



T.C
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
KOZMETOLOJİ BİRİMİNDE
AKNE SKARINDA FRAKSİYONEL BİPOLAR ALTIN İĞNELİ
RADYOFREKANS KULLANIMI:
18 AYLIK RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

UZMANLIK TEZİ

Aslı ÖZÇENTİK

Antalya, 2021



T.C
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
KOZMETOLOJİ BİRİMİNDE
AKNE SKARINDA FRAKSİYONEL BİPOLAR ALTIN İĞNELİ
RADYOFREKANS KULLANIMI:
18 AYLIK RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

UZMANLIK TEZİ

Aslı ÖZÇENTİK

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ayşe AKMAN KARAKAŞ

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2021

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın hazırlanması sürecinde her konuda yardımcı ve destek olan, hoşgörü ve ilgisini esirgemeyen tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Ayşe AKMAN KARAKAŞ başta olmak üzere; uzmanlık eğitim sürecimde bilgi ve deneyimlerini bize aktaran, her zaman yol gösterici olan ve örnek aldığım değerli hocalarım Prof. Dr. Ertan YILMAZ, Prof. Dr. Erkan ALPSOY, Prof. Dr. Soner UZUN, Prof. Dr. Özlem Dicle, Doç. Dr. Sevil ALAN'a; ilk günden bu yana eğitimimiz için emek harcayan ve tez hastalarımın değerlendirilmesinde katkılarını esirgemeyen değerli uzmanımız Dr. Öğr. Üyesi Aslı BİLGİÇ'e teşekkür ederim.

Çalışmaktan her zaman çok keyif aldığım asistan doktor arkadaşlarıma, poliklinik ve klinik ekibimize teşekkür ederim.

Tüm eğitim hayatımda, sevgi ve sabrıyla yanımda olan aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Şekiller Dizini	viii
Çizelgeler Dizini	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Akne Vulgaris.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Etiyopatogenez.....	4
2.1.4. Klinik.....	10
2.1.5. Tanı.....	13
2.1.6. Ayırıcı Tanı.....	14
2.1.7. Derecelendirme ve Sınıflama.....	14
2.1.8. Tedavi.....	15
2.1.9. Komplikasyonlar.....	19
2.2. Akne Skarları.....	19
2.2.1. Tanım.....	19
2.2.2. Patofizyoloji.....	20
2.2.3. Klinik.....	22
2.2.4. Derecelendirme.....	23
2.2.5. Tedavi.....	27
2.3. Radyofrekans.....	52
2.3.1. Tanım.....	52
2.3.2. Tarihçe.....	53
2.3.3. Tipleri.....	53
2.3.4. Etki Mekanizması.....	55
2.3.5. Kullanım Alanları.....	56

2.3.6. Yan Etki ve Kontraendikasyonlar.....	58
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	59
3.1. Hasta Tanımı.....	59
3.2. Radyofrekans Cihazı, Tedavi ve Takip İşleyişi.....	59
3.3. Veri Toplanması.....	63
3.4. Hastalık Şiddeti ve Tedavi Yanıtlarının Ölçülmesi.....	63
3.5. İstatistiksel Değerlendirme.....	64
4. BULGULAR.....	65
4.1. Demografik Bulgular.....	65
4.2. Kozmetoloji Biriminde Uygulanan Tedaviler.....	65
4.2.1. Uygulanan Radyofrekans Tedavisi ve Özellikleri.....	67
4.2.2. Uygulanan Ek Kozmetik Tedaviler ve Özellikleri.....	68
4.3. Tedavi Öncesi Akne Skar Şiddeti.....	70
4.4. Tedaviye Yanıt.....	71
4.4.1. Ölçümlerin Tutarlılığının İncelenmesi.....	71
4.4.2. Sadece FBAR Tedavisi Alan Hastalarda Tedavi Yanıtları.....	72
4.4.3. Ek Kozmetik Tedavi Varlığına Göre Tedavi Yanıtları.....	85
4.5. Yan Etkiler.....	91
5. TARTIŞMA.....	93
6. SONUÇLAR.....	110
7. ÖZET.....	113
8. ABSTRACT.....	115
9. KAYNAKLAR.....	117
10. EKLER.....	156

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASRS	Acne Scar Rating Scale
CD	Cluster of differentiation
CO ₂	Karbondioksit
COX-2	Siklooksijenaz-2
CROSS	Chemical Reconstruction of Skin Scars
DHEA-S	Dehidroepiandrosteron sülfat
DNA	Deoksiribonükleik asit
ECCA	Echelle d'Evaluation Clinique des Cicatrices d'acne
EGF	Epidermal growth factor
Er-doped	Erbium doped
Er:Glass	Erbium glass
Er: YAG	Erbium Yttrium Aluminum Garnet
FasQol	Facial Acne Scar Quality of Life
FBAR	Fraksiyonel bipolar altın iğneli radyofrekans
FBMR	Fraksiyonel bipolar mikroiğneli radyofrekans
FBR	Fraksiyonel bipolar radyofrekans
FDA	Food and Drug Administration
FGF	Fibroblast growth factor
FoxO	Forkhead box O
FSH	Folikül stimulan hormon
FU	Florourasil
G	Gauge
gHz	Gigahertz
HA	Hyalüronik asit
HNP	Human neutrophil peptides
HSP	Heat shock protein
IGF	Insulin-like growth factor
IL	İnterlökin
IL-6R	İnterlökin-6 reseptörü

IPL	Intense pulsed light
KGF	Keratinocyte growth factor
KTP	Potassium titanyl phosphate
LH	Luteinizing hormone
mg	Miligram
ml	Mililitre
mm	Milimetre
MMP	Matrix metalloproteinases
msn	Milisaniye
mTORC	Mammalian target of rapamycin complex
Nd: YAG	Neodymium yttrium aluminum garnet
NF- κ B	Nuclear factor-kappa B
nm	Nanometre
NOD	Nucleotide oligomerization domain
PDGF	Platelet-derived growth factor
PDL	Pulsed dye laser
Ph	Power of hydrogen
PRP	Platelet rich plasma
RCF	Relative Centrifugal Force
RF	Radyofrekans
SCAR-S	Global Scale for Acne Scar Severity
SCARS	The Self-assessment of Clinical Acne-Related Scars
SPSS	Statistical Package For Social Sciences
TCA	Trichloroacetic acid
TGF	Transforming growth factor
TIMP	Tissue inhibitor of metalloproteinase
TLR	Toll-like receptor
TNF	Tümör nekroz edici faktör
UVB	Ultraviyole B
VAS	Vizüel Analog Skala
VEGF	Vascular endothelial growth factor

W

Watt

YSGG

Yttrium scandium gallium garnet



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
2.1. Akne vulgaris patogenezi	4
2.2. Akne skar alt tipleri	23
2.3. Dermabrazyonda kullanılan başlıklar ve işlemin şematik gösterimi	31
2.4. Mikrodermabrazyonun şematik gösterimi	32
2.5. Subsizyonun şematik gösterimi	39
3.1. FBAR cihazı ve tedavi odası	60
3.2. FBAR cihazı ana ekran görüntüsü	60
3.3. FBAR cihazı el probu ve altın mikroiğneli başlık	61
4.1. Tedavi öncesi ve sonrası hastaların Goodman skor dağılımı	74
4.2. Tedavi öncesi ve sonrası “boxcar”, “ice pick” ve “rolling” skar ECCA skorları	74
4.3. Tedavi öncesi ve sonrası alın, malar ve çene bölgesi ECCA skorları	75
4.4. Doktor ve hastaya göre tedavi yanıt puanları	76

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
2.1. Global akne değerlendirme çizelgesi	15
2.2. Hafif ve orta şiddetli akne vulgariste kanıta dayalı tedavi algoritması	18
2.3. Şiddetli akne vulgariste kanıta dayalı tedavi algoritması	18
2.4. Goodman ve Baron kalitatif global skar derecelendirme sistemi	25
2.5. Akne skarları klinik değerlendirme ölçeği (ECCA)	26
2.6. Akne skar şiddeti global ölçeği (SCAR-S)	27
2.7. Tedavi seçiminde anamnez ve fizik muayenede sorulması gereken sorular	28
2.8. Akne skar tipine göre tedavi seçenekleri	29
2.9. Uygulama derinliğine göre yüzey yenileme tedavileri	30
2.10. Uygulama derinliğine göre kimyasal peeling ajanları	34
2.11. Akne skarlarında kullanılan lazer tedavileri	37
2.12. Skar tipi ve çapına göre önerilen cerrahi tedaviler	46
2.13. Atrofik skar tipine göre tedavilerin etkinliği	47
2.14. RF tedavisinin göreceli kontraendikasyonları	58
4.1. Hastaların demografik özellikleri	65
4.2. Kozmetoloji biriminde uygulanan tedaviler ve FBAR seans sayısına göre dağılımı	66
4.3. FBAR'a ek kozmetik tedavi varlığına göre FBAR tedavisi özellikleri	68
4.4. FBAR seans sayısına göre verilen ek kozmetik tedaviler ve tedavi zamanlaması	69
4.5. Tedavi öncesi akne skar tipi ve lokalizasyonuna göre hasta sayısı ve ortalama akne skar skorları	71
4.6. Değerlendiriciler arasında Goodman ve ECCA skorlarının tutarlılık ölçümü	72
4.7. Değerlendiriciler arasında doktora göre tedavi yanıt puanlarının tutarlılık ölçümü	72

4.8.	Sadece FBAR tedavisi alan hastalarda başlangıç ve kontrol Goodman ve ECCA skorları	73
4.9.	Doktor ve hastaya göre tedavi yanıt puanları	76
4.10.	FBAR tedavisi seans sayısına göre başlangıç Goodman skoru, kontrol süresi ve doktora göre tedavi yanıt puanları	78
4.11.	FBAR tedavisi seans sayısına göre hastaya göre tedavi yanıt puanları	79
4.12.	Başlangıç Goodman skoru ve kontrol süresi ile doktora göre tedavi yanıt puanları arasındaki ilişki	80
4.13.	Başlangıç Goodman skoru ve kontrol süresi ile hasta tedavi yanıt puanları arasındaki ilişki	81
4.14.	“Rolling” skar olan ve olmayan hastaların FBAR seans sayısı ve kontrol süresi karşılaştırılması	82
4.15.	“Rolling” skar varlığına göre doktora göre tedavi yanıt puanları	82
4.16.	“Rolling” skar varlığına göre hastaya göre tedavi yanıt puanları	83
4.17.	Cinsiyete göre hastaların başlangıç Goodman skoru, FBAR seans sayısı ve kontrol süresinin karşılaştırılması	84
4.18.	Cinsiyete göre doktor tedavi yanıt puanları	84
4.19.	Cinsiyete göre hasta tedavi yanıt puanları	85
4.20.	FBAR tedavisine ek kozmetik tedavi alma durumuna göre başlangıç Goodman skoru, FBAR seans sayısı ve kontrol süresinin karşılaştırılması	86
4.21.	Ek kozmetik tedavi varlığına göre doktor tedavi yanıt puanları	86
4.22.	Ek kozmetik tedavi varlığına göre hasta tedavi yanıt puanları	87
4.23.	Sadece FBAR ve FBAR+Somon DNA/HA tedavisi alan hastalarda başlangıç Goodman skoru, FBAR seans sayısı ve kontrol süresinin karşılaştırılması	88
4.24.	Sadece FBAR ve FBAR+Somon DNA/HA alan hastalarda doktor tedavi yanıt puanları	88
4.25.	Sadece FBAR ve FBAR+Somon DNA/HA alan hastalarda hasta tedavi yanıt puanları	89
4.26.	Tüm tedavi gruplarının doktora göre tedavi yanıt puanları	90
4.27.	Tüm tedavi gruplarının hastaya göre tedavi yanıt puanları	90
4.28.	Yan etki gözlenme oranı	91
4.29.	Tedavi sonrası gelişen eritem ve ödemin şiddet ve süresi	92

1. GİRİŞ

Akne vulgaris adölesan ve genç yetişkinlerin yaklaşık %95'ini etkileyen pilosebace ünitenin kronik inflamatuvar bir hastalığıdır (1). İnflamatuvar süreç içerisinde gelişebilen foliküler rüptür ve anormal yara iyileşmesi sonucunda hastaların yaklaşık %95'inde akne skarı oluşmaktadır (1). Akne skarları kozmetik görünümü etkilemekle beraber hastanın yaşam kalitesini düşürmekte ve psikososyal gelişimini etkilemektedir (1). Atrofik, hipertrofik ve keloidal olmak üzere başlıca 3 akne skar tipi bulunmaktadır. En sık görülen atrofik skarlar; oluşum mekanizması, derinlik ve genişliğindeki farklılıklara bağlı olarak “ice pick”, “boxcar” ve “rolling” skarlar olmak üzere 3 grupta incelenmektedir (2). Hastalarda birden fazla skar tipi bir arada görülebilmektedir.

Akne skarlarının çeşitli olması, her hastada farklı skar tiplerinin bir arada bulunabilmesi, standart bir tedavi yöntemi ve algoritmasının bulunmaması nedeni ile skar tedavisi ve yönetiminde zorluk yaşanmaktadır. Hastanın bireysel özellikleri, mevcut skarların oluşum mekanizması ve tipine göre; şimdiye kadar kimyasal peeling, dermabrazyon, lazer, subsizyon, yumuşak doku dolguları, “punch” elevasyon, “punch” eksizyon, intralezyonel steroid ve kriyoterapi gibi birçok tedavi yöntemi uygulanmıştır (2). Bu geleneksel tedaviler çoğunlukla invaziv tedavilerdir ve birçoğunda işlem sonrası iyileşme süresinin uzun olması, enfeksiyon oluşumu, postinflamatuvar hiperpigmentasyon ve hipopigmentasyon gelişmesi gibi risk ve dezavantajları bulunmaktadır. Bu nedenle akne skar tedavisinde daha az invaziv, etkili ve yan etki riski daha düşük, yeni tedavi yöntemlerine eğilim artmıştır. Radyofrekans (RF) tedavisi geleneksel tedavilere alternatif olabilecek bu tedavilerden biridir.

Radyofrekans 3-300 GHz frekansta elektromanyetik radyasyondur (3). 75 yıldan uzun süredir tıbbın birçok alanında kullanılmakla beraber son yıllarda kozmetik dermatolojide kullanılmaktadır (4). Deri üzerine uygulandığında elektromanyetik radyasyon doku empedansını kullanarak ilerler ve dermiste elektrik enerjisi termal enerjiye dönüşür. Dermiste oluşan termal hasar sayesinde; epidermiste hasara yol açmadan, dermal fibroblast aktivasyonu, yeni kolajen ve elastin üretimi ve kolajen kontraksiyonu sağlanır (5). Bu etkilerle özellikle akne

skarları ve ince deri kırışıklıklarında kullanılır; gözeneklerde küçülme ve deri sıkılaşması sağlanır (6, 7).

Radyofrekansın monopolar, bipolar ve unipolar olmak üzere üç alt tipi mevcuttur. İlk kullanılan tip olan monopolar alt tipte deri üzerinde tek bir elektrot kullanılır, dermisin derin kısımlarında etki eder ve ağrı düzeyi daha yüksektir (8). Bipolar alt tipte ise deri üzerinde iki elektrot kullanılır, daha odaklanmış bir elektromanyetik akım imkanı sağladığı için daha az ağrılıdır. Son yıllarda kullanılan fraksiyonel bipolar mikroiğneli radyofrekans ise arada hasarsız alanlar kalacak şekilde, dermiste termal hasar sütunları oluşturmak için mikroiğneler kullanılarak bipolar radyofrekans uygulanır (8). Kullanılan mikroiğneler radyofrekans etkisine ek olarak çeşitli büyüme faktörlerinin salınımı indükler; fibroblast ve keratinositlerin çoğalmasını ve göçünü uyarır (9). Çalışmalarda akne skarlarında fraksiyonel bipolar mikroiğneli radyofrekans kullanımı ile diğer tiplere göre daha iyi yanıtlar elde edilmiştir (6).

Fraksiyonel bipolar mikroiğneli radyofrekans yeni bir teknoloji olduğu için geleneksel akne skar tedavilerine göre kısıtlı sayıda çalışma vardır. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda 4-6 haftada bir, ortalama 3-4 seans tedavi uygulandığında akne skarlarında %25-75 oranında iyileşme sağlamıştır (6). Akne skar alt tipine göre iyileşme oranlarını değerlendiren az sayıda çalışmada “ice pick” skarların diğerlerine göre tedaviye daha az yanıt verdiği görülmüştür (10-13). İşlem sırasında ve sonrasında en sık ağrı, eritem, ödem ve kabuklanma gibi yan etkiler hafif derecede gözlenmiştir (10, 14-16). Fitzpatrick deri tipi 3-5 olan hastalarla yapılan çalışmalar da dahil olmak üzere postinflamatuvar hiperpigmentasyon oranı çok düşüktür, koyu tenli hastalarda da güvenle kullanılabilir (14, 17, 18).

Radyofrekans tüm deri tiplerinde kullanılabilen; kırışıklık ve gözeneklere etkisi ile ek kozmetik faydalar sağlayan, hızlı iyileşme süreci ve düşük yan etki profili bulunan, geleneksel tedavilere alternatif bir tedavi şekli olarak değerlendirilmektedir.

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Kozmetoloji Biriminde yüzdeki akne skarları için fraksiyonel bipolar altın iğneli radyofrekans alan hastalarda tedavi yanıtları, hasta memnuniyeti ve gözlenen yan etkilerin değerlendirilmesi planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akne Vulgaris

2.1.1. Tanım

Akne vulgaris, adölesan dönemde görülmeye başlayan ve erişkin dönemde devam edebilen; komedon, papül, püstül, nodül gibi noninflamatuvar ve inflamatuvar lezyonların bir arada görülebildiği pilosebase ünitenin kronik bir hastalığıdır (1, 19). Sadece komedonların bulunduğu hafif tablolardan, fulminan sistemik tutulumların eşlik ettiği ağır tablolara kadar klinik görünümü oldukça değişken olan ve yaygın görülen bir dermatozdur (20). Kendi kendini sınırlayabilen akne vulgaris, skar bırakarak da iyileşebildiği ve belirgin psikososyal etkileri olduğu için tanı, tedavi ve takip açısından önem taşımaktadır (20).

2.1.2. Epidemiyoloji

Akne vulgaris dünya çapında tahmini %9,38 prevalansı ile en sık görülen 8. hastalıktır (21). İlk olarak ergenlik döneminde ortaya çıkar ve pubertenin erken göstergelerinden biridir (19). Kadınlarda erkeklere göre daha erken yaşta görülmekle beraber her iki cinsiyette en sık 15-18 yaşları arasında görülür (22-24). Genç yetişkinlerin yaklaşık %95'i hastalıktan etkilenir (1). Avustralya'da yapılan bir çalışmada prevalansın 10-12 yaşları arasında %27,7, 16-18 yaşları arasında ise %93,3 olduğu görülmüştür (25). Genellikle 25 yaşına kadar hastalık prevalansı ve şiddeti giderek azalsa da; genetik ve çevresel etmenlerle ilişkili multifaktöriyel etiyojisi nedeni ile başlangıç yaşı ve hastalık seyri çok değişkenlik gösterir (24). Akne yetişkin hastalarda, yeni başlayan bir hastalıktan daha çok adölesan dönemde başlayan hastalığın kronikleşmesi sonucu görülmektedir ve kadınlarda daha sıktır. (26, 27). Yapılan bir anket çalışmasında 30 yaşındaki kadınların %35'inin, erkeklerin %20'sinin; 40 yaşında ise kadınların %26'sının, erkeklerin %12'sinin, hala akne lezyonlarına sahip olduğu kaydedilmiştir (28). Kadınlarda daha erken yaşta başlayan ve daha ileri yaşlara kadar seyreden hastalık, erkeklerde özellikle adölesan dönemde daha sık ve daha şiddetli seyretmektedir (29-31).

2.1.3. Etiyopatogenez

Akne vulgaris pilosebace ünitenin kronik bir hastalığıdır (32). Patogenezinde foliküler epidermal hiperproliferasyon; sebum üretiminde artış ve içeriğinde değişiklik, pilosebace üniteye *Propionibacterium acnes* kolonizasyonu ve inflamasyon olmak üzere iyi tanımlanmış 4 mekanizma rol almaktadır (Şekil 2.1) (32). Mekanizmalar birbirini de etkileyerek akne sürecine katkıda bulunur ve belirli bir sırayı takip etmemektedir.



Şekil 2.1. Akne vulgaris patogenezini (Goh'dan, 19)

Artmış foliküler keratinizasyon: Patogenetik süreçte öncelikle bütün akne lezyonlarının öncüsü kabul edilen mikrokomedonlar oluşur. Folikülün üst, infundibulumun alt kısmı olan infrainfundibulum bölgesinde keratinosit proliferasyonu ve korneosit kohezyonunda artış sonucu oluşan keratotik tıkaç foliküler bölgede genişlemeye ve mikrokomedon oluşumuna yol açar (31). Foliküler keratinizasyonun nasıl tetiklendiği bilinmemektedir; fakat artmış androjen seviyeleri, azalmış linoleik asit düzeyi, *P. acnes* ve interlekin (IL)-1alfa'nın rolü üzerinde durulmaktadır (19, 33).

Sebum üretiminde artış ve içeriğinde değişiklik: Yüz ve saçlı derideki sebase bezlerden salgılanan sebumun yaklaşık %58'ini trigliserit ve yağ asitleri, %26'sını balmumu esterleri, %12'sini skualen oluşturmaktadır. Sebum içeriğinde en az bulunan lipidler ise kolesterol ve kolesterol esterleridir (34). Akne patogeneğinde hem sebum üretimi artışı hem de lipid bileşimindeki değişiklikler rol oynamaktadır (35).

Sebase bezleri etkileyen birçok hormon ve nöropeptid bulunmakla beraber esas olarak androjenler tarafından kontrol edilir. Yaşamın ilk 1 yılından sonra azalan androjen üretimi, çocukluk dönemi boyunca stabil ve çok düşük düzeyde kalır. 7-8 yaşlarında adrenarşın, ardından pubertenin başlaması ile androjen seviyeleri tekrar artar. Bu durum sebum üretimi artışına yol açar. Sebum üretimi artışının akne lezyonlarının oluşumu için ilk tetikleyici faktör ve ön koşul olduğu düşünülmektedir; komedonal aknenin ilk gelişimi ile ilişkilidir (36-38). Hastaların tamamında değişen derecelerde sebore vardır ve hastalık şiddeti ile sebum düzeyleri arasında korelasyon olduğu görülmüştür (39). Hastaların sebumları daha yüksek seviyelerde trigliserit, skualen ve monosatüre yağ asitlerine; daha az linoleik aside sahip olma eğilimindedir (40, 41). Yüksek trigliserit seviyeleri *P. acnes* gelişimi için elverişli ortam oluştururken, bakteri tarafından parçalanıp yağ asitlerine dönüştürülerek inflamasyonu artırır ve komedojenik etki yapar (20, 42). Skualen ve monosatüre yağ asitlerinde artış peroksidasyon nedeni ile lipoperoksit üretiminde artışa yol açar; komedogeneze katkıda bulunur (43, 44). Linoleik asitin düşük düzeyleri ise foliküler keratinosit proliferasyonunu artırır ve proinflamatuvar sitokinlerin salgılanmasına neden olur (45). Akne vulgaris hastalarında topikal uygulanan linoleik asitin prostaglandin E2 ve lökotrien B4 sentezini azaltarak antiinflamatuvar etki gösterdiği öne sürülmektedir (46, 47).

P. acnes kolonizasyonu: *P. acnes* sebase kıl folikülünün alt kısımlarına yerleşen; gram pozitif, anaerobik/mikroaerofilik bir bakteridir. Deride normalde flora elemanı olarak bulunur; özellikle yüz, saçlı deri ve göğüs gibi seboreik bölgelerde sayısı daha fazladır.

P. acnes, tek başına akne patogeneğinde başlatıcı role sahip olmasa da sürecin bütününde çeşitli mekanizmalarla etki göstermektedir. Hastalarda bakteri yoğunluğunun akne olmayanlara göre daha fazla olduğu bilinmektedir. Bununla

birlikte hastalık şiddeti ile korelasyon göstermez (48). Farklı suşların patojenitesinin veya konakçı yanıtlarının değişken olabileceğini gösteren çalışmalar vardır, bu nedenle normal flora elemanı olmasına rağmen herkeste akne görülmediği düşünülmektedir (49).

P. acnes akne oluşumuna farklı mekanizmalar üzerinden etki edebilmektedir. Keratinosit proliferasyon ve diferansiyasyonunu düzenleyen proteinler olan filagrin ve beta1 integrin üretimini etkileyerek hiperkeratinizasyona katkı sağlamaktadır (50). Ürettiği lipaz enzimi ile folikül içinde serbest yağ asitlerini artırıp inflamasyonu tetiklerken; litik enzimlerin üretimi ile de folikül rüptürüne katkı sağlamaktadır. Nötrofiller için kemotaktik faktör salgılayarak bölgede nötrofil birikimine neden olmakta, nötrofillere ait lizozomal enzimlerin ve serbest oksijen radikallerinin serbestleşmesi ile folikül epiteli hasara uğramaktadır (31).

Lipaz, litik enzimler ve kemotaktik faktörlerin üretimi dışında doğal bağışıklık sistemi ile *P. acnes* arasındaki etkileşimler akne patogenezinde önemli bir yer tutmaktadır. *P. acnes*, TLR (*Toll-like receptor*)-2 ve -4 üzerinden makrofaj ve keratinosit aktivasyonunu sağlayarak, proinflamatuvar sitokinler olan TNF (*tumor necrosis factor*)-alfa, IL-1alfa, IL-8, IL-12 ve matriks metalloproteinaz üretimini tetiklemektedir (51). Ayrıca nötrofil ve monosit sitoplazmasındaki inflamazom proteini olan NOD (*nucleotide oligomerization domain*) benzeri reseptör 3 aktivasyonunu sağlayarak, yine proinflamatuvar bir sitokin olan IL-1beta salınımını uyarır (52). Bütün bu sitokinlerin üretimi ile bölgesel inflamasyon tetiklenir. *P. acnes* T hücreler üzerine mitojenik etki yaparak da inflamasyona katkı sağlamaktadır (53). Sonuç olarak *P. acnes* hem doğal hem de kazanılmış immün sistemi etkileyerek, akne patogenezinde farklı basamaklarda etki etmektedir.

İnflamasyon: Akne patogenezinde en yeni gelişmeler inflamasyon alanında olmaktadır. Subklinik inflamasyonun mikrokomedon oluşumundan önce var olduğunu gösteren çalışmalarla beraber sürecin temel tetikleyicisinin inflamasyon olduğu görüşü benimsenmiştir. İnflamasyon, sürecin tamamında da farklı yönlerden patogenetik mekanizmaya etki etmektedir. (54, 55)

Akneli hastalarda foliküler keratinizasyon artışından önce, sağlam derideki perifoliküler bölgede bile IL-1 seviyelerinin yüksek olduğu gösterilmiştir (33). IL-

1 komedogenezi uyaran bir sitokindir. Keratinositlerin proliferasyonundan sorumlu olan keratin 6, 16 ve 17 proteinlerinin üretimini uyarır. Serbest yağ asitlerinin salgılanmasını artırıp linoleik asit eksikliğine yol açarak sebum bileşimini değiştirir. Damar endotel hücrelerini de uyarak hem çeşitli inflamatuvar mediatörlerin salınımına hem de endotel hücre adezyonlarının bozulmasına katkı sağlar. Böylece CD (*cluster of differentiation*) 4+ T lenfosit ve makrofaj göçüne neden olur (56).

İnflamasyon oluşumunda TLR'ler belirgin rol almaktadır. Transmembran protein ailesine ait olan bu reseptörler keratinosit, nötrofil ve makrofajlar üzerinde bulunur. *P. acnes* gibi ekzojen patojenlerle uyarılan TLR-2 ve TLR-4; IL-1 ve diğer proinflamatuvar sitokinlerin üretimini tetikler. İnflamasyonda ve remodalizasyonda rol alan matriks metalloproteinazların salınımına neden olur (51).

Farklı çalışmalarda lökotrien B4 ve IL-6 gibi sitokin ve kemokinlerin; FoxO (*forkhead box O*), mTORC (*mammalian target of rapamycin complex*), FGF (*fibroblast growth factor*)-2, ve IGF (*insulin-like growth factor*)-1 gibi hücre anabolizması ile ilişkili proteinlerin, HNP (*human neutrophil peptides*)-1 ve -3 gibi antibakteriyel proteinlerin de çeşitli mekanizmalarla inflamasyon oluşumuna aracılık ettiği gösterilmiştir (57-62).

Subklinik inflamasyonun zamanla ilerlemesi, folikül içindeki sebum ve keratin birikiminin artması ve *P. acnes* etkisi ile foliküler rüptür gelişerek inflamatuvar cevabın şiddetlenmesine neden olur. Oluşan inflamatuvar reaksiyonun tipine göre klinik olarak farklı akne lezyonları görülür. Nötrofillerin baskın olduğu erken lezyonlarda klinik olarak püstüller görülür. Nötrofiller bölgede lizozomal enzimleri serbestleştirerek reaktif oksijen ürünlerinin açığa çıkmasını sağlar ve inflamatuvar yanıtı artırır. Deri ve plazmadaki nötrofil seviyeleri akne şiddetli ile ilişki olabilir (63). Lenfositler, yabancı cisim tipi dev hücre ve nötrofillerin beraber görüldüğü geç inflamatuvar yanıtta ise klinik olarak eritemli nodül ve kistler görülür; bu inflamatuvar yanıtta skar kalma riski daha fazladır (64).

İnflamasyon konusundaki yeni gelişmelerle beraber, patogeneizde inflamasyonun her aşamada rolü olduğu anlaşılmıştır. Bu nedenle akne günümüzde kronik inflamatuvar bir dermatoz olarak kabul edilmektedir.

Etiyopatogeneizde Rol Oynayan Diğer Faktörler

Hormonlar: Hormonlar akne patogenezinde temel olarak sebace bez aktivitesinde artışa yol açarak etki ederler. Başlıca testosteron, dihidrotestosteron, östrojen, progesteron, melanokortinler, kortizol ve insülin benzeri büyüme faktörü bu hormonlar arasındadır (65).

Androjenler sebace bezleri etkileyen temel hormonlardır. Sebace bezler üzerine androjen etkisi yenidoğan döneminde başlar. Bebeklerde 1 yaşına kadar, adrenal bezde bulunan ve fetal zon olarak adlandırılan bölgeden, adrenal bezin ürettiği öncül hormonlar olan dihidroepiandrosteron sülfat ve dihidroepiandrosteron salgılanır. 1 yaşından sonra fetal zon kaybolur ve çocukluk dönemi boyunca androjenler çok düşük seviyelerde seyreder. 7-8 yaşlarında adrenarşın başlaması ile androjenlerin seviyeleri tekrar artar ve etkileri görülmeye başlar (31). Androjenler adrenal bez ve gonadlara ek olarak sebace bezlerde de üretilir. Sebace bezlerde, adrenal korteksten salgılanan ve öncül hormon olan dihidroepiandrosterondan; esas etkiyi oluşturan testosteron ve dihidrotestosterona dönüşümü sağlayan 3beta-hidroksisteroid dehidrogenaz, 17beta-hidroksisteroid dehidrogenaz ve 5alfa-redüktaz enzimleri bulunmaktadır. Üretilen bu androjenler, sebace bezlerin bazal tabakasında ve kıl folikülünün dış kök kılıfında bulunan androjen reseptörüne bağlanır ve lokal olarak etkisini gösterir. Dihidrotestosteronun reseptöre afinitesi testosterondan daha fazladır ve sebum üretimine aracılık eden temel androjendir (31). Androjenler sebace bezlerde bulunan nükleer reseptörlerine bağlanarak DNA (deoksiribonükleik asit) ile etkileşime girer. Bu etkileşim sonucu gen transkripsiyonunu düzenleyerek hücre proliferasyonu ve sebum üretimini artırır (66).

Polikistik over sendromu, geç başlangıçlı adrenal hiperplazi, adrenal bez ve overlerin androjen üreten tümörlerinde hiperandrojenizm gelişmesi nedeni ile akne daha sık görülür (67, 68). Virilizan klinik bulguları olan kadın hastalarda bu hastalıklar yönünden dikkatli olunmalıdır. Seks hormon bağlayan protein miktarının değişmesi ile de dolaşımdaki serbest androjen düzeyleri artarak akne oluşumunu tetikleyebilir (69, 70).

Özellikle kadınlarda görülen akne ile androjenler arasındaki ilişki iyi bilinmektedir; fakat yapılan birçok çalışmada aknesi olan kadın hastalarda androjen

düzeyleri normal sınırlar içindedir (71). Sebace bezlerde lokal olarak bulunan 5alfa-redüktaz enziminin aktivitesindeki değişiklikler ve androjen reseptörlerinin androjenlere cevabındaki farklılıklar nedeni ile patogeneizde androjen etkisi bulunmasına rağmen düzeylerinin normal saptanabileceği yönünde görüşler bulunmaktadır (72, 73).

Genetik Faktörler: Akne vulgarisin genetik aktarımı, etiyopatogeneizde son yıllarda gündeme gelen konulardan biridir. Yapılan çalışmalar hastalık gelişiminde ailesel bir yatkınlığın olduğunu düşündürmekle birlikte, poligenik doğasından dolayı genetik aktarımın mekanizması net değildir. Yapılan bir metaanalizde ailede akne öyküsü bulunan hastalarda, akne prevalansının ve hastalık şiddetinin daha yüksek olduğu görülmüştür (74). Lise öğrencileri ile yapılan başka bir çalışmada ise ailede akne öyküsü bulunanlarda akne gelişme riskinin 2,3-4,69 kat arttığı bildirilmiştir (75). Tek yumurta ikizleri ile yapılan çalışmalarda ikizlerde akne prevalansı ve şiddetinin benzer olduğu görülmüştür (76). Apert sendromu ve XYY sendromu gibi genetik faktörlerin etkili olduğu hastalıklarda, bulgulardan birinin akne olması nedeni ile de akne de genetik yatkınlığın rolü olabileceği düşünülmektedir (60, 77). Akne patogenezinde, 1990'lı yıllardan sonra yapılan moleküler genetik incelemelerde doğal immün sistem ve steroid hormon metabolizmasında anahtar rol oynayan gen polimorfizmlerinin üzerinde durulmuştur (78).

Çevresel faktörler: Diyet, ilaçlar, kozmetik ürünler, stres, sigara, güneş ışığı ve düzensiz uyku gibi çevresel faktörler akne etiyopatogenezinde rol alarak hastalığın ortaya çıkmasına veya şiddetlenmesine neden olabilmektedir (79-82). En çok üzerinde durulan çevresel faktör ise diyetdir. Diyetin akne vulgaris üzerindeki etkisi uzun süredir tartışılmaktadır. Net veriler olmasa da batı tipi beslenmenin ve glisemik indeksi yüksek diyetin akne vulgarisi artırdığı öne sürülmektedir (83, 84). Glisemik indeksi yüksek diyet insülin seviyelerini artırmakta; artan insülin ise hem seks hormon bağlayıcı protein miktarını azaltarak dolaşımdaki serbest androjen seviyesini, hem de IGF-1 düzeyini artırarak androjen üretimini artırmaktadır. IGF-1 aynı zamanda FoxO ve mTOR yolağı üzerinden foliküler keratinizasyon ve sebum üretimini artırmaktadır. Bu mekanizmalarla hiperinsülinemiye bağlı akne oluşumunun tetiklendiği görüşü ön plandadır (85, 86). Diyet ile ilgili tartışılan bir

diğer konu ise süt ve süt ürünlerinin akne vulgaris oluşumuna etkisidir. Yapılan bazı çalışmalarda özellikle yağsız süt tüketimi ile akne prevalansı ve şiddeti arasında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür (87, 88). Besin desteği amacı ile kullanılan yüksek doz B6, B12, iyot ve anabolik steroidler de yüz ve gövdede akne oluşumu ile ilişkilendirilmiştir (89). Kısıtlı sayıda çalışma bulunsada omega-3 ve probiyotiklerden zengin diyetin akne vulgarisin şiddetini azaltmaya yardımcı olabileceği öne sürülmektedir (90).

Akne vulgaris etiyopatogenezinde genetik, hormonal ve çevresel faktörler bir arada bulunmaktadır. Sık görülen bir hastalık olmasına rağmen multifaktöriyel doğası nedeni ile patogenezi halen net açıklanamamakta; zaman içinde yeni gelişmeler ve yeni görüşler gündeme gelmektedir.

2.1.4. Klinik

Akne vulgaris adölesan dönemde başlayarak, akut alevlenmelerle uzun yıllar devam eden, kronik seyirli bir hastalıktır. Genel olarak ikinci dekadın sonlarına doğru kendiliğinden iyileşme görülür (24). Hastalık vücutta özellikle sebase bezlerin fazla olduğu bölgelerde görülür. Sıklık sırasına göre en çok yüz, sırt, göğüs ve omuz bölgelerinde ortaya çıkar (91, 92).

Klinik bulgular açısından oldukça çeşitlilik gösteren hastalıkta lezyonlar primer ve sekonder lezyonlar olarak ikiye ayrılır. Primer lezyonlar olan açık ve kapalı komedon, papül, püstül ve nodüllerin; zamanla komplike hale gelmesi ve hatalı iyileşme göstermesiyle sekonder lezyonlar olan kist, abse, postinflamatuvar hiperpigmentasyon, ekskoriyasyon izleri ve skarlar oluşabilir (31).

Primer Akne Lezyonları

Bu lezyonlar noninflamatuvar ve inflamatuvar lezyonlar olarak iki grupta incelenir.

Noninflamatuvar Lezyonlar

Akne vulgariste en erken görülen lezyonlardır.

Kapalı komedon: Kıl folikül açıklıklarının keratin ve sebumla tıkanması sonucu oluşan, 1 mm çapında, deri renginde; deriden hafif kabarık ve kolay farkedilemeyen papüler lezyonlardır. Kapalı komedonlar her zaman inflamatuvar lezyonlara ilerlemez, kendiliğinden gerileyebilir (93). Özellikle malar bölge, alın ve burun üzerinde bulunurlar (94).

Açık komedon: Halk arasında siyah nokta olarak bilinen komedonlardır. Kapalı komedona benzer şekilde deriden hafif kabarık papüller şeklindedir. Folikül ağzıları açıktır ve lezyonun merkezinde belirgin şekilde görülür. Folikül içeriğinde bulunan melanin ve lipidler okside olduğu için siyah rengini almıştır. Sıklıkla yüzün orta bölgesinde bulunurlar.

Bunlar dışında büyüklüklerine göre gözle görülemeyen komedonlara mikrokomedonlar; 1 mm'den büyük komedonlara ise makrokomedonlar denir. Deride derin kısımlarda bulunup, ancak cildin gerilmesiyle görülen komedonlar da kayıp komedonlar olarak isimlendirilmektedir (20).

İnflamatuvar Lezyonlar

Noninflamatuvar lezyonlar olan komedonların içinde zamanla gelişen inflamasyona bağlı olarak eritem, ödem, ısı artışı ve ağrı görülmeye başlar. Böylece inflamatuvar lezyonlar olan papül, püstül ve nodüller oluşur. Bu lezyonlar yüzeysel ve derin yerleşebilirler. En sık yüz ve sırtta bulunurlar.

Papül: Eritemli, deriden kabarık, kubbe şeklinde, sıklıkla 5 mm'den küçük ve palpasyonla ağırlı olabilen lezyonlardır.

Püstül: Zemini eritemli, ortası içeriğindeki pülden dolayı sarı-beyaz renkte, deriden kabarık, sıklıkla 5 mm'den küçük lezyonlardır. Bazen derin yerleşimli ve 5 mm'den büyük püstüller de gelişebilir.

Nodül: Derin yerleşimli, oldukça ağırlı, deriden kabarık ve sıklıkla 5-10 mm'den büyük olan lezyonlardır (31).

Klinik olarak sadece komedonlar görülebileceği gibi; papülopüstüler ve nodüler lezyonlara sistemik bulguların da eşlik ettiği ağır tablolar da görülebilir. Klinik spektrum oldukça değişken ve çeşitlidir (20). Brezilya'da yapılan bir araştırmada 12 yaş öncesinde komedonal akne baskınken, sonrasında hafif ve orta şiddetli papülopüstüler aknenin daha sık görüldüğü gözlenmiştir (95). Özellikle

erkeklerde; ailede akne öyküsü olan, hastalığı erken yaşta başlayan ve vücut kitle indeksi yüksek olan hastalarda klinik görünüm daha şiddetli olabilir (36, 96, 97).

Akne Varyantları

Akne fulminans: Sıklıkla hafif-orta şiddette hastalığı olan genç erkeklerde, akut olarak gelişen, yaygın lezyonların görüldüğü ve sistemik tutulumun eşlik edebildiği ağır bir tablodur. Klinik olarak yüz ve gövdede yaygın şekilde eritemli papüller, hemorajik nodüller ve nekrotik ülserler mevcuttur. Lezyonlar ciddi skar bırakarak iyileşebilir (31).

Akne konglobata: Sıklıkla erişkin erkeklerde görülen; yüzden daha çok gövde ve üst ekstremitte tutulumunun ön planda olduğu ve sistemik tutulumun eşlik etmediği bir akne formudur. Klinik olarak gruplaşmış komedonlar, ağrılı papül ve nodüllerin yanında sinüsler oluşturarak birleşen abseler görülmektedir. Bu formda da lezyonların ciddi skar bırakma riski vardır (31).

Yaş Grubuna Göre Akne Varyantları

Neonatal-infantil akne: 1 yaşına kadar adrenal bezden salgılanan androjenlere bağlı olarak akne gelişebilir. Bu akne formu kendiliğinden iyileşir.

Orta çocukluk aknesi: 1-7 yaş arasında nadir görülen bir akne formudur. Bu dönemde androjen seviyeleri normalde düşük ve stabil olduğundan akne oluşumu beklenmez. Altta yatan bir hastalığın belirtisi olabilir.

Prepubertal akne: Puberte öncesi 7-8 yaşlarında adrenarşın başlaması ile gelişebilir. Klinik olarak başlangıçta özellikle alın orta kısmında komedonlar görülür. Sonrasında inflamatuvar lezyonlar gelişebilir.

Akne tarda: 25 yaşından sonra ortaya çıkan ve daha çok kadınlarda görülen akne formudur. Lezyonlar sıklıkla çene ve malar bölgede yerleşir. Adölesan dönem aknesinden farklı olarak komedonlar sık görülmez, daha çok eritemli papüller ön plandadır (31).

Aynı zamanda kimyasal maddeler, friksiyon, ultraviyole ışınları ve başka dış etkenlere bağlı olarak gelişebilen kozmetik akne, mekanik akne, deterjan aknesi,

akne ekskoriye, mesleki akne, klor aknesi, akne aestivalis gibi akne varyantları da tanımlanmıştır (31).

2.1.5. Tanı

Akne vulgaris tanısı noninflamatuvar ve inflamatuvar lezyonların gözlenmesi ile klinik olarak konur. Tanı koymak için ek laboratuvar ve histopatolojik inceleme genellikle gerekli değildir (98).

Laboratuvar testleri: Bazı hasta gruplarında ise etiyolojide rol alabilecek, altta yatan tetikleyici bir nedenden şüphe edilebilir. Over ve adrenal bez tümörleri, polikistik over sendromu, geç başlangıçlı adrenal hiperplazi ve cushing sendromu bilinen en önemli tetikleyici nedenlerdir. Özellikle geç başlangıçlı, standart tedaviye cevap vermeyen ve dirençli olan; menstruel siklus bozuklukları ve hirsutizm gibi hiperandrojenizm bulguları olan, metabolik sendrom bulunma ihtimali olan hastaların bu hastalıklar yönünden tetkik edilmesi önerilir. Serbest ve total testosteron, FSH (folikül stimulan hormon), LH (luteinizan hormon), prolaktin, kortizol, androstenedion, DHEA-S (dehidroepiandrosteron sülfat), 17-hidroksiprogesteron; açlık ve postprandial insülin şeklinde hormonal testlerin yapılması uygundur (99).

Histopatoloji: Tanıda histopatolojik incelemeye de nadiren başvurulur. Foliküler tutulumun olduğu başka hastalıklardan ayırım için yapılabilir. Akne lezyonları süreç içinde noninflamatuvar lezyonlardan inflamatuvar lezyonlara ilerlediği için lezyonun klinik evresiyle beraber histopatolojisi de değişir (31). En erken lezyon olan mikrokomedonal dönemde; infrainfundibuler bölgede hiperkeratoz, granüler tabakada belirginleşme ve folikülde minimal distansiyon vardır. Kapalı komedonlarda foliküler distansiyon daha belirgindir ve folikül kompakt kistik bir yapı halini almıştır. İçerisinde eozinofilik keratinöz materyal, kıl ve çok sayıda bakteri bulunur. Açık komedonlar kapalı komedonlara benzemekle beraber, foliküler ostium geniştir ve sebace bezler tipik olarak atrofiktir (31).

Lenfositlerin ve ardından nötrofillerin perifoliküler bölgede ve folikül içinde birikimi ile papüler lezyonlar oluşur (19). Gittikçe genişleyen folikül duvarının rüptürüyle içeriğindeki materyal dermise boşalır ve belirgin bir inflamatuvar yanıt gelişir. İlk olarak nötrofillerin perifoliküler bölgeye göçüyle

püstüller meydana gelir. Ardından lenfosit, plazma hücreleri ve yabancı cisim tipi dev hücrelere bağlı granülatöz bir inflamasyon gelişmesiyle nodüller oluşur (31).

2.1.6. Ayırıcı Tanı

Akne vulgaris adölesan dönemde ve tipik lokalizasyonlarda görüldüğünde tanı kolaylıkla konmaktadır. Fakat farklı yaş grupları, lokalizasyon ve morfolojide görüldüğünde ayırıcı tanısına birçok hastalık girer (31).

Neonatal ve infantil dönemde eritema toksikum neonatarum, geçici neonatal püstüler melanoz, sebase hiperplazi, enfeksiyöz hastalıklar, milia, miliarya, hiperimmunglobulin E sendromuna bağlı papülopüstüler lezyonlar; orta çocukluk döneminde keratozis pilaris, anjiofibrom, granülatöz periorifisyel dermatit, verrü plana, molluskum kontagiyozum; adölesan dönemde ve erişkinlerde folikülit, psödofolikülit, rozasea, perioral dermatit, demodikozis, akneiform ilaç erüpsiyonları, keratozis pilaris, tinea fasiyei, molluskum kontagiyozum, sifiliz, Behçet hastalığına bağlı papülopüstüler lezyonlar, sarkoidoz, lupus miliaris disseminatus faciei, foliküler kontakt dermatit, dermatitis herpetiformis gibi birçok hastalıkla ayırıcı tanıya girebilir (31).

2.1.7. Derecelendirme ve Sınıflama

Akne vulgarisin klinik görünümü oldukça değişkendir. Sadece komedonların görüldüğü hafif tablolar olabildiği gibi; nodül ve kistlerin bulunduğu, yaygın ve şiddetli tablolar da görülebilir. Klinik tabloların şiddetini derecelendirmek, uygun tedavinin belirlenmesi ve tedavi etkinliğinin ölçülmesi açısından önem taşımaktadır.

Şimdiye kadar lezyonların tipi, sayısı ve yaygınlığına göre çeşitli derecelendirme sistemleri kullanılmıştır (100, 101). Günümüzde akne derecelendirilmesinde en çok kullanılan yöntem, Avrupa Dermatoloji Akademisi tarafından önerilen global akne değerlendirme çizelgesidir (Çizelge 2.1). Dreno ve ark. tarafından 2011’de geliştirilmiş, 2016’da güncellenerek kullanıma devam edilmiştir (102, 103).

Çizelge 2.1. Global akne değerlendirme çizelgesi (Dreno'dan, 102)

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

2.1.8. Tedavi

Akne vulgaris, patogenezinde başlıca foliküler keratinizasyon ve sebum üretimi artışı, *P. acnes* kolonizasyonu ve inflamasyon bulunan; aynı zamanda hormonal ve çevresel faktörlerin etkilediği multifaktöriyel etiyolojiye sahip bir hastalıktır. Tedavisi için etkili olan mekanizmaların tam olarak hedeflenmesi gerekir. Bu nedenle topikal ve sistemik ilaçlar, mekanik tedaviler ve lazer tedavileri gibi birçok tedavi seçeneği; monoterapi ve kombinasyon tedavileri şeklinde kullanılmaktadır (106, 107). Tedavi seçimi hastalığın şiddeti, hastanın yaşı, cinsiyeti, skar eğilimi ve tercihinine bağlı olarak değişkenlik gösterir (Çizelge 2.2, Çizelge 2.3).

Topikal Tedaviler

Akne vulgariste kullanılan topikal tedaviler; monoterapi, birbirleriyle veya sistemik tedavilerle kombinasyon tedavisi veya idame tedavi şeklinde kullanılabilirler.

Topikal antibiyotikler: Klindamisin ve eritromisin topikal olarak uygulanan antibiyotiklerdir. *P. acnes*'e etki etmelerinin yanında antiinflamatuvar etkinlik de gösterirler (108). Etkinliği artırmak ve *P. acnes* direncini önlemek için benzoil peroksitle kombine edilmeleri önerilir (109).

Benzoil peroksit: Serbest radikallerin etkisi ile *P. acnes*'e etki etmelerinin yanında komedolitik etki gösterirler (110). Monoterapi olarak kullanılabilecekleri gibi etkinlikleri arttığı için topikal retinoidlerle kombine edilmeleri önerilir (111). Doza bağlı iritasyon yapmaları ve kıyafetlerde renk değişikliğine yol açmaları en çok bilinen yan etkileridir (112). Benzoil peroksit karşı bakteri direnci bildirilmemiştir (113).

Topikal retinoidler: Topikal tedavinin özünü oluştururlar. Foliküler hiperkeratinizasyonu azaltan, diferansiyasyonu düzenleyen ve antiinflamatuvar etkileri olan A vitamini türevleridir (114). Mevcut lezyonları azaltmanın yanında mikrokomedon oluşumunu da önlediğinden idame tedavide de kullanılırlar (109). Diğer topikal ve oral tedavilerin etkinliğini artırır (114). Adapalen, tretinoin ve tazaroten olmak üzere şu anda 3 aktif retinoid türevi kullanılmaktadır. Hepsisi farklı reseptörlere bağlandığından etkinlikleri de farklıdır. Bilinen en önemli yan etkileri doza bağlı iritasyondur (114).

Azeleik asit: Bakteriyostatik, antiinflamatuvar ve hafif komedolitik etkileri vardır. Tirozinazı inhibe ettiği için postinflamatuvar hiperpigmentasyon üzerine de etkilidir. Genellikle iyi tolere edilir (19).

Dapson: Antibakteriyel ve antiinflamatuvar etkileri vardır (115). Komedonal lezyonlara göre inflamatuvar lezyonlarda daha etkili olduğu bilinmektedir (116). Sistemik Emilimi kısıtlıdır ve glikoz-6-fosfat-dehidrogenaz eksikliği olanlarda da kullanılabilir. Genellikle iyi tolere edilir (117).

