

T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM
DALI

ALEXANDRİTE LAZER EPİLASYONUN MENSTRUEL SİKLUS
SIRASINDAKİ ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI



Hazırlayan
Dr.Ertuğrul KARANFİL
Danışman
Doktor Öğretim Üyesi Ali GÖKKAYA

Haziran-2020

ONAY SAYFASI

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA,

Ertuğrul KARANFİL'e ait “Alexandrite Lazer Epilasyonun Menstruel Siklus Sırasındaki Etkinliğinin Karşılaştırılması” adlı çalışma, jürimiz tarafından Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı’nda UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir. 08/06/2020

Akademik Unvan, Ad, Soyad

İmza

Üye Dr. Öğretim Üyesi Ali GÖKKAYA (Tez Danışmanı)

.....

Üye Prof. Dr. Metin GÖRGÜ

.....

Üye Burçin ACUNER

.....

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Muhammet Güzel Kurtoğlu

Tıp Fakültesi Dekanı

Uzmanlık tezi olarak sunduğum, “Alexandrite Lazer Epilasyonun Menstruel Siklus Sırasındaki Etkinliğinin Karşılaştıırılması” başlıklı çalışmanın yazılmasında, bilimsel ve etik kurallara uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda atıfta bulunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin tamamının ya da bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitede bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

Ertuğrul KARANFİL

08/06/2020

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim sırasında klinik ve cerrahi deneyiminin yanı sıra, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi etik ve kültürünü bizlere yansıtan, Anabilim Dalı Başkanımız, sonsuz saygı ve sevgi duyduğum büyüğüm, hocam Prof. Dr. Metin Görgü'ye,

İyi bir plastik cerrah olabilmem için uzmanlık eğitimim sırasında bilgi, davranış ve tecrübeleri ile büyük emek veren hocalarım, Doç. Dr. Furkan E. Karabekmez, Dr. Öğretim Üyesi Ali Gökkaya ve Dr. Öğretim Üyesi Burçin Acuner'e sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım Dr. İstemihan Öztürk, Dr. Jehat Kızıllan, Dr. Ali Doğan'a, Berkalp Berker'e ve diğer anabilim dalı çalışanlarına teşekkür ederim.

Tezimin lazer kısmının bir kısmını gerçekleştirdiğim AİBÜ Plastik Cerrahi Anabilim Dalı'nda görev yapan klinik arkadaşlarım Seyhan Oruç ve Gülnur Yıldırım'a teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde emeği ve desteği ile yanımda olan rahmetli babama sevgili annem ve ablama,

Sonsuz sevgi ve desteğini benden hiç esirgemeyen müstakbel eşim Gizem İmge Top'a

TEŞEKKÜR EDERİM

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	2
ÖNSÖZ	4
İÇİNDEKİLER.....	5
ŞEKİLLER	7
TABLolar	8
FOTOĞRAFLAR.....	9
ÖZET.....	10
ABSTRACT	12
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	15
2. GENEL BİLGİLER.....	17
2.1. Lazer	17
2.1.1. Lazer tarihçe	17
2.1.2. Lazerlere ait parametreler ve açıklamaları	18
2.1.3. Lazerin etkileri	19
2.1.4. Lazerin sınıflandırılması	19
2.1.5. Lazerlerin çeşitleri.....	20
2.1.6. Lazerler cihazlarını oluşturan yapılar ve alexandrite lazer cihazı	22
2.1.7 Lazer tedavisinden önce anamnez	22
2.1.8 Lazer epilasyon işleminde hasta seçimi	23
2.1.9. Lazer uygulamalarında derinin soğutulması	23
2.1.10 Lazer uygulamalarında anestezi	23
2.1.11 Lazer komplikasyonları.....	24
2.1.12 Lazer işlemi sonrası ve takibi.....	25

2.1.13 Lazer güvenliği.....	25
2.1.14 Lazerin kontraendikasyonları	26
2.1.15 Endikasyonlarına göre lazer tedavileri	27
2.2. Kıl embriyolojisi ve gelişim evreleri	33
2.3. Kıl anatomisi ve yapısı	35
2.4. Kıl döngüsü.....	36
2.5. Seks Steroid Hormonları	37
2.5.1. Seks steroidlerinin sentez aşaması	38
2.5.2. Seks steroid hormonlarının kıllar üzerine etkileri	39
2.6. Menstruel Siklus	40
2.6.1 Menstruasyon öyküsü.....	43
2.6.2.Foliküler faz	43
2.6.3. Ovulasyon.....	43
2.6.4. Ovulasyonun belirteçleri	43
2.6.5. Luteal Faz	44
3. GEREÇ-YÖNTEM	45
3.1 Hasta seçimi.....	45
3.1.1 Çalışmaya kabul edilme kriterleri	45
3.1.2 Çalışma dışı bırakılma kriterleri.....	45
3.1.3 Çalışmadan çıkarılma kriterleri	46
3.2 Çalışma protokolü ve gereçler	46
3.3. Çalışmadaki deneklerin gruplandırılması	48
3.3.1 Adet grubu	48
3.3.2 Yumurtlama grubu.....	48
3.3.3 Luteal grubu.....	48
3.4. Verilere uygulanan istatistiksel yöntemler	49

4.BULGULAR	49
4.1. Cinsiyet ve yaş	49
4.2. Yapılan ankete göre hastaların ovulasyon dönemlerinin değerlendirilmesi	49
4.3. Ovulasyon dönemindeki hastaların kan sonuçları ve idrar test sonuçları karşılaştırılması	50
4.4. Fitzpatrik sınıflaması, hastaların cilt ısıları ve değerlendirme	51
4.5. Gruplara göre hastalarda seanslardaki folikül sayıları, foliküler azalmaları ve foliküler azalma oranları	52
Tablo 4.5 Luteal dönemde kıl sayısı anova testi sonuçları.....	54
4.6. Gruplara göre ağrı düzeyleri.....	68
5. TARTIŞMA	74
6.SONUÇ	80
KAYNAKLAR.....	81

ŞEKİLLER

Şekil 2. 1 Alexandrite lazer	17
Şekil 2. 2 Lazerin dalga boylarına göre emilimleri (14).....	18
Şekil 2. 3 Işık spektrumlarına ve dalga boylarına göre isimlendirmeleri ve renkleri (21)	20
Şekil 2. 4 Lazer gözlüğü.....	26
Şekil 2. 5 Vasküler oluşum (41).....	28
Şekil 2. 6 Vasküler lazerlerin tedavilerinde kullanılan lazerler ve dalga boyları (44)	28
Şekil 2. 7 Burun bölgesinde telenjektazik oluşumlar (43)	29
Şekil 2. 8 Lazer dalga boylarının renklere göre etkinlikleri (44)	29
Şekil 2. 9 Dövme silmek açısından lazerin etkinliği (46).....	30
Şekil 2. 10 Silinecek dövme rengine göre etkin olan lazer tipleri (44)	30
Şekil 2. 11 Ablatif lazer işlemi öncesi ve sonrası (47)	31
Şekil 2. 12 Cilt yenilemede kullanılan lazer cihazları ve çeşitleri (44)	31

Şekil 2. 13 Lazer epilasyonda kullanılan cihazlar (44)	33
Şekil 2. 14 Kılın embriyolojik gelişimi (51)	34
Şekil 2. 15 Kıl anatomisi (51)	36
Şekil 2. 16 Kıl döngüsünün şematizasyonu (53)	37
Şekil 2. 17 Seks steroid hormonlarının dönüşümleri (62)	39
Şekil 2. 18 Adet döngüsündeki günlük ve fazlara göre hormonalar(62)	43

TABLOLAR

Tablo 4.1 Ovulasyon döneminde hastalardaki bulgular	50
Tablo 4.2 Gruplara göre fitzpatrik sınıflandırması	51
Tablo 4.3 Aksiller kıl sayısının seanslara göre değişimi	52
Tablo 4.4 Adet dönemi kıl sayısı anova testi sonuçları	52
Tablo 4.5 Luteal dönem kıl sayısı anova testi sonuçları	54
Tablo 4.6 Yumurtlama dönemi kıl sayısı anova testi sonuçları	55
Tablo 4.7 1. seans kıl sayısı dönemler için anova testi sonuçları	56
Tablo 4.8 2. seans kıl sayısı dönemler için anova testi sonuçları	57
Tablo 4.9 3. seans kıl sayısı dönemler için anova testi sonuçları	58
Tablo 4.10 Kıl sayısı azalmasının seanslara göre değişimi	58
Tablo 4.11 Adet dönemi Kıl Sayısı Azalması Anova Testi Sonuçları	59
Tablo 4.12 Luteal dönem kıl sayısı azalması anova testi sonuçları	60
Tablo 4.13 Yumurtlama dönemi kıl sayısı azalması anova testi sonuçları	62
Tablo 4.14 Seans kıl sayısı azalması anova testi sonuçları	63
Tablo 4.15 2. Seans kıl sayısı azalması anova testi sonuçları	64
Tablo 4.16 3. Seans kıl sayısı azalması anova testi sonuçları	64
Tablo 4.17 Adet dönemi seanslar arası kıl sayısı yüzdelik azalması anova testi sonuçları	65
Tablo 4.18 Luteal dönem seanslar arası kıl sayısında yüzdelik azalma anova testi sonuçları	66
Tablo 4.19 Yumurtlama dönemi seanslar arası kıl sayısı yüzdelik azalma oranlarının sonuçları	67
Tablo 4.20 1. Seans yüzdelik kıl azalma sayısı anova testi sonuçları	67
Tablo 4.21 2. Seans yüzdelik kıl azalma sayısı anova testi sonuçları	68
Tablo 4.22 3. Seans yüzdelik kıl azalma sayısı anova testi sonuçları	68

FOTOĞRAFLAR

Fotoğraf 4.1 Adet dönemi hastasının seanslar arasındaki ölçüm fotoğrafları	53
Fotoğraf 4.2 Luteal dönem hastasının seanslar arasındaki ölçüm fotoğrafları	55
Fotoğraf 4.3 Yumurtlama dönemi hastasının seanslar arasındaki ölçüm fotoğrafları	56
Fotoğraf 4.4 Adet dönemindeki hastanın makroskopik seanslara göre lazer fotoları.....	60
Fotoğraf 4.5 Luteal dönemdeki hastanın makroskopik seanslara göre lazer fotoları	61
Fotoğraf 4.6 Yumurtlama dönemindeki hastanın makroskopik seanslara göre lazer fotoları	63



ÖZET

ALEXANDRITE LAZER EPİLASYONUN MENSTRUEL SİKLUS SIRASINDAKİ ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Lazer epilasyon, yaklaşık 30 yıldır hastalar üzerinde tedavi amaçlı olarak kullanılmaktadır. Günümüzde lazerler çok yaygın kullanılmasına karşın Pubmed'de ve Google Scholar'da lazer epilasyon ile ilgili çalışmalar 1000 civarındadır. Ayrıca estetik ve güzellik merkezlerinde yaygınca kullanılan ve bizimde çalışmamızda kullandığımız alexandrite lazer ile ilgili epilasyon çalışması sadece 200 civarındadır.

Bilindiği kadarıyla vücudumuzdaki kıllar herhangi bir fazda bulunabilir ve herhangi bir bölgede bulunan kıl folikülünün, yakınındaki kıl folikülünden farklı bir fazda olabileceği de bilinen bir gerçektir. Lazerin etkinliğinin, yapılan çalışmalarda üstün bir biçimde anajen fazdaki kıllar üzerine olduğu gösterilmiştir. Ayrıca vücutta bulunan androjen dışında progesteron ve östrojen gibi hormonlar ve öncü yapılarının çevresel kıl folliküllerinin değişimindeki katkısı üzerinde son zamanlarda dikkat çekilmektedir. Bu sebeple çalışmamızda vücutta hormonal olarak değişim gösteren menstrual siklusun 3 ayrı dönemi incelendi. Bu dönemler; adet dönemi, periovulasyon fazı ve luteal fazı olarak ayrıldı ve bu dönemlerde alexandrite lazerin, epilasyonun etkinliğini karşılaştırmalı olarak araştırdık. Bu dönemlerin seçilmesinin sebebi menstrual siklusun adet döneminde östrojen ve progesteron en düşük seviyelerde bulunurken, periovulasyon fazda östrojenin pik yapması ve luteal fazın orta dönemlerinde ise progesteronun önemli pik yapmasıdır. Ayrıca menstrual siklustaki, kadınların ağrı hissi durumu ile ilgili farklı algılar gözlenmiş olup, araştırmamızda 3 farklı dönemde uygulanan lazerin, ağrı üzerine etkinliği görsel analog skalası ile 0 ila 10 arasında değendirildi.

Hiç bir hastamızda yan etki görülmedi. Yalnızca işlem sonrası kıl folliküleri çevresinde hiperemi görünmekteydi ki bu olasılık hastalara daha önceden bildirilmişti. Çalışmamız, menstureal dönemlere göre lazer epilasyonun etkinliğinin değişmediğini ve hastalara lazer epilasyonun, herhangi bir zamanda uygulanabileceğini gösterdi. Lazer uygulaması sırasındaki hissedilen ağrı bireye göre

değişiklik gösterebilmekle birlikte genel olarak değişmemektedir. Ayrıca lazer epilasyon uygulamasında ilk seans, folikül destrüksiyonu açısından en verimli seans olacaktır.

Anahtar Kelimeler : lazer epilasyon, menstruel siklustaki lazer etkinliği, alexandrite lazer, menstruel siklus, menstruel siklusta alexandrite lazerde ağrı



ABSTRACT

Introduction and Purpose: Laser epilation has been used for therapeutic purposes on patients for nearly 30 years. Although lasers are widely used today, laser epilation studies in Pubmed and Google Scholar are around 1000. In addition, the alexandrite laser epilation study, which is widely used in aesthetics and beauty centers and used in our study, is only around 200 in Pubmed.

As far as we know, the hair in our body can be found in any phase, and it is also a known fact that the hair follicle located in any region may be in a different phase than the hair follicle nearby. The effectiveness of the laser is higher effect to the hairs in the anagen phase in studies. In addition, besides the body androgen, hormones such as progesterone and estrogen and the contribution of their precursor structures in the change of the peripheral hair follicle have recently been emphasized. For this reason, we decided to examine the menstrual cycle that changes hormonally in the body in 3 different periods. We investigated the efficacy of alexandrite laser on epilation in menstrual phase, periovulation phase and luteal phase. The reason for determining these periods is that estrogen and progesterone are the lowest in the menstrual period, estrogen peaks in the periovulation phase and progesterone peaks in the middle stages of the luteal phase. In addition, there are different results related to the pain status investigated in the aesthetic procedures performed in women in the menstrual cycle and we evaluated the effectiveness of the laser performed on the pain in the 3 periods we will investigate between 1 and 10 with visual analog scale.

No patient had any side effects. Only after the procedure, hyperemia was observed in the follicular areas, which was previously shared with patients who would have side effects. Our study showed that the effectiveness of laser epilation does not change according to menstrual periods, and besides, patients can come to laser epilation at any time. The pain felt in the laser process to be applied to individuals may vary according to the individual, but generally does not change. In addition, patients should be informed about the time of epilation and it should be said that the first session will be the most efficient in terms of follicle destruction.

Keywords: lazer epilation, laser efficiency in the menstrual cycle, alexandrite laser, menstrual cycle, pain in hair removal with alexandrite laser, Laser's pain in the menstrual cycle

KISALTMALAR

nm : Nanometre

mm: Milimetre

µm : Mikrometre

Nd:YAG: Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet

Er-YAG: Erbium Yttrium Aluminum Garnet

He-Ne: Helyum neon

Ga-Ar: Galyum arsenit

IPL: Intense pulsed light

J: Joule

cm²: Santimetrekare

W: Watt

ms: Milisaniye

µs: Mikrosaniye

Hz: Hertz

TGZ: Termal Gevşeme Zamanı

UV: Ultraviole

IR: Infrared

RF: Radyofrekans

KTP: Potasyum Titanil Fosfat

Er:YAG: Erbium Yttrium Aluminum Garnet

PDL: Pulsed Dye Lazer

CO₂: Karbondioksit

LED: Light emitting diodes

FDA : Food and Drug Administration

TGF : Transforming Growth Faktör

FSH : Folikül Simüle edici Hormon

LH: Luteinleştirici hormon

DHT: Dihidrotestosteron

EGF: Epidermal growth factor

BMP: Bone morphogenetic protein

VLDL: Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

IGF: İnsülin like büyüme faktör

VEGF: Vasküler endotelyal büyüme faktör

HGF: Hepatosit büyüme faktör



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kıllar her iki cins için de vücudun belirli bölgelerinde istenmeyebilir. Bu istek özellikle kadınlarda daha belirgindir. Bilindiği üzere istenmeyen bölgedeki kılların belirgin ve/veya fazla olması kadınların sosyal hayatını ciddi bir biçimde etkilemektedir. Bu sebepten dolayı ağda, cımbız ile almak, traş etmek, ağartma, yakma ve kremle dökme gibi bir çok farklı yöntem ile kılların uzaklaştırılması işlemi yapılmaktadır. Fakat bu işlemler ile kalıcı bir çözüm elde edilememektedir (1). Bundan dolayı kılların köklerini kalıcı olarak yok edilebilecek yöntemlere hem tıbbın hem de hastaların ilgisini fazlasıyla çekmektedir. Bu yüzdendir ki Amerika'daki verilere göre dolgu ve botox işleminden sonra en çok yapılan 3. estetik prosedür lazer epilasyondur (2).

Lazer epilasyon işlemi için farklı tipte bir çok lazer cihazı kullanılmakta olup bunların dalga boyu genel olarak 600 ila 1100 nanometre (nm) arasındadır. Bu cihazlar arasında epilasyon verimliliği açısından bir çok karşılaştırma yapılmıştır ve genel olarak hastalar Fitzpatrik sınıflamasına uygun bir biçimde kıyaslanmıştır (2,3). Hastaların kıl folliküllerinin uygun bir lazer ile yapılan epilasyon işleminde 1 seansta yaklaşık %20'si kadar azaldığı tahmin edilmektedir (4,5). Lazer epilasyonun etkinliği, cihaz ve cilt tipi dışında, o anda kıl folikülünü hangi evrede olduğuyla da ilgilidir. Çalışmalarda lazerin kıl folikülünün anajen fazında en etkin olduğu bilinmektedir (6,7). Kıl köklerinin anajen faza geçişleri ile ilgili literatürde bir çok çalışma mevcut olup bir çok farklı parametreden bahsedilmektedir ve hala kıl foliküllerinde yeni reseptörler keşfedilmektedir. Her ne olursa olsun kıl kökleri; androjen, progesteron ve östrojen gibi hormonların ve öncü yapılarının etkisi altındadır (8-10). Çalışmamızda kadınlarda hormonal olarak adet döngüsünün 3 ayrı zamanını ele alarak, bu dönemlerde kanda oluşan hormonal değişikliklerin kıllar üzerine etkilerini ve bağlantılı olarak bu dönemlerde lazer epilasyonun kıllar üzerinde etkinliğini araştırdık. Her ne kadar amaç lazer epilasyon etkinliğinin değerlendirilmesi olsa da bu çalışmamızın sonucunun kıl foliküllerinde yapılan çalışmalara da farklı bir bakış açısı getirdiğini düşünmekteyiz.

Ayrıca hastalara lazer epilasyon işlemi yapılacağı zaman, hastaların adet döngüsünün kanama fazından sonra epilasyona gelmesi önerilir. Bunun nedenine bakacak olursak en başta kadınların adet döneminde ağrı eşiklerinin düşük olduğunun düşünülmesinden dolayıdır. Ayrıca bazı hastaların da kendilerini kirli hissetmesi, bu dönemlerinde hastalar tarafından lazer işleminin başka bir zamana ertelenmesine yol açmaktadır (11). Bu durumla ilgili literatürde bilimsel olarak yeterli çalışma bulunmadığı gibi, adet döngüsündeki değişkenlikle, lazer epilasyonun etkileşimini araştıran hiç bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda ayrıca menstrüel siklus sürecinde lazer epilasyon uygulaması sırasında ağrı değerlerinin karşılaştırılmasını da ekledik. Adet döngüsündeki ağrı ile ilgili literatürde sonuçları çok farklı bir çok makale mevcuttur. Fakat adet döngüsünün farklı zamanlarında lazer uygulaması ile ağrı arasındaki ilişkiyi gösteren çalışma literatür taramalarında bulunmamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Lazer

Lazer (LASER) kelime anlamı olarak '*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*'ın yani 'Uyarılmış Radyasyon Emisyonu ile Işık Amplifikasyonunun' baş harflerinin kısaltmasıdır. Lazer, aynı renkten oluşan, düz bir hatta uzanan ve aynı dalga boyundan oluşmuş ışık demetidir (12).

2.1.1. Lazer tarihçe

Lazerin fikir mucitliği 1900'lü yılların ilk başlarında Einstein'ın kuantum teoreminden sonradır. Lazer kuramı her ne kadar 20. yüzyılın ilk başlarında ortaya atılsa da yaklaşık 40 yıl sonra lazer ile ilgili ilk cihaz olarak infrared ruby lazer üretilmiştir. Daha sonra Goldman ve arkadaşları lazerin kıl foliküllerine etkinliğini 1963'lü yıllarda çalışmışlardır (13). Aradan geçen uzun bir süre sonra ise epilasyon için ilk lazer çalışmaları 1996 yılında yapılmıştır. Daha sonra lazer epilasyon ile ilgili tedavi açısından ilk olarak NdYag lazer FDA tarafından onaylanmıştır (12). Sonrasında Alexandrite, diyot lazerler kullanılmaya başlanmıştır (3).

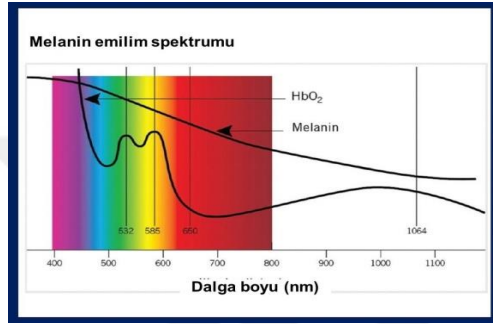


Şekil 2. 1 Alexandrite lazer

2.1.2. Lazerele ait parametreler ve açıklamaları

Lazer ışınlarının etkinlikleri ve tedavi sonucunu değiştiren bir çok parametre bulunmaktadır. Bunlar aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır.

a) Dalga boyu: Dalga boyu tedavi için etkilenecek hücrenin kromoforunu yani molekülün görünür rengini etkileyen parametredir. Ayrıca dalga boyu arttıkça derine penetrasyon artmaktadır. Dalga boyundaki değişiklik ile seçici olarak hemoglobin ve melaninin pigmentleri etkilenebilmektedir.



şekil 2. 2 Lazerin dalga boylarına göre emilimleri (14)

b) Fluence: Birim alana düşen enerjidir. Enerji akımı olarak da adlandırılır ve J/cm^2 şeklinde gösterilir.

c) Spot büyüklüğü: Eğer aynı g uygulanıyorsa spot büyüklüğü fazla olan alana düşen enerji miktarı azalmaktadır.

d) Atım süresi: Işınların temas süreleridir ve uzun atım süresi derine penetre olurken kısa atım süresi daha yüzeyde kalmaktadır. Sürekli veya atımlı olabilmekte ve sürekli ışının hasarı daha fazla olmaktadır. Atımlı olanlar daha az temas süresi sağlar ve bundan dolayı doku hasarı daha az olmaktadır. Atım süresi aynı zamanda atım genişliği, pulse, ms veya μs olarak adlandırılır.

e) Frekans: Hertz olarak adlandırılır ve 1hz 1 saniyedir. Cihazın hızını gösterir ve tedavi süresini etkilemektedir.

f) Termal relaksasyon zamanı: Termal geşşeme zamanı (TGZ) olarak adlandırılır. İdeal atım için genel görüş; ideal atımın termal geşşeme zamanının yarısı olmalıdır.

g) Kromofor: Kromofor etkilenecek pigmentin rengineinden sorumlu kısımdır (15,16).

