için fraksiyonel ablatif lazerler ortaya çıkmıştır.

Non-ablatif lazerlerde epidermiste ablasyon oluşmaz böylece epidermal bütünlük bozulmaz ve iyileşme süreci hızlı olur. Primer kromofor olarak su hedeflense de hemoglobin ve melanin tarafından da belli miktarlarda absorpsiyon gözlenir (156). 1064 nm dalga boyundaki uzun atımlı Nd-YAG lazer ilk olarak koyu tenli bireylerde epilasyon amacı ile uygulanmış ve bu süreçte deri dokusu ve rengini eşitlemede etkili olduğu gözlenmiştir. Primer kromoforu su molekülüdür ancak hemoglobin de kısmi oranda bu dalga boyunu absorbe etmektedir. Eritemin eşlik etmediği atrofik skarlarda,

bu lazer yöntemi ile hafif düzelme izlenmektedir. Epidermal yan etkiler açısından iyi soğutma ile uygulanmalıdır (157).

Q-switched (Quality-switched) Nd-YAG lazer ise atım zamanı nanosaniyeler olarak ifade edilen ve özellikle mavi-siyah renkli dövmelerin silinmesinde kullanılan bir lazerdir. Fotoakustik etki ile pigmentleri parçalanırken, akne skarlarında ise dermiste yeniden şekillenmeye neden olarak etki eder (158). Pikosaniye Nd-YAG lazer ise benzer olarak Fotoakustik mekanizma ile etki gösteren çok daha kısa atım süresi ile çalışan bir tipidir (159).

1450 nm Diode lazer; yüzey yenilemek için kullanılan hedef kromoforu su olan nonablatif bir lazer türüdür. Dermise geçerek yeni kolajen yapımına neden olduğu düşünülerek akne skarlarında kullanımı gündeme gelmiştir (160).

1550 nm Er-Glass nonablatif lazer ise öncelikle fotorejuvenasyon amacı ile geliştirilen, ablatif CO2 lazere göre etkinliği daha düşük bir lazer çeşididir. Ancak nonablatif lazerler epidermal hasar yaratmadıkları için skar ve dispigmentasyon gibi riskleri daha azdır bu yüzden yine de tercih edilmektedir. Bu dalga boyunun hedef kromoforu su molekülü olup lazer dalgaları dermise geçebildiği için akne skarlarında da etkin bulunmuştur. Fraksiyonel modda kullanıldığında mikroskobik boyutta hasar zonları meydana getirir ve çevresindeki sağlam dokuda rejenerasyon rol almaktadır. Yapılan bir randomize kontrollü çalışmada pikosaniye Nd-YAG lazer ile 1550 nm Er-Glass lazer tedavileri karşılaştırılmış ve ağrının Er-Glass lazer ile, noktasal şekilde kanama odaklarının ise Nd-YAG lazerde daha fazla görüldüğü saptanmış, fakat etkinlikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (161).

Başka bir randomize kontrollü çalışmada ise 1540 nm Er-Glass lazer ile 10600 nm FCL karşılaştırılmış ve FCL tedavi grubunda istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan derecede daha iyi yanıtlar elde edilmiştir. Bunun yanında beklendiği gibi nonablatif lazerde iyileşme süresinin daha kısa ve ağrının daha az olduğu belirtilmiştir (162).

585-595 nm dalga boyundaki pulsed-dye lazer ve yoğun atımlı ışık tedavisinin (Intense Pulsed Light) hedef kromoforu oksihemoglobindir. Bu nedenle erken evre eritematöz akne skarı olan hastalar için iyi bir seçenek olabilmektedir (163).

2.2.6.4.1 CO2 Lazerler

Ablatif lazerler içerisinde yer alan Co2 lazerler, derinin tabakalar halinde buharlaştırarak soyulması sonucu cilt yenileme etkisi için kullanılırlar (151). Yeni Co2 lazerler kısa atımlı, yüksek enerjili atışlar ile çalışır bu sayede çevreye yayılan ısının fazla olmasının önüne geçilmiştir (164,165). Lazer ile doku etkileşim süresinin epidermal relaksasyon süresi olan 1 milisaniyeden kısa olması ve enerjinin ablasyon eşiği değerinden yüksek 5 J/cm^2 şeklinde olması ile çevre dokuya verilen termal hasarın azaltılması sağlanmıştır (166). Isının etkisi ile kolajen liflerinin uzunluğunun üçte biri kısalır ve bu sayede deri sıkılaşır (167). Ablatif lazerler ile epidermisin tamamı ve dermisin üst kısmı soyulur ve iyileşme süreci başlar. İyileşme sürecinde PÜ'deki progenitör hücreler epidermisin yeniden üretiminde rol oynar. Yüz, PÜ yönünden zengin olduğu için ablatif lazerler için uygun bir bölgedir (164). Co2 lazerler ile en iyi sonuçlar hipertrofik ve boxcar tipi akne skarlarında gözlenir. Icepick veya rolling skarlar ablatif lazerlerle tedaviye daha az duyarlıdır. Bu hasta gruplarında subsizyon ya da punch greftleme gibi yöntemlerin lazer tedavisi kombine edilmesi gerekebilir (168). Co2 lazerlerden sonra dokuda iyileşme süreci yaklaşık 2 haftaya kadar devam edebilir. Ablatif lazerlerle hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon, uzamış eritem, skar gelişimi ve herpes aktivasyonu gibi yan etkiler gözlenebilir (154,155).

2.2.6.4.1.1 Fraksiyonel Co2 Lazer

Ablatif lazerler ile tedavide sürecinde iyileşme sürecinin uzun olması ve yan etki profilinin yüksek olması nedeniyle non-ablatif lazerler geliştirilmiştir, ancak etkinlik açısından ablatif lazerlere göre çok geride kaldıkları için fraksiyonel ablatif lazerler ortaya çıkmıştır. Fraksiyonel özelliği atışların parçalı şekilde olmasını ifade etmektedir. Fraksiyonel ablatif lazerlerde atış yapıldıktan sonra lazer alanının çevresindeki deri alanı sağlam bırakılarak mikroskobik boyutta kolonlar şeklinde uygulanır. Bu sayede reepitelizasyon hızlı bir şekilde gerçekleşmektedir (169). FCL'in geleneksel lazerlere üstünlüğü iyileşme süresinin daha kısa olması, daha az yan etki görülmesi ve doku rejenerasyonunda daha etkin olmasıdır. Enerji aralıklı olarak gönderildiğinden, aradaki sağlam alanlardan hücre göçü için daha kısa mesafe sağlayıp, göreceli olarak hızlı

iyileşme ve daha az yan etki hedeflenmiştir. Fraksiyonel ablatif lazerler etkinlik açısından konvansiyonel lazerler ile benzer sonuçlar verirken yan etki profili ve iyileşme süreçleri olarak daha tolere edilebilir bir konumdadır. Fraksiyonel lazerlerden 1-2 gün sonra reepitelizasyon tamamlanır. Fraksiyonel lazerlerde gözlenebilen yan etkiler; en sık akneiform ve herpetik erüpsiyonlar (<%2) olmak üzere, hafif ve geçici eritem, ödem, hafif bronzlaşma ve kuruluktur. (10)Kalıcı olarak hipopigmentasyon veya hiperpigmentasyon gelişme riski düşüktür (170).

2.2.6.4.2 Fraksiyonel mikroiğneli radyofrekans

Akne izlerinin tedavisinde en çok tercih edilen uygulamalardan biri de mikroiğneli fraksiyonel radyofrekans uygulamasıdır. Bu sistemde ucunda 0.5 ile 2.0 mm arasında küçük altın iğnelerden oluşan bir başlık ve bu başlığın bağlı olduğu bir radyofrekans ünitesi bulunur. Radyofrekans enerjisi altın iğneler yardımıyla derinin üst tabakası olan epidermisi atlayıp, dermis adı verilen orta tabakaya ulaşmaktadır. Çok sayıdaki altın uçlu mikroiğnelerle cilt üstünde fraksiyonel mikro delikler oluşturulur ve sadece iğne ucundan gönderilen, cilt üstüne temas etmeyen radyofrekans ile dermiste kolajen ve elastin üretimi tetiklenirken, epidermis ve yüzeysel cilt tabakalarına potansiyel termal hasar verilmez. Bu yöntemle iğneler cilt altına ilettiği radyofrekans dalgaları ile bir elektrik akımı ortaya çıkar ve direnç oluşur bunun sonucunda termal enerji oluşur. Oluşan termal enerji dermal hasara neden olur ve kolajen ve elastik liflerin yeniden sentezi ve hasarlı kolajenin onarılması ile derinin kontraksiyonuna yol açar (171,172). Amaç verilebilecek en yüksek enerjiyi derinin üst tabakalarına zarar vermeden doğrudan cilt altına ulaştırmaktır.

Mikroiğneli radyofrekans deri gençleştirme, geniş gözenekler, akne vulgaris, stria, hiperhidroz, melazma, rozasea, androgenetik alopesi gibi endikasyonlarda kullanılabilmektedir (173). Radyofrekans enerjisi dokuda kırılıma uğramaz ve kromoforlar tarafından absorbe edilmez bu nedenle tüm deri tiplerinde güvenle kullanılabilir (172). Radyofrekans enerjisi epidermal hasar oluşturmadan dermis tabakasında termal etkiyle kolajen ve elastin üretimini sağlayarak, atrofik akne skarlarının tedavisinde güvenli yan etki profili, iyileşme süresinin kısa olması ve tüm

deri tipleri için uygun olması nedeniyle sık kullanılan bir tedavi modalitesidir (174,175). Elektromanyetik radyasyon enerjisi ile elektrik akımı üretilir ve bu akımın etkisi ile dermis ısınır, kolajen sentezi olur ve deri sıkılaşır (172). Termal hasar zonu dermisteki direncin epidermise göre daha düşük olması nedeniyle piramit şeklinde oluşur (176). Bu durum yan etki profilinin ablatif lazerlere göre daha iyi olmasını sağlamaktadır (177). Ayrıca radyofrekans enerjisinin melanine karşı afinitesi olmaması nedeniyle postenflamatuar hiperpigmentasyon riski ablatif lazerlere göre çok daha düşüktür (178). Mikroiğneleme yönteminde iğnelerin uzunluğunun ayarlanabilmesi sayesinde dermisin farklı seviyelerinde termal zon oluşturularak epidermisin hasara uğramasının önüne geçilmiştir (179). Akne skarı tedavisinde sebum üretimini azaltması da eşlik eden akne vulgaris lezyonları açısından önemlidir. Epidermal bariyer fonksiyonunda minimal etkiye neden olarak işlem sonrası hızlı bir iyileşme süreci gözlenir (180). Yapılan çalışmalarda u-şekilli (boxcar) skarlarda yanıtın daha iyi olduğu saptanmıştır (181). Tedaviden sonraki süreçte termal hasar zonlarında denatüre kolajenin 28 gün boyunca o bölgede kaldığı gözlenmiş olup akne skarlarındaki iyileşmenin yavaş olması bu durumla ilişkilendirilmiştir (182,183).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın tipi

Araştırmamız prospektif olarak tasarlanmıştır.

3.2 Araştırmanın yeri ve zamanı

Araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Kliniğinde Mayıs 2021 – Mart 2024 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

3.3 Verilerin istatistiksel olarak analizi

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 24 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Elde edilen verilerin tanımlayıcı analizleri yüzde değerleri ve ortalama (standart sapma) şeklinde sunuldu. 41 hastanın yaşlarının normallik dağılımı için histogram, varyasyon katsayısı, skewness-kurtosis, detrended normal q-q plot, Kolmogorov-Simirnov normallik testi bakıldı. Parametrik değişkenlerin karşılaştırılmasında Student-t testi kullanıldı. Non-parametrik değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U ve Kruskall Wallis analizi kullanıldı. Post hoc analizler için ANOVA testi kullanıldı. İlişkili iki ölçüm grubuna ait puanlar arasındaki farkın manidarlığını test etmede Willcoxon İşaretli Sıralar testi kullanıldı. Grupların kategorik değişkenleri karşılaştırılırken ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi tüm analizler için $p<0,05$ olarak belirlendi. Güç analizi için G*Power istatistik programı (ver.3.1.9.4; Faul ve Erdfelder, 1998) kullanılarak; Tip-1 hata %5, Etki büyüklüğü 0,5 alınarak 41 hasta için “Testin Gücü” (Power) %95 bulundu.

3.4 Etik kurul ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu onayı

Akne skarı tanısı alan ve bu nedenle FCL ve fraksiyonel mikroiğneleme radyofrekans tedavileri uygulanan hastalarda tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi planlanmıştır. Araştırma ‘’Dokuz Eylül Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’’ tarafından değerlendirilmiş ve 07/04/2022 tarihinde ‘’549-SBKAEK’’ protokol numarası ve 2022/07-33 karar numara ile onaylanmıştır. (Ek-1) Etik kurul onayı ile T.C. Sağlık

Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na 11.10.2022 tarihli E-68869993-000-934766 sayı numaralı ve E-85521274-000-1901233 sayılı onay alınmıştır. (Ek-2)

3.5 Çıkar çatışması

Araştırma ve tez yazımı süresince herhangi bir çıkar çatışması mevcut değildir. Herhangi bir kurum ya da kuruluştan destek alınmamıştır.

3.6 Çalışma grubunun oluşturulması

15/10/2022-15/10/2023 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Kozmetoloji Ünitesi'ne başvurmuş olan, yüzdeki atrofik akne skarlarına yönelik olarak FCL tedavisi veya FMR tedavisi alan ve dahil edilme kriterlerine uygun olan 41 hasta araştırma sürecinde takip edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Kozmetoloji Ünitesi'nde, yüzdeki akne skarlarına yönelik olarak FCL tedavisi ve/veya Fraksiyonel Mikro-iğneleme radyofrekans tedavisi almakta olan hastalar
- 18 yaş ve üzerinde olmak
- Çalışmaya dahil olmak için sözlü ve yazılı onam vermek
- Bilişsel düzeyin yeterli olması
- Türkçe dilini yeterli seviyede biliyor ve anlıyor olmak

Çalışmadan dışlama kriterleri:

- Gebelik ve emzirme
- Koyu deri tipi (Fitzpatrick 5-7 deri tipi)
- Pigmentasyon gelişimine yatkınlık oluşturabilecek OKS, HRT vb. tedaviler alan hastalar
- Aktif inflamatuar akne varlığı
- Son 6 ay içerisinde derin kimyasal peeling öyküsü
- Son 6 ay içerisinde dolgu enjeksiyonu öyküsü
- Son 6 ay içerisinde oral izotretinoin tedavisi alma öyküsü

- Keloid yatkınlığı bulunması
- İnflamatuar konnektif bağ doku hastalığı varlığı
- İmmunosupresyon varlığı
- Koebnerizasyon riski taşıyan inflamatuar deri hastalığı varlığı (örn: psoriasis, vitiligo, liken planus…)
- Tedavi alanında aktif infeksiyon varlığı (örn: herpes, impetigo…)
- Fotosensitivite öyküsü
- Kanama diyatezi varlığı
- Daha önce skar tedavisi almış olma öyküsü bulunması

Çalışmadan çıkarılma kriteri

- Hastanın FCL ve/veya Mikro iğneli fraksiyonel radyo frekans tedavisi dışında ek bir akne izi tedavisine başlamış olması

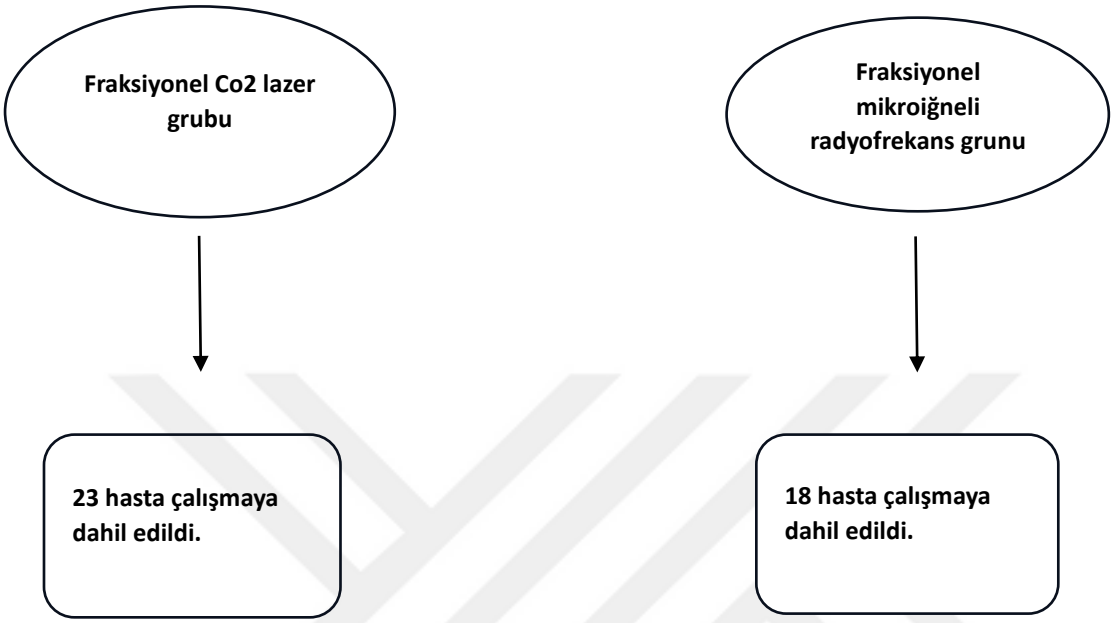
Olgu rapor formunda kaydedilecek veriler

- Akne skar tipi
- Fitzpatrick deri tipi
- Skar global değerlendirme ölçeği
- Akne skarı skorlama sistemi
- İşlem sırasında hissedilen acı ve ağrının puanlanması
- İşlem sırasında oluşan geçici yan etkiler
- Yüzde oluşan kızarıklığın geçme süresi
- GİSS (1.,3. ve 6.aylarda)
- MGAS (Hekim-Hasta)

3.7 Çalışma tasarımı

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Kozmetoloji polikliniğine akne skarı bulguları ile başvuran, tüm medikal özgeçmişi sorgulandıktan ve tedavi için tüm alternatif yöntemler kendisine anlatıldıktan sonra FCL veya FMR yöntemlerinden biri ile tedavi olmayı seçen 18-62 yaş arası hastalardan

çalışmaya katılmaya kabul edenler çalışmamızın müdahale grubunu oluşturmaktadır. Çalışmaya dahil olan tüm hastalara bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatılmıştır. (Ek-3)



Tablo 6: Çalışmaya dahil edilen hastaların dağılımı

3.7.1 Demografik ve klinik özellikler ile ilgili parametreler

Yaş (yıl), cinsiyet (kadın/erkek), eşlik eden hastalıklar, sürekli kullanılan ilaçlar ve Fitzpatrick deri tipi (tip1-4) değerlendirildi.