Sistemik Tedaviler

Sistemik Antibiyotikler: Genellikle orta ve şiddetli akne vulgariste ilk basamak tedavi olarak kullanılırlar. Ayrıca topikal tedaviye cevap vermeyen, skar bırakma riski olan ve trunkal akne de tercih edilirler (118). Kullanılan antibiyotikler hem antibakteriyel hem de antiinflamatuvar etkilidir (119, 120) Tek başına veya farklı gruptan topikal antibiyotiklerle kullanımları direnç gelişimi

nedeni ile önerilmez; topikal retinoid ve benzoil peroksit ile kombine edilmeleri direnç gelişimini azaltır (109). Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda kullanılan sistemik antibiyotiklerin birbirlerine üstünlükleri gösterilmemiştir (109). Optimum doz, kullanım sıklığı ve süre ile ilgili veriler de heterojendir. Etkileri genellikle 4 haftadan sonra başlar. 6-8 haftalık tedaviye yanıt vermeyen hastalarda tedavinin kesilmesi, yanıt veren hastalarda ise en fazla 12 hafta kullanılması önerilir (121).

Tetrasiklinler: Bu grupta tetrasiklin, doksisisiklin, minosiklin ve limesiklin kullanılır. Sistemik antibiyotik tedavisinde birinci basamak tedavi ajanlarıdır (19). Gebelikte, laktasyonda ve 8 yaşından küçüklerde kullanılmaz. En önemli yan etkileri gastrointestinal yan etkiler, siyah kılıklı dil, özefajit, fototoksikite, benign intrakranial hipertansiyon ve karaciğer toksisitesidir. Ciddi yan etkilerinin ve maliyetinin daha az olması nedeni ile doksisisiklin daha fazla tercih edilmektedir (122).

Makrolidler: En sık kullanılan makrolid grubu antibiyotikler eritromisin ve azitromisindir. Genellikle tetrasiklinlerin tolere edilemediği veya kontraendike olduğu durumlarda kullanılır (109). Eritromisine karşı gelişen direnç nedeni ile gittikçe kullanımı azalmaktadır (109). En çok bilinen yan etkileri gastrointestinal yan etkiler, elektrokardiyogramda QT aralığında uzama ve karaciğer toksisitesidir.

Trimetoprim sülfametoksazol/beta laktamlar: Kullanımlarını desteklemek için veriler sınırlıdır (123, 124).

İzotretinoin: Akne vulgariste 30 yıldan uzun süredir kullanılan, FDA (*Food and Drug Administration*) tarafından onaylı bir A vitamini türevidir. Hastalığın patogenezindeki bütün mekanizmalara etkili, bilinen tek ve en etkili tedavi ajanıdır (125). Şiddetli, skar bırakan ve psikolojik komplikasyonlara yol açan akne vulgariste ilk basamak tedavide kullanılır. Ayrıca diğer tedavilere yanıt vermeyen hafif ve orta şiddetli akne vulgaris, akne konglobata, akne fulminans ve gram negatif folikülitlerde de tercih edilir (109). Tedavinin düşük veya yüksek doz; standart veya aralıklı kullanım şemaları hastalığın şiddetine göre seçilebilir (109, 126). En sık görülen yan etkileri doza bağımlı olan mukokutanöz yan etkilerdir. Ayrıca kas iskelet sistemi, gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi ve oftalmolojik sistem üzerine de yan etkileri bulunmaktadır. Kan lipid düzeyi ve karaciğer fonksiyonları üzerine etkisinden dolayı laboratuvar takibi gereklidir.

Teratojenik etkisinden dolayı gebelerde kullanılmamalı, doğurganlık çağındaki kadın hastalar mutlaka bilgilendirilmelidir (31).

Çizelge 2.2. Hafif ve orta şiddetli akne vulgariste kanıta dayalı tedavi algoritması (Sarıcaoglu’ndan, 127)

Akne şiddeti	Hafif	Orta	
Lezyon	Komedon	Papüler/püstüler (Az sayıda)	Papüler/püstüler (Çok sayıda)
Birinci Basamak	Topikal retinoid	Topikal retinoid + topikal Ab*	Oral Ab [†] + topikal retinoid ± BPO
İkinci Basamak	Alt. topikal retinoid Azelaik asit Salisilik asit	Alt. topikal retinoid + alt. topikal Ab Azelaik asit Salisilik asit	Alt. oral Ab [‡] + alt. topikal retinoid ± BPO/azelaik asit
Kadın Hastalar			OKS/antiandrojen
Cerrahi Seçenek	Komedon ekstraksiyonu		Komedon ekstraksiyonu
Tedaviye Dirençli		Gram negatif folikülit ekarte et	Kadın hastalar: Adrenal bez ve over disfonksiyonunu ekarte et Akne alevlendiren ilaçları ekarte et
İdame Tedavisi		Topikal retinoid ± BPO	
Ab: Antibiyotik, BPO: Benzoil peroksit, alt.: Alternatif *Antibiyotik (klindamisin, eritromisin veya sodyum sülfasetamid) ve/veya benzoil peroksit, [†] Tetrasiklin türevleri, [‡] Azitromisin veya trimetoprim sülfametoksazol			

Çizelge 2.3. Şiddetli akne vulgariste kanıta dayalı tedavi algoritması (Sarıcaoglu’ndan, 127)

Akne şiddeti	Şiddetli	
Lezyon	Nodüler	Konglobata/fulminans
Birinci Basamak	Oral Ab [†] + topikal retinoid ± BPO	Oral izotretinoin Oral KS: Akne fulminans
İkinci Basamak	Oral izotretinoin Alt. Oral Ab [‡] + alt. topikal retinoid ± BPO/azelaik asit	Dapson Yüksek doz oral Ab + topikal retinoid + BPO
Kadın Hastalar	OKS/antiandrojen	OKS/antiandrojen
Cerrahi Seçenek	Komedon ekstraksiyonu İntralezyonel KS	İntralezyonel KS
Ab: Antibiyotik, BPO: Benzoil peroksit, KS: Kortikosteroid, alt.: Alternatif, OKS: Oral kontraseptif [†] Tetrasiklin türevleri, [‡] Azitromisin veya trimetoprim sülfametoksazol		

Hormonal Tedaviler: Hiperandrojenizm bulguları olan; menstrüel düzensizlik ve akne premenstrüel alevlenme tarifleyen; özellikle çenede lokalize, geç başlangıçlı ve geleneksel tedavilere dirençli aknesi olan; başka bir sebeple doğum kontrolü planlayan kadın hastalarda hormonal tedavi tercih edilebilir. Tedavide kombine oral kontraseptifler, spironolakton, flutamid, siproteron asetat, gonadotropin serbestleştirici hormon agonistleri ve glukokortikoidler kullanılabilir (99).

Diğer tedaviler: Peeling, komedon ekstraksiyonu, intralezyonel kortikosteroid uygulaması, kriyoterapi, fotodinamik terapi ve lazer tedavileri akne vulgariste monoterapi veya geleneksel tedavilerle kombine edilerek kullanılabilen fiziksel tedavi yöntemleridir (128).

2.1.9. Komplikasyonlar

Akne vulgaris hem fiziksel hem psikiyatrik komplikasyonları olan bir hastalıktır. Her iki cinsiyette, etkilenen genç ve yaşlı bireylerde psikolojik morbidite için risk oluşturur. Hastalarda benlik saygısı ve kendine güven azalırken, depresyon ve anksiyete prevalansı artmıştır (129, 130).

Fiziksel komplikasyonları arasında; özellikle koyu tenli hastalarda lezyonlar iyileştikten sonra rezidüel olarak kalan postinflamatuvar hiperpigmentasyon, uzun süren hastalık dönemi sonrasında gelişen osteoma kutis ve solid yüz ödemi sayılabilir (24). En önemli komplikasyonlarından biri de hastaların yaklaşık %95’inde görülen ve kalıcı sekel olarak ömür boyu sürebilen akne skarlarıdır (131).

2.2 Akne Skarları

2.2.1. Tanım

Akne skarı, akne vulgarisin inflamatuvar süreç içerisinde anormal iyileşmesi ve kolajen biyosentezinde dengesizlik oluşması sonucu açığa çıkan renk ve şekil bozukluğudur (1).

Akne vulgaris genç yetişkinlerin %95’inde görülürken; akne hastalarının da %30’unda şiddetli olmak üzere, %95’inde skar oluşumu görülmektedir (132). Tüm akne tipleri skar ile iyileşebilmekle birlikte; genetik faktörler, hastalık şiddeti ve

süresi; lezyonların inflamasyon derecesi, tedavide gecikme, lezyonları sıkma ve koparma alışkanlığı skar oluşumunu etkileyen ana faktörlerdir (133, 134).

2.2.2. Patofizyoloji

Akne vulgaris; foliküler keratinizasyon, sebum üretimi artışı, *P. acnes* kolonizasyonu ile beraber tüm patogenetik süreçte inflamasyonun yer aldığı bir hastalıktır. Süreç içinde görülen infrainfundibuler inflamasyon, folikül rüptürü ve perifoliküler abse oluşumu yara iyileşme sürecini başlatır. Yara iyileşme süreci birçok kimyasal mediatör ve ekstraselüler matriks bileşeninin; keratinosit, fibroblast ve endotel hücreleri gibi parankimal hücrelerin; lenfosit, monosit ve nötrofil gibi kan hücrelerinin görev aldığı oldukça kompleks bir biyolojik süreçtir. İnflamasyon, granülasyon dokusu oluşumu ve matriks remodelizasyonunun olduğu üç aşamadan geçer (135).

İnflamasyon fazında ilk olarak nötrofil, lenfosit ve makrofajlar perifoliküler bölgeye göç eder. Vazodilatasyon ve melanogenez ile ilişkili IL-2, TNF-alfa, IL-10, IGF-1, TGF (*transforming growth factor*)-alfa ve -beta, KGF (*keratinocyte growth factor*) ve PDGF (*platelet-derived growth factor*) gibi birçok sitokin ve büyüme faktörü salınır. İnflamasyon fazında esas olarak doğal immün sistem rol oynar (136).

Granülasyon dokusu oluşumu sırasında fibroblast ve keratinosit proliferasyonu, myofibroblast aktivasyonu, anjiogenez ve tip 3 kolajen başta olmak üzere matriks protein üretimi görülür (136).

Matriks remodelizasyon fazında ise fibroblast ve keratinositlerden MMP (*matrix metalloproteinases*) ve TIMP (*Tissue inhibitor of metalloproteinase*) salınır. Matriks metalloproteinazlar yeni üretilen ekstraselüler matriksin litik bir kaskad ile şekillenmesini ve mimarisinin belirlenmesini sağlar. İnhibitörleri ile arasında dengesizlik oluşması; kolajen kaybı veya kazanımına yol açarak atrofik ve hipertrofik skarların gelişmesine neden olur (137).

Akne vulgariste anormal yara iyileşmesi yanıtının tüm süreçte bulunan ve folikül rüptürü ile daha da belirginleşen inflamasyona bağlı olduğu düşünülse de, skar patogenezi net olarak anlaşılamamıştır. Akne vulgaris olan her hastada skar oluşmamakta ve hastalığın klinik şiddeti ile her zaman korelasyon

göstermemektedir. Hangi hastaların skar ile iyileşmeye daha yatkın olduğunu tahmin etmek için çok az klinik veri vardır (138). Yapılan bir çalışmada skar bırakmaya eğilimli kişilerin, eğilimli olmayanlara göre akne lezyonlarında inflamatuvar infiltratların daha erken oluştuğu; bu erken lezyonlarda CD4+ T lenfosit ve langerhans hücre sayılarının daha az, langerhans hücre aktivitelerinin daha düşük olduğu; geç lezyonlarında ise makrofaj ve CD8+ T lenfosit sayısının daha fazla olduğu görülmüştür. Bu durum akne skarlarının, erken dönemde antijene karşı etkin olmayan bir immün yanıtın sonucu olarak, gecikmiş tipte bir aşırı duyarlılık reaksiyonu olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. İnflamasyonun erken başlaması ve geç dönemde daha şiddetli seyretmesi nedeni ile akne skar oluşumunda uzun süren hastalık döneminin, şiddetli klinik görünümün ve tedavi gecikmesinin etkili olabileceği öne sürülmektedir (64). Başka bir çalışmada ise skar bırakan ve bırakmayan hastaların normal görünümlü derilerinde doğal immün sisteme ait belirteçler karşılaştırılmıştır. Skar bırakmaya eğilimli kişilerde, inflamasyon süresinin kontrolü ile ilişkili olan IL10/IL2 oranının daha düşük, yeniden modelleme ile ilişkili olan MMP9/TIMP2 oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. Skar bırakan hastaların normal epidermisinde bu farklılığın görülmesi nedeni ile aknede skar oluşumunda, hastanın doğal immün sistemindeki aktivasyon farklılıklarının etkili olabileceği düşünülmektedir (139). *P. acnes* ile ilgili yapılan çalışmalarda ise bakterinin farklı filotiplerinin inflamasyonu farklı şekilde tetiklemesi nedeni ile skar eğilimi ve şiddetindeki varyasyonlara katkıda bulunabileceği öne sürülmektedir (140). *P. acnes* inflamasyonu tetiklemenin yanı sıra, keratinositlerde bulunan TLR 2 ve 4 üzerinden MMP üretimini artırıp matriks remodelizasyonunu etkileyerek de skar oluşumuna katkı sağlamaktadır (141).

Kolajen biyosentezindeki varyasyonlar dışında iyileşme sürecindeki vazodilatasyon ve melanogeneze bağlı olarak; özellikle açık tenli kişilerde postinflamatuvar eritem; koyu tenli kişilerde ise postinflamatuvar hiperpigmentasyon gelişebilmektedir(142). Histolojik olarak belirgin inflamasyonun görüldüğü bu tabloların oluşumuna, folikül içindeki canlılığını yitiren *P. acnes*'in degrade olmasının da katkı sağladığı düşünülmektedir (143).

2.2.3. Klinik

Yara iyileşme sürecinin remodalizasyon fazında, kolajen biyosentezindeki farklılıklara göre skarların morfolojik görünümü değişir. Kolajen dokunun artışı ile hipertrofik skar ve keloid gelişirken, kolajen dokunun azalması ile atrofik skarlar gelişir (Şekil 2.2) (137).

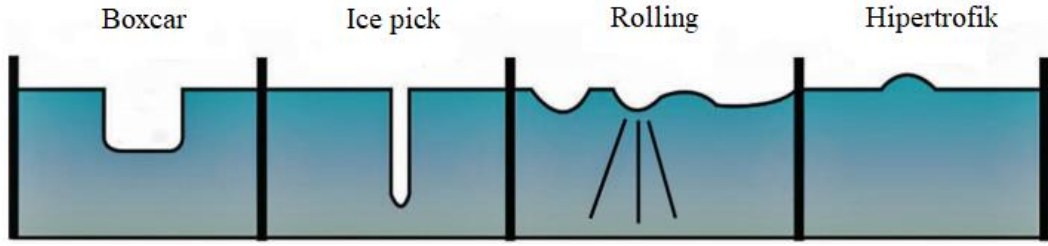
Atrofik Skarlar

Akne skarlarının yaklaşık %90'ı atrofik akne skarlarıdır. Geçmişte akne skarlarını tanımlamak için belirsiz ve öznel terimler kullanılmıştır. Terminolojiyi birleştirmek, farklı tipleri tanımlamak ve bu tiplere göre tedavi seçimi sağlayabilmek için Jacob ve ark. 2001'de akne skarları ile ilgili yeni bir terminoloji geliştirmiştir. Bu terminolojiye göre atrofik skarlar altta yatan skar patolojisine, derinlik, genişlik ve şekillerine göre "ice pick" (buz kıracağı veya kazma izi), "boxcar" (vagon tipi) ve "rolling" (yuvarlak veya dalgalı) skarlar olarak başlıca 3 grupta incelenmektedir.

"Ice pick" skarlar: En sık görülen atrofik skarlardır. Atrofik skarların %60-70'ini oluştururlar. Keskin sınırlı; 1-2 mm genişliğinde, tabana doğru daralan, "V" şeklinde, dermis ve subkutan dokuya kadar dikey olarak ilerleyebilen derin skarlardır.

"Rolling" skarlar: Atrofik akne skarlarının %15-25'i bu tiptedir. 4-5 mm'den geniş, yüzey düzensizliği gösteren, yer yer çukurların yer yer tümseklerin görüldüğü skarlardır. "M" şeklinde tarif edilirler. Tabanında bulunan fibröz bantlar dermisten subkutise tutunmasına ve yüzeyin dalgalı görünüm almasına neden olur. Üzerindeki epidermis atrofiktir.

"Boxcar" skarlar: Atrofik akne skarlarının %20-30'u da bu gruptadır. Keskin sınırlı, 1,5-4 mm genişliğinde; hem yüzeyi hem tabanı geniş olan; dikey kenarlı, poligonal şekilli, "U" şeklinde tarif edilen skarlardır. Yüzeysel ve derin tipleri vardır. 0,5 mm'den daha yüzeyde, papiller dermise kadar ulaşanlara yüzeysel tip; 0,5 mm'den daha derinde, retiküler dermise ulaşanlara ise derin tip denir (2, 133).



Şekil 2.2. Akne skar alt tipleri (Bhargava'dan, 144)

Hipertrofik ve Keloid Skarlar

Akne vulgariste daha az sıklıkta görülen skarlardır. Hipertrofik ve keloidal skarlar deriden kabarık, keskin sınırlı, pembe kırmızı renkli, düzgün yüzeyli lezyonlardır. Hipertrofik skarlar orijinal yaralanma bölgesinin sınırları içinde kalır ve kendi kendilerine iyileşebilirler. Keloidler ise yara sınırlarını aşarak çevreye ilerleyebilir ve genellikle kendiliğinden düzelmezler (145). Her ikisi de daha çok koyu tenli ve erkek hastalarda görülür; daha çok gövde yerleşimlidir (2, 133).

Akne skarlarında klinik görünüm oldukça heterojendir; sıklıkla aynı hastada farklı skar tipleri bir arada bulunur. Aynı zamanda bu skarlar postinflamatuvar gelişen eritem ve pigmentasyon bozukluğu nedeni ile eritemli, hiperpigmente ve bazen hipopigmente olabilmektedir (146).

2.2.4. Derecelendirme

Akne vulgaris ve komplikasyonu olan akne skarları sıklıkla birliktelik gösterir. Akne vulgarisin tedavisinin gecikmesi skarlaşmaya eğilimi artırmaktadır (133). Dolayısı ile akne skar şiddetini değerlendirmek, hem akne skarları hem de akne vulgaris yönetimini ve tedavi yaklaşımını etkilemektedir.

Akne skarlarındaki heterojen klinik görünüm nedeniyle sınıflandırmak ve derecelendirmek için birçok ölçek geliştirilmiştir. Bu ölçeklerde skar tipi sayma, subjektif değerlendirme, global değerlendirme ve multimodal görüntüleme gibi farklı yöntemler kullanılmıştır (147).

Skar tipi sayma: Akne skar derecelendirilmesinde, ilk çalışmalarda lezyon sayımına dayalı skorlama sistemleri kullanılmıştır. Atrofik ve hipertrofik skarları klinik alt tiplere ayırıp, sayılarına göre bir skor atanarak hesaplanmaktadır. Kısmen

objektif bir değerlendirme olduğu için klinik çalışmalarda sıklıkla kullanılan bu sistem temel bir değerlendirmeye izin verse de sayım için eğitimli bir uzman; sabit ve iyi bir aydınlatma gerektirir. Aynı zamanda skarların dağılım, renk, boyut ve zaman içindeki değişimlerini değerlendirmede için kısıtlılıkları bulunmaktadır (132).

Subjektif değerlendirme: Hastaların kendilerini öznel bir şekilde değerlendirdikleri anket çalışmaları bu gruba girmektedir. Layton ve ark. tarafından hastaların akne skar şiddetini ölçmelerine ve yaşam kaliteleri üzerindeki etkisini değerlendirmelerine yardımcı olmak için iki anket çalışması geliştirilmiştir. Klinik akne skarları öz değerlendirme (*The Self-assessment of Clinical Acne-Related Scars (SCARS)*) anketi hastaların aynaya bakarak akne skarlarını sayı, dağılım, boyut, derinlik ve görünürlük açısından değerlendirmesini isteyen 5 maddelik bir ankettir. Yüz akne skarı yaşam kalite anketi (*Facial Acne Scar Quality of Life (FasQol)*) ise akne skarlarının hastaların duygudurumu, sosyal işlevselliği, iş ve okul hayatına etkisini sorgulayan 10 maddelik bir ankettir. Bu çalışmalar klinisyenleri hastaların bakış açısı hakkında bilgilendirip akne skarlarını yönetmelerine yardımcı olmaktadır (148).

Global değerlendirme: Global derecelendirme sistemleri, skarların bireysel değerlendirilmesinden farklı olarak; renk, derinlik, görünürlük, tip ve sayı gibi belli özelliklerinin göz önünde bulundurularak; hafif, orta ve şiddetli şeklinde bütünsel değerlendirilmesini sağlayan skorlama sistemleridir. Bu sistemlerin amacı genel hastalık şiddetini tanımlamak ve tedavi cevabını değerlendirmektir. Bu amaçla Akne skar derecelendirme ölçeği (*Acne Scar Rating Scale (ASRS)*), Goodman ve Baron tarafından kalitatif ve kantitatif global skar derecelendirme sistemleri (Çizelge 2.4), Dreno ve ark. tarafından akne skarları klinik değerlendirme ölçeği (*Echelle d'Evaluation Clinique des Cicatrices d'acne (ECCA)*) ve akne skar şiddeti global ölçeği geliştirilmiştir (149-152).

Goodman ve Baron kalitatif global skar derecelendirme sistemi en sık kullanılan global değerlendirme sistemidir. Skarları maküler, hafif, orta ve şiddetli şeklinde kalitatif olarak 4 gruba ayırır. Hızlı kullanımı göz önüne alındığında günlük olarak kullanılabilecek pratik bir sistemdir (150).

Çizelge 2.4. Goodman ve Baron kalitatif global skar derecelendirme sistemi (Goodman'dan, 150)

Skar derecesi	Hastalık şiddeti	Klinik özellikler
Grade 1	Maküler	Eritematöz, hipopigmente, hiperpigmente, düzgün yüzeyle ve deri seviyesinde lezyonlar
Grade 2	Hafif	50 cm ve daha uzak mesafeden görülemeyen, makyaj ve sakalla gizlenebilen lezyonlardan oluşur. Sosyal yaşamı çok etkilemeyen, hafif atrofik veya hipertrofik skarlar
Grade 3	Orta	50 cm ve daha uzak mesafeden görülebilen, kolayca kamufle edilemeyen ancak özellikle atrofik lezyonlarda deri gerildiğinde düzleşme görülen akne skarları
Grade 4	Şiddetli	Deri gerilmesi durumunda bile düzleşmeyen skarlar

Akne skarları klinik değerlendirme ölçeği (ECCA) ise skarları klinik alt tipi ve sayısına göre skorlayarak 0 ile 540 arasında puanlayan kantitatif bir sistemdir (Çizelge 2.5). Öncesinde klinisyenler için bir eğitim seansı gerektirmekte; sayım ve hesaplama zaman almaktadır. Bu açıdan günlük kullanımda pratik değildir (147).

Çizelge 2.5. Akne skarları klinik değerlendirme ölçeği (ECCA) (Dreno'dan modifiye edilmiştir, 151)

Tanım	Ağırlık katsayısı (a)	Skar sayısı (b)	axb
V şeklinde, 2 mm'den küçük ("ice pick")	15	0 :0 puan <5:1 puan 5-20:2 puan >20:3 puan	
U şeklinde, 2-4 mm çapında ("boxcar")	20	0 :0 puan <5:1 puan 5-20:2 puan >20:3 puan	
M şeklinde, 4 mm'den büyük ("rolling")	25	0 :0 puan <5:1 puan 5-20:2 puan >20:3 puan	
Yüzeysel elastoliz	30	0 :0 puan <5:1 puan 5-20:2 puan >20:3 puan	
Son iki yıl içinde oluşmuş hipertrofik ve inflamatuvar skarlar	40	0 :0 puan <5:1 puan 5-20:2 puan >20:3 puan	
İki yıldan daha eski keloid ve hipertrofik skarlar	50	0 :0 puan <5:1 puan 5-20:2 puan >20:3 puan	
TOPLAM SKOR			

Ölçeklerin çoğu genel olarak yüz bölgesinde uygulanmak için geliştirilmiştir. Akne skar şiddeti global ölçeği (*Global Scale for Acne Scar Severity* (SCAR-S)) ise yüz, göğüs ve sırtta bulunan atrofik ve hipertrofik skarların değerlendirilmesi amacı ile geliştirilmiş bir ölçektir (Çizelge 2.6). Yüz, sırt ve göğüsteki skarlar, her bir bölge için 0 ile 5 arasında skorlanır. Sonrasında üç bölgesel skar skorunun toplanmasıyla 0 ile 15 arasında olan genel skor elde edilir (152).

Çizelge 2.6. Akne skar şiddeti global ölçeği (SCAR-S) (Tan'den, 152)

Kategori	Skor	Tanım
Temiz	0	Görünen akne skarı yok
Neredeyse temiz	1	2,5 metre uzaktan zorlukla görülen skarlar
Hafif	2	Kolaylıkla görünen, değerlendirilen alanın (yüz, sırt veya göğüs) yarısından azını etkileyen skarlar
Orta	3	Değerlendirilen alanın (yüz, sırt veya göğüs) yarısından fazlasını etkileyen skarlar
Şiddetli	4	Tüm alanı etkileyen skarlar
Çok şiddetli	5	Tüm alanı etkileyen, belirgin atrofik ve hipertrofik skarlar

Multimodal görüntüleme yöntemleri: Klinik muayeneye dayalı sınıflandırmalar tekrarlanabilirlik ve nesnellik açısından sorun teşkil etmektedir. Bu nedenle renkli ve üç boyutlu görüntüleme yöntemleri ve ultrason kullanılarak; skarların hacim ve derinlik gibi özellikleri de ölçülüp, otomatik ve nesnel olarak hesaplanması amaçlanmıştır. Fakat bu yöntemler özel ekipman gerektirdiği için kullanımı yaygın değildir (153-155). Akne skar şiddetini değerlendirmek için birçok ölçek geliştirilmiş olmakla beraber her birinin ayrı avantajı ve dezavantajı bulunmaktadır. Altın standart kabul edilen bir ölçek yoktur. Akne skarlarında tedavi seçimi ve tedavi cevabını ideal olarak belirleyebilmek için skar şiddetinin objektif olarak değerlendirilmesi gereklidir. Skar rengini, derinliğini, yaygınlığını, zamanla değişimini ve pigment farklılıklarını değerlendirebilecek yeni ve geliştirilmiş ölçeklere ihtiyaç vardır (147).

2.2.5. Tedavi

Akne skarları, akne vulgaris hastalarında oldukça sık görülmekte ve kozmetik probleme neden olmanın yanında belirgin psikososyal morbiditeye neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda akne skarları; depresyon, intihar, anksiyete, düşük özgüven, sosyal geri çekilme, düşük akademik performans ve işsizlikle ilişkilendirilmiştir (156-158). Yarattığı kozmetik problemler ve hastanın yaşam kalitesi üzerindeki belirgin etkisinden dolayı akne skarlarını etkili bir şekilde değerlendirmek ve tedaviyi yönetmek önem taşımaktadır. Akne skar tedavisinde ilk ve en önemli adım, mevcut olan aktif akne lezyonlarını tedavi etmektedir. Aktif

akne lezyonlarının tedavisi, genellikle kalıcı olan ve tedavilerle tam iyileşme sağlanamayan skarların tedavisinden daha kolay görünmektedir (159). Hastaların kliniği heterojendir. Postinflamatuvar eritem, postinflamatuvar hiperpigmentasyon, atrofik ve hipertrofik skarlar gibi morfolojik ve patofizyolojik mekanizmaları farklı olan tipler aynı hastada bulunabileceği için tedavinin yönetimi zordur. Her bileşen tedavilere hem kısıtlı hem de birbirinden farklı cevaplar verebilmektedir. Tedavi planını yaparken hastanın yaşı, cinsiyeti, Fitzpatrick deri tipi, yaşam şekli, sosyoekonomik düzeyi, genel sağlık durumu, önceden aldığı tedaviler, tedaviden beklentisi ve emosyonel durumu; mevcut skarların tipi, şiddeti ve lokalizasyonu; tedavinin süresi, maliyeti ve yan etki profili gibi faktörler göz önünde bulundurulmalı ve kişisel bir tedavi planı oluşturulmalıdır (Çizelge 2.7). Hastayı mevcut tedavilerle tam iyileşme sağlanamayabileceği konusunda bilgilendirmek ve tedaviden beklentisini gerçekçi temellere oturtmak önemlidir (159).

Çizelge 2.7. Tedavi seçiminde anamnez ve fizik muayenede sorulması gereken sorular (Fife'dan, 159)

ANAMNEZ	FİZİK MUAYENE
Aktif akne değerlendirilmesi	* Doğru aydınlatma kullanılmalıdır. * Hastanın lezyonlarını göstermesi için bir ayna bulundurulmalıdır.
- Akne kontrol altında mı?	- Aktif akne var mı?
- Ne kadar zamandır yeni akne çıkışı yok?	- Fitzpatrick deri tipi kaç?
- Şu anda akne için tedavi görüyor mu?	- Akne skarları hangi bölgede bulunuyor?
Hastaya özel sorular	- Hangi akne skar türleri var?
- Hastayı derisinde en çok ne rahatsız ediyor?	- Lezyonların derinliği ve genişliği nasıl?
- Yüzünde özellikle hangi bölgelerden rahatsız oluyor?	- Deri gerildiğinde lezyonlar kayboluyor mu?
- İzler hayatını nasıl etkiliyor?	- Palpasyon ile fibrozis var mı?
Tedavi seçeneklerini etkileyebilecek sorular	- Hastalığın şiddeti nasıl?
- Daha önceden akne izleri için tedavi aldı mı?	- Skarların rengi nasıl? Hiperpigmente, hipopigmente veya eritemli skar var mı?
- Hangi tedavileri, ne zaman, kaç seans aldı?	- Vücudunda başka bir nedenle oluşmuş hiperpigmente ve keloidal skar var mı?
- Tedaviler etkili oldu mu?	
- Yan etkileri oldu mu?	
- İzotretinoin kullanıldı mı? En son ne zaman kullanıldı?	
- Vücudunda başka bir yara sonrasında oluşan koyu lekeler var mı?	
- Vücudunda başka bir yerde kabarıklık, kaşıntılı izler var mı?	

Akne skarlarının tedavisinde, hastanın bahsedilen bireysel özellikleri ve tercihleri çok çeşitli olabildiği için belirli bir tedavi algoritması ve kılavuz bulunmamaktadır. Birçok tedavi seçeneği bulunmakta, skarların kompleks ve

heterojen doğasından dolayı genellikle kombinasyon tedavileri tercih edilmektedir. Skar tipine göre tedavi temel olarak iki gruba ayrılmaktadır (Çizelge 2.8) (133, 159).

Çizelge 2.8. Akne skar tipine göre tedavi seçenekleri (Bhargava'dan modifiye edilmiştir, 144)

ATROFİK SKAR TEDAVİLERİ	HİPERTROFİK SKAR TEDAVİLERİ
Yüzey yenileme tedavileri	- Kortikosteroid - Silikon jel uygulaması - Lazer - Kriyoterapi - Sitotoksik ajanlar - Cerrahi tedavi
- Dermabrazyon	
- Mikrodermabrazyon	
- Kimyasal peeling	
- Kimyasal yeniden yapılandırma tekniği (<i>Chemical Reconstruction of Skin Scars</i> (CROSS))	
- Mikroigneleme	
- Ablatif lazer	
Yükseltme tedavileri	
- Subkutan insizyon (Subsizyon)	
Volüm tedavileri	
- Yumuşak doku artırımı	
- Plateletten zengin plazma	
Sıkılaştırma tedavileri	
- Fraksiyonel/Nonablatif lazer	
- Radyofrekans	
Cerrahi tedaviler	
- “Punch” eksizyon	
- “Punch” elevasyon	
- “Punch” greft	
- Eliptik eksizyon	
POSTİNFLAMATUAR ERİTEM, HİPERPİGMENTASYON VE HİPOPİGMENTASYON TEDAVİLERİ	

Atrofik Skar Tedavileri

Yüzey Yenileme Tedavileri

Yüzey yenileme tedavilerinde; çeşitli mekanik, kimyasal ve ışık sistemleri kullanılarak epidermis ve değişen derecelerde dermise kontrollü bir şekilde hasar verilir. Oluşan yara iyileşme sürecinde rejenerasyon sağlanarak deri yenilenir (160).

Kozmetik dermatolojide yaklaşık 100 yıldır kullanılan dermabrazyon, kimyasal peeling ve ablatif lazerler yüzey yenileme için uygulanan 3 ana yöntemdir. Bu yöntemler çok yüzeysel, yüzeysel, orta derinlikte ve derin olmak üzere epidermis ve dermise farklı düzeylerde hasar verir (Çizelge 2.9); etkinlik, iyileşme süresi ve komplikasyon riski uygulama derinliği ile orantılıdır (160). Aktinik hasar, kırışıklık, skarlar, aktinik keratoz, lentigo ve dövme dahil pigmenter

diskromilerde oldukça sık kullanılan bu tedavilerde; hasta seçimi komplikasyonlar açısından önem taşımaktadır. Son 6 ay içinde izotretinoin kullanımı olan, uygulanacak bölgede aktif enfeksiyon ve açık erozyon/ülseri bulunan hastalarda kontraendikedir. Ayrıca Fitzpatrick deri tipi 4, 5 ve 6 olan; son bir yıl içinde orta veya derin peeling uygulanmış, son 6 ay içinde yüz cerrahisi geçirmiş, radyoterapi öyküsü olan, keloide eğilimi bulunan, antikoagülan kullanan, sigara alışkanlığı olan, işlem sonrasında yoğun güneş ışığına maruz kalma riski bulunan hastalarda öncelikli tedavi olarak tercih edilmemelidir (161-164).

Çizelge 2.9. Uygulama derinliğine göre yüzey yenileme tedavileri (Monheit'dan, 160)

Uygulama derinliği	Histolojik seviye	Tedavi yöntemi
Çok yüzeysel	Sadece stratum korneumun yok edilmesi	- Kimyasal peeling - Topikal tretinoin - Mikrodermabrazyon
Yüzeysel	Stratum granülozumdan bazal hücre katmanına kadar epiderminin bir kısmının veya tamamının yok edilmesi	- Kimyasal peeling - Mikrodermabrazyon
Orta derinlikte	Epiderminin ve papiller derminin bir kısmının veya tamamının yok edilmesi	- Kimyasal peeling - Ablatif lazer
Derin	Retiküler derminin yok edilmesi	- Kimyasal peeling - Ablatif lazer - Dermabrazyon

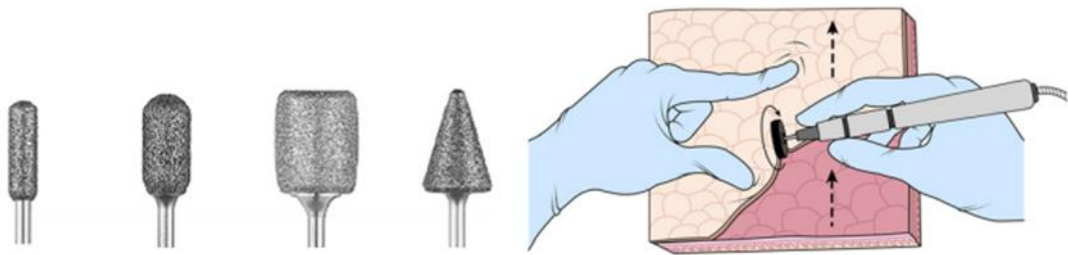
İşlemlerin uygulama biçimi, etkinliği, öncesi ve sonrasında hasta bakımı, yan etkileri ve komplikasyonları uygulama derinliğine göre değişmektedir. Yüzeysel işlemlerde sıklıkla anestezi gerekmez. Eritem, ödem ve deskuamasyon gibi yan etkiler hafif düzeyde görülür, sıklıkla sonrasında pansuman gerektirmez. Hasta işleminden sonra normal hayatına geri dönebilir. Komplikasyon riski de oldukça düşüktür. Etkinliği derin işlemlere göre daha az olduğundan belli aralıklarla, çoklu seanslar şeklinde tedavi planlanabilir. Orta derinlikte ve derin uygulamalarda ise lokal veya genel anestezi gereklidir. Belirgin eritem, ödem, kaşıntı ve milia oluşumu görülebilir; sıklıkla tedavi sonrası 7-14 gün pansuman uygulanması gerekir. Enfeksiyon, kalıcı eritem, dokusal anormallikler, atrofi, keloid skar, postinflamatuvar hiperpigmentasyon ve hipopigmentasyon gelişebilen komplikasyonlardır; hastalar bu açıdan takip edilmelidir (165, 166). Ayrıca orta

derinlikte ve derin işlemlerde bütün hastalara, işlem gününden itibaren 10-14 gün boyunca orolabial herpes için profilaktik antiviral tedavi önerilir. Yüzeysel işlemlerde ise profilaktik tedavi sadece rekürren herpes enfeksiyonları olan hastalarda önerilmektedir (167).

Tedavi öncesi ve sonrasında hasta bakımı tüm hastalarda önem taşımaktadır. Bütün hastalara tedaviden önce ve sonra güneşten korunmaları önerilmelidir. İşlem öncesinde hastalara tedavi etkinliğini artırmak için tretinoin krem; işlem sonrasında ise oluşabilecek pigment bozukluklarını önlemek için hidrokinon krem önerilebilir (164, 165).

Dermabrazyon

Dermabrazyon 1930’lardan beri kullanılan bir deri yenileme tekniğidir (168). Ucunda tel fırça, dişli disk veya elmas freze bulunan; dakikada 10.000 ile 85.000 devir arasında dönerek epidermis ve yüzeysel dermisi zımparalamaya yarayan bir el cihazı kullanılarak uygulama yapılır (Şekil 2.3). Derin yüzey yenileme yöntemlerinden biridir ve ağrılıdır. Genel veya lokal anestezi altında işlem yapılır. İşlem sonrasında ise dermise verilen hasara bağlı olarak belli bir süre pansuman yapılması gereklidir (169). Ortalama 7-14 gün içinde reepitelizasyon tamamlanır (170).



Şekil 2.3. Dermabrazyonda kullanılan başlıklar ve işlemin şematik gösterimi (Kim’den, 169)

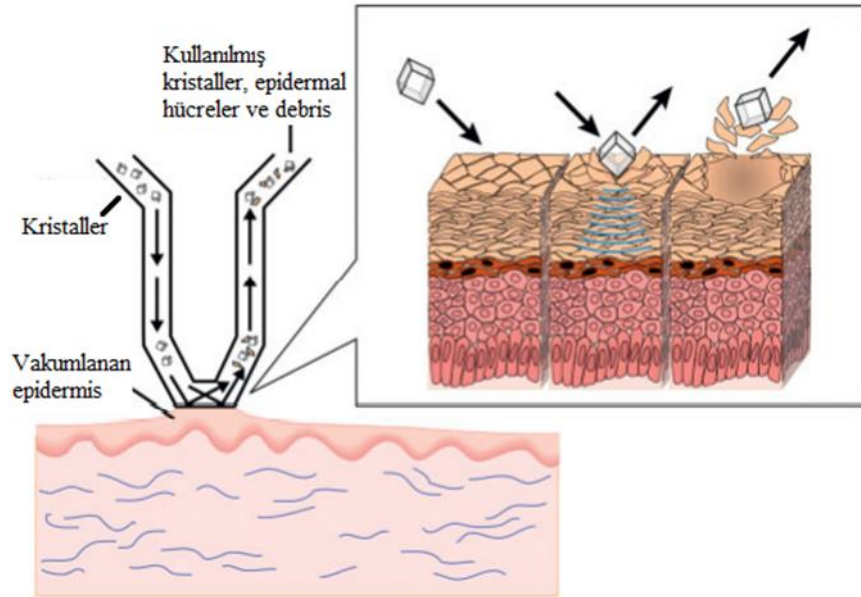
Şimdiye kadar kozmetik dermatolojide en sık akne skarları ve ince deri kırışıklıkları için kullanılmakla beraber; klasik endikasyonların dışında rinofima ve tuberoskerozda görülen anjiofibromların tedavisinde de kullanılmıştır (171, 172). Akne skarlarında özellikle “rolling” ve yüzeysel “boxcar” gibi yüzeysel yerleşimli

atrofik skarlarda etkiliyken; “ice pick” skarlar subkutan dokuya kadar ilerleyebildiğinden etkisi kısıtlıdır (138).

Derin bir teknik olduğu için komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır. Uygulama tekniğine hakim olmak için el becerisi ve tecrübe gerektirmesi; işlemin ağrılı ve postoperatif sürecin zahmetli olmasından dolayı, özellikle 1990’larda lazer cihazlarının ortaya çıkmasıyla kozmetik dermatolojide kullanımı belirgin bir şekilde azalmıştır (173).

Mikrodermabrazyon

Alüminyum oksit, magnezyum oksit, sodyum klorür ve sodyum bikarbonat gibi katı mikrokristallerin yüksek basınçla deriye püskürtülerek, mekanik olarak sadece stratum korneum ablasyasyonunu sağlayan bir yüzey yenileme tedavisidir (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Mikrodermabrazyonun şematik gösterimi (Alkhawam’dan, 173)

Dermabrazyondan farklı olarak yüzeysel bir uygulamadır ve cerrahi prosedür gerektirmez. Birkaç ay içinde çoklu seanslar şeklinde tedavi planı yapılır. Kristallere uygulanacak basınç derecesi, kullanılan cihaz üzerinden ayarlandığı için uygulayıcının el becerisinden dermabrazyon kadar etkilenmez (173).

Sıklıkla sağlıklı ve minimal hasarlı derinin tonunu ve dokusunu iyileştirmek için kullanılır. Aktinik hasar, gözenek genişliği, ince kırışıklıklar, yüzeysel skarlar, aktinik keratoz, dispigmentasyon ve ince striaların tedavisinde tercih edilebilir (174). Mikrodermabrazyon sadece stratum korneum ablasyonu sağladığı için etkinliği tartışmalıdır; yapılan çalışmalarda çoklu tedaviler sonrasında 3. ve 12. haftalarda deride sebum düzeyinde azalma, deri pH'ında ve epidermal seramid düzeylerinde artış görülmüştür (175, 176). Bu etkilerle derinin bariyer fonksiyonuna katkı sağlamaktadır. Dermisin histolojik incelemelerinde ise dermis kalınlığında, fibroblast proliferasyonunda, kolajen ve elastin üretiminde artış olduğu gösterilmiştir (177). Akne skarlarında ise etkinliği dermabrazyona göre kısıtlıdır ve derin skarlarda etkisizdir (133, 178). Atrofik akne skarı olan 11 hasta ile yapılan bir çalışmada, haftalık uygulanan 8 seans tedavi sonrasında 3 hastada orta ve iyi düzeyde iyileşme sağlanmıştır (178). Yüzeysel yerleşimli skarlarda etkinliği artırmak için topikal retinoid ile kombine edilerek veya diğer tedavilerin tamamlayıcısı olarak kullanılması önerilir; monoterapide önerilmez (145, 179, 180).

Kimyasal Peeling

Bir veya birkaç kimyasal ajanın deriye uygulanması ile istenen derinlikte, kontrollü bir hasar yaratılarak rejenerasyon sağlanması ve yüzey yenilenmesi işlemidir. Kimyasal peelingte kullanılan birçok ajan mevcuttur. Alfa hidroksi asitler meyve kökenli bir karboksilik asit grubudur; glikolik asit, laktik asit ve sitrik asit bu gruptadır. Glikolik asitin etki ettiği derinlik; konsantrasyon oranı ve süreye bağımlı olarak değişir ve nötralizasyon gerektiren bir ajandır. Beta hidroksi asit grubunun en çok kullanılan üyesi ise salisilik asittir. Nötralizasyon gerektirmez ve özellikle diğer ajanlardan farklı olarak koyu tenli hastalar da dahil postinflamatuvar hiperpigmentasyon riski düşüktür. Jessner solüsyonu içinde rezorsinol, salisilik asit, laktik asit ve etanol bulunmaktadır. Rezorsinol keratinositler arasındaki zayıf hidrojen bağlarını bozarak diğer ajanların penetrasyonuna katkı sağlar. Trikloroasetik asit (*Trichloroacetic acid* (TCA)), konsantrasyon oranına ve bir solüsyonun parçası olup olmadığına göre değişen etkilere sahip, yaygın olarak kullanılan bir peeling ajanıdır. Keratokoagülasyon olarak da bilinen protein

denatürasyonu geliştirmesi önemli bir özelliğidir. Uygulama alanında derinlikle orantılı olarak beyazlama geliştiği için tedavi sırasında ulaşılan derinlik anlaşılabilir. Aromatik bir hidrokarbon olan fenol ise derin peelingte kullanılan güçlü bir kimyasaldır. Baker-Gordon formülünü oluşturmak için fenol, heksaklorofen, sabun, kroton yağı ve distile su kullanılır (160, 181).

Kimyasal peelingte bu maddeler belli oranlarda ve belli sürelerde; gazlı bez, fırça veya pamuk uçlu aplikatör ile tedavi edilecek bölgeye uygulanır. Uygulanan maddenin türüne, konsantrasyonuna ve uygulama yöntemine bağlı olarak yüzeysel, orta derinlikte ve derin formları vardır (Çizelge 2.10) (160).

Çizelge 2.10. Uygulama derinliğine göre kimyasal peeling ajanları (Gozali'den, 182)

Uygulama derinliği	Peeling ajanı
Çok yüzeysel	- Glikolik asit, %30-50, kısa süreli (1-2 dakika) - Jessner solüsyonu, 1-3 kat - TCA, % 10, 1 kat
Yüzeysel	- Glikolik asit, %50-70, değişken süre (2-20 dakika) - Jessner solüsyonu, 4-10 kat - TCA, %10-30
Orta derinlikte	- Glikolik asit, %70, değişken süre (3-30 dakika) - Trikloroasetik asit, %35-50 - Güçlendirilmiş TCA (CO ₂ + TCA %35; Jessner solüsyonu + TCA %35; glikolik asit %70 + TCA %35)
Derin	- Fenol 88% - Baker-Gordon fenol peelingi

Çok yüzeysel ve yüzeysel etkili peeling tedavileri; akne, postinflamatuvar eritem, hafif fotoyaşlanma (Glogau grup 1 ve 2), lentigo, aktinik keratoz ve pigment diskromilerinde kullanılır (183). Sadece epidermisi etkilediği için dermisi ilgilendiren derin kırışıklık ve skar gibi durumlarda etkinlikleri azdır. Orta derinlikte ve derin peeling tedavileri ise bunlara ek olarak akne skarları ve derin kırışıklıklarda da fayda sağlar. Akne skarlarında peeling tedavileri sadece hafif akne skarlarında kullanılır. “Ice pick” ve derin “boxcar” skarlarda etkili değildir (184).

Yüzeysel peelingler sadece epidermise etki ettiği için çok yüzeysel atrofik skarlarda ve postinflamatuvar hiperpigmentasyonda kullanılabilir. Glikolik asitin yüzeysel uygulamalarında en iyi sonuçlar %70 konsantrasyonda, 2 haftada bir

uygulanan 5 seans tedavi ile elde edilmektedir (185). Salisilik asit %30 konsantrasyonda, ayda bir uygulamayla 3-5 seans şeklinde tedavi edildiğinde fayda sağlar (186).

Orta derinlikteki peelingler tekrarlayan seanslar şeklinde kullanıldığında yüzeysel “rolling” skarlarında etkili olmaktadır. Jessner solüsyonu tek başına kullanılmaktan çok orta derinlikte peeling sağlamak için TCA ile kombine edilerek kullanılır. Jessner solüsyonu ve TCA kombinasyonunun kullanıldığı bir çalışmada hastaların yarısından fazlasında %50-75 klinik iyileşme sağlandığı görülmüştür (187).

Derin skarlarda ise sadece en derine ulaşabilen peeling ajanı olan fenolün etkili olabileceği düşünülmektedir (185). Derin peelingte kullanılabilecek %50-75 konsantrasyonda TCA’nın postinflamatuvar hiperpigmentasyon ve skar gelişimi; fenolün ise kardiyak toksisite etkilerinden dolayı kullanımı kısıtlıdır. Bu nedenle özellikle TCA yan etkileri önlemek için diğer tedavilerle kombinasyon şeklinde, düşük dozlarda kullanılır. 4 seans mikroiğneleme ve %20 TCA kombinasyonunun etkinliği, tek seans derin fenol peelingi ile benzer bulunmuştur (188).

Kimyasal Yeniden Yapılandırma Tekniği (CROSS)

Derin dermis ve subkutan dokuya kadar ilerleyebilen, diğer yöntemlerle tedavisi zor olan “ice pick” ve fibrotik skarlarda; son zamanlarda kullanılmaya başlanan, cerrahi prosedürlere alternatif olabilecek bir yaklaşımdır. %90 konsantrasyonda TCA lokal olarak kullanılarak, derinin tam kat tahrip edilmesi amaçlanır. Yüksek konsantrasyondaki TCA ince uçlu bir aplikatörle sadece skar bölgesine uygulanır. Solüsyonun sağlam deriye gelmemesine özen gösterilmelidir. Beyaz bir buzlanma görüldüğünde uygulama sonlandırılır. İşlem sırasında sadece kriyoterapiye benzer bir yanma hissi geliştiğinden anestezi gerekmez. Derin bir teknik olduğundan iyileşme 2-3 hafta içinde gerçekleşir. Hastanın tedavi cevabı ve yan etkilere göre değişmekle birlikte 6 hafta aralarla 2-6 seans uygulama yapılması önerilir (160). Yapılan çalışmalarda 2 hafta ara ile 4 seans, CROSS tekniği ile TCA uygulanan “ice pick” skarlı hastaların %70’ten fazlasında %70 üzerinde iyileşme sağlanmıştır (189, 190). Başka bir çalışmada “ice pick” skarlarda 4 hafta ara ile 4 seans CROSS tekniği ile TCA uygulayarak, skar şiddetinin %80’den fazla azaldığı

görülmüştür (191). İlk olarak “ice pick” skarlar için kullanılan teknik “boxcar” ve “rolling” skarlarda da etkilidir (192). Fraksiyonel Er:Glass lazer ile karşılaştırılan bir çalışmada “ice pick” skarlarda etkinliklerinin benzer olduğu, “rolling” skarlarda ise Er:Glass lazerin daha üstün olduğu görülmüştür (193). CROSS tekniği ile TCA uygulaması ve CO₂ lazerin karşılaştırıldığı bir çalışmada noktasal uygulanan CO₂ lazerin “ice pick” skarlarda etkinliği daha yüksek bulunmuştur (194). Komplikasyon oranı düşüktür, koyu tenli kişilerde de rahatlıkla kullanılabilir; nadiren işlem sonrası pigment diskromisi ve atrofik skar görülebilmektedir (190, 195). Tedavisi zor olan “ice pick” ve derin “boxcar” skarlar için etkili bir tedavi seçeneği haline gelmiştir.

