



**MERAM
TIP FAKÜLTESİ**

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

**AKNE VULGARİS HASTALARINDA 577-NM PRO YELLOW LAZER
UYGULAMASININ POST-AKNE ERİTEM ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI**

DR. ONUR KARAAĞAÇ

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2021

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

AKNE VULGARİS HASTALARINDA 577-NM PRO YELLOW LAZER
UYGULAMASININ POST-AKNE ERİTEM ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI

DR. ONUR KARAAĞAÇ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF. DR. ARZU ATASEVEN

KONYA, 2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, her konuda destek ve yardımlarını gördüğüm, saygıdeğer hocam ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Arzu ATASEVEN'e,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve mesleki deneyimleriyle yardımlarını esirgemeyen, çalışmaktan büyük memnuniyet duyduğum hocalarım anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Şükrü BALEVİ'ne, Prof. Dr. Recep DURSUN'a, Doç. Dr. Munise DAYE'ye ve Dr. Öğr. Üyesi İlkay ÖZER'e,

Her biriyle çalışmaktan büyük keyif aldığım değerli asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin tüm hemşirelerine, yardımcı sağlık personellerine ve sekreterlerine,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, hayatım boyunca sevgi, şefkat ve desteklerini esirgemeyen anneme, babama ve kardeşime,

Sevgisi, sabrı ve desteğiyle hep yanımda olan sevgili eşim Seda KARAAĞAÇ'a, varlıkları ile bana güç veren sevgili kızlarım Selen ve İpek KARAAĞAÇ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Mart 2021

Dr. Onur KARAAĞAÇ

ÖZET

AKNE VULGARİS HASTALARINDA 577-NM PRO YELLOW LAZER UYGULAMASININ POST-AKNE ERİTEM ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

DR. ONUR KARAAĞAÇ

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2021

Amaç

Akne vulgaris en sık adolesanlarda ve genç erişkinlerde görülen pilosebace ünitenin kronik inflamatuvar hastalığıdır. Skar, postinflamatuvar hiperpigmentasyon ve post-akne eritem (PAE) gibi sekellere yol açarak bireylerde psikososyal problemlere neden olabilmektedir. PAE tedavisi için literatürde sınırlı sayıda tedavi seçenekleri tanımlanmış olup standart bir tedavi protokolü yoktur. Bu çalışmada; akne vulgaris hastalarında 577-nm pro yellow lazer uygulamasının post-akne eritem üzerine etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Klinik olarak akne vulgaris ve post-akne eritem tanısı konulan, hali hazırda akne tedavisi almayan, 14-40 yaş aralığında 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Ancak COVID-19 pandemisi nedeniyle 14 hasta takiplerine gelemediği için çalışma dışında bırakıldı ve çalışma 36 hasta ile tamamlandı. Hastaların rastgele seçilen yüz yarısına, tarama başlığı ile (20-24 J/cm², 44 ms, %80) ayda bir olmak üzere toplam üç seans 577-nm pro yellow lazer (QuadroStarPRO YELLOW® Asclepion Lazer Teknolojileri, Almanya) uygulandı. Diğer yüz yarısı kontrol olarak kabul edildi. Tedavi öncesi global akne skorlama sistemine göre her iki yüz yarısının akne şiddet skoru belirlendi. Hastalar son seanstan 1 ay sonrasına kadar takip edildi. Hastaların başlangıçta ve her seanstan 1 ay sonra standart dijital fotoğrafları çekildi. İki tarafsız dermatolog tarafından fotoğraflar karşılaştırılarak ve klinisyen eritem değerlendirme ölçeği kullanılarak eritem değerlendirildi. Hastalar tarafından hastanın tedavi sonucunu değerlendirme ölçeği kullanılarak değerlendirme yapıldı. Bu iki değerlendirmeye göre tedavi etkinliği belirlendi. Ayrıca tedavi bitiminde GASS göre hastaların her iki yüz yarısındaki akne skorlarındaki değişim de değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya katılan 36 hastanın 27'si kadın (%75) ve 9'u erkek (%25) idi. Hastaların yaşları 15-38 yıl arasında değişmekte olup ortalama 22.08 ± 5.16 yıldır. 9 hastanın (% 25) Fitzpatrick cilt tipi II iken, 27 hastanın (% 75) Fitzpatrick cilt tipi III idi. Başlangıca göre her seanstan bir ay sonra yapılan değerlendirmede; lazer uygulanan yüz yarısında kontrol tarafına kıyasla, eritemde istatistiksel anlamlı daha büyük değişim saptanmıştır ($p < 0.001$). Hastaların tedavi sonunda yapmış oldukları değerlendirmede istatistiksel anlamlı sonuç elde edilmiştir ($p < 0.001$). Başlangıca göre tedavi sonunda yapılan kontrolde, GASS göre akne skorlarında gözlenen değişim bakımından lazer uygulanan yüz yarısı ile kontrol tarafı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0.264$).

Sonuç

Çalışmamız 577-nm pro yellow lazerin post-akne eritemde etkili ve minimum yan etki profili ile güvenli olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: akne vulgaris, post-akne eritem, 577-nm pro yellow lazer

Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri tarafından 191518012 proje numarası ile desteklenmiştir.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF 577-NM PRO YELLOW LASER EFFICACY ON POST-ACNE ERYTHEMA IN PATIENTS WITH ACNE VULGARIS

DR. ONUR KARAAĞAÇ

MASTER THESIS

KONYA, 2021

Objective

Acne vulgaris is a chronic inflammatory disease of the pilosebaceous unit, most commonly seen in adolescents and young adults. It can induce psychosocial problems in individuals by causing sequelae such as scarring, postinflammatory hyperpigmentation and post-acne erythema. A limited number of treatment options have been described in the literature for the treatment of PAE and there is no standard treatment protocol. It is aimed to investigate the effectiveness of 577-nm pro yellow laser on post-acne erythema in patients with acne vulgaris.

Materials and Methods

Fifty patients between the ages of 14-40 who were clinically diagnosed with acne vulgaris and post-acne erythema and who were not currently receiving acne treatment were included in the study. However, 14 patients were excluded from the study, because they couldn't come to follow-up due to the COVID-19 pandemic so the study was completed with 36 patients. Each subject's face sides were randomly assigned to receive 577-nm pro yellow laser treatment (QuadroStarPRO YELLOW®, Asclepion Laser Technologies, Germany) using the scanner handpiece (20-24 J/cm², 44 ms, %80) for 3 sessions at 1 month intervals. Nontreated sides of the face was accepted as control. The acne severity scores of both side of face were determined according global acne grading system before the treatment. Patients were followed up to 1 month after the last session. Standard digital photographs of the patients were taken at the baseline and 1 month after each session. Erythema was assessed by two independent dermatologists by comparing the photos and using clinician erythema assessment scale. Assessment was made by the patients using the patient's treatment outcome assessment scale. Treatment efficacy was determined based on these two assessments. In addition, the change in acne severity scores on both side of the

patients face according to the global acne grading system was also assessed at the end of the treatment.

Results

Of the 36 patients participating in the study, 27 were female (75%) and 9 were male (25%). The ages of the patients ranged from 15 to 38 years, with a mean of 22.08 ± 5.16 years. 9 patients (25%) have Fitzpatrick skin type II while 27 patients (75%) have Fitzpatrick skin type III. In the assessments made one month after each session compared to the baseline; a statistically significant greater change in erythema was found in the treated side of face compared to the control side ($p < 0.001$). Statistically significant result was obtained assessment made by the patients at the end of the treatment ($p < 0.001$). There was no statistically significant difference between the treated side of the face and the control side in terms of the change observed in the acne scores according to global acne grading system at the control performed at the end of the treatment according to the baseline ($p = 0.264$).

Conclusion

Our study shows that 577-nm pro yellow laser is effective in post-acne erythema and safe with a minimal side effect profile.

Keywords: acne vulgaris, post-acne erythema, 577-nm pro yellow laser

This study was supported by Necmettin Erbakan University Scientific Research Projects with the project number 191518012.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
TABLolar.....	x
ŞEKİLLER	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Akne Vulgaris Tanımı	3
2.2 Akne Tarihçesi.....	3
2.3 Akne Epidemiyolojisi	3
2.4 Akne Patogenezi	3
2.4.1 Foliküler Hiperkeratinizasyon	3
2.4.2 Sebace Glandlar ve Androjenlerin Rolü	4
2.4.3 <i>Propionibacterium acnes</i> ve İnflamasyon	4
2.4.4 Genetik	5
2.4.5 Diğer İlişkili Faktörler	5
2.5 Aknenin Klinik Özellikleri	6
2.6 Akne Çeşitleri	8
2.6.1 Akne Fulminans.....	8
2.6.2 Akne Konglobata.....	8
2.6.3 Akne Tarda	8
2.6.4 Prepubertal akne	8
2.7 Akne Tanısı	9
2.7.1 Laboratuvar Tanı	9
2.7.2 Histopatolojik Tanı	9
2.8 Akne Ayırıcı Tanısı	10
2.9 Akne Şiddetinin Derecelendirilmesi.....	10
2.10 Akne Tedavisi.....	11
2.10.1 Topikal Tedaviler	11
2.10.2 Sistemik Tedaviler	13
2.10.3 Lazer ve Işık Sistemleri	15
2.11 Post-Akne Eritem Tedavisi.....	16
2.11.1 Topikal Traneksamik Asit	16

2.11.2	Topikal Oksimetazolin	16
2.11.3	Topikal Brimonidin	17
2.11.4	Darbeli Boya Lazeri (Pulsed Dye Laser-PDL).....	17
2.11.5	Nonablatif Fraksiyonel 1550-nm Erbium Glass Lazer.....	18
2.11.6	Düşük Akımlı 585-nm Q-Anahtarlı Nd: YAG Lazer.....	19
2.11.7	Fraksiyonel Mikroıgneli Radyofrekans	20
2.11.8	Yoğun Atımlı Işık (Intense pulsed light-IPL).....	21
2.11.9	755-nm Pikosaniye Alexandrite Lazer	21
2.11.10	577-nm Pro Yellow Lazer	22
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1	Hasta Seçimi	26
3.2	Çalışma Protokolü	26
3.3	Değerlendirme Yöntemleri	28
3.3.1	Fotoğraflama.....	28
3.3.2	Klinisyen Eritem Değerlendirme Ölçeği	28
3.3.3	Global Akne Skorlama Sistemi	29
3.3.4	Hastanın Tedavi Sonucunu Değerlendirme Ölçeği	29
3.4	İstatistiksel Analiz	29
3.5	Etik Kurul Onayı	30
4.	BULGULAR	31
4.1	Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri	31
4.2	Değerlendirme Sonuçları	31
4.2.1	Post-Akne Eritem Değerlendirme Sonuçları	31
4.2.2	Hastaların Tedaviyi Değerlendirme Sonuçları	38
4.2.3	Akne Skoru Değerlendirme Sonuçları.....	38
5.	TARTIŞMA	46
6.	SONUÇ	57
	KAYNAKLAR.....	58
7.	EKLER.....	67

TABLÖLAR

Tablo 1. Hasta Takip Formu	27
Tablo 2. Klinisyen Eritem Değerlendirme Ölçeği	28
Tablo 3. Global Akne Skorlama Sistemi	29
Tablo 4. Hastanın Tedavi Sonucunu Değerlendirme Ölçeği	29
Tablo 5. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri	31
Tablo 6. Post-Akne Eritem Değerlendirmesine İlişkin Kıyaslamalar	33
Tablo 7. Fitzpatrick Cilt Tipine Göre Eritem Değerlerinde Gözlenen Değişim.....	37
Tablo 8. Hastaların Tedavi Sonucunu Değerlendirmesinde Gözlenen Değişim	38
Tablo 9. Global Akne Skorlama Sistemine Göre Akne Skorlarında Gözlenen Değişim ...	39

ŞEKİLLER

Şekil 1. Çalışmada kullanılan 577-nm Pro Yellow lazer	28
Şekil 2. Lazer Uygulanan ve Kontrol Yüz Yarılarında Zaman İçerisinde Eritim Değerlerindeki Değişim.....	34
Şekil 3. Hastaların Lazer Uygulanan ve Kontrol Yüz Yarılarının Karşılaştırmalı Fotoğrafları	45



SİMGELER VE KISALTMALAR

µm	: Mikrometre
COVID-19	: Coronavirus disease 2019
DHEAS	: Dihidroepiandrosteron sülfat
DHT	: Dihidrotestosteron
FDA	: U.S. Food and Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)
FMR	: Fraksiyonel mikro iğneli radyofrekans
GASS	: Global akne skollama sistemi
Hz	: Hertz
IFN	: İnterferon
IGF	: İnsülin benzeri büyüme faktörü
IL	: İnterlökin
IPL	: Intense pulsed light (yoğun atımlı ışık)
KTP	: Potasyum titanil fosfat
MTZ	: Mikrotermal tedavi zonları
Nd: YAG	: Neodymium-doped yttrium aluminum garnet
NF-kB	: Nükleer faktör kappa B
NLRP3	: Nod benzeri reseptör P3
nm	: Nanometre
PAE	: Post-akne eritem
PDL	: Pulsed dye laser (darbeli boya lazeri)
PİE	: Postinflamatuar eritem
PİH	: Postinflamatuar hiperpigmentasyon
PKOS	: Polikistik over sendromu
RF	: Radyofrekans
Th	: T helper

TLR	: Toll like reseptör
TNF	: Tümör nekrozis faktör
VAS	: Visual analog scale (görsel analog ölçeği)
VEGF	: Vasküler endotelyal büyüme faktörü
W	: Watt
α	: Alfa
β	: Beta



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akne vulgaris en sık adolesanlarda ve genç erişkinlerde görülen pilosebace ünitenin kronik inflamatuvar hastalığıdır. Patogeneğinde pilosebace üniteyi etkileyen birçok iç ve dış faktörün karmaşık etkileşimi klinik olarak non-inflamatuvar (açık ve kapalı komedon) ve inflamatuvar (papül, püstül, nodül ve kist) lezyonlara sebep olmaktadır. Skar, postinflamatuvar hiperpigmentasyon (PIH) ve eritem akne de görülebilen sekellerdir (1).

Post-akne eritem (PAE) olarak da bilinen akneye bağlı gelişen postinflamatuvar eritem, inflamasyon sonucu eritemli maküllerle karakterize aknenin yaygın görülen bir sekeli dir (2). PAE'nin yara iyileşme süreci ile ilişkili olarak yüzeysel dermisteki mikrovasküler yapılardaki dilatasyondan kaynaklandığı varsayılmaktadır. Yara iyileşme sürecinde rejenerasyonu devam eden epiderminin daha ince olması nedeniyle dilate mikrovasküler yapılardan ışığı daha kolay yansıttığı ve algılanan eriteme katkıda bulunduğ u düşünülmektedir. Bazı yazarlar PAE'nin, akne tedavisinde kullanılan bazı topikal ajanlar gibi, ekzojen uyaranlardan da kaynaklandığına inanmaktadır. Bazı akne ilaçlarının durumu daha da kötüleştirdiğ i bilinmektedir. PAE zamanla gerileme eğiliminde olmasına karşın çok sayıda hastada inatçı seyir gösterebilmektedir. Başarılı bir akne tedavisinden sonra uzun süreli olabilen bu sekelin mekanizması henüz açıklığ a kavuşturulamamıştır (3).

PAE tedavisinde literatürde sınırlı sayıda tedavi seçenekleri tanımlanmıştır. Bu nedenle standart bir tedavi kılavuzu bulunmamaktadır. PAE tedavisinde; % 0.2 brimonidin tartarat, % 5 traneksamik asit, % 1.5 oksimetazolin, vitamin C ve vitamin E deriveleri gibi çeşitli topikal tedavi seçenekleri uygulanmıştır. Ancak bu tedavi yöntemlerinin etkinliği ve güvenliği henüz büyük ölçekli veya uzun takip süreli çalışmalarla desteklenmemiştir (4-7). Son zamanlarda PAE tedavisinde; PDL (595-nm), nonablatif fraksiyonel erbium glass lazer (1550-nm), düşük akımlı Q-anahtarlı Nd: YAG lazer (585-nm), pikosaniye etki alanlı Nd: YAG lazer (595-nm), pikosaniye alexandrite lazer (755-nm), fraksiyonel mikro iğneli RF ve IPL gibi çeşitli lazerler ve ışık kaynakları kullanılmıştır. Değişken sonuçlar bildirilmiş olup daha büyük ölçekli ve daha uzun takip süreli çalışmalarla desteklenmesi önerilmiştir (3, 8-13).

Fasiyal eritem gibi vasküler lezyonların tedavisinde hedef kromofor oksihemoglobin olup absorbiyon pikleri görünür ışıkt a 418-nm, 542-nm ve 577-nm'dir. Son birkaç yıldır dermatoloji alanında kullanılmakta olan 577-nm pro yellow lazer, % 100 sarı ışık yayarak vasküler lezyonlarda oksihemoglobinin spesifik olarak hedeflenmesine olanak

sağlamaktadır. Bunun yanında 532-nm dalga boyundaki yeşil ışığa göre; kanda % 40 daha selektif absorbe edilmesi, dermise biraz daha derin penetrasyon göstermesi, melanin tarafından daha az absorbe edilmesi yan etki profilini azaltmakta ve özellikle koyu cilt tipine sahip hastalarda hiperpigmentasyon riskini en aza indirmektedir (14).

577-nm pro yellow lazerin literatürde porto şarabı lekesi, eritematelenjektazik ve papülopüstüler rozasea, fasiyal eritem ve telenjektazi, melasma, Civatte'nin poikiloderması, Becker nevüs tedavisinde etkinliğinin gözlendiği az sayıda çalışma ve olgu sunumu mevcuttur (14-18). Aynı zamanda PAE tedavisinde kullanıldığı iki güncel çalışmaya rastlanmıştır (19, 20).

Bu çalışmada; yüzün bir yarısına, ayda bir olmak üzere toplam üç seans 577-nm pro yellow lazer uygulamasının akne vulgaris hastalarında post-akne eritem üzerine etkinliğinin yarım yüz karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Akne Vulgaris Tanımı

Akne vulgaris, klinik olarak hafif komedonal akneden fulminan sistemik hastalığa kadar önemli ölçüde değişkenlik gösterebilen, psikososyal olarak kişileri olumsuz yönde etkileyebilen, pilosebace ünitenin multifaktöriyel bir hastalığıdır (1).

2.2 Akne Tarihçesi

İlk kez milattan sonra VI. yüzyılda imparator Justinian'ın doktoru Aetius Amidenus tarafından kullanılmış olan akne teriminin, Yunanca sivri uç veya sivri tepe anlamına gelen “acme” kelimesinden çeviri hatası olarak değişerek geldiği düşünülmektedir. İlk olarak 1840 yılında Fuchs tarafından akne vulgaris terimi kullanılmış, 1842'de Erasmus Wilson akne simpleks (akne vulgaris) akne rozasea ayrımını yapmıştır (1, 21).

2.3 Akne Epidemiyolojisi

En yüksek insidansı adolesan dönem olan akne, 12-24 yaş arasındaki gençlerin yaklaşık % 85'ini etkilemektedir (1). Genellikle preadolesan dönemde (7-12 yaş) başlamakta ve üçüncü dekatta gerilemektedir. Ancak yetişkin dönemde de devam edebilmekte veya yeniden oluşabilmektedir. Adolesan dönemde erkeklerde daha sık gözlenirken, postadolesan dönemde ağırlıklı olarak kadınları etkilemektedir (22).

2.4 Akne Patogenezi

Akne patogenezinde; foliküler hiperkeratinizasyon, artmış sebum üretimi, *Propionibacterium acnes* (P.acnes) kolonizasyonu ve inflamasyondan oluşan dört temel faktör suçlanmaktadır. Ayrıca sebace glandların androjen aracılı stimülasyonu, pilosebace folikül mikrobiyomu içindeki dengenin bozulması, doğal ve hücrel immün yanıt gibi konakçı faktörlerin karmaşık etkileşimine genetik ve muhtemelen diyet gibi faktörler de etki etmektedir (23).

2.4.1 Foliküler Hiperkeratinizasyon

Mikrokomedonun klinik olarak tüm akne lezyonlarının öncüsü olduğu kabul edilmektedir. İnfrainfundibulum içinde folikülün üst kısmında oluşur. Normalde folikül lümenine dökülen ve ekstrüde olan keratinositler, hem foliküler keratinosit proliferasyonundaki hem de kohezyonundaki artışlar nedeniyle birikir. Bu durum hiperkeratotik bir tıkaç ve bir dar geçit

fenomeninin gelişmesine yol açar. Mikrokomedon oluşumu için tetikleyici olay bilinmemekle birlikte, veriler IL-1 α salınımının rolü olduğunu desteklemektedir (24).

2.4.2 Sebace Glandlar ve Androjenlerin Rolü

Androjenler, sebace glandların büyümesini ve salgılama işlevini uyarak sebum üretiminde artışa ve akne gelişimine katkıda bulunur. Artan sebum üretiminin *P. acnes* için bir büyüme ortamı sağladığı düşünülmektedir. *P. acnes*, sebumdaki trigliseridleri, serbest yağ asitleri ve gliserole hidrolize ederek bir besin kaynağı olarak kullanır. Mikrokomedonlardaki anaerobik, lipit yönünden zengin ortam bu bakterilerin kolonizasyonuna olanak sağlar.

Dolaşımdaki androjenlerin çoğu, adrenal bez ve gonadlar tarafından üretilir. Ayrıca bir adrenal androjen öncüsü olan dihidroepiandrosteron sülfatın (DHEAS) birkaç enzimin etkisiyle testosterona dönüşümü sebace glandlarda meydana gelir. Daha sonra testosteron, sebace glandlarda tip I 5- α redüktazın etkisiyle 5- α -dihidrotestosterona (DHT) dönüştürülür. DHT ve testosteronu bağlayan androjen reseptörleri, sebace glandlarda ve foliküler epitelin dış kök kılıfı keratinositlerinde bulunur. DHT, androjen reseptörlerine testosterondan daha fazla affinite göstermektedir. Klinik gözlemler, akne gelişimi için androjenlerin önemini desteklemektedir. Akneli hastaların çoğu normal androjen seviyelerine sahip olsa da polikistik over sendromu, konjenital adrenal hiperplazi, adrenal veya over tümörleri gibi hastalıklara bağlı androjen fazlalığı akneye neden olabilir (25).

2.4.3 *Propionibacterium acnes* ve İnflamasyon

Pilosebace foliküllerin mikrobiyomunda önde gelen kommensal bakteri olan *P. acnes*'in doğal ve kazanılmış immün cevabı uyarma yeteneği, aknede gözlenen inflamatuvar yanıtta katkıda bulunmaktadır. *P. acnes* genom dizilimi, inflamasyon ve virülansa katkıda bulunabilecek bakteriyel özelliklerin tanımlanmasına yol açmıştır. Bazı *P. acnes* suşlarında virülansla ilişkili genler, foliküler duvarın bozulmasına ve rüptürüne yol açabilen enzimlerin *P. acnes* tarafından üretildiğini, *P. acnes* yüzey proteinlerinin humoral ve hücrel immün yanıtı tetiklediğini ortaya koymuştur (26, 27).

Akneli ve sağlıklı ciltle ilişkili *P. acnes* suşları tanımlanmıştır (28). Akne ile ilişkili suşların antibiyotik direnci ile ilişkili genleri taşıma olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (29). Akne ile ilişkili suşlar, Th-17 hücrelerini IFN- γ ve proinflamatuvar IL-17 salgılaması için uyarma eğiliminde iken sağlıklı ciltle ilişkili suşlar, Th-17 hücrelerinin antiinflamatuvar IL-10 üretmek için uyarmaktadır (30, 31). İn vitro bir çalışmada D ve A

vitaminin, *P. acnes* aracılı IL-17 yanıtında düzenleyici rol oynadığı ve bu vitaminlerin periferik mononükleer hücrelerde IL-17 indüksiyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir (30).

P. acnes, sebosit ve monositlerdeki inflamazomlarda nod benzeri reseptör P3 (NLRP3) aracılığıyla proinflamatuvar IL-1 üretmek için doğal immün yanıtı aktive etmektedir (32, 33). Ayrıca perifoliküler makrofajlarda bulunan TLR (toll like reseptör) 2'ye bağlanarak proinflamatuvar sitokinlerin (IL-8 ve IL-12 gibi) salınmasını tetikler (34, 35). Proinflamatuvar sitokinler, foliküler rüptüre neden olan nötrofil lizozomal enzimlerin salınmasına katkıda bulunur. *P. acnes*, foliküller içinde biyofilmler oluşturarak tedaviye direnç neden olabilir (36).

İnflamatuvar yanıtı daha da aydınlatmak için akneli hastaların cildinde gen ekspresyon çalışmaları yapılmıştır. İnflamatuvar akne lezyonlarında matriks metalloproteinazlar 1 ve 3, inflamatuvar sitokinler (IL-8) ve antimikrobiyal peptidlerin (β -defensin-4 ve granzim-B) upregülasyonu tespit edilmiştir (37).

2.4.4 Genetik

Aknenin multifaktöriyel patogenezinde genetik yatkınlığın kesin rolü henüz aydınlatılamamıştır. Sebace glandların sayısı, boyutu ve aktivitesi kalıtsal olarak geçmektedir. Vaka kontrol çalışmaları, birinci derece akrabaları akneden etkilenen bireylerde üç kattan fazla risk olduğunu göstermiştir (38-40). Monozigotik ve dizigotik ikizlerde yapılan büyük ölçekli bir çalışma aknenin kalıtsal özelliğini desteklemekle birlikte hafif şiddetli akne genetiğin rolünün, genç adolesanlarda yaygın olarak gözlenmesi nedeniyle, daha az olduğu düşünülmektedir (41).