Penetrasyon derinliği açısından yukarıdaki bir çok parametre etkili olup düşük dalga boyu, düşük atım süresi, düşük spot genişliği yüzeyel bir penetrasyon sağlamaktadır.

2.1.3. Lazerin etkileri

Lazer terapi; lazer ışınları belirli hedefler yani kromofor tarafından absorbe edilmesine dayanır. Bu hedefler arasında dövme partikülü, hemoglobin, melanin, su ve kollajen sayılabilir. Epilasyonda kromofor, kökte ve dermal papillada bulunan melanin pigmentidir. Lazer epilasyonda ışık kaynağı hedefe yönlendirilir. Bu ışık demeti melanin tarafından emilir ve ışık enerjisini kıl folikülünde yoğun bir ısı enerjisine dönüşür. Hücrelere verilen bu hasar tamamen geri dönüşümsüzdür ve bu şekilde folikül hücrelerinde kayıp meydana gelir. Koyu tenli hastalarda epidermal melanin, kıl folikülü içindeki melanin ile rekabet eder ve bu şekilde olunca epidermisteki melanin pigmentleride fotonları emer. Bu enerjiyle birlikte epidermisteki melanin etrafındaki hücrelerde hasar meydana gelir. Bundan dolayı koyu tenli hastalarda daha fazla yan etki görülür (17).

2.1.4. Lazerin sınıflandırılması

Lazerler bir çok faktöre göre sınıflandırılmaktadır ve bunların arasında farklı sınıflandırmalar aşağıdaki gibidir.

1)- Etken maddenin bulunduğu ortama göre:

a) Katı madde içeren lazerler (Granit, Ruby, Nd:YAG)

b) Gaz lazerler (Argon, CO₂)

c) Yarı iletken lazerler (Galyum arsenit) (18,19)

2)- Işınların hareketlerine göre: Devamlı ve atımlı olarak ayrılabilir.

a) Devamlı şekilde ışın veren ışınlar: Sürekli ışın verdiği için dokuda ciddi hasar bırakmakta olup artık pek kullanılmamaktadır.

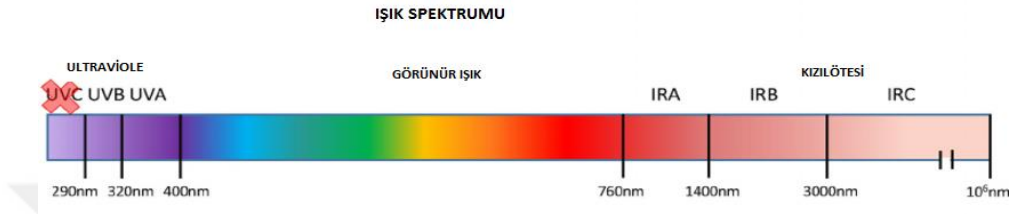
b) Atımlı(aralıklı) ışın verenler: Burda atım süresi için gerekli en önemli parametre termal gevşeme zamanıdır (20).

3)- Dalga boyuna göre: Normalde insan gözü mor ve kırmızı arasındaki dalga boyu olarak bilinen 400-700nm arasını görmektedir.

a) Morötesi ışınlar: 400nm ışın mor ışına denk gelmekte olup bunun altındanki ışınların gözümüz algılayamaz ve bu ışınlar UVA, UVB ve UVC olarak adlandırılırlar.

b) Kızılötesi ışınlar: 700nm ışınlar kırmızı ışına denk gelmekte olup bundan daha büyük dalga boyundaki ışınlar ise kızılötesi ışınlar adı verilmektedir.

c) Görünür ışık spektrumundaki ışınlar: 400-700nm arasındaki ışınlardır.



Şekil 2. 3 Işık spektrumlarına ve dalga boylarına göre isimlendirmeleri ve renkleri (21)

4)- Enerji boyutlarına göre

a) Hafif lazer (He-Ne lazer, Ga-As lazer)

b) Orta güçlü lazer (Diyot lazer)

c) Güçlü lazer (Argon lazer, CO₂ lazer, Excimer lazer, Alexandrite, Nd:YAG, Er:YAG) (19)

5)- Bunların dışında güvenlik açısından ayrı bir sınıflandırma vardır.

Class1: Hasar vermeyen lazerler

Class2: Görünür dalga boyunda olan ve göz koruması genellikle kaçınılabilen lazerlerdir.

Class3: 2'ye ayrılmaktadır ve 3B lazerler aynalarla yansımali ve doğrusal dalgalar ile tehlikeli olabileceğinden kullanılmadan önce eğitim sertifikası gerekmektedir.

Class4: Dermatologların ve plastik cerrahların kullandığı çoğu lazer bu sınıftadır. Bu lazerlerden gelen doğrudan ışınlar gözler veya cilt için bir tehlikedir ve dağınık bir yansıma veya yangın tehlikesi oluşturabilir. Sınıf 4 lazerler ayrıca lazer kaynaklı hava kirleticileri ve tehlikeli plazma radyasyonu üretebilir (20,22).

2.1.5. Lazerlerin çeşitleri

1)- Eximer lazer: Argon 193nm ve ksenon florid 308 nm gazlarından yapılmış aralıklı atımlı lazerdir. Genellikle dermatitli hastalarda kullanılmaktadır.

- 2)- Argon Lazer: 488 nm ve 514 nm dalga boyu şeklinde 2 tipi mevcut olup bu lazer vasküler lezyonlarda kullanılmaktadır.
- 3)- Potasyum Titanil Fosfat Lazer (KTP-532 nm): Potasyum Titanil Fosfat'ı kullanarak Nd-yag lazerinin frekansı 2'ye katlanılır. KTP lazer aslında çift frekanslı Nd:YAG lazerdir. Kromoforu hemoglobindir fakat melanin absorpsiyonu da fazla olduğundan cilt üzerine yan etkisi çoktur. Genellikle vasküler lezyonlarda kullanılır.
- 4)- Pulsed Dye Lazer (PDL): 585-600 nm'de dalga boyu mevcut olup uzun atımlı bir sistemdir. Özellikle şarap lekesi gibi vasküler lezyonlarda üstünlüğü kanıtlanmıştır. Bunun yanı sıra hipertrofik skar ve keloid gibi hastalıklarda da kullanılabilir.
- 5)-Ruby Lazer: Dalga boyu 694 nm'dir ve melanini iyi absorbe eder. Koyu dövme silme başarılıdır. Bunun yanı sıra pigmentasyon bozuklukları ve melasma da kullanılmaktadır.
- 6)-Alexandrite Lazer: Dalga boyu 755nm'dir. Aralıklı ve Q-switch atım tipleri mevcuttur. Epilasyon tedavisinde yaygın kullanılmakla birlikte dövme silme ve pigment lezyonlarda da kullanılmaktadır. Epilasyonda en çok tercih edilen lazerlerin başında gelmektedir.
- 7)-Diode Lazer: Dalga boyu 800-810 nm'dir. Epilasyon tedavisi, varislerde ve telenjektazilerde kullanılmaktadır.
- 8)-Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet Lazer (Nd:YAG) : Kati Yttrium ve neodymium kristallerinden oluşan Nd-yag 1064 nm dalga boyuna sahiptir. Ayrıca 940 1320 ve 1440 nm çeşitleri de mevcuttur. Uzun ve devamlı atımlı, Q-switch ve 532 nm dalga boylu tipleri de bulunmaktadır. Uzun atımlı tipi epilasyon ve varislerde, Q-switch Nd:YAG lazer koyu dövme silme ve ota nevüs gibi pigment lezyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Çift frekanslı 532 nm dalga boylu Q-anahtarlı Nd:YAG lazer; epidermal pigmentasyon ve siyah-mavi ile kırmızı tatuaj çıkarılması tedavisinde kullanılmaktadır. 1320 nm dalga boyundaki tipi ise cilt yenilenemede kullanılmaktadır.
- 9)-Erbium-YAG Lazer: Dalga boyu 2940 nm olup kısa atım tipinde ablatif lazerdir. Akne izleri, skarlar, pigmentasyon bozuklukları ve cilt yenileme açısından kullanımı mevcuttur (23,24).

10)- Tulium lazer: 1927 nm dalga boyunda olup genellikle fraksiyonel şekilde kullanılmaktadır. Bu lazer genel olarak melazma tedavisi gibi hiperpigmente cilt lekeleri üzerine etkilidir. Ayrıca ürolojide de kullanılmaktadır (25).

11)- Co2 lazer: 10600 nm dalga boyunda çalışmaktadır ve kromoforu sudur. Esas olarak yumuşak dokunun buharlaştırılması için kullanılmaktadır. Bu işlemler için genellikle istenmeyen nevüsler, verrüler, kitleler ya da rinofima örnek verilebilir. Bunun yanı sıra yüz gençleştirme için de kullanım alanı bulunmaktadır (26).

2.1.6. Lazerler cihazlarını oluşturan yapılar ve alexandrite lazer cihazı

Lazer ışınlarının oluşumu için öncelikle 3 parametreden söz etmek gerekir. Öncelikle elektronların istirahat halinde bulunduğu ve lazer ışınının kullandığı katı, sıvı ve gaz ortamıdır. Lazer ortamındaki atomlar, elektrik ya da flaş lambası gibi uyaranlarla ortama enerji salınarak uyarılırlar. Sonrasında oluşan ışımlar aynalar yardımıyla çıkışa doğrusal olarak yönlendirilir. Fiber optik kablo ve bir el ünitesiyle ışınların dokuya aktarımı sağlanır (23,27). İşlem yaptığımız cihazın markası "*Light Age, Inc. USA* " idi ve bu cihazın ünitesi fiber optik kablo, 15mm spotlu el ünitesi (yaklaşık 1,77cm²), soğutma sistem hunisi, anahtarı, anakartı, ayak pedalı, bilgisayar arayüzü, güç kablosu ve lazer salınımı uyarı lambası olan bir cihazdı. Alexandrite lazer katı ortamda çalışmakta, 755nm dalga boyuna sahiptir ve ışının rengi kırmızıdır.

2.1.7 Lazer tedavisinden önce anamnez

Öncelikle lazer öncesi hastalardan düzgün bir anamnez alınması gerekmekte olup bu anamnezde kronik, cilt hastalıkları ve diğer hastalıklar belirlenmelidir. Hastanın herpes öyküsü, kullandığı ilaçlar ve güneş öyküsü sorgulanmalıdır. Gerekirse deri rengi açılması için topikal kremler önerilebilir. Hastanın cilt tipi belirlendikten sonra hasta işlem ile ilgili mutlaka onam imzalatılmalıdır. Hastaya lazer işlemi yapılacağı zaman minimal bir ağrı olacağı ve bu işlemin olası komplikasyonlarından bahsedilmelidir. Hastaya uygulama öncesinde kesinlikle alkol bazlı ürünlerin kullanılmaması gerekmektedir. Uygulama bölgesindeki gazlı bez gibi alev alabilecek yapıların nemli tutulmasına özen gösterilmelidir. Hastanın nevüs

benzeri oluşumları muayene edilerek işaretlenmeli ve bu oluşumlara lazer atımı yapılmaması gerekmektedir (28). Rekürren herpesi mevcutsa hastaya profilaktik antiviral ilaç başlanmalıdır (29).

2.1.8 Lazer epilasyon işleminde hasta seçimi

Lazer hastalarını seçerken özellikle cilt tiplerinin belirlenmesi ve buna uygun bir enerji ve dalga boyu ile lazer işleminin yapılması gerekmektedir. Aynı zamanda cilt tipini belirledikten sonra kullanılacak lazer tipi de belirlenmelidir (15). Hastanın işlem yapılacak bölgesinin traşlı olması gerekmekte ve işlem yapılacak yere soğutma işlemi yapılması önemlidir. Amerikan Ulusal Standart Enstitüsü'ne göre birçok uygulama kuralı mevcut olup bunlardan başlıcaları güvenliğe yönelik kısımlardır. Göz ile ilgili komplikasyonları önlemek için hastanın gözlerinin ışını engelleyen gözlüklerle kapatılması şarttır. Epilasyon yaparken mutlaka maske takılmalı, duman tahliye işlemi yapılmalı ve uygulanan cihaza uygun dalga boyundan koruyan ve lazerin optik dansitesinin en az 4 katı olan gözlük kullanılmalıdır. Uygulanan odanın kapısının kilitli olmalı ve bu odanın tehlikeli olduğu oda kapısında bir belirteç veya yazı ile belirtilmelidir (30-32).

2.1.9. Lazer uygulamalarında derinin soğutulması

Ağrı, eritem ve yanığı engellemek için 3 farklı soğutma sistemi mevcuttur. Bunlar katı, sıvı şekilde temas yoluyla soğutan veya gaz formunda olabilir.

Katı formda genellikle buz kullanılabilmekte olup sıvı şekilde ise sıvı spreyler ve gaz şeklinde de soğuk hava ile soğutma kullanılmaktadır.

Soğutmanın lazerin etkinliğini düşürdüğüne ait bir takım bulgular mevcut olsa da yine de komplikasyonları azalttığı ve hastanın konforunu arttırdığı için mutlaka uygulanması gerekmektedir (33). Hatta tercihen işlem öncesi belirli bir süre soğutmak analjezi açısından daha büyük konfor sağlamaktadır.

2.1.10 Lazer uygulamalarında anestezi

Lazer uygulamalarında konforu arttırmak için derinin soğutulması dışında topikal anestezik ilaçlar kullanılabilir. Bunların dışında eğer işlem çok ağrılı olacaksa lokal anestezi (adrenalinli veya adrenalinsiz) uygulanabilir.

Derinin soğutulması işlemi birçok şekilde yapılabilmekte olup en yaygın kullanılanları jel kullanımı, buz ile soğutma ve üfleli soğutucu cihazlar aracılığıyla yapılan soğutmalarıdır.

En çok kullanılan anestezi işlemi topikal anestezidir ve burdaki en önemli parametre ilaçların epidermisi geçip dermise penetre olması üzerinedir.

Bunlar arasında kremler *EMLA* %5'lik (lidokain+jetokain), *LMX4* %4'lük(lidokain) ve lokal anestezik maddeli patchler (*S-Caine Patch*) sayılabilir (33,34).

2.1.11 Lazer komplikasyonları

Komplikasyonlar arasında en sık karşılaşılan ağrı olup neredeyse her hastada görülür. Perifoliküler ödem ve eritem de uygulama alanlarında görülüp, bunun her hastada görüldüğü hastaya anlatılmalı ve işlemin etkinliğinin bir göstergesi olduğu ifade edilmelidir. İşlem sırasında meydana gelir ve atım süresi bittiği anda geçmektedir.

Bunların dışında hastada hipopigmentasyon (%10–17), hiperpigmentasyon(%14–25), kurut (%10–15), skar ve folikülit oluşabilir. Bu yan etkiler cihazlardan cihazlara ve işlem yapılan hastadan hastaya bir çok farklılık gösterebilmektedir. Bu komplikasyonların oluşmaması için hastaların özellikle cilt kalitesi ve cilt renginin değerlendirilmesi önemlidir ve hastaların cilt rengine uygun lazer ve uygun parametlerde atım gereklidir.

Hastalarda pigment değişikliği genellikle geçici olup hiperpigmentasyon daha sıklıkla görülmektedir. Bu durum, özellikle inflamasyon sonucunun melanin sentezinde ciddi bir artış ile beraberinde getirdiği şekilde görüş bulunmaktadır. Hipopigmentasyon ise daha nadir görülüp genellikle daha kısa dalga boylarında görülmektedir.

Kurutlanma genellikle termal hasarın fazla olmasından kaynaklanır. Komplikasyonu azaltmak ve enfeksiyonu önlemek amacıyla hastaya topikal antibiyotikli merhem önerilmelidir.

Skar oluşması ise çok çok nadir olup, bu hastalar genellikle kontraendikasyonlarda bahsedilen hasta gruplarındandır. Bu hastaları genel olarak

sınıflandırmak gerekirse: skarlaşmaya yatkınlık, radyasyon ve kemoterapi öyküsü, dolaşım bozukluğu olan hastalardır.

Enfeksiyonlar arasında ise en sık olanı herpes enfeksiyonudur ve bu risk grubunda olan hastaların hepsine işlem öncesi profilatik tedavi verilmelidir. Bunun dışında stafilokokkus, streptokokkus ve pseudomonas enfeksiyonları da görülebilmektedir.

Bunların dışında kontakt dermatit, sebase bezlerin tıkanması, döküntüler ve görme kaybı da komplikasyonlara eklenebilir (35-37).

Son zamanlarda paradoksal hipertrikoz denilen bir komplikasyon üzerinde durulmakta olup işlem sonrası belirli bir zaman geçtikten sonra büyüme faktörleri ve bir takım biyokimyasal ürünler sonucunda kıl fazlarındaki telogen fazdan anagen faza geçiş sonrası hastalarda uygulama bölgesinin komşuluğunda kıllanma artışı yapabildiği de bir kaç çalışmayla gösterilmiştir. Buradaki yan etkinin en önemli sebebi ise fototermoliz için gerekli atım gücünün altında atım gücü uygulanmasındandır (38).

2.1.12 Lazer işlemi sonrası ve takibi

Epilasyon lazer işlemi sonrası ilk olarak eritem ve ödemi geriletmek için bir miktar daha soğutmaya devam edilmelidir. Sonrasında hastayı ultraviyole ışıklardan korumak için en az 30 faktörlük güneş koruyucu ve nemlendirici krem önerilmeli ve hastanın lazer yapılan cildinin güneşten korunması önerilmelidir (39).

Lazer epilasyonda ilk seansların aralığı, ortalama 1 ay olmakla birlikte 3-6 seans sonrasında seans aralığı arttırılabilmektedir. Hastaların takibinde komplikasyon görüldüğünde uygun tedavi verilmesi önemlidir.

2.1.13 Lazer güvenliği

Amerikan Ulusal Standart Enstitüsü (ANSI) lazer tedavisinde güvenlik açısından bir çok parametre hakkında düzenleme yapmıştır. Bu düzenleme çalışan ve hasta güvenliği için önemlidir. Bu parametreler dikkat edilmezse lazerin çok tehlikeli olabileceğinden dolayı geliştirilmiştir.

Bu parametrelerin en önemlileri öncelikle oda güvenliği önemli olup odanın içinde ve yüzeyinde herhangi bir yansıtıcı yüzey bulunmaması gerekmekte ve oda dışına odanın lazer odası olduğu ve odanın tehlikeli olduğu belirten bir işaret olmalı,

oda sıcaklığı ve nemi uygun olmalı, kullanılan cihazın bakımlarının düzgün hastalar ve çalışanlar koruyucu gözlük ve maske olmalı takmalıdır.

Bu güvenlik parametrelerinin nedeni lazerin komplikasyonlarıdır ve bu komplikasyonlardan korunmak, hasta ve işlemi yapan kişi açısından elzemdir.

Gözlüklerin koruyuculuğundaki dalga boyu aralığı kullanılan lazerin dalga boyuna uygun olmalıdır. Göz çevresine işlem yapılacaksa göz mutlaka metal bir koruyucu veya beyaz bir bezle korumalıdır.

Lazer işlemi sırasında çevreye yayılan partiküllerden işlem yapan ve yapılan kişinin korunması önemlidir. Bu partiküllerden bir çok zararlı gaz açığa çıkmakta ve bazı bulaşıcı hastalıkların bulaşma riski olduğu belirtilmiştir.

Ayrıca yangın ihtimaline karşı dikkatli olunmalı ve buna uygun bir biçimde yanıcı bir maddenin uygulama alanında veya bu alana yakın olmaması gerekmektedir (2,30).



Şekil 2. 4 Lazer gözlüğü

Fotoğrafta görüldüğü gibi lazer gözlüğünün cam kısmının üstünde her bir camın koruyucu dalga boyu aralığı ve optik dansite katı belirtilmiştir.

2.1.14 Lazerin kontraendikasyonları

Lazerin kontraendikasyonu çok fazla olmamakla birlikte bazı hastalıklara ve durumlara dikkat etmek gerekmektedir.

Nevüslere veya hastada bilinen bir cilt kanseri veya premalign lezyonları olan kişilere işlemin uygulanmaması gerekmektedir. Çünkü lazer ile yapılan travma sonrası nevüs hücreleri transforme olup bu travma maligniteye yol açabilmektedir. Hastada eğer ki aktif bir lezyon, püstül, bül, eritem, ödem ve iltihabi bir durum varsa o bölgeye lazer uygulanması önerilmemektedir (40).

Gebelere lazer kullanımı önerilmemektedir. Çünkü gebelerde güneşe veya yapay UV ışınlarına maruz kalmaktan kaçınmak, hem melazmanın önlenmesi hem de

mevcut lezyonların klinik sonuçları için büyük önem taşımaktadır. Bundan dolayı genel olarak gebelikten 6 ay sonra lazer işlemi uygulanmasının daha uygun olduğunu söylenmektedir (41).

Hastada özellikle bronzlaşma sonrası geldiyse lazer işlemi ertelenmeli hastanın cilt rengi eski haline dönene kadar beklenmelidir.

Cildi etkileyen ilaçlar sonrası lazer işlemi uygulanabilir, fakat bu tarz ilaçların bırakılmasından 6 ay sonra lazer uygulanması önerilmektedir (42).

Hastanın cildi hassassa, kötü iyileşmeleri mevcutsa hastaya yapılacak işlem sırasında dikkatli olunmalı, aynı bölgeye aynı seansta ikinci kez lazer uygulanmasından olabildiğince kaçınılmalı ve hastaya düşük dozlarda işlem uygulanması gerekmektedir.

Lazer uygulanacak bölgeye dermabrazyon, kimyasal peeling uyguladıysa, bu bölgelere dikkat edilmeli ve mümkünse 6 ay beklenmelidir. Hasta antikoagülan kullandıysa antikoagülanın etkinliğinin geçmesinden sonra lazer işlemi yapılması daha uygundur (40).

Epilepsi ve psikiyatrik öyküsü olan hastalara da işlem yaparken dikkat etmek gerekmektedir (43).

2.1.15 Endikasyonlarına göre lazer tedavileri

Lazer tedavisi, bir çok hastalık için kullanılmakta olup lazerin etkinliğinin en önemli parametresi kromofordur ve bu etkilenen yapının renginden kaynaklanmaktadır. Tabi bunun yanında diğer parametreler de önemlidir.

Hastalıklar ve kullanılan lazer tipleri:

1) Vasküler oluşumlar (hemanjiom, telenjektaziler, port wine lekesi gibi): Bu tip oluşumların kromoforu oksihemoglobin ve deoksihemoglobindir. Burada kullanılan dalga boyu 500-1200nm arasındadır.



Şekil 2. 5 Vasküler oluşum (44)

Bu tip oluşumlara başlıca pulsed dye lazer (585-595nm) ve Nd-yag (1064nm) lazerler kullanılmakta olup diot lazer (810-940nm) , KTP (532nm) ve IPL kullanımı daha azdır (45).

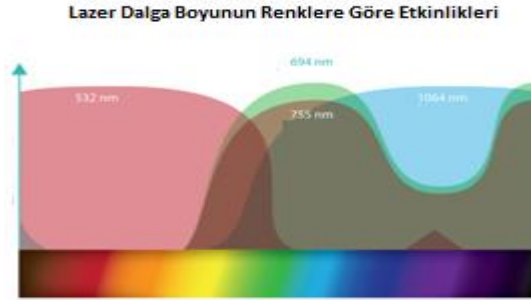
Vasküler Lezyonlar	Kullanılan Lazer Tipleri	Lazer Dalga Boyları
Hemanjiom	Nd-Yag	1064
Şarap lekesi(Port wine)	Pulsed -Yellow Dye, IPL	585,595
Venöz, Venölenf bozukluğu	Nd-Yag	1064
Fasiyal Telenjektazi, rozasea	KTP, Pulsed Dye, Nd-Yag	532, 585-595, 1064

Şekil 2. 6 Vasküler lazerlerin tedavilerinde kullanılan lazerler ve dalga boyları (44)



Şekil 2. 7 Burun bölgesinde telenjektazik oluşumlar (46)

2.) Dövme silme (kırmızı, sarı, yeşil, mavi, siyah): Dövme silmedeki esas prensip, lazer ışınının dövme pigmentini çok kısa atımla parçalaması ve sonrasında fagositoz yoluyla pigmentlerin lenf düğümlerine toplanmasıdır (45).



