

T.C.
İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**AKNE SKARLARIN TEDAVİSİNDE
KTP, ND-YAG LAZERLER İLE BİRLİKTE
DERMA ELEKTROPORASYON KULLANIMI VE
SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Derya BAYRAM KOKANGÜL

**Dermatoloji Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi**

İSTANBUL - 2011

ÖNSÖZ

TC. İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi dekanı Sayın Prof. Dr. Çavlan Çiftçi'ye teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim ve tezimin hazırlanması süresince çok büyük emek ve katkıları olan, bilgi ve deneyimlerimden faydalandığım, her konuda desteğini gördüğüm Sayın Prof. Dr. Gönül Ergenekon'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresince bilgi ve deneyimlerimden faydalandığım, her konuda desteğini ve hoşgörüsünü gördüğüm Sayın Prof. Dr. Yavuz Harmanyeri'ne ,

Rotasyonlarım süresindeki değerli bilgi ve deneyimlerimden faydalandığım Dahiliye Anabilim Başkanı Sayın Prof. Dr. Gökhan Demir'e, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Başkanı Sayın Prof. Dr. Emine Sönmez'e ,

Asistanlığım süresince bilgi ve sevgisiyle eğitimime destek veren Sayın Yard. Doç. Dr. Bekir Aybey, Uzm. Dr. Eda Çubukçu'ya ,

İstatiksel incelemeler konusundaki yardımlarından dolayı Çukurova Üniversitesi Endüstri Mühendisliği Sayın Doç. Ali Kokangül'e ,

Klinikteki çalışmalarımda bana her zaman destek ve yardımcı olan Sayın Aslı Ergenekon'a ,

Ergenekon Sağlık Hizmetleri Dermatoloji Kliniği hemşire ve personeline ,

Her konuda beni destekleyip anlayış gösteren eşime, kızıma ve sevgili aileme,

Teşekkürlerimi Sunarım...

ÖZET

Akne skarlarında KTP / Nd-YAG lazerler ile derma elektroporasyon yönteminin birlikte kullanımının etkinliğini araştırdığımız çalışma 2007 mayıs ayı ile 2010 kasım ayı arasında kliniğimize gelmiş 63'ü kadın, 6'sı erkek toplam 69 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Yaşları 15 ile 43 arasında değişmekte olan olguların ortalama yaşı 30,0, erkek hastaların yaş ortalaması 20,2 , kadın hastaların yaş ortalaması 31,0 idi.

Akne skarların derinliğini azaltmak, deri yapısını, gözenek büyüklüğünü düzeltmek ve mikro vaskularizasyonu tedavi etmek için Nd-YAG lazeri ile, küçük damarlar, pigmenter lezyonları tedavi etmek ve deriyi daha canlı hale getirmek için de KTP lazeri kombinasyonu uygulanmış hasta sayısı 30 idi. Lazer uyguladığımız hastalardan biri tedaviyi tamamlamadı.

Sadece derma elektroporasyon uygulanmış 2 kadın hastamız vardı.

Daha iyi bir sonuç almak amacıyla hücresel aktivitenin, fibroblastların sentez kapasitelerinin, yeni kollajen, elastin ve hyaluronik asit üretiminin artırılması, derinin neminin, parlaklığının ve sıkılığının sağlanmasına daha fazla etkili olması için bazı ilaçların transdermal iletimini sağlayan derma elektroporasyon yöntemi ile iki lazer kombinasyonu birlikte uygulanmış hasta sayısı ise 37 idi. Kombine tedaviyi tamamlamayan 6 hasta vardı.

Sonuç değerlendirmelerine 3-4 ve 5-6 tedavi sayısını tamamlayan hastalar alındı.

Derma elektroporasyon tedavisi alan hasta sayısı 2 kişi olduğu için sonuç mükayese değerlendirmesine alınmadı.

Bu uygulamalardan aldığımız cevapların değerlendirmelerinin ortalama yüzde sonuçlarına baktığımızda; hiç cevap vermeyen hastamız olmadığı gibi tama yakın iyileşme yani tamamen skarın kaybolduğu bir cevap gözlemlenmedi.

Her iki tedavi grubunda tedavi sayısı arttıkça iyileşme oranlarında da yükselme gözlemlendi.

Hastalarımızın büyük çoğunluğu sonuçtan memnun olduklarını ve ciltlerinin gerginliğinin, canlı görünümünün devamını sağlamak için zaman zaman tekrar aynı tedaviyi görmek istediklerini bildirdiler.

Anahtar Kelimeler :	Akne skar, lazer, derma elektroporasyon
Destekleyen Kurumlar:	Yok
Yazar Adı :	Dr. Derya BAYRAM KOKANGÜL
Danışman:	Prof. Dr. Gönül ERGENEKON

SUMMARY

The work, where we have researched the effectiveness of use of KTP / Nd-YAG lasers and derma electroporation method together on acne scars, has been performed on total of 69 patients that have visited our clinic between May of 2007 and November 2010, of which 63 were women and 6 men. The average age of the cases, whose ages varied between 15 and 43, was 30.0, average age for male patients was 20.2 and 31.0 for female patients.

Number of patients were 30, on whom the application was made with Nd-YAG laser in order to reduce the depth of acne scars, to restore the skin structure and the porosity size and to treat the micro vascularisation and on whom the application was made with combination of the KTP laser in order to treat the veins and pigmentary lesions and to enliven the skin more. One of the patients, who we have applied laser, could not complete the treatment.

We had only 2 female patients, who we have applied derma electroporation on.

The number of patients, on whom derma electroporation method, where this provides transdermal transfer of some of the medicaments, was applied together with two laser combination in order to increase the cellular activity, the synthesis capacities of the fibroblasts, to increase the production of the new collagen, elastin and hyaluronic acid and to have more effect for the provision of the moisture, gleam and firmness on the skin, were 37. There were 6 patients, who have completed the combined treatment.

Patients, who have completed 3-4 and 5-6 treatment runs, were considered for the evaluations of the results.

Since the number of patients were 2, who had derma electroporation treatment, the result had been considered for the comparison evaluation.

When we look on the average percentage results of the evaluations that we have had from these applications, it has not been observed that we have had any patient, who has not responded nor a result, where a near total improvement has been achieved, in other words, where the scar disappeared completely.

It has also been observed that an improvement has been achieved as the number of treatments were increased for both of the treatment groups.

Majority of our patients have stated that they were happy about the results and wished to have the same treatment again from time to time in order to have continuation of the rigidity of the skin and its lively appearance.

Key Words : Acne scar, laser, derma electroporation

Supporting Institutions: Not available

Writer's Name : Dr. Derya BAYRAM KOKANGUL

Supervisor: Prof. Dr. Gonul ERGENEKON

SİMGELER VE KISALTMALAR

>	: Büyüktür
<	: Küçüktür
°C	: Santigrat Derece
%	: Yüzde
cm ²	: Santimetre Kare
msn	: Milisaniye
mm	: Milimetre
mg	: Miligram
kg	: Kilogram
nm	: Nanometre
α	: Alfa
DHT	: Dihidrotestesteron
IL	: İnterlökin
TNF	: Tümör nekroz faktör
LT	: Lökotrien
IGF	: İnsulin Like Growth Faktör (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü)
DHEA-S	: Dehidroepiandrosteron-sülfat
ACTH	: Adrenocorticotropic Hormon
J	: Joule (Enerji birimi)
PDL	: Pulsed dye laser (Pulse boya lazeri)
KTP	: Potasyum titanil fosfat
Nd-YAG	: Neodymium yttrium-aluminium-garnet
LED	: Light emmiting Diode (Işık yayan Diod)

IPL	: Intense pulsed light (Yoğun atımlı ışık)
LHE	: Light heat Energy (Işık ve ısı enerjisi)
PDT	: Photodynamic Therapy (Fotodinamik terapi)
CO2	: Karbondioksit
Er:YAG	: Erbium Yttrium Aluminum Garnet
ELOS	: Elektro optik sinerji
PSR	: Plasma skin regeneration (Plazma cilt yenileme)
pH	: Power of Hydrogen (Hidrojenin Gücü)
HCL	: Hidroklorik asit
U.S FDA	: United States Food and Drug Administration (Amerikan gıda ve ilaç dairesi)
CE	: Conformance Europeene (Avrupa'ya uygunluk)
DMEA	: Dimetilaminoetanol
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences (Sosyal bilimler için istatistik paketi)

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ	I
ÖZET	II
SUMMARY	III
SİMGELER VE KISALTMALAR	IV
İÇİNDEKİLER	VI
TABLO LİSTESİ	VII
ŞEKİL LİSTESİ	IX
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	4
GEREÇ VE YÖNTEM	25
BULGULAR	32
TARTIŞMA	68
SONUÇ	77
KAYNAKLAR	78

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1: Hastaların cinsiyete göre dağılımı ve yaş ortalaması	32
Tablo 2: Çalışma kapsamındaki hastaların klinik durumlarına göre hasta dağılımı.....	33
Tablo 3: Akne skar derecesine göre hasta dağılımı	34
Tablo 4: Hastaların tedavi uygulamalarına göre dağılımı.....	35
Tablo 5: Hastaların tedavi sayısına göre dağılımı.....	36
Tablo 6: Cinsiyete göre lazer tedavi sayısını tamamlayan hastalar	37
Tablo 7: Cinsiyete göre kombine tedavi sayısını tamamlayan hastalar	38
Tablo 8: Lazer uygulamasında tedavi sayısının uygulanan skar derecesine dağılımı	40
Tablo 9: Lazer tedavi sayısı 3-4 olan 10 hastanın görsel değerlendirmesi	41
Tablo 10: Lazer tedavi sayısı 3-4 olan 10 hastanın fotoğraf ile değerlendirilmesi.....	42
Tablo 11: Lazer tedavi sayısı 5-6 olan 19 hastanın görsel değerlendirmesi	44
Tablo 12: Lazer tedavi sayısı 5-6 olan 19 hastanın fotoğraf ile değerlendirmesi	45
Tablo 13: Lazer tedavi sayısına göre görsel değerlendirmelerin ortalama yüzdelerinin kıyaslanması	46
Tablo 14: Lazer tedavi sayısına göre fotoğraf değerlendirmelerin ortalama yüzdelerinin kıyaslanması	47
Tablo 15: Kombinasyon tedavisini tamamlayan hastaların skar derecesine göre dağılımı	48
Tablo 16: Kombine tedavi sayısı 3-4 olan 12 hastanın görsel değerlendirmesi	49
Tablo 17: Kombine tedavi sayısı 3-4 olan 12 hastanın fotoğraf ile değerlendirmesi	50
Tablo 18: Kombine tedavi sayısı 5-6 olan 19 hastanın görsel değerlendirmesi	52
Tablo 19: Kombine tedavi sayısı 5-6 olan 19 hastanın fotoğraf ile değerlendirmesi	53
Tablo 20: Kombine uygulamalarda tedavi sayısına göre görsel değerlendirmelerin ortalama yüzdelerinin kıyaslanması	54
Tablo 21: Kombine uygulamalarda tedavi sayısına göre fotoğraf değerlendirmelerin ortalama yüzdelerinin kıyaslanması	55
Tablo 22: Tedavi sayısı 3-4 olan hastalarda görsel olarak lazer-kombine uygulamaların ortalama değerlerinin kıyaslanması	56

Tablo 23: Tedavi sayısı 3-4 olan hastalarda fotoğraf ile lazer-kombine uygulamaların ortalama değerlerinin kıyaslanması	57
Tablo 24: Tedavi sayısı 5-6 olan hastalarda görsel olarak lazer-kombine uygulamaların ortalama değerlerinin kıyaslanması	58
Tablo 25: Tedavi sayısı 5-6 olan hastalarda fotoğraf ile lazer-kombine uygulamaların ortalama değerlerinin kıyaslanması	59

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1: Doku Kaybıyla Seyreden Skar Tipleri	9
Şekil 2: “Ice-pick” Skar Klinik Görünüm.....	9
Şekil 3: “Boxcar” Skarlar Klinik Görünüm.....	10
Şekil 4: “Boxcar” Skarlar Klinik Görünüm.....	10
Şekil 5: “Rolling” Skarlar Klinik Görünüm	11
Şekil 6: Gemini lazer; 532-nm KTP (Aura; Laserscope) ve uzun atımlı 1064-nm Nd:YAG (Lyre; Laserscope)	27
Şekil 7: Transdermal ilaç iletim sistemi (Ultrapeel Transderm Meso System).....	28
Şekil 8: Hastaların cinsiyete göre dağılımı ve yaş ortalaması.....	32
Şekil 9: Çalışma kapsamındaki hastaların klinik durumlarına göre hasta dağılımı.....	34
Şekil 10: Akne skar derecesine göre hasta dağılımı	35
Şekil 11:Hastaların tedavi uygulamalarına göre dağılımı	36
Şekil 12: Hastaların tedavi sayısına göre dağılımı	37
Şekil 13: Cinsiyete göre lazer tedavi sayısını tamamlayan hastalar	38
Şekil 14:Cinsiyete göre kombine tedavi sayısını tamamlayan hastalar	38
Şekil 15: Lazer uygulamasında tedavi sayısının uygulanan skar derecesine dağılımı	40
Şekil 16: Lazer tedavi sayısı 3-4 olan 10 hastanın görsel değerlendirmesi	42
Şekil 17: Lazer tedavi sayısı 3-4 olan 10 hastanın fotoğraf ile değerlendirilmesi.....	43
Şekil 18: Lazer tedavi sayısı 5-6 olan 19 hastanın görsel değerlendirmesi	44
Şekil 19: Lazer tedavi sayısı 5-6 olan 19 hastanın fotoğraf ile değerlendirilmesi.....	45
Şekil 20: Lazer tedavi sayısına göre görsel değerlendirmelerin ortalama yüzdelerinin kıyaslanması.....	46
Şekil 21:Lazer tedavi sayısına göre fotoğraf değerlendirmelerin ortalama yüzdelerinin kıyaslanması.....	47
Şekil 22: Kombinasyon tedavisini tamamlayan hastaların skar derecesine göre dağılımı... 48	
Şekil 23: Kombine tedavi sayısı 3-4 olan 12 hastanın görsel değerlendirmesi.....	50
Şekil 24: Kombine tedavi sayısı 3-4 olan 12 hastanın fotoğraf ile değerlendirilmesi.....	51

Şekil 25: Kombine tedavi sayısı 5-6 olan 19 hastanın görsel değerlendirmesi.....	52
Şekil 26: Kombine tedavi sayısı 5-6 olan 19 hastanın fotoğraf ile değerlendirmesi.....	53
Şekil 27: Kombine uygulamalarda tedavi sayısına göre görsel değerlendirmelerin ortalama yüzdelerinin kıyaslanması	54
Şekil 28: Kombine uygulamalarda tedavi sayısına göre fotoğraf değerlendirmelerin ortalama yüzdelerinin kıyaslanması	55
Şekil 29: Tedavi sayısı 3-4 olan hastalarda görsel olarak lazer-kombine uygulamaların ortalama değerlerinin kıyaslanması	56
Şekil 30: Tedavi sayısı 3-4 olan hastalarda fotoğraf ile lazer-kombine uygulamaların ortalama değerlerinin kıyaslanması	57
Şekil 31: Tedavi sayısı 5-6 olan hastalarda görsel olarak lazer-kombine uygulamaların ortalama değerlerinin kıyaslanması	58
Şekil 32: Tedavi sayısı 5-6 olan hastalarda fotoğraf ile lazer-kombine uygulamaların ortalama değerlerinin kıyaslanması	59

GİRİŞ

Akne vulgaris çok yaygın olarak bilinen deri hastalıklarından biridir. Akne vulgaris populasyonun %80'ini etkileyen yaygın bir dermatozdur. Hastalık genellikle kendini sınırlasa da şiddetli seyrettiğinde kalıcı skarlar ve belirgin kozmetik sorun bırakabilir. Bu durum hastalarda sosyal uyum bozukluğu, belirgin stres ve anksiyete nedeni olabilmektedir (1-5). Fiziksel ve psikolojik komplikasyonları önlemek amacı ile akneli hastalarda etkili ve erken tedavi gerekmektedir (5-7). Bugüne kadar bu durumu iyileştirmek için farklı tedaviler kullanıldı. Akne tedavisinde medikal tedavi altın standart olarak kabul edilmektedir. Fakat son zamanlardaki gelişmeler inflamatuvar akne vulgaris tedavisinde, çeşitli lazer ve ışık kaynaklarının faydalı olabileceğini göstermektedir (1-5,7-13).

Akneli hastaların ortalama %95'inde az veya çok akne skarları gelişmektedir. Akne skarları, önemli derecede özgüven kaybına neden olabilmekte ve etkilenmiş hastalarda ciddi bir sıkıntı olarak kalmaktadır. Hastanın spesifik özelliklerine ve tercihlerine dayanarak, belirli tedavi işlemlerinin kombinasyonunu gerektirebilmektedir. Akne sonrası skarların tedavisi için birçok teknik tanımlanmaktadır. Akne skarlarının tedavisinde bazı temel prensipler vardır. Öncelikle her hastayı tedavi etmek için genel bir tanımlama kitabı bulunmadığı bilinmelidir. Her skar ve her hasta bireysel olarak, hastanın yapısına ve skarın karakteri doğrultusunda tedavi edilmelidir. Skar topografisi genellikle skar tedavisinin en önemli ve değişken karakteristiğidir. Ayrıca, derinin görünen hangi kısmında skar oluştuğunun kavranması da önemlidir (6,14-18).

Akneiform skarlar, doğal yara iyileşme sürecindeki düzensizlik sonucu oluşan topografik depresyonlardır. Bilhassa "ice-pick" olmak üzere akne skarlarındaki mevcut dermal patolojiler bize bu hastalığın, deri yüzeyinin en az 1 mm aşağıdaki dermal yeniden yapılanmayı etkileyen tedavi modalitelerini kullanmadan tedavi etmenin zor olabileceğini göstermektedir (18-20). Bu amaçla fasial akne skarların tedavisi için bugün; "punch" veya eliptik eksizyon, ablatif-nonablatif cilt yenileme lazerleri, kimyasal soyma, dermabrazyon, subsizyon, dolgu enjeksiyonları (kollajen, hyaluronik asit ve otolog yağ greftleri) gibi çok çeşitli yöntemler geliştirildi (16,18,21,22). Atrofik 'rolling'den derin 'boxcar' ve 'ice-pick' lezyonlara kadar olan belirlenmiş çeşitli morfolojik ve derin akne skarları, oldukça kozmetik, kombine cerrahi yaklaşımlarını gerektirmektedir (18,21-23). Örneğin; icepick skarlar punch eksizyonu gerektirirken, atrofik rolling skarları ablatif-nonablatif sistemlerine çok iyi yanıt vermektedir (20,21,23,25). Ablatif ve nonablatif lazerler

kollajenin yeniden yapılanmasını stimüle ederek akne skarlarının görünümünün azalmasında başarılı olmaktadır (19,21,27-29). En iyi kozmetik sonuçlar “punch” eksizyonu ve cilt yenileme lazer teknikleri kombine edildiğinde alınmaktadır (21,26).

Fasial akne skarların tedavisinde kullanılan “punch” eksizyon, dermabrazyon, kimyasal soyma ve ablatif-nonablatif lazer tedavileri gibi çeşitli tedavilerin herbirinin değişen derecelerde başarı oranı ve yan etkileri vardır. Geleneksel cerrahi ve ablatif lazer teknikleri hastaya küçük sıkıntıları, önemli aksaklıkları beraberinde getirebilmektedir (18,20-23).

Son zamanlarda epidermal hasar olmadan dermise ulaşmayı amaçlayan bir girişim olan nonablatif teknikler geliştirildi (28-30). Bu lazer sistemleri, lokal inflamatuvar medyatörlerin salınmasıyla yeni kollajen üretimini indükleyerek nonspesifik dermal yara iyileşmesi oluşturmaktadır. Bu medyatörler fibroblastları aktive ederek kollajenin yeniden üretimini stimüle etmektedirler (27-29). Akne skarları atrofi ve fibrozise yol açmaktadır. Bu sebepten dolayı yeni kollajen üretimi ve yeniden yapılanma atrofik akne skarların görünümünü düzeltebilmektedir (28-30). Bu lazer sistemleri tek başına kullanıldığı gibi farklı lazer kombinasyonları birlikte de kullanılmaktadır (31-34).

İki farklı lazer modelini kombine etmenin avantajı, akne skarının sadece bir görünür bozukluğunu düzeltmek yerine, akne skarında birçok unsurun da ele alınabilir olmasıdır. Akne skarının tüm görünür belirtileri (telenjiektazi, eritem, hiperpigmentasyon ve skar gibi) tedavi edildiğinde genel etkisi çok daha tatmin edici olmaktadır. Ayrıca iki farklı lazerin kombine edilmesi, yalnız bir lazerin, doku iyileşmesi ile sonuçlanan gelişmelerden herhangi birine ulaştırabilecek kollajen uyarımı için daha büyük bir sinerjik etki oluşturmaktadır (31-34).

Bu çalışmamızda, akne skarlarında belirli tedavi işlemlerinin kombinasyonunun daha etkili olabileceği düşüncesiyle iki lazer ile derma elektroporasyon yönteminin kombine uygulandığı hastalarda tedavi etkinliği değerlendirildi.

Nonablatif lazerlerden; kollajen stimülasyonunu uyarmak, atrofik skarların derinliğini azaltmak, deri yapısını, gözenek büyüklüğünü düzeltmek ve mikro vaskularizasyonunu tedavi etmek için Nd-YAG lazeri, küçük damarları, pigmenter lezyonları tedavi etmek ve deriyi daha canlı hale getirmek için de KTP lazeri uygulanan hastalar seçildi.

Son zamanlarda klasik iyontoforezde (35) olduğu gibi ortalama sıfır akım değeriyle iyonik ilaç solüsyonlarının elektriksel olarak yüklenerek elektroporasyon teknolojisi ile transdermal iletimini sağlayan, tamamen komplikasyonsuz konforlu bir uygulama olan derma elektroporasyon yöntemi, dermatokozmolojide cilt yenileme- canlandırma amacıyla kullanılmaktadır (35-39). Bu çalışmada; hücresel aktiviteyi, fibroblastların sentez kapasitelerini, yeni kollajen, elastin ve hyaluronik asit üretimini arttıran, deri neminin, parlaklığının ve sıkılığının sağlanmasında daha fazla etkili olması için bazı ilaçların

transdermal iletimini sağlamak üzere kullanılan derma elektroporasyon yönteminin lazerler ile kombine edilerek skar tedavisi uygulanan hastalar farklı bir grup dahilinde değerlendirildi.

Özel kozmetik kliniğimizde, akne skarların tedavisi için periyotlar halinde KTP, Nd-YAG lazer ile birlikte derma elektroporasyon yöntemi uygulanan hastaların tedavi etkinliklerini ve bu hastalardan elde edilen sonuçların, literatür ile karşılaştırılarak değerlendirilmesi planlandı.

GENEL BİLGİLER

AKNE VULGARİS

Tanım: Akne vulgaris; ergenlik döneminde başlayan, folliküler kanalda tıkanmaya bağlı olarak gelişen, yüz başta olmak üzere seboreik bölgelerde, komedonlar ve çoğu olguda bunlara ek olarak inflamatuvar lezyonlar ile kendini gösteren bir hastalıktır (1-5).

Epidemiyoloji:

Akne vulgaris adolesanlarda %90'a varan prevalansıyla, insanlığı etkileyen en sık görülen hastalıklardan biridir. Genellikle 15-45 yaş arasında erkeklerde görülme oranı %91, kızlarda ise %79 oranındadır. Sıklık ve şiddet açısından erkeklerde 16-19 ve kızlarda 14-17 yaş arasında en yüksek düzeye çıkar. Bununla birlikte olguların %7-17'sinde akne 25 yaşından sonra da devam edebilir. Kadınlarda görülen bu geç başlangıçlı akneler "postadölesan kadın aknesi" olarak tanımlanmaktadır (1-5).

Etyopatogenez:

Akne vulgaris, etyopatogenez açısından multifaktöryel bir hastalıktır. Bu açıdan önemli olan faktörler, (1-5)

- 1- Sebum üretiminde artış,
- 2- Duktal hiperkeratinizasyon,
- 3- Mikroorganizmalar (Propionibakterium acnes)
- 4- İnflamasyon

Etyoloji:

1.Genetik ve çevresel faktörler: Akne vulgaris için önemli predispozan faktördür. Anne ve babası akne problemi yaşamış kişilerin %50'sinde akne problemi görülmektedir (1-5).

2. Androjenik Hormonlar: Pilosebace aktivite primer olarak androjenlerin etkisi altındadır. Dolaşımdaki serbest testosteron sebace bezlerce yakalanırara ve 5 α redüktaz enzimi yardımı ile dihidrotestosterona (DHT) çevrilmektedir. Sebace bez hipertrofi ve sebum hipersekresyonuna DHT yol açmaktadır. Akneli hastaların çoğunda dolaşımdaki

androjenik hormon seviyeleri normal sınırlardadır ancak pilosebase ünite androjenik hormonlara daha duyarlıdır ve testosteronun DHT'ye çevrimi daha hızlı olmaktadır. (1-5).

3. Mikroorganizmalar: İnfeksiyöz ajanlar akne etyolojisinde yer almaktadırlar ancak akne vulgaris bir infeksiyon hastalığı değildir. Özellikle Propionobacterium acnes ve Staphylococcus epidermidis akne vulgaris etyolojisinde önemli olan 2 bakteridir.

Propionobacterium acnes, anaerobik lipidden zengin mikrokomedonlardaki sebace foliküllerde kolonize olmaktadır. P.acnes sebum trigliseridlerini gliserole ve serbest yağ asitlerine hidroliz eden ekstraselüler lipaz üretmektedir. Gliserol bir büyüme substratıdır. Serbest yağ asitleri, komedon oluşumuna katkıda bulunmaktadır ve inflamasyonu indüklemektedir. P.acnes ayrıca komedon duvarının parçalanmasına neden olan enzimler de üretmektedir

P.acnes inflamasyonu nötrofil kemotaktik faktörleri üreterek başlatabilmektedir. Nötrofiller bakteriyel kemoatraktanlarla inflamasyon sahasına geldikten sonra lizozomal enzimleri ve reaktif oksijen türleri gibi inflamatuvar medyatörleri salmaktadırlar.

Lezyonlarda yine sıklıkla bulunan Pityrosporum ovale adlı mayanın da komedojenik potansiyeli gösterilmektedir (1-5).

4. İmmün reaksiyon: Akne lezyonlarından elde edilen mikroorganizma antijenlerine karşı erken duyarlılık reaksiyonları saptanabilmektedir. Ağır akne vulgarisli hastalarda P.acnes'e karşı gecikmiş tipte hücresel immün reaksiyon da oluşabilmektedir. Nötrofillerin başlattığı inflamasyon, serbest radikaller ve folikül kanalındaki keratinositlerden salınan IL-1 α , IL-6, IL-8, TNF- α , lökotrien (LT)-B4 gibi sitokinler ile devam etmektedir. Akne vulgariste en önemli sitokin IL-1'dir.

Nötrofiller ve P. acnes'ten salınan enzimler ile komedonal folikül duvarında masif rüptür oluşmaktadır. P. acnes'in hücre zarındaki karbonhidratlara karşı antikorlar oluşarak, kompleman aracılı inflamasyon başlamaktadır. Komplemanın litik etkisi ve nötrofillerden salınan kollajenaz ve elastaz ile pilosebase folikül etrafındaki bağ dokusu lifleri parçalanmaktadır. Sonuçta papül, püstül veya abseler oluşmaktadır. Farklı lezyonların oluşmasının nedeni P. acnes'e karşı duyarlılığın ve inflamasyonun şiddetinin değişken olmasıdır.

Görünen odur ki hem humoral hem de hücresel immün cevap akne vulgaris etyolojisinde önemli rol alabilmektedir (1-4).

5. İlaçlar: Bazı ilaçlar akneyi tetikleyebilmekte veya alevlendirebilmektedir. Bunlar arasında topikal ve oral streoidler, anabolik steroidler, yüksek miktarda progestin içeren oral kontroseptifler, phenytoin, lityum ve ekspektoranlar içinde bulunan brom ve iyot en önemlileridir (1-4).

6. Diyet ve yaşam tarzı faktörler: Akne gelişiminde diyetin önemi tartışmalı bir konudur. Yüksek glisemik yük içeren diyetler, kan insülinini ve IGF-1'i akut ve kronik olarak yükseltebileceği, bu hormonların adrenal ve gonadal androjen üretimini stimüle ederek sebum üretimini artırıp, akne gelişimine neden olabileceği ileri sürülmektedir. Öte yandan kilo kaybı dolaşan androjenleri ve insülin düzeylerini azaltmaktadır. Ancak aknedeki düzelmenin diyetteki farklılıklara mı yoksa eşlik eden kilo kaybına mı olduğu konusu net değildir (1-4).

7. Stres: Psikolojik stres de akneyi alevlendirebilmektedir. Stres ya hormon düzeylerini artırarak veya inflamasyonla indüklenen nöropeptid üretimiyle akneye neden olabilmektedir. Substance P invitro olarak sebace bezlerin proliferasyonuna ve diferansiyonuna katkıda bulunmakta ve sebace germinatif hücrelerdeki nöropeptitleri azaltan nötral endopeptidazı indüklemektedir. Ayrıca stres, glukokortikoid düzeylerinde artış sonucu anabolizan etkiyle de akneye neden olmaktadır (7).

Patogenezi:

Ergenlik öncesi androjen düzeyleri düşüktür. Ergenlik ile birlikte bu düzeyler, fizyolojik olarak artmaktadır. Böylece ergenliğe dek küçük olan ve az üretim yapan sebace bezler büyümekte ve üretimleri artmaktadır. Sebum artışı, foliküler diskeratinizasyona yani foliküler kanal içerisindeki keratinin yapımının artmasına ya da yapısının bozulmasına neden olmaktadır. Sebum artarken içeriğindeki linolenik asit başta olmak üzere esansiyel yağ asitlerinin miktarı değişmemektedir. Dolayısıyla bunlarda göreceli bir eksiklik olmaktadır. İşte böyle bir eksikliğin foliküler diskeratinizasyonu tetiklediği düşünülmektedir.

Normalde epidermal hücreler diferansiye oldukça stratum korneum tabakasına doğru yer değiştirmektedirler ve yüzeyden atılmaktadırlar. Akne vulgariste deskuamatif stratum korneum hücreleri yüzeyden atılmaktan çok sebumla birleşmeye, birbirleriyle yapışmaya ve pilosebace kanal çıkışını tıkamaya meyil göstermektedir. Birleşen lipid ve keratin yığını pilosebace kanal lümeninde solid bir tıkaç oluşturmaktadır. Lümeni genişlemekte, folikül duvarını atrofiye uğratmakta ve kapalı (beyaz) komedonları oluşturmaktadır. Eğer bu tıkaç pilosebace folikül ağzından dışarı doğru uzanarak folikül ağzını genişletirse açık (siyah) komedonlar oluşmaktadır.

Sebunun trigliseritlerinin hidrolizinden oluşan serbest yağ asitleri, sebace bez duvarında irritasyona neden olmakta, bu da inflamasyon, ödem ve folikül duvarının ruptürü ile sonuçlanmaktadır. Duvarın yırtılması ile iritan ve kemoatraktan maddeleri içeren kıl, mikroorganizmalar, sebum ve keratin dermis içine dağılarak iltihabi bir kitle oluşturmakta, ortama gelen lökositler ile birlikte inflamatuvar akne lezyonları oluşmaktadır. İnflamatuvar akne lezyonunun tipi kıl folikülü içindeki ve etrafındaki inflamasyonun

derinliği ve Şiddeti ile deđiŐiklik gösterir ve Şiddet sırası ile papül, püstül, nodül, kist ve abseler gözlenebilmektedir (1-4).

