



T.C

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ  
KOZMETOLOJİ BİRİMİNDE ATROFİK AKNE SKARI  
TEDAVİSİNDE FRAKSİYONEL BİPOLAR MİKROİĞNELİ  
RADYOFREKANS+PRP İLE FRAKSİYONEL BİPOLAR  
MİKROİĞNELİ RADYOFREKANS+BİOFİLLER KOMBİNE  
TEDAVİLERİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI:  
4 AYLIK RETROSPEKTİF ÇALIŞMA**

UZMANLIK TEZİ

Sinan Nane

Antalya, 2024



T.C

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ  
KOZMETOLOJİ BİRİMİNDE ATROFİK AKNE SKARI  
TEDAVİSİNDE FRAKSİYONEL BİPOLAR MİKROİĞNELİ  
RADYOFREKANS+PRP İLE FRAKSİYONEL BİPOLAR  
MİKROİĞNELİ RADYOFREKANS+BİOFİLLER KOMBİNE  
TEDAVİLERİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI:  
4 AYLIK RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

UZMANLIK TEZİ

Sinan Nane

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ayşe AKMAN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2024

## TEŐEKKÜR

Tez çalıőmamın hazırlanması sűrecinde her konuda yardımcı ve destek olan hoőgörü ve ilgisini esirgemeyen tez danıőmanım, deęerli hocam Prof. Dr. Ayőe AKMAN baőta olmak űzere; uzmanlık eęitim sűrecinde bilgi ve deneyimlerini bize aktaran, her zaman yol gűsterici olan ve örnek aldığım deęerli hocalarım Prof. Dr. Ertan YILMAZ, Prof. Dr. Erkan Alpsoy, Prof. Dr. Soner Uzun'a teőekkűr ederim.

alıőmaktan her zaman çok keyif aldığım asistan doktor arkadaőlarım, poliklinik ve klinik ekibimize teőekkűr ederim.

Tűm eęitim hayatımda, sevgi ve saygıyla yanımda olan aileme teőekkűr ederim.

# İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	ix
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Akne Vulgaris .....	4
2.1.1. Tanım .....	4
2.1.2. Epidemiyoloji .....	4
2.1.3. Etiyopatogenez .....	4
2.1.4. Klinik.....	6
2.1.5. Tanı.....	9
2.1.6. Ayırıcı Tanı .....	10
2.1.7. Derecelendirme ve Sınıflama .....	10
2.1.8. Tedavi.....	11
2.1.9. Komplikasyonlar .....	14
2.2. Akne Skarları.....	14
2.2.1. Tanım ve Epidemiyoloji.....	14
2.2.2 Patofizyoloji .....	15
2.2.3. Klinik.....	15
2.2.4. Derecelendirme .....	17
2.2.5. Tedavi.....	20
Postinflamatuvar Eritem Tedavisi .....	20

Postinflamatuvar Hiperpigmentasyon Tedavisi .....	21
Atrofik Skar Tedavisi .....	21
Hipertrofik Skar ve Keloid Tedavisi .....	21
Retinoidler .....	22
Medikal Tedavi ve Dermokozmetikler .....	23
Mikroiğneleme .....	24
Kimyasal Peeling.....	25
İntradermal Tedaviler .....	27
Lazerler.....	28
Otolog Hücre Tedavisi .....	29
Cerrahi Tedaviler.....	31
Mikroiğneli Radyofrekans.....	32
Plateletten Zengin Plazma (PRP) .....	34
Biofiller (Plazma Jel) .....	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	40
3.1. Hasta Tanımı .....	40
3.1.1. Araştırmaya Dahil Etme Kriterleri.....	40
3.1.2. Araştırmadan Hariç Tutma Kriterleri.....	40
3.2. Radyofrekans Cihazı, PRP ve Plazma Jel Hazırlanması; Tedavi ve Takip İşleyişi.....	41
3.2.1. Radyofrekans Cihazı ve Uygulama Parametreleri .....	41
3.2.2. PRP ve Plazma Jel Hazırlanması, Tedavi ve Takip İşleyişi....	43
PRP Hazırlanması .....	44
Plazma Jel Hazırlanması .....	44
3.3. Veri Toplanması .....	46

3.4. Hastalık Şiddeti ve Tedavi Yanıtının Ölçülmesi.....	46
3.5. İstatistiksel Değerlendirme.....	46
4. BULGULAR .....	48
4.1. Demografik Bulgular.....	48
4.2. Goodman Kalitatif Skor Değerlendirmesi.....	49
4.3. Goodman Kantitatif Skor Değerlendirmesi.....	50
4.4. Objektif Değerlendirici Skoru, Hasta Memnuniyet Skoru ve Ağrı Skoru Değerlendirmesi.....	51
4.5. Yan Etki Değerlendirmesi .....	53
4.6. Başlangıçtaki Skar Tipi ve Sayılarına Göre Değerlendirme .....	53
5. TARTIŞMA .....	55
6. SONUÇLAR .....	65
7. ÖZET .....	66
8. ABSTRACT .....	68
9. KAYNAKLAR.....	70

## SİMGELER VE KISALTMALAR

ASRS	Acne Scar Rating Scale
BoNT-A	Botulinum toksin A
cc	Santimetre küp
cm	Santimetre
CO <sub>2</sub>	Karbondioksit
CROSS	Chemically reconstructing skin scars
DHEA-S	Dehidroepiandrosteron Sülfat
dk	Dakika
DYKİ	Dermatoloji yaşam kalite indeksi
ECCA	Echelle d'Evaluation Clinique des Cicatrices d'acne
EGF	Epidermal growth factor
Er-doped	Erbium doped
Er:Glass	Erbium glass
Er:YAG	Erbium Yttrium Aluminum Garnet
FasQol	Facial Acne Scar Quality of Life
FBMR	Fraksiyonel bipolar mikroıgneli radyofrekans
FSH	Folikül stimüle edici hormon
FU	Fluorourasil
Ig	İmmüoglobülin
IGF	Insulin-like growth factor
IL	İnterlökin
IL	İntralezyonel
IPL	Intense pulsed light
KB	Koşullu besiyeri
KTP	Potassium titanyl phosphate
LH	Luteinize edici hormon
L-PRP	Leukocyte-platelet rich plasma
mg	Miligram
mHz	Megahertz
MKH	Mezenkimal kök hücre
mL	Mililitre

mm	Milimetre
MMP	Matriks metalloproteinaz
msn	Milisaniye
NdYAG	Neomidyum:Yitrium Alüminyum Garnet
P. acnes	Propionibacterium acnes
PDGF	Platelet-derived growth factor
PDL	Pulsed dye lazer
PPP	Platelet poor plasma
P-PRP	Pure platelet-rich plasma
PRF	Platelet rich fibrin
PRP	Platelet rich plasma
RF	Radyofrekans
RKÇ	Randomize kontrollü çalışma
SCARS	The Self-assessment of Clinical Acne-Related Scars
SEFFI	Superficial enhanced fluid fat injection
SPSS	Statistical Package For Social Sciences
SVF	Stromal vasküler fraksiyon
TCA	Trichloroacetic acid
TGF	Transforming growth factor
TLR	Toll like receptor
VEGF	Vascular endothelial growth factor
VEGFR-2	Vascular endothelial growth factor receptors-2
YSGG	Yttrium scandium gallium garnet

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 2. 1.</b> Akne skar tipleri (Uzunçakmak'tan, 100) .....	16
<b>Şekil 3. 1.</b> FBMR cihazı ve tedavi odası .....	41
<b>Şekil 3. 2.</b> FMBR cihazı ana ekran görüntüsü .....	42
<b>Şekil 3. 3.</b> FBMR cihazı el probu ve mikroığneli başlık.....	42
<b>Şekil 3. 4.</b> Hastadan kan alınması, kanın antikoagülan içeren tüplere aktarılması ve bu tüplerin 700 g'de 8 dk santrifüj edilmesi.....	44
<b>Şekil 3. 5.</b> Santrifüj sonrası en üst katmandaki sarı renkli plazma ve plazmanın alt 1/3'lük PRP kısmının steril enjektör yardımıyla alınması .....	45
<b>Şekil 3. 6.</b> 2,5 cc'lik enjektör içindeki PRP'nin biofiller cihazına yerleştirilmesi ve sonucunda jel yapıdaki ürünün oluşumu .....	45
<b>Şekil 4. 1.</b> Kalitatif skor değerlendirmesi .....	49
<b>Şekil 4. 2.</b> Kantitatif skor değerlendirmesi .....	50
<b>Şekil 4. 3.</b> Objektif değerlendirici skoru .....	52
<b>Şekil 4. 4.</b> Hasta memnuniyet skoru .....	52

## ÇİZELGELER DİZİNİ

<b>Çizelge 2. 1.</b> Global akne değerlendirme skalası (Dreno'dan, 62) .....	11
<b>Çizelge 2. 2.</b> Goodman ve Baron'un kalitatif global skar evreleme sistemi (Goodman'dan, 103) .....	18
<b>Çizelge 2. 3.</b> Goodman ve Baron'un kantitatif global skar evreleme sistemi (Goodman'dan, 108) .....	19
<b>Çizelge 2. 4.</b> Amerikan Dermatoloji Akademisi Akne Konsensus Panelindeki Öneriler ( Spring'den, 122) .....	23
<b>Çizelge 2. 5.</b> Kimyasal peeling ajanlarının sınıflandırılması (134) .....	25
<b>Çizelge 2. 6.</b> Atrofik akne skarlarının tedavisinde kullanılan lazerler (Boen'den, 150).....	28
<b>Çizelge 4. 1.</b> Hastaların demografik özellikleri .....	48
<b>Çizelge 4. 2.</b> Kalitatif skor değerlendirmesi .....	49
<b>Çizelge 4. 3.</b> Kantitatif skor değerlendirmesi .....	50
<b>Çizelge 4. 4.</b> Objektif değerlendirici skoru, hasta memnuniyet skoru ve ağrı skoru.....	51
<b>Çizelge 4. 5.</b> Yan etki değerlendirmesi .....	53
<b>Çizelge 4. 6.</b> Tedaviden önceki skar tipleri ve sayıları .....	54

# 1. GİRİŞ

Akne vulgaris; özellikle ergenlik döneminde olmak üzere çok sık görülen, hastada ciddi psikososyal sorunlara yol açan, pilosebace üniteden kaynaklanan kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır (1). Pilosebace ünitenin yoğun olduğu yüz, boyun, göğüs, sırt ve üst ekstremitelerde komedon, papül, püstül, nodül ve kist şeklinde görülür (1). Akne lezyonları iyileşirken postinflamatuvar eritem, pigmentasyon ve skar oluşumu gibi sorunlara yol açabilir. Akne skarları bu komplikasyonlar arasında en sık görüleni olup prevelansı çalışmalarda %39-95 arasında değişmektedir (2). Ailede akne skarı öyküsü, aknenin şiddetli olması, süresinin uzun olması, tedavide gecikilmesi, tekrarlayan akne ve erkek cinsiyet skar oluşumu için risk faktörleridir ancak bu risk faktörleri olmadan da skar oluşumu görülebilmektedir (3, 4).

Akne skarlarının patogenezi ile ilgili birçok çalışma yapılsa da henüz kesin bir sonuca ulaşılamamıştır. Temel olarak; pilosebace ünitedeki inflamasyon ile birlikte yara iyileşme süreci başlar ve bu süreçte remodelling fazında kolajen yapım/yıkım dengesizliği sonucu kolajen kaybı varsa atrofik skarlar, kolajen aşırı yapımı varsa hipertrofik veya keloidal skarlar oluşur (5). Tüm skar tipleri içerisinde yaklaşık %80 oranla en çok atrofik skarlar görülür (3). Atrofik skarlar ice pick, rolling ve boxcar olmak üzere kendi içinde 3 gruba ayrılır ve bunlar arasında da en sık görülen ice pick skarlardır (3).

Akne skarlarının tedavisi zordur ve standart bir tedavi rejimi bulunmamaktadır (6). Kombine tedaviler monoterapiye göre daha başarılıdır (6). Lazerler, radyofrekans, mikroıgneleme, kimyasal peeling, subsizyon, dolgular, plateletten zengin plazma (PRP), otolog yağ ürünleri, punch yöntemleri akne skarlarında kullanılan tedavi yöntemleridir ve her birinin yan etki ve başarı oranı değişkendir (6). Radyofrekans yönteminin etkili olması ve yan etki riskinin düşük olmasıyla son zamanlarda kullanımı artmıştır. PRP ve doğal dolgu yöntemleri ise hastaların kendi kanlarından elde edildiği ve bu nedenle alerji veya enfeksiyon gibi riskler açısından güvenli olduğu için hastalar tarafından tercih edilmektedir.

Radyofrekans cihazları elektrotlar aracılığıyla elektrik akımı üretir. Bu elektrik akımı deri üzerine uygulandığında dokuda ilerlerken dermiste direnç ile

karşılaşır ve termal enerjiye dönüşür. Termal enerji de dermiste hasar yaratarak yeni kolajen ve elastin oluşumunu uyarır. Böylece atrofik akne skarlarında iyileşme sağlanır (7). Radyofrekans cihazlarının monopolar, unipolar ve bipolar olmak üzere 3 çeşidi vardır. Monopolar tipte deri üzerinde tek elektrot vardır, bipolar tipte ise deri üzerinde 2 elektrot vardır ve monopolarlara göre daha az ağrılıdır (8). Son yıllarda kullanımı artan ve skar tedavisinde diğer tiplere göre daha başarılı olan fraksiyonel bipolar mikroiğneli radyofrekansa (FBMR) ise elektrotlar mikroiğneler üzerindedir. Böylece mikroiğneler aracılığıyla arada sağlam alanlar kalacak şekilde dermisi etkileyen termal hasar sütunları oluşturulur. Epidermal hasar minimal düzeydedir. Böylece yan etki riski düşüktür, diğer invazif tedavilere göre iyileşme süresi daha kısadır, başarı oranı yüksektir ve tüm deri tiplerinde güvenle kullanılabilir (9).

PRP, otolog venöz tam kanın santrifüjüyle elde edilen plazmanın trombositlerden ve büyüme faktörlerinden zengin kısmıdır. İçerdiği büyüme faktörleri sayesinde kolajen ve elastin sentezi sağlar, böylece akne skarlarında fayda gösterir. PRP tedavisi hastadan antikoagülan içeren tüplere kan alınması ile başlar. Sonrasında bu tüpler 8-15 dakika arası 3000-3500 devir/dk ile santrifüj edilir. En alt katmanda eritrositler, orta katmanda lökosit ve trombositler, üst katmanda ise plazma oluşur. Plazmanın trombositlerden zengin olan kısmı enjektör yardımıyla alınır ve tedavi bölgesine topikal veya intradermal olarak uygulanır (10). 2019'da yapılan bir metaanalizde atrofik akne skarlarında primer tedavi olarak fraksiyonel karbondioksit lazer, mikroiğneleme ya da subsizyon tedavilerine destek olarak PRP uygulanmasının, iyileşmeyi artıran bir tedavi yöntemi olduğu belirtilmiştir (11).

Biofiller (plazma jel), PRP veya plateletten fakir plazma (PPP)'nin ısıtılıp soğutulmasıyla ve/veya PRP veya PPP'ye aktivatör eklenmesiyle hazırlanan daha yoğun kıvamda bir jeldir. PRP'den elde edilen plazma jel, PRP ile karşılaştırıldığında aynı büyüme faktörlerini içerir ancak jel oluşturma işlemi sırasında elde edilen moleküler düzeyde etkili çapraz bağlanma nedeniyle viskoz bir sıvı oluşur, böylece plazma jel enjekte edildiği yerde şeklini korur ve dolgu etkisi sağlar (12). Bir çalışmada PRP'den elde edilen plazma jelin PRP'ye göre subsizyonla kombine edildiğinde atrofik akne skarlarında daha başarılı olduğu

gösterilmiştir (13). Ayrıca atrofik akne skarlarında plazma jelin etkili olduğunu bildiren birçok çalışma mevcuttur (14, 15).

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Kozmetoloji Biriminde yüzdeki atrofik akne skarları için FBMR ile kombine PRP veya FBMR ile kombine plazma jel tedavileri alan hastalarda tedavi yanıtları, hasta memnuniyeti ve gözlenen yan etkilerin değerlendirilmesi planlanmıştır.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Akne Vulgaris**

#### **2.1.1. Tanım**

Akne vulgaris pilosebase üniteden kaynaklanan kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır (1). Pilosebase ünitenin yoğun olduğu yüz, boyun, sırt, göğüs ve üst ekstremite proksimallerinde görülür. Başlangıçta açık ve/veya kapalı komedon, eritemli papül, püstül olarak görülen hastalık şiddetli durumlarda nodül ve kist olarak karşımıza çıkar (1). Kendini sınırlayan bir hastalık olan akne vulgaris bazen çok şiddetli ve uzun süre devam edip skar bırakabilmekte ve bu durum hastada ciddi kozmetik ve psikososyal sorunlara yol açabilmektedir (16). Bu nedenle toplumdaki yanlış görüşün aksine kendi kendine geçmesi beklenmeyip mutlaka tedavi ve takibi yapılmalıdır.

#### **2.1.2. Epidemiyoloji**

Akne vulgaris yaklaşık %9,4 prevalans ile dünyada en sık görülen 8. hastalıktır (17). Genellikle ergenlik döneminde görülen aknenin bir çalışmada ergenlerin %57,8'inde görüldüğü bildirilmiştir (18). En sık adölesan yaş grubunda görülse de prepubertal dönemde de akne oluşabilir ve bu dönemde daha çok komedonal akne şeklindedir (19). Adölesan ve erişkin dönemde ise daha çok inflamatuvar lezyonlar baskındır (20). Prepubertal dönemde kızlarda, pubertal dönemde erkeklerde, erişkin dönemde ise tekrar kadınlarda daha sık görülür (21-23).

#### **2.1.3. Etiyopatogenez**

Akne vulgarisin oluşma sebebi pilosebase ünite kaynaklıdır. Etiyolojisinde özellikle 4 mekanizma sorumludur. Bunlar; sebum üretiminde artış, foliküler hiperkeratinizasyon, pilosebase ünitede *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) kolonizasyonu ve inflamasyondur (24). Bu mekanizmalar belli bir sırayı takip etmek zorunda değildir ve birbirleri ile bağlantılı şekilde akneye sebep olabilirler.

*Sebum üretiminde artış:* Sebum üretiminde artış akne lezyonlarının oluşması için başlatıcı görevi görür ve komedon oluşumuyla ilişkilidir (25).

Sebase bezler esas olarak androjenlerden etkilenir. Özellikle adölesan dönemde artan androjen miktarı ile sebum üretimi artar ve akneye neden olur (26). Ayrıca serumdaki androjen seviyeleri normal olsa bile sebase bezlerdeki androjen yoğunluğunun ve sebase bezlerin androjenlere karşı duyarlılığının artması da sebum üretiminde artışla sonuçlanır (27).

Üretilen sebumun içeriğinin değişmesi de akne oluşumunda suçlanmaktadır (28). Normalde sebase bezlerden salgılanan sebumun içeriğinde en yüksek oranda trigliserit ve yağ asitleri, en düşük oranda ise kolesterol ve kolesterol esterleri bulunur (29). Akneli hastalardaki sebumda zaten yüksek oranlarda bulunan trigliserit düzeyleri daha da artarken, linoleik asit düzeyi daha düşüktür (30, 31). *P. acnes* trigliseritleri parçalar ve serbest yağ asitlerine dönüştürür. Serbest yağ asitleri de inflamasyonu artırır ve komedon oluşumuna neden olur (32). Düşük linoleik asit düzeyleri ise inflamasyon artışı ve foliküler hiperkeratinizasyon ile ilişkilidir (33).

*Foliküler hiperkeratinizasyon ve keratinositlerde çoğalma:* Foliküler keratinositlerin çoğalmasında sebum üretiminde artış, *P. acnes*'in inflamasyonu uyarması, artmış androjen seviyeleri ve (IL)-1 alfa suçlanmaktadır (34). Çoğalan keratinositlerin folikül içine dökülmesi sonucunda folikülün üst infundibulumun ise alt kısmında tıkaç gelişir ve akne lezyonlarının öncüsü mikrokomedon oluşur (34).

*P. acnes kolonizasyonu:* *P. acnes* pilosebace ünitenin alt kısımlarında yaşayan, normal deri florasında bulunan gram pozitif, anaerobik/mikroaerofilik bir mikroorganizmadır (35, 36). Özellikle salgıladığı enzimler ile akne patogenezinde rol oynamaktadır. Lipaz sayesinde trigliseritleri parçalayıp serbest yağ asidi miktarını artırır ve inflamasyona sebep olur (32). Ürettiği litik enzimler ile folikül duvarına hasar verir. Ayrıca nötrofillerin pilosebace üniteye gelmesi için kemotaktik faktörler salgılar ve foliküllere giren nötrofillerden *P. acnes*'in fagositozu sırasında hidrolitik madde ve serbest oksijen radikalleri açığa çıkar. Bu durum da folikül duvarına hasar verir ve inflamasyonu artırır (28). *P. acnes* üretilen sebumun içine girerek bir yapışkan gibi davranır ve folikül içine dökülen keratinositleri de tutarak mikrokomedon oluşumuna sebep olur (37). *P. acnes* ile

doğal immun yanıt arasındaki etkileşimler de patogeneizde suçlanmaktadır. TLR aracılığıyla keratinositleri ve makrofajları uyarır. Böylece keratinosit çoğalmasını sağlar ve makrofajlardan inflamatuvar mediatörlerin salınması sağlayarak inflamasyonu arttırmış olur (38).

*İnflamasyon:* Foliküler hiperkeratinizasyon, sebum artışı ve P. acnes çoğalması sonucu komedon oluşmakta ve sonrasında inflamasyon başlamaktadır. İnflamasyon hem akne patogeneizinde hem de akne sonrası skar gelişiminde çok önemlidir ve çalışmalarda aknenin her evresinde inflamasyonun olduğu bildirilmiştir (39). İnflamasyonda birçok yolağın rolü vardır. Komedon oluşum sürecindeki etkenlere karşı gelişen tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonu ve TLR2 aracılı mekanizmalar buna örnek olarak verilebilir. Özellikle folikül duvarının hasar görmesi ve inflamasyonun folikül dışına yayılması ile yabancı cisim reaksiyonu oluşur. Böylece aknedeki inflamatuvar lezyonlar olan ağrılı nodül ve kistler gelişir (40, 41, 42).

### **Etiyopatogeneizde Rol Oynayan Diğer Faktörler**

Akne vulgarisin multifaktöriyel yapısı nedeniyle birçok etken etiyojisinde suçlanmaktadır. Testosteron, dihidrotestosteron, östrojen, progesteron, kortizol, melanokortinler ve insülin benzeri büyüme faktörü gibi hormonlar, genetik faktörler, stres, uyku bozukluğu, sigara, ilaçlar, diyet, kozmetik ürünler, çevre kirliliği ve güneş ışığı gibi çevresel faktörler akne vulgaris gelişimini tetikleyebilir (43-48).

#### **2.1.4. Klinik**

Akne vulgaris en sık görülen akne türüdür ve tüm akne türleri arasındaki oranı %99'dur. En sık yüzde olmak üzere boyun, göğüs, sırt, kolların proksimal bölgesi gibi pilosebace ünitenin yoğun olduğu bölgelerde görülür (49, 50).

Akne vulgarisin lezyonları çok çeşitli olup primer ve sekonder lezyonlar olarak iki gruba ayrılır. Primer lezyonlar; açık ve kapalı komedon, papül, püstül ve nodüldür. Sekonder lezyonlar; kist, abse, postinflamatuvar eritem, postinflamatuvar pigmentasyon, ekskoriasyon izleri ve skardır (51). Sekonder lezyonlar primer lezyonların ilerlemesi veya komplike olmasıyla oluşur.

Primer lezyonlar noninflamatuvar ve inflamatuvar lezyonlar olmak üzere 2 grupta incelenebilir.

### **Noninflamatuvar Lezyonlar**

Akne vulgarisin öncül lezyonlarını oluşturur.

*Kapalı komedon:* Yağ bezlerinin açıldığı kıl folikülünün açıklığının sebum ve keratinositlerle tıkanması sonucu ortaya çıkan genellikle 1 mm boyutunda, deri renginde, kolay farkedilmeyen, deriden hafif kabarık papüler lezyonlardır. Kıl folikül açıklığının görülmemesi ve herhangi bir eritem olmaması nedeniyle beyaz nokta olarak da isimlendirilebilir (52). Daha çok alın, malar bölge ve burun üzerinde bulunurlar (52).

*Açık komedon:* Kapalı komedonlara benzer şekilde kıl folikül ağzında tıkaç oluşumuyla karakterize genellikle 1 mm boyutunda, deriden hafif kabarık papüler lezyonlardır. Kapalı komedondan farklı olarak folikül açıklıkları gözle görülür bir şekilde genişlemiştir. Bu açıklıklarda bulunan melanin ve okside olmuş lipidler nedeniyle siyah renkte görülür ve halk arasında da siyah nokta olarak isimlendirilir (53).

Bunlar dışında çok küçük olup gözle görülemeyen komedonlara mikrokomedon, 1 mm'den büyük komedonlara makrokomedon, sadece cilt gerildiği zaman ortaya çıkan deride derin kısımlarda bulunan komedonlara da kayıp komedon denir (54).

### **İnflamatuvar Lezyonlar**

Komedonlar oluştuktan sonra kıl folikülünde inflamasyonun başlamasıyla oluşurlar.

*Papül:* Eritemli, deriden kabarık, 1-5 mm çapında, palpasyonla ağrılı olabilen kubbe şeklinde lezyonlardır.

*Püstül:* Zemini eritemli, ortası P. acnes'in de dahil olduğu normol flora üyeleri ve püye ile dolu olan, sarı beyaz renkte, deriden kabarık, papül ile yaklaşık aynı boyutta olan lezyonlardır.

*Nodül:* Çapları 5-10 mm'den büyük, ağrılı, derin yerleşimli, deriden kabarık lezyonlardır (23).

Akne vulgariste klinik görünüm çok çeşitlidir. Sadece komedonların görüldüğü tablodan, sistemik semptomların da eşlik ettiği nodülökistik forma kadar değişebilir (54).

