



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

**HAFİF VE ORTA ŞİDDETLİ AKNE VULGARİS TEDAVİSİNDE PLAZMA
DUŞU VE 585 NM Q-SWITCH LAZERİN ETKİNLİĞİNİN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. CELAL ALPEREN BAKIRCIOĞLU

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR DURSUN TÜRKMEN

MALATYA 2025



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

**HAFİF VE ORTA ŞİDDETLİ AKNE VULGARİS TEDAVİSİNDE PLAZMA
DUŞU VE 585 NM Q-SWITCH LAZERİN ETKİNLİĞİNİN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. CELAL ALPEREN BAKIRCIOĞLU
ORCID ID: 0000-0002-4031-0922

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR DURSUN TÜRKMEN

MALATYA 2025

İÇİNDEKİLER

ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Akne Vulgaris	2
2.1.1. Tanım Ve Tarihçe	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	2
2.1.3. Etiyopatogenez.....	2
2.1.4. Akne Etiyopatogenezinde Rol Oynayan Diğer Faktörler	5
2.1.5. Klinik Özellikler	7
2.1.6. Tanı	7
2.1.7. Ayırıcı Tanı	7
2.1.8. Akne Şiddetinin Değerlendirilmesi.....	8
2.1.9. Tedavi.....	10
2.2. Aktif Akne Tedavisinde Lazerler.....	15
2.2.1. Erbiyum Lazerler	16
2.2.2. Nd:YAG Lazerler.....	16
2.2.3. Diyot Lazerler	17
2.2.4. Darbeli Boya Lazer (PDL).....	17
2.2.5. KTP Lazer	18
2.3. Akne Tedavisinde Soğuk Atmosferik Plazma	18
3. MATERYAL VE METOT	20
3.1. İstatistiksel Analiz.....	23
4. BULGULAR.....	24
4.1. Hasta fotoğrafları	28
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇ	34
KAYNAKLAR	36
EKLER.....	44



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, mesleki gelişimime katkıda bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Serpil Şener, Doç. Dr. Dursun Türkmen, Doç. Dr. Nihal Altunışık, Dr. Öğr. Üyesi Zekiye Kanat'a;

Tez çalışmamın her aşamasında yol göstericiliği, katkıları ve desteğiyle sürecin tamamlanmasında önemli rol oynayan danışman hocam Doç. Dr. Dursun Türkmen'e;

Hayatımın her döneminde olduğu gibi asistanlık ve tez sürecinde de sabır, sevgi ve anlayışıyla en büyük destekçim olan eşim Dt. Gözde İrem Bakırcıoğlu, varlığıyla bana güç ve ilham veren kızım Nil Bakırcıoğlu ve desteğini her zaman hissettiğim annem, babam ve kardeşime;

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarım, hemşirelerimiz ve klinik personeline en içten teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Hafif Ve Orta Şiddetli Akne Vulgaris Tedavisinde Plazma Duşu Ve 585 Nm Q-Switch Lazerin Etkinliğinin Retrospektif Değerlendirilmesi

Amaç: Bu retrospektif çalışmanın temel amacı, hafif ve orta şiddetli akne vulgarisin tedavisinde plazma duşu ve 585 nm Q-Switch lazerin klinik etkinliklerini ve güvenlik profillerini karşılaştırarak değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Eylül 2023 ile Mart 2025 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Dermatoloji Polikliniği'nde plazma duşu veya 585 nm Q-Switch lazer tedavisi uygulanan toplam 47 akne hastasının klinik kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası akne şiddetleri Global Akne Derecelendirme Sistemi ile değerlendirilmiş, elde edilen skorlar başlangıçta, ikinci haftada ve dördüncü haftada olmak üzere üç farklı zaman noktasında kayıt altına alınmıştır. İstatistiksel analizlerde tekrarlayan ölçümler ANOVA ve eşleştirilmiş örneklem t-testi yöntemleri kullanılmıştır.

Bulgular: Plazma duşu uygulanan hastalarda global akne skorunda başlangıçtan dördüncü haftaya kadar ortalama %42,5 oranında bir azalma görülürken, bu oran 585 nm Q-Switch lazer grubunda %32,2 olarak tespit edilmiştir. İki tedavi yöntemi arasındaki skor değişim farkı istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,007$). Plazma duşu uygulaması, enflamatuvar akne lezyonlarında hızlı ve daha belirgin bir iyileşme sağlarken, 585 nm Q-Switch lazerin postenflamatuvar eritem üzerine daha belirgin bir etkisi olduğu belirlenmiştir. Her iki yöntem de güvenilir bulunmuş ve tedavi süresince hastalar tarafından iyi tolere edilmiştir.

Sonuçlar: Plazma duşu, özellikle enflamatuvar akne vulgaris tedavisinde hızlı ve etkin sonuçlar sağladığı için klinik olarak daha avantajlıdır. Postenflamatuvar eritemin ön planda olduğu klinik durumlarda ise 585 nm Q-Switch lazer tercih edilebilir. Bu sonuçların daha geniş hasta gruplarında ve uzun dönemli takiplerle desteklenmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akne vulgaris, Soğuk atmosferik plazma, 585 nm Q-Switch lazer, Plazma duşu

ABSTRACT

Retrospective Evaluation of the Efficacy of Plasma Shower and 585 nm Q-Switched Laser in the Treatment of Mild to Moderate Acne Vulgaris

Objective: The primary aim of this retrospective study is to comparatively evaluate the clinical efficacy and safety profiles of cold atmospheric plasma (Plasma Shower) and 585 nm Q-switched laser in the treatment of mild to moderate acne vulgaris.

Materials and Methods: Clinical records of 47 patients treated with Plasma Shower or 585 nm Q-switched laser at Inonu University Turgut Ozal Medical Center Dermatology Clinic between September 2023 and March 2025 were reviewed retrospectively. Acne severity was assessed using the Global Acne Grading System, and scores were recorded at baseline, the second week, and the fourth week. Repeated measures ANOVA and paired samples t-tests were employed for statistical analyses.

Results: The Plasma Shower group showed an average reduction of 42.5% in global acne scores from baseline to the fourth week, whereas the 585 nm Q-switched laser group exhibited a reduction of 32.2%. The difference between the two treatment methods was statistically significant. Plasma Shower demonstrated faster and more prominent improvement in inflammatory acne lesions, while the 585 nm Q-switched laser was more effective on post-inflammatory erythema. Both treatments were found safe and well-tolerated by patients throughout the treatment period.

Conclusions: Cold atmospheric plasma (Plasma Shower) is clinically advantageous for rapidly achieving effective results, particularly in inflammatory acne vulgaris. The 585 nm Q-switched laser may be preferred in clinical scenarios where post-inflammatory erythema is predominant. Further studies involving larger patient groups and longer-term follow-up are recommended to support these findings.

Keywords: Acne Vulgaris, Cold Atmospheric Plasma, 585 nm Q-switched Laser, Plasma shower

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ANOVA	: Analysis of Variance (Varyans Analizi)
CAMP	: Christie–Atkins–Munch-Petersen
CAP	: Cold Atmospheric Plasma
DBD	: Dielectric Barrier Discharge (Dielektrik Bariyer Deşarjı)
df	: Degrees of Freedom (Serbestlik Derecesi)
DHT	: Dihidrotestosteron
FDA	: Food and Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)
GADS	: Global Acne Derecelendirme Sistemi
GEA	: Global Evaluation Acne Ölçeği
IGA	: Investigator’s Global Assessment (Araştırmacı Global Değerlendirme)
IL-1	: İnterlökin 1 (Proenflamatuvar Sitokin)
IL-8	: İnterlökin 8 (Proenflamatuvar Sitokin)
KTP	: Potasyum Titanyum Fosfat Lazer
mTORC1	: Mammalian Target of Rapamycin Complex 1 (Memeli Rapamisin Hedefi Kompleksi)
Nd	: Neodimyum
PAR	: Proteaz Aktive Reseptör
PCOS	: Polikistik Over Sendromu
PDL	: Pulsed Dye Laser (Darbeli Boya Lazer)
PIE	: Post-Inflammatory Erythema (Postenflamatuvar Eritem)
PIH	: Post-Inflammatory Hyperpigmentation (Postenflamatuvar Hiperpigmentasyon)
QS 585	: Q-Switch 585 nm Lazer
RNS	: Reactive Nitrogen Species (Reaktif Azot Türleri)
ROS	: Reactive Oxygen Species (Reaktif Oksijen Türleri)
SD	: Standard Deviation (Standart Sapma)
SE	: Standard Error (Standart Hata)
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences (İstatistik Yazılımı)
TLR	: Toll-like Reseptör (Toll Benzeri Reseptör)
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktörü Alfa (Proenflamatuvar Sitokin)
YAG	: Yttriyum-Alüminyum-Garnet Lazer
η^2p	: Partial Eta Squared (Kısmi Eta Kare - Etki Büyüklüğü)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 3.1. Lutronic Spectra Q-Switch Lazer (Lutronic Corp., Goyang-si, Gyeonggi-do, Güney Kore).....	21
Şekil 3.2. Lutronic Spectra Q-Switch Lazer 585 nm Gold Toning Başlığı.....	21
Şekil 3.3. Plasma BT Cihazı (Stemtürk, İstanbul, Türkiye).....	22
Şekil 4.1. Tedavi gruplarına göre global akne skorunun zamana bağlı değişimi	27
Şekil 4.2. Plazma duşu tedavisinden önce ve 4. hafta sol yanaktaki akneler	28
Şekil 4.3. Plazma duşu tedavisinden önce ve 4. hafta sol yanaktaki akneler	29
Şekil 4.4. Plazma duşu tedavisinden önce ve 4. hafta sağ yanaktaki akneler	29
Şekil 4.5. Q-Switch 585 nm laser tedavisinden önce ve 4. hafta sol yanaktaki akneler	29
Şekil 4.6. Q-Switch 585 nm laser tedavisinden önce ve 4.hafta alındaki akneler.....	30
Şekil 4.7. Q-Switch 585 nm laser tedavisinden önce ve 4.hafta sağ yanaktaki akneler	30

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. Akne vulgaris ayırıcı tanıları	7
Tablo 2.2. Plewig ve Kligman tarafından geliştirilen lezyon sayımına dayalı evreleme	8
Tablo 2.3. Doshi ve arkadaşları tarafından geliştirilen Global Akne Derecelendirme Sistemi (GADS)	9
Tablo 2.4. FDA tarafından önerilen IGA Skalası	9
Tablo 4.1. Tedavi gruplarına göre yaş dağılımı – tanımlayıcı istatistikler	24
Tablo 4.2. Plazma duşu grubunda global akne skoru zaman içi değişiminin eşleştirilmiş t-testi ile karşılaştırılması	24
Tablo 4.3. Q-Switch 585 nm lazer grubu için global akne skoru zaman içi değişiminin eşleştirilmiş t-testi ile karşılaştırılması	25
Tablo 4.4. Tedavi gruplarının 4. haftadaki global akne skoru değişiminin karşılaştırılması	25
Tablo 4.5. Zaman, tedavi ve etkileşim etkilerinin tekrarlayan ölçümler ANOVA ile analizi ve Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar	26
Tablo 4.6. Başlangıç–4. Hafta Global akne skoru farkını etkileyen çoklu doğrusal regresyon analizi sonuçları	27
Tablo 4.7. Plazma duşu ve Q-Switch 585 nm lazer gruplarının başlangıç–4. hafta yüzdesel iyileşme oranlarına ilişkin tanımlayıcı istatistikler	28

1. GİRİŞ

Akne vulgaris, ergenlik döneminde başlayıp erişkin yaşlara kadar sürebilen, sebore, foliküler hiperkeratinizasyon ve mikrobiyal kolonizasyonun etkileşimiyle gelişen yaygın bir deri hastalığıdır. Klinik olarak farklı formlarda görülmekte olup, tedaviye direnç ve nüks ile seyri nedeniyle önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır (1).

Günümüzde akne tedavisinde klasik ilaçların yanı sıra fiziksel ve teknolojik yöntemler de kullanılmaktadır. Plazma duşu tedavisinde soğuk atmosferik plazma teknolojisi kullanılmaktadır. Soğuk atmosferik plazma, cilt dokusuna düşük sıcaklıkta iyonize gaz uygulanarak enflamasyonu baskılayan ve cilt yenilenmesini uyaran, invaziv olmayan bir yöntem olarak son yıllarda öne çıkmıştır. Klinik çalışmalar, bu yöntemin özellikle enflamatuvar lezyonların iyileşme süresini kısalttığını ve iyi tolere edildiğini göstermektedir (2).

585 nm Q-Switch lazer uygulaması, düşük enerjili lazer ışını ile özellikle postenflamatuvar eritem ve erken akne izlerinin tedavisinde kullanılmakta, ciltteki mikrovasküler yapıları hedefleyerek lezyon şiddetini ve eritemi azaltmaktadır. Bu yöntemin de etkinliği ve güvenliği çeşitli klinik araştırmalarla gösterilmiştir (3).

Akne şiddetini değerlendirmek için çeşitli derecelendirme sistemleri geliştirilmiştir. Bu yöntemler arasında lezyon sayımı, Global Akne Derecelendirme Sistemi (GADS), Araştırmacı Global Değerlendirme Ölçeği (IGA), floresans fotoğraflama, Cardiff Akne Kısıtlılık İndeksi, *Global Evaluation Acne* Ölçeği (GEA), bilgisayar destekli lezyon takibidir (4).

Bu çalışmanın amacı, akne vulgaris tedavisinde kullanılan plazma duşu ve 585 nm Q-Switch lazer tedavilerinin etkinliğini karşılaştırmaktır. plazma duşu tedavisinde kullanılan soğuk atmosferik plazma, derinin üst tabakasına uygulanan ve derinin yenilenmesini uyaran invaziv olmayan bir yöntemdir. Bu tedavinin aktif akne ve akne izlerinin giderilmesinde etkili olduğu bilinmektedir. Diğer yandan, 585 nm Q-Switch lazer tedavisi, düşük fluensli lazer enerjisi kullanarak akne sonrası eritemi ve erken akne izleri, enflamatuvar akne lezyonlarının tedavisinde etkili bir yöntemdir. Bu çalışmada, her iki tedavi yönteminin hafif-orta şiddette akne hastalarındaki etkinliği karşılaştırılarak, hangi yöntemin daha etkili olduğu belirlenmeye çalışılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akne Vulgaris

2.1.1. Tanım Ve Tarihçe

Akne vulgaris, kıl folikülü ve sebase bezleri hedef alan, genç yaş grubunda en sık karşılaşılan kronik enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Hastalığın ortaya çıkışında genetik yatkınlık, hormonal değişiklikler, çevresel faktörler ve bağışıklık yanıtının rolü olduğu bilinmektedir. Temelde sebum üretiminde artış, foliküler hiperkeratinizasyon, mikrobiyal kolonizasyon ve enflamasyon, akne patogenezinin dört ana halkasını oluşturur (5).

