

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**EL REJÜVENASYONUNDA 1,064 nm NEODYMIUM-DOPE  
YTTRIUM ALUMINUM GARNET (Nd:YAG) LAZER VE  
Nd:YAG - INTENSE PULSED LIGHT KOMBİNASYON TEDAVİ  
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Ayşe ÖKTEM**

**DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Pelin KOÇYİĞİT**

**ANKARA  
2014**

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı**  
Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

**“El Rejuvenasyonunda 1,064 nm Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet (Nd:YAG) Lazer ve Nd:YAG - Intense Pulsed Light Kombinasyon Tedavi Etkinliklerinin Karşılaştırılması”** başlıklı, Dr. Ayşe Öktem’e ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: ...../...../2014

Ünvanı, Adı, Soyadı  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı  
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Pelin Koçyiğit  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Deri ve Zührevi Hastalıkları  
Anabilim Dalı  
Tez Danışmanı

Ünvanı, adı, soyadı  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Deri ve Zührevi Hastalıkları  
Anabilim Dalı  
Üye

## ÖNSÖZ

Hekimlik mesleğinin öğrenilmesinde ara kademelerden biri olan asistanlık eğitimin sonuna gelmiş bulunuyorum.

Uzmanlık eğitimim boyunca ilminden faydalandığım, yanlarında çalışmaktan onur duyduğum, tecrübelerini her zaman çok cömertçe bizlerle paylaşan başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Seher Bostancı olmak üzere Prof. Dr. Cengizhan Erdem, Prof. Dr. Aynur Akyol, Prof. Dr. Nihal Kundakçı, Prof. Dr. Hatice Erdi Şanlı, Prof. Dr. Ayşe Boyvat ve Doç. Dr. Bengü Nisa Akay'a,

Tez çalışmamın her aşamasında ilgi, destek ve yardımlarını esirgemeyen sorumlu tez hocam Prof. Dr. Pelin Koçyiğit'e,

Asistanlık hayatıma renk katan, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma,

Kliniğimizin çok kıymetli hemşirelerine ve bütün personeline,

Bana her zaman yol gösteren, sevgisini ve desteğini esirgemeyen sevgili eşim Ahmet'e,

Hayatım boyunca hep yanımda olan, maddi-manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim sevgili annem ve babama,

Varlığından güç aldığım sevgili oğlum Ege'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ayşe Öktem

## İÇİNDEKİLER

<b>Önsöz</b>	<b>ii</b>
<b>İçindekiler</b>	<b>iii</b>
<b>Kısaltmalar Dizini</b>	<b>v</b>
<b>Şekiller Dizini</b>	<b>vi</b>
<b>Tablolar Dizini</b>	<b>vii</b>
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
2.1. Tanım	3
2.2. Etyoloji ve Patogenez	3
2.3. Klinik Özellikler	9
2.4. Tedavi	10
2.4.1. Tedavi Amaçları ve Tedavi Yanıtı Değerlendirme Ölçütleri	10
2.4.2. El Rejüvenasyonunda Kullanılan Tedaviler	11
2.4.2.1. Volüm Artırıcı Yöntemler ve Dolgular	11
2.4.2.2. Yüzeysel Venlerin Tedavisi	12
2.4.2.3. Epidermis ve Dermisin Rejüvenasyonu	12
2.4.3. Yüzeysel Yenileme ve Rejüvenasyon Amacıyla Kullanılan Lazer ve Işık Tedavileri	12
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>16</b>
3.1. Hasta Seçimi	16
3.1.1. Çalışmaya Kabul Edilme Kriterleri	16
3.1.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri	16
3.2. Çalışma Planı	17
3.2.1. Klinik Şiddet Belirleme	17
3.2.2. Fotoğraflandırma	18
3.3. Tedavi Uygulanması	19
3.3.1. Tedavi Öncesi Hazırlık	19
3.3.2. Uygulama	20
3.3.3. Tedavi Sonrası Bakım	20
3.4. Hasta Takibi	20
	iii

**Formatted:** Left, Indent: Left: 0.25", Space Before: 0 pt, After: 0 pt, Don't keep with next, Tab stops: 5.71", Right + Not at 3.25"

**Formatted:** Left, Indent: Left: 0.25", Space Before: 0 pt, Don't keep with next, Tab stops: 5.71", Right + Not at 3.25"

3.5. Etkinliğin Değerlendirilmesi	21
3.6. İstatistiksel Analiz	21
<b>4. BULGULAR</b>	<b>22</b>
4.1. Genel Bulgular	22
4.1.1. Yaş, Cinsiyet, Deri Tipi Dağılımı	22
4.1.2. Fotoyaşlanmanın Klinik Şiddet Değerlendirilmesi	22
4.2. Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesi	23
4.2.1. Klinik Değerlendirme Sonuçları	23
4.3. Yan Etki Değerlendirmesi	35
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>39</b>
5.1. Lazer Tedavisi Genel Prensipleri	39
5.2. Nonablatif Rejüvenasyon	42
<b>6. SONUÇ</b>	<b>54</b>
<b>ÖZET</b>	<b>55</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>56</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>57</b>

## KISALTMALAR DİZİNİ

AP-1	Activator Protein-1
CaHA	Kalsiyum Hidroksiapatit
cm	Santimetre
ESM	Ekstraselüler Matriks
HA	Hyalüronik Asit
HGP	Hutchinson Gifford Progeria
Hz	Hertz
IPL	İntense Pulsed Light
J	Joul
MED	Minimal Eritem Dozu
MMP	Matriks Metalloproteinazları
mRNA	Messenger RNA'larında
ms	Milisaniye
Nd:YAG	Neodymium-doped Yttrium Aluminum Garnet; Nd:Y <sub>3</sub> Al <sub>5</sub> O <sub>12</sub>
NF-κB	Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer of Activated B Cells
nm	Nanometre
PDT	Fotodinamik Tedavi
PLLA	Poli-L Laktik Asit
Q-S	Q-Switched
ROÜ	Reaktif Oksijen Ürünleri
TCA	Triklorasetik Asit
TGF-β	Transforming Growth Factor Beta
TZR	Termal Relaksasyon Zamanı
UV	Ultraviyole

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1.	Çalışmamızda kullanılan IPL-Nd:YAG lazer cihazı.	19
Şekil 4.1.	Sağ el global skorda düzelme oranları.	26
Şekil 4.2.	Sol el global skorda düzelme oranları.	26
Şekil 4.3.	Sağ el için global skorda subjektif hasta değerlendirmesinde düzelme oranları.	27
Şekil 4.4.	Sağ el için global skorda subjektif hasta değerlendirmesinde düzelme oranları.	28
Şekil 4.5.	Sağ el başlangıç pigment tonu ve pigment tonunda tedavi sonrası düzelme oranı ilişkisi.	29
Şekil 4.6.	Tedavi öncesi.	30
Şekil 4.7.	Tedavi sonrası.	30
Şekil 4.8.	Tedavi öncesi.	31
Şekil 4.9.	Tedavi sonrası.	31
Şekil 4.10.	Tedavi öncesi.	32
Şekil 4.11.	Tedavi sonrası.	32
Şekil 4.12.	Tedavi öncesi.	33
Şekil 4.13.	Tedavi sonrası.	33
Şekil 4.14.	Tedavi öncesi.	34
Şekil 4.15.	Tedavi sonrası.	34
Şekil 4.16.	Tedavi öncesi.	35
Şekil 4.17.	Tedavi sonrası.	35
Şekil 4.18.	IPL tedavisi sonrasında solar lentiginler üzerinde oluşan kurutlar.	36
Şekil 4.19.	Tek başına Nd:YAG lazer uygulanan sol elde tedavi sonrasında büllöz lezyon gelişen alanda kurutlanma izleniyor.	36
Şekil 4.20.	Tedavi öncesi.	37
Şekil 4.21.	Tedavi sonrası.	37
Şekil 4.22.	Tedavi öncesi.	38
Şekil 4.23.	Tedavi sonrası.	38

## TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	UV'ye bağlı derideki değişiklikler.	10
Tablo 3.1.	Fitzpatrick deri tipi sınıflandırması.	17
Tablo 3.2.	Pigmentasyon dağılımı, ince kırışıklık, solukluk, pigment tonu, kalın kırışıklık ve global parametreler için skörlama.	18
Tablo 3.3.	Çalışmamızda kullanılan Cutera Xeo LimeLight cihazındaki IPL ve Coolglide cihazındaki Nd:YAG lazer tedavi programları.	19
Tablo 4.1.	Sağ el ve sol el tedavi öncesi skörları.	23
Tablo 4.2.	Sağ el başlangıç ve tedavi sonrası ortalama skörları.	23
Tablo 4.3.	Sol el başlangıç ve tedavi sonrası ortalama skörları.	24
Tablo 4.4.	Sağ ve sol el global skörunde tedaviye yanıt oranları.	25
Tablo 4.5.	Doktor tarafından klinik ve fotoğraflandırmalara dayanarak değerlendirilen tedaviye yanıt oranları.	25
Tablo 4.6.	Hasta tarafından klinik ve fotoğraflandırmalara dayanarak değerlendirilen tedaviye yanıt oranları sağ el.	27
Tablo 4.7.	Hasta tarafından klinik ve fotoğraflandırmalara dayanarak değerlendirilen tedaviye yanıt oranları sol el.	28

## 1. GİRİŞ

İnsan derisi tüm organlar gibi kronolojik yaşlanmaya maruz kalmanın yanı sıra diğer organlardan farklı olarak çevresel faktörlerle de direkt olarak temas halindedir.

Fotoyaşlanma kronik güneş hasarının intrensek ya da programlanmış yaşlanmaya eklenmesinden oluşmaktadır. İnsan derisini yaşlandıran en önemli çevresel faktör güneş ışığı kaynaklı ultraviyole (UV) radyasyondur.

UV ile indüklenen yaşlanma (fotoyaşlanma) kronolojik yaşlanma gibi kümülatif bir süreç olup zaman ile ilişkili olan kronolojik yaşlanmanın aksine esas olarak güneşe maruziyet derecesine ve deri pigment düzeyine bağlıdır.

El derisinde fotoyaşlanmanın klinik belirtileri esas olarak ince ve kalın kırışıklıklar, alacalı pigmentasyon, el derisinin pembemsi rengini kaybederek soluklaşması ile karakterizedir (1). Fotoyaşlanma tedavisinin hedefi bu parametreleri düzeltmek olmalıdır.

Fotoyaşlanma patogenezindeki bilgilerin çoğu dermal değişiklikler ile ilgili olup, dermisteki kolajen miktarında azalma ve yapısındaki değişiklikleri içermektedir (2). Yine UV ile indüklenen DNA hasarı, reaktif oksijen ürünleri, telomer aracı fotoyaşlanma hipotezleri fotoyaşlanma patogenezinde üzerinde durulan önemli noktalardır (2).

El derisi rejüvenasyonunda bu güne kadar kullanılan başlıca tedavi seçenekleri volüm artırıcılar (dolgu maddeleri, yağ transferi), belirgin venöz yapıların düzeltilmesi amacıyla uygulanan skleroterapi, epidermis ve dermisin yenilenmesi amacıyla kullanılan topikal ajanlar (izotretinoin, kimyasal peeling ajanları) ve lazer ile ışık kaynaklarıdır (3). Bu tedaviler ile ilgili literatürde değişen oranlarda düzelme ve hasta memnuniyeti bildirilmiştir (3).

Günümüzde lazer ve ışık tedavileri birçok dermatolojik hastalıkta olduğu gibi fotorejüvenasyon alanında da kullanılmaktadır. Etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olarak popülaritesi ve kullanım alanlarının artması ile birlikte lazer ve ışık tedavilerinin farklı dermatolojik ve kozmetik hastalıklarda etkileri daha iyi anlaşılmaktadır. Literatürde fasiyal deri rejüvenasyonu için uzun atımlı 1,064 nm neodmium-doped yttrium aluminum garnet; Nd:Y<sub>3</sub>Al<sub>5</sub>O<sub>12</sub> (Nd:YAG) lazer ve intense pulsed light (IPL) kullanımı ile ilgili veriler (4,5) bulunmakla beraber bu

tedavilerin el derisi rejüvenasyonunda etkinliği ile ilgili literatür bilgileri daha kısıtlıdır.

Bu çalışmada dorsal el derisinde fotoyaşlanma belirtileri olan hastalarda uzun atımlı 1,064 nm Nd:YAG lazer ve uzun atımlı 1,064 nm Nd:YAG lazer - IPL kombinasyon tedavi etkinliklerinin ve güvenilirliklerinin karşılaştırılması, tedavi sonrasındaki hasta memnuniyet düzeylerinin araştırılması amaçlanmaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tanım

Fotoyaşlanma güneş ışınlarına maruz kalan deride klinik, histolojik olarak saptanabilen değişikliklerdir.

### 2.2. Etiyoloji ve Patogenez

Fotoyaşlanma kronik güneş hasarının intrinsek ya da programlanmış yaşlanmaya eklenmesinden oluşmaktadır (2). Güneş hasarı bulunan deride UV ışınlarının kümülatif etkisi ile daha çok açık tenli kişilerde olmak üzere, erken yaşlanma bulguları meydana gelmektedir.

Saatler ve günler içinde belirtileri oluşan güneş yanığının aksine fotoyaşlanmanın yıllar içinde UV'ye yeterli maruziyetten sonra gelişmesinden dolayı insan derisinde farklı dalga boylarının fotoyaşlanmaya rölatif katkılarının deneysel olarak belirlenmesi imkansız hale gelmektedir (2).

UV aracılı mutasyonların aksine fotoyaşlanma mekanizması hakkında bilinenler kısıtlıdır ve fotoyaşlanmanın karakteristik bulguları olan çillenme, lentiginler ve diğer pigment değişikliklerine yol açan moleküler yolaklar bilinmemektedir (2,6).

Kronik UV maruziyeti sonrası deride kırışıklık oluşumunun gösterildiği birçok fare deneyi bulunmakla beraber insan ve fare derisi arasında gösterilen belirgin farklılık nedeni ile bu modeller patogenezi açıklamada yetersiz kalmaktadır (2).

Fotoyaşlanma ile ilgili literatür bilgileri, özellikle kırışıklık ile ilgili olmak üzere daha çok dermal değişikliklerden oluşmaktadır (2). Histolojik ve ultrastrüktürel çalışmalar fotoyaşlanma belirtileri olan deride en büyük değişikliğin dermal bağ dokusunda olduğunu ve derinin bağ dokusunun esas komponenti olan kollajen fibrillerin yapısının bozulduğunu göstermektedir (7). Yine klinik olarak fotoyaşlanmanın ayırıcı özelliği olan solar elastoz üst dermiste kısmi olarak yıkılmış anormal amorf elastin içerikli madde birikimi sonucu oluşmaktadır.

Kollajen dermiste bulunan proteinin büyük kısmını oluşturan, derinin dayanıklılığını ve esnekliğini sağlayan ve bağ doku komponentidir. Dermisteki kollajenin %85'ini tip I kollajen, %10'unu tip III kollajen oluşturmaktadır (8). Tip I ve III kollajen dermal fibroblastlar tarafından üretilmektedirler (9).

Matür kollajen sürekli bir turnover halindedir (9). Matris metalloproteinazları (MMP) derinin ekstraselüler matrisinde kollajen ve nonkollajen yapıdaki moleküllerin yıkımından sorumlu bir grup enzimdir ve 4 ana alt grupta sınıflandırılmaktadır: Kollajenazlar, Jelatinazlar, Stromelizinler, Membran MMP'ları (10,11). Kollajen fibrillerinin yıkımı kollajenazlar tarafından yapılmaktadır. Gelatin olarak adlandırılan denatüre kollajen ise stromelizinler ve jelatinazlar tarafından yıkılmaktadır (12,13).

Dermal ekstraselüler matristeki (ESM) baskın protein olan tip I kollajen miktarıyla beraber kollajen yıkımından sorumlu olan MMP aktivite artışının bir sonucu olarak azalmaktadır (14,15). UVB'nin çok küçük miktarları dermal kollajenin yıkımına neden olan MMP'ların aktivasyonuna neden olabilmektedir (15). Aralıklı olarak orta derecede UV maruziyetinde de uzamış MMP aktivite artışı olmaktadır (16). Fotoyaşlanmış deride saptanan kırışıklık ve kollajen kaybının bu etkenlerden dolayı olduğu düşünülmektedir.

Transforming Growth Factor Beta (TGF)- $\beta$  ve Activator Protein-1 (AP-1) kollajen sentezinde önemli rolleri olan transkripsiyon faktörleridir. TGF-  $\beta$  tip I ve III kollajen yapımını artırırken aynı zamanda kollajen yıkımından sorumlu olan enzimleri de inhibe etmektedir (17-19). AP-1 TGF- $\beta$ 'nın aksine prokollajen yapımını negatif olarak etkilemekte, kollajen yıkımından sorumlu MMP aktivitesini ise artırmaktadır (20,21). Bu transkripsiyon faktörleri tarafından kontrol edilen genler arasında interstisyel kollajenazlar, 92K-gelatinaz ve stromelizin genleri bulunmaktadır (22-24). Bu genlerin transkripsiyonu AP-1'in aktivasyonu ve gen promoterlerindeki spesifik enhancer elementlere bağlanmasına bağlıdır. 92K-gelatinaz gen transkripsiyonu AP-1'e ek olarak NF- $\kappa$ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) tarafından da pozitif olarak kontrol edilmektedir (9).

Kültür ortamındaki hücreler UVC (<290 nm) ile radyasyona maruz bırakıldıkları zaman sinyal mekanizmaları aktive olmaktadır ve bu aktivasyon UV

cevabı olarak tanımlanmaktadır (9). UV cevabı hücre yüzey reseptörleri ile başlayarak bir seri kinazı olduğu kadar transkripsiyon faktörleri olan AP-1 ve NF- $\kappa$ B'i de aktive etmektedir (25). UVC dünya yüzeyinin büyük bir kısmına penetre olamamaktadır, çünkü ozon tabakası ve stratosferdeki moleküler oksijen tarafından filtre edilmektedir, ancak ilk kez UVC ile tanımlanmış olan UV cevabı UVB ve UVA ile ilgili çalışmaların yapılmasına öncülük etmiştir (9).

Kısa dalga UV fotonları (UVB, 290-315 nm) uzun dalga UV fotonlarına (UVA 315-400 nm) göre çok daha enerjiktir ve hem yaşlanma hem de fotoyaşlanmada görülen DNA hasarından sorumlu tutulmaktadır (2). Fotoyaşlanmanın bazı belirtileri, özellikle epidermal değişiklikler de daha çok UVB' ye bağlı olmakla beraber açık cilt tipi olan bireylerde UVA UVB' ye göre daha yüksek oranda (sırasıyla %50 ve %10) derinin derin tabakalarına penetre olabilmektedir. Yine UVB güneş ışığının yaklaşık olarak sadece %0,5'ini oluşturmaktadır ve gün ortası, ılıman iklimlerde daha çok yaz ve bahar aylarında mevcuttur. UVA ise yeryüzündeki güneş ışığının yaklaşık olarak %5'ini oluşturup, UVB radyasyonunun pik olduğu zamanlarda daha yoğunlaşmasının yanında yılın her günü ve her saatinde mevcuttur. Yine UVB'nin aksine UVA camdan geçebilmektedir. Bu bulgular birçok otoritenin, UVA'nın fotoyaşlanma üzerinde, UV'nin akut etkilerinde ya da fotokarsinogenezdeki etkilerine göre daha fazla etkisi olduğu yönünde spekülasyona neden olmaktadır. Bu spekülasyon yakın zamanda bazı çalışmalar tarafından desteklenmiştir ve UVB ve UVA'nın her ikisinin de fotoyaşlanma bulgularından sorumlu olduğu düşünülmektedir (2).