### **Akne Varyantları**

*Akne fulminans:* Genellikle hafif-orta düzeyde akne problemi olan genç erkeklerde görülen akut şiddetli bir nodülökistik akne varyantıdır. Lezyonlar iyileştikten sonra oluşan skarlar hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. Vakaların yaklaşık yarısında bir tetikleyici vardır ve en sık olarak izotretinoin tarafından tetiklenir. En sık etkilenen bölgeler yüz ve gövdedir. Ayrıca boyun ve kollar da tutulabilir. Bu bölgelerde ağrılı hemorajik ülserli inflamatuvar nodüller görülür. Ateş, lökositoz, poliartralji, miyalji, eritema nodosum, hepatosplenomegali gibi sistemik semptomlar eşlik edebilir (55).

*Akne konglabata:* Erkeklerde daha sık görülen nodülökistik aknenin nadir fakat ciddi bir şeklidir. Yüzden daha çok gövde ve üst ekstremitelere tutulumuyla karakterize; klinik olarak gruplaşmış komedonlar, ağrılı papül ve nodüller, birbiriyle bağlantılı sinüsler ve skarlar görülen bir tablodur. Sistemik tutulum eşlik etmez (23).

*Neonatal akne:* Doğumdan 3 aya kadar olan aknelerdir. Yanaklarda ve burunda küçük eritemli papül ve püstül şeklindedir. Kendiliğinden düzelir, tedavi gerekli değildir (56).

*İnfantil akne:* 1 yaşına kadar olan dönemde gelişen aknelerdir. Komedonlar ve hafif inflamatuvar lezyonlar görülebilir. Adrenal bezin henüz olgunlaşmamasına sekonder gelişen yüksek androjenler suçlanmaktadır. Skar oluşumu nedeniyle tedavi verilebilir (56).

*Orta çocukluk aknesi:* 1-7 yaş arasında görülür. Normalde androjen seviyeleri düşük olduğu için akne gelişimi beklenmez dolayısıyla hastanın hiperandrojenizm açısından araştırılması gereklidir (56).

*Prepubertal akne:* Adrenarş başlangıcına denk gelen 7-8 yaşlarında görülmeye başlar. Genelde alında komedonlar ile başlar. Sonrasında inflamatuvar lezyonlar gelişebilir (56).

*Akne tarda:* 25 yaşından sonra gelişen daha çok kadınlarda görülen genellikle çene ve malar bölgede eritemli papüller ile karakterize olan komedonların sık görülmediği akne varyantıdır. Etiyolojisinde kozmetik ürünler, ilaçlar, sigara, stres, diyet ve endokrin anormallikler suçlansa da nedeni kesin olarak bilinmemektedir. Tedavisi adölesan dönemdeki akneye benzer (57).

### **2.1.5. Tanı**

Akne tanısı mevcut lezyonların görünümüyle klinik olarak konur. Tanı için herhangi bir laboratuvar veya histopatolojik incelemeye gerek yoktur (58).

*Laboratuvar testleri:* Tedavilere yanıt vermeyen, hiperandrojenizm bulguları gösteren, kıllanma artışı olan, adet düzensizliği yaşayan, saç dökülmesi olan ve metabolik sendromdan şüphelenilen hastaların akneye sebep olan altta yatan nedenler açısından araştırılması önerilmektedir. Bu belirtilere neden olabilecek başlıca durumlar arasında polikistik over sendromu, geç başlangıçlı adrenal hiperplazi, over ve adrenal bezlerde oluşabilecek tümörler ile Cushing sendromu yer almaktadır. Hastanın durumunu daha iyi anlamak için FSH (folikül stimüle edici hormon), LH (luteinize edici hormon), serbest ve total testosteron seviyeleri, androstenedion, DHEA-S, 17-hidroksiprogesteron, prolaktin, kortizol, açlık ve tokluk kan şekeri testleri gibi çeşitli hormon ve değerlerin incelenmesi önerilir (59).

*Histopatoloji:* Foliküler yerleşimli diğer hastalıklardan ayırt etmek için nadiren başvuru alan histopatolojik inceleme, lezyonun klinik aşamasına bağlı olarak değişiklik gösterir. Mikrokomedon aşamasında, infrainfundibuler bölgede hiperkeratoz, granüler tabakada kalınlaşma ve hafif foliküler genişleme gözlemlenir. Kapalı komedonlarda ise foliküler genişleme daha belirgindir ve folikül; kıl, eozinofilik keratinize madde ve çok sayıda bakteriyi barındıran yoğun bir kist halini alır. Açık komedonlar, genellikle kapalı komedonlara benzer yapıda olup, fark olarak sebace bezlerin küçüldüğü ve foliküler açıklığın genişlediği görülür. Ardından, lenfosit ve nötrofillerin folikül içine ve çevresine

toplanmasıyla papüller oluşur. Folikül duvarının yırtılması, içeriğinin dermise yayılmasıyla inflamasyon genişler. Nötrofillerin perifoliküler bölgeye göç etmesiyle püstüller oluşur. Lenfositler, plazma hücreleri ve yabancı cisim tipi dev hücrelerin oluşturduğu granülomlar ise nodülleri meydana getirir (23).

### **2.1.6. Ayırıcı Tanı**

Ergenlik döneminde ve karakteristik bölgelerde ortaya çıktığında akne vulgarisin tanısı genellikle basittir ancak farklı yaş gruplarında, değişik yerlerde ve çeşitli şekillerde belirginleştğinde ayırıcı tanı için bir dizi başka durum göz önünde bulundurulmalıdır (23).

*Neonatal ve infantil dönem:* Milia, miliarya, eritema toksikum neonatarum, enfeksiyöz hastalıklar, sebase hiperplazi, geçici neonatal püstüler melanoz, hiper IgE sendromu ile ilişkili papülopüstüler lezyonlar

*Orta çocukluk dönemi:* keratozis pilaris, verrü plana, anjiofibrom, granümatöz periorifisyel dermatit, molluskum kontagiyozum

*Adölesan ve erişkin dönem:* Folikülit, psöfolikülit, rozasea, perioral dermatit, demodikozis, ilaçlara bağlı akneiform erüpsiyonlar, keratozis pilaris, tinea fasiyei, molluskum kontagiyozum, sifiliz, lupus miliaris disseminatus faciei, Behçet hastalığı ile ilişkili papülopüstüler lezyonlar, sarkoidoz, dermatitis herpetiformis ve foliküler kontakt dermatit

### **2.1.7. Derecelendirme ve Sınıflama**

Akne vulgarisin kliniği hastadan hastaya oldukça değişkendir. Sadece komedonların görüldüğü hafif tablolardan nodül ve kistlerin görüldüğü şiddetli tablolara kadar değişebilmektedir. Klinik durumların şiddet derecesini sınıflandırmak, doğru tedavi yönteminin seçilmesi ve tedavinin başarısının değerlendirilmesi için önemlidir.

Bugüne dek, lezyonların çeşidi, miktarı ve dağılımı dikkate alınarak farklı sınıflandırma sistemleri uygulanmıştır (60, 61). Akne şiddetinin değerlendirilmesinde kolay olması ve kısa sürede uygulanması nedeniyle günümüzde en yaygın kullanılan yöntem, Avrupa Dermatoloji Akademisi tarafından önerilen Global Akne Değerlendirme Skalasıdır (Çizelge 2.1). Bu skala

2011 yılında Dreno ve ark. tarafından geliştirilmiş ve 2016 yılında güncellenerek kullanılmaya devam edilmiştir (62).

**Çizelge 2. 1.** Global akne değerlendirme skalası (Dreno'dan, 62)

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

### 2.1.8. Tedavi

Akne tedavisi bireye özgü olarak belirlenir. Tedavi seçimi; hastanın yaşına, cinsiyetine, cilt rengine ve tipine, lezyonların türüne, şiddetine ve daha önce uygulanan tedavilere göre planlanır. Tedavide özellikle akne etiyolojisinde rol oynayan mekanizmalar hedeflenir. Bunlar foliküler hiperkeratinizasyon, P. acnes çoğalması, sebum artışı, inflamasyon ve hormonlardır (23, 63, 64).

#### Topikal Tedaviler

Özellikle hafif ve orta şiddetli akne de tek başına ya da birbirleriyle veya oral ajanlarla kombine şeklinde uygulanırlar. Bu grupta retinoidler, benzoil peroksit, antibiyotikler, dapson, azaleik asit ve salisilik asit bulunur.

*Topikal retinoidler:* Komedonal akne de ilk seenektedir, komedon oluşumunu ve komedon uzerinden gelişen diğer lezyonların oluşumunu engeller. Keratinositlerde hiperproliferasyonu duzenler ve çeşitli yolaklar sayesinde inflamasyonu baskılar (65). Diğer topikal ve oral ajanların etkisini arttırır (66). Tretinoin, tazaroten, adapalen, izotretinoin, motretinid, retinaldehit ve beta-retinol glukuronid farklı etkinlik ve yan etki profilleri ile kullanılan topikal retinoid çeşitleridir (66). En sık görülen yan etkileri eritem, soyulma, kserozis, yanma ve hassasiyettir (67).

*Benzoil peroksit:* Hem monoterapi olarak hem retinoidlerle kombine olarak hem de topikal antibiyotiklerle kombine olarak kullanılabilir (68, 69). Serbest radikaller sayesinde güçlü antimikrobiyal etkisi vardır. Aynı zamanda antiinflamatuvar ve komedolitik etkiye de sahiptir (70). En sık görülen yan etkileri iritasyon ve kserozistir. Nadiren alerjik kontakt dermatit yapabilir. Okside bir ajan olduğundan kıyafetlere ve saa temas ederse beyaz renk değişikliğine sebep olabilir (71).

*Topikal antibiyotikler:* Klindamisin, eritromisin ve tetrasiklin topikal tedavide kullanılan antibiyotiklerdir. Antibakteriyel etkilerinin dışında antiinflamatuvar etkileri de bulunmaktadır (72, 73). Bakteriyel direnç gelişiminin önüne geçebilmek için benzoil peroksit veya topikal retinoidler ile kombine edilmeleri önerilir (74).

*Dapson:* Antiinflamatuvar ve antibakteriyel etkileri vardır. İNFLAMATUAR lezyonlarda komedonlara göre daha etkilidir (75).

*Azeleik asit:* Antiinflamatuvar, antibakteriyel, komedolitik ve antioksidan özellikleri vardır (76). Aynı zamanda tirozinazı inhibe ettiği için postinflamatuvar hiperpigmentasyon gibi akne komplikasyonlarında kullanılabilir (77).

*Salisilik asit:* Hem komedonlar uzerine hem inflamatuvar lezyonlar uzerine etkili bir beta-hidroksi asittir (75, 78).

## **Sistemik Tedaviler**

*Sistemik antibiyotikler:* Orta ve şiddetli akne vulgariste çoğunlukla ilk basamak tedavide kullanılırlar. Antibakteriyel etkilerinin yanında antiinflamatuvar

etkileri de mevcuttur. Topikal tedavilere cevap vermeyen, skar riski taşıyan hastalarda ve geniş yüzey alanına topikal tedavi uygulamak zor olduğu için trunkal akne tercih edilebilir (50). Etkinin başlaması genelde 4. haftadan sonra olur. Eğer 6-8 hafta içinde yanıt alınamazsa tedavi değiştirilmeli, yanıt alınan hastalarda ise tedavinin en fazla 12 hafta boyunca kullanılması önerilmektedir (79). *P. acnes*'e karşı direnç gelişimini önlemek için tek başına veya topikal antibiyotikler ile kullanımı önerilmez. Topikal retinoidler veya benzoil peroksit ile kombine şekilde kullanılması önerilir (79).

Tetrasiklinler (doksisisiklin, limesiklin, minosiklin), makrolidler (azitromisin, eritromisin), florokinolonlar (levofloksasin), trimetoprim/sulfametoksazol sistemik tedavide kullanılabilen antibiyotiklerdir (71, 80).

Tetrasiklinler: Akne sistemik antibiyoterapi olarak ilk seçenektir (77). Gebelerde, laktasyonda, 8 yaşından küçüklerde kontraendikedir. Özefajit, kara kıllı dil, fotosensitivite, benign intrakraniyal hipertansiyon, hepatotoksisite gibi yan etkileri olabilir. Düşük yan etki profili ve maliyeti nedeniyle doksisisiklin en sık tercih edilen çeşididir (81).

Makrolidler: Antiinflamatuvar etkileri tetrasiklinlere göre daha zayıftır. Genellikle tetrasiklin grubuna alternatif olarak kullanılırlar. Bakteriyel direnç nedeniyle kullanımı kısıtlıdır (82, 83).

*İzotretinoin*: Akne vulgaris etiolojisinde önemli rol oynayan dört mekanizmanın hepsinin üzerine etkili bir A vitamini türevidir (84). Şiddetli, skar bırakan veya hastada ciddi psikolojik soruna neden olan aknelerde ilk basamak tedavidir. Diğer topikal ve sistemik tedavilere dirençli aknelerde de önerilmektedir (85, 86). Hangi dozda kullanılması gerektiği hastalığın şiddetine göre belirlenir (74, 87).

En sık yan etkisi deri ve mukozalarda kuruluk yapmasıdır. Daha ileri aşamada dermatit de yapabilir. Bol nemlendirici kullanımı ve yapay göz yaşı kullanımı önerilmektedir (88). Hepatotoksisite, trigliserid düzeyinde yükselme, pankreatit, gece körlüğü, kas ağrıları, fotosensitivite, epifizde erken kapanma gibi

başka yan etkileri de vardır. Aynı zamanda teratojendir ve gebelerde kullanımı kesin kontraendikedir (88).

*Diğer tedaviler:* Komedon ekstraksiyonu, kimyasal peeling, kistik lezyonlar için intralezyonel steroid enjeksiyonu, fotodinamik tedavi diğer tedavi seçenekleridir (89). Ayrıca hiperandrojenizm bulguları, adet düzensizliği olan; tedavilere dirençli özellikle çene bölgesinde lokalize aknesi olan kadınlarda hormonal tedavi düşünülebilir (90).

### **2.1.9. Komplikasyonlar**

Hem psikolojik hem fiziksel komplikasyonlar görülür. Her 2 cinsiyette ve tüm yaş gruplarında psikolojik etkilenme olabilir. Özgüvende azalma, depresyon, anksiyete, sosyal fobi, intihar girişimi görülebilecek psikolojik komplikasyonlardandır (16, 91, 92).

Fiziksel komplikasyonlar arasında postinflamatuar hipo/hiperpigmentasyon, postinflamatuar eritem, solid yüz ödemi, osteoma kutis bulunur (93). Akne vulgarisin en sık görülen ve en önemli komplikasyonlarından biri akne skarlarıdır. Bazı çalışmalarda hastaların %95'ine kadar görülebilen akne skarları yaşam boyu kalıcı olabilir ve hastalarda intihara kadar varabilen psikolojik sorunlara yol açabilir (94, 95, 96).

## **2.2. Akne Skarları**

### **2.2.1. Tanım ve Epidemiyoloji**

Akne skarları; akne lezyonlarının iyileşmesi sonrasında görülen, %39-95 arasında geniş bir prevalans aralığında bildirilen ve hayat kalitesini oldukça etkileyen en önemli akne komplikasyonudur (97).

Ailede akne skarı öyküsü olanlarda, şiddetli ve uzun süreli akne, tedaviye başlanmasında gecikilen hastalarda, tekrarlayan akne öyküsü olanlarda ve erkek cinsiyette akne skarı oluşma riski daha yüksektir. Ancak skar oluşması için bu risk faktörlerinin olmasına gerek yoktur, uygun tedavi verilen hafif derece hastalıkta bile skar oluşumu görülebilir (4, 5).

### **2.2.2 Patofizyoloji**

Akne skarlarının patofizyolojisi birçok çalışmaya rağmen net olarak aydınlatılamamıştır. Aknedeki inflamasyon sonrası yara iyileşme sürecinde görülen anormallikler akne skarı patogenezinde suçlanmaktadır (2, 98).

İnflamasyon sonucunda dokuda hasar oluşur ve bunu yara iyileşme süreci takip eder. İnflamasyonun retiküler dermise kadar ulaşması skar gelişimi açısından önemlidir. Akne lezyonlarında inflamasyonun 48. saatten sonra artarak devam etmesi skar oluşum riskini arttırmaktadır. Hatta akne skarlarının yarısından fazlasında inflamasyonun dermiste devam ettiği gösterilmiştir. Proinflamatuvar sitokinler olan IL-2 ve TGF- $\beta$ 1 ekspresyonunun skara yatkın lezyonlarda daha fazla bulunması da skar oluşumunda inflamasyonun önemini göstermektedir. Yine P. acnes TLR-2 aracılığıyla inflamasyonu arttırarak skar oluşumunda rol oynar (2, 98).

İnflamasyon sonucu oluşan vazodilatasyon ve melanin üretiminde artış sonucu postinflamatuvar eritem ve postinflamatuvar hiperpigmentasyon gelişmektedir (99).

Akne skar gelişiminde diğer suçlanan mekanizma ise yara iyileşme sürecinde remodeling fazındaki kolajen yapım/yıkım dengesizliğidir. Bu fazdaki dengesizlik sonucu kolajen yapımı artarsa hipertrofik ve keloid skarlar, kolajen yıkımı artarsa atrofik skarlar oluşur. Yaklaşık %90'ı atrofik skarlardır (2, 98).

### **2.2.3. Klinik**

Bir bireyde birden fazla skar tipi görülebilmektedir. Postinflamatuvar eritem, postinflamatuvar hipo/hiperpigmentasyon; atrofik, hipertrofik ve keloid skarlar ve nadiren papüler skar günlük pratikte karşılaşılan skar tipleridir (100).

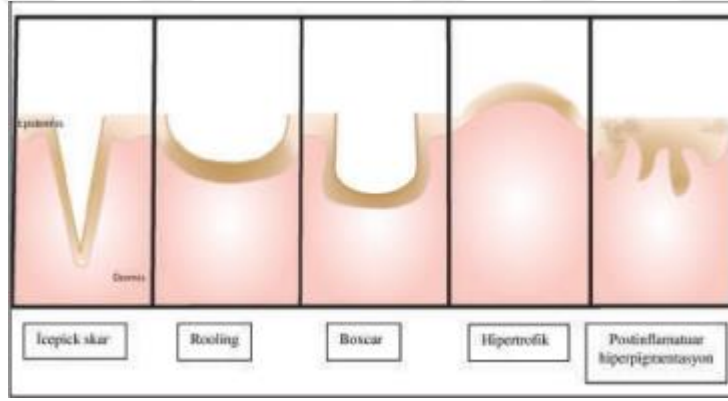
#### **Atrofik Skarlar**

Akne skarlarının yaklaşık %90'lık kısmını oluştururlar. Derinlik, genişlik ve şekillerine göre ice pick (buz kıracağı), boxcar (vagon tipi) ve rolling (dalgalı) olmak üzere 3 alttipe ayrılabilirler.

*Ice pick skar (%60-70):* En sık görülen atrofik skar tipidir. Koni şeklindedir. Tabanı deri yüzeyinde daha geniş, infundibulumda ise daha dardır. Derine doğru inildikçe şekli daralır. Subkutan yağ dokuya kadar uzanabildiğinden tedavide bu durumun göz önünde tutulması gerekir.

*Boxcar skar (%20-30):* U veya kare şeklinde, deride eksik yapboz parçası görünümü veren, genişliği derinliğine göre daha fazla, tabanı düz, keskin ve vertikal sınırlı skar tipidir.

*Rolling skar (%15-25):* Deride dalgalı bir görünüme neden olan skarlardır. Dermal ve subkutan dokudaki fibröz bantların etkisiyle oluşur. Tedavide bu bantların kesilmesi hedeflenir (101).



**Şekil 2. 1.** Akne skar tipleri (Uzunçakmak'tan, 100)

## **Hipertrofik ve Keloid Skarlar**

Her iki skar tipi de yara iyileşmesi sürecinde kolajen artışı ile ilişkilidir. Hipertrofik skarlar deriden kabarık, pembe veya kırmızı renkli, lezyon sınırlarını aşmayan, kendiliğinden iyileşebilen, sert skarlardır. Keloid skarlar ise deriden kabarık, kırmızı-mor renkte, lezyon sınırlarını aşan, kendiliğinden iyileşme özelliği olmayan tedaviye dirençli skarlardır. Hipertrofik ve keloid skarlar, sırt ve omuzda daha sık görülürler. Erkek hastalarda ve koyu tenlilerde görülme yüzdesi daha yüksektir (102).

Maküler düzeydeki yani deriden herhangi bir yükseklik veya çöküklük olmadan sadece renk değişikliği ile giden skarlar ise postinflamatuar eritem ve postinflamatuar hipo/hiperpigmentasyondur. Postinflamatuar eritem küçük

damarlardaki dilatasyon ile ilişkilidir ve kırmızı pembe makül olarak görülür. Açık tenli bireylerde görülme riski daha fazladır. Postinflamatuvar hiperpigmentasyon ise koyu tenlilerde daha sık görülür ve melanin üretiminde artış ile ilişkilidir. Hem postinflamatuvar eritemin hem de hiperpigmentasyonun tedavisi önemlidir çünkü tedavi edilmezse atrofik skarlar ilerleyebilirler (100, 103).

#### **2.2.4. Derecelendirme**

Akne skar şiddetinin derecelendirilmesi hem tedavi seçiminde hem de tedaviye cevabın değerlendirilmesinde önemlidir. Farklı tiplerde skarlar aynı hastada bulunduğu için değerlendirmek zordur ve bunun için birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir. Global değerlendirme, multimodal görüntüleme, skar tipi sayma ve subjektif değerlendirme skar derecelendirilmesi için kullanılan yöntemlerdir (104).

*Skar tipi sayma:* Başlangıçta, akne skarlarının derecelendirilmesi için lezyon sayısına dayalı skorlama yöntemleri geliştirilmiştir. Bu yöntemler, atrofik ve hipertrofik skar türlerini ayırt edip sonrasında sayarak bir değerlendirme yapılmasını sağlar. Kısmen objektif olup skarların rengi, dağılımı, boyutu ve zamanla olan değişiklikleri gibi faktörleri hesaba katmadığı için bazı sınırlılıkları vardır (105).

*Subjektif değerlendirme:* Özneldir, hastaların kendilerini değerlendirdiği anket çalışması şeklindedir. Klinik akne skarları öz değerlendirme (The Self-assessment of Clinical Acne-Related Scars (SCARS)) anketi ve yüz akne skarı yaşam kalite anketi (Facial Acne Scar Quality of Life (FasQoL)) bu amaçla kullanılabilen değerlendirme ölçekleridir (106).

*Global değerlendirme:* Skarları tek tek değerlendirmenin aksine; rengi, derinliği, görünürlüğü, çeşidi ve miktarı gibi belirli özellikler dikkate alınarak yapılan bir bütüncül değerlendirmedir. Goodman ve Baron'un kalitatif ve kantitatif global skar derecelendirme sistemleri, akne skar derecelendirme ölçeği (Acne Scar Rating Scale (ASRS)), Dreno ve ark. tarafından geliştirilen Echelle d'Evaluation Clinique des Cicatrices d'acne (ECCA) global değerlendirme ölçekleridir. Bunlardan en sık kullanılan Goodman ve Baron'un kalitatif global

skar derecelendirme sistemidir (107). Bu sistemde skar dereceleri maküler, hafif, orta ve şiddetli olmak üzere 4 evreye ayrılır (103). Bu sistem kolay uygulanabilir fakat diğerlerine göre daha subjektiftir.

**Çizelge 2. 2.** Goodman ve Baron'un kalitatif global skar evreleme sistemi (Goodman'dan, 103)

Evre	Hastalık şiddeti	Klinik özellikler
1	Maküler	Mesafe fark etmeksizin hasta veya gözlemci tarafından görülen eritematöz, hiper veya hipopigmente deri seviyesinde lezyonlar
2	Hafif	50 cm ve üzeri sosyal mesafeden görülmeyen, makyajla veya erkeklerde sakalların gölgesiyle gizlenebilen hafif atrofik veya hipertrofik skarlar
3	Orta	50 cm ve üzeri sosyal mesafeden görülen, makyajla veya erkeklerde sakalların gölgesiyle gizlenemeyen, elle gerdirilince düzelen orta derece atrofik ve hipertrofik skarlar
4	Şiddetli	50 cm ve üzeri sosyal mesafeden görülen, makyajla veya erkeklerde sakalların gölgesiyle gizlenemeyen, elle gerdirilince düzelmeyen şiddetli atrofik ve hipertrofik skarlar

Daha şiddetli ve farklı paternlerin bir arada olduğu hastalar için kalitatif ölçüğe göre daha objektif olan ve niceliksel veri sağlayan Goodman ve Baron'un kantitatif global skar evreleme sistemi geliştirilmiştir. Bu sistemin uygulaması kalitatife göre daha karmaşık ve zordur (Çizelge 2.3) (108). Bu sistemde hafif atrofik skarlar 2 alt bölümde incelenir ve her birine 1 puan verilir. Orta şiddette atrofik skarlar 3 alt bölümde incelenir ve her birine 2 puan verilir. Şiddetli skarlar ise 4 alt bölümde incelenir ve her birine 3 puan verilir. Papüler skarlara 2 puan verilir. Her bir alt bölümdeki skarlar sayılır ve alt bölümlere verilen sayılar skar sayısı 1-10 arasında ise 1 ile, 11-20 arasında ise 2 ile ve 20'den fazla ise 3 ile çarpılır. Ayrıca keloidal/hipertrofik skarlar yüzey alanı tutulumuna göre 6, 12, veya 18 puan alır. Toplam puan 0 ile 84 arasında değişmektedir (108).

**Çizelge 2. 3.** Goodman ve Baron'un kantitatif global skar evreleme sistemi (Goodman'dan, 108)

Derece	Lezyon sayısı: (1-10) x 1	Lezyon sayısı: (11-20) x 2	Lezyon sayısı: (>20) x 3
<b>(A) Hafif skar (her biri 1 puan)</b> -Maküler eritematöz veya pigmente -Hafif atrofik çanak görünümünde	<b>1 puan</b>	<b>2 puan</b>	<b>3 puan</b>
<b>(B) Orta derece skar (her biri 2 puan)</b> -Orta derece atrofik çanak görünümünde -Punched out* sığ küçük skarlar (<5mm) -Sığ fakat geniş atrofik alanlar	<b>2 puan</b>	<b>4 puan</b>	<b>6 puan</b>
<b>(C) Şiddetli skar (her biri 3 puan)</b> -Punched out, derin, zemini düzenli (<5mm) -Punched out, derin, zemini düzensiz (<5mm) -Lineer veya oluk şeklinde -Derin ve geniş atrofik alanlar	<b>3 puan</b>	<b>6 puan</b>	<b>9 puan</b>
<b>(D) Hiperplastik</b> Papüler skar	<b>2 puan</b>	<b>4 puan</b>	<b>6 puan</b>
<b>(D) Hiperplastik</b> Keloidal/hipertrofik skar	<5 cm <sup>2</sup> <b>6 puan</b>	<5-20 cm <sup>2</sup> <b>12 puan</b>	>20 cm <sup>2</sup> <b>18 puan</b>

\*punched out: oyulmuş gibi görülen lezyonları tanımlamak için kullanılmıştır.