3.7.2. Akne skar şiddetinin değerlendirilmesi

Akne skar tipi (Icepick, rolling, boxcar) değerlendirildi. Skar global değerlendirme ölçeği ve akne skarı skorlama sistemi kullanıldı.

Skar global değerlendirme ölçeğinde; 0-4 puan arasında 5 kategori mevcuttu.

Tablo 7: Skar global değerlendirme ölçeği

Kategori	Puan	Tanım
Temiz	0	Akne skarı yok
Neredeyse temiz	1	50 cm uzaklıktan zor seçilen skarlar
Hafif	2	Kolay seçilen, yüzün %50'sinden azını etkileyen skar
Orta	3	Yüzün %50-75'ini etkileyen skar
Şiddetli	4	Yüzün %75'inden fazlasını etkileyen skar

Akne skarı skorlama sisteminde ise akne skarı tipi katsayısı ve skar sayısı katsayısının çarpımı ile 0-540 arasında bir puan elde edildi.

Tablo 8. Akne skarı skorlama sistemi

Tanım	Katsayı	Derecelendirme	Puan
V-şeklinde veya noktasal, <2mm atrofik skarlar	15	0= skar yok 1= birkaç adet 3= az sayıda 4= çok sayıda	
U-şeklinde, 2-4 mm, dik kenarlı, atrofik skarlar	20	0= skar yok 1= birkaç adet 3= az sayıda 4= çok sayıda	
M-şeklinde, >4 mm, yüzeyel ve düzensiz yüzeyli atrofik skarlar	25	0= skar yok 1= birkaç adet 3= az sayıda 4= çok sayıda	
Yüzeyel elastolizis	30		
Alt derecelendirme 1			
2 yıldan yeni, hipertrofik inflamatuar skarlar	40	0= skar yok 1= birkaç adet 3= az sayıda 4= çok sayıda	
2 yıldan eski, hipertrofik ve keloidal skarlar	40	0= skar yok 1= birkaç adet 3= az sayıda 4= çok sayıda	
Alt derecelendirme 2			
Toplam skor (Alt derecelendirme 1+ 2)			

3.7.3. Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi

GİSS ve MGAS (hasta-hekim) ile değerlendirildi.

GİSS'nde 0'dan 4 puana kadar değerlendirme yapıldı. 0 puan daha kötü, 1 puan %1-%25 ile minimal iyileşme, 2 puan 26%–50% ile orta iyileşme, 3 puan 51%–75% ile belirgin iyileşme ve 4 puan >75% ile tam/tama yakın iyileşmeyi ifade ediyordu. MGAS'nda ise 0 memnuniyetsiz ve 10 maksimum memnuniyete denk gelecek şekilde 0'dan 10 kadar ve hasta ve hekim tarafından değerlendirme yapıldı.

3.8 Çalışmanın protokolü

Tek merkezli, prospektif ve gözlemsel bir çalışma olarak planlandı.

Çalışmada yer alan hastaların akne skar tipi belirlenip ''Skar Global Değerlendirme Ölçeği'' ve ''Akne Skarı Skorlama Sistemi'' ne göre şiddetleri belirlenip, gruplandırılmıştır. 23 hastaya 1 er ay arayla toplam 3 seans FCL tedavisi uygulanırken, 18 hastaya ise yine birer ay arayla 3 seans FMR tedavisi uygulanmıştır. Hastaların tedavisindeki cihaz kararı ise mevsimsel olarak verilmekte olup yazın Fraksiyonel Mikroiğneleme radyofrekans tedavisi uygulanırken, yazın uygulanamayan FCL tedavisi ise diğer mevsimlerde başvuran hastalarda tercih edilmektedir. Hastalara işlem sırasında hissedilen ağrı-acı şiddeti sorulup 0-10 arasında puan vermeleri istenmiştir. İşlemden sonra oluşan yan etkiler ve bu etkilerin şiddeti ile kızarıklığın geçme süresi sorgulanmıştır. Hastaların 0, 1, 3 ve 6.aylarda fotoğrafları çekilip, tedaviye başlangıçtaki fotoğrafları ile 1., 3. ve 6.aylardaki fotoğrafları karşılaştırılarak GİSS'ne göre hekim tarafından değerlendirme yapılmış ve MGAS'nda hekim ve hasta tarafından değerlendirme yapılmıştır.

3.9 FCL Uygulaması

- İlk olarak tüm yüz alkollü mendil aracılığıyla silinerek makyaj, krem vb maddelerin artıkları uzaklaştırıldı.
- Serum fizyolojik (SF) ile tekrar silinen yüze %2,5 lidokain, %2,5 prilokain içeren lokal anestezik sürülerek oklüzyon yapıldı ve 30 dk bekletildi.
- Gazlı bez ve SF yardımı ile krem tüm yüzden temizlendi.
- Tüm yüze 10.2 mili joule tek atımlı 1.2 mm aralıklara sahip random dağılımlı FCL uygulaması yapıldı.

- İşlem sonrası hemorajik krutlar gazlı bez ve SF yardımı ile temizlendi.
- Fusidik asit krem ve SPF 50+ güneş kremi sürüldü ve hastaya 24 saat boyunca çeşme suyu dahil hiçbir eksojen maddenin yüze değdirilmemesi, yüz yıkama ihtiyacı olursa steril SF ile yapılması gerektiği belirtildi.
- Mümkün olduğu sürece evde kalıp güneşten korunması, su bazlı bir nemlendirici kullanması ve güneş kremini her gün kullanmaya devam etmesi önerildi.
- Ek olarak herpes öyküsü bulunan bireylerde 500 gr valasiklovir peroral olarak başlanmış ve 1 hafta boyunca günde 2 kez devam edilmesi önerilmiştir.

3.10. FMR Uygulaması

- İlk olarak tüm yüz alkollü mendil aracılığıyla silinerek makyaj, krem vb. maddelerin artıkları uzaklaştırıldı.
- Serum fizyolojik (SF) ile tekrar silinen yüze %2,5 lidokain, %2,5 prilokain içeren lokal anestezik sürülerek oklüzyon yapıldı ve 30 dk bekletildi.
- Gazlı bez ve SF yardımı ile krem tüm yüzden temizlendi.
- Yüz bölgelere ayrılarak farklı derinlik, yoğunluk ve radyofrekans enerji düzeyleri uygulandı. (Tablo 9)
- Fusidik asit krem ve SPF 50+ güneş kremi sürüldü ve hastaya 24 saat boyunca çeşme suyu dahil hiçbir eksojen maddenin yüze değdirilmemesi, yüz yıkama ihtiyacı olursa steril SF ile yapılması gerektiği belirtildi.
- Su bazlı bir nemlendirici kullanması ve her gün güneş kremi kullanmaya devam etmesi önerildi.

Tablo 9: FMR uygulamasında yüzün bölgelerine göre özellikler

	Derinlik	**Yoğunluk**	**RF şiddeti**
Malar	2 mm	%30	200 ms
Frontal	0.8 mm	%50	50 ms
Burun	1.5 mm	%30	150 ms
Periorbital	1.2 mm	%40	50 ms
Mandibular	1.2 mm	%30	150 ms

4.BULGULAR

Çalışmamızda akne skarı nedeniyle FCL ve FMR tedavisi uygulanan toplam 41 olgu incelendi. Hastaların cinsiyetleri incelendiğinde 13(%31,7)'ünün erkek, 28(%68,3)'inin kadın olduğu saptandı. Hastaların yaşları incelendiğinde ortalama yaş 26,37(min:17, max:62, std:7,456) olarak saptandı.

Tedavi yöntemlerine göre hasta grubunun dağılımına bakıldığında FCL tedavisi alan 23(%56,1) hasta ve FMR tedavisi alan 18(%43,9) hasta olduğu görüldü. Hastalara uygulanan tedavi yöntemleri Tablo 10 da özetlenmiştir.

Tablo 10. Hastalara uygulanan tedavi yöntemlerinin dağılımı

Tedavi Yöntemi	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
FCL	23	56,1
FMR	18	43,9
Total	41	100,0

Hastalarda işlem sonrası gözlenen yan etkiler eritem, kserozis-deskuamasyon, kaşıntı-ağrı-yanma, ödem ve akne alevlenmesi şeklinde gruplandırılarak değerlendirildi. Kserozis-deskuamasyon açısından hastalar incelendiğinde hastaların 30(%73,2)unda işlem sonrası kserozis- deskuamasyon gözlenmediği, 11(%26,8)'inde gözlendiği saptandı. Hastaların 41 (%100)'inde eritem izlendi. Ağrı-kaşıntı-yanma şikayetleri incelendiğinde hastaların 35 (%85,4)'inde olmadığı 6 (%14,6)'sında olduğu izlendi. Ödem durumu incelendiğinde ise hastaların 38 (%92,7)'inde olmadığı, 3 (%7,3)'ünde olduğu görüldü. Akne alevlenmesi açısından incelendiğinde de hastaların 29 (%70,7)'sinde oluşmadığı, 12 (29,3)'sinde oluştuğu gözlemlendi.

Akne skar sınıflamasına göre hastaların skarları Icepick, rolling ve boxcar şeklinde gruplandırıldı. Rolling skara sahip olma açısından yapılan incelemede hastaların 30 (73,2)'sinde rolling skar olduğu, 11 (%26,8)'inde ise olmadığı görüldü. Boxcar skar açısından yapılan incelemede hastaların 24 (%58,5)'inde gözlendiği, 17 (%41,5)'inde

ise olmadığı görüldü. Icepick skara sahip olma durumu incelendiğinde 34 (%82,9)'ünde mevcut olup ve 7 (%17,1)'sinde olmadığı görüldü.

Fitzpatrick deri tipi skalası incelendiğinde hastaların 2 (%4,9)'unun tip 1, 18 (%43,9)'inin tip 2, 20 (%48,8)'inin tip3, 1 (%2,4)'ünün tip 4 olduğu görüldü. Fitzpatrick deri tipi skalasına göre hastaların deri tipleri tablo 11 de özetlenmiştir.

Tablo 11. Fitzpatrick deri tipi skalasına göre hastaların deri tipleri

Deri Tipleri	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Tip1 deri tipi	2	4,9
Tip2 deri tipi	18	43,9
Tip3 deri tipi	20	48,8
Tip4 deri tipi	1	2,4
Total	41	100,0

Uygulanan tedavi yöntemi ile Fitzpatrick deri skalası karşılaştırıldığında tip 2, tip 3 FCL de, tip4 ise FMR tedavisinde daha sık izlense de istatistiki olarak anlamlı fark mevcut değildir. (p:0,698) Tedavi yöntemlerine göre Fitzpatrick skalası tablo 12 de özetlenmiştir.

Tablo 12. **Tedavi yöntemlerine göre Fitzpatrick deri skalası**

			Fitzpatrick Deri Skalası				
			Tip1	**Tip2**	**Tip3**	**Tip4**	**Total**
Tedavi Yöntemi	**FCL**	Sayı(n)	1	10	12	0	23
		Total (%)	2,4%	24,4%	29,3%	0,0%	56,1%
	FMR	Sayı(n)	1	8	8	1	18
		Total (%)	2,4%	19,5%	19,5%	2,4%	43,9%
Total		Sayı(n)	2	18	20	1	41
		Total (%)	4,9%	43,9%	48,8%	2,4%	100,0%

Akne skar şiddetini değerlendirmek amacıyla yapılan Skar Global Değerlendirme Ölçeği verileri incelendiğinde 8 (%19,5)'inin neredeyse temiz, 21 (%51,2)'inin hafif, 10 (%24,4)'unun orta, 2 (%4,9)'sinin şiddetli olarak sınıflandırıldığı izlendi. Hastaların Skar Global Değerlendirme Ölçeği sonuçları Tablo 13 de özetlenmiştir.

Tablo 13. **Hastaların Skar Global Değerlendirme Ölçeği sonuçları**

Skar Global Değerlendirme Ölçeği	**Sayı(n)**	**Yüzde (%)**
Neredeyse Temiz	8	19,5
Hafif	21	51,2
Orta	10	24,4
Şiddetli	2	4,9
Total	41	100,0

Akne Skarı Skorlama Sistemi (ECCA) puanları incelendiğinde hastaların ortalama skoru 133,17(min:60, max:240, std:42,26) olarak saptandı.

Hastaların işlem sırasında hissettikleri ağrı için verdikleri puanları incelendiğinde hastaların ortalama skoru 6,65(min:3, max:10, std:1,79) olarak saptandı. Kullanılan tedavi yöntemi ile ağrı skoru karşılaştırıldığında FMR ile tedavi olan hastalarda FCL ile tedaviye göre ağrı skoru daha düşüktür. Ancak bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir. (p:0,092)

Uygulanan tedavi yöntemi ile cinsiyet karşılaştırıldığında FMR tedavisi uygulanan grupta kadın hastaların, FCL tedavisi uygulanan grupta da erkek hastaların sayıca daha fazla olduğu izlenmiştir. Bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmıştır. (p:0,002) Tedavi yönteminin cinsiyete göre dağılımı tablo 14 de özetlenmiştir.

Tablo 14. Tedavi yönteminin cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet			**Erkek**	**Kadın**	**Total**
Tedavi Yöntemi	**FCL**	Sayı(n)	12	11	23
		Beklenen Sayı(n)	7,3	15,7	23,0
		% Tedavi Yöntemi	52,2%	47,8%	100,0%
		% Cinsiyet	92,3%	39,3%	56,1%
		% Total	29,3%	26,8%	56,1%
	FMR	Sayı(n)	1	17	18
		Beklenen Sayı(n)	5,7	12,3	18,0
		% Tedavi Yöntemi	5,6%	94,4%	100,0%
		% Cinsiyet	7,7%	60,7%	43,9%
		% Total	2,4%	41,5%	43,9%
Total		Sayı(n)	13	28	41
		Beklenen Sayı(n)	13,0	28,0	41,0
		% Tedavi Yöntemi	31,7%	68,3%	100,0%
		% Cinsiyet	100,0%	100,0%	100,0%
		% Total	31,7%	68,3%	100,0%
P değeri		0,002			

Uygulanan tedavi yöntemine göre yaş ortalaması karşılaştırıldığında FCL ve FMR uygulanan grupta yaş ortalaması açısından istatistiki olarak anlamlı fark saptanmamıştır. (p:0,114) Hastaların tedavi yöntemine göre yaş dağılımı tablo 15 de özetlenmiştir.

Tablo 15. Hastaların tedavi yöntemine göre yaş dağılımı

Tedavi Yöntemi	**Ortalama Yaş**	**Minimum Yaş**	**Maksimum Yaş**	**Standart Deviasyon**	**P değeri**
FCL	25,78	17	62	9,0	0,114
FMR	27,11	19	36	4,9	

Uygulanan tedavi yöntemi ile Global Skar Değerlendirme Ölçeği karşılaştırıldığında FMR ile tedavi olan hastalarda FCL tedavisine göre skar şiddeti değerleri daha

düşüktür. Bu fark istatistiki olarak anlamlıdır. (p:0,044) Tedavi yöntemlerine göre Global Skar Değerlendirme Ölçeği tablo 16 da özetlenmiştir.

Tablo 16. Tedavi yöntemlerine göre Global Skar Değerlendirme Ölçeği

			Skar Global Değerlendirme Ölçeği				
			Neredeyse Temiz	Hafif	Orta	Şiddetli	Total
Tedavi Yöntemi	FCL	Sayı(n)	2	12	8	1	23
		Total (%)	4,9%	29,3%	19,5%	2,4%	56,1%
	FMR	Sayı(n)	6	9	2	1	18
		Total (%)	14,6%	22,0%	4,9%	2,4%	43,9%
Total		Sayı(n)	8	21	10	2	41
		Total (%)	19,5%	51,2%	24,4%	4,9%	100,0%

Uygulanan tedavi yöntemi ile Akne skarı skoru (ECCA) karşılaştırıldığında FMR ile tedavi olan hastalarda FCL tedavisine göre Akne skarı skoru (ECCA) daha düşüktür. Bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir. (p:0,317)

Tedavi sonrası yan etki şiddeti incelendiğinde 25(%31,7)'inin hafif, 10(%24,4)'unun orta, 6(%14,6)'sının şiddetli olarak sınıflandırıldığı gözlenmiştir. Hastaların tedavi sonrası yan etki şiddetleri tablo 17 de özetlenmiştir.

Tablo 17. Hastaların tedavi sonrası yan etki şiddetleri

Yan etki Şiddeti	**Sayı(n)**	**Yüzde (%)**
Hafif	25	61,0
Orta	10	24,4
Şiddetli	6	14,6
Total	41	100,0

Uygulanan tedavi yöntemi ile yan etki şiddeti karşılaştırıldığında FMR ile tedavi olan hastalarda FCL ile tedavi olan hastalara göre yan etki şiddeti daha düşüktür. Bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmıştır. (p:0,049) Kullanılan tedavi yöntemi ile yan etki şiddeti tablo 18 de özetlenmiştir.

Tablo 18. **Uygulanan tedavi yöntemi ile yan etki şiddeti**

			Kullanılan tedaviye göre yan etkilerin derecesi			
			Hafif	Orta	Şiddetli	Total
Tedavi Yöntemi	FCL	Sayı(n)	5	12	8	23
		Total (%)	12,2%	29,3%	19,5%	56,1%
	FMR	Sayı(n)	1	9	2	18
		Total (%)	2,4%	22,0%	4,9%	43,9%
Total		Sayı(n)		6	10	41
		Total (%)		14,6%	24,4%	100,0%

İşlem sonrası kızarıklık gerileme süresi incelendiğinde hastaların 13(%31,7)'ünün 12 saatten kısa, 4(%9,8)'ünün 12-24 saat arası, 1(%2,4)'inin 24-48 saat arası, 23(%56,1)'ünün 48 saatten uzun sürdüğü görülmüştür. Hastaların kızarıklık gerileme süresi tablo 19 da özetlenmiştir.