Mikroiğneleme

Üzerinde çok sayıda mikroiğne bulunan bir cihazın deriye uygulanması ile dermise kadar ilerleyen hasarlanmış sütunlar oluşturarak yenilemeyi indükleyen minimal invaziv bir yöntemdir (196). 0,5-3 mm arasında değişen uzunlukta iğnelere sahip; manuel veya elektrik enerjisiyle çalışan “dermaroller”, “dermapen” ve “dermastamp” gibi birçok cihaz mevcuttur. Eşit aralıklı ve aynı derinliğe inen mikroiğnelerle yaratılan hasar, yara iyileşmesini tetikleyerek yeni kolajen ve elastin üretimini uyarır. Minimal invaziv bir işlem olduğu için topikal anestezi yeterlidir. Diğer yüzey yenileme tedavileri ile karşılaştırıldığında yan etkileri daha azdır; postinflatuvar hiperpigmentasyon riski çok düşük olduğu için tüm deri tiplerinde kullanılabilir. Optimal sonucu almak için çoklu seanslar şeklinde tedavi planlanmalıdır, genellikle 2-4 haftada bir 3-4 kere tekrarlanması önerilir. Tedaviye yanıtın 12. aya kadar artarak devam ettiği düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada 2 haftada bir uygulanan 3 seans tedavi ile ortalama akne skar skorları, tedavi sonrası 6. ayda 3. aya göre belirgin olarak daha düşük ölçülmüştür (197). Çalışmalar heterojen olsa da; mikroiğneleme akne skarlarında orta derecede; fraksiyonel nonablatif lazerlerle benzer, fraksiyonel ablatif lazerlerden düşük etkinlik gösterir ve yan etkileri daha azdır (198). “Ice pick” skarlara göre “boxcar” ve “rolling” skarlarda daha etkilidir (199-201). Kombinasyon tedavilerinde uygun bir seçenek olan mikroiğneleme; plateletten zengin plazma ve yüzeysel peelinglerle kombine

edildiğinde etkinliği artar (202, 203). Ayrıca çeşitli topikal kozmetik ürünlerin kutanöz penetrasyonunu artırmak için de kullanılmaktadır (160).

Ablatif Lazerler

Akne skarlarında kullanılan lazer tedavileri ablatif ve nonablatif olmak üzere başlıca iki gruba ayrılır (Çizelge 2.11). Ablatif lazer tedavileri epidermis ve dermise hasar vererek yüzeyin yenilenmesini sağlarken, nonablatif lazer tedavileri epidermisi etkilemeden dermis üzerinde etkilerini gösterir. Yakın zamanda ise fraksiyonel lazer tedavileri akne skarlarında kullanılmaya başlanmıştır. Fraksiyonel lazer tedavilerinde; lazer ışınları kolonlar halinde deriye uygulanarak, yine kolonlar halinde mikroskobik hasar sütunları oluşturur. Fraksiyonel lazer tedavileri ablatif veya nonablatif olabilir (204). Her üç lazer tedavisi de atrofik skarlarda farklı etki ve yan etkilere sahiptir. En yüksek etkinlik “rolling” ve “boxcar” skarlarda görülürken, “ice pick” skarlar tedaviye daha az yanıt vermektedir (205).

Çizelge 2.11. Akne skarlarında kullanılan lazer tedavileri (Boen'den, 206)

Geleneksel ablatif	Geleneksel nonablatif
Ablatif 10,600-nm CO ₂ Ablatif 2,940-nm Er: YAG	1,320-nm Nd: YAG 1,064-nm Nd: YAG 1,450-nm diode 755-nm pikosaniye puls süreli lazer 585-/595-nm PDL 532-nm KTP
Fraksiyonel ablatif	Fraksiyonel nonablatif
Fraksiyonel 10,600-nm CO ₂ Fraksiyonel 2,940-nm Er: YAG Fraksiyonel 2,790-nm YSGG	Fraksiyonel 1,550-nm Er-doped Fraksiyonel 1,540-nm Er:Glass

Geleneksel ablatif lazer tedavisinde CO₂ ve Er: YAG lazerler kullanılır. Her ikisi de suyu hedef alarak hem epidermal hem de dermal bölgede geniş bir hasara neden olduğu için etkinlikleri yüksektir. Akne skarlarında altın standart lazer tedavisi kabul edilirler. Bununla birlikte yan etkileri de fazladır ve iyileşme süreleri uzundur. Tedavi sonrasında sıklıkla uzun süren eritem, ödem ve krutlanma görülür. Reepitelizasyon 7-10 günde tamamlanırken, eritemin tamamen iyileşmesi 2 ayı bulabilir. Postinflamatuvar hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon, persistan

eritem, milium oluşumu, herpes simpleks reaktivasyonu, enfeksiyon ve skar gelişme riski yüksektir (207). Postinflamatuvar hiperpigmentasyon oranı çalışmalarda bazı ırklarda %21-46 arasında, Fitzpatrick deri tipi 4 ve 5 olan hastalarda ise %100'e yakın gözlenmiştir (207). Tek bir seans yüksek enerjili darbeli CO₂ lazer ile akne skarlarında 1. ayda %69, 18. ayda %75 iyileşme sağlanabilmektedir (208). Er: YAG lazer ise su molekülleri tarafından daha etkili bir şekilde absorbe edilir, çevre yapılara daha az hasar verir; fakat lazer enerjisi daha yüzeysel bir derinlikte etki eder (209). Isı üretiminin azalması nedeni ile pıhtılaşma etkisi azalır ve işlem sırasında hemostazın sürdürülmesi güçleşir (210). Etkinliği CO₂ lazerlerle karşılaştırılabilir düzeydedir; işlem sonrası iyileşme ve eritem süresi daha kısadır, postinflamatuvar hiperpigmentasyon riski daha azdır (210, 211). Ablatif lazerlerde tek seans tedavi sonrası etki uzun sürmekte ve ek tedavi ihtiyacı için hastanın en az 18 ay sonra tekrar değerlendirilmesi önerilmektedir (210). Fraksiyonel ve nonablatif lazerlerin kullanımı ile uzun iyileşme süresi ve yüksek yan etki riski bulunan geleneksel ablatif lazerlerin kullanımı giderek azalmaktadır.

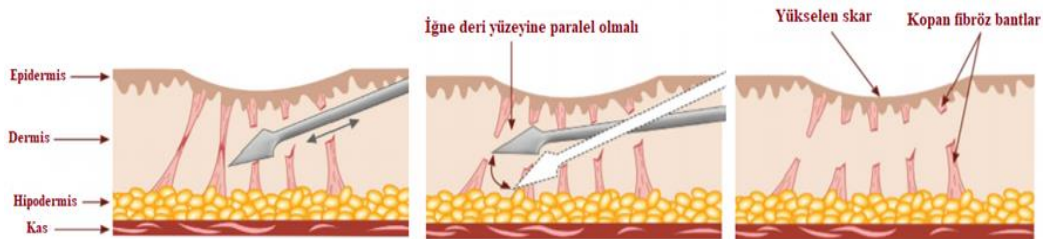
Fraksiyonel ablatif lazerler; ablatif lazerlerin istenmeyen yan etkilerini, nonablatif lazerlerin sınırlı etkinliğiyle dengelemek için geliştirilmiştir. Fraksiyonel CO₂ ve Er: YAG lazerde yine hem epidermis hem dermis hasar görürken; lazer ışınları kolonlar halinde, aralıklı uygulandığı için epidermise daha az hasar verir; dermise daha çok ulaşır (212). Arada sağlam kalan epidermal alanlar üzerinden reepitelizasyon daha kolay olur; iyileşme süresi daha kısadır, yan etki riski daha düşüktür (204). Bununla birlikte tek bir seans ile farkedilebilir sonuçlar görülebilmeye rağmen, birden fazla tedavi daha fazla klinik iyileşme yaratır (213). Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda ablatif fraksiyonel lazerlerle akne skarlarında %26-83 klinik iyileşme bildirilmiştir (213). Tedavi sonrası oluşan eritem sıklıkla 3-14 gün sürer; en geç 3 ay içinde iyileşmesi beklenir. Postinflamatuvar hiperpigmentasyon ise genellikle 1 ay içinde iyileşir (213). Postinflamatuvar hiperpigmentasyon riskini azaltmak için geçiş sayısı ve tedavi yoğunluğunun azaltılıp, seans sayısının artırılması önerilmektedir (214). Yapılan bir çalışmada fraksiyonel CO₂ lazer ile tek seans tedavi sonrasında, hastaların %85'inde akne skarlarında orta düzey iyileşme sağlanmıştır (215). 2 seans

fraksiyonel Er: YAG lazer tedavisi alan hastaların akne skarlarında %50'nin altında iyileşme sağlanırken, 5 seans tedavi alan hastalarda ortalama %79,8 iyileşme görülmüştür (216, 217). Fraksiyonel ablatif lazerler etkinlik olarak geleneksel ablatif lazerlerle fraksiyonel nonablatif lazerler arasındadır (218, 219). Ablatif lazerler gibi etkileri uzun sürelidir, tedaviden 2 yıl sonra %74 oranında iyileşmenin sürdüğü bildirilmiştir (220). Epidermal hasarın yanında ablatif lazerlere göre dermise daha çok ulaştığından, “ice pick” skarlar da dahil üç tip atrofik akne skarında da etkili görünmektedir (221).

Yükseltme Tedavileri

Subkutan İnsizyon (Subsizyon)

İlk olarak 1995'te kullanılan subsizyon, insizyonsuz cerrahi olarak da bilinir (222). 18-26 G hipodermik iğne, nokor iğne ucu ve kanülleri kullanarak; skar altından dermis ve hipodermise uzanan fibrotik bantlara hasar verilmesi esasına dayanır (Şekil 2.5). Ardından bölgede oluşan yara iyileşmesi sırasında yeni bağ dokusu oluşur ve skar yükselmiş olur (223). Lokal anestezi sonrası, subkutan kesi yapmak için lezyon kenarından iğneler yardımıyla girilir; keskin kenarı lezyon altına gelecek şekilde dermis içinde ilerletilerek döndürülür (224). Minimal epidermal hasarla dermisi etkileyen bir yöntemdir. Genellikle 1-3 ay aralıklarla birkaç kez tekrarlanması önerilir (145). Geçici yan etkileri arasında ödem, ekimoz, hemoraji, hemorajik papül ve püstül gelişimi vardır (225). Komplikasyon oranı düşüktür; nadiren akne sinüs yollarının bozulmasıyla akneiform kistik lezyonlar oluşabilir (226). Aktif akne, enfeksiyon ve kanama diyatezi durumlarında kontraendikedir (226). Kombinasyon tedavilerinde de uygun bir seçenek olan subsizyon; dolgu maddeleri, otolog yağ enjeksiyonları, mikroigneleme ve lazerlerle kombine edilebilir (145, 227).



Şekil 2.5. Subsizyonun şematik gösterimi (Dadkhahfar'dan, 228)

Subsizyon atrofik akne skarlarında daha çok fibrotik bantlar bulundurmasından dolayı “rolling” skarlarda etkilidir; “Ice pick” ve “boxcar” skarlarda etkileri kısıtlıdır (2). Yapılan bir çalışmada “rolling” skarları bulunan 40 hastaya subsizyon uygulandıktan sonra, 6. ayda akne skarlarında ortalama %60 iyileşme görülmüştür (229). Başka bir çalışmada, kolajen dolgular ile karşılaştırıldığında 6. ayda etkinlik farkı olmadığı, hasta memnuniyetinin ise subsizyonda daha yüksek olduğu saptanmıştır (230). “Rolling” skarları bulunan 20 hastaya, 1-3 seans şeklinde uygulanan CROSS yöntemi ile %100 TCA ve subsizyonun karşılaştırıldığı bir çalışmada ise subsizyonun daha etkili ve yan etkilerinin daha az olduğu görülmüştür (231). Subsizyon sırasında iğne yerine kanül kullanımı ise yan etkileri azaltmakla beraber etkinliği artırıyor görünmektedir (232).

Subsizyon özellikle “rolling” skarlarda; uygulaması kolay, maliyeti düşük, tüm cilt tiplerinde kullanılabilen, etkili ve iyi tolere edilen bir tedavi yöntemi olarak değerlendirilmektedir (182).

Volüm Tedavileri

Yumuşak Doku Artırımı

Yumuşak doku artırımı için en çok tercih edilen yöntem dolgu enjeksiyonlarıdır. Kozmetik dermatolojide son 10 yılda özellikle kırışıklıklar ve yüz şekillendirilmesinde uygulanan bu materyaller akne skar tedavisinde de kullanılmıştır. Dermise enjekte edilen dolgu maddesi bölgeye hacim kazandırmakla beraber; mekanik gerilmeye bağlı fibroblast aktivasyonunu ve kolajen sentezini de artırarak etkisini gösterir (233). Dermal ve subdermal dolgu enjeksiyonlarında kullanılan materyaller geçici, yarı kalıcı ve kalıcı olarak üç gruba ayrılır. En sık kullanılan dolgu maddesi olan hyalüronik asitin (HA) etkisi 3-12 ay devam ederken, kalsiyum hidroksiapatit ve poli-L-laktik asitin etkisi 1-2 yıl devam eder. Akne skarlarında 1-3 seans tedaviden sonra uzun süreli düzelmeler görülse bile klinik iyileşme dolgunun ömrüyle orantılı olarak değişebilmektedir (234). Polimetilmetakrilat ise kalıcı bir dolgudur. Yüzdeki akne skarları için FDA onayı almış tek dolgu maddesidir (235).

Dolgu uygulamaları, akne skarlarında özellikle yüzeysel “rolling” ve “boxcar” skarlarda etkilidir, “ice pick” skarlarda etkinliği düşüktür (144). 5 hastaya 2 seans HA enjeksiyonu uygulanması ile akne skarlarında %68 iyileşme gözlenmiştir (236). 1 veya 2 seans kalsiyum hidroksiapatit ile tedavi edilen 10 hasta ile yapılan bir çalışmada, 12. ayda hastaların %90’ında %50’nin üzerinde klinik iyileşme sağlanmıştır. “Ice pick” skarlarda ise etkili olmamıştır (237). Poli-L-laktik asit diğer dolgu materyallerine göre daha fazla seans gerektirir; fakat 2 yıldan uzun süreli sonuçlar sağlayabilir (206). 3 veya 4 seans poli-L-laktik asit ile tedavi edilen 22 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastaların %54,4’ünde Likert tipi ölçeğe göre çok iyi ve mükemmel sonuçlar alınmıştır (238). Dolgu uygulaması subsizyonla kombinasyon şeklinde uygulandığında etkinliği artmaktadır (239). Subsizyon sonrası tek seans polimetilmetakrilat uygulanan 14 hasta ile yapılan bir çalışmada, 8. ayda hastaların %50’sinden fazlasında %50-75 iyileşme sağlanmıştır (240).

Dolgu enjeksiyonunun geçici yan etkileri enjeksiyon sonrası gelişen eritem, ödem ve ağrıdır. Enfeksiyon, herpes simpleks reaktivasyonu, persistan papül ve nodüller, geç dönemde oluşabilen granülom ve vasküler oklüzyona bağlı nekroz ise önemli komplikasyonları arasındadır (233, 234).

Yumuşak doku artırımı için bahsedilen dolgular dışında otolog yağ transferi; kolajen ve silikon enjeksiyonları da kullanılmıştır. Otolog yağ transferi derin dokuların tahrip olduğu ciddi atrofik skarlarda kullanılabilir (241). Hastanın sağlam bir bölgesinden alınan yağ dokusu atrofik skar bölgesine enjekte edilir. Fraksiyonel CO₂ lazerle karşılaştırılan bir çalışmada atrofik skarlarda etkinliğinin daha yüksek olduğu görülmüştür (242). Bir miktar yağ dokusunun transfer sırasında canlılığını yitirebilmesi ve prosedürün etkisinin büyük ölçüde operatöre bağlı olması nedeniyle etkinliğin önceden tahmin edilemeyeceği düşünülmektedir (243). Akne skarlarında silikon yan etkilerinden dolayı, kolajen ise kısa ömürlü olması nedeni ile diğer ajanlar kadar tercih edilmemektedir (244, 245).

Akne skarlarında dolgu kullanımı ile ilgili literatür sınırlıdır; optimal dolgu türü ve seans sayısı belirli değildir (206). Yüzey yenileme işlemlerine göre hasta toleransı daha yüksek olduğu için tercih edilebilir olsa da etkileri geçici olduğu için hasta bilgilendirmesi önemlidir.

Plateletten Zengin Plazma (*Platelet Rich Plasma (PRP)*)

PRP tedavisi, otolog venöz kanın santrifüj edilmesiyle elde edilen plazmanın yüksek konsantrasyonda trombosit ve büyüme faktörü içeren kısmının hazırlanıp, tedavi bölgesine topikal veya intradermal enjeksiyon şeklinde uygulandığı bir tedavi yöntemidir. Trombositler doku içerisinde aktive olarak, alfa granüllerinden salgıladıkları büyüme faktörleri sayesinde keratinosit, fibroblast, monosit ve endotelial hücrelerin proliferasyon ve diferansiyasyonunu indükler; angiogenez, adipogenez ve kemotaksiyi artırır. Kolajen ve elastinin üretim ve remodalizasyonunu etkileyerek yara iyileşme sürecine etki eder. Yeni bir tedavi yöntemi olan PRP tedavisi dermatolojide çok yönlü bir tedavi olarak; androjenetik alopesi, alopesi areata, stria ve skarların tedavisinde kullanılmıştır (246-248). Ayrıca kozmetik dermatolojide deri yenileme ve yumuşak doku artırımı amacıyla da kullanılmaktadır (249, 250). PRP tedavisi sıklıkla çoklu seanslar şeklinde uygulanmaktadır; uygulama sırasında ağrı, ödem, ekimoz, kanama ve enfeksiyon gelişimi gibi yan etkiler, enjeksiyon ile ilişkili olarak nadiren görülmektedir (251).

Akne skarlarında PRP kullanımı ile ilgili çalışmalar kısıtlı sayıdadır. Daha çok mikroiğneleme, lazer ve otolog yağ transplantasyonu gibi diğer tedavilerle kombinasyon tedavisi şeklinde uygulanmaktadır (252, 253). Ablatif fraksiyonel CO₂ lazerin monoterapi ve intradermal PRP ile kombinasyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada; kombinasyon tedavisinde uygulama sonrası eritem ve ödemin daha hızlı iyileştiği ve klinik yanıtın daha yüksek olduğu görülmüştür (254). Başka bir çalışmada fraksiyonel ablatif lazerle kombine edilen topikal ve intradermal PRP karşılaştırılmıştır. Her ikisinde de ablatif lazere bağlı yan etkilerin şiddetinin ve süresinin azaldığı; fakat topikal ve intradermal PRP arasında etkinlik farkı olmadığı görülmüştür (255). Akne skarlarında PRP'nın monoterapi olarak kullanıldığı tek çalışmada ise üç tedavi yöntemi karşılaştırılmıştır. Bir gruba intradermal PRP, bir gruba CROSS tekniği ile uygulanan TCA, bir gruba ise mikroiğneleme ve topikal PRP 2 haftada bir 3 seans uygulanmıştır. Mikroiğneleme ve topikal PRP alan hastaların %60'ında, intradermal PRP alan hastaların %46,7'sinde, TCA alan hastaların ise %26,7'side %50'nin üzerinde yanıt görülmüştür (256).

PRP kombinasyon tedavilerinde, özellikle ablatif lazerler sonrası uzun süren iyileşme dönemini ve yan etkileri azaltmakta; sinerjistik etkisiyle klinik yanıtı

artırmaktadır. Daha çok diğer tedavilerin tamamlayıcısı olarak kullanılan PRP'nin akne skarlarında etkinliği ile ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sıkılaştırma Tedavileri

Nonablatif Lazerler

Nonablatif lazerler, ablatif lazerlerin aksine epidermal hasar olmadan dermise etki ederek, seçici fototermoliz yolu ile kolajen ve elastin remodalizasyonunu etkilerler. Ablatif lazerler gibi kromofor olarak sadece suyu değil, hemogloblin ve pigment molekülleri de kullanılırlar (257). Akne skarlarında altın standart kabul edilen ablatif lazerlerin özellikle postinflamatuvar hiperpigmentasyon riskinin yüksek olması nedeni ile Fitzpatrick deri tipi 4, 5 ve 6 olan kişilerde nonablatif lazerler daha çok tercih edilmektedir (258). Nonablatif lazerler arasında akne skarlarında en çok kullanılanlar Nd: YAG ve PDL lazerlerdir. Düşük yan etki riski bulunan bu tedavilerle atrofik akne skarlarında ortalama %20-50 klinik iyileşme görülmektedir (259). Etkinlik sağlanması için 4-6 seans tedavi gereklidir. Daha çok yüzeysel “boxcar” ve “rolling” skarlarda etkilidir; “ice pick” skarlarda etkileri sınırlıdır (260).

Hafif ve orta şiddette akne skarları olan 11 hastada, 5 seans 1064 nm Nd: YAG lazer tedavisi ile akne skarlarında %39,2 iyileşme sağlanmıştır (257). Başka bir çalışmada Nd: YAG lazer ile 8 seans tedavi sonrası %29,36 klinik yanıt elde edilmiştir (261). 1064 nm Nd: YAG ve PDL lazerin karşılaştırıldığı bir çalışmada Nd: YAG lazer ile daha yüksek klinik yanıt ve hasta memnuniyeti sağlanmıştır. Yan etki olarak sadece geçici ağrı, eritem ve ödem görülmüştür. Nd: YAG lazer daha derin dermisi etkilemesi nedeni ile “rolling” skarlarda, PDL ise “ice pick” skarlarda daha etkili bulunmuştur (260).

1450 nm diode lazerin kullanıldığı çalışmalarda ise Nd: YAG lazerlere benzer, bazen daha üstün klinik sonuçlar elde edilmektedir. Yapılan bir çalışmada 20 hastaya 3 seans Nd: YAG ve diode lazer uygulanmış; 6. ayda diode lazer ile daha fazla klinik iyileşme elde edilmiştir. Nd: YAG lazerde işlem sonrası eritem süresi daha uzunken, diode lazerde postinflamatuvar hiperpigmentasyon daha fazla

gelişmiştir (262). Postinflamatuvar hiperpigmentasyon riski diode lazerlerin özellikle koyu tenli hastalarda kullanımını kısıtlamaktadır.

Fraksiyonel ablatif lazerle karşılaştırıldığında nonablatif lazerler daha az komplikasyona yol açsa da klinik yanıt daha azdır. Fraksiyonel CO₂ ve 1064 nm Nd: YAG lazerin karşılaştırıldığı bir çalışmada 4 seans tedavi sonrası, fraksiyonel CO₂ lazer ile tedavi edilen hastalarda akne skar iyileşme yüzdesi %46,6 iken diğer grupta %31,9 olmuştur (257).

1,550-nm Er-doped ve 1,540-nm Er:Glass lazerler ise fraksiyonel nonablatif lazerlerdir. Nonablatif lazerlerin akne skarlarında sınırlı etki göstermeleri, ablatif lazerlerin ise yan etkilerin dolayı nonablatif fraksiyonel fototermoliz son dönemde kullanılmaya başlayan tedavilerden biridir. Nonablatif geleneksel lazerler gibi çoklu seans gerektirirler; 2-4 hafta aralıkla 3-6 seans önerilmektedir (263). Literatürde nonablatif fraksiyonel lazerlerle akne skarlarında %26-50 klinik iyileşme bildirilse de seans sayısına bağlı olarak tedavi etkinliği belirgin biçimde değişmektedir (213). Tedavi sonrasında oluşan eritem sıklıkla 1-3 gün sürer ve en geç bir hafta içinde iyileşir. Postinflamatuvar hiperpigmentasyon riski düşüktür; gelişirse 1 hafta içinde iyileşmesi beklenir (213). 4 seans fraksiyonel Er:Glass tedavisi alan 26 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastaların %30,77'sinde %50'nin üzerinde klinik iyileşme sağlanmıştır. Hiçbir hastada persistan eritem ve postinflamatuvar hiperpigmentasyon görülmemiştir (264). 6 seans fraksiyonel Er:Glass tedavisi alan 87 hastayla yapılan bir çalışmada ise hastaların %89'unda %50'nin üzerinde iyileşme elde edilmiştir (265). 2-6 seans fraksiyonel Er-doped tedavisi alan 29 hastayla yapılan başka bir çalışmada; 18 hasta %50-75 arasında, 5 hasta ise %75'ten fazla klinik iyileşme sağlamıştır (266). Birçok çalışma, arka arkaya üç nonablatif fraksiyonel lazer tedavisinden sonra akne skarlarında %50 veya daha fazla klinik iyileşme gözlemlendiğini göstermiştir; komplikasyonlar nadirdir ve sıklıkla teknik parametrelerle ilişkili olarak persistan eritem, purpura ve noktasal kanamalar görülebilir (267-269). Fraksiyonel nonablatif lazerlerin akne skarlarında etkinliği geleneksel nonablatif lazerlerden daha yüksek görünmektedir (266).

Fraksiyonel veya geleneksel bütün nonablatif lazerler kısa iyileşme süreleri ve düşük yan etki profili ile özellikle koyu tenli hastalarda tercih edilebilir olsa da;

etkinliklerinin ablatif lazerlere göre sınırlı olması ve çoklu seans gerektirmeleri gibi dezavantajları vardır.

Cerrahi Tedaviler

“Punch” Eksizyon

Skar dokusunun subkutan yağ dokusuna kadar “punch” biyopsi aleti kullanılarak çıkarılması ve sütür ile kapatılması işlemidir. Özellikle “ice pick” ve derin “boxcar” skarlarında kullanılır (205). “Punch” eksizyon “ice pick” skarlarında başarılı olmakla beraber sütür izi oluşması dezavantajıdır. 2,5 mm’den büyük punch kullanılacaksa poliglaktin sütür ile tek bir subkutan sütür yerleştirilmesi önerilir (2). Birden fazla skar eksize edilecekse, sütür gerginliğini önlemek için aralarında 4-6 mm mesafe olması veya iki eksizyon arasında 4 hafta olması sağlanmalıdır (2). 3,5 mm’den daha geniş skarlar için ise “punch” eksizyon yerine eliptik eksizyon veya “punch” elevasyon tercih edilmelidir (2). “Punch” eksizyondan 4-8 hafta sonra yüzey yenileme tedavilerinden birinin uygulanması eksizyon sonrası görünümü iyileştirebilir (270).

“Punch” Elevasyon

“Punch” eksizyon ve “punch” greft tekniğini birleştirir. Skar dokusu subkutan yağ dokusuna kadar “punch” biyopsi aleti kullanılarak çıkarılır ve yükselttilerek sütür veya streple deri seviyesinde sabitlenir (2). Daha çok 3 mm’den geniş yüzeysel ve derin “boxcar” skarlarında kullanılır (2). 3 mm’den daha deprese skarlarında kullanılmaması önerilir (271). “Punch” eksizyonda olduğu gibi 4-8 hafta sonra yüzey yenileme tedavisi ile klinik görünüm iyileştirilebilir (234). Fraksiyonel CO₂ lazer ve “punch” elevasyon kombinasyon tedavisi ile atrofik akne skarlarında tek başına fraksiyonel CO₂ lazerden daha iyi klinik yanıt elde edilmiştir (272). Skar tipine ve çapına göre önerilen cerrahi tedaviler Çizelge 2.12’de gösterilmektedir.

Çizelge 2.12. Skar tipi ve çapına göre önerilen cerrahi tedaviler (Jacob’dan, 2)

Skar tipi	Uygun cerrahi tedavi ve kombinasyon tedavileri
“Ice pick” skar	“Punch” eksizyon
“Rolling” skar	Subsizyon
“Boxcar” skar Yüzeysel “boxcar” skar Çapı <3 mm Çapı >3 mm Derin “boxcar” skar Çapı <3 mm Çapı >3 mm	Lazer ile yüzey yenileme Lazer ile yüzey yenileme +/- “punch” elevasyon “Punch” eksizyon “Punch” eksizyon / “Punch” elevasyon
Subsizyon, “punch” elevasyon, “punch” eksizyon sonrası	Lazer ile yüzey yenileme

“Punch” Greft

Sıklıkla derin, keskin kenarlı “ice pick” skarlarda kullanılır. “Punch” eksizyon tekniğiyle skar çıkarılarak yerine genellikle postauriküler bölgeden alınan tam kat deri grefti konulur (1). Sonrasında renk ve doku uyumsuzluğu olabileceği için cerrahi tedaviler arasında birinci basamak tedavi olarak önerilmemektedir (273).

Diğer Tedaviler

Otolog kemik iliği kök hücreleri ve fibroblastların intradermal enjeksiyonu, topikal EGF (*epidermal growth factor*) atrofik akne skar tedavisinde son zamanlarda kullanılan ümit verici tedavilerdir (274, 275).

Şiddetli akne skarlarında ve ileri yaş hastalarda botoks ve yüz germe prosedürlerinin de akne skar tedavisinde faydalı olabileceği düşünülmektedir (241, 263).

Kombinasyon Tedavileri

Atrofik akne skarlarında bütün skar tiplerine etkili, ideal tek bir prosedür bulunmamaktadır. Her hastada farklı skar tipleri görülebilmekte, skar tipleri farklı

tedavilere farklı cevap vermektedir (Çizelge 2.13). Skar tipine ve hastaya göre seçilmesi gereken tedavi yöntemlerinin kombinasyonu en iyi sonuçlar alınmaktadır.

Çizelge 2.13. Atrofik skar tipine göre tedavilerin etkinliği (Bhargava’dan, 144)

Tedavi grubu	Tedavi yöntemi	“Ice pick” skar	“Rolling” skar	Yüzeysel “boxcar” skar	Derin “boxcar” skar
Yüzey yenileme tedavileri	Mikrodermabrazyon				
	Dermabrazyon				
	Kimyasal peeling				
	CROSS-TCA				
	Mikroiğneleme				
	Ablatif lazer				
Yükseltme tedavileri	Subsizyon				
Volüm tedavileri	Dolgu				
	PRP				
Sıkılaştırma tedavileri	Fraksiyonel/nonablatif lazer				
	Radyofrekans				
Cerrahi tedaviler	“Punch” eksizyon				
	“Punch” elevasyon				
Etkili:  Az etkili:  Etkisiz: 					

Lazer ve radyofrekans gibi enerji temelli teknolojiler, “rolling” ve “boxcar” skarlardaki etkileri nedeniyle çoğu kombinasyon tedavisinin temel dayanağı olmuştur. Şiddetli akne skarları olan ve açık tenli hastalarda ablatif lazerler tercih edilirken, hafif-orta şiddetli veya koyu tenli hastalarda nonablatif fraksiyonel lazerler veya radyofrekans tercih edilebilir (144). Şiddetli akne skarlarında ablatif lazer ve radyofrekans kombinasyon şeklinde, beraber de uygulanabilir (276, 277). Bu tedaviler subsizyon, CROSS-TCA, dolgu, “punch” eksizyon ve “punch” elevasyonla kombine edilerek daha etkin ve tüm skarları kapsayan sonuçlar sağlanabilmektedir. Subsizyon özellikle “rolling” skarları olan; CROSS-TCA, “punch” eksizyon ve “punch” elevasyon ise “ice pick” ve derin “boxcar” skarları olan hastalarda bu tedavilerle kombine edilecek ilk prosedürlerdir (144, 278). PRP iyileşme süresini kısalttığı için özellikle ablatif lazerlerle ve mikroiğneleme ile

kombine edilebilir (252, 253). Yoğun “ice pick” skarlara, büyük gözeneklere ve yağlı deri tipine sahip bir hastada, “punch” teknikler uygun olmayacağı için fraksiyonel CO₂ lazer, PRP ve radyofrekans birleştirilebilir. Bütün atrofik skar tiplerini bulunduran bir hastada TCA peelingi veya CROSS-TCA uygulaması sonrası subsizyon yapılarak “ice pick” ve “rolling” skarların tedavisi sağlanabilir. Ardından “boxcar” skarın derinliğine göre fraksiyonel lazer veya radyofrekans seçilebilir. Bu üçlü kombine tedavi uygulamasında kimyasal peeling ve subsizyon 2-3 ayda bir, lazer veya radyofrekans 3-4 haftada bir uygulanabilmektedir (279-282).

Hipertrofik Skar Tedavileri

Hipertrofik skarların patogenezi net aydınlatılamamıştır. Akne vulgaris sonrası hipertrofik skar daha nadir geliştiği için literatür verisi kısıtlıdır. Şimdiye kadar kullanılan tedaviler daha çok inflamasyonu önlemeye yöneliktir ve belirli bir tedavi algoritması yoktur. Her tedavinin etkinliği, yan etkileri ve nüks oranları farklı olmakla beraber ilk basamakta silikon jel ve steroidler; yanıt vermeyen hastalarda lazer ve diğer tedavilerle kombinasyon tedavileri önerilmektedir (283).

Kortikosteroid: Hipertrofik ve keloid skarlar için steroidler topikal ve intralezyonel enjeksiyon şeklinde kullanılır. İntralezyonel steroid uygulaması bu skarlar için birinci basamak tedavi şeklidir (284). Steroidler fibroblast proliferasyonunu; kolajen, inflamatuvar sitokin ve glikozaminoglikan üretimini engelleyerek etki ederler (285). Genellikle triamsinolon asetonid tercih edilir. Uygulanacak steroidin konsantrasyonu, hacmi ve tedavi rejimi skarın büyüklüğü ve kalınlığına göre belirlenir. Sıklıkla 10-20 mg/ml konsantrasyonda steroid, 4-6 haftada bir intralezyonel enjekte edilir. Kalın olan hipertrofik skarlarda 40 mg/ml’ye kadar konsantrasyon artırılabilir. Doza bağlı yan etkiler arasında hipopigmentasyon, dermal atrofi ve telenjiektaziler bulunur. Etkinlik genellikle %50’nin üzerindedir; fakat %9-50 rekürrens riski vardır (286, 287). Monoterapi olarak kullanılabileceği gibi 5-florourasil, kriyoterapi ve cerrahi tedavilerle kombine edilebilir. Kombinasyon tedavilerinde steroid konsantrasyonu daha düşük kullanılır (288). Atrofi sık görüldüğü için özellikle yüz bölgesinde agresif tedaviden

kaçınılması önerilir. Oral veya topikal retinoidler steroide bağlı atrofi riskini azaltmak için kullanılabilir (289).

İntralezyonel kortikosteroidler hipertrofik ve keloidal skar geliştirmeye yatkın hastalarda postoperatif dönemde de uygulanabilmektedir (290).

Silikon jel bantlar: Hipertrofik skarlarda yan etkisi ve maliyeti az olduğu için sık tercih edilen bir tedavidir. Skar üzerine sabitlenerek kullanılan silikon jel bantlar stratum korneumdan suyun buharlaşmasını önler ve hidrasyonu artırır. Hidrasyona bağlı olarak artan oksijen geçirgenliğinin hipoksiye bağlı oluşan anjiogenezi azalttığı düşünülmektedir (291). Aynı zamanda artan sıcaklığın kolajenaz aktivitesini artırdığı ve bu yolla hipertrofik skarlarda etki ettiği düşünülmektedir (291). Günde en az 12 saat, 2-12 ay kullanım önerilmektedir. Yapılan bir çalışmada 6 ay boyunca 12-24 saat silikon jel bant kullanımı ile hastaların %80'inde %50'nin üzerinde klinik iyileşme sağlanmıştır (283). Nadir de olsa kaşıntı ve maserasyona yol açabilmektedir (138). Diğer tedavilerle rahatlıkla kombine edilebilir (234).

Lazer Tedavisi: Hipertrofik skar ve keloidlerde altın standart kabul edilen bir tedavi bulunmamaktadır. Mevcut tedavi yöntemlerinin yan etkileri ve nüks oranları nedeni ile 1980'den sonra lazer tedavileri gündeme gelmiştir. IPL, PDL, 1064-nm Nd: YAG, nonablatif fraksiyonel lazerler, 10600-nm CO₂ ve argon lazer bu amaçla kullanılan lazer tedavileridir. Lazerlerin matriks metalloproteinaz üretimini artırarak ve vasküler hasara bağlı hipoksiye neden olarak hipertrofik skarlarda etkili oldukları düşünülmektedir (292, 293).

Hipertrofik skarlarda ilk lazer kullanımı 10600-nm CO₂ ve argon lazer ile başlamıştır; tedaviye yanıt alınsa da tedavi sonrası 1 yıl içinde nüks oranları yüksek olmuştur (294, 295). Daha sonra kullanıma giren PDL lazerlerde ise skar hacminde küçülme sağlanmış; kaşıntı ve ağrı semptomları azalmıştır. PDL lazer fibroblast proliferasyonunu azaltırken, matriks metalloproteinaz aktivasyonunu artırmaktadır (296, 297). Sıklıkla 2-3 seans tedavi sonrası etki görülmeye başlamaktadır (298). En yaygın görülen yan etkisi ise tedavi sonrası 7-10 günde iyileşen purpuradır. PDL lazer tedavisi alan hastalarda 4 yıllık takiplerde rekürrens görülmemiştir (299-301). IPL ile PDL'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada, 2 seans tedavi sonrası IPL'de %65, PDL'de ise %80 klinik yanıt alınmıştır (302). PDL ve Nd: YAG lazerlerin

etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada 4 hafta ara ile 6 seans tedavi sonrası, hipertrofik skar skorlarında PDL ile %55,1, Nd: YAG ile %65,4 azalma olduğu gösterilmiştir (303). Fraksiyonel 1550-nm Er-doped lazerin kullanıldığı bir başka çalışmada, 4 hafta ara ile 2 veya 3 seans sonrası, 8 hastanın 3'ünde %50-75, 5'inde ise %25-50 klinik yanıt alınmıştır (304). Tedavi sonrası hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon ve purpura görülebilmektedir (303). Lazerlerin uzun dönem etkililiğiyle ilgili veri eksikliğinden dolayı sıklıkla kombinasyon tedavilerinde tercih edilir. PDL, nonablatif fraksiyonel lazer, kortikosteroid ve 5-fluorourasil enjeksiyonları tek seans içinde uygulanabilmektedir (305).

Kriyoterapi: Sprey, kapalı prob veya intralezyonel iğneli kriyoprob yöntemleriyle monoterapi veya intralezyonel steroidlerle kombinasyon tedavisi şeklinde hipertrofik skarlarda kullanılmaktadır. Vasküler hasarın neden olduğu doku nekrozu yoluyla etkili olduğu düşünülmektedir (306). Sprey kriyoterapi daha çok kullanılmakla beraber intralezyonel iğneli kriyoprob yöntemi daha etkilidir (307). Sıklıkla birden fazla tedavi seansı gereklidir. 3-6 seans kriyoterapi sonrasında klinik yanıt oranları %30,76 ile 58,13 arasında değişmektedir (308). İntralezyonel kriyoterapi ve intralezyonel steroid enjeksiyonlarıyla etkinlik artmaktadır. 28 hastayla yapılan bir çalışmada intralezyonel iğneli kriyoprob, intralezyonel steroidle kombine edilerek tek seans ile %93,5 iyileşme sağlanmıştır (309). Kriyoterapinin olası yan etkileri ağrı, hipopigmentasyon, hiperpigmentasyon, bül oluşumu, enfeksiyon ve atrofidir (310).

5-florourasil (5-FU): Pirimidin analogu olan 5-FU kanser kemoterapisi dışında dermatolojik hastalıkların tedavisinde de kullanılır. Aktinik keratoz ve bazal hücreli kanserde topikal olarak; hipertrofik skar ve keloidlerde ise intralezyonel enjeksiyon şeklinde uygulanmaktadır (311-313). Anjiogenez, fibroblast proliferasyonu ve TGF-beta tarafından indüklenen tip 1 kolajen ekspresyonunu inhibe ederek etkisini göstermektedir (314). Hipertrofik skarlarda önerilen kullanım şekli 50 mg/ml konsantrasyonda, haftada 1 kez, intralezyonel enjeksiyon şeklinde uygulamadır. 12 hafta bu uygulamayla hastaların %78,5'inde %50'nin üzerinde iyileşme bildirilmiştir (315). Monoterapi olarak kullanıldığında hastaların %45-78'inde; intralezyonel kortikosteroidlerle kombine edildiğinde ise %50-96'sında etkili olduğu görülmüştür (6). Kombinasyon tedavisinde 4:45 mg/ml

triamsinolon asetonid:5-FU oranı önerilmektedir; steroid dozu azaltıldığı için steroide bağlı yan etkiler de daha az görülmektedir (288, 316). Tek başına 5-FU ve triamsinolon asetonidin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise triamsinolon asetonidin daha etkili ve yan etkilerinin daha az olduğu görülmüştür (317). 5-FU'nun yan etkileri arasında enjeksiyona bağlı ağrı, purpura, ülserasyon ve geçici hiperpigmentasyon bulunur (315, 318).

Cerrahi eksizyon: Hipertrofik skarlar ve keloidler için cerrahi eksizyon klasik bir tedavi yöntemidir. Klasik yara iyileşme modelinde, remodalizasyon bir yıldan uzun sürebildiği için cerrahi eksizyonun skar oluştuktan bir yıl sonra uygulanması önerilir (283). Hipertrofik skarlarda nüks oranı düşük olsa da keloidlerde nüks oranı %45-100 arasındadır. Bu nedenle postoperatif dönemde steroid veya radyoterapi ile kombine edilmesi uygundur (284). Postoperatif radyoterapi ile keloidlerde nüks oranı %10'a kadar azalmaktadır (319).

Bahsedilen tedaviler dışında hipertrofik skarlarda; klinik deneyim ve etkinlik kısıtlılığı bulunan radyoterapi, intralezyonel bleomisin, botulinum toksin, interferon ve imikvimod tedavileri de kullanılmıştır (133, 320-323).

Postinflamatuvar Eritem, Hiperpigmentasyon ve Hipopigmentasyon Tedavileri

Postinflamatuvar eritem: Akne vulgaristen kaynaklanan, persiste eden postinflamatuvar eriteme akne eritemi denir. İnflamatuvar lezyonlar iyileştikten sonra görülen telenjektazi ve eritemli papüllerden oluşur. Bazı hastalarda şiddeti zamanla azalsa da çoğunlukla kalıcı hale gelerek lezyonların daha belirgin hale gelmesine yol açar ve akne ile ilişkili psikososyal morbiditeyi artırır (324). Kesin ve kalıcı bir tedavisi olmamakla beraber tedavide vasküler lazerlerden PDL ve Nd:YAG; nonablatif fraksiyonel lazerlerden 1550-nm Er-doped lazer ve IPL kullanılabilir (325, 326). Açık tenli hastalarda PDL veya IPL, koyu tenli hastalarda ise postinflamatuvar hiperpigmentasyon riski düşük olduğu için PDL'in ilk basamakta tercih edilmesi önerilmektedir (305). 22 hastayla yapılan bir çalışmada tek seans PDL tedavisi sonrası akne eriteminde %68 azalma gözlenmiştir (327). Er-doped lazer ve PDL'nin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada tedavi etkinliği benzer;

Er-doped lazerde hasta memnuniyeti daha yüksek bulunmuştur (325). Er-doped lazer IPL ile kombine edildiğinde etkinliğinin arttığı öne sürülmektedir (305).

Postinflamatuvar hiperpigmentasyon: Postinflamatuvar hiperpigmentasyon özellikle koyu tenli ve yoğun güneşe maruz kalan hastalarda gelişir (328). Akne sonrası pigmentasyon genellikle geçicidir; fakat kalıcı olursa kozmetik problem oluşturur (138). Tedavide topikal ajanlardan hidrokinon, retinoid ve azeleik asit kullanılabilir. Hidrokinon birinci basamak, altın standart tedavi seçeneğidir (329). 8-12 hafta sonra etkinliği başlar, uzun süreli kullanım gerektirir. Kontakt dermatit ve uygulama alanı çevresinde beyaz hipopigmentasyon (halo etkisi) gelişebilir (330). Azeleik asit akne vulgaris tedavisinde de kullanılan, tirozinazı inhibe eden antiinflamatuvar bir ajandır (331). 4. haftadan itibaren etkinliği başlar (138). Glikolik asit ve laktik asit gibi yüzeysel peelingler; Q-anahtarlı alexandrite veya Nd: YAG lazer gibi pigment lazerleri de postinflamatuvar hiperpigmentasyonda kullanılabilir (184, 305). Orta derinlikte ve derin peelingler özellikle koyu tenli hastalarda daha fazla hiperpigmentasyona sebep olabileceği için tercih edilmemelidir (187).

Postinflamatuvar hipopigmentasyon: Hipopigmente skarların tedavisi zordur. Çeşitli topikal tedaviler ve lazer tedavilerinin birleştirildiği kombinasyonlar denense de sınırlı yanıt verir. Ablatif veya nonablatif fraksiyonel lazer tedavileri ile topikal bimatoprost, tretinoin ve pimekrolimus kombinasyonları önerilmektedir (305). Hipopigmente skarlar için en uygun maliyetli seçenek cerrahi eksizyondur.

2.3. Radyofrekans

2.3.1. Tanım

RF 3-300 GHz frekansta elektromanyetik radyasyondur (3). RF dokuya uygulandığında elektrik akımı, dokunun lokal akım yoğunluğu ve elektriksel empedansına bağlı olarak ilerler. Elektrik enerjisi hedef dokudaki atom ve moleküllere aktarılırken, bu yüklü parçacıkların hareketini sağlayarak ısı üretimine neden olur. Elektrik enerjisi ile oluşturulan kinetik enerjiyi ısı enerjisine dönüştüren bir sistemdir (332).

Elektromanyetik dalgalar hedef dokuya geçiş sırasında zayıflayarak ilerler. Yüksek frekanslarda, güç yüzeye yakın bir yere hızla aktarılır ve elektromanyetik dalga dağıldıkça zayıflar. RF ise elektromanyetik dalga spektrumunda düşük frekans ve yüksek dalga boyuna sahiptir. Dalga boyu daha büyük olduğundan ısıtma sınırlı alanlarda lokalize edilemez. Enerji penetrasyonu daha derindir. Bu nedenle “toplu doku ısıtması” terimi de kullanılmaktadır (333).

2.3.2. Tarihçe

RF enerjisi tıbbi tedavide 75 yıldan uzun süredir kullanılmaktadır. Minimal invaziv bir prosedür olan elektrocerrahi; RF’nin ablasyon ve koagülasyon etkisiyle, kardiyo­loji, nöro­loji, onko­loji, prokto­loji ve dermatolojik cerrahide sıklıkla kullanılan bir yöntemdir (334-336). Ablatif olmayan RF, ilk olarak ortopedik cerrahide omuz eklemindeki kapsüller kolajenin histolojik ve ultra­strüktürel görünümünü de­ğiştirerek omuz kapsülünü ve glenohumeral bağları termal olarak sıkılaştırmak için kullanılmıştır (337, 338). 2002’de nonablatif RF sistemleri kırışıklık ve selülit tedavisinde FDA tarafından onay alarak kozmetik dermatolojide kullanılmaya başlanmıştır (339).

2.3.3. Tipleri

RF dalgası, iki elektrot arasında elektrik akımı oluşturarak yüklü molekül ve iyonları saniyede yaklaşık altı milyon kez titreştirir. Bu titreşim hareketine karşı olan doku empedansı sayesinde kinetik enerji ısı enerjisine dönüşür (340). RF dokulara elektrotlar ile uygulanmakta ve elektrik akımı elektrotlar arasında dokuda yayılmaktadır. RF cihazları elektrik akımına, elektrotların özelliklerine ve çalışma prensibine göre farklı alt gruplara ayrılmaktadır.

Elektrik akımının özelliğine göre devamlı ve aralıklı akım verenler olarak 2 gruba ayrılır. Bu akımların etki mekanizmaları farklıdır. Devamlı akım verenler yüksek sıcaklıkla hedef dokuda hasar yaratarak etki gösterir. Aralıklı akım verenler ise 42°C’nin üzerine çıkmaz ve hedef doku hasarı yapmaz. Aralıklı akım nöronal elektriksel ağrı iletimini de­ğiştirerek özellikle radikülopati tedavisinde kullanılmaktadır (341).

Kullanılan elektrotların özelliklerine göre kapasitif ve rezistif olmak üzere iki tür radyofrekans ekipmanı vardır. Kapasitif elektrot metal gövdesini deri yüzeyinden izole eden ve dielektrik ortam görevi gören; böylece dokularla elektrot arasında kondansatör oluşturan poliamid bir kaplamaya sahiptir. Rezistif elektrot ise bir materyalle kaplı değildir, radyofrekans enerjisini doğrudan plakadan ve vücuttan geçirir (342).

Çalışma prensibine göre ise temel olarak monopolar, bipolar ve unipolar olarak sınıflandırılır (343).

Monopolar radyofrekans: Monopolar radyofrekansa negatif kutbu temsil eden bir aktif, pozitif kutbu temsil eden bir pasif elektrot bulunur (4). Aktif elektrot küçük yüzey alanı ile tedavi alanında RF dalgasının uygulandığı elektrottur. Pasif elektrot ise geniş yüzey alanı ile tedavi alanının dışında bir vücut yüzeyine temas ettirilen ve akımın hasta vücudunda devresini kapatan elektrottur (344). Elektrik akımı aktif elektrottan pasif elektrota ilerlerken etkilerini gösterir. Monopolar RF 20 mm'ye kadar penetrasyon derinliği sağlayabilmektedir. Bu yüzden işlem ağrılıdır. Boyut olarak değişen el tipi cihazlarda sıklıkla bir soğutma aparatı da bulunur (343). Elektrik akımıyla oluşan sıcaklık dermiste $65-75^{\circ}\text{C}$, epidermiste ise soğutma mekanizması sayesinde $35-45^{\circ}\text{C}$ 'ye ulaşır (345).

Bipolar radyofrekans: Bipolar radyofrekansa her birinde negatif ve pozitif kutup bulunan iki aktif elektrot kullanılır (4). İkisi de tedavi alanına temas ettirilir ve elektrik akımının yayılma derinliği iki elektrot arasındaki mesafe ile orantılıdır. Mesafe ne kadar az olursa enerjinin penetrasyon derinliği o kadar az, akım yoğunluğu o kadar fazla olur. Bu yüzden bipolar radyofrekans cihazlarında iki aktif elektrot sıklıkla aynı başlıkta bulunur, aralarındaki mesafe kısa tutularak termal enerjinin odaklanmış ve kontrollü dağılımı sağlanır. Penetrasyon derinliği 1-4 mm'ye ulaşır. Monopolar RF kadar derin penetrasyon sağlamadığı için işlem daha az ağrılıdır (343). Bipolar RF enerjisi başka tedavilerle kombine edilerek veya fraksiyonel hale getirilerek farklı şekillerde de kullanılmaktadır. Fraksiyonel, vakumlu ve diode lazer ile kombinasyon tedavisi şeklinde kullanımı mevcuttur. Fraksiyonel RF cihazları, RF enerjisini küçük elektrot pinleri veya mikroiğneler aracılığı ile arada hasarsız alanlar kalacak şekilde mikroskobik sütunlar halinde gönderir (343).

Unipolar radyofrekans: Unipolar radyofrekansda ise tek bir aktif elektrot vardır, pasif elektrot bulunmaz. Bu yüzden elektrik akımı oluşmaz, elektromanyetik radyasyon yüksek frekansta uygulanarak su moleküllerinin dönme salınımları indüklenir ve ısı enerjisi oluşturulur (8). Penetrasyon derinliği 15-20 mm'dir.