*Multimodal görüntüleme yöntemleri:* Akne skarlarının görüntüleme yöntemleriyle kantitatif olarak ölçülmesi, mevcut göz ile muayeneye dayanan yöntemlere kıyasla, zaman tasarrufu sağlamanın yanı sıra objektif yönüyle de bir fark oluşturur. Bu sistem akne skarlarının derinlik ve hacim gibi özelliklerini ultrason veya renkli ve 3 boyutlu görüntüleme yöntemleri kullanarak hesaplamaya dayalıdır. Özel ekipman gerektiğinden yaygın olarak kullanılamamaktadır (109-111).

### **2.2.5. Tedavi**

Akne skarları kozmetik olarak kötü görünüm dışında hastalarda intihara varabilecek ciddi psikososyal sorunlara yol açmaktadır (94-96). Bu nedenle tedavi edilmesi büyük önem taşır. Akne skarlarına göre aknenin tedavisi hem daha kolay hem daha ucuzdur. Bu yüzden akne skarı tedavisinde en önemli adım mevcut akne lezyonlarının tedavi edilmesidir. Böylece akne skarları daha az sayıda veya daha hafif şiddette oluşmuş olur, tedavisi daha kolay olur (96).

Akne skarlarında tedavi planlanırken skarın sayısı ve çeşidi; aktif akne varlığı; hastanın yaşı, cinsiyeti, deri fototipi, beklentileri, daha önce skar için aldığı tedaviler; keloid öyküsü ve yan etki profili; hastanın psikososyal ve tıbbi durumu; maliyet ve tedaviye erişim gibi birçok faktör göz önünde tutulmalıdır (96). Bu faktörler her bireyde oldukça değişken olduğundan tedavi seçenekleri de oldukça değişkendir ve genelde kombine tedaviler tercih edilir (5, 96).

Retinoidler, mikroğneleme, kimyasal peeling, fraksiyonel bipolar mikroğneli radyofrekans, PRP, trombosit zengin fibrin (PRF), lazerler, ışık sistemleri, otolog hücreler, cerrahi tedaviler akne skar tedavisinde kullanılacak seçeneklerdir.

### **Postinflamatuar Eritem Tedavisi**

Postinflamatuar eritem akne lezyonları iyileşirken meydana gelen vasküler genişlemelerden kaynaklanır. Tedavisinde topikal retinoidler, azeleik asit, C vitamini, traneksamik asit, takrolimus; topikal oksimetazolin ve brimonidin gibi alfa adrenerjik agonistler kullanılabilir. Ayrıca yüzeysel peelingler ve lazerler de daha kısa sürede etkili olabilen tedavi seçenekleridir. Eritem tedavisinde

kullanılabilecek lazer seçenekleri pulsed dye lazer (PDL), 532 nm KTP lazer, Q anahtarlı Neomidyum:Yitrium Alüminyum Garnet (NdYAG) lazer, 755 nm pikosaniye Alexandrite lazerdir. Yoğun darbeli ışık (IPL) da eritem tedavisinde kullanılabilecek ışık temelli bir sistemdir (112).

### **Postinflamatuar Hiperpigmentasyon Tedavisi**

Postinflamatuar hiperpigmentasyon akne lezyonlarındaki inflamasyon sonrası melanin üretimindeki artış nedeniyle oluşur. Koyu tenlilerde daha sık görülür (113). Topikal retinoidler, azeleik asit, hidrokinon, C vitamini, traneksamik asit, kojik asit, deoksiarbutin topikal tedavi seçeneklerinden bazılarıdır. Peeling ve lazer tedavileri ile daha kısa sürede tedavi sağlanabilir. Salisilik asit ve glikolik asit en çok kullanılan peeling ajanlarındandır. Lazer seçenekleri arasında da QS-NdYAG lazer en sık kullanılan lazer tipidir. IPL tedavisi de pigmentasyon için kullanılabilecek diğer bir seçenektir (114).

### **Atrofik Skar Tedavisi**

Her 3 atrofik skar tipinde de enerji bazlı sistemler olan lazerler ve radyofrekans, mikroıgneleme ve kimyasal peeling kullanılabilir. Ice pick skarların ve dar boxcar skarların (< 3 mm) fokal tedavisinde punch eksizyon veya greftleme ve bir kimyasal peeling yöntemi olan CROSS tekniği önerilmektedir. Boxcar skarlar 3.5 mm'den büyükse eliptik eksizyon yapılabilir. Rolling ve boxcar skarlarda subsizyon yöntemi ve enjekte edilebilir dolgu maddeleri kullanılabilir. Özellikle geniş, yumuşak ve elle gerdirildiğinde düzelen rolling skarlar dolgu enjeksiyonu için en uygun skar tipidir (112).

### **Hipertrofik Skar ve Keloid Tedavisi**

Bu skar tipleri yara iyileşmesi sürecindeki remodelling fazında aşırı kolajen yapımı ile ilişkilidir. Tedavide kortikosteroid band ve flasterler; topikal steroidler; steroid, Florourasil, Bleomisin, Mitomisin-C, botulinum toksin tip A gibi ajanlarla intralezyonel uygulamalar; kriyoterapi; kompresyon tedavisi, skar jeli ve örtüleri; lazerler; radyoterapi ve cerrahi yöntemler kullanılabilir (112)

Topikal steroidler ve kortikosteroid flasterler küçük ila orta boy skarlarda ve çocuklarda kullanılabilir. Flasterler günlük değiştirilmeli iken topikal steroidler

günde 4 defaya kadar uygulanmalıdır. İntralezyonel steroid olarak Triamcinolone acetonide (10-40 mg/mL) 4 haftada 1 şeklinde uygulama önerilir (112).

Kriyoterapi sprey şeklinde, doğrudan temasla veya intralezyonel yolla uygulanabilen ve intralezyonel steroid ile kombine edildiğinde etkisi artan bir tedavi seçeneğidir. Yan etki olarak depigmentasyon oluşabilir ve işlem ağrılıdır (112).

PDL, IPL, 532 veya 1064-nm Nd: YAG lazer, nonablatif fraksiyonel lazerler, 10600-nm CO2 ve argon lazer hipertrofik skar ve keloid tedavisinde kullanılabilir (115, 116).

Cerrahi seçenekler uzaktan çok cazip görünse bile özellikle keloidlerde çok yüksek nüks oranları nedeniyle tek başına kullanımları önerilmemektedir. Mutlaka intralezyonel steroid uygulamaları, radyoterapi gibi tedavilerle kombine edilmesi gerekir (112).

### **Retinoidler**

Topikal retinoidler fibroblastları uyararak kolajen üretimini arttırmakta ve bazı mekanizmalar aracılığıyla kolajen yıkımını da azaltmaktadır (117). Bu sayede atrofik akne skarlarında iyileşme sağlar.

Adapalen, tazaroten ve retinoik asit gibi topikal retinoidlerin çeşitli çalışmalarda akne skarlarında iyileşme sağladığı bildirilmiştir (118-120).

Sistemik izotretinoin alan hastalarda geçmişte akne skarı tedavileri sonrası keloid gelişimi bildirilmiştir. Bu nedenle bu hastalarda akne skarı tedavileri verilirken çekinilmiştir (121). Bunun üzerine Mart 2016'da yapılan 74. Amerikan Dermatoloji Akademisi akne konsensus panelinde sistemik izotretinoin tedavisi alan hastalarda yapılabilecek invazif işlemler ile ilgili önerilerde bulunulmuş (Çizelge 2.4) (122).

2022'de yapılan uluslararası konsensusta akne ve akne skarı tedavisinde topikal ve sistemik tedavilere full ablatif lazerler hariç enerji bazlı tedavilerin eklenmesi önerilmiştir (123).

**Çizelge 2. 4.** Amerikan Dermatoloji Akademisi Akne Konsensus Panelindeki Öneriler ( Spring'den, 122)

İşlem	Öneri	Kanıt düzeyi
Mekanik dermabrazyon	Önerilmiyor	D
Manuel dermabrazyon ve mikrodermabrazyon	İşlemi geciktirmek için kanıt yetersiz	B
Kimyasal peeling	Yüzeysel peeling işlemini geciktirmek için kanıt yetersiz	B
Lazer epilasyon	İşlemi geciktirmek için kanıt yetersiz	B
Fraksiyonel ablatif ve non-ablatif lazerler	Full ablatif lazer işlemleri şuan için önerilmiyor. Fraksiyonel ablatif, non-ablatif lazer işlemini geciktirmek için kanıt yetersiz.	B

### **Medikal Tedavi ve Dermokozmetikler**

*Epidermal Growth Faktör (EGF):* Fibroblastları uyararak kolajen sentezini artırır ve yara iyileşmesinde fayda sağlar. Çalışmalarda kombine veya tek başına kullanımda akne skarlarında azalma gözlenmiş. Özellikle melanogenezi inhibe edici özelliği nedeniyle koyu cilt tiplerinde tercih edilebileceği söylenmektedir (124).

*Glikolik asit:* Glikolik asit bir alfa-hidroksi asittir ve yüksek dozları peeling olarak akne skar tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca düşük dozlarının da günlük topikal uygulama olarak akne skarlarında faydalı olabileceği bildirilmiştir. (125).

*Topikal takrolimus:* Takrolimus T lenfositleri inhibe ederek antiinflamatuvar etki gösterir. Topikal uygulamanın postinflamatuvar eritemde faydalı olduğu bildirilmiştir (126).

*Vitamin C deriveleri:* C vitamini fibroblastları uyararak kolajen üretimini artırır ve çeşitli yolaklar üzerinden antiinflamatuvar etki gösterir. Ayrıca tirozinazı inhibe eder. Topikal olarak uygulanan C vitamininin hem atrofik skarda hem eritemde hem de hiperpigmentasyonda etkili olduğu bildirilmiştir (127).

## **Mikroiğneleme**

Mikroiğneleme; çok küçük, ince iğneler aracılığıyla deride küçük delikler açma işlemidir. Oluşan mikrohasar sonrası yara iyileşmesi için büyüme faktörleri salınır. Böylece kolajen sentezi ve neovaskülarizasyon yoluyla atrofik akne skarlarında iyileşme sağlanır. Uygulaması kolay, ucuz, yan etki profili düşük ve etkili bir yöntemdir (128).

0,2-3 mm arasında değişen uzunlukta mikroiğnelere sahip farklı görünümde dermaroller, dermapen, dermastamp gibi birçok mikroiğneleme cihazı vardır (128).

Mikroiğneleme işlemi, ofis ortamında gerçekleştirilebilen ve tedavi edilecek bölgeye göre yaklaşık 15 dakika süren bir prosedürdür. Öncesinde lokal anestetik krem sürülmelidir. Tedavi edilecek bölge, boştaki el ile gerdirilir ve dikey olarak uygulanan başlık ile dikey, yatay ve çapraz yönde 5 kez geçiş yapılır. Noktasal kanamaların ortaya çıkması, tedavinin sonlandırılması gerektiğini gösterir. İşlem sonrasında, bölge ıslak serum fizyolojik veya buz uygulamaları ile rahatlatılır (128).

Genellikle 2-4 hafta arayla 3-4 seans önerilir. Tedaviye verilen yanıtın 12. aya kadar arttığına inanılmaktadır. Bir çalışmada hastalara 2 hafta ara ile 3 seans mikroiğneleme yapılmış ve 6. ay sonundaki iyileşme 3. ay sonundaki iyileşmeden daha iyi bulunmuş (129). Ice pick skarlara kıyasla rolling ve boxcar skarlarda daha etkili gözükme (130-132). Tek başına veya peeling, lazer, fraksiyonel radyofrekans, topikal retinoid, PRP gibi tedavilerle kombine edilerek kullanılabilir (128).

Eritem, ödem ve ekimoz en sık yan etkilerdir. Daha nadir olarak postinflamatuar hiperpigmentasyon, akne, milia, tramvay hattı benzeri skar, nikel bağı kontakt dermatit, enfeksiyon ve keloid gelişimi bildirilmiştir. Dermaroller ile bildirilen yan etkiler dermapen ve dermastamp ile bildirilenlere göre biraz daha fazladır (128).

## Kimyasal Peeling

Kimyasal peeling, farklı güçlerdeki kimyasal ajanlar aracılığıyla epidermin ve dermin bir kısmının veya tamamının kontrollü olarak soyulmasını sağlayan bir yüzey yenileme işlemidir. Eksfoliyasyon sonrası epidermis ve dermin yenilenmesiyle akne skarlarında iyileşme sağlanır (133).

Kimyasal peeling ajanları deride eksfoliyasyon derecesine göre yüzeysel, orta derinlikli ve derin olmak üzere 3'e ayrılabilir (Çizelge 2.5) (134).

**Çizelge 2. 5.** Kimyasal peeling ajanlarının sınıflandırılması (134)

Penetrasyon derinliği	Özellikler	Peeling ajanı
Yüzeysel	<ul style="list-style-type: none"><li>-Papiler dermise kadar etki eder.</li><li>-Tüm Fitzpatrick deri tiplerinde kullanılabilir.</li><li>-Birden fazla seans gerekir.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-Alfa hidroksi asitler: %20-70 glikolik asit, laktik asit, mandelik asit</li><li>-Beta hidroksi asitler: %10-30 salisilik asit</li><li>-&lt;%35 TCA</li><li>-Jessner solüsyonu</li></ul>
Orta	<ul style="list-style-type: none"><li>-Üst retiküler dermise kadar etki eder.</li><li>-Analjezi gerektirmez.</li><li>-Yüz dışı bölgelerde kullanılması önerilmez.</li><li>-Genellikle tek seferlik uygulanır.</li><li>- Hastalar 1 hafta sonra re-epitelizasyonun tamamlanmasıyla normal günlük aktivitelerine dönebilirler.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-%35-50 TCA</li><li>-%35 TCA + Jessner solüsyonu</li><li>-%35 TCA + %70 glikolik asit</li></ul>
Derin	<ul style="list-style-type: none"><li>-Orta retiküler dermise kadar etki eder.</li><li>-Analjezi gerekir.</li><li>-Yüz dışı bölgelerde kullanımı önerilmez.</li><li>-Genellikle tek seferlik uygulanır.</li><li>- Hastalar 2-3 hafta sonra re-epitelizasyonun tamamlanmasıyla normal günlük aktivitelerine dönebilirler.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-&gt;%50 TCA</li><li>-%88 Fenol</li></ul>

*Glikolik asit:* Alfa hidroksi asittir. Su, tuzlu su veya %10 sodyum bikarbonat ile nötralizasyon gerektirir. %10-30 konsantrasyonda 3-5 dakika bekletilecek şekilde 2 hafta ara ile uygulandığında etkili ve güvenlidir (135). Başka bir çalışmada %20-70 arasındaki dozlar hastalara 2 hafta ara ile uygulanmış ve belirgin iyileşme %70 konsantrasyonda en az 6 kez uygulanan grupta görülmüş (136). Çalışmalarda en çok fayda rolling skarlarda gözlenirken, en az fayda ice pick skarlarda görülmüş (134).

*Salisilik asit:* Beta hidroksi asittir. Nötralizasyon gerektirmez. Komedolitik, antibakteriyel, antiinflamatuvar etkileriyle akne skarı haricinde akne tedavisinde de kullanılır. Hafif analjezik ve aydınlatıcı etkisi de vardır. Koyu tenli hastalarda güvenle kullanılabilir. %30 konsantrasyonda 3-4 haftada bir 3-5 seans şeklinde akne skarında önerilmektedir (134).

*Jessner solüsyonu:* İçeriğinde laktik asit, salisilik asit, rezorsinol ve etanol bulunur. İçeriğindeki rezorsinol kontakt dermatit ve hiperpigmentasyon yapabilir. Bu nedenle koyu tenli bireylerde içeriğinde rezorsinol yerine sitrik asit bulunan Modifiye Jessner solüsyonu önerilir (134).

*Trikloroasetik asit (Trichloroacetic acid (TCA)):* Hangi konsantrasyonda kullanıldığına bağlı olarak yüzeysel, orta derinlikte veya derin peeling olarak kullanılabilir. Etki ettiği derinlik frosting rengi ile anlaşılabilir. Bununla birlikte, koyu cilt tiplerinde potansiyel olarak yüksek postinflamatuvar hiperpigmentasyon riski nedeniyle dikkatli kullanılması gerekmektedir (134). Çalışmalarda genel olarak %10-15 TCA peeling kombinasyonları ile birlikte kullanıldığında akne skarlarında etkili olduğu bulunmuş (137, 138).

*Kimyasal Yeniden Yapılandırma Tekniği (CROSS):* %50-100 arasında değişen konsantrasyonlardaki TCA'nın pamuk uçlu bir aplikatör, kürdan ucu veya ince uçlu bir enjektör ile frosting sağlanana kadar skarlara fokal olarak uygulanmasıdır. Uygulama sonrasında epidermis ve dermiste nekroz oluşur ve bunu kolajen ve elastin üretimi izler. 6 ay kadar sürebilen geçici postinflamatuvar eritem ve hiperpigmentasyon en sık görülen yan etkileridir (134). Özellikle ice pick skarlarında etkilidir (139). %100 TCA %65'e göre ve 5-6 seans tedavi 3 seansa göre daha etkili bulunmuş (140).

*Fenol*: Akne skarlarında oldukça etkili derin bir peeling ajanıdır. Bir çalışmada ice pick ve boxcar skarlarda %90 TCA ile benzer etkinlikte bulunmuştur (141). Kardiyak aritmi, nefrotoksisite ve solunum depresyonu açısından dikkatli olunmalıdır (134).

### **İntradermal Tedaviler**

*Botulinum toksin A (BoNT-A)*: Clostridium botulinum'dan elde edilen bir nörotoksindir. Akson uçlarından asetilkolin salımını engelleyerek kas felcine sebep olur. Yara izlerinin hem önlenmesinde hem tedavisinde etkilidir (142). Kaslarda inhibisyona yol açarak yaradaki gerilimi azaltır ve gerim nedeniyle oluşabilecek hipertrofik skarları ve keloidleri önleyebilir (143).

Bir çalışmada keloidli hastalarda intralezyonel (IL) BoNT-A ve IL 5-Fluorourasil (5-FU) tedavileri karşılaştırılmış. Her 2 tedavi de etkili bulunmuş. Büyük hacimli keloidlerde IL BoNT-A daha etkili bulunmuş. Ayrıca ağrı, kaşıntı ve hipopigmentasyon yan etkileri IL BoNT-A'da daha az saptanmış (144).

*Dolgular*: Hyaluronik asit, kalsiyum hidroksiapatit, polimetilmetakrilat ve poli-L-laktik asit atrofik skar tedavisinde en çok kullanılan dolgulardır. Özellikle rolling ve boxcar skarlarda subsizyonla beraber uygulandığında etkilidir (145, 146). Hyaluronik asit uygulamasının etkisi geçicidir ve 6-12 ay sürer ancak tekrarlayan uygulamalar fibroblastlardan kolajen sentezini artırır. Böylece etki daha uzun sürmüş olur (146). Çeşitli çalışmalarda hyaluronik asidin monoterapi olarak veya subsizyon ve BoNT-A ile kombine şekilde uygulandığında atrofik akne skarlarında iyileşme sağladığı gösterilmiş (147).

Kalsiyum hidroksiapatit'in tek başına veya subsizyonla birlikte uygulandığında rolling ve boxcar skarlarda iyileşme sağladığı gösterilmiştir ancak ice pick skarlarda tek başına etkili değildir (147).

IL-6, transforming growth factor (TGF)- $\beta$ , matriks metalloproteinaz (MMP), IGF-1 gibi proinflamatuar sitokinlerin ve B lenfositlerin hipertrofik skarlarda ve keloidlerde bulunduğu gösterilmiş ve bu sitokinleri hedef alan biyolojik antikörlerin ileride tedavi amaçlı kullanılabileceği söylenmektedir (148).

## Lazerler

Son zamanlarda, atrofik akne skarlarının tedavisinde lazerler öncelikli tercih haline gelmiştir (149). Akne skarı tedavisinde kullanılan lazerler ablatif ve nonablatif lazerler olmak üzere 2 grupta incelenebilir. Bu gruplar da kendi içinde fraksiyonel ve konvansiyonel olmak üzere 2'ye ayrılır (Çizelge 2.6) (150).

**Çizelge 2. 6.** Atrofik akne skarlarının tedavisinde kullanılan lazerler (Boen'den, 150)

Lazer	Konvansiyonel	Fraksiyonel
Ablatif	10600 nm CO <sub>2</sub> 2940 nm Er:YAG	Fraksiyonel 10600 nm CO <sub>2</sub> Fraksiyonel 2940 nm Er:YAG Fraksiyonel 2790 nm YSGG
Nonablatif	1064 nm Nd:YAG 1320 nm Nd:YAG 1450 nm diode 585-595 nm PDL 532 nm KTP	Fraksiyonel 1,550-nm Er-doped Fraksiyonel 1,540-nm Er:Glass

*Konvansiyonel ablatif lazer:* Ablatif lazerler epidermisin tamamının ve dermisin bir kısmının buharlaşarak soyulmasını sağlar. Daha sonrasında bu alanda bulunan pilosebase ünitedeki progenitör hücreler sayesinde derinin yenilenmesi sağlanır (149).

Ablatif lazerler dokuda kromofor olarak suyu hedef alır. Dokudaki intrasellüler su tarafından lazer enerjisi emilir ve ısı enerjisine dönüşür. Oluşan yüksek ısı nedeniyle epidermis ve dermisin bir kısmı buharlaşır. Bu uygulama sırasında açığa çıkan ısı ablasyon alanının çevresinde kolajen sentezini uyarır (149). CO<sub>2</sub> ve Er:YAG lazerler konvansiyonel ablatif lazer çeşitleridir. Er:YAG CO<sub>2</sub> lazere göre su tarafından daha yüksek oranda emilir. Böylece daha yüzeysel bir ablasyona neden olur. Ayrıca Er:YAG'ın çevre dokudaki termal etkisi daha azdır. CO<sub>2</sub> lazer ise daha derin bir ablasyon yapar ve çevre dokudaki termal hasarı

daha fazladır. Hipo/hiperpigmentasyon, skar gelişimi, milium, uzamış eritem ve herpes aktivasyonu lazer tedavisi sonrası görülebilecek yan etkilerdir (149).

*Fraksiyonel ablatif lazer:* Fraksiyonel ablatif lazerlerde ablasyon küçük kolonlar şeklindedir ve konvansiyonel lazerlerden farklı olarak arada sağlam deri alanları kalır. Sağlam kalan epidermal alanlar sayesinde reepitelizasyon daha hızlı olur ve yan etki daha az gözlenir. Ayrıca etki olarak konvansiyonel ablatif lazerlere çok yakın sonuçlar alınır (149). Mevcut araştırmalarda, ablatif fraksiyonel lazerlerin akne skarlarında %26 ila %83 arasında klinik iyileşme sağladığı rapor edilmiştir (151).

*Nonablatif konvansiyonel lazer:* Epidermiste ablasyon yapmadan dermiste termal hasara neden olurlar. Epidermis hasar görmediği için iyileşme süresi çok daha kısadır (149). Ablatif lazerlere göre postinflamatuar hiperpigmentasyon riski daha düşük olduğundan koyu tenli bireylerde tercih edilebilir (152). Atrofik akne skarlarının tedavisinde, düşük yan etki riski taşıyan bu yöntemlerle genellikle %20 ila %50 arasında klinik iyileşme elde edilmektedir. İyileşmenin sağlanması için tipik olarak 4 ila 6 seanslık tedavi gereklidir (153).

*Nonablatif fraksiyonel lazer:* Epidermiste ablasyon yapmadan hedef dokuda kolonlar şeklinde mikrotermal hasar bölgeleri oluştururlar (154). Çevredeki sağlam dokudan hasar bölgelerine göç eden hücreler sayesinde iyileşme hızlı olur. Etkisi ablatif lazerlerden düşüktür ve 1-4 hafta arayla 5-6 seans tedavi gerekir (155).

### **Otolog Hücre Tedavisi**

Otolog hücre, kişinin kendi dokularından elde edilen hücre demektir. Otolog yağ transferi ve lipoenjeksiyonlar, mezenkimal kök hücre (MKH) uygulaması, fibroblast enjeksiyonları ve PRP otolog hücre tedavileridir. Bunlar henüz yeni tedaviler olmakla birlikte umut verici sonuçlar alınmaktadır (156).

*Lipoenjeksiyonlar:* Dermal veya daha derin dokulardaki hacim kaybı durumlarında hastanın kendi yağ dokusu ideal bir dolgu materyalidir. Ekonomiktir, kolayca temin edilebilir ve kendi vücut dokusundan elde edildiği için alerjik reaksiyon veya bulaşıcı hastalık riski bulunmaz. Ayrıca MKH en fazla

yağ dokusunda bulunur ve bu kök hücreler yeni kolajen oluşumunu ve neovaskülarizasyonu sağlar (157). Böylece atrofik akne skarlarında fayda gösterir.

Makroyağ, mikroyağ, nanoyağ, süperfisyel zenginleştirilmiş sıvı yağ enjeksiyonu (SEFFI, superficial enhanced fluid fat injection) ve stromal vasküler fraksiyon (SVF) lipoenjeksiyon çeşitleridir. Yağ dokusundan zengin olan abdomen, periumblikal alan, gluteal bölge ve bacağın üst kısmı donör bölge olarak kullanılabilir. Bu bölgelerden elde edilen yağ dokusu çeşitli yöntemlerle saflaştırılarak kan, ölü yağ hücreleri ve lokal anestezi gibi şeylerden temizlenir (156). Elde edilen yağ dokusuna PRP eklenmesi SEFFI olarak bilinir ve hem etkinliği artırır hem de greft ömrünü uzatır (158). Ayrıca, elde edilen yağ dokusundan genellikle kolajenaz kullanılarak adipositlerin enzimatik olarak uzaklaştırılmasıyla SVF elde edilir. SVF'nin içeriğinde kök hücre, fibroblast, endotelial hücreler, monosit, makrofaj, granülosit ve lenfosit bulunur ve en fazla kök hücre bulunan lipoenjeksiyon türü SVF'dir (159). Bir çalışmada atrofik akne skarları tedavisinde SVF ve ablatif CO<sub>2</sub> lazerin etkinlikleri arasında fark bulunmamış ve her 2 tedavi de etkili bulunmuş (160).