Tablo 19. **Hastaların kızarıklık gerileme süresi**

Kızarıklık gerileme süresi	**Sayı(n)**	**Yüzde (%)**
<12sa	13	31,7
12-24	4	9,8
24-48	1	2,4
>48	23	56,1
Total	41	100,0

Uygulanan tedavi yöntemi ile kızarıklık gerileme süresi karşılaştırıldığında FMR ile tedavi olan hastalarda FCL ile tedavi olan hastalara göre kızarıklık gerileme süresi daha kısadır. Bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmıştır. (p:0,001) Kullanılan tedavi yöntemi ile kızarıklık gerileme süresi tablo 20 de özetlenmiştir

Tablo 20. **Uygulanan tedavi yöntemi ile kızarıklık gerileme süresi**

			Kızarıklık Gerileme Süresi				Total
			<12sa	12-24	24-48	>48	
Tedavi Yöntemi	FCL	Sayı(n)	0	2	0	21	23
		Total (%)	0,0%	4,9%	0,0%	51,2%	56,1%
	FMR	Sayı(n)	13	2	1	2	18
		Total (%)	31,7%	4,9%	2,4%	4,9%	43,9%
Total		Sayı(n)	13	4	1	23	41
		Total (%)	31,7%	9,8%	2,4%	56,1%	100,0%

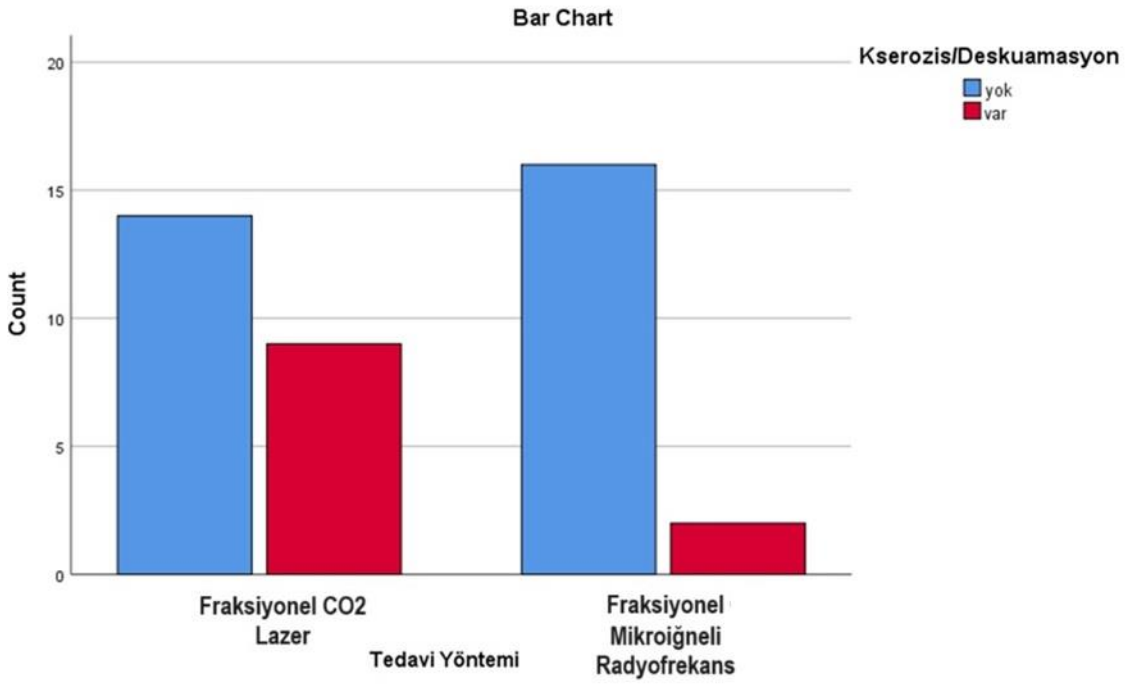
FCL ve FMR tedavisi gören 41 hastanın tümünde (%100) eritem izlenmiştir.

Uygulanan tedavi yöntemine göre kserozis-deskuamasyon gelişme durumu karşılaştırıldığında FMR tedavisi gören grupta kserozis-deskuamasyon daha az gelişmiştir. Bu fark istatistiki olarak anlamlıdır. (p:0,047) Uygulanan tedavi yöntemine göre kserozis-deskuamasyon gelişme durumu tablo 21 de özetlenmiştir.

Tablo 21. Uygulanan tedavi yöntemine göre kserozis/deskuamasyon gelişme durumu

			Kserozis/Deskuamasyon		Total
			Yok	Var	
Tedavi Yöntemi	FCL	Sayı(n)	14	9	23
		Total (%)	34,1%	22,0%	56,1%
	FMR	Sayı(n)	16	2	18
		Total (%)	39,0%	4,9%	43,9%
Total		Sayı(n)	30	11	41
		Total (%)	73,2%	26,8%	100,0%

Grafik 1. Uygulanan tedavi yöntemine göre kserozis-deskuamasyon gelişme durumu



Uygulanan tedavi yöntemine göre ağrı-kaşıntı-yanma durumu karşılaştırıldığında FMR tedavisi gören grupta ağrı-kaşıntı-yanma durumu daha az gelişmiştir. Fakat bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir. (p:0,157)

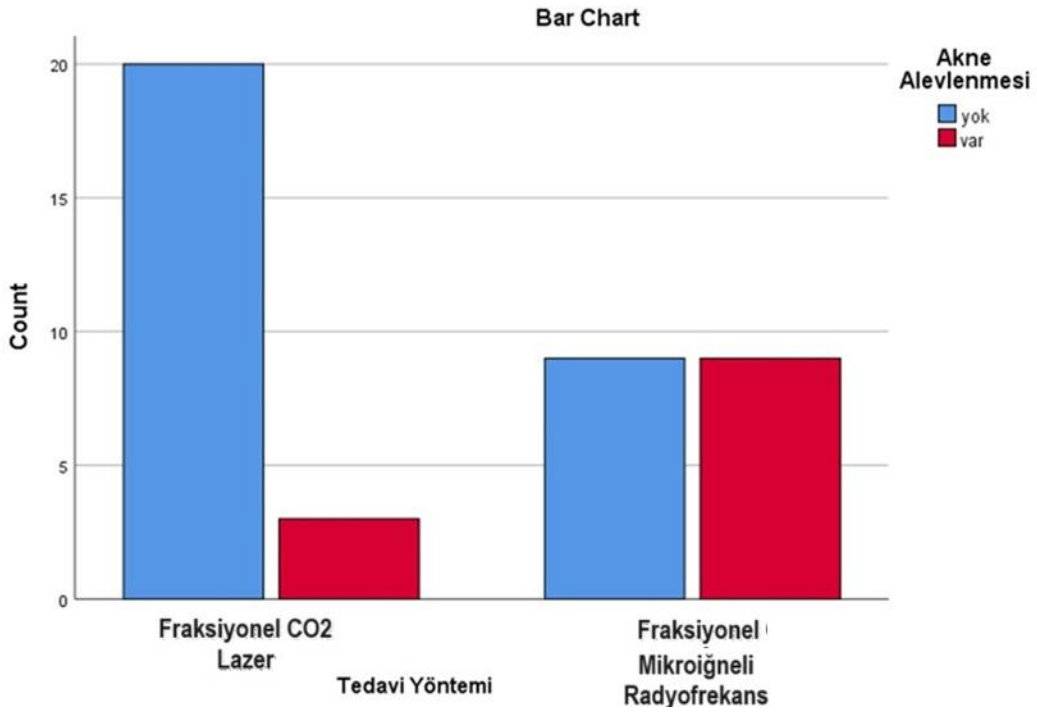
Uygulanan tedavi yöntemine göre ödem durumu karşılaştırıldığında FMR tedavisi gören grupta ödem daha az gelişmiştir. Fakat bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir. (p:0,593)

Uygulanan tedavi yöntemine göre akne alevlenmesi karşılaştırıldığında FMR tedavisi gören grupta akne alevlenmesi daha sık gelişmiştir. Bu fark istatistiki olarak anlamlıdır. (p:0,012) Kullanılan tedavi yöntemine göre akne alevlenmesi tablo 22 de özetlenmiştir.

Tablo 22. Uygulanan tedavi yöntemine göre akne alevlenmesi

			Akne Alevlenmesi		
			Yok	var	Total
Tedavi Yöntemi	FCL	Sayı(n)	20	3	23
		Total(%)	48,8%	7,3%	56,1%
	FMR	Sayı(n)	9	9	18
		Total(%)	22,0%	22,0%	43,9%
Total		Sayı(n)	29	12	41
		Total(%)	70,7%	29,3%	100,0%

Grafik 2. Uygulanan tedavi yöntemine göre akne alevlenmesi



Hastalar 1. ay GİSS'ne göre incelendiğinde hastaların 33(%80,5)'ünde 1-%25=Minimal iyileşme, 8(%19,5)'inde %26-%50=Orta İyileşme olduğu izlendi. Hastaların 1. ay global iyileşme durumu tablo 23 de özetlenmiştir.

Tablo 23. Hastaların 1. ay global iyileşme durumu

1. Ay Global İyileşme Durumu	Sayı(n)	Yüzde (%)
%1-%25=Minimal İyileşme	33	80,5
%26-%50=Orta İyileşme	8	19,5
Total	41	100,0

Hastalar 3. ay GİSS'ne göre hastaların 17(%41,5)'sinde 1-%25=Minimal iyileşme, 24(%58,5)'ünde %26-%50=Orta İyileşme olduğu izlendi. Hastaların 3. ay global iyileşme durumu tablo 24 de özetlenmiştir.

Tablo 24. Hastaların 3. ay global iyileşme durumu

3. Ay Global İyileşme Durumu	Sayı(n)	Yüzde (%)
%1-%25=Minimal İyileşme	17	41,5
%26-%50=Orta İyileşme	24	58,5
Total	41	100,0

Hastalar 6. ay GİSS'ne göre hastaların 4(%41,5)'ünde 1-%25=Minimal iyileşme, 27(%65,9)'sinde %26-%50=Orta İyileşme, 10(%24,4)'unda %51-%75=Belirgin iyileşme olduğu izlendi. Hastaların 6. ay global iyileşme durumu tablo 25 de özetlenmiştir.

Tablo 25. Hastaların 6. ay global iyileşme durumu

6. Ay Global İyileşme Durumu	Sayı(n)	Yüzde (%)
%1-%25=Minimal İyileşme	4	9,8
%26-%50=Orta İyileşme	27	65,9
%51-%75=Belirgin iyileşme	10	24,4
Total	41	100,0

1.ay MGAS: hasta puanlaması açısından hastalar incelendiğinde ortalama skor 4,8(min:1, max:8, std:1,7) olarak tespit edildi. 3.ay MGAS: hasta puanlaması incelendiğinde ortalama skor 5,4(min:1, max:8, std:1,8) olarak tespit edildi. 6.ay

MGAS: hasta puanlaması incelendiğinde ortalama skor 5,8(min:2, max:9, std:1,81) olarak tespit edildi.

1.ay MGAS: hekim puanlaması incelendiğinde ortalama skor 4,3(min:1, max:7, std:1,44) olarak tespit edildi. 3.ay MGAS: hekim puanlaması incelendiğinde ortalama skor 5(min:1, max:7, std:1,45) olarak tespit edildi. 6.ay MGAS: hekim puanlaması incelendiğinde ortalama skor 5,8(min:2, max:8, std:1,52) olarak tespit edildi. Hasta ve hekimlere göre MGAS puanlamaları tablo 26 da özetlenmiştir.

Tablo 26. Hasta ve hekimlere göre MGAS puanlamaları

Puan	**Minimum**	**Maximum**	**Mean**	**Std. Deviation**
1. Ay MGAS Hasta	1,00	8,00	4,80	1,7
1. Ay MGAS Hekim	1,00	7,00	4,34	1,44
3. Ay MGAS Hasta	1,00	8,00	5,46	1,8
3. Ay MGAS Hekim	1,00	7,00	5,02	1,45
6. Ay MGAS Hasta	2,00	9,00	5,87	1,81
6. Ay MGAS Hekim	2,00	8,00	5,68	1,52

Uygulanan tedavi yöntemi ile 1.ay global iyileşme skorları karşılaştırıldığında iki tedavi arasında istatistiki olarak anlamlı saptanmamıştır. (p:0,5)

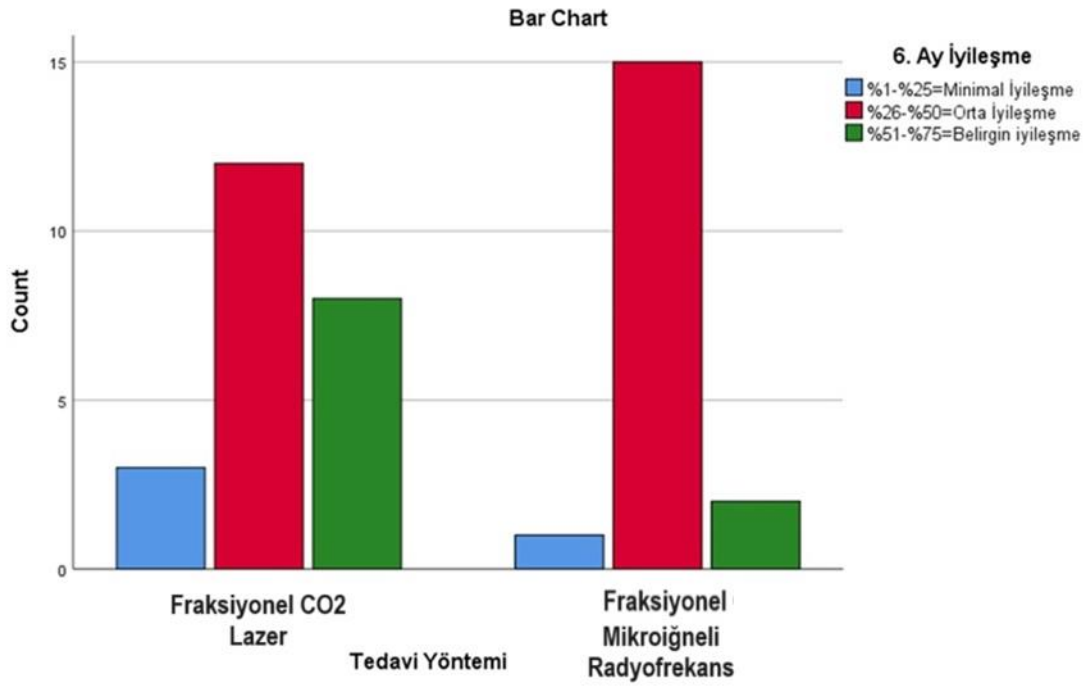
Uygulanan tedavi yöntemi ile 3.ay global iyileşme skorları karşılaştırıldığında FMR ile tedavi olan grupta FCL ile tedaviye göre orta iyileşme daha yüksek görülmüştür. Fakat bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmamıştır. (p:0,27)

Uygulanan tedavi yöntemi ile 6.ay global iyileşme skorları karşılaştırıldığında FMR tedavi yöntemi ile tedavi olan grupta orta iyileşme, FCL tedavisi ile tedavi olan grupta minimal ve belirgin iyileşme daha sık görülmüştür. FMR tedavisinde daha sık görülen orta iyileşme istatistiki olarak anlamsızdır. (p:0,99) FCL tedavisinde daha sık görülen minimal iyileşme istatistiki olarak anlamlıdır.(p:0,028) FCL ile tedavide daha sık görülen belirgin iyileşme istatistiki olarak anlamlıdır.(p:0,012) Tedavi yöntemine göre 6. ay iyileşme durumu tablo 27 de özetlenmiştir.

Tablo 27. Tedavi yöntemine göre 6. ay global iyileşme durumu

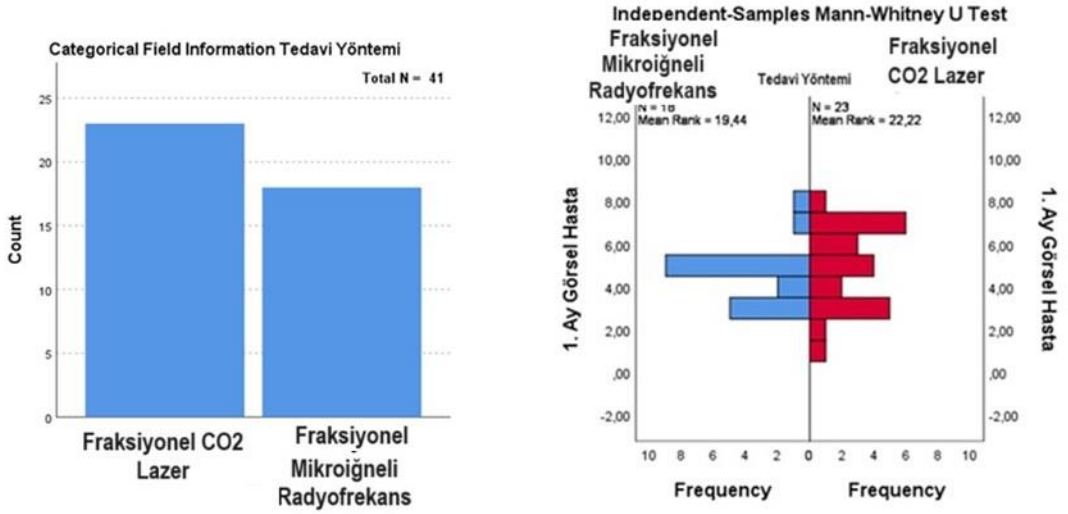
			6. Ay Global İyileşme			
			%1-%25=Minimal İyileşme	%26-%50=Orta İyileşme	%51-%75=Belirgin iyileşme	Total
Tedavi Yöntemi	FCL	Sayı(n)	3	12	8	23
		Total (%)	7,3%	29,3%	19,5%	56,1%
	FMR	Sayı(n)	1	15	2	18
		Total (%)	2,4%	36,6%	4,9%	43,9%
Total		Sayı(n)	4	27	10	41
		Total (%)	9,8%	65,9%	24,4%	100,0%

Grafik 3. Tedavi yöntemine göre 6. ay global iyileşme durumu



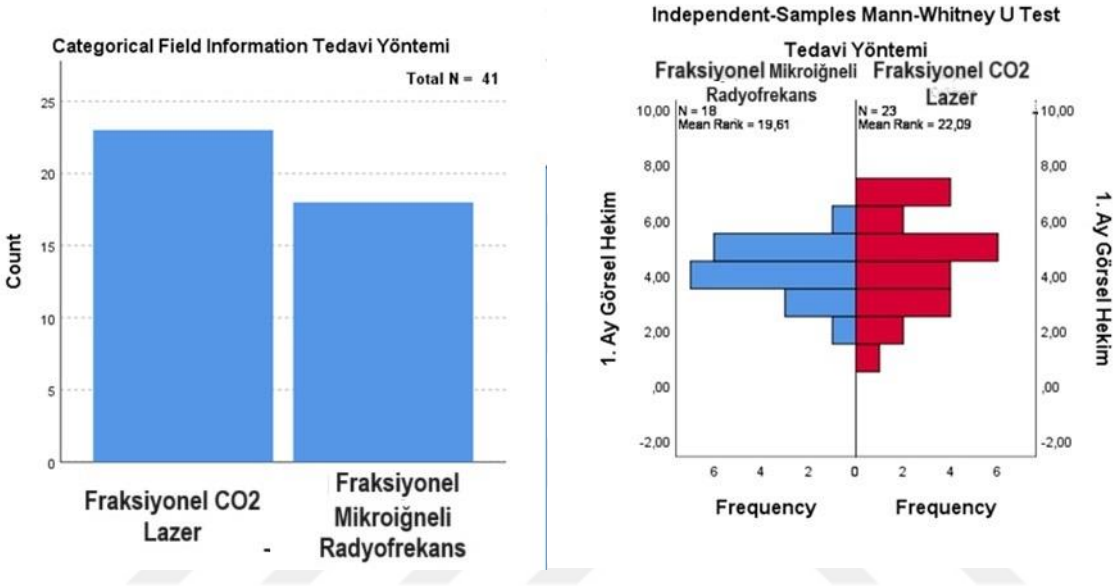
Uygulanan tedavi yöntemi ile 1.ay MGAS: hasta değerlendirme skoru karşılaştırıldığında FMR yöntemi ile tedavi olan grupta FCL tedavisine göre MGAS: hasta değerlendirme skoru daha düşük görülmüştür. Fakat bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmamıştır. (p:0,450) Kullanılan tedavi yöntemi ile 1.ay MGAS: hasta değerlendirme skoru grafik 4 de gösterilmiştir.