2.4.5 Diğer İlişkili Faktörler

Cilt Travması

Etkilenen cildin sabunlar, deterjanlar, astrenjanlar veya diğer maddelerle ovalanmasının neden olduğu tekrarlayan mekanik travma, komedonları rüptüre ederek akneyi kötüleştirebilir ve inflamatuvar lezyonların gelişimini teşvik edebilir (42).

Diyet

Birkaç çalışma, akne ile artan süt tüketimi ve yüksek glisemik indeksli diyetler arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Süt tüketimine veya yüksek glisemik indeksli diyetlere,

sütün doğal hormonal bileşenlerine veya sütteki diğer biyoaktif moleküllere bağlı artan IGF (insülin benzeri büyüme faktörü) seviyelerinin oynadığı varsayılmaktadır (43-46).

Çikolata tüketiminin aknenin şiddetini arttırdığı yaygın bir kanı olsa da, çikolata tüketimi ile akne prevalansı veya şiddeti arasında bir ilişki kanıtlanamamıştır (47). Çinko, omega-3 yağ asitleri, antioksidanlar, A vitamini ve lifli diyet gibi faktörlerinin akne vulgaris üzerindeki olumlu etkilerine dair veriler sınırlıdır. Bu takviyelerin akne vulgaristeki rolünü belirlemek için daha ileri çalışmalar gereklidir (48).

Stres

Psikolojik stres, genellikle akne için potansiyel bir şiddetlendirici faktör olarak görülmektedir. Bazı araştırmalarda stres ve artan akne şiddeti arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (49, 50).

İnsülin Direnci

İnsülin direnci, IGF-1 düzeyini artırarak androjen üretimini stimüle eder ve bu durum sebum artışına yol açabilir. Aknenin tipik başlangıç zamanı olan puberte döneminde, insülin direncinde ve IGF-1 düzeyinde normal bir artış gözlemlenebilir (51). Ek olarak, bazı çalışmalarda postadolesan aknesi olan kadınlarda, aknesi olmayan kadınlara göre daha yüksek serum IGF-1 seviyeleri veya kadınlarda serum IGF-1 seviyeleri ile akne lezyon sayıları arasında pozitif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (44, 52).

Vücut Kitle İndeksi

Akne vulgaris ile kilo arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda çelişkili ve kuşkulu sonuçlar elde edilmiştir. Ortalama 19 yaş üzerinde olan 600.000'den fazla İsrailli adolesan ve genç erişkin üzerinde yapılan nüfus temelli bir çalışmada, aşırı kilo ile akne arasında ters bir ilişki bulunmuştur (53). Buna karşılık, orta ve şiddetli aknesi olan 10-24 yaş aralığındaki yaklaşık 200 adolesan ve genç yetişkin ile hafif akneli ve aknesi olmayan yaklaşık 350 kontrol üzerinde yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, erkeklerde en belirgin olmak üzere, düşük vücut kitle indeksi ile orta ve şiddetli akne riski arasında korelasyon bulunmuştur (40).

2.5 Aknenin Klinik Özellikleri

Tüm akne olgularının %99 ile en sık görülen akne tipi akne vulgarisdir. Yüz, boyun, sırtın üst kısmı, göğüs ve omuzlar olmak üzere hormona duyarlı sebace glandların yoğun olduğu

bölgelerde gözlenmektedir. Klinik olarak polimorfik özellikte olup tüm lezyonların öncüsü mikrokomedonlardır (54).

Lezyonlar, inflamatuvar ve non-inflamatuvar olarak iki gruba ayrılabilir. Non-inflamatuvar lezyonlar, açık ve kapalı komedonlarla karakterizedir. Genellikle 1 mm çaplı, küçük, deri renginde veya beyaz papüllerle karakterize kapalı komedonlarda eritem veya foliküler açıklık gözlenmez. Bu lezyonlar palpasyon, derinin gerilmesi veya deriye yandan ışık yansıtılması ile daha kolay ayırt edilebilmektedir. Kubbe şeklinde papüller şeklinde gözlenen açık komedonlar, ortasındaki genişlemiş foliküler açıklık içinde okside olmuş lipid ve melanine bağlı olarak koyu renkli keratin tıkaçları nedeniyle siyah renklidir. İnflamatuvar akne lezyonları, papül, püstül, nodüllerden oluşmaktadır. Eritemli papüller tipik olarak 1-5 mm çapında olup, papüllerle yaklaşık aynı büyüklükte olan püstüller pürülan materyal içermektedir. Şiddeti artan inflamasyon sonucu 5-10 mm çapında gergin, endüre, hassas nodüller oluşur (1).

Aknenin yaygın sekeli olan atrofik veya hipertrofik skarlar (özellikle gövdede) inflamatuvar ve non-inflamatuvar lezyonlar sonrası gözlenebilir (55). Eritem ve postinflamatuvar hiperpigmentasyon genellikle inflamatuvar akne lezyonlarının düzelmesinden sonra görülen diğer sekellerdir. Pigmentasyon değişiklikleri akne kontrol altına alındığında genellikle aylar içinde kaybolursa da bazen kalıcı olabilir (1).

Bae-Harboe ve Graber yayınladıkları makalede, sıklıkla inflamatuvar akne vulgaris lezyonlarından sonra görülen pembe-kırmızı renk değişikliğini tanımlamak için “postinflamatuvar eritem” teriminin dermatoloji literatürüne eklenmesini önermişlerdir. Aynı zamanda bu durum için tedavi seçeneği olarak PDL’nin etkili olduğunu ortaya koymuşlardır. Akneye bağlı skar dışında gözlenen postinflamatuvar dispigmentasyon, daha koyu cilt tipine sahip hastalarda genellikle hiperpigmentasyona sebep olurken, daha açık cilt tipine (Fitzpatrick cilt tipi I-III) sahip hastalarda genellikle eritemli maküller şeklinde gözlenmektedir. PİE, skarla sonuçlanabilecek eritem dahil olmak üzere herhangi bir cilt inflamasyonunu takiben lokalize cilt eritemini ifade etmektedir. PİE, rezidüel eritemi tanımlarken, PİH sonradan oluşan pigment değişikliğini tanımlar (2).

PAE olarak da bilinen akneye bağlı postinflamatuvar eritemin, yara iyileşme süreci ile ilişkili yüzeyel dermisteki mikrovasküler yapılardaki dilatasyondan kaynaklandığı varsayılmaktadır. Yara iyileşme sürecinde matürasyonu devam eden epidermisin daha ince olması nedeniyle, yine bu sürecin bir parçası olan dilate mikrovasküler yapılardan ışığı daha

kolay yansıttığı ve algılanan eriteme katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Bazı yazarlar PAE'nin, akne tedavisinde kullanılan bazı topikal ajanlar gibi, ekzojen uyaranlardan da kaynaklandığına inanmaktadır. Hatta bazı akne ilaçlarının durumu daha da kötüleştirdiği bilinmektedir. PAE zamanla gerileme eğiliminde olmasına karşın çok sayıda hastada inatçı seyir gösterebilmektedir. Bazı yazarların gözlemi bu sürecin 2-6 ay olabileceği yönündedir. Başarılı bir akne tedavisinden sonra uzun süreli olabilen bu sekinin mekanizması henüz açıklığa kavuşturulamamıştır (3).

2.6 Akne Çeşitleri

2.6.1 Akne Fulminans

Nodüler ve süpüratif akne lezyonlarının akut gelişimi, ateş, artralji, miyalji, hepatosplenomegali, halsizlik ve osteolitik kemik lezyonları gibi sistemik belirtilerle karakterize aknenin en şiddetli formudur. Lezyonlar ülsere olma eğilimindedir ve ciddi skarlara yol açabilir (1). Gövde, sırt ve omuzlar daha şiddetli etkilenirken, yüz nispeten daha az şiddetli etkilenir (56).

2.6.2 Akne Konglobata

Çok sayıda gruplaşmış komedonlar, inflamatuvar papüller, nodüller, apseler, sinüs traktları ve skarların izlendiği, sistemik bulguların eşlik etmediği, sıklıkla genç erkeklerde görülen şiddetli bir akne formudur (57). Dissekan selülit, hidradenitis süppürativa ve pilonidal sinüs ile birlikte foliküler oklüzyon tetradını meydana getirmektedir (58).

2.6.3 Akne Tarda

Yirmi beş yaş üzeri bireylerde görülmesi nedeniyle erişkin başlangıçlı akne, postpubertal akne, postadolesan akne gibi isimlerle de bilinen akne tarda kadınlarda daha sık görülmektedir (59-62). Adolesan dönemde görülen akneden farklı klinik özellikleri; papül ve püstüller ön planda olup komedonlar nadiren izlenmektedir. Genellikle yüzde çene, yanak ve mandibular bölgeler tutulmaktadır. Hafif veya orta şiddette seyir göstermekle birlikte, nodül ve kistlerle seyreden daha şiddetli formları erkek hastalarda daha sık görülmektedir (63, 64).

2.6.4 Prepubertal akne

7-12 yaş arası çocuklarda diğer adolesan olgunlaşma belirtilerinden önce görülen akne formudur. Esas olarak komedonlarla karakterize olup T bölgesi olarak da adlandırılan alın

ve merkezi yüz bölgesini tutar. Akne alışılmadık derecede şiddetli olduğunda veya hiperandrojenizm belirtilerinin eşlik ettiği durumlarda PKOS (polikistik over sendromu) ve diğer endokrinolojik bozukluklar göz önünde bulundurulmalıdır (1, 65).

Bunlar dışında akne ekskoriye, neonatal akne, infantil akne, kozmetik akne, deterjan aknesi, mekanik akne, meslek aknesi, klor aknesi, radyasyon aknesi, akne aestivalis (mallorka aknesi), solid fasiyal ödemli akne, ilaç ilişkili akneiform erüpsiyonlar gibi aknenin farklı klinik tipleri ile SAPHO sendromu (sinovit, akne, püstüloz, hiperostozis, osteitis), PAPA sendromu (piyojenik artrit, piyoderma gangrenozum), SAHA sendromu (sebore, akne, hirsutizm ve/ veya androjenik alopesi), Apert sendromu (kraniyosinositoz, brakisefali, hipertelorizm, sindaktili, orta-şiddetli akne), PKOS ve Favre-Racouchot sendromu gibi sendromlarla ilişkili birçok akne varyantı mevcuttur (1, 66, 67).

2.7 Akne Tanısı

Toplumda çok sık görülen aknenin tanısı genellikle klinik bulgulara dayanılarak konulmaktadır.

2.7.1 Laboratuvar Tanı

Standart tedavilere cevap veren akne hastalarında laboratuvar inceleme gerekli olmayıp daha dirençli ve geleneksel tedavilere yanıtı olmayan olgularda laboratuvar incelemeye ihtiyaç duyulabilmektedir. Üçüncü dekatta ortaya çıkan geç başlangıçlı akne, tedaviye dirençli akne, prepubertal akne, stresin alevlendirdiği akne, premenstruel başlangıç, hiperandrojenizm bulguları, virilizasyon belirtileri, PKOS, hiperinsülinemi, akne lezyonlarının dağılımının yüzün alt üçte birlik kısmında, çene ve çene çizgileri boyunca olması gibi durumlarda endokrinolojik açıdan değerlendirme yardımcı olacaktır (68, 69).

2.7.2 Histopatolojik Tanı

Aknenin klinik görünümüyle paralel olarak patolojik görünümü de değişkenlik göstermektedir. Erken lezyonlarda mikrokomedonlar gözlenir. Foliküler açıklığı daralmış hafif şişmiş bir folikül, dökülen keratinositler tarafından sıkıştırılmıştır. Bu aşamada granüler tabaka belirgindir. Kapalı komedonlarda foliküler şişkinlik derecesi artar ve kompakt bir kistik yapı oluşmaktadır. Kistik boşlukta eozinofilik keratinli debris, kıl ve çok sayıda bakteri bulunur. Açık komedonlar geniş foliküler ostium ve daha büyük genel foliküler distansiyona sahiptir. Sebace glandlar tipik olarak atrofiktir veya yoktur. Hafif bir perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu genişleyen folikülü çevrelemektedir.

Foliküler epitel genişledikçe kistik içerik dermise rüptüre olmaya başlar. Keratin, kıl ve bakteriden oluşan son derece immünojenik kistik içerik belirgin bir inflamatuvar yanıtı neden olur. İlk olarak nötrofiller ortaya çıkarak püstülleri oluşturur. Lezyon olgunlaştıkça skar ile sonuçlanabilen yabancı cisim granüloamatöz reaksiyonu folikülü sarar (1).

2.8 Akne Ayırıcı Tanısı

Ortaya çıktığı yaş grubu, lezyonların morfolojisi ve yerleşim yerine göre ayırıcı tanısında çok sayıda hastalık akla gelmelidir. Yenidoğan döneminde sebase hiperplazi, miliaria rubra, kandidial enfeksiyonlar ile karışabilmektedir. İnflamatuvar fasiyal lezyonlar; rozasea, perioral dermatit, psödofolikülitis barba, tuberosklerozda görülen fasiyal anjiofibromlar ile ayırt edilmelidir. Verruka plana, milyum, sebase hiperplazi, nevus komedonikus, adneksiyal tümörler (trikoepitelyoma, trikodiskoma veya fibrofolliküloma gibi) ve Favre-Racouchot sendromu non-inflamatuvar fasiyal lezyonlar ile ayırıcı tanıya girmektedir. Gövde ve ekstremitelerde görülen lezyonlar; folikülit, keratozis pilaris, hidradenitis suppurativa ve steatokistoma multipleks ile karışabilmektedir. İlaç ilişkili akne, neonatal sefalik püstüloz, akne kozmetika, akne mekanika, mesleki akne ve klorakne gibi akneiform erüpsiyonlar da ayırıcı tanıda düşünülmelidir (1, 66).

2.9 Akne Şiddetinin Derecelendirilmesi

Bilimsel çalışmalarda, klinik pratikte tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve hasta takibi için akne şiddetinin derecelendirildiği birçok skrolama sistemi tanımlanmıştır. Ancak akne lezyonlarının klinik çeşitlilik göstermesi ideal bir ölçeğin geliştirilmesinin önünde engel teşkil etmektedir (70-72). Ülkemize ait henüz geliştirilmiş skrolama sistemi mevcut değildir. Ülkemizde akne ile ilgili çalışmalarda en sık tercih edilen yöntemler global akne skrolama sistemi (73) ve Amerikan Dermatoloji Akademisi'nin önerdiği evreleme sistemidir (72, 74).

Daha önceki sistemlerin bir kısmının sadece yüzdeki lezyonları esas alması, lezyon sayımının zaman alıcı ve zor olması, Amerikan Dermatoloji Akademisi'nin önerdiği sistemde sadece inflamatuvar lezyonların değerlendirilmesi nedeniyle Doshi ve ark. 1997'de global akne skrolama sistemini (73) geliştirmişlerdir (75). Bu sisteme göre; alın (2), sağ yanak (2), sol yanak (2), çene (1), burun (1), göğüs ve sırt üst kısmı (3) olmak üzere 6 anatomik bölge için yüzey alanı, dağılım ve pilosebase ünite yoğunluğunu yansıtan bir faktör belirlenmiştir. Lezyonların şiddet katsayılarına; 0 (lezyon yok), 1 (komedon), 2 (papül), 3 (püstül) ve 4 (nodül) puanları verilmiştir. Her bölgenin faktörü ile o bölgedeki en şiddetli

lezyonun katsayısı çarpılarak lokal skor, lokal skorların toplanmasıyla da global skor hesaplanmakta ve global akne skoruna göre hafif: 1-18, orta: 19-30, şiddetli: 31-38, çok şiddetli: > 39 olarak değerlendirilmektedir (75).

2.10 Akne Tedavisi

Aknede detaylı bir anamnez ve dermatolojik muayene, uygun ve etkili bir tedavi planı için kilit rol oynamaktadır. Hastanın yaşı, şikayetlerin süresi, kullanılan kozmetik ürünlerin ve ilaçların geçmişi, aknenin psikososyal etkileri, lezyonların lokalizasyonu ve morfolojisi, akne şiddeti, cilt tipi, skar, postinflamatuvar eritem veya postinflamatuvar hiperpigmentasyon mevcudiyeti tedavi seçiminde yol göstericidir. Ayrıca bayanlarda menstrüel siklus öyküsü ve hiperandrojenizm bulguları da tanı ve tedavi açısından önemlidir. Tedavide, lezyonların gelişime sebep olan akne patogenezindeki dört anahtar faktörden biri veya birkaçı hedeflenmektedir (1, 76).

2.10.1 Topikal Tedaviler

Monoterapide, diğer topikal veya sistemik ajanlarla kombine ve idame tedavide kullanılan topikal ajanların lezyon dışında etkilenen tüm bölgeye uygulanmaları önerilmektedir (66, 77, 78).

Topikal Retinoidler

Foliküler hiperkeratinizasyonu düzenleyerek ve keratinosit kohezyonunu azaltarak foliküler oklüzyon ve mikrokomedon oluşumunu önlerler. İnflamatuvar yanıtta rol oynayan TLR-2 ekspresyonunu azaltarak antiinflamatuvar etki gösterirler. Bu etkilerinden dolayı hem inflamatuvar hem de non-inflamatuvar akne lezyonlarında kullanılabilirler. Ayrıca akne tedavisinde kullanılan diğer topikal ajanların penetrasyonunu artırır . Özellikle koyu tenli hastalarda daha sık görülen postinflamatuvar hiperpigmentasyonun hem gelişmesini önlerler hem de gerilemesine katkıda bulunurlar. Tretinoin, izotretinoin, adapalen, tazaroten ve trifaroten tedavide kullanılan topikal retinoidlerdir. En sık görülen lokal irritasyon yan etkileri; eritem, kuruluk, soyulma, kepeklenme ve kaşıntıdır (1, 79, 80).

Benzoil Peroksit

Güçlü oksidasyon özelliği ile geniş spektrumlu bakterisidal ve komedolitik özelliklere sahip topikal bir ajandır (81). *P.acnes*'in şimdiye kadar benzoil peroksit'e karşı direnci saptanmamıştır. Özellikle diğer tedaviler ile kombine edildiğinde daha etkilidir. Benzoil

peroksitin tretinoin üzerindeki oksitleyici etkisi nedeniyle aynı anda uygulanmamalıdır. Konsantrasyon bağımlı olarak eritem, kuruluk, deskuamasyon, kaşıntı, yanma hissi ve kontakt dermatite neden olabilir (1, 82).

Topikal Antibiyotikler

Eritromisin, klindamisin, tetrasiklin ve nadifloksasin topikal olarak en sık kullanılan antibiyotikler olup folikülde birikerek, antiinflamatuvar ve antibakteriyel etki gösterirler. Bakteriyel direnç gelişimini azaltmak için monoterapi veya idame tedavisi olarak kullanılmalarından kaçınılmalı, topikal retinoid ve/ veya benzoil peroksit ile kombinasyon tedavileri şeklinde, mümkün olduğu kadar kısa süreli uygulanmalıdırlar. Diğer topikal tedavilere göre daha az lokal irritasyona neden olurlar (83-85).

Tedavide kullanılan ve iyi tolere edilen bir diğer topikal bir antibiyotik olan sodyum sülfasetamid, para-aminobenzoik asidin pteridin öncülleri ile yoğunlaşmasının rekabetçi inhibisyonu yoluyla bakteriyostatik etki gösteren topikal sülfonamiddir (86).

Salisilik Asit

Lipofilik özelliği nedeniyle pilosebace üniteye rahatlıkla penetre olup komedolitik etkisini gösteren, bunun yanında keratolitik, diğer ajanların penetrasyonunu artırıcı ve hafif antiinflamatuvar etkili bir ajandır. Topikal retinoidleri veya benzoil peroksidi tolere edemeyen hastalar için alternatif tedavi seçeneğidir. Bu ilaçların etki mekanizmaları birbirini tamamladığından benzoil peroksit ile kombinasyon şeklinde de kullanılabilir. Deride kuruluk, deskuamasyon, eritem ve aşırı duyarlılık reaksiyonları lokal irritasyon yan etkileridir. Yüksek konsantrasyonda ve uzun süreli kullanımları sonucu salisilat toksisitesi gelişebilir (42, 87, 88).

Azelaik Asit

Antimikrobiyal, komedolitik ve hafif antiinflamatuvar özelliklere sahip doğal olarak oluşan bir dikarboksilik asittir. Ayrıca tirozinaz üzerinde inhibe edici bir etkiye sahip olup akne kaynaklı postinflamatuvar hiperpigmentasyonda iyileşmeye neden olabilir. Topikal retinoidlere göre daha az lokal yan etkiye sahip olduğu bilinmektedir (1, 88).

Alternatif Topikal Tedaviler

Topikal dapson, hem inflamatuvar hem de non-inflamatuvar akne lezyonlarının tedavisinde kullanılabilmeyle birlikte inflamatuvar lezyonlarda etkinliği daha iyi olan bir ajandır (89, 90)

Dapson benzoil peroksit ile birlikte uygulandığında cilt ve tüyde, sarıdan turuncuya geçici renk değişikliği meydana gelebilir. Bu nedenle aynı anda uygulanmamalıdır (91).

Ayrıca, orta ve şiddetli akne vulgaris tedavisinde minosiklin köpük kullanımının, inflamatuvar ve non-inflamatuvar lezyon sayılarını azaltmada etkinliği ile ilgili randomize çalışmalar mevcuttur. Tedavide ortaya çıkan en yaygın yan etkiler, baş ağrısı ve artmış kreatinin fosfokinaz düzeyleri olmuştur (92, 93). Clascoterone, 12 yaş ve üstü bireylerde akne vulgaris tedavisi için 2020 yılında FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından onaylanmış bir topikal androjen reseptör inhibitörüdür. Dihidrotestosteronun androjen reseptörüne bağlanmasını yarışmalı olarak inhibe etmektedir. Lokal irritasyon potansiyel bir yan etkisi olup hipotalamo-hipofizer-adrenal aks supresyonu da bildirilmiştir (73, 94).

2.10.2 Sistemik Tedaviler

Topikal tedavilerin yetersiz kalacağı, belirgin ve çok sayıda non-inflamatuvar ve inflamatuvar lezyonun izlendiği, birden fazla vücut bölgesinin etkilendiği, skar mevcudiyeti veya riskinin yüksek olduğu orta ve şiddetli akne sistemik tedaviler tercih edilmektedir. Sistemik tedavide başlıca antibiyotikler, izotretinoin ve hormonal tedaviler kullanılmaktadır (1, 66).

Oral Antibiyotikler

Orta ve şiddetli, topikal tedavilere yanıt vermeyen ve topikal tedavi uygulamanın güç olduğu trunkal akne tercih edilirler (76, 95). Antibakteriyel özelliklerinin yanı sıra fagositoz ve nötrofil kemotaksisini inhibe ederek, serbest oksijen radikallerini azaltarak, proinflamatuvar sitokinlerin ve matriks metalloproteazların (özellikle matriks metalloproteaz IX) üretimini inhibe ederek antiinflamatuvar etkileri olduğu gösterilmiştir (96).

Tedavide öncelikle oral tetrasiklin türevleri olan doksisisiklin ve minosiklin, daha az sıklıkla eritromisin ve azitromisin gibi makrolidler kullanılmaktadır. Tetrasiklinler dışındaki antibiyotiklerin rutin kullanımı tavsiye edilmemektedir (1, 88). Diğer antibiyotik tedavileri seçenekleri arasında trimetoprim-sülfametoksazol ve sefalekssin yer almakla birlikte etkinliklerini destekleyen veriler sınırlıdır (97). Antibiyotik tedavisinde en önemli husus bakteriyel direnç gelişimidir. Bu nedenle monoterapi olarak kullanılmamalı; benzoil peroksit ve/veya retinoidlerle kombine edilmelidir. Ayrıca antibiyotik kullanımının 3-6 ay arasında sınırlandırılması önerilmektedir. Sıklıkla eritromisine, daha az sıklıkla tetrasiklinlere (minosiklinden daha çok tetrasiklin ve doksisisiklin) karşı direnç gelişimi gözlenmektedir (96, 98, 99).

Hormonal Tedaviler

Androjenler, sebase glandlardan sebum üretimini artırarak akneye katkıda bulunduğu için hormonal tedavide amaç, pilosebace ünitelerdeki androjen etkisini azaltarak akneyi önlemektir. Menstruel düzensizliği olan, menstruel dönemde akne ile alevlenme tarifleyen, konvansiyonel tedavilerin kullanılmadığı veya yanıtsız kaldığı, geç başlangıçlı, çene yerleşimli, hiperandrojenizm bulguları olan ve oral kontrasepsiyon isteyen akneli kadın hastalarda hormonal tedavi tercih edilebilir. Monoterapi veya topikal retinoidler, benzoil peroksit ve azelaik asit ile kombine kullanılabilen hormonal tedavilerin en az 3-6 ay sürdürülmesi önerilmektedir (69, 100, 101).

Hormonal tedaviler 4 ana grupta incelebilir:

1. Antiandrojenler: Androjen reseptör blokerleri (siproteron asetat, spironolakton, flutamid) ve 5α -redüktaz inhibitörleri
2. Ovaryan androjen üretim inhibitörleri (kombine oral kontraseptifler)
3. Adrenal androjen üretim inhibitörleri (glukokortikoidler)
4. Gonadotropin serbestleştirici hormon agonistleri

İzotretinoin

Konvansiyonel tedavilere dirençli, şiddetli papülopüstüller ve nodüller, skarlar seyreden ve psikolojik problemlere neden olan akne, akne konglobata, akne fulminans, gram-negatif folikülit ve piyoderma fasiyale başlıca endikasyonlarıdır (88, 102). Doğal bir retinoid olup hücre içinde retinoid asit reseptörlerine bağlanabilen aktif metabolitlerine dönüşür (103). Akne patogeneziindeki dört temel faktöre de etki eder. Sebosit apoptozu, sebosit proliferasyon ve farklılaşmasında azalma, sebase glandlarda atrofi sonucu sebum üretimini azaltır. Sebumdaki azalma, sebum bağımlı *P. acnes* inhibisyonuna neden olur. Ayrıca keratinosit farklılaşmasını teşvik ederek ve deskuamasyonu normalleştirerek komedogenezi inhibe eder (104).