Lipoenjeksiyonların subsizyon veya lazer tedavileri ile birlikte kullanıldıklarında daha etkili olduğu söylenmektedir (156). Şiddetli akne skarlarında ve derin hacim kayıplarında makro veya mikroyağ tercih edilirken hafif-orta şiddette akne skarlarında nanoyağ, SEFFI veya SVF tercih edilir (156).

*Mezenkimal kök hücre:* Temel görevi hasarlı dokunun onarımıdır. Fibroblastlara, endotel hücrelerine ve keratinositlere farklılaşarak etki gösterirler (156). Bir çalışmada kemik iliği kaynaklı kök hücrelerin atrofik akne skarlarında etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir (161).

Mezenkimal kök hücrelerin üretilmesinde kullanılan koşullu besiyerleri (KB), bu kök hücreler tarafından üretilen ve sekretom denilen biyoaktif faktörlerden zengindir. Sekretomlar kolajen sentezini uyarır. Böylece yara iyileşmesi ve rejuvenasyonda rol oynar. Birçok çalışmada akne skarları tedavisinde topikal KB'nin diğer tekniklerle kombine edilmesinin faydalı olduğu gösterilmiştir (156).

Otolog fibroblast tedavisinin birçok çalışmada akne skarlarında etkili olduğu bildirilmiştir. Temel mekanizmanın kolajen sentezinde artış olduğu söylenmektedir (156).

### **Cerrahi Tedaviler**

Subsizyon, punch teknikleri ve eksizyon atrofik akne skarı tedavisinde kullanılabilen cerrahi seçeneklerdir (162).

*Subsizyon:* Skarın altından dermis ve subkütan dokuya kadar uzanan fibröz bantlar iğne veya kanül yardımıyla kesilir. Böylece atrofik skarlarda yükselme sağlanmış olur. Ayrıca verilen hasara sekonder gelişen yara iyileşmesiyle yeni bağ dokusu oluşur ve bu da atrofik skarlarda iyileşmeye katkıda bulunur (163). Rolling skarlarda diğerlerine göre daha etkilidir (164).

İlk önce skarlı bölge belirlenir. Belirlenen alan antiseptik madde ile temizlendikten sonra lokal anestezi ile uyuşturulur. Sonra hedef bölgenin periferinden 18-26 G hipodermik iğne veya kanül yardımıyla lezyon altına ve dermise doğru cilde paralel olacak şekilde girilir. İleri-geri hareketle ve iğne veya kanül hafifçe yelpaze şeklinde döndürülerek fibrotik bantlar dermal seviyede yüzeye paralel olarak kesilir. Bu bantların kesilme sesi veya hissi kaybolana kadar işleme devam edilmelidir (165).

Hemoraji, ekimoz, ödem, ağrı, enfeksiyon gelişimi gibi yan etkiler görülebilse de kolay uygulanan, ucuz, etkili, iyi tolere edilen bir yöntemdir (166). Özellikle diğer akne skarı tedavileriyle kombine şekilde uygulanması önerilir (162).

*Punch eksizyon:* Skar dokusu ve duvarının subkütan yağ dokusuna kadar punch denilen biyopsi aletiyle çıkarılıp sütüre edilmesidir. Özellikle ice pick skarlarda, derin ve dar (<3mm) boxcar skarlarda önerilir (167). 3,5 mm'den geniş boxcar skarlar için eliptik eksizyon veya punch elevasyon önerilir (168).

*Punch elevasyon:* Punch eksizyona benzer ancak bu teknikte skar dokusu çıkarılmadan aynı yerinde yükseltilir ve deri seviyesinde sütür veya strep kullanılarak sabitlenir (101).

*Punch greftleme:* Eksize edilen akne skarı bölgesine genellikle postauriküler bölgeden alınan tam kat deri grefti yerleştirilmesi işlemidir. Renk ve doku uyumsuzluğu olabileceği için donör bölge dikkatli seçilmelidir (169).

Artık pek tercih edilmese de, skar eksizyonu, zorlu bölgelerde bulunan, çok derin ve düzensiz şekilli skarların bazen tek tedavi seçeneği olabilir, çünkü yeni skar oluşum riski mevcuttur (145).

### **Mikroiğneli Radyofrekans**

Radyofrekans (RF) cihazları elektrotlar aracılığıyla elektrik akımı üretir. Bu elektrik akımı deri üzerine uygulandığında dokuda ilerlerken dermiste direnç ile karşılaşır ve termal enerjiye dönüşür. Termal enerji de dermiste hasar yaratarak yeni kolajen ve elastin oluşumunu uyarır. Böylece atrofik akne skarlarında iyileşme sağlanır (7). Ayrıca RF kolajen ve elastin sentezi yanında çeşitli mekanizmalarla sebace hücrelerin apoptozunu indükler, anjiogenezi azaltır, sebace bezleri inhibe eder, ekrin ve apokrin bezlerin sayısı ve boyutunu azaltır. Tüm bunlar akne skarı dışında başka hastalıklarda da kullanımını sağlar (170-173). Akne, melazma, rozasea, deri rejüvenasyonu, geniş gözenekler, stria, hiperhidroz, androjenetik alopesi radyofrekansın kullanıldığı diğer alanlardır (174).

RF cihazlarının monopolar, unipolar ve bipolar olmak üzere 3 çeşidi vardır. Monopolar tipte, negatif kutup olarak işlev gören aktif bir elektrot ve pozitif kutup olarak işlev gören pasif bir elektrot yer alır. Tedavi bölgesine RF dalgalarının uygulandığı elektrot, aktif elektrot olup küçük bir yüzey alanına sahiptir. Pasif elektrot ise geniş bir yüzey alanına sahip olup tedavi alanının dışındaki bir vücut yüzeyine yerleştirilir ve hastanın vücudundaki akımın dolaşımını tamamlar (175). Elektrik akımı aktif elektrottan pasif elektrota doğru ilerler. Monopolar RF tedavisi, 20 mm'ye kadar bir derinliğe nüfuz edebilir; bu nedenle işlem bipolar tipe göre daha ağırlıdır (176).

Bipolar tipte, her birinde hem negatif hem de pozitif kutuplara sahip iki aktif elektrot kullanılır. Her iki elektrot da tedavi edilecek alana uygulanır ve elektrik akımının derinliği elektrotlar arasındaki mesafeye bağlıdır. Daha kısa mesafe, daha sığ penetrasyon ve daha yüksek akım yoğunluğu anlamına gelir. Bu sebeple, bipolar radyofrekans aygıtlarında genellikle iki elektrot aynı aparat

üzerinde yer alır ve aralarındaki mesafe, termal enerjinin odaklanmış ve kontrollü bir şekilde yayılmasını sağlamak için kısa tutulur. Penetrasyon derinliği yaklaşık 1-4 mm arasındadır ve böylece monopolar tipe göre daha az ağırlıdır (176).

Son yıllarda kullanımı artan ve skar tedavisinde diğer tiplere göre daha başarılı olan fraksiyonel bipolar mikroiğneli radyofrekansta (FBMR) ise elektrotlar mikroiğneler üzerindedir. Böylece mikroiğneler aracılığıyla arada sağlam alanlar kalacak şekilde dermisi etkileyen termal hasar sütunları oluşturulur. Epidermal hasar minimal düzeydedir. Böylece yan etki riski düşüktür, diğer invazif tedavilere göre iyileşme süresi daha kısadır, başarı oranı yüksektir ve tüm deri tiplerinde güvenle kullanılabilir (9, 177).

FBMR monoterapi olarak veya diğer tedavilerle kombine şekilde atrofik akne skarı tedavisinde kullanılır. Bir araştırmada atrofik akne skarlarında RF kullanılan çalışmalar gözden geçirilmiş. Sonuç olarak bipolar fraksiyonel mikroiğneleme ve FBMR akne skarlarında en etkili RF yöntemleri olarak bulunmuş, kozmetik görünümde %25-75 arasında iyileşme bildirilmiş (178). Sağ/sol karşılaştırmalı bir çalışmada akne skarlarında ablatif lazer tedavisi ile mikroiğneli radyofrekans tedavisi karşılaştırılmış. Her 2 yöntem de etkili bulunurken etkinlik açısından aralarında anlamlı bir fark bulunmamış. Mikroiğneli radyofrekans tedavisi alanlarda yara iyileşmesi daha kısa sürmüş ve hasta memnuniyeti daha yüksek bulunmuş (179). Kısıtlı sayıda veri olmakla birlikte radyofrekans tedavisinin boxcar skarlarında diğer alt tiplere göre daha faydalı olduğu bildirilmiştir (177, 180, 181).

Çeşitli çalışmalarda FBMR; ablatif lazerler, nonablatif lazerler, subsizyon ile kombine edilmiş ve kombine tedavinin monoterapiye göre daha etkili olduğu bildirilmiş (182). Ayrıca çalışmalarda kombine tedaviyle yan etkilerin artmadığı aksine ablatif lazer tedavilerinin daha düşük dozda kullanılmasıyla yan etkilerin azaltılabileceği söylenmektedir (182).

Radyofrekans tedavisinde özellikle monopolar ve mikroiğneli tipte işlem sırasında ağrı olduğu için işlem öncesi lokal anestezi uygulanmalıdır. Yan etki görülme oranı düşük olsa da en sık görülen yan etkiler eritem, ödem, ağrı ve kabuklanmadır. Postinflamatuvar hiperpigmentasyon oranı çok düşüktür ve koyu

tenli hastalarda güvenle kullanılabilir (183). Kalp pili ve defibrilatör gibi metal implantı olan hastalarda RF kesin kontraendikedir (184).

### **Plateletten Zengin Plazma (PRP)**

PRP, otolog venöz tam kanın santrifüjü ile elde edilen plazmanın trombosit ve büyüme faktörlerinden zengin kısmıdır. İlk olarak 1970'li yıllarda kas iskelet sistemi yaralanmalarında kullanılan PRP'nin, günümüzde dermatolojinin yanı sıra fizik tedavi, ortopedi, plastik cerrahi, kalp damar cerrahi, maksillofasiyal cerrahi, oftalmoloji ve göz gibi birçok alanda kullanımı giderek artmaktadır. Dermatolojide de yara iyileşmesi, androjenetik alopesi, deri rejüvenasyonu, alopesi areata, melazma, vitiligo, pemfigus ve liken planus gibi birçok durumda artan sıklıkta kullanılmaktadır (10). Çeşitli çalışmalarda PRP'nin akne skar tedavisinde de etkili olduğu bulunmuştur (185).

PRP tedavisi, hastadan asit-sitrat-dekstroz ya da sodyum sitrat gibi antikoagülan içeren tüplere kan alınması ile başlar. Tüplerin antikoagülan içermesinin sebebi kanın in vitro pıhtılaşmasını önlemek ve alfa granüllerin prematur sekresyonunu engellemektir. Sonrasında bu tüpler 8-15 dakika arası 3000-3500 devir/dk ile santrifüj edilir. En alt katmanda eritrositler, orta katmanda lökosit ve trombositler (buffy coat), üst katmanda ise plazma oluşur. Plazmanın alt kısmı PRP'dir. PRP kısmı enjektör yardımıyla alınıp tedavi bölgesine topikal veya intradermal enjeksiyon şeklinde uygulanabilir (10, 185). Platelet konsantrasyonunu artırmak için, plazma ve superfisyal buffy coat alınarak ikinci bir santrifüj işlemi uygulanabilir (186). Ayrıca farklı yöntemler uygulanarak elde edilebilen lökosit zengin PRP (L-PRP) ve lökosit fakir pure PRP (P-PRP) kavramları da tanımlanmıştır. L-PRP daha pratiktir ve daha sık kullanılır. L-PRP elde etmek için tüm buffy coat alt plazma ile toplanır. P-PRP ise daha maliyetlidir ve elde edilmesi daha zordur. P-PRP elde etmek için buffy coatın yüzeyel kısmı plazmanın alt kısmı ile birlikte toplanır. Bu yöntemde plazmaferez gibi hücre ayırıcılar sayesinde neredeyse lökosit sayısı sıfırlanır. PRP uygulamasından önce plateletlerin aktive edilmesi veya edilmemesi ile ilgili net bir fikir birliği yoktur. Aktive edilmek istenirse PRP'ye trombin veya kalsiyum eklenebilir (10,185).

PRP’de yüksek konsantrasyonda bulunan plateletlerin alfa granüllerinde; PDGF (platelet kaynaklı büyüme faktörü), TGF- $\beta$ 1-2 (dönüştürücü büyüme faktörü- $\beta$ ), IGF (insülin benzeri büyüme faktörü), EGF (epitelyal büyüme faktörü), VEGF (vasküler endotelyal büyüme faktörü) gibi birçok büyüme faktörü bulunmaktadır. Bu sayede PRP hiperfizyolojik miktarda büyüme faktörü içerir. Bu büyüme faktörleri içerisinde özellikle TGF- $\beta$  hem fibroblastları uyarıp kolajen sentezini arttırarak hem de antiinflamatuvar etki göstererek akne skarı tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır (10). Ayrıca trombositlerin aktive olmalarıyla ortama salınan diğer büyüme faktörleri de differansiasyonda, proliferasyonda, kemotaksiste, anjiogenezde ve matriks sentezinde rol alırlar (10).

Lee ve ark. atrofik akne skarı tedavisinde fraksiyonel ablatif lazer tedavisini monoterapi olarak ve intradermal PRP ile kombine olarak uygulamışlar. PRP ile kombinasyonun lazerlere bağlı gelişen eritem ve ödemi azalttığı ve bu yan etkilerin PRP ile daha hızlı iyileştiğini bulmuşlar. Ayrıca PRP ile kombinasyonun tedavi etkinliğini arttırdığını bildirmişler (187).

Atrofik akne skarlarının tedavisinde fraksiyonel ablatif lazer, mikroiğneleme veya subsizyon gibi yöntemlere ek olarak PRP uygulamasının, iyileşmeyi destekleyen bir tedavi yöntemi olduğu 2019’da ve 2022’de gerçekleştirilen meta-analizlerde gösterilmiştir (11, 188).

Başka bir çalışmada atrofik akne skarı tedavisi için fraksiyonel ablatif lazerle kombine olarak hem intradermal PRP hem de topikal PRP uygulanmış. Kombine tedavinin sadece lazer tedavisine göre etkinliği daha fazla bulunmuş ve lazere bağlı yan etkiler kombine grupta daha az görülmüş. Topikal ve intradermal PRP uygulaması arasında anlamlı bir fark bulunmamış (189).

Akne skarlarında PRP’nin monoterapi olarak kullanıldığı bir çalışmada ise bir gruba intradermal PRP, bir gruba CROSS tekniği ile uygulanan TCA, bir gruba ise mikroiğneleme ve topikal PRP 2 haftada bir 3 seans uygulanmış. Mikroiğneleme ile kombine topikal PRP uygulanan hastaların %60’ında, intradermal PRP uygulanan hastaların %46,7’sinde, TCA uygulanan hastaların ise %26,7’sinde %50’nin üzerinde iyileşme görülmüş (190).

PRP; otolog olması, alerji riskinin çok düşük olması, rejeksiyon riskinin neredeyse olmaması, ucuz ve kolay uygulanabilir olması, kolajen uyarımını doğal yoldan aktive etmesi gibi avantajlarıyla akne skar tedavisinde tercih edilmektedir (10).

PRP'nin yüksek miktarda büyüme faktörü içermesinden dolayı maligniteye sebep olabileceği akıllara gelse de böyle bir ilişki henüz bildirilmemiştir (191). Ciddi trombositopeni, bazı trombosit bozuklukları (PRP'deki trombosit konsantrasyonunu etkileyeceği için), hipofibrinojenemi, sepsis, hemodinamik instabilite, enfeksiyon, mevcut kanser ve kronik karaciğer hastalığı olan bireylerde, antikoagülan kullananlarda PRP uygulaması önerilmez (192).

PRP uygulamasına bağlı hassasiyet, ağrı, eritem, ekimoz, kanama, hematoma oluşumu, enfeksiyon gibi yan etkiler enjeksiyon ile ilişkili görülebilir. Uygulama öncesi lokal anestezi kullanımı ağrıyı azaltmakla birlikte, uygulama sonrası 24 saat banyo yapılmaması da enfeksiyon riskini düşürmektedir (10, 193).

### **Biofiller (Plazma Jel)**

Atrofik akne skarlarında hacim kaybını yerine koymak için çeşitli dolgu yöntemleri denenmiştir. Bunlar otolog yağ, dermal greft ve sentetik dolgulardır ancak herbirinin kendi içinde yan etkileri ve çeşitli zorlukları vardır. Sentetik dolgu maddeleri pahalıdır; alerjik reaksiyon, granülomatöz inflamasyon, nodül oluşumu gibi riskleri vardır. Yağ grefti ise invazif bir işlemdir ve yağın toplanması uzmanlık gerektirir (14, 194). Son zamanlarda, özellikle otolog dolgu olarak kullanılmak üzere, plazmadan elde edilen plazma jeller üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Plazma jel, PRP veya PPP'nin ısıtılıp ardından soğutulmasıyla ve/veya bu plazmalara aktivatör eklenmesiyle hazırlanan daha yoğun kıvamda bir jeldir (156).

PRP'den elde edilen plazma jel, PRP ile karşılaştırıldığında aynı büyüme faktörlerini içerir ancak jel oluşturma işlemi sırasında elde edilen moleküler düzeyde etkili çapraz bağlanma nedeniyle daha viskoz bir sıvı oluşur, böylece enjekte edildiği yerde şeklini korur ve dolgu etkisi sağlar (12).

PRP jeli ile karşılaştırıldığında, PPP jeli daha düşük oranda sitokin ve büyüme faktörü salgılar ancak daha yüksek oranda fibrinojen içerir. Böylece PPP jeli, trombositlerin kendisine yapışıp hapsolmasını sağlayan ve dolayısıyla büyüme faktörlerinin kademeli olarak uzun süreli salınmasına neden olan bir fibrin ağı üretir. Ayrıca PPP jelindeki büyük miktarda fibrinojen, onu daha güçlü, stabil, yoğun hale getirir ve PRP jele kıyasla daha iyi bir dolgu etkisi sağlar (12). PPP jeli, VEGF reseptör-2 (VEGFR-2) ve CD-34 üzerindeki daha yüksek etkisi nedeniyle PRP jele göre daha fazla anjiyogenez özelliğine de sahiptir (194). Bu nedenle PPP jeli genel olarak PRP jeli ile karşılaştırıldığında üstün bir etkinlik gösterebilir (194).

Elfar ve ark. (195) prospektif bir randomize kontrollü çalışma (RKÇ)'da, atrofik akne skarları tedavisinde intradermal PPP jel, mikroğneleme ve mikroğnelemeyle kombine topikal plazma jel uygulamalarını karşılaştırmışlar. Tedaviden sonra yapılan 3. aydaki değerlendirmede en iyi sonuçlar kombinasyon grubunda görülmüş. İntradermal PPP jel grubunda, 4 seanstan sonra hastaların %90'ı akne skarlarında iyi ila mükemmel klinik iyileşme göstermiş. 3 aylık takip periyodu sonunda hastaların %50'sinde sivilce izlerinin kısmen tekrarladığı ve iyi ila mükemmel klinik iyileşmenin %90'dan %50'ye düştüğü bildirilmiş. En iyi yanıt rolling skarlarında görülmüş. Ayrıca bu çalışmada intradermal PPP jel ile bildirilen iyileşmenin diğer çalışmalarda intradermal PRP veya PPP ile bildirilen sonuçlara göre daha iyi olduğu söylenmiş.

Başka bir RKÇ, atrofik akne skarları tedavisinde mikroğneleme ile kombine topikal amniyotik sıvı uygulamasına kıyasla mikroğneleme ile kombine topikal PRP jelinin daha iyi sonuçlar sağladığını bildirmektedir. Bu çalışmada PRP jel uygulanan grupta Goodman ve Baron derecelendirme ölçeğine göre tedaviyle evre 4 'te % 34,8; evre 3'te ise 39,1 gerileme olmuş. Hastaların %65,2'si tedaviden oldukça memnun olduklarını bildirmişler (196).

Sabry ve ark. (197) 4 hafta ara ile 4 seans olacak şekilde uygulanan topikal PRP jeli ile kombine fraksiyonel CO<sub>2</sub> lazer tedavisinden sonra Goodman ve Baron kalitatif derecelendirme ölçeği kullanarak atrofik akne skarlarında anlamlı

iyileşme bildirmiş. Bu çalışmada hastaların %60'ı tamamen, %30'u belirgin bir şekilde memnun olduğunu belirtmiş.

Mohamed ve ark. (12) atrofik akne skarı tedavisinde topikal veya intradermal plazma jel uygulaması ile fraksiyonel CO<sub>2</sub> lazer kombinasyonunun tek başına lazer monoterapisine göre etkinliğini araştırmışlar. Bu çalışmada plazma jel hazırlanırken hem PRP hem de PPP kısmı kullanılmış. Tedaviden 1 ay sonraki Goodman kantitatif skorunda başlangıçtakine göre intradermal plazma jel ile kombine lazer grubunda %59,47; topikal plazma jel ile kombine lazer grubunda %51,21; sadece lazer grubunda ise %36,64 iyileşme görülmüş. Kombine tedavi uygulanan gruplardaki iyileşme istatistiksel olarak anlamlı iken monoterapi uygulanan gruptaki iyileşme istatistiksel olarak anlamsız bulunmuş. Ayrıca intradermal ve topikal plazma jel uygulanan gruplar arasındaki iyileşme yüzdesindeki fark da anlamlı bulunmuş. Dikkat çekici bir şekilde intradermal plazma jel ile kombine lazer uygulanan gruptaki ice pick skar yüzdesi daha yüksek olmasına rağmen, diğer tedavi grupları ile karşılaştırıldığında daha iyi bir yanıt alınmış.

Nassar ve ark. (13) atrofik akne skarı tedavisinde, subsizyon ile intradermal PRP kombinasyonuna kıyasla subsizyon ile intradermal PRP jel kombinasyonunun daha hızlı iyileşmeyle birlikte daha kalıcı etkinlik sağladığını göstermiş. 1. seanstan 1 ay sonra hesaplanan Goodman kantitatif skorundaki azalma subsizyon ile kombine PRP jel tarafında subsizyon ile kombine PRP tarafına göre anlamlı olarak daha fazla görülmüş ancak sonraki seanslarda her iki taraf arasında skar izi iyileşmesinde anlamlı bir fark görülmemiş. Son olarak, tedavi kürünün bitiminden 6 ay sonra yapılan takip muayenesinde Goodman skalasına göre yüzün 2 tarafı arasında subsizyon ile kombine PRP jel tarafı lehine anlamlı bir fark bulunmuş.

Plazma jellerin kombinasyon tedavilerinde topikal olarak kullanılmasının diğer tedavilere sekonder gelişen eritem, ödem ve postinflamatuvar hiperpigmentasyon gibi yan etkileri azalttığı söylenmektedir (194). Plazma jelin vazokonstriktör etkisi, yara iyileşme sürecini ve yeniden epitelizasyonu

desteklemesi ve TGF- $\beta$ 1'i arttırarak melanogenezi inhibe etmesi bu yan etkileri azaltmasını sağlamaktadır (194).

Plazma jeli uygulaması birçok faydasının yanı sıra eritem, ödem, şişlik, morarma, ekimoz gibi yan etkilere de neden olabilir. Bu komplikasyonların geçici olduğu ve yaklaşık 7 gün sonra düzelebileceği rapor edilmiştir (194). Bir çalışma, PRP enjeksiyonuna kıyasla plazma jel enjeksiyonunda anlamlı derecede daha yüksek bir ağrı yüzdesi bildirmiştir (%29,4 ve %67,6; sırasıyla). Bunun tersine, plazma jeli kullanımında PRP uygulamasına göre anlamlı derecede daha düşük oranda ödem ve ekimoz gözlenmiş (%20,6 ve %70,6; sırasıyla) (198). Olguların yalnızca %1,7'sinde nodül oluşumu gözlenmiş ve dört hafta sonra düzelmiş (194).