Şekil 2. 8 Lazer dalga boylarının renklere göre etkinlikleri (47)

Burda lazer ilk atıldığındaki buzlu cam görüntüsü lazerin etkin olduğunu gösterir ve bu işlem birden çok seansla devam eder. Pigmentlere çok kısa atım ile lazer uygulanması; Q-switch modlu lazerler piyasaya sürüldükten sonra başlamış olup, bununla beraber lazerin dövme üzerine etkinliği konusunda ilerleme kaydedilmiştir. Amatör dövmelemlerin çıkarılması profesyonel olanlara göre çok daha az seans gerektirir (45,48).



Şekil 2. 9 Dövme silmek açısından lazerin etkinliği (49)

Renklerin absorpsiyonu farklı olduğundan renklere göre uygulanan lazerler aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Koyu renkler (siyah, mavi)	Hepsi tavsiye edilir.	Nd-Yag en etkin olanıdır.
Yeşil renk		Q-switch Alexandrite önerilir.
Kırmızı renk (mor,kırmızı,kahverengi)		Q-switch Nd-Yag,KTP önerilir.

Şekil 2. 10 Silinecek dövme rengine göre etkin olan lazer tipleri (44)

3.) Cilt yenileme tedavisi: Cilt yenileme tedavisinde kromofor sudur. Lazerin, kimyasal soymalardan daha az hipopigmentasyon yaptığı söylenmekte olup bu yan etkilerin daha az olmasının nedeninin melanosit fonksiyonlarını koruduğundan dolayı olduğu ifade edilmektedir.

Cilt yenilemek için topikal retinoidler, kimyasallar, dermabrazyon, platelet rich plasma (PRP), ablatif ve nonablatif bir çok lazer kullanılmaktadır.

Ablatif tipte lazer uygulamasında dermal ve epidermal dokuların uzaklaştırılması hedeflenirken nonablatif tipte cilt yenilenmesinde travmatik yara

oluşturmadan ısı yardımıyla dermis ve epidermiste iyileşme oluşturma işlemine dayanmaktadır.



Şekil 2. 11 Ablatif lazer işlemi öncesi ve sonrası (50)

Ablatif lazerlerin yan etkilerinin biraz fazla görülmesi (skar, eritem, ödem) nonablative lazerin gelişmesine olanak sağlamıştır. Burada esas olay sınırlı bir biçimde termal yaralanma tetiklenerek kollajen fibrillerde denatürasyon yolu sonrası rejantasyonla dermal yenilenmeyi tetiklemedir (50).

Lazer Adı	Dalga boyu (nm)	Ablatif	Nonablative
CO2	10.600	+	-
Erbiyum	2940	+	-
YSSG	2790	+	-
Thulium	1927	-	+
Nd-Yag	1064	-	+

Şekil 2. 12 Cilt yenilemede kullanılan lazer cihazları ve çeşitleri (44)

4) Pigmente lezyon tedavisi: Bu tedavide kromofor melanin pigmentidir. Hemoglobin yerine kromofor olarak melaninin etkilenmesi için uzun dalga boyları tercih edilmektedir, fakat dalga boyu arttıkça melanin emilimi azalmaktadır. Tedavideki en can alıcı nokta aslında malign transformasyona uğrayabilecek kitlelere lazer işlemi uygulanmasıdır ve bu tip kitlelere (özellikle konjenital nevüs) işlem yapılmaması uygundur.

Pigmente lezyon tedavisi lentigo, seboreik keratoz, çiller, cafe-au-lait lekeleri ve nevüsleri içermektedir. Kullanılan lazer tipleri KTP, Q-switch uzun atımlı ruby ve alexandrite, diode lazer, Er-Yag, Co2 lazer ve IPL'dir (45).

5.) Epilasyon tedavisi: Epilasyon tedavisindeki hedef kromofor melanindir. Epilasyon lazer tedavisi için genellikle kullanılan cihazlar alexandrite, Nd-yag ve diot lazerlerdir. Bu cihazların birbirine üstünlüğü tartışmalıdır ve farklı çalışmalarda farklı sonuçlar çıkmıştır.

Lazer epilasyonda dikkat edilmesi gereken konu kılların rengidir ve lazerin açık renkli kıllara etkinliği çok düşüktür. Açık renkli kıllara yapılan boyama yöntemleriyle bu etkinliğin artırıldığına dair çalışmalar mevcut olsa da esas etkinliğin dermal papillada hasarlanma sonrası olması gerekmekte olduğundan ve boyanın o kadar derin bir bölgeye nüfuz edemeyeceğinden bu çalışmalar tartışmalıdır.

Epilasyon tedavisi öncesi kıl alımı farklı yöntemlerle olabilmekte olup genel olarak tedavi yapılacağı süreçte kılların epidermisten en fazla 1mm görünür şekilde olması önerilmektedir. Bunun için hastaların işlemden 2 gün önce jiletle düz bir biçimde traşlaması uygun olmaktadır. Hastaların dikkat etmesi gereken bir konu da cımbızla ya da diğer ağda veya koparma işlemleriyle kopararak alınan kılların uzaması biraz geç olmaktadır ve bu durumun hastalara anlatılması gerekmektedir.

Atım uygulanırken aynı alanı yaklaşık %20 alacak şekilde bir atım uygulanmalı ve hiperpigmente kitlelerin üzerine atım uygulanmamalıdır. İşlem sırasında epidermisin mutlaka soğutulması gerekmektedir. Epilasyon lazer tedavisinde esas bilinmesi gereken, yapılan lazer epilasyon sonrası seçici fototermolizle foliküllerdeki melanin pigmenti aracılığıyla hasarlanma sonrası kılların dermal papilla kısımlarına hasar vermesidir. Bunun nedenle kıl foliküllerinin anatomik yapıları ve fizyolojileri iyi bilinmelidir. Kıl fizyolojisindeki en önemli konu ise lazer ışının kıl folikülünü harap etmesi için kılların anagen fazda olmasının gerekliliğidir (51-53).

Lazer Cihazı	Dalga Boyu	Cilt Tipi
Alexandrite	755 nm	1-3
Diode	810 nm	1-4
Nd- Yag	1064	1-4

Şekil 2. 13 Lazer epilasyonda kullanılan cihazlar (44)

2.2. Kıl embriyolojisi ve gelişim evreleri

Her kılın döngüsü mevcut olup bunu ilk kez 1924 yılında Trotter insan kıl döngüsü üzerine tartıştığı bir makale yayımladı (54). 1926 yıllarında ise Dry ilk murin kılı üzerinde kıl döngülerini göstermiş olup, sonrasında ayrıntılı bir biçimde kıl döngüsünü Kligman 1959 yılında açıklamıştır (55,56).

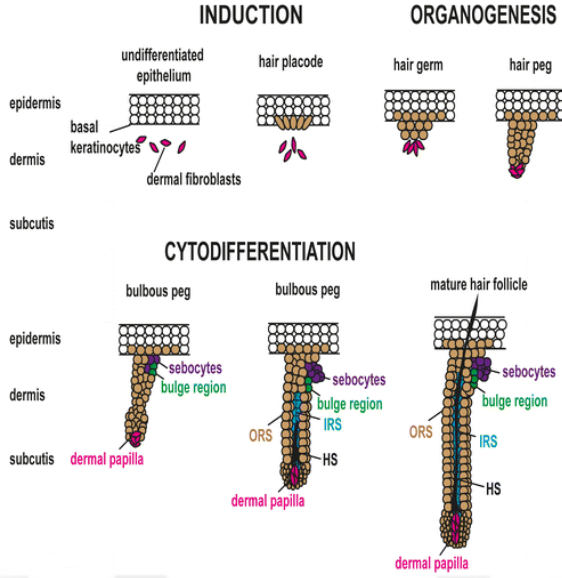
Kılın gelişim evreleri anagen, telogen ve katogen fazlarıdır. Aslında bu fazların arasında farklı fazlar olsa da gelişimin genel evreleri olarak bu 3 faz kabul edilmektedir. Bu fazlar vücudun bölgelerine göre zamansal açıdan farklılık göstermekle birlikte lazer epilasyonda en önemli etkinin anagen fazında olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.

Kıl gelişiminin ilk şartı ektodermle mezoderm arasındaki iletişimidir. Ektodermden kıl kök hücresi, sebace bez ve apokrin bez ile birlikte bütün epitelyal bileşenlerini oluşturur. Mezoderm kökenli hücreler dermal papilla ve bağ dokusunu oluşturur. Nöral krest kökenli melanosit öncüsü hücreler ise kıl folikülünün pigment birikimini oluşturur.

Kıl folikülünün gelişimi 3 ana bölümden oluşur;

1. İndüksiyon; evre 0 ve 1 (plakot)
2. Organogenez; evre 2 (germ) ve evre 3-5 (peg)
3. Olgunlaşma; evre 6-8 (bulboz peg).

Morfolojik olarak ayrı ayrı izlenebilen gelişim evrelerine ayrılır ve her bir evre özgün moleküler ilişkilerden etkilenir.



Şekil 2. 14 Kılın embriyolojik gelişimi (57)

İlk indüksiyon evresinin oluşum nedenleri tam olarak bilinmemektedir. İlk indüksiyon sonrası epitel hücreleri çoğalıp aşağı doğru ilerleyerek kıl plakotunun oluşumunu sağlar.

Wnt/Beta-katenin folikül oluşumu için elzemdir. Bunu inhibe eden Dkk1'in veya Beta-katenin ekspresyonunun yokluğunda gelişimi indüksiyonu oluşmaz. Epitelyal karakterdeki plakot hücreleri altlarındaki mezenşimde (ilerideki dermis) dermal hücrelerin bir araya gelmelerini ve dermal topluluğu oluşturmalarını ve bu topluluğun da dermal papillayı oluşturmalarını sağlayan sinyalleri verir. Dermal papillanın oluşumu sağlayan anahtar sinyal ise Shh sinyalidir. Sebace bez, kıl folikülünün epitelinden oluşur, erektör pili kası mezenşimal dokudan oluşur ve daha sonra aşağı doğru kıl folikülü ile yapısal bağlantı oluşturur.

Epidermal kök hücre belirteçleri bugün için; Beta-1 integrin, alfa-6 integrin, CD34, CD71, sitokeratin 19 (CK-19), Ki-67, p53, nestin'dir. Kıl folikülünde bulunan multipotent kök hücreler ayrıca sitokeratin 15 (CK-15) ve melanom kondroitin sülfat proteoglikandır. (MCSP)

C-myc aktivasyonu saç oluşumunu indüklediği çalışmalarda belirtilmiş olup bunun dışında yara iyileşmesini de sağladığı ortaya konmuştur. C-myc dışında tanımlana diğer yollar ise beta-katenin, WNT/Lef/Tcf yolağı, TGF-beta sinyal yollarıdır (57-60).

2.3. Kıl anatomisi ve yapısı

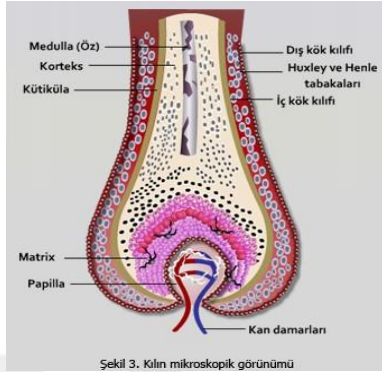
Kıllar ölü keratinositlerden oluşur. Epidermisin içeri doğru kıvrılmasıyla oluşan bu yapılar aslında pilosebase ünitenin bir parçasıdır. Burada kıl yapısını oluşturan folikülün yanı sıra sebase, apokrin bezler ve erektör pili kası bulunmaktadır. Irklara göre değişiklik gösteren kıl yapısının kalınlığı ortalama 0.05-0.1 mm'dir ve insan vücudunda 5 milyon foliküler ünite bulunmaktadır. Anatomik olarak kılın yapısının farklı bölümleri bulunmaktadır. Infundibulum kısmı sebase bez ile epidermisin arasındaki kısımdır. Daha alt kısımda olan kıl shaftının erektör piliye yapışan kısmına ise bulge bölgesi adı verilmektedir. Bulge bölgesiyle infundibulum alt kısmı arasında kalan bölge istmus bölgesidir. Bu terimi ilk kez 1903 yılında Alman P. Stöhr tanımlamıştır (61). Bulge bölgesinin ise en alt bölümüne bulbe adı verilmektedir ve bu bölge saç yapımı için gerekli olan hücrelerin bulunduğu dermal papilla bölgesidir. Dermal papilla bölgesinde kan damarları, lenfatikler yardımıyla beslenir ve bu kısım kıl gövdesinin oluşması için hayati öneme sahiptir. Saç shaftının horizontal kesitleri bölümlerine göre değişkendir. Infundibulum kısmında saç shaftı horizontal kesitlerde 3 kısımda gözlenir. Bunlar cortex, medulla ve cuticle bölümleridir. Sebasöz bezin alt kısmında ise dış kılıf ve iç kılıf mevcuttur. Dış kılıf glikojenden zengindir ve hormonal cevapla ilişkili olabilir.

İç kılıfta ise Henle, Huxley ve cuticle olarak isimlendirilen tabaklardan oluşmuştur.

Bulbda beslenmeyi gerçekleştiren kapiller damarlar bulunmaktadır. Bu yapıların hepsi kılın anagen fazında bulunur ve bu yapılar katogen ve telogen kıl döngülerinde değişmektedirler. Cuticle saydam bir tabaka olup düz yassı hücrelerden oluşmuştur ve ışığın merkeze ulaşmasına olanak verir. Kortekste ise aktif melanositler mevcut olup bunlar kıl rengini oluşturmaktadır. Kıllarda rengi sağlayan 3 tip melanosit isimlendirilmiştir ve bunlar eritromelanin; kızıl, eumelanin granülleri; sarı ve feomelanin granülleri; siyah melanozomdur. Kıl kalınlıkları ve shaftının şekil hafızları etnik kökenlere göre farklılık göstermektedir.

Kıldaki başlıca protein kreatin olup bu proteinler bağlanmayı yüksek kükürtlü aminoasitler, glisin, arginin, threonin, prolin, aspartik asit disülfid bağlarıyla sağlamaktadır. Bu disülfid bağları saçı güçlü bir biçimde korumaktadır. Saçta az bir miktar mineral bulunmakla birlikte bunlar magnezyum, arsenik, demir, kromdur.

Keratinin su tutma kapasitesi içinde bulunan amino guanidin grubu aminoasitlerden kaynaklanmakta olup, ayrıca çevresel nemden de etkilenmektedir (57,59,62,63).



Şekil 2. 15 Kıl anatomisi (57)

Kıllar bulbus, (dermal papilla ve matrisi), bulge, dış kök kılıfı, iç kök kılıfı ve kıl gövdesinden (kutikula, korteks ve medulla) oluşur.

2.4. Kıl döngüsü

Erişkin bireylerde terminal ve vellus adında 2 adet kıl tipi mevcuttur. Kıl folikülleri sürekli bir değişim üzerindedir ve bunun için foliküllerin değişimini ifade eden 3 faz mevcuttur. Bu döngüler anagen, katagen, telogendir. Kılların hepsi birbirinden farklı fazda olabileceği gibi aynı alanda veya farklı alanda bulunan kılların faz süreleri de birbirine farklılık göstermektedir. Örneğin, aksilladaki kıllar 3 ay anagen fazda kalabilirken skalpteki kıllar 6 yıla kadar anagen fazda ve 4 aya yakın da telogen fazda kalabilirler.

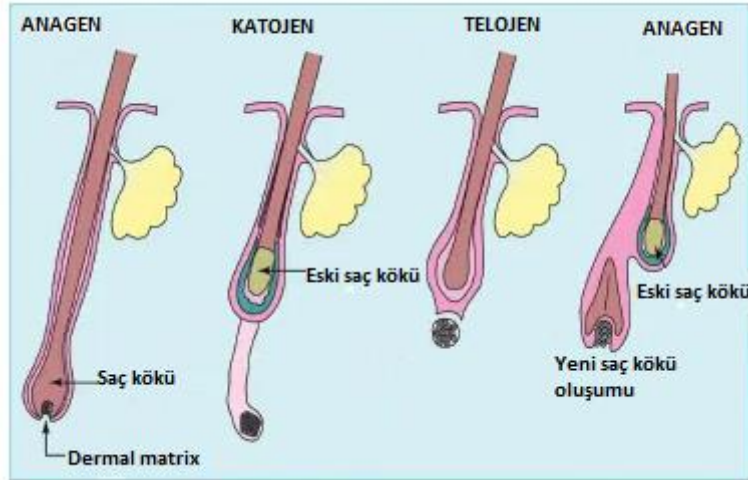
Kılların büyümesinde 2 etken yolak bulunmaktadır. Bunların biri Wnt yolağı ve diğeri BMP yolağıdır. Bu sinyal yollarından ilki uyarılıp 2.si inhibe edildiğinde kıl folikülleri uyarılması sağlanır. Burda 2 yolağında yaptığı esas olay kıl kök hücreindeki çekirdeğinde β -katenin'in parçalanmasını önleyerek folikül büyümesi sağlanmış olur. Telogen fazında BMP ve Wnt uyarılır. Telogenden anagene geçişte ise TGF β 2 artışı olur. Bununla birlikte kıl folikülleri BMP'yi engelleyip TMEFF1 (transmembrane protein with EGF-like and two follistatin-like domains 1)'i uyarır. Aynı zamanda dermiste PDGF α salgılanır. Bu uyarılar ile birlikte dermal papilla uyarılmış olur ve yeni kıl oluşmaya başlar. Farelerde Wnt/beta-katenin BMP antagonistlerinin (Noggin) ve Shh sinyallerinin, embriyonda kıl kökü oluşumunda, erişkinde ise anagen evresine geçiş

açısından önemli katkılarının olduğu gösterilmiştir. Anagen fazının devamlılığı ise, IGF-1, VEGF ve HGF tarafından kontrol edildiği gösterilmiştir. D vitamini ve retinoik asitin de anagen evresini kontrol ettiği gösterilmiştir.

Katagen evre ise, hücrelerde programlı ölümün gerçekleştiği evredir ki ortalama 3 hafta sürmektedir. Bu evrede kıl şaftında hücre ölümü gerçekleşmesi ile birlikte, kıl folikülü boyutu azalır, kısalır ve böylece dermal papilla kıl folikülünün kök hücrelerini içeren çıkıntı bölgesine yakınlaşır. Dermal papilla çıkıntı bölgesine ulaşamaz ise kıl folikülü döngüsü durur ve kıl folikülü kaybedilir.

Daha sonra telogen evre gelir ki ortalama 3 ay sürer ve bu evrede kıl foliküllerinin aktivitesi minimuma iner. Şaft folikülden atılır.

Telogen evre; dermal papilla çıkıntı bölgesi ile çok yakın ilişkiye geçer. Dermal papilla hücreleri ve çıkıntı bölgesi, kök hücrelerinin direkt ilişkileri ile kök hücrelerin aktivasyonu başlar. Yeni bir kıl folikülü döngüsü başlamış olur. Kök hücrelerin aktivasyonunu içeren moleküler detaylar çok iyi bilinmemekle birlikte değişik aktivatör ve inhibitörlerdeki dengenin buna karar verdiği düşünülmektedir (63-68).



Şekil 2. 16 Kıl döngüsünün şematizasyonu (59)

2.5. Seks Steroid Hormonları

Östrojenler, androjenler ve progestinler seks steroid hormonlarıdır. Bu hormonlar ortak olarak 27 karbonlu kolestroiden üretilirler. Üretildikleri yer olan adrenal korteks veya gonadlardan serbestlenip plazmaya salınırlar. Bu sentez

basamakları genel olarak geri dönüşümsüzdür ve etkileyecekleri bölgeyi etkilemesi amacıyla direkt kana salınırlar. Bu hormonlar aynı zamanda kendine özgü olan almaçlara bağlanarak hedef dokuyu etkilerler. Kıl folikülleri, bu hedef dokulardan bir tanesidir. Bu hormonlar, hedef dokuyu etkilediği zaman doku içerisinde bazı yolaklarda aktivasyon bazılarında inhibisyona neden olabilir.

2.5.1. Seks steroidlerinin sentez aşaması

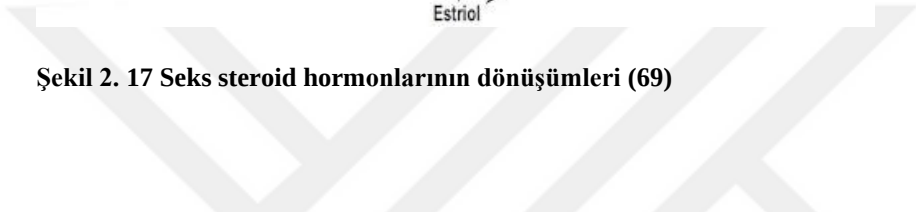
Östrojenler 3 farklı biçimde bulunurlar. Bunlar esas olarak estron, estradiol, estrioldür. Östrodiol hedef dokularda en güçlü etkiyi gösteren östrojen türevidir. Genel olarak yumurtalık ve testislerde üretilir.

Estron periferde ise androstenedion'un dönüşmesiyle elde edilir. Üreme zamanında kadın ve erkeklerde östrodiol bol miktarda varken menapoz sonrası özellikle kadınlarda östron daha fazla bulunmaktadır. Bu 2 östrojen türevi daha sonrasında östriola dönüştürülür ve bu form idrarla en çok atılan formdur.

Östrojenin birçok biyolojik aktivitesi mevcuttur ve bunlar arasındaki önemli olanlardan biri de kıllar, meme dokusu, rahim gelişimi ve vajenin bir kısmının gelişimi gibi ikincil seks yapılarının gelişimidir.

Progestinler; 21 karbonlu pregnon'dan köken alırlar. Vücutta bulunan en aktif formu ise progesterondur.

Progesteron korpus luteum ve adrenal bezden salgılanır. Sonrasında kanda bağlayıcı proteinlerle taşınır. Progesteron memenin lobül gelişimi, endometrium gelişimi ve gebeliğin sürdürülmesi için elzemdir. Progesteron aynı zamanda VLDL, HDL'yi azaltır, insulinin etkinliğini düşürür. Vücutta ovulasyonda ısı artışını sağlar. (69)



2.5.2. Seks steroid hormonlarının kıllar üzerine etkileri

Kıı folik  lleri ve bunların yanında anokrin bezler

Kasık, aksiller ve sakaldaki kıllar açıkça hormona bağlıdır. Hatta çalışmalarda kılların artması ve kalınlığıyla genital organların ilişkisi açık bir biçimde gösterilmiştir.(70,71)

Aksiller kıllar genel olarak pubik kıllardan yaklaşık olarak 2 yıl sonra ortaya çıkarlar. (62)

Kasık ve koltukaltı kıllarının androjenden açıkça etkilendiğinin en önemli belirteçlerinden biri de testiküler feminizasyonudur. Burda androjen hormonları mevcut olsa da hormon reseptörlerinde sorun olduğu bilinmektedir. Bu hastalıkta görüldüğü üzere bu bölgelerdeki kıllar çok azdır veya yoktur.(72)

Androjenlerden başka son 20 yıldır östrojenlerin ve diğer hormonların kıllar üzerine etkileri ciddi bir biçimde araştırılmaktadır. 17β - estradiol vücuttaki en güçlü seks steroid hormonudur. Bu hormon, alfa ve beta reseptörlerine eşit bir biçimde bağlanma isteği göstermektedir. Kıl büyümesi üzerinde özel reseptörlerden

bahsedilmiştir.(73) Ayrıca yeni bulunmuş G proteinleri ile eşleşen östrojen reseptörü GPER, yetim reseptörü ve östrojenle ilişkili reseptör (ERR) gama (γ)'nın etkinliğinin nasıl bir bağı olduğu tam olarak açığa kavuşturulamamıştır. 2006 yılında Oh ve araştırmacılar; hem insan hem de murin kıllarının östrojene ve prolaktine çok duyarlı olduğunu göstermişlerdir (74-76).