Şiddetli akne vulgariste 0.3-0.5 mg/kg/gün doz ile başlanıp 2. ayda doz artırılabilir. Kümülatif dozun mutlaka 120-150 mg/kg'a tamamlanması, tedavi süresinin en az 4 ay olması, mümkünse 6 aya tamamlanması tavsiye edilmektedir. Yetersiz yanıt alınan hastalarda klinik cevaba göre süre uzatılmalıdır. Şiddetli olgularda 120 mg/kg altında kalan dozların sık relapsla ilişkili olduğu gözlenmiştir. Hafif ve orta şiddetli akne vulgariste 0.2-0.4 mg/kg/gün dozların yeterli olabileceği öne sürülmekte, kümülatif doz düşük

tutulabilmekte ve standart doz tamamlanması gerekli olmayabilmektedir. Aralıklı tedavi protokolü önerilmemektedir. Günümüzde akne şiddetine göre doz hesaplaması, relapsı önlemek için kümülatif dozun tamamlanması ve tüm lezyonlar iyileştikten sonra tedaviye 1-2 ay devam edilmesi tavsiye edilmektedir (88, 105).

Retinoid asit reseptörleri vücutta çok yaygın bulunduğu için izotretinoine bağlı yan etkiler çeşitlilik göstermektedir. İnflamatuvar barsak hastalığına sebebiyet, nöropsikiyatrik yan etkiler ve yara iyileşmesine etkisiyle ilgili görüşler tartışmalıdır (106, 107). Gebelik kategorisi X olup en önemli ve dikkat edilmesi gereken yan etkisi teratojenitedir. En sık mukokutanöz, kas-iskelet sistemi ve oftalmolojik sistemi etkilemektedir. Genellikle bu yan etkiler doz bağımlı ve geçici olup tedavinin tamamlanmasının ardından tamamen düzelmektedir. Mukozalarda kuruluk, kserozis ve deri fragilitesinde artış, fotoduyarlılık, uzun süreli kullanımda omurgada diffüz hiperosteo, baş ağrısı, bulantı, kusma, çok nadir papil ödemi ve görme bulanıklığı, depresyon, intihar ve intihar girişimi, hepatotoksisite, transaminaz düzeylerinde artış, kolesterol ve trigliserid düzeylerinde artış; teratojenite, lökopeni, trombositopeni veya trombositoz, sedimentasyon artışı görülebilecek başlıca yan etkilerdir (1).

2.10.3 Lazer ve Işık Sistemleri

Son yıllarda akne ve sekellerinin tedavisinde giderek artan sıklıkta kullanılmakta olan ışık kaynaklı tedavilerin en önemli avantajı yüksek hasta uyumu ve sistemik yan etkilerinin olmamasıdır (108). Bu amaçla kullanılan ışık sistemleri; geniş spektrumlu sürekli ışıma yapan görünür kırmızı ve mavi ışık sistemleri, fotodinamik tedavi, fotopnömotik teknoloji, mikrodermabrazyon, IPL ve lazer sistemleridir (109).

Akne tedavisinde ışık kaynaklı tedavilerin etki mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır. Mavi ve kırmızı ışık tedavisinin, ışığın *P. acnes* tarafından üretilen porfirinler tarafından absorbe edilmesi yoluyla etkisini gösterdiği düşünülmektedir (110, 111). Porfirinlerin absorpsiyon spektrumu 400-700 nm arasındaki dalga boylarıdır. Mavi ışığın spektrumu içinde yer alan 410 nm civarındaki dalga boylarını en etkili şekilde absorbe ederler. Işığa maruz kalmanın sonucu olarak aktive olan porfirinler, serbest oksijen radikallerinin üretimine ve bakteriyel ölüme yol açar. Porfirinleri mavi ışıktan daha az yoğunlukta aktive eden kırmızı ışık, ciltte daha derine nüfuz etmektedir. Kızılötesi lazerlerin (1320 nm, 1450 nm), radyofrekans cihazlarının ve fotodinamik tedavinin sebase glandlarda termal hasara yol açtığı ve sebum üretimini azalttığı düşünülmektedir. Fotodinamik terapi

ayrıca foliküler obstrüksiyonu, hiperkeratozu ve inflamasyonu azaltmaktadır (112). IPL (400-1200 nm), PDL (585-595 nm) ve KTP lazer (532 nm), *P. acnes* inhibisyonu ve/ veya sebace gland hasarı ile etkisini göstermektedir (77).

2.11 Post-Akne Eritem Tedavisi

Aktif akne lezyonunun düzelmesini takiben pembe-kırmızı renk değişikliği şeklinde ortaya çıkan postinflamatuvar eritem, diğer bir ifadeyle PAE, inatçı seyir gösterebilmekte ve sıklıkla Fitzpatrick cilt tipi I-III olan bireylerde gözlenmektedir (1, 2). Tedavisine ilişkin veriler sınırlı olup tedavi yöntemleri olgu sunumları şeklinde ortaya konulmuştur. Brimonidin tartarat (% 0.2), traneksamik asit (% 5), oksimetazolin (% 1.5), vitamin C ve vitamin E deriveleri gibi çeşitli topikal tedavi seçenekleri ile PDL (595-nm), fraksiyonel erbium glass lazer (1550-nm), düşük akımlı Q-anahtarlı Nd: YAG lazer (585-nm), pikosaniye etki alanlı Nd: YAG lazer (595-nm), pikosaniye alexandrite lazer (755-nm), fraksiyonel mikro iğneli RF ve IPL gibi çeşitli lazerler ve ışık kaynakları kullanılmıştır (3-13).

2.11.1 Topikal Traneksamik Asit

Plazminojenin plazmine dönüşünü engelleyen sentetik bir lizin türevidir ve antifibrinolitik ajan olarak kullanılmakta olan traneksamik asidin, proinflamatuvar sitokinleri (IL-6 ve TNF- α) ve anjiyogenezi baskılayarak eritemi azalttığı ve eritematelenjiyektazik rozasea semptomlarını iyileştirdiği gösterilmiştir (113). Enjekte edilebilir traneksamik asidin (500 mg/5ml) % 0.9 sodyum klorür ile seyreltilmesi ile elde edilen topikal % 5 traneksamik asidin, her gece uygulanmasının 6-8 haftada eritemde azalmaya yol açtığı gözlenmiştir. Uygulama kolaylığı, yan etkilerin olmaması ve maliyet etkinliği nedeniyle lazer tedavisine iyi bir tedavi alternatif olabileceği belirtilmiştir (6).

2.11.2 Topikal Oksimetazolin

Dermal vasküler yapılar periferik sempatik (adrenerjik) sistem tarafından innerve edilmekte olup α -adrenerjik reseptör agonistleri reversibl vazokonstriksiyon etkileri nedeniyle yaygın yüz eriteminin tedavisinde kullanılmıştır (114). Nazal ve oküler dekonjesyon tedavisinde kullanılan oksimetazolin, α 1-adrenerjik reseptör agonisti olup potent bir vazokonstriktördür (115). FDA tarafından yetişkinlerde rozasea ilişkili inatçı yüz eriteminin topikal tedavisi için onay alan oksimetazolin yarım yüz karşılaştırmalı bir çalışmada PAE tedavisinde etkinlik ve güvenlik açısından değerlendirilmiştir. Lipozomal baz içinde % 1.5 oksimetazolin içerecek şekilde hazırlanan topikal preparatı hastaların yüz sol yarısına günde iki kez 12 hafta

boyunca uygulamaları önerilmiştir. Plasebo kontrol olarak oksimetazolin içermeyen benzer şekilde hazırlanan lipozomal jeli de yüz sağ yarılarına kullanmaları istenmiştir. Kırk hastanın dahil edildiği çalışmada en yaygın görülen yan etki uygulama alanında eritem olup yan etki oranı % 4.2 olarak bulunmuştur. Ayrıca kuruluk, kaşıntı, solukluk, rebound ve paradoksal eritem de rapor edilmiştir. Topikal oksimetazolin tedavisinde taşıfilaksi ve rebound vazodilatasyon sonucu eritemde alevlenme önemli yan etkilerdir. Bu çalışmada, hastaların yarısında takip süresinin sonunda üçüncü ayda iyileşme oranında azalma ve üçüncü aydan sonra stabil yanıt gözlenmesine rağmen, hiçbirinde relaps gözlenmemiştir. Çalışma sonucunda, lipozomal bazda % 1.5 topikal oksimetazolin, topikal plasebo lipojel ile karşılaştırıldığında PAE tedavisinde etkili ve güvenli bulunmuştur (4).

2.11.3 Topikal Brimonidin

Selektif α_2 -adrenerjik reseptör agonisti olan brimonidin tartaratın 200 μ m'den küçük çaplı subkutan damarlar üzerinde vazokonstriktif ve antiinflamatuvar etkisi hayvan modellerinde gösterilmiştir (116). FDA tarafından özellikle rozasea ilişkili yüz eriteminin tedavisinde topikal olarak ilk onaylanan ilaçtır. Rozasea ilişkili eritem ve PAE tedavisinde eşit oranda olmak üzere toplam 60 kişinin dahil edildiği bir çalışmada etkinliği ve güvenilirliği değerlendirilmiştir. Günde iki kez olmak üzere 4 hafta boyunca, % 0.2 brimonidine tartarat oftalmik solüsyonu kullanan hastalar tedavi bitiminden 4 hafta sonraya kadar takip edilmiştir. Solukluk, kontakt dermatit, yanma hissi, paradoksal eritem ve rebound yan etkileri çok nadir hastada gözlenmiştir. Çalışmada % 0.2 topikal brimonidin tartarat solüsyonu, PAE yanı sıra rozasea ilişkili eritem tedavisinde hem etkili hem de güvenli bulunmuştur. Bu hastalarda lazer tedavisine alternatif olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (5).

2.11.4 Darbeli Boya Lazeri (Pulsed Dye Laser-PDL)

PDL, vasküler lezyonların tedavisinde uzun yıllardır ve en sık kullanılan lazer sistemlerindendir. Önceki dönemlerde kullanılan 577-nm PDL, yüzeysel damarların termal gevşeme süresinden çok daha kısa atım süreleri nedeniyle damarların hızlı ısınmasına ve rüptürüne yol açarak tedavi sonrası yaklaşık iki hafta süren purpura gelişimine neden olmaktaydı. Günümüzde kullanılmakta olan daha uzun dalga boyuna sahip, daha derine penetre olan, daha değişken atım süreleri, enerji düzeyleri ve spot genişlikleri olan PDL sistemleri (585-900 nm) purpura gelişiminin azalmasına sebep olmaktadır (117, 118). Ayrıca epidermal hasar riski, uygulama esnasında ağrı, uygulama sonrası hiperpigmentasyon ve

purpura gelişimi dinamik soğutma sistemleri sayesinde minimize edilmiştir. Uygulama sonrası eritem, ödem, purpura, krutlanma, daha az sıklıkla pigmentasyon değişiklikleri, nadiren atrofik skar gibi komplikasyonlar gözlenebilmektedir. PDL; hemanjiom ve şarap lekeleri gibi konjenital vasküler anomalilerde, fasiyal telenjektazi ve rozasea gibi akkiz vasküler lezyonlarda, akne ve hipertrofik skarlar gibi vasküler komponenti olan diğer hastalıklarda kullanılmaktadır (119).

PAE tedavisinde 20 hastanın dahil edildiği 8 haftalık açık etiketli pilot çalışmada, entegre dinamik soğutma sistemli uzun atımlı 595-nm PDL 4 haftalık aralıklarla iki seans olarak uygulanmıştır. Çalışma başlangıcında, 4 haftalık aralıklarla yapılan seanslarda yapılan değerlendirmeler sonucunda minimum yan etki ve cilt elastikiyetinde artış ile yüzdeki akne eriteminde azalma gözlenmiştir. Bu pilot çalışmada kontrol grubu dahil edilmemiş olup daha büyük ölçekli, plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (12). Nonablatif fraksiyonel 1550-nm erbium glass lazer ile 595-nm PDL'nin etkinlik ve güvenilirliğinin karşılaştırıldığı tek kör, yarım yüz karşılaştırmalı, randomize kontrollü diğer bir çalışma 12 hasta ile yapılmıştır. 4 hafta aralıklarla toplam 3 seans olarak hastaların yüz yarılarında iki farklı lazer uygulanmıştır. Yan etki olarak herhangi bir tedavi verilmemesine karşın 1 hafta içinde gerileyen batma, eritem ve skuam gözlenmiştir. Sonuç olarak; her iki lazer de PAE tedavisi için etkili ve güvenli bulunmuştur. Ancak nonablatif 1550-nm erbium glass fraksiyonel lazer ile daha iyi klinik etkinlik elde edilmiştir (11).

2.11.5 Nonablatif Fraksiyonel 1550-nm Erbium Glass Lazer

1550-nm dalga boyunda kızılötesi ışık yayarak dermise uzanan, mikrotermal tedavi zonları (MTZ) olarak adlandırılan, mikroskopik termal hasar oluşturur. Su ve zayıf olarak da melanin ve hemoglobini hedef alan bu lazer kollajen oluşumuna neden olur. Bu nedenle sıklıkla cilt yenileme ve skar tedavisinde kullanılmaktadır (120-122).

1550-nm dalga boyu penetrasyon avantajı ile daha derin yerleşimli damarların fraksiyonel fototermolizine olanak sağlamaktadır (123). Dermal damarların hedeflenmesi ile ilgili olarak iki tez ortaya konulmuştur. İlki, fraksiyonel lazerlerde kullanılan 1550-nm dalga boyunun dermal damarlardaki suyu hedef alması sonucu fototermal yıkıma neden olarak eritemde düzelmeye neden olabileceği yönündedir. İkincisi, fraksiyonel lazerin dermisde yüzlerce ve binlerce oluşturduğu MTZ, dermal damarlarda sıklıkla ve rastgele isabete sebep olabileceği yönündedir. Bu teori, fraksiyonel lazer tedavisi gören hastalarda dermal damar hasarının histolojik kanıtlarını gösteren son dönemdeki bazı çalışmalarda desteklenmektedir

(124, 125). Bu nedenle fraksiyonel lazerin Civatte'nin poikiloderması, hemanjiyom ve telenjektazi gibi vasküler hastalıkların tedavisinde etkili olabileceği düşünülmüştür (11).

PAE tedavisinde de kullanılan nonablatif fraksiyonel 1550-nm erbium glass lazer ile 595-nm PDL tek kör, yarım yüz, randomize kontrollü pilot bir çalışmada karşılaştırılmıştır. 12 hastanın katıldığı bu çalışmada 4 hafta aralıklarla toplam 3 seans olarak hastaların yüz yarılarına iki farklı lazer uygulanmış, her iki lazer de PAE tedavisi için etkili ve güvenli bulunmuştur. Ancak nonablatif 1550-nm erbium glass fraksiyonel lazer ile daha iyi klinik etkinlik elde edilmiştir (11).

2.11.6 Düşük Akımlı 585-nm Q-Anahtarlı Nd: YAG Lazer

532-nm Q-anahtarlı Nd: YAG lazer ile epidermal lezyonların tedavisinin ardından gözlenen rastlantısal purpura, melanin ve oksihemoglobin tarafından yüksek oranda absorbe edilmesine rağmen, bu lazer modalitesinin küçük vasküler lezyonların tedavisinde de etkili olabileceği görüşüne yol açmıştır. 532-nm Q-anahtarlı frekansı katlanmış Nd: YAG lazer telenjektazi ve anjiyom gibi küçük kutanöz vasküler lezyonların tedavisinde kullanılmıştır (126, 127).

Buradan yola çıkarak yapılan bir çalışmada PAE tedavisinde düşük akımlı 585-nm Q-anahtarlı Nd: YAG lazerin etkinliği ve güvenilirliği araştırılmıştır. 532-nm frekansı katlanmış KTP/Nd: YAG'dan el aletinde katı bir boya jel çubuğu kullanılarak elde edilen 585-nm dalga boyunun, oksihemoglobin tarafından 532-nm dalga boyuna göre daha iyi absorbe edilirken melanin tarafından daha az absorbe edildiği belirtilmiştir. Nanosaniye atım süresinin mikrovasküler yapının termal gevşeme zamanından önemli ölçüde daha kısa olmasının yanında, hem fotoakustik hem de fototermal etkiyi indükleyen yüksek bir tepe gücü üretebilmesinin, daha uzun darbe genişliğine sahip diğer lazer sistemleri ile ilişkili seçici fototermolitik etkiden oldukça farklı olduğu vurgulanmıştır. Düşük akımın ve çoklu geçişin uygulandığı mevcut çalışmada vasküler rüptür ve kanamaya bağlı purpura gözlenmemiştir. Bu durumla ilgili altta yatan mekanizmalar; uygulanan düşük akımın ve nanosaniye atım süresinin, muhtemelen endotel yapısı ve buna sekonder endotel fizyolojisi üzerinde bazı fotoinhibitör etkilere sahip olabilmesi ve selektif fototermoliz teorisinde olduğu gibi, mikrovasküler sistemde oldukça selektif fotokoagülatif yıkıma yol açması ile açıklanmıştır. Yirmi beş hastanın dahil edildiği çalışmada, 2 hafta aralıklarla 3 seans olarak lazer uygulanmış. Son seanstan 6 hafta sonra yapılan değerlendirmeler sonucunda PAE'de, ayrıca akne skarı erken döneminde ve inflamatuvar aknede bu lazerin etkili ve güvenli olduğu

sonucuna varılmıştır. Daha az ağrı, daha fazla hasta konforu ve iş gücü kaybına neden olmaması bu lazerin avantajı olup daha uzun takip süresi ile gelecekteki çalışmalarla desteklenmesi önerilmiştir. PAE, posttravmatik eritem, fasiyal eritem, eritematelenjektazik rozasea, PİH, melasma, hipertrofik skar ve keloid gibi altta anormal vasküler yapının ön planda olduğu hastalıklarda etkili olabileceği belirtilmiştir (3).

2.11.7 Fraksiyonel Mikroİğneli Radyofrekans

Radyofrekans (RF), dermise fokal termal hasar vermek için elektrik akımı veya tek kutuplu elektromanyetik radyasyonu kullanan cihazlardır. Epidermis korunduğu için komplikasyon riski daha az ve iyileşme süresi daha kısadır. Ayrıca kromofor absorpsiyonu ile ilişkili olmaması her deri tipinde uygulanabilmesini sağlamaktadır. Elektrik akımı doku ile temas ettiğinde aktive olur ve dokunun direnci ile karşılaşır. Böylece elektrik akımı termal enerjiye dönüşür. Akımın miktarı ve hedef dokunun direnci üretilen enerji miktarını belirler. Subkutan yağ doku gibi yüksek dirençli dokularda daha derin termal etkiler gelişir. Bu cihazlar monopolar, bipolar ve fraksiyonel RF olarak sınıflandırılırlar. Tedavi, cilt sıkılaştırma ve kollajen yeniden şekillenmesinin indüksiyonu olarak ortaya çıkan kollajen kontraksiyonuyla sonuçlanır. Bu nedenle cilt yenileme, kırışıklık, gözenek sıkılaştırma, sarkma ve skar gibi durumların tedavisinde kullanılır (128, 129).

Fraksiyonel mikroİğneli RF (FMR), bir dizi mikroİğne aracılığıyla bipolar radyofrekansı doğrudan dermise iletir. Fraksiyonel mikroİğneli RF' nin akne gibi inflamatuvar cilt hastalıkları üzerinde terapötik bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. FMR' nin derinin yeniden şekillenmesi ve antiinflamatuvar etkilerinin, kalıcı inflamasyon ve dermal matriks yıkımının neden olduğu PAE'yi başarılı bir şekilde tedavi edebileceğinin varsayıldığı retrospektif bir çalışma yapılmıştır. Yirmi beş hastaya 4 hafta aralıklarla toplam 2 seans FMR uygulanmıştır. Kontrol grubu olarak 27 hasta oral antibiyotik ve/ veya topikal ajanlarla tedavi edilmiştir. Tedaviden kaynaklanan histolojik değişikliklerin cilt biyopsisi ile değerlendirildiği bu çalışmada, ciddi yan etkiler olmaksızın eritemde önemli gelişmeler gözlenmiştir. Histolojik çalışma ile vasküler belirteçlerde ve inflamasyonda bir azalma olduğunu ortaya konulmuştur. Bu çalışmanın sonucunda FMR'nin, potansiyel antiinflamatuvar ve antianjiogenetik özelliklere sahip, PAE için güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olduğu sonucuna varılmıştır. Daha ileri araştırmaların, FMR tedavisi için diğer endikasyonları ve PAE tedavisi için diğer seçenekleri ortaya koyabileceği belirtilmiştir (10).

2.11.8 Yoğun Atımlı Işık (Intense pulsed light-IPL)

IPL; geniş spektrumda (400-1200 nm) ışıma yapmak için filtrelerle modifiye edilebilen, nonkoherent, polikromatik, flaş lambalı pompalı yoğun ışık kaynağıdır. IPL’de farklı atım gecikmeleri ile enerjinin iki, üç veya dört atıma bölünerek iletilmesi cildin atımlar arasında soğumasına, dolayısıyla yan etkilerin önlenmesine neden olur (130). Başta telenjiektazi, Porto şarabı lekesi, hemanjiom gibi vasküler lezyonların tedavisi olmak üzere poikiloderma, yüzeysel pigmente lezyon tedavisinde, epilasyon ve nonablatif remodeling amacıyla kullanılmaktadır (131). Dalga boyu aralığının, enerji düzeyinin ve atım süresinin geniş aralıklarda ayarlanabilmesi farklı derinlikteki damarların tedavisine olanak sağlamakta, ayrıca spot genişliğinin büyük olması geniş alanların kısa sürede tedavisini mümkün kılmaktadır. Selektif fototermoliz prensibine göre çalışan IPL, vasküler lezyonların tedavisinde ana kromoforlar olan oksihemoglobin (absorbsiyon pikleri 418, 542, ve 577 nm) ve deoksihemoglobini (absorbsiyon aralığı 800-1200 nm arasında değişmekte) hedef almaktadır (9).

560-nm filtrenin kullanıldığı IPL vasküler modu, oksihemoglobinin 577-nm olan absorpsiyon pikine etki ederek yüzeysel damarlarda koagülasyon ve tromboz sonucu selektif termal hasara neden olmaktadır. PAE tedavisinde kullanılan bu lazer ile 33 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada, 3 hafta aralıklarla, hastalığın ciddiyetine bağlı olarak 3-6 seans arasında değişen uygulama yapılmıştır. En sık görülen yan etki geçici eritem dışında, sırasıyla hiperpigmentasyon ve hipopigmentasyon gözlenmiştir. Tüm yan etkiler hastaların takip edildikleri 12 haftalık süre içinde tamamen gerilemiştir. Hastaların çoğunda cilt tonunda ve dokusunda iyileşme, yağlı cilt görünümünde azalma uygulama sonrası gözlenen ek faydalar olmuştur. Sonuç olarak; PAE tedavisinde IPL uygulamasının etkili ve güvenli alternatif tedavi yöntemi olduğu, gözlenen ek faydaları ve optimal uygulandığında geçici yan etkilerinin avantaj sağladığı belirtilmiştir (9).

2.11.9 755-nm Pikosaniye Alexandrite Lazer

Alexandrite lazer, milisaniye aralığında darbe süresi ile 755-nm dalga boyunda ışık yayar. Dalga boyu, deoksihemoglobin ve aynı zamanda melanin tarafından absorpsiyona karşılık gelir. Pigmente lezyonların, bacaklardaki telenjiektazi ve retiküler damarlar gibi vasküler lezyonların tedavisinde ve epilasyon amacıyla kullanılmaktadır (132).

Pikosaniye lazerler, geleneksel nanosaniye Q-anahtarlı lazerlerle karşılaştırıldığında, daha düşük enerji ile daha kısa atım süresine olanak tanımaktadır. Böylelikle daha belirgin

fotoakustik etki ve daha az fototermal hasar oluşturlar. Histolojik olarak pikosaniye lazerler, epidermiste lazer kaynaklı optik kırılma ve lokalize plazma oluşumuna neden olmaktadır. Nihayetinde bu fenomen cildin yeniden şekillenmesine yol açmaktadır. Ayrıca, akne skarlarını iyileştirmek için yoğunlaştırılmış enerjinin parçalı bir şekilde uygulanmasına izin veren özel kırıcı bir lens sistemi geliştirilmiştir (133). Bu lens sistemiyle birlikte kullanılan 755-nm pikosaniye alexandrite lazer ile akne skarlarında, elastik liflerde, kollajen ve mütinde artışın histopatolojik olarak da gözlemlendiği, belirgin iyileşme saptanmıştır (134).

Bu lazerin daha açık tenlilerde uygulanması sonucu bazı epidermal ve yüzeysel dermal kanamaların görüldüğü bildirilmiş, oksihemoglobin ve deoksihemoglobin tarafından absorpsiyon faktörünün etkisi ölçülmüştür (135). Birçok hastada atrofik akne skarı ve PAE bir arada bulunabilmektedir. Ayrıca bu tür hastalarda daha ince yapıda olan epidermis lazerin daha derin penetrasyonuna olanak sağlayarak vasküler hasara neden olabilmektedir. Bu arada, lazerin neden olduğu yara iyileşme süreci PAE'yi hafifletme eğilimindedir. Bu bilgiler doğrultusunda literatürde, PAE ve atrofik akne skarı tedavisinde 755-nm pikosaniye alexandrite lazerin kullanıldığı randomize, araştırmacının kör olduğu, yarım yüz karşılaştırmalı bir çalışma yapılmıştır. Fitzpatrick cilt tipi III-V olan 16 hastanın çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yüzlerinin bir yarısına, 1 ay aralıklarla 3 seans şeklinde lazer uygulanmış ve diğer yüz yarısı kontrol olarak kabul edilmiştir. Tek yan etki, 24 saat içinde gerileyen geçici hafif eritem ve ödem olarak rapor edilmiştir. Yapılan değerlendirmeler 755-nm pikosaniye alexandrite lazer uygulamasının yalnızca minimum yan etkilerle etkili olduğunu göstermiştir. Ancak çalışmanın hasta sayısı ve cilt tipi açısından sınırlı olduğu, cilt tipi, lezyon sayısı ve hastalığın süresinin pikosaniye lazere verilen genel yanıtı etkileyebileceği belirtilmiştir (13).