Plazma jellerin otolog olması; alerjik ve immünolojik reaksiyon riskinin olmaması; etkili, güvenilir ve maliyetinin uygun olması; diğer sentetik dolgulara kıyasla kolajen miktarını daha fazla arttırması ve yoğun kıvamı sayesinde anında etki göstermesi akne skarı tedavisinde son yıllarda giderek artan sıklıkta tercih edilmesini sağlamıştır.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

Araştırmada 01.09.2023-30.12.2023 tarihleri arasında; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kozmetoloji Biriminde yüzde akne skarı nedeni ile FBMR+PRP tedavisi ve FBMR+Plazma jel tedavisi uygulanan hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya toplamda 36 hasta alınmıştır. Araştırma protokolü Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 02.04.2024 tarih ve TBEAK-176 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

#### **3.1. Hasta Tanımı**

##### **3.1.1. Araştırmaya Dahil Etme Kriterleri**

- 01.09.2023-30.12.2023 tarihleri arasında akne skarı için 1 ay ara ile 3 seans FBMR+PRP veya FBMR+Plazma jel tedavisi alan hastalar
- 18 yaşından büyük olmak
- Tedavi öncesi ve sonrası düzenli şekilde fotoğrafları çekilen, akne skar şiddeti derecelendirme kayıtları olan hastalar
- Tedavi başlangıcında Goodman kalitatif skorlamasına göre 2-4. derecede atrofik akne skarına sahip hastalar
- Tedavi başlangıcından 3 ay öncesine kadar akne skarı için başka bir tedavi almayan hastalar

##### **3.1.2. Araştırmadan Hariç Tutma Kriterleri**

- Keloid veya hipertrofik skara sahip olanlar
- Gebelik veya emzirme durumu
- Başka nedenlerle yüzde oluşan yara izi varlığı
- Otoimmün veya sistemik hastalığı olanlar
- Tedavi sırasında aktif aknesi olanlar
- Trombosit sayı veya fonksiyonunu etkileyebilecek herhangi bir hastalığı olanlar
- Antikoagülan veya aspirin kullananlar
- Kolajen damar hastalığı olanlar

## 3.2. Radyofrekans Cihazı, PRP ve Plazma Jel Hazırlanması; Tedavi ve Takip İşleyişi

### 3.2.1. Radyofrekans Cihazı ve Uygulama Parametreleri

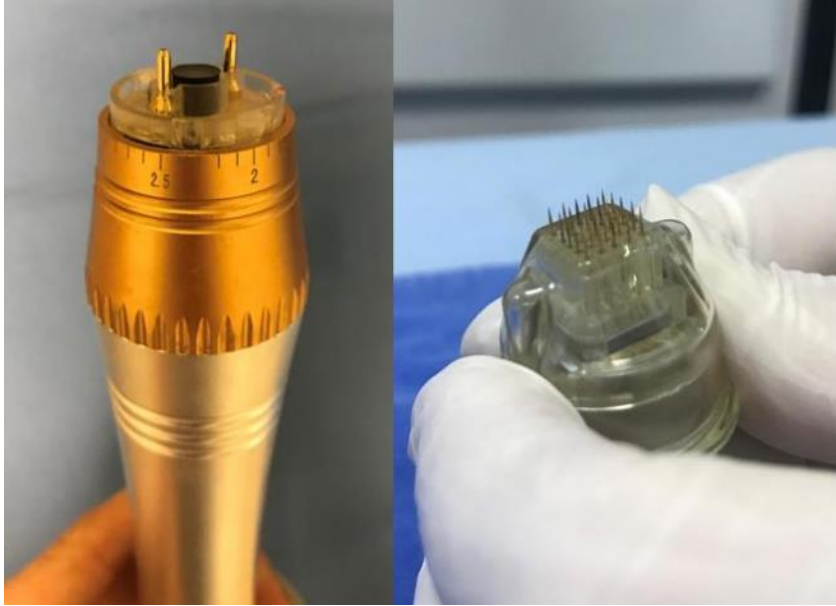
Çalışmada değerlendirilen radyofrekans sistemi FBMR sistemidir (Scarfix Fraksiyonel Mikroİğneli RF Sistemi®, RG Medikal Kozmetik, Türkiye). Bu sistemde bir radyofrekans cihazı vardır ve bu cihaza takılan hastaya özel olan mikroİğneli bir başlık bulunur (Şekil 3.1). Radyofrekans cihazı en fazla 900 watt enerji verebilen, atım süresi 250-600 msn arasında ayarlanabilen, frekans aralığı 2-6 mHz olan, bipolar radyofrekans enerjisi üreten bir sistemdir. Alın/göz çevresi, yüz/boyun bölgesi ve vücut bölgesi olmak üzere üç farklı enerji seviyesine sahip mod bulunmaktadır (Şekil 3.2). Pratiklik nedeniyle klinik uygulamalarda, enerji seviyesi watt yerine 'RF' birimiyle ifade edilmektedir. 1 RF birimi; alın/göz çevresi modunda 6 watt, yüz/boyun bölgesi modunda 6.5 watt, vücut bölgesi modunda ise 7.2 watt eşdeğerindedir. Plazma modu açılırsa enerji değeri %38,66 artar. Başlık yüzeyinde 1 mm aralıklarla düzenlenmiş, 1010 mikron kalınlığında altın kaplamalı titanyum mikroİğneler mevcuttur. İğne sayısına göre 25, 49 ve 81 iğne bulunduran üç tip başlık vardır. Lokalizasyona göre seçilen moda, hastanın şikayetlerine ve hastalığın şiddetine göre enerji, atım süresi ve iğne derinliği parametreleri ayarlanarak işlem yapılmaktadır.



Şekil 3. 1. FBMR cihazı ve tedavi odası



Şekil 3. 2. FMBR cihazı ana ekran görüntüsü



Şekil 3. 3. FMBR cihazı el probu ve mikroıgneli başlık

Uygulamaya başlarken hastanın yüzüne %5 lidokain hidroklorür (Anestol pomad, Sandoz; Holzkirchen, Almanya) sürülerek 30-45 dakika beklenir ve anestezi sağlanır. Sonrasında bu krem silinir veya yüz yıkanır kurulanır, %70 alkol ile antisepsi sağlanır ve işleme başlanır. Hastaya özel olan mikroıgneli başlık cihaza takılır. Yüze uygulanacak işlemler için alın, göz çevresi, burun, malar bölge ve çene sırası takip edilir. Kliniğimizde akne skarı tedavisi için FMBR cihazı plazma modu açık olarak kullanılır. 1. seansta alın ve göz çevresinde %20 enerji, 300 msn ve 1 mm derinlik, yanak ve çene bölgesinde ise %20 enerji, 300 msn ve 2 mm derinlik ayarlanır. 2. ve 3. seanslarda ise enerji ve atım süresi aynı

tutularak yanak ve çene bölgesinde derinlik 2,5 mm olarak ayarlanır. Prob 90 derecelik açıyla deriye hafifçe bastırılarak ilk atış yapılır ve prob yana kaydırılarak bir önceki atış yapılan bölgenin en az %20'sini içerecek şekilde birbirine bitişik atışlar yapılır. Hedeflenen bütün bölge tamamlanana kadar işlem sürdürülür. Her atışta mikroiğneler deriye girip çıkar. Akne skar tedavisinde aynı bölgeden 2 kez geçiş yapılır. Tüm işlem ortalama 45 dk sürer. İşlem sonrasında hastaya yüz bölgesini güneşten koruması, yüzünü 24 saat su ile temas ettirmemesi ve topikal ürünlerin kullanımından kaçınması önerilir.

### **3.2.2. PRP ve Plazma Jel Hazırlanması, Tedavi ve Takip İşleyişi**

Kozmetoloji biriminde akne skarı tedavisinde FBMR+PRP ve FBMR+ Plazma jel uygulaması, tedavi seansları ve tedavi bitimi sonrası tedavi yanıtını değerlendirmek için yapılan kontrol seansından oluşmaktadır. Tedavi ve takip sırasında veriler kozmetoloji birimi hasta değerlendirme ve takip formuna kaydedilmektedir. Uygulamanın işleyişi şu şekildedir:

- 1- Her seanstan önce yüzün her iki yarısından 50 ve 10 cm uzaklıktan dijital fotoğraflar çekilir.
- 2- Tedaviden önce her hastanın Goodman kalitatif ve kantitatif skoru hesaplanır ve kaydedilir.
- 3- Lokal anestezi uygulanır, antisepsi sağlanır ve FBMR tedavisi yukarıda belirtilen parametreler doğrultusunda uygulanır.
- 4- FBMR tedavisinden sonra aynı seansta hastalara intradermal olarak PRP veya plazma jel tedavisi uygulanır.
- 5- PRP enjeksiyonu için 30 gauge iğne ucu kullanılır. Yaklaşık 1 cm aralıklarla her 2 tarafta 15 kadar noktaya her bir noktaya yaklaşık 0,1 cc verecek şekilde uygulama yapılır.
- 6- Plazma jel enjeksiyonu için 22 gauge 50 mm kanül kullanılır. Yüzde akne skarlarına ulaşılacak güvenli noktalardan giriş yapılır. Kanül dermal veya subdermal hatta yüzeye paralel olacak şekilde ilerletilir. Sonrasında akne skarlarının dağılımına göre skarların altına retrograd, yelpaze şeklinde veya seri küçük dolgular şeklinde enjeksiyon yapılır.
- 7- Hastanın ağrı düzeyi vizüel analog skala (0=ağrı yok, 10=hissedilen en kötü ağrı) kullanılarak değerlendirilir ve kaydedilir.

8- Her seansta eğer varsa yan etkiler kaydedilir.

9- Hastalar 3. seanstan 1 ay sonra tedavi yanıtını değerlendirmek için çağırılır. Belirtilen krititerlere uygun şekilde tekrar fotoğrafları çekilir. Akne skar şiddet skorları tekrar hesaplanır. Hastaların tedaviden ne kadar memnun oldukları sorulur ve kaydedilir.

### **PRP Hazırlanması**

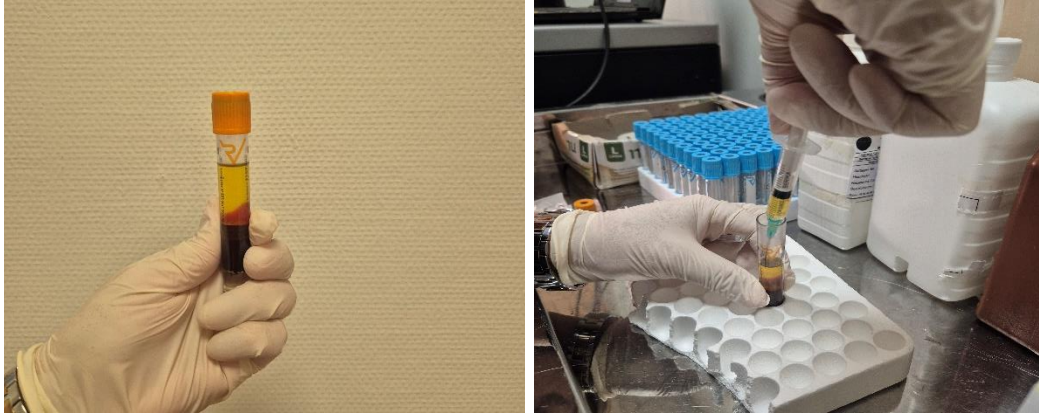
Her hastadan tam aseptik koşullar altında 15 mililitre (mL) venöz kan alınır ve daha sonra antikoagölan olarak sodyum sitrat solüsyonu içeren 6 tüpe (Vacusera PRP tüpü, Disera, Türkiye) dağıtılır. Tüpler oda sıcaklığında 700 g'de 8 dakika santrifüj edilir ve sonuçta 3 katman elde edilir. En alt katmanda kırmızı kan hücreleri yer alır. Orta katmanda buffy coat olarak da isimlendirilen beyaz kan hücreleri yer alır. En üst katmanda ise plazma bulunur. Bu plazmanın alt üçte birlik kısmı PRP olarak kabul edilir. En son olarak PRP kısmı diğer kısımlar karışmayacak şekilde 2,5 cc'lik steril enjektörle alınır ve uygulanır.

### **Plazma Jel Hazırlanması**

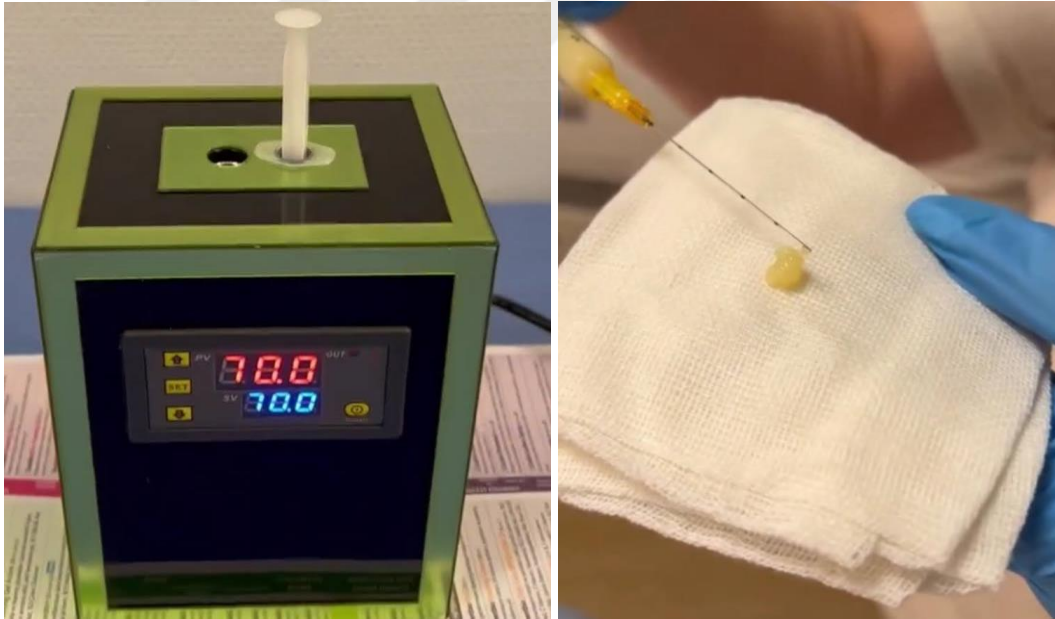
2,5 cc'lik enjektörlerde bulunan PRP, biofiller cihazına (Cell Phi biofiller cihazı) yerleştirilir ve 75 °C'de 12 dk bekletilir. Daha sonrasında oda sıcaklığında 15 dk bekletilir ve sonuç olarak jel yapıda ürün oluşur.



**Şekil 3. 4.** Hastadan kan alınması, kanın antikoagölan içeren tüplere aktarılması ve bu tüplerin 700 g'de 8 dk santrifüj edilmesi



**Şekil 3. 5.** Santrifüj sonrası en üst katmandaki sarı renkli plazma ve plazmanın alt 1/3'lük PRP kısmının steril enjektör yardımıyla alınması



**Şekil 3. 6.** 2,5 cc'lik enjektör içindeki PRP'nin biofiller cihazına yerleştirilmesi ve sonucunda jel yapıdaki ürünün oluşumu

### **3.3. Veri Toplanması**

Hastaların demografik bilgileri, yakınma süresi, akne skarları için önceden aldığı tedaviler; her tedavi seansından önce ve kontrol seansında sağ ve sol profilden çekilen yüz fotoğrafları ile ilgili veriler; tedavilerden önceki ve kontrol seansındaki akne skar şiddeti derecelendirme skorları; tedavi sırasındaki yan etkiler ve ağrı skorları; tedavi sonrasındaki hasta memnuniyet skorları hasta dosyası kayıtlarından ve kozmetoloji birimi hasta değerlendirme ve takip formlarından toplandı.

### **3.4. Hastalık Şiddeti ve Tedavi Yanıtının Ölçülmesi**

Hastalık şiddetinin ve tedavi yanıtının ölçme ve değerlendirmesinde, her tedavi seansı ve tedavi bitimindeki kontrol seansında çekilmiş fotoğraflar kullanılmıştır. Skorlandırmalar uygulayıcı dışındaki bir dermatolog tarafından fotoğraflar incelenerek yapılmış ve 10 puan üzerinden değerlendirilmiştir: 0 (yanıt yok); 1, 2, 3 (zayıf yanıt); 4, 5 (orta yanıt); 6, 7 (iyi yanıt); 8, 9, 10 (mükemmel yanıt).

Kliniğimizde akne skar şiddetini derecelendirmek için Goodman ve Baron'un kalitatif ve kantitatif global skar evreleme sistemi kullanılmaktadır (Çizelge 2.2 ve Çizelge 2.3). Tedaviden önce ve tedavi seanslarından sonra bu ölçeklere göre puanlar hesaplanıp sonrasında hasta takip formlarına kaydedilir. Goodman kalitatif skorunda 2 veya 3 derece azalma mükemmel yanıt, 1 derece azalma iyi yanıt olarak değerlendirilirken azalma olmaması zayıf yanıt olarak değerlendirilir. Goodman kantitatif skorunda %76-100 azalma çok iyi yanıt, %51-75 azalma iyi yanıt, %26-50 azalma orta yanıt, %0-25 azalma zayıf yanıt olarak değerlendirilir. Ayrıca tedavi seanslarından sonra hastalara subjektif olarak tedaviden ne kadar memnun oldukları sorulur ve 10 puan üzerinden hasta memnuniyet skoru olarak kaydedilir: 0 (yanıt yok); 1, 2, 3 (zayıf yanıt); 4, 5 (orta yanıt); 6, 7 (iyi yanıt); 8, 9, 10 (mükemmel yanıt).

### **3.5. İstatistiksel Değerlendirme**

Çalışmadan elde edilen bulguların istatistik analizleri için SPSS 23 (SPSS Inc. Released 2021. PASW Statistics for Windows, Version 23.0. Chicago: SPSS

Inc.) programını kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Örneklemi tanımlamak için, normal dağılıma uygun değişkenler ortalama±standart sapma, normal dağılıma uygun olmayan değişkenler ortanca (minimum-maksimum), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile belirtildi. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda bağımsız iki grup ortalamalarının farkını belirlemek için “unpaired t” testi, Parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise “Mann-Whitney U” testi kullanılmıştır. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda bağımlı iki grup ortalamalarının farkını belirlemek için “paired t” testi, parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise “Wilcoxon” testi kullanılmıştır. Kategorik olan verilerin analizinde “Ki-Kare” testi kullanılmıştır. Ki Kare test koşullarının sağlanamadığı durumlar için “Fisher’s Exact” testi kullanılmıştır. Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için % 95 anlamlılık düzeyi (ya da  $\alpha=0.05$  hata payı) kullanıldı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya uygun kriterleri karşılayan toplamda 36 hasta dahil edildi. Bu hastaların 18'ine FBMR+PRP tedavisi, 18'ine ise FMBR+Plazma jel tedavisi uygulanmıştı. Hastaların 23'ü (%63,9) kadın, 13'ü (%36,1) erkekti. Yaşları 19-49 arasında değişmekte olup yaş ortalaması  $29,64 \pm 6,78$  olarak bulundu. Hastalık süresi 1-30 yıl arasında değişmekte olup ortalama hastalık süresi  $10,86 \pm 7,52$  yıl olarak hesaplandı. Hastaların 31'i (%86,1) daha önce akne skarları için tedavi almamıştı. Daha önce akne skarı için tedavi alan 5 (%13,9) hasta bulunmaktaydı; 3 (%8,3) hasta dermapen, 1 (%2,8) hasta Fraksiyonel ablatif lazer+PRP, 1 (%2,8) hasta ise dermapen+yosun peeling tedavisi almıştı (Çizelge 4.1).

**Çizelge 4. 1.** Hastaların demografik özellikleri

Demografik özellikler	n	%	p
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	23	%63,9	0,729
Erkek	13	%36,1	
<b>Yaş</b>			0,086
Ortalama $\pm$ Std	29,64 $\pm$ 6,78		
Medyan (Aralık)	29,00(24,50-33,75)		
18-30 yaş	22	%61,1	
>30 yaş	14	%38,8	
<b>Şikayet süresi(yıl)</b>			0,119
Ortalama $\pm$ Std	10,86 $\pm$ 7,52		
Medyan (Aralık)	10 (5-15)		
<b>Daha önce aldığı tedaviler</b>			0,05
Yok	31	%86,1	
Dermapen	3	%8,3	
Fraksiyonel ablatif lazer+PRP	1	%2,8	
Dermapen+yosun peeling	1	%2,8	

FBMR+PRP ve FBMR+Plazma jel tedavisi alan gruplar cinsiyet, yaş, şikâyet süresi, daha önce aldığı tedaviler açısından karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

## 4.2. Goodman Kalitatif Skor Değerlendirmesi

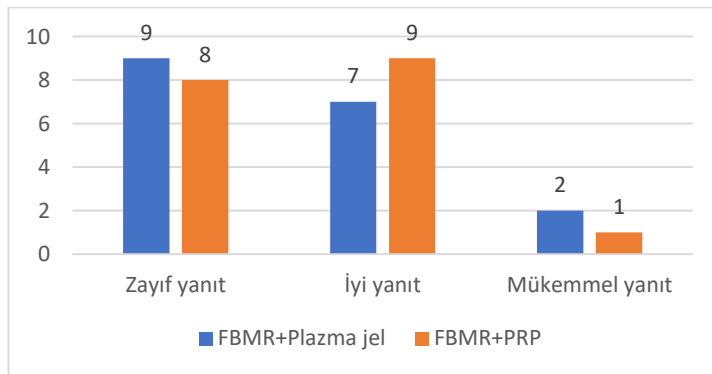
FBMR+Plazma jel uygulanan hastalarda tedaviden önceki kalitatif skor ortalaması  $3,06 \pm 0,72$ ; tedaviden sonraki kalitatif skor ortalaması  $2,44 \pm 0,78$  olarak hesaplandı. Kalitatif skordaki iyileşme yüzdesi  $18,98 \pm 20,57$  olarak bulundu.

FBMR+PRP uygulanan hastalarda tedaviden önceki kalitatif skor ortalaması  $3 \pm 0,68$ ; tedaviden sonraki kalitatif skor ortalaması  $2,39 \pm 0,77$  olarak hesaplandı. Kalitatif skordaki iyileşme yüzdesi  $19,91 \pm 19,20$  olarak bulundu.

FBMR+PRP ve FBMR+Plazma jel tedavisi alan gruplar Goodman kalitatif skorundaki iyileşme yüzdesi açısından karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Ayrıca her 2 grupta başlangıca göre tedavi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görüldü ( $p < 0,05$ ) (Çizelge 4.2).

Çizelge 4. 2. Kalitatif skor değerlendirme

Kalitatif skor ortalaması	FBMR+Plazma jel	FBMR+PRP	p
Tedavi öncesi	$3,06 \pm 0,72$	$3 \pm 0,68$	
Tedavi sonrası	$2,44 \pm 0,78$	$2,39 \pm 0,77$	
İyileşme yüzdesi	$\%18,98 \pm 20,57$	$\%19,91 \pm 19,20$	0,891



Şekil 4. 1. Kalitatif skor değerlendirme

### 4.3. Goodman Kantitatif Skor Değerlendirmesi

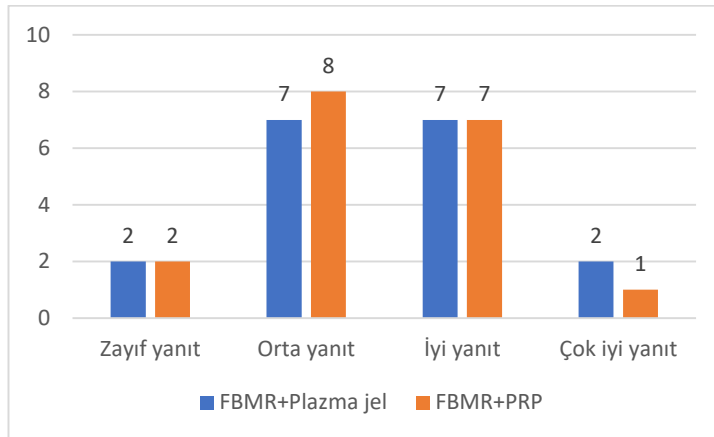
FBMR+Plazma jel uygulanan hastalarda tedaviden önceki kantitatif skor ortalaması  $16,94 \pm 6,22$ ; tedaviden sonraki kantitatif skor ortalaması  $9,44 \pm 5,98$  olarak hesaplandı. Kantitatif skordaki iyileşme yüzdesi  $47,51 \pm 20,01$  olarak bulundu.

FBMR+PRP uygulanan hastalarda tedaviden önceki kantitatif skor ortalaması  $16,83 \pm 7,84$ ; tedaviden sonraki kantitatif skor ortalaması  $9,33 \pm 6,91$  olarak hesaplandı. Kantitatif skordaki iyileşme yüzdesi  $47,60 \pm 19,21$  olarak bulundu.

FBMR+PRP ve FBMR+Plazma jel tedavisi alan gruplar Goodman kantitatif skorundaki iyileşme yüzdesi açısından karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Ayrıca her 2 grupta başlangıca göre tedavi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görüldü ( $p < 0,05$ ) (Çizelge 4.3).

Çizelge 4. 3. Kantitatif skor değerlendirme

Kantitatif skor ortalaması	FBMR+Plazma jel	FBMR+PRP	p
Tedavi öncesi	$16,94 \pm 6,22$	$16,83 \pm 7,84$	
Tedavi sonrası	$9,44 \pm 5,98$	$9,33 \pm 6,91$	
İyileşme yüzdesi	$\%47,51 \pm 20,01$	$\%47,60 \pm 19,21$	0,989



Şekil 4. 2. Kantitatif skor değerlendirme

#### 4.4. Objektif Değerlendirici Skoru, Hasta Memnuniyet Skoru ve Ağrı Skoru Değerlendirmesi

FBMR+Plazma jel uygulanan hastalarda objektif değerlendirici skoru ortalaması  $6,11 \pm 1,81$ ; FBMR+PRP uygulanan hastalarda objektif değerlendirici skoru ortalaması  $6,06 \pm 1,95$  olarak hesaplandı.

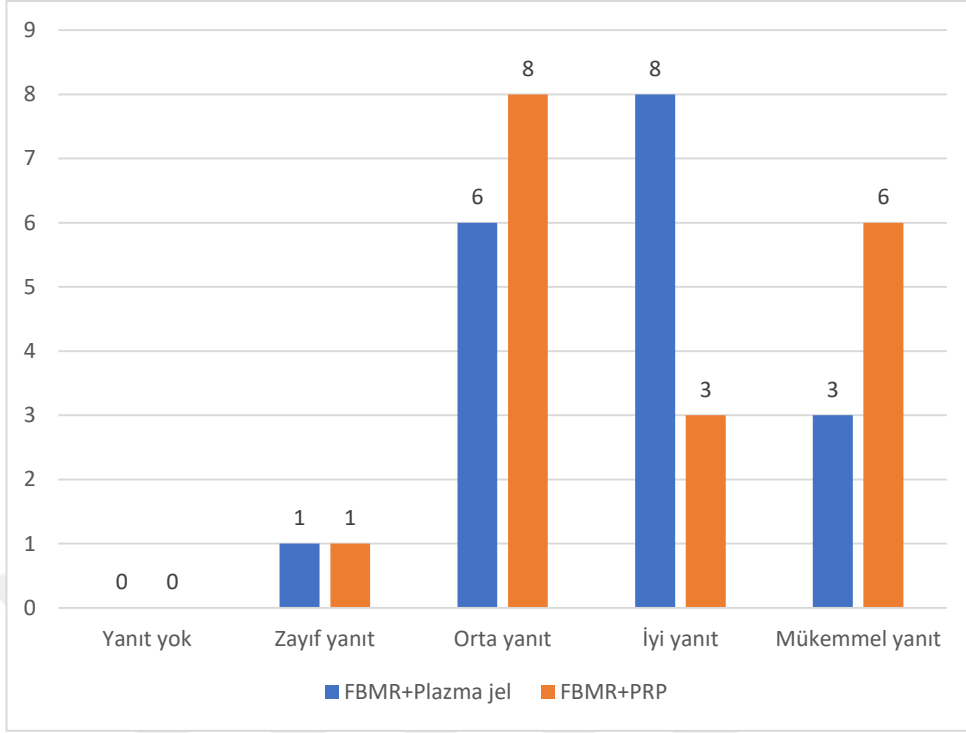
FBMR+Plazma jel uygulanan hastalarda hasta memnuniyet skoru ortalaması  $6,11 \pm 1,45$ ; FBMR+PRP uygulanan hastalarda hasta memnuniyet skoru ortalaması  $5,61 \pm 1,81$  olarak hesaplandı.