2.3.4. Etki Mekanizması

Elektrot tipi, sayısı ve çalışma prensipleri farklı olsa da bütün RF cihazları ısı enerjisi üreterek etkilerini gösterirler. Oluşan enerji epidermis, dermis, hipodermis ve hatta kas hücrelerine ulaşır. Dokular fizyolojik değerlerin üzerinde bir sıcaklığa maruz kaldığında öncelikle vazodilatasyon gelişir; dolaşımın artmasına bağlı olarak oksijen, besin ve eser element kazanımının yanı sıra lenfatik sistem drenajı da artar (4). Yapılan elektromikroskopik incelemelerde ise ısı enerjisinin akut ve kronik etkisiyle kolajen fibril çapında ve ekspresyonunda artış olduğu gözlenmiştir (346). RF ilk olarak kolajen yapısında değişikliğe yol açar; ısının etkisiyle kısmi denatüre olan kolajenin ultrastrüktürel yapısı değişir, kısalır ve kalınlaşır (343, 347). Özellikle subkutan dokudaki yağ lobülleri arasında bulunan fibröz septalarda kolajenin büzülmesiyle küçülme meydana gelir (344, 348). Ardından uzun vadeli onarım süreçleri başlar. RF sirtüin genlerinde pozitif regülasyon sağlayarak fibroblastların ömrünü uzatır; tip I ve III kolajen ve elastin sentezini indükler (349, 350). Kolajen sentezlenirken yapısını koruyan (prokollajen şaperon) HSP (*heat shock protein*)-47 ve -72'nin üretimini artırır. Metalloproteinaz 9 ve 13'ün üretimini de artırarak matriks remodalizasyonunu sağlar (9, 349). RF yağ dokusuna ulaştığında yağ hücrelerinin apoptozunu indükleyerek de küçülmeye katkı sağlar (351). NF- κ B (*nuclear factor-kappa B*) ve IL-8 seviyelerini azaltarak VEGF (*vascular endothelial growth factor*) üretimini ve anjiogenezi azaltır (352). Deri eklerine de etki eden RF, sebase bezleri inhibe eder; hem apokrin hem de ekrin ter bezlerinin sayısında ve boyutunda azalma sağlar (353, 354).

Fraksiyonel mikroiğneli radyofrekans cihazları ise radyofrekansı mikroiğnelerle mikroskopik sütunlar halinde iletir. Böylece etkilenen termal hasar sütunları yanında etkilenmeyen bölgeler oluşturur. Termal hasara bağlı akut ve kronik etkileri oluştururken mikroiğneler yardımıyla da kolajen ve elastin üretimi

tetiklenir. Aynı zamanda tedavi alanındaki etkilenmemiş sütunlar, oluşan yara iyileşmesini destekleyen ve hızlandıran bir hücre rezervuarı görevi görür (7, 355).

RF enerjisi lazer sistemleri gibi kromoforlar tarafından seçici olarak absorbe edilmediği için koyu tenli kişilerde de güvenli bir tedavidir (356).

2.3.5. Kullanım Alanları

RF dolaşım sistemi, kolajen ve yağ dokusuna olan etkileriyle özellikle kozmetik dermatolojide; deri gençleştirilmesi, deri laksitesinde iyileştirme, kırışıklık, stria ve selülit tedavisinde kullanılmıştır. Sonrasında kozmetik uygulamaların dışında akne vulgaris, akne skarları, kutanöz leishmaniasis, primer aksiller hiperhidroz, benign kutanöz neoplazmlar, variköz venler, lenfanjiyoma sirkumskriptum, rozasea, pigmente lezyonlar ve telenjektazilerin de tedavisinde yer almıştır. (8, 354, 357-364).

Akne Skarlarında Radyofrekans Kullanımı

Akne skarlarında radyofrekans, monoterapi veya diğer skar tedavileri ile kombinasyon şeklinde uygulanabilecek geleneksel tedavilere alternatif bir tedavi yöntemidir. Nonablatif RF tedavileri basit monopolar cihazlardan, fraksiyonel bipolar mikroiğneli cihazlara doğru bir evrim geçirmiştir. Her yeni teknoloji epidermal yan etkileri önlemek için daha odaklanmış bir akım sağlarken, mikroiğneli radyofrekans cihazları epidermise de kontrollü hasar vererek etkinliği artırmak için üretilmiştir. Şimdiye kadar RF, akne skarlarında kullanımı ile ilgili çalışmalarda en çok atrofik akne skarlarında kullanılmış; en iyi sonuçlar ise fraksiyonel bipolar (FBR) ve fraksiyonel bipolar mikroiğneli radyofrekans cihazlarıyla (FBMR) sağlanmıştır (6, 359).

RF'nin akne skarlarında kullanımı ile ilgili ilk çalışmalar monopolar ve bipolar RF cihazlarıyla yapılmıştır. Kistik akne ve akne skarları olan 22 hastayla yapılan bir çalışmada 1-2 seans monopolar RF ile akne lezyonlarında %82 iyileşme sağlanmış; akne skarlarında da gerileme olmuştur (365). Bipolar RF dermise daha çok odaklanmış bir akım yarattığı için akne skarlarında daha etkilidir. 6-8 seans bipolar RF uygulanan 4 hastanın 3'ünde akne skarlarında %25-50 iyileşme

sağlanmıştır (353). Fraksiyonel RF ise daha yeni bir teknolojidir. Elektrot pinleri veya mikroiğneler yardımıyla dermiste termal hasar sütunları yaratarak etkisini gösterir. Akne skarlarında FBR ve FBMR ortalama 3-6 haftada bir, 3-4 seans tedavi sonrasında %25-75 iyileşme sağlamaktadır (6).

RF tedavilerinde, fibroblast aktivasyonu ve dermal matriks remodalizasyonu uzun dönemde ortaya çıkan etkiler olduğundan; tedavi yanıtının, tedavi bitiminden 3 ay sonra değerlendirilmesi önerilir (6). Akne skarlarına olan etkisinin yanı sıra deri laksitesinde iyileşme, kırışıklıklarda azalma ve gözenek boyutunda iyileşme gibi ek kozmetik faydalar da sağlamaktadır (6). Atrofik akne skar alt tipine göre tedavinin etkinliğini gösteren kısıtlı sayıda çalışma vardır. “Boxcar” skarlarında, “ice pick” ve “rolling” skarlara göre daha etkili görünmektedir (10, 13, 359).

Tedavi ağırlı olduğu için sıklıkla topikal anestezi gerektirmektedir. İşlem sırasında ve sonrasında en sık ağrı, eritem, ödem ve krutlanma gibi yan etkiler hafif derecede gözlenmiştir (10, 14-16). Fitzpatrick deri tipi 3-5 olan hastalarla yapılan çalışmalar da dahil olmak üzere postinflamatuvar hiperpigmentasyon oranı çok düşüktür, koyu tenli hastalarda da güvenle kullanılabilir (14, 17).

Akne skar tedavisinde altın standart kabul edilen ablatif lazerlerin uzun süren iyileşme süreci ve yan etki riskinin fazla olması nedeni ile fraksiyonel lazerler daha sık kullanılmaktadır. Fakat fraksiyonel lazerlerde de postinflamatuvar hiperpigmentasyon ve nispeten uzun süren bir iyileşme süreci bulunmaktadır. Asyalı hastalarla yapılan bir metaanalizde fraksiyonel lazer ve fraksiyonel RF karşılaştırıldığında; etkinliklerinin benzer; postinflamatuvar hiperpigmentasyon oranı, eritem ve krutlanma süresinin RF’de daha az olduğu görülmüştür (17).

RF diğer tedavilerle kombine edilerek de kullanılabilir. Hem ablatif hem de nonablatif lazer sistemleri ile kombinasyonu elektrik ve ışık sistemlerinin sinerjistik etkisinden faydalanmakta; etkinlik artarken, her iki sistemde daha düşük enerjiyle çalıştığı için yan etki riski azalmaktadır (6, 276, 366). Fraksiyonel CO₂ lazerin monoterapi ve FBR ile kombinasyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada kombinasyon tedavisinde hastaların %90’ı, monoterapide %65’i %50’nin üzerinde yanıt vermiştir (276).

2.3.6. Yan Etki ve Kontraendikasyonlar

Yan etkiler: Radyofrekans işlemlerinde, monopolar ve mikroiğneli türlerde daha fazla olmak üzere ağrı hissedilir. Bu nedenle uygulama öncesi topikal anestezi uygulanır. Genel olarak yan etki görülme oranı düşüktür, hasta kısa süre içerisinde normal hayatına dönebilir. İşlem sırasında ve hemen sonrasında oluşan ve geçici olarak bildirilen yan etkiler arasında ağrı, eritem, ödem, krutlanma, vezikül ve bül oluşumu, ülserasyon, abrazyon, purpura ve hiperpigmentasyon bulunmaktadır. Nadir görülmekle beraber monopolar RF’de yüzeysel yanık; skar, persistan eritemli papül ve subkutan nodül oluşumu, ürtikeryal reaksiyonlar ve hematoma da yan etkiler arasında bildirilmiştir (348, 367-370).

Kontraendikasyonlar: RF kalp pili ve defibrilatör gibi metal implantı bulunan hastalarda kesin kontraendikedir. Bazı durumlar ise hastanın önceden aldığı farklı tedavilerin veya alacağı RF tedavisinin etkinliğini azaltabilir; komplikasyon riskini artırabilir. Böyle durumlarda kar-zarar oranına göre tedavi kararı verilmelidir (37). RF tedavisinin göreceli kontraendikasyonları Çizelge 2.14’te gösterilmektedir.

Çizelge 2.14. RF tedavisinin göreceli kontraendikasyonları (Paasch’tan, 371)

- Gebelik ve emzirme - Aktif lokal ve sistemik enfeksiyon - İmmünsüpresyon - Bilinen kolajen doku hastalığı, diyabet, kalp yetmezliği ve deri kanseri öyküsü - Son 18 ay içinde yağ enjeksiyonu - Son 1 yıl içinde oral steroid kullanımı - Son 1 yıl içinde lazer, dermabrazyon veya kimyasal peelinglerle yüzey yenileme tedavisi	- Son 6 ay içinde oral retinoid kullanımı - Son 6 ay içinde botoks ve dolgu uygulaması - Son 3 ay içinde mikrodermabrazyon uygulaması - Son 2 ay içinde topikal steroid kullanımı - Son 2 hafta içinde topikal retinoid kullanımı
---	---

Sonuç olarak RF tüm deri tiplerinde, monoterapide ve kombinasyon tedavilerinde kullanılabilen; kırısklık ve gözeneklere etkisi ile ek kozmetik faydalar sağlayan, hızlı iyileşme süreci ve düşük yan etki profili bulunan, geleneksel tedavilere alternatif bir tedavi şekli olarak değerlendirilmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmada Ocak 2019-Haziran 2020 tarihleri arasında; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kozmetoloji Biriminde yüzde akne skarı nedeni ile en az 3 seans fraksiyonel bipolar altın iğneli radyofrekans (FBAR) tedavisi almış olan hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Araştırma protokolü Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 22/07/2020 tarih ve 70904504/507 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

3.1. Hasta Tanımı

18 yaşından büyük, klinik olarak yüzde akne skar tanısı almış, akne skarı nedeni ile aynı dermatolog tarafından en az 3 seans FBAR tedavisi almış olan hastalar çalışmada yer almıştır. Yüz bölgesinde akne ve akne skarları dışında başka bir dermatolojik hastalığı bulunan; tedavi bitimi sonrası kontrol seansına gelmeyen, radyofrekans tedavisine başlamadan önceki son 2 ayda ve son tedavi seansı ile kontrol seansı arasında akne skarı nedeni ile başka bir tedavi almış olan, gebelik ve emzirme durumu olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Toplam 30 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların FBAR tedavisi ile ilişkili veri ve dökümanların eğitim ve araştırma amaçlı kullanılabileceğine dair onamları her tedavi öncesinde alınmıştır.

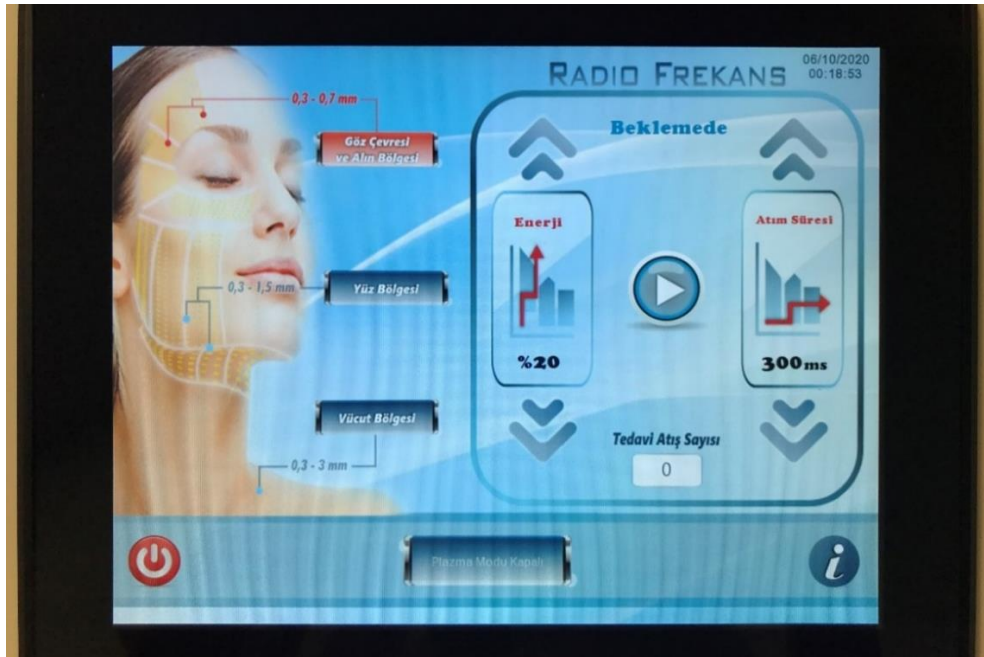
3.2. Radyofrekans Cihazı, Tedavi ve Takip İşleyişi

Çalışmada değerlendirilen radyofrekans sistemi FBAR sistemidir (Scarfıx Fraksiyonel Mikroığneli RF Sistemi®, RG Medikal Kozmetik, Türkiye). Bu sistemde bir radyofrekans cihazı ve cihaza takılan altın mikroığneli başlık bulunur (Şekil 3.1). Radyofrekans cihazı maksimum 900 watt enerji uygulanabilen, 250-600 msn arasında atım süresi ayarlanabilen, 2-6 mHz frekans aralığı olan, bipolar radyofrekans enerjisi üreten bir sistemdir. Alın/göz çevresi, yüz/boyun bölgesi ve vücut bölgesi olmak üzere enerji düzeyleri farklı olan 3 modu bulunmaktadır (Şekil 3.2.). Klinik uygulamada pratik olması nedeni ile enerji düzeyi olarak watt değil “RF” birimi kullanılmaktadır. 1 RF birimi;

alın/göz çevresi modunda 6 watt, yüz/boyun bölgesi modunda 6.5 watt, vücut bölgesi modunda ise 7.2 watt eşdeğerindedir. Başlık yüzeyinde 1 mm aralıkla dizilmiş, 1010 mikron kalınlığında, altın kaplamalı titanyum mikroığneler bulunmaktadır. İğne sayısına göre 25 ve 49 iğne bulunduran iki tip başlık mevcuttur. Altın mikroığneli başlık hastaya özeldir.

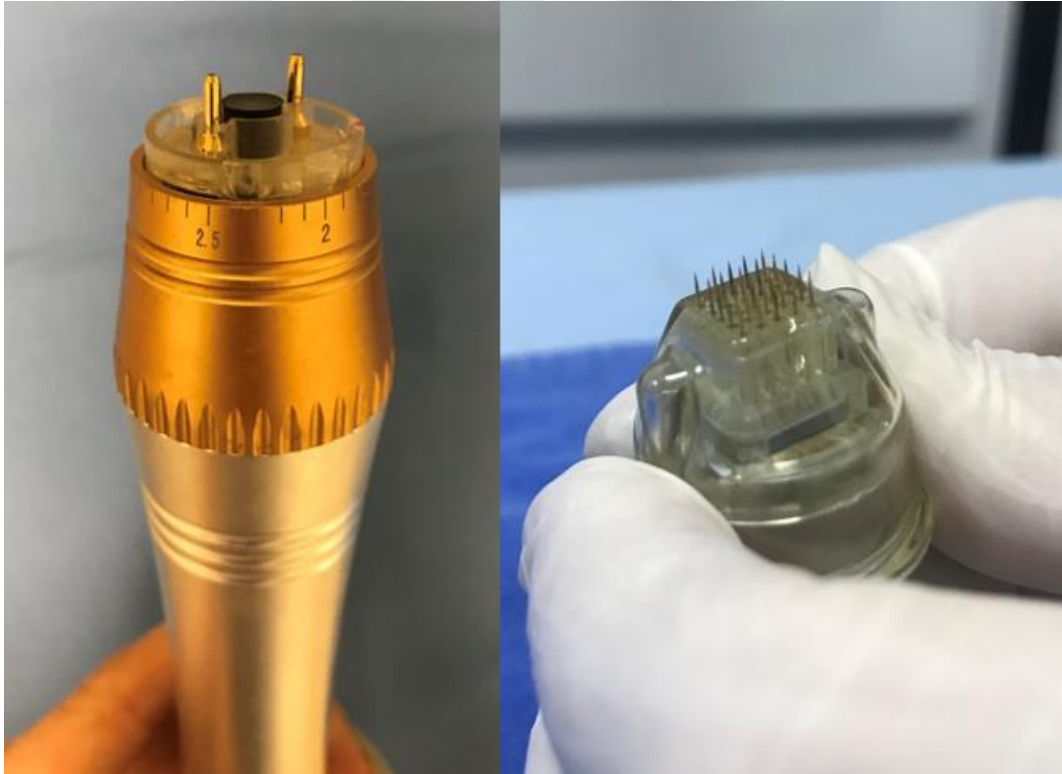


Şekil 3.1. FBAR cihazı ve tedavi odası



Şekil 3.2. FBAR cihazı ana ekran görüntüsü

Üretici firma tarafından alın/göz çevresi modunda RF enerjisi %10-50 (60-300 watt), atım süresi 250-600 msn; yüz/boyun bölgesi modunda RF enerjisi %10-60 (65-390 watt), atım süresi 250-600 msn; vücut bölgesi modunda ise RF enerjisi %30-90 (216-648 watt) ve atım süresi 250-600 msn aralıklarında sınırlandırılmıştır. Plazma modunda enerji değeri %38,66 artar ve maksimum 900 watt olan enerji değerine vücut bölgesi modunda %90 RF enerjisi ile çalışıldığında ulaşılır. RF enerjisi %10, atım süresi ise 50 msn hassasiyetle değiştirilebilmektedir. İğne derinliği ise alın ve göz çevresi modunda 0,3-0,7 mm, yüz/boyun bölgesi modunda 0,3-1,5 mm, vücut bölgesi modunda ise 0,3-3 mm aralıklarında önerilmektedir. İğne derinliği, el probunun üzerindeki ayar bölgesinden 0,1 mm hassasiyetle değiştirilebilmektedir. Lokalizasyona göre seçilen moda, hastanın şikayetlerine ve hastalığın şiddetine göre enerji, atım süresi ve iğne derinliği parametreleri ayarlanarak işlem yapılmaktadır.



Şekil 3.3. FBAR cihazı el probu ve altın mikroiğneli başlık

Uygulamaya başlarken hastanın yüzüne %5 lidokain hidroklorür (Anestol pomad, Sandoz; Holzkirchen, Almanya) sürülerek 30 dakika beklenir ve anestezi sağlanır. Sonrasında bu krem silinerek, %70 alkol ile antisepsi sağlanır ve işleme başlanır. Hastaya özel olan mikroiğneli başlık cihaza takılır. Yüze uygulanacak işlemler için alın, göz çevresi, burun, malar bölge ve çene sırası takip edilir. Lokalizasyona göre cihaz modu, enerji düzeyi, atım süresi ve iğne derinliği parametreleri ayarlanır. Prob 90 derecelik açıyla deriye hafifçe bastırılarak ilk atış yapılır ve prob yana kaydırılarak bir önceki atış yapılan bölgenin en az %20'sini içerecek şekilde birbirine bitişik atışlar yapılır. Hedeflenen bütün bölge tamamlanana kadar işlem sürdürülür. Her atışta mikroiğneler deriye girip çıkar. Hastanın tolerasına ve hastalığın şiddetine bağlı olarak aynı bölgeden 2-3 kez geçiş yapılabilir. Tüm işlem ortalama 1 saat sürer. İşlem sonrasında hastaya yüz bölgesinin güneşten korunması, 24 saat su ile temas etmemesi ve topikal ürünlerin kullanılmaması önerilir.

Kozmetoloji biriminde FBAR uygulaması, tedavi seansları ve tedavi bitimi sonrası tedavi yanıtını değerlendirmek için yapılan kontrol seansından oluşmaktadır. Tedavi ve takip sırasında veriler kozmetoloji birimi hasta değerlendirme ve takip formuna kaydedilmektedir. Uygulamanın işleyişi şu şekildedir:

1. Her seanstan önce hastaların yüzü ön taraftan, sağ ve sol profilden fotoğraflanır.
2. Lokal anestezi uygulanır, antisepsi sağlanır ve tedavi uygulanır.
3. Tedavi uygulanırken kullanılan cihaz parametreleri (enerji düzeyi, atım süresi, iğne derinliği) kaydedilir. Hastanın ağrı düzeyi vizüel analog skala (0=ağrı yok, 10=hissedilen en kötü ağrı) kullanılarak değerlendirilir ve kaydedilir.
4. Bir önceki seans sonrasında gelişen eritem ve ödemin şiddeti, hasta tarafından 5 nokta skalası (0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli, 4=çok şiddetli) kullanılarak; süresi ise saat/gün şeklinde kaydedilir. Postinflatuar hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon, enfeksiyon oluşumu ve diğer yan etkiler varsa kaydedilir.
5. Hastalar tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için son tedaviden en az 2 ay sonra kontrol seansına çağılır. Hastanın son fotoğrafları çekilir. Hem doktor hem de

hasta tarafından akne skarları, parlaklık, gerginlik, gözenek genişliği ve kırıxıklıklarda iyileşme derecesi 5 nokta skalası (0=iyileşme yok, 1=%0-25 iyileşme, 2=%25-50 iyileşme, 3=%50-75 iyileşme, 4=%75-100 iyileşme) kullanılarak puanlandırılır ve kaydedilir.

3.3. Veri Toplanması

Hastaların demografik bilgileri, Fitzpatrick deri tipi, yakınma süresi, akne skarları için önceden aldığı tedaviler; verilen FBAR tedavisinin seans sayısı, seans aralığı, kullanılan cihaz parametreleri ve kontrol seansı ile son tedavi seansı arasındaki süre; tedavi sırasında ve sonrasında görülen yan etkilerin özellikleri, eritem ve ödemin şiddeti ve süresi; FBAR tedavisi ile kombine edilmiş ek kozmetik tedavilerin türü ve özellikleri; her tedavi seansından önce ve kontrol seansında ön taraf, sağ ve sol profilden çekilen yüz fotoğrafları ile ilgili veriler hasta dosyası kayıtlarından ve kozmetoloji birimi hasta değerlendirme ve takip formlarından toplanmıştır.

3.4. Hastalık Şiddeti ve Tedavi Yanıtının Ölçülmesi

Hastalık şiddeti ve tedavi yanıtının ölçme ve değerlendirilmesinde, her tedavi seansı ve tedavi bitimindeki kontrol seansında çekilmiş fotoğraflar kullanılmıştır. Skorlandırmalar uygulayıcı dışında iki dermatolog tarafından fotoğraflar incelenerek yapılmıştır.

- Genel akne skar şiddetini belirlemek için hastanın ilk tedavi seansından önce çekilen fotoğrafları değerlendirilerek başlangıç Goodman ve Baron kalitatif akne skar skoru (Bkz. Çizelge 2.4) ve tüm yüz ECCA skoru (Bkz. Çizelge 2.5) hesaplanmıştır. Skar lokalizasyonuna göre hastalık şiddeti, dağılımı ve tedavi yanıtını değerlendirmek için üst yüz, orta yüz ve alt yüzün (alın, malar bölge, çene) ECCA skorları ayrı ayrı; akne skar alt tipine göre dağılımı ve tedavi yanıtını değerlendirebilmek için ECCA skorunu oluşturan ice-pick, rolling, boxcar ve hipertrofik skar alp tiplerin puanları ayrı ayrı da kaydedilmiştir.

- Takip eden bütün tedavi seanslarındaki fotoğraflarda Goodman ve Baron kalitatif akne skar skoru ve tüm yüz ECCA skoru; üst yüz/orta yüz/alt yüz ECCA skoru ve skar alt tipine göre ECCA skorları kaydedilmiştir.
- Son tedaviden en az 2 ay sonra yapılan kontrol seansındaki fotoğraflarda ise Goodman ve Baron kalitatif akne skar skoru ve ECCA skorlarına ek olarak hem doktor hem de hastaya göre tedavi yanıt puanları kaydedilmiştir.

3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada betimsel istatistikler ortalama, standart sapma, yüzde ve frekans şeklinde verilmiştir. Değerlendiriciler arasındaki tutarlılığın incelenmesi için korelasyon analizi yapılmıştır. Uzman 1 ve 2'nin skor ortalamalarının dağılımını incelemek amacı ile Kolmogorov-Smirnov normallik testi yapılmıştır. Sonuçlara göre verilerin dağılımının normale uymaması ve grup sayılarının az olması nedeni ile parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır ($p<0,05$).

Sadece FBAR tedavisi alan hastalarda FBAR tedavisi seans sayısı, tedavi sonrası kontrol süresi, doktor ve hastaya göre tedavi yanıt puanları, Goodman ve ECCA skorları düzeylerinin incelenmesinde Kruskal Wallis testi yapılmıştır. Doktor ve hastaya göre tedavi yanıt puanları arasındaki farkın incelenmesinde Wilcoxon işaret testi yapılmıştır. FBAR tedavisi seans sayısı, tedavi sonrası kontrol süresi ve Goodman skorları arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde korelasyon analizi uygulanmıştır.

FBAR tedavisi seans sayısı, seanslar arası süre; alın, malar, çene bölgesi iğne derinliği ve enerji ölçümlerinin tedavi gruplarına göre farklılığının incelenmesinde Mann U testi yapılmıştır.

Çalışmada hastaların sadece FBAR, FBAR'a ek kozmetik tedavi, FBAR+Somon DNA/HA tedavisi alma durumuna göre; cinsiyete ve rolling skar varlığına göre tedavi yanıtlarının incelenmesinde ve kıyaslanmasında Mann U testi yapılmıştır.

Analizlerde kritik karar değeri 0,05 olarak alınmıştır. Analizler SPSS 25.00 paket programı ile sonlandırılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Ocak 2019-Haziran 2020 tarihleri arasında; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kozmetoloji biriminde yüzde akne skarı nedeni ile en az 3 seans FBAR tedavisi almış; dahil edilme ve dışlama kriterlerini karşılayan 30 hasta tespit edildi.

Hastaların 26'sı (%86.7) kadın, 4'ü (%13.3) erkekti. Yaşları 19-51 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 32.4±9,26 olarak bulundu. Hastaların 9'unun (%30) Fitzpatrick deri tipi 2, 16'sının (%53.3) 3, 5'inin (%16.7) 4 olduğu görüldü. Hastalık süresi 4-21 yıl arasında değişmekte olup ortalama hastalık süresi 11,33±6,91 yıl olarak hesaplandı. FBAR tedavisinden önce akne skarları için tedavi alan 5 (%16,6) hasta bulunmaktaydı; 2 (%6,6) hasta dermapen, 1 (%3,3) hasta karbon peeling, 1 (%3,3) hasta kimyasal peeling, 1 (%3,3) hasta PRP tedavisi almıştı (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Hastaların demografik özellikleri

Toplam hasta sayısı, n	30
Yaş, n±SD	32.4±9,26
Cinsiyet, n (%) <i>Kadın</i> <i>Erkek</i>	26 (%86.7) 4 (%13.3)
Fitzpatrick deri tipi, n (%) <i>II</i> <i>III</i> <i>IV</i>	9 (%30) 16 (%53.3) 5 (%16.7)
Hastalık süresi (yıl), n±SD	11,33±6,91
Akne skarları için önceden alınan tedaviler, n (%) <i>Dermapen</i> <i>Karbon peeling</i> <i>Kimyasal peeling</i> <i>Plateletten zengin plazma</i>	2 (%6,6) 1 (%3,3) 1 (%3,3) 1 (%3,3)

4.2. Kozmetoloji Biriminde Uygulanan Tedaviler

Hastaların 16'sı (%53.3) sadece FBAR tedavisi alırken 14'ü (%46.7) FBAR ile beraber ek kozmetik tedaviler almıştı. Hastalar 3-7 seans arasında FBAR

tedavisi almıştı. 11 hasta (%36.7) 3 seans, 12 hasta (%40) 4 seans, 5 hasta (%16.6) 5 seans, 1 hasta (%3.3) 6 seans, 1 hasta (%3.3) ise 7 seans FBAR tedavi almıştı (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. Kozmetoloji biriminde uygulanan tedaviler ve FBAR seans sayısına göre dağılımı

Toplam hasta sayısı, n	30
Tedavi şekli, n (%)	
<i>Sadece FBAR</i>	16 (%53.3)
<i>FBAR+ek kozmetik tedavi</i>	14 (%46.7)
FBAR seans sayısı, n (%)	
<i>3 seans</i>	11 (%36.7)
<i>4 seans</i>	12 (%40)
<i>5 seans</i>	5 (%16.6)
<i>6 seans</i>	1 (%3.3)
<i>7 seans</i>	1 (%3.3)
Ek kozmetik tedavi çeşidi, n (%)	
<i>Somon DNA/HA</i>	7 (%50)
<i>HA dolgu</i>	2 (%14.3)
<i>PRP</i>	2 (%14.3)
<i>NCTC[#]</i>	1 (%7.1)
<i>HA dolgu+PRP</i>	1 (%7.1)
<i>Somon DNA/HA+Subsizyon+HA dolgu+PRP</i>	1 (%7.1)
FBAR seans sayısına göre tedavi şekli, n	
<i>3 seans</i>	
<i>FBAR</i>	8
<i>FBAR+Somon DNA/HA*</i>	1
<i>FBAR+HA dolgu**</i>	1
<i>FBAR+PRP*</i>	1
<i>4 seans</i>	
<i>FBAR</i>	5
<i>FBAR+Somon DNA/HA*</i>	3
<i>FBAR+HA dolgu*</i>	1
<i>FBAR+PRP*</i>	1
<i>FBAR+NCTC*</i>	1
<i>FBAR+Somon DNA/HA*+Subsizyon*+HA dolgu*+PRP*</i>	1
<i>5 seans</i>	
<i>FBAR</i>	3
<i>FBAR+Somon DNA/HA*</i>	1
<i>FBAR+HA dolgu*+PRP*</i>	1
<i>6 seans</i>	
<i>FBAR+Somon DNA/HA*</i>	1
<i>7 seans</i>	
<i>FBAR+Somon DNA/HA*</i>	1
[#]HA/vitamin/koenzim/ mineraller, * 1 seans, ** 2 seans	

Ek kozmetik tedavi alan 14 hastanın 7'si (%50) Somon DNA/HA, 2'si (%14.3) HA dolgu, 2'si (%14.3) PRP, 1'i (%7.1) NCTC, 1'i (%7.1) HA dolgu+PRP ve 1'i (%7.1) Somon DNA/HA+Subsizyon+HA dolgu+PRP tedavisi almıştı. 3 seans FBAR+HA dolgu alan hasta ek kozmetik tedaviyi 2 seans alırken, diğer hastaların tamamı ek kozmetik tedavileri 1 seans almıştı. FBAR seans sayısına göre tedavi şekilleri Çizelge 4.2'de verilmiştir.

4.2.1. Uygulanan Radyofrekans Tedavisi ve Özellikleri

Hastalara uygulanan FBAR tedavisinin seans sayısı, seans aralıkları; iğne derinliği, uygulanan enerji ve atım süresini içeren FBAR uygulama parametreleri, altın iğneli başlık çeşidi, her seansta geçiş sayısı ve tedavi sonrası kontrol süresi doktor ve hastanın tercihinine, hastalığın şiddetine, hastanın toleransına ve sosyal nedenlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir.

- **Seans sayısı:** Ortalama seans sayısı tüm hastalarda 3.99 ± 0.97 , sadece FBAR alan hastalarda 3.69 ± 0.79 , ek kozmetik tedavi alan hastalarda 4.29 ± 1.14 olarak hesaplanmıştır.
- **Seans aralıkları:** 23 hasta düzenli olarak 2-8 haftada bir FBAR tedavisi alırken, bir hastada iki seans arasında 3 ay, dört hastada 4 ay, bir hastada 8 ay, bir hastada 9 ay süre tespit edilmiştir. Ortalama seans aralığı tüm hastalarda 5.95 ± 4.08 hafta, sadece FBAR alan hastalarda 6.13 ± 4.11 hafta, ek kozmetik tedavi alan hastalarda 5.77 ± 4.04 hafta olarak hesaplanmıştır.
- **RF uygulama parametreleri:**
 - **İğne derinliği:** Tüm hastalarda iğne derinliği alın bölgesinde 0.3-1 mm arasında, malar bölgede 1-2 mm arasında, çene bölgesinde ise 1-2.5 mm arasında uygulanmıştır. Tüm hastalarda ortalama iğne derinliği alın bölgesinde 0.68 ± 0.10 mm, malar bölgede 1.37 ± 0.26 mm ve çene bölgesinde 1.78 ± 0.51 mm olarak hesaplanmıştır.
 - **Enerji:** Tüm hastalarda enerji değeri alın bölgesinde %10-25 RF (60-150 W), malar bölgede %10-30 RF (65-195 W), çene bölgesinde %10-40 RF (65-260 W); alın bölgesinde ortalama 19 ± 3 RF (114 ± 18 W), malar bölgede ortalama 22 ± 5 RF (143 ± 32.5 W), çene bölgesinde ortalama 22 ± 5 RF (143 ± 32.5 W) olarak hesaplanmıştır.

- **Atım süresi:** Alın bölgesinde 250-300 msn, malar bölgede 250-300-350 msn, çenede ise 250-300-350-400 msn atım süreleri kullanılmıştır.

- **Altın iğneli başlık:** Hastaların 15'inde 25, 15'inde 49 iğneli başlık kullanılmıştır.

- **Altın iğneli prob geçiş sayısı:** Doktorun tercihin ve hastanın toleransına bağlı olarak değişmekle birlikte özellikle hafif skar bulunan alanlara tek geçiş, şiddetli skar bulunan alanlara ise aynı bölge üzerinden 2-3 kez geçiş yapılmıştır.

Sadece FBAR tedavisi ve ek kozmetik tedavi alan hastalar arasında ortalama FBAR seans sayısı, seans aralıkları, iğne derinliği, % RF enerjisi ve W değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (>0.05) (Çizelge 4.3). İki grup için hastaların aldığı tedavilerin genel özelliklerinin benzer seviyede olduğu ifade edilebilir.

Çizelge 4.3. FBAR'a ek kozmetik tedavi varlığına göre FBAR tedavisi özellikleri

Ölçüm	FBAR’a ek kozmetik tedavi varlığı				p	Total	
	Sadece FBAR		FBAR+ek kozmetik tedavi				
	X	s.s.	X	s.s.		X	s.s.
FBAR seans sayısı	3,69	0,79	4,29	1,14	0,08	3,99	0,97
Seanslar arası süre (Hafta)	6,13	4,11	5,77	4,04	0,24	5,95	4,08
Alın bölgesi, iğne derinliği (mm)	0,71	0,09	0,66	0,12	0,18	0,68	0,10
Malar bölge, iğne derinliği (mm)	1,38	0,29	1,36	0,23	0,71	1,37	0,26
Çene bölgesi, iğne derinliği (mm)	1,81	0,40	1,75	0,61	0,31	1,78	0,51
Alın bölgesi, enerji (% RF)	19	3	20	3	0,66	19	3
Malar bölge, enerji (% RF)	21	4	23	5	0,58	22	5
Çene bölgesi, enerji (% RF)	21	4	24	6	0,51	22	5

4.2.2. Uygulanan Ek Kozmetik Tedaviler ve Özellikleri

3 seans FBAR+HA dolgu alan bir hasta dışında ek kozmetik tedaviler tüm hastalarda 1 seans uygulanmış ve tedavi zamanları Çizelge 4.4'te verilmiştir.

Çizelge 4.4. FBAR seans sayısına göre verilen ek kozmetik tedaviler ve tedavi zamanlaması

FBAR seans sayısına göre tedavi şekli	Hasta sayısı, n	Ek kozmetik tedavi seans sayısı, n	Ek kozmetik tedavi zamanı
3 seans			
<i>FBAR+Somon DNA/HA</i>	1	1	3. seans
<i>FBAR+HA dolgu</i>	1	2	1. ve 2. seans
<i>FBAR+PRP</i>	1	1	3. seans
4 seans			
<i>FBAR+Somon DNA/HA</i>	3	1	4. seans
<i>FBAR+HA dolgu</i>	1	1	3. seans
<i>FBAR+PRP</i>	1	1	4. seans
<i>FBAR+NCTC</i>	1	1	4. seans
<i>FBAR+Somon DNA/HA*+HA dolgu**+Subsizyon**+PRP***</i>	1	Her biri 1	*2. Seans, **3. seans, ***4. seans
5 seans			
<i>FBAR+Somon DNA/HA</i>	1	1	5. seans
<i>FBAR+HA dolgu⁺+PRP⁺⁺</i>	1	1	⁺ 4. seans, ⁺⁺ 5. seans
6 seans			
<i>FBAR+Somon DNA/HA</i>	1	1	6. seans
7 seans			
<i>FBAR+Somon DNA/HA</i>	1	1	7. seans

Uygulanan Somon DNA/HA, polimerize sodyum deoksiribonükleik asit ve 2,5 mg/ml sodyum hyaluronat kombinasyonundan (Mesohyal X-DNA®, Mesoestetic, İspanya) oluşmaktadır. Hastalara 1-2 ml hacimde; skar bulunan bölgelerde intradermal, diğer alanlarda napaj şeklinde enjekte edilmişti.

HA dolgu 15 mg/ml konsantrasyonda, çapraz bağısız, yüksek oranda yoğunlaştırılmış hyalüronik asit jel solüsyondan (Mesohyal HYALURONIC®, Mesoestetic, İspanya) oluşmaktadır. Hastalara 1-1,5 ml hacimde; skar bulunan bölgelerde intradermal, diğer alanlarda napaj şeklinde enjekte edilmişti.

PRP (T-LAB PRP Kiti®, T-LAB, Türkiye); hastanın venöz kanı 10 ml hacminde iki adet vakumlu tüp içine alındıktan sonra, 830 RCF (*Relative centrifugal force*) gücünde 8 dakika santrifüj edilerek hazırlanmıştır. Her tüpten 2 ml olmak üzere toplam 4 ml PRP, skar bulunan bölgelerde intradermal, diğer alanlarda napaj şeklinde enjekte edilmişti.

NCTC, (Mesohyal NCTC109®, Mesoestetic, İspanya) 0.025 mg/ml hyalüronik asit; A, B1, B2, B3, B5, B6, B8, B12, C, E, I vitaminleri, 23 aminoasit,

3 koenzim ve 6 mineral tuzun kombinasyonundan oluşmaktadır. Skar bulunan bölgelerde intradermal, diğer alanlarda napaj şeklinde uygulanmıştır.

Subsizyon, 21 G iğne ucu ile 2 ayrı giriş noktasından intradermal bölgeye girilip 10-20 saniye yüzeye paralel transvers manevralar yapılarak uygulanmıştır.

4.3. Tedavi Öncesi Akne Skar Şiddeti

Tedavi öncesi hastaların tamamında atrofik akne skarları mevcutken, hiçbir hastada hipertrofik akne skarı tespit edilmedi. Tedavi öncesi ortalama Goodman skoru $2,71 \pm 0,84$, tüm yüz ECCA skoru $78 \pm 31,01$ olarak hesaplandı.

1 hastada “boxcar”, 2 hastada “ice pick”, 10 hastada ise “rolling” skar tespit edilmedi. En sık görülen atrofik akne skarı “boxcar”, en az görülen ise “rolling” skardı. Ortalama “boxcar” skar skoru $35,66 \pm 15,22$, “ice pick” skar skoru $20,5 \pm 11,37$, “rolling” skar skoru ise $20,83 \pm 18,65$ olarak hesaplandı.

15 hastada alın bölgesinde, 19 hastada ise çene bölgesinde akne skarı tespit edilmedi. Tüm hastaların malar bölgesinde ise akne skarı mevcuttu. En sık malar bölgede, en az ise çene bölgesinde akne skarı tespit edildi. ECCA skoru alın bölgesinde ortalama $12,58 \pm 19,45$, malar bölgede $66,83 \pm 25,27$, çene bölgesinde ise $7,83 \pm 13,81$ olarak hesaplandı (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. Tedavi öncesi akne skar tipi ve lokalizasyonuna göre hasta sayısı ve ortalama akne skar skorları

Toplam hasta sayısı, n	30
Skar tipine göre hasta sayısı, n (%)	
<i>Atrofik</i>	30 (%100)
<i>Hipertrofik</i>	0 (%0)
Goodman skoru, n±SD	2,71±0,84
Tüm yüz, ECCA skoru, n±SD	78±31,01
Atrofik skar tipine göre hasta sayısı, n (%)	
<i>“Ice pick”</i>	28 (%93,3)
<i>“Rolling”</i>	20 (%66,6)
<i>“Boxcar”</i>	29 (%96,6)
Atrofik skar tipine göre ECCA skoru, n±SD	
<i>“Ice pick”</i>	20,5±11,37
<i>“Rolling”</i>	20,83±18,65
<i>“Boxcar”</i>	35,66±15,22
Atrofik skar lokalizasyonuna göre hasta sayısı, n (%)	
<i>Alın bölgesi</i>	15 (%50)
<i>Malar bölge</i>	30 (%100)
<i>Çene bölgesi</i>	11 (%36,6)
Atrofik skar lokalizasyonuna göre ECCA skoru, n±SD	
<i>Alın bölgesi</i>	12,58±19,45
<i>Malar bölge</i>	66,83±25,27
<i>Çene bölgesi</i>	7,83±13,81

4.4. Tedaviye Yanıt

Tedaviye yanıt en az 2, en fazla 17 ay sonra değerlendirilmiş olup ortalama 7,33±4,55 ay sonra değerlendirilmiştir.

4.4.1. Ölçümlerin Tutarlılığının İncelenmesi

Çalışmada iki farklı değerlendiricinin Goodman ve ECCA skorlarının tedavi başlangıcı ve kontrol seanslarında birbiri ile tutarlı olduğu görülmüştür (p=0,01). Bu sonuçlar, uzman 1 ve uzman 2’nin değerlendirme sonuçlarının ortalaması alınarak tek bir düzeyde incelenmiştir (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. Değerlendiriciler arasında Goodman ve ECCA skorlarının tutarlılık ölçümü

Zaman	Kontrol		Başlangıç	
Değerlendirici	Uzman 1 & 2		Uzman 1 & 2	
Skor	r	p	r	p
Goodman skoru	0,94	0,01	0,95	0,01
ECCA skoru, tüm yüz	0,92	0,01	0,93	0,01
ECCA skoru, “ice pick” skar	0,93	0,01	0,94	0,01
ECCA skoru, “rolling” skar	0,92	0,01	0,93	0,01
ECCA skoru, “boxcar” skar	0,92	0,01	0,92	0,01
ECCA skoru, alın bölgesi	0,91	0,01	0,92	0,01
ECCA skoru, malar bölge	0,91	0,01	0,91	0,01
ECCA skoru, çene bölgesi	0,90	0,01	0,91	0,01

Çalışmada iki farklı değerlendiricinin kontrol seansında doktora göre tedavi yanıt puanlarının birbiri ile tutarlı olduğu görülmüştür ($p=0,01$). Bu sonuçlar uzman 1 ve uzman 2’nin değerlendirme sonuçlarının ortalaması alınarak tek bir düzeyde incelenmiştir (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. Değerlendiriciler arasında doktora göre tedavi yanıt puanlarının tutarlılık ölçümü

Zaman	Değerlendirici		Akne Skarı	Parlaklık	Gerginlik	Gözenek Genişliği	Kırıksıklık
Kontrol	Uzman 1 & 2	r	0,96	0,95	0,94	0,94	0,93
		p	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
		p	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01

4.4.2. Sadece FBAR Tedavisi Alan Hastalarda Tedavi Yanıtları

Goodman ve ECCA Skorlarında İyileşmenin Değerlendirilmesi

Sadece FBAR tedavisi alan hastaların başlangıç ve kontrol ortalama Goodman skoru, tüm yüz ECCA skoru; “ice pick”, “rolling” ve “boxcar”; alın, malar ve çene bölgesi ECCA skorları Çizelge 4.8’de verilmiştir. *Tedavi sonrası*

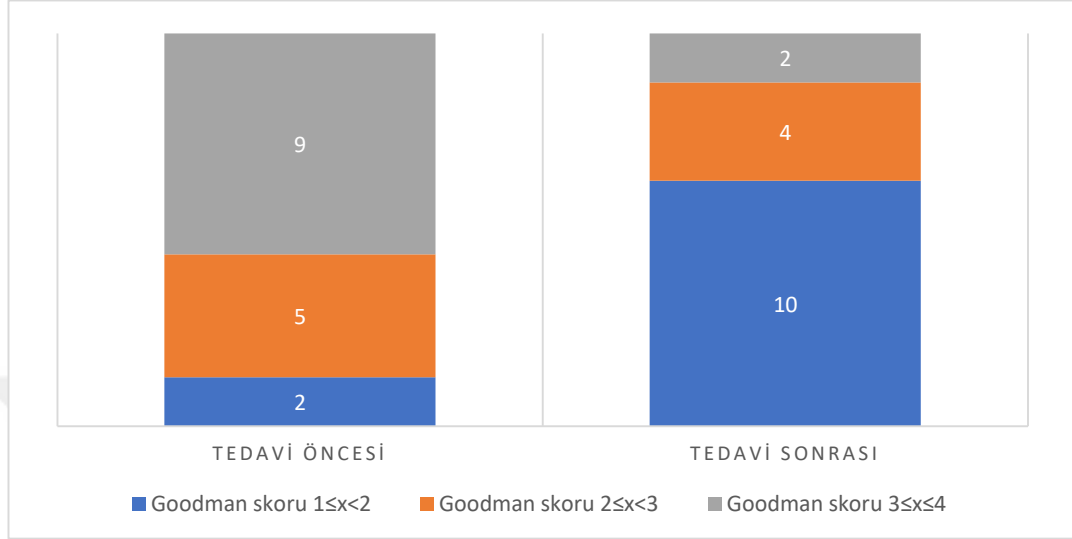
kontrolde Goodman skoru, tüm yüz ECCA skoru; skar tipine göre “ice pick” ve “boxcar” skar ECCA skoru; lokalizasyona göre malar bölge ECCA skorlarının tedavi öncesine göre anlamlı olarak azaldığı görülmüştür ($p<0.05$). Skar tipine göre “rolling” skar, lokalizasyona göre alın ve çene bölgesi ECCA skorlarında ise anlamlı bir azalma görülmemektedir ($p>0.05$).

Çizelge 4.8. Sadece FBAR tedavisi alan hastalarda başlangıç ve kontrol Goodman ve ECCA skorları

Sadece FBAR tedavisi (n=16)	X	s.s.	p
Başlangıç Goodman skoru	2,75	1,00	0,01*
Kontrol Goodman skoru	1,69	0,79	
Başlangıç ECCA Skoru, tüm yüz	81,88	31,62	0,01*
Kontrol ECCA Skoru, tüm yüz	60,63	31,67	
Başlangıç ECCA Skoru, “ice pick” skar	23,44	9,44	0,01*
Kontrol ECCA Skoru, “ice pick” skar	16,88	13,28	
Başlangıç ECCA Skoru, “rolling” skar	23,44	21,35	0,08
Kontrol ECCA Skoru, “rolling” skar	18,75	17,08	
Başlangıç ECCA Skoru, “boxcar” skar	35,00	15,49	0,01*
Kontrol ECCA Skoru, “boxca” skar	25,00	13,66	
Başlangıç ECCA Skoru, alın bölgesi	19,38	30,05	0,05
Kontrol ECCA Skoru, alın bölgesi	13,75	26,17	
Başlangıç ECCA Skoru, malar bölge	73,44	27,73	0,01*
Kontrol ECCA Skoru, malar bölge	53,44	26,82	
Başlangıç ECCA Skoru, çene bölgesi	14,06	20,35	0,18
Kontrol ECCA Skoru, çene bölgesi	9,69	13,60	
* Anlamlı farklılık			

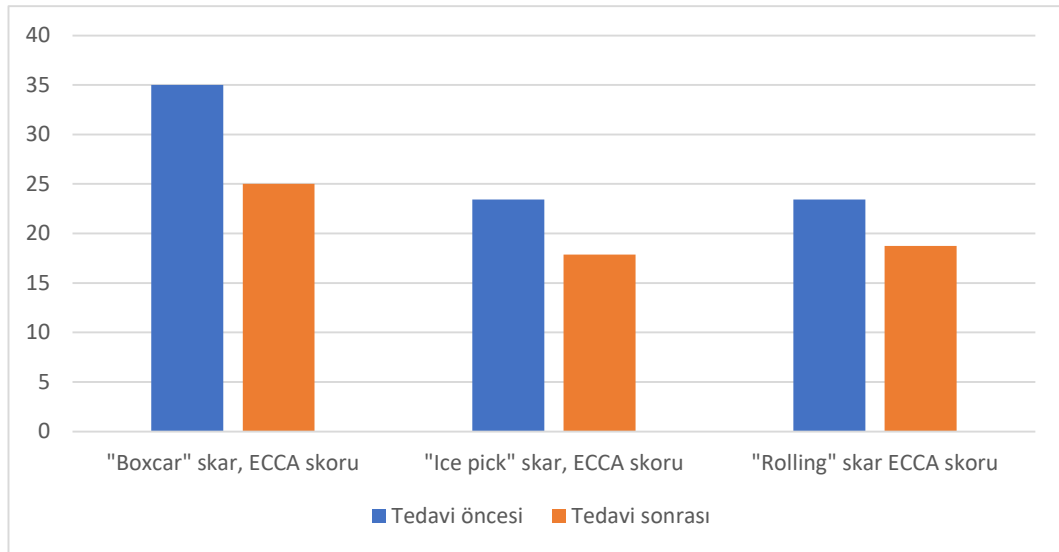
Tedavi öncesinde hastaların ortalama Goodman skoru $2,75\pm1,00$ iken, tedavi sonrası kontrolde $1,69\pm0,79$ ’a gerilemiştir. Başlangıç Goodman skoru 1 olan 2 hasta dışında bütün hastaların Goodman skorlarında düşüş gözlenmiştir. Tedavi öncesinde 2 hastanın Goodman skoru 1-2 arasında; 5 hastanın 2-3 arasında, 9

hastanın ise 3-4 arasındaydı. Tedavi sonrası ise 10 hastanın Goodman skoru 1-2 arasında, 4 hastanın 2-3 arasında ve 2 hastanın ise 3-4 arasında olduğu saptandı (Şekil 4.1).