Akneye dair ilk yazılı bilgiler Antik Yunan ve Roma kaynaklarına kadar uzanır. O dönemlerde bile gençlerin ciltlerinde görülen lezyonlar için bitkisel ve fiziksel tedaviler önerildiği kayıtlara geçmiştir. "Akne" terimi ise, Latince'den türemiş olup, modern tıp literatürüne 19. yüzyılda girmiştir (6). Zamanla, hastalığın nedenleri ve tedavi seçenekleri daha iyi anlaşıldıkça, akne yalnızca kozmetik bir sorun olarak değil, yaşam kalitesini etkileyen kompleks bir cilt hastalığı olarak görülmeye başlanmıştır.

2.1.2. Epidemiyoloji

Akne vulgaris, özellikle adölesan ve genç erişkinlerde en sık karşılaşılan kronik deri hastalıklarından biridir. Epidemiyolojik çalışmalar, ergenlik dönemindeki bireylerin %80'inden fazlasının yaşamlarının bir bölümünde akneyle karşılaştığını göstermektedir (7). Hastalık çoğunlukla puberteyle birlikte başlasa da, erişkin yaşlarda da devam edebilir; özellikle kadınlarda 20'li ve 30'lu yaşlardan sonra da sıkça görülmektedir (8). Aknenin prevalansı coğrafi ve etnik farklılıklar gösterebilir. Özellikle Batı Avrupa, Kuzey Amerika ve Güney Amerika'da prevalans oranlarının diğer bölgelere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (9). Bu farklılıkların, genetik yatkınlık, çevresel faktörler ve yaşam tarzı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

2.1.3. Etiyopatogenez

Akne gelişiminde birbirine bağlı dört ana mekanizma rol oynar: sebum üretimi artışı, folikül hiperkeratinizasyonu, enflamatuvar süreçlerin tetiklenmesi ve *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) bakterisinin etkisi. Tüm faktörlerin birleşimi aknenin ortaya çıkışını ve multifaktöriyel patogenezi oluşturur.

Sebum Üretiminde Artış

Akne patofizyolojisinde sebum üretiminde artışın rolü akne oluşumunda önemli bir basamak olarak gösterilmiştir. Aknesi olan hastalarda aknesi olmayan hastalara göre sebum üretiminde artış olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (10–12). Sebum üretiminin tedavi ile azaltılarak aknenin remisyonu da akne ile sebum artışı arasındaki ilişkiyi göstermektedir (13,14).

Androjenler, sebositlerde sebum salgısını düzenlemektedir. Ciltte, bazal hücreler ve farklılaşmakta olan sebositlerde androjen reseptör yoğunluğu en yüksek seviyede bulunur (15). Testosteron ve dihidrotestosteron, sitoplazmadaki bu androjen reseptörlerine bağlanır. Androjen reseptör kompleksi çekirdeğe taşınarak, burada transkripsiyon faktörü işlevi görür ve androjenik fenotiplerin ortaya çıkmasına katkıda bulunan genlerin ifadesini artırır. Bu mekanizma sayesinde androjenler, yağ bezlerinin proliferasyonunu ve artan sebum üretimini uyarmaktadır (16).

Folikül Hiperkeratinizasyonu

Foliküler hiperkeratinizasyon, akne patogeneğinde kilit rol oynar. Bu süreçte kıl folikülünün infundibulumunda aşırı keratin üretimi ve birikimi sonucunda foliküler tıkaçlar oluşur; bu tıkaçlar mikrokomedonların gelişimine ve ilerleyen aşamada papül ve püstüllerin ortaya çıkmasına zemin hazırlar (17).

Folikül epitelindeki hücrelerin normalden fazla keratin üretilip yeterince dökülmemesi, sebumun dışarı akışını engeller ve folikül kanalının tıkanmasına yol açar (18). Androjen hormonları da keratinositlerin çoğalmasını uyarak bu mekanizmayı destekler (17). Psoriasis gibi bazı proteinler, enflamatuvar yanıtı artırarak foliküler tıkanıklıkları şiddetlendirebilir (19). Ayrıca genetik ve çevresel faktörler de hiperkeratinizasyonun şiddetini etkileyebilir (20).

Sonuç olarak, foliküler tıkanıklık *C. acnes*'in çoğalmasına zemin hazırlar ve enflamasyonun başlamasına katkıda bulunur (21).

Mikrobiyal Kolonizasyon

C. acnes, aslında cildimizin doğal mikrobiyotasının bir parçasıdır (22). Ancak, bu bakteri bazı durumlarda akne oluşumunda kilit bir rol oynayabilir (23). Özellikle keratinositler ve sebositlerle etkileşime girerek ciltte enflamasyonu tetikler ve komedon adı verilen siyah nokta benzeri yapıları oluşturur (22).

C. acnes'in en dikkat çekici özelliklerinden biri, cilt yüzeyine sıkıca tutunup kalıcı hale gelmesine yardımcı olan biyofilm oluşturma yeteneğidir (22). Bu biyofilmler, bakterinin antibiyotik tedavilerine karşı daha dirençli olmasını sağlar. Bu yüzden akne tedavisinde kullanılan antibiyotikler bazen etkisiz kalabilir (23). Yapılan araştırmalar, akne hastalarında bu biyofilmlerin sağlıklı ciltlere oranla daha yaygın olduğunu ortaya koymuştur (22). İlginç olan bir diğer nokta da *C. acnes*'in farklı alt gruplarının (filotipler) akne gelişiminde farklı roller oynayabilmesidir. Tanımlanan *C. acnes* biyotipleri arasında Tip 1'e karşılık gelen *C. acnes* B3 şiddetli akne izolatlarında daha baskın bulunmuştur. Bu, bakterinin sadece varlığı değil, hangi türünün ciltte baskın olduğunun da önemli olduğunu göstermektedir (23).

C. acnes, bağışıklık sistemimizin çeşitli unsurlarıyla etkileşime girerek enflamasyonu tetikleyebilir (23). Toll-like reseptörleri (TLR) ve proteaz aktifeli reseptörler gibi bağışıklık moleküllerini aktive ederek ciltte IL-1 α , IL-8 ve TNF- α gibi enflamatuvar moleküllerin salınmasını sağlar. Bu moleküller, ciltte kızarıklık, şişlik ve ağrı gibi enflamasyon belirtilerine neden olur (22). Bu enflamatuvar sürecin kontrol altına alınması, akne tedavisinde kritik bir adımdır. Antimikrobiyal peptit (AMP)'ler bu süreçte devreye girer (23). Doğal savunma sistemimizin bir parçası olan bu küçük proteinler, bakteriyel enfeksiyonlara karşı güçlü bir koruma sağlar. Örneğin, yılan zehrinden elde edilen Cathelicidin-BF adlı peptitin *C. acnes*'e karşı güçlü bir antibakteriyel etkisi olduğu bulunmuştur (22).

C. acnes'e karşı aşı geliştirme çalışmaları da ilgi çekici bir yenilik olarak karşımıza çıkmaktadır (22). Bu aşılar, bakterinin virülans faktörlerini hedef alarak ciltte oluşan enflamasyonu kontrol altına almayı amaçlar (23). Ancak, ilk denemelerde aşı uygulamasına rağmen akne lezyonlarının yeniden ortaya çıkabildiği görülmüş ve bu durum, etkili bir aşının geliştirilebilmesi için en uygun hedeflerin belirlenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır (22,23).

Enflamasyon

Geleneksel olarak, enflamasyonun yalnızca aknenin ilerleyen evrelerinde ortaya çıktığı düşünülmeyle birlikte, güncel araştırmalar enflamatuvar sürecin komedon oluşumundan itibaren aktif hale geldiğini ortaya koymaktadır (24). *C. acnes*'in bağışıklık sistemini uyardığı ve enflamasyonu erken evrede tetiklediği bilinmektedir. Özellikle bazı virülans faktörlerine sahip *C. acnes* suşlarının bağışıklık hücrelerini aktive ederek IL-8 ve TNF- α gibi proenflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını teşvik ettiği gösterilmiştir.

Bununla birlikte, IL-1 β 'nin doğrudan *C. acnes* tarafından uyarıldığına dair kesin bir kanıt bulunmamakla beraber, dolaylı mekanizmalar yoluyla enflamasyon sürecine dâhil olabileceği düşünülmektedir (18).

Sebase bezler tarafından üretilen sebum, yalnızca cilt bariyerinin korunmasında değil, aynı zamanda enflamasyon sürecinin tetiklenmesinde de önemli bir rol üstlenmektedir. Serbest yağ asitleri, keratinositlerde enflamatuvar yanıtı başlatırken, oksidatif stres ve lipit peroksidasyonu bağışıklık sisteminin hücrel tepkisini artırabilir (25). Sebum içeriğindeki lipit bileşenlerinin TLR-2 aracılığıyla doğuştan gelen bağışıklık yanıtını aktive ettiği bilinmektedir. Ancak, TLR-4'ün doğrudan *C. acnes* tarafından aktive edildiğine dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır; dolayısıyla enflamasyona etkisinin dolaylı olduğu öne sürülmektedir (26).

Öte yandan, psikolojik stresin ve nöropeptitlerin enflamasyon sürecinde belirleyici bir rol oynadığı gösterilmiştir. Stresin tetiklediği Substans P nöropeptiti, sebositlerde lipit üretimini artırırken enflamatuvar yanıtı da güçlendirebilmektedir. Çalışmalar, Substans P'nin sebosit proliferasyonunu ve sebum üretimini artırarak sebase bezlerin büyümesine yol açtığını ortaya koymuştur. Bu durum, psikolojik stresin akne lezyonlarının şiddetlenmesinde rol oynayan mekanizmalardan biri olarak değerlendirilmektedir (20).

2.1.4. Akne Etiyopatogenezinde Rol Oynayan Diğer Faktörler

Genetik

Akne vulgarisin gelişiminde genetik faktörlerin önemli bir rol oynadığı uzun süredir bilinmektedir. Özellikle ikizler üzerinde gerçekleştirilen araştırmalar, genetik yatkınlığın akne oluşumundaki belirleyici etkisini açıkça ortaya koymaktadır. Yapılan çalışmalar, tek yumurta ikizlerinde akne görülme sıklığının, çift yumurta ikizlerine kıyasla belirgin şekilde daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, genetik faktörlerin akneye yatkınlık üzerindeki etkisinin %80'in üzerinde olabileceğini düşündürmektedir (27).

Son yıllarda gerçekleştirilen genetik araştırmalar, şiddetli akne ile ilişkili, 11q13.1, 5q11.2, 11p11.2, 1q41, 1q24.2 ve 8q24 adında, altı farklı genetik bölge tanımlanmıştır. Bu bölgelerde yer alan genlerin, androjen metabolizması, enflamasyon süreçleri ve skar oluşumu gibi biyolojik mekanizmalarla ilişkili olduğu belirlenmiştir. Örneğin, 11q13.1, 5q11.2 ve 1q41 bölgelerinin, TGF- β sinyal yollarıyla bağlantılı olduğu ve bu bölgelerde OVOL1, FST ve TGFB2 gibi genlerin aktif rol oynadığı tespit edilmiştir. Söz

konusu genlerin, hücre büyümesi, enflamatuvar yanıt ve doku yenilenmesi gibi temel biyolojik süreçlerde kritik işlevlere sahip olduğu bilinmektedir (28).

Bununla birlikte, 1q24.2 ve 11p11.2 bölgelerinin de şiddetli akne gelişimiyle ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Bu bölgelerdeki genlerin, androjen seviyelerinin düzenlenmesi, enflamasyon kontrolü ve yara iyileşme mekanizmaları üzerinde etkili olabileceği ileri sürülmüştür (29). Ayrıca, 8q24 bölgesinin MYC geni ile bağlantılı olduğu belirlenmiştir ve bu genin, androjen metabolizmasını etkileyerek sebosit aktivitesini ve enflamatuvar süreçleri değiştirdiği düşünülmektedir (30). Bu bulgular, akne vulgarisin yalnızca çevresel faktörlere bağlı gelişen bir hastalık olmadığını, aynı zamanda genetik yatkınlığın da belirleyici bir faktör olduğunu göstermektedir.

Diyet

Beslenme alışkanlıklarının akne gelişimi üzerindeki etkisi uzun süredir tartışılan bir konudur. Son yıllarda yapılan araştırmalar, yüksek glisemik indeksli gıdaların ve süt tüketiminin insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) seviyelerini artırarak akneyi kötüleştirebileceğini göstermektedir. IGF-1 seviyelerindeki artış, sebosit aktivitesini yükselterek sebum üretiminin artmasına ve enflamatuvar süreçlerin tetiklenmesine yol açmaktadır (31).

Düşük glisemik indeksli diyetlerin insülin seviyelerini dengede tutarak akne şiddetini azalttığı gösterilmiştir (32). Aynı zamanda, süt ürünleriyle ilgili yapılan çalışmalarda özellikle yağsız süt tüketiminin akne oluşumuyla daha güçlü bir ilişki gösterdiği ortaya konmuştur (33).

Omega-3 yağ asitlerinin enflamasyonu baskılayarak akne lezyonlarını hafifletebileceği ifade edilmektedir. Randomize kontrollü çalışmalarda, omega-3 takviyelerinin sebositlerde enflamasyonu azalttığı ve lezyonların iyileşmesine katkı sağladığı gösterilmiştir (34). Ayrıca, omega-3'ün mTORC1 yolunu inhibe ederek lipogenezi baskıladığı ve böylece sebum üretimini azalttığı bildirilmiştir (35).

Çikolatanın akne üzerindeki etkisi ise hâlâ tartışmalıdır. Yapılan bir çalışmada, %100 kakao içeren çikolata tüketiminin akne lezyonlarını artırabildiği gösterilmiştir (36). Bununla birlikte, çikolatanın içeriğinde yer alan süt ve şeker gibi katkıların da bu etkinin oluşumunda rol oynayabileceği belirtilmiştir (37).

Genel olarak, beslenme alışkanlıklarının akne gelişimi üzerinde önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Yüksek glisemik indeksli ve süt ürünleri açısından zengin bir beslenme tarzı akneyi şiddetlendirebilirken, düşük glisemik indeksli ve omega-3

açısından zengin bir diyet akne oluşumunu azaltabilir. Bu nedenle, bireylerin beslenme düzenlerini gözden geçirmeleri ve daha sağlıklı diyet seçimleri yapmalarının akne tedavisinde olumlu etkiler sağlayabileceği düşünülmektedir (32).