FBMR+Plazma jel uygulanan hastalarda ağrı skoru ortalaması  $5,22 \pm 1,73$ ; FBMR+PRP uygulanan hastalarda ağrı skoru ortalaması  $4,89 \pm 1,99$  olarak hesaplandı.

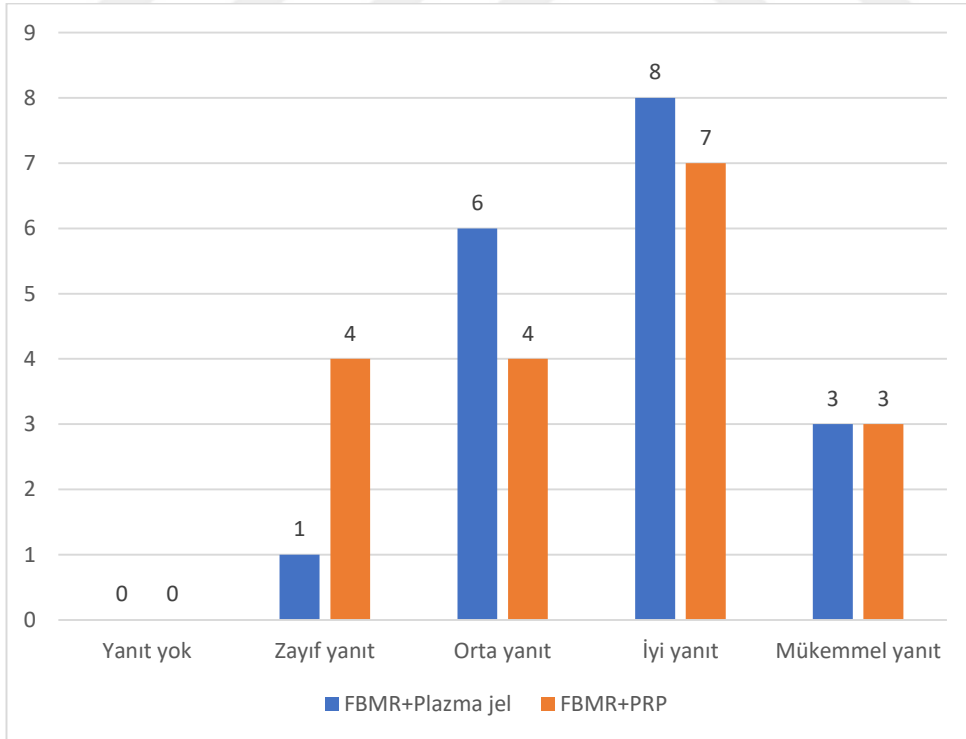
FBMR+PRP ve FBMR+Plazma jel tedavisi alan gruplar objektif değerlendirici skoru, hasta memnuniyet skoru ve ağrı skoru açısından karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

**Çizelge 4. 4.** Objektif değerlendirici skoru, hasta memnuniyet skoru ve ağrı skoru

	Ortalama±Std		Median (Aralık)		p
	FBMR+Plazma jel	FBMR+PRP	FBMR+Plazma jel	FBMR+PRP	
Objektif değerlendirici skoru	$6,11 \pm 1,81$	$6,06 \pm 1,95$	6,5(5-7)	5,5(5-8)	0,930
Hasta memnuniyet skoru	$6,11 \pm 1,45$	$5,61 \pm 1,81$	6,5(5-7)	6(3,75-7)	0,368
Ağrı skoru	$5,22 \pm 1,73$	$4,89 \pm 1,99$	5(3,75-6,25)	5,5(3-7)	0,773



**Şekil 4. 3.** Objektif değerlendirici skoru



**Şekil 4. 4.** Hasta memnuniyet skoru

#### 4.5. Yan Etki Değerlendirmesi

FBMR+Plazma jel tedavisi alan 2 (%11,1) hastada hematoma, 1 (%5,6) hastada ödem görülürken 15 (%83,3) hastada herhangi bir yan etki bildirilmemiş.

FBMR+PRP tedavisi alan 1 (%5,6) hastada ödem görülürken 17 (%94,4) hastada herhangi bir yan etki bildirilmemiş.

FBMR+PRP ve FBMR+Plazma jel tedavisi alan gruplar yan etki oluşumu açısından karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Her 2 grupta da postinflamatuar hiperpigmentasyon bildirilmemiş.

**Çizelge 4. 5.** Yan etki değerlendirmesi

Yan etki	FBMR+Plazma jel n (%)	FBMR+PRP n (%)	p
Yok	15 (%83,3)	17 (%94,4)	0,346
Hematoma	2 (%11,1)	0 (%0)	
Ödem	1 (%5,6)	1 (%5,6)	

#### 4.6. Başlangıçtaki Skar Tipi ve Sayılarına Göre

##### Değerlendirme

FBMR+PRP ve FBMR+Plazma jel tedavisi alan gruplar tedaviden önceki skar tipleri ve sayıları açısından karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Ancak FBMR+Plazma jel tedavisi alan gruptaki ice pick skar yüzdesi (%32) FBMR+PRP tedavisi alan gruptaki ice pick skar yüzdesinden (%29) daha fazlaydı.

Her 2 grupta en çok görülen skar tipi rolling, en az görülen skar tipi ise ice pick skarlardı.

**Çizelge 4. 6.** Tedaviden önceki skar tipleri ve sayıları

<b>Skar Tipleri</b>	<b>FBMR+Plazma jel Ortalama±Std</b>	<b>FBMR+PRP Ortalama±Std</b>	<b>p</b>
Rolling	17,22±11,03	17,11±12,25	0,977
Boxcar	17,11±11,65	16,56±14,39	0,899
Ice pick	16,17±15,58	14,17±15,14	0,699



## 5. TARTIŞMA

Akne vulgaris en sık ergenlik döneminde görülen pilosebase ünitenin kronik inflamatuvar bir hastalığıdır (1). Akne vulgarisin en sık görülen komplikasyonu skar oluşumudur ve en sık görülen skar türü atrofik skarlardır (2). Skar oluşumu kişide ciddi psikososyal ve kozmetik sorunlara yol açabilir (16). Bu nedenle akne skarlarının tedavisi önemlidir.

Atrofik skar tedavisinde lazerler, radyofrekans, mikroiğneleme, kimyasal peeling, subsizyon, dolgular, PRP, otolog yağ ürünleri, punch yöntemleri kullanılmaktadır (6). Her birinin tedavideki başarısı ve yan etki oranı farklıdır, kişiden kişiye de değişkenlik gösterir (6). Son dönemlerde, radyofrekans tedavisinin yüksek etkinliği ve düşük yan etki riski nedeniyle popülerliği artmıştır. PRP ve doğal dolgu uygulamaları ise hastaların kendi kanlarından elde edildiği için alerji veya enfeksiyon gibi riskleri minimum seviyede tutar, bu nedenle hastalar ve hekimler tarafından tercih edilmektedir.

Radyofrekans cihazları elektrik akımı üretir ve bu akım dokuda ilerlerken ısı enerjisine dönüşür. Bu sayede dermiste kolajen ve elastin üretimi uyarılır ve atrofik skarlarda iyileşme sağlanır (7). Son yıllarda kullanımı artan ve akne skarı tedavisinde etkinliği en yüksek olan radyofrekans sistemi fraksiyonel bipolar mikroiğneli radyofrekans sistemidir. Bu sistemde elektrotlar mikroiğneler üzerindedir ve böylece arada sağlam deri alanları kalacak şekilde dermiste termal hasar sütunları oluşturulur. Epidermise minimal düzeyde hasar verildiği için yan etki riski düşüktür ve tüm cilt tiplerinde güvenle kullanılabilir (9).

PRP hastanın kendi kanından santrifüj yöntemiyle elde edilen, yüksek oranda trombosit ve büyüme faktörü içeren, uygulandığı yerde kolajen ve elastin sentezini artırarak atrofik skarlarda iyileşme sağlayan otolog bir kan ürünüdür (10). Plazma jel ise PRP veya PPP'nin ısıtılıp soğutulmasıyla veya bu otolog ürünlere aktivatör eklenmesiyle hazırlanan daha yoğun kıvamda bir üründür. PRP'den elde edilen plazma jelin PRP'den farkı jel oluşumu sırasında meydana gelen moleküler düzeyde etkili çapraz bağlar sayesinde daha visköz yapıda olması, enjekte edildiği yerde şeklini koruması ve dolgu etkisi sağlamasıdır (12).

Bu etkisinden dolayı atrofik skar tedavisinde PRP'den daha etkili olabileceği düşünülmüştür ve bazı çalışmalar da bu düşünceyi desteklemektedir (13).

Biz de bu bilgiler ışığında kliniğimizde son zamanlarda akne skar tedavisinde çok sık kullanılan FBMR+Plazma jel ve FBMR+PRP kombinasyonlarının etkililiğini, hasta memnuniyetini ve gözlenen yan etkilerini değerlendirmek amacıyla bu çalışmayı yaptık.

Çalışmaya katılan hastaların demografik özelliklerine baktığımızda hastaların 23'ü (%63,9) kadın, 13'ü (%36,1) erkekti. Yaşları 19-49 arasında değişmekte olup yaş ortalaması  $29,64 \pm 6,78$  olarak bulundu. Hastaların ortalama şikayet süresi  $10,86 \pm 7,52$  yıl olarak hesaplandı. Hastaların 31'i (%86,1) daha önce akne skarları için herhangi bir tedavi almamıştı. Bu sonuçlar Özçentik'in (199) atrofik akne skarları için FBMR tedavisi alan hastaları retrospektif olarak değerlendirdiği çalışmayla benzerlik göstermektedir. Literatürdeki diğer benzer çalışmalara baktığımızda da çoğunda kadın hastaların oranı daha fazla görülmektedir (12,13, 15, 195, 196, 197). Bhatt ve ark. (14) çalışmasında ise erkek hastaların oranı daha fazladır. Çalışmalarda genel olarak kadın hasta oranının daha fazla olmasının sebebi kadın hastaların kozmetik görünüşe daha çok önem vermesi ve bu yönde tedavi talebinde bulunması olabilir.

Çalışmamızda PRP elde edilmesi için hastalardan 15 mL kan alındığı ve alınan bu kanın 700 g'de 8 dk santrifüj edildiği görüldü. Literatüre baktığımızda PRP hazırlama ve uygulama yöntemleri çalışmalar arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Evans ve ark. (200) yaptığı metaanaliz çalışmasında PRP'nin hazırlanması için hastalardan 8-60 mL kan alındığı, hem tek hem çift santrifüj yöntemlerinin uygulanabildiği, tek santrifüj yöntemi için ortalama sürenin 7,8 dk olduğu ve 100-2000 arasında g değerlerinin kullanıldığı bildirilmektedir. Çalışmamızdaki PRP hazırlama protokolü bildirilen bu değerler ile uyumludur.

Literatüre baktığımızda PRP ile benzer şekilde plazma jelde de hazırlama ve uygulama yöntemleri çalışmalar arasında büyük farklılıklar göstermektedir, standart bir hazırlama ve uygulama protokolü bulunmamaktadır. Bhatt ve ark. (14) yaptığı çalışmada skar tedavisinde PPP jel kullanılmıştır. Bu çalışmada PPP jel elde etmek için PPP  $80-100^{\circ}\text{C}$ 'de 5 dk ısıtılmış, sonrasında  $0-6^{\circ}\text{C}$ 'de 5 dk

soğutulmuş. Elde edilen PPP jel hastalara 26½ gauge iğne ile uygulanmış. Sabry ve ark. (197) yaptığı çalışmada skar tedavisinde PRP jel kullanılmış. PRP jel elde etmek için PRP 70-100°C'de 3 dk ısıtılmış, sonrasında 0-5°C'de 3 dk soğutulmuş. Elde edilen plazma jel hastalara fraksiyonel CO<sub>2</sub> lazer sonrası topikal olarak uygulanmış. Shafik ve ark. (196) yaptığı çalışmada skar tedavisinde PRP jel kullanılmış. PRP jel elde etmek için PRP 60-100°C'de 1 dk ısıtılmış, sonrasında 0-8°C'de 1 dk soğutulmuş. Elde edilen plazma jel hastalara mikroiğneleme sonrası topikal olarak uygulanmış. Elfar ve ark. (195) yaptığı çalışmada skar tedavisinde PPP jel kullanılmış. PPP jel elde etmek için PPP 60-100°C'de 1 dk ısıtılmış, sonrasında 0-8°C'de 1 dk soğutulmuş. Elde edilen plazma jel bir gruba intradermal enjeksiyon şeklinde bir gruba ise mikroiğneleme sonrası topikal olarak uygulanmış. Gawdat ve ark. (15) yaptığı çalışmada skar tedavisinde PRP jel kullanılmış. PRP jel elde etmek için PRP'ye kalsiyum klorür eklenmiş. Elde edilen plazma jel hastalara fraksiyonel CO<sub>2</sub> lazer sonrası 25 gauge iğne ile uygulanmış. Mohamed ve ark. (12) yaptığı çalışmada plazma jel hazırlanmasında PRP ve PPP ayrıştırılmamış. Elde edilen plazmanın hepsi 70-100°C'de 3 dk ısıtılmış, sonrasında 0-5°C'de 3 dk soğutulmuş ve plazma jel elde edilmiş. Elde edilen plazma jel bir gruba fraksiyonel CO<sub>2</sub> lazer sonrası 24 gauge iğne ile intradermal olarak, başka bir gruba ise lazer tedavisi sonrası topikal olarak uygulanmış. Nassar ve ark. (13) yaptığı çalışmada skar tedavisinde PRP jel kullanılmış. PRP jel elde etmek için PRP 70°C'de 3 dk ısıtılmış, sonrasında 90°C'de 10 dk ısıtılmış, en son ise 25°C'de 30 dk soğutulmuş. Elde edilen PRP jel hastalara 18 gauge nokor iğnesi ile subsizyon sonrası uygulanmış.

Çalışmamızda plazma jelin elde edilmesi için PRP'nin 75 °C'de 12 dk ısıtıldığı daha sonrasında ise oda sıcaklığında 15 dk soğutulduğu görüldü. Bu süreler diğer benzer çalışmalarla kıyaslandığında en çok Nassar ve ark. (13) yaptığı çalışmaya benzemektedir. Her 2 çalışmada da plazmadan plazma jel elde etme süresinin diğer benzer çalışmalara göre daha uzun olduğu görülmektedir ve bu bir dezavantaj olarak görülebilir.

Plazma jel hem PRP hem de PPP kullanılarak elde edilebilmektedir. Bizim çalışmamızda hastalara uygulanan plazma jelin PRP kullanılarak elde edildiği görüldü. Akne skar tedavisinde plazma jel uygulanan benzer çalışmalara

baktığımızda bazı çalışmalarda PRP jelin bazı çalışmalarda ise PPP jelin kullanıldığını görmekteyiz. Mohamed ve ark. (12) ise plazma jel elde etmek için plazmayı ayırmadan hem PRP hem de PPP'yi kullanmıştır. Literatürde PRP jel ile PPP jeli karşılaştıran kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır. Amiri ve ark. (194) yaptığı bir derlemede özellikle rejüvenasyonda PPP jelin genellikle PRP jelden daha üstün olduğunu söylemektedir. PRP jeli ile karşılaştırıldığında, PPP jeli daha düşük oranda sitokin ve büyüme faktörü salgılar, oysa daha yüksek oranda fibrin ve fibrinojen içerir. Böylece PPP jeli, trombositlerin kendisine yapışmasını indükleyen ve büyüme faktörlerinin yavaş yavaş uzun vadeli olarak trombositlerden salınmasına neden olan bir fibrin ağı üretir. Aynı zamanda bu fibrin ağı sayesinde büyüme faktörleri enjeksiyon yerinde hapsolür ve daha yüksek konsantrasyonda bulunur. Büyüme faktörleri, farklılaşmamış yağ dokusu kökenli kök hücreler ve dermal fibroblastlarla spesifik hücresele reseptörlerine bağlanarak etkileşime girer, neovaskülarizasyon ve neokollajenezi teşvik eder, sonuçta yumuşak dokuda bir artış meydana gelir. Enjeksiyon bölgesinde sıkışan trombositlerden büyüme faktörlerinin sürekli salınımının, tedavi seansından sonraki birkaç ay boyunca plazma jelinin kalıcı terapötik etkilerinden sorumlu olabileceği ileri sürülmektedir. Ek olarak PPP jeli, VEGF reseptör-2 (VEGFR-2) ve CD-34 üzerindeki daha yüksek etkisi nedeniyle PRP jele göre daha fazla anjiyogenez özelliğine sahiptir (194). Ayrıca PPP jelindeki büyük miktardaki fibrinojen, onu daha güçlü, stabil hale getirir ve PRP jele kıyasla daha iyi bir dolgu etkisi sağlar (12). Bu bilgiler ışığında akne skar tedavisinde PPP jel kullanmak daha avantajlı olabilir ya da Mohamed ve ark. (12) yaptığı gibi hem PRP hem de PPP'nin avantajlarından yararlanmak için PRP+PPP jel şeklinde kullanılabilir. PRP jel ve PPP jelin etkilerini karşılaştırmak için daha ileri araştırmalara gerek duyulmaktadır.

Literatüre baktığımızda plazma jelin fraksiyonel CO<sub>2</sub> lazer, mikroğneleme ve subsizyonla kombine şekilde veya monoterapi olarak uygulandığını görmekteyiz. Bu çalışmalarda plazma jel topikal olarak veya 18-26½ gauge iğnelerle intradermal enjeksiyon şeklinde uygulanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla bizim çalışmamız akne skarlarında FBMR+Plazma jel kombinasyonunun etkisini

değerlendiren ilk çalışmadır. Ayrıca çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak plazma jel uygulaması kanül kullanılarak yapılmıştır.

Literatürdeki çalışmalara baktığımızda Bhatt ve ark. (14) atrofik akne skarı olan 30 hastayla prospektif kontrolsüz randomize olmayan bir çalışma yapmıştır. Bu çalışmada hastalara PPP jel intradermal enjeksiyon şeklinde 1 ay ara ile 6 seans uygulanmış. Son seanstan 3 ay sonraki değerlendirmede Goodman kantitatif skorda 28'den 8,2'ye düşüş görülmüş ve azalma yüzdesi %70,7 olarak hesaplanmıştır. Bu değer bizim çalışmamızdaki FBMR+Plazma jel tedavisi alan gruptaki iyileşme yüzdesinden (%47,51) daha fazladır. Seans sayısının daha fazla olması, kontrol seansının son tedavi seansından 3 ay sonra yapılması, PRP jel yerine PPP jel kullanılması gibi nedenler bu farka neden olmuş olabilir. Bu çalışma plazma jelin monoterapi olarak da oldukça etkili olduğunun bir kanıtıdır.

Sabry ve ark. (197) atrofik akne skarı olan 20 hastayla prospektif klinik çalışma yapmıştır. Bu çalışmada hastalara 4 hafta ara ile 4 seans şeklinde fraksiyonel CO<sub>2</sub> lazer ile topikal PRP jel tedavisi uygulanmış. Son tedavi seansından 1 ay sonra hastalar değerlendirildiğinde Goodman kalitatif skor ortalamasının 3,1'den 2'ye düştüğü görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı klinik iyileşme hesaplanmıştır. Tedavi sonunda hastaların %60'ı tedaviden tamamiyle memnun olduğunu bildirmiş. Ayrıca PRP jelin PRP ile benzer şekilde çeşitli mekanizmalar yoluyla lazer sonrası gelişebilecek ağrı, eritem ve pigmentasyon gibi yan etkileri azalttığı söylenmiştir. Bu çalışma plazma jelin topikal olarak diğer tedavi yöntemleri ile kombine edildiğinde etkili olduğunu göstermektedir.

Shafik ve ark. (196) atrofik akne skarı olan 23 hastayla randomize kontrollü bir çalışma yapmıştır. Tüm hastalara mikroigneleme uygulandıktan sonra hastaların yüzünün sağ tarafına topikal PRP jel uygulanırken sol tarafına topikal amniyotik sıvı jel uygulanmış. Tedaviler 3 hafta ara ile 4 seans şeklinde yapılmış. Mikroigneleme ile kombine topikal PRP jel uygulanan grupta Goodman kalitatif skorunda anlamlı iyileşme görülmüş. Hastaların %65,2'si tedaviden çok memnun olduğunu bildirmiş. Shafik ve ark. (196) bu sonuçların Elfar ve ark.'nın (195) 20 hastaya uyguladıkları mikroigneleme ile kombine topikal PPP jel uygulamasının sonuçlarından daha iyi olduğunu bildirmiş. Bunun sebebi PRP

jeldeki trombosit ve büyüme faktörlerinin sayısının PPP jeldekinden daha fazla olması olabilir. Ayrıca PPP jelin PRP jele göre avantajlarının topikal olarak uygulanmasından çok enjeksiyon şeklinde uygulandığı zaman ortaya çıktığı da söylenebilir. Yine bu çalışma da Sabry ve ark. (197) çalışmasıyla benzer şekilde plazma jelin topikal olarak diğer tedavi yöntemleri ile kombine edildiğinde etkili olduğunu göstermektedir.

Elfar ve ark. (195) atrofik akne skarlı olan 60 hastayla randomize kontrollü bir çalışma yapmıştır. Bu çalışmada 20 hastaya intradermal PPP jel enjeksiyonu, 20 hastaya yalnızca mikroğneleme, 20 hastaya da mikroğneleme ile beraber topikal PPP jel uygulanmış. Hastalara 4 hafta ara ile 4 seans tedavi verilmiş. Bu çalışmada PPP jel enjeksiyonunun diğer çalışmalarda bildirilen PRP ve PPP enjeksiyonlarına göre daha iyi sonuçlar verdiği söylenmiş. Bunun nedeninin de PPP jeldeki jelleşmiş proteinlerin ve fibrin matriksin dolgu etkisi olabileceği bildirilmiş. Son tedavi seansından 3 ay sonraki değerlendirmede akne skarlarında en iyi klinik iyileşmenin kombine grupta, ardından mikroğneleme grubunda olduğu görülmüş. En az iyileşme ise plazma jel enjeksiyonu yapılan gruptaymış. Ancak son tedaviden 1 ay sonra yapılan değerlendirmede Goodman kantitatif skorundaki en fazla iyileşme yüzdesi %58 ile PPP enjeksiyonu yapılan grupta görülmüş. Bu sonuçlar PPP jel enjeksiyonunun ilerleyen süreçte etkisi azalsa da çok etkili bir tedavi alternatifi olduğunu desteklemektedir. Ayrıca sonuçlar kombine tedavide plazma jelin etkinliğini kanıtlayan diğer çalışmalarla uyumludur. İntradermal PPP jel uygulanan grupta son tedavi seansından 3 ay sonraki değerlendirmede kantitatif skor azalma yüzdesi (%34), Bhatt ve ark. (14) sonuçlarından (%70,7) daha düşük görülmektedir. Bunun nedenleri seans sayısının azlığı, PPP jel hazırlama ve uygulama protokolündeki farklılıklar, skar türü ve sayısındaki farklılıklar veya hastalara bağlı bireysel farklılıklar olabilir.

Mohamed ve ark. (12) kombinasyon tedavilerinde topikal veya intradermal plazma jel uygulamasının etkisini değerlendirmek için 30 hastayla prospektif, randomize, karşılaştırmalı bir klinik çalışma yapmıştır. 1 gruba fraksiyonel CO<sub>2</sub> lazer ile kombine plazma jel enjeksiyonu, 1 gruba fraksiyonel CO<sub>2</sub> lazer ile kombine topikal plazma jel uygulaması, diğer gruba ise sadece fraksiyonel CO<sub>2</sub> lazer uygulaması yapılmış. Hastalara 4 hafta ara ile 4 seans tedavi uygulanmış. Bu

çalışmada hem PRP hem de PPP'nin avantajlarından yararlanmak için plazma jel hazırlanmasında tüm plazma kullanılmış. Son tedavi seansından 1 ay sonraki değerlendirmede Goodman kantitatif skorundaki iyileşme yüzdesi en çok %59,47 ile intradermal plazma jel enjeksiyonu yapılan grupta görülmüş. Topikal plazma jel uygulanan grupta %51,21; sadece lazer tedavisi uygulanan grupta ise %36,64 iyileşme görülmüş. Bu sonuçlar kombinasyon tedavisinde plazma jelin etkinliğini kanıtlamakla birlikte intradermal plazma jel enjeksiyonunun topikal uygulamaya göre bir miktar daha etkili olduğunu göstermektedir. Yazarlar plazma jel enjeksiyonu sırasında iğnenin ileri-geri hareketi sebebiyle bir miktar subsizyon da yapılmış olabileceğini ve bu bölgelere plazma jel enjeksiyonu ile yeniden oluşabilecek hatalı fibrozisin de önlenmiş olabileceğini belirtmektedir (12). Bizim çalışmamızda da PRP jel uygulanan hastalarda kanül ile uygulama yapılırken bir miktar subsizyon yapılmış olabilir ve bu da akne skarlarındaki iyileşmeye katkıda bulunmuş olabilir.

Mohamed ve ark. (12) çalışmasında intradermal plazma jel enjeksiyonu uygulanan gruptaki iyileşme yüzdesi (%59,47) bizim sonuçlarımızdan (%47,51) daha yüksektir. Plazma jelin farklı tedavilerle kombine edilmesi, seans sayısı, plazma jelin farklı otolog ürünler kullanılarak hazırlanması, uygulama yöntemindeki farklılıklar gibi birçok etken bu sonucun sebebi olabilir.