2.11.10 577-nm Pro Yellow Lazer

577-nm pro yellow lazer, diyabetik retinopati tedavisi için 20 yıldan daha uzun süredir kullanılmakla birlikte yaklaşık olarak son 4 yıldır dermatoloji alanında kullanılmaya başlanmıştır. Bu lazer, vasküler lezyonlarda oksihemoglobinin spesifik olarak hedeflemesine izin veren % 100 sarı ışık yayar. Ancak melaninde daha az absorpsiyon ve dermise nispeten derin penetrasyon ile özellikle koyu cilt tipine sahip hastalarda hiperpigmentasyon riskini en aza indirir (19).

Fasiyal eritemin hedef kromoforu oksihemoglobinin temel absorpsiyon pikleri; 418, 542 ve 577-nm'de görünür ışığın mavi-yeşil-sarı bölümleridir. 577-nm pro yellow lazer, oksihemoglobini spesifik olarak hedefleme kabiliyeti nedeniyle, bakır bromid lazere (% 90 sarı ışık ve % 10 yeşil ışıktan oluşur) göre koyu cilt tipine sahip olan hastalarda hiperpigmentasyon riskini en aza indirgeyen ek bir avantaja sahip olarak vasküler lezyonlar için ideal kabul edilmektedir. Bunun dışında, 577-nm lazerin diğer lazerler ve enerji bazlı cihazlara göre diğer faydaları arasında; daha yaygın olarak kullanılan PDL gibi pahalı bir boya kitine, IPL'deki gibi soğutma cihazı veya bağlantı jeli gerektirmeyen ergonomik yapısının olmasıdır (19). Literatürde bu lazer ile Porto şarabı lekesi, eritematelenjiye, papülopüstüler rozasea, fasiyal eritem ve telenjiye, melasma, Civatte'nin poikiloderması, Becker nevüs ile yapılmış ve olumlu sonuçlar alınmış az sayıda çalışma ve olgu sunumu mevcuttur (14-18).

Literatürde PAE tedavisinde 577-nm pro yellow lazer ile yapılmış iki çalışmaya rastlanmıştır.

Wanithphakdeedecha ve arkadaşları tarafından 577-nm pro yellow lazerin etkinlik ve güvenliğinin araştırıldığı ilk çalışmaya; Fitzpatrick cilt tipi III-V olan 21 hasta (5 erkek ve 16 kadın) dahil edilmiştir. Hastaların rastgele seçilen yüz yarısına, tarayıcı başlık kullanılarak (1 mm spot büyüklüğü, % 80 kapsama, 12-15 J/cm², 30 ms) 1 aylık aralıklarla 3 seans, her seansta 2 geçiş şeklinde lazer uygulanmıştır. Fitzpatrick cilt tipi III olan hastalar 14-16 J/cm², Fitzpatrick cilt tipi IV olan hastalar 12-14 J/cm² ve Fitzpatrick cilt tipi V olan hastalar 10-12 J/cm² ile tedavi edilmiş. Yüzün her iki yarısındaki üç farklı alandan mexametre cihazı kullanılarak, başlangıçta ve her tedavi seansından 1 ay sonra eritem indeksi ve melanin indeksi ölçülmüştür. Tarafsız dermatologlar ve hastalar 5 puanlı ölçek kullanarak her ay değerlendirme yapmışlardır. Üç seans bitiminden 1 ay sonra yapılan değerlendirmede ortalama eritem indeksi, başlangıca göre yüzün hem tedavi edilen hem de tedavi edilmeyen yarısında önemli ölçüde azalmıştır. Bununla birlikte; lazerle tedavi edilen yüz yarılarında 2. seanstan 1 ay sonraki değerlendirmede, kontrol yüz yarısına göre ortalama eritem indeksinde istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (lazer uygulanan yüz yarısında % 17 oranında, kontrol yüz yarısında % 11 oranında eritem indeksinde azalma). Her iki yüz yarısındaki ortalama melanin indeksinde; başlangıçta ve tedavi sonunda her iki yüz yarısında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Her seanstan 1 ay sonra hastaların tedavi sonucunu değerlendirmelerine göre; lazerle tedavi edilen yüz yarısında kontrol yüz yarısına kıyasla istatistiksel anlamlı iyileşme gözlenmiştir. Aynı zamanda bağımsız

dermatologlar tarafından yapılan değerlendirmeye göre genel iyileşmede istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. İki tarafsız dermatolog arasındaki güvenilirlik % 90 uyumlu olarak ölçülmüştür. Tedavi sırasında hafif rahatsızlık hissi ve 30 dakika süren geçici eritem dışında yan etki gözlenmemiştir. Sonuç olarak; iki seans 577-nm pro yellow lazer uygulaması sonrası minimum yan etki ile kontrollere kıyasla daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Lazer dalga boyunun oksihemoglobinin pik absorpsiyonu ile uyumlu olmasının, daha az güç kullanılarak daha iyi etkiler elde edilmesine ve böylece PİH ihtimalinin en aza indirilmesine olanak sağladığı belirtilmiştir. Daha fazla hasta konforu ve tedavi sonrası daha az işgücü kaybı nedeniyle bu lazerin nonablatif fraksiyonel lazerlere ve PDL'ye alternatif olarak düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır. Ayrıca, ergonomik tasarımı ve göreceli maliyet etkinliği açısından ek bir fayda sağladığı belirtilmiştir. Bununla birlikte, bu umut verici sonuçların daha uzun takip süreleri ve daha büyük ölçekli gelecekteki çalışmalarla doğrulanması gerektiği üzerinde durulmuştur (19).

Saraç ve arkadaşları yaptıkları çalışmada PAE ve akne skarı olan hastalarda tek seans 577-nm pro yellow lazer tedavisinin etkinlik ve güvenliğini değerlendirmişler. Fitzpatrick cilt tipi II-IV olan 40 hasta (18-57 yaş aralığında, 24 kadın ve 16 erkek) alışmaya dahil edilmiştir. 14 hastada sadece PAE mevcut iken, 26 hastada (19 kadın, 7 erkek) PAE ve skar birlikteliği mevcutmuş. 6 aylık arınma dönemini beklemek yerine yakın zamanda sistemik izotretinoin tedavisi geçmişi olan hastalar da çalışmaya kabul edilmiştir. Tüm hastalara cihazın ana modunda 22 J/cm² enerji akımı ile tek seans lazer tedavisi uygulanmıştır. Tedavi ncesi ve tedaviden 4 hafta sonra dijital fotoğrafları çekilen hastalar iki farklı dermatolog tarafından değerlendirilmiştir. PAE ve skardaki iyileşmeyi değerlendirmek için dört maddelik bir skora oleği kullanılmıştır. Dermatologların puanları arasında farklılıklar olduğunda, ortalama değer hesaplanmıştır. Tek seans lazer uygulaması sonrası PAE'deki düzelme oranlarının değerlendirilmesinde; 9 hastada (% 22.5) orta düzeyde, 21 hastada (% 52.5) iyi düzeyde, 10 hastada (% 25) mkemmek düzeyde iyileşme saptanmıştır. PAE'deki iyileşme oranları açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Akne skarındaki düzelme oranlarının değerlendirilmesinde; 20 hastada (% 76.9) hafif düzeyde, 6 hastada (%23.1) orta düzeyde iyileşme gözlenmiştir. Akne skarı iyileşme oranları açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Sonuç olarak; tek seans 577-nm pro yellow lazer uygulamasının PAE tedavisinde oldukça etkili olduğu, atrofik akne skarlarında etkinliğinin hafif-orta düzeyde olduğu belirtilmiştir. Kullanılan yüksek enerji akımına rağmen hastalarda herhangi önemli

bir yan etkiye neden olmaması, maliyet etkinliği, ergonomik yapısı, minimum işgücü kaybı ve sistemik izotretinoin tedavisi kesildikten hemen sonra güvenle kullanılabilmesi diğerk vasküler lazerlere üstünlüğü olarak belirtilmiştir. Soğutma ekipmanı ve ek sarf malzemesi gerektirmemesi de bir diğerk avantajı olarak görölmüşür (20).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Seçimi

Bu çalışmaya, Aralık 2019-Eylül 2020 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine başvuran, klinik olarak akne vulgaris ve post-akne eritem tanısı konulan, hali hazırda akne tedavisi almayan, 14-40 yaş aralığında, aşağıdaki kriterlere uygun toplam 50 hasta dahil edildi. Ancak COVID-19 pandemisi nedeniyle 14 hasta takiplerine gelemediği için çalışma dışında bırakıldı ve çalışma 36 hasta ile tamamlandı.

Gönüllülerin çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 14-40 yaş aralığında olup akne vulgaris ve post-akne eritemi olmak
- Daha önce yüz bölgesine vasküler lazer tedavisi uygulanmamış olmak

Gönüllülerin çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- Fotosensitivite öyküsü olmak ve fotosensitif ilaç kullanmak
- Yüz bölgesinde kanser öyküsü ve prekanseröz lezyonu olmak
- Koagülopati varlığı
- Gebelik ve laktasyon döneminde olmak
- Yüzü etkileyen diğer dermatolojik hastalıkların varlığı (psoriasis, vitiligo, liken planus)
- Fitzpatrick cilt tipi VI olmak
- Hipertrofik skar ve keloid öyküsü olmak
- Oral izotretinoin tedavisi alıyor olmak

Hastalar ve çocuk hastalar için ebeveynleri çalışma hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirildi. Erişkin ve çocuk hastalar için ayrı olarak hazırlanmış bilgilendirilmiş gönüllü olur formları okutularak yazılı onamları alındı (Bkz. Ek 1 ve Ek 2). Çalışma, Helsinki Bildirgesi'nin etik standartlarına ve daha sonraki değişikliklerine uygun olarak yürütüldü.

3.2 Çalışma Protokolü

Çalışmaya dahil edilen her hastanın adı ve soyadı, cinsiyeti, yaşı, mesleği, iletişim bilgileri, bilinen hastalıkları, kullandığı ilaçlar ve allerji öyküsü sorgulandı. Hastaların dermatolojik muayeneleri yapılarak Fitzpatrick cilt tipi belirlendi. Elde edilen bilgiler ve tedavi verileri hasta takip formuna kaydedildi (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta Takip Formu

Hasta No			
Adı Soyadı			
Cinsiyeti			
Yaşı			
Mesleği			
Telefon			
Adres			
Bilinen Hastalıklar			
Kullandığı İlaçlar			
Allerji Öyküsü			
Fitzpatrick Cilt Tipi			
Tarih	Anatomik Bölge	Kullanılan Parametreler	Açıklama

Çalışmada kozmetoloji ünitemizdeki 577-nm pro yellow lazer (QuadroStarPRO YELLOW® Asclepion Lazer Teknolojileri, Almanya) kullanıldı (Şekil 1). Hastaların rastgele seçilen yüz yarısına ayda bir olmak üzere toplam 3 seans lazer uygulandı. Diğer yüz yarısı kontrol olarak kabul edildi. İşlem yapılacak yüz yarısına 30 dakika önce topikal anestezi karışım krem (lidokain 46 gr, tetrakain 14 gr, cold krem 140 gr) uygulandı. Uygulama sırasında koruyucu olarak hastaların göz kalkanı kullanması sağlandı. Antisepsi sağlandıktan sonra uygulama yapılacak yüz yarısına ultrason jeli sürüldü. Tarama başlığı kullanılarak 1 mm spot büyüklüğü, 20-24 J/cm² enerji akımı, 44 ms atım süresi, %80 yoğunluk ile uygulama yapıldı. Diğer parametreler değiştirilmeden her hastaya 1. seansta 20 J/cm², 2. seansta 22 J/cm², 3. seansta 24 J/cm² enerji akımları kullanıldı. Uygulama sonrası hastaların yüzü termal su ile temizlendikten sonra epitelizan krem ve güneş koruyucu kullanılarak işlem sonlandırıldı. Hastalar işlem sonrası görülebilecek yan etkiler açısından bilgilendirildi ve 50 faktörlü güneş koruyucu kullanmaları tavsiye edildi. Çalışma boyunca hastalara herhangi bir akne tedavisi verilmedi.



Şekil 1. Çalışmada kullanılan 577-nm Pro Yellow lazer

3.3 Değerlendirme Yöntemleri

Değerlendirme yöntemleri olarak klinisyen eritem değerlendirme ölçeği, GASS, hastanın tedavi sonucunu değerlendirme ölçeği ve fotoğraflama tekniği kullanıldı.

3.3.1 Fotoğraflama

Hastaların dijital fotoğraf çekimleri aynı ortam ve aydınlatma koşullarında yapıldı. Aynı kamera ayarları (Nikon D90, Tokyo, Japonya) kullanılarak, her lazer seansından önce ve 3. seans lazer uygulamasından 1 ay sonra olmak üzere, ön ve her iki yandan yüz profilleri çekildi. Dijital fotoğraflar karşılaştırılarak iki tarafsız dermatolog tarafından tedavi sonucu değerlendirildi.

3.3.2 Klinisyen Eritem Değerlendirme Ölçeği

Lazer uygulamasının eriteme etkisini değerlendirmek için klinisyen eritem değerlendirme ölçeği kullanıldı (Tablo 2). Değerlendirme dijital fotoğraflar karşılaştırılarak iki tarafsız dermatolog tarafından yapıldı.

Tablo 2. Klinisyen Eritem Değerlendirme Ölçeği

0	Normal	Kızarıklık yok
1	Normale yakın	Hafif kızarıklık
2	Hafif	Belirgin kızarıklık
3	Orta	Dikkat çekici kızarıklık
4	Şiddetli	Canlı kızarıklık

3.3.3 Global Akne Skorlama Sistemi

Lazer tedavisinin akne skoruna etkisini değerlendirmek için tedavi başlangıcında ve 3. seanstan lazer uygulamasından 1 ay sonraki kontrolde GASS kullanıldı (Tablo 2).

Tablo 3. Global Akne Skorlama Sistemi

Anatomik Bölge	Faktör	Akne tipi şiddeti	Global akne skoru: lokal skorların toplamı
Alın	2	Yok (0)	
Sağ yanak	2	Komedon (1)	Hafif: 1-18
Sol yanak	2	Papül (2)	Orta: 19-30
Burun	1	Püstül (3)	Şiddetli: 31-38
Çene	1	Nodül (4)	Çok şiddetli: > 39
Göğüs ve sırt üst kısmı	3		
Lokal skor: Faktör x Akne tipi şiddeti			

Sol ve sağ yüz yarısının ayrı olarak akne skoru hesaplandı. Alın, burun ve çene skortlama yapılan yüz yarısında kalan bölümleri ile değerlendirildi. Her iki yüz yarısı için karşılıklarında belirtilen aynı faktör sabit değerleri baz alındı. Göğüs ve sırt üst kısmına lazer uygulaması yapılmadığı için değerlendirmeye alınmadı.

3.3.4 Hastanın Tedavi Sonucunu Değerlendirme Ölçeği

Hastaların lazer uygulanan yüz yarısı ile uygulanmayan yüz yarısındaki tedavi etkinliğini değerlendirmeleri için hastanın tedavi sonucunu değerlendirme ölçeği kullanıldı (Tablo 4).

Tablo 4. Hastanın Tedavi Sonucunu Değerlendirme Ölçeği

	1 (çok iyi)	2 (iyi)	3 (orta)	4 (kötü)	5 (çok kötü)
Tedavi öncesi					
Tedavi sonrası					

3.4 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için R versiyon 2.15.3 programı (R Core Team, 2013) kullanıldı. Çalışma verileri raporlanırken minimum, maksimum, ortalama, standart sapma, medyan, birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik, frekans ve yüzde kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında bağımlı gruplar t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon signed-ranks test kullanıldı. Nicel değişkenler arası ilişki

düzeyinin belirlenmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edildi.

3.5 Etik Kurul Onayı

Bu çalışma, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 04.09.2019 tarih ve 2019/228 sayılı kararı ve T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun 03.12.2019 tarih ve 68869993-511.06-E.204088 sayılı kararı ile onaylandı.



4. BULGULAR

4.1 Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Çalışma 27 kadın (% 75) ve 9 erkek (% 25) olmak üzere 36 hasta ile tamamlandı. Hastaların yaşları 15-38 yıl arasında değişmekte olup ortalama 22.08 ± 5.16 yıldır. 9 hastanın (% 25) Fitzpatrick cilt tipi II iken, 27 hastanın (% 75) Fitzpatrick cilt tipi III idi. 17 hastanın (% 47.2) yüz sağ yarısına, 19 hastanın (%52.8) yüz sol yarısına yapılmıştır. Hastaların % 19.4'ünde (n=7) GASS göre akne şiddeti hafif düzeydeyken, %72.2'sinde (n=26) orta, % 8.3'ünde (n=3) ise şiddetli düzeydedi (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

	Min.-Maks.	Ort±ss
Yaş	15-38	22.08±5.16
	n	%
Cinsiyet		
Kadın	27	75
Erkek	9	25
Fitzpatrick cilt tipi		
II	9	25
III	27	75
GASS akne şiddeti		
Hafif	7	19.4
Orta	26	72.2
Şiddetli	3	8.3
Lazer uygulanan yüz yarısı		
Sağ	17	47.2
Sol	19	52.8

4.2 Değerlendirme Sonuçları

4.2.1 Post-Akne Eritem Değerlendirme Sonuçları

Lazer uygulanan yüz yarısı ile kontrol tarafı arasında başlangıç eritem değerlendirmeleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p=0.005$). Lazer uygulanan yüz yarısına ait eritem değerlerinin kontrol tarafından daha büyük olduğu gözlenmiştir.

Lazer uygulanan yüz yarısı ile kontrol tarafı arasında birinci seans sonrası eritem değerlendirmeleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Lazer uygulanan yüz yarısına ait eritem değerlerinin kontrol tarafından daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Lazer uygulanan yüz yarısı ile kontrol tarafı arasında ikinci seans sonrası eritem değerlendirmeleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Lazer uygulanan yüz yarısına ait eritem değerlerinin kontrol tarafından daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Lazer uygulanan yüz yarısı ile kontrol tarafı arasında üçüncü seans sonrası eritem değerlendirmeleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Lazer uygulanan yüz yarısına ait eritem değerlerinin kontrol tarafından daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Veriler, istatistiksel analiz sonuçlarıyla birlikte verilmiştir (Tablo 6) (Şekil 2).

Post-Akne Eritemdeki Değişimin Seanslara Göre Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi

Lazer uygulanan yüz yarısında; başlangıca göre birinci seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde 0.75 ± 0.60 düzeyinde düşüş gözlenmiştir. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Kontrol tarafında ise aynı süreçte 0.06 ± 0.33 düzeyinde düşüş gözlenmiş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.999$). Lazer uygulanan yüz yarısında başlangıca göre birinci seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde gözlenen değişimin kontrol tarafında aynı süreçte gözlenen değişimden daha büyük olduğu saptanmıştır ($p<0.001$).

Lazer uygulanan yüz yarısında; başlangıca göre ikinci seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde 1.03 ± 0.61 düzeyinde düşüş gözlenmiştir. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Kontrol tarafında ise aynı süreçte 0.17 ± 0.45 düzeyinde düşüş gözlenmiş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.191$). Lazer uygulanan yüz yarısında başlangıca göre ikinci seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde gözlenen değişimin kontrol tarafında aynı süreçte gözlenen değişimden daha büyük olduğu saptanmıştır ($p<0.001$).

Lazer uygulanan yüz yarısında; başlangıca göre üçüncü seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde 1.31 ± 0.71 düzeyinde düşüş gözlenmiştir. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Kontrol tarafında ise aynı süreçte 0.28 ± 0.57 düzeyinde düşüş gözlenmiştir. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.034$). Lazer uygulanan yüz yarısında başlangıca göre üçüncü seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde gözlenen değişimin kontrol tarafında aynı süreçte gözlenen değişimden daha büyük olduğu saptanmıştır ($p<0.001$).

Lazer uygulanan yüz yarısında; birinci seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesine göre ikinci seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde 0.28 ± 0.51 düzeyinde düşüş gözlenmiştir. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.015$). Kontrol tarafında ise aynı süreçte 0.11 ± 0.32 düzeyinde düşüş gözlenmiş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.263$). Birinci seans sonrasına göre ikinci seans sonrasında eritem değerlendirmesinde gözlenen değişim bakımından uygulama tarafı ile kontrol tarafı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.136$).

Lazer uygulanan yüz yarısında; birinci seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesine göre üçüncü seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde 0.56 ± 0.61 düzeyinde düşüş gözlenmiştir. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Kontrol tarafında ise aynı süreçte 0.22 ± 0.48 düzeyinde düşüş gözlenmiş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.056$). Lazer uygulanan yüz yarısında birinci seans sonrasına göre üçüncü seans sonrasında yapılan eritem değerlendirmesinde gözlenen değişimin kontrol tarafında aynı süreçte gözlenen değişimden daha büyük olduğu saptanmıştır ($p=0.012$).

Lazer uygulanan yüz yarısında; ikinci seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesine göre üçüncü seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde 0.28 ± 0.45 düzeyinde düşüş gözlenmiştir. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.005$). Kontrol tarafında ise aynı süreçte 0.11 ± 0.32 düzeyinde düşüş gözlenmiş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.263$). Lazer uygulanan yüz yarısında ikinci seans sonrasına göre üçüncü seans sonrasında yapılan eritem değerlendirmesinde gözlenen değişimin kontrol tarafında aynı süreçte gözlenen değişimden daha büyük olduğu saptanmıştır ($p=0.032$).

Veriler, istatistiksel analiz sonuçlarıyla birlikte verilmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Post-Akne Eritem Değerlendirmesine İlişkin Kıyaslamalar

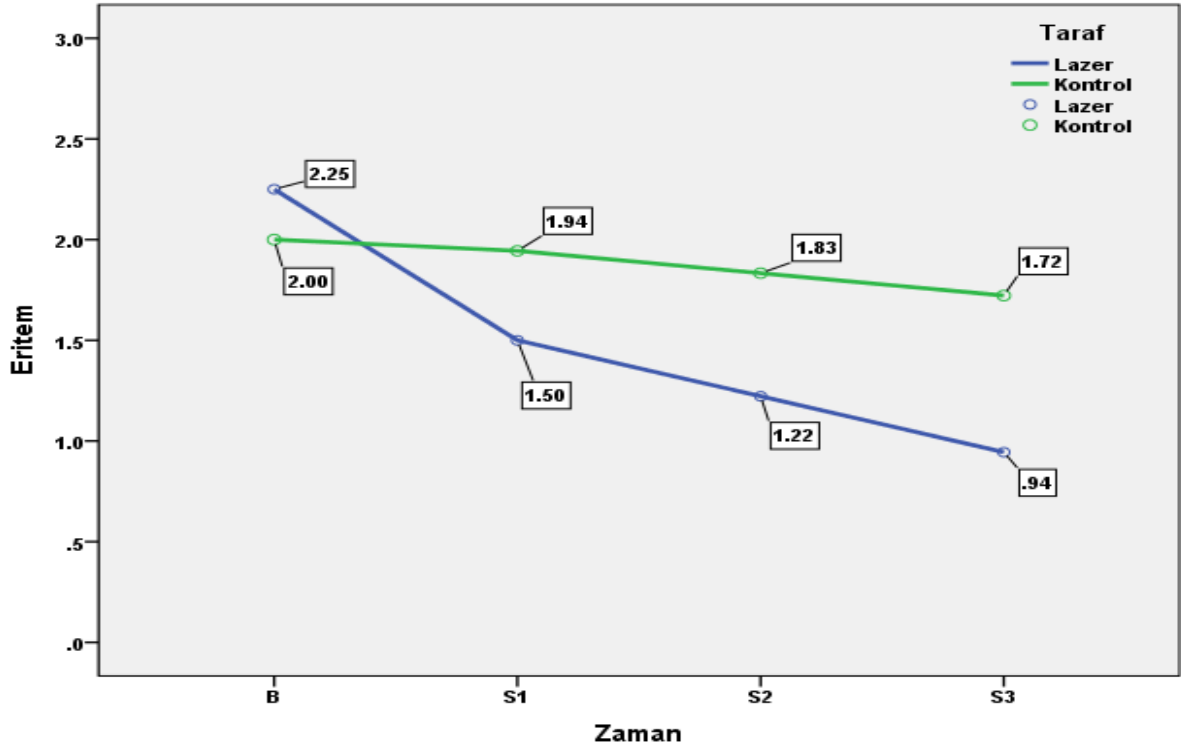
PAE Değişim		LUYY	KYY	^a p
B	Ort±ss	2.25 ± 0.6	2 ± 0.53	0.005**
	Medyan (Q1, Q3)	2 (2, 3)	2 (2, 2)	
S1	Ort±ss	1.5 ± 0.7	1.94 ± 0.53	<0.001**
	Medyan (Q1, Q3)	1 (1, 2)	2 (2, 2)	
S2	Ort±ss	1.22 ± 0.54	1.83 ± 0.51	<0.001**
	Medyan (Q1, Q3)	1 (1, 2)	2 (2, 2)	
S3	Ort±ss	0.94 ± 0.58	1.72 ± 0.57	<0.001**
	Medyan (Q1, Q3)	1 (1, 1)	2 (1, 2)	

Tablo 6 (Devam). Post-Akne Eritem Değerlendirmesine İlişkin Kıyaslamalar

S1-B	Değişim	Ort±ss	-0.75±0.6	-0.06±0.33	<0.001**
		Medyan (Q1, Q3)	-1 (-1, 0)	0 (0, 0)	
	p		^a p<0.001**	^a p=0.999	
S2-B	Değişim	Ort±ss	-1.03±0.61	-0.17±0.45	<0.001**
		Medyan (Q1, Q3)	-1 (-1, -1)	0 (0, 0)	
	p		^a p<0.001**	^a p=0.191	
S3-B	Değişim	Ort±ss	-1.31±0.71	-0.28±0.57	<0.001**
		Medyan (Q1, Q3)	-1 (-2, -1)	0 (-1, 0)	
	p		^a p<0.001**	^a p=0.034*	
S2-S1	Değişim	Ort±ss	-0.28±0.51	-0.11±0.32	0.136
		Medyan (Q1, Q3)	0 (-0.5, 0)	0 (0, 0)	
	p		^a p=0.015**	^a p=0.263	
S3-S1	Değişim	Ort±ss	-0.56±0.61	-0.22±0.48	0.012*
		Medyan (Q1, Q3)	-0.5 (-1, 0)	0 (0, 0)	
	p		^a p<0.001**	^a p=0.056	
S3-S2	Değişim	Ort±ss	-0.28±0.45	-0.11±0.32	0.032*
		Medyan (Q1, Q3)	0 (-1, 0)	0 (0, 0)	
	p		^a p=0.005**	^a p=0.263	

^aBağımlı gruplar t testi, *p<0.05, **p<0.01, Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

LUY: Lazer uygulanan yüz yarısı, KY: Kontrol yüz yarısı, B: Başlangıçtaki değerlendirme, S1: 1. seanstan 1 ay sonrasındaki değerlendirme, S2: 2. seanstan 1 ay sonrasındaki değerlendirme, S3: 3. seanstan 1 ay sonrasındaki değerlendirme

**Şekil 2.** Lazer Uygulanan ve Kontrol Yüz Yarılarında Zaman İçerisinde Eritem

Değerlerindeki Değişim

Cilt Tipine Göre Post-akne Eritemdeki Değişimin Değerlendirilmesi

Fitzpatrick cilt tipi III olan hastalarda, lazer uygulanan yüz yarısında başlangıca göre birinci seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde 0.81 ± 0.62 düzeyinde düşüş gözlenmiştir. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Kontrol tarafında ise aynı süreçte 0.04 ± 0.34 düzeyinde düşüş gözlenmiş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.999$). Lazer uygulanan yüz yarısında başlangıca göre birinci seans sonrasında eritem değerlerinde gözlenen değişimin kontrol tarafında aynı süreçte gözlenen değişimden daha büyük olduğu saptanmıştır ($p = 0.001$).