2.1.5. Klinik Özellikler

Aknedeki ana lezyon tipleri, açık veya kapalı komedonlar ile enflamatuvar lezyonlar olarak sınıflandırılabilir. Genellikle yüz, üst sırt, göğüs ve omuzlar gibi yağ bezlerinin yoğun olduğu bölgelerde görülür. Ayrıca skar, postenflamatuvar hiperpigmentasyon veya eritem gibi ikincil değişiklikler görülebilmektedir, bu değişiklikler aknenin tedavi planını etkileyebilmektedir (38).

2.1.6. Tanı

Akne tanısı genellikle klinik değerlendirme yoluyla konulur. Muayene sırasında aile öyküsü, hiperandrojenizm, kortizol ya da büyüme hormonu fazlalığı gibi başka bir endokrin bozukluğu düşündüren semptom ve bulgular sorulmalıdır. Örneğin, düzensiz menstrüasyon dönemleri ve hirsütizm öyküsü Polikistik over sendromunu (PCOS) düşündürürken, ani başlayan akne gonadal tümörün bir işareti olabilir. Hastalar ek olarak akne ile ilişkilendirilen ilaçların kullanımı konusunda da sorgulanmalıdır. Eksojen androjenlerin kullanımı yaygın olarak aknenin alevlenmesine neden olur (39).

2.1.7. Ayırıcı Tanı

Akne vulgaris için ayırıcı tanıları oldukça geniş bir yelpazeye yayılmaktadır (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Akne vulgaris ayırıcı tanıları (40)

Hastalık / Durum	Ayırıcı özellikler
Rozase	Komedonlar bulunmaz, telenjektazi (kılcal damar genişlemeleri) görülür.
Perioral dermatit	Dudak çevresi korunur; ağız çevresinde grup halindeki kızamık eritemli papüllerle karakterizedir.
Demodex foliküliti	Enflamatuvar papüller ve püstüllerle belirginleşir. Akne ve rozase tedavisine yanıtıdır.
Tuberoskleroza	Çocuklarda yanak ve burun bölgesinde pembe ya da kırmızı anjiyofibromlarla görülür.
Psödo-folikülit barba	Kıvrık saçlı bireylerde sakal bölgesinde iltihaplı papüller, püstüller ve skarlar şeklinde ortaya çıkar.
Nevus komedonikus	Doğumda ya da çocuklukta ortaya çıkar. Tipik olarak gruplaşmış komedonlar içerir.
Sebase hiperplazi	Alın ve yanaklarda yerleşim gösteren sarımsı, küçük ve ortası göbekli (umbilikal) papüller ile belirgindir.

Adneksial tümörler (trikoepitelyoma, trikodiskoma, fibrofoliküloma)	Genellikle ten rengiyle uyumlu olup yüzde papüller şeklinde görülür.
Favre-Racouchot Sendromu	Yaşlı bireylerde, güneş hasarına bağlı olarak üst yanaklarda komedonlar şeklinde ortaya çıkar.

2.1.8. Akne Şiddetinin Değerlendirilmesi

Akne vulgaris klinikte farklı alt tiplerde ve farklı lokalizasyonlarda görülebilmektedir. Klinik değerlendirmede ve bilimsel çalışmalarda tedavi seçimi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için akne şiddetinin değerlendirilmesi ihtiyacı doğmaktadır. Akne şiddeti değerlendirmek için ideal bir ölçek lezyonların yaygınlığını, yerini, sayısını, lezyon tipini içermelidir. Ek olarak değerlendiren klinisyenler arasında güvenli olması ve kolay uygulanabilir olmalıdır (41).

Lezyon sayımına dayalı evrelemede lezyonlar değerlendirici tarafından tek tek sayılarak kaydedilmektedir. Bu yöntemin avantajları objektif olması, nicel veri sağlaması, her bir lezyonun tedaviye yanıtının değerlendirilebilmesidir. Dezavantajları ise zaman alıcı olması ve değerlendirenin görme keskinliğine bağımlı olmasıdır (42).

Plewig ve Kligman'ın lezyon sayımına dayalı evrelemesinde yüzün bir tarafı baz alınarak komedonal ve papülopüstüler olarak öncelikle akne tiplendirilmesi yapıp bu lezyonlar sayılarak 1-4 arasında akne şiddeti derecelendirilmektedir (Tablo 2.2). Bu evreleme sadece yüz lezyonları ile sınırlıdır (43).

Global akne şiddet evrelemesi, akne şiddetini belirlerken lezyonların açıklamaları veya fotoğraflar üzerinden yapılan bir değerlendirme yöntemidir. Bu yöntem, akne şiddetini belirlemek için oldukça basit ve hızlı bir yaklaşım sunar. Lezyonların türünü, boyutunu ve derideki iltihaplanmayı göz önünde bulundurur ve klinisyenlere en belirgin lezyonları takip etme imkânı tanır. Ancak, bu yöntemin bazı dezavantajları da vardır. Bunlar arasında sübjektiflik ve farklı değerlendiriciler arasında güvenilirlik sorunlarının yaşanması sayılabilir (42).

Tablo 2.2. Plewig ve Kligman tarafından geliştirilen lezyon sayımına dayalı evreleme (42)

	Komedonal Akne	Papülopüstüler Akne
Evre 1	<10 komedon	<10 enflamatuvar akne
Evre 2	10-25 komedon	10-20 enflamatuvar akne
Evre 3	25-50 komedon	20-30 enflamatuvar akne
Evre 4	>50 komedon	>30 enflamatuvar akne

1997 yılında Doshi ve arkadaşları tarafından geliştirilen Global Akne Derecelendirme Sistemi (GADS), her bir anatomik bölgeye ilişkin yüzey alanı, dağılım

ve pilosebace ünite yoğunluğunu göz önünde bulunduran bir faktör ile lezyon tiplerinin şiddetini belirten bir katsayı kullanarak değerlendirme yapmaktadır. Bu sistemde, her bölgeye ait faktör, o bölgedeki en şiddetli lezyonun katsayısı ile çarpılarak bölgesel bir skor elde edilir. Bölgesel skorların toplamı ise global skoru oluşturur (Tablo 2.3). Ancak, lezyonların daha sınırlı sayıda anatomik bölgede yoğunlaşması halinde, akne şiddetinin beklenenden daha düşük hesaplanması, bu yöntemin en önemli dezavantajı olarak öne çıkmaktadır (44).

Tablo 2.3. Doshi ve arkadaşları tarafından geliştirilen Global Akne Derecelendirme Sistemi (GADS) (44)

Anatomik Bölge Faktörü	Katsayı	Global Skor
Alın	2	Lezyon yok
Sağ Yanak	2	≥ 1 komedon
Sol Yanak	2	≥ 1 papül
Burun	1	≥ 1 püstül
Çene	1	≥ 1 nodül
Göğüs ve üst sırt	3	

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından 2002 yılında Araştırmacı global değerlendirme ölçeği (IGA) (Tablo 2.4) önerilmiş 2005 yılında güncellenmiştir (45).

Tablo 2.4. FDA tarafından önerilen IGA Skalası (45)

Derece	Açıklama
0	Temiz cilt, enflamatuvar veya nonenflamatuvar lezyon yok.
1	Neredeyse temiz; nadir nonenflamatuvar lezyonlar, en fazla bir küçük enflamatuvar lezyon.
2	Hafif şiddette; Derece 1'den fazla; bazı nonenflamatuvar lezyonlar ve en fazla birkaç enflamatuvar lezyon (yalnızca papül/püstüller, nodüler lezyon yok).
3	Orta şiddette; Derece 2'den fazla; birçok nonenflamatuvar lezyon ve bazı enflamatuvar lezyonlar olabilir, ancak en fazla bir küçük nodüler lezyon.
4	Şiddetli; Derece 3'ten fazla; birçok nonenflamatuvar ve enflamatuvar lezyon olabilir, ancak en fazla birkaç nodüler lezyon.

2011 yılında akne şiddetini küresel ölçekte standart bir şekilde derecelendirebilmek amacıyla Delphi konsensusu düzenlemiştir. Panel kapsamında, ideal bir sınıflandırma sisteminin temel akne lezyonlarını tanımlaması, lezyonların sayısını belirlemesi ve dağılımını değerlendirmesi gerektiği vurgulanmıştır. Ayrıca, bu sistemin yüz ve vücut tutulumunun yaygınlığını kapsaması gerektiği belirtilmiş, güvenilirlik ve geçerlilik gibi bilimsel kriterlerin de dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır (46).

Akne şiddetini değerlendirmek için çeşitli yöntemler önerilmiş olsa da, araştırmacılar arasında küresel ölçekte ortak bir standart üzerinde henüz bir fikir birliği yoktur.

2.1.9. Tedavi

Akne tedavisi, aknenin şiddetine, cilt tipine ve hastanın yanıt verebileceği tedavi seçeneklerine bağlı olarak farklı yöntemleri içerebilir. Bu tedavi süreci; topikal uygulamalar, sistemik antibiyotikler, hormonal tedaviler, izotretinoin kullanımı, fiziksel müdahaleler ve alternatif yaklaşımlar gibi çeşitli başlıklardan oluşmaktadır (39).

Topikal Tedaviler

Topikal tedaviler, hafif ve orta dereceli akne vakalarında ilk tercih edilen ilaçlar arasında yer almaktadır. Doğrudan cilde uygulandıkları için sistemik tedavilere kıyasla yan etki riski daha düşük olup, genellikle uzun vadede güvenli kabul edilmektedir (39).

Benzoil Peroksit

Benzoil peroksit; jel, krem veya yıkama solüsyonu formunda bulunabilen ve cilde uygulanarak durulanabilen ya da cilt üzerinde bırakılabilen bir bileşiktir. Antimikrobiyal, antienflamatuvar ve keratolitik özellikleri sayesinde hafif ve orta dereceli aknenin tedavisinde yaygın olarak kullanılan birinci basamak ilaçlardan biridir (47). Cilt üzerinde parçalandığında benzoik asit ve hidrojen peroksit'e dönüşerek serbest oksijen radikalleri üretir ve bu sayede *C. acnes* bakterisinin yoğunluğunu azaltır. Bu mekanizma, benzoil peroksitin bakteriyel direnç gelişimine yol açmamasını sağlar (38).

Genellikle günde bir kez uygulanan bu bileşik, akne tedavisinde hızlı bir etki gösterebilir. İlk olumlu sonuçlar yaklaşık 5 gün içinde gözlemlenebilirken, belirgin düzelme genellikle üçüncü haftada ortaya çıkar ve en yüksek tedavi başarısına 8 ila 12 haftalık kullanım sonrasında ulaşılır (39). Araştırmalar, benzoil peroksitin %2,5, %5 ve %10'luk formülasyonlarının benzer etki süresine sahip olduğunu ve klinik olarak eşdeğer etkinlik gösterdiğini ortaya koymuştur. Bununla birlikte, daha yüksek konsantrasyonların ciltte tahrişe yol açabileceği bilinmektedir (47).

Benzoil peroksit kullanımına bağlı olarak ortaya çıkabilecek yan etkiler arasında cilt kuruluğu, pullanma, kızarıklık, aşırı duyarlılık ve temas duyarlılığı reaksiyonları yer almaktadır (39). Ayrıca, transepidermal su kaybını artırarak cilt bariyerinde değişikliklere neden olabilir (48). İlacın etkili olabilmesi için düzenli kullanımı gereklidir; ancak, olası yan etkiler dozun azaltılması veya daha düşük konsantrasyonlu ürünlerin tercih edilmesiyle hafifletilebilir. Hastaların, benzoil peroksitin kumaşları lekeleyebileceği veya ağartabileceği konusunda bilgilendirilmesi önemlidir (39).

Benzoil peroksitin, topikal retinoidler ve antibiyotikler gibi diğer tedavi ajanlarıyla birlikte kullanılmasının akne tedavisinde daha iyi sonuçlar sağladığı gösterilmiştir (47). Örneğin, benzamisin adı verilen topikal jel, %3 eritromisin ve %5 benzoil peroksit içererek etkili bir kombinasyon sunar. Yapılan çalışmalar, bu kombinasyonun benzoil peroksit monoterapisi kadar etkili olduğunu ve benzer seviyede tolere edildiğini göstermektedir (49).

Topikal antibiyotikler

Topikal antibiyotikler, özellikle iltihaplı akne lezyonlarının tedavisinde yaygın olarak tercih edilen farmakolojik ajanlardır. Klindamisin ve eritromisin, bu grup içerisinde en sık reçetelenen antibiyotikler olup, bakteriyel proliferasyonu baskılayarak ve enflamasyonu azaltarak akne semptomlarının hafiflemesine katkıda bulunurlar. Ancak, bu ilaçların uzun süreli ve tek başına kullanımı, antibiyotik direnci gelişme riskini önemli ölçüde artırabilir. Bu nedenle, hem tedavi etkinliğini artırmak hem de direnç oluşumunu engellemek amacıyla topikal antibiyotiklerin benzoil peroksit ile kombinasyon halinde kullanılması, klinik uygulamada yaygın bir yaklaşımdır (39).

Topikal antibiyotikler genellikle iyi tolere edilse de bazı hastalarda lokal cilt reaksiyonları görülebilir. En sık karşılaşılan advers etkiler arasında hafif tahriş, eritem ve cilt kuruluğu yer alırken, nadiren de olsa uzun süreli kullanım sonucunda antibiyotik direncinin ortaya çıkabileceği bilinmektedir. Bu nedenle, monoterapi yerine kombine tedavi stratejilerinin tercih edilmesi, hem terapötik etkinliği maksimize etmekte hem de direnç gelişme riskini en aza indirmektedir (39).

Topikal retinoidler

Topikal retinoidler, hem enflamatuvar hem de enflamatuvar olmayan akne tedavisinde kullanılırlar. Adapalen, tazaroten ve tretinoin FDA tarafından onaylanmış topikal retinoidlerdir. Bu bileşenler, foliküler keratinizasyon sürecini düzenleyerek keratinositlerin birbirine yapışmasını azaltır. Böylece, foliküllerin tıkanmasını önleyerek komedon oluşumunu engellemeye yardımcı olur (50). Topikal retinoidler, akne patogenezinde yer alan faktörleri kontrol altına alır. Ayrıca, diğer topikal akne tedavilerinin cilt tarafından emilimini artırır ve akne sonrası oluşan hiperpigmentasyonun daha hızlı düzelmesine yardımcı olur (51).