Ayrıca çalışmalarda 1 nmol / L progesteronun 5a - DHT sentezini% 75 ve 100 nmol / L ve 1 μ mol / L progesteron seviyelerinin sırasıyla % 99 ve% 96 oranında 5a - DHT oluşumunu inhibe ettiği bulunmuştur. Bu da progesteronun dolaylı olarak kıl gelişimine etki ettiğini göstermektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda testosterona nazaran östrojendeki minimal değişikliklerin potansiyel olarak çok daha güçlü bir etki yaptığı belirtilmiştir (76).

Yapılan bir çalışmada da östrojenin saç büyümesini belirli dozlarda farklı etkilediği gösterilmiştir (77). Bu etki çalışmalarda fizyolojik dozlarda bu şekilde bulunmasına rağmen fizyolojik dozlardan biraz daha fazla dozda östrojen verildiği zaman saç gelişiminin inhibe edildiği görülmüştür. Başka bir çalışmada östrojen biyosentezinin hamilelik gibi hormonal değişim gösteren zamanların anajen faz üzerine etkilerinden bahsedilmiştir (76). Östrojenlerin kıl köklerine olan etkilerinin bazı çalışmalarda farklılık gösterdiği bilinse de genel olarak kıl kökünün gelişimi ile ilgili çalışmalar murinler üzerinde yapıldığı ve insanlarla murinler arasındaki kıl gelişiminin farklı olduğu belirtildiğinden çelişkilerin olması doğaldır. Her ne olursa olsun östrojen, progesteron ve prolaktinin kıl gelişiminde rolü mevcuttur.(76,77)

2.6. Menstruel Siklus

Kadınlar menstruel siklus ergenlik ile başlayıp menapoz dönemine kadar sürmektedir. Ortalama olarak 24-35 gün arası sürmektedir ve bu günlerden kısa veya uzun olursa bunun üreme döngüsünde bir patolojiden dolayı meydana geldiği düşünülmektedir. Bu döngüdeki temel etken hipofizden kaynaklanmakta olup bu döngünün kontrolü LH ve FSH hormonu altındadır. Mestrüel döngüdeki düzen hipotalamo-hipofizer akstan gelen aktive ve inhibe edici sinyallerin mükemmel çalışmasına bağlıdır. Bunun sonucunda merkezi sinir sistemi, endokrin sistem ve

üreme sistemi arasında uyum sağlanır. Hipotalamustan salgılanan ve ön hipofizi etkileyen bir çok hormon bilinmektedir. Bu etki portal damarlarla olmaktadır.

Hipofiz; beyin sinyallerinin hedef bezlere entegrasyonunu sağlayarak büyüme, gelişme, tiroid fonksiyonu, adrenal fonksiyon, üreme fonksiyonu ve su homeostazının düzenlenmesinde rol oynar.

Üreme sisteminde hipotalamusun hipofize etkinliği pulsatif yani dalgalı şekilde GnRh hormon salgısı ile başlar ve bu hormon sayesinde hipofiz bezinden FSH ve LH hormonu dolaşıma katılır. Bu hormonlar yumurta ve folikül gelişimini, östrojen ve progesteron salınımını düzenler.(69)

Kadınlarda ilk adet kanamasından sonraki ortalama 1 yıllık süreçte yumurtlama oluşmaz ve döngü düzensizdir. Menapoz döneminden yaklaşık 1 yıl süre öncesine kadar ortalama 24-35 gün arası düzenli döngüler oluşmaktadır. Döngü süresindeki kişisel değişimin nedeni foliküler gelişmelerin kişiden kişiye göre ve çevresel ile genetik etmenlerin farklı olmasından kaynaklıdır. (78)

Döngülerde genel olarak sadece 1 adet yumurta ovulasyona uygun bir biçimde gelişir ve hemen her zaman döngünün ilk günlerinde endometriyumun içindeki hücreler kanama ile atılmaktadır. Adet döngüsü aslında 2 bölüme ayrılmıştır ve bu bölümlerden birincisi foliküler faz adını alıp yumurtanın folikülde geliştiği fazdır. Burda aslında ilk etapta dominant folikül gelişir ve endometriyum hipertrofiye uğrar. Bu faz LH piki ile preovulasyon zamanında sona ermektedir. 2. faz ise luteal fazdır ve bu faz yumurtlama olduktan sonraki dönemden yumurtanın ve endometriyumun iç tabakasının atılımının olmasına kadar geçen süreci ifade etmektedir. Bu fazda önce yumurtanın atıldığı folikülde korpus luteum adı verilen bir yapı oluşur ve bu yapı esas olarak progesteronun salınmasından sorumludur. Progesteron sayesinde ise rahimde yumurtanın gelişmesi için gerekli ortam iyiden iyiye sağlanmış olur. Eğer ki döllenme olmazsa bu corpus luteum yapısı gerilemekte ve menarş dediğimiz endometriyum içindeki yapıların kanama ile atılması gerçekleşmektedir. Aslında burda olay örgüsünü ilk başta hipotalamus, GnRh ile başlatmış olup daha sonrasında hipofiz aracılığıyla salınan FSH ve LH ile foliküler fazda yani overin foliküldeki büyümesi bu esnada folikülden sentezlenen östradiol ile endometriyumu etkilemesi ile süreç devam etmiştir.

LH'ın ve FSH'nın plazma yarı ömürleri sırayla yaklaşık 1 saat ve 4 saat kadardır ve bundan dolayı GnRh salınımıyla dalgalı olarak östrojenin ve progesteronun plazma düzeyini yaklaşık 90 dakika maksimuma çıkarma özelliği mevcuttur.

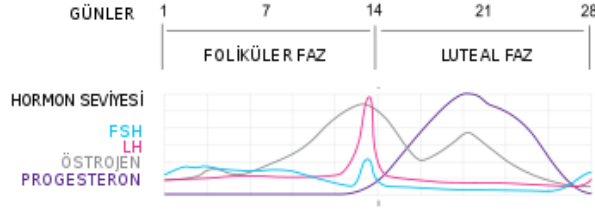
LH piki olduğu zaman önce foliküldeki ovum folikül çatlar ve sonra atılır. Corpus luteum bu zamanda oluşmaya başlar. Daha sonrasında ise östradiol seviyesi artmaya başlar. Bundan sonra geri bildirim mekanizmalarıyla FSH, LH ve östrojen seviyeleri düzenlenir.

Zaten adet döngüsünün başında da GnRh artması sonrası önce FSH ve sonrasında LH artmaya başlar ve birlikte bir grup folikülün gelişimine ve foliküler hücrelerin olgunlaşmasına sebep olur. LH, foliküllerden östrojen seviyesini artırır ve bu sayede endometriyumun iç tabakası da gittikçe genişler ve hipertrofiye uğrar. Daha sonra östrojen artması negatif geri bildirim ile FSH'ı azaltırken LH ve prolaktinin artmasını sağlar.

LH ve FSH belirli bir seviyeye geldiği zaman folikül çatlar ve çatlayan yerde corpus luteum oluşur. Progesteron düzeyi LH piki sonrası folikül çatlamasından sonra gerçekleşmeye başlar.

2. faz olan luteal faz ise döngünün 2. yarısını oluşturmaktadır. Korpus luteum oluşuktan sonra östradiol ve progesteron salgılar. Progesteron endometriumda salgıları artırır ve bu sayede ovum implantasyonu için zemin hazır hale gelmiş olur. Bu dönem yaklaşık 5 gün kadar sürer.

Döllenme olursa korpus luteum yaşamaya devam eder ve progesteron salgısını ara ara devam ettirir. Döllenme olmaz ise korpus luteum atrofiye giderek östrojen ve progesteron hormonları azalmaya başlar ve bu döngü kanama fazına doğru gider. Endometriyumun yüzeyel kısmı kanamayla atılır. Bu olay ise yaklaşık 3-6 gün kadar sürer.(69,79)



Şekil 2. 18 Adet döngüsündeki günlük ve fazlara göre hormonalar(69)

2.6.1 Menstruasyon öyküsü

Menstruasyon öyküsü kişiye göre farklılık göstermekle beraber genel olarak 3-6 gün sürmektedir ve bu dönem kanama dönemi olarak da adlandırılır. Bu dönemde seks steroid hormonları genel olarak bazale iner ve bundan dolayı endometriyumun iç tabakasındaki hücreler dışarı atılır. (80)

2.6.2.Foliküler faz

Foliküler faz folikülde yumurtanın FSH ve LH etkisi altında geliştikten sonra LH piki ile folikülün çatlamasına kadar geçen süredir. Bu süreç ortalama ilk 14 gün kadardır. LH piki sonrası ortalama 36-48 saat içinde yumurta çatlar ve atılır.(80)

2.6.3. Ovulasyon

Foliküler fazda büyüyen ovum LH pikinden sonra folikülün çatlamasıyla atılır. Atılan ovum artık döllenmeye hazırdır. FSH ve LH ile gelişen ovum sonrasında östrojen salgılayarak progesteron reseptörlerini aktive eder ve endometriyumdaki değişimlerde rol oynar.(69,80)

2.6.4. Ovulasyonun belirteçleri

Ovulasyon belirteci çok farklı şekilde belirlenebilmekle beraber bunlar arasında yaygın olarak kullanılanları aşağıdaki gibidir.

- Ultrason: Seri ultrasonlarla ovulasyon belirlenebilir.
- Beden ısısı: Beden ısısının uzun süreli takibi sonrasında hastanın termojenik bir hormon olan progesteronun 0,4 ng/ml serum düzeyine çıktığı zaman yaklaşık

0,3-2 ° C lik artış izlenecektir. Bu da LH pikinden yaklaşık 12-48 saat sonra gerçekleşir. (81)

c) Serum progesteron seviyesi ölçümü: Serumda yükselmesi ovulasyonun kanıtıdır. Çünkü ovulasyon sonrasında korpus luteumun granüloza hücrelerinden progesteron salınımı olur. Bu ölçüm için genellikle luteal fazın orta dönemlerinde serum ölçümü gerekmektedir.

Bu ölçümde progesteronun 3ng/ml'nin üstünde veya art arda üç ölçümde değer toplamının 15ng/ml olması gerekmektedir.(82)

d) Luteinleştirici hormondaki ani artışın saptanması: Serumda LH artması sonucunda idrarda LH ölçümü için monoklonal antikor kitleri piyasaya sürülmüştür. Yumurtlamanın anlaşılması için idrar testi sonuçlarının her ne kadar %100 şeklinde ifade edilse de hastaların % 5 ile 10 arasında test idrardaki LH pozitifliğini göstermede yetersiz olmuştur. Bunun nedeni LH'ın idrardaki konsantrasyonun istendiği seviyeye çıkmamasından kaynaklandığı söylenmektedir. Bu durumda ise serum LH seviyeleri ölçülmesi gerekmektedir.(83,84)

2.6.5. Luteal Faz

Luteal faz yumurtanın folikül üzerinden çatladıktan sonra yerini korpus luteuma bırakması ve sonrasında diğer bir döngüdeki menarşın başladığı süreye kadar geçen zamandır. Burda progesteron hormonu aktif olup endometriyumun sekresyonunun arttırılmasında anahtar rol oynar.(69)

3. GEREÇ-YÖNTEM

3.1 Hasta seçimi

Çalışmamıza Aralık 2019- Nisan 2020 tarihleri Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Plastik Cerrahi Anabilim Dalı'nın Lazer Ünitesi'nde ve aynı tarihlerde Lightium Güzellik merkezinde aksilla bölgesine lazer epilasyon için başvuran ve kriterlere uygun, herhangi bir kontraendikasyonu olmayan 18 yaş üstü, 24 kadın gönüllü alındı. Hormon sayımları ve lazer işlemi Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi'nde veya dış laboratuvarlarda yapılmıştır.

Çalışmamız 11/02/2020 tarihinde yerel etik kurul tarafından onaylanmıştır (onay kodu:2020/09). Lazer uygulamasından önce hastalardan onam alınmıştır. Kan testi, anket doldurma, fotoğraflama ve ısı ölçümü yapıldı. Lazer uygulama parametreleri, atım süresi 10 ms ve spot çapı 15 mm olarak tüm seanslarda sabitlendi. Lazer epilasyon 1.seansta sağ ve sol koltukaltı bölgesine 14J/ cm² olarak uygulandı. Lazer epilasyon uygulamalarında Alexandrite lazerer kullanıldı (Lightage™).

3.1.1 Çalışmaya kabul edilme kriterleri

- 18 yaş üzerinde kadın olmak
- Aksilla bölgesine lazer işlemi yaptırmak isteyen ve uygulamayı yaptırmaya uygun olup, herhangi bir kontraendikasyonu olmamak
- Daha önceden aksiller bölgeye lazer epilasyon yaptıрма öyküsü olmamak
- Son 1 ay içinde kıl uzaklaştırma yöntemlerinden herhangi birini kullanmamış olmak
- Çalışmamızı katılmayı kabul etmek
- Bilinen hormonal bir bozukluğu olmamak

3.1.2 Çalışma dışı bırakılma kriterleri

- Uygulama alanında viral, bakteriyel veya fungal bir enfeksiyon olması
- Gebelik veya emzirme durumunun olması
- Herhangi bir malignite veya malignite şüphesi durumunun olması (paraneoplastik nedenler)
- Gönüllü kişide, uygulama sonucunu etkileyecek endokrin bir problemin olması
- Fotosensitivite veya fotosensitif deri hastalığı, fotosensitif ilaç kullanma öyküsünün olması

- Vitiligo, psoriasis gibi dermatolojik hastalığının bulunması
- Sistemik hastalık öyküsünün olması
- Son 6 ay içinde oral isoretinoin kullanma öyküsünün olması
- Epilepsi gibi nöbet geçirme ihtimali yüksek hastalık öyküsü
- Keloid ve hipertrofik skar gelişme öyküsü ve gelişme ihtimalinin yüksek olması

3.1.3 Çalışmadan çıkarılma kriterleri

- Tedavi programına devam edemeyenler
- Planlanan vizitlerde klinik değerlendirmenin yapılması için ulaşılamayanlar
- Kendi isteğiyle çalışma dışı kalmak isteyenler
- Tedavi uyumsuzluğu gösterenler
- Hamile kalanlar, Oral kontrasepsiyon kullananlar
- Yan etki ve komplikasyon gerçekleşmesi

3.2 Çalışma protokolü ve gereçler

Uygulama zamanını planlamak için hastalara anket yapıldı ve bu anket sonrası gruplar belirlendi. Hastalar belirlenen günlerde çağırıldı. Deneklere daha öncesinde lazer işlemi yapılmamış olduğu öğrenildikten sonra lazer işlemi süresince 3 ay süre ile hepsinin sadece jilet ile temizlik yapmasını ve koltuk altı kıllarının herhangi farklı bir epilasyon yöntemiyle alınmaması istendi. Hastaların adet döngüsü günlerine uygun bir tablo yapılarak uygun günlerde epilasyon yapılması planlandı. Bu tabloda deneklerin döngülerindeki olabilece düzensizlikler listelendi ve buna uygun bir biçimde tablolarda değişiklik yapıldı.

Uygulamadan iki gün önce koltuk altı kılları traşlandı. Deneklerden gerekli hormonal testler için işlem gününde, işlemden önce kan alınarak östrojen, progesteron, dihidrotestosteron, dihidroepiandrostenoidon sülfat, insülin, fsh, lh, tsh, prolaktin ve testosteron değerleri ölçülmüştür. Deneklerin ovulasyonunu onaylamak maksadıyla ovulasyon hesabı yapıldıktan sonra 2 gün öncesinden saat 8-10 arasında ovulasyonun pozitifliği için *luboquick* ovulasyon testi yapılmıştır. Test pozitifleşince kişilerin traşlama işlemini yapması ve 2 gün sonrasında tarafımıza lazer için başvurması istenmiştir. Bu işlem luteal ve adet faz grubu hastalarımız için farklı olmuştur. Luteal dönemde işlem yapacağımız hastalarımızdan test pozitifleştikten 5gün sonra koltuk altlarının traşlanması istenmiştir. Adet dönemi hastalarında ise

adet olur olmaz koltuk atlının traşlanması istenilmiş ve 2 gün sonra hastalar çağırılmıştır. Hastaların koltukaltları (benzer açıdan) 105 mm makro lens ile fotoğrafları çekildi. Aynı zamanda deneklerin aksillası dermoscopy (*dermalite LAT/3gen*) ile de fotoğraflandı.

Uygulama standart lazer odasında yapıldı ve bu odanın standart olarak oda ısısı 18-24 C derece ve nemi ise %30-60 arasındaydı. İşlem uygulamasının hemen öncesinde epilasyon yapılacak koltuk altı bölgesinin ısısı ölçülüp daha sonrasında *Zimmer Cryo üfleli soğutma sistem* ile her hastada epidermal ölçüm yaklaşık 10 C dereceye gelecek şekilde cilt soğutuldu ve ısı tekrar ölçüldü. Plana uygun bir biçimde lazer işlemi uygulandı. Lazer epilasyon işlemi ile beraber hava üfleli soğuk uygulama devamlı olarak kullanıldı ve bu şekilde ciltte oluşabilecek yan etkilerden hasta korundu. Hastalar ağrıları, işlem sonrası 0-10 şeklinde *visual ağrı skalası* ile kendileri tarafından değerlendirdi. Menstruel siklusun belirlenen günlerinde, deneklerin her bir koltuk altına 3'er seans lazer epilasyon işlemi uygulandı ve işlem sonrası hastaların Fitzpatrick skalası, işlemin kaç j/cm² olduğu, atım süresinin kaç ms olduğu, kaç atım yapıldığı, ağrı skalası, işlem tarihleri ve işlem yapılan belirli alanların ısı sonuçları kaydedildi. Bu işlemler 15mm spot çaplı standart lazer başlığı ile yapılmıştır. Hastaların tüm uygulamaları aynı kişi tarafından yapılmış olup deneklerin karşılıklı koltuk altlarına benzer atımlarla lazer uygulanmıştır.

Her hasta için anatomik noktalar veya belirgin bir skar, nevüs ya da hastanın aksilla cildinde var olan bir yapı belirteç olarak kullanılarak makro lens ile çekilen fotoğraflarda seçilen 2x2 cm'lik alanlar bilgisayarda işaretlendi ve bu bölgedeki kılların sayısı kaydedildi. Bilgisayarda fotoğraflar paint programında değerlendirildi. Eşit alanlar belirlendikten sonra, belirlenen alanlar büyütülerek alanlardaki folikül sayımları manuel olarak yapılmıştır.

Hastaların işlemden önce, yani her koltukaltı için ortalama 1 ay süreyle fotoğrafları çekildi. En son fotoğraf da işlemden 1 ay sonra çekilmiştir. Hasta başına çekilen ve değerlendirilen fotoğraf sayısı her bir koltuk altına 4 adet olmak üzere toplam 8 adet olarak gerçekleştirildi.

3.3. Çalışmadaki deneklerin gruplandırılması

24 hastada planlanan çalışmamızda hastaların her birini 2 koltuk altına işlem yapılmıştır. 48 alan randomize olarak gruplara ayrıldı. Bu şekilde grup başına 16 koltukaltı bölgesi olmak üzere alanlar 3 gruba ayrılmıştır (A, L, Y). Bu gruplardan A, adet döneminde lazer işlemi uygulanan alan, L, luteal dönemde lazer işlemi uygulanan alan ve Y, yumurtlama döneminde lazer işlemi uygulanan alanı kapsamaktadır. Bu şekilde her bir döneme ait toplam 16 koltukaltı işlemi yapılmış oldu. Hastaların her birinin işlem yapılacağı alan 2 farklı axilla bölgesi olduğundan her bir hastaya 2 farklı dönemde işlem yapılmıştır.

3.3.1 Adet grubu (A)

Bu gruptaki hastalar A grubunu içermektedir ve adet döneminde lazer işlemi yapılmıştır. Bu grubun hastalarının aksillalarına yapılacak işlemden önce anamnezleri alınıp hastaların adet oldukları öğrenilmiştir. Bu döngünün 1-5. günü arasında denk gelmektedir ve bu dönem, östrojen ve progesteronun kan seviyesinin göreceli olarak düşük olduğu bir dönemdir. Bu işlemler her adet döngüsünde bir kez olmak üzere toplam üç kere tekrarlanmıştır.

3.3.2 Yumurtlama grubu (Y)

Bu gruptaki hastalar Y grubunu içermektedir ve bu hastalara yumurtlama dönemde lazer işlemi yapılmıştır. Bu dönem, döngünün 12-14. günü arasında denk gelmektedir. Bu dönem östrojenin göreceli olarak yüksek olduğu bir dönemdir. Bu işlemler her adet döngüsünde bir kez olmak üzere toplam üç kere tekrarlanmıştır.

3.3.3 Luteal grubu (L)

Bu gruptaki hastalar L grubunu içermektedir ve bu gruptaki hastalara luteal dönemde lazer işlemi yapılmıştır. Bu dönem, döngünün 19-22. gününde (yani döngünün luteal fazında progesteronun ve daha az olmak üzere östrojenin göreceli olarak yükseldiği evrede) denk gelmektedir. Bu işlemler her adet döngüsünde bir kez olmak üzere toplam üç kere tekrarlanmıştır.

3.4. Verilere uygulanan istatistiksel yöntemler

Hastaların yaşlarının ortalaması, yaş aralığı, fotoğraflardan sayılan cm2 alandaki kıl folikül sayıları değerlendirildi. Gruplara göre; her bir grup ve her bir atımdan sonra cm2 de bulunan folikül sayısı azalmaları, her bir seansta kalan kıl sayısı değerlendirildi. Her bir seansta kalan kıl sayısının yüzdesi hesaplandı ve değerlendirildi. İstatistiksel karşılaştırmalarda Annova testi ve Tukey testi kullanıldı.

Hastaların VAS ağrı skalasına göre 0-10 arasındaki değerlendirilmesi de her bir menstrüel siklus için kendi arasında ve devam eden işlemler arasında da ayrı ayrı değerlendirildi, istatistiksel karşılaştırmalarında Annova testi ve post hoc-Tukey testi kullanıldı.

Hastaların ısı değişiminin gruplar arasında seanslara göre ve menstrüel döneme göre farklıları değerlendirilmiştir.

Son olarak deneklerdeki 1. seans yüzde olarak kıl sayısı azalması ile kandaki testosteron, tsh, insülin, prolaktin, dheaso4, e2, fsh, lh ve dht arasında ilişkiye Pearson korelasyon testiyle bakıldı.

4.BULGULAR

4.1. Cinsiyet ve yaş

Çalışmamıza alınan 24 hastanın tamamı kadın olup hasta grubunun yaşları 18-46 yaş arası değişmektedir ve yaş ortalaması 34,75 saptanmıştır.

A grubuna dahil olan 16 hastanın yaş aralığı 24-46 olup yaş ortalaması 36,125 olarak saptanmıştır.

L grubuna dahil olan 16 hastanın yaş aralığı 18-44 olup yaş ortalaması 33,5 olarak saptanmıştır.

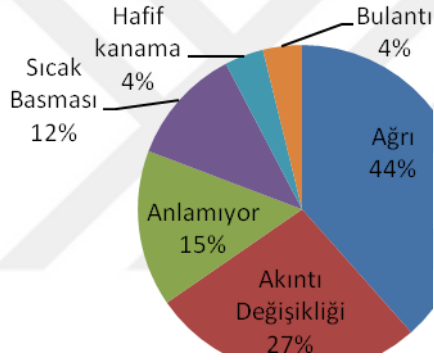
Y grubuna dahil olan 16 hastanın yaş aralığı 18-46 olup yaş ortalaması 34,625 olarak saptanmıştır.

4.2. Yapılan ankete göre hastaların ovulasyon dönemlerinin değerlendirilmesi

Yapılan ankette 24 hastadan 10 kişi ovulasyon dönemini non spesifik olarak genellikle karın ve kasık ağrılarından anladığını söylemekte olup 7 kişi vajinal akıntı kıvamında değişiklik olduğunu ifade etmiştir. 4 kişi herhangi bir şekilde yumurtlama dönemini anlamamakla birlikte 3 kişi sıcak basmasından anlamaktaymış.