A yırıcı tanı

Akne vulgarisin ayırıcı tanısına giren hastalıklar;

1. Mikrobiyal foliklitler (Stafilokoksik folikülit, Tinea barba, Pityrosporum foliküliti (Gram negatif folikülit)

2. DıŐ etkenlere bağlı olarak gelişen diğer akneler (Akne mekanika, Akne venenata, Akne medikamentoza)

3. Şiddetli akne formları (Akne fulminans, Akne konglabata)

4. Diğer hastalıklar; Akne rozasea, akne aestivalis, perioral dermatit, follikülit, sifiliz, lupus miliaris disseminatus faciei, piyoderma fasiyale, sarkoidozun mikropapler lezyonları, akne ekskoriye, Behçet hastalığı ve akneiform ilaç erüpsiyonları ile ayırımı yapılmalıdır (1-4).

Laboratuvar bulguları

Akne vulgarisin rutin laboratuvar incelemelerinde özel bir bulgusu yoktur. Şiddetli akne hastalarında; yüksek eritrosit sedimentasyon hızı, lökositoz, proteinüri, anemi ve lösemik reaksiyon görülebilmektedir. Bayan hastalarda akneye eşlik eden hirsutismus, menstrüel irregülarite, androjenetik alopesi, akantozis nigrikans veya obeziteye eğilim gibi bulguların varlığında polikistik over sendromu, adrenal hiperplazi, inkomplet enzim eksikliği açısından adrenal ve over fonksiyonları araŐtırmalı, serumdaki androjen seviyeleri (serbest testosteron, DHEA-S, androstenodion), gonadotropin, glukokortikoid, ACTH bakılmalıdır (1-4).

Patoloji

Komedonlardaki epitel incedir. Foliküler kanal daha geniŐtir ve lipid dolu lameller keratinöz materyalle doludur. Püstüler olgularda lenfositlerden veya polimorfonükleer lökositlerden oluşan yoğun enflamatuar eksudayla çevrili foliklozentrik abseler bulunmaktadır. Bu bulgulara ek olarak enflame olmayan nodüler lezyonlarda sıklıkla plazma hücreleri, yabancı cisim tipi dev hücreler ve fibroblast proliferasyonu gözlenmektedir. Epitelle çevrili sinüs traktları oluşabilmektedir (1-4).

AKNE SKARLARI

Akneli hastaların ortalama %95'inde az veya çok akne skarları gelişmektedir. Akne skar oluşumu noninflamatuar komedonun folikülün içine doğru gelişmesi ve folikülün zayıflamasıyla rüptüre olmuş infundubular bölümünde inflamatuvar lezyonun oluşumu ile başlamaktadır. Foliküler rüptürün neticesinde bir perifoliküler abse oluşmaktadır. Epidermis daima onarılmaktadır. Bu esnada epidermis ve eklerinden gelişen hücreler inflamatuvar reaksiyonu kuşatmaktadır. Epidermis skar bırakmadan 7-10 günde iyileşmektedir. Bazen bu kuşatma tamamlanamamaktadır. Daha sonra tekrar rüptüre olan folikülden multikanallı bir fistül meydana gelmektedir. Bu oluşum ise histolojik olarak keratinize kanallarla birbirine bağlı çok sayıda açık grup oluşturmuş komedon görünümüne neden olabilmektedir. Bu fistüller kolaylıkla görülebilen köprülü, tünelli skarları oluşturabilmektedir. "İce pick" skarlar bunun bir varyantıdır. Eski skarlar olmasına rağmen sıklıkla inflamatuvar kalıntıları vardır (14,39,41).

Enflamasyon derinse folikülde derin rüptür oluşmaktadır. İnflamatuvar içerik subkutisin içinde folikülün çevresindeki dokulara yayılmaktadır. Dermal enflamasyon şiddetli ise folikülün total nekrozuna, subkutan yağ dokusunun harabiyetine ve derin skar oluşumuna neden olmaktadır (14,39,41).

Enflamasyonun neticesinde; atrofik veya hipertrofik skar oluşmaktadır. Doku kaybı sonucu oluşan skarlar, kalın kabarık doku fazlalığına bağlı skarlardan daha fazladır. Akne lezyonlarında skarlaşma yüzeyden daha sık olarak derin yapıları kapsar, skar yapısı ve kontraktürü yüzey tabakaları çekerek, atrofik görünüşe neden olmaktadır.

Atrofik Skar Tipleri (14,39,41)

Akne skar tipleri için kabul edilmiş standart bir sınıflandırma yoktur. Dar, geniş, derin, yüzeysel, "icepick", "pitted", krater benzeri, deprese ve şiddetli atrofik gibi terimler kullanılmaktadır. Enflamasyonun derinlere uzanması skarın derinliğinin tipini ve miktarını belirlemektedir (Şekil 1).

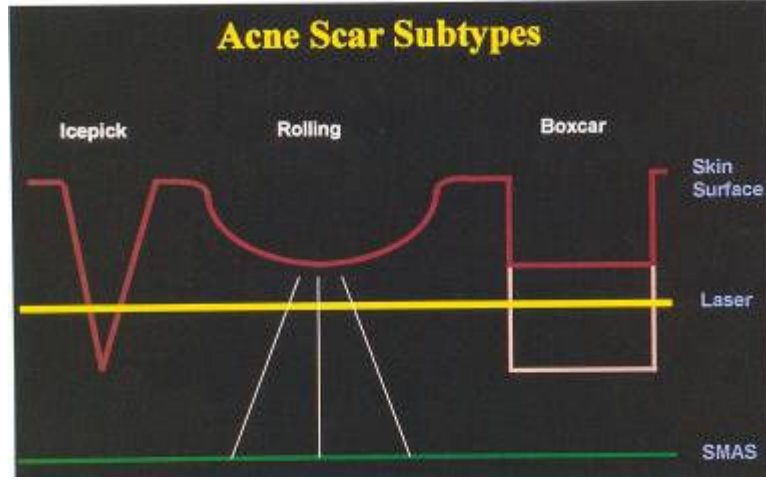
1. Süperfisyal maküler skarlar

İnflamasyon epidermis ve süperfisyal dermisi kapsarsa eritematöz renk değişikliği gösteren maküller, değişik pigmentasyon görünümünde olabilmektedir.

2. Derin Dermal Skarlar

Yetersiz bir tamir işlemi sonucunda, hücre tabakaları, epidermis ve eklerinin dışından yukarıya doğru büyümektedir. Enflame içeriğinin bu şekildeki kuşatılması kısmi

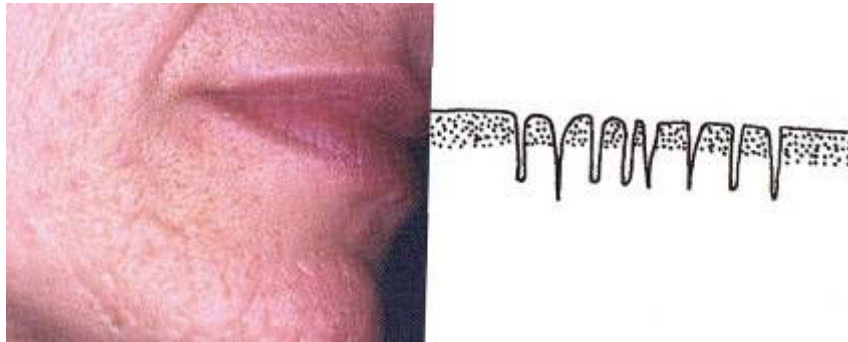
veya tam olabilmektedir. Eğer bu kuşatma kısmi ise, kıl folikülünün yinelenen parçalanmaları doku kaybına neden olabilmektedir.



Şekil 1: Doku Kaybıyla Seyreden Skar Tipleri

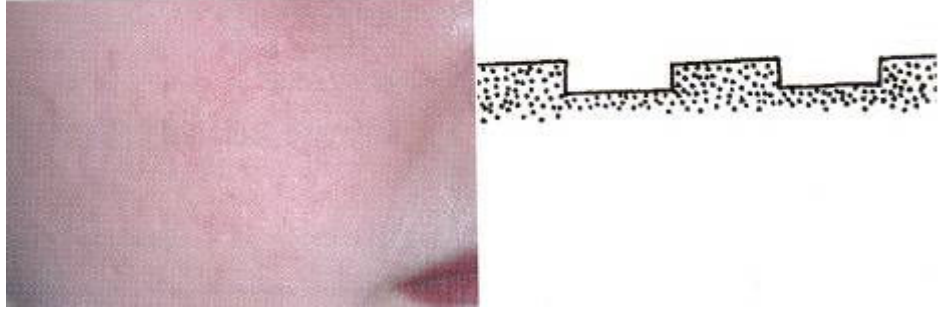
“İce-pick” skar; Eğer derin dermis noktasal bir şekilde etkilenmişse, keskin duvarlı “ice-pick” skarlar oluşmaktadır. “İce-pick” skarlar, dar (<2mm), derin, keskin sınırlı epitelyal tünellerdir ve vertikal olarak derin dermis veya subkutan dokuya kadar uzanmaktadır. Yüzey açıklığı her zaman olmamakla birlikte genellikle, derin infundubular bölümden daha geniş olup skar yüzeyden derine doğru incelerek uzanmaktadır (Şekil 2). Derinlikleri, klasik cilt yenileme seçeneklerinden daha aşağılara inmektedir. Bunlar hasta için çok can sıkıcıdır ve muhtemelen düzeltici tekniklere en dirençli olanlardır.

Eğer daha yaygın dermal hasar varsa, daha geniş veya lineer skar oluşumu ile sonuçlanabilmektedir.

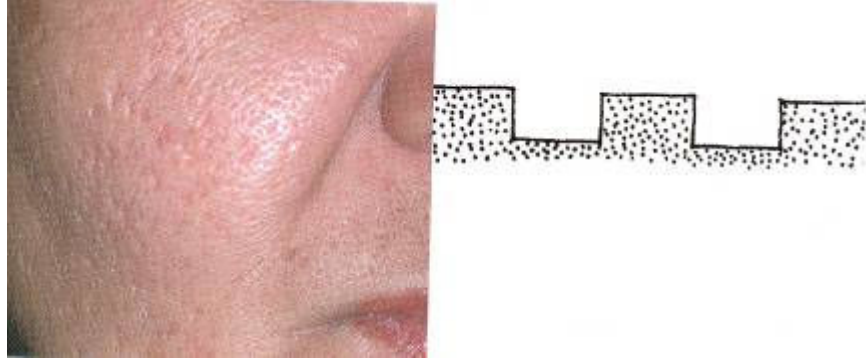


Şekil 2: “Ice-pick” Skar Klinik Görünüm

“Boxcar” Skarlar; Keskin sınırlı vertikal köşeli yuvarlak veya oval depresyonlardır. Yüzeyde “icepick” skarlardan daha geniş olmakla birlikte, zemine doğru daralma göstermemektedirler. Yüzeysel (0.1-0.5mm) veya derin (>0.5mm) iki klinik şekilde olmaktadır (Şekil 3 ve 4). Yüzeysel “boxcar” skarlar dermal tabakayı etkileyen cilt yenileme tekniklerinin (lazerler gibi) etki alanları içinde kalırlarken, derin “boxcar” skarlar için skar tamamıyla çıkarılmadığı sürece tedavilere dirençli olmaktadır.



Şekil 3: “Boxcar” Skarlar Klinik Görünüm



Şekil 4: “Boxcar” Skarlar Klinik Görünüm

“Rolling” Skarlar; Normal görünümlü derinin dermal bağlarla derine çekilmesiyle oluşmuş skarlardır ve 4-5mm’den daha geniştirler (Şekil 5). Dermisin anormal fibröz yapılarla subkutise bağlanması yüzeysel çöküntülere neden olmaktadır. Yüzeysel gibi görünmelerine rağmen subdermal komponentlerin düzeltilmesi gerekmektedir.



Şekil 5: “Rolling” Skarlar Klinik Görünüm

3.Perifoliküler Skar Oluşumu

Foliküler ve perifoliküler akne inflamasyonun, kıl köklerini saran dokudaki kollajen ve elastin fibrilleri tahrip edip azaltması ile hipopigmente papüler skarlar oluşturmaktadırlar. Bu skar tipine en çok gövde üzerinde rastlanmaktadır.

4.Yağ Atrofisi

Yüzeysel yağ dokusu, akne lezyonlarının derin kistik aktivitesinde rol oynayan inflamatuvar medyatörler tarafından yok edilmektedir. Kistik lezyonlar, iyileşmeleri sonucunda atrofiye olmuş subkütan doku tarafından doldurulamayacak bir boşluk bırakmaktadırlar. Yüzeysel tabakalardan dokular boşluğa doğru geri çekilerek, kist etrafında skarın kontraksiyonu ile daha da kötü bir görünüm oluşmaktadır.

TEDAVİ

Hastalık genellikle kendini sınırlasa da şiddetli seyrettiğinde kalıcı skatris ve belirgin kozmetik sorun bırakabilmektedir. Bu durum hastalarda sosyal uyum bozukluğu, belirgin stres ve anksiyete nedeni olabilmektedir. Fiziksel ve psikolojik komplikasyonları önlemek amacı ile akneli hastalarda etkili ve erken tedavi gerekmektedir (1-5,7).

Akne tedavisine yaklaşım:

a) Birinci basamak akne tedavisi

Öncelikle akne tedavisinde multiple patogenetik faktörleri hedef alan, lezyonların şiddetini azaltan, hastalığın süresini kısaltan, postinflamatuvar pigmentasyonu ve skar oluşumunu önleyen tedavi seçenekleri tercih edilmelidir.

b) İkinci basamak akne skar tedavisi

Her şeye rağmen skatris oluşmuşsa skara göre yok edici azaltıcı tedavi yöntemleri uygulamak gerekmektedir.

a) Birinci basamak akne tedavisinde:

1-Topikal Tedaviler

Hafif ve orta şiddetteki akne de tek başına veya sistemik ajanlarla kombine şekilde kullanılmaktadır. Yalnızca lezyonların üzerine değil, akneden etkilenen tüm bölgeye en az 6-8 hafta uygulanmalıdır (1-5,7).

Topikal Retinoid:

A vitamini derivativesidir. Foliküler epitelin normal deskuamasyonunu sağlayarak mikrokomedonları azaltmaktadır ve yeni lezyon oluşumunu engellemektedir. Ek olarak lökositlerin aktivitesini inhibe ederek, proinflatuar sitokin (prostoglandin, LT, interferon γ) ve diğer mediatörlerin salınmasını ve immün modülasyonda rol alan transkripsiyon faktörlerinin ve toll-like reseptörlerin ekspresyonunu engelleyerek belirgin antienflatuar etki göstermektedir.

1.Tretinoin (all trans retinoik asit); (%0.025, %0.05 ve %0.1) krem, (%0.025, %0.1, %0.5) jel ve (%0.05) solüsyon formu vardır.

2.İsotretinoin; %0.05' lik jel, krem formu vardır.

3.Adapalen; Sentetik naftoik asittir. %0.1'lik krem, jel, losyon formu vardır.

4.Tazaroten; %0.05 ve %0.1'lik formları vardır.

5.Retinaldehit; Retinoik asidin prekürsörüdür.

Topikal retinoidlerin yan etkileri; eritem, irritasyon, kuruluk, kaşıntı ve fotosensitizasyondur.

Topikal Antibiyotik:

Antimikrobiyal etki göstermektedir. P.acnes'in deri yüzeyindeki ve özellikle de foliküller içerisindeki yoğunluğunu azaltmaktadır; böylece deri yüzeyindeki serbest yağ asidini de azaltmaktadır. Kemotaksiyi baskılayarak, anti-inflatuar etki göstermektedir. Dolayısıyla inflamatuar akne tedavisinde kullanılmaktadır.

1. Eritromisin. %2, %4 jel, %1- 2 losyon ve %2 pomad formu vardır. Ayrıca %2 eritromisin ile % 5 benzoilperoksit kombine formu da vardır.

2. Klindamisin: %'1 krem, jel, losyon formu vardır. Benzoil peroksit ve tretinoin ile kombinasyonları vardır.

3. Sulfasetamid: %10 sodyum sülfasetamid içeren losyon formu vardır.

4. Tetrasiklin. %3'lük solüsyon veya pomadı vardır.

5. Nadifloksasin: %0.25, %0.50 ve %1 krem formu vardır.

6. Benzoyl peroksit; Bozulmuş foliküler keratinizasyonu düzeltir, antimikrobiyal etki göstermektedir. Krem, jel, solüsyon ve losyon bazında % 2.5 - %10'lik formları vardır.

7. Azeleik Asit; Antiinflamatuvar, antikomedonal ve propionibakterium aknes ve S.epidermidis'e karşı antibakteriyel etkisi vardır.

8. β -Hidroksi asit (salisilik asit); Stratum korneumu yumuşatır ve keratinositler arasındaki bağları zayıflatarak keratolitik etki göstermektedir. Bu etki %3'lük konsantrasyondan sonra başlamaktadır ve % 6'nın üzerindeki konsantrasyonda ise yıkıcı olmaktadır. Hafif anti-inflamatuvar etki göstermektedir.

9. α -Hidroksi asitler (glikolik, laktik, sitrik, glukronik asit); Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte keratolitik etki göstermektedir.

2-Sistemik Tedaviler

Aknede sistemik tedavinin kullanım yeri, yalnızca yerel tedavinin etkili olamayacağı, komedonal veya yirmiyi geçmeyen papül sınırında kalan hafif akne sınıfının üzerindeki orta ve şiddetli akne tipleridir. Sistemik tedaviyi antibiyotikler, hormonlar, izotretinoin ve çok seyrek olarak da kortikostreoidler oluşturmaktadır (1-4,8).

Sistemik Antibiyotikler

Orta ve şiddetli akne tedavisinde, sırt, omuzlar ve göğüsü tutan yaygın hastalık varlığında, topikal tedaviye yanıt vermeyen hastalarda, fiziksel skar ve postinflamatuvar hiperpigmentasyona meyilli olan orta şiddetteki aknede sistemik antibiyotik tedavisi düşünülmelidir.

Asıl etkileri P.Acnes'in üremesini engelleyerek olmaktadır. Bunların neden olduğu enflamasyonu da dolaylı olarak engellemektedirler. Fakat bunun yanısıra doğrudan antiinflamatuvar etkileri de vardır. Nötrofil kemotaksisi ve göçünü engellerler, kemotaktik faktörlerin yapımını azaltırlar, bazı lenfosit fonksiyonları ve enzim aktivitelerini ve başta

İL-1 α olmak üzere bazı proinflamatuvar sitokinleri de etkileyerek bu antienflamatuvar etkiyi yapmaktadırlar.

Akne tedavisinde en sık kullanılan oral antibiyotikler tetrasiklin, doksisisiklin, minosiklin, eritromisin ve azitromisindir. Aknede oral antibiyotik tedavisi ortalama 4-6 ay sürdürülmelidir. Çok uzun süreli antibiyotik kullanımı dirençli bakterilerin gelişmesine neden olabilmektedir. Direnç gelişimini en aza indirgeyebilmek için uzun süreli antibiyotik kullanımı sınırlandırılmalıdır.

Kullanılan antibiyotikler

- | | |
|-----------------------------|--------------------------------|
| 1. Tetrasiklin | 5. Limesiklin |
| 2. Doksisisiklin-Minosiklin | 6. Roksitromisin |
| 3. Eritromisin. | 7. Trimetropim-Sulfametoksazol |
| 4. Azitromisin | 8. Klindamisin. |

Hormonal Tedavi

Yalnızca kadın hastaların bir seçeneğidir. Hiperandrojenizm olduğunda veya klasik tedaviye yanıt alınmadığında yeğlenebilecek bir yöntemdir.

Etkileri, androjenlerin yapımının engellenmesi veya periferde reseptör blokajı şeklinde olmaktadır. Bu da sebum yapımını ve akne gelişimini baskılamaktadır. Etki yeni lezyon gelişimini önleme şeklinde olduğu için yavaştır, fakat sonuçta %50-90 oranlarında yanıt alınmaktadır. Genellikle 6-12 ay kullanılır, sonra etki azalmaya başlayacağı için ara verilmektedir (1-4,8).

Hormonal tedavi için kullanılan ilaçlar 4 ana gruba ayrılır:

Androjen reseptör blokörleri (spirinolakton, siproteron asetat, flutamid)

Adrenal androjen yapım blokörleri (glukokortikoidler)

Ovaryan androjen blokörleri (oral kontroseptifler)

Enzim inhibitörleri (dutasterid)

Sistemik Retinoidler

Oral isotretinoin; akne patogenezinde yer alan dört majör mekanizmaya da etkili tek ilaçtır. Sebace glandların boyutlarını küçültür, sebum üretimini önemli ölçüde azaltır, foliküler keratinizasyonu normale çevirir, mikrokomedon ve komedon oluşumunu önlemektedir. Foliküler ortamı değiştirerek P.acnes çoğalmasını indirekt olarak inhibe edip

monosit kemotaksisine bağlı olarak direkt antienflamatuar aktivite göstermektedir. İso­tre­ti­no­in, DHT oluşumunu %80 ve androjen reseptör bağlama kapasitesinde iki kat azalma oluşturmaktadır.

İso­tre­ti­no­in;

Geleneksel tedavilere cevap vermeyen şiddetli inflamatuvar akne­de veya en az üç ay süreyle sistemik antibiyotik tedavisine cevap vermeyen hastalarda, nodülokistik akne­de ilk tercih tedavisidir. Bununla birlikte son zamanlarda endikasyon, uzun süreli oral veya topikal tedaviye dirençli orta derecede ve hatta hafif akne­de veya belirgin skar bırakan ve psikolojik komplikasyonlara yol açan durumlarda, aşırı gövde ve yüz tutulumunda da uygulanmak üzere değiştirilmektedir. Akne ekskorye tedavisinde genellikle bir kür isotretinoin faydalı olmaktadır. İso­tre­ti­no­in prepubertal dönemde önerilmemektedir.

İso­tre­ti­no­in Dozu

Günlük 0.5-1mg/kg dozunda ve 16-20 hafta süreyle önerilmektedir. Gövde tutulumu ve şiddetli, dirençli tutulumlarda 1.5-2 mg/kg dozlar verilebilir. Fakat genellikle 1 mg/kg'ı geçmemelidir. Total doz 120-150 mg/kg'a ulaşıldığında relaps daha az gelişmektedir, 120mg/kg altındaki total dozlarda ise tedavi sonrası relaps oranları artmaktadır.

İso­tre­ti­no­in'nin Yan Etkileri

Sistemik retinoidlerin adolesan ve çocuklarda kısa kullanımı genellikle güvenli kabul edilmekle birlikte retinoik asit reseptörleri pek çok organda bulunduğundan isotretinoine bağlı çok sayıda yan etki gelişebilir.

- Mukoza kuruluğu, kserozis ve deri fragilitesinde artış ,
- Fotoduyarlılık ,
- Uzun süreli kullanımda, omurgada diffüz hiperosteoz oluşumu
- Baş ağrısı, bulantı, kusma, papilla ödemi ve görme bulanıklığı çok nadir,
- İso­tre­ti­no­in ile depresyon, intihar ve intihar girişimleri (tartışmalı),
- Hepatotoksisite, Transaminaz düzeylerinde artış,
- Kolesterol düzeylerinde artış,
- Teratojenite,
- Lökopeni, trombositopeni, trombositoz ve sedimentasyon artışı görülebilir.

Bütün bu etkiler ilacın kesilmesi ile gerilemektedir.

Aktif Aknenin Lazer, Fototerapi Işık Kaynakları İle Tedavisi

Akne tedavisinde lazer, P.acnes'i veya sebace bezi hedef alarak etkili olmaktadır. Absorbe edilen belli dalga boylarındaki ışık, fotodinamik bir reaksiyonu başlatmakta ve endojen porfirinlerin oldukça reaktif serbest radikalleri açığa çıkarmasına neden olmaktadır. Bu serbest radikaller ve oksijen de P.acnes'in yıkımını sağlamaktadır. Porfirinin en yüksek absorpsiyon noktası 415 nm veya mavi ışıktır. Absorpsiyon ve fotodinamik uyarılma 400 ve 430 nm arasındaki dalga boylarında en etkili düzeyde olsa da porfirinler yeterli ışık olduğunda birçok dalga boyunu absorbe edebilmekte ve reaksiyon başlayabilmektedir. Akne tedavisinde bu dalga boylarına sahip ışıklar etkili olabilmektedir (9-13).

Pulse Dye Lazer (585-595 nm), KTP Lazer (532 nm), Diode Lazer (1450 nm) Lazer, Light – Emitting Diode (LED) (633nm), Mavi Işık (405-420 nm), Mavi Işık (415 nm) ve Kırmızı Işık (633 nm) LED Kombinasyon Fototerapisi, Yoğun Pulse Işık Kaynakları (İntense Pulsed Light) (IPL), Isı Enerjisi (LHE) Tedavisi, Fotodinamik Terapi (PDT), Fotopnömatik (photopneumatic) teknoloji, Non ablatif radyofrekans gibi lazer ve ışık kaynakları kullanılarak çalışmalar yapılmaktadır (34,43-60).

b) İkinci basamak akne skarlarının tedavisi :

Akne skarlarının tedavisinde bazı temel prensipler vardır, öncelikle her hastayı tedavi etmek için genel bir tanımlama kitabı bulunmadığı bilinmelidir. Her skar ve her hasta bireysel olarak, hastanın yapısına ve skarın karakteri doğrultusunda tedavi edilmelidir. Skar topografisi genellikle en önemli ve değişken karakteristiğidir. Ayrıca derinin görünen hangi kısmında skar oluştuğunun kavranması da önemlidir.

Akne skarlarını tedavi etmeye başlamadan önce, bu konunun hasta ile tam anlamıyla tartışılması gereklidir. Akne skarlarının nadir olarak tam veya tama yakın kaybolacağını ve ideal düzeltmenin sağlanabilmesi için birkaç prosedürün toplu halde gerekebileceğinin dile getirilmesi çok önemlidir.

Akne yeterli ve zamanında tedavi edilmediğinde ve şiddetli seyrettiğinde kalıcı skatris ve belirgin kozmetik sorun bırakabilmektedir. Bu durum hastalarda sosyal uyum bozukluğu, belirgin stres ve anksiyete nedeni olabilmektedir.

Akne skarları; basit, kesin bir çözüme cevap vermeyecek kompleks bir problemdir. Hastanın spesifik özelliklerine ve tercihlerine dayanarak ve skar tipine göre belirli tedavi işlemlerinin kombinasyonu uygun olabilmektedir. Akne sonrası skarlarının tedavisi için birçok teknik tanımlanmaktadır. Skar tedavisi temel olarak ikiye ayrılır: (2,14-18)

1-Atrofik skarlarının Tedavisi

2-Hipertrofik skarların Tedavisi

1-Atrofik Akne Skarlarının Tedavisi:

Atrofik akne skarlarının tedavisinde uygulanan çeşitli metodlar ya tek ya kombinasyon şeklinde uygulanmaktadır (2,14-18).

Mikrodermabrazyon;

Çoğunlukla çoklu seanslar gerektirmektedir. Etkinliği değişkenlik göstermektedir. Yüzeysel skarlar, derinlere göre daha iyi yanıt vermektedir. Yüzeysel yapısal değişikliklere yol açmaktadır. Genellikle ağrı hissedilmemektedir. Basınç altında alimünyum oksit kristallerinin cilde püskürtülmesinin ardından vakumla geri çekilmesi esasına dayanmaktadır. Ayrıca sodyum klorid, sodyum bikarbonat veya magnezyum oksit kristalleri de kullanılmaktadır. Bu kristaller, ucuz olması yanında çok abrazyif olmamakla birlikte daha az etkili olmaktadır. Aktif akne veya eşlik eden başka bir dermatoz varlığında yapılmamalıdır (16-18,28,61-67).

Dermabrazyon;

Yüksek devirli bir fırça ve elmas silindirle derinin soyulması ve zımparalanması olarak tanımlanmaktadır. Dermabrazyon birçok makine ile uygulanabilmektedir. Bu makinelerin, yüksek dönme (büküm) kapasitesi olan pürüzsüz dermabrazyon sağlayan testere, tekerlek, elmas yerleştirilmiş fireze veya tel fırça gibi uygulama başlıkları bulunmaktadır. Uygulama başlıkları, hafif abrazyon işlemi sağlayan ince başlıktan daha güçlü etki sağlayan kaba başlıklara doğru derecelendirilmektedir. Bu işlemi, dondurulmuş veya tumescent (şişen-kabaran) anestezi yapılmış yüz derisinde uygulanmaktadır. Uygulama, papiller veya retiküler dermisteki daha ciddi skarlanması bulunan alanlara doğru ilerletilmektedir. Dermabrazyon; kanamasız olan, iyi sonuçlar veren lazer “resurfacing” kadar akne skarları için iyi bir alternatif olduğu gösterilmektedir (16-18,28,68-71).

Kimyasal Soyma;

Kimyasal soyma, kimyasal ajanlarla yüzeysel lezyonların giderilmesi ve derinin yapısının onarılması amacıyla epidermis ve dermisen kontrollü hasarı olarak tanımlanmaktadır. Bu amaçla deriye çeşitli asidik ve bazik kimyasal ajanlar

uygulanmaktadır. Kimyasal soymada amaç, deri tabakalarında istenilen derinliğe kadar hasar oluşturmak ve rejenerasyon sırasında yara iyileşmesinin avantajlarından faydalanarak çeşitli lezyonların tedavisini sağlamaktır. Yara iyileşirken deri eklerinden göçle başlayan epidermal onarımı ile yeni dermal bağ dokusunun oluşması, deride daha genç bir görünüm oluşturmaktadır (16-18,28,72-73).

Dolgular;

Human kollajen, hyluronik asit deriveleri, kalsium hidroksiapatit ve silikon gibi dolgular linear doldurucular olarak adlandırılmakta olup, kişilerin çizgisel ve deprese skarlarını düzeltmeyi sağlamaktadırlar. Kalsiyum hidroksiapatit gibi büyük partiküllü dolgular, in vivo olarak uzun süre dayanabilmektedir ve bunlar geniş alanlı “rolling” skarları için uygun olabilmektedir. Kalın dolgular, dermal subkutanöz bileşkedен daha derine enjekte edilmemelidir. Kollajen veya hyaluronik asit ürünleri direk olarak, “pitted” veya “boxcar” skarlara enjekte edildiğinde yararlı olabilmektedir veya “rolling” skarları destekleme alanında uygulanabilmektedir. Hastalara bunların kalış süreleri hakkında bilgi verilmelidir. Kollajenler 2-3 ay, hyaluronik asitler 4-6 ay, kalsiyum hidroksiapatit ise 1 yıl kalmaktadır. Tanımlandığı gibi, volumetrik dolgular yüzeysel anormalliklerden ziyade geniş alanlar üzerindeki deriyi ve subkutanöz boşluğu düzeltmek üzere hazırlanmaktadır (16-18).

Akne Skarlarının Lazer, Fototerapi Işık Kaynakları İle Tedavisi

Akne sonrası skarların tedavisi için birçok teknik tanımlanmaktadır: lazer, fototerapi ışık kaynakları da son zamanlarda en çok tercih edilen metotlar olmaktadır.