Deri tipi I ve III olan açık tenli hastaların gluteal bölge derisi üzerinde yapılmış çalışmalarda UVB (290-320 nm; %47), UVA2 (320-340nm; %18), UVA1 (340-400 nm; %9), görünür ışık ve kızıl ötesi ışığa yakın dalga boyu (400-800nm; %26) kaynakları ile ortalama 40 mJ/cm<sup>2</sup> ile belli belirsiz deri kızarıklığına neden olan minimal eritem dozu (MED) dozunun 2 kere verilmesinden sonra AP-1 ve NF- $\kappa$ B DNA bağlanması 15 dakika içinde arttığı ve sonraki 24 saat boyunca yüksek olarak kaldığı tespit edilmiştir ve UV radyasyonundan 24 saat sonrasında bu transkripsiyon faktörlerindeki artış ile eş zamanlı olarak AP-1'in kontrol ettiği MMP'ların (interstisyel kollajenaz, 92K-gelatinaz ve stromelizin) messenger RNA'larında (mRNA) belirgin olarak artış meydana geldiği tespit edilmiştir. Bu UV

tarafından oluşan MMP ekspresyonu hem epidermal keratinositlerde hem de dermal fibroblastlarda olduğu bilinmektedir (15,16,22,26).

İnsan derisinin UV ile radyasyonu sonrasında in vivo olarak fibriler kolajenin MMP'lar tarafından azaltıldığı gösterilmiştir (16), yani UVC radyasyonuna uğramış hücre kültürlerinde tanımlanmış olan UV cevabı UVB/UVA2 radyasyonuna karşı olarak da insan hücrelerinde in vivo olarak meydana gelebilmektedir ve dermal matriks hasarı oluşabilmektedir (9).

Yine dikkat çekici olarak AP-1 ve AP-1 ile regüle edilen MMP mRNA, protein ve enzim artışı deride kızarıklık oluşturabilecek UVB dozunun altında olmaktadır, bu nedenle deri kollajeninde yıkım ve bunun sonucu oluşan fotoyaşlanma bu tip saptanabilen güneş yanığına neden olamayacak UV (UVB/UVA2) ışığı ile de olabilmektedir (15).

UV radyasyonun sonuçlarından biri de deriye başta nötrofiller olmak üzere inflamatuvar hücre infiltrasyonudur (27). UV tarafından deride artan başka bir transkripsiyon faktörü olan NF- $\kappa$ B sirkülasyondaki hücrelerin deriye göç etmesinden ve bir çok proinflamatuvar sitokin (IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  gibi) salınımından sorumludur. UV radyasyonu sonrasında 8-24 saat sonra oluşan deriye nötrofil infiltrasyonundaki pik artışla beraber MMP-8 (nötrofil kollajenaz) protein seviyeleri belirgin olarak artmaktadır. Normal kültüre insan keratinositleri ve deri fibroblastları UV maruziyeti sonrasında MMP-8 eksprese etmediklerinden (28), UV radyasyonu sonrasında oluşan deride MMP-8 artışından muhtemelen derideki yerleşik hücrelerden ziyade deriye göç eden nötrofillerdeki önceden sentezlenmiş MMP-8 sorumludur. Fotoyaşlanma sürecinde nötrofiller tarafından transport edilen MMP ile deride bulunan hücrelerde yapımı indüklenen MMP'ların rölatif olarak önemi halen araştırma konusudur (9).

UV prokollajen yapımını da inhibe etmektedir: UV radyasyon sonrasında insan derisinde hızlı şekilde artan AP-1 prokollajen ekspresyonunda da önemli bir düzenleyicidir. Ultraviyole radyasyon verilmemiş deride, tip I ve III prokollagen mRNA'ları dermal fibroblastlarda eksprese edilirler, bunların proteinleri hücre içinde ve ekstraselüler matrikste bulunmaktadır. Tek doz UV radyasyonu sonrasında, prokollajen mRNA ve protein miktarı büyük ölçüde azalmaktadır. Bu azalma MED'in altındaki dozlarla da olabilmektedir (29). Prokollajen yapımında azalma ile eş zamanlı matür kolajen yıkımında artış matür kollajen kaybının UV

maruziyetinden sonraki 24 saat içinde maksimum seviyeye gelmesine sebep olmaktadır (29). Sonrasında takip eden 2 gün süresince MMP ekspresyonu azalmakta, prokollajen ekspresyonu artmaktadır (9).

Üst dermiste parsiyel olarak degrade edilen elastinin birikmesi ile oluşan elastolizis fotoyaşlanmanın karakteristik özelliklerindedir. En potent elastin degrade eden enzim olan lizozomal proteaz katepsin K'nın (30) yaşlı donörlerde değil ama genç donörlerde UVA radyasyonu ile indüklendiği bildirilmiştir (31). Bu bilgiler ESM'de MMP'lar tarafından parsiyel olarak yıkılan elastinin temizlenmesinde UVA ile indüklenen fibroblast kaynaklı katepsin K'nın rolünü desteklemektedir. Bu fonksiyon yaşla beraber azalmakta ve elastolizisin klinik ve histolojik bulguları oluşmaktadır (2).

Sonuçta UV maruziyeti olan deride AP-1 ve NF-κB transkripsiyon faktörleri bir seri kinazı kapsayan sinyal yollarının transdüksiyonu ile aktive edilmektedir ve AP-1 aracılı MMP'lar artmaktadır. Kollajen yıkımındaki artışa ek olarak prokollajen yapımında azalma akut kollajen kaybını artırmaktadır.

UV radyasyonu da içeren herhangi bir yaralanma sonrasında tamir mekanizmaları devreye girmektedir. Örnek olarak doku metalloproteinaz inhibitörlerinin artışı (29) matris yıkımını sınırlamaktadır, ancak UV aracılı yara tamiri mükemmel değildir. Mükemmel olmayan yara tamirisolar skar olarak adlandırılan ufak defektlere neden olmaktadır. Yıllar boyunca çok sayıda UV maruziyeti sonrasında mükemmel olmayan tamir sonucunda oluşan görünmeyen solar skarlar kümülatif olarak birikmektedirler. Görünür olmayan skarlar klinik eşik seviyeyi aştığı zaman görünür hale gelmektedirler ve görünür skarların dermal fotoyaşlanmaya neden olduğu düşünülmektedir (9).

Fotoyaşlanma patogeneğinde başka bir önemli nokta reaktif oksijen ürünleridir (ROÜ). Normal selüler fonksiyonları devam ettirebilmenin koşullarından biri mitokondrilerde enerji üretiminin devam ettirilmesidir. Ancak mitokondriyal elektron transport sistemi ATP olarak enerji üretirken mitokondriyal DNA hasarına (klasik olarak 4,977 baz çifti delesyonu) (32) neden olabilen ROÜ oluşumuna neden olmaktadır. Bahsedilen bu delesyon fotoyaşlanmış deride güneşten korunmuş deriye göre 10 kat daha fazla olup, dermal fibroblastların fizyolojik UVA dozlarına

maruziyeti bu mutasyonu indükleyebilir (33). ROÜ'leri AP-1 artışına neden olarak da fotoyaşlanma patogenezinde rol oynamaktadır (2).

Çok yakın zamandaki bazı bilgiler Hutchinson Gifford progeria (HGP) ile intrinsek ve fotoyaşlanma arasında ortak noktalar olduğunu göstermiştir; HGP'de nükleer zarf proteini olan lamin-A'yı kodlayan gendeki mutasyon sonucunda progerin olarak adlandırılan nonfonksiyonel bir protein ve bozulmuş DNA tamirini içeren bozulmuş nükleer fonksiyon oluşmaktadır (34,35). Progerin olarak adlandırılan bu anormal protein deriyi de içeren pek çok organda akselere yaşlanma benzeri değişikliklerden sorumludur (35). Progerinin normal yaşlanmada rolü olduğunu desteklercesine normal yaşlı kişilerin hücrelerinde de üretildiği gösterilmiştir (36). Yine yakın zamanda yapılan bir çalışmada HGP hastalarının ve yaşlı donörlerin fibroblastlarında tespit edilen bulgulara benzer olarak tekrarlayan UVA radyasyonunun kültüre dermal fibroblastlarda progerin üretimine ve nükleer morfolojide değişikliğe yol açtığı gösterilmiştir (37).

Birçok kanıt DNA hasarı ya da kötü DNA tamirinin intrinsek yaşlanma sürecinde önemli olduğunu bildirmektedir (38). Tekrarlayan UV radyasyonun belgelenmiş sonucu kümülatif DNA hasarıdır. İntrensek ve daha çok fotoyaşlanmaya bağlı oluşan ekstrinsek yaşlanmanın mekanizması baskın olarak DNA hasarına bağlı olup birbiri ile büyük oranda çakışmaktadır. İlk olarak Leonard Hayflick tarafından öne sürülen selüler seviyedeki yaşlanma, hücre yaşlanması olarak isimlendirilen, doğanın kümülatif genomik hasara karşı bir savunma mekanizmasıdır (39). Geçtiğimiz iki dekatta selüler yaşlanmayı anlamakla ilgili büyük ilerlemeler olmuştur ve bu çalışmaların çoğu biyolojik saat olarak adlandırılan telomerler üzerine odaklanmıştır. DNA polimeraz kromozom sonlarındaki final bazları replike edemediği için kromozomlar her hücre bölünmesinde kısalırlar. Proliferatif dokularda sınırlı sayıdaki hücre bölünmesinden sonra ve karakteristik olarak UV radyasyonu da içeren hasarlar sonrasında telomerler kritik bir seviyede kısalırlar ve fibroblastlarda hücre kalıcı olarak bölünmeyen veya yaşlanmış duruma geçer (40). Hasarsız proliferatif hücrelerde kritik telomer kısalması için gerekli olan "Hayflick limit"ine ya da seri hücre bölünme sayısına kişinin hayatı boyunca nadiren ulaşılmaktadır. Ama UV'ye sık maruz kalan ve sık DNA hasarı oluşan el bölgesinde epidermal keratinositler bu limite ulaşabilmektedir.

UV radyasyonuna uğrayan keratinositler apoptozise uğramaktadırlar ve bu hücreler “güneş yanığı hücreleri” olarak adlandırılmaktadır. Bu hücrelerin apoptozise gitmelerinden sonra çevredeki hücreler tarafından kaybolan hücrelerin yerini almak üzere proliferasyon başlamakta ve bazal tabakadaki kök hücreler gelecekte oluşabilecek UV hasarından korumak için epidermis kalınlığını artırmaktadır. Kök hücrelerin kaybı güneşten korunan alanlara göre daha bozuk olan yara iyileşmesine sebep olan epidermal atrofiye neden olmaktadır (2).

Tekrarlayan UV hasarının neden olduğu hücre yaşlanması veya apoptozisi UV fotonlarının büyük kısmının absorbe olduğu epidermiste baskın olsa da aynı süreç üst dermisi de etkileyebilmektedir. Fibroblastlar hem akut DNA hasarı sonrası hem de çok sayıda hücre bölünmesi sonrasında apoptozisten ziyade yaşlanmaya gitmektedir; fotoyaşlanmış derinin dermisi yaşlanma ile ilişkili beta-galaktozidaz pozitif olan yaşlanmış fibroblastlar içermektedir (41).

Derinin ekstrensek yaşlanması daha çok UV radyasyonundan kaynaklanmakta ve hem UVA, hem UVB DNA hasarına yol açmaktadır: UVB esas olarak timin dimerleri gibi fotoürünler üreterek, UVA guanin bazlarının indirekt oksidatif hasarına yol açarak DNA hasarı oluşturmaktadır. DNA hasarlandırıcı ajanlara maruz kalan hücrelerde telomerlerde geri kalan genoma göre daha geniş hasar oluştuğu gösterilmiştir (6).

Sonuç olarak telomer kaynaklı DNA hasar benzeri sinyal başlatan telomer disfonksiyonunun anahtar rolünü gösteren deneysel kanıtlarla (42) kombine olarak bu bulgular intrensek ve ekstrensek (özellikle de fotoyaşlanma) yaşlanmanın benzer mekanizmalarla olduğunu göstermektedir (2).

### **2.3. Klinik Özellikler**

İnsan derisi diğer organlar gibi kronolojik olarak yaşlanırken aynı zamanda en önemli çevresel faktör olan UV radyasyona bağlı olarak da fotoyaşlanmaya maruz kalmaktadır. Güneş ışınlarına kümülatif maruziyetin bir sonucu olarak el derisinde gelişen dermatoheliozis olarak da bilinen fotoyaşlanmanın klinik belirtileri arasında ince ve kalın kırışıklıklar, pigmentasyon değişikliklerine bağlı olarak alacalı pigmente görünüm, soluk renk, telenjektazi ve elastisite kaybı bulunmaktadır.

Fotoyaşlanmanın derecesi güneş ışınlarına maruziyet miktarı ve deri tipi ile ilişkilidir. Güneşli iklimlerde yaşayan, dış ortamda uzun vakit geçiren ve açık pigmentli kişilerde fotoyaşlanmanın miktarı da fazla olmaktadır. Beklenildiği gibi foto yaşlanma daha çok açık deri tipi olan bireylerde yıllar boyunca yoğun solar radyasyona düzenli maruziyet sonrasında oluşturmaktadır. Ancak yine de tüm deri tiplerinde foto yaşlanma belirtileri görülebilir ve değişikliklerin ciddiyeti akut DNA hasar tamir mekanizma yeterliliği ile ilişkili gibi görünen az anlaşılabilmiş faktörlerle ilgilidir. UV'ye bağlı olarak deride oluşan değişiklikler Tablo 2.1'de gösterilmiştir (2).

**Tablo 2.1.** UV'ye bağlı derideki değişiklikler.

<b>Deri tipi I-II olan bireylerde</b>	<b>Deri tipi III-IV olan bireylerde</b>
<b>Proliferatif değişiklikler:</b>	<b>Protetif hiperplazi:</b>
Epidermal atrofi	Bronzlaşma
Fokal depigmentasyon	Lentijinler
Psödskarlar	Epidermal kalınlaşma
<b>Mutasyon ve displazi:</b>	Kırışıklıklar
Aktinik keratoz	
Lentigo maligna	
Efelid	
Nevüs	

## 2.4. Tedavi

### 2.4.1. Tedavi Amaçları ve Tedavi Yanıtı Değerlendirme Ölçütleri

Yüze ikincil olarak eller insan vücudunun en dikkat çekici bölgesidir. Yüz bölgesindeki deriye göre el derisinin epidermis ve dermisinin daha ince olması ve daha az sayıda pilosebace ünite olmasından dolayı tedavi ayrı özellikler taşımaktadır (43). Bu nedenlerden ötürü el derisi rejüvenasyonunda tercih edilen lazer ve ışık sistemleri kullanılırken daha düşük enerjiler kullanılmalıdır. Fotorejüvenasyonun amacı deri kırışıklıklarının derinliğinde azalma, lentijinlerin pigmentasyonunun

**Formatted:** Indent: First line: 0.39", Space Before: 0 pt, After: 0 pt, Don't keep with next, Tab stops: Not at 3.25"

azaltılması/yok edilmesi yolu ile alacalı pigmente görünümün düzeltilmesi, derinin soluk renginin tekrar pembemsi hale kavuşturulmasıdır. Yaşlanmış el derisi rejüvenasyonunda bu güne kadar kullanılan yöntemler; volüm artırıcı tedaviler, yüzeysel venlerin tedavisi ve epidermis ile dermisin yeniden yapılandırılmasına yönelik tedavilerdir. Literatürde tedavi yanıtlarını değerlendirme ölçütleri genellikle subjektif hasta memnuniyeti ve hekim değerlendirmesi ile olmaktadır (44). Yine bazı yayınlarda histopatolojik inceleme ile de tedavi yanıtları değerlendirilmiştir (5). Bazı yayınlarda ise bilgisayar ortamında tedavi öncesi ve sonrasındaki dijital fotoğraflar üzerinden değişiklikler değerlendirilmiştir (5, 44).

## **2.4.2. El Rejüvenasyonunda Kullanılan Tedaviler**

### **2.4.2.1. Volüm Artırıcı Yöntemler ve Dolgular**

**Hyalüronik asit (HA):** Daha çok intrinsek yaşlanmaya bağlı oluşan dermal subkutan atrofiye ikincil belirgin venleri, kemikli görünümü ve kırışıklıkları azaltmak için kullanılmaktadır (45).

**Poli-L laktik asit (PLLA):** FDA tarafından 2004 yılında orijinal olarak HIV lipoatrofisi için geliştirilmiş olup 2009 yılında derin nazolabial sulkus, kontür bozuklukları ve diğer fasiyal kırışıklık tedavisinde kullanılmıştır. PLLA immünojenik olarak inert, yarı geçirgen yumuşak doku dolgusudur. El rejüvenasyonunda da kullanılmıştır (46).

**Kalsiyum Hidroksiapatit (CaHA):** Deri laksitesini ve kırışıklıkları azaltarak kemik, damar ve venler gibi alttaki belirgin yapıların görünümünü hafifletmektedir. 2007 de Busso ve arkadaşları ilk kez CaHA'nın eller için kullanımını tanımlamışlardır (47). CaHA kemikte bulunanla aynı yapıda olmasından dolayı biyolojik olarak oldukça kabul edilebilir bir molekül olup düşük yan etki riski vardır (47).

**Yağ transferi:** Otolog yağ transferi 1980'li yılların sonunda el dorsumunun daha genç görünerek rejüvenasyon sağlanması için umut veren bir yöntem olarak uygulanmaya başlanmıştır. Transfer için yağın hazırlanması, enjekte edilmesi ile ilgili birçok yöntem tarif edilmiştir (48,49).

#### **2.4.2.2. Yüzeysel Venlerin Tedavisi**

**Skleroterapi:** El dorsumundaki venlerin tedavisi ile ilgili az sayıda literatür bilgisi bulunmaktadır (50,51). Skleroterapi başlarda kontrollü flebit oluşturmak için solüsyonlar (likid) kullanarak yapılmıştır. Geçen birkaç dekatta köpük skleroterapinin (oda veya karbondioksit gazının sklerozan solüsyonla karıştırılması ile elde edilen) sklerozan madde ile ven duvarının daha uzun süre temas halinde kalmasını sağlayarak daha etkili olduğu görülmüştür (3).

**Endovenöz lazer ablasyon:** 2007 yılında Shamma ve arkadaşları ilk kez, belirgin el derisi venlerinin tedavisinde endovenöz ablasyonu tanımlamışlardır (52).