Grafik 4. Uygulanan tedavi yöntemi ile 1.ay MGAS: hasta değerlendirme skoru



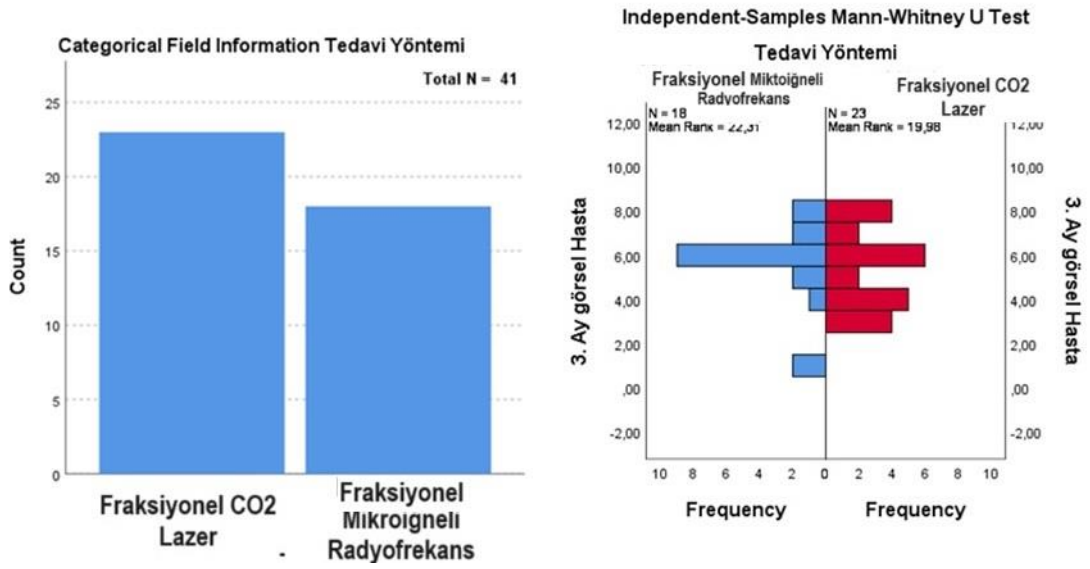
Uygulanan tedavi yöntemi ile 1.ay MGAS: hekim değerlendirme skoru karşılaştırıldığında FMR ile tedavi olan grupta FCL ile tedaviye göre MGAS: hekim değerlendirme skoru daha düşük görülmüştür. Fakat bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmamıştır. (p:0,5) Kullanılan tedavi yöntemi ile 1.ay MGAS hekim değerlendirme skoru grafik 5 de gösterilmiştir.

Grafik 5. Kullanılan tedavi yöntemi ile 1.ay MGAS hekim değerlendirme skoru



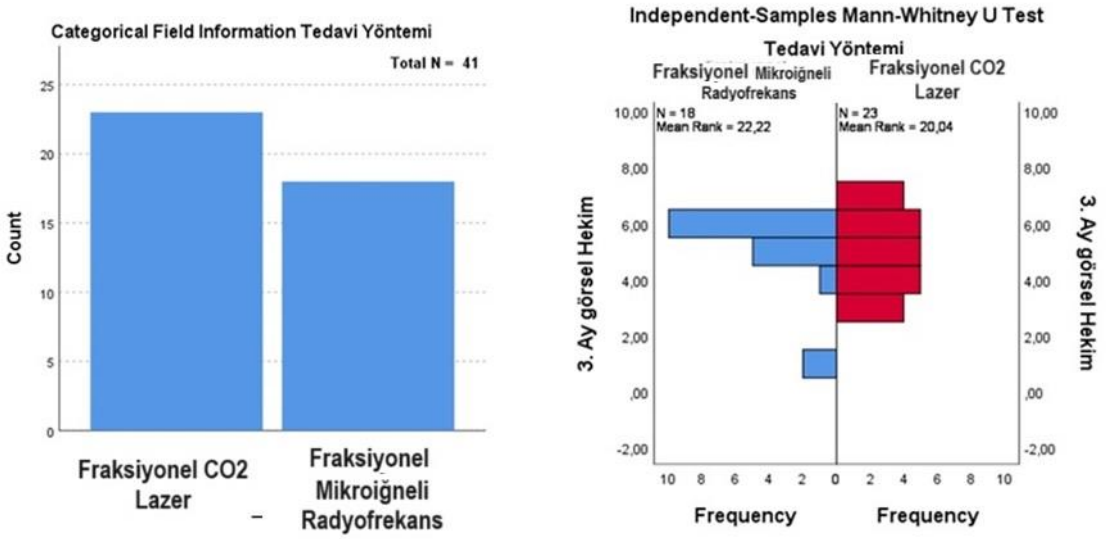
Uygulanan tedavi yöntemi ile 3.ay görsel hasta değerlendirme skoru karşılaştırıldığında FMR ile tedavi olan grupta FCL'ye göre görsel değerlendirme skoru daha düşük görülmüştür. Fakat bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmamıştır. (p:0,525) Kullanılan tedavi yöntemi ile 3.ay görsel hasta değerlendirme skoru grafik 6 da gösterilmiştir.

Grafik 6. Uygulanan tedavi yöntemi ile 3.ay MGAS hasta değerlendirme skoru



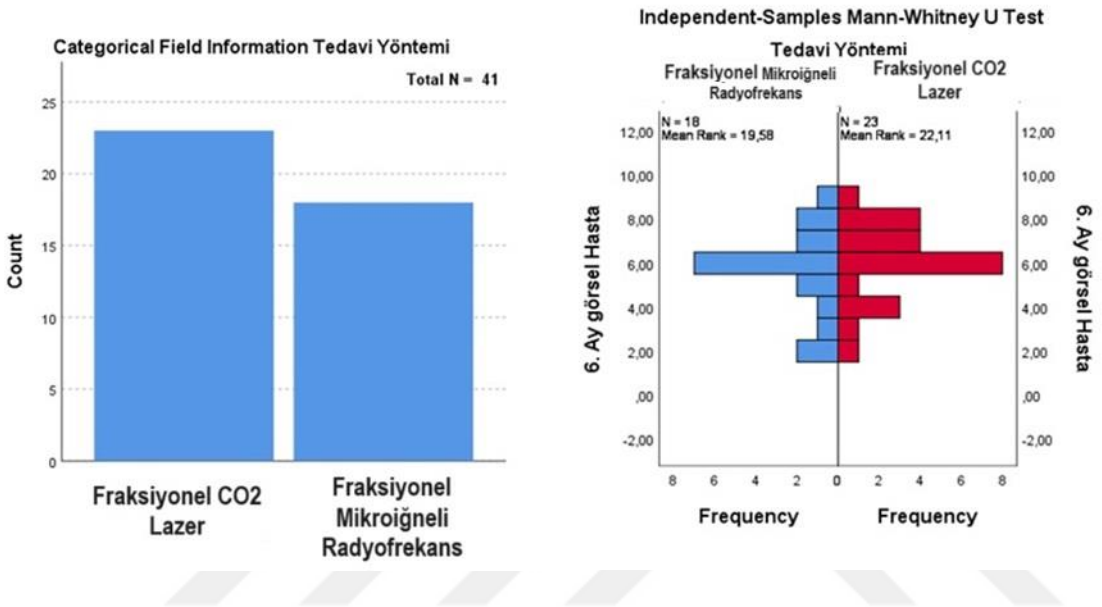
Uygulanan tedavi yöntemi ile 3.ay MGAS hekim değerlendirme skoru karşılaştırıldığında FMR yöntemi ile tedavi olan grupta FCL ile tedaviye göre MGAS değerlendirme skoru daha düşük görülmüştür. Fakat bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmamıştır. (p:0,549) Uygulanan tedavi yöntemi ile 3.ay MGAS hekim değerlendirme skoru grafik 7 de gösterilmiştir.

Grafik 7. Uygulanan tedavi yöntemi ile 3.ay görsel hekim değerlendirme skoru



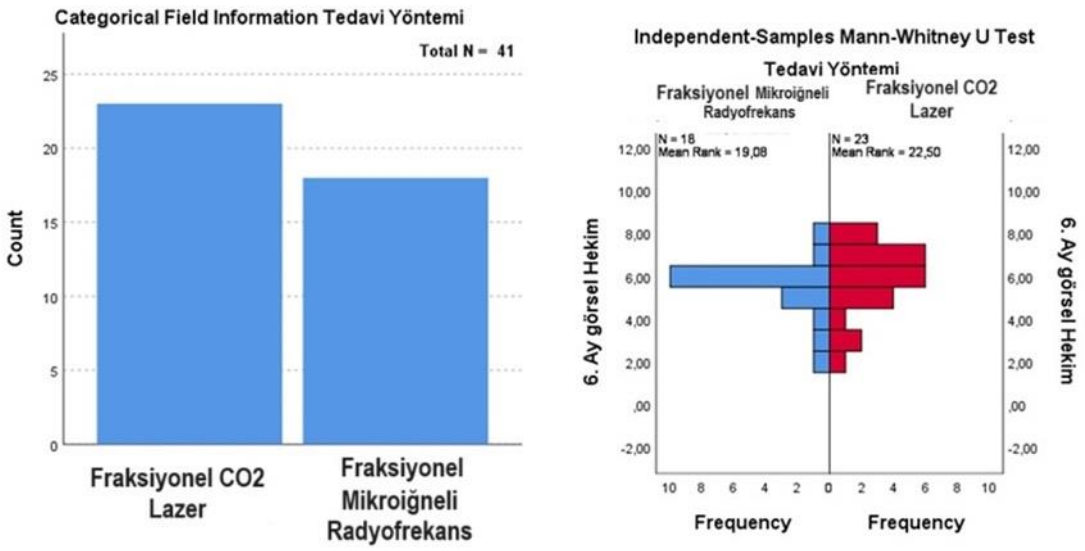
Uygulanan tedavi yöntemi ile 6.ay MGAS hasta değerlendirme skoru karşılaştırıldığında FMR ile tedavi olan grupta FCL ile tedavi olan gruba göre MGAS hasta değerlendirme skoru daha düşük görülmüştür. Fakat bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmamıştır. (p:0,49) Uygulanan tedavi yöntemi ile 6.ay görsel hasta değerlendirme skoru grafik 8 de gösterilmiştir.

Grafik 8. Uygulanan tedavi yöntemi ile 6.ay MGAS hasta değerlendirme skoru



Uygulanan tedavi yöntemi ile 6.ay Uygulanan tedavi yöntemi ile 6.ay MGAS hekim değerlendirme skoru karşılaştırıldığında FMR yöntemi ile tedavi olan grupta FCL ile tedavi olan gruba göre MGAS hekim değerlendirme skoru daha düşük görülmüştür. Fakat bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmamıştır. (p:0,347) MGAS hekim değerlendirme skoru grafik 9 da gösterilmiştir.

Grafik 9. Uygulanan tedavi yöntemi ile 6.ay MGAS hekim değerlendirme skoru



Uygulanan tedavi yöntemi ile hastalarda rolling tipte skar bulunma durumu karşılaştırıldığında FMR tedavisi uygulanan grupta rolling tipte skar daha sık gözlemlenmiştir. Fakat bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir. (p:0,173)

Uygulanan tedavi yöntemine göre hastalarda boxcar tipte skar bulunma durumu karşılaştırıldığında FMR tedavisi uygulanan grupta boxcar tipte skar daha sık gözlemlenmiştir. Fakat bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir. (p:0,097)

Uygulanan tedavi yöntemine göre hastalarda Icepick tipte skar bulunma durumu karşılaştırıldığında FCL tedavisi uygulanan grupta Icepick tipte skar daha sık görülmüştür ancak istatistiki olarak anlamlı değildir. (p:0,358)

Boxcar tipi skarı olan hastaların uygulanan tedavi yöntemine göre 1. ay global iyileşme durumu karşılaştırıldığında %26-%50=Orta İyileşme FMR grubunda daha sık görülse de istatistiki olarak anlamlı fark bulunamamıştır. (p:0,428)

Rolling tipte skarı olan hastaların tedavi yöntemine göre 1. ay global iyileşme durumu karşılaştırıldığında %26-%50=Orta İyileşme FCL tedavi grubunda daha sık görülse de istatistiki olarak anlamlı fark bulunamamıştır. (p:0,5)

Tablo 28. **Rolling tipte skarı bulunan hastalarda tedavi yöntemine göre 1. ay global iyileşme durumu**

		1. Ay Global İyileşme		
		%1-%25=Minimal İyileşme	%26-%50=Orta İyileşme	Total
Tedavi Yöntemi	FCL	12	3	15
	FMR	13	2	15
Total		25	5	30

Rolling tipte skarı olan hastaların tedavi yöntemine göre 3. ay global iyileşme durumu karşılaştırıldığında 26-%50=Orta İyileşme FMR tedavi grubunda daha sık görülse de istatistiki olarak anlamlı fark bulunamamıştır. (p:0,5)

Tablo 29*:* Rolling tipte skarı bulunan hastalarda tedavi yöntemine göre 3. ay global iyileşme durumu

		3. Ay Global İyileşme		
		%1-%25=Minimal İyileşme	%26-%50=Orta İyileşme	Total
Tedavi Yöntemi	FCL	5	10	15
	FMR	4	11	15
Total		9	21	30

Rolling tipte skarı olan hastaların tedavi yöntemine göre 6.ay global iyileşme durumu karşılaştırıldığında FCL tedavi grubunda %51-%75=Belirgin iyileşme daha sık görülse de istatistiki olarak anlamlı fark bulunamamıştır. (p:0,195)

Tablo 30. Rolling tipte skarı bulunan hastalarda tedavi yöntemine göre 6. ay global iyileşme durumu

		6. Ay Global İyileşme		
		%26-%50=Orta İyileşme	%51-%75=Belirgin iyileşme	Total
Tedavi Yöntemi	FCL	10	5	15
	FMR	13	2	15
Total		23	7	30

Tablo 31.Boxcar tipte skarı bulunan hastalarda tedavi yöntemine göre 1. ay global iyileşme durumu

		1. Ay Global İyileşme		
		%1-%25=Minimal İyileşme	%26-%50=Orta İyileşme	Total
Tedavi Yöntemi	FCL	12	4	16
	FMR	5	3	8
Total		17	7	24

Boxcar tipte skarı olan hastaların tedavi yöntemine göre 3.ay global iyileşme durumu karşılaştırıldığında FCL ve FMR grubunda eşit oranda iyileşme görülmüş olup istatistiki olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo 32. Boxcar tipte skarı bulunan hastalarda tedavi yöntemine göre 3. ay global iyileşme durumu

		3. Ay Global İyileşme		
		%1-%25=Minimal İyileşme	%26-%50=Orta İyileşme	Total
Tedavi Yöntemi	FCL	8	8	16
	FMR	4	4	8
Total		12	12	24

Boxcar tipte skarı olan hastaların tedavi yöntemine göre 6. ay iyileşme durumu karşılaştırıldığında FCL tedavisi alanlarda %51-%75=Belirgin iyileşme, FMR grubunda %26-%50=Orta İyileşme daha sık görülmektedir ancak istatistiki olarak anlamlı fark bulunamamıştır. (p:0,31)

Tablo 33. Boxcar tipte skarı bulunan hastalarda tedavi yöntemine göre 6. ay global iyileşme durumu

		6. Ay Global İyileşme			
		%1-%25=Minimal İyileşme	%26-%50=Orta İyileşme	%51-%75=Belirgin iyileşme	Total
Tedavi Yöntemi	FCL	2	9	5	16
	FMR	0	7	1	8
Total		2	16	6	24

Icepick tipte skarı olan hastaların tedavi yöntemine göre 1. ay iyileşme durumu karşılaştırıldığında iki tedavi grubu arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunamamıştır. (p:0,572)

Tablo 34. Icepick tipte skarı bulunan hastalarda tedavi yöntemine göre 1. ay global iyileşme durumu

		1. Ay Global İyileşme		
		%1-%25=Minimal İyileşme	%26-%50=Orta İyileşme	Total
Tedavi Yöntemi	FCL	15	5	20
	FMR	11	3	14
Total		26	8	34

Icepick tipte skarı olan hastaların tedavi yöntemine göre 3. ay iyileşme durumu karşılaştırıldığında iki tedavi grubu arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p:0,427)

Tablo 35. Icepick tipte skarı bulunan hastalarda tedavi yöntemine göre 3. ay global iyileşme durumu

		3. Ay Global İyileşme		
		%1-%25=Minimal İyileşme	%26-%50=Orta İyileşme	Total
Tedavi Yöntemi	FCL	9	11	20
	FMR	5	9	14
Total		14	20	34

Icepick tipi skar olan hastaların tedavi yöntemine göre 6. ay iyileşme durumu karşılaştırıldığında %51-%75=Belirgin iyileşme FCL tedavi grubunda daha sık görülmüştür. Bu fark istatistiki olarak anlamlıdır. (p:0,044)

Tablo 36. Icepick tipte skarı bulunan hastalarda tedavi yöntemine göre 6. ay global iyileşme durumu

		6. Ay Global İyileşme			
		%1-%25=Minimal İyileşme	%26-%50=Orta İyileşme	%51-%75=Belirgin iyileşme	Total
Tedavi Yöntemi	FCL	3	9	8	20
	FMR	1	12	1	14
Total		4	21	9	34

Resim 1: FCL tedavisi uygulanan bir hastanın 0. ve 6.ay frontal bölgesi



Resim 2: FCL tedavisi uygulanan hastanın 0., 3., ve 6. ay fotoğrafları



Resim 3: FCL tedavisi uygulanan başka bir hastanın 0., 1., 3., 6.ay fotoğrafları



*Hastanın tedavi sürecinde 1.ay fotoğrafında sol malar alanda travma sonucu oluşan lineer skarı gözlenmekte olup tedavi süreciyle birlikte 6.ay da bu skarında belirgin düzeyde kaybolduğu gözlenmektedir.