Topikal retinoidler tek başına ya da benzoil peroksit ile birlikte ilk basamak tedavi olarak önerilmektedir. Enflamatuvar akne vakalarında ise topikal retinoidlerin antimikrobiyal ajanlarla kombinasyonu tavsiye edilir. Başlangıç tedavisine olumlu yanıt veren hastalar, retinoidleri idame tedavisi olarak kullanmaya devam edebilir, bu da uzun

sürekli antibiyotik kullanımını azaltabilir (52). Cilt irritasyonu ve rahatsızlık gibi yaygın yan etkiler, topikal retinoidlerin uzun süreli kullanımını zorlaştırabilir ve tedaviye uyumu etkileyebilir (53).

Topikal dapson

Dapson, antibakteriyel ve antienflamatuvar özelliklere sahip bir bileşiktir, ancak akne üzerindeki kesin etkileri tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Son araştırmalar, bu ilacın akne tedavisindeki etkinliğinin büyük ölçüde antimikrobiyal ve antienflamatuvar etkilerine bağlı olabileceğini göstermektedir. %5'lik dapson jeli, hem enflamatuvar hem de non-enflamatuvar akne lezyonlarını azaltmada etkili bir seçenek olarak kullanılabilir. Düşük maliyetli olması, özellikle gelişmekte olan ülkelerde erişilebilirliğini artırsa da, birinci basamak tedavi olarak önerilmemektedir (54).

Azelaik asit

Azelaik asit, doğada bulunan bir dikarboksilik asittir ve keratolitik, antibakteriyel ve antienflamatuvar özellikleri sayesinde akne ve rozase tedavisinde etkinliği kanıtlanmıştır. Ayrıca tirozinaz enzimini inhibe ederek hiperpigmentasyon tedavisinde de fayda sağlamaktadır. Yan etkileri genellikle hafif olup, özellikle diğer topikal tedavilere karşı hassasiyeti olan bireylerde iyi tolere edilir (55).

Gebelikte kullanım açısından değerlendirildiğinde, azelaik asitin güvenli olduğu ve teratojenik etki göstermediği bildirilmiştir. Bu nedenle gebelik sürecinde tercih edilebilecek topikal ajanlardan biri olarak öne çıkmaktadır (56).

Sistemik Tedaviler

Sistemik antibiyotikler

Oral antibiyotikler, orta ve şiddetli akne olgularında ya da topikal tedavilere dirençli vakalarda tercih edilmektedir. Bu ajanlar *C. acnes*'in çoğalmasını baskılayarak ve enflamatuvar mediyatörlerin üretimini azaltarak etki gösterirler (57).

Tetrasiklinler (tetrasiklin, doksisisiklin, minosiklin, limesiklin) etkinlikleri ve uygun maliyetleri nedeniyle sık kullanılan ajanlardır. Doksisisiklin ve minosiklin, daha iyi pilosebace folikül penetrasyonu ve daha az gastrointestinal yan etki profili sayesinde öne çıkmaktadır (57). Ayrıca, *C. acnes*'te makrolidlere kıyasla tetrasiklinlere daha az direnç geliştiği bildirilmiştir (58).

Makrolidler arasında eritromisin ve klindamisin akne tedavisinde kullanılmakla birlikte, düşük antienflamatuvar etkinlikleri ve artan direnç oranları nedeniyle daha sınırlı bir seçenek olarak değerlendirilmektedir. Azitromisinin aknedeki etkinliğine dair veriler

kısıtlı olmakla birlikte bazı çalışmalarda kullanıldığı bildirilmiştir (57). Direnç gelişimini azaltmak için oral antibiyotiklerin tek başına uzun süreli kullanılmaması; tedavinin topikal benzoil peroksit veya retinoidlerle kombine edilmesi ve mümkünse 12 haftayı aşmaması önerilmektedir (58).

Hormonal tedaviler

Hormonal akne tedavisinde kullanılan ilaçlar, özellikle androjenlerin aşırı üretimini baskılayarak yağ bezlerinin aşırı çalışmasını engeller. Kombine oral kontraseptifler, östrojen ve progesteron içeriği sayesinde androjen seviyelerini düşürerek akne tedavisinde etkili olur ve özellikle adet düzensizliği ve PCOS hastalarında tercih edilir (59).

Antiandrojen ilaçlardan biri olan spironolakton, androjen reseptörlerini bloke ederek yağ üretimini azaltır ve kadınlarda orta ile şiddetli akne tedavisinde başarılı sonuçlar vermektedir (60). Benzer şekilde, flutamid androjenlerin cilt üzerindeki etkisini engelleyerek özellikle PCOS hastalarında aknenin şiddetini azaltmak için kullanılmaktadır (61). Metformin ise insülin direncini düşürerek hormon seviyelerini dengelemeye yardımcı olur ve özellikle PCOS ile ilişkili akne tedavisinde faydalıdır (59).

Topikal bir antiandrojen olan *clascoterone*, doğrudan cilt yüzeyinde androjen etkisini baskılayarak hafif ve orta şiddetli hormonal aknede umut vadeden bir tedavi olarak değerlendirilmektedir (62). Daha güçlü bir antiandrojen olan siproteron asetat ise hem androjen üretimini azaltarak hem de androjen reseptörlerini bloke ederek şiddetli androjen fazlalığı olan hastalarda etkili bir seçenektir. Hormonal tedavilerin kullanımı kişiye özel olmalı ve mutlaka bir uzman doktorun gözetiminde gerçekleştirilmelidir (61).

Sistemik izotretinoin

İzotretinoin, şiddetli ve dirençli akne vulgaris tedavisinde kullanılan en etkili ilaçlardan biridir. Akne vulgarisin temel nedenleri arasında sebore, *C. acnes* kolonizasyonu, foliküler hiperkeratinizasyon ve enflamasyon bulunmaktadır. İzotretinoin, bu mekanizmaları baskılayarak akne oluşumunu önler (63). Genellikle 0.25-1 mg/kg/gün dozunda başlanır ve 120-150 mg/kg kümülatif doza ulaşılması hedeflenir. Ancak bazı çalışmalarda, daha düşük dozların da etkili olabileceği belirtilmiştir (64).

İzotretinoin kullanımına bağlı yan etkiler yaygındır. En sık görülenler keilit, dudak kuruluğu, fotofobi, cilt kuruluğu, burun kanamaları, kas ve eklem ağrısıdır. Ayrıca, hastalarda serum lipidlerinde ve karaciğer enzimlerinde artış görülebilir (65). Yapılan çalışmalar, izotretinoin kullanan hastaların %11.4'ünde dislipidemi geliştiğini göstermektedir (64).

Gebelikte kullanım açısından izotretinoin yüksek teratojenik risk taşımaktadır. Gebelik sırasında kullanıldığında konjenital malformasyonlara, nöral tüp defektlerine, kalp anomalilerine ve merkezi sinir sistemi bozukluklarına neden olabilir. Bu nedenle, doğurganlık çağındaki kadınlarda izotretinoin kullanımı sırasında etkili doğum kontrol yöntemleri uygulanmalı ve tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında gebelik testleri yapılmalıdır (66).

Fiziksel Tedaviler

Komedon çıkarılması

Bazı araştırmacılar, bu tekniğin makrokomedonları (1 mm'den büyük komedonlar) yönetmek için izotretinoin tedavisiyle eşzamanlı olarak kullanılabileceğini öne sürmektedir. Doğru uygulandığında, kalıcı bir iz bırakması beklenmez. Bu mekanik ekstraksiyon yöntemi belirli bir prosedürü takip eder. Öncelikle, lezyon alkol ile temizlenmeli ve epidermis büyük çaplı bir iğne veya cerrahi bıçak kullanılarak nazikçe delinmelidir. Daha sonra, bir komedon ekstraktörü lezyon üzerine hafif ila orta derecede basınç uygulanarak içeriği tamamen dışarı atılana kadar kullanılmalıdır. Hiperkeratozu azaltmak için manuel ekstraksiyondan önce enzimatik veya mekanik eksfoliyasyon uygulanabilir. İşlem sonrasında, tahrişi ve enfeksiyon riskini en aza indirmek için cilt antienflamatuvar veya antimikrobiyal bir ajan ile tedavi edilmelidir (67).

Lezyon içi kortikosteroid enjeksiyonu

Intralezyonel steroid tedavisi, özellikle şiddetli enflamatuvar akne türlerinden biri olan nodüloistik aknenin tedavisinde sıkça tercih edilen bir yöntemdir. Bu tedavi, doğrudan lezyon içine düşük doz kortikosteroid enjeksiyonu yapılarak iltihabın hızla azalmasını ve lezyonun küçülmesini sağlar (68). Sistemik steroid kullanımına kıyasla daha az yan etkiye sahip olması ve hızlı sonuç vermesi, bu yöntemi daha cazip hale getirmektedir. Ancak, sık ve uzun süreli uygulamalar ciltte atrofi, hipopigmentasyon ve telanjiyektazi gibi yan etkilere neden olabilir (69).

Son araştırmalar, intralezyonel steroid tedavisinin tek başına veya diğer tedavi yöntemleriyle birlikte kullanıldığında etkili olduğunu göstermektedir. Özellikle üç seans halinde uygulanan intralezyonel triamsinolon asetonid enjeksiyonlarının enflamatuvar akne lezyonlarında belirgin iyileşme sağladığı bildirilmiştir (70). Ancak, bu tedavi yöntemi yalnızca derin ve enflamatuvar lezyonları olan hastalar için uygun olup uzun vadeli riskleri göz önünde bulundurularak uygulanmalıdır. Genel olarak, intralezyonel

steroid enjeksiyonları, şiddetli akne tedavisinde etkili bir seçenek olarak değerlendirilse de, uzman kontrolünde dikkatle uygulanması gerekmektedir (71).

Optik Tedaviler

Optik tedaviler genellikle hafif ve orta şiddetli akne tedavisinde kullanılmaktadır. Fotodinamik tedavi, lazer ve farklı ışık kaynakları bu grupta yer almakta olup, daha az yan etki göstermeleri ve hızlı etki sağlamaları nedeniyle tercih edilmektedir (72).

Başlangıçta daha çok akne izlerinin tedavisinde kullanılan bu yöntemler, son yıllarda aktif akne yönetiminde de yaygın kabul görmektedir. *C. acnes* bakterisinin azalmasına ve sebum üretiminin dengelenmesine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Lazerler dışında kızılötesinden ultraviyoleye uzanan çeşitli ışık kaynaklarının da kullanılması, tedavilerin farklı hasta ihtiyaçlarına göre uyarlanabilmesine olanak tanımaktadır. Günümüzde ışık temelli tedaviler yalnızca bakteri kolonizasyonunu azaltmakla kalmayıp, enflamasyonu baskılayıcı ve cilt yenilenmesini destekleyici etkileriyle de öne çıkmaktadır. Bu sayede akne tedavisine daha bütüncül bir yaklaşım sunarak, hem cilt sağlığı hem de yaşam kalitesi üzerinde olumlu sonuçlar yaratabilmektedir (73).

2.2. Aktif Akne Tedavisinde Lazerler

Kızılötesi lazerler, uzun dalga boyları sayesinde dermise derinlemesine nüfuz ederken epidermise minimal zarar verir. Akne tedavisinde, yağ bezlerini hedef alarak termal koagülasyona yol açtıkları ve sebum üretimini azalttıkları gösterilmiştir. Bu amaçla özellikle 1550 nm erbiyum cam lazer üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır (74).

Bunun yanında diyot, darbeli boya lazer (PDL) ve potasyum titanyum fosfat lazer (KTP) de akne tedavisinde kullanılmaktadır. Diyot lazerler, suyu hedef alarak dermise ısı aktarır ve böylece yağ bezleri üzerinde etkili olur (75). PDL'nin etki mekanizması tam olarak netleşmemiştir; ancak enflamasyonu baskılayıcı sitokinleri artırması ve sebum üretimini azaltması akne tedavisinde etkili olabileceğini göstermektedir (76).

KTP lazerlerin ise hem sebositleri hedef aldığı hem de *C. acnes* tarafından üretilen porfirinlerin yeşil ışığa duyarlı olması nedeniyle, ışıkla aktive olan serbest oksijen radikalleri aracılığıyla bakterileri yok ettiği düşünülmektedir (77).

2.2.1. Erbiyum Lazerler

1550 nm Erbium glass lazer

1550 nm erbium glass lazer, aktif akne tedavisinde etkili bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Lazerin sebase bezler üzerindeki termal etkisiyle bez hacmi küçülmekte, yağ sekresyonu azalmakta ve akne lezyonlarında belirgin düzelme sağlanmaktadır. Randomize kontrollü çalışmalarda papül, püstül ve nodüllerde anlamlı azalma bildirilmiş, histopatolojik incelemelerde sebase bez boyutlarında küçülme saptanmıştır (74). Prospektif uzun dönem takiplerde ise dört seans tedavi sonrası lezyon sayısında yaklaşık %70 oranında azalma olduğu ve bu etkinin 1–2 yıl süreyle korunduğu gösterilmiştir (78).

Tedavi genellikle iyi tolere edilmekte, en sık görülen yan etkiler geçici eritem, ödem ve nadiren kısa süreli akne alevlenmeleri olmaktadır. Bu veriler, 1550 nm erbium glass lazerin hem kısa hem de uzun vadede güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olduğunu ortaya koymaktadır (74,78).

1540 nm Erbium glass lazer

1540 nm erbium glass lazer, sebase bezleri hedef alarak sebum üretimini azaltmakta ve akne lezyonlarında belirgin düzelme sağlamaktadır. Tedavi ile papül, püstül ve nodüllerde yaklaşık %70–80'e varan azalma bildirilmiş ve bu etkinin aylarca sürdüğü gösterilmiştir (79).

Sogutma ve vakum destekli sistemlerle yapılan çalışmalarda ise hafif-orta şiddette aknede anlamlı iyileşme saptanmış, tedaviler genellikle iyi tolere edilmiştir [80]. Yan etkiler çoğunlukla hafif ve geçici eritem ile sınırlıdır. Bu bulgular, 1540 nm erbium glass lazerin akne ve akne skarlarının tedavisinde güvenli, etkili ve uzun vadeli bir seçenek olduğunu ortaya koymaktadır (80).

2.2.2. Nd:YAG Lazerler

1064 nm Nd: YAG Lazer

1064 nm Nd: YAG lazer, cildin derin dermal tabakalarına ulaşarak sebase bezlerde termal hasar oluşturur ve buna bağlı olarak yağ üretimini azaltır. Ayrıca enflamatuvar hücreler ve sitokinlerde azalma sağlayarak akne lezyonlarında anlamlı iyileşme bildirilmiştir (81). Kombine 585/1064 nm lazer çalışmalarında da hem enflamatuvar hem

de nonenflamatuvar lezyonlarda %60–90’a varan azalmalar rapor edilmiş ve tedavinin güvenli olduğu doğrulanmıştır (82).