#### **2.4.2.3. Epidermis ve Dermisin Rejüvenasyonu**

**Kimyasal peeling:** Kimyasal peeling deri rejüvenasyonunda her zaman en ekonomik tedavi olup peeling ajanının epidermis ve dermise penetrasyon derinliğine göre yüzeysel, orta ve derin olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Genellikle orta derecede pigmentasyon değişiklikleri için kullanılmaktadırlar. Yüzeysel kimyasal peeling epidermise kadar penetre olan %70 glikolik asit, salisilik asit, %50 rezorsinol, Jessner solüsyonu ve %10-25 triklorasetik asiti (TCA) içermektedir (53,54). Orta derinlikteki peeling ajanları papiller dermis seviyesine kadar inen %30'dan fazla konsantrasyondaki TCA ile yapılan peelingi içermektedir (3). Son olarak fenol peelingleri orta retiküler dermise kadar inen derin peelingler olarak sınıflandırılır (53). El derisinin kimyasal peelinginde, derinin ince olması ve adneksiyal yapıların azlığından dolayı en iyi yanıtlar yüzeysel ve orta peelingler ile alınmaktadır (3). El rejüvenasyon tedavisinde derin peelinglerden kaçınılması gerekmektedir (55).

#### **2.4.3. Yüzey Yenileme ve Rejüvenasyon Amacıyla Kullanılan Lazer ve Işık Tedavileri**

Daha önce bahsedildiği gibi el derisi yüz derisine göre daha ince ve daha az sayıda pilosebace unite bulundurduğu için lazer ve ışık tedavileri ile yüz derisine

göre tedavi sonrası düzelme zamanı daha uzundur ve skar riski daha fazladır (56). Bu nedenle lazer ve ışık tedavileri uygulanırken enerji, dansite ve geçiş sayıları yan etkileri azaltmak için daha az olmalıdır. Yüz derisinin lazer ve ışık tedavileri ile ilgili literatür bilgileri el derisi ile olan bilgilerden daha fazladır. El rejüvenasyonunda bu güne kadar kullanılmış olan lazer ve ışık tedavileri şunlardır; Q-switched lazerler, IPL, fotodinamik tedavi, 1320-nm Nd:YAG lazer, 1550-nm erbium doped lazer, fraksiyonel 1,927-nm thulium lazer, 2940-nm Er:YAG lazer, fraksiyonel 10,600-nm CO<sub>2</sub> lazer.

**Q-switched (Q-S) lazerler:** Melanozomlar ve dövme pigmenti partikülleri gibi çok küçük yapıları hedeflemek için Q-S lazerler başarılı şekilde kullanılmaktadır. El dorsumundaki en büyük estetik şikayetlerden biri solar lentigolar ve maküler seboreik keratozlardır. Ancak topikal ajanlarla ve yüzeysel peeling ajanları ile nadiren kalıcı olarak iyileşirler (3). Q-S ruby lazer (755 nm) ve frequency doubled Q-S Nd:YAG lazer (532 nm) gibi Q-S lazerler atım süreleri nano saniye olduğu için melanozomların relaksasyon zamanını karşılamaktadırlar (3). Epidermal pigmente lezyonların çoğu bir yada iki tedavi seansında gerilemektedir. Advers etkiler eritem, hipopigmentasyon, hiperpigmentasyon, skar, kurutlanma, kanama ve bül formasyonudur (57). Postinflamatuar hiperpigmentasyon insidansı ve postinflamatuar hipopigmentasyon koyu deri tiplerinde daha sıktır (58).

**Fotodinamik tedavi (PDT):** Fotodinamik tedavi fotoyaşlanma tedavisinde özellikle de prekanseröz durumlarda etkili olan başka bir tedavi yöntemidir. Fotodinamik tedavi %20 aminolevülonik asit solüsyonu ya da %16 metil aminolevülinat krem gibi in vivo olarak protoporfirin IX'a dönüşen fotosensitizan ajan ve fotosensitizan ajanı aktive etmek için görünür ışık spektrumunda ışık sağlayan herhangi bir lazer ve ışık kaynağı ile uygulanabilir. PDT non hiperkeratotik AK'ların tedavisinde endike olup, avantajlı diğer etkileri ince kırışıklık ve çizgilerde düzelme, alacalı hiperpigmentasyonda ve derinin yapısında düzelmedir (59-61). Histolojik olarak epidermal kalınlaşma, prokollajen tip I ve II artışı ve Ki-67 (keratinosit proliferasyon marker) artışı gösterilmiştir (62).

**Nonablative yüzey yenileme lazerleri:** Orta kızıl ötesi spektrumundaki dalga boylarına sahip olan nonablative lazerler derin dermise penetre olan uzun dalga boyları sağlarlar. Bu lazerler termal hasar ve yara iyileşme cevabını uyatarak kollajen

remodelingi ve neokollajenozis yaratmaktadır (63). Literatürde el derisi rejüvenasyonunda kullanılmış olan tek nonablatif non fraksiyonel yüzey yenileme lazeri 1,320-nm Nd:YAG lazerdir. Sadick ve Schecter 2004 yılında 1,320 nm Nd:YAG lazer ile 7 hastanın 4 hafta ara ile 6 tedavi sonrasında son tedavi sonundan itibaren 3 aylık takip süresinde hasta memnuniyet skorlarının objektif değerlendirme skorlarına göre daha yüksek oranda olduğunu bildirmişlerdir (64).

**Nonablatif fraksiyonel lazerler:** 2003 yılında nonablatif fraksiyonel lazerler kullanıma girmiştir. Geleneksel nonablatif lazerlere göre, nonablatif fraksiyonel lazerler derinin sadece bir fraksiyonunu tedavi etmektedir ve derinin maksimum %95'inden fazlasını etkilenmemiş halde bırakmaktadırlar (65). Dorsal el rejüvenasyonunda bildirilen non ablatif fraksiyonel lazerler 1,550-nm erbium-doped lazer ve 1,927 –nm thulium lazerdir (3,66). Non ablatif lazerlerin ablatif yöntemlere göre dezavantajı bazen neokollajenozis ile ilişkili dermis kalınlaşmasının yeterli klinik düzelme sağlayamamasıdır (3).

**Ablatif yüzey yenileme:** CO<sub>2</sub> veya Er:YAG lazer fasiyal rejüvenasyon için maksimal yarar sağlayan standart ablatif lazer yüzey yenileme yöntemleridir (3). Doku ablasyonu ve termal koagülasyon dermisin dermal yeniden yapılanmasını indükler, sonuçta klinik olarak görülebilen iyileşme meydana gelir ancak aşırı ablasyon ve termal hasarın, tedavi sonrasındaki skarlaşmaya büyük katkıda bulunduğu inanılmaktadır (3).

Nonfasiyal alanları tedavi ederken pilosebace ünitenin az olması ve bu alanlarda daha az vasküler beslenme olmasından dolayı daha uzun düzelme zamanı, daha yüksek enfeksiyon, diskromi ve skar riski bulunmaktadır (56). Dorsal elin ablatif rejüvenasyonu ile ilgili literatür bilgisi kısıtlıdır. Retrospektif bir çalışmada Er:YAG lazer ile ablatif yüzey yenileme 94 hastanın 14'ünde dorsal el için kullanılmıştır ve cilt dokusunda düzelme, diskromi ve küçük kutanöz lezyonların ortadan kaldırıldığı izlenmiştir ve komplikasyon izlenmemiştir (67).

**Ablatif fraksiyonel lazerler:** 2003 yılında fraksiyonel fototermolizdeki ilerlemeler ile beraber belirgin klinik yanıtlar, kabul edilebilir yan etkiler elde edilmiştir (3). Fraksiyonel ablatif lazerler koagülasyon nekrozu olan kolonlar oluşturmaktadırlar (68) ve iyileşme çevredeki tedavi edilmemiş dokular, kök hücreler, dermal fibroblastlar ve adneksiyal yapılardan hızlı olarak başlamaktadır

(69). El derisi rejüvenasyonunda kullanılan fraksiyonel CO<sub>2</sub> lazer tedavisi ile kırışıklıklarda ortalama olarak %26-50, pigmente lezyonlarda %51-75 arasında düzelme sağlandığı bildirilmiştir (70). Bu çalışmada skar, ağrı şikayeti ve diskromi gibi yan etki oluşumu gözlenmemiştir.

**Intense pulsed light:** IPL tedavisi son on yıldır el bölgesinin nonablatif fotorejüvenasyon amaçlı kullanılmaktadır (71-73). Bu ışık kaynağının en önemli avantajı aynı anda vasküler ve pigmente lezyonların düzelmesini sağlamasıdır (74). IPL sistemleri milisaniye aralığında atım sürelerine sahiptirler, bu süre melanozomların termal relaksasyon zamanından uzun bir süredir, yine de solar lentigolar ve efelislerde 3-5 tedavi sonrası %50-%100 gibi yüksek oranlarda düzelme oranları bildirilmiştir (73,75). Telenjektazi ve diskromideki düzelmeye ek olarak epiderminin korunduğu dermal ısınma ile kollajen yapımının indüklemesi histolojik olarak gösterilmiştir (73,76-78).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'na Kasım 2012-Kasım 2013 tarihleri arasında başvuran el derisinde fotoyaşlanma belirtileri olan 35 hasta dahil edilmiştir.

##### 3.1.1. Çalışmaya Kabul Edilme Kriterleri

- Klinik bulgular ile el derisinde fotoyaşlanma tanısı almış ve çalışmaya onay vermiş olmak
- Fitzpatrick deri tipi 1-4 olan hastalar
- Fotoyaşlanma için daha önce lazer ya da ışık tedavisi almamış olmak
- Fotoyaşlanma için uygulanan topikal tedavilerin ve kriyoterapi tedavisinin en az 1 yıl önce kesilmiş olması

##### 3.1.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

- El derisinde kıl olan hastalar
- Fitzpatrick deri tipi 5-6 olan hastalar
- Daha önce lazer tedavisi almış olmak
- Fotosensitif hastalığı olmak
- 6 aydan daha kısa süre önce izotretionin tedavisi almış olmak
- Aspirin, NSAİİ, antikoagülan tedavi alıyor olmak
- Tetrasiklin gibi fotosensitizan ilaç alıyor olmak
- Altın tedavisi alıyor olmak
- Koagülopati varlığı
- Vitiligo hastaları
- Epilepsi hastaları
- Keloid ve hipertrofik skar öyküsü
- Kalp pili varlığı

- Melanom öyküsü
- Alkol bağımlılığı
- Gebelik, laktasyon varlığı

### 3.2. Çalışma Planı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran hastalardan klinik bulguları el derisinde fotoyaşlanma ile uyumlu olanlar Nd:YAG lazer ve IPL tedavisine uygunluk kriterleri açısından değerlendirildi. Tedaviye uygun kriterleri karşılayan hastaların oluru alınarak yaş ve cinsiyetleri kaydedildi. Deri tipi Fitzpatrick deri tipine göre belirlenerek kaydedildi (Tablo 3.1). Hastalardan imzalı bildirilmiş gönüllü olur formu alındı.

**Tablo 3.1.** Fitzpatrick deri tipi sınıflandırması.

Deri Tipi	Yanar	Bronzlaşır
Tip 1	Her zaman	Asla
Tip 2	Genellikle	Zor
Tip 3	Bazen	Orta
Tip 4	Nadiren	Kolayca

#### 3.2.1. Klinik Şiddet Belirleme

Hastaların fotoyaşlanma belirtileri pigmentasyon dağılımı, ince kırışıklık, solukluk, pigment tonu, kalın kırışıklık ve tüm bu parametreleri içeren global değerlendirme olarak her bir parametre için 0'dan 4'e kadar olan puanlama ile skorlama yapıldı (Tablo 3.2).

**Formatted:** Indent: First line: 0.39", Space Before: 0 pt, Don't keep with next, Tab stops: Not at 3.25"

**Tablo 3.2.** Pigmentasyon dağılımı, ince kırışıklık, solukluk, pigment tonu, kalın kırışıklık ve global parametreler için skorlama.

Skor	0	1	2	3	4
Fotoyaşlanma için global skor	Belirgin ince çizgi ya da pigmentasyon düzensizliği yok	Belirgin dispigmentasyon pürüzlü ya da ince çizgi bir olan alan	Belirgin dispigmentasyon pürüzlü ya da ince çizgi olan iki alan	Belirgin dispigmentasyon pürüzlü ya da ince çizgi olan üç alan	Belirgin dispigmentasyon pürüzlü ya da ince çizgi olan dört alan
İnce kırışıklık	Yok	Nadir, geniş aralıklı dağılmış	Göze çarpan birkaç adet ince çizgi	Orta yoğunlukta, birbirine yakın çizgiler	Yoğun olarak çok sayıda ince çizgi grupları
Pigment Dağılımı	Dengeli pigmentasyon olan deri	Küçük alanları tutan hafif hipo-hiper-pigmentasyon	Az oranda küçük alanları tutan hipo-hiper-pigmentasyon ya da az sayıda alanı tutan hafif hipo-hiper-pigmentasyon	Orta derecede alanı tutan orta derecede hipo-hiper-pigmentasyon ya da az sayıda alanda belirgin hipo-hiper-pigmentasyon	Belirgin hipo-hiper-pigmentasyon
Sulukluk		Suluk deri	Bazı sarımsı-grimsi alanlar	Sarı-gri renk tozu ile soluk deri	Belirgin sarı-gri renk tonu ile soluk deri
Kalın kırışıklık	Yok	Bir alanda yüzeyel	Bir alandan fazla yerde yüzeyel ya da bir alanda orta derecede	Bir alandan fazla yerde orta derecede ya da bir alanda derin	Birden fazla alanda kalın kırışıklık
Pigment tonu	Pigment yok	Açık kahverengi	Kahverengi	Koyu kahverengi	Siyah

### 3.2.2. Fotoğraflandırma

Hastalık şiddetinin ve bulguların değerlendirilmesine ve takibine yardımcı olabildiği adına her iki el fotoğrafları tedavi öncesi, tedavi sırasında oluşan değişiklikleri kaydetmek için tedavi aralarında ve son tedaviden 4 hafta sonrasında çekildi. Fotoğraflandırmada Canon EOS 500D fotoğraf makinesi kullanıldı. Bu fotoğraflandırmalar her hastada aynı ortamda, aynı uzaklıktan, aynı açıyla, aynı ışıkta ve aynı büyütme kullanılarak gerçekleştirildi.

**Formatted:** Indent: First line: 0.39", Space Before: 0 pt, Don't keep with next, Tab stops: Not at 3.25"

**Formatted:** Don't keep with next

**Formatted:** Indent: First line: 0.39", Space Before: 0 pt, Don't keep with next, Tab stops: Not at 3.25"

### 3.3. Tedavi Uygulanması

Tedavi sırasında Cutera Xeo LimeLight 520-1100 nm IPL sistemi ve Cutera coolglide 1,064 nm Nd:YAG sistemi kullanıldı (Şekil 3.1). IPL sistemindeki 580 nm dalga boyunda ışınım yapan C modu ve Nd:YAG sistemindeki lazer genezis modu seçildi (Tablo 3.3). Tedavide kullanılan spot boyutu IPL cihazı için 10x30 mm, NdYAG cihazı için 5 mm idi.

**Tablo 3.3.** Çalışmamızda kullanılan Cutera Xeo LimeLight cihazındaki IPL ve Coolglide cihazındaki Nd:YAG lazer tedavi programları.

Program	Dalga boyu	Spot çapı	Enerji	Atım genişliği	Atım tekrarı
Nd:YAG lazer	1,064 nm	5 mm	14-18 J/cm <sup>2</sup>	0,3 ms	0,5 Hz
IPL	580 nm	10x30 mm	20-21 J/cm <sup>2</sup>	10-60 ms	



**Şekil 3.1.** Çalışmamızda kullanılan IPL-Nd:YAG lazer cihazı.

#### 3.3.1. Tedavi Öncesi Hazırlık

Tedavi öncesi değerlendirme, skorlama ve fotoğraflandırma sonrası hastalara deri tiplerine uygun dozlarda intense pulsed light ve Nd:YAG uygulaması planlandı.

Tedavi öncesinde hastaların ellerine herhangi bir topikal ajan kullanmamaları önerildi. IPL uygulaması yapılan sağ ele tedavi öncesi ince bir tabaka halinde ultrason jeli uygulandı. Göz korumasını sağlayabilmek amacıyla koruyucu gözlük kullanıldı, hastalara seans boyunca gözlerini kapalı tutmaları söylendi.

### **3.3.2. Uygulama**

Hastalara 2 haftalık aralıklar ile sağ ele toplamda 3 seans IPL, 4 seans Nd:YAG lazer tedavisi, sol ele toplamda 6 seans Nd:YAG lazer tedavisi uygulandı. Kombinasyon tedavisi alan sağ ele ilk seansta IPL ve Nd:YAG lazer tedavisi arka arkaya yapılırken, sonraki seanslarda doz artımı ve yan etki olasılığı açısından her seansta tedavi modalitelerinden biri uygulandı. Nd:YAG lazer probu dorsal el derisinden 2 cm yukarıdan tutularak sürekli şekilde sağdan sola, yukarıdan aşağıya boyama hareketi yapılarak her seansta tüm el dorsal derisine toplamda 600 atım yapıldı. IPL uygulamasında yine tüm dorsal el derisinin her alanına tek tek atımlar uygulandı. Deri tipine göre C modunda IPL tedavisi sağ el dorsal derisine 20-21 J/cm<sup>2</sup> dozunda uygulandı (ilk seansta 20 J/cm<sup>2</sup> sonraki 2 seansta 21 J/cm<sup>2</sup>) yapılırken, Nd:YAG lazer uygulaması 14 J/cm<sup>2</sup> olarak tedaviye başlanarak hastaların tedaviyi tolere edebilmesine bağlı olarak 16-18 J/cm<sup>2</sup>'ye kadar doz artışı yapıldı. Atımların nevüsler üzerine uygulanmamasına dikkat edildi ve bir hastada mevcut olan mavi nevüs her tedavi öncesi kapatıldı.

### **3.3.3. Tedavi Sonrası Bakım**

Tedavi sonrasında tedavi bölgesine güneş koruyucu uygulandı. Tedavi sonrası oluşabilecek yan etkiler anlatılarak hastalar uyarıldı. Hastalara tedavi süresince mutlak güneş koruyucu kullanımı önerildi.

### **3.4. Hasta Takibi**

Hastalar 6 seanslık tedavi bitiminden 4 hafta sonra değerlendirildi. Bu değerlendirmede:

1. Klinik şiddeti saptamak amacıyla pigmentasyon dağılımı, ince kırışıklık, solukluk, pigment tonu, kalın kırışıklık ve global parametreler için skorlama tekrar yapıldı.
2. El fotoğrafları çekildi.
3. Tedaviye yanıt oranları subjektif hasta değerlendirmesi ile belirlendi.
4. Yan etkiler kaydedildi

### 3.5. Etkinliğin Değerlendirilmesi

Etkinlik değerlendirme klinik değerlendirme, fotoğraflandırma, subjektif hasta değerlendirme ile yapıldı.