Fitzpatrick cilt tipi II olan hastalarda, lazer uygulanan yüz yarısında başlangıca göre ikinci seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.090$). Kontrol tarafında aynı süreçte eritem değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.944$). Bu süreçte gözlenen değişim bakımından uygulama tarafı ile kontrol tarafı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0.277$).

Fitzpatrick cilt tipi III olan hastalarda, lazer uygulanan yüz yarısında başlangıca göre ikinci seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde 1.00 ± 0.55 düzeyinde düşüş gözlenmiştir. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Kontrol tarafında ise aynı süreçte 0.15 ± 0.46 düzeyinde düşüş gözlenmiş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.615$). Lazer uygulanan yüz yarısında başlangıca göre ikinci seans sonrasında eritem değerlerinde gözlenen değişimin kontrol tarafında aynı süreçte gözlenen değişimden daha büyük olduğu saptanmıştır ($p < 0.001$).

Fitzpatrick cilt tipi II olan hastalarda, lazer uygulanan yüz yarısında başlangıca göre üçüncü seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde 1.56 ± 0.73 düzeyinde düşüş gözlenmiştir. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0.048$). Kontrol tarafında aynı süreçte eritem değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.353$). Bu süreçte gözlenen değişim bakımından uygulama tarafı ile kontrol tarafı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0.225$).

Fitzpatrick cilt tipi III olan hastalarda, lazer uygulanan yüz yarısında başlangıca göre üçüncü seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde 1.22 ± 0.70 düzeyinde düşüş gözlenmiştir. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Kontrol tarafında ise aynı süreçte 0.19 ± 0.48 düzeyinde düşüş gözlenmiş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.353$). Lazer uygulanan yüz yarısında başlangıca göre

üçüncü seans sonrasında eritem değerlerinde gözlenen değişimin kontrol tarafında aynı süreçte gözlenen değişimden daha büyük olduğu saptanmıştır ($p<0.001$).

Fitzpatrick cilt tipi II olan hastalarda, lazer uygulanan yüz yarısında birinci seanstan bir ay sonrasına göre ikinci seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.354$). Kontrol tarafında aynı süreçte eritem değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.999$). Bu süreçte gözlenen değişim bakımından uygulama tarafı ile kontrol tarafı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.944$).

Fitzpatrick cilt tipi III olan hastalarda, lazer uygulanan yüz yarısında birinci seanstan bir ay sonrasına göre ikinci seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.150$). Kontrol tarafında aynı süreçte eritem değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.500$). Bu süreçte gözlenen değişim bakımından uygulama tarafı ile kontrol tarafı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.999$).

Fitzpatrick cilt tipi II olan hastalarda, lazer uygulanan yüz yarısında birinci seanstan bir ay sonrasına göre üçüncü seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde 1.00 ± 0.50 düzeyinde düşüş gözlenmiştir. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.042$). Kontrol tarafında aynı süreçte eritem değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.615$). Bu süreçte gözlenen değişim bakımından uygulama tarafı ile kontrol tarafı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.790$).

Fitzpatrick cilt tipi III olan hastalarda, lazer uygulanan yüz yarısında birinci seanstan bir ay sonrasına göre üçüncü seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde 0.41 ± 0.57 düzeyinde düşüş gözlenmiştir. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.012$). Kontrol tarafında aynı süreçte eritem değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.273$). Bu süreçte gözlenen değişim bakımından uygulama tarafı ile kontrol tarafı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.313$).

Fitzpatrick cilt tipi II olan hastalarda, lazer uygulanan yüz yarısında ikinci seanstan bir ay sonrasına göre üçüncü seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.276$). Kontrol tarafında aynı süreçte eritem değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır

(p=0.500). Bu süreçte gözlenen değişim bakımından uygulama tarafı ile kontrol tarafı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.999).

Fitzpatrick cilt tipi III olan hastalarda, lazer uygulanan yüz yarısında; ikinci seanstan bir ay sonrasına göre üçüncü seanstan bir ay sonra yapılan eritem değerlendirmesinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.084). Kontrol tarafında aynı süreçte eritem değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.999). Bu süreçte gözlenen değişim bakımından uygulama tarafı ile kontrol tarafı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.152). Veriler, istatistiksel analiz sonuçlarıyla birlikte verilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Fitzpatrick Cilt Tipine Göre Eritem Değerlerinde Gözlenen Değişim

PAE Değişim		Fitzpatrick cilt tipi II			Fitzpatrick cilt tipi III		
		LUYY	KYY	^b p	LUYY	KYY	^b p
S1-B	Ort±ss	-0.56±0.53	-0.11±0.33	0.615	-0.81±0.62	-0.04±0.34	0.001**
	Medyan (Q1, Q3)	-1 (-1, 0)	0 (0, 0)		-1 (-1, 0)	0 (0, 0)	
	^b p	p=0.150	p=0.999		p<0.001**	p=0.999	
S2-B	Ort±ss	-1.11±0.78	-0.22±0.44	0.277	-1±0.55	-0.15±0.46	<0.001**
	Medyan (Q1, Q3)	-1 (-2, -1)	0 (0, 0)		-1 (-1, -1)	0 (0, 0)	
	^b p	p=0.090	p=0.944		p<0.001**	p=0.615	
S3-B	Ort±ss	-1.56±0.73	-0.56±0.73	0.225	-1.22±0.7	-0.19±0.48	<0.001**
	Medyan (Q1, Q3)	-2 (-2, -1)	0 (-1, 0)		-1 (-2, -1)	0 (0, 0)	
	^b p	p=0.048*	p=0.353		p<0.001**	p=0.353	
S2-S1	Ort±ss	-0.56±0.73	-0.11±0.33	0.944	-0.19±0.4	-0.11±0.32	0.999
	Medyan (Q1, Q3)	0 (-1, 0)	0 (0, 0)		0 (0, 0)	0 (0, 0)	
	^b p	p=0.354	p=0.999		p=0.150	p=0.500	
S3-S1	Ort±ss	-1±0.5	-0.44±0.73	0.790	-0.41±0.57	-0.15±0.36	0.313
	Medyan (Q1, Q3)	-1 (-1, -1)	0 (-1, 0)		0 (-1, 0)	0 (0, 0)	
	^b p	p=0.042*	p=0.615		p=0.012*	p=0.273	
S3-S2	Ort±ss	-0.44±0.53	-0.33±0.5	0.999	-0.22±0.42	-0.04±0.19	0.152
	Medyan (Q1, Q3)	0 (-1, 0)	0 (-1, 0)		0 (0, 0)	0 (0, 0)	
	^b p	p=0.276	p=0.500		p=0.084	p=0.999	

^bWilcoxon signed-ranks test, *p<0.05, **p<0.01, Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

LUYY: Lazer uygulanan yüz yarısı, KYY: Kontrol yüz yarısı

B: Başlangıçtaki değerlendirme, S1: 1. seanstan 1 ay sonrasındaki değerlendirme, S2: 2. seanstan 1 ay sonrasındaki değerlendirme, S3: 3. seanstan 1 ay sonrasındaki değerlendirme

4.2.2 Hastaların Tedaviyi Değerlendirme Sonuçları

Hastaların başlangıç değerlendirmeleri ortalama 4.03 ± 0.65 iken, üçüncü seans sonundaki değerlendirmelerinin ortalama 2.17 ± 0.65 olduğu saptanmıştır. Başlangıca göre üçüncü seanstan bir ay sonraki değerlendirme skorlarında gözlenen değişimin ortalama 1.86 ± 0.90 , yüzde olarak değerlendirildiğinde ise $\%44.95 \pm 19.05$ düşüş olduğu saptanmıştır. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 8).

4.2.3 Akne Skoru Değerlendirme Sonuçları

Lazer uygulanan yüz yarısı ile kontrol tarafı arasında başlangıç GASS skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.453$). Lazer uygulanan yüz yarısı ile kontrol tarafı arasında üçüncü seanstan bir ay sonra GASS skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.075$).

Lazer uygulanan yüz yarısında; başlangıca göre üçüncü seanstan bir ay sonra yapılan kontrolde GASS göre akne skoru değerlendirmesinde 1.44 ± 3.99 düzeyinde düşüş gözlenmiştir. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.037$). Kontrol tarafında ise aynı süreçte 1.00 ± 3.22 düzeyinde düşüş gözlenmiştir. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.070$). Başlangıca göre üçüncü seanstan bir ay sonra yapılan kontrolde GASS göre akne skorlarında gözlenen değişim bakımından uygulama tarafı ile kontrol tarafı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.264$). Veriler, istatistiksel analiz sonuçlarıyla birlikte verilmiştir (Tablo 9).

Tablo 8. Hastaların Tedavi Sonucunu Değerlendirmesinde Gözlenen Değişim

		Hasta skoru
B	Ort $\pm$ ss	4.03 ± 0.65
	Medyan (Q1, Q3)	4 (4, 4)
S3	Ort $\pm$ ss	2.17 ± 0.65
	Medyan (Q1, Q3)	2 (2, 3)
Değişim	Ort $\pm$ ss	-1.86 ± 0.90
	Medyan (Q1, Q3)	-2 (-2, -1)
Yüzde değişim	Ort $\pm$ ss	-44.95 ± 19.05
	Medyan (Q1, Q3)	-50 (-60, -29.17)
p		<0.001**

Bağımlı gruplar t testi, ** $p < 0.01$

B: Başlangıçtaki değerlendirme

S3: 3. seanstan 1 ay sonrasındaki değerlendirme

Tablo 9. Global Akne Skorlama Sistemine Göre Akne Skorlarında Gözlenen Değişim

GASS Akne skoru		LUY	KY	^a p
B	Ort±ss	15.03±3.34	15.25±3.28	0.453
	Medyan (Q1, Q3)	16 (12, 18)	16 (12, 18)	
S3	Ort±ss	13.58±3.48	14.25±3.06	0.075
	Medyan (Q1, Q3)	14 (11, 16)	14.5 (12, 16)	
Değişim	Ort±ss	-1.44±3.99	-1.00±3.22	0.264
	Medyan (Q1, Q3)	-2 (2.5, 0)	-1 (-2.5, 1)	
p		p=0.037*	p=0.070	

^aBağımlı gruplar t testi, *p<0.05, **p<0.01, Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

LUY: Lazer uygulanan yüz yarısı, KY: Kontrol yüz yarısı

B: Başlangıçtaki değerlendirme, S3: 3. seanstan 1 ay sonrasındaki değerlendirme

Lazer



Kontrol

Lazer



Başlangıç

S1

S2

S3



Kontrol

Lazer



Başlangıç

S1

S2

S3



Kontrol

Lazer



Başlangıç

S1

S2

S3



Kontrol

Lazer



Başlangıç

S1

S2

S3



Kontrol

Lazer



Başlangıç

S1

S2

S3



Kontrol

Şekil 3. Hastaların Lazer Uygulanan ve Kontrol Yüz Yarılarının Karşılaştırmalı Fotoğrafları

(S1: 1. seanstan 1 ay sonra, S2: 2. seanstan 1 ay sonra, S3: 3. Seanstan 1 ay sonra)

5. TARTIŞMA

En sık görülen ve tüm yaş gruplarını etkileyebilen dermatolojik hastalıklardan biri olan akne, adolesanlarda ve genç erişkinlerde % 80'e varan sıklıkta görülebilmektedir (136). PAE, PİH ve skar gibi sekellere yol açarak bireylerde psikososyal problemlere neden olabilmektedir (137).

PAE, sıklıkla inflamatuvar akne lezyonlarından sonra görülen lokalize cilt eritemi ile karakterize akne sekelidir. Yara iyileşme süreci ile ilişkili olarak yüzeysel dermisteki mikrovasküler yapılardaki dilatasyon ve rejenerasyonu devam eden epidermisin daha ince olmasından kaynaklandığı varsayılmaktadır. Epidermisin daha ince olmasının dilate mikrovasküler yapılardan ışığı daha kolay yansıttığı ve algılanan eriteme katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Tam olarak mekanizması aydınlatılamamış olan PAE, zamanla gerileme eğiliminde olmasına karşın çok sayıda hastada inatçı seyir gösterebilmektedir. PAE tedavisi için literatürde sınırlı sayıda tedavi seçenekleri tanımlanmış olup standart bir tedavi protokolü yoktur (3).

Fasiyal eritemde hedef kromofor olan oksihemoglobinin 418-nm, 542-nm ve 577-nm olmak üzere üç absorpsiyon piki mevcuttur. Özellikle vasküler lezyonların tedavisi olmak üzere dermatoloji alanında yaklaşık 4 yıldır kullanılmakta olan pro yellow lazer, 577-nm dalga boyu oksihemoglobini spesifik olarak hedeflemektedir. Literatürde bu lazerin porto şarabı lekesi, eritematelenjiektazik ve papülopüstüler rozasea, fasiyal eritem ve telenjiektazi, melasma, Civatte'nin poikiloderması, Becker nevüs tedavisinde etkinliğinin gözlemlendiği az sayıda çalışma ve olgu sunumu mevcuttur (14-18).

Kapıcıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 577-nm pro yellow lazerin eritematelenjiektazik rozasea, fasiyal eritem ve fasiyal telenjiektazideki etkinliği ve güvenliği değerlendirilmiştir. 40 hasta (25 kadın ve 15 erkek) tedaviye dahil edilmiştir. 13 hastada fasiyal eritem, 11 hastada fasiyal telenjiektazi, 9 hastada hem fasiyal eritem hem de fasiyal telenjiektazi mevcutmuş. Hastalar 4 hafta aralıklarla 1-4 seans, başlangıçta tarama modunda 22-28 J/cm² enerji akımı, daha sonra 6 mm spot modunda 16-22 J/cm² enerji akımı kullanılarak tedavi edilmiştir. Tedavinin değerlendirilmesi; dijital fotoğraflar, lezyonlardaki eritem ve telenjiektazilerin solma yüzdesine dayanılarak iki farklı gözlemci tarafından yapılmıştır. Fasiyal eritem ve eritematelenjiektazik rozasea hastalarında tedavinin birinci veya ikinci seanslarında, fasiyal telenjiektazi hastalarında tedavinin ikinci ve dördüncü seanslarında anlamlı klinik iyileşme (% 80-100) gözlenmiştir. Yan etki olarak sadece

tedaviden sonra yaklaşık 60 dakika kadar devam eden geçici hafif eritem bildirilmiştir. 577-nm pro yellow lazerin eritematelenjektazik rozasea, fasiyal eritem ve fasiyal telenjektazide etkili, güvenli ve alternatif tedavi yöntemi olduğu ve bulgularının daha geniş hasta serisi ile farklı çalışmalarla desteklenmesi gerektiği belirtilmiştir (14).

Türkmen ve arkadaşları fasiyal telenjektazi ve spider anjiom tedavisinde tek seans 577-nm pro yellow lazerin etkinlik ve güvenliğini değerlendirmişler. Bu pilot çalışmaya Fitzpatrick cilt tipi II-III 41 hasta (22 kadın ve 19 erkek) dahil edilmiştir. 37 hastada fasiyal telenjektazi, 4 hastada spider anjiom mevcutmuş. 1 mm spot modunda 18-22 J/cm² enerji akımı kullanılarak tek seans lazer uygulaması yapılmıştır. Lezyon bölgesi işlemden önce, hemen sonra ve işlemden 1 ay sonra dijital kamera ile fotoğraflanmıştır. Tedavinin etkinliği kaydedilen klinik bilgiler ve dijital kamera görüntüleri kullanılarak iki farklı dermatolog tarafından değerlendirilmiştir. İyileşme tam (% 90-100), çok iyi (% 75-89), iyi (% 50-74), orta (% 25-49) ve zayıf (<% 25) olarak derecelendirilmiştir. Spider anjiomlu 4 hastada tam iyileşme sağlanmıştır. Fasiyal telenjektazili hastaların % 51.4'ünde tek seans pro yellow lazer uygulamasından sonra iyi ve üzerinde ($\geq$ % 50) sonuç elde edilmiştir (138). Kapıcıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada fasiyal telenjektazili 11 hastada tam iyileşme (> % 80) için ortalama 3.36 seans lazer gerektiği bildirilmiştir. İlk seanstan sonra ortalama % 66.3 oranında bir iyileşme elde edilmiştir (14). Mohamed ve arkadaşları, fasiyal vasküler lezyonlar için pro yellow lazer tedavisi uygulamışlardır. Fasiyal telenjektazili 16 hastanın yer aldığı çalışmalarında başarı oranlarını bu çalışma ile benzer şekilde gruplamışlardır. Ortalama 3.63 seanstan sonra hastaların % 62.5'inde iyi veya daha iyi iyileşme elde etmişlerdir. Nispeten düşük başarı oranını, hastaların çoğunun Fitzpatrick cilt tipi IV olmasına ve daha düşük enerji akımında lazer uygulamalarına bağlamışlardır (15). Kapıcıoğlu ve arkadaşları fasiyal telenjektazi için başlangıçta tarama modu, ardından spot modu kullandıklarını belirtirken, Mohamed ve arkadaşları hangi modu kullandıklarını belirtmemiştir. Türkmen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sadece spot modu kullanılmış ve tarama modunun Porto şarabı lekesi ve eritem gibi büyük lezyonlar için uygun olacağı belirtilmiştir. Çalışmalarındaki fasiyal telenjektazili hastalarının % 89'unda işlemden hemen sonra iyi veya üzeri iyileşme görülürken, bu oranın 1 ay sonra % 51.4'e düşmesinin sağlıklı bir değerlendirme için hastaları en az 1 ay sonra değerlendirmenin önemi vurgulanmıştır. Spider anjiom hastalarının da yer aldığı çalışmalarında pro yellow lazerin spider anjiomda oldukça etkili gibi görünmesine karşın kesin sonuca varmak için daha fazla sayıda spider anjiom hastasını içeren ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu sonucuna varılmıştır (138).

Saraç ve Kapıcıoğlu'nun Porto şarabı lekesi tedavisinde 577-nm pro yellow lazerin etkinliğini değerlendirdikleri bir başka çalışmada, Fitzpatrick cilt tipi II-IV olan 26 hastaya (1-50 yaş aralığında, 15 kadın ve 11 erkek) 4 hafta aralıklarla, lezyonda %80 gerileme sağlanana kadar, 3-10 seans lazer uygulanmıştır. Tarama modunda yapılan lazere seans başına ortalama 24 J/cm² enerji akımı ile başlanmıştır. Ortalama her seansta 4 J/cm² yükseltilerek maksimum 44 J/cm² enerji akımı kullanılmıştır. Hastaların tedavi öncesi ve tedaviden 4 hafta sonra dijital fotoğrafları çekilmiştir. İki farklı dermatolog tarafından yapılan değerlendirmeye göre; lezyonun rengi ve/ veya yüksekliğindeki % 80 veya daha fazla iyileşme tedavide başarı olarak kabul edilmiştir. Ancak lezyonun boyutundaki küçülme ölçümler yoluyla objektif olarak değerlendirilmiştir. Tüm lezyonlar yüz ve boyun bölgesinde lokalize olup 25 hastada tek taraflı, 1 hastada çift taraflıymış. Lezyonlar 20 hastada yanakta, 2 hastada dudak üstü yerleşimliymiş. Ortalama 5.23 ± 2.7 seans sayısında (1-10 seans) % 68.8 ± 13.9'luk bir ortalama gerileme gözlenmiştir (minimum gerileme % 40, maksimum gerileme % 90) (139). Mohamed ve arkadaşlarının fasiyal vasküler lezyonların tedavisinde pro yellow lazerin etkinliği değerlendirdikleri çalışmada, 37 porto şarabı lekesi olan hasta tedavi edilmiştir. 17-22 J/cm² enerji akımı ile ortalama 7.76 ± 2.28 seans sayısında (maksimum 10 seans) 24 hastada (%64.82) anlamlı iyileşme (> % 50) izlenmiştir (15). İki çalışmada da benzer şekilde pro yellow lazerin Porto şarabı lekesinin tedavisinde, hafif yan etki profili ile başarılı bir şekilde kullanılabilceği ve bununla birlikte, derin yerleşimli lezyonlar için daha fazla tedavi seansı gerektiği belirtilmiştir (15, 139) .

Temiz ve arkadaşları 16 yaşında Fitzpatrick cilt tipi III olan kadın hastanın sağ kolundaki kılsız Becker nevüs tedavisinde pro yellow lazer kullanmışlardır. Tarama modunda, 4 hafta aralıkla ilk seansta 20 J/cm² enerji akımı, ikinci seansta 22 J/cm² kullanılarak yapılan 2 seans lazer uygulaması sonrasında minimal ödem ve eritem yan etki olarak rapor edilmiştir. Becker nevüs patogenezinde vasküler etyolojinin suçlanmasından yola çıkılarak 2 seans 577-nm pro yellow lazer sonrası lezyonun hiperpigmentasyonunda önemli bir iyileşme gözlenmiştir. Becker nevüs tedavisinde pro yellow lazer uygulamasının literatürdeki ilk raporu olan bu olgu sunumunda ileri dönemlerde pro yellow lazerin hiperpigmente Becker nevüsü olan hastalarda tek başına ve hipertrikozun eşlik ettiği hastalarda kombine bir tedavide kullanılabilceği vurgulanmıştır (16).

Yine Temiz ve arkadaşları Civatte poikiloderması tedavisinde pro yellow lazerin ilk olarak kullanıldığı bir olgu sunmuşlardır. 55 yaşında Fitzpatrick cilt tipi III olan erkek hastaya tarama modunda, ilk seansta 20 J/cm² enerji akımı ile başlanarak her seansta 2 J/cm²

artırılarak, 4 hafta aralıklarla toplam 4 seans lazer uygulanmıştır. Tedavi sonrası lezyonun özellikle vasküler bileşeni önemli ölçüde gerilemiş ve hastanın 16 aylık takibinde nüks görülmemiştir. Yüksek enerji akımlarında (24-26 J/cm²) hafif eritem ve hafif ağrı dışında herhangi bir yan etki ile karşılaşılmayan bu olgu sunumunda Civatte poikilodermasında 577-nm pro yellow lazer uygulamasının etkili ve tatmin edici bir tedavi seçeneği olduğu belirtilmiştir (17).