Akne Skarların Tedavisinde Kullanılan Lazerler

Ablatif Lazerler

Karbondioksit (CO₂) lazer (10600 nm)

Erbium : Yttrium- Aluminum- Garnet (Er: YAG) lazer (2940 nm)

Nonablative Lazerler

Q-anahtarlı Nd:YAG lazer (1064 nm)

Nd:YAG lazer (1320 nm) (1064 nm)

Pulse boya lazer (585-595 nm)

Yoğun pulse ışık kaynakları (500-1000 nm)

Diode lazer

KTP

Radyofrekans + Yoğun pulse ışık kaynakları (ELOS teknolojisi)

Fraksiyonel termoliz

LED

Fotodinamik tedavi

Akne Skar Tedavisinde Ablative “Resurfacing” Lazerler-Işık Kaynakları (19,26,28,74-82)

Bu tip lazerlerde kromofor, dokudaki intrasellüler veya ekstrasellüler yerleşimli sudur. Ablatif lazerler, epidermin ve dermis kalınlığının bir kısmını kaldırmaktadır ve bazı “boxcar” ve “pitted” skarlar için altın standart olarak kabul edilmektedir. Eğer skar derin ise, ablatif cilt yenileme en etkili olmasına rağmen, deprese skarları olabildiğince düzeltmek üzere, kıl foliküllerinin tabanını hasarlayacak kadar derin uygulanamamaktadır. Böyle bir hasarlanma deri regresyonuna engel olabilmekte ve tedavi edilen bölgede skar oluşumunu arttırabilmektedir. Derin ablatif cilt yenileme için, Karbondioksit lazer (CO₂) en etkili ama aynı zamanda da uygulayıcıya en çok bağımlı bir methodur. Tanımlayıcı anlamdaki ablatif lazer cilt yenileme hastanın istirahat ettiği (re-epitelizasyonun oluştuğu) 2 haftalık period içinde sonuçlanmaktadır. Er: YAG lazer veya “plazma skin regeneration” (PSR) ile daha yüzeysel cilt yenileme 1 hafta içinde iyileşme sağlayabilmektedir; fakat daha derin akne skarları daha az düzelmektedir.

CO₂ lazer (10600 nm); bu amaçla kullanılan ilk lazerdir. Deri yenileme amaçlı “pulse” modunda kullanılmaktadır. Bu yüksek enerjili atımlı lazerlerin amacı 1 msn'den kısa vurularla her geçişte deri yüzeyinden 30-50 milimikron kalınlığında deri kaldırırken, çevre dokuda minimal hasar oluşturmaktadır. Etki mekanizması epidermal ablasyon yaparak, dermiste termal kontraksiyon ve tip 1 kollajen oluşumunda artışla birlikte dermisin yenilenmesini sağlamaktır. Uygulama sırasında oluşan şiddetli koagülasyon nedeniyle minimum düzeyde kanama olmaktadır. Fasial derin çizgiler, atrofik veya hipertrofik sikatrisler, derin gözenekler, düzensiz pigmentasyon, seboreik keratoz, aktinik keratoz, sebace hiperplazi, rinofima, epidermal nevus, ksantoma ve siringoma gibi pek çok durumda başarılı olduğu bilinmektedir. CO₂ lazer uygulaması genel anestezi altında yapılmaktadır. Postlazer bakımı zordur, ağrı, uzamış eritem, ödem, pigmentasyon bozuklukları, sikatris formasyonu, ektropiyon ve enfeksiyon riski yüksektir.

Er:YAG lazer (2940 nm); ise dokudaki su tarafından daha selektif absorpsiyona uğradığı için daha az termal hasar oluşturmaktadır. Her geçişte deri yüzeyinden 2-5 milimikron kalınlığında doku ayrılması oluşturulmaktadır. Bu nedenle epidermal ablasyon için 2-3 geçiş gerekmektedir. Yüzeysel fasyal çizgiler, akne skatrisleri, hipertrofik skatrisler ve yüzeysel hiperpigmentasyonda kullanılmaktadır. CO₂ lazere göre daha az ağrılı, komplikasyon riski daha düşük ve postlazer iyileşme daha hızlı olmaktadır.

Ablatif lazerler; son bir yıl içinde isotretinoin kullandığı bilinen, aktif bakteriyel veya viral enfeksiyonu olan, keloid öyküsü ve kollajen doku hastalığı bulunan, radyasyon tedavisi alan kişilere uygulanmamalıdır.

Non-Ablatif Cilt Yenileme (Non-Ablative “resurfacing”) Lazerler ve Işık Tedavisi (19,20,27,28,33,34,83-93)

Nonablative lazerlerin etki mekanizması; epidermal ablasyon yaratmadan dermiste kollajen üretimini ve kollajenin yeniden yapılanmasını sağlayan, dermal yara iyileşme sürecinin uyarılmasıdır. Akne skarlarında dermisi ısıtırarak ve kollajenin yeniden yapılanmasını uyararak orta derecede düzelme sağlamaktadır. Akne skarlarının tüm alt tiplerinde ablatif olmayan tedavi ile düzelme sağlanabilmektedir.

Benzer şekilde fraksiyonel cilt yenileme akne skarlanmalarının tedavisinde oldukça etkili olduğu bilinmektedir.

Fototermal etki oluşturan lazerler, yoğun atımlı ışık veya radyofrekans ile epidermal bir ablasyon yaratmadan, dermisdeki kollajen üretimi ve kollajenin yeniden yapılanması sağlanarak, dermal bir yara iyileşme süreci uyarılmaktadır. Akne skarlarında dermisi ısıtır ve kollejen yeniden yapılanmasını uyararak orta derecede düzelme sağlamaktadır. Akne skarlarının tüm alt tiplerinde ablatif olmayan tedavi ile düzelme sağlanabilmektedir. Görünür ışık lazerler “infrared” veya yakın-“infrared” lazerler:

Pulse boya (585-595 nm), KTP (532nm), Nd:YAG (1064 nm), Q-anahtarlı Nd:YAG, Nd:YAG (1320 nm), diyot (1450 nm), Erbium glass lazer (1540 nm), yoğun pulse geniş spektrumlu ışık kaynakları (IPL) (570 nm-1100 nm), radyofrekans (Elos, Thermage, Aurora DS v.s) bu amaç için kullanılabilen cihazlardır.

Fraksiyonel termoliz; 1550 nm dalga boyunda ışık ile dermiste mikrotermal zonlar oluşturan bir yöntemdir. Dermiste oluşan kısmi hasar, sağlam çevre doku tarafından hızla reepitelize olurken, bu rejenerasyon klinik olarak da belirgin rejuvenasyona neden olmaktadır. Uygulama sonrası bakım, iyileşme süreci ve klinik etkinlik açısından ablatif lazerlerle nonablatif lazerler arasında bir yere sahiptir.

LED; fotomodülasyon 590 nm diode lazer ile termal etki oluşturmadan, ışığın mitokondriyal sitokromlar tarafından absorpsiyonu sonucu kollajen yapımının arttığı bir yöntemdir.

Bipolar radyofrekans (RF) ve optik enerjisi (ELOS= elektron-optical synergy); Burada amaç, iki farklı enerji formunu birlikte kullanarak sinerjistik etki elde etmek ve düşük enerji seviyeleri ile etkinliği bozmadan komplikasyon riskini azaltmaktır. Dokunun elektriksel özellikleri ile ilişkili olarak, bipolar RF cihazından çıkan elektrik akımı fizik kurallarına göre en düşük resistans gösteren yolu izlemektedir. ELOS sisteminde ışık enerjisi ile ısıtılan dokunun resistansı azalırken RF enerjisi hedef dokuda yoğunlaşmaktadır. Böylece düşük enerjide iki farklı sistem sinerji oluşturmaktadır.

KTP lazer (532 nm); potasyum titanil fosfat kristali ile frekansı katlanmış Nd:YAG kristali içermektedir ve 532 nm dalga boyunda ışık üretmektedir. Bu dalga boyu hem hemoglobin hem de melanin tarafından absorbe edilebildiği için pigmentasyon riski yüksektir.

Nd:YAG lazer; (neodymium –doped yttrium aluminium garnet); neodim –katkılı itriyum alüminyum garnet. Kızılötesi 1064 mil dalga boyu ile ışık yaymaktadırlar. Nd-YAG lazer yüksek vasküler etkiyle hipertrofik skar ve keloidlerde kullanılmaktadır. 1320 nm Nd-YAG lazer ise, minimal melanin absorpsiyonu ile derin papiller ve midretiküler dermiste etkinlik göstermektedir.

Renk Değişikliği İçin Tedavi Lazerleri

Lazer ve ışık, akne ile ilişkili renk değişikliğini, özellikle eritemi düzeltmek için kullanılmaktadır. Akne skarları ile ilişkili düzeltilmesi zor dokusal anormallikler, bu tarz skar etrafındaki kırmızı halkaları azaltarak, kamufle edilebilmektedir. Kırmızılık skarın derinliğini vurgulamakta ve gözlemcinin dikkatini çekmektedir. Fakat kırmızılığın ortadan kaldırılması, derinliği ve büyüklüğü objektif olarak değişmese bile skarın, daha az derin ve fark edilebilir görünmesini sağlayabilmektedir. Pulse-boya lazerleri, KTP lazer ve yoğun pulse ışık kaynakları akne skarları çevresindeki periferik kırmızılığın tedavisi için

kullanılmaktadırlar. Genellikle yaklaşık 1 ay aralıklarla, 3-4 veya daha fazla tedavi gerekmektedir.

Derma elektroporasyon Teknolojisi:

1970’li yıllarda bilim adamları tarafından, hücrelere elektriksel akımlar uygulandığı zaman hücrenin biyolojik materyal alımında artış gösterdiği keşfedildi. Bu fenomen elektroporasyon olarak adlandırılmakta olup çok sayıda bilimsel dökümanda yer almaktadır. Galvanik akımın kullanıldığı iyontoforez yöntemi, daha önce kullanılan tek yöntemdi. Saf bir Galvanik akımın mahsurlu yanı ise pozitif kutupta (anod) acı verici yanık riskinin olmasıdır. İyontoforezin daha gelişmiş şekli olan “Ultratone” takımı, elektroporasyonla aynı özelliklere sahip ve ayrıca biostimulasyon uygulamalarında kullanılabilir ilk güvenli dengelenmiş monofazik akımlara öncülük etmektedir.

İyontoforez kimyasal bir eriyik içine düz akım verildiğinde (+) yüklü iyonların katoda, (-) yüklü iyonların anoda gitmesine denir. Doğru akım aracılığı ile vücuda istenilen iyonların verilmesini sağlamaktadır. Derma elektroporasyon Teknolojisi, devamlı ters polariteli akım vurularının iletimini içermektedir. Bu klasik iyontoforezde olduğu gibi iyonik ilaç solüsyonlarının transdermal iletimini ancak ortalama sıfır akım değeriyle sağlamaktadır. Akım vuruları, derinin özel elektriksel empedansına göre ortalama değer ve şekillerle kontrol edilmektedir. Düşük enerjide ayarlanan vurular, klasik elektroporasyonda oluşan yan etkileri engellemektedir. Makromoleküller, ilk kez iyontoforez cihazıyla transdermal iletilmektedir. Laboratuvar çalışmaları, kollajen ve heparin gibi makromoleküler iyonik ilaç solüsyonlarının transdermal iletimini göstermektedir. Transdermal probun titreşimi, elektrik vurularının hastaya yansımalarını azaltmaktadır.

İğneyle yapılan mezoterapinin ağrı, morarma gibi sıkıntılara karşı, son zamanlarda iğnesiz mezoterapi elektroporasyon yöntemi geliştirildi. İyonize edilmiş ilaçlar, elektriksel olarak yüklenerek elektroporasyon teknolojisi ile dokulara emdirilmektedir. Uygulama tamamen komplikasyonsuz konforlu bir yöntemdir. Zaman kontrollü akım vuruları sağlayarak, ilaçların transdermal (derinin alt tabakasına) iletimi sağlanmaktadır. Daha önceleri klasik iyontoforezle transdermal iletilmeyen makromoleküller yeni Derma elektroporasyon teknolojisi ile başarıyla iletilmektedir. Mümkün olan en kısa zamanda, çok iyi sonuçlar alınmasını sağlamaktadır. Derinin mikrodermabrazyon veya kimyasal soymayla hazırlanması derma elektroporasyon uygulamasıyla oluşan geçici pH değişikliğinin olmamasını sağlamaktadır. Çalışmalar mikrodermabrazyon ve derma elektroporasyonun birlikte kullanımının, derinin topikal uygulamadan 5 kat daha fazla iyonik ilaç solüsyonlarını absorbe ettiğini göstermektedir.

HücreSEL aktivitesinin, fibroblastların sentez kapasitelerinin, yeni kollajen, elastin ve hyaluronik asit üretiminin artırılması derinin neminin, parlaklığının ve sıkılığının

sağlanmasına daha fazla etkili olması için bazı ilaçların transdermal iletimini sağlamak amacıyla derma elektroporasyon yöntemi dermato kozmolojide kullanılmaya başlandı.

Avrupa’da doktorlar çeşitli maddeler ve ilaçların iletimi için derma elektroporasyon yöntemini 4 yıldır ve klasik iyontoforez yöntemini ise 20 yıldır kullanmaktadırlar Avrupa’da kollajen, elastin ve amino asit gibi maddelerin derma elektroporasyon ile dermise başarıyla iletimine dair veriler bulunmaktadır (35-39).

Cerrahi Uygulamalar (15,16,18,95)

Punch Teknik (Punch Eksizyon) : “Ice-pick” ve derin “boxcar” skarların punch eksizyonu, aynı yöntem ile kolaylıkla birlikte yapılabilir. Bu skarların birbirlerinden en az 4 ila 5mm uzaklıkta bulunmaları tavsiye edilmektedir, çünkü çok yakın yerleşimli boşlukların sütünlenmesi aşırı gerilme ve düzgün yara iyileşmesinin eksikliğine sebep olabilmektedir. Eğer skarlar birbirlerine çok yakınsa, prosedürler arasında en az 4 hafta bırakılması en uygun olanıdır. Yeterli anestezi ve vazokonstriksiyon elde edildikten sonra skar dokusu, duvarlarını da içerecek şekilde, yağ dokusuna doğru uygun çaptaki (1.5-3.5 mm) tek kullanımlık “punch” biyopsi aleti ile eksize edilmektedir. “Punch” biyopsi aletinin çapı, skarın (duvarlarını da içerecek şekilde) çapı ile eş olmalıdır. Tek kullanımlık biyopsi aletleri tercih edilmelidir.

“Punch” Elevasyonu: “Punch” elevasyonu, deri rengi veya dokusunda uyumsuzluk riski oluşturmadan, “punch” eksizyonu ve “punch” greftlemesi tekniklerini birleştirmektedir. Bu teknik için seçilen skarların keskin sınırlarının ve normal görünümlü tabanlarının olması gerekmektedir. Bu da bu yöntemin kullanımını, yüzeysel ve derin “boxcar” skarları ile sınırlandırmaktadır. İlk olarak, “punch” biyopsi aleti, skarın içteki çapına tam olarak uyacak ölçüde seçilmelidir. Deri hazırlığı, “punch” eksizyonunda yapılan hazırlıkla benzerdir. Skarı ve duvarını, yağ dokusuna doğru eksize etmek için tek kullanımlık biyopsi aleti kullanılmaktadır. Ayrılıp yükseltelen “punch” örneği çevre dokuya iliştilmektedir. Bu rutinde ya dikiş atarak ya da “Steri-Strips” (3M, St Paul, Minn) ile uygulanmaktadır.

Subsizyon: Subkütanöz insizyon veya Subsizyon, “Orentreich” tarafından 1995’de tarif edilmektedir. Yuvarlak skarlara neden olan çeken fibröz bantları serbestleştirmek için kullanılmaktadır. Deri altındaki adheren bantları kesmek için üç yöne eğilen hipodermik iğne kullanılmaktadır. Ya da 18 gauge, 1½ inch’lik NoKor Admix iğnesi (Becton Dickinson ve Co, Franklin Lakes NJ) kullanılmaktadır. Üçgen uç (No:11 bistüriye benzer şekilde) fibröz bantların düzgün ve eksiksiz olarak ayrılmasına izin vermektedir.

Hastaların, genellikle “rolling” skarlarında büyük düzelme elde etmektedir. Ancak derin “boxcar” skarlar subsizyon ile yok edilememektedir. Bazı “rolling” skarlar, özellikle

çene ve üst dudakta bulunanlar, optimal düzelme için birden fazla subsizyon uygulamayı gerektirebilmektedir. Doldurucu maddeler (Fibrel, autologous fat and lypolytic dermal augmen tation), subsizyon ile birleştirilerek uygulanabilmektedir.

Kombine Edici Tedaviler: Eğer gerekli ise bir tedavi uygulamasında, üç cerrahi prosedürü (“punch” eksizyonu, “punch” elevasyonu ve subinsizyon) birleştirilebilmektedir. Eğer lezyon üst üste gelen bölgelerde değilse, subsizyon, eksizyonlar veya elevasyonlar (yahut her ikisi) beraber uygulanabilmektedir. Aksi takdirde, subsizyon, eksizyon veya elevasyon veya her ikisi birlikte 4-8 hafta sonra uygulanmalıdır. 4 hafta sonra, hastalar tekrar değerlendirilirken, gerekli ise hastalara ileri cerrahi uygulanmaktadır. “Punch” eksizyonu veya elevasyonu olmuş birçok hasta, daha ileri dokusal iyileştirme amacıyla 6 ay sonra lazer ile cilt yenilemeye girebilmektedir.

Akne skar revizyonlarına yaklaşım için başka kombinasyonlar da önerilmektedir. Trikloroasetik asit ile kimyasal soyma, bunu takip eden CO2 deri yenileme lazeri veya eksizyon, “punch” greftleme, elevasyon uygulamasından 6 ila 8 hafta sonra dermabrazyondan oluşan kombinasyonun kullanıldığı ve iyi sonuç alındığı görüldü.

2-Hipertrofik Skarların Tedavisi (15-18)

Hipertrofik skarlar, ilk eksizyon alanı ile sınırlı olarak artan skarlardır. Keloid skarlar, bu sınırı aşan ve büyümeye devam edebilen skarlardır. Bu anormal skarların tedavileri, tek aşamalı tedavi veya çeşitli kombinasyonlar dahilinde olabilmektedir. Basıncı uygulama terapisi, intralezyonel kortikosteroid, 5-fluorouracil ve bleomisin enjeksiyonları, cerrahi eksizyon, radyoterapi, lazer terapi ve kriyoterapi gibi yöntemler uygulanabilmektedir.

Bu tedavilerin etkinliği hakkında sınırlı oranda kanıtlanmış veri bulunmaktadır. Çalışmaların 2 yıldan daha fazla süre devam etmesi gerekmektedir. Çünkü keloid çoğunlukla 6 aydan önce yinelemese de bazen tedavi sonrası 2 yıl gibi bir süre sonra dahi yineleyebilmektedir. Tedavi yöntemleri ile klinik çalışmaları karşılaştırmak çok güç olmaktadır. Skarın tam oluşmadan, keloid gelişimine eğilimli kişilerde yeterince erken tanı konulmak kaydıyla tedaviye başlamanın yararlı olabileceği önerilmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Özel kozmetik kliniğimize 2007 mayıs ayı ile 2010 kasım ayı arasında akne ve akne skarı şikayeti ile gelen ve tedavi uygulanan hastalar değerlendirilmeye alındı. Çalışma 63'ü (%91.3) kadın ve 6'sı (%8.7) erkek olmak üzere toplam 69 olgu üzerinde gerçekleştirildi.

Çalışma kapsamına akneli hastalar arasından akneleri kontrol altına alınan akne skarları olanlar ve aynı zamanda skarı ve kronik nüksi aknesi olan hastalar alındı. Aktif akneleri, akut nodüle kistik enflame lezyonları olan hastalardan, çalışma boyunca tam doz isotretinoin kullanan hastalar çalışmaya alınmadı. Aktif aknesi olan hastalar akne tedavilerini tamamladıktan sonra akne skar tedavisine alındı.

Tedavi kapsamına alınmama kriterler; gebelik, rekürren fasial herpes simpleks enfeksiyonu (yılda 6 epizoddan fazla), devam eden çalışmanın yapıldığı 1 yıl içinde dermabrazyon veya ablatif lazer uygulamaları yaptıran hastalardı.

Hasta kayıtlarına göre; hastalara yapılan işlemler hakkında önceden geniş açıklamalı bilgiler verildi. Alabilecekleri ortalama sonuçlar hakkında bilgilendirildi. Özellikle derin skarları olan hastaların skarlarının tamamen kaybolmayıp görünümünün daha iyi olabilecekleri açıklandı.

Yine hasta kayıtlarına göre; tedaviyi kabul eden hastalardan öncelikle detaylı bir anamnez alındı. Hastaların skarlarının süresi, akne tedavisi sırasında kullandıkları topikal ve sistemik ilaçları, günlük yaşantılarında skarlarını kapatmak için kullandıkları kozmetik ürünleri ve skarları için herhangi bir tedavi yaptırıp yaptırmadıkları sorgulandı.

Bu çalışma Helsinki bildirgesinin (iyi klinik uygulamaları ve yerel yasal gereklilikler için uyum rehberi konulu uluslararası konferans) ilkelerine uygun olarak yapıldı.

Akne skarları değerlendirilmesi: Hastalar; skatrisin derinliği, yaygınlığı ve iyileşmiş akne lezyonlarının yerinde eritemi olup olmadığına göre değerlendirildi.

Değerlendirme şu şekilde gruplandırıldı:

Yüzeysel derecede skar

Gölge şeklinde skarları olanlar

Orta derecede skar

Hafif “boxcar” ve “rolling” skarı olanlar

Ağır derecede skar

Derin “ice-pick”, “boxcar”, “rolling” skarları olanlar

Tedavi uygulamaları

Hastanın klinik durumuna ve kabul ettikleri uygulamaya göre hastalar tedaviye alındı. Tedavi hasta grupları da buna göre yapıldı:

- a) Bir grup hastada uzun atımlı 532-nm KTP + 1064-nm Nd:YAG lazerler kullanıldı. Hastalar 4 haftalık periyotlar dahilinde 4-6 ardışık lazer tedavisi gördüler.
- b) Bir grup hastaya derma elektroporasyon yöntemi uygulandı. Hastalar 4 haftalık periyotlar dahilinde 4-6 ardışık tedavi gördüler.
- c) Diğer bir grup hastaya da kombinasyon tedavisi uygulandı. Hastalara 3-6 tedavi sayısı lazer (uzun atımlı 532-nm KTP + 1064-nm Nd:YAG) ve 3-6 tedavi sayısı derma elektroporasyon yöntemi uygulandı. Toplamda hastalar, ardışık 6-12 tedavi sayısında, 15 gün aralarla dönüşümlü olacak şekilde tedavi gördüler.

Bu uygulamalar esnasında akne nöksleri devam eden hastalar zaman zaman topikal veya sistemik tedavileri uygulandı. Hastalara evde kullanmak üzere uygun olan, irritasyon yapmayacak temizleyiciler, nemlendiriciler, güneşten koruyucular önerildi.

Lazer tedavisi uygulaması:

Bu işlemler için, uzun atımlı 532-nm KTP (Aura; Laserscope, San Jose, Calif) ve uzun atımlı 1064-nm Nd:YAG (Lyre; Laserscope) lazerler kullanıldı (Şekil 6). Her iki lazerde, sürekli soğutma teması sağlayan suyun yaklaşık 2-6°C üzerinden dolaştırıldığı safir bir pencere kullanıldı. Çapı 10-mm olan el başlığının yansıtıcı optik duvarları foton geridönüşümü oluşturmaktadır. Bu foton dönüşümünün bir sonucu olarak dokuya, toplam enerjinin yaklaşık 1.5 kez artmış olarak iletildiği tahmin edilmektedir.



Şekil 6: Gemini lazer; 532-nm KTP (Aura; Laserscope) ve uzun atımlı 1064-nm Nd:YAG (Lyre; Laserscope)

Öncelikle hastaların yüzleri nazik bir temizleme solusyonu ile silindi. Hastalara, uygulamalar esnasında hissetikleri sıcaklığı ve ağrıyı tolere ettikleri için anestezi krem sürülmedi. Böylelikle lokal anestezi (emla) kremin damarlar üzerine yapacağı vazokonstriksiyon etkisinin lazer ışınlarının emilimini azaltması engellenmiş oluyordu.

Lazer tedavisine başlamadan önce hem hekime hem de hastaya bu tedavi için uygun özel bir koruyucu gözlük verildi. Hastaların yüzlerine soğutucu jel sürüldü. Lazer dozlarını ayarlamak üzere hastanın eritemi, telenjektazisi olup olmadığı, skarların derinliği, yüzün hangi bölgesinde daha çok olduğu değerlendirildi. Uygulama parametreleri ayarlandı.

Birinci parametrede; eritem ve telenjektaziyi tedavi etmek amacıyla KTP lazer ile uygulamaya başlandı. KTP lazerin dozu; 2 mm alan genişliği, 14-17 joule/cm² enerji, 15-20 milisaniye atış süresi şeklinde ayarlandı. Telenjektazik damarların üzerinden bu doz ile 1 veya 2 kez geçildi. İstenen son nokta vasküler lezyonların renginin açılmasıydı.

İkinci parametrede; yine eritemi ve epidermal pigmentasyonu tedavi etmek amacıyla hastaların tüm yüzü KTP lazer ile 5mm alan genişliği, 7-9 joule/cm² enerji, 25 milisaniye atış süresi ile sepet şeklinde paralel ve dikey olarak tarandı. İstenen son nokta vasküler lezyonların renginin açılması ve pigment lezyonların üzerinin hafif beyazlamasıydı.

Üçüncü parametrede; “ice-pick”, “rolling” ve “boxcar” skarların üzerlerine Nd-YAG lazer ile 5mm alan genişliği, 110-120 joule/cm² enerji, 35-40 milisaniye atış süresi olacak şekilde 2-3 kez lazer atışı uygulandı. Bazı hastalarda hafif eritem gözlemlendi. Ancak bül gelişmedi.

Dördüncü parametrede; tüm yüz KTP lazer ile 10 milimetre alan genişliği, 6-9 joule/cm², 25 milisaniye atış süresi ile sepet şeklinde tarandı.

Beşinci parametrede; tüm yüz Nd-YAG lazer ile 10 milimetre alan genişliği, 35-40 joule/cm² enerji, 50 milisaniye atış süresi ile sepet şeklinde tarandı. Potansiyel saç kaybı olabileceğinden sakal bölgesi tedavi edilmemek üzere seçilen bazı erkek bireyler dışında her uygulamada tüm yüze lazer uygulandı.

Tedavi boyunca hastalara, tedavi uygulanan bölgede çok fazla sıcaklık hissedip hissetmedikleri sözlü olarak soruldu. Bu şekilde eş zamanlı istenmeyen epidermal hasara karşı hasta, geribildirimle korunmuş olundu. Uygulama öncesinde, sırasında ve sonrasında hiçbir topikal anestezi veya oral analjezik verilmedi. Hastalara 4 haftalık periyotlarla 4-6 ardışık tedavi uygulandı.

Her tedaviden önce hastalara bir önceki tedavinin etkileri hakkında soru soruldu. Hastalara skarlarında iyileşme olup olmadığı ve subjektif yakınmaları soruldu. Hastaların bildirdiği subjektif yan etkiler kaydedildi.

Derma elektroporasyon yönteminin uygulanması;

Bu uygulama ile hücresel aktivitenin artırılması, hücrelerarası fizyolojik ortamın düzenlenmesi ile fibroblastların sentez kapasitelerinin artırılması, yeni kollajen, elastin ve hyaluronik asit üretimi ile derinin neminin, sıklığının artırılması hedeflendi. Derma elektroporasyon teknolojisinde transepidermal iletişimi sağlamak amacıyla Transderm cihazı (Ultrapeel Transderm Meso System) kullanıldı (Şekil 7).



Şekil 7: Transdermal ilaç iletim sistemi (Ultrapeel Transderm Meso System)

Uygulamada öncelikle derinin mikrodermabrazyon veya kimyasal soyma ile hazırlanması; derma elektroporasyon yöntemiyle oluşan geçici pH değişikliğinin olmamasını sağlamaktadır. Çalışmalar mikrodermabrazyon ve derma elektroporasyonun birlikte kullanımının, derinin topikal uygulamadan 5 kat daha fazla iyonik ilaç solüsyonlarını absorbe ettiğini göstermektedir. Bu amaçla hastalara öncelikle mikrodermabrazyon veya kimyasal soyma yapılarak deri hazırlandı.

Gelen hastalar rahat bir pozisyonda yatırıldı. Hastanın yüzünü dezenfekte etmek üzere temizleme solusyonu ile silindi. Sonra basınç altında alimünyum oksit kristallerinin sepet şeklinde tüm yüze uygulanıp ardından vakumla geri çekildiği fiziksel soyma işlemi uygulandı. Daha sonra hastaların yüzünde kalan kum tanecikleri iyice temizlendi.

Bazı hastalar kumlu uygulamalardan rahatsız olduklarından mikrodermabrazyon işlemi uygulanmayıp meyva asitleri ile yüzeysel kimyasal soyma işlemi yapıldı.

Daha önceleri klasik iyontoforezle transdermal iletilemeyen makromoleküller bu yeni derma elektroporasyon teknolojisi ile başarıyla iletilmektedir. Mümkün olan en kısa zamanda çok iyi sonuçlar alınmaktadır. Bu uygulama zaman kontrollü akım vuruları sağlayarak, ilaçların transdermal (derinin alt tabakasına) iletilmesini sağlamaktadır.

Bu amaçla multi vitaminler (Vit A, B, C, E, K), hyaluronik asit, aminoasitleri içeren preparatlar elektriksel yolla transdermal olarak yani; deriye uzun bir zaman diliminde düşük yoğunlukta akım uygulanarak emdirildi. Uygulama işlemi sepet şeklinde taranarak ve yüzün lenfatik akımına dikkat edilerek yapıldı.

Bu preparatlar genellikle Cytocare 40/50, NCTF HA, GF Brightening complex, DMAE, Strechcare gibi hazır preparatlardır. Hastalara zaman zaman kendi oluşturduğumuz aşağıdaki formüller de uygulandı:

- 1) Vit. C1 ml
Prokain.....1 ml
Hyaluronik asit.....2.5 ml
X-ADN.....2.5 ml
- 2) Retinoik asit1 ml
Prokain.....1 ml
X-ADN.....1 flk
- 3) Prokain.....1ml
Hyaluronik asit.....1,5ml
Polivitamin.....2,5 ml
- 4) Hyaluronik asit.....1ml
Polivitamin.....4ml

İşlem sırasında duyulan hafif bir iğnelenme hissi dışında hastalar herhangi bir ağrı veya rahatsızlık duymadıklarını bildirdiler. Hastalara 4 haftalık periyotlar dahilinde 4-6 ardışık tedavi uygulandı.

Sonuçları değerlendirme:

Çalışılan alan hastaların yüzleri olduğundan olabilecek skar riski nedeniyle çalışma öncesinde ve sonrasında biyopsi alarak histolojik değerlendirme yapılamadı. Ancak sonuçlar; uygulamalar sonrasında kliniğimize gelen hastaları görsel olarak ve hastaların tedavi öncesi ve sonrası çekilmiş fotoğraflarını karşılaştırarak 5 puan skalası üzerinden değerlendirildi.