**1. Klinik değerlendirme:** Klinik fotoğraflandırmalara dayanarak tedaviden görülen fayda oranları saptandı. Kötüleşme ve değişiklik olmaması dışında görülen fayda her bir parametre ve global skorda 1 puanlık gerileme %25 hafif gelişme, 2 puanlık gerileme %50 orta gelişme, 3 puanlık gerileme %75 iyi gelişme ve 4 puanlık gerileme %100 mükemmel gelişme olarak değerlendirildi. Tedavi öncesi ve sonrasında, fotoyaşlanma bulguları olan pigmentasyon dağılımı, ince kırışıklık, solukluk, pigment tonu, kalın kırışıklık ve global parametre skorlarındaki azalma oranları ayrı ayrı hesaplandı.

**2. Hasta subjektif değerlendirme:** Tedavi sonrasında meydana gelen değişiklikler; değişiklik olmaması, %25 hafif gelişme, %50 orta gelişme, %75 iyi gelişme ve %100 mükemmel gelişme olarak hastalar tarafından değerlendirildi.

### 3.6. İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS Statistics 22.0 sistemine kaydedildi. Veriler değerlendirilirken *Kolmogorov-Smirnov Testi* ile normal dağılımlı olmadığı görüldü. Birbirine bağımlı iki örneğin aynı dağılımı gösterip göstermediğini belirlemek için *Wilcoxon işaretli sıra testi*, iki sürekli değişkenin doğrusal ilişkisinin derecesinin ölçümünde *Spearman Korelasyon Testi* kullanıldı. Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma, yüzde olarak hesaplandı. Hesaplanan p değerinin 0,05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Genel Bulgular

#### 4.1.1. Yaş, Cinsiyet, Deri Tipi Dağılımı

Çalışmaya uygun kriterlere sahip olan 35 hasta dahil edildi. Bu hastaların tamamı kadın ve yaş aralığı 31-78 arasında olup ortalaması  $60,77\pm 9,48$  idi. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 12 hastanın (%34,3) deri tipi 2, 23'ünün (%65,7) deri tipi 3'tü. Deri tipi 1 ve 4 olan hasta yoktu.

#### 4.1.2. Fotoyaşlanmanın Klinik Şiddet Değerlendirilmesi

Tedavi öncesinde 0-4 arası puanlamaya dayandırılarak yapılan pigmentasyon dağılımı, ince kırışıklık, solukluk, pigment tonu, kalın kırışıklık ve global şiddet skorlarının değerlendirilmesinde başlangıç pigment dağılımı skor ortalaması sağ el için  $3,03\pm 0,89$ , sol el için  $2,89\pm 0,90$ , başlangıç ince kırışıklık skoru sağ el için  $2,11\pm 0,68$ , sol el için  $2,09\pm 0,66$ ; Başlangıç solukluk skoru sağ el için  $1,40\pm 0,70$ , sol el için  $1,31\pm 0,68$ ; başlangıç pigment tonu skoru sağ el için  $2,14\pm 0,85$ , sol el için  $2,03\pm 0,79$ ; Başlangıç kalın kırışıklık skoru sağ el için  $1,09\pm 0,78$ , sol el için  $1,09\pm 0,78$ ; Başlangıç global skor sağ el için  $2,66\pm 0,91$ , sol el için  $2,57\pm 0,85$  idi. Sağ ve sol el arasında pigment dağılımı, ince kırışıklık, kalın kırışıklık ve global skorlar açısından anlamlı fark yok iken ( $p>0,05$ ), pigment tonu skorları anlamlı olarak farklı idi ( $p>0,05$ ), sağ el için  $2,14\pm 0,85$ , sol el için  $2,03\pm 0,79$  (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1.** Sağ el ve sol el tedavi öncesi skorları.

Parametre	Sağ El (n:35)		Sol El (n:35)		p değeri
	ort±ss	min-max	ort±ss	min-max	
Başlangıç pigment dağılım skoru	3,03±0,89	1-4	2,89±0,90	1-4	0,212
Başlangıç ince kırışıklık skoru	2,11±0,68	1-3	2,09±0,66	1-3	0,317
Başlangıç solukluk skoru	1,40±0,70	0-3	1,31±0,68	0-3	0,083
Başlangıç pigment tonu skoru	2,14±0,85	1-4	2,03±0,79	1-4	0,046
Başlangıç kalın kırışıklık skoru	1,09±0,78	0-2	1,09±0,78	0-2	0,999
Başlangıç global skor	2,66±0,91	1-4	2,57±0,85	1-4	0,083

## 4.2. Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesi

### 4.2.1. Klinik Değerlendirme Sonuçları

Tedavi sonrasında hekim tarafından sağ ve sol el için pigment dağılımı, ince kırışıklık, solukluk, pigment tonu, kalın kırışıklık ve global şiddet skorları tekrar değerlendirildi (Tablo 4.2, Tablo 4.3).

**Tablo 4.2.** Sağ el başlangıç ve tedavi sonrası ortalama skorları.

Sağ El	N	Ort±SS	Minimum	Maximum	p değeri
Tedavi öncesi pigment skoru	35	3,03±0,89	1	4	<0,001
Tedavi sonrası pigment skoru	35	1,09±0,82	0	3	
Tedavi öncesi ince kırışıklık	35	2,11±0,68	1	3	<0,001
Tedavi sonrası ince kırışıklık	35	0,94±0,80	0	3	
Tedavi öncesi solukluk	35	1,40±0,70	0	3	<0,001
Tedavi sonrası solukluk	35	0,51±0,61	0	2	
Tedavi öncesi pürüzlülük	35	1,14±0,69	0	2	<0,001
Tedavi sonrası pürüzlülük	35	0,37±0,65	0	2	
Tedavi öncesi pigment tonu	35	2,14±0,85	1	4	<0,001
Tedavi sonrası pigment tonu	35	0,54±0,61	0	2	
Tedavi öncesi kalın	35	1,09±0,78	0	2	0,157
Tedavi sonrası kalın	35	1,03±0,75	0	2	
Tedavi öncesi global skor	35	2,66±0,91	1	4	<0,001
Tedavi sonrası global skor	35	0,80±0,76	0	3	

**Tablo 4.3.** Sol el başlangıç ve tedavi sonrası ortalama skorları.

Sol El	N	Ort±SS	Minimum	Maximum	p değeri
Tedavi öncesi pigment skoru	35	2,89±0,90	1	4	0,180
Tedavi sonrası pigment skoru	35	2,80±0,96	0	4	
Tedavi öncesi ince kırışıklık	35	2,09±0,66	1	3	0,020
Tedavi sonrası ince kırışıklık	35	1,89±0,68	0	3	
Tedavi öncesi solukluk	35	1,31±0,68	0	3	0,655
Tedavi sonrası solukluk	35	1,29±0,67	0	3	
Tedavi öncesi pürüzlülük	35	1,09±0,66	0	2	0,999
Tedavi sonrası pürüzlülük	35	1,09±0,66	0	2	
Tedavi öncesi pigment tonu	35	2,03±0,79	1	4	<0,001
Tedavi sonrası pigment tonu	35	1,54±0,56	1	3	
Tedavi öncesi kalın	35	1,09±0,78	0	2	0,564
Tedavi sonrası kalın	35	1,06±0,77	0	2	
Tedavi öncesi global skor	35	2,57±0,85	1	4	0,317
Tedavi sonrası global skor	35	2,49±0,82	1	4	

Sağ elde tedavi öncesi ve sonrasında kalın kırışıklık haricindeki tüm parametre skorlarının ortalama değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu gözlemlendi. Sol elde ince kırışıklık ve pigment tonu skorlarının ortalama değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma olmakla beraber sağ eldeki azalma oranları sol ele göre daha fazla olarak tespit edildi (Tablo 3.1, Tablo 3.2).

Her bir parametrede 1 puanlık gerileme %25 (hafif gelişme), 2 puanlık gerileme %50 (orta gelişme), 3 puanlık gerileme %75 (iyi gelişme), 4 puanlık gerileme %100 (mükemmel gelişme) olarak değerlendirildi. Otuz beş hastanın dahil olduğu çalışmamızda Nd:YAG-IPL kombinasyonu uygulanan sağ el için hastaların 33'ünde (%94,2'sinde) global skorda tedavi sonrasında düzelme olduğu gözlemlendi, bu hastaların 11'inde (%31,4) %75 (iyi gelişme), 11'inde (%31,4) ise %50 (orta gelişme), 11'inde (%31,4) %25 (hafif gelişme) oranında yanıt alındı, 2 hastada tedavi ile global skorda değişiklik olmadı. Sadece Nd:YAG uygulaması yapılan sol el için hastaların 2'sinde (%5,8) global skorda tedavi sonrasında değişiklik gözlemlendi. Yanıt oranı 1 hastada (%2,9) %50 (orta gelişme), 1 hastada (%2,9) %25 (hafif gelişme) olarak saptandı, geri kalan 33 hastanın sol ellerinde tedavi ile değişiklik olmadığı gözlemlendi (Tablo 4.4, Şekil 4.1, Şekil 4.2).

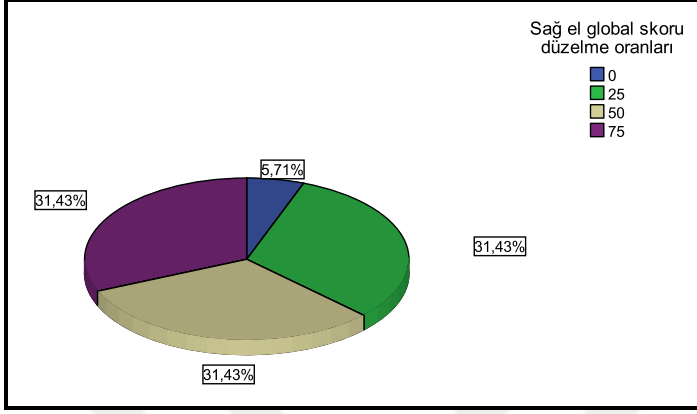
**Tablo 4.4.** Sağ ve sol el global skorunda tedaviye yanıt oranları.

Tedaviye verilen yanıt	Hasta Sayısı		Yüzde	
	Sağ El	Sol El	Sağ El	Sol El
İyi gelişme (%75)	11	-	%31,4	-
Orta gelişme (%50)	11	1	%31,4	%2,9
Hafif gelişme (%25)	11	1	%31,4	%2,9
Değişiklik olmaması	2	33	%5,7	%94,3

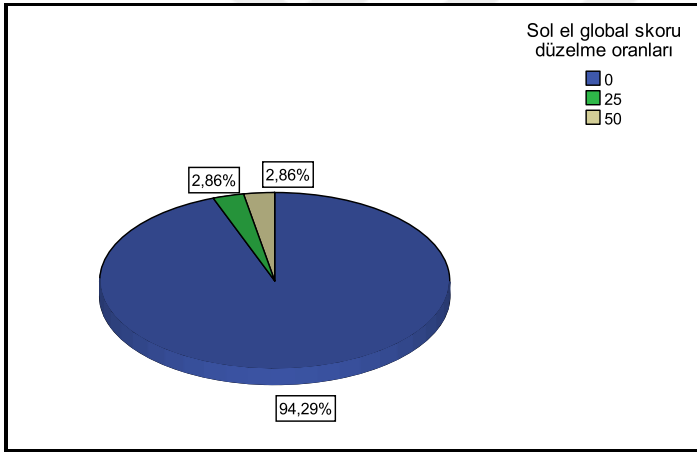
Her bir parametre için ayrı ayrı değerlendirildiğinde pigment dağılım düzelme oranı sağ el için %47,14±23,30, sol el için %2,14±9,33; İnce kırışıklık düzelme oranı sağ el için 27,86±14,57, sol el için 2,14±9,33; Solukluk düzelme oranı sağ el için %25,00±13,56, sol el için %1,43±8,45; Pigment tonu düzelme oranı sağ el için 37,86±22,99, sol el için 11,43±12,63; Kalın kırışıklık düzelme oranı sağ el için 1,43±5,89, sol el için 0,71±4,23 idi. Sağ ve sol el arasında pigment dağılımı, ince kırışıklık, solukluk, pigment tonu ve global skorlarında gelişme açısından anlamlı fark saptandı (p<0,001). Kalın kırışıklık açısından her iki elde de tedavi öncesi ve sonrasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,317) (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** Doktor tarafından klinik ve fotoğraflandırmalara dayanarak değerlendirilen tedaviye yanıt oranları.

Parametre	Sağ El (n:35)	Sol El (n:35)	p değeri
	ort±ss	ort±ss	
Pigment dağılım düzelme oranı	47,14±23,30	2,14±9,33	<0,001
İnce kırışıklık düzelme oranı	27,86±14,57	5,00±11,80	<0,001
Solukluk düzelme oranı	25,00±13,56	1,43±8,45	<0,001
Pigment tonu düzelme oranı	37,86±22,99	11,43±12,63	<0,001
Kalın kırışıklık düzelme oranı	1,43±5,89	0,71±4,23	0,317
Global skor düzelme oranı	47,14±23,3	2,14±9,34	<0,001



Şekil 4.1. Sağ el global skorda düzelme oranları.



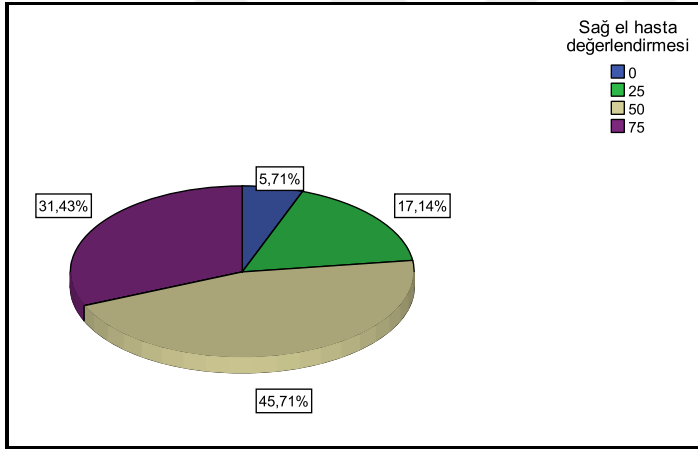
Şekil 4.2. Sol el global skorda düzelme oranları.

Subjektif hasta değerlendirmesinde tedavi öncesine göre tedavi sonrasında sağ el için 11 hasta (%31,4) %75 (iyi gelişme), 16 hasta (%45,7) %50 (orta gelişme), 6 hasta (%17,1) %25 (hafif gelişme) oranında düzelme olduğunu bildirirken; sol el için 9 hasta (%25,71) %25 (hafif gelişme) olduğunu belirtti. Yirmi altı hasta (%74,29) sol elinde tedavi öncesine göre tedavi sonrasında hiçbir değişiklik olmadığını bildirdi.

Sol el için hafif düzelme olduğunu ifade eden 9 hasta düzelmeyi pigment tonunda solma ve kırışıklıkta azalma olarak bildirdi (Tablo 4.6, Tablo 4.7, Şekil 4.3, Şekil 4.4).

**Tablo 4.6.** Hasta tarafından klinik ve fotoğraflandırmalara dayanarak değerlendirilen tedaviye yanıt oranları sağ el.

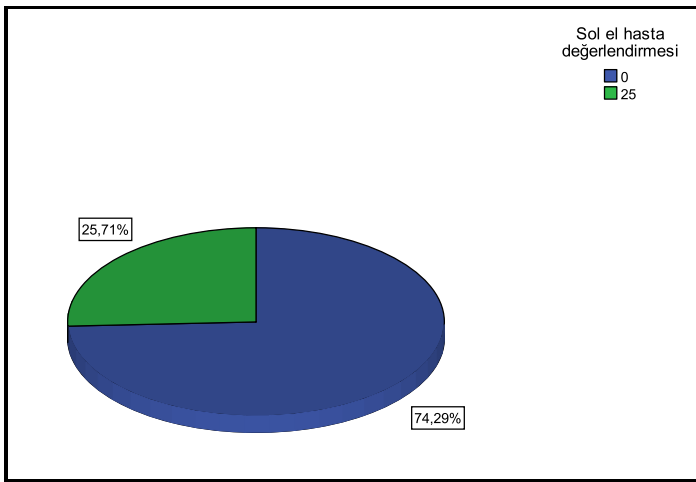
Hasta değerlendirmesi (sağ el)	Hasta sayısı	Yüzde
İyi gelişme (%75)	11	%31,4
Orta gelişme (%50)	16	%45,7
Hafif gelişme (%25)	6	%17,1
Değişiklik olmaması	2	%5,7



**Şekil 4.3.** Sağ el için global skorda subjektif hasta değerlendirmesinde düzelme oranları.

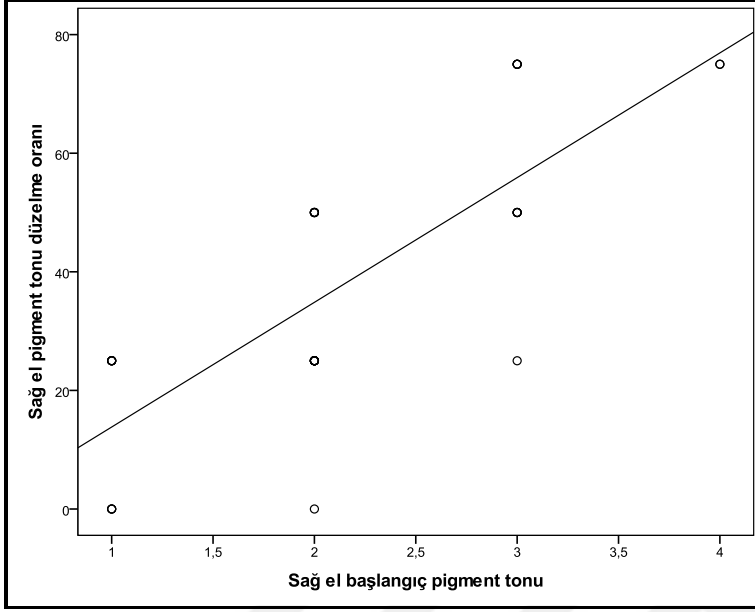
**Tablo 4.7.** Hasta tarafından klinik ve fotoğraflandırmalara dayanarak değerlendirilen tedaviye yanıt oranları sol el.

Hasta değerlendirmesi (sol el)	Hasta sayısı	Yüzde
Hafif gelişme (%25)	9	%25,71
Değişiklik olmaması	26	%74,29



**Şekil 4.4.** Sağ el için global skorda subjektif hasta değerlendirmesinde düzelme oranları.

Sağ el için pigmentasyon tonunda başlangıç skoru ile düzelme oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon (ilişki) yüksek derecede ( $r=0,765$ ,  $p<0,001$ ) bulundu. Pigmentasyon tonu başlangıçta ne kadar yüksekse düzelme oranının da yükseldiği sonucuna ulaşılmıştır (Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Sağ el başlangıç pigment tonu ve pigment tonunda tedavi sonrası düzelme oranı ilişkisi.

Hastanın tedavi öncesi ve sonrasında IPL-Nd:YAG lazer tedavisi uygulanan sağ elinde tedavi öncesine göre pigment dağılımlında, soluklukta, ince kırışıklıklarda ve pigment tonunda belirgin düzelme izleniyor. Tek başına IPL uygulanan sol elde aynı parametrelerde daha az oranda düzelme mevcut (Şekil 4.6, Şekil 4.7).