Gawdat ve ark. (15) bizim çalışmamıza benzer şekilde atrofik akne skarı tedavisinde PRP ve PRP jeli karşılaştırmak istemişler. Bunun için atrofik akne skarı olan 27 hasta ile bölünmüş yüzlü, çift kör, randomize, prospektif bir klinik çalışma yapmışlar. Hastaların yüzünün bir tarafına fraksiyonel CO<sub>2</sub> lazer+PRP enjeksiyonu, diğer tarafına ise fraksiyonel CO<sub>2</sub> lazer+PRP jel enjeksiyonu uygulanmış. 1 ay ara ile 3 seans tedavi verilmiş. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak PRP jel PRP'nin ısıtılıp soğutulmasıyla değil PRP'ye kalsiyum klorür eklenmesiyle hazırlanmış. PRP enjeksiyonu için bizim çalışmamıza benzer şekilde 30 gauge iğne kullanılırken PRP jel enjeksiyonu için çalışmamızdan farklı olarak 25 gauge iğne kullanılmış. Çalışmayı toplamda 18 hasta tamamlamış. Sayısal ağrı skoru, PRP jel ile tedavi edilen tarafta PRP ile tedavi edilen tarafa kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuş (3,78'e karşı 3,22). Bizim çalışmamızda da PRP jel grubundaki ağrı skoru PRP grubuna göre

istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek bulundu (5,22'ye karşı 4,89; p:0,773). Bunun sebebi PRP jelin daha visköz bir yapıda olmasından dolayı enjeksiyon için daha kalın bir iğne kullanmak zorunda kalınması olabilir. Bizim çalışmamızda PRP jel enjeksiyonunun 22 gauge kanül ile yapıldığı görüldü. 22 gauge kanül kozmetik işlemler için nispeten kalın bir kanül olup işlem sırasındaki ağrı şiddetini arttırabilir. Kalın bir kanül kullanılmasının sebebi ise daha önce belirtildiği gibi PRP jelin visköz bir yapıda olması olabilir. Ayrıca akne skar bölgelerinde dermise ve subkütan dokuya yapışan fibröz bantlar kanülün ilerlemesini zorlaştırabilir. Bu da kanülün eğilmesine sebep olarak işlemin yapılmasını güçleştirebilir. Bu nedenle fibröz bantları kesmek ve işlem sırasında kanülün eğilmeden ilerlemesini sağlamak için daha kalın bir kanül tercih edilmiş olabilir.

Hasta memnuniyet skorlarına baktığımızda plazma jel grubunda 1,94'ten 4,61'e yükseliş görülürken, PRP grubunda 1,61'den 4,67'ye yükseliş görülmüş. 2 grup karşılaştırıldığında memnuniyet skorlarındaki iyileşmede anlamlı bir fark görülmemiş (15). Bu sonuçlar bizim çalışmamızla uyumludur. Bizim çalışmamızda da hasta memnuniyet skor ortalaması PRP jel grubunda 10 üzerinden 6,11 iken PRP grubunda 5,61 hesaplandı. 2 grup arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Hasta fotoğrafları incelenerek hesaplanan klinik değerlendirme skorunda da her 2 grup arasında anlamlı fark görülmemiş (15). Bizim çalışmamızda ortalama objektif değerlendirici skoru PRP jel grubunda 6,11 iken PRP grubunda 6,06 bulundu. Bu çalışmayla benzer şekilde 2 grup arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Optik koherens tomografi ile skar derinlik ölçümlerine baktığımızda 1. ay kontrolünde PRP jel tarafında 120,22'den 90,25'e düşüş görülürken, PRP tarafında 119,33'den 86'ya düşüş görülmüş. PRP tarafındaki iyileşme az da olsa daha fazla gözükmekle birlikte anlamlı bir fark görülmemiş. 3. aydaki kontrollerde ise jel tarafındaki iyileşme az da olsa daha fazla görülmekteymiş ancak yine anlamlı bir fark bulunmamış (15). Bu sonuçlar bize skar derinlik ölçümlerine göre değerlendirdiğimizde 2 tedavi arasında anlamlı bir fark

olmadığını göstermektedir. Bizim çalışmamızda da tedavi etkinliğini değerlendirmek için baktığımız Goodman kantitatif ve kalitatif skorlarındaki azalmada 2 grup arasında anlamlı bir fark görülmedi. Hem Gawdat ve ark. (15) çalışmasındaki hem de bizim çalışmamızdaki veriler atrofik akne skarı tedavisinde PRP jel ve PRP'nin etkili olmakla beraber birbirlerine üstün olmadıklarını göstermektedir.

Nassar ve ark. (13) da bizim çalışmamıza benzer şekilde atrofik akne skarı tedavisinde PRP ve PRP jeli karşılaştırmak istemişler. Bunun için atrofik akne skarı olan 26 hasta ile bölünmüş yüzlü, tek kör bir klinik çalışma yapmışlar. Hastaların yüzünün bir tarafına subsizyon+PRP jel enjeksiyonu, diğer tarafına ise subsizyon+PRP enjeksiyonu yapılmış. Her hastaya seanslar arasında 1 ay olacak şekilde 4 seans tedavi uygulanmış. Bu çalışmada hem subsizyon hem enjeksiyon işlemi 18 gauge nokor iğnesi ile gerçekleştirilmiş. 1. tedavi seansından bir ay sonra yapılan değerlendirmede Goodman kalitatif skorunda PRP jel tarafında, PRP tarafına kıyasla anlamlı bir şekilde daha fazla iyileşme görülmüş. Ancak sonraki seanslarda bizim çalışmamıza benzer şekilde her iki taraf arasında skar iyileşmesinde anlamlı bir fark bulamamışlar. Son tedavi seansından 6 ay sonra yapılan takip muayenesinde ise her 2 grupta Goodman kalitatif skorunda kötüleşme görülmüş. PRP grubundaki kötüleşme, PRP jel tarafına göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş. Hasta memnuniyet skorları karşılaştırıldığında bizim çalışmamızla benzer şekilde 2 grup arasında anlamlı fark bulunmamış. Yine yan etki gelişimi açısından incelendiğinde ödem oluşumu hariç 2 grup arasında anlamlı fark görülmemiş. Ödem oluşumu PRP jel grubunda anlamlı olarak daha yüksek görülmüş. Bizim çalışmamızda ise 2 grup arasında yan etki oluşumu açısından anlamlı fark bulunmama ile birlikte hematoma gelişimi PRP jel grubunda daha yüksek görüldü. Bunun sebebi PRP jel enjeksiyonunun kanül ile uygulanması sırasında istenmeden damarlara hasar verilmesi olabilir.

Çalışmamızda başlangıçtaki akne skar sayısı ve türü açısından 2 grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Ancak PRP jel uygulanan grupta ice pick skarların yüzdesi anlamlı olmasa da daha fazlaydı. Belki bu durum az da olsa PRP jel uygulanan grupta, PRP jelin PRP'ye göre avantajlarını azaltmış ve daha düşük tedavi etkinliğine neden olmuş olabilir çünkü bilindiği gibi ice pick skarlar

tedavisi en zor olan skar türüdür ve dolgu tedavileri ice pick skarlarda çok etkili değildir (147).

Sonuç olarak; çalışmamızın sonuçları atrofik akne skarı tedavisinde FBMR ile kombine olarak kullanıldığında PRP jel ve PRP'nin etkili bir tedavi seçeneği olduğunu ancak PRP jelin PRP'den farklı olarak moleküler düzeyde oluşan çapraz bağlara sahip olmasına rağmen etkinlik açısından PRP'ye bir üstünlüğü olmadığını gösterdi. Bu sonuçlar Gawdat ve ark. (15) çalışmasının sonuçlarıyla uyumluydu. Nassar ve ark. (13) ise sadece 1. seanstan 1 ay sonra yapılan değerlendirmede PRP jelin daha etkili olduğunu bildirmişler. Diğer seanslardan sonra yapılan değerlendirmede ve son seanstan 1 ay sonra yapılan değerlendirmede bizim çalışmamızla uyumlu şekilde 2 tedavi seçeneği arasında anlamlı fark görmemişler. Bu nedenle çalışmamızın sonuçları büyük ölçüde Nassar ve ark. (13) sonuçlarıyla da uyumludur.

Plazma jel akne skarlarında henüz çok yeni bir tedavi seçeneğidir, hazırlanmasında ve uygulanmasında standart bir protokol bulunmamaktadır. Bu nedenle etkisinin değerlendirilebilmesi için daha geniş çaplı çok sayıda çalışma yapılması, hazırlama ve uygulamada standart bir yöntem oluşturulması gerekmektedir. Ayrıca daha önce belirtilen avantajlarından dolayı akne skar tedavisinde PPP jel enjeksiyonu, PRP ve PRP jel enjeksiyonundan daha etkili olabilir ve bu yönde randomize kontrollü çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇLAR

- FBMR+PRP ve FBMR+Plazma jel tedavisi alan gruplar cinsiyet, yaş, şikâyet süresi, daha önce aldığı tedaviler açısından karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.
- FBMR+PRP ve FBMR+Plazma jel tedavisi alan gruplar Goodman kalitatif skorundaki iyileşme yüzdesi açısından karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p=0,891$ ).
- FBMR+PRP ve FBMR+Plazma jel tedavisi alan gruplar Goodman kantitatif skorundaki iyileşme yüzdesi açısından karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p=0,989$ ).
- FBMR+PRP ve FBMR+Plazma jel tedavisi alan gruplar objektif değerlendirici skoru, hasta memnuniyet skoru ve ağrı skoru açısından karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.
- FBMR+PRP ve FBMR+Plazma jel tedavisi alan gruplar yan etki oluşumu açısından karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p=0,346$ ).
- FBMR ile kombine kullanıldığında PRP jelin PRP'ye göre etkinlik bakımından üstün olmadığı görüldü.

## 7. ÖZET

Akne skarları; akne vulgarisin en sık görülen, hastada ciddi psikososyal morbidite yaratan bir komplikasyonudur. Atrofik skarlar diğer skar tiplerine göre daha sık görülür. Skar tedavisinde belli bir algoritma bulunmamakla birlikte her tedavinin etkisi ve yan etkisi değişkendir. Biofiller (Plazma jel), plateletten zengin plazma (PRP) veya plateletten fakir plazma (PPP)'dan çeşitli yöntemlerle elde edilen, son yıllarda akne skar tedavisinde kullanımı artan otolog bir dolgu maddesidir. PRP'ye göre çeşitli avantajları olduğundan skar tedavisinde daha etkili olabileceği düşünülmektedir.

Biz bu çalışmada atrofik akne skarlarında yeni bir tedavi seçeneği olan plazma jeli etkinlik, hasta memnuniyeti ve güvenlik açısından PRP ile karşılaştırmak istedik.

Araştırmada 01.09.2023-30.12.2023 tarihleri arasında; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kozmetoloji Biriminde yüzde akne skarı nedeni ile FBMR+PRP tedavisi ve FBMR+ Plazma jel tedavisi uygulanan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik bilgileri, verilen kozmetik tedavilerin özellikleri, skar derecelendirme skorları ve hasta fotoğrafları hasta dosyası kayıtlarından ve kozmetoloji birimi takip formlarından alındı.

FBMR+PRP ve FBMR+Plazma jel tedavisi alan gruplar Goodman kalitatif ve kantitatif skorundaki iyileşme yüzdesi, objektif değerlendirici skoru, hasta memnuniyet skoru, ağrı skoru ve yan etki oluşumu açısından karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Goodman kalitatif ve kantitatif skoru açısından değerlendirildiğinde her 2 grupta başlangıca göre tedavi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görüldü.

Plazma jel akne skar tedavisinde etkili ve güvenli bir yöntemdir ancak çalışma sonucunda PRP'den hazırlanan plazma jelin PRP'den daha etkili olmadığı görüldü. Bu sonuçlar benzer diğer çalışmaların sonuçlarıyla büyük ölçüde uyumluydu. PPP'den hazırlanan plazma jelin PRP'den hazırlanan plazma jele göre çeşitli avantajları olduğundan akne skar tedavisinde PPP jelin etkisini PRP

veya PRP jel ile karşılaştıran daha ileri çalışmalar yapılması önerilir.

**Anahtar sözcükler:** akne, skar, otolog, jel



## 8. ABSTRACT

Acne scars are the most common complication of acne vulgaris and cause serious psychosocial morbidity in the patient. Atrophic scars are more common than other scar types. There is no specific algorithm in scar treatment. The effects and side effects of each treatment are variable. Biofiller (Plasma gel) is an autologous filler obtained from platelet-rich plasma (PRP) or platelet-poor plasma (PPP) by various methods, and its use in acne scar treatment has increased in recent years. It is thought to be more effective in scar treatment because it has various advantages over PRP.

In this study, we wanted to compare plasma gel, a new treatment option for atrophic acne scars, with PRP in terms of effectiveness, patient satisfaction and safety.

In the research between 01.09.2023-30.12.2023; Patients who received FBMR+PRP treatment and FBMR+Plasma gel treatment due to facial acne scars at Akdeniz University Faculty of Medicine Hospital, Department of Skin and Venereal Diseases, Cosmetology Unit were evaluated retrospectively. Demographic information of the patients, characteristics of the cosmetic treatments given, scar rating scores and patient photographs were taken from the patient file records and cosmetology unit follow-up forms.

When the groups receiving FBMR+PRP and FBMR+Plasma gel treatment were compared in terms of the percentage improvement in Goodman qualitative and quantitative score, objective evaluator score, patient satisfaction score, pain score and side effect occurrence, no statistically significant difference was found between the 2 groups. When evaluated in terms of Goodman qualitative and quantitative score, a statistically significant improvement was observed in both groups as a result of treatment compared to the baseline.

Plasma gel is an effective and safe method in acne scar treatment, but as a result of the study, it was seen that the plasma gel prepared from PRP was not more effective than PRP. These results were largely consistent with those of other similar studies. Since the plasma gel prepared from PPP has various advantages over the plasma gel prepared from PRP, it is recommended to conduct further

studies comparing the effect of PPP gel with PRP or PRP gel in acne scar treatment.

**Key words:** acne, scar, otolog, gel



## 9. KAYNAKLAR

- 1- Knutsen-Larson S, Dawson AL, Dunnick CA, Dellavalle RP. Acne vulgaris: pathogenesis, treatment, and needs assessment. *Dermatol Clin*. 2012 Jan;30(1):99-106, viii-ix.
- 2- Deveci BN, Kartal SP. Akne skarları patogenezi. Karadağ AS, editör. Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.1-3.
- 3-Liu L, Xue Y, Chen Y, Chen T, Zhong J, Shao X, Chen J. Prevalence and risk factors of acne scars in patients with acne vulgaris. *Skin Res Technol*. 2023 Jun;29(6):e13386.
- 4-Tan J, Thiboutot D, Gollnick H, Kang S, Layton A, Leyden JJ, et al. Development of an atrophic acne scar risk assessment tool. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Sep;31(9):1547-1554.
- 5- Fabbrocini G, Annunziata MC, D'Arco V, De Vita V, Lodi G, Mauriello MC, et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. *Dermatol Res Pract*. 2010;2010:893080.
- 6- Lin M, Ma Y, Liu Z, Ruan H, Yuan B. Modern techniques in addressing facial acne scars: A thorough analysis. *Skin Res Technol*. 2024 Feb;30(2):e13573.
- 7- Lanoue J, Goldenberg G. Acne scarring: a review of cosmetic therapies. *Cutis*. 2015 May;95(5):276-81.
- 8- Lolis MS, Goldberg DJ. Radiofrequency in cosmetic dermatology: a review. *Dermatol Surg*. 2012 Nov;38(11):1765-76.
- 9- Gold MH, Biron JA. Treatment of acne scars by fractional bipolar radiofrequency energy. *J Cosmet Laser Ther*. 2012 Aug;14(4):172-8.
- 10- Temiz SA, Dursun R. Dermatolojide Plateletten Zengin Plazma Tedavisi. *Selcuk Med J* 2020;36(3): 274-281.
- 11- Hsieh TS, Chiu WK, Yang TF, Wang HJ, Chen C. A Meta-analysis of the Evidence for Assisted Therapy with Platelet-Rich Plasma for Atrophic Acne Scars. *Aesthetic Plast Surg*. 2019 Dec;43(6):1615-1623.

- 12- Mohamed MM, Sabry HH, Salem RM. Treatment of atrophic acne scars: Topical or intralesional plasma gel? *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2022;38:29– 37.
- 13- Nassar A, El-Shaarawy W, Salah E. Autologous plasma gel injection combined with scar subcision is a successful technique for atrophic post-acne scars: a split-face study. *J Dermatolog Treat*. 2022 Mar;33(2):829-835.
- 14- Bhatt M, Jamale V, Kale M, Hussain AA, Nikam BP. Monotherapy of Biofiller for Atrophic Acne Scars: A Prospective Nonrandomized Study. *J Cutan Aesthet Surg*. 2022 Jul-Sep;15(3):260-266.
- 15- Gawdat HI, El-Hadidy YA, Allam RSHM, Abdelkader HA. Autologous platelet-rich plasma 'fluid' versus 'gel' form in combination with fractional CO<sub>2</sub> laser in the treatment of atrophic acne scars: a split-face randomized clinical trial. *J Dermatolog Treat*. 2022 Aug;33(5):2654-2663.
- 16- Samuels DV, Rosenthal R, Lin R, Chaudhari S, Natsuaki MN. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: A meta-analytic review. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Aug;83(2):532-541.
- 17- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2163-96.
- 18- Wolkenstein P, Machovcová A, Szepietowski JC, Tennstedt D, Veraldi S, Delarue A. Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Feb;32(2):298-306.
- 19- Lucky AW, Biro FM, Huster GA, Leach AD, Morrison JA, Ratterman J. Acne vulgaris in premenarchal girls. An early sign of puberty associated with rising levels of dehydroepiandrosterone. *Arch Dermatol*. 1994 Mar;130(3):308-14.
- 20- Lucky AW, Biro FM, Huster GA, Morrison JA, Elder N. Acne vulgaris in early adolescent boys. Correlations with pubertal maturation and age. *Arch Dermatol*. 1991 Feb;127(2):210-6.

- 21- Aktan Ş, İnanır I, Şanlı B, Uz N. Lise öğrencilerinde akne prevalansı: Epidemiyolojik bir çalışma. *TURKDERM*. 1999;33(1):37-39.
- 22- Galobardes B, Davey Smith G, Jefferys M, McCarron P. Has acne increased? Prevalence of acne history among university students between 1948 and 1968. The Glasgow Alumni Cohort Study. *Br J Dermatol*. 2005 Apr;152(4):824-5.
- 23- Zaenglein AL, Thiboutot DM. Acne vulgaris. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. *Dermatology*. 4th ed. China: Elsevier; 2018.p.2493- 2508.
- 24- Cunliffe WJ, Shuster S. Pathogenesis of acne. *Lancet*. 1969 Apr 5;1(7597):685-7.
- 25- Clayton RW, Göbel K, Niessen CM, Paus R, van Steensel MAM, Lim X. Homeostasis of the sebaceous gland and mechanisms of acne pathogenesis. *Br J Dermatol*. 2019 Oct;181(4):677-690.
- 26- Stewart ME, Downing DT, Cook JS, Hansen JR, Strauss JS. Sebaceous gland activity and serum dehydroepiandrosterone sulfate levels in boys and girls. *Arch Dermatol*. 1992 Oct;128(10):1345-8.
- 27- Bienenfeld A, Azarchi S, Lo Sicco K, Marchbein S, Shapiro J, Nagler AR. Androgens in women: Androgen-mediated skin disease and patient evaluation. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(6):1497-506
- 28- Zouboulis CC. Acne and sebaceous gland function. *Clin Dermatol*. 2004;22(5):360-6.
- 29- Greene RS, Downing DT, Pochi PE, Strauss JS. Anatomical variation in the amount and composition of human skin surface lipid. *J Invest Dermatol*. 1970 Mar;54(3):240-7.
- 30- Powell EW, Beveridge GW. Sebum excretion and sebum composition in adolescent men with and without acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 1970 Mar;82(3):243-9
- 31- Pappas A, Johnsen S, Liu JC, Eisinger M. Sebum analysis of individuals with and without acne. *Dermatoendocrinol*. 2009 May;1(3):157-61.

- 32- Anwar R, Tabri F, Anwar AI, Adriani A, Bahar B, Massi MN. The Relationship Between Propionibacterium Acnes and Free Fatty Acid Levels of the Skin Surface in Acne Vulgaris Patients. *International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR)*. 2018;37(1), 66–73.
- 33- Toyoda M, Morohashi M. Pathogenesis of acne. *Med Electron Microsc.* 2001 Mar;34(1):29-40.
- 34- Gollnick HP. From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29 Suppl 5:1-7.
- 35- Li Z, Summanen PH, Downes J, Corbett K, Komoriya T, Henning SM, et al. Antimicrobial Activity of Pomegranate and Green Tea Extract on Propionibacterium Acnes, Propionibacterium Granulosum, Staphylococcus Aureus and Staphylococcus Epidermidis. *J Drugs Dermatol*. 2015;14(6):574-8.
- 36- Mayslich C, Grange PA, Dupin N. Cutibacterium acnes as an Opportunistic Pathogen: An Update of Its Virulence-Associated Factors. *Microorganisms*. 2021;9(2).
- 37- Burkhart CG, Burkhart CN. Expanding the microcomedone theory and acne therapeutics: Propionibacterium acnes biofilm produces biological glue that holds corneocytes together to form plug. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(4):722-4.
- 38- Kim J, Ochoa MT, Krutzik SR, Takeuchi O, Uematsu S, Legaspi AJ, et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *J Immunol*. 2002 Aug 1;169(3):1535-41.
- 39- Tanghetti EA. The role of inflammation in the pathology of acne. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013 Sep;6(9):27-35.
- 40- Farrar MD, Ingham E. Acne : Inflammation. *Clin Dermatol*. 2004;22:380-384.
- 41- Moore AY, Charles JEM, Moore S. Sarecycline: A narrow spectrum tetracycline for the treatment of moderate-to-severe acne vulgaris. *Future Microbiol*. 2019;14(14):1235-1242.
- 42- Holland DB, Jeremy AHT, Roberts SG, Seukeran DC, Layton AM. Clinical and Laboratory Investigations Inflammation in acne scarring : a comparison of the

- responses in lesions from patients prone and not prone to scar. *Br J Dermatol.* 2004;150(1):72-81.
- 43- Heydenreich G. Testosterone and anabolic steroids and acne fulminans. *Arch Dermatol.* 1989;125(4):571-2.
- 44- Korting HC, Borelli C, Schöllmann C. [Acne vulgaris. Role of cosmetics]. *Hautarzt.* 2010;61(2):126-31.
- 45- Klaz I, Kochba I, Shohat T, Zarka S, Brenner S. Severe acne vulgaris and tobacco smoking in young men. *J Invest Dermatol.* 2006;126(8):1749-52.
- 46- Ju Q, Zouboulis CC, Xia L. Environmental pollution and acne: Chloracne. *Dermatoendocrinol.* 2009;1(3):125-8.
- 47- Burris J, Rietkerk W, Woolf K. Relationships of self-reported dietary factors and perceived acne severity in a cohort of New York young adults. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114(3):384-92.
- 48- Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dréno B, Kang S, Leyden JJ, et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(5 Suppl):S1-50
- 49- Emre S, Aktaş A. Akne Ve Rozase Tanı Ve Tedavi. Sarıcaoğlu H, Ünal İ, Karaman G, Kesikoğlu AF, Karadağ AS, Aktürk AŞ, Kalkan G. Akne Kliniği. İstanbul: Galenos Yayınevi, 2018; 52:94-99.
- 50- Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *The Lancet* 2012; 379:361-372.
- 51- Becker M, Wild T, Zouboulis CC. Objective assessment of acne. *Clin Dermatol* 2017; 35: 147-55.
- 52- Ramli R, Malik AS, Hani AF, Jamil A. Acne analysis, grading and computational assessment methods: an overview. *Skin Res Technol* 2012; 18: 1-14.
- 53- Saurat JH. Strategic Targets in Acne: The Comedone Switch in Question. *Dermatology* 2015; 231: 105-11.

- 54- Layton AM. Acne Vulgaris. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook's Textbook of Dermatology. 8th ed. West Sussex: Wiley Blackwell; 2010. pp:42.17-42.86.
- 55- Gutiérrez-Meré R, Tajés I, Diéguez P, Soto-García D, Martínez-Fernández S, Batalla A. Acne Fulminans: A Narrative Review. *Actas Dermosifiliogr*. 2023 Oct;114(9):763-771.
- 56- Lucky AW. A review of infantile and pediatric acne. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 1998;196:95-7.
- 57- Jansen T, Janßen OE, Plewig G. Acne tarda. Akne im Erwachsenenalter [Acne tarda. Acne in adults]. *Hautarzt*. 2013 Apr;64(4):241-51. German.
- 58- Archer CB, Cohen SN, Baron SE; British Association of Dermatologists and Royal College of General Practitioners. Guidance on the diagnosis and clinical management of acne. *Clin Exp Dermatol*. 2012 May;37 Suppl 1:1- 6.
- 59- Elsaie ML. Hormonal treatment of acne vulgaris: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016 Sep 2;9:241-8.
- 60- Pochi PE, Shalita AR, Strauss JS, Webster SB, Cunliffe WJ, Katz HI, et al. Report of the Consensus Conference on Acne Classification. Washington, D.C., March 24 and 25, 1990. *J Am Acad Dermatol*. 1991 Mar;24(3):495- 500.
- 61- Gollnick H, Orfanos C. Clinical assessment of acne. In: Cunliffe WJ, editor. *Acne*. Stuttgart: Hippokrates; 1993.p.118.
- 62- Dréno B, Poli F, Pawin H, Beylot C, Faure M, Chivot M, et al. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(1):43-8.
- 63- AM Acar, Günaştı S, Aksungur VL. Akne ve Benzeri Hastalıklar. In: Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editors. *Dermatoloji*. 3 ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. p. 1189-1216.
- 64- Erkin G, Boztepe G. Akne vulgaris. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2004;35:207-11.