Yan etkiler çoğunlukla hafif eritem, geçici hassasiyet ve nadiren pigment değişiklikleri ile sınırlıdır (81). Bu lazerin koyu tenli bireylerde güvenle kullanılabilmesi ve hızlı iyileşme süreci sayesinde günlük yaşama dönüşü kolaylaştırması da önemli avantajları arasındadır (82).

1320 nm Nd: YAG Lazer

1320 nm Nd: YAG lazer, akne tedavisinde sınırlı sayıda çalışmaya konu olmuş ancak umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Fraksiyonel uygulama ile enflamatuvar lezyonlarda %57, nonenflamatuvar lezyonlarda %35 azalma ve sebum düzeyinde %30 düşüş bildirilmiştir (83). Randomize kontrollü bir çalışmada ise özellikle komedonal akne ile anlamlı düzelme gözlenmiş, ancak enflamatuvar lezyonlarda belirgin bir fark saptanmamıştır (84). Tedavi genellikle iyi tolere edilmekte, en sık yan etkiler birkaç gün süren eritem ve hassasiyet olarak bildirilmektedir (83). Bununla birlikte, lazerin uzun vadeli etkinliği konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (84).

2.2.3. Diyet Lazerler

1450 nm Diyet lazer

1450 nm diyet lazer, akne tedavisinde sık kullanılan yöntemlerden biridir. Bu lazerin, suyun yüksek oranda absorpsiyonu sayesinde dermiste ısınma oluşturduğu ve sebase bezlerin fonksiyonlarını baskılayarak akne lezyonlarını azalttığı düşünülmektedir. Buna karşılık kontrollü bir çalışmada, üç seans lazer uygulamasının sebum üretiminde anlamlı ve kalıcı bir azalmaya yol açmadığı, dolayısıyla majör sebase bez yıkımının olası mekanizma olmadığı ve tedavinin etkinliğinde sebum azalmasından bağımsız başka mekanizmaların da rol oynayabileceği belirtilmiştir (85).

2.2.4. Darbeli Boya Lazer (PDL)

PDL, vasküler lezyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılırken, atrofik akne skarlarının tedavisinde de tercih edilmektedir. Son yıllarda aktif akne tedavisinde de incelenmiş ancak çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. PDL'nin akne tedavisindeki mekanizması tam olarak bilinmemektedir ancak sebase bezleri ısıtarak sebum üretimini azaltabileceği öne sürülmüştür (76).

2.2.5. KTP Lazer

KTP lazeri, 532 nm dalga boyunda yeşil ışık yayan ve özellikle oksihemoglobinin ile melanin kromoforlarına yüksek afinitesi bulunan bir lazer sistemidir. Bu özellikleri sayesinde, KTP lazerleri yaygın olarak vasküler lezyonların tedavisinde tercih edilmektedir. Damar içi hemoglobin tarafından güçlü bir şekilde emilen bu dalga boyu, hedeflenen damar yapılarını etkili bir şekilde koagüle ederek lezyonların giderilmesine katkı sağlar. Dermatoloji ve estetik tıp alanlarında sıklıkla kullanılan bu lazer, minimal invaziv bir yaklaşım sunarak hastalar için konforlu ve güvenilir bir tedavi seçeneği oluşturmaktadır (73).

KTP lazerlerin aktif akne tedavisindeki etki mekanizması yağ bezlerini hedef aldığı bilinmektedir. Ayrıca *C. acnes* tarafından üretilen porfirinlerin yeşil ışığa duyarlı olması nedeniyle, bu ışığın etkisiyle oksijensiz radikaller oluşmakta ve bunun sonucunda bakterilerin yok edildiği düşünülmektedir (77).

2.3. Akne Tedavisinde Soğuk Atmosferik Plazma

Soğuk atmosferik plazma teknolojisi, oda sıcaklığında plazma üretebilme yeteneğiyle dikkat çeken bir yenilik olup, özellikle biyomedikal ve yaşam bilimleri alanlarında umut vadeden bir tedavi yöntemi olarak öne çıkmaktadır. Son on yılda yapılan araştırmalar, bu teknolojinin tıp ve sağlık alanındaki güvenliğini ve etkili kullanımını ortaya koymuş, bilim insanlarının ilgisini giderek daha fazla çekmiştir (2).

Dielectric Barrier Discharge (DBD) yöntemiyle üretilen plazma, hava gazlarını iyonlaştırarak mikro ışınlar oluşturur ve cilde doğrudan temas ederek veya birkaç milimetrelik boşluktan uygulanır. Düşük dozda ($<1 \text{ J/cm}^2$) bakteri ve mikroorganizmaları hızla etkisiz hale getirir. Orta dozlarda ($2-6 \text{ J/cm}^2$) hücre yenilenmesini destekler, yara iyileşmesini hızlandırır. Yüksek dozlarda ($>7 \text{ J/cm}^2$) anormal hücreleri hedef alarak cildi yeniler. Plazma, cilt bariyerini geçici olarak geçirgenleştirir, akneye neden olan bakterileri yok eder ve cildi derinlemesine temizleyerek yenileyici bir etki sunar (2).

Orta şiddetteki akne tedavisinde soğuk atmosferik plazmanın güvenliği ve etkinliğini değerlendiren, prospektif, randomize kontrollü, bölünmüş yüz tasarımına sahip bir klinik çalışmada güvenli ve iyi tolere edilebilen bir yöntem olarak değerlendirilmiştir. Özellikle enflamatuvar lezyonlarda etkili olduğu ve hastaların plazma uygulanan tarafta estetik açıdan daha fazla memnuniyet bildirildiği belirtilmiştir (86).

Hafif düzeydeki akne vulgaris tedavisinde plazma tedavisini inceleyen başka bir çalışmada, soğuk atmosferik plazmanın adapalen krem ve mekanik cilt temizleme ile kombine edildiğinde etkili ve güvenli bir ek tedavi sunduğu belirtilmiştir. Plazma tedavisi uygulanan grupta, enflamatuvar lezyon sayısı ve IGA skoru anlamlı ölçüde azalmış, sebum üretimi ve ciltteki bakteriyel kolonizasyon belirgin olarak düşmüş ve yaşam kalitesi daha fazla iyileşmiştir. Ayrıca, plazma uygulaması yapılan grupta yan etkiler daha az görülmüş ve hastalar tarafından daha iyi tolere edilmiştir (87).



3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada, Turgut Özal Tıp Merkezi Dermatoloji Polikliniği'ne Eylül 2023 ile Mart 2025 tarihleri arasında başvuran, hafif veya orta şiddette akne vulgaris tanısı almış ve plazma duşu ya da 585 nm Q-switch lazer tedavisi uygulanmış hastaların dosya kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrasında belirli zaman aralıklarında alınmış global akne skorları temel alınarak tedaviye verilen yanıtlar incelenmiştir.

Çalışmaya, 18 yaş ve üzerindeki, tedavi öncesinde ve sonrasında global akne skorları kayıtlı olan, uygulanan tedavi protokolü (seans sayısı, aralıkları vb.) eksiksiz bir şekilde uygulanmış hastalar dahil edilmiştir. Global akne skoruna göre 1–18 puan arası hafif, 19–30 puan arası orta şiddette akne olarak sınıflandırılmıştır. Akne vulgaris değerlendirmesi, hasta dosyalarında kayıtlı olan skorlar temel alınarak yapılmıştır. Skorlamalar tedavi öncesinde (0. hafta), ilk seans sonrası ikinci haftada ve ikinci seans sonrası dördüncü haftada olmak üzere üç zaman noktasında kaydedilmiştir. Böylelikle tedaviye karşı gelişen yanıt zamansal olarak da analiz edilebilmiştir.

Uygulamalarda *Lutronic Spectra* Q-Switch lazer (Şekil 3.1), *Gold Toning* başlığı (Şekil 3.2) kullanılarak 585 nm modunda kullanılmıştır. Parametreler; 5 Hz atım hızı (pulse rate), 5 mm spot çapı (spot size) ve 0,50 J/cm² fluens olacak şekilde ayarlanmıştır. Önce tüm yüz genel olarak taranmış, ardından enflamatuvar lezyonların üzerine ek olarak 3–4 atış yapılmıştır.



Şekil 3.1. Lutronic Spectra Q-Switch Lazer (Lutronic Corp., Goyang-si, Gyeonggi-do, Güney Kore)



Şekil 3.2. Lutronic Spectra Q-Switch Lazer 585 nm Gold Toning Başlığı

Plasma BT cihazı ise Plazma Duşu başlığı ile, maksimum güçte sürekli modda (*continue*) kullanılmıştır. Öncelikle tüm yüze genel bir tarama yapılmış, ardından lezyon bölgelerine (sağ yanak, sol yanak, alın gibi) yaklaşık 5'er dakikalık ek uygulamalar gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Plasma BT Cihazı (Stemtürk, İstanbul, Türkiye)

Her iki tedavi grubunda da hastalar işlem öncesinde yüz yıkama jeli ile yüzlerini yıkayıp kuruladıktan sonra uygulama yapılmıştır.

Çalışma dışı bırakılan hastalar; Koebner fenomeni pozitifliği gösteren psöriyazis, vitiligo, liken planus gibi cilt hastalıklarına sahip olanlar; psikiyatrik sorunları nedeniyle sağlıklı iş birliği kurulamayan bireyler; gerçek dışı tedavi beklentileri taşıyanlar; fotosensitif ilaç (örneğin sistemik izotretinoin) kullananlar ya da fotosensitif hastalığı (örneğin kutanöz lupus) bulunanlar; malign cilt lezyonu olan veya bu yönde şüphe taşıyan hastalar; ciltte aktif erozyon, ülser, keloid gibi lezyonlara sahip olanlar; yakın dönemde güneş yanığı geçirmiş ya da bronzlaşmış olanlar; sistemik veya topikal akne tedavisi almakta olanlardır. Ayrıca, tedavi süreciyle ilgili verileri eksik olan hastalar da çalışmadan çıkarılmıştır.

Bu çalışma, tıbbi dosya verilerine dayandığı için olası geri bildirim hataları, kayıt eksiklikleri ve standart dışı takip gibi sınırlılıklar taşımaktadır. Ancak tedavi protokolüne uygun olarak izlenmiş ve verileri eksiksiz şekilde kaydedilmiş hastaların seçilmesi, çalışmanın iç geçerliliğini artırmaktadır. Araştırma, klinik uygulamada kullanılan iki farklı tedavi yönteminin etkinliğini kıyaslamayı ve hastaların tedaviye verdiği yanıtları kantitatif olarak ortaya koymayı amaçlamaktadır.

Bu çalışma için İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay alınmıştır (Oturum Tarihi: 30.04.2025, Karar No: 2025/7555).

3.1. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin analizi IBM SPSS Statistics 29 (MacOS) yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Zaman içindeki değişimi değerlendirmek amacıyla tekrarlayan ölçümler varyans analizi (repeated measures ANOVA) kullanılmış, sphericity varsayımının sağlanıp sağlanmadığı Mauchly's test ile test edilmiştir. Bu varsayımın ihlal edildiği durumlarda Greenhouse-Geisser düzeltmesi uygulanmıştır.

Zaman içi ikili karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmeli post hoc test ile analiz edilmiştir. Tedavi gruplarının her birinde zaman içi değişimi ayrıca değerlendirmek amacıyla eşleştirilmiş örneklem t-testleri (paired samples t-test) kullanılmıştır. Gruplar arası farkı değerlendirmek üzere bağımsız örneklem t-testi (Student's t-test) uygulanmıştır.

Başlangıç-4. hafta skor farkını etkileyen faktörleri analiz edebilmek için çoklu doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. Regresyon modeline yaş, cinsiyet, başlangıç skoru, Fitzpatrick cilt tipi ve uygulanan tedavi yöntemi dahil edilmiştir.

Ayrıca, iki tedavi grubunun skor farklarını karşılaştırmak üzere uygulanan bağımsız t-testi için G*Power 3.1 yazılımı kullanılarak post hoc güç analizi yapılmıştır. Hesaplanan etki büyüklüğü (Cohen's $d = 0.82$), $\alpha = 0.05$ ve toplam 47 katılımcı üzerinden testin gücü %78.6 ($1 - \beta = 0.786$) olarak bulunmuştur. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Bu retrospektif çalışmada, daha önce farklı tedavi protokollerine tabi tutulmuş ve kayıtları dijital sistemlerde arşivlenmiş olan toplam 47 hastanın verileri anonimleştirilerek analiz edilmiştir. Plazma duşu tedavisi uygulanan grup 24 hastadan, Q-Switch 585 nm lazer tedavisi uygulanan grup ise 23 hastadan oluşmaktadır. Her iki grubun demografik özellikleri incelendiğinde, yaş, cinsiyet ve deri tipi gibi temel parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Plazma duşu grubunun yaş ortalaması 23.1 ± 4.36 yıl, Q-Switch 585 nm lazer grubunun ise 21.7 ± 1.89 yıl olarak bulunmuştur. Yaş dağılımına ilişkin Shapiro-Wilk normallik testi sonuçları her iki grup için normal dağılıma işaret etmiştir ($p > 0.05$). Bu durum parametrik testlerin uygulanabilirliğini teyit etmiş ve eşit varyans varsayımının sağlandığını göstermiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Tedavi gruplarına göre yaş dağılımı – tanımlayıcı istatistikler

Tedavi Grubu	n	Yaş Ortalaması	Ortanca (Medyan)	Standart Sapma	Min	Maks	Shapiro-Wilk W	Shapiro-Wilk p
Plazma duşu	24	23.1	23.5	4.36	18	34	0.926	0.081
QS 585	23	21.7	22	1.89	18	26	0.954	0.352

Zaman içerisinde tedaviye yanıtı değerlendirmek amacıyla yapılan grup içi analizler, her iki grupta da anlamlı düzeyde klinik iyileşme olduğunu ortaya koymuştur. Plazma duşu grubunda, başlangıç ile 2. hafta ($t(23) = 13.80$, $p < 0.001$), başlangıç ile 4. hafta ($t(23) = 17.80$, $p < 0.001$) ve 2. hafta ile 4. hafta ($t(23) = 15.30$, $p < 0.001$) zaman aralıklarında yapılan eşleştirilmiş örneklem t-testi analizleri, istatistiksel olarak anlamlı skor azalması göstermiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Plazma duşu grubunda global akne skoru zaman içi değişiminin eşleştirilmiş t-testi ile karşılaştırılması

Karşılaştırma	Test	t	df	p-değeri
Başlangıç - 2. Hafta	Student's t	13.8	23	<.001
Başlangıç - 4. Hafta	Student's t	17.8	23	<.001
2. Hafta - 4. Hafta	Student's t	15.3	23	<.001

Not: Plazma duşu grubu için eşleştirilmiş örneklem t-testi sonuçları verilmiştir.