Şekil 4.6. Tedavi öncesi.



Şekil 4.7. Tedavi sonrası.

Pigmentasyon dağılım skoru 4 olan hastada IPL-Nd:YAG lazer kombinasyon tedavisi sonrasında pigment dağılım skorunun 1'e gerilediği izleniyor. Sadece Nd:YAG tedavisi uygulanan hastanın sol elinde tedavi sonrasında pigment tonunda 1 puanlık gerileme izlenmiştir. Kombinasyon tedavisi uygulanan sağ elde ince kırışıklıklarda belirgin düzelme izleniyor (şekil 4.8, şekil 4.9).



**şekil 4.8.** Tedavi öncesi.



**şekil 4.9.** Tedavi sonrası.

Hastanın tedavi öncesi ve sonrasında IPL-Nd:YAG lazer tedavisi uygulanan sağ elinde tedavi öncesine göre pigment dağılımlında, soluklukta, ince kırışıklıklarda ve pigment tonunda belirgin düzelme izleniyor. Tek başına IPL uygulanan sol elde aynı parametrelerde daha az oranda düzelme mevcut (Şekil 4.10, Şekil 4.11).



Şekil 4.10. Tedavi öncesi.



Şekil 4.11. Tedavi sonrası.

Hastanın tedavi öncesi ve sonrasında IPL-Nd:YAG lazer tedavisi uygulanan sağ elinde tedavi öncesine göre pigment dağılımlında, soluklukta, ince kırışıklıklarda ve pigment tonunda belirgin düzelme izleniyor. Tek başına IPL uygulanan sol elde aynı parametrelerde daha az oranda düzelme mevcut. Yine IPL uygulana elde derinin daha parlak görünümde olduğu izleniyor (Şekil 4.12, Şekil 4.13).



Şekil 4.12. Tedavi öncesi.



Şekil 4.13. Tedavi sonrası.

IPL-Nd:YAG kombinasyon tedavisi uygulanan sağ elde sol ele göre pigmentasyonda belirgin düzelme izleniyor (Şekil 4.14, Şekil 4.15).



Şekil 4.14. Tedavi öncesi.



Şekil 4.15. Tedavi sonrası.

Solar lentijinleri açık kahverengi olan bir hastada Nd:YAG lazer ve IPL kombinasyont edavisi ve tek başına Nd:YAG lazer sonrasında pigment tonu skorunda hafif düzelme izleniyor (Şekil 4.16, Şekil 4.17).



Şekil 4.16. Tedavi öncesi.



Şekil 4.17. Tedavi sonrası.

#### 4.3. Yan Etki Değerlendirmesi

Tedavi sırasında IPL tedavisi uygulanan ve koyu renkli solar lentigosu olan hastaların lentigoları üzerinde tedaviden sonra oluşan kurutlar 2 hafta içerisinde gerilemiştir. Bir hastada sadece Nd:YAG lazer uygulanan elde solar lentijin üzerinde 4. tedaviden bir gün sonra oluşan büllöz lezyon dışında geri kalan 34 hastada

tedaviye bağlı komplikasyon gelişmemiştir. Komplikasyon gelişen hastanın sonraki iki seansında bu bölgeye lazer atımı yapılmamıştır.



**Şekil 4.18.** IPL tedavisi sonrasında solar lentiginler üzerinde oluşan kurutlar.



**Şekil 4.19.** Tek başına Nd:YAG lazer uygulanan sol elde tedavi sonrasında büllöz lezyon gelişen alanda kurutlanma izleniyor.

IPL-Nd:YAG lazer kombinasyon tedavisi uygulanan sağ elde tedavi öncesinde izlenen solar lentijinlerde belirgin gerileme mevcut. Sol elde pigmentasyonda daha az oranda iyileşme izleniyor (Şekil 4.20, Şekil 4.21).



Şekil 4.20. Tedavi öncesi.



Şekil 4.21. Tedavi sonrası.

IPL-Nd:YAG lazer kombinasyon tedavisi uygulanan sağ elde pigmentasyon, ince kırışıklık, solukluk parametrelerinde sol ele göre anlamlı olarak yüksek oranda düzelme izleniyor (Şekil 4.22, Şekil 4.23).



Şekil 4.22. Tedavi öncesi.



Şekil 4.23. Tedavi sonrası.

## 5. TARTIŞMA

El derisinde fotoyaşlanma belirtileri başlıca kırışıklık, irregüler pigmentasyon ve solukluk ile karakterizedir (1,2). Fotorejüvenasyon ekstrensek ve intinsek olarak yaşlanmış olan derinin ışık kaynağı ya da lazer kullanılarak düzeltilmesidir.

Doğru deri rejüvenasyonu ile sadece kırışıklıkların değil, aynı zamanda diğer tüm fotoyaşlanma belirtilerinin (solukluk, irregüler pigmentasyon) düzeltilmesi amaçlanmaktadır. Literatürdeki lazer ve ışık kaynakları ile ilgili rejüvenasyon çalışmalarının birçoğu fasiyal deri üzerinde yapılmış olup bu çalışmalarda tedavi aralıkları, doz, dalga boyu, atım süresi, atımların tekli ya da çoklu olması gibi parametreler açısından standardizasyon bulunmamaktadır. El derisi rejüvenasyonunda kullanılmış olan farklı lazer ve IPL dalga boylarının başarı dereceleri değişkendir (3). El derisinin fotorejüvenasyonunda bazı teknik farklılıklar bulunmakla beraber diğer deri alanlarında uygulanan fotorejüvenasyonun temel prensipleri geçerlidir.

### 5.1. Lazer Tedavisi Genel Prensipleri

Lazer uyarılmış yayılım sürecinden köken alan tek ışık kaynağıdır. Towned ve Schalow tarafından 1958 yılında “Uyarılmış Radyasyon Yayılımı ile Mikrodalga Amplifikasyonu (MASER)” teriminin geliştirilmesinin ardından 1959 yılında Mainman uyarılmış radyasyon yayılımı ile ışık amplifikasyonu anlamına gelen “Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation” sözcüklerinin baş harflerinden oluşan “LASER” terimi geliştirilmiştir (79). Yine İlk lazer görünür ışık ve ruby kristallerini kullanarak radyasyonun uyarılmış yayılımını gözleyen Mainman tarafından geliştirilmiştir. Leon Goldman lazeri tedavi amaçlı kullanan ilk hekim olmuştur ve lazer teknolojisinin dermatolojik kullanımını da başlatmıştır (80). Anderson ve Parrish tarafından 1983 yılında önerilen selektif fototermoliz ilkesi derideki hücreleri, organelleri ve diğer mikroskopik hedefleri selektif olarak yok etme yeteneğine sahip, daha yüksek enerji atımlı lazerin gelişimine yol açmıştır (80).

Bugün için lazer tedavisi rejüvenasyon, vasküler lezyonlar, epidermal ve dermal pigmente lezyonların tedavisi ve epilasyon amaçlı kullanılmaktadır. Bununla

beraber hipertrofik skar, verrukalar, akne skarları, strialar, dermal ve epidermal hiperplaziyle karakterli lezyonların tedavisinde de başarılı sonuçlar vermektedir (80).

Işık kaynağından çıkan ışınların bir tüpte biriktirilerek belli bir noktaya yönlendirilmesi prensibi ile çalışan lazerler içerdikleri maddelerin katı, sıvı veya gaz oluşuna ve dalga boylarına göre isimlendirilmektedir (79). Lazer enerjisi Joule (J), enerji yoğunluğu  $J/cm^2$ , lazer gücü Watt (W), atımlı lazerler için tekrarlama sayısı (saniyede oluşturulan atım sayısı) Hertz (Hz) olarak ifade edilmektedir. Lazer ışığı kendisini diğer ışık kaynaklarından ayıran monokromasite, tutarlılık, yönlendirme, yüksek yoğunluk gibi özelliklere sahiptir (81). **Monokromasite;** tek bir dalga boyu veya çok dar bir dalga boyu bandının yayılımına karşılık gelmektedir. **Tutarlılık;** zaman ve uzayda hareket eden eş zamanlı ışık dalgalarını tanımlamaktadır. Tutarlılık dalga boyunda olduğu gibi lazerlerin olabildiğince dar nokta ölçülerine odaklanmasını sağlamaktadır. **Yönlendirme;** tutarlı ışık dalgalarının paralel doğasına karşılık gelmektedir. Lazer ışınları şiddetlerinde belirgin kayıp olmaksızın uzun mesafe kat edebilirler. Lazer ışığının deride oluşturduğu etkiler lazerin dalga boyu, atım süresi, enerji yoğunluğu, atım sıklığı gibi lazere ait özelliklere bağlı olduğu gibi tedavi edilmek istenen lezyonun derinlik ve çapı ile epiderminin pigmentasyon derecesine de bağlıdır.

Lazer ışığı sürekli (continuous) ve atımlı (pulse) dalgalar halinde üretilebilmektedir (82). Sürekli dalga modunda, lazerler sürekli bir ışık ışını üretir. Bu tip lazerler genellikle sınırlı bir zirve güce sahiptir. Lazer atımlı hale getirilerek daha yüksek güçlere erişilebilir (83). Q-anahtarlı lazerler çok yüksek zirve gücünde çok kısa atımlar üretirler. Bazı atımlı lazerler sürekli dalga lazerleri gibi davranan düşük enerji atımları yayarlar ki bu lazerlere yarı sürekli lazer adı verilmektedir.

Lazer ışını deriden yansiyabilir, dağılabilir, iletilir ve emilir. Işık demeti deri yüzeyine çarptığında %4-7'si geri yansır, ışığın kalan %93-96'sı deriye penetre olur. Deriye penetre olan lazer ışığı burada dağılır, iletilir ve emilir. Epidermiste ışık spektrumunun çoğunluğu (200-10000 nm) absorpsiyona uğramaktadır. Dermiste kollajen fibrillerinin neden olduğu dağılma nedeniyle ışığın dermise girişi azalmaktadır. Bu penetrasyon dalga boyu ile ters orantılı olarak değişmektedir. 280-1300 nm dalga boyları arasında penetrasyon derinliği genelde dalga boyuna bağlı

olup bu geniş bölgede daha uzun dalga boyları daha derin penetrasyona sahiptir. Lazer ışığının deride etkili olabilmesi için kromofor olarak adlandırılan maddeye renk veren atom grubu tarafından absorbe edilmesi gerekmektedir (82). Derideki temel kromoforlar; su, hemoglobin ve melanindir. Bunlar lazer ışığı için spesifik hedefler oluşturmaktadırlar. Kromoforlar belli dalga boyundaki ışığı absorbe ederler ve absorbe edilen bu enerjinin neden olduğu ısı artışına göre lazerin etkileri ortaya çıkmaktadır (79,82).

Dokuda lazer esas olarak fototermoliz, fotoakustik(fotomekanik) ve fotokimyasal yollarla etki göstermektedir (82). Hedef dokudaki lazer etkileşimleri nedeni ile yükselen ısının neden olduğu termal hasarlanma ve doku yıkımı fototermoliz etkisi olarak adlandırılmaktadır. Lazer ışığının uygulandığı dokuda oluşan ısının %50'sini çevre dokuya iletilmeden kaybedilmesi için gereken zaman termal relaksasyon zamanı (TRZ) olarak adlandırılır ve en çok hedef doku çapı (hedef doku çapının karesi ile orantılı) olmak üzere çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (80,82). Bir kromoforun kendi TRZ'sinden daha kısa süreli lazer ışığına maruz kalması halinde çevre dokularda herhangi bir hasar oluşmadan sadece hedef dokuda oluşturulan hasar '**Selektif Fototermoliz**' olarak adlandırılmaktadır. Bu teori ilk olarak Anderson ve Parrish tarafından 1983 yılında ileri sürülmüştür (80). Selektif fototermoliz için lazer enerjisi hedef dokuda termal hasar oluşturabilir yeterlilikte olmalı ve hedef doku tarafından selektif olarak absorbe edilen dalga boyunda olmalıdır. Lazerin atım süresi ısının çevre dokulara nakledilme süresinden daha kısa olduğu takdirde ideal doku ablasyonu hedefine ulaşılabilir (80,82). Bu sayede dermis içindeki kan damarları veya kıl folikülü gibi hedeflerin selektif olarak ısınmasına izin verilirken, bu hedefler arasında kalan dermis korunmaktadır. Küçük pigment hedefler, örneğin ota nevüsteki pigment melanositler içindeki melanozomlar en iyi kısa atımlarla (sub-mikrosaniye) tedavi edilirken daha geniş pigment hedefler (örneğin; kıl folikülleri) daha uzun TRZ'ye sahip oldukları için uzun atımlarla(mili saniye) daha iyi tedavi edilmektedir (84). Lazerin dokudaki diğer etkisi fotoakustik (fotomekanik) hasardır (79). Işık enerjisi akustik şok dalgalar ile vibrasyona ve hedef dokuda parçalanmaya neden olur ve bu etki özellikle çok kısa atımlı (nanosaniye) lazerlerde ortaya çıkmaktadır. Bu etki ekzojen pigmentler üzerinde Q-Switched lazerin etki mekanizmasını açıklamaktadır (82). Lazer

ışınlarının neden olduğu ısı artışının pigmentlerde bulunan pirol halkasında oluşturduğu öne sürülen kimyasal değişim de lazerin fotokimyasal etkisi olarak adlandırılmaktadır (79).

Lazer ve ışık sistemlerindeki spot büyüklüğünün penetrasyon derinliğine olan etkisi lazer ışınının dış kısımdaki fotonların optik saçılması ve progresif dağılması ile ilişkilidir. Daha geniş spot büyüklüğü daha fazla fotonun daha derine ulaşmasına izin vermektedir.

## **5.2. Nonablatif Rejüvenasyon**

Ablatif amaçlı kullanılan lazerlerin dermiste yeterli termal hasar oluşturabilmeleri için öncelikle epidermisi ortadan kaldırmaları gerekmektedir. Ablatif lazer ile yüzey yenileme derin kırışıklıkları bile iyileştirmede etkili olup non ablatif yöntemlere göre çok daha etkili bir uygulamadır. Ancak geç iyileşme, enfeksiyon, skar, herpes aktivasyonu, kurutlanma, uzamış eritem ve ödem gibi istenmeyen yan etkiler oluşabilmektedir (85, 86).

Fotoyaşlanmış olan derinin nonablatif yöntemlerle rejüvenasyonu ablatif yöntemlerde görülebilen bu komplikasyonların çok daha az olması nedeni ile son yıllarda giderek popüler hale gelmiştir. Nonablatif yöntemlerde en büyük avantaj epidermisin korunmasıdır ancak bu durum bazen yeterli klinik düzelme olmaması ile de sonuçlanabilmektedir. Nonablatif yöntemlerde dermise penetre olan dalga boylarının sağladığı termal hasar ile burada neokollajenezis, elastoenezis ve neovaskülarizasyon gelişmesi amaçlanmaktadır. Lazerile indüklenen eşik seviyenin altındaki dermal ve/veya vasküler hasarın yara iyileşmesini uyardığı, fibroblast aktivitesini ve kollajen oluşumunu indüklediği bilinmektedir (78,87). Orta derecede kızılötesi ışık ya da kızıl ötesi ışığa yakın lazer enerjileri daha uzun dalga boyuna sahip olup melanine zayıf olarak bağlanmaktadır (87). Bu da daha az melanin kromoforu absorpsiyonuna ve derinin daha derin tabakalarına enerjinin geçişine imkan sağlamaktadır. Lazer enerjisi dermise geçerek burada nonselektif olarak depolanmaktadır. Bu ısı aracılı hasarın dermal fibroblast aktivasyonuna neden olduğu ve iyileşme sürecinin başlamasıyla sonuçlandığı hipotez edilmiştir (87,88).

Uzun atımlı 1,064 nm Nd:YAG lazer yakın kızıl ötesi ışık spektrumunda bulunup nonablatif rejüvenasyon amacıyla kullanılabilen bir lazardır. Bu güne kadar en çok fasiyal deri rejüvenasyonunda kullanılmıştır (5,44,89). 1,064 nm dalga boyu için kromoforlar azalan sırayla; melanin, hemoglobin ve sudur. Ancak diğer dalga boylarıyla karşılaştırıldığında 1,064 nm dalga boyu lazerin bu kromoforları abzorbsiyon kat sayısı daha düşüktür. Daha derin oranda penetrasyon selektif dermal hasar için kızıl ötesine yakın dalga boylarını ideal yaparken, melanin ve hemoglobin tarafından daha az abzorbe edilmeleri ile bu özellikleri dengelenmektedir (90). Sonuçta uzun atımlı 1,064 nm Nd:YAG lazerler melanini daha az hedef aldıkları için tüm cilt tiplerinde güvenle kullanılabilen lazerlerdir. 1,064 nm Nd:YAG lazer su tarafından hafif derecede abzorbe edilirken daha çok proteinöz yapıları; kan damarlarını, kırmızı kan hücrelerini, kollajen ve melanini hedeflemektedir. Protein birinci tercih ve su molekülü ikincil hedef olduğu için 1,064 nm dalga boyunu abzorbe eden hedef dokudaki ısınma etkisi nonspesifiktir (44). Yine saçılma etkisi nedeni ile foton dansitesinin en yüksek olduğu bölge dokunun yüzeyi değil, 1-2 mm altı olup bu bölge nonablatif rejüvenasyonun hedef alanıdır. Tedavi sırasında lazer probunu deriye temas ettirmeden yaklaşık 2 cm yukarıdan boyama hareketi yapar gibi kullanmak dermiste termal depolanma hedefini sağlarken klinik olarak da ısı hissi oluşturmaktadır (44).

Intense pulsed light 1990 yılında Goldman ve Eckhouse tarafından geliştirilmiş, 1994 yılında piyasaya sürülmüştür (91). IPL polikromatik, birbirine paralel olmayan ışık yayan bir ışık kaynağıdır. Bu nedenle gerçek lazer (monokromatik, paralel ışınım özelliği) olarak kabul edilmemekte, ışık kaynağı olarak adlandırılmakta (92) ve 420 nm-1200 nm arasında değişen farklı dalga boylarında ışınım yapabilmektedir (93). Filtrelerin kullanımı istenen dalga boyunun seçilebilmesine ve farklı derinliklere ulaşarak farklı kromoforların hedeflenebilmesine olanak sağlamaktadır. Bu geniş spektrum selektif hedeflerin tedavisini kolaylaştırmaktadır. Böylece pigment ve vasküler lezyonlar ile fotoyaşlanmanın tedavisi gibi farklı birçok amaçla kullanılabilir (94). IPL ile fotoyaşlanma tedavisindeki hedef dermal yeniden yapılandırmadır (77).