Resim 4: FMR tedavisi uygulanan şiddetli akne skarına sahip bir hastanın 0., 1., 3., 6.ay fotoğrafları



Resim 5: FMR tedavisi uygulanan orta şiddette akne skarı olan bir hastanın 0., 1., 3., 6.ay fotoğrafları



5.TARTIŞMA

Akne vulgaris; PÜ'nin multifaktöriyel, kronik inflamatuar bir hastalığıdır. Akne skarları; akne vulgarisin tedavisinde gecikme veya yetersiz tedavisi sonucunda oluşan bir komplikasyondur (3). Aknenin iyileşme sürecinde inflamatuar mediyatörlerin salgılanması ile MMP seviyelerinde artış olur ve bunun sonucunda, kolajen liflerinde ve subkutan yağ dokuda enzimatik bir yıkım meydana gelir (16,184). Sonuç olarak dermal matriksin kaybı sonucunda atrofik akne skarları oluşur (185,186). Akne skarı fiziksel görünümde oluşturduğu olumsuz etki nedeniyle hastalarda özgüven kaybı, depresyon gibi psikososyal komorbiditelere neden olmaktadır (187). Bu nedenle akne skarlarının tedavisi önem teşkil etmektedir. Akne skarının tedavisinde en önemli nokta aknenin etkili tedavisi ile skar oluşumunun önüne geçilmesi ve skar oluştuysa erken müdahale edilmesidir.

Akne skarı tedavisinde çeşitli modaliteler mevcut olup teknolojinin gelişmesi ile bu konuda klinisyenlerin imkanları gün geçtikçe artmaktadır. Lazerler tıpta birçok alanda kullanılmakta olup dermatoloji sık kullanıldığı branşlardan biridir. Hiperpigmentasyon, cilt rejuvenasyonu, akne skarı, yara izi, vasküler malformasyonlar gibi birçok endikasyonun tedavisinde kullanılmaktadır.

FCL; ablatif lazerler kadar etkili olması, etki profilinin ablatif lazerlerden daha iyi olması ve iyileşme süresinin daha kısa olması nedeniyle akne skarlarının tedavisinde tercih edilen bir yöntemdir. FMR tedavisi ise epidermisi atlayarak mikroiğneler aracılığıyla dermise radyofrekans enerjisinin verilmesi ve sonucunda kolajen ve elastin üretimini tetikleyen bir yöntemdir. Atrofik akne skarlarının tedavisinde güvenli yan etki profili, iyileşme süresinin kısa olması ve tüm deri tipleri için uygun olması nedeniyle sık kullanılan bir diğer tedavi modalitesidir. Literatürde akne skarında bu iki tedavi yönteminin sonuçlarının karşılaştırıldığı az sayıda çalışma mevcuttur. Bu tedavi yöntemlerinin etkilerini ve hastalarda neden olduğu yan etkileri değerlendirmek amacıyla 23 FCL, 18 FMR hastası çalışmamıza dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hasta grupları yaş ortalaması açısından karşılaştırıldığında FCL ve FMR uygulanan gruplar arasında yaş ortalaması açısından istatistiki olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0,114). Her iki tedavi grubundaki hastalar cinsiyet açısından karşılaştırıldığında FCL grubunda erkek hasta sayısı daha fazla olup bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmıştır (p:0,002). Çalışmamız cinsiyet açısından normal dağılımı olmayan iki hasta grubu içermektedir. Bu durum cinsiyet açısından iki tedavi yöntemini karşılaştırmayı engellemiş olup, çalışmamızın bir kısıtlılığıdır. Hastalar Fitzpatrick deri tipi açısından incelendiğinde tip 2, tip 3 FCL grubunda, tip4 ise FMR grubunda daha sık saptanmış olsa da gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı fark mevcut değildi(p:0,698). Fitzpatrick tip 4'ün daha çok FMR grubunda yer alması literatürde FCL tedavisi sonrası daha çok postenflamatuar hiperpigmentasyon gözlendiğini belirtilen çalışmalar olması doğrultusunda gerçekleştiği düşünülen bir dağılımdır (188,189).

İki tedavi yönteminde de işlem sonrası benzer yan etkiler gözlenebilmektedir. Bunlar genel olarak eritem, deskuamasyon, kserozis, akne alevlenmesi, ödem, postenflamatuar hiperpigmentasyon, herpes atağı gibi yan etkilerdir (190,191).

Çalışmamıza dahil olan bütün hastalar yan etkiler açısından sorgulandığında hastaların %26,8'inde kserozis-deskuamasyon, %100 ünde eritem, %14,6'sında ağrı-kaşıntı-yanma şikayetleri %7,3'ünde ödem, %29,3'ünde ise akne alevlenmesi oluştuğu gözlemlendi. FCL grubunda 2 hastada geçici postenflamatuar hiperpigmentasyon gözlenirken, FMR grubunda hiçbir hastada bu yan etki gözlenmedi. Fitzpatrick deri tipi 4 olan hastaların çoğunluğuna FMR tedavisi uygulanmış olmasına rağmen postenflamatuar yan etkinin FCL tedavi grubunda gerçekleşmiş olması literatürü destekler niteliktedir (188,189).

Tedavi sonrası yan etki şiddeti incelendiğinde %31,7'sinin hafif, %24,4'ünün orta, %14,6'sının şiddetli olarak sınıflandırıldığı gözlenmiştir. Yan etkilerin derecesi açısından bakıldığında FMR ile tedavi olan hastalarda yan etki şiddeti daha düşüktür. Bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmıştır. Uygulanan tedavi yöntemi ile kızarıklık gerileme süresi karşılaştırıldığında FMR ile tedavi olan hastalarda FCL ile tedavi olan hastalara

göre kızarıklık gerileme süresi daha kısadır. Bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmıştır. (p:0,001) FMR grubundaki hastaların %72.2'sinde kızarıklık 12 saatten kısa sürede gerilemişken, FCL grubundaki hastaların %91.3'ünde kızarıklık 48 saatten uzun sürmüştür.

Yüzün bir yarısına FCL, diğer yarısına FMR uygulanıp sonuçlarının karşılaştırıldığı 15 hastanın yer aldığı bir çalışmada işlemden sonraki süreçte eritem ve deri bütünlüğü kaybı FCL uygulanan hasta grubunda daha fazla gözlenmiş (192). ($p<0.001$) Bizim çalışmamızda da her iki gruptaki bütün hastalarda eritem gözlenirken FMR ile tedavi olan hastalarda FCL ile tedavi olan hastalara göre kızarıklık gerileme süresi daha kısa saptandı ve bu fark istatistiki olarak anlamlıydı. Ayrıca bahsedilen çalışmada hastalar, FMR işlemini FCL'den anlamlı derecede daha ağrılı bulduklarını bildirmişler(192). ($p=0.009$) Bizim çalışmamızda ağrı skoru FMR ile tedavi olan hastalarda daha düşük bulundu ancak bu fark istatistiki olarak anlamlı değildi. Yukarıda bahsedilen bu çalışmada 3.ayda hastaların puanlandırması açısından değerlendirildiğinde FCL ve FMR tedavisi benzer sonuçlara sahip olmuştur (192).

Rajput ve arkadaşlarının yaptığı FCL ve FMR yöntemlerinin karşılaştırıldığı toplam 50 hastanın yer aldığı prospektif bir çalışmada ayda bir toplam 4 seans uygulama sonrası akne skarlarında gerilemede benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca yan etki olarak FMR sonrası ödem gözlenirken, FCL sonrası ise postenflamatuar hiperpigmentasyon ve deskuamasyon gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda 6.ay global iyileşme skorları FCL grubunda anlamlı olarak yüksek iken memnuniyet-görsel analog skalası (hasta-hekim) açısından fark saptanmamıştır. Ayrıca bizim çalışmamızda bu çalışmayı destekler nitelikte postenflamatuar hiperpigmentasyon sadece FCL grubunda ve deskuamasyon daha çok FCL grubunda gözlenmiştir. Ödem ise bu çalışmadan farklı olarak FCL grubunda daha sık gözlenmiştir ancak bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmamıştır (193).

Akne izlerinin tedavisi için enerji tabanlı cihazlar hakkında yapılan son uluslararası konsensusta, FCL'in, FMR yöntemine göre daha etkili bir seçenek olduğu belirtilmiştir (194).

18 aylık kontrol grubunun olmadığı prospektif bir çalışmada, orta ila şiddetli atrofik yüz akne izine sahip 60 hastada 1 seans FCL sonrası cilt tonu, dokusu ve görünümünde anlamlı ve uzun süreli bir iyileşme gözlenmiş. Klinik iyileşme skorları bir ayda %69 ve 18 ayda %75 olarak saptanmış. Histopatolojik incelemede, işlemden 18 ay sonra kalıcı kolajen oluşumu gözlenmiş. İşlem sonrası eritemin 14 hafta sürdüğü ve hastaların 1/3'ünde geçici hiperpigmentasyon saptandığı belirtilmiştir. Diğer yan etkiler arasında uzun iyileşme süresi, uzun süreli eritem, egzama, hiperpigmentasyon veya hipopigmentasyon, milium, akne, kist, enfeksiyon, telenjiektazi veya ek akne skarı gözlenmiştir (195). Benzer şekilde de bizim çalışmamızda da FCL tedavisi uygulanan 23 hastanın 21'inde 48 saatten uzun süren eritem gözlenmiş olup sadece 2 hastada eritem 48 saat içinde gerilemiştir. FMR tedavisi uygulanan grupta ise sadece 2 hastada 48 saatten uzun süren eritem gözlenmiş olup 18 hastanın 13'ünde eritem 24 saat içinde gerilemiştir.

FCL ile tedavide düşük enerji düzeylerinin (48 ila 56mJ) ılımlı sonuçlara neden olduğu düşünülmektedir. Orta ila şiddetli akne izleri olan 13 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, daha yüksek enerji düzeyi ve daha büyük mikroskobik tedavi alanlarına sahip FCL ile tedavi edilen hastalarda %26 ila %50 arasında iyileşme saptanmıştır (196). Tüm hastalarda eritem gözlenmiş ve çoğu hastada bir ay içinde gerilemiş. Yüksek enerji yoğunluğunun, düşük enerji yoğunluğuna kıyasla daha etkili olduğu gösterilmiştir.(197) Yapılan çalışmalarda, non-ablatif lazerlere göre FCL ile daha iyi klinik etkinlik gözlendiği, ancak artan postenflamatuar hiperpigmentasyon oranları ve daha uzun süreli yan etki profilinin gözlendiği bildirilmiştir (188,198).

Q-Switched 1064-nm Nd: YAG lazer ve FCL'in atrofik akne skarlarında iyileşmeye etkisinin karşılaştırıldığı, her iki grupta 32 hastanın bulunduğu bir çalışmada 6. ayın sonunda FCL, Q-Switched 1064-nm Nd: YAG lazere göre akne skarını azaltmada daha etkili bulunmuştur. Q-Switched 1064-nm Nd: YAG lazer uygulanan tüm hastalarda

tedaviden hemen sonra geçici yanma hissi gözlenmiş ve herhangi bir tedaviye gerek kalmadan gerilediği, hastaların %19.6'sında hafif postenflamatuar hiperpigmentasyon gözlendiği ve 2-3 hafta içinde kendiliğinden gerilediği belirtilmiş. FCL uygulanan gruptaki hastalarda ise yanma hissi daha şiddetli gözlenmiş ancak, birkaç saatten fazla sürmediği belirtilmiş, 3 hafta süren postenflamatuar hiperpigmentasyon %31.2 hastada gözlenmiş ve diğer grupla benzer sonuçlar elde edilmiştir (188).

FCL, dermal dolgu ve subsizyon yöntemlerinin karşılaştırıldığı 3 gruplu toplam 40 hastanın olduğu bir çalışmada, birinci gruba dermal dolgu ve subsizyon, ikinci gruba FCL ve subsizyon ve üçüncü gruba sadece subsizyon tedavisi uygulanmış olup, birinci ve ikinci grupta tedavi sonrası akne izlerinin gerilemesinde bir fark bulunamamışken, sadece subsizyon yapılan grupta tedaviye yanıt daha düşük saptanmıştır (199).

FMR ile fraksiyonel (1550 nm) Erbium-Glass lazerin etkilerinin karşılaştırıldığı prospektif, randomize, yarım yüz çalışmasında; bir yüz yarımına FMR ile fraksiyonel (1550 nm) Erbium-Glass lazerin birlikte, diğer yüz yarımına FMR tek başına uygulanmış ve kombinasyon tedavi ile akne izlerindeki gerilemenin anlamlı düzeyde daha belirgin olduğu gözlenmiştir. (200) Chae ve arkadaşlarının yaptığı fraksiyonel (1550 nm) Erbium-Glass lazer ile FMR tedavisinin karşılaştırıldığı 40 hastanın yer aldığı 12 haftalık tedavi uygulanan bir diğer çalışmada her iki grupta da benzer şekilde atrofik akne skarlarında gerileme gözlenmiş olup hastalar yan etkiler açısından incelendiğinde ise her iki grupta da ağrı, eritem, ödem, kserozis ve akne alevlenmesi gözlenmiştir. Fraksiyonel Erbium-Glass lazer tedavisi uygulanan grupta ağrı şiddeti daha fazla olup, postenflamatuar hiperpigmentasyon gözlenirken FMR grubunda yan etkilerin şiddeti ve gözlenme oranı daha düşük saptanmıştır.(201) Bizim çalışmamızda ise deskuamasyon-kserozis ve postenflamatuar hiperpigmentasyon gözlenme sıklığı ve ağrı skorları FCL grubunda FMR'ye daha yüksek bulunmuştur. Ancak akne alevlenmesi FMR grubunda daha sık gözlenmiştir.

Bir gruba FMR diğerine ise FMR ve subsizyon uygulanan toplam 25 hastanın olduğu 2 grubun karşılaştırıldığı randomize kontrollü yarım yüz çalışmasında FMR ile subsizyon

uygulanan grupta 3.ayda akne skarında iyileşme değerleri daha yüksek bulunmuştur.(202)

FMR ve topikal polilaktik asit ile FMR'nin karşılaştırıldığı 40 hastanın değerlendirildiği yarım yüz çalışmasında 12-18 hafta sonra akne skarlarındaki değişim açısından kombinasyon grubunda skar çapında küçülme ve keskinliğinde azalma açısından daha iyi sonuçlar elde edilmiş olup her iki grupta da eritem, ağrı ve ödem gözlenmiştir.(203)

Ramesh ve arkadaşları, 4 seans FMR tedavisi sonrası 30 hastanın 22'sinde iyi veya mükemmel sonuçlar elde edildiğini belirtti. (191) Gold ve Biron, 15 hastayı 3 seansta FMR ile tedavi etti ve akne izlerinde %60 belirgin bir iyileşme gözlediklerini belirttiler (204). Cho ve meslektaşları, 30 hastaya 2 seans uygulanan FMR ile akne izlerinde %73,3'lük bir azalma elde ettiler. Ayrıca, cilt yüzeyi pürüzsüzlüğünde iyileşme ve gözeneklerde küçülme gözlendi. Yan etkiler arasında işlem sırasında ağrı ve geçici kızarıklık bulunmaktaydı(205).

Çalışmamızda Icepick tipi skarı olan hastaların tedavi yöntemine göre 6. ay iyileşme durumu karşılaştırıldığında %51-%75 oranlarında belirgin iyileşme FCL ile tedavi grubunda daha sık görülmüştür. Bu fark istatistiki olarak anlamlıdır(p:0,044). Bizim çalışmamızın aksine uzun atımlı Nd:Yag lazer ile kombine 585/1064 nm lazer tedavilerinin akne skarındaki etkilerinin karşılaştırıldığı yarım yüz çalışmasında, her iki tedavi yöntemi de yüzeysel rolling ve boxcar tipi akne skarlarını tedavi etmede etkili bulunmuşken, derin rolling ve boxcar tipi akne skarı ile Icepick tipte akne skarlarında nispeten dirençli olduğu gözlenmiştir. Icepick'e kıyasla, derin boxcar izlerinin birleşik 585/1064 nm lazer tedavisi sonrası daha fazla iyileşme eğiliminde olduğu gözlenmiştir. (26.7% karşısında 37.5%).(206)

Lee ve arkadaşlarının yaptığı 585 pulsed dye lazer (PDL) ve 1064 nm Nd:Yag lazerin akne skarındaki etkilerinin karşılaştırıldığı randomize yarım yüz çalışmasında her iki tedavi yöntemi de rolling ve boxcar tipi skarları tedavi etmede etkiliyken, Icepick ve derin izlerin, her iki tedaviye karşı dirençli olduğu saptanmıştır. Tedavi tamamlandıktan 8 hafta sonra Icepick tipte skarlar, PDL tedavisi sonrasında daha fazla iyileşme

eğiliminde iken derin boxcar tipi skarların, Nd:Yag tedavisi sonrasında daha fazla iyileşme eğiliminde olduğu saptanmıştır.(207)

Icepick ve rolling akne skar tiplerine sahip 60 hastaya FCL tedavisi uygulanan bir çalışmada en iyi tedavi sonucu rolling skara sahip hastalarda gözlenmiştir.

Bizim çalışmamızda ise literatürün aksine skar tiplerine göre iyileşmeye bakıldığında Icepick tipi skar olan hastaların tedavi yöntemine göre 6. ay iyileşme durumu karşılaştırıldığında belirgin iyileşme grubu FCL tedavi grubunda daha sık görülmüş olup bu fark istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. Diğer skar tiplerinde iki tedavi yöntemi ile iyileşme arasında fark bulunamamıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda FCL ve FMR uygulamalarının akne skarı hastalarındaki etkileri incelendi ve bu iki yöntemin sonuçları karşılaştırıldı. 6.ayda global iyileşme skorlama sistemine göre FCL yöntemi daha etkili bulundu. Ancak memnuniyet-görsel analog skalasına göre her iki tedavi yönteminin de akne skarlarında benzer etkilere yol açtığı saptandı. Global iyileşme skorlama sistemi sadece hekimin değerlendirdiği ve kategorize edilmiş bir sistem olması nedeniyle memnuniyet-görsel analog skalasına göre daha kantitatif bir sistem olarak değerlendirildi. Ancak kozmetik işlemlerde hasta memnuniyetinin de önemli olması, yan etkilerin göz önünde bulundurulması ve mevsimsel bir kısıtlamanın olmaması FMR tedavisini de tercih edilebilir ve başarılı bir yöntem haline getirmektedir. Literatürde FMR ve FCL uygulamalarının karşılaştırıldığı prospektif 2 çalışma mevcuttur ve bu çalışmalarda iki tedavi yönteminde de benzer sonuçlar elde edildiği belirtilmiştir. Uluslararası konsensusta FCL tedavisinin FMR ye göre daha etkili olduğu bildirilmiştir. Bu doğrultuda daha net sonuçlar elde etmek için FCL ve FMR tedavi yöntemlerini karşılaştıran ve kombinasyon tedavilerini de içeren daha geniş hasta gruplarına sahip çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

6.SONUÇLAR

1. Akne skarları, akne vulgaris hastalarında sık gözlenen bir durumdur ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz şekilde etkilemektedir.