Benzer şekilde, Q-Switch 585 nm lazer grubunda da zaman içerisinde anlamlı skor azalması kaydedilmiştir. Başlangıç ile 2. hafta ($t(22) = 7.22, p < 0.001$), başlangıç ile 4. hafta ($t(22) = 14.38, p < 0.001$) ve 2. hafta ile 4. hafta ($t(22) = 9.24, p < 0.001$) arasındaki karşılaştırmalar anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Q-Switch 585 nm lazer grubu için global akne skoru zaman içi değişiminin eşleştirilmiş t-testi ile karşılaştırılması

Karşılaştırma	Test	t	df	p-değeri	Shapiro-Wilk W	Shapiro-Wilk p
Başlangıç - 2. Hafta	Student's t	7.22	22	<.001	0.92	0.065
Başlangıç - 4. Hafta	Student's t	14.38	22	<.001	0.96	0.473
2. Hafta - 4. Hafta	Student's t	9.24	22	<.001	0.956	0.384

Not: Q-Switch 585 nm lazer grubu için eşleştirilmiş örneklem t-testi sonuçları ve normallik testleri birlikte sunulmuştur.

İki tedavi grubunun başlangıç ile 4. hafta arasındaki skor değişimleri karşılaştırıldığında, plazma duşu grubunda daha yüksek düzeyde iyileşme gözlenmiştir. Bağımsız örneklem t-testi bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermiştir [$t(45) = 2.80, p = 0.007$]. Ortalama fark 1.49 puan olup, %95 güven aralığı ile 0.42 - 2.56 arasındadır. Etki büyüklüğü Cohen's $d = 0.82$ olarak hesaplanmış ve "büyük etki" kategorisine girmiştir (Tablo 4.4).

Tablo 4.1. Tedavi gruplarının 4. haftadaki global akne skoru değişiminin karşılaştırılması

Karşılaştırma	t (df)	p	Ortalama Fark (95% GA)	Cohen's d (95% GA)
Başlangıç – 4. Hafta Farkı	2.80 (45)	0.007	1.49 [0.42 – 2.56]	0.82 [0.22 – 1.41]
Shapiro-Wilk Testi				
			W = 0.972	p = 0.316

Not: İki grup arası fark Student's t-testi ile değerlendirilmiştir. Ortalama fark ve Cohen's d etki büyüklüğü %95 güven aralıklarıyla birlikte raporlanmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Global akne skorundaki zamanla ilişkili değişimleri ve tedavi etkilerini aynı modelde değerlendirmek amacıyla yürütülen tekrarlayan ölçümler varyans analizinde (RM-ANOVA), zaman faktörü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [$F(2,90) = 367.77, p < 0.001, \eta^2p = 0.891$]. Ayrıca zaman ile tedavi arasındaki etkileşim de anlamlı

düzyededir [$F(2,90) = 6.16$, $p = 0.003$, $\eta^2p = 0.120$], bu da her iki tedavi protokolünün zaman içerisindeki etki profillerinin farklılık gösterdiğini işaret etmektedir (Tablo 4.5).

Bonferroni düzeltmeli post hoc analizler, 0–2 hafta, 0–4 hafta ve 2–4 hafta aralıklarında skorların belirgin şekilde azaldığını göstermiştir ($t(45) = 13.3$, 22.8 ve 17.0 , sırasıyla; tümü için $p < 0.001$). Bulgular, zamanın etkisinin sadece istatistiksel değil, aynı zamanda klinik olarak da anlamlı düzeyde olduğunu desteklemektedir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Zaman, tedavi ve etkileşim etkilerinin tekrarlayan ölçümler ANOVA ile analizi ve Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar

Analiz Bölümü	SS	df	MS	F	p	η^2p
Zaman içi etki (tekrarlayan ölçümler)						
Zaman	863	2	431.48	367.77	<.001	0.891
Zaman * Tedavi Etkileşimi	14.5	2	7.23	6.16	0.003	0.12
Hata (Residual)	105.6	90	1.17			
Zaman içi ikili karşılaştırmalar (Bonferroni)						
0. Hafta – 2. Hafta		45		13.3	<.001	
0. Hafta – 4. Hafta		45		22.8	<.001	
2. Hafta – 4. Hafta		45		17	<.001	
Gruplar arası etki (tedavi farkı)						
Tedavi Grubu	17.1	1	17.1	0.669	0.418	0.015
Hata (Residual)	1152.2	45	25.6			

Not: Analizler tekrarlayan ölçümler ANOVA ile gerçekleştirilmiştir.

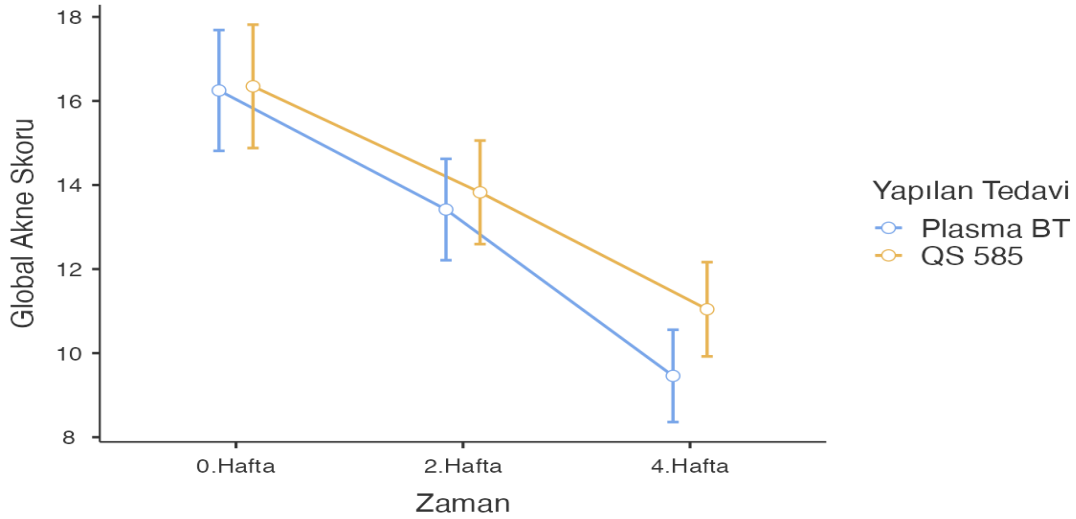
Sphericity varsayımı ihlal edildiğinden Greenhouse-Geisser düzeltmesi uygulanmıştır ($\epsilon = 0.856$).

Eta kare (η^2p), etki büyüklüğünü göstermektedir.

Zaman içi ikili karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmesi ile yapılmıştır.

Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Şekil 4.1’de iki tedavi grubundaki global akne skoru değişimleri zamana bağlı olarak karşılaştırılmıştır. Başlangıçta benzer olan skorlar, 4. haftada her iki grupta da anlamlı azalma göstermiştir. Plazma duşu grubunda düşüş daha belirgindir.



Şekil 4.1. Tedavi gruplarına göre global akne skorunun zamana bağlı değişimi

Başlangıç ile 4. hafta arasındaki skor değişimini açıklayan faktörlerin analizinde çoklu doğrusal regresyon modeli oluşturulmuştur. Model genel olarak anlamlı bulunmuş ve özellikle iki bağımsız değişkenin, global skor üzerindeki değişimi anlamlı düzeyde açıkladığı görülmüştür. Bunlardan ilki başlangıç skorudur ($\beta = 0.35$, $p < 0.001$), ki bu sonuç yüksek başlangıç skoruna sahip bireylerin daha büyük bir tedavi yanıtı gösterdiğine işaret etmektedir.

İkinci anlamlı belirleyici değişken ise uygulanan tedavi yöntemidir. Plazma duşu tedavisi, Q-Switch 585 nm lazer'e kıyasla daha yüksek skor farkı ile ilişkilendirilmiştir ($\beta = -1.66$, $p < 0.001$). Cinsiyet, yaş ve cilt tipi gibi diğer değişkenler ise istatistiksel olarak anlamlı değişkenler arasında yer almamıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Başlangıç–4. Hafta Global akne skoru farkını etkileyen çoklu doğrusal regresyon analizi sonuçları

Bağımsız Değişken	B (Beta)	SE	t	p
Sabit (Intercept)	1.2649	2.0417	0.6195	0.539
Yaş	-0.000638	0.0644	-0.0099	0.992
Başlangıç Skoru	0.3495	0.0648	5.3951	<.001
Cinsiyet (E – K)	-0.8256	0.5291	-1.5604	0.127
Tedavi (QS 585 – Plazma duşu)	-1.6555	0.4474	-3.7005	<.001
Fitzpatrick 4 – 3	0.1914	0.65	0.2944	0.77
Fitzpatrick 2 – 3	0.0836	0.5047	0.1656	0.869
Fitzpatrick 1 – 3	0.7793	0.9103	0.8561	0.397

Not: Bağımlı değişken başlangıç–4. hafta skor farkıdır.

Cinsiyet ve Fitzpatrick tipi gibi kategorik değişkenler dummy kodlama ile modele dahil edilmiştir.

Plazma duşu grubunda başlangıç ile 4. hafta arasında ortalama %42.5 oranında skor azalması saptanırken, Q-Switch 585 nm lazer grubundaki ortalama azalma oranı %32.2 olarak hesaplanmıştır. Bu yüzdesel değerler, tedavilerin zaman içindeki etkisini nicel olarak ortaya koymaktadır (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Plazma duşu ve Q-Switch 585 nm lazer gruplarının başlangıç–4. hafta yüzdesel iyileşme oranlarına ilişkin tanımlayıcı istatistikler

Tedavi Grubu	n	Ortalama (%)	Ortanca	Standart Sapma	Min	Maks
Plazma duşu	24	42.5	41.7	9.39	26.7	70
QS 585	23	32.2	33.3	8.41	16.7	47.1

Not: Yüzdesel iyileşme oranları başlangıç ve 4. hafta skor farkına göre hesaplanmıştır.

4.1. Hasta fotoğrafları



Şekil 4.2. Plazma duşu tedavisinden önce ve 4. hafta sol yanaktaki akneler



Şekil 4.3. Plazma duşu tedavisinden önce ve 4. hafta sol yanaktaki akneler



Şekil 4.4. Plazma duşu tedavisinden önce ve 4. hafta sağ yanaktaki akneler



Şekil 4.5. Q-Switch 585 nm laser tedavisinden önce ve 4. hafta sol yanaktaki akneler



Şekil 4.6. Q-Switch 585 nm laser tedavisinden önce ve 4.hafta alındaki akneler



Şekil 4.7. Q-Switch 585 nm laser tedavisinden önce ve 4.hafta sağ yanaktaki akneler

5. TARTIŞMA

Bu retrospektif analizde, akne vulgarisli bireylerde plazma duşu ile Q-Switch 585 nm lazerin terapötik etkileri, zamana bağlı lezyon gerilemesi, güvenlik profili ve hasta yanıt parametreleri açısından karşılaştırılmıştır. Bulgular, her iki yöntemin de klinik olarak anlamlı iyileşmeler sağladığını göstermiştir. Ancak Plazma Duşu uygulaması, daha erken evrede belirgin cevap alınması, tedavi süresince istikrarlı klinik düzelme göstermesi ve daha yüksek etki büyüklüğü üretmesi açısından Q-Switch 585 nm lazer yöntemine üstünlük sağlamıştır. Bu sonuçlar, tedavi seçiminde yalnızca etkililik değil, aynı zamanda hasta uyumu, hızlı etki gibi parametrelerin birlikte değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Plazma Duşu grubunda, başlangıç ve 4. hafta arasındaki ortalama global akne skoru düşüşü $42,5 \pm 9,39$ olarak hesaplanmıştır [$t(23) = 17,80, p < 0,001$], bu düşüş klinik olarak da anlamlıdır. Q-Switch lazer grubunda bu oran $32,2 \pm 8,41$ [$t(22) = 14,38, p < 0,001$] olup, her iki tedavinin de etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak bu farkın plazma duşu grubunda daha belirgin olduğu ortaya çıkmıştır [$t(45) = 2,80, p = 0,007$; Cohen's $d = 0,82$].

Zamana bağlı varyans analizinde tedavi ile zaman arasındaki etkileşim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, varyansın %89'unun zamanla açıklanabilir olduğu gösterilmiştir ($\eta^2p = 0,89$). Çoklu regresyon analizinde Plazma Duşu bağımsız öngörücü olarak anlamlı çıkmıştır ($\beta = -1,66, SH = 0,45, t = -3,70, p < 0,001$). Demografik değişkenler açısından ise yaş, cinsiyet ve deri tipi ile tedavi yanıtı arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Chutsirimongkol ve arkadaşları (2014), DBD prensibiyle çalışan bir cihazla yürüttükleri çalışmada Plazma Duşu uygulamasının haftada bir kez yapılan altı seans sonrasında enflamatuvar lezyonlarda %75 oranında azalma, *C. acnes* tarafından üretilen ve UV kamera ile tespit edilebilen porfirin düzeyinde %75 düşüş ve tam hasta memnuniyeti bildirmiştir (2).

Karrer ve ark. (2021), split-face tasarımıyla yürüttükleri prospektif, randomize kontrollü çalışmada, her hastanın yüzünün bir tarafına 4-6 hafta boyunca toplam 8-10 seans soğuk atmosferik plazma tedavisi uygulamış ve tedavi bitiminde, ayrıca 2. ve 4. haftalarda kontroller gerçekleştirmişlerdir. Yalnızca tedavi edilen yüzde enflamatuvar lezyonlarda dört hafta sonunda %52'ye varan azalma saptanırken, kontrol grubunda benzer bir iyileşme gözlenmemiş ve özellikle 10 seans uygulanan hastalarda gruplar

arasında anlamlı fark bulunmuştur. Ayrıca hastaların %79'u tedavi edilen tarafta estetik açıdan belirgin bir iyileşme bildirmiş, uygulama ciddi bir yan etkiye yol açmamıştır (86).

Rutkowski ve ark. tarafından yapılan klinik takip ve literatür derlemesinde, soğuk atmosferik plazma uygulamasının biyolojik etkilerinin temelinde iyonize gaz fazında oluşan reaktif oksijen ve azot türlerinin yer aldığı, bu moleküllerin hem mikrobiyal flora üzerinde antimikrobiyal etki oluşturduğu hem de hücresel sinyalleşme ve doku yenilenmesi gibi fizyolojik süreçleri pozitif yönde etkileyebildiği belirtilmiştir. Çalışmada, plazmanın düşük dozlarda hücre proliferasyonunu ve yara iyileşmesini destekleyebileceği, ayrıca uzun dönem güvenlik verilerinin insan cildi üzerinde ciddi bir yan etki ya da malign değişiklik göstermediği raporlanmıştır. Bu bulgular, plazma dşu tedavisinin güvenliğini ve doku yenilenmesi üzerindeki potansiyel olumlu etkilerini desteklemektedir (88).