Intense pulsed light ve 1,064 nm Nd:YAG lazer gibi nonablatif rejüvenasyon yöntemleri ile iyi sonuçlar elde etmek için genellikle çeşitli destek ve tamamlayıcı

tedavi metodlarının eklenmesi gerekli ise de bu yöntemler yine de ablatif yaklaşımlara göre daha az etkili olabilmektedir (95-97). Yüzden sonra eller insan vücudundaki en çok dikkat çeken ikinci bölge olmasına rağmen bir çok klinik rejüvenasyon çalışması yüze odaklanmıştır ve el derisinin nonablatif rejüvenasyonunda bu güne kadar kullanılan lazer ve ışık kaynakları arasında az sayıda IPL ile yapılan çalışma mevcut olup (73,98), uzun atımlı 1,064 nm Nd:YAG lazer ile yapılan çalışma bulunmamaktadır. Biz çalışmamızda nonablatif rejüvenasyon yöntemlerinden olan uzun atımlı 1,064 nm Nd:YAG lazer ve Nd:YAG-IPL kombinasyon tedavilerinin el derisi rejüvenasyonunda etkinlik düzeylerini karşılaştırmak, bu tedavilerin güvenilirliğini değerlendirmek, hasta memnuniyet oranlarını karşılaştırmak amacıyla bu çalışmayı planladık.

Çalışmamızda 1,064 nm Nd:YAG lazer ile tedaviye her iki elde de 14 J/cm<sup>2</sup> ile başlanmış olup her seansta dorsal el derisinin tamamına 600 atım uygulanmıştır. Sonraki seanslarda hastaların tedaviyi tolere edebilme özelliklerine bağlı olarak doz 18 J/cm<sup>2</sup>'ye kadar yükseltilmiştir. Atım sayısının 600 olarak literatürdeki genel uygulama sayısından daha düşük belirlenmesinde en önemli neden dorsal el derisinin ince ve pilosebase üniteden fakir olmasından kaynaklanabilecek olası yan etkilerin en aza indirilmek istenmesidir. Nitekim tedavi sırasında atım sayısının artması ile artış gösteren ısı hissi hastalarda ağrı şikayetine neden olmuş ve tedavi toleransının azalmasına neden olmuştur. IPL-Nd:YAG lazer kombinasyon tedavisi uygulanan sağ ele ilk seansta 1,064 nm Nd:YAG lazer ile 600 atım uygulamasının hemen ardından IPL 20 J/cm<sup>2</sup> dozunda dorsal el derisinin her alanına tek atım olarak uygulanmıştır. Nd:YAG ve IPL tedavisinin arka arkaya uygulanması sırasında hasta toleransının azalması nedeni ile sonraki seanslarda sağ ele Nd:YAG lazer ve IPL uygulamalarından her biri tek başına uygulanmış olup sol elde olduğu gibi Nd:YAG lazer dozu maksimum 18 J/cm<sup>2</sup>'ye, IPL dozu ise maksimum olarak 21 J/cm<sup>2</sup>'ye çıkmıştır.

Intense pulsed light ve uzun atımlı 1,064 nm Nd:YAG lazer ile deneyimlerin daha fazla olduğu fasiyal deri rejüvenasyonunda literatür bilgisi incelendiği zaman bu çalışmalarda kullanılan enerji, tedavi aralıkları, tedavi seansları, tedaviyi değerlendirme zamanı açısından oldukça farklı uygulamalar olduğu görülmektedir. Fare derisi üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada yeni sentezlenen tip III kollajen

ekspresyonunun lazer ve ışık tedavisi uygulamasından 2 hafta sonra sonrasında en üst düzeyde olduğu gösterilmiştir (99). Bu nedenle çalışmada kullanılan IPL ve Q-S 1,064 nm Nd:YAG lazer ile nonablatif rejüvenasyon için ideal uygulama aralığının 2 hafta olabileceği belirtilmiştir. Fare derisi ve insan derisi arasında farklılıklar olduğu bilirse de bu deneysel çalışmanın sonuçlarına dayanarak çalışmamızda 2 haftalık tedavi aralıkları planlanmıştır.

Çalışmamızda dorsal el derisinde fotoyaşlanma belirtileri olan 35 hastanın tedavi öncesindeki başlangıç pigmentasyon dağılımı, ince kırışıklık, solukluk, kalın kırışıklık ve global şiddet skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmayıp, pigmentasyon tonu sağ elde sol ele göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Kombinasyon tedavisi uygulanan sağ elde pigmentasyon dağılımı, ince kırışıklık, solukluk, pigment tonu, global şiddet skorlarının ortalama değerlerinde tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi. Sadece Nd:YAG lazer tedavisi alan sol elde sadece ince kırışıklık ve pigment tonu skorlarının ortalama değerlerinde tedavi öncesine göre tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanırken bu değerlerdeki azalma sağ ele göre daha azdır. Yine IPL-Nd:YAG lazer kombinasyon tedavisi uygulanan sağ elde sadece Nd:YAG lazer tedavisi uygulanan sol ele göre tedavi sonrasında yapılan değerlendirmede pigmentasyon dağılımı, ince kırışıklık, solukluk, pigment tonu, kalın kırışıklık ve global şiddet skorlarında tedavi öncesi ve sonrasına göre daha yüksek oranlarda düzelme saptanmış olup kalın kırışıklık haricindeki tüm parametrelerde bu oranlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Klinik bulgular ve fotoğraflandırmalara dayanarak yapılan değerlendirmede 35 hastanın Nd:YAG-IPL kombinasyonu uygulanan sağ el için hastaların 33'ünde (%94,2'sinde) global skorda tedavi sonrasında düzelme olduğu gözlenmiştir, bu hastaların 11'inde (%31,4) % 75 (iyi gelişme), 11'inde (%31,4) %50 (orta gelişme), 11'inde (%31,4) % 25 (hafif gelişme) oranında yanıt alınmış olup, 2 hastada tedavi ile global skorda değişiklik olmadığı izlenmiştir. Sadece Nd:YAG lazer uygulaması yapılan sol el için global skorda hastaların 2'sinde (%5,8) global skorda tedavi sonrasında değişiklik gözlenmiştir. Yanıt oranı 1 hastada (%2,9) %50 (orta gelişme), 1 hastada (%2,9) %25 (hafif gelişme) olarak saptanmış olup, geri kalan 33 hastanın sol elinde tedavi ile değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Hekim

değerlendirmesine benzer şekilde hasta memnuniyeti oranlarının kombinasyon tedavisi uygulanan elde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Yüz bölgesinde 1,064 nm uzun atımlı Nd:YAG lazer ile fotorejuvenasyon değerlendirildiği bir çalışmada 14 J/cm<sup>2</sup>, 0,3 ms atım süreli, 5 mm spot çapı ve saniyede 7 tekrar sayısı ile tüm yüze yaklaşık 7000 atım yapılmıştır. Çalışmaya 32-58 yaş arası 20 hasta kabul edilmiştir. Ortalama 4 hafta olacak şekilde 3-6 hafta ara ile 5 tedavi uygulanmıştır (89). Araştırmacılar tedavi sonucunda elastisite, diskromi, kırışıklık ve ince çizgilerde klinik olarak belirgin düzelme saptamışlardır. Mexametre ve visometre ile derinin genel yapısı ve pigmentasyondaki düzelme doğrulanmıştır. Çalışmacıların gözlemleri hem klinik hem de histolojik olarak kollajen oluşumunun aşamalı olarak, fibroblastların travmatik stimülasyonundan 6-12 ay sonrasında da devam ettiği, tekrarlanan tedaviler ile sonuçların daha iyi olduğu yönünde olmuştur. Araştırmacılar daha önceki ultrastruktrel çalışmalarda 1,064 nm Nd:YAG lazer ile papiller dermiste belirgin neokollajenizasyonun uyarıldığını ve bunun deri yapısında iyileşmeden sorumlu olabileceğinin gösterildiğine (100) dikkat çekmişlerdir.

Steven H. ve arkadaşlarının çalışmasında Fitzpatrick deri tipi 1 ve 5 olan hastalar hariç tutularak 51 hastanın yüz derisine; uzun atımlı 1,064 nm Nd:YAG lazer; 10 mm spot çapı, 22 J/cm<sup>2</sup> enerji, 50 ms atım süresi ve saniyede 2 atım parametreleri ile boyama hareketi tekniğiyle 3 geçiş uygulanmıştır (101). Tedavi aralıkları 1-4 hafta (daha çok 2 hafta tercih edilmiştir) olarak belirlenmiştir ve 34 hasta 7 seansı, 11 hasta 5 seansı tamamlarken, 6 hasta 5'ten az seans ile tedavi edilmiştir. Değerlendirme tedavi sonrası 1. ayda ve 4. ayda fotoğraflandırma ile yapılmıştır. Bu çalışmadaki 22 J/cm<sup>2</sup>, 50 ms atım, saniyede 2 atım parametrelerinin seçilmesinin nedeni teorik olarak bu enerjinin melanin hasarı yaratacak enerji değerinin altında olması, atım süresinin melanin termal relaksasyon zamanından (3-10 ms) uzun olması, çevre dermis hasarı oluşturacak enerjinin üst sınırın altında olması olarak açıklanmıştır. Çalışma sırasında uzamış eritem, bül, ciddi ağrı, skar, hipo-hiper pigmentasyon gibi yan etki görülmemiştir. Çalışmanın sonunda 2 dermatoloji hekimi ve 1 plastik cerrah tarafından yapılan değerlendirmede tüm hastalarda ince ve kalın kırışıklık, deri laksisite skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düzelme saptanmış ancak deri pigmentasyon skorlarında anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

Trelles M.A. ve arkadaşlarının çalışmasında fasiyal rejüvenasyon amacıyla deri tipi II ve IV arasında değişen, 36-61 yaş aralığındaki 10 hastaya 1,064 nm Nd:YAG lazer 5 mm spot çapı, 13 J/cm<sup>2</sup> enerji, 300 mikrosaniye atım süresi, 7 Hz tekrar sayısı parametreleri kullanılarak uygulanmıştır (44). Her tedavi alanı (perioral, perioküler, alın) atım sayısı 500 olacak şekilde boyama hareketi ile soldan sağa ve yukarıdan aşağı taranmış ve kullanım talimatına uygun şekilde Nd:YAG probu deriden 2 cm uzakta tutulmuştur. Hastanın ağrı duyması halinde el cihazı yavaşça sonraki tedavi alanına kaydırılarak daha hızlı geçişler yapılmıştır. İki haftada bir kez olmak üzere toplamda 3 seans tedavi sonrasında subjektif hasta değerlendirmesi ve objektif değerlendirme (hem hekim hem de bilgisayar bazlı klinik indeks (Kİ) değerlendirmeler), ilk ve üçüncü tedavi öncesi, son tedaviden 2, 4 ve 6 ay sonra yapılmıştır. Hastalardan ilk tedavi öncesi ve son tedaviden 2 ay sonrasında histopatolojik inceleme için biopsi alınmıştır. Histopatolojik incelemede tedavi öncesinde birçok interfibriler alan içeren elastotik dermis, ince ve yassılaştırmış epidermis, organize olmayan stratum korneum izlenmiştir. Tedavi bitiminden sonraki 2. ayda alınandı biopsilerinde epidermisin kalınlaşmış, stratum korneumun daha kompakt, dermisin daha organize olduğu tespit edilirken, epidermis altında kompakt, lineer yerleşimli dermal kollajen izlenmiştir. Muhtemelen ödemden kaynaklı olduğu düşünülen, tedavinin ilk 2-3 günü içerisinde kırışıklık ve deri yapısındaki düzelme oranlarının en yüksek olduğu, sonrasında ödemin gerilemesine bağlı olarak bu düzelme oranında da gerileme olduğu tespit edilmiştir. İkinci aydaki değerlendirmede en yüksek hasta memnuniyeti (hastaların %50'si tedaviden memnun) elde edilmiş olup. benzer sonuçlar hem hekim hem bilgisayar değerlendirmesinde de izlenmiştir ve 2. ayda klinik indeksteki düzelenin pik yaptığına dikkat çekilmiştir. Altıncı aydaki final değerlendirmede %30 (10 hastanın 3'ü) hasta sonuçtan memnun değilken, %30 hasta (10 hastanın 3'ü) orta derecede memnun, %40 hasta (10 hastanın 4'ü) memnun olarak saptanmıştır. Hekim değerlendirmesinde 10 hastanın 6'sında (%60) orta derecede düzelme varken, 4 hastada (%40) iyi derecede düzelme gözlemlenmiştir. Bilgisayar sistemi değerlendirmesinde hastaların %50'sinde orta derece düzelme, %50'sinde iyi düzelme olarak tespit edilmiştir. Sonuçta bu çalışmada fasiyal kırışıklıkta en yüksek düzelme oranlarının son tedaviden 2 ay sonrasında tespit edildiği ve etkilerin son

tedavi bitiminden sonraki 6.ayda da devam ettiği ancak etkinliğin giderek azaldığı gösterilmiştir. On hastadan 2'si tedavinin çok ağrılı olduğunu ancak tolere edilebilir olduğunu, 1 hasta bir miktar ağrısı olduğunu ve diğer hastalar tedavi sırasında herhangi bir ağrı hissetmediklerini belirtmişlerdir ve ağrı hissini tedaviye yanıtla korele olmadığı belirtilmiştir. Çalışma sırasında yanık, hiper-hipopigmentasyon ya da başka bir yan etki gözlenmemiştir. Yazarlar nonablatif rejüvenasyonda epiderminin korunup dermiste fototermal hasar oluşturarak yara iyileşme mekanizmaları aracılığı ile kollajen sentez ve yeniden yapılanma sağlamanın (77,78) teorik olarak beklendiğini ancak dermal histolojik değişikliklerdeki olumlu iyileşmelerin aksine hasta memnuniyetinin bu iyileşme oranıyla paralel olmadığını gözlemlemişlerdir. Bu problemin kombine dalga boylarının (kızıl ötesi ışığa yakın ve görünür dalga boyu) kullanımı ile çözülebileceğine ancak iki tedavi yönteminin maliyeti artıracığına dikkat çekmişlerdir. Bu çalışmada ilginç olarak dermal yeniden yapılanmanın ve kırışıklıklar için iyi yanıtların oluşmaya devam ettiği düşünülen 6. ay değerlendirmesinde hasta, klinisyen ve bilgisayarlı sistem ile düzelme indeksleri daha düşük bulunmuştur. Kısa dönem değerlendirmesinde her tedavi seansından sonra kademeli olarak düzelmenin daha yüksek oranlarda olduğuna dikkat çekilmiştir.

Bizim çalışmamızda sadece Nd:YAG lazer uygulanan sol el derisinde kırışıklık parametrelerinde elde ettiğimiz düşük düzelme oranlarından farklı olarak yüz derisinde 1,064 nm Nd:YAG lazer ile yapılan bu çalışmalarda (44,89,101) kalın ve ince kırışıklık parametrelerinde belirgin düzelme saptanmıştır. Çalışmamızda sadece Nd:YAG lazer kullanılan sol el derisinde ince kırışıklıklarda 35 hastanın 6'sında hafif/orta düzeyde düzelme meydana gelmiştir. Kalın kırışıklıkta ise sadece bir hastada hafif düzeyde düzelme izlenmiştir. Tek başına Nd:YAG lazer uygulanan sol el derisinde pigmentasyon tonu skorundaki düşük düzelme oranları fasiyal deride yapılan 1,064 nm Nd:YAG lazer sonuçları ile uyumludur (101). Çalışmamız sırasında bir hastada sadece Nd:YAG lazer uygulanan sol elde solar lentijin üzerinde 4. tedaviden bir gün sonra meydana gelen büllöz lezyon dışında geri kalan 34 hastada tedaviye bağlı komplikasyon gelişmemiştir.

Hernandez-Perez E. ve arkadaşlarının yüz derisi rejüvenasyonu amaçlı IPL uygulamasında 570 nm ve 645 nm dalga boylarında, 2,4-6,0 ms atım süreli, 20 ms atım aralığı ve 25-42 J/cm<sup>2</sup> parametreleri tercih edilerek 2 hafta aralıklarla uygulanan 5 seans IPL tedavisinden sonra yüz derisinde dermatopatolojik olarak 100 -300 µm kalınlığında epidermal kalınlaşma, daha iyi selüler polarite, azalmış elastoliz, dermal neokollajenizasyon olduğu gösterilmiştir (102).

Negeshi ve arkadaşları 73 hastanın yüz derisine IPL ile nonablatif rejüvenasyon uygulamışlardır. Araştırmacılar 3-4 hafta ara ile 560 nm, 2,8-6,0 ms atım süresi, 20-40 ms atım aralığı ve 23-27 J/cm<sup>2</sup> parametreleri ile 5 seans tedavi uyguladıkları hastaların %80'inden fazlasında %60'dan fazla oranda pigmentasyonda düzelme olduğunu beraberinde derinin daha yumuşak hale geldiğini saptamışlardır (103).

Weiss ve arkadaşları başlangıçta yüz derisinde vasküler lezyonları nedeni ile IPL uygulaması yaptıkları 80 hastada 5 yıllık takip süresinde fotorejüvenasyon gelişip gelişmediğini değerlendirmişlerdir. Çalışma sırasında 22-28 J/cm<sup>2</sup> tek atım ya da 30-44 J/cm<sup>2</sup> çift atım parametreleri ile IPL uygulanan hastaların %79'unda pigmentasyonda azalma, %83'ünde derinin genel yapısında düzelme saptamışlardır (104). Uzun dönem takipte tedavinin ek yararı olarak kantitatif olarak değerlendirmesi zor olan deri yumuşaklığının geliştiğini belirtmişlerdir.

Başka bir çalışmada fotoyaşlanması olan 49 hastanın fasiyal derisine 3 haftalık aralıklarla, 30-50 J/cm<sup>2</sup>, çift ya da üçlü atım, 2,4-4,7 ms atım aralığı, 550-570 nm parametreleri seçilerek uygulanan 4 ya da daha fazla seanstaki IPL tedavisi sonunda hastaların %64'ünde ince kırışıklıkta %50-90 arasında değişen oranlarda düzelme tespit edilmiştir. Hastaların %88'i tedaviden memnun kaldıklarını belirtmişlerdir (78).

El derisindeki solar lentijinlerde IPL etkinliğini araştıran bir çalışmaya 40-74 yaş arası 31 Japon kadın hasta dahil edilmiştir (98). Çalışmada her hastaya 515 nm IPL ile 4-5 hafta aralıklarla 10-12 J/cm<sup>2</sup> enerji ile tek ya da çift atım (atım arası 20 ms) olarak 3 ila 5 tedavi uygulanmıştır. Çalışma sırasında ve sonrasında yan etki gözlenmezken hastaların el derisindeki solar lentijinlerde %62 oranında (%39 orta, %23 belirgin iyileşme) orta ve belirgin derecede iyileşme saptanmıştır. Hastaların tedavi sonrasında kendi değerlendirmelerinde %65'inin memnun veya çok memnun

(%46 memnun, %6 çok memnun) olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada Q-switch lazerler ile Asya ırkında lentijinlerin başarılı şekilde tedavi edilebildiği ancak IPL tedavisinin avantajının düşük postinflatuar hiperpigmentasyon gelişme riski olduğu (105) üzerinde durulmuştur.