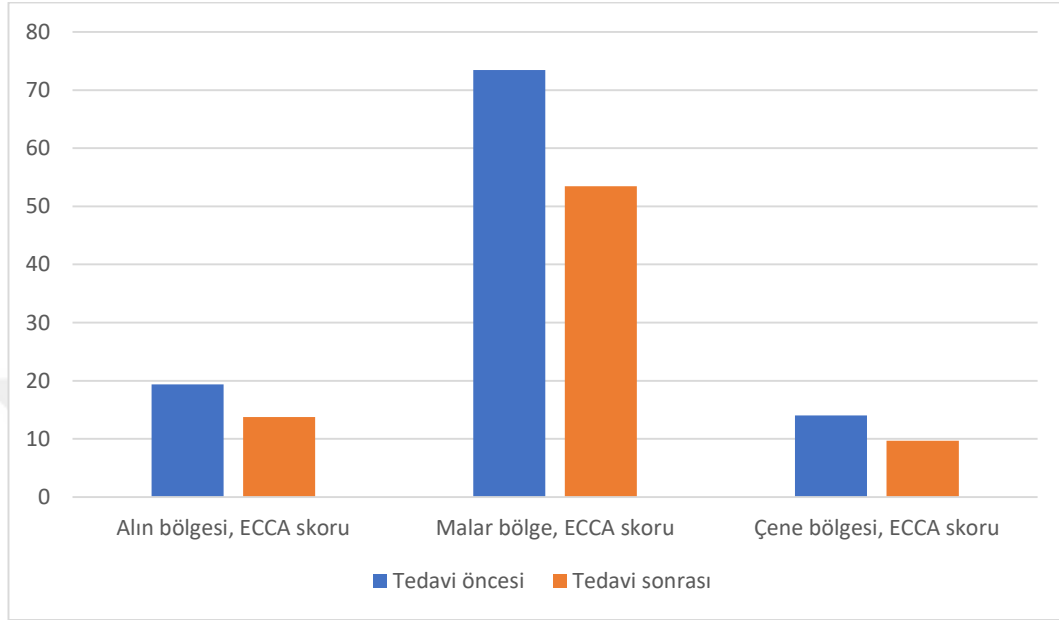
Şekil 4.1. Tedavi öncesi ve sonrası hastaların Goodman skor dağılımı

Tedavi öncesinde hastaların ortalama tüm yüz ECCA skoru $81,88 \pm 31,62$ iken, tedavi sonrası $60,63 \pm 31,67$ 'ye gerilemiştir. Skar tipine göre “boxcar” ve “ice pick” skarlarında anlamlı iyileşme görülürken, “rolling” skarlarında anlamlı iyileşme elde edilmemiştir (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Tedavi öncesi ve sonrası “boxcar”, “ice pick” ve “rolling” skar ECCA skorları

Yerleşim yerine göre ECCA skorlarında anlamlı azalma sadece malar bölgede görülürken, alın ve çene bölgesinde anlamlı iyileşme elde edilmemiştir (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. Tedavi öncesi ve sonrası alın, malar ve çene bölgesi ECCA skorları

Doktor ve Hastaya Göre Tedavi Yanıt Puanlarının Değerlendirilmesi

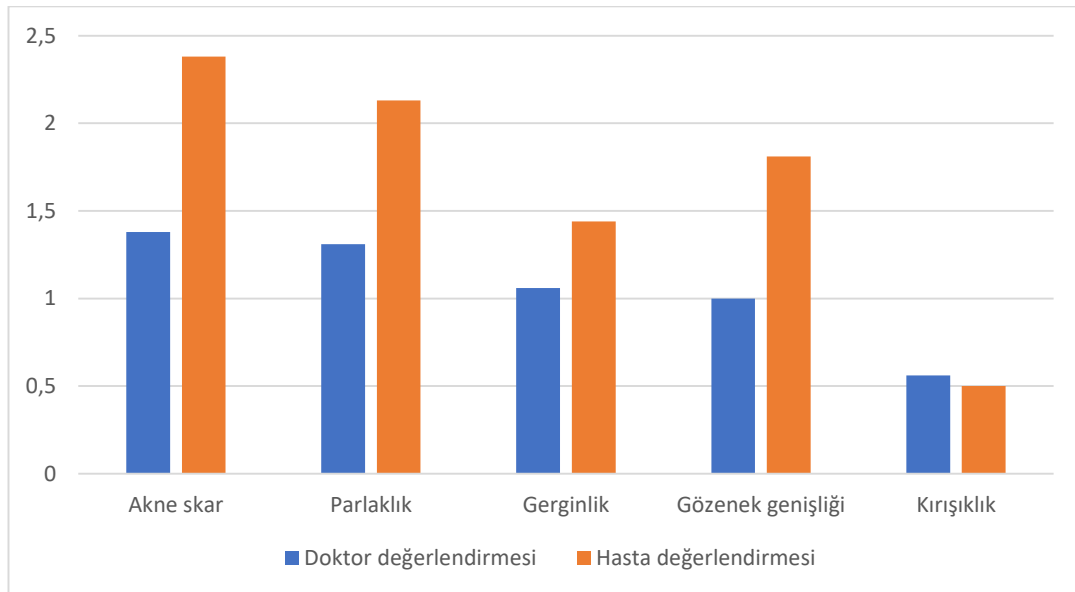
Tedavi sonrası doktora göre tedavi yanıt puanları değerlendirildiğinde akne skarlarında iyileşme puanı ortalama $1,38 \pm 0,62$, parlaklıkta $1,31 \pm 0,60$, gerginlikte $1,06 \pm 0,68$, gözenek genişliğinde $1,00 \pm 0,63$, kırıxıklıkta ise $0,56 \pm 0,73$ olarak hesaplanmıştır. Akne skarlarında 16 hastanın 10'unda (%62,5) %0-25 iyileşme; 6'sında (%37,5) %25-75 iyileşme sağlanmıştır; hiçbir hastada %75'ten fazla iyileşme görülmemiştir. Doktor değerlendirmesine göre tedavi yanıtlarında en iyi klinik iyileşme akne skarlarında, en az iyileşme ise kırıxıklıklarda elde edilmiştir.

Hastaya göre puanlar değerlendirildiğinde akne skarlarında iyileşme puanı ortalama $2,38 \pm 1,09$, parlaklıkta $2,13 \pm 1,20$, gerginlikte $1,44 \pm 1,46$, gözenek genişliğinde $1,81 \pm 1,47$, kırıxıklıkta ise $0,50 \pm 0,89$ olarak hesaplanmıştır. Hasta değerlendirmesine göre tedavi yanıtları incelendiğinde, doktor değerlendirmesine benzer şekilde; en iyi klinik iyileşme akne skarlarında, en az iyileşme ise kırıxıklıklarda elde edilmiştir (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. Doktor ve hastaya göre tedavi yanıt puanları

Sadece FBAR (n=16)	X	s.s.	p
Doktora göre akne skarı tedavi yanıt puanı	1,38	0,62	0,01*
Hastaya göre akne skarı tedavi yanıt puanı	2,38	1,09	
Doktora göre parlaklık tedavi yanıt puanı	1,31	0,60	0,03*
Hastaya göre parlaklık tedavi yanıt puanı	2,13	1,20	
Doktora göre gerginlik tedavi yanıt puanı	1,06	0,68	0,36
Hastaya göre gerginlik tedavi yanıt puanı	1,44	1,46	
Doktora göre gözenek genişliği tedavi yanıt puanı	1,00	0,63	0,04*
Hastaya göre gözenek genişliği tedavi yanıt puanı	1,81	1,47	
Doktora göre kırıxıklık tedavi yanıt puanı	0,56	0,73	0,84
Hastaya göre kırıxıklık tedavi yanıt puanı	0,50	0,89	
* Anlamlı farklılık			

Doktor ve hastaya göre tedavi yanıt puanları karşılaştırıldığında hastaya göre akne skarı, parlaklık, gerginlik ve gözenek genişliğinde tedavi yanıtları doktora göre daha yüksektir. ***Bu fark akne skarı, parlaklık ve gözenek genişliğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir ($p<0.05$) (Çizelge 4.9).*** Kırıxıklıkta tedavi yanıt puanı ise hasta değerlendirmesinde daha düşük saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir ($p>0.05$)



Şekil 4.4. Doktor ve hastaya göre tedavi yanıt puanları

Tedaviye Yanıtı Etkileyebilecek Değişkenlerin İncelenmesi

Çalışmaya alınan hastaların aldıkları FBAR tedavisi seans sayısı, tedavi öncesi Goodman skorları, tedavi sonrası kontrol süreleri, rolling skar varlığı ve cinsiyetlerine göre doktor ve hasta tedavi yanıt puanları incelenmiştir.

FBAR Seans Sayısına Göre Tedavi Yanıt Puanlarının İncelenmesi

FBAR tedavisi seans sayısına göre hastaların başlangıç Goodman skorları incelendiğinde; 3 seans alan hastaların ortalama skoru $2,25 \pm 1,04$, 4 seans alan hastaların $3,20 \pm 0,84$, 5 seans alan hastaların ise $3,33 \pm 0,58$ olduğu görülmüştür. Başlangıç akne skar şiddeti ile FBAR tedavisi seans sayısı arasında pozitif bir ilişki mevcuttur; fakat bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,13$). FBAR tedavisi seans sayısı ile kontrol süresi arasında ise ilişki ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p=0,72$) (Çizelge 4.10).

FBAR tedavisi seans sayısı ile doktora göre akne skar tedavi yanıt puanları incelendiğinde 3 seans alan hastaların $1,25 \pm 0,71$, 4 seans alan hastaların $1,40 \pm 0,55$, 5 seans alan hastaların ise $1,67 \pm 0,58$ iyileşme puanı aldıkları görülmüştür. FBAR tedavisi seans sayısı ile doktora göre akne skar tedavi yanıt puanları arasında pozitif bir ilişki mevcuttur; fakat bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,64$).

FBAR tedavisi seans sayısı ile doktora göre gerginlik tedavi yanıtları incelendiğinde 3 seans alan hastaların $0,88 \pm 0,83$, 4 seans alan hastaların $1,20 \pm 0,45$, 5 seans alan hastaların ise $1,33 \pm 0,58$ iyileşme puanı aldığı görülmüştür. FBAR tedavisi seans sayısı ile doktora göre gerginlik tedavi yanıt puanları arasında pozitif bir ilişki mevcuttur; fakat bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,56$).

FBAR tedavisi seans sayısı ile doktora göre parlaklık, gözenek genişliği ve kırıxıklık tedavi yanıt puanları incelendiğinde, aralarında bir ilişki ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. FBAR tedavisi seans sayısına göre başlangıç Goodman skoru, kontrol süresi ve doktora göre tedavi yanıt puanları

	FBAR seans sayısı	n	X	s.s.	p
Başlangıç Goodman Skoru	3 seans	8	2,25	1,04	0,13
	4 seans	5	3,20	0,84	
	5 seans	3	3,33	0,58	
Kontrol Süresi (Ay)	3 seans	8	6,38	4,44	0,72
	4 seans	5	7,40	5,08	
	5 seans	3	4,67	3,79	
Doktora göre akne skarı tedavi yanıt puanı	3 seans	8	1,25	0,71	0,64
	4 seans	5	1,40	0,55	
	5 seans	3	1,67	0,58	
Doktora göre parlaklık tedavi yanıt puanı	3 seans	8	1,13	0,64	0,41
	4 seans	5	1,60	0,55	
	5 seans	3	1,33	0,58	
Doktora göre gerginlik tedavi yanıt puanı	3 seans	8	0,88	0,83	0,56
	4 seans	5	1,20	0,45	
	5 seans	3	1,33	0,58	
Doktora göre gözenek genişliği tedavi yanıt puanı	3 seans	8	1,13	0,64	0,60
	4 seans	5	1,00	0,00	
	5 seans	3	0,67	1,15	
Doktora göre kırışıklık tedavi yanıt puanı	3 seans	8	0,50	0,76	0,67
	4 seans	5	0,80	0,84	
	5 seans	3	0,33	0,58	

FBAR tedavisi seans sayısı ile hastaya göre gözenek genişliği tedavi yanıt puanları incelendiğinde 3 seans alan hastaların $1,50 \pm 1,51$, 4 seans alan hastaların $2,00 \pm 1,22$, 5 seans alan hastaların ise $2,33 \pm 2,08$ iyileşme puanı aldıkları görülmüştür. FBAR tedavisi seans sayısı ile hastaya göre gözenek genişliği tedavi

yanıt puanları arasında pozitif bir ilişki mevcuttur; fakat bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,69$).

FBAR tedavisi seans sayısı ile hastaya göre akne skar, parlaklık, gerginlik ve kırışıklık tedavi yanıt puanları incelendiğinde, aralarında bir ilişki ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11. FBAR tedavisi seans sayısına göre hastaya göre tedavi yanıt puanları

	FBAR seans sayısı	n	X	s.s.	p
Hastaya göre akne skarı tedavi yanıt puanı	3 seans	8	2,25	1,04	0,57
	4 seans	5	2,20	1,30	
	5 seans	3	3,00	1,00	
Hastaya göre parlaklık tedavi yanıt puanı	3 seans	8	1,88	1,25	0,16
	4 seans	5	1,80	1,10	
	5 seans	3	3,33	0,58	
Hastaya göre gerginlik tedavi yanıt puanı	3 seans	8	1,25	1,58	0,60
	4 seans	5	2,00	1,22	
	5 seans	3	1,00	1,73	
Hastaya göre gözenek genişliği tedavi yanıt puanı	3 seans	8	1,50	1,51	0,69
	4 seans	5	2,00	1,22	
	5 seans	3	2,33	2,08	
Hastaya göre kırışıklık tedavi yanıt puanı	3 seans	8	0,75	1,04	0,47
	4 seans	5	0,40	0,89	
	5 seans	3	0,00	0,00	

Başlangıç Goodman Skoru ve Kontrol Süresine Göre Tedavi Yanıt Puanlarının İncelenmesi

Hastaların başlangıç Goodman skoru ile kontrol süresi ve FBAR seans sayısı arasında anlamlı düzeyde ilişki olmadığı görülmüştür ($p>0,05$).

Hastaların başlangıç Goodman skoru ile doktor değerlendirmesine göre akne skarı, parlaklık ve gerginlik tedavi yanıt puanları arasında pozitif yönde,

güçlü düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Hastaların başlangıç akne skar şiddeti arttıkça akne skarı, parlaklık ve gerginlik tedavi yanıtlarının artacağı öngörülebilir. Gözenek genişliği ve kırıxıklık tedavi yanıt puanları arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hastaların tedavi sonrası kontrol süresi ile doktor değerlendirmesine göre akne skarı, parlaklık, gerginlik, gözenek genişliği ve kırıxıklık tedavi yanıtları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki olmadığı görülmüştür ($p>0,05$) (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12. Başlangıç Goodman skoru ve kontrol süresi ile doktora göre tedavi yanıt puanları arasındaki ilişki

Ölçüm		Başlangıç Goodman skoru	Kontrol süresi (ay)
Başlangıç Goodman skoru	r	1	0,13
	p		0,64
Kontrol süresi (ay)	r	0,13	1
	p	0,64	
FBAR seans sayısı	r	0,48	-0,19
	p	0,06	0,48
Doktora göre akne skarı tedavi yanıt puanı	r	0,60*	-0,30
	p	0,02	0,25
Doktora göre parlaklık tedavi yanıt puanı	r	0,80*	0,22
	p	0,01	0,42
Doktora göre gerginlik tedavi yanıt puanı	r	0,71*	0,33
	p	0,01	0,21
Doktora göre gözenek genişliği tedavi yanıt puanı	r	0,11	0,49
	p	0,70	0,06
Doktora göre kırıxıklık tedavi yanıt puanı	r	0,11	0,43
	p	0,67	0,10
*Anlamlı farklılık			

Hastaların başlangıç Goodman skoru ve kontrol süresi ile hastaya göre akne skarı, parlaklık, gerginlik, gözenek genişliği ve kırıxıklık tedavi yanıt puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki olmadığı görölmüşür ($p>0,05$) (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13. Başlangıç Goodman skoru ve kontrol süresi ile hasta tedavi yanıt puanları arasındaki ilişki

		Başlangıç Goodman skoru	Kontrol süresi (ay)
Hastaya göre akne skarı tedavi yanıt puanı	r	-0,34	-0,29
	p	0,20	0,28
Hastaya göre parlaklık tedavi yanıt puanı	r	0,03	0,06
	p	0,92	0,81
Hastaya göre gerginlik tedavi yanıt puanı	r	-0,01	-0,25
	p	0,97	0,35
Hastaya göre gözenek genişliği tedavi yanıt puanı	r	-0,22	-0,17
	p	0,42	0,52
Hastaya göre kırıxıklık tedavi yanıt puanı	r	0,07	0,28
	p	0,78	0,30

“Rolling” Skar Varlığına Göre Tedavi Yanıt Puanlarının İncelenmesi

Sadece FBAR tedavisi alan 16 hastanın 10’unda “rolling” skar gözlenmiş, 6 hastada ise gözlenmemiştir. Tedaviye istatistiksel olarak anlamlı yanıt vermeyen tek skar türü olan “rolling” skarlara sahip olan ve olmayan hastaların doktor ve hastaya göre tedavi yanıt puanları karşılaştırılmıştır.

İki grupta öncelikle tedavi yanıtını etkileyebilecek değişkenler olan FBAR seans sayısı ve kontrol süresi karşılaştırılmıştır ve iki grubun FBAR seans sayısı ve kontrol süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.14).

Çizelge 4.14. “Rolling” skar olan ve olmayan hastaların FBAR seans sayısı ve kontrol süresi karşılaştırılması

	“Rolling” skar durumu	n	X	s.s.	p
FBAR seans sayısı	Var	10	3,84	0,76	0,87
	Yok	6	4,18	1,33	
Kontrol süresi (ay)	Var	10	6,32	4,40	0,43
	Yok	6	9,09	4,46	

“Rolling” skar istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmayan tek skar tipi olsa da; iki grup arasında doktora göre tedavi yanıt puanları karşılaştırıldığında, rolling skarı bulunan hastaların bulunmayan hastalara göre akne skar, parlaklık, gerginlik ve gözenek genişliği parametrelerinde tedavi yanıt puanları daha yüksek hesaplanmıştır. Fakat bu ilişki hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.15).

Çizelge 4.15. “Rolling” skar varlığına göre doktora göre tedavi yanıt puanları

Değerlendirme	“Rolling” skar durumu	n	X	s.s.	p
Doktora göre akne skarı tedavi yanıt puanı	Var	10	1,40	0,70	0,84
	Yok	6	1,33	0,52	
Doktora göre parlaklık tedavi yanıt puanı	Var	10	1,50	0,53	0,11
	Yok	6	1,00	0,63	
Doktora göre gerginlik tedavi yanıt puanı	Var	10	1,30	0,48	0,06
	Yok	6	0,67	0,82	
Doktora göre gözenek genişliği tedavi yanıt puanı	Var	10	1,20	0,63	0,09
	Yok	6	0,67	0,52	
Doktora göre kırıxıklık tedavi yanıt puanı	Var	10	0,50	0,71	0,67
	Yok	6	0,67	0,82	

Hastaya göre tedavi yanıt puanları incelendiğinde ise “rolling” skarı bulunmayan hastaların, bulunan hastalara göre akne skar, parlaklık, gerginlik ve gözenek genişliği parametrelerinde tedavi yanıt puanlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Fakat bu ilişki hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.16).

Çizelge 4.16. “Rolling” skar varlığına göre hastaya göre tedavi yanıt puanları

Değerlendirme	Skar Durumu	n	X	s.s.	p
Hastaya göre akne skarı tedavi yanıt puanı	Var	10	2,10	1,10	0,20
	Yok	6	2,83	0,98	
Hastaya göre parlaklık tedavi yanıt puanı	Var	10	2,00	1,15	0,61
	Yok	6	2,33	1,37	
Hastaya göre gerginlik tedavi yanıt puanı	Var	10	1,10	1,29	0,25
	Yok	6	2,00	1,67	
Hastaya göre gözenek genişliği tedavi yanıt puanı	Var	10	1,40	1,35	0,15
	Yok	6	2,50	1,52	
Hastaya göre kırıxıklık tedavi yanıt puanı	Var	10	0,70	1,06	0,26
	Yok	6	0,17	0,41	

Cinsiyete Göre Tedavi Yanıt Puanlarının İncelenmesi

Sadece FBAR tedavisi alan 16 hastanın 13’ü kadın, 3’ü erkekti. Hastalar cinsiyete göre iki gruba ayrıldı. İki grupta öncelikle tedavi yanıtını etkileyebilecek değişkenler olan başlangıç Goodman skoru, FBAR seans sayısı ve kontrol süresi karşılaştırıldı. Gruplar arasında başlangıç Goodman skoru, FBAR seans sayısı ve kontrol süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$) (Çizelge 4.17).

Çizelge 4.17. Cinsiyete göre hastaların başlangıç Goodman skoru, FBAR seans sayısı ve kontrol süresinin karşılaştırılması

	Cinsiyet	n	X	s.s.	p
Başlangıç Goodman skoru	Kadın	13	2,73	0,92	0,23
	Erkek	3	2,75	0,50	
FBAR seans sayısı	Kadın	13	3,96	1,04	0,94
	Erkek	3	4,00	0,82	
Kontrol süresi (ay)	Kadın	13	7,73	4,59	0,97
	Erkek	3	4,75	3,77	

İki grup arasında doktora göre tedavi yanıt puanları karşılaştırıldığında, kadın hastalarda akne skar, parlaklık ve gerginlik parametrelerinde; erkek hastalarda gözenek genişliği ve kırıxıklık parametrelerinde tedavi yanıt puanları daha yüksek hesaplanmıştır. Fakat cinsiyetler arasındaki fark hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.18).

Çizelge 4.18. Cinsiyete göre doktor tedavi yanıt puanları

Ölçüm	Cinsiyet	n	X	s.s.	p
Doktora göre akne skarı tedavi yanıt puanı	Kadın	13	1,46	0,66	0,26
	Erkek	3	1,00	0,00	
Doktora göre parlaklık tedavi yanıt puanı	Kadın	13	1,38	0,65	0,34
	Erkek	3	1,00	0,00	
Doktora göre gerginlik tedavi yanıt puanı	Kadın	13	1,08	0,76	0,87
	Erkek	3	1,00	0,00	
Doktora göre gözenek genişliği tedavi yanıt puanı	Kadın	13	0,92	0,64	0,33
	Erkek	3	1,33	0,58	
Doktora göre kırıxıklık tedavi yanıt puanı	Kadın	13	0,54	0,66	0,79
	Erkek	3	0,67	1,15	

İki grup arasında hastaya göre tedavi yanıt puanları karşılaştırıldığında, kadın hastalarda gerginlik parametresinde; erkek hastalarda akne skar, parlaklık, gözenek genişliği ve kırışıklık parametrelerinde tedavi yanıt puanları daha yüksek hesaplanmıştır. Fakat cinsiyetler arasındaki fark hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.19).

Çizelge 4.19. Cinsiyete göre hasta tedavi yanıt puanları

Ölçüm	Cinsiyet	n	X	s.s.	p
Hastaya göre akne skarı tedavi yanıt puanı	Kadın	13	2,15	1,07	0,51
	Erkek	3	3,33	0,58	
Hastaya göre parlaklık tedavi yanıt puanı	Kadın	13	2,00	1,29	0,72
	Erkek	3	2,67	0,58	
Hastaya göre gerginlik tedavi yanıt puanı	Kadın	13	1,46	1,56	0,79
	Erkek	3	1,33	1,15	
Hastaya göre gözenek genişliği tedavi yanıt puanı	Kadın	13	1,77	1,48	0,13
	Erkek	3	2,00	1,73	
Hastaya göre kırışıklık tedavi yanıt puanı	Kadın	13	0,38	0,65	0,72
	Erkek	3	1,00	1,73	

4.4.3. Ek Kozmetik Tedavi Varlığına Göre Tedavi Yanıtları

Hastalar, çalışmada sadece FBAR tedavisi alan 16 hasta ve FBAR tedavisine ek kozmetik tedavi alan 14 hasta iki gruba ayrılmıştır. İki grupta öncelikle tedavi yanıtını etkileyebilecek değişkenler olan başlangıç Goodman skoru, FBAR seans sayısı ve kontrol süresi karşılaştırılmıştır ve iki grubun başlangıç Goodman skoru, FBAR seans sayısı ve kontrol süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.20).

Çizelge 4.20: FBAR tedavisine ek kozmetik tedavi alma durumuna göre başlangıç Goodman skoru, FBAR seans sayısı ve kontrol süresinin karşılaştırılması

	Tedavi grubu	n	x	s.s	p
Başlangıç Goodman skoru	FBAR ve ek kozmetik tedavi	14	2,71	0,73	0,91
	Sadece FBAR	16	2,75	1,00	
FBAR seans sayısı	FBAR ve ek kozmetik tedavi	14	4,29	1,14	0,10
	Sadece FBAR	16	3,69	0,79	
Kontrol süresi (ay)	FBAR ve ek kozmetik tedavi	14	8,43	4,69	0,22
	Sadece FBAR	16	6,38	4,35	

Çizelge 4.21. Ek kozmetik tedavi varlığına göre doktor tedavi yanıt puanları

	Tedavi grubu	n	X	s.s.	p
Doktora göre akne skarları tedavi yanıt puanı	FBAR ve ek kozmetik tedavi	14	1,43	0,85	0,84
	Sadece FBAR	16	1,38	0,62	
Doktora göre parlaklık tedavi yanıt puanı	FBAR ve ek kozmetik tedavi	14	1,79	0,58	0,04*
	Sadece FBAR	16	1,31	0,60	
Doktora göre gerginlik tedavi yanıt puanı	FBAR ve ek kozmetik tedavi	14	1,14	0,53	0,72
	Sadece FBAR	16	1,06	0,68	
Doktora göre gözenek genişliği tedavi yanıt puanı	FBAR ve ek kozmetik tedavi	14	1,00	0,68	0,99
	Sadece FBAR	16	1,00	0,63	
Doktora göre kırışıklık tedavi yanıt puanı	FBAR ve ek kozmetik tedavi	14	0,79	0,58	0,37
	Sadece FBAR	16	0,56	0,73	
* Anlamlı farklılık					

İki grup arasında doktora göre tedavi yanıt puanları karşılaştırıldığında, FBAR ve ek kozmetik tedavi alan hastalarda akne skar, parlaklık, gerginlik, gözenek genişliği ve kırıxıklık parametrelerinde tedavi yanıt puanları daha yüksek hesaplanmıştır. *Gruplar arasındaki fark parlaklık parametresinde istatistiksel*

olarak anlamlıdır ($p=0,04$). Diğer parametrelerde ise istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.21).

Çizelge 4.22. Ek kozmetik tedavi varlığına göre hasta tedavi yanıt puanları

	Tedavi grubu	n	X	s.s.	p
Hastaya göre akne skarı tedavi yanıt puanı	FBAR ve ek kozmetik tedavi	14	2,00	1,30	0,40
	Sadece FBAR	16	2,38	1,09	
Hastaya göre parlaklık tedavi yanıt puanı	FBAR ve ek kozmetik tedavi	14	1,93	1,59	0,70
	Sadece FBAR	16	2,13	1,20	
Hastaya göre gerginlik tedavi yanıt puanı	FBAR ve ek kozmetik tedavi	14	1,00	1,41	0,41
	Sadece FBAR	16	1,44	1,46	
Hastaya göre gözenek genişliği tedavi yanıt puanı	FBAR ve ek kozmetik tedavi	14	1,57	1,50	0,66
	Sadece FBAR	16	1,81	1,47	
Hastaya göre kırıxıklık tedavi yanıt puanı	FBAR ve ek kozmetik tedavi	14	0,79	1,48	0,52
	Sadece FBAR	16	0,50	0,89	

İki grup arasında hastaya göre tedavi yanıt puanları karşılaştırıldığında, sadece FBAR alan hastalarda akne skar, parlaklık, gerginlik ve gözenek genişliği parametrelerinde; FBAR ve ek kozmetik tedavi alan hastalarda kırıxıklık parametresinde tedavi yanıt puanları daha yüksek hesaplanmıştır. Gruplar arasındaki fark hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.22).

Sadece FBAR ve FBAR+Somon DNA/HA Tedavisi Alan Hastalarda Tedavi Yanıt Puanlarının İncelenmesi

Çalışmada sadece FBAR tedavisi alan 16 hasta ve FBAR+Somon DNA/HA tedavisi alan 7 hasta iki gruba ayrılmıştır. İki grupta öncelikle tedavi yanıtını etkileyebilecek değişkenler olan başlangıç Goodman skoru, FBAR seans sayısı ve kontrol süresi karşılaştırılmıştır ve iki grubun başlangıç Goodman skoru, FBAR

seans sayısı ve kontrol süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.23).

Çizelge 4.23. Sadece FBAR ve FBAR+Somon DNA/HA tedavisi alan hastalarda başlangıç Goodman skoru, FBAR seans sayısı ve kontrol süresinin karşılaştırılması

	Tedavi grubu	n	X	s.s	p
Başlangıç Goodman skoru	FBAR+Somon DNA/HA	7	2,57	0,53	0,69
	Sadece FBAR	16	2,75	1,00	
FBAR seans sayısı	FBAR+Somon DNA/HA	7	4,71	1,38	0,25
	Sadece FBAR	16	3,69	0,79	
Kontrol süresi (ay)	FBAR+Somon DNA/HA	7	9,71	4,96	0,19
	Sadece FBAR	16	6,38	4,45	

Çizelge 4.24. Sadece FBAR ve FBAR+Somon DNA/HA alan hastalarda doktor tedavi yanıt puanları

	Tedavi grubu	n	X	s.s.	p
Doktora göre akne skarı tedavi yanıt puanı	FBAR+Somon DNA/HA	7	2,00	0,58	0,05
	Sadece FBAR	16	1,38	0,62	
Doktora göre parlaklık tedavi yanıt puanı	FBAR+Somon DNA/HA	7	1,86	0,38	0,04*
	Sadece FBAR	16	1,31	0,60	
Doktora göre gerginlik tedavi yanıt puanı	FBAR+Somon DNA/HA	7	1,14	0,38	0,77
	Sadece FBAR	16	1,06	0,68	
Doktora göre gözenek genişliği tedavi yanıt puanı	FBAR+Somon DNA/HA	7	1,29	0,49	0,29
	Sadece FBAR	16	1,00	0,63	
Doktora göre kırışıklık tedavi yanıt puanı	FBAR+Somon DNA/HA	7	1,00	0,58	0,06
	Sadece FBAR	16	0,56	0,73	
* Anlamlı farklılık					

İki grup arasında doktora göre tedavi yanıt puanları karşılaştırıldığında, FBAR+Somon DNA/HA alan hastalarda tüm parametrelerde tedavi yanıt puanları daha yüksek hesaplanmıştır. **Gruplar arasındaki fark parlaklık parametresinde istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,04$)**. Diğer parametrelerde ise istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.24).

Çizelge 4.25. Sadece FBAR ve FBAR+Somon DNA/HA alan hastalarda hasta tedavi yanıt puanları

	Tedavi Grubu	n	X	s.s.	p
Hastaya göre akne skarı tedavi yanıt puanı	FBAR+Somon DNA/HA	7	2,71	1,38	0,36
	Sadece FBAR	16	2,38	1,09	
Hastaya göre parlaklık tedavi yanıt puanı	FBAR+Somon DNA/HA	7	2,14	1,86	0,87
	Sadece FBAR	16	2,13	1,20	
Hastaya göre gerginlik tedavi yanıt puanı	FBAR+Somon DNA/HA	7	1,00	1,53	0,65
	Sadece FBAR	16	1,44	1,46	
Hastaya göre gözenek genişliği tedavi yanıt puanı	FBAR+Somon DNA/HA	7	2,29	1,70	0,31
	Sadece FBAR	16	1,81	1,47	
Hastaya göre kırıxıklık tedavi yanıt puanı	FBAR+Somon DNA/HA	7	1,14	1,95	0,28
	Sadece FBAR	16	0,50	0,89	

İki grup arasında hastaya göre tedavi yanıt puanları karşılaştırıldığında, FBAR+Somon DNA/HA alan hastalarda akne skar, gözenek genişliği ve kırıxıklık parametrelerinde tedavi yanıt puanları daha yüksek hesaplanmıştır. Gruplar arasındaki fark hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.25).

Tüm Tedavi Gruplarında Tedavi Yanıt Puanlarının İncelenmesi

Hastalar, sadece FBAR tedavisi ve aldıkları ek kozmetik tedavilerin çeşidine göre 7 gruba ayrılmaktadır. Tedavi grupları Çizelge 4.26’da gösterilmiştir. Bu gruplarda doktora göre tedavi yanıt puanları karşılaştırıldığında akne skarlarında

en yüksek puan FBAR+Somon DNA/HA; parlaklık ve gözenek genişliğinde en yüksek puanlar FBAR+Somon DNA/HA+HA dolgu+subsizyon+PRP, gerginlikte en yüksek puan FBAR+HA dolgu+PRP, kırıxıklıkta ise en yüksek puan FBAR+HA dolgu alan grupta gözlenmiştir. Akne skar, parlaklık, gerginlik ve gözenek genişliğinde en düşük yanıtlar FBAR+PRP ve FBAR+NCTC alan gruplarda gözlenmiştir (Çizelge 4.26).

Çizelge 4.26. Tüm tedavi gruplarının doktora göre tedavi yanıt puanları

Tedavi Grubu (n)	Doktora göre tedavi yanıt puanları				
	Akne skar	Parlaklık	Gerginlik	Gözenek genişliği	Kırıxıklık
Sadece FBAR (16)	1,38±0,62	1,31±0,60	1,06±0,68	1,00±0,63	0,56±0,73
FBAR+Somon DNA/HA (7)	2,00±0,58	1,86±0,38	1,14±0,38	1,29±0,49	1,00±0,58
FBAR+HA dolgu (2)	1,50±0,00	1,75±0,35	1,25±0,35	1,25±0,35	1,75±0,35
FBAR+PRP (2)	0,75±0,35	1,00±0,00	1,00±0,00	0,75±0,35	0,75±0,35
FBAR+NCTC (1)	0,50	1,00	1,00	0,50	0,50
FBAR+Somon DNA/HA+HA dolgu+subsizyon+PRP (1)	1,50	2,00	1,00	2,00	1,00
FBAR+HA dolgu+PRP (1)	1,00	1,50	1,50	1,00	1,00

Çizelge 4.27. Tüm tedavi gruplarının hastaya göre tedavi yanıt puanları

Tedavi Grubu (n)	Hastaya göre tedavi yanıt puanları				
	Akne skar	Parlaklık	Gerginlik	Gözenek genişliği	Kırıxıklık
Sadece FBAR (16)	2,38±1,09	2,13±1,20	1,44±1,46	1,81±1,47	0,50±0,88
FBAR+Somon DNA/HA (7)	2,71±1,38	2,14±1,86	1,00±1,53	2,29±1,70	1,14±1,95
FBAR+HA dolgu (2)	3,50±0,35	4,00±0,00	0,00±0,00	3,00±1,41	2,00±2,82
FBAR+PRP (2)	1,50±0,35	0,00	0,00	0,00	0,00
FBAR+NCTC (1)	0,00	3,00	0,00	0,00	0,00
FBAR+Somon DNA/HA+HA dolgu+subsizyon+PRP (1)	1,00	3,00	3,00	2,00	0,00
FBAR+HA dolgu+PRP (1)	2,00	3,00	3,00	2,00	1,75±0,35

Bu gruplarda hastaya göre tedavi yanıt puanları karşılaştırıldığında ise akne skar, parlaklık, gözenek genişliği ve kırıxıklıklarda en yüksek puan FBAR+Somon DNA/HA; gerginlikte ise en yüksek puan FBAR+Somon DNA/HA+HA dolgu+subsizyon+PRP alan grupta gözlenmiştir. Gerginlik, gözenek genişliği ve kırıxıklıkta FBAR+PRP ve FBAR+NCTC alan grupta tedaviye yanıt gözlenmemiştir (Çizelge 4.27).

4.5. Yan Etkiler

Çalışmada 30 hasta toplam 119 seans FBAR tedavisi almıştır; 18 seansta FBAR ile ek kozmetik tedaviler kombine edilmiş, 101 seansta ise FBAR tek başına uygulanmıştır. FBAR tedavisinin yan etkilerini değerlendirmek için tek başına FBAR tedavisi uygulanan 101 seanstaki VAS ile değerlendirilen ağrı düzeyleri, eritem ve ödemin şiddet ve süresi; postinflamatuvar hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon varlığı ve enfeksiyon gelişimi değerlendirilmiştir. 30 hastanın tamamında her tedavi seansında ağrı ve eritem gözlenmiştir. 8 (%26,66) hastada tedavi sonrası ödem gelişirken; postinflamatuvar hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon ve enfeksiyon gelişimi hiçbir hastada gözlenmemiştir (Çizelge 4.28).

Çizelge 4.28. Yan etki gözlenme oranı

	Etkilenen hasta sayısı/ Toplam hasta sayısı (%)
Ağrı	30/30 (%100)
Eritem	30/30 (%100)
Ödem	8/30 (%26,66)
Postinflamatuvar hiperpigmentasyon	0/30 (%0)
Postinflamatuvar hipopigmentasyon	0/30 (%0)
Enfeksiyon gelişimi	0/30 (%0)

Hastalar VAS ile ağrı düzeylerine 1 ile 9 arasında puan vermiştir. Ortalama VAS skoru 5,18±1,99 olarak hesaplanmıştır. Hastalar eritem şiddetine 1 ile 4

arasında, ortalama $2,2 \pm 0,80$ puan vermiştir. Eritem 1 ile 36 saat arasında, ortalama $10,25 \pm 11,90$ saat sürmüştür. Ödem gelişen hastalar ödem şiddetine 1 ile 3 arasında, ortalama $1,37 \pm 0,74$ puan vermiştir. Ödem 2 ile 36 saat arasında, ortalama $14,43 \pm 15,04$ saat sürmüştür (Çizelge 4.29).

Çizelge 4.29. Tedavi sonrası gelişen eritem ve ödemin şiddet ve süresi

	Şiddet			Süre (Saat)		
	X	s.s	Min-maks	X	s.s	Min-maks
Eritem	2,2	0,80	1-4	10,25	11,90	1-36
Ödem	1,37	0,74	0-3	14,43	15,04	0-36

5. TARTIŞMA

Akne vulgaris, adölesan dönemde başlayıp erişkin dönemde devam edebilen pilosebase ünitenin kronik inflamatuvar bir hastalığıdır (1). Yüksek prevalansı ile dünya çapında en sık görülen 8. hastalıktır; bununla beraber iyileşirken kolajen biyosentezinde dengesizlik ve anormal yara iyileşmesi nedeni ile hastaların %30'unda şiddetli olmak üzere %95'inde skar oluşumu görülmektedir (1, 21). Akne skarları hastanın kozmetik görünümünü etkilemesinin yanı sıra yaşam kalitesini de düşürmekte; belirgin psikososyal morbiditeye neden olmaktadır (1). Atrofik, hipertrofik ve keloidal olmak üzere başlıca 3 akne skar tipi bulunmaktadır. En sık görülen akne skar tipi atrofik skarlardır. Atrofik skarlar oluşum mekanizması ve klinik görünümündeki farklılıklara bağlı olarak “ice pick”, “boxcar” ve “rolling” skarlar olmak üzere 3 grupta incelenmektedir. Patogenezi net olarak aydınlatılamayan hipertrofik ve keloidal skarlar ise atrofik skarlara göre çok daha nadir gelişmektedir. Hastalarda hem atrofik skarların farklı tipleri hem de hipertrofik skarlar bir arada bulunabilmektedir (2).

Sık görülmesi; yarattığı kozmetik problemler ve psikososyal gelişim üzerindeki kötü etkisi nedeni ile akne skarlarını uygun biçimde değerlendirmek ve tedaviyi yönetmek önem taşımaktadır. Skarların kompleks ve heterojen klinik doğası; hastanın yaşı, cinsiyeti, Fitzpatrick deri tipi, yaşam şekli, sosyoekonomik düzeyi, genel sağlık durumu, tedaviden beklentisi ve emosyonel durumu gibi değişen bireysel özellikleri nedeni ile belirli bir tedavi algoritması ve kılavuz bulunmamaktadır. Özellikle daha sık görülen atrofik skarlar için şimdiye kadar dermabrazyon, kimyasal peeling, ablatif lazerler gibi yüzey yenileme tedavileri; subsizyon, yumuşak doku artırımı ve PRP gibi yükseltme ve volüm tedavileri; “punch” eksizyon ve “punch” elevasyon gibi cerrahi tedaviler kullanılmıştır (144). Her tedavi yöntemi farklı klinik yanıt ve yan etki profili ile hastaya göre bireysel olarak tercih edilmektedir. Son yıllarda ise RF tedavisi etkililiği ve düşük yan etki riski nedeni ile geleneksel tedavilere alternatif mikroinvaziv bir tedavi yöntemi olarak tercih edilmektedir.

RF 3-300 GHz frekansta elektromanyetik radyasyondur (3). Elektrik enerjisi ile oluşturulan kinetik enerjiyi ısı enerjisine dönüştürür (332). Dalga boyu büyük, enerji penetrasyonu derin olduğundan radyofrekans sistemleri için “toplu doku

ısıtması” terimi de kullanılmaktadır (333). Çalışma prensipleri, penetrasyon derinliği ve kullanım amaçları farklı olan monopolar, bipolar ve unipolar alt tipleri bulunmaktadır (343). Fraksiyonel bipolar RF sistemi ise RF enerjisini küçük elektrot pinleri veya mikroiğneler aracılığı ile arada hasarsız alanlar kalacak şekilde mikroskobik sütunlar halinde gönderen daha yeni bir radyofrekans sistemidir (343).

Alt tipleri farklı olsa da tüm RF cihazları ısı enerjisi üreterek etki gösterir. Artan ısı ulaştığı dokularda vazodilatasyon sağlamakta; artan dolaşım ile oksijen, besin, eser element kazanımını ve lenfatik sistem drenajını artırmaktadır (4). Kolajen fibril çapı ve ekspresyonunda artış sağlamak ve elastin üretimini indüklemektedir (4, 349, 350). Ek olarak liposit apoptozu, anjiogenez inhibisyonu; sebase bez aktivitesi, ekrin ve apokrin bez sayısında ve boyutunda azalma sağlamaktadır (351, 352, 353, 354). Fraksiyonel mikroiğneli radyofrekans cihazları ısı enerjisine ek olarak mikroiğneler yardımıyla da kolajen ve elastin üretimi tetiklemektedir. Hasar sütunlarının yanındaki etkilenmemiş alanlar, oluşan yara iyileşmesini destekleyen ve hızlandıran bir hücre rezervuarı görevi görmektedir (7, 355).

RF dolaşım sistemi; yağ dokusu, deri ekleri ve kolajene olan etkileriyle özellikle kozmetik dermatolojide; deri gençleştirilmesi, deri laksitesinde iyileştirme, kırışıklık, stria ve selülit tedavisinde kullanılmıştır. Sonrasında kozmetik uygulamaların dışında akne vulgaris, akne skarları, kutanöz leishmaniasis, primer aksiller hiperhidroz, benign kutanöz neoplazmlar, variköz venler, lenfanjiyoma sirkumskriptum, rozasea, pigment lezyonlar ve telenjektazilerin de tedavisinde yer almıştır. (8, 354, 357-364).

Akne skarlarında RF’ın etkileri aslında ilk olarak tesadüfen farkedilmiştir. 2003 yılında Ruiz-Esparza ve Gomez’in (365) kistik akne ve akne skarları olan 22 hastayla yaptıkları çalışmada 1-2 seans monopolar RF tedavisi ile akne lezyonlarında %82 iyileşme sağlanmış; akne skarlarında da gerileme olmuştur. Daha sonra kullanımı monopolar cihazlardan, bipolar cihazlara ve son 10 yıllık dönemde fraksiyonel bipolar mikroiğneli RF cihazlarına doğru evrim geçirmiştir (15). Şimdiye kadar RF, akne skarlarında kullanımı ile ilgili çalışmalarda en çok atrofik akne skarlarında kullanılmış; en iyi sonuçlar ise FBR ve FBMR cihazları ile

sağlanmıştır (6, 359). Atrofik akne skar alt tipine göre tedavinin etkinliğini gösteren kısıtlı sayıda çalışmada ise “boxcar” skarlarda, “ice pick” ve “rolling” skarlara göre daha etkili olduğu gösterilmiştir (10, 13, 359).

Yapılan çalışmalarda akne skarlarına olan etkisinin yanı sıra deri laksitesinde iyileşme, kırışıklıklarda azalma ve gözenek boyutunda iyileşme gibi ek kozmetik faydalar da sağladığı (6); eritem, ödem ve krutlanma gibi yan etkilerin hafif düzeyde olduğu (10, 14-16), postinflamatuvar pigment değişikliği riskinin ise düşük olduğu gözlenmiştir (14, 17).

Çalışmamızı bu bilgiler ışığında; akne skarlarında “altın standart” kabul edilen geleneksel tedavilere alternatif bir tedavi yöntemi olarak dünyada son 10 yıldır kullanılan; kısıtlı sayıda literatür verisi olan FBMR tedavisinin akne skarlarında etkililiğini, hasta memnuniyetini, gözlenen yan etkileri ve sağladığı ek kozmetik faydaları değerlendirmek amacı ile yaptık.

Çalışmaya katılan hastaların demografik özelliklerine baktığımızda hastaların 26’sı (%86.7) kadın, 4’ü (%13.3) erkekti. Yaşları 19-51 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 32.4 ± 9.26 olarak bulundu. Hastaların yalnızca 5’inin (%16.7) Fitzpatrick 4 deri tipine sahip olduğu görüldü. Özellikle postinflamatuvar hiperpigmentasyon riski yüksek deri tipleri olan Fitzpatrick 5 ve 6’ya sahip hastamız bulunmamaktaydı.

Hastaların tedavi öncesi akne skarlarının dağılımı ve şiddetine baktığımızda hastaların tamamında atrofik akne skarları mevcutken, hiçbir hastada hipertrofik akne skarı tespit edilmedi. Mevcut skar tipi dağılımı, hipertrofik skarların akne sonrasında atrofik skarlara göre daha nadir görüldüğü şeklindeki literatür bilgisiyle uyumluydu. Tedavi öncesi ortalama Goodman skoru 2.71 ± 0.84 , tüm yüz ECCA skoru 78 ± 31.01 olarak hesaplandı. 1 hastada “boxcar”, 2 hastada “ice pick”, 10 hastada ise “rolling” skar tespit edilmedi. En sık görülen atrofik akne skarı “boxcar”, en az görülen ise “rolling” skardı. Literatürde bilindiği kadarıyla “ice pick” skarlar %60-70, “boxcar” skarlar %20-30, “rolling” skarlar ise %15-25 oranında görülmekteydi (2, 133). Çalışmamızda literatürden farklı olarak “boxcar” skar görülme oranı diğer skarlardan daha yüksekti, “rolling” skar ise en az görülen skar tipiydi. Ortalama “boxcar” skar skoru 35.66 ± 15.22 , “ice pick” skar skoru 20.5 ± 11.37 , “rolling” skar skoru ise 20.83 ± 18.65 olarak hesaplandı. Hastalarımızda

“boxcar” skarların hem görülme oranı hem de ECCA skoruna olan puan katkısı fazlaydı.

15 hastada alın bölgesinde, 19 hastada ise çene bölgesinde akne skarı tespit edilmedi. Tüm hastaların malar bölgesinde ise akne skarı mevcuttu. En sık malar bölgede, en az ise çene bölgesinde akne skarı tespit edildi. ECCA skoru alın bölgesinde ortalama $12,58 \pm 19,45$, malar bölgede $66,83 \pm 25,27$, çene bölgesinde ise $7,83 \pm 13,81$ olarak hesaplandı. Literatürde daha önce lokalizasyona göre akne skar ECCA skorunu hesaplayan çalışma olmadığı için karşılaştırma yapılamadı.

Hastaların aldıkları FBAR tedavisinin özelliklerine bakıldığında ortalama seans sayısının $3,99 \pm 0,97$, tedavi sonrası kontrol süresinin ise $7,33 \pm 4,55$ ay olduğu saptanmıştır. Literatüre bakıldığında akne skarlarında optimal tedavi yanıtı için 3-5 seans tedavi uygulanması, tedavi yanıtının ise son tedaviden en az 3 ay sonra değerlendirilmesi önerilmektedir (6). Uygulanan FBAR tedavisi özelliklerinin literatür önerilerine uygun olduğu görülmüştür.

Sadece FBAR tedavisi alan hastalarda tedavi yanıtlarına baktığımızda ortalama başlangıç Goodman skoru $2,75 \pm 1,00$ iken kontrolde $1,69 \pm 0,79$ ’a gerilemiştir. 2 hastanın (%12,5) Goodman skoru değişmezken, 9 (%56,25) hastada Goodman skoru bir veya daha az birim; 5 (%31,25) hastada ise bir birimden daha fazla azalma gözlemlendi. Chandrashekar ve ark. (372) Goodman skoru 3 ve 4 olan 31 hastayla yaptığı çalışmada 6 hafta ara ile 4 seans FBMR tedavisi sonrası 6. ayda hastaların tamamında Goodman skorlarında düşme; %80,65’inde iki birim, %19,35’inde bir birim düşme gözlemlendi. Kim ve ark. (373) Goodman skoru 3 ve 4 olan 52 hasta ile yaptığı çalışmada ise 1 ay ara ile 4 seans FBMR tedavisi sonrası hastaların %73,1’inde Goodman skorlarında düşme gözlemlenmiştir. Pudukadan’ın (14) 19 hastayla yaptığı çalışmada ise 1 ay ara ile 3 seans FBMR tedavisinden 1 ay sonra hastaların %57,9’unda Goodman skorunda düşme gözlemlenmiştir. Literatürdeki çalışmalarla benzer şekilde çalışmamızda da Goodman skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düşüş olduğu görülmüştür ($p=0,01$). Bahsedilen 4 çalışmaya baktığımızda özellikle Chandrashekar ve ark. (372) tarafından yapılan çalışmanın seans sayıları ve kontrol süreleri çalışmamız ile benzer olmasına rağmen tedavi yanıtları çalışmamızdan belirgin yüksekti. Çalışmamızda alın, malar ve çene bölgesi enerji seviyeleri sırasıyla 114 watt, 136,5 watt, 151,2 watt iken; iğne

derinliği sırasıyla 0,71 mm, 1,38 mm ve 1,81 mm idi. Chandrashekar ve ark. (372)'nın çalışmasında ise enerji seviyeleri en fazla 35-40 watt olarak kullanılmış; iğne derinliği ise özellikle skar bölgelerinde 3 geçiş olacak şekilde; sırasıyla 3,5 mm, 2,5 mm ve 1,5 mm olarak kullanılmıştı. Enerji seviyeleri çalışmamızda daha yüksek olmasına rağmen tedavi başarisının daha düşük olması iğne derinliğimizin düşük olması ile açıklanabilir.

ECCA skorlarına bakıldığında tedavi öncesinde hastaların ortalama tüm yüz ECCA skoru $81,88 \pm 31,62$ iken, tedavi sonrası $60,63 \pm 31,67$ 'ye gerilemiştir. Lan ve ark. (374) 86 hasta ile yaptığı çalışmada, 2 ay ara ile 3 seans fraksiyonel mikrop plazma radyofrekans tedavisi ile ECCA skor ortalaması 107,21'den 42,27'ye düşmüştür. Min ve ark. (359) 20 hasta ile yaptıkları çalışmada da 4 hafta ara ile 2 seans FBMR tedavisinden 2 ay sonraki değerlendirmede ECCA skorları $124,06 \pm 1,12$ 'den $104,06 \pm 6,14$ 'e gerilemiştir. Chae ve ark. (10) 20 hasta ile yaptıkları çalışmada ise 4 hafta ara ile 3 seans FBMR tedavisinden iki ay sonra ECCA skorları 68,75'ten 56,0'a gerilemiştir. Bildirilen çalışmalarla uyumlu biçimde çalışmamızda da ECCA skor ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı düşüş olduğu gözlenmiştir ($p=0,01$).