2. FMR tedavisi FCL tedavisine göre hastalarda daha az yan etkiye neden olmaktadır.

3. FCL tedavisi sonrası FMR tedavisine göre hastalarda kserozis ve deskuamasyon daha sık gözlenmiştir.

4. FMR uygulamasında FCL uygulamasına göre kızarıklığın gerileme süresi daha kısadır.

5. Postenflamatuar hiperpigmentasyon riski bulunan hastalarda FMR uygulaması daha güvenli bir yöntemdir.

6. FMR tedavisi sonrası akne alevlenmesi FCL tedavisine göre daha sık gözlenmektedir.

7. Icepick tipte skarlarda FCL tedavisi FMR tedavisine göre daha etkilidir.

8. Tedavi etkinliği açısından FCL tedavisi akne skarlarında daha etkili bir yöntem olarak bulunmuştur. Ancak FMR tedavisinin yan etki şiddetinin düşük olması ve sıcak iklimlerde uygulanabilirliği nedeniyle uygun hasta gruplarında tercih edilebilir bir yöntemdir.

7.KAYNAKLAR

1. Cunliffe WJ, Shuster S. PATHOGENESIS OF ACNE. The Lancet. 1969 Apr;293(7597):685–7.
2. Acar MA AV. Akne ve benzeri hastalıklar. 3rd ed. Tuzun Y KAAEBO, editor. 2008. 1189–202 p.
3. LAYTON AM, HENDERSON CA, CUNLIFFE WJ. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. Clin Exp Dermatol. 1994 Jul;19(4):303–8.
4. Fabbrocini G, Annunziata MC, D'Arco V, De Vita V, Lodi G, Mauriello MC, et al. Acne Scars: Pathogenesis, Classification and Treatment. Dermatol Res Pract. 2010;2010:1–13.
5. Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: A classification system and review of treatment options. J Am Acad Dermatol. 2001 Jul;45(1):109–17.
6. Emre S AA. Akne ve Rozase Tanı ve Tedavi. Hayriye Sarıcaoğlu İÜGKAFKASKAŞAGK, editor. İstanbul: Türk Dermatoloji Derneği Yayınları, Galenos Yayınevi ; 2018. 94–99 p.
7. Rehn L, Meririnne E, Höök-Nikanne J, Isometsä E, Henriksson M. Depressive symptoms, suicidal ideation and acne: a study of male Finnish conscripts. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2008 May 23;22(5):561–7.
8. Misery L. Consequences of Psychological Distress in Adolescents with Acne. Journal of Investigative Dermatology. 2011 Feb;131(2):290–2.
9. Halvorsen JA, Stern RS, Dalgard F, Thoresen M, Bjertness E, Lien L. Suicidal Ideation, Mental Health Problems, and Social Impairment Are Increased in Adolescents with Acne: A Population-Based Study. Journal of Investigative Dermatology. 2011 Feb;131(2):363–70.
10. Omi T, Numano K. The Role of the CO2 Laser and Fractional CO2 Laser in Dermatology. Laser Ther. 2014;23(1):49–60.
11. Xu Y, Deng Y. Ablative Fractional CO2 Laser for Facial Atrophic Acne Scars. Facial Plastic Surgery. 2018 Apr 5;34(02):205–19.
12. Tam C, Khong J, Tam K, Vasilev R, Wu W, Hazany S. A Comprehensive Review of Non-Energy-Based Treatments for Atrophic Acne Scarring. Vol. 15, Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. Dove Medical Press Ltd; 2022. p. 455–69.
13. Goh C, Cheng C, Agak G, Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM, et al. Acne Vulgaris. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. Fitzpatrick's Dermatology, 9e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019. Available from: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1161325229
14. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. The Lancet. 2012 Jan 28;379(9813):361–72.
15. Waisman M. Concepts of Acne of the British School of Dermatology Prior to 1860. Int J Dermatol. 1983 Mar 5;22(2):126–9.
16. Goodman GJ, Facd. Postacne Scarring: A Review of its Pathophysiology and Treatment. Dermatologic Surgery. 2000 Sep;26(9):857–71.
17. Layton AM, Thiboutot D, Tan J. Reviewing the global burden of acne: how could we improve care to reduce the burden?*. British Journal of Dermatology. 2021 Feb 24;184(2):219–25.
18. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. Sci Rep. 2020 Apr 1;10(1):5754.

19. Soliman YS, Horowitz R, Hashim PW, Nia JK, Farberg AS, Goldenberg G. Update on acne scar treatment. Cutis. 2018 Jul;102(1):21;25;47;48.

20. Lucky AW. Acne vulgaris in premenarchal girls. An early sign of puberty associated with rising levels of dehydroepiandrosterone. Arch Dermatol. 1994 Mar 1;130(3):308–14.

21. Lucky AW, Biro FM, Huster GA, Morrison JA, Elder N. Acne vulgaris in early adolescent boys. Correlations with pubertal maturation and age. Arch Dermatol. 1991 Feb;127(2):210–6.

22. Heng AHS, Say YH, Sio YY, Ng YT, Chew FT. Epidemiological Risk Factors Associated with Acne Vulgaris Presentation, Severity, and Scarring in a Singapore Chinese Population: A Cross-Sectional Study. Dermatology. 2022;238(2):226–35.

23. Tan JKL, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. British Journal of Dermatology. 2015 Jul;172:3–12.

24. Uslu G, Şendur N, Uslu M, Şavk E, Karaman G, Eskin M. Acne: prevalence, perceptions and effects on psychological health among adolescents in Aydin, Turkey. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2008 Apr 20;22(4):462–9.

25. Shahzad N, Nasir J, Ikram U, Asmaa-ul-Haque, Qadir A, Sohail MA. Frequency and psychosocial impact of acne on university and college students. J Coll Physicians Surg Pak. 2011 Jul;21(7):442–3.

26. Holmes HS. Acne, Rosacea, and Related Disorders. In: Soutor C, Hordinsky MK, editors. Clinical Dermatology [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2017. Available from: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1177005336

27. Picardo M, Eichenfield LF, Tan J. Acne and Rosacea. Dermatol Ther (Heidelb). 2017 Jan;7(Suppl 1):43–52.

28. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Degitz K, Erdmann R, Finlay AY, et al. European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2012 Feb 22;26(s1):1–29.

29. Bataille V, Snieder H, MacGregor AJ, Sasieni P, Spector TD. The Influence of Genetics and Environmental Factors in the Pathogenesis of Acne: A Twin Study of Acne in Women. Journal of Investigative Dermatology. 2002 Dec;119(6):1317–22.

30. Boen M, Jacob C. A Review and Update of Treatment Options Using the Acne Scar Classification System. Dermatol Surg. 2019 Mar;45(3):411–22.

31. Thody AJ, Shuster S. Control and function of sebaceous glands. Physiol Rev. 1989 Apr 1;69(2):383–416.

32. Tsatsou F, Zouboulis CC. Anatomy of the Sebaceous Gland. In: Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014. p. 27–31.

33. Bienenfeld A, Azarchi S, Lo Sicco K, Marchbein S, Shapiro J, Nagler AR. Androgens in women. J Am Acad Dermatol. 2019 Jun;80(6):1497–506.

34. Cui L, Jia Y, Cheng Z, Gao Y, Zhang G, Li J, et al. Advancements in the maintenance of skin barrier/skin lipid composition and the involvement of metabolic enzymes. J Cosmet Dermatol. 2016 Dec 13;15(4):549–58.

35. Greene RS, Downing DT, Pochi PE, Strauss JS. Anatomical Variation in the Amount and Composition of Human Skin Surface Lipid. Journal of Investigative Dermatology. 1970 Mar;54(3):240–7.

36. Zouboulis CC. Acne and sebaceous gland function. Clin Dermatol. 2004 Sep;22(5):360–6.

37. G Plewig, B Melnik, wC Chenn. Plewig and Kligman's acne and rosacea. 4th ed. Berlin: Springer; 2019.

38. Hong I, Lee MH, Na TY, Zouboulis CC, Lee MO. LXRα Enhances Lipid Synthesis in SZ95 Sebocytes. Journal of Investigative Dermatology. 2008 May;128(5):1266–72.

39. Evans CA, Smith WM, Johnston EA, Giblett ER. Bacterial Flora of the Normal Human Skin*. Journal of Investigative Dermatology. 1950 Oct;15(4):305–24.

40. Mayslich C, Grange PA, Dupin N. Cutibacterium acnes as an Opportunistic Pathogen: An Update of Its Virulence-Associated Factors. Microorganisms. 2021 Feb 2;9(2):303.

41. Li Z, Summanen PH, Downes J, Corbett K, Komoriya T, Henning SM, et al. Antimicrobial Activity of Pomegranate and Green Tea Extract on Propionibacterium Acnes, Propionibacterium Granulosum, Staphylococcus Aureus and Staphylococcus Epidermidis. J Drugs Dermatol. 2015 Jun;14(6):574–8.

42. Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L, et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. Exp Dermatol. 2009 Oct 11;18(10):821–32.

43. Kim J, Ochoa MT, Krutzik SR, Takeuchi O, Uematsu S, Legaspi AJ, et al. Activation of Toll-Like Receptor 2 in Acne Triggers Inflammatory Cytokine Responses. The Journal of Immunology. 2002 Aug 1;169(3):1535–41.

44. Burkhart CG, Burkhart CN. Expanding the microcomedone theory and acne therapeutics: Propionibacterium acnes biofilm produces biological glue that holds corneocytes together to form plug. J Am Acad Dermatol. 2007 Oct;57(4):722–4.

45. Jahns AC, Lundskog B, Ganceviciene R, Palmer RH, Golovleva I, Zouboulis CC, et al. An increased incidence of Propionibacterium acnes biofilms in acne vulgaris: a case-control study. British Journal of Dermatology. 2012 Jul;167(1):50–8.

46. ÖZLÜ E, BAYKAN A, ERTAŞ R. Akne Vulgaris Etiyopatogenezine Genel Bakış. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2018;8(1):44–51.

47. Zaenglein A, D. Thiboutot. Acne Vulgaris. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. Bolognia. 3rd ed. China: Elsevier Saunders; 2012. p. 545–60.

48. Contassot E, French LE. New Insights into Acne Pathogenesis: Propionibacterium Acnes Activates the Inflammasome. Journal of Investigative Dermatology. 2014 Feb;134(2):310–3.

49. Abdel Fattah NSA, Shaheen MA, Ebrahim AA, El Okda ES. Tissue and blood superoxide dismutase activities and malondialdehyde levels in different clinical severities of acne vulgaris. British Journal of Dermatology. 2008 Aug;???-???

50. Dr. Gonca Soyuduru, Doç. Dr. Esra Adışen, Prof. Dr. Ahmet Burhan Aksakal. Akne Vulgaris Patogenezi Güncel. 2017;

51. Holland DB, Jeremy AHT, Roberts SG, Seukeran DC, Layton AM, Cunliffe WJ. Inflammation in acne scarring: a comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. British Journal of Dermatology. 2004 Jan;150(1):72–81.

52. Qidwai A, Pandey M, Pathak S, Kumar R, Dikshit A. The emerging principles for acne biogenesis: A dermatological problem of puberty. Hum Microb J [Internet]. 2017;4:7–13. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452231717300064

53. Gollnick HPM. From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2015 Jun 7;29(S5):1–7.

54. Titus S, Hodge J. Diagnosis and treatment of acne. Am Fam Physician. 2012 Oct 15;86(8):734–40.

55. Gollnick H. Current Concepts of the Pathogenesis of Acne. Drugs. 2003;63(15):1579–96.

56. Forssman T. Antibiotic Resistance in Acne Patients under Antibiotic Treatment in Comparison to an Untreated Control Group with Retrospective Assessment of Therapy. In p. 91–7.

57. Thiboutot D, Knaggs H, Gilliland K, Lin G. Activity of 5-Alpha-Reductase and 17-Beta-Hydroxysteroid Dehydrogenase in the Infrainfundibulum of Subjects with and without Acne vulgaris. Dermatology. 1998;196(1):38–42.

58. Downing DT, Stewart ME, Wertz PW, Strauss JS. Essential fatty acids and acne. J Am Acad Dermatol. 1986 Feb;14(2):221–5.

59. Baldwin H, Tan J. Effects of Diet on Acne and Its Response to Treatment. Am J Clin Dermatol. 2021 Jan 3;22(1):55–65.

60. Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS, Danby FW, Rockett HH, Colditz GA, et al. Milk consumption and acne in teenaged boys. J Am Acad Dermatol. 2008 May;58(5):787–93.

61. Kumari R, Thappa D. Role of insulin resistance and diet in acne. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2013;79(3):291.

62. Sánchez-Pellicer P, Navarro-Moratalla L, Núñez-Delegido E, Ruzafa-Costas B, Agüera-Santos J, Navarro-López V. Acne, Microbiome, and Probiotics: The Gut–Skin Axis. Microorganisms. 2022 Jun 27;10(7):1303.

63. AM L. Acne Vulgaris. Wiley Blackwell. 2010;

64. Bolognia J., Jorizzo J. L., Schaffer J. V. Acne Vulgaris. In: Dermatology. Third edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; p. 548–51.

65. Elsaie M. Hormonal treatment of acne vulgaris: an update. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2016 Sep;Volume 9:241–8.

66. Aksoy H, Önder M. Aknede Şiddet Değerlendirmesi. Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereol [Internet]. 2020;54(0):16–9. Available from: https://dx.doi.org/10.4274/turkderm.galenos.2020.05882

67. Ramli R, Malik AS, Hani AFM, Jamil A. Acne analysis, grading and computational assessment methods: an overview. Skin Research and Technology. 2012 Feb 24;18(1):1–14.

68. O'brien S, Lewis J, Cunliffe W. The Leeds revised acne grading system. Journal of Dermatological Treatment. 1998 Jan 1;9(4):215–20.

69. Dréno B, Poli F, Pawin H, Beylot C, Faure M, Chivot M, et al. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2011 Jan;25(1):43–8.

70. Krautheim A, Gollnick H. Transdermal Penetration of Topical Drugs Used in the Treatment of Acne. Clin Pharmacokinet. 2003;42(14):1287–304.

71. Akhavan A, Bershad S. Topical Acne Drugs. Am J Clin Dermatol. 2003 Dec;4:473–92.

72. Feldman S, Careccia RE, Barham KL, Hancox J. Diagnosis and treatment of acne. Am Fam Physician. 2004 May 1;69(9):2123–30.

73. Gollnick HPM, Krautheim A. Topical Treatment in Acne: Current Status and Future Aspects. Dermatology. 2003;206(1):29–36.

74. Gollnick H. Current Concepts of the Pathogenesis of Acne. Drugs. 2003;63(15):1579–96.

75. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2016 May;74(5):945-973.e33.

76. Draelos Z., A. Kayne. Implications of azelaic acid's multiple mechanisms of action: Therapeutic versatility. J Am Acad Dermatol. 2008 Feb;58(2):AB40.

77. Coutinho B. Dapsone (Aczone) 5% Gel for the Treatment of Acne. Am Fam Physician. 2010 Dec;81:451.

78. Walsh TR, Efthimiou J, Dréno B. Systematic review of antibiotic resistance in acne: an increasing topical and oral threat. Lancet Infect Dis. 2016 Mar;16(3):e23–33.

79. Layton A. The use of isotretinoin in acne. Dermatoendocrinol. 2009 May 27;1(3):162–9.

80. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, et al. Management of Acne: A Report From a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2003;49(1, Supplement):S1–37. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962203015639

81. Cibula D, Hill M, Vohradnikova O, Kuzel D, Fanta M, Zivny J. The role of androgens in determining acne severity in adult women. British Journal of Dermatology. 2000 Aug;143(2):399–404.

82. Cunliffe WJ, Holland DB, Clark SM, Stables GI. Comedogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies. British Journal of Dermatology [Internet]. 2000 Jun 1;142(6):1084–91. Available from: https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03531.x

83. Kircik LH. Re-evaluating treatment targets in acne vulgaris: adapting to a new understanding of pathophysiology. J Drugs Dermatol. 2014 Jun;13(6):s57-60.

84. Rivera AE. Acne scarring: A review and current treatment modalities. J Am Acad Dermatol. 2008 Oct;59(4):659–76.

85. Lanoue J, Goldenberg G. Acne scarring: a review of cosmetic therapies. Cutis. 2015 May;95(5):276–81.

86. Sadick NS, Cardona A. Laser treatment for facial acne scars: A review. Journal of Cosmetic and Laser Therapy. 2018 Nov 17;20(7–8):424–35.

87. LAYTON AM, HENDERSON CA, CUNLIFFE WJ. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. Clin Exp Dermatol. 1994 Jul;19(4):303–8.

88. Dreno B, Layton A, Bettoli V. Evalution of the prevelance, risk factors, clinical characteristics and burden of acne scars among active acne patients who have consulted a dermatologist in Brazil, France and US. In: On behalf of the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. Amsterdam: EADV Congress; 2014. p. 24.

89. Kurokawa I, Layton AM, Ogawa R. Updated Treatment for Acne: Targeted Therapy Based on Pathogenesis. Dermatol Ther (Heidelb). 2021 Aug 11;11(4):1129–39.

90. Cowin AJ, Brosnan MP, Holmes TM, Ferguson MWJ. Endogenous inflammatory response to dermal wound healing in the fetal and adult mouse. Developmental Dynamics. 1998 Jul;212(3):385–93.

91. Kang S, Cho S, Chung JH, Hammerberg C, Fisher GJ, Voorhees JJ. Inflammation and Extracellular Matrix Degradation Mediated by Activated Transcription Factors Nuclear Factor-κB and Activator Protein-1 in Inflammatory Acne Lesions in Vivo. Am J Pathol. 2005 Jun;166(6):1691–9.

92. Webster GF, Leyden JJ, Tsai CC, Baehni P, McArthur WP. Polymorphonuclear Leukocyte Lysosomal Release in Response to Propionibacterium acne in Vitro and its Enhancement by Sera from Inflammatory Acne Patients. Journal of Investigative Dermatology. 1980 Jun;74(6):398–401.

93. Madli Puhvel S, Sakamoto Midori. AN IN VIVO EVALUATION OF THE INFLAMMATORY EFFECT OF PURIFIED COMEDONAL COMPONENTS IN HUMAN SKIN. Journal of Investigative Dermatology. 1977 Oct;69(4):401–6.

94. Chivot M, Pawin H, Beylot C, Chosidow O, Dreno B, Faure M, et al. [Acne scars: epidemiology, physiopathology, clinical features and treatment]. Ann Dermatol Venereol. 2006 Oct;133(10):813–24.

95. Saint-Jean M, Khammari A, Jasson F, Nguyen JM, Dréno B. Different cutaneous innate immunity profiles in acne patients with and without atrophic scars. European Journal of Dermatology. 2016 Jan;26(1):68–74.

96. Holland DB, Jeremy AHT, Roberts SG, Seukeran DC, Layton AM, Cunliffe WJ. Inflammation in acne scarring: a comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. British Journal of Dermatology. 2004 Jan;150(1):72–81.

97. Jasson F, Nagy I, Knol AC, Zuliani T, Khammari A, Dréno B. Different strains of *<scp>P</scp> ropionibacterium acnes* modulate differently the cutaneous innate immunity. Exp Dermatol. 2013 Sep 16;22(9):587–92.