5 puan skalası şu şekildeydi:

Derece 1, %0-%10 = minimal / hiç iyileşme yok

Derece 2, %11-%25 = biraz iyileşme

Derece 3, %26 -%50 =orta iyileşme

Derece 4, %51-%75 = belirgin iyileşme

Derece 5, %75'den fazla = neredeyse tama yakın iyileşme

A) Görsel Değerlendirmeler

Görsel değerlendirmeyi yaparken; uygulanmış tedavilerden 1-2 ay sonra kliniğimize gelen hastanın kendisinden, tedaviyi bilen hasta yakınından, tedaviyi bilmeyen hasta yakınından 5 puan skalası üzerinden iyileşme oranlarını değerlendirmeleri istendi.

Ayrıca aynı hastalar 3 dermatolog tarafından 5 puan skalası üzerinden değerlendirildi.

- a- Hastanın memnuniyeti ve değerlendirmesi
- b- Tedavi olduğunu bilen yakının değerlendirmesi
- c- Tedavi olduğunu bilmeyen yakınlarının değerlendirmesi
- d- Dermatolog doktor gözü ile değerlendirme

Son olarak yukarıda belirtildiği üzere bütün değerlendirmelerin ortalama yüzdeleri hesaplandı ve bu ortalama değerler üzerinden genel değerlendirme yapıldı.

B) Fotoğraflama

Fotoğraflar aynı kamera ayarları (6 megapixel çözünürlük, Canon PowerShot A540, Tokyo, Japonya), aynı aydınlatma, aynı hasta konumlandırması ile çekildi. Hastaların iyileşme oranları, tedavi öncesi ve tedavi tamamlandıktan 2-4 hafta sonra çekilen fotoğrafları karşılaştırılarak elde edildi. Her hastanın 3 görüntüsü hastanın kendisine ve dermatologlara gösterildi: biri önden, diğer ikisi hastanın yandan yüzünü gösteriyordu.

Hastaların başlangıç ve tedavi sonrası çekilmiş fotoğraf örnekleri karşılaştırıldığında, hastanın kendisi ve tedavide bulunan 1 dermatolog ile tedavide bulunmayan 2 bağımsız dermatolog olmak üzere 3 dermatolog tarafından yukardaki 5 puan skalasını kullanarak sonuçlar klasifiye edildi. Yine hasta ve doktor değerlendirmelerin ortalama yüzdeleri alınarak genel bir değerlendirme yapıldı.

İSTATİKSEL ANALİZ

Ortalamaların karşılaştırılmasında man-whitney u testi kullanıldı. Oransal verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, ki-kare koşulları sağlanmadığında fischer testi kullanıldı. Verilerin analizinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 17.0 programı kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma için TC. İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin Etik Kurul onayı alındı.

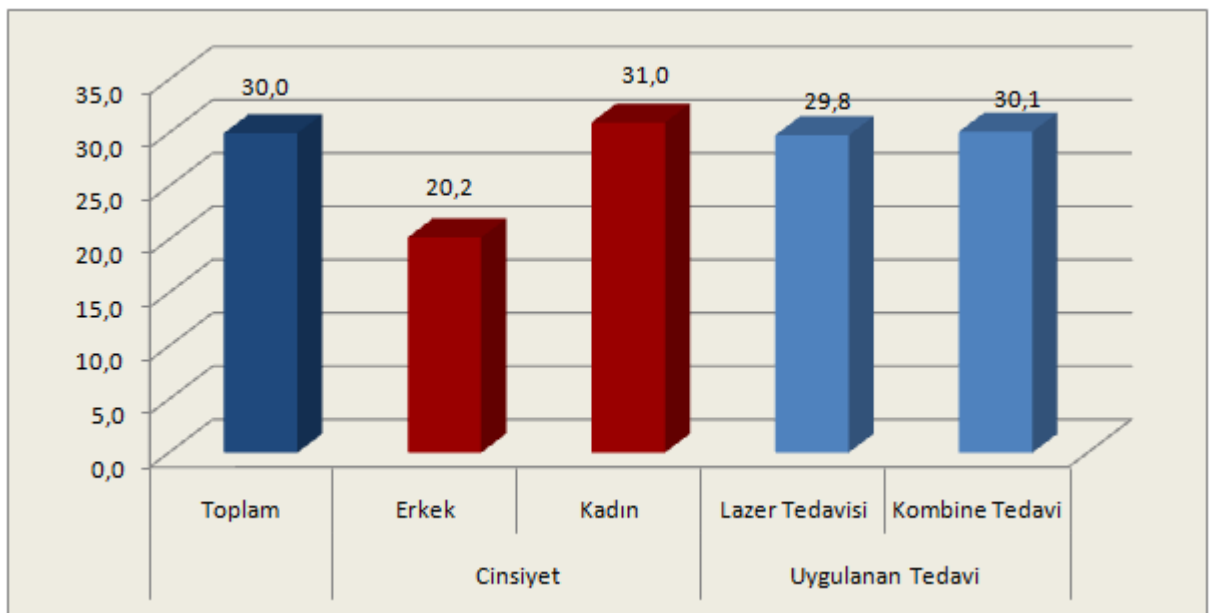
BULGULAR

Akne skarlarında KTP / Nd-YAG lazerler ile derma elektroporasyon yönteminin birlikte kullanımının etkinliğini araştırdığımız çalışma 2007 mayıs ayı ile 2010 kasım ayı arasında kliniğimize gelen 69 hasta üzerinde gerçekleştirildi.

Çalışmada değerlendirdiğimiz 69 hastanın yaş ortalaması $30 \pm 13,7$ di. Çalışmada 6; %8,7 erkek , 63; %91,3 kadın hasta yer aldı. Lazer tedavisi uygulanan hastaların yaş ortalaması $29,8 \pm 13,8$ ile kombine tedavi uygulanan hastaların yaş ortalaması $30,1 \pm 13,1$ istatistiksel anlamlı olarak birbirinden farklı değildi ($p=0,745 > 0,00$). Çalışmada yer alan kadın (63 ; %91,3) hasta oranı, erkek (6 ; %8,7) hasta oranından istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,00 < 0,05$).

Tablo 1:Hastaların cinsiyete göre dağılımı ve yaş ortalaması

	Hasta Sayısı	Yaş (yıl) Min-Max	Ortalama Yaş	Ortalama Yaş	p
Toplam	69(%100)	15 -43	30,0	Toplam 30,0 ± 13,7	
Erkek	6 (%8.7)	15 -24	20,2	Lazer Tedavisi 29,8 ± 13,8	0,745
Kadın	63(%91.3)	18-43	31,0	Kombine Tedavi 30,1 ± 13,1	



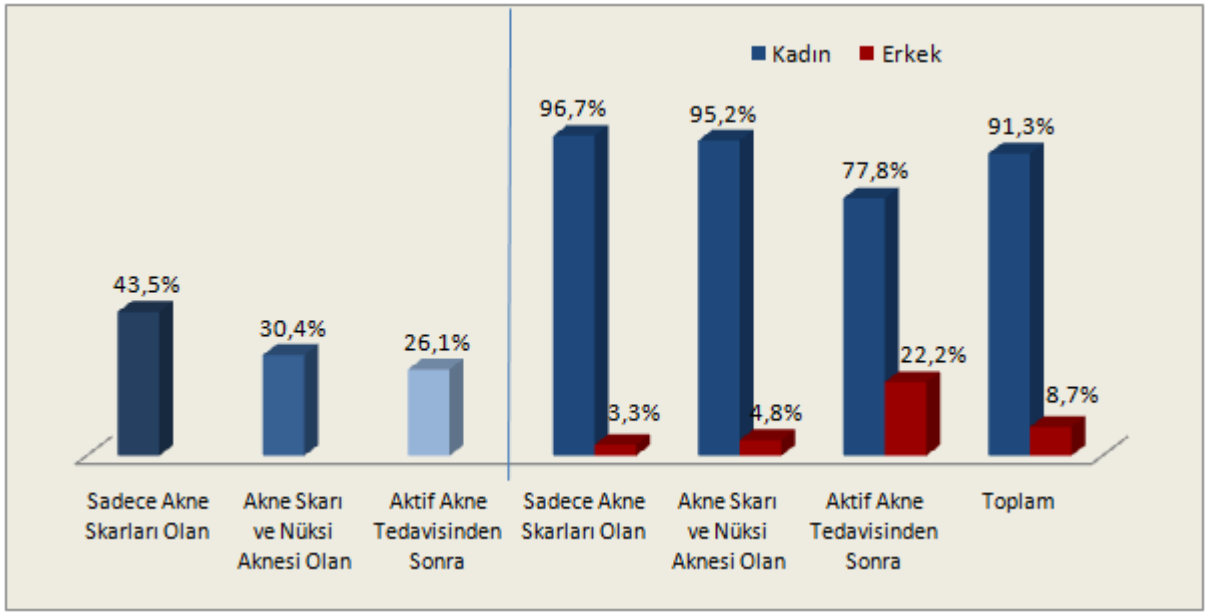
Şekil 8: Hastaların cinsiyete göre dağılımı ve yaş ortalaması

Hastaların klinik durum oranları ve klinik durumlarda cinsiyet oranları ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Çalışma kapsamında akneli hastalar arasından akneleri kontrol altına alınan akne skarları olan hasta (30 ; %43,5) oranı, skarı ve kronik nüksi aknesi olan hasta (21 ; %30,4) oranı ve aktif akneleri olup da akut nodüle kistik enflame lezyonları tedavi edildikten sonra skar tedavisi yapılan hasta (18 ; %26,1) oranı istatistiksel anlamlı olarak birbirinden farklı değildi ($p= 0,183 >0,05$).

Sadece akne skarları ve akne skarı-nüksi aknesi olan hastalarda kadın hasta oranı erkek hasta oranından istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,00<0,05$). Aktif akneleri olup da akut nodüle kistik enflame lezyonları tedavi ettikten sonra skar tedavisi yapılan hastalarda erkek hasta oranı kadın hasta oranından istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,018<0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2:Çalışma kapsamındaki hastaların klinik durumlarına göre hasta dağılımı

Hastaların Klinik Durumu	Cinsiyet		Toplam	Cinsiyet p	Klinik Durum p
	Kadın	Erkek			
Sadece Akne Skarları Olan	n	29	1	30	0,000
	Cinsiyet %	96,7%	3,3%	100,0%	
	Klinik Durum %	46,0%	16,7%	43,5%	
Akne Skarı ve Nüksi Aknesi Olan	n	20	1	21	0,000
	Cinsiyet %	95,2%	4,8%	100,0%	
	Klinik Durum %	31,7%	16,7%	30,4%	
Aktif Akne Tedavisinden Sonra	n	14	4	18	0,018
	Cinsiyet %	77,8%	22,2%	100,0%	
	Klinik Durum %	22,2%	66,7%	26,1%	
Toplam	n	63	6	69	0,000
	Cinsiyet %	91,3%	8,7%	100,0%	
	Klinik Durum %	100,0%	100,0%	100,0%	

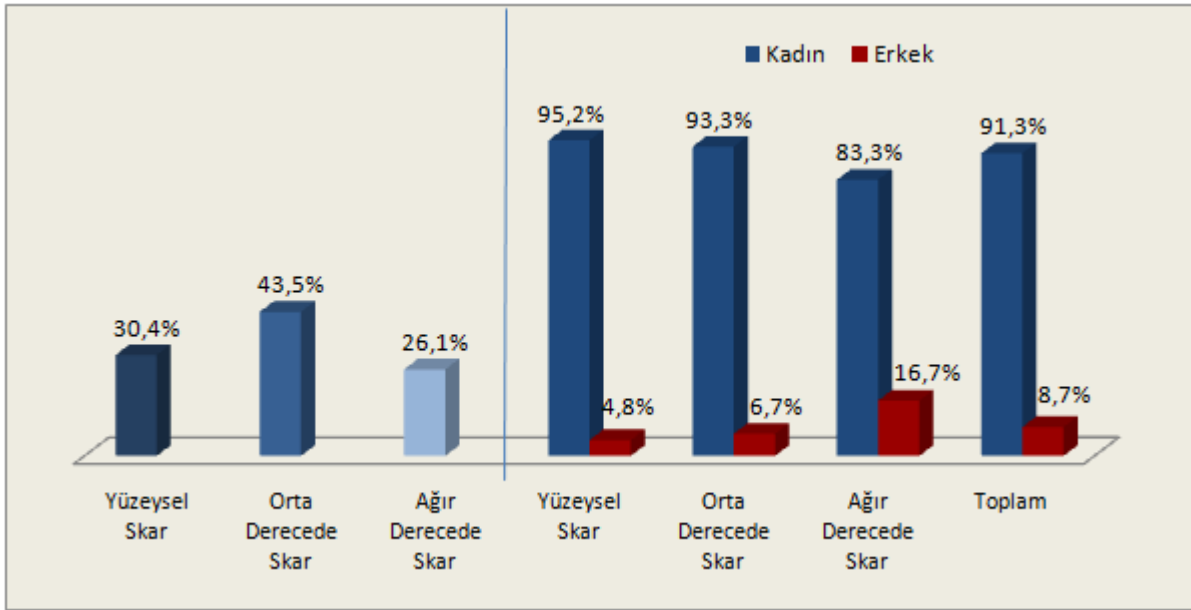


Şekil 9: Çalışma kapsamındaki hastaların klinik durumlarına göre hasta dağılımı

Hastaların akne skarlarının derece oranları ve cinsiyet oranları ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Çalışma kapsamında hafif şiddette akne skarı olan hasta (21 ; %30,4) oranı, orta şiddette aknesi olan hasta (30 ; %43,5) oranı ve ağır şiddette akne skarı olan hasta (18 ; %26,1) oranı istatistiksel anlamlı olarak birbirinden farklı değildi ($p=0,183 > 0,05$). Tüm hastalarda ve tüm akne skar derecelerinde kadın hasta oranı erkek hasta oranından istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,00 < 0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3: Akne skar derecesine göre hasta dağılımı

Akne Skarlarının Dereceleri		Cinsiyet		Toplam	Cinsiyet p	Skar Derece p
		Kadın	Erkek			
Yüzeysel Skar	n	20	1	21	0,000	0,183
	Cinsiyet %	95,2%	4,8%	100,0%		
	Skar Dereceleri %	31,7%	16,7%	30,4%		
Orta Derecede Skar	n	28	2	30	0,000	
	Cinsiyet %	93,3%	6,7%	100,0%		
	Skar Dereceleri %	44,4%	33,3%	43,5%		
Ağır Derecede Skar	n	15	3	18	0,005	
	Cinsiyet %	83,3%	16,7%	100,0%		
	Skar Dereceleri %	23,8%	50,0%	26,1%		
Toplam	n	63	6	69	0,000	
	Cinsiyet %	91,3%	8,7%	100,0%		
	Skar Dereceleri %	100,0%	100,0%	100,0%		

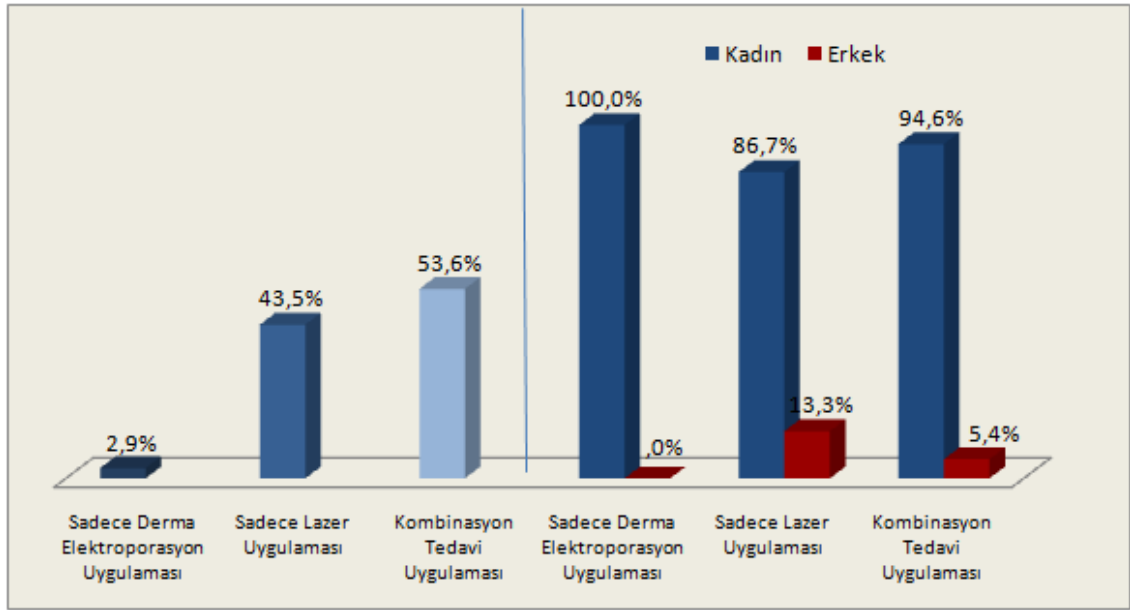


Şekil 10: Akne skar derecesine göre hasta dağılımı

Hastaların tedavi uygulamalarına göre dağılımı şöyleydi; 532-nm KTP + 1064-nm Nd:YAG lazerler uygulanmış hasta sayısı 30 olup 26'sı kadın, 4'ü erkek hasta idi. Sadece iki kadın hastaya derma elektroporasyon yöntemi uygulandı. Kombinasyon tedavisi olarak uzun atımlı 532-nm KTP + 1064-nm Nd:YAG ve derma elektroporasyon yöntemi uygulanan hasta sayısı 37 olup 35'i kadın, 2'si erkek idi. Uygulanan tedavi yöntemlerinin cinsiyet oranları ki-kare ve fischer testi kullanılarak karşılaştırıldı. Tüm tedavi uygulamalarında kadın hasta oranı istatistiksel anlamı olarak daha fazlaydı ($p=0,00 < 0,05$). Sadece lazer tedavisi uygulanan hastalar ile kombine tedavi uygulanan hastaların cinsiyet oranları istatistiksel anlamı olarak farklı değildi ($p= 0,945 >0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4:Hastaların tedavi uygulamalarına göre dağılımı

Tedavi Uygulamaları	n	Cinsiyet		Toplam	Cinsiyet p	p
		Kadın	Erkek			
Sadece Derma Elektroporasyon Uygulaması	n	2	0	2	-	0,945
	Cinsiyet %	100,0%	0%	100,0%		
	Tedavi Uygulamaları %	3,2%	0%	2,9%		
Sadece Lazer Uygulaması	n	26	4	30	0,000	
	Cinsiyet %	86,7%	13,3%	100,0%		
	Tedavi Uygulamaları %	41,3%	66,7%	43,5%		
Kombinasyon Tedavi Uygulaması	n	35	2	37	0,000	
	Cinsiyet %	94,6%	5,4%	100,0%		
	Tedavi Uygulamaları %	55,6%	33,3%	53,6%		
Toplam	n	63	6	69	0,000	
	Cinsiyet %	91,3%	8,7%	100,0%		
	Tedavi Uygulamaları %	100,0%	100,0%	100,0%		



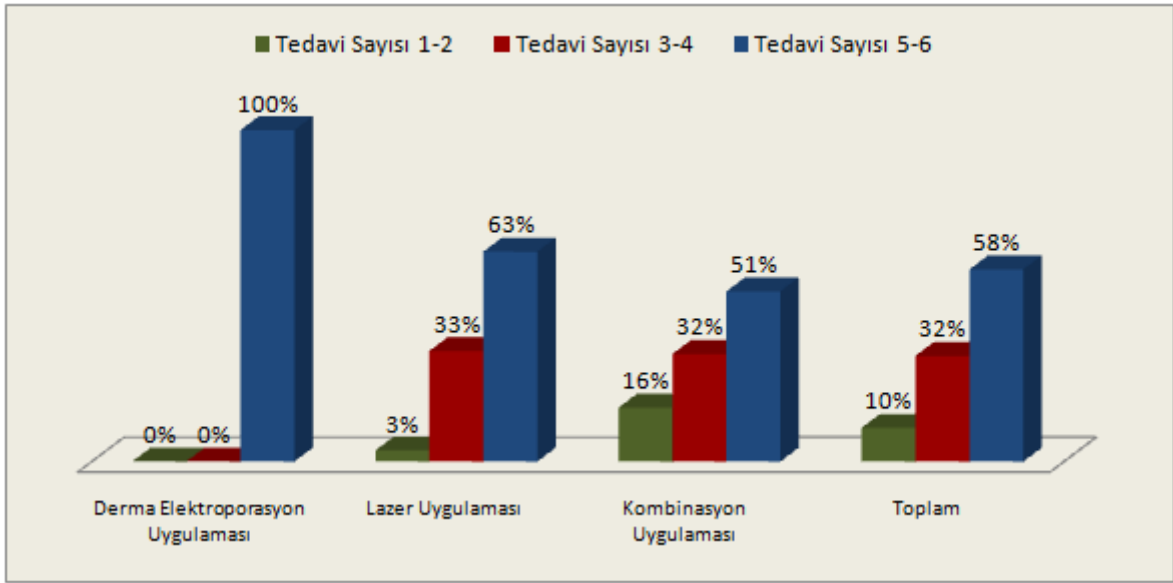
Şekil 11:Hastaların tedavi uygulamalarına göre dağılımı

Hastaların tedavi sayısına göre dağılımı; hastalarımızın 7'si (%10,1) tedavi programını tamamlamadı. Hastalarımızın 22'si (%31,9) 3-4 tedavi sayısını tamamladı. Bu hastaların 10'u (%45,5) lazer, 12'si (%54,5) kombinasyon tedavisi gördü. Hastalarımızın 40'ı (%58) da 5-6 tedavi sayısını tamamladı. Bu hastaların 2'si (% 5) derma elektroporasyon, 19'u (%47,5) lazer, 19'u (47,5) kombinasyon tedavisi gördü.

Tedavi sayıları ile tedavi uygulama oranları ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Lazer tedavisi alan ve kombinasyon tedavi alan hastaların tedavi sayı dağılım oranları istatistiksel anlamlı olarak farklı değildi ($p=0,734 > 0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5:Hastaların tedavi sayısına göre dağılımı

		Tedavi Sayısı			Toplam
		1-2	3-4	5-6	
Derma Elektroporasyon Uygulaması	n	0	0	2	2
	Tedavi Sayısı %	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	Tedavi Uygulamaları %	0,0%	0,0%	5,0%	2,9%
Lazer Uygulaması	n	1	10	19	30
	Tedavi Sayısı %	3,3%	33,3%	63,3%	100,0%
	Tedavi Uygulamaları %	14,3%	45,5%	47,5%	43,5%
Kombinasyon Uygulaması	n	6	12	19	37
	Tedavi Sayısı %	16,2%	32,4%	51,4%	100,0%
	Tedavi Uygulamaları %	85,7%	54,5%	47,5%	53,6%
Toplam	n	7	22	40	69
	Tedavi Sayısı %	10,1%	31,9%	58,0%	100,0%
	Tedavi Uygulamaları %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%



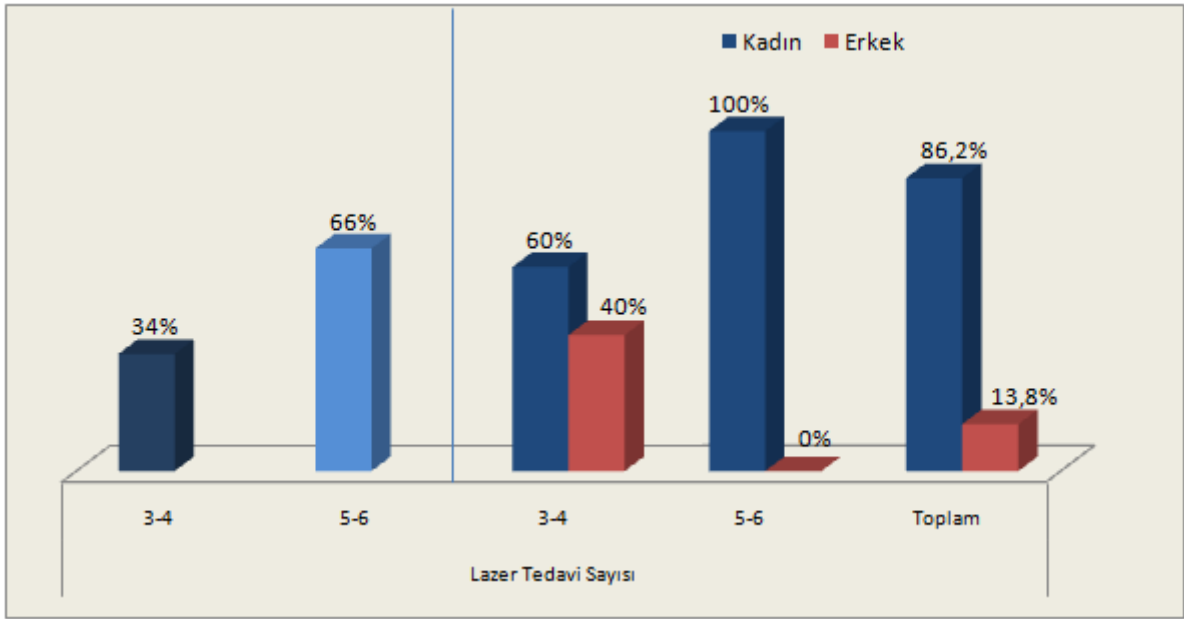
Şekil 12: Hastaların tedavi sayısına göre dağılımı

Sonuç değerlendirmelerine 3-4 ve 5-6 tedavi sayısını tamamlayan hastalar alındı. Lazer tedavisi gören 30 hastadan biri tedaviyi tamamlamazken 29'u tamamladı. Kombinasyon tedavisi gören 37 hastadan 6'sı tamamlamazken 31 hasta tamamladı. Sadece derma elektroporasyon tedavisi gören 2 hasta olduğu için istatistiksel değerlendirmeye alınmadı.

Lazer tedavi uygulanan hastalarda lazer tedavi sayısı ve cinsiyet oranları ki-kare testi koşullar yeterli olmadığı için fischer testi kullanılarak karşılaştırıldı. 3-4 tedavi (kadın 6; %60, erkek 4; %40) sayısı ile 5-6 tedavi (kadın 19; %60, erkek 4; %40) sayısına sahip hastaların cinsiyet oranları istatistiksel anlamlı olarak farklı değildi ($p=0,095 >0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6: Cinsiyete göre lazer tedavi sayısını tamamlayan hastalar

Lazer Tedavi Sayısı	Cinsiyet		Toplam	Tedavi Sayısı p	
	Kadın	Erkek			
3-4	n	6	4	10	0,095
	Cinsiyet %	60,0%	40,0%	100,0%	
	Tedavi Sayısı %	24,0%	100,0%	34,5%	
5-6	n	19	0	19	
	Cinsiyet %	100,0%	,0%	100,0%	
	Tedavi Sayısı %	76,0%	,0%	65,5%	
Toplam	n	25	4	29	
	Cinsiyet %	86,2%	13,8%	100,0%	
	Tedavi Sayısı %	100,0%	100,0%	100,0%	

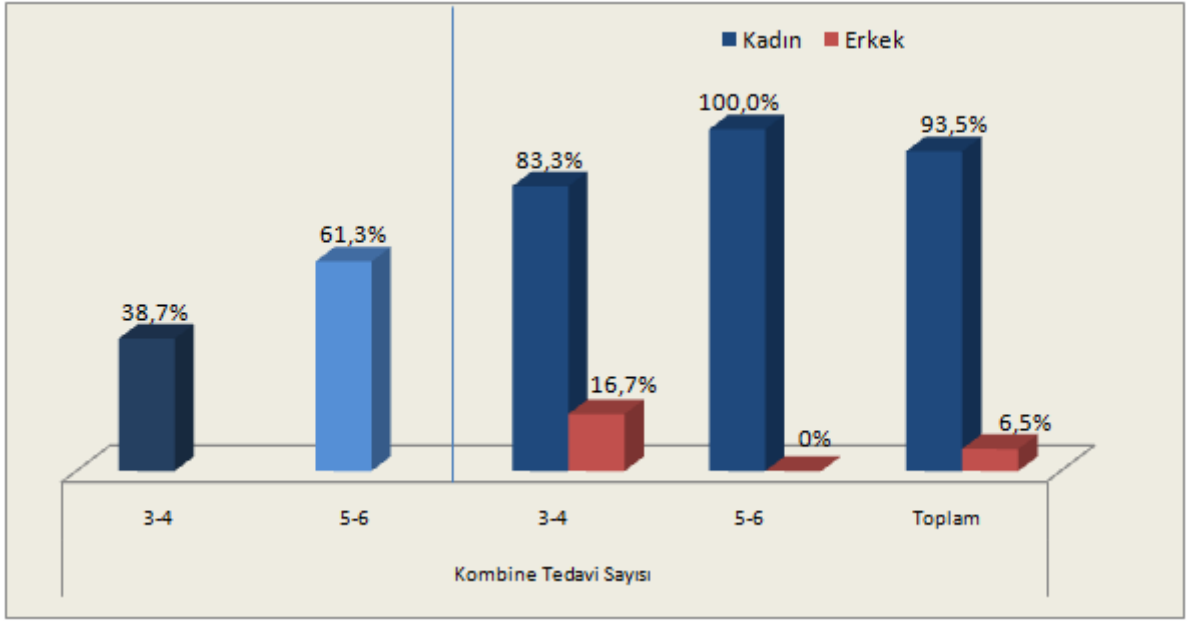


Şekil 13: Cinsiyete göre lazer tedavi sayısını tamamlayan hastalar

Kombine tedavi uygulanan hastalarda lazer tedavi sayısı ve cinsiyet oranları ki-kare testi koşullar yeterli olmadığı için fisher testi kullanılarak karşılaştırıldı. 3-4 tedavi (kadın 10; %83,3, erkek 2; %16,7) sayısı ile 5-6 tedavi (kadın 19; %60, erkek 0; %0) sayısına sahip hastaların cinsiyet oranları istatistiksel anlamlı olarak farklı değildi ($p=0,095 >0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7: Cinsiyete göre kombine tedavi sayısını tamamlayan hastalar

Kombine Tedavi Sayısı	Cinsiyet		Toplam	Tedavi Sayısı	p
	Kadın	Erkek			
3-4	n	10	2	12	0,209
	Cinsiyet %	83,3%	16,7%	100,0%	
	Tedavi Sayısı %	34,5%	100,0%	38,7%	
5-6	n	19	0	19	
	Cinsiyet %	100,0%	0%	100,0%	
	Tedavi Sayısı %	65,5%	0%	61,3%	
Toplam	n	29	2	31	
	Cinsiyet %	93,5%	6,5%	100,0%	
	Tedavi Sayısı %	100,0%	100,0%	100,0%	



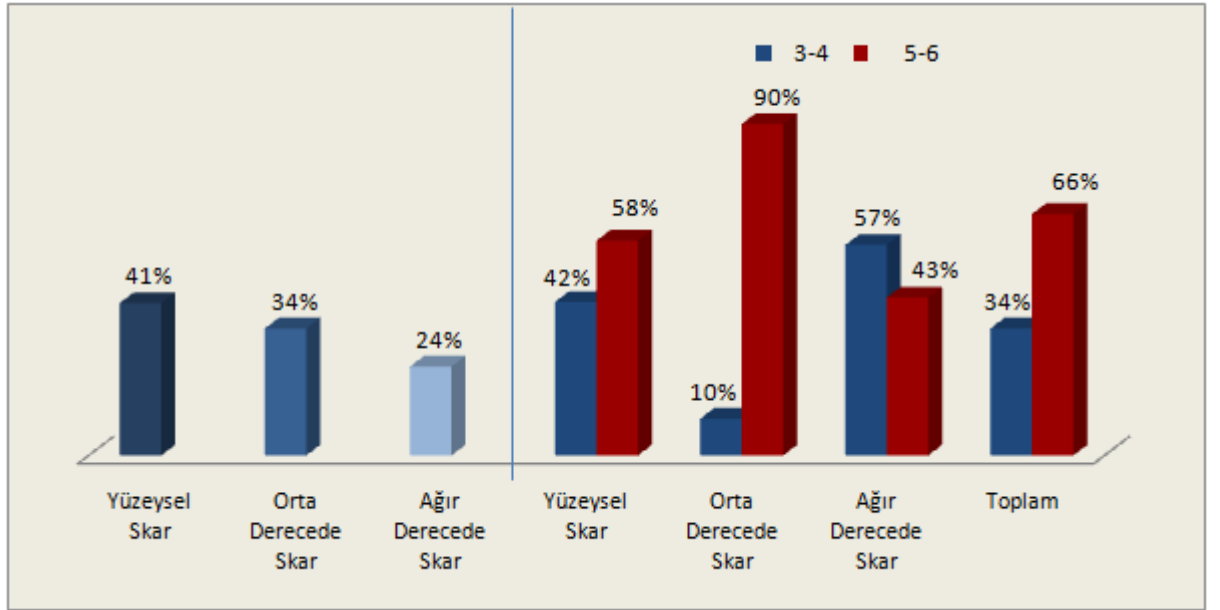
Şekil 14:Cinsiyete göre kombine tedavi sayısını tamamlayan hastalar

Akne skarlarının dereceleri ile tedavi sayıları istatistiksel olarak ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Tüm lazer tedavisi alan hastalarda (3-4 tedavi sayısı n=10; % 34,5 / 5-6 tedavi sayısı n=19; %65,5), yüzeysel skarı olan hastalarda (3-4 tedavi sayısı n=5; % 41,7 / 5-6 tedavi sayısı n=7; %58,3), ağır derecede skarı (3-4 tedavi sayısı n=4; % 57,1 / 5-6 tedavi sayısı n=3; %42,9) olan hastalarda tedavi sayısı oranları istatistiksel anlamlı olarak benzerdi.