Atrofik akne skar alt tipine göre ECCA skorlarında düşüşe baktığımızda “boxcar” ve “ice pick” skarlarda istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlenirken, “rolling” skarlarda gözlenmemiştir (sırasıyla $p=0,01$, $p=0,01$, $p=0,08$). Ramesh. ve ark. (375) 30 hasta ile yaptığı çalışmada, hastalara 1 ay ara ile 4 seans matriks ayarlı bipolar radyofrekans tedavisi verildi, 8 hastaya ise ayrıca subsizyon uygulandı. Tedavi sonrası sonuçlarda “ice pick” ve “rolling” skarlarda, “boxcar” skarlara göre daha fazla iyileşme gözlendi. Bu çalışmada subsizyonun kullanıldığı hastalarda skarların oluşum mekanizması göz önüne alındığında subsizyon sonrası “ice pick” ve “rolling” skarlarda daha fazla iyileşme gözlenmesi beklenirken “boxcar” skarlarda daha fazla iyileşme oldu. Buna rağmen son değerlendirmede en az yanıt veren skar tipi “boxcar” skardı. Başkan ve ark. (13) 9 hasta ile yaptığı çalışmada, 1-5 seans FBMR tedavisi sonrası 1. ayda “boxcar” skarlarda, “ice pick” ve “rolling” skarlara göre daha fazla iyileşme gözlendi. Vejjabhinanta ve ark. (11) 30 hasta ile yaptıkları çalışmada, 1 ay ara ile 3 seans FBMR tedavisi sonrası 6. ayda “boxcar” ve “rolling” skarlarda “ice pick” skarlara göre daha iyi iyileşme gözlendi.

Peterson ve ark. (376) yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar saptanmıştı. Park ve ark. (12) çalışmasında FBMR ve sublatif fraksiyonel radyofrekans tedavi kombinasyonuna en iyi yanıt veren skar tipi “rolling” skar iken en az yanıt veren “ice pick” skarlardı. Emam ve ark. (377) yaptığı çalışmada ise “boxcar” skarlar, “rolling” ve “ice pick” skarlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha iyi klinik iyileşme sağlamıştı. Bildirilen bu 6 çalışmada akne skar alt tiplerindeki iyileşme ECCA skorları ile değil, hastaların baskın skar tipine göre gruplara ayrılması veya doktorun global değerlendirmesi ile ölçülmüştü. Bildirilen 2 çalışmada ise çalışmamıza benzer şekilde akne skar alt tiplerine göre ECCA skorlarında düşme değerlendirildi. Chae ve ark. (10) tarafından yapılan çalışmada ECCA skorlarındaki azalmanın en fazla “boxcar”, en düşük ise “ice pick” skarlarda olduğu; Min ve ark. (359) tarafından yapılan çalışmada ise en fazla “ice pick”, en düşük ise “boxcar” skarlarda olduğu görüldü.

Literatürde bildirilen 8 çalışmaya bakıldığında bulgular birbiriyle çelişse de; genel olarak FBMR tedavisine en iyi yanıt “boxcar” skarlarda gözlenirken, en düşük yanıtlar “ice pick” skarlarda gözlenmektedir. Çalışmamızda “boxcar” skarlarda literatürle uyumlu biçimde anlamlı iyileşme sağlanırken; farklı olarak “ice pick” skarlar, “rolling” skarlara göre daha iyi iyileşme sağlamıştır. “Ice pick” skarlar 2 mm’den fazla olan derinlikleri ile yüzey yenileme, volüm artımı gibi geleneksel tedavilere diğer skar tiplerine göre daha az yanıt vermekte; genellikle “punch” eksizyon veya elevasyon gibi cerrahi tedaviler veya TCA CROSS gibi deriyi dar yüzey alanı ile tam kat tahrip edebilen tedaviler tercih edilmektedir. Çalışmamızda beklenenden farklı olarak “rolling” skarların “ice pick” skarlara göre tedaviye daha az yanıt verme nedeni “rolling” skar görülen hasta sayısının az olması olabilir.

Akne skar lokalizasyonuna göre bakıldığında; çalışmamızda tedavi öncesi hastaların ECCA skorları en yüksek malar bölge, en düşük ise çene bölgesindeydi. Tedavi sonrasında lokalizasyona göre ECCA skorlarında anlamlı iyileşme sadece malar bölgede saptandı ($p=0,01$). Bu sonuç, alın ve çene bölgesindeki ECCA skorlarının zaten tedavi başlangıcında da düşük olmasından dolayı anlamlı iyileşme sağlanamadığı şeklinde yorumlanabilir (sırasıyla $p=0,05$, $p=0,18$). Literatüre

bakıldığında lokalizasyona göre tedavi yanıtını değerlendiren başka çalışma tespit edilmemiştir.

Çalışmamızda akne skarlarında doktora göre iyileşmeyi ölçmek için 5 nokta skalası ile bakılan tedavi yanıt puanları değerlendirildiğinde, akne skar iyileşme puanı ortalaması $1,38 \pm 0,62$ 'dir. Kim ve ark. (378) tarafından 31 hasta ile yapılan çalışmada, 3 hafta ara ile 4 seans FBR (elektrot pinli) tedavisinden 3 ay sonra doktora göre ortalama tedavi yanıt puanı 2,32 olarak bildirilmiştir. Roongstard ve ark. (379) 20 hasta ile yaptığı çalışmada, 1 ay ara ile 3 seans FBMR tedavisinden 1 ay sonra doktora göre ortalama tedavi yanıt puanını $2,70 \pm 0,37$ olarak hesaplamışlardır. Çalışmamızda 16 hastanın 10'unda (%62,5) %1-25 iyileşme; 6'sında (%37,5) %25-75 iyileşme sağlanmıştır; hiç iyileşme olmayan ve %75'ten fazla iyileşme gösteren hasta tespit edilmemiştir. Simmons ve ark. (6) tarafından 2014'te yayınlanan bir derlemede unipolar, bipolar ve FBMR tedavilerinin uygulandığı 6 çalışmayı incelenmişler ve 3-5 seans RF tedavisi sonrası akne skarlarında %25-75 iyileşme sağlanabileceğini bildirmişlerdir. Daha sonra yayınlanan 2 çalışmada (374, 380) hastaların %70'inden fazlasında %50'nin üzerinde iyileşme görülmüş; 4 çalışmada ise (10, 11, 13, 381) hastaların %60'ından fazlasında %25'in üzerinde iyileşme sağlanmıştır. Çalışmamız bildirilen diğer çalışmalarla kıyasladığında, akne skarlarında doktora göre tedavi yanıt puanlarının daha düşük olduğu görülmektedir. Çalışmaların ortalama enerji seviyesi ve iğne derinliğinin bildirildiği iki çalışmada (13, 381) enerji seviyeleri çalışmamızdan daha düşük olmasına rağmen iğne derinlikleri akne skar bölgelerinde 2,5-3,5 mm (13) ve 2-3,5 mm (381) olarak bildirilmiştir. İğne derinliğini özellikle skar bölgelerinde artırmak tedavi başarısını artırabilir.

Çalışmamızda akne skarlarında hastaya göre tedavi yanıt puanları değerlendirildiğinde akne skar iyileşme puanı ortalama $2,38 \pm 1,09$ olarak saptanmıştır. 1 (%6,25) hasta tedaviden yanıt almadığını, 2 (%12,5) hasta %1-25 arası, 11 hasta (%68,75) %25-75 arası, 2 hasta (%12,5) ise %75-100 arası yanıt aldığını belirtmiştir. Kim ve ark. (378) tarafından yapılan çalışmada hasta puanı 2,64, Roongstard ve ark. (379) tarafından yapılan çalışmada $2,74 \pm 0,71$; Kaminaka ve ark. (380) tarafından yapılan çalışmada ise $2,3 \pm 0,3$ olarak bildirilmiştir. Bildirilen 4 çalışmada ise (10, 11, 13, 381) hastaların %75'inden fazlasında %25 ve

üzerinde iyileşme sağlanmıştır. Çalışmamızda doktora göre tedavi yanıt puanları düşük olsa da, hastaya göre tedavi yanıt puanları literatür ile uyumludur. Çalışmamız dahil bahsedilen 8 çalışmanın (10, 11, 13, 378, 379, 380, 381) tamamında hasta tedavi yanıt puanları doktorlardan yüksek saptanmıştır. Bu bulgu FBMR tedavisinde hastaya göre tedavi yanıt ve memnuniyetinin genel olarak doktorlardan daha yüksek olacağını öngördürebilir.

Çalışmamızda tedavi yanıtını etkileyebilecek değişkenler olarak FBAR tedavisi seans sayısı, başlangıç Goodman skoru, kontrol süresi, rolling skar varlığı ve cinsiyete göre doktor ve hasta tedavi yanıt puanları incelenmiştir. Hastaların FBAR tedavisi seans sayısı ile başlangıç Goodman skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif bir ilişki mevcuttu ($p=0,13$); hastaların başlangıç Goodman skorları arttıkça, yani akne skar şiddeti arttıkça, aldıkları FBAR tedavisi seans sayısı da artıyordu. Hastaların doktora göre akne skar tedavi yanıt puanı ile aldıkları FBAR tedavisi seans sayısı arasında pozitif bir ilişki ($p=0,64$); başlangıç Goodman skoru ile de istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü ($p=0,02$). Başlangıçta skar şiddeti yüksek olan hastaların daha fazla seans FBAR tedavisi aldığı ve tedaviden daha çok yarar gördükleri saptandı. Kontrol süresi ile ise tedavi yanıt puanları arasında istatistiksel olarak fark görülmedi.

“Rolling” skar varlığına göre tedavi yanıt puanları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da; doktora göre “rolling” skarı olan, hastaya göre ise “rolling” skarı olmayan hastalarda tedavi yanıt puanları daha yüksekti (sırasıyla $p=0,84$, $p=0,20$). Bu bulgu özellikle tedavi başlangıcında baskın skar tipi “rolling” skar olan hasta grubunda, hastanın tedaviden daha az memnun kalacağını öngördürebilir.

Cinsiyete göre tedavi yanıtları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da; doktora göre tedavi yanıt puanları kadın hastalarda, hastaya göre ise tedavi yanıt puanları ise erkek hastalarda daha yüksekti (sırasıyla $p=0,26$, $p=0,51$). Bu bulgu erkek hastaların tedaviden daha az yarar görse de daha çok memnun kalacağını öngördürebilir.

Literatüde tedavi yanıtını etkileyen değişkenler ile ilgili çalışmalara bakıldığında; Chandrashekar ve ark. (372) tarafından Goodman skoru 3 ve 4 olan 31 hastayla yapılan çalışmada, 6 hafta ara ile 4 seans FBMR tedavisi sonrası 6. ayda

hastaların tamamının Goodman skorlarında düşüş gözlenmiştir. Goodman skoru 4 olan hastaların %85,71'inin, Goodman skoru 3 olan hastaların ise %76,47'sinde 2 birim düşme olmuştur. Skar şiddeti yüksek olan hastaların tedaviye daha iyi yanıt verdiğini saptamışlardır. Kaminaka ve ark. (380) tarafından 8 japon hasta ile yapılan çalışmada, 1 ay ara ile 5 seans tedavi sonrası akne skar şiddeti hafif olan 3 hastanın 2'sinde %75-100 alınmış; akne skar şiddeti orta-ciddi olan hastaların hiçbirinde %75-100 yanıt alınmamıştır. Kaminaka ve ark. (382) tarafından 20 hasta ile yapılan başka bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Skar şiddeti hafif olan hastaların orta-ciddi olan hastalara göre daha iyi yanıt verdiğini göstermişlerdir. Bu çalışmada skar derecelendirme sistemi olarak hafif-orta-ciddi sınıflandırılması yapılmıştı; özellikle “ice pick” ve “rolling” skarları olan hastaların genel akne skar şiddetinin “ciddi” olduğu ve bu skar tiplerinin subkutan dokuyla olan fibröz bağlantıları nedeni ile RF tedavisine daha az yanıt verebileceği öne sürüldü. Çalışmamızda ise en sık bulunan ve ECCA skoruna en yüksek katkıyı sağlayan; yani skar ciddiyetini artırıyor gibi görünen skar tipi “boxcar” skardı. “Boxcar” skarlar bilindiği kadarı ile FBAR tedavisine en iyi yanıt veren skar tipi olduğu için çalışmamızda akne skar şiddeti ile tedavi yanıtı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiş olabilir. Literatürde başlangıç akne skar şiddeti ve tedavi yanıtları arasındaki ilişki kısıtlı sayıda çalışmada değerlendirilmiştir ve bulgular birbiri ile çelişmektedir.

Vejjabhinanta ve ark. (11) tarafından 30 hasta ile yapılan çalışmada, 1 ay ara ile 3 seans FBMR tedavisi sonrası 1., 3. ve 6. ayda doktor tedavi yanıt puanları değerlendirildiğinde her kontrolde tedavi yanıtlarının arttığı tespit edildi. Pudukadan (14), Lan ve ark. (374), Phothong ve ark. (383) ile Gold ve ark. (384) tarafından yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edildi. Bu bulgular nedeni ile FBMR tedavisi sonrası matriks remodelizasyonu ve kollajen biyosentezindeki değişimlerin 6. aya kadar devam ettiği düşünülmekte; bu yüzden tedavi yanıtlarının en erken 3. ayda değerlendirilmesi önerilmektedir. Çalışmamızda literatür bilgisi ile uyumsuz olarak kontrol süresi ile tedavi yanıtları arasında bir ilişki saptayamadık.

Phothong ve ark. (383) 30 hasta ile yaptığı bölünmüş yüz çalışmasında, ayda bir 4 seans FBMR tedavisi; hastaların yüzünün bir yarısına yüksek, diğer yarısına

orta düzey enerji seviyesi ile uygulanmıştır. 6 ay sonunda orta ve yüksek enerji seviyeleri arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Çalışmamızda hastalara uygulanan enerji parametreleri benzer seviyede olduğundan enerji düzeyinin tedavi yanıtına etkisini değerlendiremedik.

Çalışmamızda FBAR tedavisinin parlaklık, gerginlik, gözenek genişliği ve kırışıklık üzerindeki etkilerini doktor ve hastaya göre tedavi yanıt puanları ile değerlendirdik. Doktora göre tedavi yanıt puanları parlaklıkta $1,31 \pm 0,60$, gerginlikte $1,06 \pm 0,68$, gözenek genişliğinde $1,00 \pm 0,63$ ve kırışıklıkta $0,56 \pm 0,73$ olarak hesaplanmıştır. Hastaya göre ise tedavi yanıt puanları parlaklıkta $2,13 \pm 1,20$, gerginlikte $1,44 \pm 1,46$, gözenek genişliğinde $1,81 \pm 1,47$ ve kırışıklıkta ise $0,50 \pm 0,89$ olarak hesaplanmıştır. Hem doktor hem de hastaya göre FBAR tedavisi akne skarlarından sonra en yüksek parlaklık, en düşük ise kırışıklık üzerinde etkili olmuştur. Hastaya göre tedavi yanıt puanları parlaklık, gerginlik ve gözenek genişliğinde doktora göre yüksektir (sırasıyla $p=0,03$, $p=0,36$, $p=0,04$). Parlaklık ve gözenek genişliğinde ise bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde saptanmıştır. Bu bulgu genel olarak hastaların FBAR tedavisinden ek kozmetik faydalar elde etme adına memnuniyet düzeylerinin yüksek olacağını öngördürebilir.

2000’li yılların başından itibaren monopolar ve bipolar RF (370), 2009’da (7) ise FBMR sistemleri; deri gençleştirilmesi, deri laksitesinde iyileştirme, kırışıklık, stria ve selülit tedavisi için kozmetik dermatolojide kullanılmaya başlanmıştır. Literatürde fraksiyonel radyofrekans, kozmetik dermatolojide en çok yüz, boyun ve periorbital bölge kırışıklıkları için kullanılmıştır (385). FBMR sistemlerinin kozmetik kullanımlarına baktığımızda Seo ve ark. (386) tarafından ortalama yaşı 54,2 olan 25 hastaya, aylık 3 seans FBMR tedavisi verildikten sonra; doktora göre tedavi yanıt puanları gözenek genişliğinde 2,44, kırışıklıkta ise 2,68 saptandı. Lee ve ark. (387) tarafından ortalama yaşı 55,5 olan 23 kadın hasta ile yaptıkları çalışmada, 4-6 hafta ara ile 3 seans FBMR tedavisi verildikten sonra doktora göre tedavi yanıt puanları kırışıklıkta 2,57, gözenek genişliğinde 2,30, parlaklıkta 2,87, gerginlikte 2,83 olarak saptandı. Çalışmamız ile benzer kozmetik faydaları inceleyen bu çalışmada da en yüksek iyileşme puanı parlaklıkta elde edilmişti. Park ve ark. (388) tarafından yaş ortalaması 47,3 olan 204 hasta ile yapılan çalışmada 4 hafta ara ile 1-3 seans FBMR tedavisi sonrası doktora göre

kırıxıklık tedavi yanıt puanı $2,9 \pm 0,9$ saptandı. Dahan ve ark. (389) tarafından yaş ortalaması 60,9 olan 9 hasta ile yapılan çalışmada, bir ay ara ile 3 seans FBR (elektrot pinli) tedavisi verildikten sonra doktora göre kırıxıklık tedavi yanıt puanı 3,00 olarak hesaplandı. Elawar ve ark. (381) tarafından yaş ortalaması 38 olan 19 hasta ile yapılan çalışmada, bir ay ara ile 2-6 seans FBMR tedavisinden 3 ay sonra gözenek genişliğinde doktora göre tedavi yanıt puanı 2,59 saptandı.

Hastaya göre tedavi yanıt puanlarını değerlendiren çalışmalara baktığımızda ise Gold ve ark. (390) tarafından, yaş ortalaması 53,0 olan 43 hastaya alt yüz kırıxıklıkları için verilen bir ay ara ile 3 seans FBMR tedavisinden 3 ay sonra; hastaların kırıxıklık için tedavi yanıt puanları 2,04 saptandı. Jiang ve ark. tarafından (391) yaş ortalaması 46 olan 18 hastaya alt yüz kırıxıkları ve gevşeklik için verilen ayda bir 5 seans FBR (elektrot pinli) tedavisinden 4 ay sonra hastaların alt yüz kırıxıklığı tedavi yanıt puanı 2,72 olarak hesaplandı.

Literatürde bildirilen bu 7 çalışmanın (381, 385, 386, 387, 388, 390, 391) tamamında kırıxıklık, gözenek genişliği, parlaklık ve gerginlikte doktor ve hastaya göre tedavi yanıt puanları çalışmamıza göre belirgin yüksekti. Çalışmalarda kullanılan cihazların enerji parametrelerinin birbirinden farklı olması ve iğne derinliliğinin bildirilmemesi nedeni ile verilen tedavilerin özelliklerini çalışmamızla kıyaslayamadık. Fakat çalışmamızın bu çalışmalardan ortak, göze çarpan ve belirgin farklılığı hastalarımızın yaş ortalamasının 32,4 ile bu çalışmalardan düşük olmasıydı. Literatürde hasta yaşı ile tedavi yanıtlarının değişimini karşılaştıran çalışma tespit edemedik; fakat özellikle ileri yaş grubunda FBMR tedavisi ek kozmetik faydalar sağlama adına daha faydalı olabilir.

Seans sayısı, başlangıç Goodman skoru, kontrol süresi, “rolling” skar varlığı ve cinsiyetin; ek kozmetik faydaların tedavi yanıt puanları üzerindeki etkilerine baktığımızda FBAR tedavisi seans sayısı ile doktora göre gerginlik tedavi yanıt puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde pozitif bir ilişki saptanmıştır ($p=0,56$); yani seans sayısı arttıkça FBAR tedavisi gerginlik üzerinde daha etkili olduğu görünmektedir. Jiang ve ark. (391) tarafından alt yüz kırıxıklıkları ve gevşeklik için yapılan çalışmada, kırıxıklıklar için tedavi etkinliğinin 2 seanstan sonra başladığı ve 5. seansa kadar giderek arttığı gösterilmiştir. Tedavi bitiminden bir ay sonra kırıxıklık skalalarında düşme devam

etmiş, 4 ay sonra ise yükselme saptanmıştır. Bu nedenle tedavi bitiminden sonra etkinin aynı şekilde devam etmesi için 3-4 ayda bir tedavi verilmesini önermişlerdir. Bununla beraber RF tedavisini takiben kolajen sentezini inceleyen çalışmalarda 3-5 seans RF tedavisi sonrası yeni sentezlenen kolajen liflerinin etkisinin ek tedavi verilme de bir yıldan uzun süre devam ettiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (392). Çalışmamızda da ortalama 6,38 aylık, uzun sayılabilecek bir takip süresinden sonra seans sayısı ve gerginlik yanıtları arasında pozitif ilişki saptadık.

Başlangıç Goodman skoru yüksek olan hastaların ise parlaklık ve gerginlikte, akne skarlarına benzer şekilde, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde doktora göre tedavi yanıt puanlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,01$, $p=0,01$). Mevcut skar dokusu deride yarattığı yüzey düzensizliği, hacimsel orantısızlıklar ve fibröz bantlar nedeni ile hastanın kozmetik görünümünü global olarak etkilemektedir. Bu nedenle akne skarlarında iyileşme sağlandıkça kozmetik görüntünün diğer yönlerden de iyileşeceği beklenebilir. Bu bağlantının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde saptanması başlangıç akne skar şiddeti yüksek olan hastaların düşük olan hastalara göre, tedavi sonrası genel kozmetik görünümünün daha belirgin şekilde değişebileceğinin düşündürmektedir.

“Rolling” skar var olan hastalarda “rolling” skar olmayan hastalara göre, doktora göre tedavi yanıt puanları; akne skarlarına benzer şekilde, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da parlaklık, gerginlik ve gözenek genişliğinde daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla $p=0,11$, $p=0,06$, $p=0,09$). Hastaya göre tedavi yanıt puanlarına bakıldığında ise parlaklık, gerginlik ve gözenek genişliğinde “rolling” skar olmayan hastaların puanları daha yüksektir (sırasıyla $p=0,61$, $p=0,25$, $p=0,15$). Bu bulgu özellikle skar yapısı olarak yüz bölgesinde kozmetik görünümü diğer skarlara göre daha çok etkileyen “rolling” skarlara sahip hastalarda FBAR tedavisi ile belirgin kozmetik değişiklikler sağlansa da hasta memnuniyetinin düşük olabileceğini öngördürebilir.

Cinsiyete göre ek kozmetik faydalardaki tedavi yanıtlarına bakıldığında doktora göre tedavi yanıt puanları parlaklık ve gerginlikte kadın hastalarda (sırasıyla $p=0,34$, $p=0,87$); gözenek genişliği ve kırıxıklıkta ise erkek hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde daha yüksek görünmektedir (sırasıyla

p=0,33, p=0,79). Hastaya göre tedavi yanıt puanlarında ise parlaklık, gözenek genişliği ve kırışıklıkta akne skarlarına benzer şekilde erkek hastalarda puanlar daha yüksektir (sırasıyla p=0,72, p=0,13, p=0,72). Bu bulgu her iki cinsiyetin de tedaviden fayda görse de erkek hastaların genel memnuniyetinin daha yüksek olacağını öngördürebilir.

Ek kozmetik faydalar için doktor ve hasta tedavi yanıt puanları ile kontrol süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edemedik.

Çalışmamızda 16 (%53,3) hasta sadece FBAR tedavisi alırken, 14 (%46,7) hasta FBAR tedavisine ek kozmetik tedaviler almıştı. Hastaların aldığı ek kozmetik tedaviler Somon DNA/HA, HA dolgu, PRP, NCTC, HA dolgu+PRP, Somon DNA/HA+Subsizyon+HA dolgu+PRP şeklindeydi. FBAR tedavisi seans sayısı, hastaların başlangıç Goodman skoru ve kontrol süresi gibi değişkenlerde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (sırasıyla p=0,10, p=0,91, p=0,22). İki grubun doktora göre tedavi yanıt puanları incelendiğinde akne skar, parlaklık, gerginlik, gözenek genişliği ve kırışıklık parametrelerinin tamamında kombinasyon tedavisi alan hastalarda tedavi yanıt puanları daha yüksekti (sırasıyla p=0,84, p=0,04, p=0,72, p=0,99, p=0,37). Gruplar arasındaki farklılık sadece parlaklık parametresinde istatistiksel olarak anlamlıydı. Hastaya göre tedavi yanıt puanlarında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Kozmetik dermatoloji uygulamalarında kombinasyon tedavileri; her tedavinin yüzey yenileme, sıkılaştırma, volüm artımı ve yükseltme gibi birbirinden farklı olan etki mekanizmalarından fayda sağlamak ve etkililiği artırmak amacı ile özellikle önerilen tedavi şeklidir (206, 241, 305), Radyofrekans, bildirilen çok sayıda yayında diğer tedavilerle kombine kullanılmış ve monoterapiye göre yüksek yanıtlar sağlanmıştır (276, 277, 278, 366, 376). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak tedavi yanıtları kombinasyon tedavisi alan grupta daha yüksekti.

Çalışmamızda 16 (%53,3) hasta sadece FBAR tedavisi alırken, 7 (%23,3) hasta FBAR+Somon DNA/HA tedavisi almıştı. FBAR tedavisi seans sayısı, hastaların başlangıç Goodman skoru ve kontrol süresi gibi değişkenlerde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (sırasıyla p=0,25, p=0,69, p=0,19). İki grubun doktora göre tedavi yanıt puanları incelendiğinde akne skar, parlaklık, gerginlik, gözenek genişliği ve kırışıklık parametrelerinin

tamamında, FBAR+Somon DNA/HA tedavisi alan hastalarda tedavi yanıt puanları daha yüksekti (sırasıyla $p=0,05$, $p=0,04$, $p=0,77$, $p=0,29$, $p=0,06$). Gruplar arasındaki farklılık sadece parlaklık parametresinde ise istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,04$). Hastaya göre tedavi yanıt puanlarında ise akne skarı, parlaklık, gözenek genişliği ve kırıxıklık parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadan FBAR+Somon DNA/HA alan hastalarda, tedavi yanıt puanları daha yüksekti (sırasıyla $p=0,36$, $p=0,87$, $p=0,31$, $p=0,28$).

Somon DNA tedavisi, *Acipenser gueldenstaedtii*'nin (Rus mersin balığı) yumurtalarından elde edilen DNA moleküllerinin genellikle ticari preparatlarda hyalüronik asit ile kombine edilerek; deri gençleştirme, skar ve kırıxıklıkların tedavisi ve parlaklık sağlama amaçları ile kullanıldığı, “gençlik aşısı” olarak bilinen bir mezoterapi ürünüdür. Kozmetik dermatoloji literatüründe Somon DNA kullanımı şimdiye kadar bildirilmese de kliniklerde genellikle 1-3 hafta ara ile 1-5 seans arasında uygulanmaktadır. Somon DNA'nın dermatoloji dışındaki kullanım alanlarına ve literatür verilerine bakıldığında; özellikle Rusya'da reaktif oksijen ürünleri ile ilişkili hastalıkların tedavisinde immunmodölatör olarak kullanılmıştır (393, 394). Yapılan hücre kültürü çalışmalarında, hücre içine kalsiyum girişini baskılayarak mitokondri tarafından üretilen reaktif oksijen ürünlerini ve dolaylı olarak DNA hasarını azalttığı; hayvan deneylerinde ise yedi gün boyunca UVB'ye maruz kalan farelerin derisinde siklooksijenaz-2 (COX-2) ekspresyonunu ve DNA hasarını azalttığı gösterilmiştir (395). Başka bir çalışmada basınç ülseri bulunan fare modellerinde COX-2 üretimi, IL-6R ekspresyonu, 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (DNA oksidasyon ürünü) birikimini önleyerek kutanöz iskemi-reperfüzyon hasarı üzerinde antiinflamatuvar ve antioksidatif etkileri olduğu gösterilmiştir (396).

Son yıllarda yaşlanma karşıtı bir strateji olarak HA içeren mezoterapi ürünlerinin kullanımı artmıştır. Deri gençleştirmede mezoterapinin amacı derinin sağlıklı ve genç dokusunun korunması ve restorasyonudur (397, 398). İstenen nihai etki, tamamen emilebilir ve biyoyumlu moleküllerin intradermal enjeksiyonu ile sıkı, parlak ve nemli bir deri elde etmektir (399). Kozmetik dermatolojide HA içeren mezoterapi ürünleri ile yapılan kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. İn vitro deneylerde fibroblast aktivasyonu, intradermal su içeriğini ve tip 1 kolajen

düzeylerini artırdığı; MMP-1, IL-1 β ve IL-6 düzeylerini ise azalttığı gösterilmiştir (400, 401, 402). Hu ve ark. (403) çalışmasında, 20 hastaya 5 seans HA (çapraz bağsız, 5 mg/dl) içeren mezoterapi uyguladıktan sonra periorbital kırışıklık, dermal kalınlık ve deri parlaklığını değerlendirildi. Özellikle dermal kalınlık tedavinin hemen sonrasında yüksekken, tedavi kesildikten 1 ay sonra düşmeye başlamıştı. Bu nedenle HA ile mezoterapi tedavisinin fayda sağlaması için 3 seans ve daha fazla uygulanması ve idame tedavilerle etkinin konsolide edilmesi önerildi. Deri parlaklığında ise tedavi bitiminden hemen sonra artış saptandı, 1 ay sonrasında ise etkinin korunduğu görüldü. Bu çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde mezoterapi etkisinin en belirgin parlaklık artışında olduğu belirtildi. Benzer şekilde Savoia ve ark. (404) tarafından yapılan, mezoterapinin kırışıklıklara etkisini değerlendirdiği çalışmada da çoklu tedavilerden sonra anlamlı yanıtlar elde edildiğini bildirdiler.

Çalışmamızda FBAR+Somon DNA/HA alan tüm hastalarda, Somon DNA/HA 1 seans uygulanmasına ve ortalama kontrol süresi 9,71 ay olmasına rağmen parlaklıkta anlamlı düzeyde, diğer parametrelerde ise istatistiksel olarak anlamlı olmadan monoterapiden daha yüksek tedavi yanıtları sağlanmıştır.

Çalışmamızda ek kozmetik tedavi alan grupların tedavi yanıtları birbiriyle karşılaştırıldığında, FBAR tedavisine ek olarak sadece PRP ve NCTC alan hasta gruplarında hem doktor hem de hastaya göre tedavi yanıt puanları diğer tedavi gruplarına göre belirgin düşük saptanmıştır. Çalışmamızda PRP ve NCTC tedavisi 1 seans verilmiştir; hem PRP hem de NCTC tedavi protokollerinde etki sağlamak için birden fazla seans tedavi önerilmektedir (251). Düşük tedavi yanıt puanları tek seans verilen tedavinin yeterli gelmediğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda parlaklık, gerginlik ve gözenek genişliğindeki en yüksek yanıtlar tedavilerin üçlü ve beşli olarak kombine edildiği hastalara aitti. Bulgularımız kozmetik uygulamalarda tedavilerin kombine edilmesinin sinerjistik etki ile tedavi başarısını artırdığına dair literatür verisini destekliyor görünmektedir.

Çalışmamızda FBAR tedavisinin yan etkileri değerlendirildiğinde ağrı ve eritem her hastada gözlenmiş, ödem ise 8 (%26,6) hastada saptanmıştır. Hastaların VAS ile hesaplanan ağrı düzeyi ortalama $5,18 \pm 1,99$ olarak hesaplanmıştır, topikal anestezi ile ağrı tolere edilebilmiştir. 5 nokta skalası ile hesaplanan eritem şiddeti

ortalama $2,2\pm0,80$, ödem şiddeti ise $1,37\pm0,74$ olarak saptanmıştır. Eritem 1 ile 36 saat arasında, ortalama $10,25\pm11,90$ saat; ödem ise 2 ile 36 saat arasında, ortalama $14,43\pm15,04$ saat sürmüştür. Hastaların hiç birinde postinflamatuvar hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon ve enfeksiyon gelişimi gözlenmemiştir.

Kleidona ve ark. (385) tarafından 2019’da bildirilen, fraksiyonel radyofrekansın deri gençleştirmesinde kullanımı ile ilgili 25 çalışmanın incelendiği derlemede tedavide en sık görülen yan etkilerin hafif-orta şiddette ağrı; hafif-orta şiddette ve birkaç gün içerisinde gerileyen eritem ve ödem olduğu görülmüştür. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak tedavi sonrası hafif ve geçici yan etkiler saptanmıştır; FBAR tedavisinin hastayı sosyal hayatından uzun süre uzaklaştırmayan bir tedavi yöntemi olduğu söylenebilir. Yüzey yenileme ve akne skarlarında standart tedaviler olarak görülen geleneksel ablatif lazerlerde reepitelizasyon 7-10 günde tamamlanırken uzamış eritem sık görülmekte, eritemin iyileşmesi 1-2 ayı bulabilmektedir (207). Fraksiyonel ablatif lazerlerde ise eritemin iyileşme süresi 10-14 gün arasındadır (213). FBMR uygulamalarında tedavi sonrası hasta konforu; fraksiyonel nonablatif lazerlere benzer düzeyde, ablatif lazerlere göre belirgin olarak daha yüksek görünmektedir (213).

Fitzpatrick deri tipi 5 ve 6 olan hastamız bulunmamakla beraber 3 ve 4 olan hastalarımızın da hiçbirinde postinflamatuvar hiperpigmentasyon ve hipopigmentasyon gelişmemiştir. Calderhead ve ark. (405) tarafından 499 hasta ile yapılan çalışmada FBMR tedavisinden sonra postinflamatuvar hiperpigmentasyon hastaların %2,3’ünde gelişmiştir. Bu yönüyle FBAR tedavisi literatürle uyumlu şekilde, güvenilir bir tedavi olarak değerlendirilebilir.

Sonuç olarak; fraksiyonel bipolar mikroigneli radyofrekans tedavisi özellikle “boxcar” skarlar olmak üzere akne skarlarında etkili ve özellikle parlaklık olmak üzere ek kozmetik faydalar sağlayan bir tedavi yöntemidir. Hastalar, tedavi öncesi akne skar şiddeti arttıkça tedaviye daha iyi yanıt vermektedir. Hem doktor hem de hastaya göre tedavi etkili görünse de hastaların tedaviden genel memnuniyeti daha yüksektir. “Rolling” skarı bulunmayan ve erkek hastalarda ise memnuniyet oranları artma eğilimindedir. Farklı kozmetik tedavilerle kombine edilmeye uygundur ve kombine edilmesi tedavi yanıtlarını artırmaktadır. Hafif ve geçici yan etkileri ile hastalar günlük hayatına hızlı biçimde geri dönebilmektedir.

Postinflamatuvar hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon, enfeksiyon ve skar gelişim riski düşüktür; tüm deri tiplerinde güvenle kullanılabilir.



6. SONUÇLAR

- Sadece FBAR tedavisi alan hastalarda ortalama Goodman skoru tedaviden önce $2,75 \pm 1,00$, tedaviden sonra $1,69 \pm 0,79$ olarak hesaplanmıştır. Goodman skorları tedavi sonrasında, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır ($p=0.01$).
- Sadece FBAR tedavisi alan hastalarda ortalama tüm yüz ECCA skoru tedaviden önce $81,88 \pm 31,62$, tedaviden sonra $60,63 \pm 31,67$ olarak hesaplanmıştır. Tüm yüz ECCA skorları tedavi sonrasında, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır ($p=0.01$).
- Sadece FBAR tedavisi alan hastalarda, skar tipine göre “ice pick” ve “boxcar” skar ECCA skoru, tedavi öncesine göre anlamlı olarak azalırken ($p=0.01$); “rolling” skar ECCA skorunda anlamlı azalma saptanmamıştır ($p=0.08$).
- Sadece FBAR tedavisi alan hastalarda, lokalizasyona göre malar bölge ECCA skorları tedavi öncesine göre anlamlı olarak azalırken ($p=0.01$), alın ve çene bölgesi ECCA skorlarında anlamlı azalma saptanmamıştır (sırasıyla $p=0.05$, $p=0,18$).
- Sadece FBAR tedavisi alan hastalarda, doktor ve hastaya göre 5 nokta skalası ile yapılan değerlendirmelerde akne skar, parlaklık, gerginlik, gözenek genişliği ve kırıxıklıkta tedaviye yanıt alınmıştır. Hem doktor hem hastaya göre en yüksek tedavi yanıt puanları akne skarlarında, en düşük yanıt puanları ise kırıxıklıkta elde edilmiştir.
- Hastaya göre akne skarı, parlaklık, gerginlik ve gözenek genişliğinde tedavi yanıt puanları doktora göre daha yüksek saptanmıştır. Bu fark akne skarı, parlaklık ve gözenek genişliğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (sırasıyla $p=0,01$, $p=0.03$, $p=0,04$). Hastaların tedaviden genel memnuniyet oranının yüksek olduğu görülmüştür.
- FBAR tedavisi seans sayısı ile doktora göre akne skar tedavi ve gerginlik yanıt puanları arasında pozitif bir ilişki mevcuttur; fakat bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir (sırasıyla $p=0,64$, $p=0,56$).

- FBAR tedavisi seans sayısı ile hastaya göre gözenek genişliği tedavi yanıt puanları arasında pozitif bir ilişki mevcuttur; fakat bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,69$).
- Hastaların başlangıç Goodman skoru ile doktora göre akne skarı, parlaklık ve gerginlik tedavi yanıt puanları arasında pozitif yönde, güçlü düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0,02$, $p=0,01$, $p=0,01$). Hastaların başlangıç akne skar şiddeti arttıkça akne skarı, parlaklık ve gerginlik tedavi yanıtlarının artacağı öngörülebilir.
- Doktora göre tedavi yanıt puanları karşılaştırıldığında; “rolling” skarı bulunan hastalarda, “rolling” skarı bulunmayan hastalara göre akne skar, parlaklık, gerginlik ve gözenek genişliğinde tedavi yanıt puanları daha yüksek hesaplanmıştır. Fakat bu ilişki hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı değildir (sırasıyla $p=0,84$, $p=0,11$, $p=0,06$, $p=0,09$).
- Hastaya göre tedavi yanıt puanları karşılaştırıldığında “rolling” skarı bulunmayan hastalarda, “rolling” skarı bulunan hastalara göre akne skar, parlaklık, gerginlik ve gözenek genişliğinde tedavi yanıt puanları daha yüksek hesaplanmıştır. Fakat bu ilişki hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı değildir (sırasıyla $p=0,20$, $p=0,61$, $p=0,25$, $p=0,15$). “Rolling” skarı olan hastalar tedaviden fayda görseler de hasta memnuniyeti düşük görünmektedir.
- Kadın ve erkek hastalar arasında, doktora göre tedavi yanıt puanları karşılaştırıldığında; kadın hastalarda akne skar, parlaklık ve gerginlikte (sırasıyla $p=0,26$, $p=0,34$, $p=0,87$); erkek hastalarda gözenek genişliği ve kırışıklıkta tedavi yanıt puanları daha yüksek hesaplanmıştır (sırasıyla $p=0,33$, $p=0,79$). Fakat cinsiyetler arasındaki fark hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı değildir.
- Kadın ve erkek hastalar arasında, hastaya göre tedavi yanıt puanları karşılaştırıldığında, kadın hastalarda gerginlikte ($p=0,79$); erkek hastalarda akne skar, parlaklık, gözenek genişliği ve kırışıklıkta tedavi yanıt puanları daha yüksek hesaplanmıştır (sırasıyla $p=0,51$, $p=0,72$, $p=0,13$, $p=0,72$). Fakat cinsiyetler arasındaki fark hiçbir parametrede istatistiksel olarak

anlamalı değildir. Erkek hastaların tedaviden genel memnuniyeti kadın hastalara göre yüksek görünmektedir.

- Sadece FBAR ve ek kozmetik tedavi alan hasta gruplarının doktora göre tedavi yanıt puanları karşılaştırıldığında; parlaklıkta istatistiksel olarak anlamalı olmak üzere ($p=0,04$), tüm parametrelerde ek kozmetik tedavi alan grubun tedavi yanıt puanları daha yüksektir. FBAR tedavisinin diğer tedavilerle kombine edilmesi tedavi yanıtlarını artırmaktadır.
- Sadece FBAR ve FBAR+Somon DNA/HA alan hasta gruplarının tedavi yanıt puanları karşılaştırıldığında; parlaklıkta istatistiksel olarak anlamalı olmak üzere ($p=0,04$), tüm parametrelerde FBAR+Somon DNA/HA alan grubun tedavi yanıt puanları daha yüksektir. FBAR tedavisinin Somon DNA/HA ile kombine edilmesi tedavi yanıtlarını artırmaktadır.
- FBAR tedavisinde hastaların VAS ile hesaplanan ağrı düzeyi ortalama $5,18\pm1,99$ olarak hesaplanmıştır. Eritem ve ödem ise hafif düzeyde gözlenmiştir. Eritem 1 ile 36 saat arasında, ortalama $10,25\pm11,90$ saat; ödem ise 2 ile 36 saat arasında, ortalama $14,43\pm15,04$ saat sürmüştür.
- Hastaların hiçbirinde postinflamatuvar hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon ve enfeksiyon gelişimi gözlenmemiştir.

7. ÖZET

Akne skarları, akne vulgarisin inflamatuvar süreç içerisinde anormal iyileşmesi sonucu açığa çıkan renk ve şekil bozukluklarıdır. Skarların kompleks ve heterojen klinik doğası ve hastaların değişken bireysel özellikleri nedeni ile belirli bir tedavi algoritması ve kılavuz bulunmamaktadır. Her tedavi yöntemi farklı klinik yanıt ve yan etki profili ile hastaya göre, bireysel olarak tercih edilmektedir. Son yıllarda ise radyofrekans tedavisi, etkililiği ve düşük yan etki riski nedeni ile geleneksel tedavilere alternatif mikroinvaziv bir tedavi yöntemi olarak tercih edilmektedir.

Bu çalışmayı, yeni bir tedavi yöntemi olarak dünyada son 10 yıldır kullanılan fraksiyonel bipolar mikroigneli radyofrekans tedavisinin akne skarlarında etkililiğini, hasta memnuniyetini, sağladığı ek kozmetik faydaları ve gözlenen yan etkileri değerlendirmek amacı ile yaptık.

Çalışmada, Ocak 2019-Haziran 2020 tarihleri arasında; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kozmetoloji Biriminde yüzde akne skarı nedeni ile en az 3 seans fraksiyonel bipolar altın iğneli radyofrekans (FBAR) tedavisi almış olan 30 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların demografik bilgileri, verilen kozmetik tedavilerin özellikleri ve hasta fotoğrafları hasta dosyası kayıtlarından ve kozmetoloji birimi takip formlarından alınmıştır. Hasta fotoğrafları iki dermatolog tarafından değerlendirilmiştir. Akne skar skorları, Goodman ve Baron kalitatif akne skar skoru ve *Echelle d'Evaluation Clinique des Cicatrices d'acne* (ECCA) skoru kullanılarak ölçülmüştür. Doktor ve hasta tarafından akne skar, parlaklık, gerginlik, gözenek genişliği ve kırıxıklıkta tedavi yanıtlarını ölçmek için 5 nokta skalası kullanılmıştır. Hastaların ağrı düzeyi vizüel analog skala ile ölçülmüş; eritem ve ödemin şiddeti 5 nokta skalası kullanılarak değerlendirilmiştir.

Sadece FBAR tedavisi alan hastalarda Goodman skoru, tüm yüz ECCA skoru, “boxcar” ve “ice pick” skar ECCA skorları ve malar bölge ECCA skoru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır. Doktor ve hastaya göre 5 nokta skalası ile yapılan değerlendirmelerde akne skar, parlaklık, gerginlik, gözenek genişliği ve kırıxıklıkta tedaviye yanıt alınmıştır. Hem doktor hem hastaya göre en

yüksek tedavi yanıt puanları akne skarlarında, en düşük yanıt puanları ise kırıxıklıkta elde edilmiştir.

Hastaların başlangıç akne skar şiddeti arttıkça doktora göre akne skarı, parlaklık ve gerginlik tedavi yanıtlarının arttığı görülmüştür. “Rolling” skarı olan hastalarda ve kadınlarda tedavi memnuniyeti daha düşük düzeyde olma eğilimindedir. FBAR tedavisinin diğer tedavilerle kombine edilmesi ise tedavi yanıtlarını artırmaktadır.

FBAR tedavisi sırasında ağrı, topikal anestezi ile tolere edilebilecek düzeydedir. Tedavi sonrası gelişen eritem ve ödemin hafif şiddette ve kısa süreli olduğu tespit edilmiştir. Hastaların hiçbirinde postinflamatuvar hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon ve enfeksiyon gelişimi gözlenmemiştir.

Bu sonuçlar ile fraksiyonel bipolar mikroiğneli radyofrekans tedavisi akne skarlarında etkili ve ek kozmetik faydalar sağlayan bir tedavi yöntemi olarak değerlendirilebilir. Diğer tedavilerle kombine edilmeye uygundur; yan etkileri ise hafif ve geçicidir.

Anahtar sözcükler: Akne skarı, fraksiyonel, mikroiğneli, radyofrekans

8. ABSTRACT

Acne scars are color and shape disorders caused by abnormal healing of acne vulgaris in the inflammatory process. Due to the complex and heterogeneous clinical nature of scars and variable individual characteristics of patients, there is no specific treatment algorithm and guidelines. Each treatment method is preferred individually according to the patient with a different clinical response and side effect profile. In recent years, radiofrequency therapy has been preferred as an alternative microinvasive treatment method to traditional treatments due to its effectiveness and low risk of side effects.

We conducted this study to evaluate the effectiveness in acne scar; patient satisfaction, additional cosmetic benefits and observed side effects of fractional bipolar microneedle radiofrequency therapy, which has been used in the world for the last 10 years as a new treatment method.

In the study, 30 patients who received at least 3 sessions fractional bipolar gold needle radiofrequency (FBAR) treatment for facial acne scar in Akdeniz University, Faculty of Medicine, Cosmetology Unit between January 2019 and June 2020 were retrospectively evaluated. Demographic information of the patients, characteristics of the cosmetic treatments and photographs of patients were obtained from patient file records and follow-up forms of cosmetology unit. The photographs of the patients were evaluated by two dermatologists. Acne scar scores were measured by using the Goodman and Baron qualitative acne scar score and the *Echelle d'evaluation Clinique des Cicatrices d'acne* (ECCA) score. 5 point scale was used by physician and patient to measure treatment responses in acne scar, brightness, tightness, enlarged pores and wrinkle. The pain level of the patients was measured using the visual analog scale; the severity of erythema and edema was evaluated using the 5-point scale.

Goodman score, whole facial ECCA score, “boxcar” and “ice pick” scar ECCA scores and malar region ECCA score were statistically significantly decreased in patients who received only FBAR treatment. In the 5-point scale evaluations according to the physician and the patient, the response to the treatment was obtained in acne scar, brightness, tightness, enlarged pores and wrinkle. According to both the physician and the patient, the highest treatment response

scores were obtained in acne scars and the lowest response scores were obtained in wrinkles.

As the initial acne scar severity of the patients increased, it was observed that the treatment responses of acne scar, brightness and tightness increased according to the physician. Treatment satisfaction in women and patients with “rolling” scars tends to be lower. Combining FBAR therapy with other treatments improves treatment effectiveness.

Topical anesthesia is usually sufficient to prevent pain associated with the FBAR therapy. Posttreatment erythema and edema were determined to be mild and short-term. Postinflammatory hyperpigmentation, hypopigmentation and infection were not observed in any of the patients.

With these results, fractional bipolar microneedle radiofrequency therapy can be considered as a effective treatment method in acne scars and provides additional cosmetic benefits. It is also suitable to combinate with other treatments; side effects are mild and temporary.

Key words: acne scar, fractional, laser, microneedle, radiofrequency

9. KAYNAKLAR

1. Goodman GJ. Postacne scarring: a review of its pathophysiology and treatment. *Dermatol Surg*. 2000 Sep;26(9):857-71.
2. Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: a classification system and review of treatment options. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Jul;45(1):109-17.
3. Pavlidis AI, Katsambas AD. Therapeutic approaches to reducing atrophic acne scarring. *Clin Dermatol*. 2017 Mar-Apr;35(2):190-194.
4. Belenky I, Margulis A, Elman M, Bar-Yosef U, Paun SD. Exploring channeling optimized radiofrequency energy: a review of radiofrequency history and applications in esthetic fields. *Adv Ther*. 2012 Mar;29(3):249-66.
5. Lanoue J, Goldenberg G. Acne scarring: a review of cosmetic therapies. *Cutis*. 2015 May;95(5):276-81.
6. Simmons BJ, Griffith RD, Falto-Aizpurua LA, Nouri K. Use of radiofrequency in cosmetic dermatology: focus on nonablative treatment of acne scars. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2014 Dec 12;7:335-9.
7. Hruza G, Taub AF, Collier SL, Mulholland SR. Skin rejuvenation and wrinkle reduction using a fractional radiofrequency system. *J Drugs Dermatol*. 2009 Mar;8(3):259-65.
8. Lolis MS, Goldberg DJ. Radiofrequency in cosmetic dermatology: a review. *Dermatol Surg*. 2012 Nov;38(11):1765-76.
9. Hantash BM, Ubeid AA, Chang H, Kafi R, Renton B. Bipolar fractional radiofrequency treatment induces neoelastogenesis and neocollagenesis. *Lasers Surg Med*. 2009 Jan;41(1):1-9.
10. Chae WS, Seong JY, Jung HN, Kong SH, Kim MH, Suh HS et al. Comparative study on efficacy and safety of 1550 nm Er:Glass fractional laser and fractional radiofrequency microneedle device for facial atrophic acne scar. *J Cosmet Dermatol*. 2015 Jun;14(2):100-6.
11. Vejjabhinanta V, Wanitphakdeedecha R, Limtanyakul P, Manuskiatti W. The efficacy in treatment of facial atrophic acne scars in Asians with a

- fractional radiofrequency microneedle system. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014 Sep;28(9):1219-25.
12. Park JY, Lee EG, Yoon MS, Lee HJ. The efficacy and safety of combined microneedle fractional radiofrequency and subablative fractional radiofrequency for acne scars in Asian skin. *J Cosmet Dermatol*. 2016 Jun;15(2):102-7.
 13. Bulbul Baskan E, Akin Belli A. Evaluation of the efficacy of microneedle fractional radiofrequency in Turkish patients with atrophic facial acne scars. *J Cosmet Dermatol*. 2018 Nov 11.
 14. Pudukadan D. Treatment of Acne Scars on Darker Skin Types Using a Noninsulated Smooth Motion, Electronically Controlled Radiofrequency Microneedles Treatment System. *Dermatol Surg*. 2017 Jan;43 Suppl 1:S64-S69.
 15. Cho SI, Chung BY, Choi MG, Baek JH, Cho HJ, Park CW et al. Evaluation of the clinical efficacy of fractional radiofrequency microneedle treatment in acne scars and large facial pores. *Dermatol Surg*. 2012 Jul;38(7 Pt 1):1017-24.
 16. Abdel Hay R, Shalaby K, Zaher H, Hafez V, Chi CC, Dimitri S et al. Interventions for acne scars. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 3;4(4):CD011946.
 17. Dai R, Xie H, Hua W, Li XH, Li L. The efficacy and safety of the fractional radiofrequency technique for the treatment of atrophic acne scar in Asians: A meta-analysis. *J Cosmet Laser Ther*. 2017 Oct;19(6):337-344.
 18. Phothong W, Wanitphakdeedecha R, Sathaworawong A, Manuskiatti W. High versus moderate energy use of bipolar fractional radiofrequency in the treatment of acne scars: a split-face double-blinded randomized control trial pilot study. *Lasers Med Sci*. 2016 Feb;31(2):229-34.
 19. Goh C, Cheng C, Agak G, Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM et al. Acne Vulgaris. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS, editors. *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019.p.1391-1418.