Yoon ve arkadaşları tarafından yapılan 8 haftalık açık etiketli pilot çalışmada, PAE tedavisinde uzun atımlı 595-nm PDL kullanılmıştır. Fitzpatrick cilt tipi III-IV olan 20 hasta (14-36 yaş aralığında, 15 kadın ve 5 erkek) çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastalarda, Leeds skorlama sistemine göre hafif-orta derecede fasiyal akne ve dört puanlık bir ölçek kullanılarak yapılan derecelendirmeye göre hafif-orta derecede akne eritemi mevcutmuş. Çalışma sırasında akne alevlenmesini önlemek için, hastaların önceden kullandıkları akne ilaçlarına devam etmelerine izin verilmiştir. Bu ilaçlar, topikal antibiyotikleri ve doksisisiklin gibi oral antibiyotikleri içeriyormuş. Entegre dinamik soğutma sistemi ile donatılmış uzun atımlı PDL üst üste binmeyen tek atımlar şeklinde, 4 hafta aralıklarla 2 seans olarak uygulanmıştır. Tedavide; 7 mm spot büyüklüğü, 10 ms atım süresi, 9.5–11 J/cm² enerji akımı parametreleri kullanılmıştır. Hastanın ağrı toleransı ve hastalığının şiddetine göre enerji akımı belirlenmiştir. Hastaların dijital fotoğrafları değerlendirilerek, eritem indeksi ve cilt elastikiyetinin ölçümleri yapılarak tedavi etkinliği değerlendirilmiştir. Akne eritem lezyon sayılarının ve Leeds akne skorlarının değerlendirilmesi, standart çekilmiş klinik fotoğraflar yardımıyla çalışmaya katılmayan iki eğitimli araştırmacı tarafından yapılmıştır. Akne eritem lezyon sayılarında ilk seanstan sonra % 24.9 ve ikinci seanstan sonra toplam % 57.6 azalma tespit edilmiştir. Leeds akne skorlarında başlangıca göre her iki seans sonrasında istatistiksel anlamlı düşüş izlenmiştir. Her iki cinsiyette istatistiksel anlamlı iyileşme saptanmıştır. Lazer tedavisi ile eş zamanlı topikal tedavi (klindamisin fosfat ve benzoil peroksit), kombine oral (doksisisiklin) ve topikal tedavi alan hastalarda akne eriteminde istatistiksel anlamlı iyileşme kaydedilmiştir. Eş zamanlı topikal, oral veya kombine tedavide alan hastalar arasında da tedavi yanıtında hiçbir fark gözlenmemiştir. İlk seanstan sonra mexameter cihazı ile seçilen üç akne lezyonunda ölçülen ortalama eritem indeksinde % 11.6 oranında (p<0.05), ikinci seanstan sonra % 13.1 oranında (p<0.05) bir azalma tespit edilmiştir. Seanslar arasında eritem azalmaları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Cutometer cihazı ile yapılan ölçümlerde akne eritemli hastalarda lazer sonrası, cilt elastikiyetinin istatistiksel anlamlı düzeyde arttığı gösterilmiştir. Çalışmada hastaların tedavi sonucunu değerlendirmeleri

istenmiştir. 7 hasta (% 35) mükemmel iyileşme, 9 hasta (% 45) orta düzeyde iyileşme ve 4 hasta (% 20) hafif düzeyde iyileşme olduğunu belirtmiştir. Çalışmada yan etki olarak çoğu hastada 24 saat içinde gerileyen geçici eritem ve ödem gözlenmiştir. Purpura, pigmentasyon değişiklikleri, skar ve enfeksiyon gibi yan etkiler gözlenmemiştir (12). Bizim araştırmamızda da bu çalışmayla benzer şekilde; eritem değerlendirmesinde istatistiksel anlamlı sonuç elde edilmiştir. Hastanın tedavi sonucunu değerlendirmesi de istatistiksel anlamlı sonuçlanmıştır.

PAE tedavisinde yapılan randomize kontrollü çalışmada yüzün bir yarısına nonablatif fraksiyonel 1550-nm erbium glass lazer, diğer yarısına 595-nm PDL uygulanmıştır. 12 hastanın (20-28 yaş aralığında, 10 kadın ve 2 erkek) dahil edildiği bu çalışmada her iki lazer 4 hafta aralıklarla toplam 3 seans yapılmıştır. Nonablatif fraksiyonel 1550-nm erbium glass lazerde 100 MTZ/cm, 14 mJ/cm² parametreleri, 595-nm PDL'de 7 mm, 10 ms, 9-11 J/cm² parametreleri kullanılmıştır. Meksametre cihazı ile ölçülen eritem indeks skorlarında, araştırmacı ve hasta klinik değerlendirmelerinde başlangıca göre ortalama değişim baz alınarak etkinlik değerlendirilmiştir. Seçilen üç adet lezyonun eritem indeksi; başlangıçta, her seans öncesi ve son seanstan iki ay sonra maksemetre cihazı ile ölçülmüştür. Her iki tip lazer tedavisinden sonra, ortalama eritem indeksleri anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.05$). Her iki tip lazer tedavisinde iyileşme açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Üç lazer seansından sonra tarafsız bir dermatolog tarafından başlangıç ve tedavi sonrası fotoğraflar karşılaştırılmış ve tüm hastalarda hafif ile belirgin bir iyileşme olduğu gözlenmiştir. Hastaların tedavi sonucunu; fraksiyonel lazerle tedavi edilen yüz yarısında % 91.7 ve PDL ile tedavi edilen yüz yarısında % 75 oranında iyi veya mükemmel iyileşme olarak yorumlamıştır. Tedavi sırasında ve sonrasında batma, kızarıklık ve kabuklanma gibi yan etkiler gözlenmiştir. Bu yan etkiler, herhangi bir tedavi verilmeksizin bir hafta içinde düzelmiştir. Tedavi öncesinde, genellikle vasküler lezyonlar için en yaygın kullanılan lazer olan 595-nm PDL'nin PAE tedavisinde daha etkili olabileceği varsayılmasına rağmen bu çalışmada, fraksiyonel lazer ile PAE'de biraz daha iyi klinik etkinlik elde edilmiştir. Bu nedeninin fraksiyonel lazerin derin yerleşimli vasküler yapılara daha iyi penetrasyonuna bağlı olabileceği belirtilmiştir (11). Klinisyen eritem değerlendirme ölçeğine göre eritemi değerlendirdiğimiz çalışmamızda bu çalışmadaki gibi olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Hastaların tedavi sonucunu değerlendirmeleri de aynı şekilde olumlu sonuçlanmıştır.

PAE tedavisi için yapılan başka bir çalışmada, 585-nm Q-anahtarlı Nd: YAG lazer kullanılmıştır. Fitzpatrick cilt tipi III–V olan 25 hasta (18-26 yaş aralığında, 17 erkek ve 8 kadın) çalışmaya dahil edilmiştir. PAE, inflamatuvar akne lezyonları ve akne skarlarının olduğu tüm alanlara 2 haftalık aralıklarla 3 seans lazer uygulaması yapılmıştır (5 mm spot büyüklüğü, 5–10 ns, 0.30–0.55 J/cm², 2–4 tarama). 18 hastaya tedavi süresince topikal klindamisin, benzoil peroksit ve retinoidden en az biri kullanılmıştır. Topikal tedavileri kullanan ve kullanmayan hastalar arasında klinik yanıt açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Eritem (makül) sayısı, inflamatuvar akne sayısı, eritem indeksi, PAE derecesi, PAE ve akne skarındaki genel iyileşme, hasta memnuniyet dereceleri değerlendirilmiştir. Tedavi sonrasında tarafsız 3 dermatolog tarafından hastaların fotoğrafları karşılaştırarak değerlendirme yapılmıştır. PAE’de, hastaların % 40’ında % 50-75 iyileşme, % 36’sında % 75’den fazla iyileşme tespit edilmiştir. Akne skarı için yapılan değerlendirmede ise; hastaların % 36’sında % 25-50 iyileşme, % 49’unda % 50’den fazla iyileşme gözlenmiştir. Aynı zamanda PAE şiddet skorlarında da başlangıca göre her değerlendirme döneminde istatistiksel anlamlı düzeyde azalma saptanmıştır (p<0.001). Çalışmada ayrıca kolorimetre cihazı ile ortalama eritem indeks değerlendirmesi yapılmıştır. Başlangıca göre her değerlendirme döneminde istatistiksel anlamlı düzeyde azalma saptanmıştır (p<0.001). İki seans lazer tedavisinden sonra inflamatuvar akne lezyon sayılarında istatistiksel anlamlı azalma gözlenmiş olup ortalama lezyon sayıları 6 haftalık takipte % 67 oranında azalmıştır. Tedavi süresince, on sekiz hastada topikal klindamisin, benzoil peroksit ve retinoidden en az biri kullanılmıştır. İnflamatuvar akne lezyon sayısındaki azalmanın alt grup analizinde topikal tedavileri kullanan ve kullanmayan hastalar arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0.739). Üç seans lazer tedavisinden 6 hafta sonra, hastaların % 89’u genel iyileşmelerini iyi veya mükemmel olarak değerlendirmiştir. Yan etki olarak, tedavi bölgelerinde 10-60 dakika içinde düzelen geçici eritem ve ödem gözlenmiştir (3). Bizim araştırmamızda da, bu çalışma ile benzer şekilde eritemdeki değişim ve hastaların tedavi sonucu değerlendirmeleri istatistiksel anlamlı bulunmuştur.

Min ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif çalışmada Fitzpatrick cilt tipi III-IV olan 52 hasta yer almıştır. 25 hastaya (12 kadın, 13 erkek) FMR uygulanmış, 27 hasta (19 erkek, 8 kadın) kontrol grubu olarak oral antibiyotik ve/ veya topikal ajanlarla tedavi edilmiştir. FMR, 4 hafta aralıklarla 2 seans olarak, her seansta üç geçiş şeklinde uygulanmıştır (1 cm² alanda 49 mikroigneli aplikatör ucu, 5 W-7.5 W, 50–70 ms). Hastalar son tedavi seansından 8 hafta sonrasına kadar takip edilmiştir. Hasta fotoğrafları, görüntü

analiz yazılımı ve fotometrik cihazlarla yapılan eritem analizi yoluyla tedavi etkinliği değerlendirilmiştir. İki bağımsız dermatolog tarafından hasta fotoğraflarının değerlendirilmesi araştırmacının global değerlendirme ölçeğine göre yapılmıştır. Eritemdeki azalma FMR ile tedavi edilen grupta yaklaşık % 45, kontrol grubunda ise yaklaşık % 7.5 olup anlamlı fark izlenmiştir ($p < 0.001$). Fotometrik ölçümlerde de kontrol grubuna kıyasla FMR ile tedavi edilen grupta eritem indeksinde anlamlı düşüş gözlenmiştir ($p = 0.002$). Araştırmada bilgisayar destekli Matlab programı ile eritem analizi açısından pürüzsüzlük oranı ölçülmüştür. Başlangıçta iki grup arasında, başlangıç ve son değerlendirmede kontrol grubunda istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Başlangıç ve son değerlendirme arasındaki ortalama pürüzsüzlük oranı, FMR ile tedavi edilenlerde kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p < 0,001$). Histolojik değişiklikler, her iki gruptan 6 hastanın yanak bölgesinden 2 mm'lik punch ile son seanstan 8 hafta sonra alınan cilt biyopsisiyle değerlendirilmiştir. FMR ile tedavi edilen grupta inflamasyonda ve mikrovaskülarizasyonda azalma izlenmiştir. Ayrıca inflamasyonda ve anjiogeneze görevli mediatörlerden IL-8 (interlökin-8) , NF-kB (nükleer faktör kappa B) ve VEGF (vasküler endotelial büyüme faktörü) boyama yoğunluğunda azalma da izlenmiştir. Yapılan görüntü analizinde, FMR ile tedavi edilen hastalarda kontrol grubuna göre IL-8, NF-kB ve VEGF ortalama alan yüzdelinde istatistiksel anlamlı farklılıklar izlenmiştir (sırasıyla $p = 0.049$, $p = 0.032$, $p = 0.008$). Bu bulgular doğrultusunda inflamasyonun neovaskülarizasyona katkıda bulunarak aktif akne lezyonlarından sonra rezidüel eriteme neden olabileceği düşünülmüştür. FMR tedavisinin de, inflamasyonu ve neovaskülarizasyonu modüle ederek PAE'yi iyileştirdiği sonucuna varılmıştır. İşlem sırasında ağrı ve 3-5 gün süren eritem gibi hafif yan etkiler gözlenmiştir (10). Araştırmamızda da eritem değerlendirmesinde anlamlı sonuç elde edilmiştir. Ayrıca hastalar tarafından tedavi sonucunun değerlendirilmesi anlamlı sonuçlanmıştır.

PAE tedavisinde yapılan retrospektif çalışmada IPL kullanılmıştır). Fitzpatrick cilt tipi III-IV olan 33 hasta (18-39 yaş aralığında, 26 kadın ve 7 erkek) çalışmaya dahil edilmiştir. 560-nm filtrenin kullanıldığı IPL vasküler modu (25-46 J/cm², atım genişliği: 4.5-5 ms, atım gecikmesi: 10-20 ms) ile 3 hafta aralıklarla 3-6 seans uygulama yapılmıştır. Hastalığın ciddiyetine bağlı olarak seans sayısı belirlenmiştir. 12 hafta boyunca takip edilen hastaların ilk seans öncesi ve son seans sonrasında çekilen dijital fotoğrafları karşılaştırılmıştır. Klinisyen eritem değerlendirme ölçeği kullanılarak yapılan değerlendirmede, eritemde istatistiksel anlamlı azalma saptanmıştır ($p < 0.001$).

Araştırmacının global değerlendirme ölçeğine göre iyileşme değerlendirilmiştir. 11 hastada (% 33.33) mükemmel düzeyde, 15 hastada (% 45.45) iyi düzeyde, 4 hastada (% 12.12) orta düzeyde ve 3 hastada (% 9.09) hafif düzeyde iyileşme tespit edilmiştir. Hastaların tedavi sonucunu değerlendirmeleri istenmiştir. 12 hasta (% 36.36) mükemmel düzeyde, 13 hasta (% 39.39) iyi düzeyde, 5 hasta (% 15.15) hafif düzeyde iyileşme olduğunu, 3 hasta (% 9.09) iyileşme olmadığını belirtmiştir. Bu çalışmada en sık görülen yan etki, geçici eritem (n = 31, % 93.94) olmuştur. Sonrasında sırasıyla hiperpigmentasyon (n = 5, % 15.15) ve hipopigmentasyon (n = 4, % 12.12) gözlenmiştir. Hiperpigmentasyon gelişenlerde epidermal büyüme faktörlü jel kullanılmıştır. Yan etkilerin hastaların takip edildikleri 12 haftalık süre içinde tamamen gerilediği belirtilmiştir. 27 hastada (% 81.82) cilt tonunda ve dokusunda iyileşme, 19 hastada (% 90.48) yağlı cilt görünümünde azalma görülmüştür (9). Bu çalışma ile benzer şekilde bizim çalışmamızda da klinisyen eritem değerlendirme ölçeği kullanılmıştır. Buna göre yapılan değerlendirmede eritemde anlamlı azalma elde edilmiştir. Aynı zamanda hastalar da tedavi sonucunu olumlu değerlendirmişlerdir.

Wen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada PAE ve atrofik akne skar tedavisinde 755-nm pikosaniye alexandrite lazer kullanılmıştır Fitzpatrick cilt tipi III-V olan 16 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Randomize, yarım yüz karşılaştırmalı bu çalışmada hastaların yüzlerinin bir yarısına, 1 ay aralıklarla 3 seans şeklinde lazer uygulanmış ve diğer yüz yarısı kontrol olarak kabul edilmiştir. Her seansta 2-3 geçiş şeklinde yapılan uygulamada 6 mm, 0.71 J/ cm², 5 Hz parametreleri kullanılmıştır. Yüz görüntüleme sistemi ile çekilen hasta fotoğrafları, başlangıca göre son seanstan 1 ay sonra bağımsız iki kör dermatolog tarafından değerlendirilmiştir. Klinisyen eritem değerlendirme ölçeği kullanılarak yapılan değerlendirmede, kontrol yüz yarısına göre tedavi edilen yüz yarısında istatistiksel anlamlı yanıt saptanmıştır (p < 0.001). Hastaların tedavi memnuniyetini değerlendirmesi için 4 puanlı bir ölçek kullanılmıştır. Buna göre hastaların % 62.5'inin memnun, % 12.5'inin çok memnun olduğu bildirilmiştir. Hiçbir hasta tarafından tedaviden memnuniyetsizlik bildirilmemiştir. Akne skarı değerlendirme ölçeğine göre yapılan değerlendirmede, kontrol tarafına göre lazer uygulanan yüz yarısında anlamlı gerileme gözlenmiştir (p < 0.001). 24 saat içinde gerileyen hafif eritem ve ödem dışında yan etki gözlenmemiştir (13). Bizim araştırmamız da yarım yüz karşılaştırmalı yapılmış olması ve istatistiksel anlamlı sonuçlar elde edilmesiyle bu çalışma ile benzerlik göstermektedir.

PAE tedavisinde 577-nm pro yellow lazerin kullanıldığı randomize kontrollü çalışmaya Fitzpatrick cilt tipi III-V 21 hasta (5 erkek ve 16 kadın) dahil edilmiştir. Yüzün

bir yarısına 1 aylık aralıklarla 3 seans, her seansta 2 geçiş şeklinde lazer uygulanmıştır. Diğer yüz yarısı kontrol kabul edilmiştir. Tarayıcı başlık kullanılarak, 1 mm spot büyüklüğü, % 80 kapsama, 12-15 J/cm², 30 ms parametreleri kullanılmıştır. Postinflatuar hiperpigmentasyon riskini azaltmak için dozların cilt tipine göre ayarlandığı belirtilmiştir. Fitzpatrick cilt tipi III olan hastalar 14-16 J/cm², Fitzpatrick cilt tipi IV olan hastalar 12-14 J/cm² ve Fitzpatrick cilt tipi V olan hastalar 10-12 J/cm² ile tedavi edilmiştir. Yüzün her iki yarısındaki üç farklı alandan, başlangıçta ve her tedavi seansından 1 ay sonra olmak üzere eritem indeksi ve melanin indeksi ölçülmüştür. Bu amaçla mexameter cihazı kullanılmıştır. Başlangıca göre 3. seanstan 1 ay sonra yapılan değerlendirmede, ortalama eritem indeksi yüzün hem tedavi edilen hem de kontrol tarafında anlamlı olarak azalmıştır. Bununla birlikte, tedavi edilen tarafta, kontrol tarafına kıyasla 2. seanstan 1 ay sonra ortalama eritem indeksinde anlamlı azalma gözlenmiştir (p = 0.007). Her iki yüz yarısındaki ortalama melanin indeksinde, başlangıçta ve tedavi sonrası değerlendirmede istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Genel iyileşme, tarafsız iki dermatolog ve hastalar tarafından her seanstan 1 ay sonra değerlendirilmiştir. Bu amaçla 5 puanlı ölçek kullanılmıştır. Dermatologların genel iyileşmedeki değerlendirme sonuçları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p = 0.519, p= 0.776 ve p = 0.882). Hastalar tarafından yapılan değerlendirme sonuçları ise istatistiksel anlamlı bulunmuştur (p = 0.002, p = 0.001 ve p <0.001). Yan etki olarak, tedavi sırasında hafif rahatsızlık ve tedavi sonrası 30 dakika süren geçici eritem gözlenmiştir. Bizim çalışmamız da aynı lazer sistemi ile yarım yüz karşılaştırmalı yapılmıştır. Çalışmamızda Fitzpatrick cilt tipi II-III olan 36 hasta yer almıştır. Ayrıca her seansta standart enerji akımları (1. seans 20 J/cm², 2. seans 24 J/cm², 3. seans 24 J/cm²) ve 44 ms atım süresi kullanılmıştır. Klinisyen eritem değerlendirme ölçeği kullanılarak yapılan değerlendirmede eritem skorlarında anlamlı azalma gözlenmiştir. Aynı şekilde hastaların tedavi yanıtını değerlendirmeleri de anlamlı bulunmuştur. Araştırmamızda ayrıca GASS göre akne skorunda değişime de bakılmıştır. Yan etki olarak 30-60 dakikada gerileyen geçici eritem ve son seanstan sonra iki hastada bu sürenin 4 saate kadar uzadığı gözlenmiştir.

Saraç ve arkadaşları yaptıkları çalışmada PAE ve akne skarları olan hastalarda tek seans 577-nm pro yellow lazer tedavisi uygulamışlardır. Fitzpatrick cilt tipi II-IV olan 40 hasta (18-57 yaş aralığında 26 kadın, 16 erkek) çalışmaya dahil edilmiştir. 14 hastada sadece PAE mevcut iken, 26 hastada PAE ve skar birlikteliği mevcutmuş. Tüm hastalara cihazın ana modunda, 22 J/cm² enerji akımı ile tek seans lazer tedavisi uygulanmıştır. Hastaların tedavi öncesi ve tedaviden 4 hafta sonra çekilen dijital fotoğrafları iki farklı dermatolog tarafından

değerlendirilmiştir. Bu amaçla 4 maddelik bir skorum ölçeği kullanılmıştır. Buna göre; 9 hastada (% 22.5) orta düzeyde, 21 hastada (% 52.5) iyi düzeyde, 10 hastada (% 25) mükemmel düzeyde iyileşme saptanmıştır. PAE'deki iyileşme oranları açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Akne skarındaki düzelme oranları da değerlendirilmiştir. Buna göre; 20 hastada (% 76.9) hafif düzeyde, 6 hastada (%23.1) orta düzeyde iyileşme gözlenmiştir (20). Aynı lazer sisteminin kullanıldığı bizim çalışmamıza, Fitzpatrick cilt tipi II-III olan 36 hasta dahil edilmiştir. Ayda bir 3 seans yapılan çalışmamızda her seansta standart enerji akımları (1. seans 20 J/cm², 2. seans 24 J/cm², 3. seans 24 J/cm²) kullanılmıştır. Eritemdeki gerileme ve hastaların tedavi yanıtını değerlendirme sonuçları istatistiksel anlamlı bulunmuştur. Araştırmamızda ayrıca GASS göre akne skorunda değişime de bakılmıştır.

Çalışmamızda akne vulgaris hastalarında 577-nm pro yellow lazer uygulamasının post-akne eritem üzerine etkinliği araştırılmıştır. Rastgele yüzün bir yarısına ayda bir kez olmak üzere toplam 3 seans lazer uygulanmıştır. Diğer yüz yarısı kontrol olarak kabul edilmiştir. Hastalar son seanstan 1 ay sonraya kadar takip edilmiştir. Hastaların her seans öncesi ve son seanstan 1 ay sonra çekilen dijital fotoğrafları tarafsız iki dermatolog tarafından değerlendirilmiştir. Bu amaçla klinisyen eritem değerlendirme ölçeği kullanılmış ve lazer uygulanan yüz yarısında kontrol tarafına göre istatistiksel anlamlı azalma gözlenmiştir. Aynı zamanda hastalar tedavi sonucunu değerlendirmişlerdir. Bu amaçla hastanın tedavi sonucunu değerlendirme ölçeği kullanılmıştır. Bu değerlendirme sonucu da istatistiksel anlamlı bulunmuştur. Bu veriler doğrultusunda 577-nm pro yellow lazerin post akne eritemde etkili olduğu gözlenmiştir.

Lazer cihazların maliyet etkinliği ve ergonomik tasarımı da önem arz etmektedir. PDL, lazer etkisi yaratmak için organik boyaya ihtiyaç duyduğu için ilave maliyete neden olmaktadır. Daha kötü ergonomik tasarıma sahip Nd: YAG lazerlerde soğutma sistemi mevcut olup sistem harcamalarını artırabilmektedir.(20). Ergonomik yapısı ve ek sistem maliyeti gerektirmemesi diğer vasküler lazerlere göre, pro yellow lazerin avantajı gibi görünmektedir.

Bu çalışmada hastalar açısından maliyet göz önünde bulundurulmamıştır. Bu çalışmadaki en önemli kısıtlılık; uygulanan tedavinin doğası gereği hastaların kör olarak çalışmaya dahil edilememesidir. Çalışmamızda hastalar lazer tedavisi sonrası birinci aya kadar takip edilebilmiştir. Daha uzun süreli takiplerle, elde edilen iyileşmenin devam edip etmediği gözlenememiştir. Bu nedenle pro yellow lazer tedavisinin etkinliğini daha iyi

değerlendirmek için, daha uzun takip süresi ve daha fazla hasta sayısı ile çalışmanın desteklenmesi faydalı olabilir. PAE’de altta yatan mekanizma henüz açıklığa kavuşturulamamıştır. Biyopsi alınarak histopatolojik inceleme yapılmasının bu durumun aydınlatılmasına katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Ancak, lezyonların yüz yerleşimli olması ve kozmetik olarak istenmeyen sonuçlar doğurabilme olasılığı en önemli engel olarak karşımıza çıkmaktadır.



6. SONUÇ

Çalışma; Aralık 2019-Eylül 2020 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine başvuran, hafif-şiddetli aknesi ve post-akne eritemi olan, Fitzpatrick cilt tipi II-III, 15-38 yaş aralığında, 27 kadın (%75) ve 9 erkek (%25) olmak üzere 36 hasta ile tamamlandı.

1. Başlangıca göre 1. seanstan bir ay sonra yapılan değerlendirmede; lazer uygulanan yüz yarısında kontrol tarafına kıyasla eritemde istatistiksel anlamlı daha büyük değişim saptanmıştır.
2. Başlangıca göre 2. seanstan bir ay sonra yapılan değerlendirmede; lazer uygulanan yüz yarısında kontrol tarafına kıyasla eritemde istatistiksel anlamlı daha büyük değişim saptanmıştır.
3. Başlangıca göre 3. seanstan bir ay sonra yapılan değerlendirmede; lazer uygulanan yüz yarısında kontrol tarafına kıyasla eritemde istatistiksel anlamlı daha büyük değişim saptanmıştır.
4. Hastaların tedavi sonucunu değerlendirmeleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
5. GASS göre akne skorlarında gözlenen değişim bakımından lazer uygulanan yüz yarısı ile kontrol tarafı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır
6. Yan etki olarak 30-60 dakikada gerileyen geçici eritem bildirildi. Son seanstan sonra iki hastada bu sürenin 4 saata kadar uzadığı belirtildi.