Orta derecede skarı olan hastaların (3-4 tedavi sayısı n=1;% 10 / 5-6 tedavi sayısı n=9;%90) 5-6 tedavi uygulaması 3-4 tedavi uygulamasından istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,011 < 0,05$). Skarlar arasında tedavi sayıları bazında istatistiksel anlamlı farklılık yoktur ($p= 0,519 > 0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8:Lazer uygulamasında tedavi sayısının uygulanan skar derecesine dağılımı

Akne Skarlarının Dereceleri		Tedavi Sayısı		Toplam	Tedavi Sayısı p	Skar Derecesi p
		3-4	5-6			
Yüzeysel Skar	n	5	7	12	0,564	0,519
	Tedavi Sayısı %	41,7%	58,3%	100,0%		
	Skar Dereceleri %	50,0%	36,8%	41,4%		
Orta Derecede Skar	n	1	9	10	0,011	
	Tedavi Sayısı %	10,0%	90,0%	100,0%		
	Skar Dereceleri %	10,0%	47,4%	34,5%		
Ağır Derecede Skar	n	4	3	7	0,715	
	Tedavi Sayısı %	57,1%	42,9%	100,0%		
	Skar Dereceleri %	40,0%	15,8%	24,1%		
Toplam	n	10	19	29	0,095	
	Tedavi Sayısı %	34,5%	65,5%	100,0%		
	Skar Dereceleri %	100,0%	100,0%	100,0%		



Şekil 15: Lazer uygulamasında tedavi sayısının uygulanan skar derecesine dağılımı

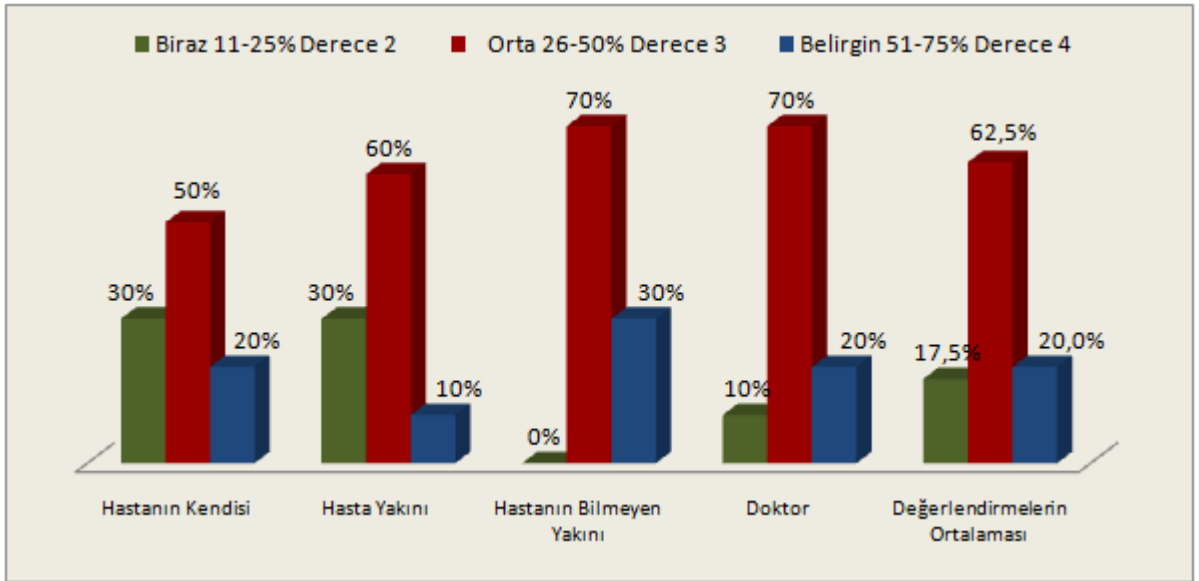
Lazer tedavisinin 3-4 tedavi sayısı sonrası görsel değerlendirmesi yapıldığında; hastanın kendi değerlendirmesinde %30'u biraz iyileşme, %50' i orta derece, %20'si belirgin iyileşme olduğunu, hasta yakınının değerlendirmesinde %30'ü biraz iyileşme, %60'ı orta derece, %10'u belirgin iyileşme olduğunu belirtirken, hastanın tedavi olduğunu bilmeyen yakınının değerlendirmesinde ise %70'i orta derece, %30'u belirgin iyileşme gösterdiğini belirttiler.

Üç doktor ortak değerlendirmesinde; %10'unda biraz iyileşme, %70'inde orta derecede iyileşme, %20'sinde belirgin iyileşme gösterdiğini belirlerken tama yakın iyileşme gözlemlenmedi.

Bu değerlendirmelerin ortalama yüzdeleri olarak; biraz iyileşme % 17,5, orta derece iyileşme %62,5, belirgin iyileşme % 20 saptandı (Tablo 9).

Tablo 9:Lazer tedavi sayısı 3-4 olan 10 hastanın görsel değerlendirmesi

Değerlendirme Grupları		İyileşmenin Derecelenlendirilmesi					Toplam
		Az/yok 0-10% Derece 1	Biraz 11-25% Derece 2	Orta 26-50% Derece 3	Belirgin 51-75% Derece 4	Tama Yakın 75% fazla Derece 5	
Hastanın Kendisi	n %	-	3 30%	5 50%	2 20%	-	10 100%
Hasta Yakını	n %	-	3 30%	6 60%	1 10%	-	10 100%
Hastanın Bilmeyen Yakını	n %	-	-	7 70%	3 30%	-	10 100%
Doktor	n %	-	1 10%	7 70%	2 20%	-	10 100%
Değerlendirmelerin Ortalaması	n	-	17,5%	62,5%	20,0%	-	100%



Şekil 16: Lazer tedavi sayısı 3-4 olan 10 hastanın görsel değerlendirilmesi

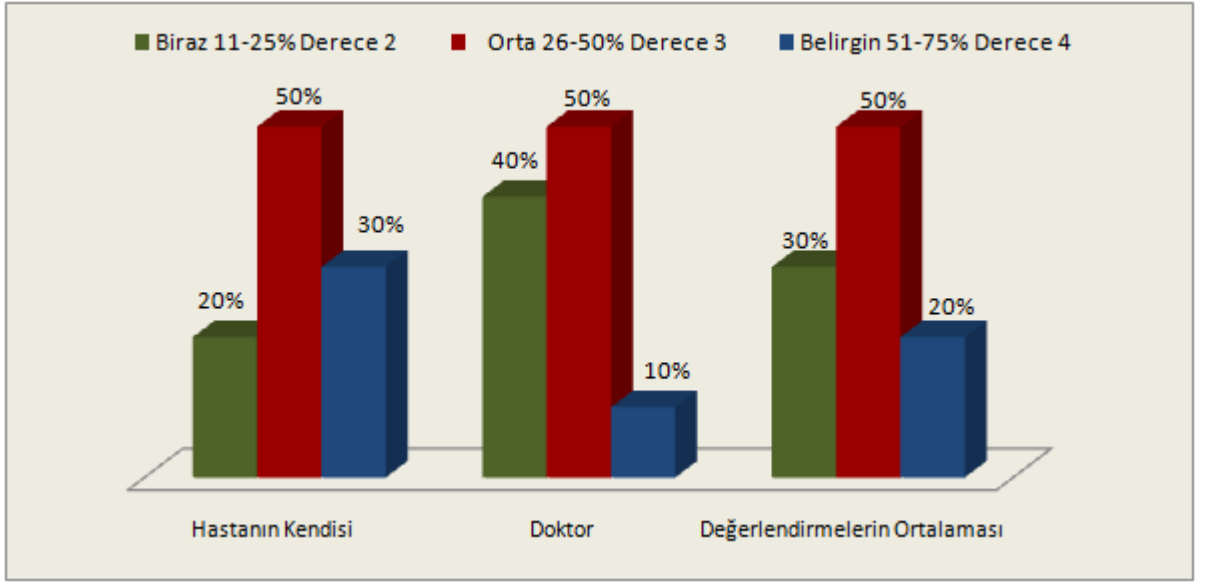
Lazer tedavisinin 3-4 tedavi sayısı sonrası fotoğraf ile değerlendirmesinde, hastaların başlangıç ve tedavi sonrası fotoğraf örnekleri karşılaştırıldığında 10 hastanın %20'si biraz iyileşme, %50'si orta derece iyileşme, %30'u belirgin iyileşme olarak değerlendirdi.

Üç doktor ortak değerlendirmesinde %40'ı biraz iyileşme, %50'si orta derece iyileşme, %10'u belirgin iyileşme olarak değerlendirildi.

Bu değerlendirmelerin ortalama yüzdeleri olarak; biraz iyileşme % 30, orta derece iyileşme %50, belirgin iyileşme % 20 saptandı (Tablo 10).

Tablo 10:Lazer tedavi sayısı 3-4 olan 10 hastanın fotoğraf ile değerlendirilmesi

Değerlendirme Grupları		İyileşmenin Derecelendirilmesi					Toplam
		Az/yok 0-10% Derece 1	Biraz 11-25% Derece 2	Orta 26-50% Derece 3	Belirgin 51-75% Derece 4	Tama Yakın 75% fazla Derece 5	
Hastanın Kendisi	n	-	2	5	3	-	10
	%	-	20%	50%	30%	-	100%
Doktor	n	-	4	5	1	-	10
	%	-	40%	50%	10%	-	100%
Değerlendirmelerin Ortalaması	n	-	30%	50%	20%	-	100%



Şekil 17: Lazer tedavi sayısı 3-4 olan 10 hastanın fotoğraf ile değerlendirilmesi

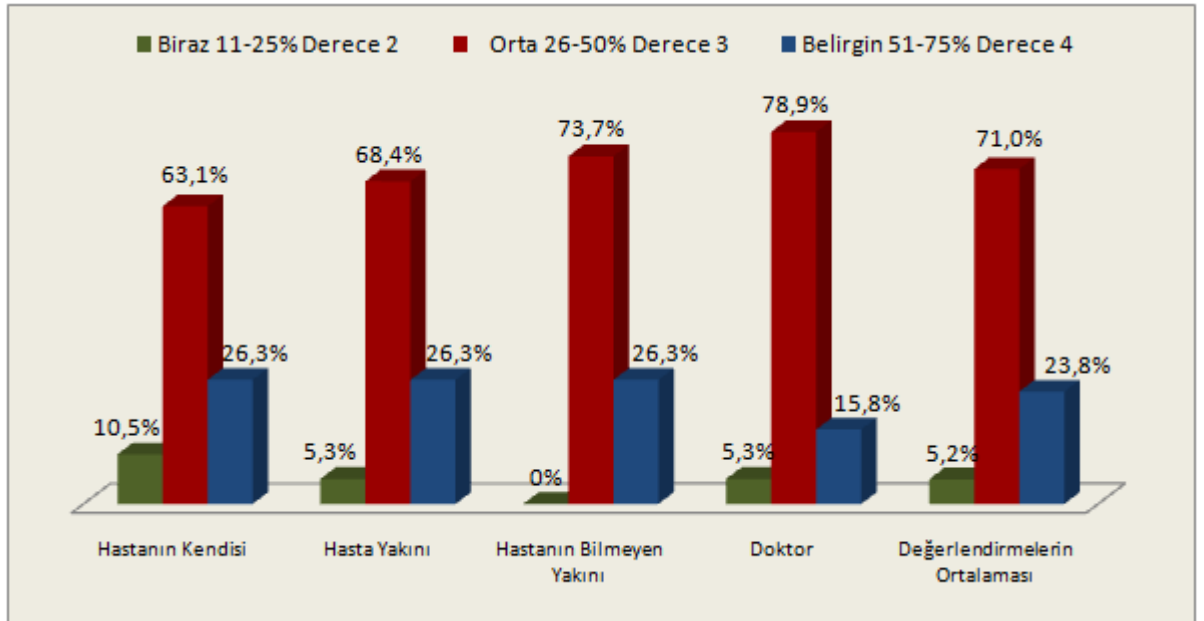
Lazer tedavisinin 5-6 tedavi sayısı sonrası görsel değerlendirmesi yapıldığında; hastanın kendi değerlendirmesinde, %10,5'i biraz iyileşme, %63,1'i orta derece iyileşme, %26,3'ü belirgin iyileşme olduğunu, hasta yakınının değerlendirmesinde %5,3'ü biraz iyileşme, %68,4'ü orta derecede iyileşme, %26,3'ü belirgin iyileşme olduğunu belirtirken, hastanın tedavi olduğunu bilmeyen yakınının değerlendirmesinde ise; %73,7'si orta derece iyileşme, %26,3'ü belirgin iyileşme gösterdiğini belirttiler.

Üç doktor ortak değerlendirmesinde; 19 hastanın %5,3'ünde biraz iyileşme, %78,9'unda orta derece iyileşme, %15,8'inde belirgin iyileşme gösterdiğini belirlerken tama yakın iyileşme gözlemlenmedi.

Bu değerlendirmelerin ortalama yüzdeleri olarak; biraz iyileşme %5,2, orta derece iyileşme %71, belirgin iyileşme %23,8 saptandı (Tablo 11).

Tablo 11:Lazer tedavi sayısı 5-6 olan 19 hastanın görsel değerlendirmesi

Değerlendirme Grupları		İyileşmenin Derecelenendirilmesi					Toplam
		Az/yok 0-10% Derece 1	Biraz 11-25% Derece 2	Orta 26-50% Derece 3	Belirgin 51-75% Derece 4	Tama Yakın 75% fazla Derece 5	
Hastanın Kendisi	n	-	2	12	5	-	19
	%	-	10,5%	63,1%	26,3%	-	100%
Hasta Yakını	n	-	1	13	5	-	19
	%	-	5,3%	68,4%	26,3%	-	100%
Hastanın Bilmeyen Yakını	n	-	-	14	5	-	19
	%	-	-	73,7%	26,3%	-	100%
Doktor	n	-	1	15	3	-	19
	%	-	5,3%	78,9%	15,8%	-	100%
Değerlendirmelerin Ortalaması	n	-	5,2%	71,0%	23,8%	-	100%



Şekil 18: Lazer tedavi sayısı 5-6 olan 19 hastanın görsel değerlendirmesi

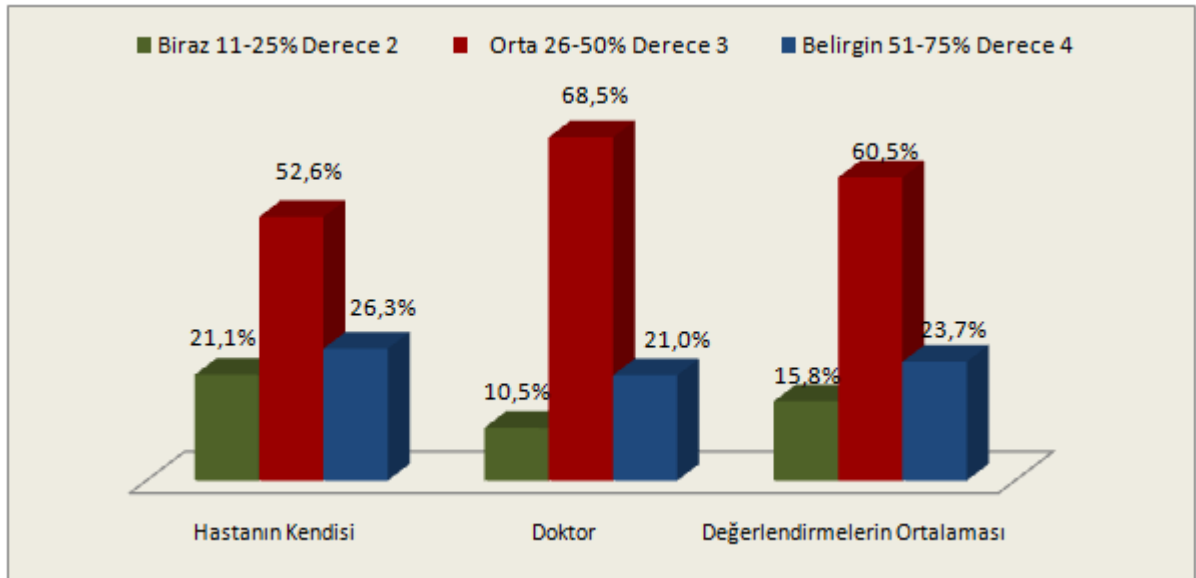
Lazer tedavisinin 5-6 tedavi sayısı sonrası fotoğraf ile değerlendirmesinde, hastaların başlangıç ve tedavi sonrası fotoğraf örnekleri karşılaştırıldığında 19 hastanın %21,0'i biraz iyileşme, %52,6'sı orta derece iyileşme, %26,3'ü belirgin iyileşme olarak değerlendirdi.

Üç doktor ortak değerlendirmesinde; 19 hastanın %10,5'i biraz iyileşme, %68,4'ü orta derece iyileşme, %21,0'i belirgin iyileşme olarak değerlendirildi.

Bu değerlendirmelerin ortalama yüzdeleri olarak; biraz iyileşme %15,8, orta derece iyileşme %60,5, belirgin iyileşme %23,7 saptandı (Tablo 12).

Tablo 12:Lazer tedavi sayısı 5-6 olan 19 hastanın fotoğraf ile değerlendirmesi

Değerlendirme Grupları		İyileşmenin Derecelenlendirilmesi					Toplam
		Az/yok 0-10% Derece 1	Biraz 11-25% Derece 2	Orta 26-50% Derece 3	Belirgin 51-75% Derece 4	Tama Yakın 75% fazla Derece 5	
Hastanın Kendisi	n	-	4	10	5	-	19
	%	-	21,1%	52,6%	26,3%	-	100%
Doktor	n	-	2	13	4	-	19
	%	-	10,5%	68,5%	21,0%	-	100%
Değerlendirmelerin Ortalaması	n	-	15,8%	60,5%	23,7%	-	100%

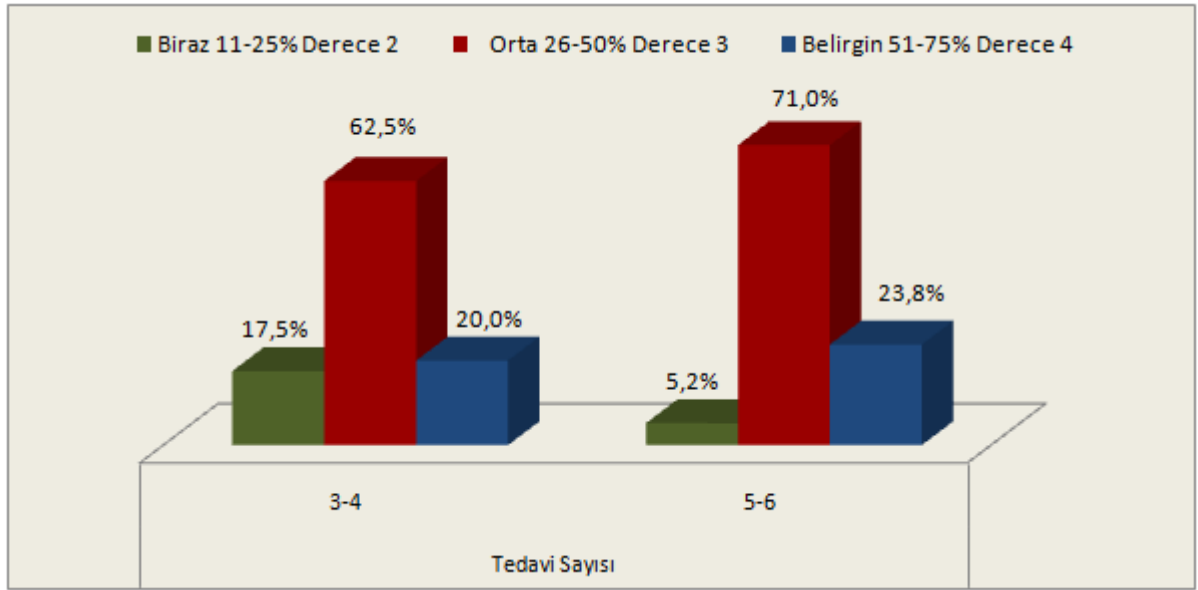


Şekil 19: Lazer tedavi sayısı 5-6 olan 19 hastanın fotoğraf ile değerlendirmesi

Lazer tedavisi gören hastaları tedavi sayısına göre ortalama görsel değerlendirme yüzde oranları kıyaslandığında; 3-4 tedavi sayısı grubunda biraz iyileşme oranı %17,5 , orta derece iyileşme oranı % 62,5 , belirgin iyileşme oranı %20 iken, 5-6 tedavi sayısı grubunda biraz iyileşme oranı %5,2 , orta derece iyileşme oranı % 71 ve belirgin iyileşme oranı %23,8 idi (Tablo 13).

Tablo 13:Lazer tedavi sayısına göre görsel değerlendirmelerin ortalama yüzdelерinin kıyaslanması

Tedavi Sayısı		İyileşmenin Derecelendirilmesi					Toplam
		Az/yok 0-10% Derece 1	Biraz 11-25% Derece 2	Orta 26-50% Derece 3	Belirgin 51-75% Derece 4	Tama Yakın 75% fazla Derece 5	
3-4	%		17,5%	62,5%	20,0%		100%
5-6	%		5,2%	71,0%	23,8%		100%

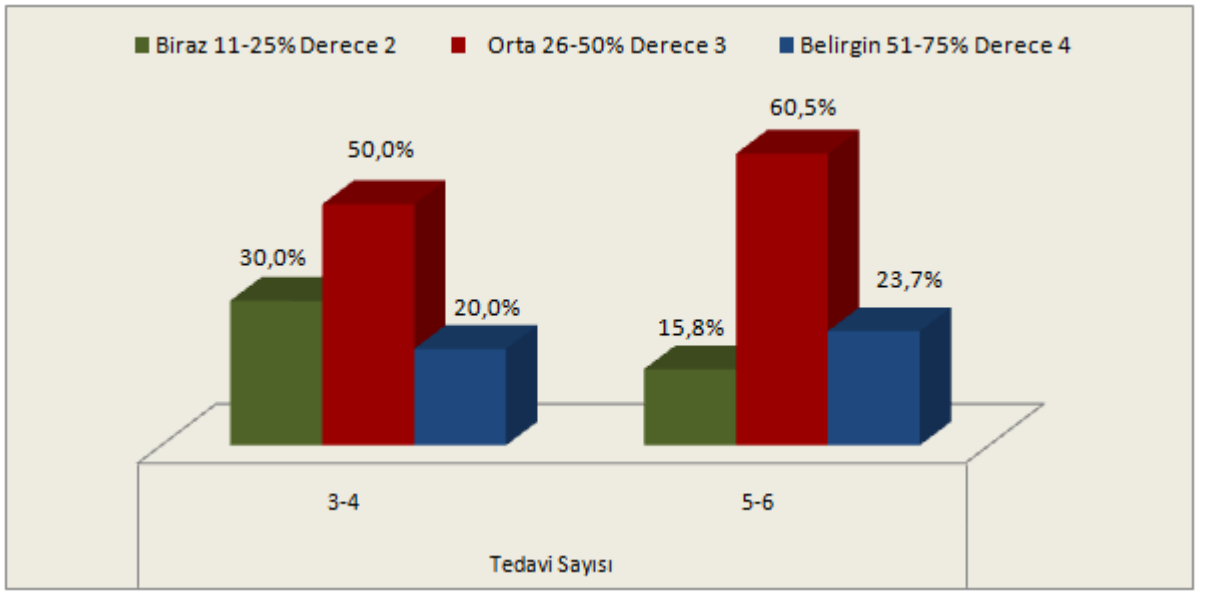


Şekil 20: Lazer tedavi sayısına göre görsel değerlendirmelerin ortalama yüzdelерinin kıyaslanması

Lazer tedavisi gören hastaların tedavi sayısına göre fotoğraf değerlendirmelerinin ortalama yüzdeleri kıyaslandığında; 3-4 tedavi sayısı grubunda biraz iyileşme oranı %30 , orta derece iyileşme oranı %50 , belirgin iyileşme oranı %20 iken, 5-6 tedavi sayı grubunda biraz iyileşme oranı %15,8 , orta derece iyileşme oranı %60,5 ve belirgin iyileşme oranı % 23,7 idi (Tablo14).

Tablo 14:Lazer tedavi sayısına göre fotoğraf değerlendirmelerin ortalama yüzdelerinin kıyaslanması

Tedavi Sayısı		İyileşmenin Derecelenendirilmesi					Toplam
		Az/yok 0-10% Derece 1	Biraz 11-25% Derece 2	Orta 26-50% Derece 3	Belirgin 51-75% Derece 4	Tama Yakın 75% fazla Derece 5	
3-4	%		30,0%	50,0%	20,0%		100%
5-6	%		15,8%	60,5%	23,7%		100%



Şekil 21:Lazer tedavi sayısına göre fotoğraf değerlendirmelerin ortalama yüzdelerinin kıyaslanması

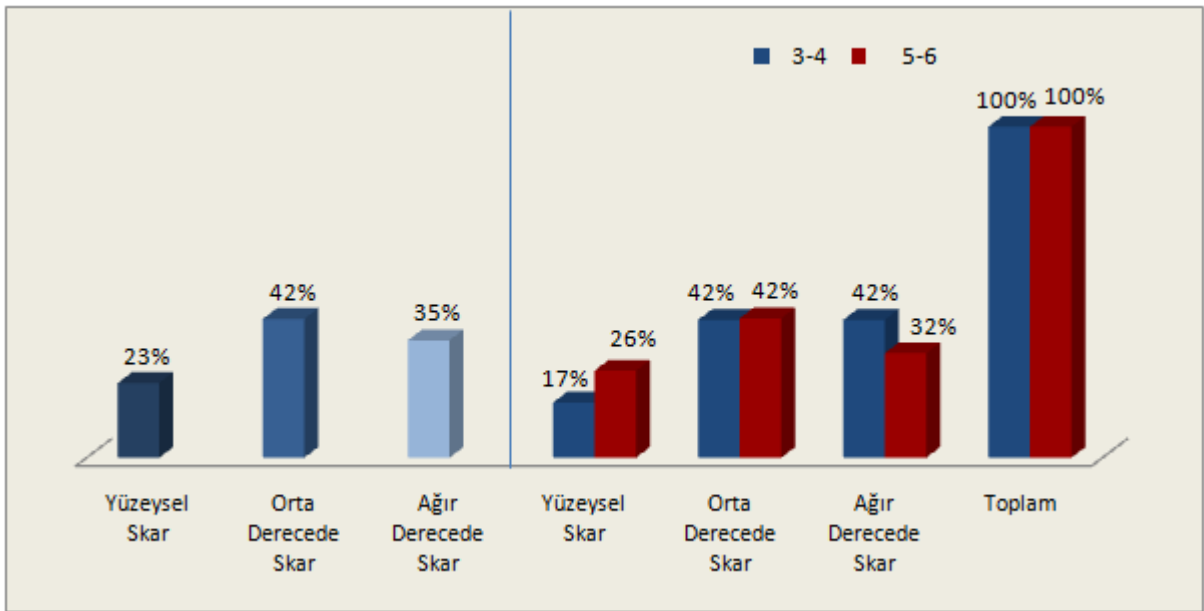
Derma elektroporasyon uygulaması yapılan iki hastanın 5-6 tedavi sayısı sonrası görsel değerlendirme sonucunda tüm değerlendirmelerde belirgin iyileşme gösterdiği belirlenirken; fotoğraf ile değerlendirmede, hastaların başlangıç ve tedavi sonrası fotoğraf örneklerinin karşılaştırılmasının sonucu hem hasta hem 3 dermatolog tarafından belirgin iyileşme olarak kabul edildi. Ancak hasta sayısı yetersiz olduğundan istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

Kombine tedavi alan hastaların akne skarlarının dereceleri ile tedavi sayıları istatistiksel olarak ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Tüm kombine tedavi alan hastalarda (3-4 tedavi sayısı n=12; % 38,7 / 5-6 tedavi sayısı n=19; % 61,3), yüzeysel skarı olan hastalarda (3-4 tedavi sayısı n=2; % 28,6 / 5-6 tedavi sayısı n=5; % 71,4), orta derecede skarı olan hastalarda (3-4 tedavi sayısı n=5; % 38,5 / 5-6 tedavi sayısı n=8;

% 61,5), ağır derecede skarı (3-4 tedavi sayısı n=5; % 45,5 / 5-6 tedavi sayısı n=6; % 54,5) olan hastalarda tedavi sayısı oranları istatistiksel anlamlı olarak benzerdi. Skarlar arasında tedavi sayıları bazında istatistiksel anlamlı farklılık yoktur ($p= 0,405 > 0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15:Kombinasyon tedavisini tamamlayan hastaların skar derecesine göre dağılımı

Akne Skarlarının Dereceleri		Tedavi Sayısı		Toplam	Tedavi Sayısı p	Skar Derecesi p
		3-4	5-6			
Yüzeysel Skar	n	2	5	7	0,257	0,405
	Tedavi Sayısı %	28,6%	71,4%	100,0%		
	Skar Dereceleri %	16,7%	26,3%	22,6%		
Orta Derecede Skar	n	5	8	13	0,405	
	Tedavi Sayısı %	38,5%	61,5%	100,0%		
	Skar Dereceleri %	41,7%	42,1%	41,9%		
Ağır Derecede Skar	n	5	6	11	0,763	
	Tedavi Sayısı %	45,5%	54,5%	100,0%		
	Skar Dereceleri %	41,7%	31,6%	35,5%		
Toplam	n	12	19	31	0,209	
	Tedavi Sayısı %	38,7%	61,3%	100,0%		
	Skar Dereceleri %	100,0%	100,0%	100,0%		



Şekil 22: Kombinasyon tedavisini tamamlayan hastaların skar derecesine göre dağılımı

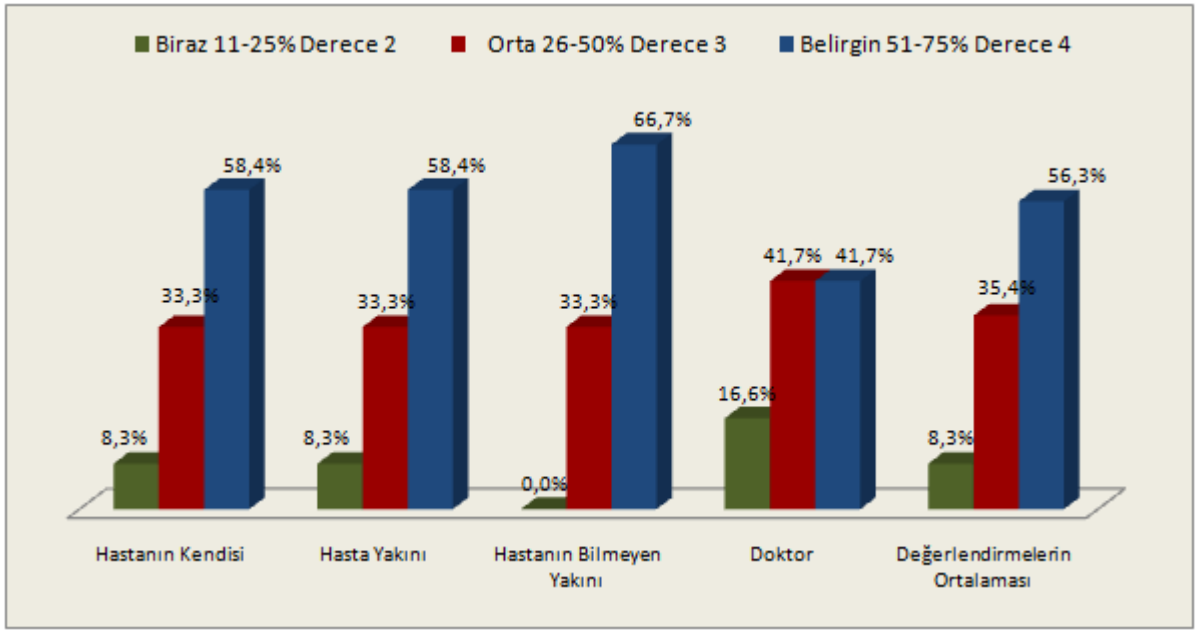
Kombinasyon tedavisinin 3-4 tedavi sayısı sonrası görsel değerlendirmesi yapıldığında; hastanın kendi değerlendirmesinde; %8,3'ü biraz iyileşme, %33,3'ü orta derece iyileşme, %58,3'ü belirgin iyileşme olduğunu, hasta yakınının değerlendirmesinde; %8,3'ü biraz iyileşme, %33,3'ü orta derece iyileşme, %58,3'ü belirgin iyileşme olduğunu belirtirken, hastanın tedavi olduğunu bilmeyen yakınının değerlendirmesinde ise %33,3'ü orta derece iyileşme, %66,7'si belirgin iyileşme gösterdiğini belirttiler.