98. Jugeau S, Tenaud I, Knol AC, Jarrousse V, Quereux G, Khammari A, et al. Induction of toll-like receptors by Propionibacterium acnes. British Journal of Dermatology. 2005 Dec;153(6):1105–13.

99. Tan J, Thiboutot D, Gollnick H, Kang S, Layton A, Leyden JJ, et al. Development of an atrophic acne scar risk assessment tool. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2017 Sep 3;31(9):1547–54.

100. Tan J, Kang S, Leyden J. Prevalence and Risk Factors of Acne Scarring Among Patients Consulting Dermatologists in the USA. J Drugs Dermatol. 2017 Feb 1;16(2):97–102.

101. Say YH, Heng AHS, Reginald K, Wong YR, Teh KF, Rawanan Shah SM, et al. Modifiable and non-modifiable epidemiological risk factors for acne, acne severity and acne scarring among Malaysian Chinese: a cross-sectional study. BMC Public Health. 2021 Dec 27;21(1):601.

102. Tan J, Bourdès V, Bissonnette R, Petit B Eng L, Reynier P, Khammari A, et al. Prospective Study of Pathogenesis of Atrophic Acne Scars and Role of Macular Erythema. J Drugs Dermatol. 2017 Jun 1;16(6):566–72.

103. Kang S, Lozada VT, Bettoli V, Tan J, Rueda MJ, Layton A, et al. New Atrophic Acne Scar Classification: Reliability of Assessments Based on Size, Shape, and Number. J Drugs Dermatol. 2016 Jun 1;15(6):693–702.

104. Lacarrubba F, Verzì AE, Tedeschi A, Catalfo P, Nasca MR, Micali G. Clinical and Ultrasonographic Correlation of Acne Scars. Dermatologic Surgery. 2013 Nov;39(11):1683–8.

105. Chilicka K, Rusztowicz M, Szyguła R, Nowicka D. Methods for the Improvement of Acne Scars Used in Dermatology and Cosmetology: A Review. J Clin Med. 2022 May 12;11(10):2744.

106. Ali F, Kirk M, Madan V. Papular acne scars of the nose and chin: An under-recognised variant of acne scarring. J Cutan Aesthet Surg. 2016;9(4):241.

107. Gan SD, Graber EM. Papular scars: an addition to the acne scar classification scheme. J Clin Aesthet Dermatol. 2015 Jan;8(1):19–20.

108. Lee SJ, Kim JM, Kim YK, Seo SJ, Park KY. The pinhole method using an erbium: YAG laser for the treatment of papular acne scars. Dermatol Ther. 2017 Sep;30(5):e12512.

109. Wilson BB, Dent CH, Cooper PH. Papular acne scars. A common cutaneous finding. Arch Dermatol. 1990 Jun;126(6):797–800.

110. Uzunçakmak TK. Akne skarları klinik. In: Karadağ AS, editor. Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar. 1st ed. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p. 9–14.

111. Clark AK, Saric S, Sivamani RK. Acne Scars: How Do We Grade Them? Am J Clin Dermatol. 2018 Apr 11;19(2):139–44.

112. Connolly D, Vu HL, Mariwalla K, Saedi N. Acne Scarring-Pathogenesis, Evaluation, and Treatment Options. J Clin Aesthet Dermatol. 2017 Sep;10(9):12–23.

113. Papakonstantinou E, Aletras AJ, Glass E, Tsogas P, Dionyssopoulos A, Adjaye J, et al. Matrix Metalloproteinases of Epithelial Origin in Facial Sebum of Patients with Acne and their Regulation by Isotretinoin. Journal of Investigative Dermatology. 2005 Oct;125(4):673–84.

114. Spring LK, Krakowski AC, Alam M, Bhatia A, Brauer J, Cohen J, et al. Isotretinoin and Timing of Procedural Interventions. JAMA Dermatol. 2017 Aug 1;153(8):802.

115. Berman B, Maderal A, Raphael B. Keloids and Hypertrophic Scars: Pathophysiology, Classification, and Treatment. Dermatologic Surgery. 2017 Jan;43(1):S3–18.

116. Thielitz A, Sidou F, Gollnick H. Control of microcomedone formation throughout a maintenance treatment with adapalene gel, 0.1%. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2007 Jul 12;21(6):747–53.

117. Griffiths CEM, Elder JT, Bernard BA, Rossio P, Cromie MA, Finkel LJ, et al. Comparison of CD271 (Adapalene) and All-Trans Retinoic Acid in Human Skin: Dissociation of Epidermal Effects and CRABP-II mRNA Expression. Journal of Investigative Dermatology. 1993 Sep;101(3):325–8.

118. Nelson AM, Zhao W, Gilliland KL, Zaenglein AL, Liu W, Thiboutot DM. Isotretinoin Temporally Regulates Distinct Sets of Genes in Patient Skin. Journal of Investigative Dermatology. 2009 Apr;129(4):1038–42.

119. Dréno B, Bissonnette R, Gagné-Henley A, Barankin B, Lynde C, Chavda R, et al. Long-Term Effectiveness and Safety of Up to 48 Weeks' Treatment with Topical Adapalene 0.3%/Benzoyl Peroxide 2.5% Gel in the Prevention and Reduction of Atrophic Acne Scars in Moderate and Severe Facial Acne. Am J Clin Dermatol. 2019 Oct 17;20(5):725–32.

120. Dreno B, Tan J, Rivier M, Martel P, Bissonnette R. Adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% gel reduces the risk of atrophic scar formation in moderate inflammatory acne: a split-face randomized controlled trial. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2017 Apr 7;31(4):737–42.

121. Loss MJ, Leung S, Chien A, Kerrouche N, Fischer AH, Kang S. Adapalene 0.3% Gel Shows Efficacy for the Treatment of Atrophic Acne Scars. Dermatol Ther (Heidelb). 2018 Jun 16;8(2):245–57.

122. Bernestein LJ, Geronemus RG. Keloid formation with the 585-nm pulsed dye laser during isotretinoin treatment. Arch Dermatol. 1997 Jan;133(1):111–2.

123. ZACHARIAE H. Delayed wound healing and keloid formation following argon laser treatment or dermabrasion during isotretinoin treatment. British Journal of Dermatology. 1988 May;118(5):703–6.

124. Jr. ROENIGK HH, PINSKI JB, ROBINSON JK, HANKE CW. Acne, Retinoids, and Dermabrasion. J Dermatol Surg Oncol. 1985 Apr 21;11(4):396–8.

125. Goldsmith LA, Bolognia JL, Callen JP, Chen SC, Feldman SR, Lim HW, et al. American Academy of Dermatology Consensus Conference on the safe and optimal use of isotretinoin: summary and recommendations. J Am Acad Dermatol. 2004 Jun;50(6):900–6.

126. Li Y, Zhu J, Zhang Y, Liu X, Ye J. Isotretinoin plus 420 nm intense pulsed light versus isotretinoin alone for the treatment of acne vulgaris: a randomized, controlled study of efficacy, safety, and patient satisfaction in Chinese subjects. Lasers Med Sci. 2021 Apr;36(3):657–65.

127. Chandrashekar BS, Varsha DV, Vasanth V, Jagadish P, Madura C, Rajashekar ML. Safety of performing invasive acne scar treatment and laser hair removal in patients on oral isotretinoin: a retrospective study of 110 patients. Int J Dermatol. 2014 Oct;53(10):1281–5.

128. Yoon JH, Park EJ, Kwon IH, Kim CW, Lee GS, Hann SK, et al. Concomitant use of an infrared fractional laser with low-dose isotretinoin for the treatment of acne and acne scars. J Dermatolog Treat. 2014 Apr;25(2):142–6.

129. Kim HW, Chang SE, Kim JE, Ko JY, Ro YS. The safe delivery of fractional ablative carbon dioxide laser treatment for acne scars in Asian patients receiving oral isotretinoin. Dermatol Surg. 2014 Dec;40(12):1361–6.

130. Gold MH, Manturova NE, Kruglova LS, Ikonnikova E V. Treatment of Moderate to Severe Acne and Scars With a 650-Microsecond 1064-nm Laser and Isotretinoin. J Drugs Dermatol. 2020 Jun 1;19(6):646–51.

131. Fischer TC, Perosino E, Poli F, Viera MS, Dreno B, Cosmetic Dermatology European Expert Group. Chemical peels in aesthetic dermatology: an update 2009. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010 Mar;24(3):281–92.

132. Bhargava S, Cunha PR, Lee J, Kroumpouzos G. Acne Scarring Management: Systematic Review and Evaluation of the Evidence. Am J Clin Dermatol. 2018 Aug 9;19(4):459–77.

133. Gozali MV, Zhou B. Effective treatments of atrophic acne scars. J Clin Aesthet Dermatol. 2015 May;8(5):33–40.

134. Oresajo C, Yatskayer M, Hansenne I. Clinical tolerance and efficacy of capryloyl salicylic acid peel compared to a glycolic acid peel in subjects with fine lines/wrinkles and hyperpigmented skin. J Cosmet Dermatol. 2008 Dec 6;7(4):259–62.

135. Monheit GD, Chastain MA. Chemical peels. Facial Plast Surg Clin North Am. 2001 May;9(2):239–55, viii.

136. Landau M. Cardiac complications in deep chemical peels. Dermatol Surg. 2007 Feb;33(2):190–3; discussion 193.

137. El-Domyati M, Hosam W, Abdel-Azim E, Abdel-Wahab H, Mohamed E. Microdermabrasion: a clinical, histometric, and histopathologic study. J Cosmet Dermatol. 2016 Dec 29;15(4):503–13.

138. Shim EK, Barnette D, Hughes K, Greenway HT. Microdermabrasion: a clinical and histopathologic study. Dermatol Surg. 2001 Jun;27(6):524–30.

139. Smith KC. Repair of acne scars with Dermicol-P35. Aesthet Surg J. 2009;29(3 Suppl):S16-8.

140. Goodman GJ, Van Den Broek A. The modified tower vertical filler technique for the treatment of post-acne scarring. Australas J Dermatol. 2016 Feb;57(1):19–23.

141. Tosti A, De Padova MP, Fabbrocini G, Beer KR, editors. Acne Scars. Second edition. | Boca Raton, FL : CRC Press, [2019] | Series: Series in dermatological treatment: CRC Press; 2018.

142. Goodman GJ. Treatment of acne scarring. Int J Dermatol. 2011 Oct 25;50(10):1179–94.

143. Gerald O'Daniel T. Multimodal Management of Atrophic Acne Scarring in the Aging Face. Aesthetic Plast Surg. 2011 Dec 14;35(6):1143–50.

144. Faghihi G, Poostiyan N, Asilian A, Abtahi-Naeini B, Shahbazi M, Iraji F, et al. Efficacy of fractionated microneedle radiofrequency with and without adding subcision for the treatment of atrophic facial acne scars: A randomized split-face clinical study. J Cosmet Dermatol. 2017 Jun 22;16(2):223–9.

145. Bhargava S, Cunha PR, Lee J, Kroumpouzos G. Acne Scarring Management: Systematic Review and Evaluation of the Evidence. Am J Clin Dermatol. 2018 Aug 9;19(4):459–77.

146. ORENTREICH DS, ORENTREICH N. Subcutaneous Incisionless (Subcision) Surgery for the Correction of Depressed Scars and Wrinkles. Dermatologic Surgery. 1995 Jun;21(6):543–9.

147. Balighi K, Robati R, Moslehi H, Robati A. Subcision in acne scar with and without subdermal implant: a clinical trial. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2008 Jun 11;22(6):707–11.

148. Nilforoshzadeh M, Lotfi E, Nickkholgh E, Salehi B, Shokrani M. Can Subcision with the Cannula be an Acceptable Alternative Method in Treatment of Acne Scars? Medical Archives. 2015;69(6):384.

149. Sarıcaoğlu H. Akne Skar Oluşumu ve Tedavisi. TURKDERM. 2020 Nov 3;54(s1):70–4.

150. Bhargava S, Cunha PR, Lee J, Kroumpouzos G. Acne Scarring Management: Systematic Review and Evaluation of the Evidence. Am J Clin Dermatol. 2018 Aug 9;19(4):459–77.

151. Başaran D, Kutlubay Z. Akne Skar Tedavisinde Lazerler. In: Karadağ AS, editor. Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar. 1st ed. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p. 81–5.

152. Arielle Kauvar, George Hruza, editors. An Introduction to Lasers and Laser–Tissue Interactions in Dermatology. In: Principles and Practices in Cutaneous Laser Surgery. CRC Press; 2005.

153. Kutlubay Z, Gokdemir G. Treatment of atrophic facial acne scars with the Er:YAG laser: A Turkish experience. Journal of Cosmetic and Laser Therapy. 2010 Jan 23;12(2):65–72.

154. Manuskiatti W, Fitzpatrick RE, Goldman MP. Long-term effectiveness and side effects of carbon dioxide laser resurfacing for photoaged facial skin. J Am Acad Dermatol. 1999 Mar;40(3):401–11.

155. Sadick NS, Cardona A. Laser treatment for facial acne scars: A review. Journal of Cosmetic and Laser Therapy. 2018 Nov 17;20(7–8):424–35.

156. GOLDBERG DJ, WHITWORTH J. Laser Skin Resurfacing with the Q-switched Nd:YAG Laser. Dermatologic Surgery. 1997 Oct;23(10):903–6.

157. KELLER R, JÚNIOR WB, VALENTE NYS, RODRIGUES CJ. Nonablative 1,064-nm Nd:YAG Laser for Treating Atrophic Facial Acne Scars: Histologic and Clinical Analysis. Dermatologic Surgery. 2007 Sep 10;0(0):071009211231016-???

158. Friedman PM, Jih MH, Skover GR, Payonk GS, Kimyai-Asadi A, Geronemus RG. Treatment of atrophic facial acne scars with the 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser: six-month follow-up study. Arch Dermatol. 2004 Nov;140(11):1337–41.

159. Bernstein EF, Schomacker KT, Basilavecchio LD, Plugis JM, Bhawalkar JD. Treatment of acne scarring with a novel fractionated, dual-wavelength, picosecond-domain laser incorporating a novel holographic beam-splitter. Lasers Surg Med. 2017 Nov 28;49(9):796–802.

160. Semchyshyn N, Prodanovic E, Varade R. Treating acne scars in patients with Fitzpatrick skin types IV to VI using the 1450-nm diode laser. Cutis. 2013 Jul;92(1):49–53.

161. Chayavichitsilp P, Limtong P, Triyangkulsri K, Pratumchart N. Comparison of fractional neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd:YAG) 1064-nm picosecond laser and fractional 1550-nm erbium fiber laser in facial acne scar treatment. Lasers Med Sci. 2020 Apr 24;35(3):695–700.

162. Elsaie ML, Ibrahim SM, Saudi W. Ablative Fractional 10 600 nm Carbon Dioxide Laser Versus Non-ablative Fractional 1540 nm Erbium-Glass Laser in Egyptian Post-acne Scar patients. J Lasers Med Sci. 2018;9(1):32–5.

163. Lee DH, Choi YS, Min SU, Yoon MY, Suh DH. Comparison of a 585-nm pulsed dye laser and a 1064-nm Nd:YAG laser for the treatment of acne scars: A randomized split-face clinical study. J Am Acad Dermatol. 2009 May;60(5):801–7.

164. Omi T, Numano K. The Role of the CO2 Laser and Fractional CO2 Laser in Dermatology. Laser Ther. 2014;23(1):49–60.

165. Riggs K, Keller M, Humphreys TR. Ablative laser resurfacing: high-energy pulsed carbon dioxide and erbium:yttrium-aluminum-garnet. Clin Dermatol. 2007 Sep;25(5):462–73.

166. Kesty KR, Goldberg DJ. Non-ablative lasers. In: Draleos ZD, editor. Cosmetic Dermatology: Products and procedures. 3rd ed. New Jersey: Wiley Blackwell; 2022. p. 535–41.

167. Yuan XH, Zhong SX, Li SS. Comparison Study of Fractional Carbon Dioxide Laser Resurfacing Using Different Fluences and Densities for Acne Scars in Asians: A Randomized Split-Face Trial. Dermatologic Surgery. 2014 May;40(5):545–52.

168. Alexiades-Armenakas MR, Dover JS, Arndt KA. The spectrum of laser skin resurfacing: Nonablative, fractional, and ablative laser resurfacing. J Am Acad Dermatol. 2008 May;58(5):719–37.

169. Reddy BY, Hantash BM. Emerging Technologies in Aesthetic Medicine. Dermatol Clin. 2009 Oct;27(4):521–7.

170. Brightman LA, Brauer JA, Anolik R, Weiss E, Karen J, Chapas A, et al. Ablative and Fractional Ablative Lasers. Dermatol Clin. 2009 Oct;27(4):479–89.

171. Bloom BS, Emer J, Goldberg DJ. Assessment of safety and efficacy of a bipolar fractionated radiofrequency device in the treatment of photodamaged skin. Journal of Cosmetic and Laser Therapy. 2012 Oct 27;14(5):208–11.

172. Lolis MS, Goldberg DJ. Radiofrequency in Cosmetic Dermatology: A Review. Dermatologic Surgery. 2012 Nov;38(11):1765–76.

173. Tan MG, Jo CE, Chapas A, Khetarpal S, Dover JS. Radiofrequency Microneedling: A Comprehensive and Critical Review. Dermatologic Surgery. 2021 Jun;47(6):755–61.

174. Aşiran Serdar Z, Esen Salman K. Akne skar tedavisinde mikroiğneli radyofrekans . In: Karadağ AS, editor. Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar. 1.baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p. 59–63.

175. Hruza G, Taub AF, Collier SL, Mulholland SR. Skin rejuvenation and wrinkle reduction using a fractional radiofrequency system. J Drugs Dermatol. 2009 Mar;8(3):259–65.

176. Brightman L, Goldman MP, Taub AF. Sublative rejuvenation: experience with a new fractional radiofrequency system for skin rejuvenation and repair. J Drugs Dermatol. 2009 Nov;8(11 Suppl):s9-13.

177. Ruiz-Esparza J, Gomez JB. The Medical Face Lift: A Noninvasive, Nonsurgical Approach to Tissue Tightening in Facial Skin Using Nonablative Radiofrequency. Dermatologic Surgery. 2003 Apr;29(4):325–32.

178. Cucu C, Butacu A, Niculae B, Tiplica G. Benefits of fractional radiofrequency treatment in patients with atrophic acne scars - Literature review. J Cosmet Dermatol. 2021 Feb 25;20(2):381–5.

179. Chandrashekar B, Sriram R, Mysore R, Bhaskar S, Shetty A. Evaluation of microneedling fractional radiofrequency device for treatment of acne scars. J Cutan Aesthet Surg. 2014;7(2):93.

180. Lee SJ, Goo JW, Shin J, Chung WS, Kang JM, Kim YK, et al. Use of Fractionated Microneedle Radiofrequency for the Treatment of Inflammatory Acne Vulgaris in 18 Korean Patients. Dermatologic Surgery. 2012 Mar;38(3):400–5.