Çalışmamızdaki sonuçlar doğrultusunda 577-nm pro yellow lazerin minimum yan etki profili ile PAE tedavisinde etkili ve güvenli olduğu düşünülmektedir. Uygulama kolaylığı, hasta konforu ve daha az iş gücü kaybına neden olması ek fayda sağlamaktadır. Standart bir tedavi protokolü olmayan PAE tedavisinde alternatif olarak düşünülmelidir. Bu sonuçların daha uzun takip süreli ve daha geniş hasta serili çalışmalarla doğrulanması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Zaenglein AL, Thiboutot DM. Acne Vulgaris. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. *Dermatology*. Fourth ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2018. p. 588-603.
2. Bae-Harboe YS, Graber EM. Easy as PIE (Postinflammatory Erythema). *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013;6(9):46-7.
3. Panchaprateep R, Munavalli G. Low-fluence 585 nm Q-switched Nd: YAG laser: A novel laser treatment for post-acne erythema. *Lasers in surgery and medicine*. 2015;47(2):148-155.
4. Agamia N, Essawy M, Kassem A. Successful treatment of the face post acne erythema using a topically applied selective alpha 1-Adrenergic receptor agonist, oxymetazoline 1.5%, a controlled left to right face comparative trial. *Journal of Dermatological Treatment*. 2020:1-6.
5. Genedy RM. Topical brimonidine tartrate as a novel treatment for facial erythema of rosacea and acne erythema. *Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society*. 2016;13(2):55-64.
6. Jakhar D, Kaur I. Topical 5% Tranexamic acid for acne-related post inflammatory erythema. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019.
7. Kurokawa I, Yoshioka M, Ito S. Split-face comparative clinical trial using glyceryl-octyl-ascorbic acid/ascorbyl 2-phosphate 6-palmitate/DL- α -tocopherol phosphate complex treatment for postinflammatory hyperpigmentation, postinflammatory erythema and atrophic scar in acne vulgaris. *The Journal of dermatology*. 2019;46(10):e347.
8. Kim J-H, Choe S-J, Kim T-G. Post-acne Erythema Successfully Treated with 595-nm Picosecond-domain Neodymium: Yttrium-aluminum-garnet Laser. *Medical Lasers; Engineering, Basic Research, and Clinical Application*. 2020;9(1):84-87.
9. Mathew ML, Karthik R, Mallikarjun M, Bhute S, Varghese A. Intense pulsed light therapy for acne-induced post-inflammatory erythema. *Indian dermatology online journal*. 2018;9(3):159.
10. Min S, Park SY, Yoon JY, Kwon HH, Suh DH. Fractional microneedling radiofrequency treatment for acne-related post-inflammatory erythema. *Acta dermato-venereologica*. 2016;96(1):87-91.
11. Park KY, Ko EJ, Seo SJ, Hong CK. Comparison of fractional, nonablative, 1550-nm laser and 595-nm pulsed dye laser for the treatment of facial erythema resulting from acne: a split-face, evaluator-blinded, randomized pilot study. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2014;16(3):120-123.
12. Yoon HJ, Lee DH, Ok Kim S, Chan Park K, Woong Youn S. Acne erythema improvement by long-pulsed 595-nm pulsed-dye laser treatment: A pilot study. *Journal of Dermatological Treatment*. 2008;19(1):38-44.
13. Wen X, Li Y, Hamblin MR, Jiang X. A randomized split-face, investigator-blinded study of a picosecond Alexandrite laser for post-inflammatory erythema and acne scars. *Dermatologic Therapy*. 2020;33(6):e13941.

14. Kapicioglu Y, Sarac G, Cenk H. Treatment of erythematotelangiectatic rosacea, facial erythema, and facial telangiectasia with a 577-nm pro-yellow laser: a case series. *Lasers in medical science*. 2019;34(1):93-98.
15. Mohamed EEM, Mohamed Tawfik K, Hassan Ahmad W. Successful treatment of facial vascular skin diseases with a 577-nm pro-yellow laser. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2019;18(6):1675-1679.
16. Temiz SA, Arazov S, Ataseven A, Dursun R. Treatment of Becker's nevus with 577-nm pro-yellow laser: Could it be a new treatment choice? *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020.
17. Temiz SA, Ataseven A, Dursun R, Özer İ. Successful treatment of poikiloderma of Civatte with a 577-nm pro-yellow laser. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020;19(10):2769-2770.
18. Mohamed E-EM, Younes A-KH, Hussein GM. Efficacy of 577 nm pro-yellow laser in the treatment of melasma: a prospective split-face study. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2020;22(2):107-110.
19. Wanitphakdeedecha R, Cembrano KAG, Ungakornpairote C, Kobwanthanakun W, Phothong W, Eimpunth S, et al. The efficacy and safety of a 577-nm high-power optically pumped semiconductor laser in the treatment of postacne erythema. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020.
20. Sarac G, Kapicioglu Y, Cenk H. An evaluation of the efficacy of a single-session 577 nm pro-yellow laser treatment in patients with post-acne erythema and scarring. *Dermatologic Therapy*. 2020:e14611.
21. Mahmood N, Shipman A. The age-old problem of acne. *International journal of women's dermatology*. 2017;3(2):71-76.
22. Goulden V, Clark S, Cunliffe W. Post-adolescent acne: a review of clinical features. *British journal of dermatology*. 1997;136(1):66-70.
23. O'Neill AM, Gallo RL. Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris. *Microbiome*. 2018;6(1):177.
24. Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *Journal of Investigative Dermatology*. 2003;121(1):20-27.
25. Imperato-McGinley J, Gautier T, Cai L, Yee B, Epstein J, Pochi P. The androgen control of sebum production. Studies of subjects with dihydrotestosterone deficiency and complete androgen insensitivity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1993;76(2):524-528.
26. Brüggemann H, Henne A, Hoster F, Liesegang H, Wiezer A, Strittmatter A, et al. The complete genome sequence of *Propionibacterium acnes*, a commensal of human skin. *Science*. 2004;305(5684):671-673.
27. Brüggemann H, editor *Insights in the Pathogenic Potential of Propionibacterium acnes From Its Complete Genome*. *Semin Cutan Med Surg*; 2005.
28. Lomholt HB, Kilian M. Population genetic analysis of *Propionibacterium acnes* identifies a subpopulation and epidemic clones associated with acne. *PloS one*. 2010;5(8):e12277.

29. Fitz-Gibbon S, Tomida S, Chiu B-H, Nguyen L, Du C, Liu M, et al. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne. *Journal of Investigative Dermatology*. 2013;133(9):2152-2160.
30. Agak GW, Qin M, Nobe J, Kim M-H, Krutzik SR, Tristan GR, et al. Propionibacterium acnes induces an IL-17 response in acne vulgaris that is regulated by vitamin A and vitamin D. *Journal of Investigative Dermatology*. 2014;134(2):366-373.
31. Agak GW, Kao S, Ouyang K, Qin M, Moon D, Butt A, et al. Phenotype and antimicrobial activity of Th17 cells induced by Propionibacterium acnes strains associated with healthy and acne skin. *Journal of Investigative Dermatology*. 2018;138(2):316-324.
32. Li ZJ, Choi DK, Sohn KC, Seo MS, Lee HE, Lee Y, et al. Propionibacterium acnes activates the NLRP3 inflammasome in human sebocytes. *Journal of Investigative Dermatology*. 2014;134(11):2747-2756.
33. Qin M, Pirouz A, Kim M-H, Krutzik SR, Garbán HJ, Kim J. Propionibacterium acnes induces IL-1 β secretion via the NLRP3 inflammasome in human monocytes. *Journal of Investigative Dermatology*. 2014;134(2):381-388.
34. Kim J, Ochoa M-T, Krutzik SR, Takeuchi O, Uematsu S, Legaspi AJ, et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *The Journal of Immunology*. 2002;169(3):1535-1541.
35. Shibata M, Katsuyama M, Onodera T, Ehama R, Hosoi J, Tagami H. Glucocorticoids enhance Toll-like receptor 2 expression in human keratinocytes stimulated with Propionibacterium acnes or proinflammatory cytokines. *Journal of Investigative Dermatology*. 2009;129(2):375-382.
36. Jahns AC, Lundskog B, Ganceviciene R, Palmer RH, Golovleva I, Zouboulis C, et al. An increased incidence of Propionibacterium acnes biofilms in acne vulgaris: a case-control study. *British journal of dermatology*. 2012;167(1):50-58.
37. Trivedi NR, Gilliland KL, Zhao W, Liu W, Thiboutot DM. Gene array expression profiling in acne lesions reveals marked upregulation of genes involved in inflammation and matrix remodeling. *Journal of Investigative Dermatology*. 2006;126(5):1071-1079.
38. Xu S, Wang H, Fan X, Sun L, Yang S, Wang P, et al. The familial risk of acne vulgaris in Chinese Hans—a case-control study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2007;21(5):602-605.
39. Goulden V, McGeown C, Cunliffe W. The familial risk of adult acne: a comparison between first-degree relatives of affected and unaffected individuals. *The British journal of dermatology*. 1999;141(2):297-300.
40. Di Landro A, Cazzaniga S, Parazzini F, Ingordo V, Cusano F, Atzori L, et al. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012;67(6):1129-1135.
41. Bataille V, Snieder H, MacGregor A, Sasieni P, Spector T. The influence of genetics and environmental factors in the pathogenesis of acne: a twin study of acne in women. *Journal of Investigative Dermatology*. 2002;119(6):1317-1322.

42. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003;49(1):S1-S37.
43. Thiboutot D. Acne: hormonal concepts and therapy. *Clinics in dermatology*. 2004;22(5):419-428.
44. Cappel M, Mauger D, Thiboutot D. Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepiandrosterone sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women. *Arch Dermatol*. 2005;141(3):333-338.
45. Holmes MD, Pollak MN, Willett WC, Hankinson SE. Dietary correlates of plasma insulin-like growth factor I and insulin-like growth factor binding protein 3 concentrations. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2002;11(9):852-861.
46. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, Frazier AL, Willett WC, Holmes MD. High school dietary dairy intake and teenage acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2005;52(2):207-214.
47. Spencer EH, Ferdowsian HR, Barnard ND. Diet and acne: a review of the evidence. *International journal of dermatology*. 2009;48(4):339-347.
48. Bowe WP, Joshi SS, Shalita AR. Diet and acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;63(1):124-141.
49. Rasmussen JE, Smith SB. Patient concepts and misconceptions about acne. *Arch Dermatol*. 1983;119(7):570-572.
50. Green J, Sinclair RD. RESEARCH REPORT Perceptions of acne vulgaris in final year medical student written examination answers. *Australasian Journal of Dermatology*. 2001;42(2):98-101.
51. Vora S, Ovhal A, Jerajani H, Nair N, Chakraborty A. Correlation of facial sebum to serum insulin-like growth factor-1 in patients with acne. *British journal of dermatology* (1951). 2008;159(4):990-991.
52. Aizawa H, Niimura M. Elevated serum insulin-like growth factor-1 (IGF-1) levels in women with postadolescent acne. *The Journal of dermatology*. 1995;22(4):249-252.
53. Snast I, Dalal A, Twig G, Astman N, Kedem R, Levin D, et al. Acne and obesity: A nationwide study of 600,404 adolescents. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;81(3):723-729.
54. Katsambas AD, Cunliffe WJ, Zouboulis CC. Clinical aspects of acne vulgaris. *Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea*: Springer; 2014. p. 213-221.
55. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 913-917.
56. Brănișteanu DE, Cotrutz CE, Luca MC, Molodoi DA, Stoica LE, Ianoși SL, et al. Morphopathological stigmata in acne fulminans. *Rom J Morphol Embryol*. 2015;56(3):1185-1190.
57. Layton A. Disorders of the sebaceous glands. *Rook's textbook of dermatology*. 2010;1:1-89.

58. Dessinioti C, Katsambas A. Difficult and rare forms of acne. *Clinics in dermatology*. 2017;35(2):138-146.
59. Duman D, Şahin S. Aknenin Klinik Bulguları ve Tipleri. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji-Özel Konular*. 2016;9(2):20-26.
60. Tanghetti EA, Kawata AK, Daniels SR, Yeomans K, Burk CT, Callender VD. Understanding the burden of adult female acne. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2014;7(2):22.
61. Trivedi M, Shinkai K, Murase J. A Review of hormone-based therapies to treat adult acne vulgaris in women. *International journal of women's dermatology*. 2017;3(1):44-52.
62. Zeichner JA, Baldwin HE, Cook-Bolden FE, Eichenfield LF, Friedlander SF, Rodriguez DA. Emerging issues in adult female acne. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2017;10(1):37.
63. Choi C, Lee D, Kim H, Kim B, Park K, Youn S. The clinical features of late onset acne compared with early onset acne in women. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2011;25(4):454-461.
64. Dreno B, Bagatin E, Blume-Peytavi U, Rocha M, Gollnick H. Female type of adult acne: Physiological and psychological considerations and management. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2018;16(10):1185-1194.
65. Eichenfield LF, Krakowski AC, Piggott C, Del Rosso J, Baldwin H, Friedlander SF, et al. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *Pediatrics*. 2013;131(Supplement 3):S163-S186.
66. James WD, Berger T, Elston D, Treat JR, Rosenbach MA, Neuhaus I. *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*: Elsevier 2011. p. 225-237.
67. Thiboutot D, editor *Hormones and acne: pathophysiology, clinical evaluation, and therapies*. *Semin Cutan Med Surg*; 2001.
68. Bettoli V, Zauli S, Virgili A. Is hormonal treatment still an option in acne today? *British journal of dermatology*. 2015;172:37-46.
69. Elsaie ML. Hormonal treatment of acne vulgaris: an update. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. 2016;9:241.
70. Agnew T, Furber G, Leach M, Segal L. A comprehensive critique and review of published measures of acne severity. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2016;9(7):40.
71. Tan JK, 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*. 2013;69(5):754-761.
72. Aksoy H, Önder M. Aknede Şiddet Değerlendirmesi. *TURKDERM-Turkish Archives of Dermatology and Venereology*. 2020;54(Suppl: 1):16-19.
73. Hebert A, Thiboutot D, Gold LS, Cartwright M, Gerloni M, Fragasso E, et al. Efficacy and Safety of Topical Clascoterone Cream, 1%, for Treatment in Patients With Facial Acne: Two Phase 3 Randomized Clinical Trials. *JAMA dermatology*. 2020.
74. Ünal E, Balta İ. Akne Şiddetinin Derecelendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji-Özel Konular*. 2016;9(2):34-40.

75. Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *International journal of dermatology*. 1997;36(6):416-418.
76. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *The Lancet*. 2012;379(9813):361-372.
77. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dréno B, Kang S, Leyden JJ, et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2009;60(5):S1-S50.
78. Zaenglein A, Graber E, Thiboutot D, Strauss J. Acne Vulgaris and Acneiform Eruptions. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilheest BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: McGraw Hill; 2008. p. 690-703.
79. Leyden JJ, Shalita A, Thiboutot D, Washenik K, Webster G. Topical retinoids in inflammatory acne: a retrospective, investigator-blinded, vehicle-controlled, photographic assessment. *Clinical therapeutics*. 2005;27(2):216-224.
80. Taşlı ML. Retinoidler. In: Tüzün Y, Serdaroğlu S, Erdem C, Özpoyraz M, Önder M, Öztürkcan S, editors. *Dermatolojide Tedavi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2010. p. 962-968.
81. Cove J, Holland K. The effect of benzoyl peroxide on cutaneous micro-organisms in vitro. *Journal of Applied Bacteriology*. 1983;54(3):379-382.
82. Bowe WP, Shalita AR. Effective over-the-counter acne treatments. , 27, 3. 2008;27(3):170-176.
83. Eady E, Farmery M, Ross J, Cove J, Cunliffe W. Effects of benzoyl peroxide and erythromycin alone and in combination against antibiotic-sensitive and-resistant skin bacteria from acne patients. *British journal of dermatology*. 1994;131(3):331-336.
84. Leyden JJ, Del Rosso JQ, Webster GF. Clinical considerations in the treatment of acne vulgaris and other inflammatory skin disorders: a status report. *Dermatol Clin*. 2009;27(1):1-15.
85. Mills Jr O, Thornsberry C, Cardin CW, Smiles KA, Leyden JJ. Bacterial resistance and therapeutic outcome following three months of topical acne therapy with 2% erythromycin gel versus its vehicle. *Acta dermato-venereologica*. 2002;82(4).
86. Tarimci N, Sener S, Kilinc T. Topical sodium sulfacetamide/sulfur lotion. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 1997;22:301-301.
87. Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ, Lucky AW, Shalita AR, Siegfried EC, et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007;56(4):651-663.
88. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;74(5):945-973. e33.
89. Draelos ZD, Carter E, Maloney JM, Elewski B, Poulin Y, Lynde C, et al. Two randomized studies demonstrate the efficacy and safety of dapsone gel, 5% for the

- treatment of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007;56(3):439. e1-439. e10.
90. Lucky AW, Maloney JM, Roberts J, Taylor S, Jones T, Ling M, et al. Dapsone gel 5% for the treatment of acne vulgaris: safety and efficacy of long-term (1 year) treatment. *Journal of drugs in dermatology: JDD*. 2007;6(10):981-987.
 91. Dubina MI, Fleischer AB. Interaction of topical sulfacetamide and topical dapsone with benzoyl peroxide. *Arch Dermatol*. 2009;145(9):1027-1029.
 92. Gold LS, Dhawan S, Weiss J, Draelos ZD, Ellman H, Stuart IA. A novel topical minocycline foam for the treatment of moderate-to-severe acne vulgaris: results of 2 randomized, double-blind, phase 3 studies. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;80(1):168-177.
 93. Raoof TJ, Hooper D, Moore A, Zaiac M, Sullivan T, Kircik L, et al. Efficacy and safety of a novel topical minocycline foam for the treatment of moderate to severe acne vulgaris: A phase 3 study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020;82(4):832-837.
 94. Mazzetti A, Moro L, Gerloni M, Cartwright M. Pharmacokinetic profile, safety, and tolerability of clascoterone (cortexolone 17- α propionate, CB-03-01) topical cream, 1% in subjects with acne vulgaris: an open-label phase 2a study. *Journal of drugs in dermatology: JDD*. 2019;18(6):563-563.
 95. Narahari S, Gustafson C, Feldman S. What's new in antibiotics in the management of acne? *Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*. 2012;147(3):227.
 96. Sapadin AN, Fleischmajer R. Tetracyclines: nonantibiotic properties and their clinical implications. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006;54(2):258-265.
 97. Fenner JA, Wiss K, Levin NA. Oral cephalexin for acne vulgaris: clinical experience with 93 patients. *Pediatr Dermatol*. 2008;25(2):179-183.
 98. Lee YH, Liu G, Thiboutot DM, Leslie DL, Kirby JS. A retrospective analysis of the duration of oral antibiotic therapy for the treatment of acne among adolescents: investigating practice gaps and potential cost-savings. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;71(1):70-76.
 99. Walsh TR, Efthimiou J, Dréno B. Systematic review of antibiotic resistance in acne: an increasing topical and oral threat. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016;16(3):e23-e33.
 100. Zouboulis CC, Rabe T. Hormonal antiandrogens in acne treatment. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft= Journal of the German Society of Dermatology: Jddg*. 2010;8:S60-74.
 101. Ghosh S, Chaudhuri S, Jain VK, Aggarwal K. Profiling and hormonal therapy for acne in women. *Indian journal of dermatology*. 2014;59(2):107.
 102. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, Degitz K, Dressler C, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne—update 2016—short version. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2016;30(8):1261-1268.

103. Tsukada M, Schröder M, Orfanos CE, Zouboulis CC, Roos TC, Chandraratna RA, et al. 13-cis retinoic acid exerts its specific activity on human sebocytes through selective intracellular isomerization to all-trans retinoic acid and binding to retinoid acid receptors. *Journal of Investigative Dermatology*. 2000;115(2):321-327.
104. Ward A, Brogden R, Heel R, Speight T, Avery G. Isotretinoin. *Drugs*. 1984;28(1):6-37.
105. Layton A, Dréno B, Gollnick H, Mobaken H, Shear N. Isotretinoin therapy and the incidence of acne relapse: a nested case-control study. *British journal of dermatology*. 2009;160(1):217-218.
106. Wolverson SE, Harper JC. Important controversies associated with isotretinoin therapy for acne. *American journal of clinical dermatology*. 2013;14(2):71-76.
107. Karadag AS, Parish LC, Lambert WC. Isotretinoin in retrospect. *Clinics in dermatology*. 2017;35(3):335-339.
108. Handler MZ, Bloom BS, Goldberg DJ. Energy-based devices in treatment of acne vulgaris. *Dermatologic Surgery*. 2016;42(5):573-585.
109. Hædersdal M, Togsverd-Bo K, Wulf HC. Evidence-based review of lasers, light sources and photodynamic therapy in the treatment of acne vulgaris. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2008;22(3):267-278.
110. Ashkenazi H, Malik Z, Harth Y, Nitzan Y. Eradication of *Propionibacterium acnes* by its endogenic porphyrins after illumination with high intensity blue light. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*. 2003;35(1):17-24.
111. Lee W, Shalita AR, Poh-Fitzpatrick MB. Comparative studies of porphyrin production in *Propionibacterium acnes* and *Propionibacterium granulosum*. *Journal of bacteriology*. 1978;133(2):811-815.
112. Sakamoto FH, Lopes JD, Anderson RR. Photodynamic therapy for acne vulgaris: a critical review from basics to clinical practice: part I. Acne vulgaris: when and why consider photodynamic therapy? *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;63(2):183-193.
113. Li Y, Xie H, Deng Z, Wang B, Tang Y, Zhao Z, et al. Tranexamic acid ameliorates rosacea symptoms through regulating immune response and angiogenesis. *International Immunopharmacology*. 2019;67:326-334.
114. Calzada BC, de Artiñano AA. Alpha-adrenoceptor subtypes. *Pharmacological Research*. 2001;44(3):195-208.
115. Shanler SD, Ondo AL. Successful treatment of the erythema and flushing of rosacea using a topically applied selective α 1-adrenergic receptor agonist, oxymetazoline. *Arch Dermatol*. 2007;143(11):1369-1371.
116. Piwnica D, Rosignoli C, de Ménonville ST, Alvarez T, Nollet MS, Roye O, et al. Vasoconstriction and anti-inflammatory properties of the selective α -adrenergic receptor agonist brimonidine. *Journal of dermatological science*. 2014;75(1):49-54.
117. Saafan AM, Salah MM. Using pulsed dual-wavelength 595 and 1064 nm is more effective in the management of hemangiomas. *Journal of drugs in dermatology: JDD*. 2010;9(4):310-314.

118. Tan OT, Murray S, Kurban AK. Action spectrum of vascular specific injury using pulsed irradiation. *Journal of Investigative Dermatology*. 1989;92(6):868-871.
119. Sentürk N. Vasküler Lezyonlarda Lazer/Lasers in Vascular Lesions. *Turkderm*. 2012;46:15.
120. Kono T, Chan HH, Groff WF, Manstein D, Sakurai H, Takeuchi M, et al. Prospective direct comparison study of fractional resurfacing using different fluences and densities for skin rejuvenation in Asians. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 2007;39(4):311-314.
121. Sherling M, Friedman PM, Adrian R, Jay Burns A, Conn H, Fitzpatrick R, et al. Consensus recommendations on the use of an erbium-doped 1,550-nm fractionated laser and its applications in dermatologic laser surgery. *Dermatologic Surgery*. 2010;36(4):461-469.
122. Rivera AE. Acne scarring: a review and current treatment modalities. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008;59(4):659-676.
123. Glaich AS, Goldberg LH, Friedman RH, Friedman PM. Fractional photothermolysis for the treatment of postinflammatory erythema resulting from acne vulgaris. *Dermatologic Surgery*. 2007;33(7):842-846.
124. Tanzi EL, Lupton JR, Alster TS. Lasers in dermatology: four decades of progress. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003;49(1):1-34.
125. Thongsima S, Zurakowski D, Manstein D. Histological comparison of two different fractional photothermolysis devices operating at 1,550 nm. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 2010;42(1):32-37.
126. Goldberg DJ, Meine JG. Treatment of Facial Telangiectases with the Diode-pumped Frequency-doubled Q-switched Nd:YAG Laser. *Dermatologic Surgery*. 1998;24(8):828-832.
127. Goldberg DJ, Marcus J. The use of the frequency-doubled Q-switched Nd: YAG laser in the treatment of small cutaneous vascular lesions. *Dermatologic Surgery*. 1996;22(10):841-844.
128. El-Domyati M, El-Ammawi TS, Medhat W, Moawad O, Brennan D, Mahoney MG, et al. Radiofrequency facial rejuvenation: evidence-based effect. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2011;64(3):524-535.
129. Fitzpatrick R, Geronemus R, Goldberg D, Kaminer M, Kilmer S, Ruiz-Esparza J. Multicenter study of noninvasive radiofrequency for periorbital tissue tightening. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 2003;33(4):232-242.
130. Kassir R, Kolluru A, Kassir M. Intense pulsed light for the treatment of rosacea and telangiectasias. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2011;13(5):216-222.
131. Öztürkcan S, Bilaç C. Dermatolojide Lazer ve Işık Sistemi. *Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics*. 2009;2:1-8.
132. Eremia S, Li C, Umar SH. A side-by-side comparative study of 1064 nm Nd: YAG, 810 nm diode and 755 nm alexandrite lasers for treatment of 0.3–3 mm leg veins. *Dermatologic Surgery*. 2002;28(3):224-230.