Panchaprateep ve Munavalli tarafından yürütölen çalışmada, düşük enerjili 585 nm Q-Switch lazer ile üç seans uygulama sonrasında akne sonrası eritemi olan hastalarda belirgin klinik iyileşme gözlenmiştir. Tedaviden altı hafta sonra, lezyon sayısında ortalama %58,7 azalma; eritem indeksi ve şiddet skorlarında da anlamlı düşüş saptanmıştır. Ayrıca, değerlendirmeye katılan bağımsız dermatologların %76'sı, olguların yarısından fazlasında %50'nin üzerinde iyileşme puanı vermiştir. Lazer tedavisi aynı zamanda enflamatuvar akne lezyonlarında da anlamlı azalma sağlamış (%67'ye varan düşüş), erken akne skarı görünümünde iyileşme ve yüksek hasta memnuniyetinde elde edilmiştir. Yan etkiler çoğunlukla hafif ve geçici olup, kalıcı pigment değişikliği, yanık ya da skar gelişmemiştir. Yazarlar, düşük doz 585 nm Q-Switch Nd:YAG lazerin, akne sonrası eritem ve enflamatuvar akne için güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olduğunu, ayrıca erken akne skarlarının görünümünde de olumlu etkiler sağlayabileceğini vurgulamıştır. Bu sonuçlar, özellikle koyu cilt tiplerinde daha önce kullanılan lazerlere göre daha az yan etkili ve daha konforlu olduğu belirtilmiştir (3).

Altunışık ve ark.'nın sunduğu olgu bildiriminde izotretinoin ile eşzamanlı lazer uygulamasında, güvenli kullanım ve eritemde gözle görülür gerileme rapor edilmiştir (89). Wang ve ark. tarafından yapılan split-face kontrollü çalışmada, 585 nm Q-Switch lazer tedavisinin postenflamatuvar eritem üzerindeki etkinliği değerlendirilmiştir. Üç seans tedavi uygulanan ve sekiz haftaya kadar takip edilen hastalarda, tedavi edilen yüzde postenflamatuvar eritemde yüzün diğer tarafına göre anlamlı azalma saptanmıştır. Subjektif eritem skorları ve objektif eritem indekslerinde tedavi grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlenmiş ancak, enflamatuvar akne lezyonlarının şiddetinde

anlamalı bir azalma saptanmamıştır. Tedavi iyi tolere edilmiş, yan etkiler çoğunlukla hafif ve geçici (tedavi sonrası eritem, ödem ve hafif ağrı) olarak raporlanmıştır. Sonuç olarak, 585 nm Q-Switch lazerin postenflamatuvar eritem tedavisinde etkili ve güvenli bir modalite olduğu; ancak enflamatuvar akne lezyonları üzerinde anlamlı ek fayda sağlamadığı belirtilmiştir (90).

Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, Q-Switch lazer sistemlerinin vasküler komponentin ön planda olduğu postenflamatuvar eritem olgularında tercih edilmesi gerektiği, ancak aktif enflamatuvar sürecin baskılanmasında daha sınırlı kaldığı anlaşılmaktadır.

Her iki tedavi de düşük yan etki sıklığı ve iyi tolere edilebilirliği ile öne çıkmaktadır. Plazma Duşu'nda geçici eritem ve kısa süreli batma hissi görülürken Q-Switch lazerde hafif ödem dışında advers olay gözlenmemiştir. Bu durum, her iki tedavinin de topikal tedavilerin iritan etkilerini tolere edemeyen hastalarda veya sistemik tedaviye uygun olmayan bireylerde, güvenle uygulanabileceğini göstermektedir. Ayrıca bu yöntemler, topikal antibiyotik veya retinoidlerle birlikte kullanılabilir, sistemik tedaviye destek olarak uygulanabilir ya da hızlı yanıt istenen estetik durumlarda tek başına tercih edilebilir. Özellikle sosyal stres faktörü altında olan ya da iz kalmadan hızlı iyileşme bekleyen hastalar için uygun bir seçenek olabilir.

Sonuç olarak;

- Plazma Duşu, sistemik tedaviye uygun olmayan, topikal ajanlardan fayda görmeyen ya da antibiyotik dirençli olgularda ilk seçenek olabilir.
- Q-Switch 585 nm lazer, özellikle postenflamatuvar eritemin baskın olduğu durumlarda etkili bir destek tedavisi sağlayabilir.
- Her iki yöntem, diğer tedavilerle birlikte uygulanabilir ve kombine protokollerde güvenle yer alabilir.

Bu çalışmanın temel kısıtlılıkları arasında geriye dönük tasarım, sınırlı örneklem büyüklüğü ve izlem süresinin kısa olması sayılabilir. Ayrıca hasta sayısının az olması dolayısıyla alt grup analizlerinin sınırlı güce sahip olması, uzun dönem sonuçların elde edilememesi de çalışmanın kısıtlılıkları arasında sayılabilir. Bu nedenle daha büyük hasta grupları üzerinde çalışılmış, uzun takip süreli kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Bu çalışma, akne vulgaris tedavisinde giderek daha fazla ilgi gören iki fiziksel tedavi yönteminin (Plazma duşu ve Q-Switch 585 nm lazer) klinik etkinliklerini, güvenlik profillerini ve olası uygulama alanlarını karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçlamıştır. Her iki yaklaşım da dört haftalık izlem süresinde enflamatuvar lezyonların sayısında ve şiddetinde anlamlı azalma sağlamıştır. Ancak Plazma Duşu uygulamasının, yalnızca tedaviye daha erken yanıt sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda elde edilen klinik yanıt açısından da daha etkili olduğu ortaya konmuştur.

Plazma Duşu uygulanan grupta, tedavi süresince global akne skorunda ortalama %42,5 oranında azalma gözlenmiş; bu değer Q-Switch 585 nm lazer grubunda %32,2 olarak kaydedilmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve etki büyüklüğü yüksek olarak bulunmuştur. Ayrıca, tedaviye verilen yanıtın yaş, cinsiyet ve Fitzpatrick deri tipi gibi temel demografik değişkenlerden bağımsız olması, bu tedavi yöntemlerinin klinik anlamda daha geniş ve heterojen hasta gruplarına uygulanabilirliğini artırmaktadır.

Elde ettiğimiz veriler, literatürdeki mevcut çalışmalarla büyük ölçüde örtüşmektedir. Plazma Duşu tedavisinin yalnızca *C. acnes* gibi mikrobiyal ajanlara karşı değil, aynı zamanda sebum salgısını azaltma, enflamatuvar yanıtın modülasyonu ve epidermal bariyerin yeniden yapılanmasını destekleme gibi çok yönlü biyolojik etkiler gösterdiği çeşitli çalışmalarda da ortaya konmuştur. Ayrıca, reaktif oksijen ve azot türlerinin kontrollü salınımıyla hücre yenilenmesini tetikleyerek hem lezyon çözünmesini hızlandırdığı hem de postenflamatuvar sekellerin önlenmesine katkı sunduğu düşünülmektedir. Q-Switch 585 nm lazer ise özellikle vasküler komponentin baskın olduğu postenflamatuvar eritem olgularında ön plana çıkan bir uygulama biçimidir. Lazer enerjisinin hedef dokuya seçici fototermoliz yoluyla iletilmesi sayesinde, özellikle eritem indeksini azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, önceki çalışmalarda da görüldüğü gibi, enflamatuvar lezyon baskılanmasında plazma duşu kadar güçlü yanıt üretmediği ortaya çıkmıştır. Hasta konforu, işlem sonrası iyileşme süresi ve kozmetik kazanım açısından değerlendirildiğinde ise Q-Switch lazer sistemlerinin oldukça tolere edilebilir olduğu ve hastalar tarafından yüksek memnuniyetle karşılandığı görülmektedir.

Bu iki fiziksel tedavi yönteminin en dikkat çekici ortak noktalarından biri ise, uygulama sırasında ortaya çıkan minimal rahatsızlık hissi dışında ciddi veya kalıcı yan etkilerin gözlenmemesidir. Bu yönüyle her iki yöntem de sistemik tedaviye uygun olmayan hasta gruplarında veya uzun süreli ilaç tedavilerine direnç gösteren olgularda

etkin birer alternatif olarak değerdendirilebilir. Ayrıca, topikal ve sistemik tedavilerle eş zamanlı uygulanabilmeleri, bu yöntemlerin kombine tedavi stratejilerinde yer almasını kolaylaştırmaktadır. Özellikle hızlı iyileşme arzulayan hastalarda, bu uygulamalar tek başına ya da destekleyici biçimde kullanıldığında hasta beklentilerini karşılamada avantaj sağlayabilir.

Bütün bu veriler doğrultusunda, Plazma Duşu; hızlı klinik yanıt süresi, çok yönlü biyolojik etkileri ve düşük yan etki profiliyle, akne vulgaris tedavisinde yenilikçi bir tedavi modalitesi olarak değerdendirilebilir. Klinik pratikte uygulaması kolay, hasta uyumu yüksek ve farklı endikasyonlarda uygulanabilir olması, bu yöntemi hem tek başına hem de kombine tedavi için önemli bir seçenek haline getirmektedir. Öte yandan, Q-Switch 585 nm lazer; vasküler bileşeni baskın, iz odaklı veya kronik postenflamatuvar pigmentasyonlu akne hastalarında etkili bir destekleyici tedavi olarak yerini korumaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışma, iki farklı lazer dışı ve lazer tabanlı fiziksel tedavi yaklaşımının kısa vadeli klinik performansını karşılaştırmalı biçimde ortaya koymuştur. Elde edilen bulgular, Plazma Duşu'nun özellikle erken dönemde hızlı yanıt alınması gereken olgularda öncelikli olarak düşünülmesi gerektiğini desteklemektedir. Bununla birlikte, her iki tedavi yönteminin de düşük yan etki profili ve klinik etkinliği göz önüne alındığında, uygulayıcı hekimlerin hasta profiline göre bireyselleştirilmiş tedavi planlamasında bu yöntemleri güvenle kullanabilecekleri öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Cruz S, Vecerek N, Elbuluk N. Targeting Inflammation in Acne: Current Treatments and Future Prospects. *Am J Clin Dermatol*. Eylül 2023;24(5):681-94.
2. Chutsirimongkol C, Boonyawan D, Polnikorn N, Techawatthanawisan W, Kundilokchai T. Non-Thermal Plasma for Acne and Aesthetic Skin Improvement. *Plasma Med*. 2014;4(1-4):79-88.
3. Panchaprateep R, Munavalli G. Low-fluence 585 nm Q-switched Nd:YAG laser: A novel laser treatment for post-acne erythema. *Lasers Surg Med*. Şubat 2015;47(2):148-55.
4. Aksoy H, Önder M. Akne de Şiddet Değerlendirmesi. *TURKDERM*. 03 Kasım 2020;54(s1):16-9.
5. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *The Lancet*. Ocak 2012;379(9813):361-72.
6. Goolamali SK, Andison AC. The origin and use of the word “acne”. *Br J Dermatol*. Mart 1977;96(3):291-4.
7. Lynn DD, Umari T, Dunnick CA, Dellavalle RP. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Adolesc Health Med Ther*. 2016;7:13-25.
8. Collier CN, Harper JC, Cafardi JA, Cantrell WC, Wang W, Foster KW, vd. The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol*. Ocak 2008;58(1):56-9.
9. Hay RJ, Johns NE, Williams HC, Bolliger IW, Dellavalle RP, Margolis DJ, vd. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J Invest Dermatol*. Haziran 2014;134(6):1527-34.
10. Piérard-Franchimont C, Piérard GE, Saint-Léger D, Lévêque JL, Kligman AM. Comparison of the kinetics of sebum secretion in young women with and without acne. *Dermatologica*. 1991;183(2):120-2.
11. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Lê T. Seborrhoea in acne-prone and acne-free patients. *Dermatologica*. 1987;175(1):5-9.
12. Harris HH, Downing DT, Stewart ME, Strauss JS. Sustainable rates of sebum secretion in acne patients and matched normal control subjects. *J Am Acad Dermatol*. Şubat 1983;8(2):200-3.

13. Hughes BR, Cunliffe WJ. A prospective study of the effect of isotretinoin on the follicular reservoir and sustainable sebum excretion rate in patients with acne. Arch Dermatol. Mart 1994;130(3):315-8.
14. Çölgeçen E, Özyurt K, Ferahbaş Kesikoğlu A. The effect of systemic isotretinoin treatment on skin biophysical parameters among patients with acne vulgaris. Turk J Med Sci. 20 Aralık 2016;46(6):1641-4.
15. Zouboulis CC, Xia L, Akamatsu H, Seltsmann H, Fritsch M, Hornemann S, vd. The human sebocyte culture model provides new insights into development and management of seborrhoea and acne. Dermatology. 1998;196(1):21-31.
16. Degitz K, Placzek M, Borelli C, Plewig G. Pathophysiology of acne. J Dtsch Dermatol Ges. Nisan 2007;5(4):316-23.
17. Thiboutot DM. The role of follicular hyperkeratinization in acne. Journal of Dermatological Treatment. 01 Ocak 2000;11(2):5-8.
18. Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L, vd. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. Experimental Dermatology. 2009;18(10):821-32.
19. Ganceviciene R, Fimmel S, Glass E, Zouboulis CC. Psoriasin and follicular hyperkeratinization in acne comedones. Dermatology. 2006;213(3):270-2.
20. Toyoda M, Morohashi M. Pathogenesis of acne. Med Electron Microsc. 01 Mart 2001;34(1):29-40.
21. Jahns AC, Eilers H, Ganceviciene R, Alexeyev OA. Propionibacterium species and follicular keratinocyte activation in acneic and normal skin. Br J Dermatol. Nisan 2015;172(4):981-7.
22. Dréno B, Pécastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Roques C. *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. Acad Dermatol Venereol. Haziran 2018;32(S2):5-14.
23. Beylot C, Auffret N, Poli F, Claudel J -P., Leccia M -T., Del Giudice P, vd. *Propionibacterium acnes* : an update on its role in the pathogenesis of acne. Acad Dermatol Venereol. Mart 2014;28(3):271-8.
24. Tanghetti EA. The Role of Inflammation in the Pathology of Acne. J Clin Aesthet Dermatol. Eylül 2013;6(9):27-35.
25. Zouboulis CC, Eady A, Philpott M, Goldsmith LA, Orfanos C, Cunliffe WC, vd. What is the pathogenesis of acne? Experimental Dermatology. 2005;14(2):143-143.