181. Bulbul Baskan E, Akin Belli A. Evaluation of the efficacy of microneedle fractional radiofrequency in Turkish patients with atrophic facial acne scars. J Cosmet Dermatol. 2019 Oct 11;18(5):1317–21.

182. Hantash BM, Ubeid AA, Chang H, Kafi R, Renton B. Bipolar fractional radiofrequency treatment induces neoelastogenesis and neocollagenesis. Lasers Surg Med. 2009 Jan 13;41(1):1–9.

183. Berube D, Renton B, Hantash BM. A predictive model of minimally invasive bipolar fractional radiofrequency skin treatment. Lasers Surg Med. 2009 Sep 25;41(7):473–8.

184. Fife D. Practical evaluation and management of atrophic acne scars: tips for the general dermatologist. J Clin Aesthet Dermatol. 2011 Aug;4(8):50–7.

185. Kang S, Fisher GJ, Voorhees JJ. Photoaging and topical tretinoin: therapy, pathogenesis, and prevention. Arch Dermatol. 1997 Oct;133(10):1280–4.

186. Loss MJ, Leung S, Chien A, Kerrouche N, Fischer AH, Kang S. Adapalene 0.3% Gel Shows Efficacy for the Treatment of Atrophic Acne Scars. Dermatol Ther (Heidelb). 2018 Jun;8(2):245–57.

187. Tan J, Beissert S, Cook-Bolden F, Chavda R, Harper J, Hebert A, et al. Impact of Facial Atrophic Acne Scars on Quality of Life: A Multi-country Population-Based Survey. Am J Clin Dermatol. 2022 Jan 27;23(1):115–23.

188. Asilian A, Salimi E, Faghihi G, Dehghani F, Tajmirriahi N, Hosseini SM. Comparison of Q-Switched 1064-nm Nd: YAG laser and fractional CO2 laser efficacies on improvement of atrophic facial acne scar. J Res Med Sci. 2011 Sep;16(9):1189–95.

189. Manuskiatti W, Triwongwaranat D, Varothai S, Eimpunth S, Wanitphakdeedecha R. Efficacy and safety of a carbon-dioxide ablative fractional resurfacing device for treatment of atrophic acne scars in Asians. J Am Acad Dermatol. 2010 Aug;63(2):274–83.

190. Zhang D, Zhao W, Fang Q, Wang Z, Wang X, Zhang M, et al. The efficacy of fractional <scp> CO_2 </scp> laser in acne scar treatment: A meta-analysis. Dermatol Ther. 2021 Jan 23;34(1).

191. Kim ST, Lee KH, Sim HJ, Suh KS, Jang MS. Treatment of acne vulgaris with fractional radiofrequency microneedling. J Dermatol. 2014 Jul 8;41(7):586–91.

192. Hendel K, Karmisholt K, Hedelund L, Haedersdal M. Fractional CO_2 -laser versus microneedle radiofrequency for acne scars: A randomized, single treatment, split-face trial. Lasers Surg Med. 2023 Apr 19;55(4):335–43.

193. Rajput C, Gore S, Ansari M, Shah S. A prospective, nonrandomized, open-label study, comparing the efficacy, safety, and tolerability of fractional CO_2 laser versus fractional microneedling radio frequency in acne scars. J Cutan Aesthet Surg. 2021;14(2):177.

194. Salameh F, Shumaker PR, Goodman GJ, Spring LK, Seago M, Alam M, et al. Energy-based devices for the treatment of Acne Scars: 2022 International consensus recommendations. Lasers Surg Med. 2022 Jan 31;54(1):10–26.

195. Walia S, Alster TS. Prolonged Clinical and Histologic Effects from CO2 Laser Resurfacing of Atrophic Acne Scars. Dermatologic Surgery. 1999 Dec;25(12):926–30.

196. Chapas AM, Brightman L, Sukal S, Hale E, Daniel D, Bernstein LJ, et al. Successful treatment of acneiform scarring with CO_2 ablative fractional resurfacing. Lasers Surg Med. 2008 Aug 22;40(6):381–6.

197. Jung JY, Lee JH, Ryu DJ, Lee SJ, Bang D, Cho S Bin. Lower-fluence, higher-density versus higher-fluence, lower-density treatment with a 10,600-nm carbon dioxide fractional laser system: a split-face, evaluator-blinded study. Dermatol Surg. 2010 Dec;36(12):2022–9.

198. Cho S Bin, Lee SJ, Kang JM, Kim YK, Chung WS, Oh SH. The efficacy and safety of 10,600-nm carbon dioxide fractional laser for acne scars in Asian patients. Dermatol Surg. 2009 Dec;35(12):1955–61.

199. Abdelwahab AA, Omar GA badea, Hamdino M. A combined subcision approach with either fractional CO2 laser (10,600 nm) or cross-linked hyaluronic acid versus subcision alone in atrophic post-acne scar treatment. Lasers Med Sci. 2022 Dec 24;38(1):20.

200. Kwon H, Park H, Choi S, Bae Y, Kang C, Jung J, et al. Combined Fractional Treatment of Acne Scars Involving Non-ablative 1,550-nm Erbium-glass Laser and Micro-needling Radiofrequency: A 16-week Prospective, Randomized Split-face Study. Acta Dermato Venereologica. 2017;97(8):947–51.

201. Chae WS, Seong JY, Jung HN, Kong SH, Kim MH, Suh HS, et al. Comparative study on efficacy and safety of 1550 nm Er:Glass fractional laser and fractional radiofrequency microneedle device for facial atrophic acne scar. J Cosmet Dermatol. 2015 Jun 23;14(2):100–6.

202. Faghihi G, Poostiyan N, Asilian A, Abtahi-Naeini B, Shahbazi M, Iraji F, et al. Efficacy of fractionated microneedle radiofrequency with and without adding subcision for the treatment of atrophic facial acne scars: A randomized split-face clinical study. J Cosmet Dermatol. 2017 Jun 22;16(2):223–9.

203. An MK, Hong EH, Suh SB, Park EJ, Kim KH. Combination Therapy of Microneedle Fractional Radiofrequency and Topical Poly-Lactic Acid for Acne Scars: A Randomized Controlled Split-Face Study. Dermatologic Surgery. 2020 Jun;46(6):796–802.

204. Gold MH, Biron J, RN BT. Randomized, single-blinded, crossover study of a ressing vs current clinical practice after percutaneous collagen induction therapy. J Cosmet Apr 12;18(2):524–9.

205. Cho SI, Chung BY, Choi MG, Baek JH, Cho HJ, Park CW, et al. Evaluation of the Clinical Efficacy of Fractional Radiofrequency Microneedle Treatment in Acne Scars and Large Facial Pores. Dermatologic Surgery. 2012 Jul;38(7):1017–24.

206. MIN SU, CHOI YS, LEE DH, YOON MY, SUH DH. Comparison of a Long-Pulse Nd:YAG Laser and a Combined 585/1,064-nm Laser for the Treatment of Acne Scars: A Randomized Split-Face Clinical Study. Dermatologic Surgery. 2009 Nov;35(11):1720–7.

207. Lee DH, Choi YS, Min SU, Yoon MY, Suh DH. Comparison of a 585-nm pulsed dye laser and a 1064-nm Nd:YAG laser for the treatment of acne scars: A randomized split-face clinical study. J Am Acad Dermatol. 2009 May;60(5):801–7.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akne Skarlarının Tedavisinde Fraksiyonel CO2 Lazer ve Fraksiyonel Mikroiğneleme Radyofrekans Uygulamalarının Sonuçlarının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	
ETİK KURUL PROTOKOL NUMARASI	596-SBKAEK

YILLIK BİLDİRİM	☐	
SONUÇ RAPORU	☐	
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
DİĞER:	☒	-Başvuru Formu -Özgeçmiş belgeleri -Çalışmanın akademik amaçlı olduğuna dair Anabilim Dalı Başkanı yazısı -Araştırılan Tıbbi Durum, 10.06.2021, versiyon 02 -Notarial Certificate, Cihaz apostilli belge -EC Declaration of Conformity, CE uygunluk beyanı -Fraxis duo ifu, Cihaz İFU kaydı -Profarma, Cihazın faturası -Türkçe CE, Türkçe CE Sertifikası -İngilizce CE, İngilizce CE Sertifikası

Karar No:2022/17-03	Tarih:08.09.2022

KARAR BİLGİLERİ

Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.

ASLI NUSHASIDIR
Prof.Dr. Hülya Ellidokuz
14.06.2023

Etik Kurul Başkanının
Unvanı Adı Soyadı: Prof.Dr.Hülya Ellidokuz
İmza

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

2022/17-03

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akne Skarlarının Tedavisinde Fraksiyonel CO2 Lazer ve Fraksiyonel Mikroiğneleme Radyofrekans Uygulamalarının Sonuçlarının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	
ETİK KURUL PROTOKOL NUMARASI	5986-SBKAEK

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Hülya Ellidokuz

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr.Hülya ELLİDOKUZ	Halk Sağlığı	DEÜ Onkoloji Enstitüsü Prevantif Onkoloji A.D	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Erdem ÇAKA	Nöroloji	DEÜ Tıp Fakültesi Nöroloji A.D	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Yücel [illegible]	KBB	DEÜ Tıp Fakültesi KBB A.D	E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Ünç YIŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Çocuk Nöroloji)	DEÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Ayşe GELAL	Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji A.D	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.İsmail SARI	İç Hastalıkları Romatoloji	DEÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.D Romatoloji B.D	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Uğur Ömsel UÇAR	Kardiyoloji	İzmir Ekonomi Üniversitesi Kardiyoloji A.D	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Aysemin UÇAR	Farmakoloji	Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Hikay AKSU	Fizyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Cemil Hüseyin GÜVERCİN	Tıp Tarihi ve Etik	DEÜ Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik A.D	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr.Öğretim Üyesi Bülent ŞENTÜRK	Kardiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.D	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Av.Nevra ÖZBEK	Hukuk	Avukat	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Hayat ALBAYRAK	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	Emekli	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* Toplantıda bulunma

Aslı yapsıdır
Prof.Dr. Hülya Ellidokuz
14.06.2023.

Etik Kurul Başkanının
Unvanı Adı Soyadı: Prof.Dr.Hülya Ellidokuz
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Sayı : E-68869993-000-934766
Konu : 2022-093

25.11.2022

Sayın Prof. Dr. Emel ÇALIKOĞLU
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji Anabilim Dalı
İZMİR

İlgi : 11.10.2022 tarihli ve E-85521274-000-1901233 sayılı başvurunuz.

Sorumlu araştırmacısı olduğunuz, aşağıdaki tabloda bilgileri verilen ilgi klinik araştırma başvuru dosyası ve belgeler; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 08.07.2022 tarihli ve 31890 sayılı Resmî Gazete 'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği gereğince incelenmiş olup Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı Yapılacak Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Formunda belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur.

Araştırmanın Adı	Akne Skarlarının Tedavisinde Fraksiyonel CO_2 Lazer ve Fraksiyonel Mikroiğneleme Radyofrekans Uygulamalarının Sonuçlarının Değerlendirilmesi
Koordinatör Merkez	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı
Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Prof. Dr. Emel ÇALIKOĞLU
Protokol tarihi / versiyon no	03.08.2022 V:4
BGOF tarihi / versiyon no	28.07.2022 V:4
ORF tarihi / versiyon no	06.07.2022 V:2
Araştırma Broşürü tarihi / versiyon no	-

Bu kapsamda yukarıda ayrıntıları verilen çalışma ile ilgili olarak;

- İthal edilecek araştırma cihazının ithalat izni için Kurumumuza müracaat edilmesi,
- CE işareti taşımayan klinik araştırma amaçlı cihazın araştırma haricinde kullanılmaması,
- Gönüllülerden alınan ve ülke dışına çıkarılacak olan numuneler için biyolojik materyal transfer formunda belirtilen şartların yerine getirilmesi,
- Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,
- Araştırma süresince ortaya çıkan advers olayların/etkilerin tarafımıza bildirilmesi,
- Araştırmanın Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar İlkeleri ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: RG83Z1AxS3k0ZmxXQ3NRRG83RG83 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60
e-Posta: halkla.iliskiler@titck.gov.tr İnternet Adresi: https://www.titck.gov.tr
Kep Adresi: titck@hs01.kep.tr

- Araştırmada kullanılan her türlü araştırma ürününün ve ürünlerin kullanılmasına mahsus her türlü malzeme ile muayene, tetkik, tahlil ve tedavilerin bedeli için gönüllüden herhangi bir ücret talep edilmemesi,
- Araştırmaya ait yıllık bildirim formunun düzenli olarak Kurumumuza gönderilmesi,
- Sorumlu araştırmacı olarak yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususlarında bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Fatih TOPUZ
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: RG83Z1AxS3k0ZmxXQ3NRRG83RG83 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Söğütözü Mahallesi, 2176 Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60
e-Posta: halkla.iliskiler@titck.gov.tr İnternet Adresi: https://www.titck.gov.tr
Kep Adresi: titck@hs01.kep.tr

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU	**BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**	Doküman No:	TCOKKA-RHB-04
		İlk Yayın Tar:	
		Revizyon No:	00
		Revizyon Tar:	
		Sayfa:	1/2

Akne; yüz, sırt ve gövdede yer alan, yağ bezlerinin aktivitesinden kaynaklanan sivilcelerdir. Şiddetli aknesi olan bireylerde akne, yüzde kalıcı izler (skar) bırakabilir.

Bu izlerin tedavisinde son yıllarda fraksiyonel CO2 lazer ve Mikro iğneli fraksiyonel radyo frekans (altın iğne) etkili ve güvenli bir şekilde kullanılmaktadır. Fraksiyonel lazer sistemlerinde cilde minik sütunlar halinde lazer ışığı gönderilir ve alanlarda hücreler yenilenir. Mikro iğneli fraksiyonel radyo frekans sistemlerinde ise üzerindeki mikro iğneler bulunan ve kişiye özel kullanılan bir başlık kullanılır. İğneler deriye girip çıkar ve girdiğinde radyofrekans enerjisi ile ciltte kontrollü hasar oluşturur. Bu sayede doku kendini yeniden yapılandırır ve cilt yenilenir.

Fraksiyonel CO2 lazer ve mikro iğneli fraksiyonel radyo frekans sonrası, hastanın iyileşmesi 7-10 gün kadar sürebilir. Cilt ilk 3 gün kızarıp ödem toplamakta, daha sonraki süreçte ise hafif soyulmalar başlamaktadır. Tedavi sonrası sivilce çıkışı, uçuk atağı, morluklar, deride lekelenme ve kuruluk gelişebilir. Hastalar yaklaşık 3-7 gün içerisinde normal yaşantısına dönebilmektedir. Tedavinin etkinliği genellikle üç aydan sonra belirginleşir ve etkisi hemen ortaya çıkmaz. Derideki tedavi etkisi ve gerçek iyileşme genellikle 3-6 ay içerisinde kendini göstermeye başlar. Çünkü derideki kolajen üretimi bu süreler içerisinde tamamlanır. İşlemin seans sayısı yapılan tedavinin amacına, tedavi edilecek bölgeye ve kişinin deri özelliklerine bağlı olarak değişir. Seans sayısı genellikle 3-6 arasında olurken, iki seans arasındaki süre ise bir ay olarak ayarlanır.

Bu araştırma Dokuz Eylül ÜniversitesiTıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda, akne izlerinin tedavisi için fraksiyonel CO2 lazer veya Mikro iğneli fraksiyonel radyofrekans tedavisi almakta olan hastalarda tedavi sonuçlarının incelenmesi amaçlanmaktadır. Araştırmaya katılım isteğe bağlıdır. Herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilirsiniz veya istediğiniz zaman araştırmadan çekilebilirsiniz. Bu çalışmaya katılmanız veya başladıktan sonra herhangi bir safhasında ayrılmanız daha sonraki tıbbi bakımınızı etkilemeyecektir.

Araştırmayı kabul etmeniz durumunda sizden bu onam formunu imzalamanız istenecektir. Doktorunuz tarafından size uygulama sürecinde hissettiklerinize dair (ağrı, acı, kaşınma, yanma.. vb) bazı sorular sorulacak ve tedavi öncesi ile tedavinin 1. 3. ve 6. aylarında uygulama yapılan alanın fotoğrafları çekilecektir. Tüm bu bahsedilen süreçlerde, sizden çalışma kapsamında herhangi bir ek tetkik istenmeyecektir. Dolayısıyla herhangi bir ek tetkik ve tedavi nedenli size veya bağlı olduğunuz sağlık kurumuna hiçbir ücret ödetilmeyecektir. Çalışmaya katılmanız durumda size herhangi bir ödeme de yapılmayacaktır. Çalışmamız bir anket ve fotoğraflayarak izleme şeklinde yürütüleceği için, çalışmaya katılmanız durumunda herhangi bir riske maruz kalmayacaksınız.

Tedavinizin sonuçlarını gözlemleyebilmemiz için gereken süre 6 aydır. Tedavinizin 1. 3. ve 6.aylarında hekiminiz tarafından yüzünüzdeki izlerin iyileşme düzeyi not edilecek ve fotoğrafları çekilecektir. Bu 6 aylık süre

ELEKTRONİK KOPYA

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU	**BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**	Doküman No:	TCOKKA-RHB-04
		İlk Yayın Tar:	
		Revizyon No:	00
		Revizyon Tar:	
		Sayfa:	2/2

içerisinde, size uygulanmakta olan fraksiyonel CO2 lazer ve/veya Mikro iğneli fraksiyonel radyo frekans tedavisi dışında ek bir akne izi tedavisine başlamanız durumunda araştırmaya katılımınız sona erdirilecektir.

Bu araştırmanın 1 yıl sürmesi ve bu süreç içerisinde en az 46 katılımcı alınması planlanmaktadır. Araştırma konusuyla ilgili ve araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde sizi zamanında bilgilendireceğiz. Araştırmaya katılmanız size bir risk oluşturmadığı gibi doğrudan bir yarar da sağlamayacaktır. Ancak, araştırma sonucunda elde edeceğimiz verileri, bilimsel açıdan incelemek ve bilimsel yayın üretmek amacıyla kullanmayı hedefliyoruz.

Araştırmayı düzenleyen sorumlu hekimler, etik kurul, kurumumuz ve diğer ilgili sağlık otoriteleri sizin orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişimde bulunabilecektir. Ancak bu bilgiler gizli tutulacak olup, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamanız ile söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız. İlgili mevzuat gereğince kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak ve araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır. Araştırma konusuyla ilgili ve araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde zamanında bilgilendirileceksiniz.

Hastanın Beyanı:

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Araştırmaya katılmayı kabul ediyorum. Bu formun bir kopyası tarafıma verilecektir.

Gönüllü:	**Hekim:**
Adı Soyadı:	Adı Soyadı: Dilara Feray Özçelik
İmza:	İmza:
Tarih:	Tarih:

ELEKTRONİK KOPYA