133. Zhang M, Fang J, Wu Q, Lin T. Evaluation of the safety and efficacy of a picosecond alexandrite laser with DLA for acne scars in Chinese patients. *Lasers in surgery and medicine*. 2020;52(2):176-181.
134. Brauer JA, Kazlouskaya V, Alabdulrazzaq H, Bae YS, Bernstein LJ, Anolik R, et al. Use of a picosecond pulse duration laser with specialized optic for treatment of facial acne scarring. *JAMA dermatology*. 2015;151(3):278-284.
135. Tanghetti M, Emil, Jennings J. A comparative study with a 755 nm picosecond Alexandrite laser with a diffractive lens array and a 532 nm/1064 nm Nd: YAG with a holographic optic. *Lasers in surgery and medicine*. 2018;50(1):37-44.
136. Alexandre Rocha M, Sousa Costa C, Bagatin E. Acne vulgaris: an inflammatory disease even before the onset of clinical lesions. *Inflammation & Allergy-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Inflammation & Allergy)(Discontinued)*. 2014;13(3):162-167.
137. Harper JC. An update on the pathogenesis and management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004;51(1):36-38.
138. Turkmen D, Altunisik N, Sener S. The efficacy of a single-session pro-yellow laser in the treatment of facial telangiectasia. *Lasers Med Sci*. 2020.
139. Sarac G, Kapicioglu Y. Efficacy of 577-nm Pro-Yellow laser in port wine stain treatment. *Dermatol Ther*. 2019;32(6):e13078.

7. EKLER

2 adet ek bulunmaktadır.

Ek 1: Erişkin Hasta Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ CİHAZ İLE KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR
FORMU**

16.08.2019/ Versiyon No: 4

Araştırma Projesinin Adı: Akne vulgaris hastalarında 577-nm Pro Yellow lazer uygulamasının post-akne eritem üzerine etkinliğinin araştırılması

Sorumlu Araştırmacının Adı: Doç. Dr. Arzu ATASEVEN

Yardımcı Araştırmacının Adı: Dr. Onur KARAAĞAÇ

Bilimsel araştırma amaçlı klinik bir çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini tam olarak anlamanız ve kararınızı, araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra özgürce vermeniz gerekmektedir. Bu bilgilendirme formu söz konusu araştırmayı ayrıntılı olarak tanıtmak amacıyla size özel olarak hazırlanmıştır. Lütfen bu formu dikkatlice okuyunuz. Araştırma ile ilgili olarak bu formda belirtildiği halde anlayamadığınız ya da belirtilemediğini fark ettiğiniz noktalar olursa hekiminize sorunuz ve sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra, kararınızı özgürce verebilmeniz ve düşünmeniz için formu imzalamadan önce hekiminiz size zaman tanıyacaktır. Kararınız ne olursa olsun, hekimleriniz sizin tam sağlık halinizin sağlanmasına ve korunmasına yönelik görevlerini bundan sonra da eksiksiz yapacaklardır. Araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde formu imzalayınız.

“Akne vulgaris hastalarında 577-nm Pro Yellow lazer uygulamasının post-akne eritem üzerine etkinliğinin araştırılması (Sivilce hastalarında sarı ışık lazer uygulamasının sivilceye bağlı kızarıklık üzerine etkinliği)” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Araştırmanın amacı; sivilce tanısı konulup klasik tedavi verilen hastalarda 577-nm sarı ışık lazer uygulamasının sivilceye bağlı kızarıklık üzerine etkinliğini değerlendirmektir. Araştırma konusu ile birebir örtüşen başka çalışmalar mevcut olmamakla birlikte kullanım amacına yönelik çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmamız tek merkezli bir çalışma olup, 14-40 yaş aralığında kadın ve erkek olmak üzere toplam 50 kişinin dahil edilmesi planlanmaktadır.

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmeniz sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir; bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bu araştırmaya dâhil edilebilmeniz için gereken koşullar şunlardır:

1. Akne vulgaris tanısı almış olmak ve 14-40 yaş aralığında olmak
2. Daha önce yüz bölgesine vasküler lazer tedavisi uygulanmamış olmak

Bu araştırmaya dâhil edilmeme kriterleri şunlardır:

1. Işığa duyarlılık öyküsü olmak ve ışığa duyarlı ilaç kullanmak
2. Yüz bölgesinde kanser öyküsü ve prekanseröz lezyonu olmak
3. Kanın pıhtılaşmasında bozukluğu olmak
4. Gebelik ve emzirme döneminde olmak

BGOF-Klinik Araştırmalar	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	16.08.2019/4	68/4

5. Yüzü etkileyen diğer dermatolojik hastalıkların varlığı (sedef, ala hastalığı, liken planus) Çok koyu tenli olmak
6. Yara iyileşmesinde anormal yanıt sonucu iz (keloid, hipertrofik skar) öyküsü olmak
7. Oral izotretinoin tedavisi alıyor olmak (Roaccutane, Aknetrent, Zoretanin, Acnegen vb.)

Sivilce hastalarında hastalığa ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak kızarıklık sıklıkla gözlenmektedir. Sivilceye bağlı kızarıklık tedavisinde etkin bir ilaç olmamakla birlikte, bazı akne tedavilerinin problemi şiddetlendirdiği bilinmektedir. Kızarıklık tedavisinde vasküler lazerler kullanılabilir. Vasküler lazerler, damarsal kökenli farklı hastalık ve durumların tedavisinde kullanılabilen lazer sistemleridir. Bunlar arasında doğumsal damarsal lekeler, bacak ve yüzde özellikle yerleşen kılcıl damar genişlemeleri, hemanjiomlar, kızarıklık (eritem) durumları başlıcalarıdır. Lazer ışınının hedef dokuya ulaştığında mümkün olduğunca çevre dokuya zarar vermeden hedef aldığı dokuyu bölgesel bir ısıtma sonucu tahrip etmesi amaçlanır. Genellikle çevre dokuda herhangi bir değişiklik oluşmadan hedef doku küçültülebilir ya da ortadan kaldırılabilir. İşlem esnasında ağrıyı azaltmak için genellikle lokal anestezi krem, soğuk üfleme cihazları, buz pedleri kullanılabilir.

Bu çalışmada size sivilce tedavisi verilirken kızarıklık tedavinize yönelik olarak 577-nm dalga boyunda atım yapan Pro Yellow (sarı ışık) lazerin uygulanması planlanmaktadır. Lazer uygulaması yüzünüzün bir yarısına ayda bir kez olmak üzere toplam 3 seans olarak yapılacaktır. Bu çalışmada yer almanız için öngörülen süre 3 aydır. Tedavi öncesi, aylık seanslar ve tedavi sonrasında yüzünüzün fotoğrafları çekilecek. Digital fotoğrafçılık tekniği, global akne skorlama sistemi, klinisyen eritem değerlendirme ölçeği, hastanın tedavi sonucunu değerlendirme ölçeği göz önünde bulundurularak, uygulamaya yapılmayan diğer yüz yarısı ile lazerin etkinliği değerlendirilecektir. Çalışma sonunda sarı ışık lazerin etkinliği gözlenirse, sizin de talep etmeniz halinde, uygulamaya yapılmayan yüzünüzün diğer yarısına da lazer işlemi yapılacaktır.

Çalışmanın sağlıklı bir şekilde yürütmesi için çalışma doktorunuzun size belirtilen tarihlerde lazer uygulaması için gelmeye ve tedavinizde belirtilen hususlara uymaya istekli olmanız gerekmektedir. Doktorunuza çalışma dışında kullandığınız ilaç ve yöntemleri bildirmeniz gerekmektedir. Eğer bayansanız çalışmanın başlangıcında doktorunuzu gebelik ve emzirme durumunuz hakkında derhal bilgilendiriniz.

İşlem sonrasında uygulama alanında oluşan kızarıklık ve ödem (şişlik) geçici olmakla birlikte sık görülen bir yan etkidir. Nadiren işlem sonrasında morarma da görülebilir. İşlem sonrasında en az birkaç hafta güneşten korunma önlemlerinin alınması uygundur. Yine kabuklanma, su toplama, yara oluşumu gibi etkilerde daha az sıklıkla ortaya çıkabilmektedir. Lazer sonrasında yüz ve vücutta bazen birkaç hafta sürebilen geçici lekelenmeler ve kabuklanmalar hafif makyajla kapatılabilir. Nadir olarak açık yara geliştiğinde antibiyotikli ve epitelizan kremlerin kullanılması gerekebilir. Doktorunuz bu durumlara yönelik olarak size gerekli tedaviyi verecektir.

Yan Etkiler:

- a) Hassasiyet ve kızarıklık: Böcek ısırığı benzeri kızarıklık ve yanma gözlenebilir.
- b) Ödem: özellikle yüz bölgesinde ortaya çıkan bu yan etki birkaç gün içinde geçer. Evde buz uygulanması şişliğin daha çabuk inmesini sağlayabilir.
- c) Ağrı: İşlem sırasında lokal anestezi kremler, soğuk üfleme cihazları ya da soğuk pedler ağrı hissini azaltmak için kullanılabilir. İşlem sonrasında ise bazen birkaç saat süren ağrı olabilir.
- d) Ciltte renk kaybı: kalıcı renk kaybı riski çok azdır ancak özellikle koyu tenli hastalarda gözlenebilir.
- e) Hiperpigmentasyon (Uygulama alanında ciltte rengin koyulaşması): Bu durum oldukça nadir olmakla beraber ortaya çıktığında bazı leke açıcı krem ve yöntemlerin uygulanmasını gerektirebilir.
- f) Yara izi: Oldukça nadir olmakla birlikte görülebilir.
- g) Yetersiz sonuç: Tek bir tedavi seansının yetmediği durumlarda birden fazla seans ya da farklı yöntemlerin tedaviye eklenmesi gerekebilir.

Size konan tanı için etkin bir ilaç olmamakla birlikte, bazı sivilce tedavilerinin problemi şiddetlendirdiği bilinmektedir. Bu nedenle bu hastalık için çeşitli vasküler lazer uygulamaları yapılmaktadır. Diğer vasküler lazer uygulamalarının da olası yan etkileri yukarıda belirtildiği gibidir. Uygulama süresince, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda sorumlu araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da araştırma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki veya diğer rahatsızlıklarınız için herhangi bir saatte adresi ve telefonu aşağıda belirtilen ilgili hekime ulaşabilirsiniz.

Adı Soyadı : Onur KARAAĞAÇ

BGOF-Klinik Araştırmalar	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	16.08.2019/4	69/4

Görevi ve görev yeri : Arş. Gör. Dr. / Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Selçuklu/ Konya
İş tel : 0322 223 6204-6167-6138
Cep tel : 0507 992 24 35

Sizinle ilgili bilgiler (kimlik, rahatsızlık, görülen tedavi) sizin onayınız ve mahkeme kararı olmaksızın açıklanmayacaktır. Kendi dosyanıza bakabilme ve kopyasını alma hakkına sahipsiniz, ancak bu hak üçüncü şahısların dosyasına bakma hakkını içermez. Oluşacak yan etkiler merkezimiz doktorları tarafından değerlendirilecek ve iyileştirme (reçete düzenleme, tıbbi müdahale, acil müdahale) işlemleri doktorumuz ve sağlık personelimiz tarafından yapılacaktır.

Sarı ışık lazer uygulaması sonucu kızarıklık sorununuzda azalma gözlenmesi durumunda sivilce hastalarında sivilceye bağlı kızarıklık tedavisinde sarı ışık lazer uygulamasının yaygınlaştırılması toplum yararına olacaktır. Herhangi yarar sağlanamadığı gözlenirse bu durum hakkında bilgilendirileceksiniz.

Araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek, araştırma konusuyla ilgili yeni bilgiler elde edildiğinde siz veya yasal temsilciniz zamanında bilgilendirilecektir.

Gebelik, emzirme, işlem bölgesinde ciddi enfeksiyon, ışığa duyarlılık, lokal anesteziye alerji ve beklenmeyen yan etki durumunda çalışmadan çıkarılabilirsiniz.

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilir. Bu yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayarak yalnızca adı geçen kişi ve kurumlara erişim izni vermiş olacaksınız. Ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim dalında, sorumlu araştırmacı Doç. Dr. Arzu ATASEVEN, yardımcı araştırmacı Dr. Onur KARAĞAÇ tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (gönüllü) olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersen, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Onur KARAĞAÇ’ı, İş tel: 0322 223 6204-6167-6138, Cep Tel: 0507 992 24 35 no’lu telefonlardan arayabileceğimi, Necmettin

Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Selçuklu/Konya adresinden bulabileceğimi biliyorum.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Araştırmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum. Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜ		İMZASI
Adı-Soyadı		
Adres		
Telefon		
Tarih		

VASİ (Varsa)		İMZASI
Adı-Soyadı		
Adres		
Telefon		
Tarih		

ARAŞTIRMACI		İMZASI
Adı-Soyadı ve Görevi		
Adres		
Telefon		
Tarih		

ONAM ALMA İŞİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİ		İMZASI
Adı-Soyadı ve Görevi		
Adres		
Telefon		
Tarih		

Ek 2: Çocuk Hasta Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ CİHAZ İLE KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
ÇOCUK HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

16.08.2019/Versiyon no: 4

Araştırma Projesinin Adı: Akne vulgaris hastalarında 577-nm Pro Yellow lazer uygulamasının post-akne eritem üzerine etkinliğinin araştırılması

Sorumlu Araştırmacının Adı: Doç. Dr. Arzu ATASEVEN

Yardımcı Araştırmacının Adı: Dr. Onur KARAAĞAÇ

Sevgili Kardeşim,

Yapmayı planladığımız bilimsel bir araştırmaya katılman konusunda izin almak için sizi buraya davet ettik. Bu konuda bir karar vermeden önce, yapılacak araştırmayı ayrıntılı olarak tanıtan bu belge sizin için hazırlanmıştır. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Araştırmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Bu belgeyi okuyup anlamanızda bir sorun ile karşılaşsanız, gerekli gördüğünüz her zaman bizden, anne-babanızdan veya yasal bir temsilcinizden yardım alabilirsiniz. Karar aşamasına gelmeden önce bu konu ile ilgili her türlü yardım ve süreyi bizden isteyebilirsiniz.

Sizin şu andaki hastalığınız olan, “Akne vulgaris hastalarında 577-nm Pro Yellow lazer uygulamasının post-akne eritem üzerine etkinliği (Sivilce hastalarında sarı ışık lazer uygulamasının sivilceye bağlı kızarıklık üzerine etkinliği)” konusunda bir araştırma yapıyoruz.

Amacımız; sivilce tanısı konulup tedavi verilen hastalarda sarı ışık lazer uygulamasının sivilceye bağlı kızarıklık üzerine etkinliğini değerlendirmektir. Araştırma konusu ile birebir örtüşen başka çalışmalar mevcut olmamakla birlikte kullanım amacına yönelik çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmamız tek merkezli bir çalışma olup, 14-40 yaş aralığında kadın ve erkek olmak üzere toplam 50 kişinin dahil edilmesi planlanmaktadır. Sizin gibi bu hastalığa sahip olan çocukların bu dönemi daha az sorun ile geçirmenizi istemekteyiz. Bu nedenle bu çalışmaya katılmanız bizim için önem arz etmektedir.

Bu araştırmaya dâhil edilebilmeniz için gereken koşullar şunlardır:

1. Akne vulgaris tanısı almış olmak ve 14-40 yaş aralığında olmak
2. Daha önce yüz bölgesine vasküler lazer tedavisi uygulanmamış olmak

Bu araştırmaya dâhil edilmeme kriterleri şunlardır:

1. Işığa duyarlılık öyküsü olmak ve ışığa duyarlı ilaç kullanmak
2. Yüz bölgesinde kanser öyküsü ve prekanseröz lezyonu olmak
3. Kanın pıhtılaşmasında bozukluğu olmak
4. Gebelik ve emzirme döneminde olmak
5. Yüzü etkileyen diğer dermatolojik hastalıkların varlığı (sedef, ala hastalığı, liken planus)
6. Çok koyu tenli olmak
7. Yara iyileşmesinde anormal yanıt sonucu iz (keloid, hipertrofik skar) öyküsü olmak
8. Oral izotretinoin tedavisi alıyor olmak (Roaccutane, Aknetrent, Zoretanin, Acnegen vb.)

Sivilce hastalarında hastalığa ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak kızarıklık sıklıkla gözlenmektedir. Sivilceye bağlı kızarıklık tedavisinde etkin bir ilaç olmamakla birlikte, bazı akne tedavilerinin problemi şiddetlendirdiği bilinmektedir. Kızarıklık tedavisinde damara yönelik lazerler kullanılabilir. Damara yönelik lazerler, damarsal kökenli farklı hastalık ve durumların tedavisinde kullanılabilen lazer sistemleridir. Bunlar arasında doğumsal damarsal lekeler, bacak ve yüzde özellikle yerleşen kılcal damar genişlemeleri, gül lekeleri ve kızarıklık durumları başlıcalarıdır. Lazer ışınının hedef dokuya ulaştığında mümkün olduğunca çevre dokuya zarar vermeden hedef aldığı dokuyu bölgesel bir ısıtma sonucu tahrip etmesi amaçlanır. Genellikle çevre dokuda herhangi bir değişiklik oluşmadan hedef doku küçültülebilir ya da ortadan kaldırılabilir. İşlem esnasında ağrıyı azaltmak için genellikle bölgesel ağrı kesici krem, soğuk üfleme cihazlar, buz pedleri kullanılabilir.

Araştırmaya sorumlu araştırmacı olarak ben Doç. Dr. Arzu ATASEVEN, yardımcı araştırmacı olarak Dr.

BGOF-Çocuk Hasta	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	16.08.2019/4	72/4

Onur KARAAĞAÇ katılacaklar. Bu çalışmada size sivilce tedavisi verilirken kızarıklık tedavisine yönelik olarak 577-nm dalga boyunda atım yapan sarı ışık lazer uygulanması planlanmaktadır. Lazer yüzünüzün bir yarısına uygulanacak olup diğer yarısına uygulanmayacaktır. Ayda bir kez olmak üzere toplam 3 seans olarak yapılacaktır. Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 3 aydır. Tedavi öncesi, aylık seanslar ve tedavi sonrasında yüzünüzün fotoğrafları çekilecek. Digital fotoğraflama tekniği, global akne skorlama sistemi, klinisyen eritem değerlendirme ölçeği, hastanın tedavi sonucunu değerlendirme ölçeği göz önünde bulundurularak lazer uygulaması yapılmayan diğer yüz yarınız ile etkinlik değerlendirilecektir. Çalışma sonunda sarı ışık lazerin etkinliği gözlenirse, sizin de talep etmeniz halinde, uygulamaya yapılmayan yüzünüzün diğer yarısına da lazer işlemi yapılacaktır.

Çalışmanın sağlıklı bir şekilde yürütmesi için çalışma doktorunun size belirttiği tarihlerde lazer uygulaması için gelmeye ve tedavinizde belirtilen hususlara uymaya istekli olmanızı bekliyoruz. Doktorunuza çalışma dışında kullandığınız ilaç ve yöntemleri bildirmeniz gerekmektedir.

İşlem sonrasında uygulama alanında oluşan kızarıklık ve şişlik geçici olmakla birlikte sık görülen bir yan etkidir. Nadiren işlem sonrasında morarma da görülebilir. İşlem sonrasında en az birkaç hafta güneşten korunma önlemlerinin alınması uygundur. Yine kabuklanma, su toplaması, yara oluşumu gibi etkiler de daha az sıklıkla ortaya çıkabilmektedir. Lazer sonrasında yüzde bazen birkaç hafta sürebilen geçici lekelenmeler ve kabuklanmalar hafif makyajla kapatılabilir. Nadir olarak açık yara geliştiğinde antibiyotikli ve epitelizan kremlerin kullanılması gerekebilir. Doktorunuz bu durumlara yönelik olarak size gerekli tedaviyi verecektir.

Yan Etkiler:

- a) Hassasiyet ve kızarıklık: Böcek ısırtığı benzeri kızarıklık ve yanma gözlenebilir.
- b) Şişlik: Özellikle yüz bölgesinde ortaya çıkan bu yan etki birkaç gün içinde geçer. Evde buz uygulanması şişliğin daha çabuk inmesini sağlayabilir.
- c) Ağrı: İşlem sırasında bölgesel ağrı kesici krem, soğuk üfleleyen cihazlar ya da soğuk pedler ağrı hissini azaltmak için kullanılabilir. İşlem sonrasında ise bazen birkaç saat süren ağrı olabilir.
- d) Ciltte renk kaybı: kalıcı renk kaybı riski çok azdır ancak özellikle koyu tenli hastalarda gözlenebilir.
- e) Uygulama alanında ciltte rengin koyulaşması: Bu durum oldukça nadir olmakla beraber ortaya çıktığında bazı leke açıcı krem ve yöntemlerin uygulanmasını gerektirebilir.
- f) Yara izi: Oldukça nadir olmakla birlikte görülebilir.
- g) Yetersiz sonuç: Tek bir tedavi seansının yetmediği durumlarda birden fazla seans ya da farklı yöntemlerin tedavie eklenmesi gerekebilir.

Size konan tanı için etkin bir ilaç olmamakla birlikte, bazı sivilce tedavilerinin problemi şiddetlendirdiği bilinmektedir. Bu nedenle bu hastalık için çeşitli vasküler lazer uygulamaları yapılmaktadır. Diğer vasküler lazer uygulamalarının da olası yan etkileri yukarıda belirtildiği gibidir.

Uygulama süresince, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda sorumlu araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da araştırma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki veya diğer rahatsızlıklarınız için herhangi bir saatte adresi ve telefonu aşağıda belirtilen ilgili hekime ulaşabilirsiniz.

Adı Soyadı : Onur KARAAĞAÇ

Görevi ve görev yeri : Arş. Gör. Dr. / Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Selçuklu/ Konya

İş tel : 0322 223 6204-6167-6138

Cep tel : 0507 992 24 35

Sizinle ilgili bilgiler (kimlik, rahatsızlık, görülen tedavi) senin onayın ve mahkeme kararı olmaksızın açıklanmayacaktır. Kendi dosyanıza bakabilme ve kopyasını alma hakkına sahipsiniz, ancak bu hak üçüncü şahısların dosyasına bakma hakkını içermez. Oluşacak yan etkiler merkezimiz doktorları tarafından değerlendirilecek ve iyileştirme (reçete düzenleme, tıbbi müdahale, acil müdahale) işlemleri doktorumuz ve sağlık personelimiz tarafından yapılacaktır.

Sarı ışık lazer uygulaması sonucu kızarıklık sorunda azalma gözlenmesi durumunda sivilce hastalarında sarı ışık lazer uygulamasının yaygınlaştırılması toplum yararına olacaktır. Herhangi yarar sağlamadığı gözlenirse bu durum hakkında bilgilendirileceksiniz.

BGOF-Çocuk Hasta	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	16.08.2019/4	73/4

Araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek, araştırma konusuyla ilgili yeni bilgiler elde edildiğinde siz veya yasal temsilciniz zamanında bilgilendirilecektir.

Gebelik, emzirme, işlem bölgesinde ciddi enfeksiyon, ışığa duyarlılık, bölgesel ağrı kesicilere alerji ve beklenmeyen yan etki durumunda çalışmadan çıkarılabilirsiniz.

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişebilir. Bu yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayarak yalnızca adı geçen kişi ve kurumlara erişim izni vermiş olacaksınız. Ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

Bu araştırma için karar vermeden önce anne ve babanızla konuşup onlara danışabilirsiniz. Karar vermek için kısıtlı bir süreniz yok, karar vermek için bir düşünme sürecine ihtiyaç duyduğunuzda, bu süreyi bekleyebiliriz. Biz, anneniz, babanız veya yasal temsilcinize bu araştırmayı açıklayacağız ve onların izinlerini isteyeceğiz. Anneniz, babanız veya yasal temsilciniz bu araştırmaya katılmanızı kabul etseler bile, son kararı siz vereceksiniz. Bu araştırmaya katılmak konusu bütünüyle sizin isteğinize bağlıdır.

Araştırma sürerken de araştırmadan istediğiniz zaman ayrılabilirsiniz. Bu konuda herhangi bir neden göstermeniz gerekmez.

Araştırmaya katılmayı istememeniz ve araştırmadan ayrılmanız durumunda hastalığınız ile ilgili her türlü tedavi ve girişim eksiksiz yapılmaya devam edecek, size yaklaşımımızda hiçbir değişiklik olmayacaktır.

Ancak araştırmadan ayrılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

Bu araştırma hakkında annenize ve babanıza bilgi vereceğiz ve sizin de bu çalışmaya katılımınız konusunda onlardan izin alacağız. Siz de bu konuyu anneniz ve/veya babanız ile konuşabilirsiniz. Eğer katılmak istemezseniz hiç kimse size tepki göstermez. Doktorlar size önceden olduğu gibi iyi davranacak, tedavinizi aynen sürdürecektir.

(Katılımcının/Hastanın/Anne-Baba/Yasal Temsilcinin Beyanı)

Sayın Dr. Onur KARAĞAÇ tarafından Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (gönüllü) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana gerekli güvence verildi.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca, tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim anlatıldı.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Yukarıda belirtilen araştırmaya başlanmadan önce; bana, anne-babama veya yasal temsilcime verilmesi gereken bilgileri içeren yazılı belgeyi okudum. Konu ile ilgili açıklamaları dinledim. Aklıma gelen her tür soruyu sordum ve yanıtlarını aldım. Yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları anladım. Bu süreçten anne-babam veya yasal temsilcimin bilgisi vardır ve en az birisi bana eşlik etmiştir. Karar vermem için bana yeterli zaman tanınmıştır.

Belirtilen araştırmaya katılma kararımı hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın verdim. Bu araştırmaya

BGOF-Çocuk Hasta	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	16.08.2019/4	74/4

katılmayı gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu belgenin imzalanması ile mevcut yasaların bana sağladığı hakların saklı kalacağını biliyorum. Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜ ÇOCUĞUN		İMZASI
Adı-Soyadı		
Adresi		
Telefon		
Tarih		

ANNE-BABA VEYA VASİ (Varsa)		İMZASI
Adı-Soyadı		
Adresi		
Telefon		
Tarih		

ARAŞTIRMACI		İMZASI
Adı-Soyadı ve Görevi		
Adresi		
Telefon		
Tarih		

ÇOCUK İLE BİRLİKTE ONAM ALMA İŞİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİ		İMZASI
Adı-Soyadı ve Görevi		
Adresi		
Telefon		
Tarih		