Goldman A. ve arkadaşlarının IPL ile el rejüvenasyonunun etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında deri tipi I ve II olan 23 hastaya melanin için uygun bir dalga boyu olan 550 nm kullanılarak 4 seans IPL tedavisi 3-4 hafta aralar ile uygulanmıştır (73). Tedavi protokolünde tercih edilen parametreler 6-9 J/cm<sup>2</sup>, çift atım, atım süresi klinik cevap ve ağrı düzeyine bağlı olarak 4,2-4,5 ms, atım aralığı 15-20 ms olarak belirlenmiştir. Tedavi öncesi ve son tedaviden 4 hafta sonrasında fotoğraf çekimi yapılarak solar lentijinlerin renk, dansite ve dağılımı incelenmiştir. Hasta ve hekim tarafından yapılan değerlendirmede solar lentijinlerde ve deri yapısında belirgin düzelme saptanmıştır. Altı hastada en yoğun pigmentasyon olan alanlarda IPL tedavisinde beklenen ve melanin tarafından yeterli miktarda enerjinin absorbe olduğunu gösteren kurutlanma meydana gelmiştir ve bu kurutların 2 hafta veya daha az süre içerisinde sekel bırakmadan düzeldiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada hasta cevaplarının tedavi sonrasında “iyi” ve “mükemmel” arasında değiştiği ve tek tedavi sonrasında “iyi” ve “mükemmel” cevabın hastaların %70’inde saptanırken, 4. tedavi sonrasında bu oranın %100’e çıktığı gözlenmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada IPL el derisi rejüvenasyonunda oldukça başarılı bir yöntem olarak bulunmuştur ve hiç bir hastada skar, hipopigmentasyon veya eritem gibi yan etkiler meydana gelmemiştir.

IPL tedavisinin tek başına kullanıldığı yüz ve el derisi rejüvenasyon çalışmalarının büyük bir kısmında özellikle pigmentasyonda olmak üzere kırışıklık ve deri yapısında yüksek oranlarda düzelme olduğu izlenmiştir (73,98,103). Literatürde fasiyal deri rejüvenasyonunda uygulanan IPL dozları 23-50 J/cm<sup>2</sup> arasında değişmekle beraber (78,102,103), el derisinde 6-12 J/cm<sup>2</sup> gibi daha düşük enerjilerle tedavi yapıldığı görülmektedir (73,98). Bizim çalışmamızda el derisinde daha önceki çalışmalara göre 20-21 J/cm<sup>2</sup> gibi daha yüksek enerji ile IPL uygulaması yapılmış olup bu dozlarda herhangi bir yan etki gelişimi meydana gelmemiş, hasta uyumu da son derece yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda sağ el için pigmentasyon tonunda başlangıç skoru ile düzelme oranı arasında istatistiksel olarak yüksek

derecede ( $r=0,765$ ,  $p<0,001$ ) anlamlı korelasyon bulunmuştur ve bu sonuç literatür bilgileri ile uyumludur (73). Çalışmamızda açık kahverengi lentijinleri olan hastalardaki düşük tedavi yanıtı pigment tonu ile tedaviye yanıt arasındaki kuvvetli ilişki ile açıklanabilmektedir.

Victor G. ve arkadaşlarının çalışmasında IPL ve Nd:YAG lazer tedavisinin fotoyaşlanmış deride etkinliği histolojik ve immünohistokimyasal olarak analiz edilmiştir (106). Çalışmaya deri tipi I-IV arasında değişen 9 (ortalama yaş 52) kadın hasta alınmıştır ve 5 hastaya ayda bir kez olmak üzere, 560 nm, 28-35 J/cm<sup>2</sup>, 2,4-4,2 atım süresi, 15 ms atım aralığı parametreleri 5 seans IPL tedavisi uygulanmıştır. Dört hastaya ise ayda bir kez olmak üzere 5 seans 1,064 nm Nd:YAG lazer ile 130 J/cm<sup>2</sup>, 3 atım, atım süresi 0,7 ms, 75 ms atım aralığı parametreleri ile tedavi uygulanmıştır. İki milimetrelik punch biopsi her hastadan tedavi bitiminden sonraki 3. ve 6. aylarda alınmıştır. Tedavi almamış olan derinin analizinde papiller dermiste solar elastoz izlenmiştir. IPL ve 1,064 nm Nd:YAG lazer ile tedavi edilen hastaların 3. ve 6. aylarda alınan rutin biopsi histolojisinde kontrol biopsiler ile karşılaştırıldığı zaman epidermin hemen altında bulunan kollajen miktarında hafif artış tespit edilmekle beraber kollajen, elastoz ve retiküler fibrillerin miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. İmmünohistokimyasal incelemede tedavi öncesinde alınan örneklerde prokolajen I'in esas olarak epidermis ve adneksiyal yapı olan alanlarda subepitelyal alanda olduğu, IPL ve Nd:YAG tedavisi sonrasında papiller dermis ve üst retiküler dermisteki dendritik hücrelerde yerleştiği saptanmıştır. Nd:YAG lazer ile bu ekspresyon bir miktar daha fazla olarak tespit edilmiştir. Klinik olarak IPL ile tedavi edilen 5 hastanın tamamında pigmentasyonda düzelme saptanırken, Nd:YAG lazer tedavisi alan 4 hastanın 3'ünde kırışıklık ve elastoz düzeyinde Fitzpatrick skalasına göre I puanlık düzelme saptanmıştır.

Trelles ve arkadaşları IPL ve IPL-uzun dalga boylu 1,064 nm Nd:YAG lazer kombinasyon tedavisinin fasiyal rejüvenasyondaki etkinliklerini karşılaştırmışlardır. Daha önceki benzer çalışmalarda kırışıklık skorlarındaki düzelme ile hasta yaşı arasında kuvvetli ilişki saptadıklarını belirten yazarlar bu nedenden dolayı 25-50 yaş aralığında 20 hasta tercih etmişlerdir (5). On hastanın yüz bölgesine (alın, perioküler, perioral) IPL-Nd:YAG kombinasyon tedavisi, kontrol grubu olarak kabul edilen diğer 10 hastanın yine yüz bölgesine sadece IPL tedavisi uygulanmıştır. İki grup

arasında ortalama yaş ve deri tipi açısından belirgin farklılık olmamasına dikkat edilen çalışmada IPL komponenti 570 nm dalga boyunda, 30 J/cm<sup>2</sup> tek atım olarak tüm tedavi alanının tamamına uygulanırken Nd:YAG komponenti 120 J/cm<sup>2</sup> 6mm spot çapında, çift atım modunda (7 ms/atım) 20 ms atım aralığı ile uygulanmıştır. Bu çalışmadaki parametrelerin güvenli aralıklarda olması için önceki bir çok çalışmanın gözden geçirildiği belirtilmiş ve tüm hastalara ayda bir kez olmak üzere 3 tedavi uygulanmıştır. Üçüncü tedavi bitiminden sonraki 1.ve 6. ayda değerlendirme yapılan çalışmada etkinlik değerlendirilmesinde hasta memnuniyet indeksi kullanılmıştır ve değerlendirme yapılırken memnun-çok memnun olanlar göz önüne alınmıştır. Nd:YAG-IPL kombinasyon tedavisi alan grupta daha fazla ağrı olduğu, Nd:YAG-IPL tedavisi sonrasında diğer gruba göre daha fazla uzamış ödem ve eritem geliştiği bildirilmiştir. Nd:YAG-IPL kombinasyon tedavisi alan hastaların tedaviden subjektif olarak tatmin olma oranları hem 1. hem de 6. ayda tek başına IPL tedavisi alanlara göre daha yüksek (sırasıyla 1. ayda %80 ve %60; 6. ayda %80 ve %40) bulunmuştur. Bununla uyumlu olarak kırışıklık ve pigmentasyon skorlarında düzelme kombinasyon tedavisi alan grupta daha fazla bulunmuştur. Histopatolojik incelemede tedavi öncesinde tipik fotoyaşlanmış deri bulguları olarak ince ve yassı epidermis, elastolizisin histopatolojik belirtisi olan dermiste çok sayıda elastik fibrilin irregüler yerleştiği izlenmiştir. Belirgin elastolitik değişiklikler her iki grup için dermisin ortalama 650 mikrom derinliğinde izlenmiştir. Kombinasyon tedavisi alan grupta 1. ve 6. ayda epidermisin kalın ve rete formasyonunun iyi olduğu, dermiste dermoepidermal bileşkenin altında iyi organize olmuş kollajen liflerinin oluşturduğu kalın bir bant oluşumu bulunduğu, özellikle 6. ayda iyi organize olmuş fibril bantları ve solar elastoziste net olarak izlenen iyileşmenin devam ettiği tespit edilmiştir. Tek başına IPL tedavisi alan grupta ise histolojik değişikliklerin kombinasyon tedavi grubuna göre daha az dramatik olduğu, üst papiller dermisin daha ince ve kollajen fibrillerinin diğer gruba göre daha az organize oldukları izlenmiş ancak yine de tedavi öncesine göre epidermal hücre tabakalarının daha iyi organize oldukları izlenmiştir. Bu çalışmada yazarlar önceki çalışmalardaki nonablatif yöntemlerin tek modalitelerine göre IPL-Nd:YAG kombinasyon tedavisinin etkinliğinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Trelles ve arkadaşları kombinasyon tedavisinin daha başarılı olmasını yüzeysel termal hasar oluşturan sarı filtreli IPL ve daha derin

dermise ulaşan Nd:YAG lazer ile enerji depolanması olan iki tabaka oluşturulmasına bağlanmışlardır. Yazarlar bu sayede güvenli bir şekilde ve epidermis hasarı olmadan ısı birikimi sağlanmış olduğunu belirtmişlerdir. Sarı filtreli ışık için kromofor üst dermisteki vasküler yapılar ve diskromatik olan herhangi bir lezyon olduğu için IPL uygulanan hastalarda epidermiste parlak bir görünüm elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda da bu sonuç desteklenmiş olup IPL tedavisi alan grupta el derisinde hastalar ve hekim tarafından daha parlak bir deri görünümü olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada dikkati çeken bir nokta da kombinasyon tedavisi alan grupta kırışıklık skorlarındaki düzelenin 6. ayda da devam ettiği gözlenirken, IPL tedavisini tek başına alan grupta 1. aydaki düzelme oranının 6. ayda düşüş göstermesidir. Bu çalışmada pigmente lezyonlar ve kırışıklık skorlarındaki düzelenin hastanın yaşı ile oldukça ilişkili olduğu fakat deri tipi ile çok ilişkili olmadığı gözlenmiştir, ancak bu bulguların daha geniş çalışmalarla desteklemesi gerektiği belirtilmiştir. Bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde Nd:YAG lazer IPL ile kombine edilmiştir (5). Ancak çalışmamızın aksine bu kombinasyon tedavisi tek başına IPL tedavisi ile karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonunda bizim çalışmamıza benzer şekilde kombinasyon tedavisi alan grupta daha yüksek kırışıklık ve pigmentasyon düzelme oranları izlenmiştir. Dolayısı ile bu çalışmanın sonuçları ve bizim çalışmamızın sonuçları birleştirildiği zaman deri rejüvenasyonunda kombinasyon tedavisinin tek başına Nd:YAG ya da tek başına IPL ile yapılan tedaviye göre daha başarılı olduğu düşünülmektedir. Çalışma sırasında gözlenen Nd:YAG lazer tedavisinin IPL tedavisine göre hastalarda daha fazla ağrı semptomuna neden olması bizim çalışmamızdaki sonuçlar ile benzerdir.

## 6. SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda dorsal el derisi fotorejüvenasyonunda IPL-Nd:YAG lazer kombinasyon tedavisi kırışıklık, pigmentasyon, solukluk ve elastikiyet kaybı gibi yaşlanma belirtilerinin düzeltilmesinde tek başına Nd:YAG lazer tedavisine göre daha başarılı bulunmuştur. Tek başına Nd:YAG tedavisi uygulanan sol el için kırışıklık skorlarında düzelleme oranı ve hasta memnuniyeti literatürde mevcut olan fasiyal deride Nd:YAG kullanımı ile elde edilen kırışıklıktaki yüksek düzelleme oranlarına göre düşük olarak sonuçlanmıştır. Çalışmamız sırasında yan etki insidansını en aza indirebilmek için düşük tutulan atım sayısının kırışıklık skorlarındaki düşük düzelleme oranlarına neden olabileceği düşünülmüştür. Ancak el derisinin özellikli bir deri alanı olması ve çalışmamız sırasında bir hastada sadece Nd:YAG uygulanan sol elde büll ve ardından skatris gelişimi göz önüne alındığında tedavide daha dikkatli olunması ve nispeten düşük atımların tercih edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Yine tek başına Nd:YAG tedavisi uygulanan sol elde pigmentasyon skorlarındaki düzelleme önceki literatür bilgileri ile uyumlu olarak düşük oranlarla sonuçlanmıştır. Sağ elde pigmentasyonda düzelleme oranlarının yüksek olması bu elde Nd:YAG lazer tedavisine eklenen IPL tedavisi ile sağlanmış olup, IPL tedavisinin pigmente lezyon tedavisindeki başarısı diğer literatür bilgileri ile uyumlu bulunmuştur. Literatür bilgileri ve bizim çalışma sonuçlarımız göz önüne alındığında lazer ve ışık tedavilerinin deri yaşlanması tedavisinde oldukça başarılı sonuçlar verdiğini ancak geniş vaka sayılı, uzun takip süreli çalışmaların bulunmamasının, tedaviden optimal sonuçların alınabilmesi için kullanılması gereken tedavi protokollerinin belirlenmemiş olmasının ve elde edilen düzellemenin ne kadar süre korunabildiğinin bilinmemesinin bu konudaki önemli eksiklikler olduğunu düşünmekteyiz. Bizim deneyimlerimize göre el derisi rejüvenasyonunda IPL-Nd:YAG kombinasyon tedavisi güvenilir, yan etki oranı düşük ve oldukça etkili bir nonablative rejüvenasyon yöntemidir. En etkin tedavi protokollerinin belirlenebilmesi ve mevcut verilerin desteklenebilmesi için daha geniş hasta grupları ve daha uzun takip süreli çalışmaların planlanmasına ihtiyaç vardır.

## ÖZET

### **El Rejüvenasyonunda 1,064 nm Neodymium-doped Yttrium Aluminum Garnet (Nd:YAG) Lazer ve Nd:YAG - Intense Pulsed Light Kombinasyon Tedavi Etkinliklerinin Karşılaştırılması**

**Amaç:** El derisinin foto rejüvenasyonunda Neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd:YAG) lazer ve Nd:YAG - intense pulsed light kombinasyon tedavilerinin etkinlik ve yan etkinliklerinin değerlendirilmesi, hasta memnuniyeti üzerine etkilerini saptamak.

**Gereç ve Yöntem:** Otuzbeş hastaya 2 haftalık aralıklar ile sağ ele toplamda 3 seans IPL ve 4 seans Nd YAG lazer tedavisi, sol ele 6 seans Nd:YAG lazer tedavisi uygulandı. Nd:YAG lazer ile sürekli şekilde sağdan sola, yukarıdan aşağıya olmak üzere her seansta tüm el dorsal derisine toplamda 600 atım yapıldı. IPL uygulamasında yine tüm dorsal el derisinin her alanına tek atım uygulandı

**Bulgular:** Otuzbeş hastanın Nd:YAG-IPL kombinasyonu uygulanan sağ el için hastaların 33'ünde (%94,2'sında) global skorda tedavi sonrasında düzelme olduğu gözlemlendi, bu hastaların 11'inde (%31,4) %75 (iyi gelişme), 11'inde (%31,4) ise %50 (orta gelişme), 11'inde (%31,4) %25 (hafif gelişme) oranında yanıt alındı, 2 hastada tedavi ile global skorda değişiklik olmadı. 35 hastanın sadece Nd:YAG uygulaması yapılan sol el için hastaların 2'sinde (%5,8) global skorda tedavi sonrasında değişiklik gözlemlendi. Yanıt oranı 1 hastada (%2,9) %50 (orta gelişme), 1 hastada (%2,9) %25 (hafif gelişme) olarak saptandı, geri kalan 33 hastanın sol ellerinde tedavi ile global skorda değişiklik olmadığı gözlemlendi. Hastalar kendi değerlendirmelerinde tedavi öncesine göre sağ ellerinde 11 hasta (%31,4) %75 (iyi gelişme), 16 hasta (%45,7) %50 (orta gelişme), 6 hasta (%17,1) %25 (hafif gelişme) oranında düzelme olduğunu ifade ederken; sol elinde 9 hasta (%25,71) %25 (hafif gelişme) düzelme olduğunu belirtti. Yirmi altı hasta (%74,29) sol elinde tedavi öncesine göre tedavi sonrasında hiçbir değişiklik olmadığını belirtti. Sol el için hafif düzelme olduğunu ifade eden 9 hasta düzelmeyi pigment tonunda solma ve kırışıklıkta azalma olarak tarifledi. Bir hastada sadece Nd:YAG uygulaması yapılan sol elde gelişen bül dışında komplikasyon olmadı.

**Sonuç:** Foto yaşlanmış dorsal el derisi rejüvenasyonunda IPL-Nd:YAG lazer kombinasyon tedavisi tek başına Nd:YAG lazer tedavisine üstün olup, alacalı pigmentasyon, ince kırışıklık, solukluk gibi foto yaşlanma belirtilerini başarılı şekilde tedavi etmiştir. Komplikasyon riskinin düşük olması ve hasta memnuniyetinin yüksek olması nedeniyle el rejüvenasyonunda tercih edilebilecek bir yöntemdir.

**Anahtar Sözcükler:** IPL, Nd:YAG, Fotoyaşlanma, El derisi, Rejüvenasyon.

## SUMMARY

### **Comparison of 1.064 nm Neodymium-doped Yttrium Aluminum Garnet (Nd:YAG) Laser and Nd:YAG - Intense Pulsed Light Combination Treatment Efficiencies in Hand Rejuvenations**

**Objective:** Evaluation of effects and side effects of Neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd:YAG) laser and Nd:YAG - intense pulsed light (IPL) combination treatments in photorejuvenations of hand skin, and determining impacts on patient satisfaction.

**Material and Method:** For 2 weeks intervals, 35 patients are applied 3 sessions IPL and 4 sessions Nd:YAG laser treatment in total on their right hands, and 6 sessions Nd:YAG laser treatment on their left hands. A total of 600 shots on entire back hand skin was made on each sessions with Nd:YAG laser by constant right to left and from up to down directions. In IPL application, again a single shot is applied on each area of the entire back hand skin.

**Results:** Thirty-five patients who received Nd:YAG-IPL combination on their right hands, 33 of them (94.2%) are observed to recover after treatment in global score, 11 of these patients (31.4%) 75% (good improvement), 11 of them (31.4%) 50% (fair improvement), and 11 of them (31.4%) 25% (slight improvement) are observed. In 2 patients, there were no variations in global score with the treatment. For Nd:YAG application on left hand, out of 35 patients only 2 (5.8%) are observed variations in global score after treatment. Response ratio is determined as 1 patient (2.9%) 50% (fair improvement), 1 patient (2.9%) 25% (slight improvement), for the remaining 33 patients, it was observed no variations in global score on their left hands with the treatment. Patients stated on their own assessments that compared to pre-treatment, 11 patients (31.4%) 75% (good improvement), 16 patients (45.7%) 50% (fair improvement), 6 patients (17.1%) 25% (slight improvement) on their right hands. For their left hands, 9 patients (25.71%) stated 25% (slight improvement). 26 patients (74.29%) stated there are no improvements in post-treatment compared to pre-treatment on their left hands. 9 patients who stated slight improvement for their left hands, described the improvement as fading in pigment tone and a decrease in wrinkles. No complications occurred except for one patient developing bulla on the left hand which received Nd:YAG application.