Üç doktor ortak değerlendirmesinde; %16,7'sinde biraz iyileşme, %41,7'sinde orta derece iyileşme, %41,7'sinde belirgin iyileşme belirlerken hiçbir değerlendirme grubunda tama yakın iyileşme gözlemlenmedi.

Bu değerlendirmelerin ortalama yüzdeleri olarak; biraz iyileşme %8,3, orta derece iyileşme %35,4, belirgin iyileşme %56,3 saptandı (Tablo 16).

Tablo 16: Kombine tedavi sayısı 3-4 olan 12 hastanın görsel değerlendirmesi

Değerlendirme Grupları		İyileşmenin Derecelenlendirilmesi					Toplam
		Az/yok 0-10% Derece 1	Biraz 11-25% Derece 2	Orta 26-50% Derece 3	Belirgin 51-75% Derece 4	Tama Yakın 75% fazla Derece 5	
Hastanın Kendisi	n %	-	1 8,3%	4 33,3%	7 58,4%	-	12 100%
Hasta Yakını	n %	-	1 8,3%	4 33,3%	7 58,4%	-	12 100%
Hastanın Bilmeyen Yakını	n %	-	-	4 33,3%	8 66,7%	-	12 100%
Doktor	n %	-	2 16,6%	5 41,7%	5 41,7%	-	12 100%
Değerlendirmelerin Ortalaması	n	-	8,3%	35,4%	56,3%	-	100%



Şekil 23: Kombine tedavi sayısı 3-4 olan 12 hastanın görsel değerlendirilmesi

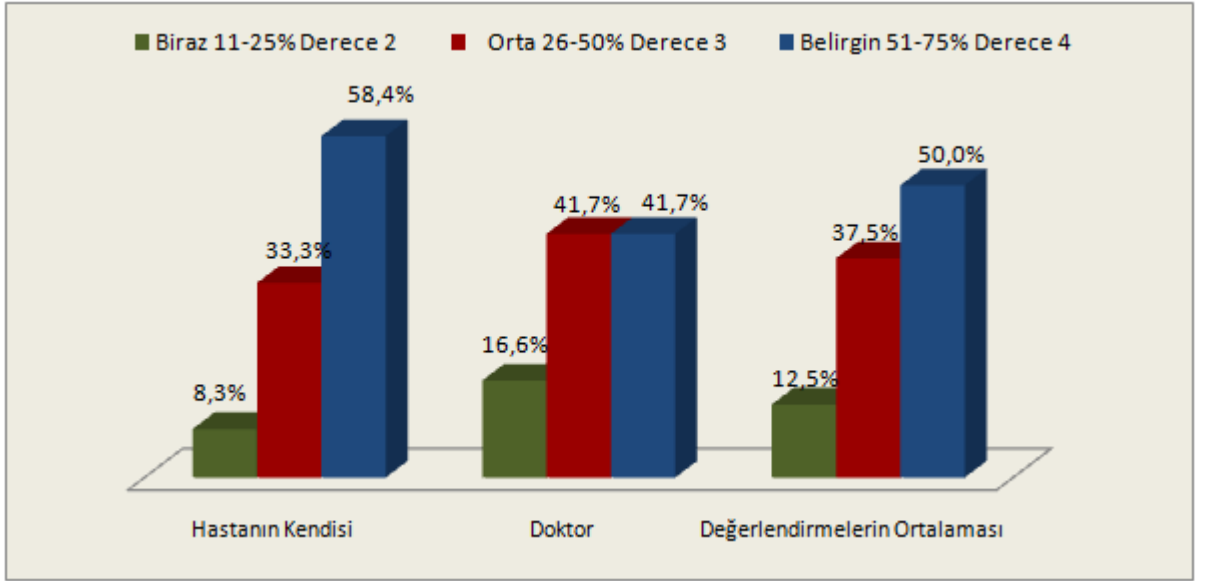
Kombinasyon tedavisinde 3-4 tedavi sonrası fotoğraf ile değerlendirildiğinde, hastaların başlangıç ve tedavi sonrası fotoğraf örnekleri karşılaştırıldığında 12 hastanın %8,3'ü biraz iyileşme, %33,3'ü orta derece iyileşme, %58,3'ü belirgin iyileşme olarak değerlendirdi.

Üç doktor ortak değerlendirmesinde hastaların %16,7'si biraz iyileşme, %41,7'si orta derece iyileşme, %41,7'si belirgin iyileşme olarak değerlendirildi.

Bu değerlendirmelerin ortalama yüzdeleri olarak; biraz iyileşme %12,5, orta derece iyileşme %37,5, belirgin iyileşme %50 saptandı (Tablo 17).

Tablo 17: Kombine tedavi sayısı 3-4 olan 12 hastanın fotoğraf ile değerlendirilmesi

Değerlendirme Grupları		İyileşmenin Derecelenlendirilmesi					Toplam
		Az/yok 0-10% Derece 1	Biraz 11-25% Derece 2	Orta 26-50% Derece 3	Belirgin 51-75% Derece 4	Tama Yakın 75% fazla Derece 5	
Hastanın Kendisi	n	-	1	4	7	-	12
	%	-	8,3%	33,3%	58,4%	-	100%
Doktor	n	-	2	5	5	-	12
	%	-	16,6%	41,7%	41,7%	-	100%
Değerlendirmelerin Ortalaması	n	-	12,5%	37,5%	50,0%	-	100%



Şekil 24: Kombine tedavi sayısı 3-4 olan 12 hastanın fotoğraf ile değerlendirmesi

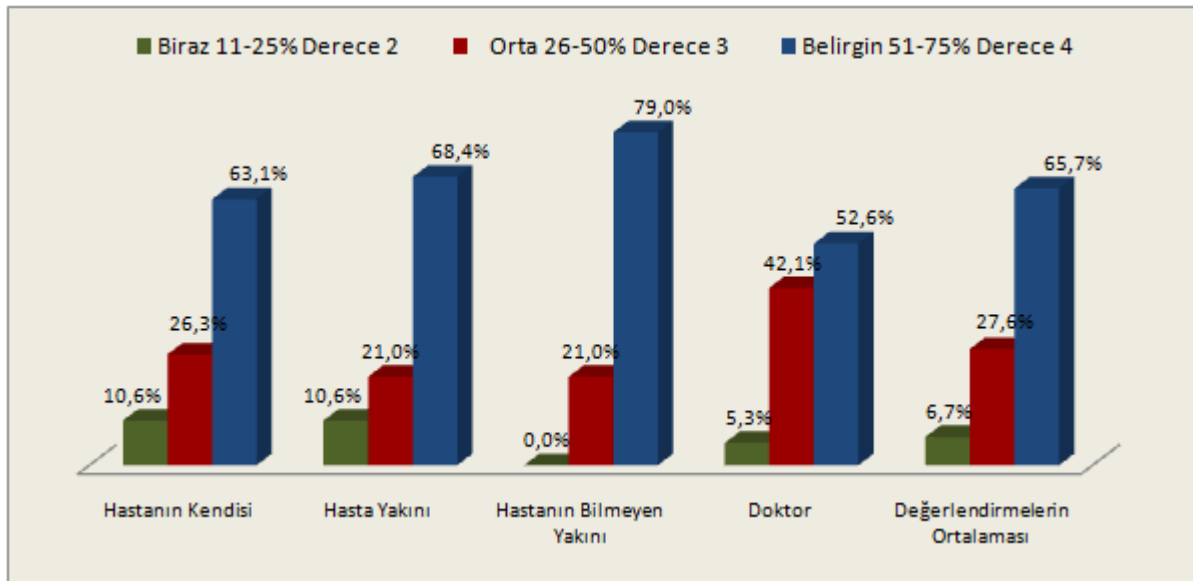
Kombinasyon tedavisinin 5-6 tedavi sayısı sonrası görsel değerlendirmesi yapıldığında; hastanın kendi değerlendirmesinde %10,5'i biraz iyileşme, %26,3'ü orta derece iyileşme, %63,1'i belirgin iyileşme olduğunu, hasta yakınının değerlendirmesinde %10,5'i biraz iyileşme, %21'i orta derece iyileşme, %68,4'ü belirgin iyileşme olduğunu belirtirken, hastanın tedavi olduğunu bilmeyen yakınının değerlendirmesi ise %21'i orta derece iyileşme, %78,9'u belirgin iyileşme olarak değerlendirdi.

Üç doktor ortak değerlendirmesinde; %5,3'ünde biraz iyileşme, %42,1'inde orta derece iyileşme, %52,6'sında belirgin iyileşme olarak belirlerken, hiçbir değerlendirme grubu tama yakın iyileşme şeklinde değerlendirilmedi.

Bu değerlendirmelerin ortalama yüzdeleri olarak; biraz iyileşme %6,7 , orta derece iyileşme %27,6, belirgin iyileşme %65,7 saptandı (Tablo 18).

Tablo 18:Kombine tedavi sayısı 5-6 olan 19 hastanın görsel değerlendirmesi

Değerlendirme Grupları		İyileşmenin Derecelenlendirilmesi					Toplam
		Az/yok 0-10% Derece 1	Biraz 11-25% Derece 2	Orta 26-50% Derece 3	Belirgin 51-75% Derece 4	Tama Yakın 75% fazla Derece 5	
Hastanın Kendisi	n %	- -	2 10,6%	5 26,3%	12 63,1%	- -	19 100%
Hasta Yakını	n %	- -	2 10,6%	4 21,0%	13 68,4%	- -	19 100%
Hastanın Bilmeyen Yakını	n %	- -	- -	4 21,0%	15 79,0%	- -	19 100%
Doktor	n %	- -	1 5,3%	8 42,1%	10 52,6%	- -	19 100%
Değerlendirmelerin Ortalaması	n	-	6,7%	27,6%	65,7%	-	100%



Şekil 25: Kombine tedavi sayısı 5-6 olan 19 hastanın görsel değerlendirmesi

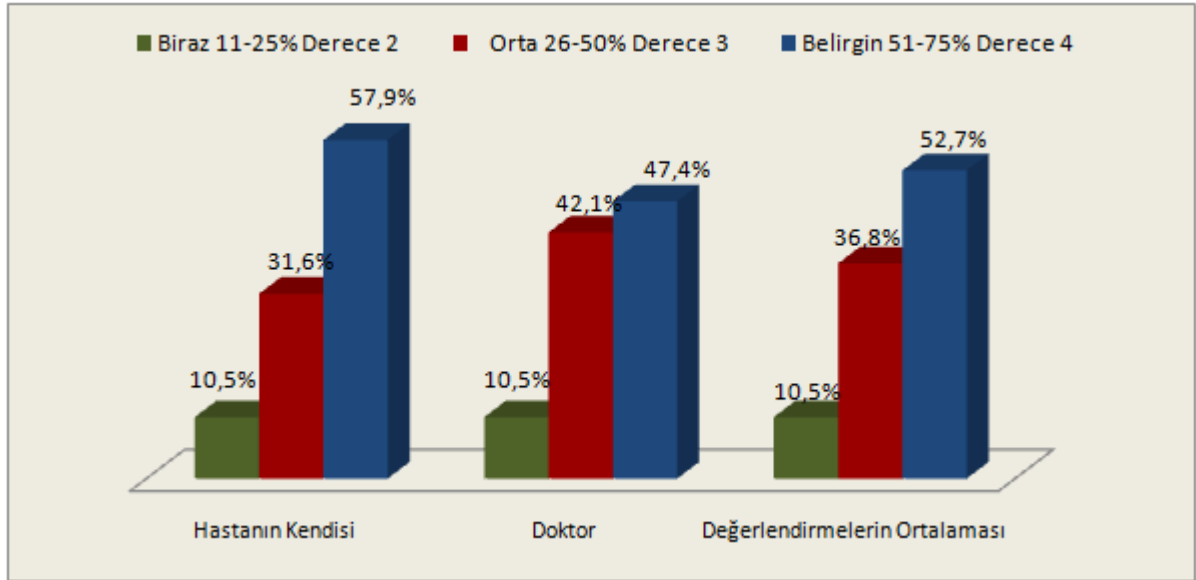
Kombinasyon tedavisinin 5-6 tedavi sayısı sonrası fotoğraf ile değerlendirmesine göre, hastaların başlangıç ve tedavi sonrası fotoğraf örnekleri karşılaştırıldığında 19 hastanın %10,5'i biraz iyileşme, %31,6'sı orta derece iyileşme, %57,9'u belirgin iyileşme olarak değerlendirdi.

Üç doktor ortak değerlendirmesinde; hastaların %10,5'i biraz iyileşme, %42,1'i orta derece iyileşme, %47,4'ü belirgin iyileşme olarak değerlendirildi.

Bu değerlendirmelerin ortalama yüzdeleri olarak; biraz iyileşme %10,5, orta derece iyileşme %36,8, belirgin iyileşme %52,7 saptandı (Tablo 19).

Tablo 19:Kombine tedavi sayısı 5-6 olan 19 hastanın fotoğraf ile değerlendirmesi

Değerlendirme Grupları		İyileşmenin Derecelenlendirilmesi					Toplam
		Az/yok 0-10% Derece 1	Biraz 11-25% Derece 2	Orta 26-50% Derece 3	Belirgin 51-75% Derece 4	Tama Yakın 75% fazla Derece 5	
Hastanın Kendisi	n %	-	2 10,5%	6 31,6%	11 57,9%	-	19 100%
Doktor	n %	-	2 10,5%	8 42,1%	9 47,4%	-	19 100%
Değerlendirmelerin Ortalaması	n	-	10,5%	36,8%	52,7%	-	-

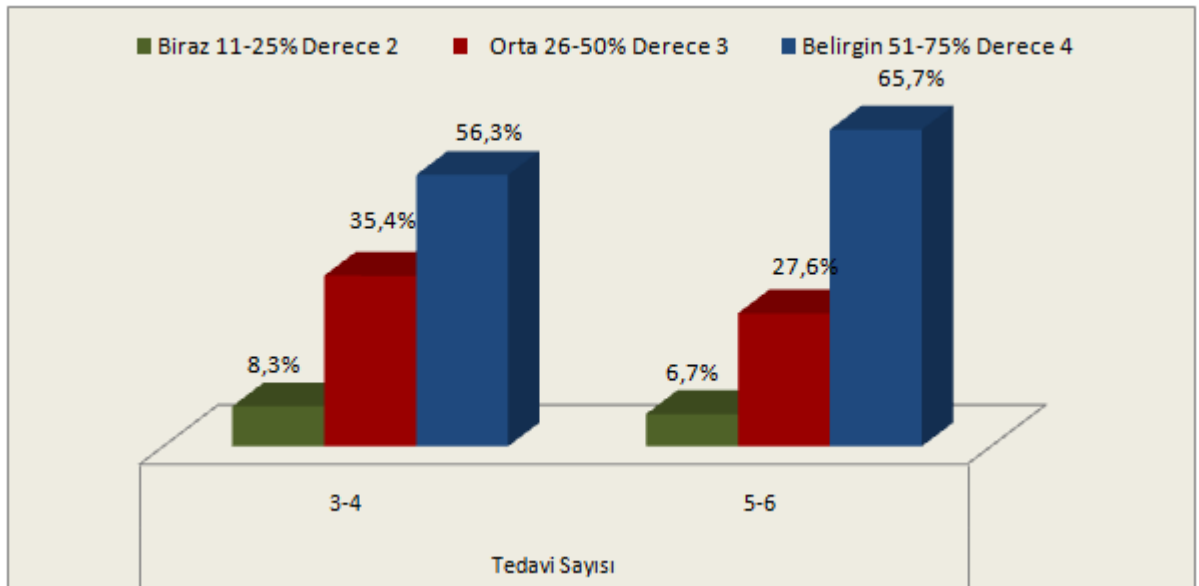


Şekil 26: Kombine tedavi sayısı 5-6 olan 19 hastanın fotoğraf ile değerlendirmesi

Kombine uygulamalarda hastaların tedavi sayısına göre, ortalama görsel değerlendirme yüzde oranları kıyaslandığında; 3-4 tedavi sayısı grubunda biraz iyileşme oranı %8,3 , orta derece iyileşme oranı % 35,4 , belirgin iyileşme oranı %56,3 iken, 5-6 tedavi sayısı grubunda biraz iyileşme oranı %6,7 , orta derece iyileşme oranı % 27,6 ve belirgin iyileşme oranı %65,7 idi (Tablo20).

Tablo 20: Kombine uygulamalarda tedavi sayısına göre görsel değerlendirmelerin ortalama yüzdelerinin kıyaslanması

Tedavi Sayısı		İyileşmenin Derecelenendirilmesi					Toplam
		Az/yok 0-10% Derece 1	Biraz 11-25% Derece 2	Orta 26-50% Derece 3	Belirgin 51-75% Derece 4	Tama Yakın 75% fazla Derece 5	
3-4	%		8,3%	35,4%	56,3%	100%	
5-6	%		6,7%	27,6%	65,7%	100%	

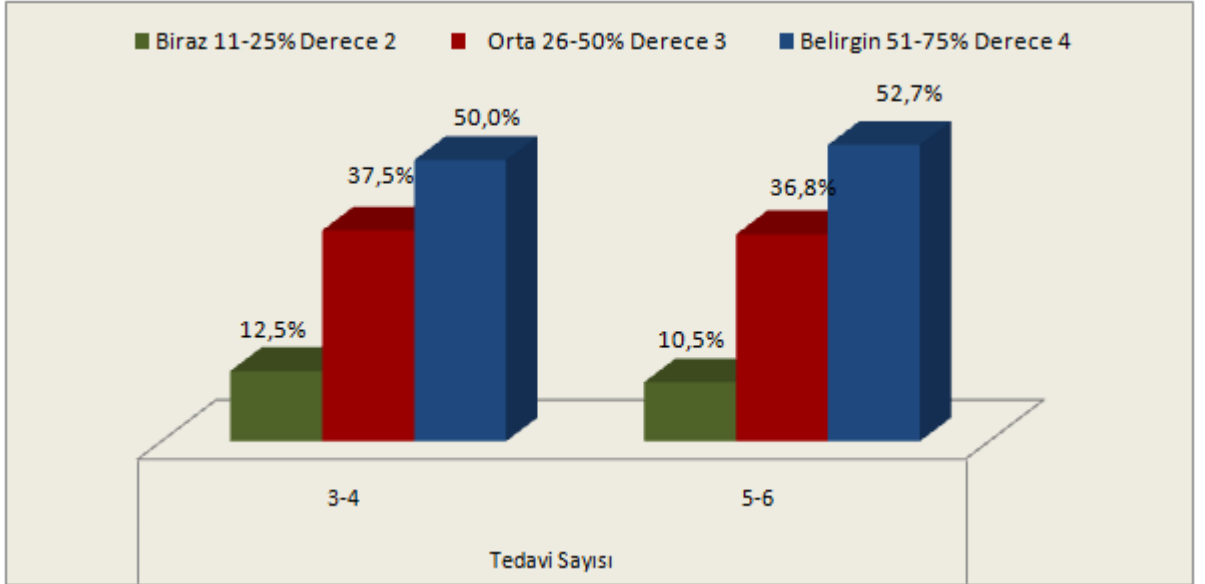


Şekil 27: Kombine uygulamalarda tedavi sayısına göre görsel değerlendirmelerin ortalama yüzdelerinin kıyaslanması

Kombine uygulamalarda hastaların tedavi sayısına göre, ortalama fotoğraf değerlendirme yüzde oranları kıyaslandığında; 3-4 tedavi sayısı grubunda biraz iyileşme oranı %12,5 , orta derece iyileşme oranı % 37,5 , belirgin iyileşme oranı %50,0 iken, 5-6 tedavi sayısı grubunda biraz iyileşme oranı %10,5 , orta derece iyileşme oranı % 36,8 ve belirgin iyileşme oranı %52,7 idi (Tablo21).

Tablo 21: Kombine uygulamalarda tedavi sayısına göre fotoğraf değerlendirmelerin ortalama yüzdelerinin kıyaslanması

Tedavi Sayısı		İyileşmenin Derecelenendirilmesi					Toplam
		Az/yok 0-10% Derece 1	Biraz 11-25% Derece 2	Orta 26-50% Derece 3	Belirgin 51-75% Derece 4	Tama Yakın 75% fazla Derece 5	
3-4	%		12,5%	37,5%	50,0%		100%
5-6	%		10,5%	36,8%	52,7%		100%

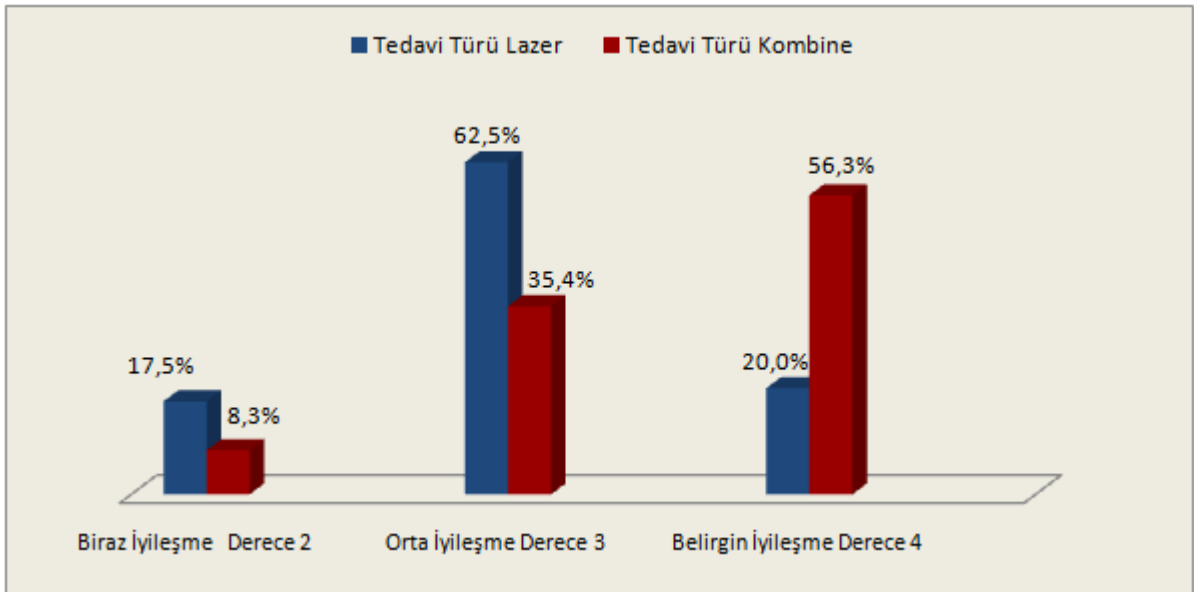


Şekil 28: Kombine uygulamalarda tedavi sayısına göre fotoğraf değerlendirmelerin ortalama yüzdelerinin kıyaslanması

Tedavi grupları arasında 3-4 tedavi sayısı alan hastaların görsel değerlendirme sonuçlarının ortalama değerlerinin karşılaştırmasını yaptığımızda; lazer tedavisinde biraz iyileşme (%17,5), orta derece iyileşme (%62,5), belirgin iyileşme (%20) iken kombine tedavi grubunda biraz iyileşme (%8,3), orta derece iyileşme (%35,4), belirgin iyileşme (%56,3) idi. Kombine tedavi alan hastalarda belirgin iyileşme oranı sadece lazer tedavisi alan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,007 < 0,05$) (Tablo 22).

Tablo 22: Tedavi sayısı 3-4 olan hastalarda görsel olarak lazer-kombine uygulamaların ortalama değerlerinin kıyaslanması

Değerlendirme Ortalaması	Tedavi Türü		p
	Lazer	Kombine	
İyileşme Yok Derece 1	-	-	0,007
Biraz iyileşme Derece 2	17,5%	8,3%	
Orta iyileşme Derece 3	62,5%	35,4%	
Belirgin İyileşme Derece 4	20,0%	56,3%	
Tama Yakın İyileşme Derece 5	-	-	

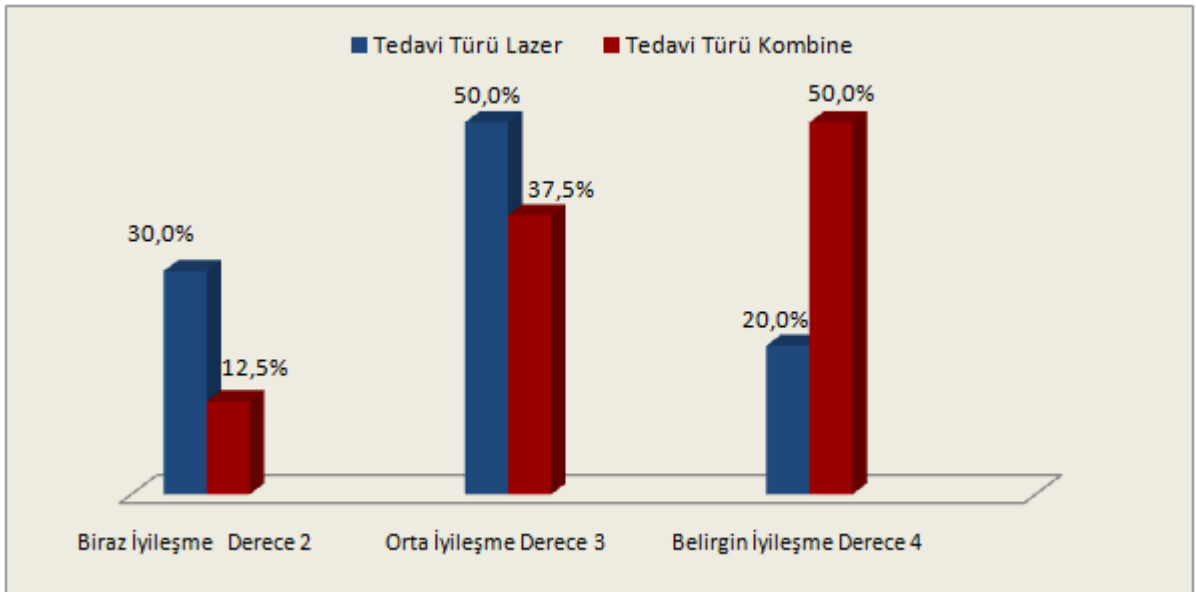


Şekil 29: Tedavi sayısı 3-4 olan hastalarda görsel olarak lazer-kombine uygulamaların ortalama değerlerinin kıyaslanması

Tedavi grupları arasında 3-4 tedavi sayısı alan hastaların fotoğraf ile değerlendirme sonuçlarının ortalama değerlerinin karşılaştırmasını yaptığımızda; lazer tedavisinde biraz iyileşme (%30), orta derece iyileşme (%50), belirgin iyileşme (%20) iken kombine tedavi grubunda biraz iyileşme (%12.5), orta derece iyileşme (%37.5), belirgin iyileşme (%50) idi. Kombine tedavi alan hastalarda belirgin iyileşme oranı sadece lazer tedavisi alan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,013 < 0,05$) (Tablo 23).