- 65- .Kim RH, Armstrong AW. Current state of acne treatment: highlighting lasers, photodynamic therapy, and chemical peels. *Dermatol Online J*. 2011 Mar 15;17(3):2.
- 66- Gollnick HPM, Krautheim A. Topical treatment in acne: current status and future aspects. *Dermatology*. 2003;206:29-36.
- 67- Zaenglein A, Graber EM, Thiboutot DM, Strauss JS. Acne vulgaris and acneiform eruptions. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. 7th ed. New York: McGraw Hill. 2008;690-703.
- 68- Eichenfield LF, Alió Sáenz AB. Safety and efficacy of clindamycin phosphate 1.2%-benzoyl peroxide 3% fixed-dose combination gel for the treatment of acne vulgaris: a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, active- and vehicle-controlled study. *J Drugs Dermatol*. 2011 Dec;10(12):1382-96.
- 69- Shalita AR, Rafal ES, Anderson DN, Yavel R, Landow S, Lee WL. Compared efficacy and safety of tretinoin 0.1% microsphere gel alone and in combination with benzoyl peroxide 6% cleanser for the treatment of acne vulgaris. *Cutis*. 2003 Aug;72(2):167-72.
- 70- Fulton JE Jr, Farzad-Bakshandeh A, Bradley S. Studies on the mechanism of action to topical benzoyl peroxide and vitamin A acid in acne vulgaris. *J Cutan Pathol*. 1974;1(5):191-200.
- 71- Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol*. 2003 Jul;49(1 Suppl):S1-37.
- 72- Mills O Jr, Thornsberry C, Cardin CW, Smiles KA, Leyden JJ. Bacterial resistance and therapeutic outcome following three months of topical acne therapy with 2% erythromycin gel versus its vehicle. *Acta Derm Venereol*. 2002;82(4):260-5.
- 73- Wolf Jr JE, Kaplan D, Kraus SJ, Loven KH, Rist T, Swinyer LJ, et al. Efficacy and tolerability of combined topical treatment of acne vulgaris with

adapalene and clindamycin: a multicenter, randomized, investigator-blinded study. 2003;49(3):S211-S7.

74- Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016 May;74(5):945-73.e33.

75- Şanlı H, Yıldızhan İK. Topikal tedaviler. *Turkderm* 2020; 54: 23-9.

76- Kircik LH. The role of benzoyl peroxide in the new treatment paradigm for acne. *J Drugs Dermatol*. 2013 Jun 1;12(6):s73-6.

77- Goh C, Cheng C, Agak G, Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM et al. Acne Vulgaris. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS, editors. *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019.p.1391-1418.

78- Lu J, Cong T, Wen X, Li X, Du D, He G, Jiang X. Salicylic acid treats acne vulgaris by suppressing AMPK/SREBP1 pathway in sebocytes. *Exp Dermatol*. 2019 Jul;28(7):786-794.

79- Takcı Z. Sistemik antibiyotikler. *Turkderm* 2020; 54: 30-3

80- Zouboulis CC, Piquero-Martin JJD. Update and future of systemic acne treatment. 2003;206(1):37-53.

81- Smith K, Leyden JJ. Safety of doxycycline and minocycline: a systematic review. *Clin Ther*. 2005 Sep;27(9):1329-42.

82- Farrah G, Tan E. The use of oral antibiotics in treating acne vulgaris: a new approach. *Dermatol Ther*. 2016 Sep;29(5):377-384.

83- Sapadin AN, Fleischmajer R. Tetracyclines: nonantibiotic properties and their clinical implications. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Feb;54(2):258-65.

84- Wolverton SE. *Comprehensive dermatologic drug therapy*. 2007, Saunders Elsevier.

85- Katsambas A, Papakonstantinou A. Acne: systemic treatment. *Clin Dermatol*. 2004 Sep-Oct;22(5):412-8.

- 86- Feldman S, Careccia RE, Barham KL, Hancox J. Diagnosis and treatment of acne. *Am Fam Physician*. 2004 May 1;69(9):2123-30.
- 87- Akman A, Durusoy C, Senturk M, Koc CK, Soy Turk D, Alpsoy E. Treatment of acne with intermittent and conventional isotretinoin: a randomized, controlled multicenter study. *Arch Dermatol Res*. 2007 Dec;299(10):467-73.
- 88- Kraft J, Freiman A. Management of acne. *CMAJ*. 2011 Apr 19;183(7):E430-5.
- 89- Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ, Lucky AW, Shalita AR, Siegfried EC, et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Apr;56(4):651-63.
- 90- Bettoli V, Zauli S, Virgili A. Is hormonal treatment still an option in acne today? *Br J Dermatol*. 2015 Jul;172 Suppl 1:37-46.
- 91- Halvorsen JA, Stern RS, Dalgard F, Thoresen M, Bjertness E, Lien L. Suicidal ideation, mental health problems, and social impairment are increased in adolescents with acne: a populationbased study. *J Invest Dermatol*. 2011;131(2):363-70.
- 92- Misery L. Consequences of psychological distress in adolescents with acne. *J Invest Dermatol*. 2011;131(2):290-2.
- 93- . Odom RB, James WD, Berger TG. Acne. In: James WD, Elston DM, Berger TG, editors. *Andrews' Diseases of the skin Clinical Dermatology*. 12th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2016.p.225-244.
- 94- Aslan Kayiran M, Karadag AS, Jafferany M. Psychodermatology of acne: Dermatologist's guide to inner side of acne and management approach. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e14150.
- 95- Dréno B, Tan J, Kang S, Rueda MJ, Torres Lozada V, Bettoli V, et al. How People with Facial Acne Scars are Perceived in Society: an Online Survey. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016;6(2):207-18.
- 96- Fife D. Evaluation of Acne Scars: How to Assess Them and What to Tell the Patient. *Dermatol Clin*. 2016;34(2):207-13.

- 97- Acer E, Kaya Erdoğan H. Akne skar epidemiyolojisi. Karadağ AS, editör. Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.4-8.
- 98- Jennings T, McLarney M, Renzi M, Duffy R, Heymann WR, Decker A, Lawrence N. Acne scarring-pathophysiology, diagnosis, prevention and education - Part 1. J Am Acad Dermatol. 2022 Jul 2:S0190-9622(22)00677-6.
- 99- Kircik LH. Re-evaluating treatment targets in acne vulgaris: adapting to a new understanding of pathophysiology. J Drugs Dermatol. 2014 Jun;13(6):s57-60.
- 100- Uzunçakmak TK. Akne skarları klinik. Karadağ AS, editör. Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.9-14
- 101- Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: a classification system and review of treatment options. J Am Acad Dermatol. 2001 Jul;45(1):109- 17.
- 102- . Sánchez Viera M. Management of acne scars: fulfilling our duty of care for patients. Br J Dermatol. 2015 Jul;172 Suppl 1:47-51.
- 103- Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring: a qualitative global scarring grading system. Dermatol Surg. 2006 Dec;32(12):1458-66.
- 104- Clark AK, Saric S, Sivamani RK. Acne Scars: How Do We Grade Them? Am J Clin Dermatol. 2018;19(2):139-44.
- 105- Layton AM, Henderson CA, Cunliffe WJ. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. Clin Exp Dermatol. 1994 Jul;19(4):303-8.
- 106- . Layton A, Dréno B, Finlay AY, Thiboutot D, Kang S, Lozada VT, et al. New Patient-Oriented Tools for Assessing Atrophic Acne Scarring. Dermatol Ther (Heidelb). 2016 Jun;6(2):219-33.
- 107- Demirci Saadet E, Türsen Ü. Akne skar değerlendirme ölçekleri. Karadağ AS, editör. Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.15-8.
- 108- Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring: A quantitative global scarring grading system. Dermatol Surg. 2006;32(12):1458–66.

- 109- Petit L, Zugaj D, Bettoli V, Dreno B, Kang S, Tan J, et al. Validation of 3D skin imaging for objective repeatable quantification of severity of atrophic acne scarring. *Skin Res Technol*. 2018 Nov;24(4):542-550.
- 110- Petukhova TA, Foolad N, Prakash N, Shi VY, Sharon VR, O'Brecht L, et al. Objective volumetric grading of postacne scarring. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Jul;75(1):229-31.
- 111- Lacarrubba F, Verzi AE, Tedeschi A, Catalfo P, Nasca MR, Micali G. Clinical and ultrasonographic correlation of acne scars. *Dermatol Surg*. 2013 Nov;39(11):1683-8.
- 112- Sarıcaoğlu H, Ünlü CI. Akne skar tedavisinde algoritmik yaklaşım. Karadağ AS, editör. *Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.19-25.
- 113- Abad-Casintahan F, Chow SK, Goh CL, Kubba R, Hayashi N, Noppakun N, et al. Frequency and characteristics of acne-related post-inflammatory hyperpigmentation. *J Dermatol*. 2016 Jul;43(7):826-8.
- 114- Koçyiğit P, Öztürk GN. Akne ilişkili hiperpigmentasyon ve tedavi yaklaşımı. Karadağ AS, editör. *Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.37-42.
- 115- Akaishi S, Koike S, Dohi T, Kobe K, Hyakusoku H, Ogawa R. Nd:YAG Laser Treatment of Keloids and Hypertrophic Scars. *Eplasty*. 2012;12:e1. Epub 2012 Jan 11.
- 116- Paquet P, Hermanns JF, Piérard GE. Effect of the 585 nm flashlamp pumped pulsed dye laser for the treatment of keloids. *Dermatol Surg*. 2001 Feb;27(2):171-4.
- 117- Fisher GJ, Datta S, Wang Z, Li XY, Quan T, Chung JH, et al. c-Jun-dependent inhibition of cutaneous procollagen transcription following ultraviolet irradiation is reversed by all-trans retinoic acid. *J Clin Invest*. 2000 Sep;106(5):663-70.

- 118- Loss MJ, Leung S, Chien A, Kerrouche N, Fischer AH, Kang S. Adapalene 0.3% Gel Shows Efficacy for the Treatment of Atrophic Acne Scars. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018 Jun;8(2):245-257.
- 119- Afra TP, Razmi TM, Narang T, Dogra S, Kumar A. Topical Tazarotene Gel, 0.1%, as a Novel Treatment Approach for Atrophic Postacne Scars: A Randomized Active-Controlled Clinical Trial. *JAMA Facial Plast Surg*. 2019 Mar 1;21(2):125-132.
- 120- Chandrashekar BS, Ashwini KR, Vasanth V, Navale S. Retinoic acid and glycolic acid combination in the treatment of acne scars. *Indian Dermatol Online J*. 2015 Mar-Apr;6(2):84-8.
- 121- Süslü H, Karadağ AS. Akne skarlarında retinoidler. Karadağ AS, editör. *Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.26- 32.
- 122- Spring LK, Krakowski AC, Alam M, Bhatia A, Brauer J, Cohen J, et al. Isotretinoin and Timing of Procedural Interventions: A Systematic Review With Consensus Recommendations. *JAMA Dermatol*. 2017 Aug 1;153(8):802-809.
- 123- Salameh F, Shumaker PR, Goodman GJ, Spring LK, Seago M, Alam M, et al. Energy-based devices for the treatment of Acne Scars: 2022 International consensus recommendations. *Lasers Surg Med*. 2022;54(1):10-26.
- 124- Özkur E. Akne skarlarında medikal tedavi ve dermokozmetikler. Karadağ AS, editör. *Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.33-6.
- 125- Dreno B, Katsambas A, Pelfini C, Plantier D, Jancovici E, Ribet V, et al. Combined 0.1% retinaldehyde/ 6% glycolic acid cream in prophylaxis and treatment of acne scarring. *Dermatology*. 2007;214(3):260-7.
- 126- Mhatre M, Sharma A, Agrawal S. Topical tacrolimus for acne-related macular erythema to prevent atrophic scarring. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(6):e253-e4.
- 127- Kurokawa I, Yoshioka M, Ito S. Split-face comparative clinical trial using glyceryl-octyl-ascorbic acid/ascorbyl 2-phosphate 6-palmitate/DL- $\alpha$ -tocopherol

- phosphate complex treatment for postinflammatory hyperpigmentation, postinflammatory erythema and atrophic scar in acne vulgaris. *J Dermatol.* 2019;46(10):e347-e8.
- 128- Gökdemir G. Akne skar tedavisinde mikroiğneleme. Karadağ AS, editör. *Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar.* 1. Baskı. Ankara: Türkiye klinikleri; 2023. p.43-6.
- 129- Alam M, Han S, Pongprutthipan M, Disphanurat W, Kakar R, Nodzinski M, et al. Efficacy of a needling device for the treatment of acne scars: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2014 Aug;150(8):844-9.
- 130- Harris AG, Naidoo C, Murrell DF. Skin needling as a treatment for acne scarring: An up-to-date review of the literature. *Int J Womens Dermatol.* 2015 Apr 10;1(2):77-81.
- 131- Cachafeiro T, Escobar G, Maldonado G, Cestari T, Corleta O. Comparison of Nonablative Fractional Erbium Laser 1,340 nm and Microneedling for the Treatment of Atrophic Acne Scars: A Randomized Clinical Trial. *Dermatol Surg.* 2016 Feb;42(2):232-41.
- 132- Niwat P. Percutaneous collagen induction with dermaroller for management of atrophic acne scars in 31 Thai patients. *J Cosmet Dermatol* 2009;1–13.
- 133- Rendon MI, Berson DS, Cohen JI, Roberts WE, Starker I, Wang B. Evidence and considerations in the application of chemical peels in skin disorders and aesthetic resurfacing. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010;3(7):32-43.
- 134- Bostancı S, Erkanoglu Gl. Akne skar tedavisinde peeling. Karadağ AS, editör. *Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar.* 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.47-58.
- 135- Kontochristopoulos G, Platsidaki E. Chemical peels in active acne and acne scars. *Clin Dermatol.* 2017;35(2):179-82.
- 136- Erbağci Z, Akçali C. Biweekly serial glycolic acid peels vs. long-term daily use of topical low-strength glycolic acid in the treatment of atrophic acne scars. *Int J Dermatol.* 2000;39(10):789-94.

- 137- El-Domyati M, Abdel-Wahab H, Hossam A. Microneedling combined with platelet-rich plasma or trichloroacetic acid peeling for management of acne scarring: A split-face clinical and histologic comparison. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(1):73-83.
- 138- Leheta TM, Abdel Hay RM, Hegazy RA, El Garem YF. Do combined alternating sessions of 1540 nm nonablative fractional laser and percutaneous collagen induction with trichloroacetic acid 20% show better results than each individual modality in the treatment of atrophic acne scars? A randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat.* 2014;25(2):137-41.
- 139- Bhardwaj D, Khunger N. An Assessment of the Efficacy and Safety of CROSS technique with 100% TCA in the Management of Ice Pick Acne Scars. *J Cutan Aesthet Surg.* 2010;3(2):93-6.
- 140- Lee JB, Chung WG, Kwahck H, Lee KH. Focal treatment of acne scars with trichloroacetic acid: chemical reconstruction of skin scars method. *Dermatol Surg.* 2002 Nov;28(11):1017-21; discussion 1021.
- 141- Dalpizzol M, Weber MB, Mattiazzi AP, Manzoni AP. Comparative Study of the Use of Trichloroacetic Acid and Phenolic Acid in the Treatment of Atrophic-Type Acne Scars. *Dermatol Surg.* 2016 Mar;42(3):377-83.
- 142- Goodman GJ. The use of botulinum toxin as primary or adjunctive treatment for post acne and traumatic scarring. *J Cutan Aesthet Surg.* 2010;3(2):90-2.
- 143- Kasyanju Carrero LM, Ma WW, Liu HF, Yin XF, Zhou BR. Botulinum toxin type A for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids: Updated review. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18(1):10-5.
- 144- Ismail SA, Mohammed NHK, Sotohy M, Abou-Taleb DAE. Botulinum toxin type A versus 5-Fluorouracil in treatment of keloid. *Arch Dermatol Res.* 2021;313(7):549-56.
- 145- Bhargava S, Cunha PR, Lee J, Kroumpouzou G. Acne Scarring Management: Systematic Review and Evaluation of the Evidence. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(4):459-77.

- 146- Renzi M, McLarney M, Jennings T, Duffy R, Heymann WR, Lawrence N, et al. Procedural and surgical treatment modalities for acne scarring - Part 2. *J Am Acad Dermatol.* 2022;S0190-9622(22)00678-8.
- 147- Şanlı B. Akne skarlarında intradermal tedaviler. Karadağ AS, editör. *Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar.* 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.71-5.
- 148- Sohrabi C, Goutos I. The use of botulinum toxin in keloid scar management: a literature review. *Scars Burn Heal.* 2020;6:2059513120926628.
- 149- Başaran D, Kutlubay Z. Akne skar tedavisinde lazerler. Karadağ AS, editör. *Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar.* 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.81-5.
- 150- Boen M, Jacob C. A Review and Update of Treatment Options Using the Acne Scar Classification System. *Dermatol Surg.* 2019 Mar;45(3):411-422.
- 151- Ong MW, Bashir SJ. Fractional laser resurfacing for acne scars: a review. *Br J Dermatol.* 2012 Jun;166(6):1160-9.
- 152- Asilian A, Salimi E, Faghihi G, Dehghani F, Tajmirriahi N, Hosseini SM. Comparison of Q-Switched 1064-nm Nd: YAG laser and fractional CO2 laser efficacies on improvement of atrophic facial acne scar. *J Res Med Sci.* 2011 Sep;16(9):1189-95.
- 153- Alster T, Zaulyanov L. Laser scar revision: a review. *Dermatol Surg.* 2007 Feb;33(2):131-40.
- 154- Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers Surg Med.* 2004;34(5):426-38.
- 155- Alexiades-Armenakas MR, Dover JS, Arndt KA. The spectrum of laser skin resurfacing: nonablative, fractional, and ablative laser resurfacing. *J Am Acad Dermatol.* 2008 May;58(5):719-37; quiz 738-40.

- 156- Oram Y. Akne skar tedavisinde otolog hücre tedavisi. Karadağ AS, editör. Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.86-91.
- 157- Coleman SR. Structural fat grafting: more than a permanent filler. *Plast Reconstr Surg*. 2006 Sep;118(3 Suppl):108S-120S.
- 158- Modarressi A. Platlet Rich Plasma (PRP) Improves fat Grafting Outcomes. *World j Plast Surg*. 2013;2(1):6-13.
- 159- Pourang A, Rockwell H, Karimi K. New Frontiers in Skin Rejuvenation, Including Stem Cells and Autologous Therapies. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2020 Feb;28(1):101-117.
- 160- Abou Eitta RS, Ismail AA, Abdelmaksoud RA, Ghezlan NA, Mehanna RA. Evaluation of autologous adipose-derived stem cells vs. fractional carbon dioxide laser in the treatment of post acne scars: a split-face study. *Int J Dermatol*. 2019 Oct;58(10):1212-1222.
- 161- Ibrahim ZA, Eltatawy RA, Ghaly NR, Abd El-Naby NM, Abou El Fetouh HM, Abd Elateef AE, et al. Autologous bone marrow stem cells in atrophic acne scars: A pilot study. *J Dermatolog Treat*. 2015 Jun;26(3):260-5.
- 162- Öner Ü, Akdeniz N. Akne skar tedavisine cerrahi yaklaşım. Karadağ AS, editör. Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.92-5.
- 163- Friedmann DP, Vick GL, Mishra V. Cellulite: a review with a focus on subcision. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017 Jan 7;10:17-23.
- 164- Gozali MV, Zhou B. Effective treatments of atrophic acne scars. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015 May;8(5):33-40.
- 165- Alam M, Omura N, Kaminer MS. Subcision for acne scarring: technique and outcomes in 40 patients. *Dermatol Surg*. 2005;31(3):310-7; discussion 317.
- 166- Nilforoushzadeh M, Lotfi E, Nickkholgh E, Salehi B, Shokrani M. Can Subcision with the Cannula be an Acceptable Alternative Method in Treatment of Acne Scars? *Med Arch*. 2015;69(6):384-6.

- 167- Fife D. Practical evaluation and management of atrophic acne scars: tips for the general dermatologist. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011 Aug;4(8):50-7.
- 168- Connolly D, Vu HL, Mariwalla K, Saedi N. Acne Scarring-Pathogenesis, Evaluation, and Treatment Options. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017 Sep;10(9):12-23. Epub 2017 Sep 1.
- 169- Tsao SS, Dover JS, Arndt KA, Kaminer MS. Scar management: keloid, hypertrophic, atrophic, and acne scars. *Semin Cutan Med Surg*. 2002 Mar;21(1):46-75.
- 170- Bernardy J. Exilis elite effect on subcutaneous tissue. Prague, CR: BTL Aesthetics; 2013.p.1–7.
- 171- Min S, Park SY, Yoon JY, Kwon HH, Suh DH. Fractional Microneedling Radiofrequency Treatment for Acne-related Post-inflammatory Erythema. *Acta Derm Venereol*. 2016 Jan;96(1):87-91.
- 172- Montesi G, Calvieri S, Balzani A, Gold MH. Bipolar radiofrequency in the treatment of dermatologic imperfections: clinicopathological and immunohistochemical aspects. *J Drugs Dermatol*. 2007 Sep;6(9):890-6.
- 173- Kim M, Shin JY, Lee J, Kim JY, Oh SH. Efficacy of fractional microneedle radiofrequency device in the treatment of primary axillary hyperhidrosis: a pilot study. *Dermatology*. 2013;227(3):243-9
- 174- Tan MG, Jo CE, Chapas A, Khetarpal S, Dover JS. Radiofrequency Microneedling: A Comprehensive and Critical Review. *Dermatol Surg*. 2021;47(6):755-61.
- 175- Alster TS, Lupton JR. Nonablative cutaneous remodeling using radiofrequency devices. *Clin Dermatol*. 2007 Sep-Oct;25(5):487-91.
- 176- Elsaie ML. Cutaneous remodeling and photorejuvenation using radiofrequency devices. *Indian J Dermatol*. 2009 Jul;54(3):201-5.
- 177- Min S, Park SY, Yoon JY, Suh DH. Comparison of fractional microneedling radiofrequency and bipolar radiofrequency on acne and acne scar and

investigation of mechanism: comparative randomized controlled clinical trial. Arch Dermatol Res. 2015 Dec;307(10):897-904.

178- Simmons BJ, Griffith RD, Falto-Aizpurua LA, Nouri K. Use of radiofrequency in cosmetic dermatology: focus on nonablative treatment of acne scars. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2014 Dec 12;7:335-9.

179- Emam AAM, Nada HA, Atwa MA, Tawfik NZ. Split-face comparative study of fractional Er:YAG laser versus microneedling radiofrequency in treatment of atrophic acne scars, using optical coherence tomography for assessment. J Cosmet Dermatol. 2022 Jan;21(1):227-236.

180- Chae WS, Seong JY, Jung HN, Kong SH, Kim MH, Suh HS et al. Comparative study on efficacy and safety of 1550 nm Er:Glass fractional laser and fractional radiofrequency microneedle device for facial atrophic acne scar. J Cosmet Dermatol. 2015 Jun;14(2):100-6.

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

182- Aşiran Serdar Z, Esen Salman K. Akne skar tedavisinde mikroığneli radyofrekans. Karadağ AS, editör. Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.59-63.

183- Dai R, Xie H, Hua W, Li XH, Li L. The efficacy and safety of the fractional radiofrequency technique for the treatment of atrophic acne scar in Asians: A meta-analysis. J Cosmet Laser Ther. 2017 Oct;19(6):337-344.

184- Paasch U, Bodendorf MO, Grunewald S, Simon JC. Skin rejuvenation by radiofrequency therapy: methods, effects and risks. J Dtsch Dermatol Ges. 2009 Mar;7(3):196-203. English, German.

185- Alkız G, Akman A. Akne skar tedavisinde trombositen zengin plazma ve trombositen zengin fibrin. Karadağ AS, editör. Akne Skarları: Patogenezden Tedaviye Güncel Yaklaşımlar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.64-70.

- 186- Sweeny J, Grossman BJ. Blood collection, storage and component preparation methods. In: Brecher M, editor. Technical Manual. 14th ed. Bethesda MD: American Association of Blood Banks (AABB) 2002;955-8.
- 187- Lee JW, Kim BJ, Kim MN, Mun SK. The efficacy of autologous platelet rich plasma combined with ablative carbon dioxide fractional resurfacing for acne scars: a simultaneous split-face trial. *Dermatol Surg.* 2011;37(7):931-8.
- 188- Ebrahimi Z, Alimohamadi Y, Janani M, Hejazi P, Kamali M, Goodarzi A. Platelet-rich plasma in the treatment of scars, to suggest or not to suggest? A systematic review and meta-analysis. *J Tissue Eng Regen Med.* 2022 Oct;16(10):875-899.
- 189- Gawdat HI, Hegazy RA, Fawzy MM, Fathy M. Autologous platelet rich plasma: topical versus intradermal after fractional ablative carbon dioxide laser treatment of atrophic acne scars. *Dermatol Surg.* 2014 Feb;40(2):152- 61.
- 190- Nofal E, Helmy A, Nofal A, Alakad R, Nasr M. Platelet-rich plasma versus CROSS technique with 100% trichloroacetic acid versus combined skin needling and platelet rich plasma in the treatment of atrophic acne scars: a comparative study. *Dermatol Surg.* 2014 Aug;40(8):864-73.
- 191- Colletti T. Platelet-rich plasma: Effective treatment for sports injuries? *J Musculoskel Med* 2011;28(5):185-9.
- 192- Turan AY, Erbil H, Koç E. Plateletten zengin plazma ve dermatoloji. *Dermatoz* 2011;2(3):355-60.
- 193- Merchán WH, Gómez LA, Chasoy ME, Alfonso-Rodríguez CA, Muñoz AL. Platelet-rich plasma, a powerful tool in dermatology. *J Tissue Eng Regen Med.* 2019 May;13(5):892-901.
- 194- Amiri R, Khalili M, Iranmanesh B, Ahramiyanpour N, Karvar M, Aflatoonian M. The innovative application of autologous biofillers in aesthetic dermatology. *Ital J Dermatol Venerol.* 2023 Aug;158(4):321-327.
- 195- Elfar NN, Hasby EA. Efficacy and safety of plasma gel as a new modality in treatment of atrophic acne scars. *Int J Dermatol.* 2020 May;59(5):620-626.

- 196- Shafik ET, Nassar AA. Treatment of Atrophic Acne Scars with Platelet Rich Plasma Gel and Micro-needling. *Egypt J Hosp Med* 2021;85:4323–7
- 197- Sabry HH, Salem RM, Mohamed MM. The Efficacy of Combined Plasma Gel and Fractional CO2 Laser in Treatment of Atrophic Acne Scars. *Benha Journal of Applied Sciences*. 2018;3:127–31.
- 198- Neinaa YME, Hodeib AAE, Morquos MM, Elgarhy LH. Platelet-poor plasma gel vs platelet-rich plasma for infraorbital rejuvenation: A clinical and dermoscopic comparative study. *Dermatol Ther*. 2020 Nov;33(6):e14255.
- 199- Özçentik A. Akne skarında fraksiyonel bipolar altın iğneli radyofrekans kullanımı: 18 aylık retrospektif çalışma. Uzmanlık Tezi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, 2021.
- 200- Evans AG, Mwangi JM, Pope RW, Ivanic MG, Botros MA, Glassman GE et al. Platelet-rich plasma as a therapy for androgenic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *J Dermatolog Treat*. 2022 Feb;33(1):498-511.