**Conclusion:** In photoaged back hand skin rejuvenation, IPL-Nd:YAG laser combination treatment alone surpasses Nd:YAG laser treatment, while successfully treating photoaging symptoms such as pigmentation, wrinkledness, sallowness. Since its complication risk is low and its patient satisfaction is high, it is a method that can be preferred in hand rejuvenations.

**Key Words:** IPL, Nd:YAG, photoaging, hand skin, rejuvenation.

## KAYNAKLAR

1. Kligman AM. Early destructive effect of sunlight on human skin. *JAMA* 1969; 2377-2380.
2. Gilchrist BA. Photoaging. *J Invest Dermatol* 2013; 133(E1): E2-6.
3. Fabi SG, Goldman MP. Hand rejuvenation: a review and our experience. *Dermatol Surg* 2012; 38(7 Pt 2): 1112-1127.
4. Alshami MA. New application of the long-pulsed Nd-YAG laser as an ablative resurfacing tool for skin rejuvenation: a 7-year study. *J Cosmet Dermatol* 2013; 12(3): 170-178.
5. Trelles M, et al. Nd:YAG laser combined with IPL treatment improves clinical results in non-ablative photorejuvenation. *J Cosmet Laser Ther* 2004; 6(2): 69-78.
6. Gilchrist BA, Eller MS, Yaar M. Telomere-mediated effects on melanogenesis and skin aging. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2009; 14(1): 25-31.
7. Bernstein EF, et al. Long-term sun exposure alters the collagen of the papillary dermis. Comparison of sun-protected and photoaged skin by northern analysis, immunohistochemical staining, and confocal laser scanning microscopy. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34(2 Pt 1): 209-218.
8. Smith LT, Holbrook KA, Madri JA. Collagen types I, III, and V in human embryonic and fetal skin. *Am J Anat* 1986; 175(4): 507-521.
9. Kang S, Fisher GJ, Voorhees JJ. Photoaging: pathogenesis, prevention, and treatment. *Clin Geriatr Med* 2001; 17(4): 643-659.
10. Kahari VM, Saarialho-Kere U. Matrix metalloproteinases in skin. *Exp Dermatol* 1997; 6(5): 199-213.
11. Shingleton WD, et al. Collagenase: a key enzyme in collagen turnover. *Biochem Cell Biol* 1996; 74(6): 759-775.
12. Birkedal-Hansen H, et al. Matrix metalloproteinases: a review. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993; 4(2): 197-250.

13. Matrisian LM, Hogan BL. Growth factor-regulated proteases and extracellular matrix remodeling during mammalian development. *Curr Top Dev Biol* 1990; 24: 219-259.
14. Varani J, et al. Reduced fibroblast interaction with intact collagen as a mechanism for depressed collagen synthesis in photodamaged skin. *J Invest Dermatol* 2004; 122(6): 1471-1479.
15. Fisher GJ, et al. Molecular basis of sun-induced premature skin ageing and retinoid antagonism. *Nature* 1996; 379(6563): 335-339.
16. Fisher GJ, et al. Pathophysiology of premature skin aging induced by ultraviolet light. *N Engl J Med* 1997; 337(20): 1419-1428.
17. Massague J. TGF-beta signal transduction. *Annu Rev Biochem* 1998; 67: 753-791.
18. Varga J, Rosenbloom J, Jimenez SA. Transforming growth factor beta (TGF beta) causes a persistent increase in steady-state amounts of type I and type III collagen and fibronectin mRNAs in normal human dermal fibroblasts. *Biochem J* 1987; 247(3): 597-604.
19. Edwards DR, et al. Transforming growth factor beta modulates the expression of collagenase and metalloproteinase inhibitor. *EMBO J* 1987; 6(7): 1899-1904.
20. Chung KY, et al. An AP-1 binding sequence is essential for regulation of the human alpha2 (I) collagen (COL1A2) promoter activity by transforming growth factor-beta. *J Biol Chem* 1996; 271(6): 3272-3278.
21. Philips N, Bashey RI, Jimenez SA. Increased alpha 1(I) procollagen gene expression in tight skin (TSK) mice myocardial fibroblasts is due to a reduced interaction of a negative regulatory sequence with AP-1 transcription factor. *J Biol Chem* 1995; 270(16): 9313-9321.
22. Angel P, Karin M. Specific members of the Jun protein family regulate collagenase expression in response to various extracellular stimuli. *Matrix Suppl* 1992; 1: 156-164.
23. Sato H, Seiki M. Regulatory mechanism of 92 kDa type IV collagenase gene expression which is associated with invasiveness of tumor cells. *Oncogene* 1993; 8(2): 395-405.

24. Quinones S, Buttice G, Kurkinen M. Promoter elements in the transcriptional activation of the human stromelysin-1 gene by the inflammatory cytokine, interleukin 1. *Biochem J* 1994; 302 (Pt 2): 471-477.
25. Herrlich P, et al. The mammalian UV response: mechanism of DNA damage induced gene expression. *Adv Enzyme Regul* 1994; 34: 381-395.
26. Fisher GJ, et al. Retinoic acid inhibits induction of c-Jun protein by ultraviolet radiation that occurs subsequent to activation of mitogen-activated protein kinase pathways in human skin in vivo. *J Clin Invest* 1998; 101(6): 1432-1440.
27. Hawk JL, Murphy GM, Holden CA. The presence of neutrophils in human cutaneous ultraviolet-B inflammation. *Br J Dermatol* 1988; 118(1): 27-30.
28. Chen JY, et al. RAR-specific agonist/antagonists which dissociate transactivation and API transrepression inhibit anchorage-independent cell proliferation. *EMBO J* 1995; 14(6): 1187-1197.
29. Fisher GJ, et al. c-Jun-dependent inhibition of cutaneous procollagen transcription following ultraviolet irradiation is reversed by all-trans retinoic acid. *J Clin Invest* 2000; 106(5): 663-670.
30. Chapman HA, Riese RJ, Shi GP. Emerging roles for cysteine proteases in human biology. *Annu Rev Physiol* 1997; 59: 63-88.
31. Codriansky KA, et al. Intracellular degradation of elastin by cathepsin K in skin fibroblasts--a possible role in photoaging. *Photochem Photobiol* 2009; 85(6): 1356-1363.
32. Cortopassi GA, et al. A pattern of accumulation of a somatic deletion of mitochondrial DNA in aging human tissues. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1992; 89(16): 7370-7374.
33. Berneburg M, Plettenberg H, Krutmann J. Photoaging of human skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2000; 16(6): 239-244.
34. Eriksson M, et al. Recurrent de novo point mutations in lamin A cause Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Nature* 2003; 423(6937): 293-298.
35. Scaffidi P, Misteli T. Lamin A-dependent nuclear defects in human aging. *Science* 2006; 312(5776): 1059-1063.

36. McClintock D, et al. The mutant form of lamin A that causes Hutchinson-Gilford progeria is a biomarker of cellular aging in human skin. *PLoS One* 2007; 2(12): e1269.
37. Takeuchi H, Runger TM. Longwave UV light induces the aging-associated progerin. *J Invest Dermatol* 2013; 133(7): 1857-1862.
38. Yaar M, Gilchrist BA. Photoaging: mechanism, prevention and therapy. *Br J Dermatol* 2007; 157(5): 874-887.
39. Campisi J. Replicative senescence: an old lives' tale? *Cell* 1996; 84(4): 497-500.
40. Harley CB, Futcher AB, Greider CW. Telomeres shorten during ageing of human fibroblasts. *Nature* 1990; 345(6274): 458-460.
41. Dimri GP, et al. A biomarker that identifies senescent human cells in culture and in aging skin in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995; 92(20): 9363-9367.
42. Li GZ, et al. Signaling pathway requirements for induction of senescence by telomere homolog oligonucleotides. *Exp Cell Res* 2004; 301(2): 189-200.
43. Inglefield C. Nonsurgical hand rejuvenation with Dermicol-P35 30G. *Aesthet Surg J* 2009; 29(3 Suppl): S19-21.
44. Trelles MA, et al. Assessment of the efficacy of nonablative long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser treatment of wrinkles compared at 2, 4, and 6 months. *Facial Plast Surg* 2005; 21(2): 145-153.
45. Man J, Rao J, Goldman M. A double-blind, comparative study of nonanimal-stabilized hyaluronic acid versus human collagen for tissue augmentation of the dorsal hands. *Dermatol Surg* 2008; 34(8): 1026-1031.
46. Redaelli A. Cosmetic use of polylactic acid for hand rejuvenation: report on 27 patients. *J Cosmet Dermatol* 2006; 5(3): 233-238.
47. Busso M, Applebaum D. Hand augmentation with Radiesse (Calcium hydroxylapatite). *Dermatol Ther* 2007; 20(6): 385-387.
48. Fournier PF. Fat grafting: my technique. *Dermatol Surg* 2000; 26(12): 1117-1128.
49. Coleman SR. Hand rejuvenation with structural fat grafting. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110(7): 1731-1747.

50. Duffy DM, Garcia C, Clark RE. The role of sclerotherapy in abnormal varicose hand veins. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104(5): 1474-1481.
51. Bowes LE, Goldman MP. Sclerotherapy of reticular and telangiectatic veins of the face, hands, and chest. *Dermatol Surg* 2002; 28(1): 46-51.
52. Shamma AR, Guy RJ. Laser ablation of unwanted hand veins. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120(7): 2017-2024.
53. Landau M. Chemical peels. *Clin Dermatol* 2008; 26(2): 200-208.
54. Karam PG. 50% resorcinol peel. *Int J Dermatol* 1993; 32(8): 569-574.
55. Collins PS. The chemical peel. *Clin Dermatol* 1987; 5(4): 57-74.
56. Campbell TM, Goldman MP. Adverse events of fractionated carbon dioxide laser: review of 373 treatments. *Dermatol Surg* 2010; 36(11): 1645-1650.
57. Todd MM, et al. A comparison of 3 lasers and liquid nitrogen in the treatment of solar lentigines: a randomized, controlled, comparative trial. *Arch Dermatol* 2000; 136(7): 841-846.
58. Sadighha A, Saatee S, Muhagheh-Zahed G. Efficacy and adverse effects of Q-switched ruby laser on solar lentigines: a prospective study of 91 patients with Fitzpatrick skin type II, III, and IV. *Dermatol Surg* 2008; 34(11): 1465-1468.
59. Lowe NJ, Lowe P. Pilot study to determine the efficacy of ALA-PDT photo-rejuvenation for the treatment of facial ageing. *J Cosmet Laser Ther* 2005; 7(3-4): 159-162.
60. Dover JS, et al. Topical 5-aminolevulinic acid combined with intense pulsed light in the treatment of photoaging. *Arch Dermatol* 2005; 141(10): 1247-1252.
61. Gold MH, et al. Split-face comparison of photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid and intense pulsed light versus intense pulsed light alone for photodamage. *Dermatol Surg* 2006; 32(6): 795-803.
62. Orringer JS, et al. Molecular effects of photodynamic therapy for photoaging. *Arch Dermatol* 2008; 144(10): 1296-1302.
63. Fatemi A, Weiss MA, Weiss RA. Short-term histologic effects of nonablative resurfacing: results with a dynamically cooled millisecond-domain 1320 nm Nd:YAG laser. *Dermatol Surg* 2002; 28(2): 172-176.

64. Sadick N, Schechter AK. Utilization of the 1320-nm Nd:YAG laser for the reduction of photoaging of the hands. *Dermatol Surg* 2004; 30(8): 1140-1144.
65. Bogdan Allemann I, Kaufman J. Fractional photothermolysis--an update. *Lasers Med Sci* 2010; 25(1): 137-144.
66. Sherling M, et al. Consensus recommendations on the use of an erbium-doped 1,550-nm fractionated laser and its applications in dermatologic laser surgery. *Dermatol Surg* 2010; 36(4): 461-469.
67. Trelles MA. Laser ablative resurfacing for photorejuvenation based on more than a decade's experience and 1200 patients: personal observations. *J Cosmet Dermatol* 2003; 2(1): 2-13.
68. Metelitsa AI, Alster TS. Fractionated laser skin resurfacing treatment complications: a review. *Dermatol Surg* 2010; 36(3): 299-306.
69. Brightman LA, et al. Ablative and fractional ablative lasers. *Dermatol Clin* 2009; 27(4): 479-489.
70. Stebbins WG, Hanke CW. Ablative fractional CO2 resurfacing for photoaging of the hands: pilot study of 10 patients. *Dermatol Ther* 2011; 24(1): 62-70.
71. Butterwick KJ. Rejuvenation of the aging hand. *Dermatol Clin* 2005; 23(3): 515-527.
72. Weiss DD, Carraway JH. Hand rejuvenation. *Aesthet Surg J* 2004; 24(6): 567-573.
73. Goldman A, Prati C, Rossato F. Hand rejuvenation using intense pulsed light. *J Cutan Med Surg* 2008; 12(3): 107-113.
74. Peterson JD, Goldman MP. Rejuvenation of the aging chest: a review and our experience. *Dermatol Surg* 2011; 37(5): 555-571.
75. Kawada A, et al. Clinical improvement of solar lentigines and ephelides with an intense pulsed light source. *Dermatol Surg* 2002; 28(6): 504-508.
76. Prieto VG, et al. Effects of intense pulsed light on sun-damaged human skin, routine, and ultrastructural analysis. *Lasers Surg Med* 2002; 30(2): 82-85.
77. Goldberg DJ. New collagen formation after dermal remodeling with an intense pulsed light source. *J Cutan Laser Ther* 2000; 2(2): 59-61.

78. Bitter PH. Noninvasive rejuvenation of photodamaged skin using serial, full-face intense pulsed light treatments. *Dermatol Surg* 2000; 26(9): 835-843.
79. Acland KM, Barlow RJ. Lasers for the dermatologist. *Br J Dermatol* 2000; 143(2): 244-255.
80. Stratigos AJ, Dover JS, Arndt KA. Laser treatment of pigmented lesions--2000: how far have we gone? *Arch Dermatol* 2000; 136(7): 915-921.
81. Carroll L, Humphreys TR. LASER-tissue interactions. *Clin Dermatol* 2006; 24(1): 2-7.
82. Brazzini B, et al. Laser tissue interaction in epidermal pigmented lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15(5): 388-391.
83. Dover JS, et al. Guidelines of care for laser surgery. American Academy of Dermatology. Guidelines/Outcomes Committee. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41(3 Pt 1): 484-495.
84. Anderson RR. Lasers in dermatology--a critical update. *J Dermatol* 2000; 27(11): 700-705.
85. Newman JB, et al. Variable pulse erbium:YAG laser skin resurfacing of perioral rhytides and side-by-side comparison with carbon dioxide laser. *Lasers Surg Med* 2000; 26(2): 208-214.
86. Goldman MP. CO<sub>2</sub> laser resurfacing of the face and neck. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2001; 9(2): 283-290.
87. Ross EV, et al. Nonablative skin remodeling: selective dermal heating with a mid-infrared laser and contact cooling combination. *Lasers Surg Med* 2000; 26(2): 186-195.
88. Goldberg DJ, Samady JA. Intense pulsed light and Nd:YAG laser non-ablative treatment of facial rhytids. *Lasers Surg Med* 2001; 28(2): 141-144.
89. Koh BK, Lee CK, Chae K. Photorejuvenation with submillisecond neodymium-doped yttrium aluminum garnet (1,064 nm) laser: a 24-week follow-up. *Dermatol Surg* 2010; 36(3): 355-362.
90. Lee MW. Combination visible and infrared lasers for skin rejuvenation. *Semin Cutan Med Surg* 2002; 21(4): 288-300.
91. Raulin C, Greve B, Grema H. IPL technology: a review. *Lasers Surg Med* 2003; 32(2): 78-87.

92. Sperber BR, et al. Vesiculobullous eruption from intense pulsed light treatment. *Dermatol Surg* 2005; 31(3): 345-349.
93. Kassir R, Kolluru A, Kassir M. Intense pulsed light for the treatment of rosacea and telangiectasias. *J Cosmet Laser Ther* 2011; 13(5): 216-222.
94. Campolmi P, et al. Intense pulsed light in the treatment of non-aesthetic facial and neck vascular lesions: report of 85 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25(1): 68-73.
95. Trelles MA, Allones I, Luna R. Facial rejuvenation with a nonablative 1320 nm Nd:YAG laser: a preliminary clinical and histologic evaluation. *Dermatol Surg* 2001; 27(2): 111-116.
96. Trelles MA, Allones I, Velez M. Non-ablative facial skin photorejuvenation with an intense pulsed light system and adjunctive epidermal care. *Lasers Med Sci* 2003; 18(2): 104-111.
97. Goldberg DJ, Cutler KB. Nonablative treatment of rhytids with intense pulsed light. *Lasers Surg Med* 2000; 26(2): 196-200.
98. Sasaya H, et al. Clinical effectiveness of intense pulsed light therapy for solar lentiginosities of the hands. *Dermatol Ther* 2011; 24(6): 584-586.
99. Zhong H, et al. A comparison of Q-switched 1064 nm Nd:YAG laser and intense pulsed light in the nonablative rejuvenation on rat model. *J Cosmet Laser Ther* 2013; 15(3): 126-132.
100. Schmults CD, Phelps R, Goldberg DJ. Nonablative facial remodeling: erythema reduction and histologic evidence of new collagen formation using a 300-microsecond 1064-nm Nd:YAG laser. *Arch Dermatol* 2004; 140(11): 1373-1376.
101. Dayan SH, et al. Nonablative laser resurfacing using the long-pulse (1064-nm) Nd:YAG laser. *Arch Facial Plast Surg* 2003; 5(4): 310-315.
102. Hernandez-Perez E, Ibieta EV. Gross and microscopic findings in patients submitted to nonablative full-face resurfacing using intense pulsed light: a preliminary study. *Dermatol Surg* 2002; 28(8): 651-655.
103. Negishi K, et al. Full-face photorejuvenation of photodamaged skin by intense pulsed light with integrated contact cooling: initial experiences in Asian patients. *Lasers Surg Med* 2002; 30(4): 298-305.

104. Weiss RA, Weiss MA, Beasley KL. Rejuvenation of photoaged skin: 5 years results with intense pulsed light of the face, neck, and chest. *Dermatol Surg* 2002; 28(12): 1115-1119.
105. Chan H. The use of lasers and intense pulsed light sources for the treatment of acquired pigmentary lesions in Asians. *J Cosmet Laser Ther* 2003; 5(3-4): 198-200.
106. Prieto VG, et al. Effects of intense pulsed light and the 1,064 nm Nd:YAG laser on sun-damaged human skin: histologic and immunohistochemical analysis. *Dermatol Surg* 2005; 31(5): 522-525.