20. Layton AM. Acne Vulgaris. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's Textbook of Dermatology*. 8th ed. West Sussex: Wiley Blackwell; 2010. pp:42.17-42.86.
21. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2163-96.
22. Burton JL, Cunliffe WJ, Stafford I, Shuster S. The prevalence of acne vulgaris in adolescence. *Br J Dermatol*. 1971 Aug;85(2):119-26.
23. Munro-Ashman D. Acne vulgaris in a public school. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc*. 1963;49:144-8.
24. Odom RB, James WD, Berger TG. Acne. In: James WD, Elston DM, Berger TG, editors. *Andrews' Diseases of the skin Clinical Dermatology*. 12th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2016.p.225-244.
25. Kilkenny M, Merlin K, Plunkett A, Marks R. The prevalence of common skin conditions in Australian school students: 3. acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 1998 Nov;139(5):840-5.
26. Goulden V, Clark SM, Cunliffe WJ. Post-adolescent acne: a review of clinical features. *Br J Dermatol*. 1997 Jan;136(1):66-70.
27. Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol*. 1999 Oct;41(4):577-80.
28. Collier CN, Harper JC, Cafardi JA, Cantrell WC, Wang W, Foster KW, et al. The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Jan;58(1):56-9.
29. Aktan Ş, İnanır I, Şanlı B, Uz N. Lise öğrencilerinde akne prevalansı: Epidemiyolojik bir çalışma. *TURKDERM*. 1999;33(1):37-39.
30. Galobardes B, Davey Smith G, Jefferys M, McCarron P. Has acne increased? Prevalence of acne history among university students between 1948 and 1968. The Glasgow Alumni Cohort Study. *Br J Dermatol*. 2005 Apr;152(4):824-5.

31. Zaenglein AL, Thiboutot DM. Acne vulgaris. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. *Dermatology*. 4th ed. China: Elsevier; 2018.p.2493-2508.
32. Cunliffe WJ, Shuster S. Pathogenesis of acne. *Lancet*. 1969 Apr 5;1(7597):685-7.
33. Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol*. 2003 Jul;121(1):20-7.
34. Greene RS, Downing DT, Pochi PE, Strauss JS. Anatomical variation in the amount and composition of human skin surface lipid. *J Invest Dermatol*. 1970 Mar;54(3):240-7.
35. Zouboulis CC. Acne and sebaceous gland function. *Clin Dermatol*. 2004 Sep-Oct;22(5):360-6.
36. Chen W, Thiboutot D, Zouboulis CC. Cutaneous androgen metabolism: basic research and clinical perspectives. *J Invest Dermatol*. 2002 Nov;119(5):992-1007.
37. Lucky AW, Biro FM, Huster GA, Leach AD, Morrison JA, Ratterman J. Acne vulgaris in premenarchal girls. An early sign of puberty associated with rising levels of dehydroepiandrosterone. *Arch Dermatol*. 1994 Mar;130(3):308-14.
38. Pochi PE, Strauss JS. Sebum production, casual sebum levels, titratable acidity of sebum, and urinary fractional 17-ketosteroid excretion in males with acne. *J Invest Dermatol*. 1964 Nov;43:383-8.
39. Burton JL, Shuster S. The relationship between seborrhoea and acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 1971 Jun;84(6):600-2.
40. Powell EW, Beveridge GW. Sebum excretion and sebum composition in adolescent men with and without acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 1970 Mar;82(3):243-9.
41. Pappas A, Johnsen S, Liu JC, Eisinger M. Sebum analysis of individuals with and without acne. *Dermatoendocrinol*. 2009 May;1(3):157-61.
42. Shalita AR. Genesis of free fatty acids. *J Invest Dermatol*. 1974 Mar;62(3):332-5.

43. Downing DT, Stewart ME, Wertz PW, Strauss JS. Essential fatty acids and acne. *J Am Acad Dermatol*. 1986 Feb;14(2 Pt 1):221-5.
44. Motoyoshi K. Enhanced comedo formation in rabbit ear skin by squalene and oleic acid peroxides. *Br J Dermatol*. 1983 Aug;109(2):191-8.
45. Toyoda M, Morohashi M. Pathogenesis of acne. *Med Electron Microsc*. 2001 Mar;34(1):29-40.
46. Wertz PW, Miethke MC, Long SA, Strauss JS, Downing DT. The composition of the ceramides from human stratum corneum and from comedones. *J Invest Dermatol*. 1985 May;84(5):410-2.
47. Logan AC. Linoleic and linolenic acids and acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 2008 Jan;158(1):201-2.
48. Leyden JJ, McGinley KJ, Mills OH, Kligman AM. Propionibacterium levels in patients with and without acne vulgaris. *J Invest Dermatol*. 1975 Oct;65(4):382-4.
49. Fitz-Gibbon S, Tomida S, Chiu BH, Nguyen L, Du C, Liu M, et al. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne. *J Invest Dermatol*. 2013 Sep;133(9):2152-60.
50. Jarrousse V, Castex-Rizzi N, Khammari A, Charveron M, Dréno B. Modulation of integrins and filaggrin expression by Propionibacterium acnes extracts on keratinocytes. *Arch Dermatol Res*. 2007 Nov;299(9):441-7.
51. Kim J, Ochoa MT, Krutzik SR, Takeuchi O, Uematsu S, Legaspi AJ, et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *J Immunol*. 2002 Aug 1;169(3):1535-41.
52. Qin M, Pirouz A, Kim MH, Krutzik SR, Garbán HJ, Kim J. Propionibacterium acnes Induces IL-1 β secretion via the NLRP3 inflammasome in human monocytes. *J Invest Dermatol*. 2014 Feb;134(2):381-388.
53. Jappe U, Ingham E, Henwood J, Holland KT. Propionibacterium acnes and inflammation in acne; P. acnes has T-cell mitogenic activity. *Br J Dermatol*. 2002 Feb;146(2):202-9.

54. Bhat YJ, Latief I, Hassan I. Update on etiopathogenesis and treatment of Acne. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017 May-Jun;83(3):298-306.
55. Dréno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Sep;31 Suppl 5:8-12.
56. Sugisaki H, Yamanaka K, Kakeda M, Kitagawa H, Tanaka K, Watanabe K, et al. Increased interferon-gamma, interleukin-12p40 and IL-8 production in *Propionibacterium acnes*-treated peripheral blood mononuclear cells from patient with acne vulgaris: host response but not bacterial species is the determinant factor of the disease. *J Dermatol Sci*. 2009 Jul;55(1):47-52.
57. Zouboulis CC. Zileuton, a new efficient and safe systemic anti-acne drug. *Dermatoendocrinol*. 2009 May;1(3):188-92.
58. Melnik BC. FoxO1 - the key for the pathogenesis and therapy of acne? *J Dtsch Dermatol Ges*. 2010 Feb;8(2):105-14.
59. Melnik B. Dietary intervention in acne: Attenuation of increased mTORC1 signaling promoted by Western diet. *Dermatoendocrinol*. 2012 Jan 1;4(1):20-32.
60. Melnik BC. Role of FGFR2-signaling in the pathogenesis of acne. *Dermatoendocrinol*. 2009 May;1(3):141-56.
61. Smith TM, Gilliland K, Clawson GA, Thiboutot D. IGF-1 induces SREBP-1 expression and lipogenesis in SEB-1 sebocytes via activation of the phosphoinositide 3-kinase/Akt pathway. *J Invest Dermatol*. 2008 May;128(5):1286-93.
62. Adışen E, Yüksek J, Erdem O, Aksakal FN, Aksakal AB. Expression of human neutrophil proteins in acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010 Jan;24(1):32-7.
63. Abdel Fattah NS, Shaheen MA, Ebrahim AA, El Okda ES. Tissue and blood superoxide dismutase activities and malondialdehyde levels in different clinical severities of acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 2008 Nov;159(5):1086-91.
64. Holland DB, Jeremy AH, Roberts SG, Seukeran DC, Layton AM, Cunliffe WJ. Inflammation in acne scarring: a comparison of the responses in lesions

- from patients prone and not prone to scar. *Br J Dermatol*. 2004 Jan;150(1):72-81.
65. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dréno B, Kang S, Leyden JJ, et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *J Am Acad Dermatol*. 2009 May;60(5 Suppl):S1-50.
 66. George R, Clarke S, Thiboutot D. Hormonal therapy for acne. *Semin Cutan Med Surg*. 2008 Sep;27(3):188-96.
 67. Placzek M, Arnold B, Schmidt H, Gaube S, Keller E, Plewig G, et al. Elevated 17-hydroxyprogesterone serum values in male patients with acne. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Dec;53(6):955-8.
 68. Olutunmbi Y, Paley K, English JC 3rd. Adolescent female acne: etiology and management. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2008 Aug;21(4):171-6.
 69. Bergler-Czop B. The aetiopathogenesis of acne vulgaris - what's new? *Int J Cosmet Sci*. 2014 Jun;36(3):187-94.
 70. Kurokawa I, Ohshima M. Revisiting the dogma of acne pathogenesis. *Br J Dermatol*. 2015 Apr;172(4):851.
 71. Lawrence D, Shaw M, Katz M. Elevated free testosterone concentration in men and women with acne vulgaris. *Clin Exp Dermatol*. 1986 May;11(3):263-73.
 72. Thiboutot D, Harris G, Iles V, Cimisi G, Gilliland K, Hagari S. Activity of the type 1 5 alpha-reductase exhibits regional differences in isolated sebaceous glands and whole skin. *J Invest Dermatol*. 1995 Aug;105(2):209-14.
 73. Harper JC. An update on the pathogenesis and management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2004 Jul;51(1 Suppl):S36-8.
 74. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep*. 2020 Apr 1;10(1):5754.
 75. Ghodsi SZ, Orawa H, Zouboulis CC. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *J Invest Dermatol*. 2009 Sep;129(9):2136-41.

76. Bataille V, Lens M, Spector TD. The use of the twin model to investigate the genetics and epigenetics of skin diseases with genomic, transcriptomic and methylation data. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Sep;26(9):1067-73.
77. Kasparis C, Loffeld A. Childhood acne in a boy with XYY syndrome. *BMJ Case Rep*. 2014 Jan 6;2014:bcr2013201587.
78. Szabó K, Kemény L. Studying the genetic predisposing factors in the pathogenesis of acne vulgaris. *Hum Immunol*. 2011 Sep;72(9):766-73.
79. Heydenreich G. Testosterone and anabolic steroids and acne fulminans. *Arch Dermatol*. 1989 Apr;125(4):571-2.
80. Korting HC, Borelli C, Schöllmann C. Acne vulgaris. Rolle der Kosmetik [Acne vulgaris. Role of cosmetics]. *Hautarzt*. 2010 Feb;61(2):126-31.
81. Klaz I, Kochba I, Shohat T, Zarka S, Brenner S. Severe acne vulgaris and tobacco smoking in young men. *J Invest Dermatol*. 2006 Aug;126(8):1749-52.
82. Ju Q, Zouboulis CC, Xia L. Environmental pollution and acne: Chloracne. *Dermatoendocrinol*. 2009 May;1(3):125-8.
83. Burris J, Rietkerk W, Woolf K. Relationships of self-reported dietary factors and perceived acne severity in a cohort of New York young adults. *J Acad Nutr Diet*. 2014 Mar;114(3):384-92.
84. Burris J, Rietkerk W, Shikany JM, Woolf K. Differences in Dietary Glycemic Load and Hormones in New York City Adults with No and Moderate/Severe Acne. *J Acad Nutr Diet*. 2017 Sep;117(9):1375-1383.
85. Smith R, Mann N, Mäkeläinen H, Roper J, Braue A, Varigos G. A pilot study to determine the short-term effects of a low glycemic load diet on hormonal markers of acne: a nonrandomized, parallel, controlled feeding trial. *Mol Nutr Food Res*. 2008 Jun;52(6):718-26.
86. Burris J, Shikany JM, Rietkerk W, Woolf K. A Low Glycemic Index and Glycemic Load Diet Decreases Insulin-like Growth Factor-1 among Adults with Moderate and Severe Acne: A Short-Duration, 2-Week Randomized Controlled Trial. *J Acad Nutr Diet*. 2018 Oct;118(10):1874-1885.

87. Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS, Danby FW, Rockett HH, Colditz GA, et al. Milk consumption and acne in adolescent girls. *Dermatol Online J*. 2006 May 30;12(4):1.
88. Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS, Danby FW, Rockett HH, Colditz GA, et al. Milk consumption and acne in teenaged boys. *J Am Acad Dermatol*. 2008 May;58(5):787-93.
89. Zamil DH, Perez-Sanchez A, Katta R. Acne related to dietary supplements. *Dermatol Online J*. 2020 Aug 15;26(8):13030/qt9rp7t2p2.
90. Fabbrocini G, Bertona M, Picazo Ó, Pareja-Galeano H, Monfrecola G, Emanuele E. Supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* SP1 normalises skin expression of genes implicated in insulin signalling and improves adult acne. *Benef Microbes*. 2016 Nov 30;7(5):625-630.
91. Suh DH, Kim BY, Min SU, Lee DH, Yoon MY, Kim NI, et al. A multicenter epidemiological study of acne vulgaris in Korea. *Int J Dermatol*. 2011 Jun;50(6):673-81.
92. Karadağ AS, Balta İ, Sarıcaoglu H, Kiliç S, Kelekçi KH, Yildirim M, et al. The effect of personal, familial, and environmental characteristics on acne vulgaris: a prospective, multicenter, case controlled study. *G Ital Dermatol Venereol*. 2019 Apr;154(2):177-185.
93. Do TT, Zarkhin S, Orringer JS, Nemeth S, Hamilton T, Sachs D, et al. Computer-assisted alignment and tracking of acne lesions indicate that most inflammatory lesions arise from comedones and de novo. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Apr;58(4):603-8.
94. Ramli R, Malik AS, Hani AF, Jamil A. Acne analysis, grading and computational assessment methods: an overview. *Skin Res Technol*. 2012 Feb;18(1):1-14.
95. Bagatin E, Timpano DL, Guadanhim LR, Nogueira VM, Terzian LR, Steiner D, et al. Acne vulgaris: prevalence and clinical forms in adolescents from São Paulo, Brazil. *An Bras Dermatol*. 2014 May-Jun;89(3):428-35.
96. Stela Mariana AH, Hussam AH, Eugen VC, Nicoleta T, Hamida AH, Adriana C, et al. Diet, Smoking and Family History as Potential Risk

- Factors in Acne Vulgaris – a Community-Based Study. *Acta Medica Marisiensis*. 2016;62(2):173–81.
97. Lucky AW. A review of infantile and pediatric acne. *Dermatology*. 1998;196(1):95-7.
 98. Archer CB, Cohen SN, Baron SE; British Association of Dermatologists and Royal College of General Practitioners. Guidance on the diagnosis and clinical management of acne. *Clin Exp Dermatol*. 2012 May;37 Suppl 1:1-6.
 99. Elsaie ML. Hormonal treatment of acne vulgaris: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016 Sep 2;9:241-8.
 100. Pochi PE, Shalita AR, Strauss JS, Webster SB, Cunliffe WJ, Katz HI, et al. Report of the Consensus Conference on Acne Classification. Washington, D.C., March 24 and 25, 1990. *J Am Acad Dermatol*. 1991 Mar;24(3):495-500.
 101. Gollnick H, Orfanos C. Clinical assessment of acne. In: Cunliffe WJ, editor. *Acne*. Stuttgart: Hippokrates; 1993.p.118.
 102. Dréno B, Poli F, Pawin H, Beylot C, Faure M, Chivot M, et al. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011 Jan;25(1):43-8.
 103. Gollnick HP, Bettoli V, Lambert J, Araviiskaia E, Binic I, Dessinioti C, et al. A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Sep;30(9):1480-90.
 104. Burke BM, Cunliffe WJ. The assessment of acne vulgaris--the Leeds technique. *Br J Dermatol*. 1984 Jul;111(1):83-92.
 105. Cook CH, Centner RL, Michaels SE. An acne grading method using photographic standards. *Arch Dermatol*. 1979 May;115(5):571-5.
 106. Kircik LH. What's new in the management of acne vulgaris. *Cutis*. 2019 Jul;104(1):48-52.
 107. Gollnick HP. From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Jun;29 Suppl 5:1-7.
 108. Mills O Jr, Thornsberry C, Cardin CW, Smiles KA, Leyden JJ. Bacterial resistance and therapeutic outcome following three months of topical acne

- therapy with 2% erythromycin gel versus its vehicle. *Acta Derm Venereol.* 2002;82(4):260-5.
109. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016 May;74(5):945-73.e33.
 110. Fulton JE Jr, Farzad-Bakshandeh A, Bradley S. Studies on the mechanism of action to topical benzoyl peroxide and vitamin A acid in acne vulgaris. *J Cutan Pathol.* 1974;1(5):191-200.
 111. Shalita AR, Rafal ES, Anderson DN, Yavel R, Landow S, Lee WL. Compared efficacy and safety of tretinoin 0.1% microsphere gel alone and in combination with benzoyl peroxide 6% cleanser for the treatment of acne vulgaris. *Cutis.* 2003 Aug;72(2):167-72.
 112. Tanghetti EA, Popp KF. A current review of topical benzoyl peroxide: new perspectives on formulation and utilization. *Dermatol Clin.* 2009 Jan;27(1):17-24.
 113. Del Rosso JQ, Baldwin H, Keri J, Mancini A, Gold LS, Webster GF. Current approach to acne management: a community-based analysis. *Cutis.* 2009 Jun;83(6 Suppl):5-21; quiz 22-4.
 114. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol.* 2003 Jul;49(1 Suppl):S1-37.
 115. Wozel G, Blasum C. Dapsone in dermatology and beyond. *Arch Dermatol Res.* 2014 Mar;306(2):103-24.
 116. Draelos ZD, Carter E, Maloney JM, Elewski B, Poulin Y, Lynde C, et al. Two randomized studies demonstrate the efficacy and safety of dapsone gel, 5% for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2007 Mar;56(3):439.e1-10.
 117. Jarratt MT, Jones TM, Chang-Lin JE, Tong W, Berk DR, Lin V, et al. Safety and Pharmacokinetics of Once-Daily Dapsone Gel, 7.5% in Patients With Moderate Acne Vulgaris. *J Drugs Dermatol.* 2016 Oct 1;15(10):1250-1259.
 118. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet.* 2012 Jan 28;379(9813):361-72.

119. Perret LJ, Tait CP. Non-antibiotic properties of tetracyclines and their clinical application in dermatology. *Australas J Dermatol*. 2014 May;55(2):111-8.
120. Henehan M, Montuno M, De Benedetto A. Doxycycline as an anti-inflammatory agent: updates in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Nov;31(11):1800-1808.
121. Narahari S, Gustafson CJ, Feldman SR. What's new in antibiotics in the management of acne? *G Ital Dermatol Venereol*. 2012 Jun;147(3):227-38.
122. Smith K, Leyden JJ. Safety of doxycycline and minocycline: a systematic review. *Clin Ther*. 2005 Sep;27(9):1329-42.
123. Jen I. A comparison of low dosage trimethoprim/sulfamethoxazole with oxytetracycline in acne vulgaris. *Cutis*. 1980 Jul;26(1):106-8.
124. Fenner JA, Wiss K, Levin NA. Oral cephalexin for acne vulgaris: clinical experience with 93 patients. *Pediatr Dermatol*. 2008 Mar-Apr;25(2):179-83.
125. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, Degitz K, Dressler C, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne - update 2016 - short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Aug;30(8):1261-8.
126. Akman A, Durusoy C, Senturk M, Koc CK, Soyuturk D, Alpsoy E. Treatment of acne with intermittent and conventional isotretinoin: a randomized, controlled multicenter study. *Arch Dermatol Res*. 2007 Dec;299(10):467-73.
127. Sarıcaoğlu H, Yazıcı S. Tedavi Algoritması. Editörler: Sarıcaoğlu S, Ünal İ, Karaman G, Ferahbaş Kesikoğlu A, Karadağ AS, Şıkar Aktürk A, Kalkan G . *Akne ve Rozase Tanı ve Tedavi*. İstanbul: Galenos; 2018.p.284-287.
128. Taub AF. Procedural treatments for acne vulgaris. *Dermatol Surg*. 2007 Sep;33(9):1005-26.
129. Samuels DV, Rosenthal R, Lin R, Chaudhari S, Natsuaki MN. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: A meta-analytic review. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Aug;83(2):532-541.

130. Kötekoğlu D, Parlakdağ A, Koramaz FS, Varol G, Aslankoç V, Bozkurt S ve ark. Akne Vulgariste İçselleştirilmiş Stigma (Damgalanma)'nın Beden Algısı ve Depresyonla İlişkisi. 26. Ulusal Dermatoloji Kongresi, 19-23 Ekim 2016, Antalya.
131. Jordan RE, Cummins CL, Burls AJ, Seukeran DC. Laser resurfacing for facial acne scars. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(1):CD001866.
132. Layton AM, Henderson CA, Cunliffe WJ. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. *Clin Exp Dermatol*. 1994 Jul;19(4):303-8.
133. Fabbrocini G, Annunziata MC, D'Arco V, De Vita V, Lodi G, Mauriello MC, et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. *Dermatol Res Pract*. 2010;2010:893080.
134. Tan J, Thiboutot D, Gollnick H, Kang S, Layton A, Leyden JJ, et al. Development of an atrophic acne scar risk assessment tool. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Sep;31(9):1547-1554.
135. Cowin AJ, Brosnan MP, Holmes TM, Ferguson MW. Endogenous inflammatory response to dermal wound healing in the fetal and adult mouse. *Dev Dyn*. 1998 Jul;212(3):385-93.
136. Kang S, Cho S, Chung JH, Hammerberg C, Fisher GJ, Voorhees JJ. Inflammation and extracellular matrix degradation mediated by activated transcription factors nuclear factor-kappaB and activator protein-1 in inflammatory acne lesions in vivo. *Am J Pathol*. 2005 Jun;166(6):1691-9.
137. Chivot M, Pawin H, Beylot C, Chosidow O, Dreno B, Faure M, et al. Acne scars: epidemiology, physiopathology, clinical features and treatment. *Ann Dermatol Venereol*. 2006 Oct;133(10):813-24.
138. Levy LL, Zeichner JA. Management of acne scarring, part II: a comparative review of non-laser-based, minimally invasive approaches. *Am J Clin Dermatol*. 2012 Oct 1;13(5):331-40.
139. Saint-Jean M, Khammari A, Jasson F, Nguyen JM, Dréno B. Different cutaneous innate immunity profiles in acne patients with and without atrophic scars. *Eur J Dermatol*. 2016 Jan-Feb;26(1):68-74.

140. Jasson F, Nagy I, Knol AC, Zuliani T, Khammari A, Dréno B. Different strains of *Propionibacterium acnes* modulate differently the cutaneous innate immunity. *Exp Dermatol*. 2013 Sep;22(9):587-92.
141. Jugeau S, Tenaud I, Knol AC, Jarrousse V, Quereux G, Khammari A, et al. Induction of toll-like receptors by *Propionibacterium acnes*. *Br J Dermatol*. 2005 Dec;153(6):1105-13.
142. Kircik LH. Re-evaluating treatment targets in acne vulgaris: adapting to a new understanding of pathophysiology. *J Drugs Dermatol*. 2014 Jun;13(6):s57-60.
143. Vowels BR, Yang S, Leyden JJ. Induction of proinflammatory cytokines by a soluble factor of *Propionibacterium acnes*: implications for chronic inflammatory acne. *Infect Immun*. 1995 Aug;63(8):3158-65.
144. Bhargava S, Cunha PR, Lee J, Kroumpouzou G. Acne Scarring Management: Systematic Review and Evaluation of the Evidence. *Am J Clin Dermatol*. 2018 Aug;19(4):459-477.
145. Sánchez Viera M. Management of acne scars: fulfilling our duty of care for patients. *Br J Dermatol*. 2015 Jul;172 Suppl 1:47-51.
146. Rivera AE. Acne scarring: a review and current treatment modalities. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Oct;59(4):659-76.
147. Clark AK, Saric S, Sivamani RK. Acne Scars: How Do We Grade Them? *Am J Clin Dermatol*. 2018 Apr;19(2):139-144.
148. Layton A, Dréno B, Finlay AY, Thiboutot D, Kang S, Lozada VT, et al. New Patient-Oriented Tools for Assessing Atrophic Acne Scarring. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016 Jun;6(2):219-33.
149. Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring--a quantitative global scarring grading system. *J Cosmet Dermatol*. 2006 Mar;5(1):48-52.
150. Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring: a qualitative global scarring grading system. *Dermatol Surg*. 2006 Dec;32(12):1458-66.
151. Dreno B, Khammari A, Orain N, Noray C, Merial-Kieny C, Méry S, et al. ECCA grading scale: an original validated acne scar grading scale for clinical practice in dermatology. *Dermatology*. 2007;214(1):46-51.

152. Tan JK, Tang J, Fung K, Gupta AK, Richard Thomas D, Sapra S, et al. Development and validation of a Scale for Acne Scar Severity (SCAR-S) of the face and trunk. *J Cutan Med Surg*. 2010 Jul-Aug;14(4):156-60.
153. Petit L, Zugaj D, Bettoli V, Dreno B, Kang S, Tan J, et al. Validation of 3D skin imaging for objective repeatable quantification of severity of atrophic acne scarring. *Skin Res Technol*. 2018 Nov;24(4):542-550.
154. Petukhova TA, Foolad N, Prakash N, Shi VY, Sharon VR, O'Brecht L, et al. Objective volumetric grading of postacne scarring. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Jul;75(1):229-31.
155. Lacarrubba F, Verzi AE, Tedeschi A, Catalfo P, Nasca MR, Micali G. Clinical and ultrasonographic correlation of acne scars. *Dermatol Surg*. 2013 Nov;39(11):1683-8.
156. Cotterill JA, Cunliffe WJ. Suicide in dermatological patients. *Br J Dermatol*. 1997 Aug;137(2):246-50.
157. Koo JY, Smith LL. Psychologic aspects of acne. *Pediatr Dermatol*. 1991 Sep;8(3):185-8.
158. Koo J. The psychosocial impact of acne: patients' perceptions. *J Am Acad Dermatol*. 1995 May;32(5 Pt 3):S26-30.
159. Fife D. Evaluation of Acne Scars: How to Assess Them and What to Tell the Patient. *Dermatol Clin*. 2016 Apr;34(2):207-13.
160. Monheit GD, Chastain MA. Chemical and Mechanical Skin Resurfacing. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. *Dermatology*. 4th ed. China: Elsevier; 2018. p. 2493-2508.
161. Dingman DL, Hartog J, Siemionow M. Simultaneous deep-plane face lift and trichloroacetic acid peel. *Plast Reconstr Surg*. 1994 Jan;93(1):86-93; discussion 94-5.
162. Rubenstein R, Roenigk HH Jr, Stegman SJ, Hanke CW. Atypical keloids after dermabrasion of patients taking isotretinoin. *J Am Acad Dermatol*. 1986 Aug;15(2 Pt 1):280-5.
163. Wolfe SA. Chemical face peeling following therapeutic irradiation. *Plast Reconstr Surg*. 1982 May;69(5):859-62.

164. Starkman SJ, Mangat DS. Chemical Peel (Deep, Medium, Light). *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2020 Feb;28(1):45-57.
165. Hamilton MM, Kao R. Recognizing and Managing Complications in Laser Resurfacing, Chemical Peels, and Dermabrasion. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2020 Nov;28(4):493-501.
166. Lee KC, Wambier CG, Soon SL, Sterling JB, Landau M, Rullan P, et al. Basic chemical peeling: Superficial and medium-depth peels. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Aug;81(2):313-324.
167. Gilbert S, McBurney E. Use of valacyclovir for herpes simplex virus-1 (HSV-1) prophylaxis after facial resurfacing: A randomized clinical trial of dosing regimens. *Dermatol Surg.* 2000 Jan;26(1):50-4.
168. Kromayer E. *Cosmetic treatment of skin complaints.* New York: Oxford University Press; 1930.p.9.
169. Kim EK, Hovsepian RV, Mathew P, Paul MD. Dermabrasion. *Clin Plast Surg.* 2011 Jul;38(3):391-5, v-vi.
170. Roy D, Sadick NS. Ablative facial resurfacing. *Ophthalmol Clin North Am.* 2005 Jun;18(2):259-70, vi.
171. Winton GB, Salasche SJ. Dermabrasion of the scalp as a treatment for actinic damage. *J Am Acad Dermatol.* 1986 Apr;14(4):661-8.
172. Fischer K, Blain B, Zhang F, Richards L, Lineaweaver WC. Treatment of facial angiofibromas of tuberous sclerosis by shave excision and dermabrasion in a dark-skinned patient. *Ann Plast Surg.* 2001 Mar;46(3):332-5.
173. Alkhawam L, Alam M. Dermabrasion and microdermabrasion. *Facial Plast Surg.* 2009 Dec;25(5):301-10.
174. Shpall R, Beddingfield FC 3rd, Watson D, Lask GP. Microdermabrasion: a review. *Facial Plast Surg.* 2004 Feb;20(1):47-50.
175. Davari P, Gorouhi F, Jafarian S, Dowlati Y, Firooz A. A randomized investigator-blind trial of different passes of microdermabrasion therapy and their effects on skin biophysical characteristics. *Int J Dermatol.* 2008 May;47(5):508-13.

176. Lew BL, Cho Y, Lee MH. Effect of serial microdermabrasion on the ceramide level in the stratum corneum. *Dermatol Surg.* 2006 Mar;32(3):376-9.
177. Freedman BM, Rueda-Pedraza E, Waddell SP. The epidermal and dermal changes associated with microdermabrasion. *Dermatol Surg.* 2001 Dec;27(12):1031-3; discussion 1033-4.
178. El-Domyati M, Hosam W, Abdel-Azim E, Abdel-Wahab H, Mohamed E. Microdermabrasion: a clinical, histometric, and histopathologic study. *J Cosmet Dermatol.* 2016 Dec;15(4):503-513.
179. Rivera AE, Spencer JM. Clinical aspects of full-thickness wound healing. *Clin Dermatol.* 2007 Jan-Feb;25(1):39-48.
180. Bhalla M, Thami GP. Microdermabrasion: Reappraisal and brief review of literature. *Dermatol Surg.* 2006 Jun;32(6):809-14.
181. O'Connor AA, Lowe PM, Shumack S, Lim AC. Chemical peels: A review of current practice. *Australas J Dermatol.* 2018 Aug;59(3):171-181.
182. Gozali MV, Zhou B. Effective treatments of atrophic acne scars. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2015 May;8(5):33-40.
183. Lee HS, Kim IH. Salicylic acid peels for the treatment of acne vulgaris in Asian patients. *Dermatol Surg.* 2003 Dec;29(12):1196-9; discussion 1199.
184. Garg VK, Sinha S, Sarkar R. Glycolic acid peels versus salicylic-mandelic acid peels in active acne vulgaris and post-acne scarring and hyperpigmentation: a comparative study. *Dermatol Surg.* 2009 Jan;35(1):59-65.
185. Becker FF, Langford FP, Rubin MG, Speelman P. A histological comparison of 50% and 70% glycolic acid peels using solutions with various pHs. *Dermatol Surg.* 1996 May;22(5):463-5.
186. Fabbrocini G, De Padova MP, Tosti A. Chemical peels: what's new and what isn't new but still works well. *Facial Plast Surg.* 2009 Dec;25(5):329-36.
187. Al-Waiz MM, Al-Sharqi AI. Medium-depth chemical peels in the treatment of acne scars in dark-skinned individuals. *Dermatol Surg.* 2002 May;28(5):383-7.

188. Leheta TM, Abdel Hay RM, El Gareem YF. Deep peeling using phenol versus percutaneous collagen induction combined with trichloroacetic acid 20% in atrophic post-acne scars; a randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat.* 2014 Apr;25(2):130-6.
189. Bhardwaj D, Khunger N. An Assessment of the Efficacy and Safety of CROSS Technique with 100% TCA in the Management of Ice Pick Acne Scars. *J Cutan Aesthet Surg.* 2010 May;3(2):93-6.
190. Khunger N, Bhardwaj D, Khunger M. Evaluation of CROSS technique with 100% TCA in the management of ice pick acne scars in darker skin types. *J Cosmet Dermatol.* 2011 Mar;10(1):51-7.
191. Leheta T, El Tawdy A, Abdel Hay R, Farid S. Percutaneous collagen induction versus full-concentration trichloroacetic acid in the treatment of atrophic acne scars. *Dermatol Surg.* 2011 Feb;37(2):207-16.
192. Agarwal N, Gupta LK, Khare AK, Kuldeep CM, Mittal A. Therapeutic response of 70% trichloroacetic acid CROSS in atrophic acne scars. *Dermatol Surg.* 2015 May;41(5):597-604.
193. Kim HJ, Kim TG, Kwon YS, Park JM, Lee JH. Comparison of a 1,550 nm Erbium: glass fractional laser and a chemical reconstruction of skin scars (CROSS) method in the treatment of acne scars: a simultaneous split-face trial. *Lasers Surg Med.* 2009 Oct;41(8):545-9.
194. Ahmed R, Mohammed G, Ismail N, Elakhras A. Randomized clinical trial of CO₂ LASER pinpoint irradiation technique versus chemical reconstruction of skin scars (CROSS) in treating ice pick acne scars. *J Cosmet Laser Ther.* 2014 Jan;16(1):8-13.
195. Weber MB, Machado RB, Hoefel IR, Manzoni AP, Da Silva Bastos Geler A. Complication of CROSS-technique on boxcar acne scars: atrophy. *Dermatol Surg.* 2011 Jan;37(1):93-5.
196. Lewis W. Is microneedling really the next big thing. Wendy Lewis explores the buzz surrounding skin needling? *Plast Surg Pract.* 2014;7:24–8.
197. Alam M, Han S, Pongprutthipan M, Disphanurat W, Kakar R, Nodzenski M, et al. Efficacy of a needling device for the treatment of acne scars: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2014 Aug;150(8):844-9.

198. Osman MA, Shokeir HA, Fawzy MM. Fractional Erbium-Doped Yttrium Aluminum Garnet Laser Versus Microneedling in Treatment of Atrophic Acne Scars: A Randomized Split-Face Clinical Study. *Dermatol Surg*. 2017 Jan;43 Suppl 1:S47-S56.
199. Harris AG, Naidoo C, Murrell DF. Skin needling as a treatment for acne scarring: An up-to-date review of the literature. *Int J Womens Dermatol*. 2015 Apr 10;1(2):77-81.
200. Cachafeiro T, Escobar G, Maldonado G, Cestari T, Corleta O. Comparison of Nonablative Fractional Erbium Laser 1,340 nm and Microneedling for the Treatment of Atrophic Acne Scars: A Randomized Clinical Trial. *Dermatol Surg*. 2016 Feb;42(2):232-41.
201. Niwat P. Percutaneous collagen induction with dermaroller for management of atrophic acne scars in 31 Thai patients. *J Cosmet Dermatol* 2009;1–13.
202. Fabbrocini G, De Vita V, Pastore F, Panariello L, Fardella N, Sepulveres R, et al. Combined use of skin needling and platelet-rich plasma in acne scarring treatment. *Cosmet Dermatol*. 2011;24:177–83.
203. Sharad J. Combination of microneedling and glycolic acid peels for the treatment of acne scars in dark skin. *J Cosmet Dermatol*. 2011 Dec;10(4):317-23.
204. Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers Surg Med*. 2004;34(5):426-38.
205. Fife D. Practical evaluation and management of atrophic acne scars: tips for the general dermatologist. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011 Aug;4(8):50-7.
206. Boen M, Jacob C. A Review and Update of Treatment Options Using the Acne Scar Classification System. *Dermatol Surg*. 2019 Mar;45(3):411-422.
207. Nanni CA, Alster TS. Complications of carbon dioxide laser resurfacing. An evaluation of 500 patients. *Dermatol Surg*. 1998 Mar;24(3):315-20.
208. Walia S, Alster TS. Prolonged clinical and histologic effects from CO2 laser resurfacing of atrophic acne scars. *Dermatol Surg*. 1999 Dec;25(12):926-30.

209. Tanzi EL, Alster TS. Treatment of atrophic facial acne scars with a dual-mode Er:YAG laser. *Dermatol Surg.* 2002 Jul;28(7):551-5.
210. Jeong JT, Kye YC. Resurfacing of pitted facial acne scars with a long-pulsed Er:YAG laser. *Dermatol Surg.* 2001 Feb;27(2):107-10.
211. Tanzi EL, Alster TS. Single-pass carbon dioxide versus multiple-pass Er:YAG laser skin resurfacing: a comparison of postoperative wound healing and side-effect rates. *Dermatol Surg.* 2003 Jan;29(1):80-4.
212. Brightman LA, Brauer JA, Anolik R, Weiss E, Karen J, Chapas A, et al. Ablative and fractional ablative lasers. *Dermatol Clin.* 2009 Oct;27(4):479-89, vi-vii.
213. Ong MW, Bashir SJ. Fractional laser resurfacing for acne scars: a review. *Br J Dermatol.* 2012 Jun;166(6):1160-9.
214. Chan NP, Ho SG, Yeung CK, Shek SY, Chan HH. The use of non-ablative fractional resurfacing in Asian acne scar patients. *Lasers Surg Med.* 2010 Dec;42(10):710-5.
215. Cho SB, Lee SJ, Kang JM, Kim YK, Chung WS, Oh SH. The efficacy and safety of 10,600-nm carbon dioxide fractional laser for acne scars in Asian patients. *Dermatol Surg.* 2009 Dec;35(12):1955-61.
216. Deng H, Yuan D, Yan C, Lin X, Ding X. A 2940 nm fractional photothermolysis laser in the treatment of acne scarring: a pilot study in China. *J Drugs Dermatol.*
217. Tay YK, Kwok C. Minimally ablative erbium:YAG laser resurfacing of facial atrophic acne scars in Asian skin: a pilot study. *Dermatol Surg.* 2008 May;34(5):681-5.
218. Hunzeker CM, Weiss ET, Geronemus RG. Fractionated CO₂ laser resurfacing: our experience with more than 2000 treatments. *Aesthet Surg J.* 2009 Jul-Aug;29(4):317-22.
219. Cho SB, Lee SJ, Cho S, Oh SH, Chung WS, Kang JM, et al. 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. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010 Aug;24(8):921-5.

220. Ortiz AE, Tremaine AM, Zachary CB. Long-term efficacy of a fractional resurfacing device. *Lasers Surg Med*. 2010 Feb;42(2):168-70.
221. Sardana K, Manjhi M, Garg VK, Sagar V. Which type of atrophic acne scar (ice-pick, boxcar, or rolling) responds to nonablative fractional laser therapy? *Dermatol Surg*. 2014 Mar;40(3):288-300.
222. Orentreich DS, Orentreich N. Subcutaneous incisionless (subcision) surgery for the correction of depressed scars and wrinkles. *Dermatol Surg*. 1995 Jun;21(6):543-9.
223. Friedmann DP, Vick GL, Mishra V. Cellulite: a review with a focus on subcision. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017 Jan 7;10:17-23.
224. Balighi K, Robati RM, Moslehi H, Robati AM. Subcision in acne scar with and without subdermal implant: a clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008 Jun;22(6):707-11.
225. Aalami Harandi S, Balighi K, Lajevardi V, Akbari E. Subcision-suction method: a new successful combination therapy in treatment of atrophic acne scars and other depressed scars. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011 Jan;25(1):92-9.
226. Goodman G. Post acne scarring: a review. *J Cosmet Laser Ther*. 2003 Jun;5(2):77-95.
227. Pallua N, Kim BS. Microfat and Lipoconcentrate for the Treatment of Facial Scars. *Clin Plast Surg*. 2020 Jan;47(1):139-145.
228. Dadkhahfar S, Robati RM, Gheisari M, Moravvej H. Subcision: Indications, adverse reactions, and pearls. *J Cosmet Dermatol*. 2020 May;19(5):1029-1038.
229. Alam M, Omura N, Kaminer MS. Subcision for acne scarring: technique and outcomes in 40 patients. *Dermatol Surg*. 2005 Mar;31(3):310-7; discussion 317.
230. Sage RJ, Lopiccolo MC, Liu A, Mahmoud BH, Tierney EP, Kouba DJ. Subcuticular incision versus naturally sourced porcine collagen filler for acne scars: a randomized split-face comparison. *Dermatol Surg*. 2011 Apr;37(4):426-31.

231. Ramadan SA, El-Komy MH, Bassiouny DA, El-Tobshy SA. Subcision versus 100% trichloroacetic acid in the treatment of rolling acne scars. *Dermatol Surg.* 2011 May;37(5):626-33.
232. Nilforoushzadeh MA, Lotfi E, Heidari-Kharaji M, Nickhah N, Alavi S, Mahmoudbeyk M. Comparing cannula-based subcision with the common needle method: A clinical trial. *Skin Res Technol.* 2020 Jan;26(1):39-44.
233. Wollina U, Goldman A. Fillers for the improvement in acne scars. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015 Sep 29;8:493-9.
234. Goodman GJ. Management of post-acne scarring. What are the options for treatment? *Am J Clin Dermatol.* 2000 Jan-Feb;1(1):3-17.
235. Biesman BS, Cohen JL, DiBernardo BE, Emer JJ, Geronemus RG, Gold MH, et al. Treatment of Atrophic Facial Acne Scars With Microneedling Followed by Polymethylmethacrylate-Collagen Gel Dermal Filler. *Dermatol Surg.* 2019 Dec;45(12):1570-1579.
236. Goodman GJ, Van Den Broek A. The modified tower vertical filler technique for the treatment of post-acne scarring. *Australas J Dermatol.* 2016 Feb;57(1):19-23.
237. Goldberg DJ, Amin S, Hussain M. Acne scar correction using calcium hydroxylapatite in a carrier-based gel. *J Cosmet Laser Ther.* 2006 Sep;8(3):134-6.
238. Sapra S, Stewart JA, Mraud K, Schupp R. A Canadian study of the use of poly-L-lactic acid dermal implant for the treatment of hill and valley acne scarring. *Dermatol Surg.* 2015 May;41(5):587-94.
239. Bray D, Hopkins C, Roberts DN. A review of dermal fillers in facial plastic surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010 Aug;18(4):295-302.
240. Epstein RE, Spencer JM. Correction of atrophic scars with artefill: an open-label pilot study. *J Drugs Dermatol.* 2010 Sep;9(9):1062-4.
241. Goodman GJ. Treating scars: addressing surface, volume, and movement to expedite optimal results. Part 2: more-severe grades of scarring. *Dermatol Surg.* 2012 Aug;38(8):1310-21.

242. Azzam OA, Atta AT, Sobhi RM, Mostafa PI. Fractional CO(2) laser treatment vs autologous fat transfer in the treatment of acne scars: a comparative study. *J Drugs Dermatol*. 2013 Jan;12(1):e7-e13.
243. Soliman YS, Horowitz R, Hashim PW, Nia JK, Farberg AS, Goldenberg G. Update on acne scar treatment. *Cutis*. 2018 Jul;102(1):21;25;47;48.
244. Lee JH, Choi HJ. Rare complication of silicone fluid injection presenting as multiple calcification and skin defect in both legs: a case report. *Int J Low Extrem Wounds*. 2015 Mar;14(1):95-7.
245. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Acute renal failure associated with cosmetic soft-tissue filler injections--North Carolina, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008 May 2;57(17):453-6.
246. Kang JS, Zheng Z, Choi MJ, Lee SH, Kim DY, Cho SB. The effect of CD34+ cell-containing autologous platelet-rich plasma injection on pattern hair loss: a preliminary study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014 Jan;28(1):72-9.
247. Kim IS, Park KY, Kim BJ, Kim MN, Kim CW, Kim SE. Efficacy of intradermal radiofrequency combined with autologous platelet-rich plasma in striae distensae: a pilot study. *Int J Dermatol*. 2012 Oct;51(10):1253-8.
248. Zhu JT, Xuan M, Zhang YN, Liu HW, Cai JH, Wu YH, et al. The efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with erbium fractional laser therapy for facial acne scars or acne. *Mol Med Rep*. 2013 Jul;8(1):233-7.
249. Shin MK, Lee JH, Lee SJ, Kim NI. Platelet-rich plasma combined with fractional laser therapy for skin rejuvenation. *Dermatol Surg*. 2012 Apr;38(4):623-30.
250. Sclafani AP. Platelet-rich fibrin matrix for improvement of deep nasolabial folds. *J Cosmet Dermatol*. 2010 Mar;9(1):66-71.
251. Merchán WH, Gómez LA, Chasoy ME, Alfonso-Rodríguez CA, Muñoz AL. Platelet-rich plasma, a powerful tool in dermatology. *J Tissue Eng Regen Med*. 2019 May;13(5):892-901.
252. Asif M, Kanodia S, Singh K. Combined autologous platelet-rich plasma with microneedling verses microneedling with distilled water in the

- treatment of atrophic acne scars: a concurrent split-face study. *J Cosmet Dermatol*. 2016 Dec;15(4):434-443.
253. Tenna S, Cogliandro A, Barone M, Panasiti V, Tirindelli M, Nobile C, et al. Comparative Study Using Autologous Fat Grafts Plus Platelet-Rich Plasma With or Without Fractional CO₂ Laser Resurfacing in Treatment of Acne Scars: Analysis of Outcomes and Satisfaction With FACE-Q. *Aesthetic Plast Surg*. 2017 Jun;41(3):661-666.
 254. Lee JW, Kim BJ, Kim MN, Mun SK. The efficacy of autologous platelet rich plasma combined with ablative carbon dioxide fractional resurfacing for acne scars: a simultaneous split-face trial. *Dermatol Surg*. 2011 Jul;37(7):931-8.
 255. Gawdat HI, Hegazy RA, Fawzy MM, Fathy M. Autologous platelet rich plasma: topical versus intradermal after fractional ablative carbon dioxide laser treatment of atrophic acne scars. *Dermatol Surg*. 2014 Feb;40(2):152-61.
 256. Nofal E, Helmy A, Nofal A, Alakad R, Nasr M. Platelet-rich plasma versus CROSS technique with 100% trichloroacetic acid versus combined skin needling and platelet rich plasma in the treatment of atrophic acne scars: a comparative study. *Dermatol Surg*. 2014 Aug;40(8):864-73.
 257. Friedman PM, Jih MH, Skover GR, Payonk GS, Kimyai-Asadi A, Geronemus RG. Treatment of atrophic facial acne scars with the 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser: six-month follow-up study. *Arch Dermatol*. 2004 Nov;140(11):1337-41.
 258. Asilian A, Salimi E, Faghihi G, Dehghani F, Tajmiriahi N, Hosseini SM. Comparison of Q-Switched 1064-nm Nd: YAG laser and fractional CO₂ laser efficacies on improvement of atrophic facial acne scar. *J Res Med Sci*. 2011 Sep;16(9):1189-95.
 259. Alster T, Zaulyanov L. Laser scar revision: a review. *Dermatol Surg*. 2007 Feb;33(2):131-40.
 260. Lee DH, Choi YS, Min SU, Yoon MY, Suh DH. Comparison of a 585-nm pulsed dye laser and a 1064-nm Nd:YAG laser for the treatment of acne

- scars: A randomized split-face clinical study. *J Am Acad Dermatol*. 2009 May;60(5):801-7.
261. 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 Aug;32(8):998-1006.
 262. Chan HH, Lam LK, Wong DS, Kono T, Trendell-Smith N. Use of 1,320 nm Nd:YAG laser for wrinkle reduction and the treatment of atrophic acne scarring in Asians. *Lasers Surg Med*. 2004;34(2):98-103.
 263. O'Daniel TG. Multimodal management of atrophic acne scarring in the aging face. *Aesthetic Plast Surg*. 2011 Dec;35(6):1143-50.
 264. Yang Q, Huang W, Qian H, Chen S, Ma L, Lu Z. Efficacy and safety of 1550-nm fractional laser in the treatment of acne scars in Chinese patients: A split-face comparative study. *J Cosmet Laser Ther*. 2016 Oct;18(6):312-6.
 265. Chrastil B, Glaich AS, Goldberg LH, Friedman PM. Second-generation 1,550-nm fractional photothermolysis for the treatment of acne scars. *Dermatol Surg*. 2008 Oct;34(10):1327-32.
 266. Bencini PL, Tournalaki A, Galimberti M, Longo C, Pellacani G, De Giorgi V, et al. Nonablative fractional photothermolysis for acne scars: clinical and in vivo microscopic documentation of treatment efficacy. *Dermatol Ther*. 2012 Sep-Oct;25(5):463-7.
 267. Alster TS, Tanzi EL, Lazarus M. The use of fractional laser photothermolysis for the treatment of atrophic scars. *Dermatol Surg*. 2007 Mar;33(3):295-9.
 268. 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 Jan;35(1):108-14.
 269. Hu S, Chen MC, Lee MC, Yang LC, Keoprasom N. Fractional resurfacing for the treatment of atrophic facial acne scars in asian skin. *Dermatol Surg*. 2009 May;35(5):826-32.
 270. Johnson WC. Treatment of pitted scars: punch transplant technique. *J Dermatol Surg Oncol*. 1986 Mar;12(3):260-5.

271. Whang KK, Lee M. The principle of a three-staged operation in the surgery of acne scars. *J Am Acad Dermatol*. 1999 Jan;40(1):95-7.
272. Faghihi G, Nouraei S, Asilian A, Keyvan S, Abtahi-Naeini B, Rakhshanpour M, et al. Efficacy of Punch Elevation Combined with Fractional Carbon Dioxide Laser Resurfacing in Facial Atrophic Acne Scarring: A Randomized Split-face Clinical Study. *Indian J Dermatol*. 2015 Sep-Oct;60(5):473-8.
273. Tsao SS, Dover JS, Arndt KA, Kaminer MS. Scar management: keloid, hypertrophic, atrophic, and acne scars. *Semin Cutan Med Surg*. 2002 Mar;21(1):46-75.
274. Ibrahim ZA, Elatawy RA, Ghaly NR, Abd El-Naby NM, Abou El Fetouh HM, Abd Elateef AE, et al. Autologus bone marrow stem cells in atrophic acne scars: A pilot study. *J Dermatolog Treat*. 2015 Jun;26(3):260-5.
275. Munavalli GS, Smith S, Maslowski JM, Weiss RA. Successful treatment of depressed, distensible acne scars using autologous fibroblasts: a multi-site, prospective, double blind, placebo-controlled clinical trial. *Dermatol Surg*. 2013 Aug;39(8):1226-36.
276. Cameli N, Mariano M, Serio M, Ardigò M. Preliminary comparison of fractional laser with fractional laser plus radiofrequency for the treatment of acne scars and photoaging. *Dermatol Surg*. 2014 May;40(5):553-61.
277. Tenna S, Cogliandro A, Piombino L, Filoni A, Persichetti P. Combined use of fractional CO2 laser and radiofrequency waves to treat acne scars: a pilot study on 15 patients. *J Cosmet Laser Ther*. 2012 Aug;14(4):166-71.
278. Faghihi G, Poostiyan N, Asilian A, Abtahi-Naeini B, Shahbazi M, Iraj F, et al. Efficacy of fractionated microneedle radiofrequency with and without adding subcision for the treatment of atrophic facial acne scars: A randomized split-face clinical study. *J Cosmet Dermatol*. 2017 Jun;16(2):223-229.
279. Taylor MB, Zaleski-Larsen L, McGraw TA. Single Session Treatment of Rolling Acne Scars Using Tumescant Anesthesia, 20% Trichloroacetic Acid Extensive Subcision, and Fractional CO2 Laser. *Dermatol Surg*. 2017 Jan;43 Suppl 1:S70-S74.