Tablo 23: Tedavi sayısı 3-4 olan hastalarda fotoğraf ile lazer-kombine uygulamaların ortalama değerlerinin kıyaslanması

Değerlendirme Ortalaması	Tedavi Türü		p
	Lazer	Kombine	
İyileşme Yok Derece 1	-	-	0,013
Biraz iyileşme Derece 2	30,0%	12,5%	
Orta iyileşme Derece 3	50,0%	37,5%	
Belirgin İyileşme Derece 4	20,0%	50,0%	
Tama Yakın İyileşme Derece 5	-	-	

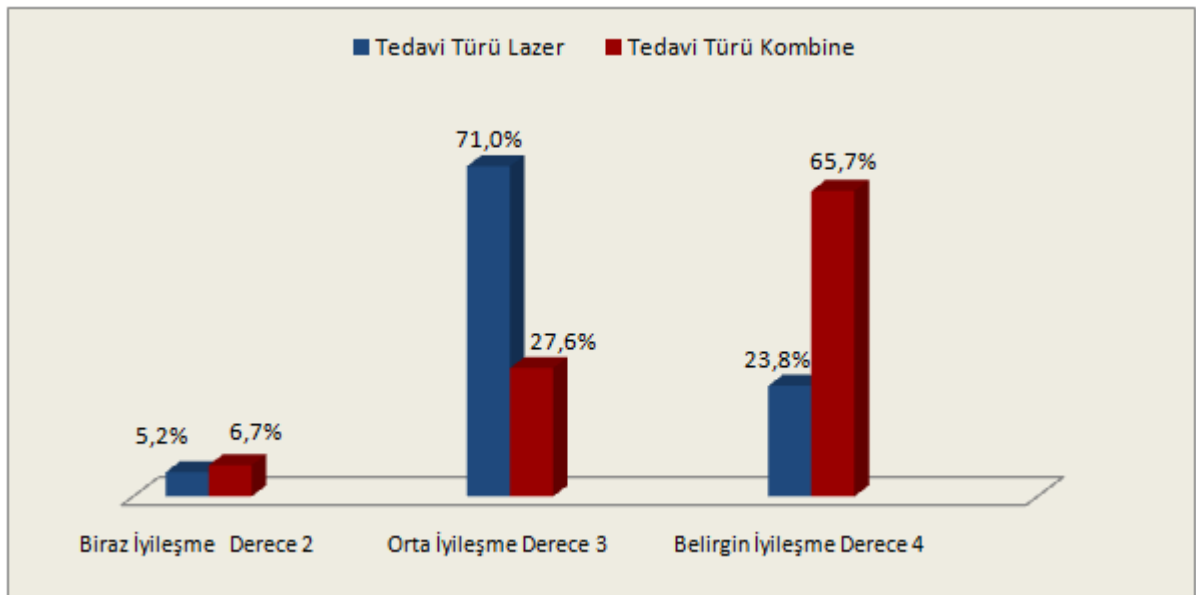


Şekil 30: Tedavi sayısı 3-4 olan hastalarda fotoğraf ile lazer-kombine uygulamaların ortalama değerlerinin kıyaslanması

Tedavi grupları arasında 5-6 tedavi sayısı alan hastaların görsel değerlendirme sonuçlarının ortalama değerlerinin karşılaştırmasını yaptığımızda; lazer tedavisinde biraz iyileşme (%5,2), orta derece iyileşme (%71), belirgin iyileşme (%23,8) iken kombin tedavi grubunda ise biraz iyileşme (%6,7) iken, orta derece iyileşme (%27,6), belirgin iyileşme (65,7) idi. Kombine tedavi alan hastalarda belirgin iyileşme oranı sadece lazer tedavisi alan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,002 < 0,05$) (Tablo 24).

Tablo 24: Tedavi sayısı 5-6 olan hastalarda görsel olarak lazer-kombine uygulamaların ortalama değerlerinin kıyaslanması

Değerlendirme Ortalaması	Tedavi Türü		p
	Lazer	Kombine	
İyileşme Yok Derece 1	-	-	0,002
Biraz iyileşme Derece 2	5,2%	6,7%	
Orta iyileşme Derece 3	71,0%	27,6%	
Belirgin İyileşme Derece 4	23,8%	65,7%	
Tama Yakın İyileşme Derece 5	-	-	

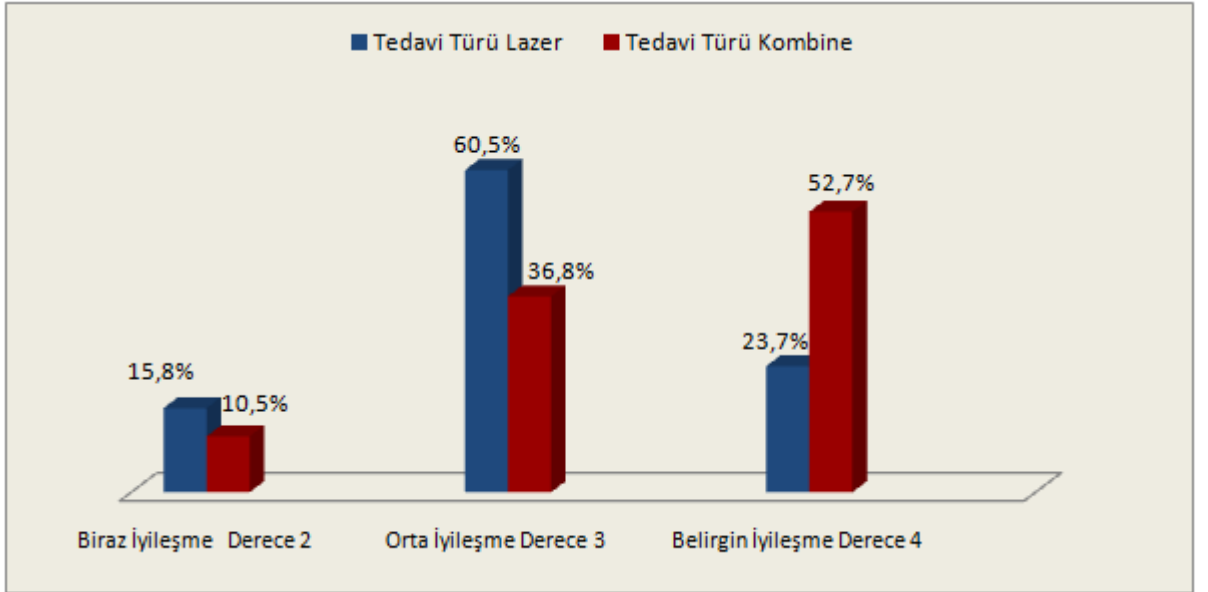


Şekil 31: Tedavi sayısı 5-6 olan hastalarda görsel olarak lazer-kombine uygulamaların ortalama değerlerinin kıyaslanması

Tedavi grupları arasında 5-6 tedavi sayısı alan hastaların fotoğraf ile değerlendirme sonuçlarının ortalama değerlerinin karşılaştırmasını yaptığımızda; lazer tedavisinde biraz iyileşme (%15,8), orta derece iyileşme (%60,5), belirgin iyileşme (%23,7) iken kombine tedavi grubunda ise biraz iyileşme (%10,5) iken, orta derece iyileşme (%36,8), belirgin iyileşme (52,7) idi. Kombine tedavi alan hastalarda belirgin iyileşme oranı sadece lazer tedavisi alan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı. ($p=0,029 < 0,05$) (Tablo 25).

Tablo 25: Tedavi sayısı 5-6 olan hastalarda fotoğraf ile lazer-kombine uygulamaların ortalama değerlerinin kıyaslanması

Değerlendirme Ortalaması	Tedavi Türü		p
	Lazer	Kombine	
İyileşme Yok Derece 1	-	-	0,029
Biraz iyileşme Derece 2	15,8%	10,5%	
Orta iyileşme Derece 3	60,5%	36,8%	
Belirgin İyileşme Derece 4	23,7%	52,7%	
Tama Yakın İyileşme Derece 5	-	-	



Şekil 32: Tedavi sayısı 5-6 olan hastalarda fotoğraf ile lazer-kombine uygulamaların ortalama değerlerinin kıyaslanması

TEDAVİ UYGULADIĞIMIZ HASTA ÖRNEKLERİ

LAZER TEDAVİSİ UYGULADIĞIMIZ HASTALAR

AZ İYİLEŞME

Resim 1 a



Tedaviden önce

Resim 1 b



Tedaviden 2 hafta sonra

Resim 2 a



Tedaviden önce

Resim 2 b



Tedaviden 2 hafta sonra

Resim 3 a



Tedaviden önce

Resim 3 b



Tedaviden 4 hafta sonra

ORTA DERECE İYİLEŞME

Resim 4 a



Tedaviden önce

Resim 4 b



Tedaviden 4 hafta sonra

Resim 5 a



Tedaviden önce

Resim 5 b



Tedaviden 4 hafta sonra

Resim 6 a



Tedaviden önce

Resim 6 b



Tedaviden 4 hafta sonra

Resim 7 a



Tedaviden önce

Resim 7 b



Tedaviden 2 hafta sonra

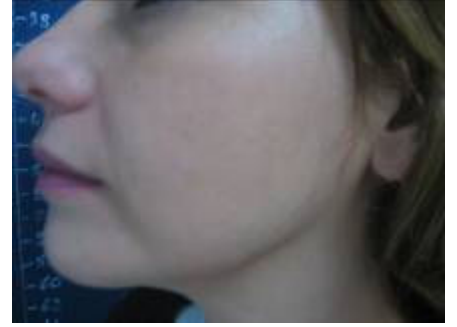
BELİRGİN İYİLEŞME

Resim 8 a



Tedaviden önce

Resim 8 b



Tedaviden 4 hafta sonra

KOMBİNE TEDAVİ UYGULADIĞIMIZ HASTALAR

AZ İYİLEŞME

Resim 9 a



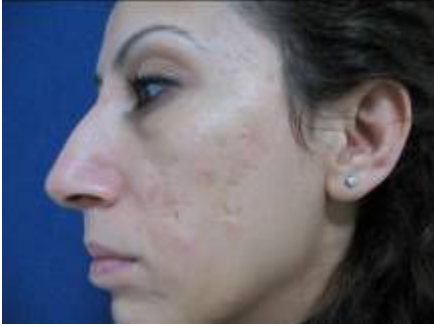
Tedaviden önce

Resim 9 b



Tedaviden 2 hafta sonra

Resim 10 a



Tedaviden önce

Resim 10 b



Tedaviden 4 hafta sonra

ORTA DERECE İYİLEŞME

Resim 11 a



Tedaviden önce

Resim 11 b



Tedaviden 4 hafta sonra

Resim 12 a



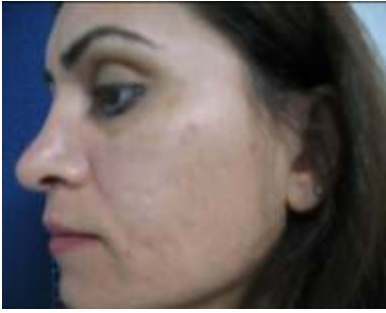
Tedaviden önce

Resim 12 b



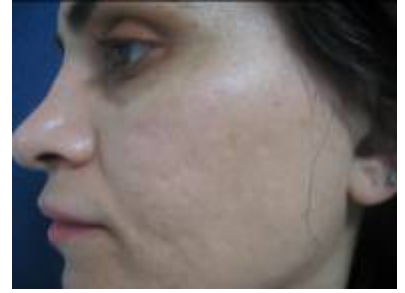
Tedaviden 4 hafta sonra

Resim 13 a



Tedaviden önce

Resim 13 b



Tedaviden 4 hafta sonra

Resim 14 a



Tedaviden önce

Resim 14 b



Tedaviden 4 hafta sonra

Resim 15 a



Tedaviden önce

Resim 15 b



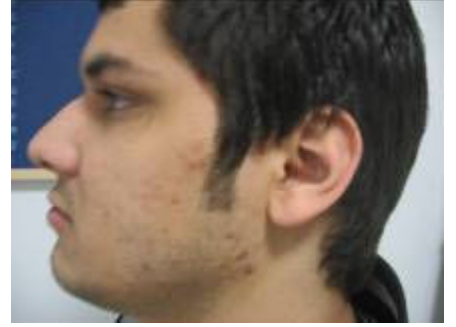
Tedaviden 4 hafta sonra

Resim 16 a



Tedaviden önce

Resim 16 b



Tedaviden 4 hafta sonra

BELİRGİN İYİLEŞME

Resim 17 a



Tedaviden önce

Resim 17 b



Tedaviden 4 hafta sonra

Resim 18 a



Tedaviden önce

Resim 18 b



Tedaviden 4 hafta sonra

Resim 19 a



Tedaviden önce

Resim 19 b



Tedaviden 4 hafta sonra

Resim 20 a



Tedaviden önce

Resim 20 b



Tedaviden 4 hafta sonra

Resim 21 a



Tedaviden önce

Resim 21 b



Tedaviden 4 hafta sonra

Resim 22 a



Tedaviden önce

Resim 22 b



Tedaviden 4 hafta sonra

TARTIŞMA

Genel popülasyonda skar akne vulgarisin şansız bir komplikasyonudur. Skarı önlemek üzere etkili bir uygulama yapılabilmesi için altta yatan neden araştırılmalıdır. Bununla birlikte önleyici müdahale etkili değilse veya hastanın zaten yerleşmiş skarları varsa, uygun bir tedavi şekli seçilmelidir. Her hastanın ihtiyacı, toleransı ve beklentileri ile hekimin değerlendirmesi, beceri ve beklentileri birlikte değerlendirilerek uygun bir tedavi şekli belirlenmelidir (18,28). Akne skarların tedavisinde tedavi şekli belirlenirken; deri tipi ve skarın şiddeti gibi hastaya ait özellikler de ayrıca dikkate alınmalıdır. Bununla birlikte hastaların en az 6 ay ila 1 yıl boyunca akne tedavisi için istekli ve tedaviye uyumlu olmalıdırlar.

Bu çalışmada kullanılan 1064-nm Nd:YAG lazer tedavisi kollajen üretimini stimüle etmekte ve bu da skar derinliğinin azalmasıyla sonuçlanmaktadır. Fakat vasküler eritemi hafifletmek için çok etkin değildir. Bu çalışmada kullanılan KTP lazer tedavisi hem kollajen üretimi hem de vasküler eritemi gidermeye yöneliktir. Bununla birlikte iki lazerin kombinasyonu ile kollajen üretimi üzerine sinerjik etki oluşarak daha tatminkar sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir (31-34).

Her iki lazerin enerjisi, dermal papilla ve dermis mikrovasküler yapı içinde absorbe olmaktadır. KTP çoğunlukla superfisyal ve küçük damarları hedeflerken, Nd:YAG lazer daha derin tabakalarda absorbe olmaktadır. Kandaki bu absorpsiyon damarların etrafındaki sıcaklığı arttırmaktadır. Bu termal hasar da doku çevresine transfer olarak kollajen üretimini ve yara iyileşme sürecini stimüle etmek üzere inflamatuvar kimyasal medyatörlerin salınmasına neden olmaktadır. Lazer enerjisi aracılığıyla daha çok kollajen üretimi için fibroblastlar da direk stimüle olmaktadır. Bazı literatür çalışmalarda, lazerin hasarladığı vasküler endotelial hücrelerden salınan inflamatuvar medyatörlerin, fibroblastlar tarafından yeni dermal kollajen üretimine neden olacağı ileri sürülmektedir. Yapılan bu çalışmalarda, değerlendirme esnasında alınan çeşitli biyopsi örneklerinde her iki lazerden gelen saçılma etkisinin bazı nonspesifik termal hasarı uyardığı öne sürülmektedir (31-34).

Kollajen yeniden yapılanma ile sağlanan faydaların yanı sıra, epidermal değişimin daha çok olan görsel etkileri sayesinde, hasta memnuniyeti KTP lazeri ile çok daha yükseltilmektedir. Nd:YAG lazer derin dermise penetre olarak altta yatan damarsal yapıyı stimüle etmektedir. Böylelikle epidermal-dermal spesifik hasarı sonrasında cilt sıkılaştırılması, doku yumuşaması ve akne skarların görünümünde azalma ile sonuçlanmaktadır (28,31).

Kollajenin yeniden yapılanması, fibroblastların travmatik stimülasyonundan 6-12 ay sonra devam edebilmektedir. Klinik çalışmalar, kollajenin yeniden yapılanmasının büyük bir süreç olduğunu ve tedavilerin sayısı, yoğunluğu ve geçen zamanla doğru orantılı olarak arttığını göstermektedir. Bu süreç belli bir eşiğe ulaştığında 9 ay gibi bir sürede yavaşça regrese olmaya başlamaktadır. Bu kollajen yeniden yapılanmasının regresyonunun 18 aya kadar uzayabileceği bildirilmektedir (24-34,83-96).

Kombine tedavi gören hasta grubunda daha iyi sonuç alabilmek için iki lazer ile derma elektroporasyon yöntemi birlikte uygulandı. Derma elektroporasyon yönteminde; yeni kollajen, elastin ve hyaluronik asit üretiminin artırılması ile derinin neminin, parlaklığının ve sıkılığının sağlanmasına daha fazla etkili olması amacıyla bazı ilaçların transdermal iletimi sağlanmaktadır. Birçok klinik uygulamalarda derma elektroporasyon teknolojisi ile başarılı sonuçlar alındığı gösterilmektedir (97-100).

Çalışma kapsamına 69 hasta alındı. Hastalarımızın 63'ü (%91,3) kadın ve 6'sı (%8,7) erkek olmak üzere çoğu kadındı. Yaşları 15 ile 43 arasında değişmekte olan olguların ortalama yaşı 30,0 , erkek hastaların yaş ortalaması 20,2 , kadın hastaların yaş ortalaması 31,0 idi (Tablo 1) (Şekil 8). Kadın hastalarımızın hem sayısının fazla hem de yaş ortalamasının daha yüksek olduğu görüldü. Kaynaklara bakıldığında;

Walia ve ark. (79), karbondioksit lazer ile yaptıkları çalışmada 60 hastanın; 50'si kadın, 10'u erkek; yaş aralığı 18-53 yaş, yaş ortalaması 38 idi. Başka bir çalışmada (76), 158 hastanın; 70'si erkek, 88'i kadın, yaş aralığı 18-46 yaş, ortalama yaş 26,4 idi. Retrospektif bir çalışmada da (80), tek geçişli karbondioksit cilt yenileme lazeri ile tedavi edilen 50 hastanın; 49'u kadın, 1'i erkek, ortalama yaş 51 idi. Çok geçişli uzun atımlı Er:YAG cilt yenileme lazeri ile tedavi edilen bir çalışmada (80), 50 hastanın; 47'si kadın, 3'ü erkek, ortalama yaş 47 idi. Akne skarları için fraksiyonel lazer ile yapılan diğer bir çalışmada (96), 53 hastanın; 39'u kadın, 14'ü erkek olup yaş aralığı 19-78, ortalama yaş 39,6 idi.

Hastalarımızın ve kaynaklardaki hastaların yaş ve cinsiyeti karşılaştırıldığında, akne skarlarını tedavi ettirmek isteyen hastaların yaş ve cinsiyeti ile benzer olduğu görülmektedir. Bu durum kadınların ileri yaşta olmasına rağmen akne skarlarını iyileştirme arayışında olmalarını düşündürmekteydi.

Çalışma kapsamındaki akneli hastalar arasından akneleri kontrol altına alınan akne skarları olan hasta sayısı 30, skar ve kronik nüksi aknesi olan hasta sayısı 21 idi. Aktif akneleri, akut nodüle kistik enflame lezyonları olan hastalardan önce akne tedavisini tamamlayıp sonra skar tedavisi yapılan hasta sayısı 18 idi. Sadece akne skarları ile akne skar ve nüksi aknesi olan hastalarda kadın hasta oranı erkek hasta oranından istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,00<0,05$). Aktif akneleri olup da akut nodüle kistik enflame lezyonları tedavi ettikten sonra skar tedavisi yapılan hastalarda erkek hasta oranı

kadın hasta oranından istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,018<0,05$) (Tablo 2) (Şekil 9).

Aknelerini tedavi ettirmekte istekli olan hastaları hangi klinik durumda olduklarını öğrenmek için yaptığımız araştırmada ise; hafif akne skarı olan hastalar 21, orta şiddette aknesi olanlar 30, ağır şiddette akne skarı olan hasta sayısı 18'di (Tablo 3) (Şekil 10). Tüm hastalarda ve tüm akne skar derecelerinde kadın hasta oranı erkek hasta oranından istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,00<0,05$). Erkeklerde skar şiddeti çoğunlukla ağır derecede iken kadınlarda daha çok orta derecede skarları vardı. Kadınların görselliklerine daha çok düşkün olduklarından dolayı hasta sayılarının fazla olduğu ve bu sebeple her klinik durumda tedaviye gelmekte istekli oldukları düşünüldü. Erkekler ise daha çok ağır şiddetli skarları olduğunda geliyorlardı. Hafif şiddetteki skarlarını tolere ettiklerini bildirdiler.

Hastaların tedavi uygulamalarına göre dağılımı şöyleydi; 532-nm KTP + 1064-nm Nd:YAG lazer uygulanan hasta sayısı 30'du. 26'sı kadın, 4'ü erkek hasta idi. Sadece derma elektroporasyon yöntemi uygulanan 2 kadın hasta vardı. Kombinasyon tedavisi olarak uzun atımlı 532-nm KTP + 1064-nm Nd:YAG lazer ve derma elektroporasyon yöntemi uygulanan hasta sayısı 37 olup 35'i kadın, 2'si erkek idi. Burada erkek hastaların çoğunun lazer uygulamasını tercih ettikleri görüldü (Tablo 4) (Şekil 11).

Hastalarımızın 7'si tedavi ile ilgili herhangi bir nedene bağlı olmaksızın tedavi programını tamamlamadı. Hastalarımızdan 22'si 3-4 tedavi sayısını, 40'ı da 5-6 tedavi sayısını tamamladı (Tablo 5) (Şekil 12). Kaynaklarda da tedavi tamamlamayan hastalar benzer düzeydeydi (21,76,96).

Kadınlar erkeklere nazaran hem lazer hem de kombine tedavi uygulamalarına daha sık geldiler (Tablo 6) (Şekil 13) (Tablo7) (Şekil 14). Bunun nedeni olarak kadınların daha mükemmel olma konusunda erkeklere nazaran daha ısrarlı olmaları olabileceği düşünüldü. Kaynaklarda da benzer bulgular vardı (76,79,80,96).

Lazer tedavi uygulamasına gelen 30 hastadan biri 2 uygulamadan sonra belirsiz bir nedenle lazer tedavisine devam etmeyip olup kalan 29 hasta tedavilerini tamamladılar. Lazer tedavisini tamamlayan 10 hasta 3-4 tedavi sayısını, 19 hasta 5-6 tedavi sayısını tamamladı. Buna göre 3-4 tedavi sayısını tamamlayan hastalardan en çok tedaviye gelen hasta yüzeysel skarı olan hastalar iken 5-6 tedavi sayısı grubunda ise orta derece skarı olan hastalar daha çok devam ettiler. Buna göre 5-6 tedavi uygulaması 3-4 tedavi uygulamasından istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,011 < 0,05$). Skarlar arasında tedavi sayıları bazında istatistiksel anlamlı farklılık yoktur ($p= 0,519 > 0,05$) (Tablo 8) (Şekil 15).

Her iki uygulama grubunda da tedaviye hiç yanıt vermeyen olgumuz yoktu. Genellikle hastaların tedavi değerlendirme dereceleri biraz iyileşme, orta derece iyileşme

ve belirgin iyileşme (sırasıyla 2,3,4) olarak ifade ettiler. Tama yakın iyileşme ise kaynaklardaki verilerle uyumlu olarak gözlenmedi (5-7,21,26).

Lazer tedavi sonrası değerlendirmeyi yaptığımızda 3-4 tedavi sayısındaki görsel değerlendirmede, hastanın bilmeyen yakınların grubu, orta derece iyileşme değerlendirmesinde %70 oranında iyileşme ifade ederken, hasta ve hasta yakınları gruplarının iyileşme oranlarının ortalaması ise %55 idi. Bu da hastanın tedaviyi bilmeyen yakınları grubunun daha iyimser olduğunu gösterdi. Doktorun da değerlendirmesi %70 olarak hastanın bilmeyen yakınının gözlemleri ile bir farklılık olmadığı gözlemlendi (Tablo 9) (Şekil 16).

Belirgin iyileşme derecelenmesinde hastanın tedaviyi bilmeyen yakınları grubunun iyileşme oranı %30 olarak ifade edilirken hasta ve hasta yakınları gruplarının görüş ortalamasında iyileşme oranını %15 olarak belirlendi. Bu değerlendirmede de hastanın tedaviyi bilmeyen yakınları grubunun daha iyimser bir değerlendirme yaptığı görüldü. Aynı derece için hastanın tedaviyi bilmeyen yakınları grubunun gözlemleri (%30) olup doktor değerlendirmesine (%20) göre de daha iyi olduğu görüldü.

Tüm dereceler için bakıldığında hastaların ve hasta yakınları gruplarının ifade ettiği iyileşme oranları, hastanın tedavi olduğunu bilmeyen yakınları grubuna ve doktora göre ifade edilen iyileşme oranlarına göre daha az olduğu gözlemlendi. Bunun nedeni hasta ve hasta yakınlarının hastayı sürekli olarak gözlemlemesinden dolayı tedavinin sağladığı iyileşme oranını algılamada yaşadığı güçlük olarak düşünüldü.

Bu değerlendirmelerin ortalamasına göre orta derecede iyileşme oranının %62,5 , belirgin iyileşme oranının ise %20 olduğu görüldü. Bu sonuç bizim beklentilerimizle ve literatürlerle uyumluydu.

Lazer tedavisinin 3-4 tedavi sayısı alan hasta grubunun fotoğraf ile değerlendirilmesinde, hastanın kendisini değerlendirme yüzdelerinde belirgin farklılık gözlenmezken, doktorların değerlendirmesinde belirgin derecede iyileşme oranında azalma olduğu görüldü (Tablo 10) (Şekil 17). Bunun nedenini ise fotoğraf ile değerlendirmelerde doktorun daha detaylı değerlendirme yapmasına bağlandı.

Buna göre daha fazla sayıda hasta, 5-6 lazer tedavi sayısını tamamlamaya çalıştı (Tablo 11) (Şekil 18). Tedavi sayısı 5-6 olan hasta grubundaki görsel değerlendirmeye göre, hastanın kendisi ve yakınının değerlendirmesi birbirine yakın olup 3-4 tedavi sayısındaki değerlendirmeye göre orta derece ve belirgin iyileşme oranında biraz daha yükselme olduğu görüldü. Hastanın tedaviyi bilmeyen yakınları grubunda orta derece iyileşmede belirtilen iyileşme oranını, hasta ve hasta yakını gruplarındaki iyileşme oranlarından daha yüksek iken belirgin derece iyileşme oranının aynı olduğu görüldü. Doktorun değerlendirmesinde orta derecede iyileşme oranı diğer gruplara göre daha yüksekti (%78,9). Buna karşın belirgin iyileşme oranı, diğer gruplara göre daha düşüktü (%15,8). Doktor değerlendirmesinde belirgin derecede iyileşme oranının düşük olması,

doktorun değerlendirmesindeki iyileşme kriterlerinin daha tarafsız olmasından kaynaklanabileceği düşünöldü.

Bu değerlendirme ortalamasına göre orta derecede iyileşme oranı % 71 ve belirgin iyileşmenin oranı %23,8 idi.

Lazer tedavisinin 5-6 tedavi sayısı alan hasta grubunun fotoğraf ile değerlendirmesinde; orta derecede iyileşme oranlarının hasta tarafından değerlendirmesi doktor tarafından değerlendirmeye göre düşük olmakla birlikte biraz ve belirgin iyileşme oranları doktora göre daha yüksekti (Tablo12) (Şekil 19). Bu da hastaların bir kısmının değerlendirmede yeterince objektif olamamasından kaynaklanıyordu.

Buna göre lazer uygulamalarda 3-4 tedavi sayısı ile 5-6 tedavi sayısındaki ortalama görsel değerlendirmeler kıyaslandığında, 5-6 tedavi sayısında belirgin iyileşme yüzdesinde biraz daha artış göröldüğü saptandı (Tablo13) (Şekil 20). Bu değerlendirmelerde tama yakın iyileşme her iki tedavi sayısı grubunda da gözlemlenmedi. Belirgin iyileşme bulgularımız literatür verileri ile uyumluydu (5-7,21,26).

Lazer uygulamalarda her iki tedavi sayı grubunu fotoğraf ile kıyaslarken, ortalama değerlendirmeye göre 5-6 tedavi sayısı grubunda biraz iyileşme oranında azalma görölrken orta derece ve belirgin iyileşme oranlarında yükselme olduğu göröldü. Burada tedavi sayısı arttıkça iyileşme oranlarının da yükseldiği göröldü (Tablo 14) (Şekil 21).

Genel anlamda hem görsel açıdan hem fotoğraf ile bakıldığında ortalama değerlendirmeye göre orta derecedeki iyileşmelerin her iki tedavi sayısı grubunda da diğer derecelere göre çok daha yüksek olduğu gözlemlendi (Tablo 13) (Şekil 20) (Tablo14) (Şekil 21).

Bizim çalışmamıza benzer bir çalışmada (31); noninvaziv fotorejuvenasyon ve kollajen artışı için uzun süreli takiple büyük bir hasta grubunda etkinlik ve başarı derecesini tespit etmek amacıyla bizim kullandığımız 532-nm KTP lazeri ile 1064-nm Nd:YAG lazeri ayrı ayrı ve kombine kullanarak bu tekniği değerlendirdiler. KTP ve Nd:YAG lazer ile kombinasyonda; kırmızılık ve pigmentasyonda %70-%80, cilt sıkılığında %40-%60, ince kırışıklıklarda %30-%40 iyileşme ve hasta memnuniyetini %80-%100 olarak gösterdiler. KTP ve Nd:YAG kombinasyonunun, tek başlarına kullanılmalarına göre daha iyi sonuçlar verdiğini saptadılar.

Biz de akne skarları için aynı şekilde 532-nm KTP lazeri ile 1064-nm Nd:YAG lazer kombinasyonu uygulanan hastalardan elde ettiğimiz sonuçların kaynaklardaki nonablatif tek lazer uygulamalı çalışmaların sonuçlarıyla karşılaştırıldığında bazı çalışmalarda alınan sonuçların aşağıdaki gibi olduğu göröldü.

Kısa atımlı 1064-nm Nd:YAG lazer kullanarak yapılan küçük bir gözlemsel çalışmaya göre (21), başlangıçta 10 olarak kaydolun hastaların 9'u çalışmayı tamamladı. Doktor değerlendirmesi final tedaviden 1-2 ay sonra gerçekleşti. Ortalama iyileşmeyi

%29,36 olarak belirlediler. 9 hastanın 8'inin kendi değerlendirmesinin %10-50 iyileşme iken 1 hastanın kendi değerlendirmesinin %10'dan az iyileşme olduğunu bildirdiler.

Nd:YAG 1064-nm lazerin atrofik skarlar için de etkin olduğunu değerlendirmek için yapılan örnek çalışmada (27); hafif-orta atrofik akneli 12 hasta 4-6 haftada bir toplam 5 tedavi sayısı olmak üzere 8 ay 1064-nm Nd:YAG lazer ile tedavi edildiği bildirildi. Hastalar tedavi ile ilgili anketlerde sürekli devam eden iyileşmeden memnun olduklarını ifade ettiler. Tedavi tamamlandığında, ortalama memnuniyet skoru 10 üzerinde 8,6 olup bir hasta 6 olarak derecelendirdi. Bağımsız dermatologlar tarafından değerlendirilen fotoğraflarda, tüm hastalarda hafif-orta derece iyileşme olduğunu gözlediklerini ve histolojik olarak dermal kollajen artışının istatistiksel olarak anlamlı bulduklarını bildirdiler.

Nd:YAG 1320-nm lazerle yapılan bir başka çalışmada (17,86) ise hekimlerin %67 iyileşme gözlemlendiği bir hasta grubunda hastaların kendi gözlemlerinin %100 iyileşme olduğu bildirildi.

Deri tipi 4 ve 5 olan Asyalı cilt tipinde fasial atrofik akne skarların tedavisinde nonablatif 1450-nm diode lazer ile yapılan bir prospektif klinik çalışmada (84), 57 hastanın klinik verisi analiz edildi. Hastaların %7'sinde hiç iyileşme yok, %33'ünde minimal skar iyileşmesi, %39'unda önemli skar iyileşmesi ve %21'inde çok önemli skar iyileşmesi belirttiler. Hiçbir hastada (%50'den fazla) mükemmel skar iyileşmesi belirtilmedi. Hekimlerin skar iyileşme değerlendirmesinde ise hiçbir hastada %50'den fazla iyileşme olmadığını gözlemediler. Bununla birlikte %60 hasta, önemli klinik iyileşmeyi farklı ve kademeli olarak bildirdiler.