Nonspesifik ağrı hisseden hastaların 1'i aynı zamanda bulantısının olduğunu ve diğeri de yorgunluk hissettiğini belirtti.

Tablo 4.1 Ovulasyon döneminde hastalardaki bulgular



4.3. Ovulasyon dönemindeki hastaların kan sonuçları ve idrar test sonuçları karşılaştırılması

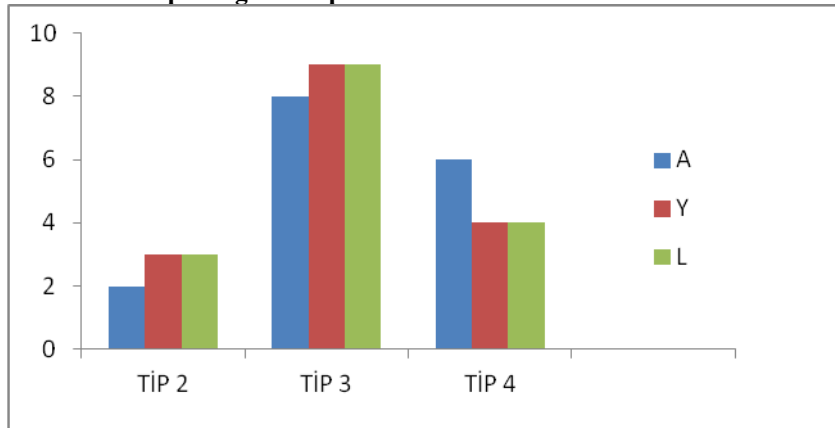
Hastaların kanları işlem yapmadan önce alınmış olup, menstruel döngüsünde patolojiye yol açabilecek hastalıklarla ilgili gerekli parametrelere bakılmıştır. Bunun dışında hastalarımızda esas olarak değerlendirdiğimiz kan parametreleri ise progesteron, östrojen düzeyleridir. Bunlarla ilgili 3 ayrı gruptaki değerler karşılaştırılmış olup kan parametreleri dışında yumurtlama fazı hastalarının yumurtlama fazında olduğunu teyit etmek amacıyla "*luboquick*" ovulasyon kitiyle ve LH ölçümüyle hastaların ovulasyon zamanında olduğu teyit edilmiştir. Bunun için 3

grubun da daha öncesinde belirlenmek üzere olan 3 aylık dönemlerinden ortalama yumurtlama dönemleri hesaplanıp bu günlere uygun olacak günden 2 gün önce başlayıp her gün tercihen saat 8-10 arasında test pozitifleşene kadar her yumurtlama dönemi için ayrı ayrı kit kullanıldı. Hastalara 12'şer adet kit verildi ve hastalar kiti evde kendileri kullandı. Bunların içinden 72 dönemden yalnızca 5 dönemde pozitifleşme olmamıştır ki bu testlerin 2'si 1. seans öncesi pozitifleşmemiştir. Bu hastaların kan durumuna bakılıp progesteronda ve östrojende yükselmenin görülmüş olup bu değerlerinin luteal fazı değerlerine uyduğu görülmüştür. 2 adet negatif değer yanlı negatif olduğu düşünülmüştür ve burdan yola çıkarak diğer 3 negatif değer de yanlı negatif olduğu kanısına varılmıştır. Bu dönemlerin anovulatuvar fazda da olabileceği düşünülmüştür. Fakat kişilerin hikayelerinde, adet döngüsüne ait patolojik belirtiler görülmediğinden testlerin yanlı negatif olduğu düşünüldü.

4.4. Fitzpatrik sınıflaması, hastaların cilt ısıları ve değerlendirme

Deneklerin menstrüel dönemlerine göre değerlendirilecek olursa 16 kişinin A dönemine ait bulguları 16 kişinin L dönemi ve 16 kişinin Y dönemine ait bulguları bulunmaktadır. Burdan yola çıkıldığında A grubundaki kişilerin 2'si tip 2 8'i tip 3 ve 6'sı tip 3 idi. Y grubundaki kişilerin 3'ü tip 2 9'u tip 3 ve 4'ü tip 3 idi ve son olarak L grubundaki kişilerin 3'ü tip 2 9'u tip 3 ve 4'ü tip 3 idi.

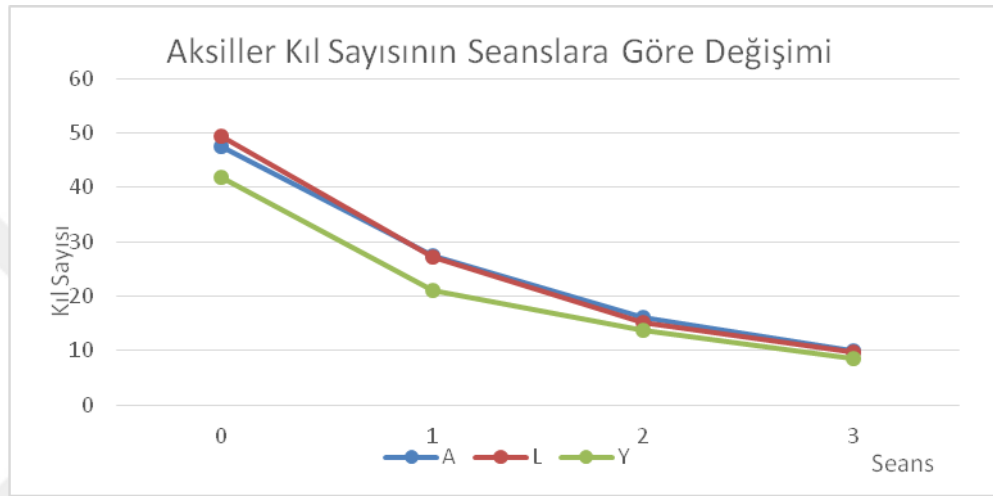
Tablo 4.2 Gruplara göre fitzpatrik sınıflandırması



4.5. Gruplara göre hastalarda seanslardaki folikül sayıları, foliküler azalmaları ve foliküler azalma oranları

Her bir menstrüel dönemindeki siklusta kıl folikül sayılarındaki azalması aynı menstrüel dönemde ardışık 3 seans arasındaki farkın ve dönemler arasındaki fark ayrı ayrı ele alınmıştır.

Tablo 4.3 Aksiller kıl sayısının seanslara göre değişimi



Tablo 4.4 Adet dönemi kıl sayısı anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)	Anlamlı Farklılıklar (Tukey HSD)
A0	47,6	25,4	0,000	(1-2)(p=0,08) (1-3)(p=0,00) (1-4)(p=0,00)
A1	27,4	13,3		(2-1)p=0,08 (2-4)p=0,029
A2	16	14,2		(3-1)p=0,000
A3	9,9	13,1		(4-1)p=0,000 (4-2)p=0,029

Kıl sayısı bakımından A döneminde yapılan analize bakıldığında seanslara başlamadan bireylerin ortalama kıl sayısı 47.6 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 25.4 olarak ölçülmüştür. Birinci seansın sonunda sayılan kıl sayısı 27 olurken standart sapması 13.3 ve izleyen iki seansta bu değerler sırasıyla 16 ve 9.9 olarak belirlenmiştir. A döneminde kişilerin kıl sayısında seanslara göre anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla grup sayısı 2 den fazla olduğundan tek yönlü Anova analizi yapılmıştır. Gruplar arasındaki farklılık anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için Post Hoc testlerinden Tukey HSD testi uygulanmış ve her bir grup diğer gruplarla karşılaştırılarak iki karşılaştırma ile farklılık değerleri ölçülmüştür. Buna göre birinci grup olan başlangıç değerleriyle tüm diğer gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Buna göre seanslar başlangıcındaki değerler tüm diğer seanslardan yüksektir. Diğer ifadeyle her bir seansta elde edilen değerler seanslar başlangıcına göre azalma göstermektedir. İkinci grup ile diğer gruplar arasındaki farklılığa bakıldığında; ikinci grup üçüncü grup arasında farklılık bulunmazken birinci ve dördüncü grup arasında farklılık bulunmaktadır, üçüncü grup ile diğer gruplara arasındaki farka bakıldığında sadece birinci grupla farklılık bulunmakta, diğer gruplarla arasında farklılık bulunmamaktadır. Dördüncü grup olan üçüncü seans değerlerinin diğer gruplarla olan farklılık değerlerine bakıldığında, birinci ve ikinci grupla arasında anlamlı farklılık olduğu ancak üçüncü grupla arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmektedir.

Fotoğraf 4.1 Adet dönemi hastasının seanslar arasındaki ölçüm fotoğrafları



A0

A1

A2

A3

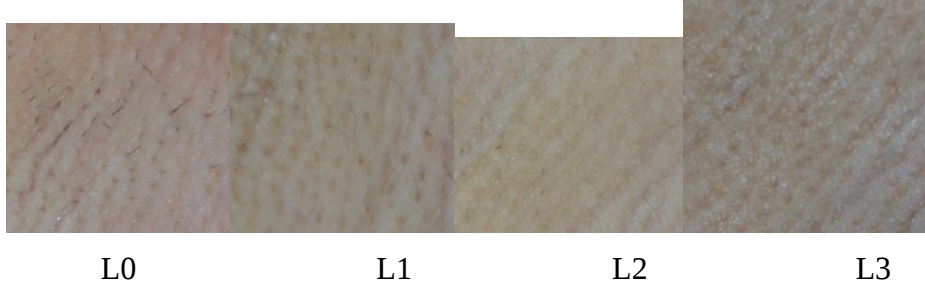
Tablo 4.5 Luteal dönemde kıl sayısı anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)	Anlamlı Farklılıklar (Tukey HSD)
L0	49,43	25,66	0,000	(1-2) (1-3) (1-4)
L1	27,12	15,68		(2-1) (2-4)
L2	15,12	11,62		(3-1)
L3	9,81	10,89		(4-1) (4-2)

Kıl sayısı bakımından L döneminde yapılan analize bakıldığında, bireylerin seanslara başlamadan önce ortalama kıl sayısı 49,43 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 25,66 olarak ölçülmüştür. Birinci seansın sonunda sayılan kıl sayısı 27,12 olurken standart sapması 15,68 ve izleyen iki seansta bu değerler sırasıyla 15,12 ve 9,81 olarak belirlenmiştir. L döneminde kişilerin kıl sayısında seanslara göre anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla grup sayısı 2 den fazla olduğundan tek yönlü Anova analizi yapılmış ve gruplar arasındaki farklılık anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için Post Hoc testlerinden Tukey HSD testi uygulanmış ve her bir grup diğer gruplarla karşılaştırılarak iki karşılaştırma ile farklılık değerleri ölçülmüştür. Buna göre birinci grup olan başlangıç değerleriyle tüm diğer gruplar arasında elde değerler arasında farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Buna göre seanslar başlangıcındaki değerler tüm diğer seansların değerlerinden yüksektir. Diğer ifadeyle her bir seansta değerler başlangıç değerlerine göre azalma göstermektedir. İkinci grup ile diğer gruplar arasındaki farklılığa bakıldığında; ikinci grup ve üçüncü grup arasında farklılık bulunmazken ($p=0,385$), birinci ve dördüncü grup arasında farklılık bulunmaktadır ($p=0,000$). Üçüncü grup ile diğer gruplar arasındaki farka bakıldığında sadece birinci grupla farklılık olduğu ($p=0,000$), diğer gruplarla arasında farklılık olmadığı görülmektedir. Dördüncü grup olan üçüncü seans değerlerinin diğer gruplarla olan farklılıklarına bakıldığında birinci ($p=0,000$) ve ikinci ($p=0,042$) grupla farklılık olduğu ancak üçüncü grupla farklılık olmadığı ($p=0,683$) görülmektedir.

Fotoğraf 4.2 Luteal dönemi hastasının seanslar arasındaki ölçüm fotoğrafları



Tablo 4.6 : Yumurtlama döneminde kıl sayısı anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)	Anlamlı Farklılıklar (Tukey HSD)
Y0	41,75	19,40	0,000	(1-2)(1-3) (1-4)
Y1	21,12	11,54		(2-1) (2-4)
Y2	13,75	9,91		(3-1)
Y3	8,62	8,38		(4-1) (4-2)

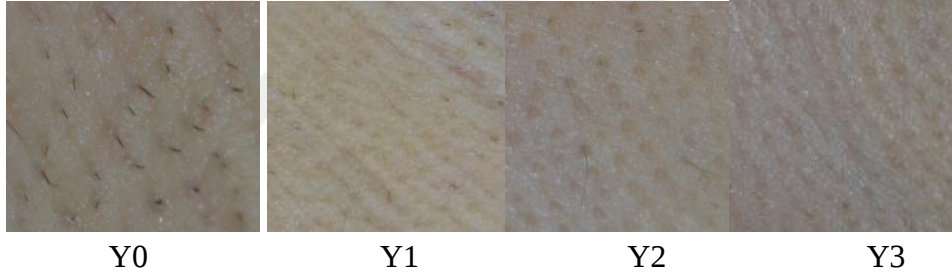
Kıl sayısı bakımından Y döneminde yapılan analize bakıldığında bireylerin seanslara başlamadan önce ortalama kıl sayısı 41,75 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 19,4 olarak ölçülmüştür. Birinci seansın sonunda sayılan kıl sayısı 21,12 olurken standart sapması 11,54 ve izleyen iki seansta bu değerler sırasıyla 13,75 ve 8,62 olarak gerçekleşmiştir. Y döneminde kişilerin kıl sayısında seanslara göre anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla grup sayısı 2 den fazla olduğundan tek yönlü Anova analizi yapılmış ve gruplar arasındaki farklılık anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için Post Hoc testlerinden Tukey HSD testi uygulanmış ve her bir grup diğer gruplarla karşılaştırılarak iki karşılaştırma ile farklılık değerleri ölçülmüştür. Buna göre birinci grup olan başlangıç değerleriyle tüm diğer gruplar arasında anlamlı farklılık

bulunmaktadır ($p<0,05$). Buna göre seanslar başlangıcındaki değerler tüm diğer seansların değerlerinden yüksektir. Diğer ifadeyle her bir seansta değerler başlangıç değerlerine göre azalma göstermektedir. İkinci grup ile diğer gruplar arasındaki farklılığa bakıldığında; ikinci grup üçüncü grup arasında farklılık bulunmazken, birinci ve dördüncü grup arasında farklılık bulunmaktadır. Üçüncü grup ile diğer gruplara arasındaki farka bakıldığında sadece birinci grupla farklılık olduğu diğer gruplarla farklılık olmadığı görülmektedir. Dördüncü grup olan üçüncü seans değerlerinin diğer grupların değerleri ile olan farklarınabakıldığında birinci ve ikinci grupla farklılık olduğu ancak üçüncü grupla farklılık olmadığı görülmektedir.

Sonuçlara bakıldığında özellikle ilk lazer işlemi sonrasında ve ardışık olmayan işlem sonrasında anlamlı bir fark elde edilmiştir (Tablo 4.4, 4.5, 4.6). Burada aslında 1. işlem ile 2. işlem arasında da kıl sayımı açısından düşme meydana gelmesine rağmen bu azalma değerleri istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır.

Fotoğraf 4.3 Yumurtlama dönemi hastasının seanslar arasındaki ölçüm fotoğrafları



Tablo 4.7 : 1. seans kıl sayısı dönemler için anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)
A1	27,37	13,54	0,352
L1	27,12	15,69	
Y1	21,12	11,54	

Kıl sayısı bakımından 1. işlem sonrasındaki döngüler arasındaki kıl sayılarının farkına bakıldığında A1 dönemindeki ortalama kıl sayısı 27,37 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 13,54 olarak L1 dönemindeki ortalama kıl sayısı 27,12 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 15,69 olarak Y1 dönemindeki ortalama kıl sayısı 21,12 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 11,54 olarak ölçülmüştür. 1. işlem sonrasında kişilerin kıl sayısında gruplara göre anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla grup sayısı 2 den fazla olduğundan tek yönlü

Anova analizi yapılmış ve fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) Burada 1. lazer işlemi sonrasında yapılan kıl sayımlarında herhangi bir dönemde istatistiki olarak fark bulunmamıştır. Burada Y1 ortalama kıl sayısı diğer dönemlerden daha az görünmekte olup buradaki kıl sayısının daha az oluşunun nedeni başlangıçta da o dönemde işlem yapılan kişilerin koltuk altlarındaki kıl sayısının az olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Tablo 4.8 2. seans kıl sayısı dönemler için anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)
A2	16,06	14,15	0,862
L2	15,12	11,67	
Y2	13,75	9,91	

Kıl sayısı bakımından 2. işlem sonrasındaki döngüler arasındaki kıl sayılarının farkına bakıldığında A2 dönemindeki ortalama kıl sayısı 16,06 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 14,15 olarak L2 dönemindeki ortalama kıl sayısı 15,12 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 11,67 olarak Y2 dönemindeki ortalama kıl sayısı 13,75 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 9,91 olarak ölçülmüştür. 2. işlem sonrasında kişilerin kıl sayısında gruplara göre anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla grup sayısı 2 den fazla olduğundan tek yönlü Anova analizi yapılmış ve farklar anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) . Bu tabloda 2. lazer işlemi sonrasında yapılan kıl sayımlarında herhangi bir dönemde istatistiki olarak fark bulunmamıştır. Burada Y2 ortalama kıl sayısı diğer dönemlerden 1. dönemde yapılan işlem sonrasındaki fark kadar olmasa da yine daha az görünmekte olup buradaki kıl sayısının daha az oluşunun nedeni yine başlangıçta da o dönemde işlem yapılan kişilerin koltuk altlarındaki kıl sayısının az olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Tablo 4.8 deki 2. lazer işlemi sonrasında yapılan kıl sayımlarında herhangi bir dönemde istatistiki olarak fark bulunmamıştır. Y2 ortalama kıl sayısındaki azalma diğer dönemlerden 1. dönemde yapılan işlem sonrasındaki kadar farklı olmasa da yine daha az görünmekte olup, buradaki kıl sayısının daha az oluşunun nedeni yine

başlangıçta da o dönemde işlem yapılan kişilerin koltuk altlarındaki kıl sayısının az olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

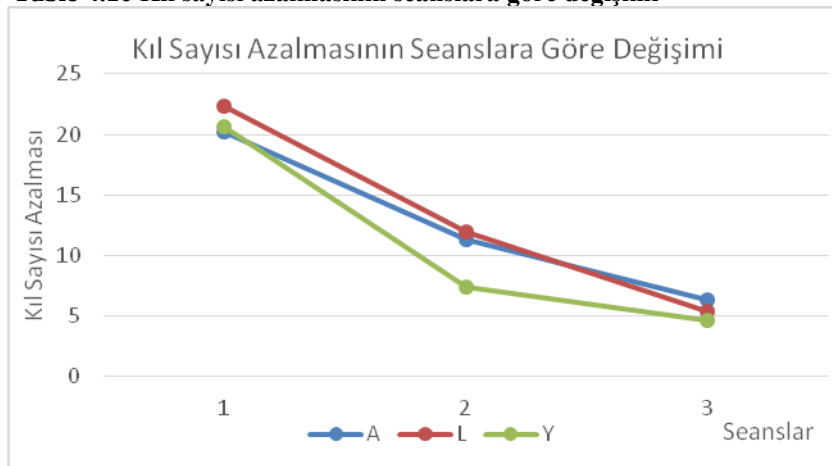
Tablo 4.9 3. seans kıl sayısı dönemler için anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)
A3	9,87	13,03	0,936
L3	9,81	10,89	
Y3	8,62	8,38	

Kıl sayısı bakımından 3. işlem sonrasındaki döngüler arasındaki kıl sayılarının farkına bakıldığında A3 dönemindeki ortalama kıl sayısı 9,87 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 13,03 olarak L3 dönemindeki ortalama kıl sayısı 9,81 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 10,89 olarak Y3 dönemindeki ortalama kıl sayısı 8,62 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 8,38 olarak ölçülmüştür. 2. işlem sonrasında kişilerin kıl sayısında gruplara göre anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla grup sayısı 2 den fazla olduğundan tek yönlü Anova analizi yapılmıştır, gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Bu tabloda 2. lazer işlemi sonrasında yapılan kıl sayımlarında herhangi bir dönemde istatistiki olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.10 Kıl sayısı azalmasının seanslara göre değişimi



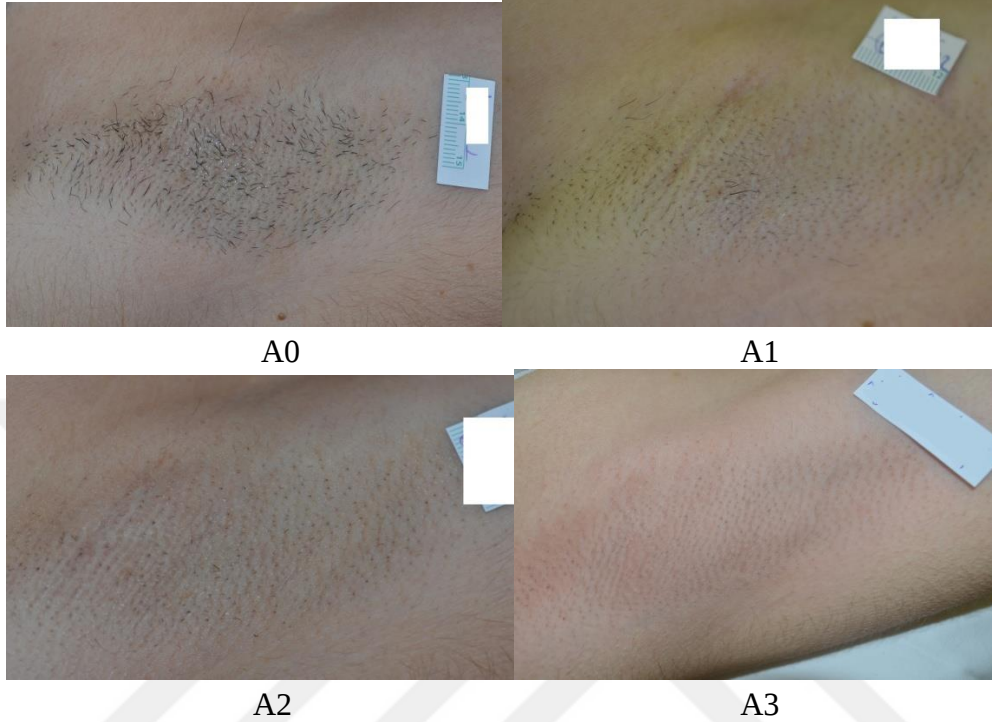
Tablo 4.11 Adet dönemi Kıl Sayısı Azalması Anova Testi Sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)	Anlamlı Farklılıklar (Tukey HSD)
A1	20,25	16,22	0,003	(1-2) (p=0,040) (1-3) (p=0,002)
A2	11,31	7,39		(2-1) (p=0,040)
A3	6,31	5,57		(3-1) (p=0,002)

Kıl sayısında azalma bakımından A döneminde yapılan analize bakıldığında 1. Seansta yani A1 seansında ortalama kıl azalması sayısı 20.25 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 16,22 olarak ölçülmüştür. İkinci seanstan sonra aynı A2 döneminde ise azalan kıl sayısının 11,31 olduğu görülmüş ve standart sapması 7,39 ve izleyen üçüncü seansta değerler sırasıyla 6,31 ve 5,57 olarak belirlenmiştir. A döneminde kişilerin kıl sayısındaki azalmanın seanslara göre anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla grup sayısı 2 den fazla olduğundan tek yönlü Anova analizi yapılmış ve fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$)

Bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için Post Hoc testlerinden Tukey HSD testi uygulanmış ve her bir grup diğer gruplarla karşılaştırılarak iki karşılaştırma ile farklılık değerleri ölçülmüştür. Buna göre birinci gruptaki kıl sayısındaki azalmanın daha fazla olduğu görülmekte olup diğer A2 ve A3 grubundaki kıl azalmaları sayısına göre anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0.05$).