280. Anupama YG, Wahab AJ. Effectiveness of CO₂ laser with subcision in patients with acne scars. *J Cosmet Laser Ther.* 2016 Nov;18(7):367-371. doi: 10.1080/14764172.2016.1188213.
281. Nilforoushzadeh MA, Faghihi G, Jaffary F, Haftbaradaran E, Hoseini SM, Mazaheri N. Fractional Carbon Dioxide Laser and its Combination with Subcision in Improving Atrophic Acne Scars. *Adv Biomed Res.* 2017 Mar 1;6:20.
282. Garg S, Baveja S. Combination therapy in the management of atrophic acne scars. *J Cutan Aesthet Surg.* 2014 Jan;7(1):18-23.
283. Lee HJ, Jang YJ. Recent Understandings of Biology, Prophylaxis and Treatment Strategies for Hypertrophic Scars and Keloids. *Int J Mol Sci.* 2018 Mar 2;19(3):711.
284. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FD, Ramelet AA, Shakespeare PG, et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg.* 2002 Aug;110(2):560-71.
285. Jalali M, Bayat A. Current use of steroids in management of abnormal raised skin scars. *Surgeon.* 2007 Jun;5(3):175-80.
286. Roques C, Téot L. The use of corticosteroids to treat keloids: a review. *Int J Low Extrem Wounds.* 2008 Sep;7(3):137-45.
287. Manuskiatti W, Fitzpatrick RE. Treatment response of keloidal and hypertrophic sternotomy scars: comparison among intralesional corticosteroid, 5-fluorouracil, and 585-nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser treatments. *Arch Dermatol.* 2002 Sep;138(9):1149-55.
288. Bijlard E, Steltenpool S, Niessen FB. Intralesional 5-fluorouracil in keloid treatment: a systematic review. *Acta Derm Venereol.* 2015 Sep;95(7):778-82.
289. McMichael AJ, Griffiths CE, Talwar HS, Finkel LJ, Rafal ES, Hamilton TA, et al. Concurrent application of tretinoin (retinoic acid) partially protects against corticosteroid-induced epidermal atrophy. *Br J Dermatol.* 1996 Jul;135(1):60-4.

290. Chowdri NA, Masarat M, Mattoo A, Darzi MA. Keloids and hypertrophic scars: results with intraoperative and serial postoperative corticosteroid injection therapy. *Aust N Z J Surg*. 1999 Sep;69(9):655-9.
291. Gilman TH. Silicone sheet for treatment and prevention of hypertrophic scar: a new proposal for the mechanism of efficacy. *Wound Repair Regen*. 2003 May-Jun;11(3):235-6.
292. Akaishi S, Koike S, Dohi T, Kobe K, Hyakusoku H, Ogawa R. Nd:YAG Laser Treatment of Keloids and Hypertrophic Scars. *Eplasty*. 2012;12:e1. Epub 2012 Jan 11.
293. Paquet P, Hermanns JF, Piérard GE. Effect of the 585 nm flashlamp-pumped pulsed dye laser for the treatment of keloids. *Dermatol Surg*. 2001 Feb;27(2):171-4.
294. Apfelberg DB, Maser MR, Lash H, White D, Weston J. Preliminary results of argon and carbon dioxide laser treatment of keloid scars. *Lasers Surg Med*. 1984;4(3):283-90.
295. Apfelberg DB, Maser MR, White DN, Lash H. Failure of carbon dioxide laser excision of keloids. *Lasers Surg Med*. 1989;9(4):382-8.
296. Kuo YR, Wu WS, Jeng SF, Huang HC, Yang KD, Sacks JM, et al. Activation of ERK and p38 kinase mediated keloid fibroblast apoptosis after flashlamp pulsed-dye laser treatment. *Lasers Surg Med*. 2005 Jan;36(1):31-7.
297. Kuo YR, Wu WS, Jeng SF, Wang FS, Huang HC, Lin CZ, et al. Suppressed TGF-beta1 expression is correlated with up-regulation of matrix metalloproteinase-13 in keloid regression after flashlamp pulsed-dye laser treatment. *Lasers Surg Med*. 2005 Jan;36(1):38-42.
298. Manuskiatti W, Wanitphakdeedecha R, Fitzpatrick RE. Effect of pulse width of a 595-nm flashlamp-pumped pulsed dye laser on the treatment response of keloidal and hypertrophic sternotomy scars. *Dermatol Surg*. 2007 Feb;33(2):152-61.
299. Alster TS, Williams CM. Treatment of keloid sternotomy scars with 585 nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser. *Lancet*. 1995 May 13;345(8959):1198-200.

300. Alster T. Laser scar revision: comparison study of 585-nm pulsed dye laser with and without intralesional corticosteroids. *Dermatol Surg.* 2003 Jan;29(1):25-9.
301. Dierickx C, Goldman MP, Fitzpatrick RE. Laser treatment of erythematous/hypertrophic and pigmented scars in 26 patients. *Plast Reconstr Surg.* 1995 Jan;95(1):84-90; discussion 91-2.
302. Zelickson B, Kist D. Pulsed dye laser and photoderm treatment stimulates production of type-1 collagen and collagenase transcripts in papillary dermis fibroblasts. *Lasers Surg Med Suppl* 2001;13:132
303. Al-Mohamady Ael-S, Ibrahim SM, Muhammad MM. Pulsed dye laser versus long-pulsed Nd:YAG laser in the treatment of hypertrophic scars and keloid: A comparative randomized split-scar trial. *J Cosmet Laser Ther.* 2016 Aug;18(4):208-12.
304. Niwa AB, Mello AP, Torezan LA, Osório N. Fractional photothermolysis for the treatment of hypertrophic scars: clinical experience of eight cases. *Dermatol Surg.* 2009 May;35(5):773-7; discussion 777-8.
305. Zaleski-Larsen LA, Fabi SG, McGraw T, Taylor M. Acne Scar Treatment: A Multimodality Approach Tailored to Scar Type. *Dermatol Surg.* 2016 May;42 Suppl 2:S139-49.
306. Zacarian SA. Cryogenics: the cryolesion and the pathogenesis of cryonecrosis. In: Zacarian SA, editor. *Cryosurgery for skin cancer and cutaneous disorders*. St. Louis, MO: CV Mosby, 1985:p.1-30.
307. Har-Shai Y, Amar M, Sabo E. Intralesional cryotherapy for enhancing the involution of hypertrophic scars and keloids. *Plast Reconstr Surg.* 2003 May;111(6):1841-52.
308. Barara M, Mendiratta V, Chander R. Cryotherapy in treatment of keloids: evaluation of factors affecting treatment outcome. *J Cutan Aesthet Surg.* 2012 Jul;5(3):185-9.
309. Weshahy AH, Abdel Hay R. Intralesional cryosurgery and intralesional steroid injection: a good combination therapy for treatment of keloids and hypertrophic scars. *Dermatol Ther.* 2012 May-Jun;25(3):273-6.

310. Rusciani L, Rossi G, Bono R. Use of cryotherapy in the treatment of keloids. *J Dermatol Surg Oncol.* 1993 Jun;19(6):529-34.
311. Fitzpatrick RE. Treatment of inflamed hypertrophic scars using intralesional 5-FU. *Dermatol Surg.* 1999 Mar;25(3):224-32.
312. Pomerantz H, Hogan D, Eilers D, Swetter SM, Chen SC, Jacob SE, et al. Long-term Efficacy of Topical Fluorouracil Cream, 5%, for Treating Actinic Keratosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2015 Sep;151(9):952-60.
313. Gross K, Kircik L, Kricorian G. 5% 5-Fluorouracil cream for the treatment of small superficial Basal cell carcinoma: efficacy, tolerability, cosmetic outcome, and patient satisfaction. *Dermatol Surg.* 2007 Apr;33(4):433-9; discussion 440.
314. Wendling J, Marchand A, Mauviel A, Verrecchia F. 5-fluorouracil blocks transforming growth factor-beta-induced alpha 2 type I collagen gene (COL1A2) expression in human fibroblasts via c-Jun NH2-terminal kinase/activator protein-1 activation. *Mol Pharmacol.* 2003 Sep;64(3):707-13.
315. Nanda S, Reddy BS. Intralesional 5-fluorouracil as a treatment modality of keloids. *Dermatol Surg.* 2004 Jan;30(1):54-6; discussion 56-7.
316. Khan MA, Bashir MM, Khan FA. Intralesional triamcinolone alone and in combination with 5-fluorouracil for the treatment of keloid and hypertrophic scars. *J Pak Med Assoc.* 2014 Sep;64(9):1003-7.
317. Prabhu A, Sreekar H, Powar R, Uppin VM. A randomized controlled trial comparing the efficacy of intralesional 5-fluorouracil versus triamcinolone acetonide in the treatment of keloids. *J Sci Soc* 2012;39:19-25.
318. Gupta S, Kalra A. Efficacy and safety of intralesional 5-fluorouracil in the treatment of keloids. *Dermatology.* 2002;204(2):130-2.
319. Berman B, Bielewicz HC. Adjunct therapies to surgical management of keloids. *Dermatol Surg.* 1996 Feb;22(2):126-30.
320. Keeling BH, Whitsitt J, Liu A, Dunnick CA. Keloid removal by shave excision with adjuvant external beam radiation therapy. *Dermatol Surg.* 2015 Aug;41(8):989-92.

321. España A, Solano T, Quintanilla E. Bleomycin in the treatment of keloids and hypertrophic scars by multiple needle punctures. *Dermatol Surg*. 2001 Jan;27(1):23-7.
322. Zhibo X, Miaobo Z. Intralesional botulinum toxin type A injection as a new treatment measure for keloids. *Plast Reconstr Surg*. 2009 Nov;124(5):275e-7e.
323. al-Khawajah MM. Failure of interferon-alpha 2b in the treatment of mature keloids. *Int J Dermatol*. 1996 Jul;35(7):515-7.
324. Mallon E, Newton JN, Klassen A, Stewart-Brown SL, Ryan TJ, Finlay AY. The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. *Br J Dermatol*. 1999 Apr;140(4):672-6.
325. Park KY, Ko EJ, Seo SJ, Hong CK. Comparison of fractional, nonablative, 1550-nm laser and 595-nm pulsed dye laser for the treatment of facial erythema resulting from acne: a split-face, evaluator-blinded, randomized pilot study. *J Cosmet Laser Ther*. 2014 Jun;16(3):120-3.
326. 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):1720-7.
327. Alster TS, McMeekin TO. Improvement of facial acne scars by the 585 nm flashlamp-pumped pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol*. 1996 Jul;35(1):79-81.
328. Quarles FN, Johnson BA, Badreshia S, Vause SE, Brauner G, Breadon JY, et al. Acne vulgaris in richly pigmented patients. *Dermatol Ther*. 2007 May-Jun;20(3):122-7.
329. Spann CT. Ten tips for treating acne vulgaris in Fitzpatrick skin types IV-VI. *J Drugs Dermatol*. 2011 Jun;10(6):654-7.
330. Barrientos N, Ortiz-Frutos J, Gómez E, Iglesias L. Allergic contact dermatitis from a bleaching cream. *Am J Contact Dermat*. 2001 Mar;12(1):33-4.
331. Schallreuter KU, Wood JW. A possible mechanism of action for azelaic acid in the human epidermis. *Arch Dermatol Res*. 1990;282(3):168-71.

332. Stuchly MA, Stuchly SS. Electrical properties of biological substances. In: Gandhi OP, editor. *Biological Effects and Medical Applications of Electromagnetic Energy*. Chapter 5. Upper Saddle River: Prentice Hall; 1990.p.76-112.
333. Franco W, Kothare A, Ronan SJ, Grekin RC, McCalmont TH. Hyperthermic injury to adipocyte cells by selective heating of subcutaneous fat with a novel radiofrequency device: feasibility studies. *Lasers Surg Med*. 2010 Jul;42(5):361-70.
334. Sung RJ, Lauer MR. *Fundamental approaches to the management of cardiac arrhythmias*. New York: Springer; 2000.p.153.
335. Moraci A, Buonaiuto C, Punzo A, Parlato C, Amalfi R. Trigeminal neuralgia treated by percutaneous thermocoagulation. Comparative analysis of percutaneous thermocoagulation and other surgical procedures. *Neurochirurgia (Stuttg)*. 1992 Mar;35(2):48-53.
336. Seegenschmiedt MH, Sauer R. The current role of interstitial thermo-radiotherapy. *Strahlenther Onkol*. 1992 Mar;168(3):119-40.
337. Obrzut SL, Hecht P, Hayashi K, Fanton GS, Thabit G 3rd, Markel MD. The effect of radiofrequency energy on the length and temperature properties of the glenohumeral joint capsule. *Arthroscopy*. 1998 May-Jun;14(4):395-400.
338. Lopez MJ, Hayashi K, Fanton GS, Thabit G 3rd, Markel MD. The effect of radiofrequency energy on the ultrastructure of joint capsular collagen. *Arthroscopy*. 1998 Jul-Aug;14(5):495-501.
339. De Felipe I, Del Cueto SR, Pérez E, Redondo P. Adverse reactions after nonablative radiofrequency: follow-up of 290 patients. *J Cosmet Dermatol*. 2007 Sep;6(3):163-6.
340. Wilczyński S, Stolecka-Warzecha A, Deda A, Koprowski R, Flasz K, Błoński B, et al. In vivo dynamic thermal imaging of skin radiofrequency treatment. *J Cosmet Dermatol*. 2018 Sep 17.
341. Byrd D, Mackey S. Pulsed radiofrequency for chronic pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2008 Jan;12(1):37-41.

342. Kumaran B, Watson T. Thermal build-up, decay and retention responses to local therapeutic application of 448 kHz capacitive resistive monopolar radiofrequency: A prospective randomised crossover study in healthy adults. *Int J Hyperthermia*. 2015;31(8):883-95.
343. Elsaie ML. Cutaneous remodeling and photorejuvenation using radiofrequency devices. *Indian J Dermatol*. 2009 Jul;54(3):201-5.
344. Alster TS, Lupton JR. Nonablative cutaneous remodeling using radiofrequency devices. *Clin Dermatol*. 2007 Sep-Oct;25(5):487-91.
345. Bassichis BA, Dayan S, Thomas JR. Use of a nonablative radiofrequency device to rejuvenate the upper one-third of the face. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Apr;130(4):397-406.
346. Zelickson BD, Kist D, Bernstein E, Brown DB, Ksenzenko S, Burns J, et al. Histological and ultrastructural evaluation of the effects of a radiofrequency-based nonablative dermal remodeling device: a pilot study. *Arch Dermatol*. 2004 Feb;140(2):204-9.
347. Gold MH, Goldman MP, Rao J, Carcamo AS, Ehrlich M. Treatment of wrinkles and elastosis using vacuum-assisted bipolar radiofrequency heating of the dermis. *Dermatol Surg*. 2007 Mar;33(3):300-9.
348. Abraham MT, Vic Ross E. Current concepts in nonablative radiofrequency rejuvenation of the lower face and neck. *Facial Plast Surg*. 2005 Feb;21(1):65-73.
349. Hantash BM, Renton B, Berkowitz RL, Stridde BC, Newman J. Pilot clinical study of a novel minimally invasive bipolar microneedle radiofrequency device. *Lasers Surg Med*. 2009 Feb;41(2):87-95.
350. Rangarajan S, Trivedi A, Ubeid AA, Hantash BM. Minimally invasive bipolar fractional radiofrequency treatment upregulates anti-senescence pathways. *Lasers Surg Med*. 2013 Apr;45(4):201-6.
351. Bernardy J. Exilis elite effect on subcutaneous tissue. Prague, CR: BTL Aesthetics; 2013.p.1–7.
352. Min S, Park SY, Yoon JY, Kwon HH, Suh DH. Fractional Microneedling Radiofrequency Treatment for Acne-related Post-inflammatory Erythema. *Acta Derm Venereol*. 2016 Jan;96(1):87-91.

353. Montesi G, Calvieri S, Balzani A, Gold MH. Bipolar radiofrequency in the treatment of dermatologic imperfections: clinicopathological and immunohistochemical aspects. *J Drugs Dermatol*. 2007 Sep;6(9):890-6.
354. Kim M, Shin JY, Lee J, Kim JY, Oh SH. Efficacy of fractional microneedle radiofrequency device in the treatment of primary axillary hyperhidrosis: a pilot study. *Dermatology*. 2013;227(3):243-9.
355. Alexiades-Armenakas M, Rosenberg D, Renton B, Dover J, Arndt K. Blinded, randomized, quantitative grading comparison of minimally invasive, fractional radiofrequency and surgical face-lift to treat skin laxity. *Arch Dermatol*. 2010 Apr;146(4):396-405.
356. el-Domyati M, el-Ammawi TS, Medhat W, Moawad O, Brennan D, Mahoney MG, et al. Radiofrequency facial rejuvenation: evidence-based effect. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Mar;64(3):524-35.
357. Chantes A, Antoniou A, Leontaridou I. Clinical improvement of striae distensae in Korean patients using a combination of fractionated microneedle radiofrequency and fractional carbon dioxide laser. *Dermatol Surg*. 2014 Jun;40(6):699.
358. Shin JU, Lee SH, Jung JY, Lee JH. A split-face comparison of a fractional microneedle radiofrequency device and fractional carbon dioxide laser therapy in acne patients. *J Cosmet Laser Ther*. 2012 Oct;14(5):212-7.
359. Min S, Park SY, Yoon JY, Suh DH. Comparison of fractional microneedling radiofrequency and bipolar radiofrequency on acne and acne scar and investigation of mechanism: comparative randomized controlled clinical trial. *Arch Dermatol Res*. 2015 Dec;307(10):897-904.
360. Bumb RA, Prasad N, Khandelwal K, Aara N, Mehta RD, Ghiya BC, et al. Long-term efficacy of single-dose radiofrequency-induced heat therapy vs. intralesional antimonials for cutaneous leishmaniasis in India. *Br J Dermatol*. 2013 May;168(5):1114-9.
361. Kim DH, Hyun DJ, Piquette R, Beaumont C, Germain L, Larouche D. 27.12 MHz Radiofrequency Ablation for Benign Cutaneous Lesions. *Biomed Res Int*. 2016;2016:6016943.

362. Mallick R, Raju A, Campbell C, Carlton R, Wright D, Boswell K, et al. Treatment Patterns and Outcomes in Patients with Varicose Veins. *Am Health Drug Benefits*. 2016 Nov;9(8):455-465.
363. Niti K, Manish P. Microcystic lymphatic malformation (lymphangioma circumscriptum) treated using a minimally invasive technique of radiofrequency ablation and sclerotherapy. *Dermatol Surg*. 2010 Nov;36(11):1711-7.
364. Hongcharu W, Gold M. Expanding the Clinical Application of Fractional Radiofrequency Treatment: Findings on Rhytides, Hyperpigmentation, Rosacea, and Acne Redness. *J Drugs Dermatol*. 2015 Nov;14(11):1298-304.
365. Ruiz-Esparza J, Gomez JB. Nonablative radiofrequency for active acne vulgaris: the use of deep dermal heat in the treatment of moderate to severe active acne vulgaris (thermotherapy): a report of 22 patients. *Dermatol Surg*. 2003 Apr;29(4):333-9; discussion 339.
366. Taub AF, Garretson CB. Treatment of Acne Scars of Skin Types II to V by Sublative Fractional Bipolar Radiofrequency and Bipolar Radiofrequency Combined with Diode Laser. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011 Oct;4(10):18-27.
367. Hsu TS, Kaminer MS. The use of nonablative radiofrequency technology to tighten the lower face and neck. *Semin Cutan Med Surg*. 2003 Jun;22(2):115-23.
368. Nahm WK, Su TT, Rotunda AM, Moy RL. Objective changes in brow position, superior palpebral crease, peak angle of the eyebrow, and jowl surface area after volumetric radiofrequency treatments to half of the face. *Dermatol Surg*. 2004 Jun;30(6):922-8; discussion 928.
369. Bogle MA, Ubelhoer N, Weiss RA, Mayoral F, Kaminer MS. Evaluation of the multiple pass, low fluence algorithm for radiofrequency tightening of the lower face. *Lasers Surg Med*. 2007 Mar;39(3):210-7.
370. Fitzpatrick R, Geronemus R, Goldberg D, Kaminer M, Kilmer S, Ruiz-Esparza J. Multicenter study of noninvasive radiofrequency for periorbital tissue tightening. *Lasers Surg Med*. 2003;33(4):232-42.

371. Paasch U, Bodendorf MO, Grunewald S, Simon JC. Skin rejuvenation by radiofrequency therapy: methods, effects and risks. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009 Mar;7(3):196-203. English, German.
372. Chandrashekar BS, Sriram R, Mysore R, Bhaskar S, Shetty A. Evaluation of microneedling fractional radiofrequency device for treatment of acne scars. *J Cutan Aesthet Surg.* 2014 Apr;7(2):93-7.
373. Kim CNT, Thi LP, Van TN, et al. Successful Treatment of Facial Atrophic Acne Scars by Fractional Radiofrequency Microneedle in Vietnamese Patients. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(2):192-194.
374. Lan T, Xiao Y, Tang L, Hamblin MR, Yin R. Treatment of atrophic acne scarring with fractional micro-plasma radio-frequency in Chinese patients: A prospective study. *Lasers Surg Med.* 2018;50(8):844-850.
375. Ramesh M, Gopal M, Kumar S, Talwar A. Novel Technology in the Treatment of Acne Scars: The Matrix-tunable Radiofrequency Technology. *J Cutan Aesthet Surg.* 2010;3(2):97-101. doi:10.4103/0974-2077.69021
376. Peterson JD, Palm MD, Kiripolsky MG, Guiha IC, Goldman MP. Evaluation of the effect of fractional laser with radiofrequency and fractionated radiofrequency on the improvement of acne scars. *Dermatol Surg.* 2011 Sep;37(9):1260-7.
377. Emam AAM, Nada HA, Atwa MA, Tawfik NZ. Split-face comparative study of fractional Er:YAG laser versus microneedling radiofrequency in treatment of atrophic acne scars, using optical coherence tomography for assessment. *J Cosmet Dermatol.* 2021 Mar 15.
378. Kim JE, Lee HW, Kim JK, Moon SH, Ko JY, Lee MW, Chang SE. Objective evaluation of the clinical efficacy of fractional radiofrequency treatment for acne scars and enlarged pores in Asian skin. *Dermatol Surg.* 2014 Sep;40(9):988-95.
379. Rongsaard N, Rummaneethorn P. Comparison of a fractional bipolar radiofrequency device and a fractional erbium-doped glass 1,550-nm device for the treatment of atrophic acne scars: a randomized split-face clinical study. *Dermatol Surg.* 2014 Jan;40(1):14-21.

380. Kaminaka C, Furukawa F, Yamamoto Y. Long-Term Clinical and Histological Effects of a Bipolar Fractional Radiofrequency System in the Treatment of Facial Atrophic Acne Scars and Acne Vulgaris in Japanese Patients: A Series of Eight Cases. *Photomed Laser Surg.* 2016 Dec;34(12):657-660.
381. Elawar A, Dahan S. Non-insulated Fractional Microneedle Radiofrequency Treatment with Smooth Motor Insertion for Reduction of Depressed Acne Scars, Pore Size, and Skin Texture Improvement: A Preliminary Study. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2018;11(8):41-44.
382. Kaminaka C, Uede M, Matsunaka H, Furukawa F, Yamamoto Y. Clinical studies of the treatment of facial atrophic acne scars and acne with a bipolar fractional radiofrequency system. *J Dermatol.* 2015 Jun;42(6):580-7.
383. Phothong W, Wanitphakdeedecha R, Sathaworawong A, Manuskiatti W. High versus moderate energy use of bipolar fractional radiofrequency in the treatment of acne scars: a split-face double-blinded randomized control trial pilot study. *Lasers Med Sci.* 2016 Feb;31(2):229-34.
384. Gold MH, Biron JA. Treatment of acne scars by fractional bipolar radiofrequency energy. *J Cosmet Laser Ther.* 2012 Aug;14(4):172-8.
385. Kleidona IA, Karypidis D, Lowe N, Myers S, Ghanem A. Fractional radiofrequency in the treatment of skin aging: an evidence-based treatment protocol. *J Cosmet Laser Ther.* 2020;22(1):9-25.
386. Seo, KY, Yoon, MS, Kim, DH, and Lee, HJ (2012). Skin rejuvenation by micro-needle fractional radiofrequency treatment in Asian skin; clinical and histological analysis. *Lasers Surg Med.* 44, 631-6.
387. Lee, HS, Lee, DH, Won, CH, Chang, HW, Kwon, HH, and Kim, KH (2011). Fractional rejuvenation using a novel bipolar radiofrequency system in Asian skin. *Dermatol Surg.* 37, 1611-9.
388. Park, Hyoun & Kim, Hyoun & Oh, Myung. (2014). Clinical Study of Facial Wrinkle Treatment with Fractional Microneedle Radio Frequency System. *Medical Lasers.* 3. 59-64.

389. Dahan S, Rousseaux I, Cartier H. Multisource radiofrequency for fractional skin resurfacing-significant reduction of wrinkles. *J Cosmet Laser Ther.* 2013 Apr;15(2):91-7.
390. Gold M, Taylor M, Rothaus K, Tanaka Y. Non-insulated smooth motion, micro-needles RF fractional treatment for wrinkle reduction and lifting of the lower face: International study. *Lasers Surg Med.* 2016 Oct;48(8):727-733.
391. Jiang Y, Zhang X, Lu Z, Gold MH. Assessment of efficacy and safety of a fractionated bipolar radiofrequency device for the treatment of lower face wrinkles and laxity. *J Cosmet Laser Ther.* 2018 Aug;20(4):205-210.
392. Goldman MP, Alster TS, Weiss R. A randomized trial to determine the influence of laser therapy, monopolar radiofrequency treatment, and intense pulsed light therapy administered immediately after hyaluronic acid gel implantation. *Dermatol Surg.* 2007 May;33(5):535-42.
393. Gromov MI, Pivovarov LP. Use of immunomodulator derinat in the treatment of patients with surgical sepsis in traumatic shock. *Vestn Khir Im I I Grek.* 2002;161(6):45-8. Russian.
394. Mangushev AR, Rafailov VV, Svatko LG. Clinical efficiency of derinat used to treat chronic adenoiditis in children. *Vestn Otorinolaringol.* 2008;(6):33-4.
395. Hsu WL, Lu JH, Noda M, et al. Derinat Protects Skin against Ultraviolet-B (UVB)-Induced Cellular Damage. *Molecules.* 2015;20(11):20297-20311.
396. Liu J, Rybakina EG, Korneva EA, Noda M. Effects of Derinat on ischemia-reperfusion-induced pressure ulcer mouse model. *J Pharmacol Sci.* 2018 Oct;138(2):123-130.
397. Galadari H, Al Faresi F. Mesotherapy. *Skinmed* 2011;9:342–3.
398. Lacarrubba F, Tedeschi A, Nardone B, et al. Mesotherapy for skin rejuvenation: assessment of the subepidermal low-echogenic band by ultrasound evaluation with cross-sectional B-mode scanning. *Dermatol Ther.* 2008;21(Suppl. 3):S1–S5.

399. Prikhnenko S. Polycomponent mesotherapy formulations for the treatment of skin aging and improvement of skin quality. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015 Apr;7(8): 151–57.
400. Jäger C, Brenner C, Habicht J, Wallace R. Bioactive reagents used in mesotherapy for skin rejuvenation in vivo induce diverse physiological processes in human skin fibroblasts in vitro- a pilot study. *Exp Dermatol*. 2015 Jun;25(6):401–10.
401. Tammi MI, Day AJ, Turley EA. Hyaluronan and homeostasis: a balancing act. *J Biol Chem*. 2002 Feb 15;277(7):4581–4.
402. Yoneda M, Shimizu S, Nishi Y, Yamagata M, Suzuki S, Kimata K. Hyaluronic acid-dependent change in the extracellular matrix of mouse dermal fibroblasts that is conducive to cell proliferation. *J Cell Sci*. 1988 Jun;90 (Pt 2):275–86.
403. Hu L, Zhao K, Song WM. Effect of mesotherapy with nanochip in the treatment of facial rejuvenation. *J Cosmet Laser Ther*. 2020 Feb 17;22(2):84–89.
404. Savoia A, Landi S, Baldi A. A new minimally invasive mesotherapy technique for facial rejuvenation. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2013;3(1):83–93. Published 2013 Jan 8. doi:10.1007/s13555-012-0018-2
405. Calderhead RG, Goo BL, Lauro F, Gursoy D, Savant SS, Wronski A. The clinical efficacy and safety of microneedling fractional radiofrequency in the treatment of facial wrinkles: a multicenter study with the infini system in 499 patients. White Paper, Lutronic Corp, Goyang, South Korea. Accessed 2018 Jun 8. <https://int.aesthetic.lutronic.com/assets/PDFs/26eb9975ce/INFINI-WP-multicenter-Dr.Glen-2013.pdf>

10. EKLER

EK-1. 2012-2021 yılları arasında akne skarlarında monoterapi olarak fraksiyonel bipolar mikroiğneli radyofrekans tedavisinin kullanıldığı çalışmalar

Yazarlar/Yıl	Hasta sayısı/Yaş ortalaması/ Deri tipi	Akne skar şiddeti ve tipleri	FBMR uygulama parametreleri	FBMR tedavi protokolü ve takip süresi	Tedavi yanıtı değerlendirme ölçekleri		Bulgular	Yan etkiler
					Doktora göre	Hastaya göre		
Gold ve ark. ¹ /2012	10/35,7/ Fitzpatrick 1-5	Atrofik	- 64 pinli - Enerji: 32-56 mj/pin - Tek geçiş	- 3 seans - 1 ay ara ile - 3 ay sonra kontrol	- ECCA skor - Genel kozmetik iyileşme için 5 nokta skalası	- Akne skar, kırışıklık, parlaklık, gerginlik ve pigmentasyon için 5 nokta skalası	- Doktora göre * ECCA skorları ve genel kozmetik görünümde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme - Hastaya göre * Akne skarları, kırışıklık, parlaklık, gerginlik ve pigmentasyonda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme	- Sınırlı eritem, yanma, batma, karıncalanma ve kaşıntı - PIH: bildirilmedi
Cho ve ark. ² /2012	30/-/-	-	- 49 mikroiğneli - İğne derinliği: 1,5 mm - Güç: 500 W - Tüm yüze çift geçiş	- 2 seans - 1 ay ara ile - 2-3 ay sonra kontrol	- Goodman ve Baron kalitatif akne skar skorlama sistemleri - Gözenek genişliği için 6 nokta skalası - Fiziksel yöntemler: 3-D görüntüleme, Dermascan, Ultrason, konfokal reflektans mikroskop, vapometer, sebumeter	- Hasta memnuniyeti için 5 nokta skalası	- Doktora göre * %70'inde Goodman akne skar skorunda 1 birim düşme * %70'inde gözenek genişliğinde azalma - Fiziksel yöntemler ile * Görüntüleme yöntemleri ile deri yüzey düzensizliğinde azalma, dermal dansitede artış, gözenek genişliğinde %58,7 azalma mevcuttur; transepidermal su kaybı ve sebum ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim yok - Hastaya göre * %40 çok memnun, %46,7'si memnun	- Ağrı: %60'ında hafif şiddette, %33,3'ünde bir günden uzun - Eritem: süresi ortalama 7,8 gün - Folikülit: %6,7'sinde, hafif şiddetli - PIH: bildirilmedi
Kim ve ark. ³ /2014	31/28,9/ Fitzpatrick 3-4	Atrofik, miks tipte	- 64 pinli - Enerji: 50-62 mj/pin	- 4 seans - 3 hafta ara ile - 3 ay sonra kontrol	- Akne skar, gözenek genişliği, parlaklık ve genel kozmetik iyileşme için 5 nokta skalası - Fiziksel yöntemler: cutometer, mexameter, histopatoloji	- Genel kozmetik iyileşme ve tedavi memnuniyeti için 5 nokta skalası	- Doktora göre * 5 nokta skalası ile akne skarlarında 2,61, gözenek genişliğinde 2,32, parlaklıkta 1,97 ve genel kozmetik iyileşmede 2,9 puanlık iyileşme * Rolling skarlarda daha etkili - Fiziksel yöntemler ile * Elastikiyette artış, melanin ve eritem indekslerinde azalma, tip 1/3 kollajen ve elastinde artış - Hastaya göre * %48,4 tedavi memnuniyeti iyi, %45,16'sının tedavi memnuniyeti mükemmel	- Ağrı: VAS ortalama 2,90 - Eritem: Hafif, ortalama süre 1,7 gün - Ödem: ortalama süre 1,8 gün - Krutlanma: ortalama süre 5,1 gün - PIH: bildirilmedi
Vejjabhinanta ve ark. ⁴ /2014	26/34/ Fitzpatrick 3-5	Atrofik, "boxcar" ve "rolling" skar ağırlıkta	- 49 mikroiğneli - İğne derinliği: 1,5 mm - Güç: 30 W - Atım süresi: 330 ms	- 3 seans - 1 ay ara ile - 6 ay sonra kontrol	- 4 nokta skalası - Fiziksel yöntemler: "Yaşayan derinin yüzey değerlendirme si" analiz yazılımına sahip UVA video kamera (VisioScan VC 98)	- 4 nokta skalası	- Doktora göre * %8'inde %75-100, %23'ünde %50-75, %36,5'inde %25-50 yanıt * "Ice pick" skarlarda daha kötü yanıt - Fiziksel yöntemler ile * VisioScan ile skar hacminde istatistiksel olarak anlamlı azalma - Hastaya göre * %85'inde %26-50 iyileşme	- Ağrı: VAS ortalama 5,6 - Eritem: %100'ünde, 3-10 gün - Ödem: %100'ünde, 1-3 gün - Krutlanma: %46,15'inde, 2-7 gün - PIH: %3,85'inde, 30 gün

Chandrashekar ve ark. ⁵ /2014	31/27,2/ Fitzpatrick 3-5	Atrofik, miks tıpte; Goodman grade 3 ve 4	- İğne derinliği: Alın bölgesi ve kemik çıkıntılarda 1,5 mm, tek geçiş; skar alanlarında sırasıyla 3,5 mm, 2,5 mm ve 1,5 mm, 3 geçiş - Güç: 3,5 mm'de 35-40 W, daha düşük derinliklerde 25-35 W	- 4 seans - 6 hafta ara ile - 3 ay sonra kontrol	- Goodman ve Baron kalitatif ve kantitatif akne skar skorlama sistemleri	-	- Kalitatif: %80,64'inde Goodman akne skar skorunda 2 birim düşme, %19,35'inde bir birim düşme - Kantitatif: 58% orta, 29% minimal, 9% iyi, 3% çok iyi iyileşme - "Boxcar" ve "rolling" skarlarında daha iyi yanıt	- Ağrı: tüm hastalarda - Eritem: tüm hastalarda, hafif düzeyde, 2 gün içinde iyileşme - Ödem: 2 hastada 3 günden uzun - PIH: 5 hastada (%16,1)
Verner I. ⁶ /2015	12/36/ Fitzpatrick 1-3	Goodman grade 2, 3, 4	- Enerji: * 15-20 mj/pin 1. geçiş, tüm yüze * 50-80 mj/pin 2. ve 3. geçiş, skarlı alanlara	- 3-5 seans - 1 ay ara ile - 3 ay sonra kontrol	- GEİÖ*	- GEİÖ	- Doktora göre * 2 hastada 3 seans, 10 hastada 5 seans tedavi sonrası %75'ten fazla klinik iyileşme - Hastaya göre *%50'si memnun, %50'si çok memnun	- Eritem ve ödem: tüm hastalarda, hafif şiddette, maksimum 48 saat - Yüzeysel krutlanma: 5-7 gün
Qin ve ark. ⁷ /2015	23/22,6/ Fitzpatrick 3-5	-	- 64 pinli - Enerji: 85-95 mj/pin - 2-3 geçiş	- 4 seans - 1 ay ara ile - 3 ay sonra kontrol	- Goodman kantitatif akne skar skorlama sistemi - Akne skar, deri dokusu ve pigmentasyon için 4 nokta skalası	- Genel kozmetik iyileşme ve tedaviden memnuniyet için 4 nokta skalası	- Doktora göre * Goodman kantitatif akne skar skorunda %59,1 iyileşme * 4 nokta skalası ile akne skarlarında 2,52, deri dokusunda 3,17, pigmentasyonda 0,57 puanlık iyileşme - Hastaya göre * 4 nokta skalası ile genel kozmetik görünümde 2,83 puanlık iyileşme ve hastaların %56,5'i tedaviden çok memnun	- Ağrı: VAS ortalama 6,35, %26,1'inde 1 günden uzun - Eritem: %100'ünde, süre 2,7 gün - Ödem: %100'ünde - Folikülit: %8,7 - PIH: %4,4
Kaminaka ve ark. ⁸ /2015	20/28,3/ Fitzpatrick 3-4	Atrofik	- 64 pinli - Enerji: maksimum 62 mj/pin - Malar bölgeye uygulama - Skarlara çift geçiş	- 5 seans - 1 ay ara ile - 3 ay sonra kontrol	- 5 nokta skalası - Fiziksel yöntemler: 3- D görüntüleme yöntemi, Tewameter, Sebumeter, Corneometer	- Akne skarları, genel kozmetik iyileşme ve memnuniyet için 5 nokta skalası - Skindex-16	- Doktora göre * %57,5'inde orta iyileşme - Fiziksel yöntemler ile * 3-D görüntüleme ile skar derinliklerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma * Sebum düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma - Hastaya göre * 5 nokta skalası ile genel kozmetik görünümde 2,3 puan'lık iyileşme * Skindex-16 anketinde istatistiksel olarak anlamlı azalma	- Ağrı: VAS ortalama 3,1 - Eritem: 5 nokta skalası ile şiddeti 1,7 - Ödem: 5 nokta skalası ile şiddeti 1,1 - Krutlanma: 5 nokta skalası ile şiddeti 1,5 - PIH: bildirilmedi
Kaminaka ve ark. ⁹ /2016	8/29,9/ Fitzpatrick 3-4	Atrofik	- 64 pinli - Enerji: maksimum 62 mj/pin - Çift geçiş	- 5 seans - 1 ay ara ile - 12 ay sonra kontrol	- 5 nokta skalası - Fiziksel yöntemler: histopatoloji	-	- %25'inde mükemmel, %25'inde iyi, %25'inde zayıf yanıt; %25'inde yanıt yok - Histopatolojik incelemede tedavi öncesine göre üst dermiste elastin ve kollajen birikiminde artış, pilosebace ünitelerinde ve perivasküler inflamatuvar hücre infiltratlarında azalma ile karakterize belirgin iyileşme	- Geçici ve hafif düzeyde ağrı, eritem, ödem, krutlanma - PIH: bildirilmedi
Pudukadan D. ¹⁰ , 2017	19/34,16/ Fitzpatrick 3-5	Atrofik	- İğne derinliği: 2-3 mm - Güç: 15-25 W - Atım süresi: 110-140 ms	- 3 seans - 1 ay ara ile - 3 ay sonra kontrol	- Goodman ve Baron kalitatif akne skar skorlama sistemi	-	- Goodman akne skar skorunda %73,68'inde bir birim düşme, %26,31'inde değişiklik yok	- Eritem: %60'ında hafif, 10 saatten kısa - Ödem: %65,3'ünde hafif - Krutlanma: 2-3 gün - PIH: %5,3, 4 hafta içinde iyileşme

Baskan ve ark. ¹¹ /2018	9/31,33/ Fitzpatrick 1-3	Atrofik, miks tıpte; Goodman grade 2, 3 ve 4	- 25 mikroiğneli - İğne derinliği: ortalama 3 mm (2,5-3,5 mm) - Güç: ortalama 70 W - Atım süresi: 250-300 ms	- 1-5 seans (ortalama 3) - 4 hafta ara ile - 1 ay sonra kontrol	- 5 nokta skalası	- 5 nokta skalası	- Doktora göre * %77,7'inde %25'ten fazla iyileşme * "Boxcar" skarlarında daha iyi yanıt - Hastaya göre * %88,9'unda %25'ten fazla iyileşme	- Ağrı, eritem ve ödem: tüm hastalarda - Krutlanma: 1 hastada (%11,1) - PIH: bildirilmedi
Lan ve ark. ¹² /2018	86/23,2/ Fitzpatrick 3-4	Atrofik	- Güç:45-60 W - Lezyonlu alanlara 3-4 geçiş	- 3 seans - 2 ay ara ile - 6 ay sonra kontrol	- ECCA skor - 5 nokta skalası - Fiziksel yöntemler VISIA deri analiz sistemi ile leke, kırısklık, deri dokusu, gözenek genişliği, kırmızı alanlar ve porfirin ölçümü	- Hasta memnuniyeti: 4 nokta skalası	- Doktora göre * ECCA skorlarında 107,21'den 47,27'ye gerileme * %81,39'unda %25-75, %17,44'ünde %75-100 iyileşme - VISIA deri analiz sistemi ile: * Lekeler, deri dokusu, gözenek genişliği, kırmızı alanlar ve porfirinde istatistiksel olarak anlamlı azalma - Hastaya göre * %44,19'u çok memnun, %55,81'i memnun	- Ağrı: VAS ortalama 6,14, süresi 4,96 saat (2- 9 saat) - Eritem: süresi 6,26 gün (4-8 gün) - Ödem: süresi 1,76 gün (1-3 gün) - Krutlanma: süresi 5,40 gün (4- 7 gün) - Akne gelişimi: %2,3 - PIH: bildirilmedi
Elawar ve ark. ¹³ /2018	19/38/ Fitzpatrick 2-4	Atrofik	-İğne derinliği: 2-3,5 mm - Güç: 12-18W - Atım süresi: 110-140 ms	- 2-6 seans - 1 ay ara ile - 3 ay sonra kontrol	- Akne skar, pigmentasyon ve gözenek genişliği için GEİÖ	- Genel kozmetik iyileşme için GEİÖ	- Doktora göre * Akne skarlarında: %96,88'inde %26-75 iyileşme *Pigmentasyon: %89'unda %26-75 iyileşme * Gözenek genişliği: %93,75'inde %26-75 iyileşme - Hastaya göre * %94,73'ünde %26-75 genel kozmetik iyileşme	- Ağrı: VAS ortalaması 1,5 - Eritem ve ödem: hafif-orta şiddetli, 2-5 saat - PIH: bildirilmedi
Kim ve ark. ¹⁴ /2019	52/26,7/ Fitzpatrick 3-5	Atrofik, "boxcar" ve "rolling" skar ağırlıkta, Goodman grade 3 ve 4	- Tüm yüze çift geçiş	- 4 seans - 1 ay ara ile - 3 ay sonra kontrol	- Goodman ve Baron kalitatif ve kantitatif akne skar skorlama sistemi	-	- Kalitatif: %73,1'inde Goodman akne skar skorunda 1 birin düşme - Kantitatif: Ortalama skorda 16'dan 5,6'ya gerileme	-PIH: 5 hastada (%9,6)
Nitayavardhana ve ark. ¹⁵ /2020	23/30,6/ Fitzpatrick 3 ve 4	Atrofik, Goodman grade 3 ve 4	- 160 pin - Maksimum enerji 62 mj/pin - Atım süresi: 30 ms - Malar bölgeye çift geçiş	- 3 seans - 1 ay ara ile - 6 ay sonra kontrol	- 5 nokta skalası - Fiziksel yöntemler: UVA video kamera (VisioScan VC 98)	- GEİÖ	- Doktora göre * Akne skarlarında %30'unda belirgin, %30'unda mükemmel yanıt - Fiziksel yöntemler ile * Skar hacminde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme - Hastaya göre * Akne skarlarında %17,3'ünde mükemmel, %47,8'inde belirgin yanıt	- Ağrı: %100'ünde, VAS ortalama 6,5, süresi 1-2 saat - Eritem: %100'ünde, 1-5 gün - Krutlanma: %100'ümde, 3-7 gün - Ödem: %82,6'sında, 1-3 gün - Yanma: %60,8'inde, 2-24 saat PIH: %13, 3-6 ay
Çalışmamız, 2021	16/29,25/ Fitzpatrick 2-4	Atrofik, Goodman grade 1-4	- 25 ve 49 mikroiğneli - Ortalama iğne derinliği: alın bölgesinde 0,71 mm, malar bölgede 1,38 mm, çene bölgesinde 1,81 mm -Ortalama güç: alın bölgesinde 114 W, malar bölgede 136,5 W, çene bölgesinde 151,2 W - Atım süresi: 250-400 msn	- 3-5 seans (ortalama 3,69) - 3-7 hafta ara ile - 2-14 ay (ortalama 6,38 ay) sonra kontrol	- Goodman ve Baron kalitatif akne skar skorlama sistemi - ECCA skoru (Tüm yüz, "Ice pick", "rolling", "boxcar" skar; alın, malar ve çene bölgesi skar skorları ayrı olarak) - Akne skar, parlaklık, gerginlik, gözenek genişliği ve	- Akne skar, parlaklık, gerginlik, gözenek genişliği ve kırısklık için 5 nokta skalası	- Doktora göre * Goodman akne skar skorunda %31,5'inde bir birimden daha fazla, %56,25'inde bir birim ve daha az düşme; %12,5'inde skorda değişiklik yok * ECCA skorlarında tedavi ile 81,88'den 60,63'e gerileme * "Boxcar" ve "ice pick" skar ECCA skorlarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme * Lokalizasyona göre sadece malar bölge ECCA skorlarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme	- Ağrı: %100'ünde, VAS ortalama 5,18 - Eritem: %100'ünde, şiddeti 5 nokta skalası ile 2,2, süresi ortalama 10,25 saat - Ödem: %26,66'sında, şiddeti 5 nokta skalası ile 1,37, süresi ortalama 14,42 saat - PIH: bildirilmedi

					kırıxıklık için 5 nokta skalası		* 5 nokta skalası ile akne skarlarında 1,38, parlaklıkta 1,31, gerginlikte 1,06, gözenek genişliğinde 1,00, kırıxıklıkta 0,56 puanlık iyileşme * Başlangıç Goodman skoru ile doktora göre 5 nokta skalasında akne skar tedavi yanıt puanları arasında pozitif ilişki * “Rolling” skar olan ve kadın hastalarda tedavi memnuniyeti düşük - Hastaya göre * 5 nokta skalası ile akne skarlarında 2,38, parlaklıkta 2,13, gerginlikte 1,44, gözenek genişliğinde 1,81, kırıxıklıkta 0,50 puanlık iyileşme	
--	--	--	--	--	------------------------------------	--	---	--

* Global estetik iyileştirme ölçeği

¹ Gold MH, Biron JA. Treatment of acne scars by fractional bipolar radiofrequency energy. J Cosmet Laser Ther. 2012 Aug;14(4):172-8.

² Cho SI, Chung BY, Choi MG, Baek JH, Cho HJ, Park CW et al. Evaluation of the clinical efficacy of fractional radiofrequency microneedle treatment in acne scars and large facial pores. Dermatol Surg. 2012 Jul;38(7 Pt 1):1017-24.

³ Kim JE, Lee HW, Kim JK, Moon SH, Ko JY, Lee MW, Chang SE. Objective evaluation of the clinical efficacy of fractional radiofrequency treatment for acne scars and enlarged pores in Asian skin. Dermatol Surg. 2014 Sep;40(9):988-95.

⁴ Vejjabhinanta V, Wanitphakdeedecha R, Limtanyakul P, Manuskiatti W. The efficacy in treatment of facial atrophic acne scars in Asians with a fractional radiofrequency microneedle system. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014 Sep;28(9):1219-25.

⁵ Chandrashekar BS, Sriram R, Mysore R, Bhaskar S, Shetty A. Evaluation of microneedling fractional radiofrequency device for treatment of acne scars. J Cutan Aesthet Surg. 2014 Apr;7(2):93-7.

⁶ Verner I. Clinical evaluation of the efficacy and safety of fractional bipolar radiofrequency for the treatment of moderate to severe acne scars. Dermatol Ther. 2016 Jan-Feb;29(1):24-7.

⁷ Qin X, Li H, Jian X, Yu B. Evaluation of the efficacy and safety of fractional bipolar radiofrequency with high-energy strategy for treatment of acne scars in Chinese. J Cosmet Laser Ther. 2015;17(5):237-45.

⁸ Kaminaka C, Uede M, Matsunaka H, Furukawa F, Yamamoto Y. Clinical studies of the treatment of facial atrophic acne scars and acne with a bipolar fractional radiofrequency system. J Dermatol. 2015 Jun;42(6):580-7.

⁹ Kaminaka C, Furukawa F, Yamamoto Y. Long-Term Clinical and Histological Effects of a Bipolar Fractional Radiofrequency System in the Treatment of Facial Atrophic Acne Scars and Acne Vulgaris in Japanese Patients: A Series of Eight Cases. Photomed Laser Surg. 2016 Dec;34(12):657-660.

¹⁰ Pudukadan D. Treatment of Acne Scars on Darker Skin Types Using a Noninsulated Smooth Motion, Electronically Controlled Radiofrequency Microneedles Treatment System. Dermatol Surg. 2017 Jan;43 Suppl 1:S64-S69.

¹¹ Bulbul Baskan E, Akin Belli A. Evaluation of the efficacy of microneedle fractional radiofrequency in Turkish patients with atrophic facial acne scars. J Cosmet Dermatol. 2018 Nov 11.

¹² Lan T, Xiao Y, Tang L, Hamblin MR, Yin R. Treatment of atrophic acne scarring with fractional micro-plasma radio-frequency in Chinese patients: A prospective study. Lasers Surg Med. 2018;50(8):844-850.

¹³ Elawar A, Dahan S. Non-insulated Fractional Microneedle Radiofrequency Treatment with Smooth Motor Insertion for Reduction of Depressed Acne Scars, Pore Size, and Skin Texture Improvement: A Preliminary Study. J Clin Aesthet Dermatol. 2018;11(8):41-44.

¹⁴ Kim CNT, Thi LP, Van TN, et al. Successful Treatment of Facial Atrophic Acne Scars by Fractional Radiofrequency Microneedle in Vietnamese Patients. Open Access Maced J Med Sci. 2019;7(2):192-194.

¹⁵ Nitayavardhana S, Wanitphakdeedecha R, Ng JNC, Eimpunth S, Manuskiatti W. The efficacy and safety of fractional radiofrequency nanoneedle system in the treatment of atrophic acne scars in Asians. J Cosmet Dermatol. 2020;19:1636-1641.

EK-2. Çalışmamızda yer alan hastaların tedavi öncesi ve kontrol seanslarında çekilmiş fotoğraflarından örnekler



Tedavi öncesi



4 seans FBAR tedavisinden 2 ay sonra



Tedavi öncesi



4 seans FBAR tedavisinden 2 ay sonra



Tedavi öncesi



4 seans FBAR tedavisinden 2 ay sonra



Tedavi öncesi



3 seans FBAR tedavisinden 1 ay sonra



Tedavi öncesi



3 seans FBAR tedavisinden 1 ay sonra



Tedavi öncesi



3 seans FBAR tedavisinden 3 ay sonra