Nonablatif 1450-nm diode lazerle yapılan bir diğer çalışmaya göre (101); öncelikle akne tedavisindeki etkinliğinin değerlendirildiği 11 vakalık küçük bir çalışmada vakaların %83'de akne skarlarında iyileşme olduğu gösterildi. Ancak bu çalışmada hem vaka sayısı az hem de sonuç değerlendirmesi detaylı değildir.

Yine 1540-nm Er:glass lazerin kullanıldığı bir çalışmada (102), detaylı sonuç değerlendirmesi yapılmaksızın %20-30 iyileşme bildirildi. Bu sonucun bazı hastalar için kabul edilebilir bir hedef olabileceği öne sürüldü. Bu çalışmada tek lazer uygulandığı için düşük iyileşme oranı elde edildiği düşünüldü.

Skar iyileşmesi ile alınan tedavilerin sayısı arasında pozitif bir korelasyonu göstermek açısından başarısız olduğunu bildiren bir çalışmaya göre (84), bizim çalışmamızda tedavi sayısının arttıkça iyileşme oranlarının da yükselerek hasta memnuniyetini arttırdığı gözlemlendi. Bu farklılık bizim çift lazer uygulamamızdan kaynaklanıyor olabileceği düşünüldü. Hastalarımızın büyük çoğunluğu sonuçtan memnun olduklarını ve ciltlerinin gerginliğinin, canlı görünümünün devamını sağlamak için zaman zaman tekrar aynı tedaviyi görmek istediklerini bildirdiler.

Derma elektroporasyon tedavisi alan hasta sayısı 2 kişi olduğu için istatistiksel değerlendirmeye alınmadı.

Hastaların bir grubunda da daha da iyi sonuç alabilmek için derma elektroporasyon yöntemi ile iki lazerin birlikte uygulandığı kombine tedavide alınan sonuçlar, benzer kaynak çalışma olmadığından, lazer sonuçlarıyla karşılaştırılarak değerlendirme yapılmaya çalışıldı.

Kombine tedavi sonrası değerlendirme yaptığımızda; kombinasyon uygulamada hastaların 6'sı tedaviyi tamamlamazken, 31 hasta tedaviyi tamamladı. Hastaların 12'si 3-4 tedavi sayısını, 19'u 5-6 tedavi sayısını tamamladı. Yüzeysel skarı ve orta derecede skarı olan hastaların çoğunluğu 5-6 tedavi sayısını tamamladığı görüldü (Tablo 15) (Şekil 22).

Sonuçları değerlendirdiğimizde; 3-4 tedavi sayısı alan hasta grubunun görsel değerlendirmesinde hastanın kendisinin, hasta yakınlarının ile tedaviyi bilmeyen yakınları gruplarının değerlendirmeleri kıyaslandığında, orta derece iyileşmede, değerlendirme oranları arasında bir fark yokken (%33,3), doktor değerlendirmesi daha yüksekti (%41,7). Belirgin iyileşmede hastanın tedaviyi bilmeyen yakınlarının değerlendirmesi (%66,7) iken hastanın kendisi ve hasta yakınlarının değerlendirmeleri (%58,4), doktor değerlendirmesi ise (%41,7) olarak orta derece iyileşme oranı ile aynıydı (Tablo 16) (Şekil 23).

Bu ortalama değerlendirmeye göre hastaların memnuniyeti daha fazla artmış olup belirgin iyileşme oranı %56,3 idi. Buna karşın orta iyileşmenin ortalaması daha düşüktü.

Kombine tedavinin 3-4 tedavi sayısı alan hasta grubunun fotoğraf ile değerlendirmesinde orta derece iyileşmenin ortalaması (%37,5), belirgin iyileşmenin ortalaması ise (%50) idi. Bu ortalamaların içinde belirgin iyileşmede hasta memnuniyeti (%58,4), doktora göre daha fazlaydı (Tablo 17) (Şekil 24).

Kombine tedavinin görsel olarak 5-6 tedavi sayısı sonrası sonuçlarının ortalamalarını değerlendirdiğimizde; biraz iyileşme (%6,7), orta derecedeki iyileşme (%27,6), belirgin iyileşme (%65,7) idi. Bu ortalamaların içerisinde belirgin iyileşmede hasta ve yakınlarının değerlendirmeleri (%63,1-68,4-79,0) doktora göre (%52,6) daha fazlaydı. Sonuçlardan hastalar daha mutlu idi (Tablo18) (Şekil 25).

Kombine tedavinin 5-6 tedavi sayısı sonrası fotoğraf ile değerlendirildiği sonuçların ortalamasını değerlendirdiğimizde; biraz iyileşme (%10,5), orta derecedeki iyileşme (%36,8), belirgin iyileşme (%52,7) idi. Bu ortalamalar içerisinde orta ve belirgin iyileşme oranları hasta ve doktor değerlendirmeleri birbirine yakındı (Tablo 19) (Şekil 26).

Kombinasyon tedavisinin tedavi sayıları arasındaki görsel değerlendirmelerini kıyasladığımızda 5-6 tedavi sayısından sonraki belirgin iyileşme ortalaması (%65,7), 3-4 tedavi sayısından sonraki ortalamaya göre (%56,3) daha yüksekti. Tedavi sayısı arttıkça değerlendirmedeki sonuçlar daha iyi olup hasta memnuniyeti daha fazla idi (Tablo 20) (Şekil 27).

Kombinasyon tedavisinin tedavi sayıları arasındaki fotoğraf değerlendirmelerini kıyasladığımızda 5-6 tedavi sayısından sonraki belirgin iyileşme ortalaması (%52,7), 3-4 tedavi sayısındaki ortalamaya göre daha yüksekti (%50). Fotoğraf ile değerlendirmede tedavi sayısı arttıkça sonuç biraz daha iyi olup hastaların iyileşme oranları daha fazla idi (Tablo 21) (Şekil 28).

Genel anlamda kombine tedavide ortalama değerlendirmeye göre hem görsel olarak hem fotoğraf ile kıyasladığımızda; belirgin derecedeki iyileşme oranı, tedavi sayısı arttıkça daha fazla idi (Tablo 20) (Şekil 27) (Tablo 21) (Şekil 28).

Lazer tedavisi ile kombinasyon tedavilerinin sonuçlarını tedavi sayısı gruplarına göre karşılaştırmasını yaptığımızda; yukardaki sonuç değerlendirmelerinde görüldüğü gibi hem lazer hem kombinasyon tedavisinde; tedaviye hiç cevap vermeyen hastamız olmadığı gibi tama yakın iyileşme yani tamamen skarın kaybolduğu bir cevap gözlemlenmedi.

Lazer tedavi sonuçları ile kombine tedavi sonuçlarını görsel değerlendirmelerinin ortalamalarının karşılaştırmasında; lazer tedavisinde 3-4 tedavi sayı grubunda; biraz iyileşme (%17,5), orta derecedeki iyileşme (%62,5), belirgin iyileşme (%20) idi. Kombinasyondaki sonuçlar ise biraz iyileşme (%8,3), orta derecedeki iyileşme (% 35,4), belirgin iyileşme (%56,3) idi. Kombinasyon tedavisinin lazer tedavisinden daha etkili olduğu belirgin iyileşme oranındaki farkla açıkça görülmekteydi. Kombine tedavi alan hastalarda belirgin iyileşme oranı sadece lazer tedavisi alan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,007 <0,05$) (Tablo 22) (Şekil 29).

Lazer tedavi sonuçları ile kombine tedavi sonuçlarının fotoğraf değerlendirmelerinin ortalamalarının karşılaştırmasında; lazer tedavisinde 3-4 tedavi sayı grubunda; orta derecedeki iyileşme (%50), belirgin iyileşme (% 20) idi. Kombinasyon tedavisindeki sonuçlar ise orta derecedeki iyileşme (%37,5), belirgin iyileşme (%50) idi. Kombinasyon tedavisinin fotoğraf ile değerlendirmesinde de lazer tedavisinden daha etkili olduğunu belirgin iyileşme oranındaki farkla açıkça görülmekteydi. Kombine tedavi alan hastalarda belirgin iyileşme oranı sadece lazer tedavisi alan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,013 <0,05$) (Tablo 23) (Şekil 30).

Tedavi sayısı 5-6 olan hasta grubunda lazer tedavisi ile kombine tedavi sonuçlarının görsel değerlendirmelerinin ortalamalarının karşılaştırmasında; lazer tedavisinde biraz iyileşme (%5,2), orta derecedeki iyileşme (%71), belirgin iyileşme (%23,8) idi. Kombinasyondaki sonuçlar ise biraz iyileşme (%6,7), orta derecedeki iyileşme (%27,6), belirgin iyileşme (%65,7) idi. Kombinasyon tedavisinin lazer tedavisinden daha etkili olduğu belirgin iyileşme oranındaki farkla açıkça görülmekteydi. Kombine tedavi alan hastalarda belirgin iyileşme oranı sadece lazer tedavisi alan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,002 <0,05$) (Tablo 24) (Şekil 31).

Tedavi sayısı 5-6 olan hasta grubunda lazer tedavisi ile kombine tedavi sonuçlarının fotoğraf değerlendirmelerinin ortalamalarının karşılaştırmasında; lazer tedavisinde biraz

iyileşme (%15,8), orta derecedeki iyileşme (%60,5), belirgin iyileşme (%23,7) idi. Kombinasyondaki sonuçlar ise biraz iyileşme (% 10,5), orta derecedeki iyileşme (%36,8), belirgin iyileşme (%52,7) idi. Kombinasyon tedavisinin lazer tedavisinden daha etkili olduğu belirgin iyileşme oranındaki farkla açıkça görülmekteydi. Kombine tedavi alan hastalarda belirgin iyileşme oranı sadece lazer tedavisi alan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,029 <0,05$) (Tablo 25) (Şekil 32).

SONUÇ

Akne skarları; basit, kesin bir çözüme cevap vermeyecek kompleks bir problemdir. Bugüne kadar bu durumu iyileştirmek için farklı tedaviler kullanılmıştır. Biz de yan etkiyi, zaman kaybını kabul etmeye hazır olmayanlara, minimal zaman kaybı ve daha az yan etkiyle alternatif tedavi seçeneği olabileceğini düşündüğümüz çalışmada:

Bir grup hastamıza iki lazerin kombinasyonunun kollajen üretimi üzerine sinerjik etkisinden faydalanmak amacıyla uzun atımlı Nd-YAG lazer ve KTP lazer kombinasyonu uygulandı.

Lazer tedavi sonuçlarının değerlendirmesinde; tedavi sayısı arttıkça hem orta hem belirgin iyileşme yüzdelerinin, gerek görsel gerek fotoğraf ile olan değerlendirmelerde daha da arttığı saptandı. Hasta memnuniyeti çoğunlukla yüksekti.

Diğer grup hastamıza da daha iyi bir sonuç almak amacıyla derma elektroporasyon yöntemi ile iki lazer kombinasyonu birlikte uygulandı.

Üçlü kombinasyonda (Nd-YAG lazer + KTP lazer+ derma elektroporasyon yöntemi) hem görsel hem fotoğraf ile olan tedavi sonuç değerlendirmelerinde; lazer tedavi sonuçlarına göre kıyaslandığında az ve orta derece iyileşme oranları düşerken, belirgin iyileşme oranında yükselme olduğu ve aradaki fark açıkça görülmekteydi. Özellikle daha somut bir değerlendirme şekli olan fotoğraf değerlendirilmesinde, belirgin iyileşme oranının her iki tedavi sayısı (3-4 ile 5-6) grubunda da lazer uygulamasına göre daha yüksek olması, üçlü kombinasyon tedavisinin etkinliği yönünden çok değerliydi.

Hastalarımızın büyük çoğunluğu sonuçtan çok memnun olduklarını ve kendileri gibi problemi olan yakınlarına tedaviyi önerdiklerini bildirdiler. Bu yöntemde özellikle üçlü kombinasyon tedavisine katılan hasta sayısı artarak devam etmektedir.

Sonuçlarımızdan üçlü kombinasyonun tek uygulamalı tedavilere iyi bir alternatif olduğu görüldü.

KAYNAKLAR

- 1- Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM, Strauss JS. Acne Vulgaris and Acneiform Eruptions. In Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ (eds). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Seventh edition, McGraw- Hill Professional, 2008. p: 690-703.
- 2- Falco BO. Acne Vulgaris. In Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M (eds). Braun – Falco's Dermatology. Third edition, Springer Medizin Verlag Heidelberg, Italy, 2008. p: 995-1008.
- 3- Acar MA, Günaştı S, Aksungur VL. Akne Vulgaris. In Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. Üçüncü Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2008. p: 1189-1205.
- 4- James WD, Berger TG, Elston DM. Acne. Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology. Tenth edition, Saunders, 2005. p: 231-241.
- 5- Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dréno B, Kang S, Leyden JJ, Shalita AR, Lozada VT, Berson D, Finlay A, Goh CL, Herane MI, Kaminsky A, Kubba R, Layton A, Miyachi Y, Perez M, Martin JP, Ramos-E-Silva M, See JA, Shear N, Wolf J Jr. Global Alliance to Improve Outcomes in Acne..New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. J Am Acad Dermatol. 2009; 60 (5 Suppl):S1-50.
- 6- Goodman GJ. Acne and acne scarring: why should we treat? Med J Aust 1999;171: 62-63.
- 7- Dreno B. Akne: Physical Treatment. Clin in Dermatol 2004; 22: 429-433.
- 8- Anthony C. Acne Vulgaris. In Lebwohl MG, Heymann WR, Berth JJ, Ian C (eds). Treatment of Skin Disease Comprehensive Therapeutic Strategies. Second edition, Mosby 2005. p: 6-12.
- 9- Nouri K, Villafradez-Diaz LM. Light/laser therapy in the treatment of acne vulgaris. J Cosmet Dermatol. 2005;4 (4).
- 10- Munavalli GS, Weiss RA. Evidence for laser- and light-based treatment of acne vulgaris Semin Cutan Med Surg. 2008; 27(3):207-211.

- 11-Charakida A, Seaton ED, Charakida M, Mouser P, Avgerinos A, Chu AC. Phototherapy in the treatment of acne vulgaris: what is its role? *Am J Clin Dermatol.* 2004;5(4):211-216.
- 12-Haedersdal M, Togsverd-Bo K, Wulf HC. Evidence-based review of lasers, light sources and photodynamic therapy in the treatment of acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22(3):267-278.
- 13-Gold MH. Acne and PDT: new techniques with lasers and light sources. *Lasers Med Sci.* 2007;22(2):67-72.
- 14-Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring: A qualitative global scarring grading system. *Dermatol Surg* 2006; 32:1458-1466.
- 15- Alster TS, West TB. Treatment of scars: A review. *Ann Plast Surg* 1997; 39: 418-432.
- 16- Jemec GBE, Jemec B. Akne: Treatment of Scars. *Clinics in Dermatology* 2004;22:434-438.
- 17- Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Akne scarring:A classification system and review of treatment options. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 109-117.
- 18- Alam M, Dover JS. Treatment of acne scarring. *Skin Therapy Lett* 2006 Dec-2007 Jan;11(10):7-9.
- 19- Chapas AM, Brightman L, Sukal S, Hale E, Daniel D, Bernstein LJ, Geronemus RG: Successful Treatment of Acneiform Scarring With CO₂ Ablative Fractional Resurfacing. *Lasers in Surgery and Medicine* 2008; 40 (6): 381-386.
- 20- Alster TS, West TB. Resurfacing of atrophic facial acne scars with a high-energy, pulsed carbon dioxide laser. *Dermatol Surg* 1996; 22(2):151-154; discussion 154-155.
- 21- Lipper GM, Perez M: Nonablative Acne Scar Reduction after a Series of treatments with a Short-Pulsed 1,064-nm Neodymium:YAG Laser. *Dermatol Surgery* 2006; 32(8): 998-1006.
- 22- Goodman G. Post acne scarring: a review. *J Cosmet Laser Ther* 2003;5:77-95.
- 23- Layton AM, Henderson CA, Cunliffe WJ. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. *Clin Exp Dermatol* 1994;19:303-308.
- 24- Tanzi EL, Alster TS. Treatment of atrophic facial acne scars with a dual-mode Er:YAG laser. *Dermatol Surg* 2002;28:551-555.
- 25- Grevelink JM, White VR. Concurrent use of laser skin resurfacing and punch excision in the treatment of facial acne scarring. *Dermatol Surg* 1998;24:527-530.
- 26- Cho SB, Lee SJ, Cho S, Oh SH, Chung WS, Kang JM, Kim YK, Kim DH: Non-ablative 1550-nm erbium-glass and ablative 10 600-nm carbon dioxide fractional lasers

- for acne scars: a randomized split-face study with blinded response evaluation. *JEADV* 2010; 24(8): 921-925.
- 27- Keller R, Junior WB, Valente NYS, Rodrigues CJ: Nonablative 1064-nm Nd:YAG Laser for Treating Atrophic Facial Acne Scars: Histologic and Clinical Analysis. *Dermatol Surg* 2007; 33 (12): 1470-1476.
- 28- Rivera AE : Acne Scarring: A review and current treatment modalities. *J AM ACAD Dermatol* 2008;59(4):659-676.
- 29- Sadick NS. Update on non-ablative light therapy for rejuvenation: a review. *Lasers Surg Med* 2003;32:120-128.
- 30- Lipper GM, Perez M. Nonablative acne scar reduction after a series of treatments with a short-pulsed 1,064-nm neodymium:YAG laser. *Dermatol Surg* 2006;32:998-1006.
- 31- Lee MWC: Combination 532-nm and 1064-nm Lasers for Noninvasive Skin Rejuvenation and Toning. *Dermatol Surgery* 2003; 139 (10): 1265-1276.
- 32- Doshi SN, Alster TS. Combination radiofrequency and diode laser for treatment of facial rhytides and skin laxity. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 2005; 7:11-15.
- 33- 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. *Dermatol Surg.* 2009 Nov;35(11):1720-1727.
- 34- 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):801-807.
- 35- Nino M, Calabrò G, Santoianni P. Topical delivery of active principles: The field of dermatological research. *Dermatology Online Journal* 2010; 16(1):4.
- 36- Potts RO. Transdermal peptide delivery using electroporation. In: *Proceedings of the Third TDS Technology Symposium: polymers and peptides in transdermal delivery.* 1993;47-67.
- 37- Sharma A, M. Kara M, Smith FR, Krishnan TR. Transdermal drug delivery using electroporation. I. Factors influencing in vitro delivery of terazosin hydrochloride in hairless rats. *J Pharm Sci* 2000;89:528-535.
- 38- Sharma A, M. Kara M, Smith FR, Krishnan TR. Transdermal drug delivery using electroporation. II. Factors influencing skin reversibility in electroporative delivery of terazosin hydrochloride in hairless rats. *J Pharm Sci* 2000;89:536-544.
- 39- Misefari M, D' Africa A, Sartori M, Morabito F. Transdermal transport by hydroelectrophoresis: a novel method for delivering molecules. *J Biol Regul Homeost Agents* 2001; 15: 381-384.

- 40- Goodman GJ. Post-acne scarring: A short review of its pathophysiology. *Australasian Journal of Dermatology* 2001;42:84-90.
- 41- Whang KK, Lee M. The principle of a three-staged operation in the surgery of acne scars. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 95-97.
- 42- Goodman GJ. Post-acne scarring: A review of its pathophysiology and Treatment. *Dermatol Surg* 2000;26:857-871.
- 43- Özden MG, Turanlı AY. Akne Vulgaris Tedavisinde Gelişmeler ve Işık Kaynaklı Tedavilerin Yeri Türkiye Klinikleri. *J Dermatol* 2008;18:146-152.
- 44- Elman M, Lebzelter J. Light therapy in the treatment of acne vulgaris. *Dermatol Surg*. 2004;30(2 Pt 1):139-146.
- 45- Hirsch RJ, Shalita AR. Lasers, light, and acne. *Cutis*. 2003;71(5):353-354.
- 46- Mariwalla K, Rohrer TE. Use of lasers and light-based therapies for treatment of acne vulgaris. *Lasers Surg Med*. 2005;37(5):333-342.
- 47- Rotunda AM, Bhupathy AR, Rohrer TE. The new age of acne therapy: light, lasers, and radiofrequency. *J Cosmet Laser Ther*. 2004;6(4):191-200.
- 48- Ortiz A, Van Vliet M, Lask GP, Yamauchi PS. A review of lasers and light sources in the treatment of acne vulgaris. *J Cosmet Laser Ther*. 2005;7(2):69-75.
- 49- Bhardwaj SS, Rohrer TE, Arndt K. Lasers and light therapy for acne vulgaris *Semin Cutan Med Surg*. 2005 Jun;24(2):107-112.
- 50- Nouri K, Ballard CJ. Laser therapy for acne *Clin Dermatol*. 2006 Jan-Feb;24(1): 26-32.
- 51- Gold MH. Acne vulgaris: lasers, light sources and photodynamic therapy--an update 2007 *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2007;5(6):1059-1069.
- 52- Nestor MS. The use of photodynamic therapy for treatment of acne vulgaris. *Dermatol Clin*. 2007;25(1):47-57.
- 53- Friedman PM. "Treatment of inflammatory facial acne vulgaris with the 1450-nm diode laser: a pilot study." *Dermatologic Surgery*. 2004;30(2 Pt 1):147.
- 54- Orringer JS. "Treatment of acne vulgaris with a pulsed dye laser: a randomized controlled trial." *Journal of the American Medical Association*. 2004;291:2834-2839.
- 55- Tanzi EL, Wanitphakdeedecha R, Alster TS. Fraxel laser indications and long-term follow-up. *Aesthet Surg J*. 2008 Nov-Dec;28(6):675-678; discussion 679-680.
- 56- Cho SB, Lee JH, Choi MJ, Lee KY, Oh SH. Efficacy of the fractional photothermolysis system with dynamic operating mode on acne scars and enlarged facial pores. *Dermatol Surg*. 2009;35(1):108-114.

- 57- Tay YK, Kwok C Minimally ablative Erbium:YAG laser resurfacing of facial atrophic acne scars in Asian skin: a pilot study. *Dermatol Surg.* 2008;34(5):681-685.
- 58- Gold MH. Efficacy of Lasers and PDT for the Treatment of Acne Vulgaris. *Skin Therapy Lett.* 2007;12(10):1-6.
- 59- Alster TS, Lupton JR. Nonablative cutaneous remodeling using radiofrequency devices. *Clin Dermatol.* 2007;25(5):487-491.
- 60- Glaich AS, Goldberg LH, Friedman RH, Friedman PM. Fractional photothermolysis for the treatment of postinflammatory erythema resulting from acne vulgaris. *Dermatol Surg.* 2007 Jul;33(7):842-846.
- 61- Lloyd JR. The use of microdermabrasion for acne: a pilot study. *Dermatol Surg.* 2001;27(4):329-331.
- 62- Freedman BM. Topical antioxidant application enhances the effects of facial microdermabrasion. *J Dermatolog Treat.* 2009;20(2):82-87.
- 63- Freedman BM. Hydradermabrasion: an innovative modality for nonablative facial rejuvenation. *J Cosmet Dermatol.* 2008;7(4):275-280.
- 64- Freedman BM, Rueda-Pedraza E, Waddell SP. The epidermal and dermal changes associated with microdermabrasion. *Dermatol Surg.* 2001;27(12):1031-1033.
- 65- Karimipour DJ, Karimipour G, Orringer JS. Microdermabrasion: an evidence-based review. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125(1):372-377.
- 66- Bagatin E, dos Santos Guadanhim LR, Yarak S, Kamamoto CS, de Almeida FA. Dermabrasion for acne scars during treatment with oral isotretinoin. *Dermatol Surg.* 2010;36(4):483-489.
- 67- Tsai RY, Wang CN, Chan HL. Aluminum oxide crystal microdermabrasion. A new technique for treating facial scarring. *Dermatol Surg.* 1995; 21: 539-542.
- 68- Aronsson A, Eriksson T, Jacobsson S, Salemark L. Effects of dermabrasion on acne scarring. *Acta Derm Venereol (Stoch)* 1997; 77: 39-42.
- 69- Roenigk HH Jr, Pinski JB, Robinson JK, Hanke CW. Acne, retinoids, and dermabrasion. *J Dermatol Surg Oncol.* 1985;11(4):396-398
- 70- Katz BE, Mac Farlane DF. Atypical facial scarring after isotretinoin therapy in a patient with previous dermabrasion. *J Am Acad Dermatol.* 1994;30(5 Pt 2):852-853.
- 71- Langdon RC. Regarding dermabrasion for acne scars. *Dermatol Surg.* 1999; 25(11): 919.
- 72- Al-Waiz MM, Al-Sharqi AI. Medium-depth chemical peels in the treatment of acne scars in dark-skinned individuals. *Dermatol Surg.* 2002; 28: 383-387.

- 73- Erbağcı Z, Akçalı C. Biweekly serial glycolic acid peels vs. long-term daily use of topical low-strength glycolic acid in the treatment of atrophic akne scars. *İnt J Dermatol* 2000;39:789-794.
- 74- Tay YK, Kwok C: Minimally Ablative Erbium: YAG Laser Resurfacing of Facial Atrophic Acne Scars in Asian Skin: A Pilot Study. *Dermatol Surgery* 2008; 34 (5): 681-685.
- 75- Kye YC. Resurfacing of pitted facial scars with a pulsed Er:YAG lazer. *Dermatol Surg* 1997; 23: 880-883.
- 76- Woo SH, Park JH, Kye YC. Resurfacing of different types of facial akne scar with short-pulsed, variable pulsed, and dual-mode Er:YAG lazer. *Dermatol Surg* 2004; 30: 488-493
- 77- Weinstein C. Modulated dual mode erbium/CO2 lazars for the treatment of akne scars. *J Cutan Lazer Ther* 1999; 1: 203-208.
- 78- Koo SH, Yoon ES, Ahn DS, Park SH. Lazer Punch-out for akne scars. *Aesth Plast Surg* 2001; 25: 46-51.
- 79- Walia S, Alster TS. Prolonged clinical and histological effects from CO2 lazer resurfacing of atrophic akne scars. *Dermatol Surg* 1999; 25: 926-930.
- 80- Tanzi EL, Alster TS. Single-pass carbon dioxide versus multiple-pass Er:YAG lazer skin resurfacing: a comparison of postoperative wound healing and side-effect rates. *Dermatol Surg* 2003;29:80-84.
- 81- Mancini PF. Coblation: A new technology and technique for skin resurfacing and other aesthetic surgical procedures. *Aesth Plast Surg* 2001; 25: 372-377.
- 82- Jeong JT, Kye YC. Resurfacing of pitted facial akne scars with a long pulsed Er:YAG lazer. *Dermatol Surg* 2001;27:107-110.
- 83- Paul M. Friedman MD, Ming H. Jih MD PhD, Greg R. Skover PhD, Greg S. Payonk PhD, Arash Kimyai-Asadi MD, Roy G. Geronemus MD: Treatment of Atrophic Facial Acne Scars With the 1064-nm Q-Switched Nd: YAG Lazer. *Dermatol* 2004; 140 (11) : 1337-1341.
- 84- Sze- Hon Chua Mrcp (UK), Por Ang Mrcp (UK), Lawrence S. W. Khoo Mrcp (UK) and Chee-Leok Goh Frcp (Edin): Nonablative 1450-nm Diode Lazer in the Treatment of Facial Atrophic Acne Scars in Type IV to V Asian Skin: A Prospective Clinical Study. *Dermatol Surgery* 2004; 30 (10): 1287-1291.
- 85- Waldman A, Kreindle M. New technology in aesthetic medicine: ELOS electro optical synergy. *J Cosmetic Lazer Ther* 2003; 5: 204-207.

- 86- Rogachefsky AS, Hussain M, Goldberg DJ. Atrophic and a mixed pattern of akne scars improved with a 1320 nm Nd:YAG lazer. *Dermatol Surg* 2003; 29: 904-908.
- 87- Fulchiero GJ, Parham-Vetter PC, Obagi S. Subcision and 1320 nm Nd:YAG nonablative lazer resurfacing fo the treatment of akne scars.a simultaneous split-face single patient trial.*Dermatol Surg* 2004; 30: 1356-1360.
- 88- Chua SH, Ang P, Khoo LS, Goh CL. Nonablative 1450 nm diyote lazer in the treatmant of facial atrophic akne scars in type IV to V Asian skin : A prospective clinical study. *Dermatol Surg* 2004; 30: 1287-1291.
- 89- Sadick NS, Schecter AK. A preliminary study of utilization of the 1320 nm Nd:YAG lazer for the treatment of akne scarring. *Dermatol Surg* 2004;30:995-1000.
- 90- Tanzi EL, Alster TS. Comparison of a 1450-nm Diode Lazer and a 1320 –nm Nd:YAG lazer in the treatment of atrophic facial scars: A prospective clinical and histologic study.*Dermatol Surg* 2004; 30: 152-157.
- 91- Jih MH, Friedman PM, Kimyai-Asadi A, Goldberg LH.Succesful treatment of a chronic atrophic dog-bite scar with the 1450-nm Diode lazer. *Dermatol Surg* 2004; 30: 1161-1163.
- 92- Patel N,nClement M.Selective nonablative treatment of akne scaring with 585 nm flashlamp pulsed dye lazer. *Dermatol Surg* 2002; 28: 942-945.
- 93- Paquet P, Hermanns JF, Pierard GE.Effects of the 585 nm Flashlamp-pumped pulsed dye lazer fort he treatment of keloids. *Dermatol Surg* 2001; 27: 171-174.
- 94- Friedman PM, Jih MH, Skover GR, Payonk GS, et al. Treatment of atrophic facial akne scars with the 1064 nm Q-switched Nd:YAG lazer. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1337-1341.
- 95- Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. "Acne scarring: a classification system and review of treatment options." *Journal of the American Academy of Dermatology* (2001); 45(1):109-117.
- 96- Alster TS, Tanzi EL, Lazarus M. The use of fractional lazer phothermolysis for the treatment of atrophic scars. *Dermatol Surg* 2007;33:295-299.
- 97- Jaggy Rao. Improvement of Facial Rhytids through a Novel Transdermal Drug Delivery System, MD Division of Dermatology, University of Alberta Edmonton, Alberta, Canada.
- 98- Clinicals: Report on Stretch mark reduction treatment through Dermoelectroporation Dr. Gabriela Vasilescu, M.D. Vascular Surgery Specialist, Martelli clinic, via del Bersaglio, 7 – Florence, Italy.

- 99- Clinicals: Report on Inner Arm excess skin relaxation treatment through Dermoelectroporation Dr. A.Gessati*, Aesthetic medicine Doctor, Milan, Italy.
- 100- Clinicals: Report on Actinic Keratosis reduction treatment through Dermoelectroporation Dr. Gabriela Vasilescu, M.D. Dermoelectroporation □ Prof. A. Massirone, President A.M.E (Agorà Medicina estetica), A.M.I.Est. (Associazioni Medici ad Indirizzo Estetico) -. Milano.
- 101- Uebelhoer NS, Bogle MA, Dover JS, Arndt KA, Rohrer TE. Comparison of stacked pulses versus double-pass treatments of facial acne with a 1,450-nm laser. *Dermatol Surg* 2007;33:552-559.
- 102- Fournier N, Mordon S. Nonablative remodeling with a 1,540 nm Erbium:glass laser. *Dermatol Surg* 2005;31:1227-1236.