Fotoğraf 4.4 Adet dönemindeki hastanın makroskopik seanslara göre lazer fotoları



Bu durumda en fazla azalma 1. işlem sonrasında olmuş olup bu azalma sayısı 2. ve 3. adet dönemlerindeki kıl azalmalarına göre anlamlı bulunmuştur. Adet dönemindeki 2. ve 3. işlemlerdeki azalma ortalamaları arasında fark olsa da bu fark anlamlı değildir.

Tablo 4.12 Luteal dönemde kıl sayısı azalması anova testi sonuçları

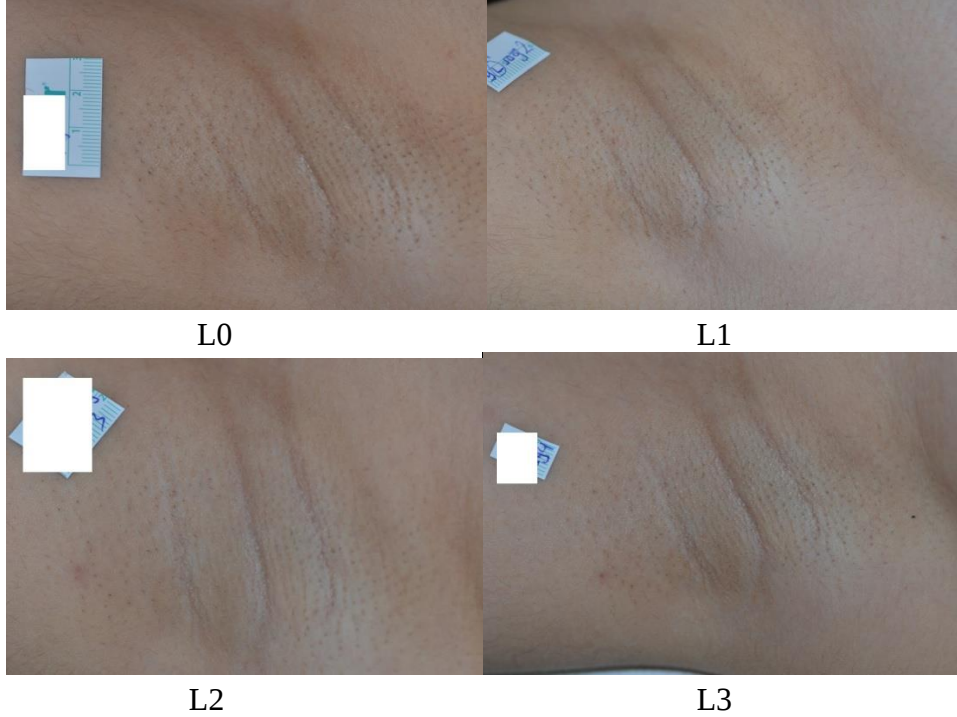
	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)	Anlamlı Farklılıklar (Tukey HSD)
L1	22,31	16,09	0,000	(1-2) p=0,030 (1-3) p=0,000
L2	12,00	8,44		(2-1) p=0,030
L3	5,37	5,88		(3-1) p=0,000

Kıl sayısında azalma bakımından L döneminde yapılan analize bakıldığında seanslara 1. seansta yani L1 seansında ortalama kıl azalması sayısı 22,31 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 16,09 olarak ölçülmüştür. İkinci seanstan sonra aynı L2 döneminde ise azalan kıl sayısının 12 olduğu görülmüş ve standart sapması

8,44 ve izleyen üçüncü seansta değerler sırasıyla 5,37 ve 5,88 olarak belirlenmiştir. L döneminde kişilerin kıl sayısındaki azalmanın seanslara göre anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla grup sayısı 2 den fazla olduğundan tek yönlü Anova analizi yapılmış ve fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için Post Hoc testlerinden Tukey HSD testi uygulanmış ve her bir grup diğer gruplarla karşılaştırılarak iki karşılaştırma ile farklılık değerleri ölçülmüştür. Buna göre birinci dönemdeki kıl sayısındaki azalmanın daha fazla olduğu görülmekte olup 2. luteal dönem ve 3. luteal dönemdeki kıl azalmaları sayısına göre anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$). elde edilen p değerleri 0.05'ten küçük olduğundan

Bu durumda en fazla azalma 1. işlem sonrasında olmuş olup, bu azalma 2. ve 3. adet dönemlerindeki kıl azalmalarına göre anlamlı bulunmuştur. Luteal dönemindeki 2. ve 3. işlemlerdeki azalma ortalamaları arasında fark olsa da bu fark anlamlı değildir. ($p=0,217$)

Fotoğraf 4.5 Luteal dönemdeki hastanın makroskopik seanslara göre lazer fotoları



Tablo 4.13 Yumurtlama dönemi kıl sayısı azalması anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)	Anlamlı Farklılıklar (Tukey HSD)
Y1	20,62	12,24	0,000	(1-2) p=0,000 (1-3) p=0,000
Y2	7,37	6,29		(2-1) p=0,000
Y3	4,68	6,33		(3-1) p=0,000

Kıl sayısında azalma bakımından Y döneminde yapılan analize bakıldığında seanslara 1. seansta yani Y1 seansında ortalama kıl azalması sayısı 20,62 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 12,24 olarak ölçülmüştür. İkinci seanstan sonra aynı Y2 döneminde ise azalan kıl sayısının 7,37 olduğu görülmüş ve standart sapması 6,29 ve izleyen üçüncü seansta değerler sırasıyla 4,68 ve 6,33 olarak belirlenmiştir. Y döneminde kişilerin kıl sayısındaki azalmanın seanslara göre anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla grup sayısı 2 den fazla olduğundan tek yönlü Anova analizi yapılmış ve farklar anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için Post Hoc testlerinden Tukey HSD testi uygulanmış ve her bir grup diğer gruplarla karşılaştırılarak, iki karşılaştırma ile farklılık değerleri ölçülmüştür. Buna göre birinci gruptaki kıl sayısındaki azalmanın daha fazla olduğu görülmekte olup diğer Y2 ve Y3 grubu ile arasında anlamlı fark vardır ($p<0.05$).

Bu durumda en fazla azalma 1. işlem sonrasında olmuş olup, bu azalma sayısı 2. ve 3. adet dönemlerindeki kıl azalmalarına göre anlamlı bulunmuştur. Yumurtlama dönemindeki 2. ve 3. işlemlerdeki azalma ortalamaları arasında fark olsa da bu fark anlamlı değildir ($p=0,662$).

Fotoğraf 4.6 Yumurtlama dönemindeki hastanın makroskopik seanslara göre lazer fotoları



Tablo 4.14 Seans kıl sayısı azalması anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)
A1	20,25	16,22	0,918
L1	22,31	16,09	
Y1	20,62	12,24	

Kıl sayısının dönemlere göre azalması bakımından 3 ayı dönemin 1. işlemi sonrasında kıl sayılarının azalmalarının farkına bakıldığında A1 dönemindeki ortalama kıl sayısı azalması 20,25 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 16,22 olarak L1 dönemindeki ortalama kıl sayısı 22,31 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 16,09 olarak Y1 dönemindeki ortalama kıl sayısı 20,62 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 12,24 olarak ölçülmüştür. 1. işlem sonrasında dönemlere göre kıl sayısında azalması arasındaki farkı gruplara göre anlamlı farklılık olup olmadığını

belirlemek amacıyla grup sayısı 2 den fazla olduğundan tek yönlü Anova analizi yapılmış ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.15 : 2. Seans kıl sayısı azalması anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)
A2	11,31	7,39	0,176
L2	12,00	8,44	
Y2	7,37	6,29	

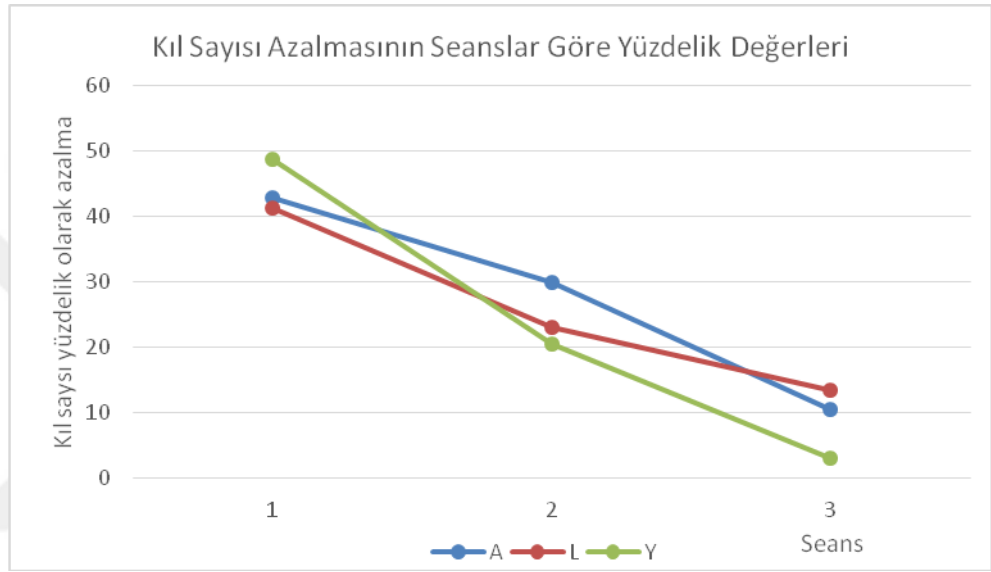
Kıl sayısının dönemlere göre azalması bakımından 3 ayrı dönemin 2. işlemi sonrasında kıl sayılarının azalmalarının farkına bakıldığında A2 dönemindeki ortalama kıl sayısı azalması 11,31 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 7,39 olarak L2 dönemindeki ortalama kıl sayısı azalması 12 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 8,44 olarak Y2 dönemindeki ortalama kıl sayısı azalması 7,37 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 6,29 olarak ölçülmüştür. 2. işlem sonrasında adet döngülerindeki dönemlere göre kıl sayısında azalması arasındaki farkı gruplara göre anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla grup sayısı 2 den fazla olduğundan tek yönlü Anova analizi yapılmış ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.16 3. Seans kıl sayısı azalması anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)
A3	6,18	5,74	0,779
L3	5,37	5,88	
Y3	4,68	6,33	

Kıl sayısının dönemlere göre azalması bakımından 3 ayrı dönemin 3. işlemi sonrasında kıl sayılarının azalmalarının farkına bakıldığında A3 dönemindeki ortalama kıl sayısı azalması 6,18 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 5,74 olarak L3 dönemindeki ortalama kıl sayısı azalması 5,37 olarak hesaplanmış ve standart

sapma ise 5,88 olarak Y3 dönemindeki ortalama kıl sayısı azalması 4,68 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 6,3 olarak ölçülmüştür. 3. işlem sonrasında adet döngülerindeki dönemlere göre kıl sayısında azalması arasındaki farkı gruplara göre anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla grup sayısı 2 den fazla olduğundan tek yönlü Anova analizi yapılmış ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).



Tablo 4.17 Adet dönemi seanslar arası kıl sayısı yüzdelik azalması anova testi sonuçları

	Ortalama a	Std. Sapma	Anova Sig. (P)	Anlamlı Farklılıklar (Tukey HSD)
A1	42,81	10,90	0,000	(1-2) $p=0,008$ (1-3) $p=0,000$
A2	29,93	14,42		(2-1) (2-3) $p=0,000$
A3	10,62	8,73		(3-1) (3-2)

Kıl sayısındaki azalmanın aynı dönemdeki seanslar arasında yüzde olarak yapılan karşılaştırmasında; A döneminde 1. Seans sonrasında ortalama kıl sayısının azalması A1’de %42,81 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 10,90, A2’de %29,93 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 14,42 olarak, A3’de %10,62 olarak hesaplanmış ve standart sapma ise 8,79 olarak ölçülmüştür. A döneminde kişilerin kıl sayısının aynı bölgedeki toplam kıl sayısına azalma oranlarının seanslara göre anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla grup sayısı 2 den fazla

olduğundan tek yönlü Anova analizi yapılmış ve gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Farkın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için Post Hoc testlerinden Tukey HSD testi uygulanmış ve her bir grup diğer gruplarla karşılaştırılarak iki karşılaştırma ile farklılık değerleri ölçülmüştür. Buna göre tüm gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer ifadeyle her bir seansta elde edilen azalma oranı, ilk seanstan itibaren giderek azalma göstermektedir ve azalma oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. İlk seansta kıl sayısında azalma oranı en fazladır ve ilerleyen işlemler sürecinde kıl sayısındaki azalma oranları giderek azalacaktır.

Tablo 4.18 Luteal dönemde seanslar arası kıl sayısında yüzdelik azalma anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)	Anlamlı Farklılıklar (Tukey HSD)
L1	41,31	20,70	0,000	(1-2) $p=0,009$ (1-3) $p=0,000$
L2	23,06	13,94		(2-1)
L3	13,43	14,66		(3-1)

Kıl sayısındaki azalmanın aynı dönemdeki seanslar arasında yüzde olarak yapılan karşılaştırmasında; L döneminde yapılan 1. 2. ve 3. işlem sonrasındaki analize bakıldığında 1. Seans sonrasına ortalama kıl azalması L1’de %41,31, standart sapma 20,70, L2’de %23,06 standart sapma 13,94, L3’de %13,43 standart sapma ise 14,66 bulunmuştur . L döneminde kişilerin kıl sayısının aynı bölgedeki toplam kıl sayısına azalma oranlarının seanslara göre anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla grup sayısı 2 den fazla olduğundan tek yönlü Anova analizi yapılmış ve gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Farkın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için Post Hoc testlerinden Tukey HSD testi uygulanmış ve her bir grup diğer gruplarla karşılaştırılarak iki karşılaştırma ile farklılık değerleri ölçülmüştür. Buna göre 1. Gruptaki hastalarda azalma oranları diğer 2. ve 3. gruptaki azalma oranlarına göre anlamlı derecede fazla azalmıştır, fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 4.19 Yumurtlama döneminde seanslar arası kıl sayısı yüzdelik azalma oranlarının anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)	Anlamlı Farklılıklar (Tukey HSD)
Y1	48,81	15,44	0,000	(1-2) p=0,000 (1-3) p=0,000
Y2	20,56	15,79		(2-1)
Y3	9,56	10,85		(3-1)

Kıl sayısındaki azalmanın aynı dönemdeki seanslar arasında yüzde olarak yapılan karşılaştırmasında;Y döneminde yapılan 1. 2. ve 3. işlem sonrasındaki analize bakıldığında 1. Seans sonrasına ortalama kıl sayısı azalması Y1’de %48,81,standart sapma 15,44, Y2’de %20,56, standart sapma 15,79, Y3’de %9,56, standart sapma,10,85 olarak ölçülmüştür. Y döneminde kişilerin kıl sayısının aynı bölgedeki toplam kıl sayısına azalma oranlarının seanslara göre anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla grup sayısı 2 den fazla olduğundan tek yönlü Anova analizi ve gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için Post Hoc testlerinden Tukey HSD testi uygulanmış ve her bir grup diğer gruplarla karşılaştırılarak iki karşılaştırma ile farklılık değerleri ölçülmüştür. Buna göre 1. Gruptaki hastalarda azalma oranları diğer 2. ve 3. gruptaki azalma oranlarına göre anlamlı derecede fazla azalmıştır ($p<0.05$).

Tablo 4.20 1. Seans yüzdelik kıl azalma sayısı anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)
A1	42,81	10,90	0,390
L1	41,31	20,70	
Y1	48,81	15,44	

Kıl sayısı farklı dönemdeki seanslar arasında yüzde kaç azalır diye baktığımız zaman A1, L1 ve Y1 döneminde yapılan işlem sonrasındaki analize bakıldığında A1’de ortalama kıl sayısının yüzdelik azalmaları karşılaştırılmasında; farklı adet döngülerinde yapılan 1. işlemler sonrasındaki kıl sayısında yüzde olarak azalma tek yönlü Anova analizi ile değerlendirildi ve aradaki fark anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.21 2. Seans yüzdelik kıl azalma sayısı anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)
A2	29,93	14,42	0,188
L2	23,06	13,94	
Y2	20,56	15,79	

Kıl sayısı farklı dönemdeki seanslar arasında yüzde kaç azalır diye baktığımız zaman A2, L2 ve Y2 döneminde yapılan işlem sonrasındaki analize bakıldığında A2’de ortalama kıl sayısının yüzdelik azalmaları karşılaştırılmasında; farklı adet döngülerinde yapılan 2. işlemler sonrasındaki kıl sayısında yüzde olarak azalma tek yönlü Anova analizi ile değerlendirildi ve aradaki fark anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.22 3. Seans yüzdelik kıl azalma sayısı anova testi sonuçları

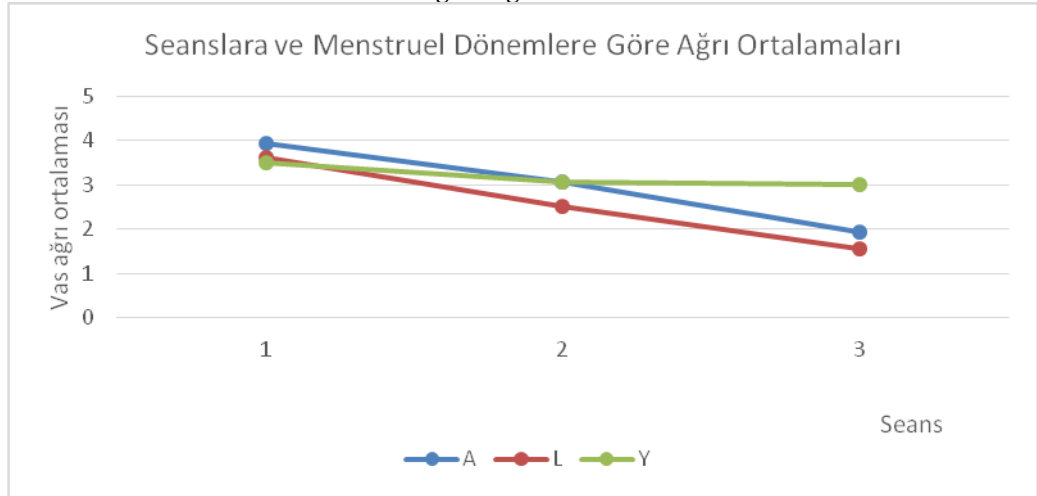
	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)
A3	10,62	8,73	0,628
L3	13,43	14,66	
Y3	9,56	10,85	

Kıl sayısı farklı dönemdeki seanslar arasında yüzde kaç azalır diye baktığımız zaman A3, L3 ve Y3 döneminde yapılan işlem sonrasındaki analize bakıldığında A3’de ortalama kıl sayısının azalmaları karşılaştırılmasında; farklı adet döngülerinde yapılan 3. işlemler sonrasındaki kıl sayısında yüzde olarak azalma tek yönlü Anova analizi ile değerlendirildi ve aradaki fark anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

4.6. Gruplara göre ağrı düzeyleri

Deneklerin ağrı düzeyleri VAS ile değerlendirilmiş olup bu değerler 3 farklı seansda ,farklı dönemlerde ve aynı seansın farklı dönemlerinde kendi içlerinde karşılaştırılmışlardır.

Tablo 4.23 Seanslara ve menstrual dönemlere göre ağrı ortalamaları



Tablo 4.24 Adet döneminde ağrı değerlerinin anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)	Anlamlı Farklılıklar (Tukey HSD)
A1	3,93	1,91	0,002	(1-3)
A2	3,06	1,43		
A3	1,93	1,12		(3-1)

A döneminde yapılan işlem sırasında yapılan ağrı ortalamalarının 1. 2. ve 3. işlem sonrasındaki analize bakıldığında 1. Seans sonrasına ortalama ağrı skorlamasının 3,93, standart sapmanın 1,91, 2 seansa 3,06, standart sapmanın 1,43 ve 3. Seansa 1,93, standart sapmanın 1,12 olduğu değerlendirilmiştir. A döneminde kişilerin lazer işlemi sırasında ağrı skalası ortalamalarının seanslara göre farklılıkları tek yönlü Anova analizi ile değerlendirilmiş ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için Post Hoc testlerinden Tukey HSD testi uygulanmış ve her bir grup diğer gruplarla karşılaştırılarak iki karşılaştırma ile farklılık değerleri ölçülmüştür. Buna göre 1. Gruptaki hastaların ağrı ortalaması 3. gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. 2. Gruptaki ağrı ortalaması 1. Gruptakinden düşük ve 3. gruptaki ağrı ortalamasından yüksek olsa da bu değişiklikler anlamlı olarak değerlendirilmemiştir. Her ne kadar 2. Grup ve 3. Grup arasında ağrı ortalaması açısından anlamlı bir fark görülme de

işlemler devam ettikçe ağrı ortalamalarının yani ağrı hissiyatının VAS skoru ile değerlendirildiğinde azaldığı görülmüştür.

Tablo 4.25 Luteal dönemde ağrı değerlerinin anova test sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)	Anlamlı Farklılıklar (Tukey HSD)
L1	3,62	1,78	0,000	(1-2) (1-3)
L2	2,50	1,15		(2-1)
L3	1,56	0,72		(3-1)

L döneminde yapılan işlem sırasında yapılan ağrı ortalamalarının 1. 2. ve 3. işlem sonrasındaki analize bakıldığında sırasıyla 1.2. ve 3. Seansların ağrı skorları ve standart sapmaları 3,62- 1,78, 2,5- 1,15, 1,56-0,72 olarak bulunmuştur. L döneminde kişilerin lazer işlemi sırasında ağrı skalası ortalamalarının seanslara göre farkları için tek yönlü Anova analizi ile değerlendirilmiş ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için Post Hoc testlerinden Tukey HSD testi uygulanmış ve her bir grup diğer gruplarla karşılaştırılarak iki karşılaştırma ile farklılık değerleri ölçülmüştür. Buna göre 1. gruptaki hastaların ağrı ortalaması 2. Ve 3. gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. 2. Gruptaki ağrı ortalaması 3. Gruptaki ağrı ortalamasından yüksek olsa da bu yükseklik anlamlı olarak değerlendirilmemiştir. Her ne kadar 2. Grup ve 3. Grup arasında ağrı ortalaması açısından anlamlı bir fark görülme de işlemler devam ettikçe ağrı ortalamalarının yani ağrı hissiyatının VAS skoru ile azaldığı görülmüştür.

Tablo 4.26 Yumutlama döneminde ağrı değerlerinin anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)	Anlamlı Farklılıklar (Tukey HSD)
Y1	3,50	1,67	0,000	(1-3)
Y2	3,06	1,12		(2-3)
Y3	1,68	0,79		(3-1) (3-2)

Y döneminde yapılan işlem sırasında yapılan ağrı ortalamalarının 1. 2. ve 3. işlem sonrasındaki analize bakıldığında sırasıyla 1.2. ve 3. Seansların ağrı skorları ve standart sapmaları 3,5-1,67, 3,06 - 1,12, ve 1,68-0,79 olarak bulunmuştur. Y döneminde kişilerin lazer işlemi sırasında ağrı skalası ortalamalarının seanslara göre

farkları için tek yönlü Anova analizi ile değerlendirilmiş ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Bu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için Post Hoc testlerinden Tukey HSD testi uygulanmış ve her bir grup diğer gruplarla karşılaştırılarak iki karşılaştırma ile farklılık değerleri ölçülmüştür. Buna göre 1. gruptaki ve 2. gruptaki hastaların ağrı ortalaması 3. gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. 2. Gruptaki ağrı ortalaması 1. Gruptakinden düşük olsada değişiklik anlamlı olarak değerlendirilmemiştir. İşlemler devam ettikçe ağrı ortalamalarının yani ağrı hissiyatının VAS skoru ile değerlendirildiğinde azaldığı görülmüştür.

Tablo 4.27 1. Seans ağrı değerleri anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)
A1	3,93	1,91	0,778
L1	3,62	1,78	
Y1	3,50	1,67	

A, L ve Y döneminin 1. seansında yapılan ağrı ortalamalarını karşılaştırıldığında; farklı adet döngülerinde yapılan işlemler sonrasındaki ağrı ortalamaları VAS skorlamasına göre tek yönlü Anova analizi ile değerlendirildi ve aradaki fark anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.28 2. Seans ağrı değerleri anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)
A2	3,06	1,43	0,346
L2	2,50	1,15	
Y2	3,06	1,12	

A, L ve Y döneminin 2. seansında yapılan ağrı ortalamalarını karşılaştırıldığında; farklı adet döngülerinde yapılan işlemler sonrasındaki ağrı ortalamaları VAS skorlamasına göre tek yönlü Anova analizi ile değerlendirildi ve aradaki fark anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.29 : 3. seans ağrı değerleri anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)
A3	1,93	1,12	0,491
L3	1,56	0,72	

Y3	1,68	0,79	
----	------	------	--

A, L ve Y döneminin 1. seansında yapılan ağrı ortalamalarını karşılaştırıldığında; farklı adet döngülerinde yapılan 1. işlemler sonrasındaki ağrı ortalamaları VAS skorlamasına göre tek yönlü Anova analizi ile değerlendirildi ve aradaki fark anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.30 A1 L1 ve Y1 dönemlerinde yüzdellik kıl sayısı azalmasına göre kan değerleri

Correlations												
		KSAYÜZ A1	Prog,	Testosteron	Tsh	İnsülin	Prolaktin	Dheas o4	e2	fsh	lh	dht
	Pearson Correlation	1	-,123	-,362	,119	-,038	,197	-,580*	,039	,420	-,128	-,296
	Sig. (2-tailed)		,662	,184	,673	,893	,483	,023	,889	,119	,649	,285
	N	16	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Correlations												
		KSAYÜZ L1	Prog,	Testosteron	Tsh	İnsülin	Prolaktin	Dheas o4	e2	fsh	lh	dht
	Pearson Correlation	1	-,394	-,039	,101	-,035	,432	-,022*	-,222	,311	,258	,281
	Sig. (2-tailed)		,146	,890	,721	,902	,107	,938	,427	,259	,353	,310
	N	16	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Correlations												
		KSAYÜZ Y1	Prog,	Testosteron	Tsh	İnsülin	Prolaktin	Dheas o4	e2	fsh	lh	Dht
	Pearson Correlation	1	,190	,237	,029	-,101	-,234	,180	-,022	-,288	-,105	-,213
	Sig. (2-tailed)		,481	,414	,916	,709	,384	,504	,938	,280	,700	,428
	N	16	14	15	15	15	15	15	15	15	15	15

Tablo 4.30'da sadece 1. seans sonrası azalma yüzdesinin işlem öncesi kandaki hormonal duruma göre değişimini gösteren 3 ayrı tablo bulunmaktadır. Bu tablolarda mesela A grubu deneklerin 1. işlem sonrası kıl sayısının azalmasındaki yüzdelik değerler ile progesteron arasında 100'de 95 güvenilirlik düzeyinde anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. P değeri(0,662) 0,05'ten büyük çıktığından istatistiki olarak ilişki anlamsızdır.

Tablo 4.30'da gördüğümüz diğer testosteron, tsh, insülin, prolaktin, dheaso4, e2, fsh, lh ve dht içinde değerlendirme aynı şekildedir.

Sadece A1 grubundaki dheaso4 ile negatif korelasyon şeklinde bir anlamlılık bulunmuştur. (p=0,23). Bu sonuçları dheaso4'ün kan değerleri daha düşük olduğunda kıl azalma yüzdesinin daha yüksek olduğu şeklinde yorumlayabiliriz. Fakat diğer gruplarda bu anlamlılık görülememiştir.

Tablo 4.31 Yöntemlere göre yüzdelik azalan kıl sayısı anova testi sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)
A	79,75	21,25	0,967
L	77,81	22,00	
Y	78,93	20,00	

Tablo 4.31'de, yapılan lazer işlemleri sonrası toplam kıl azalma yüzdesinin dönemlere göre değişimi mevcut olup, bu test sonucuna göre dönemler arasındaki lazer epilasyonun toplam kıl azalmasıyla ilişkili herhangi bir fark bulunamamıştır. (p=0,967)

Tablo 4.32 Yöntemlere göre Ağrı değerleri Anova Testi Sonuçları

	Ortalama	Std. Sapma	Anova Sig. (P)
A	3,08	1,80	0,217
L	2,52	1,42	
Y	2,75	1,46	

Tablo 4.32'de görülen ortalama değerler hastaların dönemlerine ait ağrılarının ortalamasının birbirleri içerisinde karşılaştırmaya dayanmaktadır. Burada p değeri 0,05'ten büyük olduğundan ağrı ortalaması dönemlere göre anlamsız bulunmaktadır. Fakat ortalamalardan görülmekte olduğu üzere adet döneminde ağrı ortalaması nispeten yumurtlama ve luteal fazdaki ağrı ortalamasından fazla olmakla birlikte lazer için en konforlu dönemin luteal dönemde olduğu görülmektedir.

Tablo 4.33 Yaş ve kıl yüzde azalması arasındaki ilişki

	Korelasyon Değeri	P Değeri
Yaş- KSAYÜZ	0,06	0,67

Yaşa bağlı yüzde olarak kıl azalma oranı değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

5. TARTIŞMA

Amerika'daki verilere göre dolgu ve botoks işleminden sonra en çok yapılan 3.estetik işlem lazer epilasyon işlemidir (2). Lazer epilasyonda farklı dalga boyunda bir çok cihaz kullanılmakta olup, selektif fototermolizin daha efektif uygulanmasını, böylelikle kıl foliküllerini daha etkili ve daha az komplikasyonla azaltmayı amaçlamaktadır.

Kıl foliküllerinin imhasında lazer etkinliğinin karşılaştırılmasında temel alınan yöntem, lazer cihazları arasındaki farklılık ve cilt tipi arasındaki farklılıklardır (85). Bireysel farklılıklardan hormonal değişimlerinin lazer epilasyonu nasıl etkilediğini araştıran insanlar üzerinde yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Çeşitli araştırmalara bakıldığında progesteron,östrojen ve steroid türevlerinin kıl büyümesine etkisi değişken olsa da genellikle pozitif yöndedir (86) (87,88).

Özellikle östrojenle ilgili bir çok çalışma mevcut olup bu çalışmalar genellikle alopesinin fizyopatolojisini anlamak içindir. Gabriele Wehner ve ark.'nın, Oh Hs. ve ark.'larının saç foliküllerindeki östrojen metabolizmasının ve yan ürünlerinin saç gelişimindeki rolü hakkında araştırmaları bulunmaktadır (77)(89). Ayrıca Liangli Song ve ark. östrojen ve DHT'nin saç folikülündeki fazlar üzerine değişimini göstermişlerdir. DHT, saç folikülünde pozitif etki göstermesine karşın östrojenin negatif etkili olduğu bulunmuştur (90). Başka bir çalışmada saç dökülmesi olan kişilere bir progesteron analogu olan spironolakton asetat uygulanması sonucu saçlarındaki anagen fazdaki kıl foliküllerinin arttığı gözlemlenmiştir (91).

Tabiki bu hormonların her birinin kıl folikül hücrelerinde ayrı ayrı sentezi olsa da yapılan bir çalışmada kandaki testosteron ve DHT hormonunun miktarının saçlarda da korele bir biçimde olduğu gösterilmiştir (92). Yani tersinden bakılacak olursa kanımızdaki hormonal denge direkt olarak saça yansımakta ve saçta değişimi sağlayacak hormonlar ile saçtaki fazlar etkilenebilecektir. Burada aslında saç foliküllerindeki dermal papillalarda östrojen, progesteron ve testosteron hormonlarının reseptörlerinin varlığı bilindiği için bu varsayımlarda bulunmak yanlış değildir (93). Buradan yola çıkıldığında ve kandaki hormonların saç ile korele olduğu bilindiğinden 1. seans öncesi gruplarda alınan kan sonrası testosteron ve DHT'nin, saç foliküllerinde kan değer sonucuna benzeri bir miktarda bulunacağını varsaymak yanlış olmayacaktır (94).

Ayrıca bilinen bir gerçek olan hamilelik döneminde belirgin olarak artan östrojen, progesteron ve kortizol gibi hormonlarla birlikte saç uzamasının belirgin olarak arttığı görülmüştür. Bu dönemde saç kıllarında telogen fazda bulunan folikül oranı yaklaşık %10 olarak bulunmuştur. Hamilelik sonrasında vücuttaki hormonların çekilmesiyle beraber bu telogen oranının yaklaşık %40 olarak bulunması ve bu dönemde bazen ciddi miktarda saç dökülmesinin meydana geldiği bilinen bir gerçektir (95). Seks steroid hormonlarının saç foliküne etkileri yukarıdaki bahsedilen bilimsel gerçeklikler dışında daha bir çok makaleyle de ispatlanmış bir gerçektir (96-99).

Tabiki seks steroid hormonları, kılların büyüme aşamasını etkileyen tek bir parametre değildir. Memeli kıl döngüsünde anagen fazı etkileyen birçok değişik parametre mevcut olup bunlar arasında gonadal hormonlar dışında; adrenal hormonlar, hipofiz, hipotalamus bezi hormonları ve tiroit bezi hormonları gibi hormonlar, ayrıca günlük sirkadiyen olarak değişen melatonin (100), prolaktin, kortizol ve insülin gibi bir çok farklı hormonlarda bulunmaktadır (101). Örnek verecek olursak JJ. Bond ve ark. yaptıkları çalışmada merinos koyunları üzerinde insülin ve kortizolün kıl büyümesini uyardığını göstermektedir (102).

Kıl köklerindeki değişimin adet döngüsüyle ilişkili makale çok az sayıdadır. Bunlardan biri çok eskiye dayanmakta olup kıl kökündeki gücün çekme ile değişimine bakılmıştır (103). Diğeri ise saç sebum artışı ile ilgilidir ve bu çalışmada adet döneminde saç sebumunun arttırabileceği araştırılmıştır (104).

Bilindiği üzere lazerin kıl foliküllerini en fazla etkilediği evre anagen fazdır. Özellikle anagen fazda yapılan lazer işlemlerinde diğer fazda bulunan kıllara göre belirgin olarak fark mevcuttur (105,106). Çalışmamızda literatürdeki çalışma sayısının yetersiz olduğundan yola çıkarak; adet döneminde kıl folikülleri nasıl etkileniyor ve bu etkileşim (dolaylı olarak kişilerin progesteron ve östrojene değişik oranda maruz kaldığı bu dönemlerde) lazer epilasyonun başarısında bir değişikliğe neden olur mu?" hipoteziyle deneklerin farklı hormonal değişiklikleri dönemlerinde uygulanan lazer epilasyon işleminin sonuçlarını karşılaştırdık.

Çalışmamızdaki değişkenleri düzenlemek için geniş bir literatür araştırması sonucunda grupları adet döngüsü, lazer ve kıl foliküllerindeki değişkenliklere göre oluşturduk. Başlangıçta adet döngüsündeki değişkenlikleri minimize etmek için deneklerin son 3 ayın adet dönemleri sorgulanmıştır. Ancak sonrasında adet döngüsünde düzensizlik yaşayan hastalarda genel olarak progesteron yüksekliği tam olarak saptanamayacağından bu parametre değiştirilmiştir Hastaların hipofiz, hipotalamus, over aksının sağlıklı olduğunu anlamak için gerekli kan parametrelerine (FSH, LH) bakılarak, döngüsü düzenli bireyler çalışmaya katılmıştır. Ayrıca kan parametrelerini seçerken çalışmamızdaki hastalarda polikistik over sendromu, adrenal tümör gibi kıllar üzerinde değişkenlik gösterecek patolojik bulgular göz önünde bulundurulmuştur ve bu hastalıkları olan hastalar çalışmaya alınmamıştır (107). Bunun dışında hastaların adet dönemi tabloları çıkartılarak kişilere uygun bir biçimde LH piki için idrar testi uygulandı. Judith Ross ve arkadaşlarının çalışmalarında idrar Lh pikinin vücuttaki Lh piki ile korele olduğu ve ovulasyonun idrar tetkikiyle izlenebileceğini göstermişlerdir (108). Çalışmamızda bu nedenle idrar kitlerini ovulasyon dönemlerini belirlemede kullanmayı öngördük.

Hastalara benzer zaman diliminde (saat 11-14 arası) lazer uygulaması yapılmıştır, bu şekilde kişilerin sirkadyen ritminde olabilecek değişimlerin seansları etkileme olasılığı minimize edilmiştir (109).

Epilasyonda 15mm çaplı standart lazer uçları kullanılmıştır. Çünkü Keyvan Nouri ve arkadaşları ve diğer bir çok çalışmanın da gösterdiği üzere spot çapı değişkenliğinin lazerin etkinliğini değiştirdiği bilinmektedir (110). Her ne kadar uygulanan atım sayısı benzer olsada aynı alanlara, aynı açıda, aynı şekilde, aynı sayıda atım yapmak kişiye bağlı farklılık göstereceğinden işlemi aynı kişi yapmış ve

alana uygulanan lazer atımlarının eşitliğinin değerlendirilmesi için hastalara kaç atım yapıldığı da kaydedilmiştir.

Hastaların ciltlerinin aynı dereceye kadar soğutmaya özen gösterilmiştir. Bunun nedenlerinden biri E.V. Ross ve ark. yaptığı çalışmada bazen soğutma sonrasında melanin pigmentlerinde istenilen efektif sıcaklığa erişilememekte ve bu etki yüzünden kıl foliküllerindeki destrüksiyonun yetersiz olabileceğiydi (111). Bundan dolayı bizde her hastada cilt yüzeyini yaklaşık 10 C dereceye kadar soğutmaya çalıştık ve işlem sırasında standart olarak her hastamıza soğutma işlemi uyguladık. Çalışmamızda sadece Fitzpatrik cilt tiplerini gruplara göre eşitleyemedik. Bu da çalışmamızın negatif yönlerinden biriydi.

Çalışmada hastalar 3 ay süre ile takip edildi, bu süreçte 3 seans işlem yapıp her seans sonrası takipte folikül sayısındaki değişimler fotoğraflandı. Böylece çalışma süresi aksilla bölgesindeki kıl foliküllerinin telojen ömrüolan 3 ayı kapsadı (112).

Çalışmanın hastaların aksilla bölgesinde yapılmasının nedenlerinden biri de yapılan çalışmalarda aksilladaki kılların diğer vücut bölgelerindeki kıllardan daha koyu olması ve bundan dolayı lazerin etkinliğinin daha iyi karşılaştırılmasına imkan tanınmasıdır.. Ayrıca karşılıklı farklılığın en fazla tolere edilebilecek alanın koltuk altı olduğu düşünülmüştür (113,114). Koltuk altına yapılan lazerlerin sonuçlarının diğer bölgelere göre daha etkili bulunması araştırmamızda koltuk altı bölgesini tercih nedenlerimiz arasındadır (115).

Bazı çalışmalarda ağrı değerlendirmesi için için adet döngüsünü 5 ayrı faza bölselerde biz hem hormonal değişimlerin maksimal olacağını öngördüğümüz, hem de bu evrelerde ağrı farkına bakabileceğimiz uygun 3 ayrı faza bölmeye karar kıldık. Zaten diğer çalışmalarda da bizim böldüğümüz 3 ayrı faz ayrı ayrı ele alınmaktaydı. Çalışmamızdaki istatistiki sonuçlar, lazer ile ağrı algılama konusunda 3 ayrı fazda arasında anlamlı fark göstermese de, hem klinik gözlemlerimizden hemdeçalışmamızdaki ufak bir değer artışının yorumlanmasından adet döneminde ağrının daha fazla olması dikkatimizi çekmiştir. Hellström B. ve arkadaşlarının çalışmasında ağrının adet döneminde en yüksek ve perioovulatuvar dönemde en düşük hissedildiği belirtilmiştir (116).

Bulduğumuz sonuçların literatürdeki bilgilerle kıyaslanması ise aşağıdaki gibi olmuştur.

DHEAS'nin kanda kadınlarda postmenopozal dönemde fazla oluşu koltukaltı kılların olmasında pozitif korele olarak gösterilmiştir. Ayrıca bu hormonun periferde testosterona ve DHT'ye dönüştüğü de bilinen bir gerçektir (117). Fakat bizim çalışmamızda bu hormonun değişiminin lazer epilasyon işlemiyle kıl azalması arasındaki korelasyon üzerine herhangi bir etkisi olmadığı görülmüştür.(118)

Her ne kadar testosteron yerine DHT seviyelerinin kılların fazlarına olan etkilerinin daha fazla olduğu bilinse de yaptığımız çalışmada DHT ve testosteron seviyelerindeki farklar anlamsız olarak görünmekteydi. Çalışma sonucumuzda her 3 dönem arasında anlamlı fark görememizin nedeni belki de çok farklı değişken olmasından kaynaklanmaktaydı. Bunlar arasında günlük sirkadiyen olarak değişen melatonin (100), prolaktin, kortizol ve insülin gibi bir çok farklı hormondan kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz (101). Çalışmamızda lazer epilasyonda 3 seans sonrası kıllardaki azalma oranları diğer çalışmalara paralellik göstermekteydi ve bizim çalışmamızda ortalama yüzde 78 civarında kıl azalması şeklindeydi. Literatürdeki diğer çalışmalara benzer bir oranda azalma sağladığımızı gördük (112) (119).

Molly Goodier ve ark. kişilerin yaş ile kıllarda, incelme ve kırılabilirliğe yol açabilecek, multifaktöryel etkilere maruz kaldığını ifade etmiştir (120)). Fakat çalışmamızda kıl foliküllerinin yaş ile birlikte lazerden etkilenmesinin değişmediği gözlemledik (Tablo 39) (120).

Literatür bilgilerini araştırdığımızda adet döngüsünde fazlara göre ağrının değiştiğini ve özellikle luteal faz ile adet dönemi arasındaki geçişte ağrının arttığına dair bir çok makale bulumaktadı (121). Bunun aksine bazı çalışmalarda da adet döngüsündeki değişik zamanlar üzerindeki ağrı algısında üzerine farklılık olmadığı sonucuna varılmıştır.(122,123) Çalışmamızda ağrı ile ilgili dönemlere göre istatistiksel olarak herhangi bir anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak gözlemlerimize göre bazı hastalarda adet fazında ağrının bir miktar daha fazla olduğunu söylemek yanlış olmayacaktır.

Seçilen kişilerin hepsi adet gören erişkin kadın olması araştırmanın temel öbeğiydi ki, bu şekilde olan hastaların kanındaki progesteron ve östrojenin zamana

göre değişimi bu araştırmanın ana hattını oluşturmaktadır. Bazı çalışmalarda progesteron ve östrojenin yanı sıra kortizoldeki değişiminde etkili olduğu söylene de çalışmamızda adet düzeninde kortizol değişiminin belirli bir düzeyde olmayacağını öngördüğümüz için kortizol seviyelerine bakmadık (124). Kan kortizol seviyeleri değişimiyle kıl değişiminin lazer epilasyon etkinliğine etkisinin araştırılacağı farklı bir çalışma planlanabilir.

UV'nin saçlar üzerinde hormonal değişim yaptığı bilinmekte olup benzer etkinin saç ve saç foliküllerine lazer ile olabileceği varsayılabilir ve bu yüzden de vücuttaki hormonal değişimin lazerin etkinliğini değişmemiş olabilir (125). Ayrıca yapılan lazer işlemi sonrasında işlem gören saç foliküllerinin dna yapısında bozulma ve bu foliküllerde lazer işleminin telogen geçişi hızlandırdığı bilinmektedir. Belki de kıl foliküllerindeki bu değişim, hormon-foliküler ilişkiyi değiştirmiş veya azaltmış olabilir (126). Dahası burada sadece saç foliküllerindeki dermal papillaları besleyen damar ve lenfatik dokuların harabiyeti sonrasında da kandaki hormonal farklılık foliküle ulaşamadığından bu etkiyi görememiş olabiliriz.

Yapılan bir çalışmada adet döneminde uygulanan lazerin postinflamatuvar hiperpigmentasyonla ilişkili olabileceğinden bahsedilse de çalışmamızda böyle bir yan etki görülmemiştir. (127) Sadece işlem sonrası foliküler bölgelerde hiperemi görünmekteydi ki bu yan etkinin olacağı hastalarla daha önceden paylaşılmıştı. Bu etkide adetin hiçbir fazında gözlemsel olarak farklılık göstermemiştir.

Çalışmamızın negatif yönleri; Hastaların anovulatuvar olup olmadığını ultrasonografi ile takip etmedik,, çalışmamızın seanslarını ve hasta sayısı sınırlıydı, kıl döngüsünü etkileyebilecek tüm faktörlere bakılamadı, deneklerin kanlarının sadece 1. seans öncesi çalışılmasıydı. Ayrıca hastaların fotoğraflanması doğal olarak yaklaşık 1 ay ile işlem yaptığımız için bu dönemler arasında olmuştur. Belkide aynı standartlarda çalışma tekrarlanıp 1. seanslar sonrasında 1 dönem ara verilerek tekrar kıl sayısı azalmasına bakılırsa azalmada daha belirgin ve istatistiki olarak anlamlı bir farklılık çıkabilir. Çünkü standart sapma değerleri yüksek olsa da 1. seans sonrasında görüldüğü üzere yumurtlama döneminde hesaplanan kıl azalma oranı diğer dönemlerdeki kıl azalma yüzdelerinden yüksek olduğu göze çarpmıştır.

6.SONUÇ

Lazer epilasyon sonuçları adet dönemlerindeki hormonal değişikliklerden etkilenmemektedir. Bu nedenle lazer epilasyon işlemi menstureal dönemin herhangi bir döneminde yapılabilir. Alexandrite lazer epilasyon ile genellikle ilk seansta % 35-40 civarı bir azalma elde edilmekle birlikte sonraki seanslarda bu oran tedricen düşmektedir. Bu nedenle yapılan ilk seansın sonucu bireylere uygulanacak lazerin etkinliğini genel olarak gösterebilecek esas seanstır.

Lazer epilasyon işlemi sırasındaki hissedilen ağrıda, bireyin içinde bulunduğu menstureal dönem ile ilgili ciddi bir fark oluşmamaktadır Her ne kadar ağrı hissindeki farklılık istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, adet dönemindeki kadınlarda ağrı hissinin biraz yüksek olduğu gözlemlendiğimizi ve bu durumun kişiye göre değişkenlik gösterebileceğini düşünmekteyiz. Bundan dolayı “menstruel dönemde ağrı daha fazla olur mu?” sorusunun cevabının kişilere göre değerlendirilmesi daha uygun olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamız, kadınlarda lazer epilasyon işleminin kadınlarda hemen her zaman benzer etkinlikte yapılabileceğini ve menstruel siklusun neden olduğu hormon düzeylerindeki değişikliklerden sonuçların etkilenmediğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. **Gorgu M, Aslan G, Akoz T, Erdogan B.** Comparison of alexandrite laser and electrolysis for hair removal. *Dermatol Surg* **2000**; 26(1):37-41.
2. **Thomas MM, Houreld NN.** The "in's and outs" of laser hair removal: a mini review. *J Cosmet Laser Ther* **2019**; 21(6):316-322.
3. **Wang JV, Hattier G, Jhavar N, Mesinkovska N, Zachary CB, Saedi N.** Variations in pain perception during the menstrual cycle: implications for esthetic procedures. *Clin Dermatol* **2019**; 37(6):689-691.
4. **Chana JS, Grobbelaar AO.** The long-term results of ruby laser depilation in a consecutive series of 346 patients. *Plast Reconstr Surg* **2002**; 110(1):254-260.
5. **Handrick C, Alster TS.** Comparison of long-pulsed diode and long-pulsed alexandrite lasers for hair removal: a long-term clinical and histologic study. *Dermatol Surg* **2001**; 27(7):622-626.
6. **van Vlimmeren MAA, Raafs B, Westgate G, Beijens LGM, Uzunbajakava NE.** Dose-response of human follicles during laser-based hair removal: Ex vivo photoepilation model with classification system embracing morphological and histological features. *Lasers Surg Med* **2019**; 51(8):735-741.
7. **Alster T.** Laser-assisted hair removal: 2001 update: *SPIE*. **2002**.
8. **Ebling FJ.** Hair follicles and associated glands as androgen targets. *Clin Endocrinol Metab* **1986**; 15(2):319-339.
9. **Hundt JE, Sass S, Funk W, Biro T, Farman N, Langan EA, Paus R.** Mineralocorticoid Receptor Antagonists Stimulate Human Hair Growth ex vivo. *Skin Pharmacol Physiol* **2019**; 32(6):344-348.
10. **Scobie DR.** Short term effects of stress hormones on cell division rate in wool follicles/by David Roger Scobie; **1992**.
11. **Fahs B.** Genital panics: constructing the vagina in women's qualitative narratives about pubic hair, menstrual sex, and vaginal self-image. *Body Image* **2014**; 11(3):210-218.
12. **Alster TS, Lupton JR.** Lasers in dermatology. An overview of types and indications. *Am J Clin Dermatol* **2001**; 2(5):291-303.
13. **Tatlidede S, Egemen O, Saltat A, Turgut G, Karasoy A, Kuran I.** Hair removal with the long-pulse alexandrite laser. *Aesthet Surg J* **2005**; 25(2):138-143.
14. **Patil UA, Dharni LD.** Overview of lasers. *Indian J Plast Surg* **2008**; 41(Suppl):S101-113.

15. **Hoang D, Small R.** A Practical Guide to Laser Procedures. **2015.**
16. **Tanzi EL, Lupton JR, Alster TS.** Lasers in dermatology: four decades of progress. Journal of the American Academy of Dermatology **2003**; 49(1):1-34.
17. **Zandi S, Lui H.** Long-term removal of unwanted hair using light. Dermatol Clin **2013**; 31(1):179-191.
18. **Bhatia MS, Kumar G.** On the EMI potential of various laser types. 2002 23-23 Feb. 2002. p 3-5.
19. **Aren G, Usta G.** Çocuk Diş Hekimliğinde Yumuşak Doku Lazer Uygulamaları. Türkiye Klinikleri Dishekimliği Bilimleri Dergisi **2019**; 25(1):90-97.
20. **Henderson A.** Guide to Laser Safety: *Springer Science & Business Media*. **1997.**
21. **Mashiko H, Chisuga Y, Katayama I, Oguri K, Masuda H, Takeda J, Gotoh H.** Multi-petahertz electron interference in Cr:Al(2)O(3) solid-state material. Nat Commun **2018**; 9(1):1468.
22. **Bargman H.** Laser classification systems. J Clin Aesthet Dermatol **2010**; 3(10):19-20.
23. **Svelto O, Hanna DC.** Principles of lasers: *Springer*. **2010.**
24. **Şen S, Ergün Kunt G, Ceylan G.** Lazerler Ve Protez Öncesi Uygulama Alanları. Ege Üniversitesi Dishekimliği Fakültesi Dergisi; 31(1):1-8.
25. **Serra M, Bohnert K, Sadick N.** A randomized, single-blind, study evaluating a 755-nm picosecond pulsed Alexandrite laser vs. a non-ablative 1927-nm fractionated thulium laser for the treatment of facial photopigmentation and aging. J Cosmet Laser Ther **2018**; 20(6):335-340.
26. **Campolmi P, Bonan P, Cannarozzo G, Bassi A, Bruscino N, Arunachalam M, Troiano M, Lotti T, Moretti S.** Highlights of thirty-year experience of CO2 laser use at the Florence (Italy) department of dermatology. ScientificWorldJournal **2012**; 2012:546528.
27. **Sakamoto F, Avram M, Anderson RR.** Laser and other energy technologies principles and skin interactions. Dermatology **2012**:2251-2259.
28. **Açıkgöz G.** Pigmente Lezyonlarda Lazer. Archives of the Turkish Dermatology & Venerology/Turkderm **2012**; 46.
29. **BENLİER E, TOP H, AYGIT AC.** Yüz Cildi Yenilenmesinde Er: YAG Lazer ve Dermabrazyon Uygulaması.
30. **ANSI Z.** 136.3 for the safe use of lasers in health care facilities. New York: American National Standards Institute **2018.**

31. **Ross EV, Chuang GS, Ortiz AE, Davenport SA.** Airborne particulate concentration during laser hair removal: a comparison between cold sapphire with aqueous gel and cryogen skin cooling. *Lasers in surgery and medicine* **2018**; 50(4):280-283.
32. **Sakamoto F, Avram M, Anderson R.** Lasers and other energy technologies—principles & skin interactions. *Dermatology* 3rd ed London: Mosby **2012**.
33. **Aimonetti JM, Ribot-Ciscar E.** Pain management in photoepilation. *Journal of cosmetic dermatology* **2016**; 15(2):194-199.
34. **Kumar M, Chawla R, Goyal M.** Topical anesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* **2015**; 31(4):450-456.
35. **Alavi S, Abolhasani E, Nilforoushzadeh M.** Effects of hair removal alexandrite laser on biometric parameters of the skin. *Lasers in medical science* **2016**; 31(3):481-484.
36. **Nanni CA, Alster TS.** Complications of carbon dioxide laser resurfacing. An evaluation of 500 patients. *Dermatologic surgery* **1998**; 24(3):315-320.
37. **Fodor L, Bota O.** Complications After IPL Treatment. *Aesthetic Applications of Intense Pulsed Light*: Springer. 2020:195-216.
38. **Alajlan A, Shapiro J, Rivers JK, MacDonald N, Wiggin J, Lui H.** Paradoxical hypertrichosis after laser epilation. *Journal of the American Academy of Dermatology* **2005**; 53(1):85-88.
39. **Borges J, Araújo L, Cuzzi T, Martinez L, Gonzales Y, Manela-Azulay M.** Fractional Laser Resurfacing Treats Photoaging by Promoting Neocollagenesis and Cutaneous Edema. *Journal of Clinical & Aesthetic Dermatology* **2020**; 13(1).
40. **Kassir M.** Laser Complications: Etiology and Management. *Handbook of Lasers in Dermatology*: Springer. 2014:437-454.
41. **Becker S, Schiekofe C, Vogt T, Reichrath J.** [Melasma : An update on the clinical picture, treatment, and prevention]. *Hautarzt* **2017**; 68(2):120-126.
42. **Cassano N, Arpaia N, Vena GA.** Diode laser hair removal and isotretinoin therapy. *Dermatologic surgery* **2005**; 31(3):380-381.
43. **Załęska I, Atta-Motte M.** Aspects of Diode Laser (805 nm) Hair Removal Safety in a Mixed-Race Group of Patients. *J Lasers Med Sci* **2019**; 10(2):146-152.
44. **Eremia S, Li C, Umar SH.** A side-by-side comparative study of 1064 nm Nd: YAG, 810 nm diode and 755 nm alexandrite lasers for treatment of 0.3–3 mm leg veins. *Dermatologic Surgery* **2002**; 28(3):224-230.
45. **Janis JE.** Essentials of plastic surgery: *CRC Press*. **2014**.

46. **Bodendorf MO, Grunewald S, Simon JC, Paasch U.** Efficacy and cosmetic results of contact gel cooling of the skin during non-ablative laser procedures. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* **2008**; 6(8):647-652.
47. **Sen T, Mamontova AV, Titelmayer AV, Shakhov AM, Astafiev AA, Acharya A, Lukyanov KA, Krylov AI, Bogdanov AM.** Influence of the First Chromophore-Forming Residue on Photobleaching and Oxidative Photoconversion of EGFP and EYFP. *Int J Mol Sci* **2019**; 20(20):5229.
48. **Kuperman-Beade M, Levine VJ, Ashinoff R.** Laser removal of tattoos. *American journal of clinical dermatology* **2001**; 2(1):21-25.
49. **Prinz B, Vavricka S, Graf P, Burg G, Dummer R.** Efficacy of laser treatment of tattoos using lasers emitting wavelengths of 532 nm, 755 nm and 1064 nm. *British Journal of Dermatology* **2004**; 150(2):245-251.
50. **Calderhead RG, Kim W-S, Ohshiro T, Trelles MA, Vasily DB.** Adjunctive 830 nm light-emitting diode therapy can improve the results following aesthetic procedures. *Laser Ther* **2015**; 24(4):277-289.
51. **Liew SH.** Laser Hair Removal. *American Journal of Clinical Dermatology* **2002**; 3(2):107-115.
52. **Russe E, Purschke M, Herold M, Sakamoto FH, Wechselberger G, Russe-Wilflingseder K.** Evaluation of Safety and Efficacy of Laser Hair Removal With the Long-Pulsed 755 nm Wavelength Laser: A Two-Center Study With 948 Patients. *Lasers in Surgery and Medicine* **2020**; 52(1):77-83.
53. **Khalkhal E, Razzaghi M, Rostami-Nejad M, Rezaei-Tavirani M, Beigvandi HH, Tavirani MR.** Evaluation of Laser Effects on the Human Body After Laser Therapy. *J Lasers Med Sci* **2020**; 11(1):91-97.
54. **Trotter M.** The life cycles of hair in selected regions of the body. *American Journal of Physical Anthropology* **1924**; 7(4):427-437.
55. **Dry F.** The coat of the mouse (*Mus musculus*). *Journal of Genetics* **1926**; 16(3):287-340.
56. **Kligman AM.** The human hair cycle. *Journal of Investigative Dermatology* **1959**; 33(6):307-316.
57. **Welle MM, Wiener DJ.** The Hair Follicle: A Comparative Review of Canine Hair Follicle Anatomy and Physiology. *Toxicol Pathol* **2016**; 44(4):564-574.
58. **van der Veen C, Handjiski B, Paus R, Müller-Röver S, Maurer M, Eichmüller S, Ling G, Hofmann U, Foitzik K, Mecklenburg L.** A comprehensive guide for the recognition and classification of distinct stages of hair follicle morphogenesis. *Journal of Investigative Dermatology* **1999**; 113(4):523-532.
59. **Welle MM, Wiener DJ.** The hair follicle: a comparative review of canine hair follicle anatomy and physiology. *Toxicologic pathology* **2016**; 44(4):564-574.

60. **Fuchs E.** Skin stem cells: rising to the surface. *The Journal of cell biology* **2008**; 180(2):273-284.
61. **Stöhr P.** Die Entwicklung des menschlichen Wollhaares. *Sitzungsber d phys-med Gesellsch zu Würzburg* **1902**:38-52.
62. **Jones LN.** Hair structure anatomy and comparative anatomy¹. *Clinics in dermatology* **2001**; 19(2):95-103.
63. **Harland DP, Plowman JE.** Development of hair fibres. *The Hair Fibre: Proteins, Structure and Development*: Springer. 2018:109-154.
64. **Greco V, Chen T, Rendl M, Schober M, Pasolli HA, Stokes N, dela Cruz-Racelis J, Fuchs E.** A two-step mechanism for stem cell activation during hair regeneration. *Cell stem cell* **2009**; 4(2):155-169.
65. **Oshimori N, Fuchs E.** Paracrine TGF- β signaling counterbalances BMP-mediated repression in hair follicle stem cell activation. *Cell stem cell* **2012**; 10(1):63-75.
66. **Stenn K, Paus R.** Controls of hair follicle cycling. *Physiological reviews* **2001**; 81(1):449-494.
67. **Paus R, Foitzik K.** In search of the “hair cycle clock”: a guided tour. *Differentiation* **2004**; 72(9-10):489-511.
68. **Chen T, Heller E, Beronja S, Oshimori N, Stokes N, Fuchs E.** An RNA interference screen uncovers a new molecule in stem cell self-renewal and long-term regeneration. *Nature* **2012**; 485(7396):104-108.
69. **Hall JE.** Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book: *Elsevier Health Sciences*. **2010**.
70. **Marshall WA, Tanner JM.** Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Archives of disease in childhood* **1969**; 44(235):291.
71. **Marshall WA, Tanner JM.** Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Archives of disease in childhood* **1970**; 45(239):13-23.
72. **Mongan NP, Tadokoro-Cuccaro R, Bunch T, Hughes IA.** Androgen insensitivity syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* **2015**; 29(4):569-580.
73. **Pasternack SM, von Kügelgen I, Al Aboud K, Lee Y-A, Rüschendorf F, Voss K, Hillmer AM, Molderings GJ, Franz T, Ramirez A.** G protein-coupled receptor P2Y₅ and its ligand LPA are involved in maintenance of human hair growth. *Nature genetics* **2008**; 40(3):329-334.
74. **Craven A, Nixon A, Ashby M, Ormandy C, Blazek K, Wilkins RJ, Pearson A.** Prolactin delays hair regrowth in mice. *Journal of Endocrinology* **2006**; 191(2):415-425.

75. **Ebling F.** 8 Hair follicles and associated glands as androgen targets. *Clinics in endocrinology and metabolism* **1986**; 15(2):319-339.
76. **Lephart ED.** Human scalp hair: Modulation by various factors and hormones do estrogens inhibit or stimulate—A perplexing perspective. *Journal of cosmetic dermatology* **2019**; 18(6):1860-1865.
77. **Oh H-S, Smart RC.** An estrogen receptor pathway regulates the telogen-anagen hair follicle transition and influences epidermal cell proliferation. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **1996**; 93(22):12525-12530.
78. **Speroff L, Fritz MA, Erk A, Günalp S, Bozdağ G.** Klinik jinekolojik endokrinoloji ve infertilite: *Güneş Tıp Kitabevleri*. **2007**.
79. **Berek JS, Adashi EY, Hillard PA.** Novak's gynecology: *Williams & Wilkins Baltimore*. **1996**.
80. **KNOBIL E.** The neuroendocrine control of the menstrual cycle. 1980. Elsevier. p 53-88.
81. **Gross B.** Natural family planning indicators of ovulation. *Clinical reproduction and fertility* **1987**; 5(3):91-117.
82. **Kenigsberg D.** New tests for the prediction of ovulation. *Clinical obstetrics and gynecology* **1989**; 32(3):533-540.
83. **Miller PB, Soules MR.** The usefulness of a urinary LH kit for ovulation prediction during menstrual cycles of normal women. *Obstetrics & Gynecology* **1996**; 87(1):13-17.
84. **Vermesh M, Kletzky OA, Davajan V, Israel R.** Monitoring techniques to predict and detect ovulation. *Fertility and sterility* **1987**; 47(2):259-264.
85. **Fayne RA, Perper M, Eber AE, Aldahan AS, Nouri K.** Laser and light treatments for hair reduction in fitzpatrick skin types IV–VI: a comprehensive review of the literature. *American journal of clinical dermatology* **2018**; 19(2):237-252.
86. **Houssay AB, Epper CE, Varela V, Curbelo HM.** Effects of halogenated analogues of cortisol and progesterone upon hair growth in castrated mice. *Acta Physiol Lat Am* **1978**; 28(1):11-18.
87. **van der Willigen AH, Peereboom-Wynia JD, van Joost T, Stolz E.** A preliminary study of the effect of 11a-hydroxyprogesterone on the hair growth in men suffering from androgenetic alopecia. *Acta Derm Venereol* **1987**; 67(1):82-85.
88. **Wallace ML, Smoller BR.** Estrogen and progesterone receptors in androgenic alopecia versus alopecia areata. *Am J Dermatopathol* **1998**; 20(2):160-163.
89. **Wehner G, Schweikert HU.** Estrone sulfate source of estrone and estradiol formation in isolated human hair roots: identification of a pathway linked to hair growth phase and subject to site-, gender-, and age-related modulations. *J Clin Endocrinol Metab* **2014**; 99(4):1393-1399.

90. **Song L, Cui Y, Xiao L, Yu S, He J.** DHT and E2 synthesis-related proteins and receptors expression in male yak skin during different hair follicle stages. *Gen Comp Endocrinol* **2020**; 286:113245.
91. **Peereboom-Wynia JD, van der Willigen AH, van Joost T, Stolz E.** The effect of cyproterone acetate on hair roots and hair shaft diameter in androgenetic alopecia in females. *Acta Derm Venereol* **1989**; 69(5):395-398.
92. **Wang W, Moody SN, Kiesner J, Tonon Appiani A, Robertson OC, Shirtcliff EA.** Assay validation of hair androgens across the menstrual cycle. *Psychoneuroendocrinology* **2019**; 101:175-181.
93. **Pelletier G, Ren L.** Localization of sex steroid receptors in human skin. *Histol Histopathol* **2004**; 19(2):629-636.
94. **Hamada K, Thornton MJ, Laing I, Messenger AG, Randall VA.** The metabolism of testosterone by dermal papilla cells cultured from human pubic and axillary hair follicles concurs with hair growth in 5 alpha-reductase deficiency. *J Invest Dermatol* **1996**; 106(5):1017-1022.
95. **Eastham JH.** Postpartum alopecia. *Ann Pharmacother* **2001**; 35(2):255-258.
96. **Zhou CK, Stanczyk FZ, Hafi M, Veneroso CC, Lynch B, Falk RT, Niwa S, Emanuel E, Gao YT, Hemstreet GP, Zolfghari L, Carroll PR, Manyak MJ, Sesterhenn IA, Levine PH, Hsing AW, Cook MB.** Circulating and intraprostatic sex steroid hormonal profiles in relation to male pattern baldness and chest hair density among men diagnosed with localized prostate cancers. *Prostate* **2017**; 77(16):1573-1582.
97. **Yip L, Rufaut N, Sinclair R.** Role of genetics and sex steroid hormones in male androgenetic alopecia and female pattern hair loss: an update of what we now know. *Australas J Dermatol* **2011**; 52(2):81-88.
98. **Shah D, Patel S.** Hirsutism. *Gynecol Endocrinol* **2009**; 25(3):140-148.
99. **Miranda BH, Charlesworth MR, Tobin DJ, Sharpe DT, Randall VA.** Androgens trigger different growth responses in genetically identical human hair follicles in organ culture that reflect their epigenetic diversity in life. *Faseb j* **2018**; 32(2):795-806.
100. **Kobayashi H, Kromminga A, Dunlop TW, Tychsen B, Conrad F, Suzuki N, Memezawa A, Bettermann A, Aiba S, Carlberg C, Paus R.** A role of melatonin in neuroectodermal-mesodermal interactions: the hair follicle synthesizes melatonin and expresses functional melatonin receptors. *Faseb j* **2005**; 19(12):1710-1712.
101. **Ito N, Ito T, Kromminga A, Bettermann A, Takigawa M, Kees F, Straub RH, Paus R.** Human hair follicles display a functional equivalent of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and synthesize cortisol. *Faseb j* **2005**; 19(10):1332-1334.
102. **Bond J, Wynn P, Brown G, Moore G.** Growth of wool follicles in culture. *In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal* **1994**; 30(2):90-98.

103. **Whitaker WL.** Hair root strength and the menstrual cycle. *J Invest Dermatol* **1945**; 6:305-307.
104. **Birch MP, Messenger A.** 'Bad hair days', scalp sebum excretion and the menstrual cycle. *J Cosmet Dermatol* **2003**; 2(3-4):190-194.
105. **Bjerring P, Zachariae H, Lybecker H, Clement M.** Evaluation of the free-running ruby laser for hair removal. A retrospective study. *Acta Derm Venereol* **1998**; 78(1):48-51.
106. **van Vlimmeren MA, Raafs B, Westgate G, Beijens LG, Uzunbajakava NE.** Dose-response of human follicles during laser-based hair removal: Ex vivo photoepilation model with classification system embracing morphological and histological features. *Lasers in surgery and medicine* **2019**; 51(8):735-741.
107. **Heidelbaugh JJ.** Endocrinology Update: Hirsutism. *FP Essent* **2016**; 451:17-24.
108. **Roos J, Johnson S, Weddell S, Godehardt E, Schiffner J, Freundl G, Gnoth C.** Monitoring the menstrual cycle: Comparison of urinary and serum reproductive hormones referenced to true ovulation. *Eur J Contracept Reprod Health Care* **2015**; 20(6):438-450.
109. **Fischer TW, Slominski A, Tobin DJ, Paus R.** Melatonin and the hair follicle. *J Pineal Res* **2008**; 44(1):1-15.
110. **Nouri K, Chen H, Saghari S, Ricotti CA, Jr.** Comparing 18- versus 12-mm spot size in hair removal using a gentlease 755-nm alexandrite laser. *Dermatol Surg* **2004**; 30(4 Pt 1):494-497.
111. **Ross EV, Ladin Z, Kreindel M, Dierickx C.** Theoretical considerations in laser hair removal. *Dermatol Clin* **1999**; 17(2):333-355, viii.
112. **Khoury JG, Saluja R, Goldman MP.** Comparative evaluation of long-pulse alexandrite and long-pulse Nd:YAG laser systems used individually and in combination for axillary hair removal. *Dermatol Surg* **2008**; 34(5):665-670; discussion 670-661.
113. **Schweiger D, Hoff A, Scheede S, Fischer F, Tilsner J, Luttke J, Neumann Y, Hagens R.** Towards a body hair atlas of women of caucasian ethnicity. *Int J Cosmet Sci* **2016**; 38(4):409-420.
114. **Lask G, Eckhouse S, Slatkine M, Waldman A, Kreindel M, Gottfried V.** The role of laser and intense light sources in photo-epilation: a comparative evaluation. *Journal of cutaneous laser therapy* **1999**; 1(1):3-13.
115. **Nistico SP, Del Duca E, Farnetani F, Guida S, Pellacani G, Rajabi-Estarabadi A, Nouri K.** Removal of unwanted hair: efficacy, tolerability, and safety of long-pulsed 755-nm alexandrite laser equipped with a sapphire handpiece. *Lasers in medical science* **2018**; 33(7):1479-1483.
116. **Hellström B, Anderberg UM.** Pain perception across the menstrual cycle phases in women with chronic pain. *Percept Mot Skills* **2003**; 96(1):201-211.

117. **Novello L, Speiser PW.** Premature Adrenarche. *Pediatr Ann* **2018**; 47(1):e7-e11.
118. **Ishihara F, Komatsu M, Yamada T, Aizawa T, Ichikawa K, Takasu N, Komiya I.** Role of dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulfate for the maintenance of axillary hair in women. *Horm Metab Res* **1993**; 25(1):34-36.
119. **Wanner M.** Laser hair removal. *Dermatol Ther* **2005**; 18(3):209-216.
120. **Goodier M, Hordinsky M.** Normal and Aging Hair Biology and Structure 'Aging and Hair'.
121. **Ring C, Veldhuijzen van Zanten JJ, Kavussanu M.** Effects of sex, phase of the menstrual cycle and gonadal hormones on pain in healthy humans. *Biol Psychol* **2009**; 81(3):189-191.
122. **Bartley EJ, Rhudy JL.** Comparing pain sensitivity and the nociceptive flexion reflex threshold across the mid-follicular and late-luteal menstrual phases in healthy women. *Clin J Pain* **2013**; 29(2):154-161.
123. **Rhudy JL, Bartley EJ, Palit S, Kerr KL, Kuhn BL, Martin SL, Delventura JL, Terry EL.** Do sex hormones influence emotional modulation of pain and nociception in healthy women? *Biol Psychol* **2013**; 94(3):534-544.
124. **Thom E.** Pregnancy and the hair growth cycle: anagen induction against hair growth disruption using Nourkrin(®) with Marilex(®) , a proteoglycan replacement therapy. *J Cosmet Dermatol* **2017**; 16(3):421-427.
125. **Grass J, Miller R, Carlitz EH, Patrovsky F, Gao W, Kirschbaum C, Stalder T.** In vitro influence of light radiation on hair steroid concentrations. *Psychoneuroendocrinology* **2016**; 73:109-116.
126. **El-Domyati M, Hosam W, Moftah NH, Abdel Raouf H, Saad SM.** Hair follicle changes following intense pulsed light axillary hair reduction: histometrical, histological and immunohistochemical evaluation. *Arch Dermatol Res* **2017**; 309(3):191-202.
127. **Al Mohizea S.** The effect of menstrual cycle on laser induced hyperpigmentation. *J Drugs Dermatol* **2013**; 12(12):1335-1336.