26. Koreck A, Pivarsci A, Dobozy A, Kemény L. The Role of Innate Immunity in the Pathogenesis of Acne. *Dermatology*. 10 Mart 2003;206(2):96-105.
27. Bataille V, Snieder H, MacGregor AJ, Sasieni P, Spector TD. The Influence of Genetics and Environmental Factors in the Pathogenesis of Acne: A Twin Study of Acne in Women. *Journal of Investigative Dermatology*. 01 Aralık 2002;119(6):1317-22.
28. Navarini AA, Simpson MA, Weale M, Knight J, Carlavan I, Reiniche P, vd. Genome-wide association study identifies three novel susceptibility loci for severe Acne vulgaris. *Nat Commun*. 13 Haziran 2014;5:4020.
29. He L, Wu WJ, Yang JK, Cheng H, Zuo XB, Lai W, vd. Two new susceptibility loci 1q24.2 and 11p11.2 confer risk to severe acne. *Nat Commun*. 2014;5:2870.
30. Zhang M, Qureshi AA, Hunter DJ, Han J. A genome-wide association study of severe teenage acne in European Americans. *Hum Genet*. Mart 2014;133(3):259-64.
31. Melnik BC, Schmitz G. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. *Exp Dermatol*. Ekim 2009;18(10):833-41.
32. Burris J, Rietkerk W, Woolf K. Acne: the role of medical nutrition therapy. *J Acad Nutr Diet*. Mart 2013;113(3):416-30.
33. Bowe WP, Joshi SS, Shalita AR. Diet and acne. *J Am Acad Dermatol*. Temmuz 2010;63(1):124-41.
34. Jung JY, Kwon HH, Hong JS, Yoon JY, Park MS, Jang MY, vd. Effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acid and gamma-linolenic acid on acne vulgaris: a randomised, double-blind, controlled trial. *Acta Derm Venereol*. Eylül 2014;94(5):521-5.
35. Khayef G, Young J, Burns-Whitmore B, Spalding T. Effects of fish oil supplementation on inflammatory acne. *Lipids Health Dis*. 03 Aralık 2012;11:165.
36. Block SG, Valins WE, Caperton CV, Viera MH, Amini S, Berman B. Exacerbation of facial acne vulgaris after consuming pure chocolate. *J Am Acad Dermatol*. Ekim 2011;65(4):e114-5.
37. Spencer EH, Ferdowsian HR, Barnard ND. Diet and acne: a review of the evidence. *Int J Dermatol*. Nisan 2009;48(4):339-47.
38. Zaenglein AL. Acne Vulgaris. *New England Journal of Medicine*. 04 Ekim 2018;379(14):1343-52.

39. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, vd. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 01 Mayıs 2016;74(5):945-973.e33.
40. Sutaria AH, Masood S, Saleh HM, Schlessinger J. Acne Vulgaris. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [a.yer 03 Mart 2025]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459173/>
41. Tan JKL, Jones E, Allen E, Pripotnev S, Raza A, Wolfe B. Evaluation of essential clinical components and features of current acne global grading scales. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 01 Kasım 2013;69(5):754-61.
42. Barratt H, Hamilton F, Car J, Lyons C, Layton A, Majeed A. Outcome measures in acne vulgaris: systematic review. *British Journal of Dermatology*. 01 Ocak 2009;160(1):132-6.
43. Kligman AM, Plewig G. Classification of acne. *Cutis*. Mart 1976;17(3):520-2.
44. Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol*. Haziran 1997;36(6):416-8.
45. US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Guidance for Industry; Acne Vulgaris: Developing Drugs for Treatment. 2005. 2005;
46. Tan J, Wolfe B, Weiss J, Stein-Gold L, Bikowski J, Del Rosso J, vd. Acne severity grading: determining essential clinical components and features using a Delphi consensus. *J Am Acad Dermatol*. Ağustos 2012;67(2):187-93.
47. Sagransky M, Yentzer BA, Feldman SR. Benzoyl peroxide: a review of its current use in the treatment of acne vulgaris. *Expert Opin Pharmacother*. Ekim 2009;10(15):2555-62.
48. Thiboutot D, Del Rosso JQ. Acne Vulgaris and the Epidermal Barrier: Is Acne Vulgaris Associated with Inherent Epidermal Abnormalities that Cause Impairment of Barrier Functions? Do Any Topical Acne Therapies Alter the Structural and/or Functional Integrity of the Epidermal Barrier? *J Clin Aesthet Dermatol*. Şubat 2013;6(2):18-24.
49. Leyden JJ, Hickman JG, Jarratt MT, Stewart DM, Levy SF. The efficacy and safety of a combination benzoyl peroxide/clindamycin topical gel compared with benzoyl peroxide alone and a benzoyl peroxide/erythromycin combination product. *J Cutan Med Surg*. Şubat 2001;5(1):37-42.

50. Gollnick HPM. From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Haziran 2015;29 Suppl 5:1-7.
51. Kolli SS, Pecone D, Pona A, Cline A, Feldman SR. Topical Retinoids in Acne Vulgaris: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol*. Haziran 2019;20(3):345-65.
52. Thiboutot DM, Dréno B, Abanmi A, Alexis AF, Araviiskaia E, Barona Cabal MI, vd. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol*. Şubat 2018;78(2 Suppl 1):S1-S23.e1.
53. Moradi Tuchayi S, Alexander TM, Nadkarni A, Feldman SR. Interventions to increase adherence to acne treatment. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:2091-6.
54. Fox L, Csongradi C, Aucamp M, du Plessis J, Gerber M. Treatment Modalities for Acne. *Molecules*. 13 Ağustos 2016;21(8):1063.
55. Akhavan A, Bershad S. Topical acne drugs: review of clinical properties, systemic exposure, and safety. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4(7):473-92.
56. Rau A, Keri J, Murase JE. Management of Acne in Pregnancy. *Am J Clin Dermatol*. 01 Mayıs 2024;25(3):465-71.
57. Katsambas A, Papakonstantinou A. Acne: systemic treatment. *Clin Dermatol*. Ekim 2004;22(5):412-8.
58. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, vd. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol*. Temmuz 2003;49(1 Suppl):S1-37.
59. Asad M, Nandy M, Banerjee M, Mukherjee M. Effect of Oral Contraceptive Pill and Metformin on Metabolic and Endocrine Parameters in Polycystic Ovarian Syndrome: A Prospective Interventional Study. *JCDR [Internet]*. 2022 [a.yer 12 Mart 2025]; Erişim adresi: https://www.jcdr.net//article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2022&month=September&volume=16&issue=9&page=FC20-FC24&id=16915#10
60. Kow CS, Ramachandram DS, Hasan SS, Thiruchelvam K. Spironolactone for the Treatment of Moderate to Severe Acne in Adult Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Australas J Dermatol*. 06 Şubat 2025;
61. Dobrzeniecki K, Zygmunt A, Karoń K, Karoń Ł, Karnas-Bogacka P. Acne Vulgaris Management: A Review of First-Line and Advanced Pharmacological Treatments. *Journal of Education, Health and Sport*. 05 Şubat 2025;78:57570.

62. Sitnik M, Olszewski J, Bara M, Armański P, Herjan K. Clascoterone: a new topical antiandrogen agent. *Prospects in Pharmaceutical Sciences*. 07 Şubat 2025;23(1):47-52.
63. Aoki K, Smithy W, Au S, Bartos S. Recalcitrant Pustular Dermatitis Successfully Treated With Prolonged Isotretinoin Therapy. *Cureus*. 26 Kasım 2024;16.
64. Muhaidat J, Alhuneafat L, Asfar R, Al-Qarqaz F, Alshiyab D, Alhuneafat L. Exploring the Incidence and Risk Factors of Dyslipidemia in Patients with Severe Acne Vulgaris on Systemic Isotretinoin Therapy: Findings from a Prospective Study. *Medicina*. 2025;61(3).
65. Turkmen D. The correlation of age, gender and drug dose with side effects of isotretinoin in patients with acne vulgaris/Akne vulgaris nedeniyle isotretinoin kullanan hastalarda ilac yan etkilerinin yas, cinsiyet ve ilac dozu ile iliskisi. *Türkderm*. 2020;54(3):85-.
66. Marxer CA, Graber SM, Surbek D, Panchaud A, Meier CR, Spoendlin J. Exposure to potentially teratogenic medications before and during the first trimester of pregnancy compared to women of childbearing age: A retrospective analysis of Swiss claims data (2015–2021). *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica* [İnternet]. 11 Şubat 2025 [a.yer 12 Mart 2025];n/a(n/a). Erişim adresi: <https://doi.org/10.1111/aogs.15052>
67. Wise EM, Graber EM. Clinical Pearl: Comedone Extraction for Persistent Macrocomedones While on Isotretinoin Therapy. *J Clin Aesthet Dermatol*. Kasım 2011;4(11):20-1.
68. Lee KWA, Chan LKW, Lee CH, Wan J, Yi KH. Steroid Injection Treatment for Nodulocystic Acne: A Literature Review. *Dermatological Reviews*. 2025;6(1):e70021.
69. Cantrell W, Easley L, Squittieri K. Steroids Used to Treat Acne Vulgaris: A Review of Efficacy, Safety, and Clinical Considerations. *J Drugs Dermatol*. Haziran 2024;23(6):404-9.
70. Cheruvu VPR, Khan MM, Chaturvedi G, Krishna D, Dubepuria R, Singh A, vd. A Prospective Study of Patients Presenting With Pre-sternal Keloids. *Cureus*. Haziran 2024;16(6):e61695.
71. Hassan AR, Anwar MT, Ezzat Mohamed N. Comparative study between botulinum toxin and topical steroid in treatment of psoriasis vulgaris. *Archives of Dermatological Research*. 08 Mart 2025;317(1):537.

72. Simonart T. Newer Approaches to the Treatment of Acne Vulgaris. *Am J Clin Dermatol*. 01 Aralık 2012;13(6):357-64.
73. Wiznia LE, Stevenson ML, Nagler AR. Laser treatments of active acne. *Lasers Med Sci*. 01 Eylül 2017;32(7):1647-58.
74. Moneib H, Tawfik AA, Youssef SS, Fawzy MM. Randomized Split-Face Controlled Study to Evaluate 1550-nm Fractionated Erbium Glass Laser for Treatment of Acne Vulgaris—An Image Analysis Evaluation. *Dermatologic Surgery*. Kasım 2014;40(11):1191.
75. Bernstein EF. Double-pass, low-fluence laser treatment using a large spot-size 1,450 nm laser improves acne. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2009;41(2):116-21.
76. Seaton ED, Mouser PE, Charakida A, Alam S, Seldon PE, Chu AC. Investigation of the mechanism of action of nonablative pulsed-dye laser therapy in photorejuvenation and inflammatory acne vulgaris. *British Journal of Dermatology*. 01 Ekim 2006;155(4):748-55.
77. Brzezińska NE, Roter G, Szczerkowska-Dobosz A. Possibilities and limitations of using various light sources in the treatment of acne vulgaris. *Przegl Dermatol*. 2024;110(6):682-8.
78. Yale Liu, Weihui Zeng, Die Hu, Smita Jha, Qin Ge, Songmei Geng, vd. The long-term effect of 1550 nm erbium:glass fractional laser in acne vulgaris | *Lasers in Medical Science*. 2016;31:453-7.
79. Bogle MA, Dover JS, Arndt KA, Mordon S. Evaluation of the 1,540-nm Erbium Glass Laser in the Treatment of Inflammatory Facial Acne. *Dermatologic Surgery*. Temmuz 2007;33(7):810-7.
80. Y. Politi, A. Levi, C. D. Enk & M. Lapidoth. Integrated cooling-vacuum-assisted 1540-nm erbium:glass laser is effective in treating mild-to-moderate acne vulgaris. *Lasers in Medical Science*. 2015;30:2389-93.
81. Jung JY, Hong JS, Ahn CH, Yoon JY, Kwon HH, Suh DH. Prospective randomized controlled clinical and histopathological study of acne vulgaris treated with dual mode of quasi-long pulse and Q-Switch 1064-nm Nd:YAG laser assisted with a topically applied carbon suspension. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 01 Nisan 2012;66(4):626-33.

82. Jung JY, Choi YS, Yoon MY, Min SU, Suh DH. Comparison of a Pulsed Dye Laser and a Combined 585/1,064-nm Laser in the Treatment of Acne Vulgaris. *Dermatologic Surgery*. Ağustos 2009;35(8):1181.
83. Deng H, Yuan DF, Yan CL, Ding XA. Fractional 1320 nm Nd : YAG laser in the treatment of acne vulgaris: a pilot study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. Ekim 2009;25(5):278-9.
84. Orringer JS, Kang S, Maier L, Johnson TM, Sachs DL, Karimipour DJ, vd. A randomized, controlled, split-face clinical trial of 1320-nm Nd:YAG laser therapy in the treatment of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 01 Mart 2007;56(3):432-8.
85. Laubach HJ, Astner S, Watanabe K, Clifford J, Rius-Diaz F, Zurakowski D, vd. Effects of a 1,450 nm diode laser on facial sebum excretion. *Lasers Surg Med*. Şubat 2009;41(2):110-5.
86. Karrer S, Berneburg M, Zeman F, Koller M, Müller K. A Prospective, Randomised, Controlled, Split-Face Clinical Trial to Assess the Safety and the Efficacy of Cold Atmospheric Plasma in the Treatment of Acne Vulgaris. *Applied Sciences*. Ocak 2021;11(23):11181.
87. Melvin Bae, Jürgen Lademann. Therapeutic Use of Cold Atmospheric Plasma for the Treatment of Mild Acne Papulopustulosa—A Randomized, Controlled, Double-Blind Pilot Study. *Dermatologic Therapy*. Mart 2025;
88. Rutkowski R, Daeschlein G, von Woedtke T, Smeets R, Gosau M, Metelmann HR. Long-term Risk Assessment for Medical Application of Cold Atmospheric Pressure Plasma. *Diagnostics (Basel)*. 11 Nisan 2020;10(4).
89. Altunisik N, Turkmen D, Durmaz I, Sener S. Treatment of post-acne erythema with 585 nm Q-switched Nd:YAG laser in a patient receiving isotretinoin therapy. *J Cosmet Dermatol*. Ekim 2022;21(10):5241-3.
90. Wang XX, Li ZZ, Lai YY, Yang L, Shi LL, Zhong SM, vd. [Clinical efficacy of 585 nm Q-switched laser treatment on inflammatory lesion and postinflammatory erythema of acne vulgaris]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 01 Nisan 2022;54(2):283-8.

EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı

