



T.C.

**BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PERİORBİTAL REJUVENASYONDA**  
**MİKROİĞNELEME İLE**  
**MİKROİĞNELEME VE MEZOTERAPİ**  
**KOMBİNASYONUNUN ETKİNLİĞİ VE GÜVENLİĞİ:**  
**BÖLÜNmüş YÜZ, PROSPEKTİF VE KONTROLLÜ**  
**ÇALIŞMA**

**Dr. Gizem KARATAŞ**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA – 2022**



T.C.

**BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PERİORBİTAL REJUVENASYONDA**  
**MİKROİĞNELEME İLE**  
**MİKROİĞNELEME VE MEZOTERAPİ**  
**KOMBİNASYONUNUN ETKİNLİĞİ VE GÜVENLİĞİ:**  
**BÖLÜNMÜŞ YÜZ, PROSPEKTİF VE KONTROLLÜ**  
**ÇALIŞMA**

**Dr. Gizem KARATAŞ**

**Danışman: Prof. Dr. Kenan AYDOĞAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA – 2022**

## İÇİNDEKİLER

ŞEKİLLER LİSTESİ .....	ii
TABLolar LİSTESİ .....	iii
ÖZET .....	iv
İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY) .....	vi
GİRİŞ.....	1
Genel bilgiler.....	2
Göz Çevresi Anatomisi.....	2
Yaşlanma Süreci ve Deri .....	9
Periorbital Bölge Rejuvenasyon Seçenekleri	15
Mezoterapi .....	15
Mikroiğneleme .....	22
GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
BULGULAR.....	32
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	48
KAYNAKLAR.....	56
TEŞEKKÜR.....	61
ÖZGEÇMİŞ.....	62

## ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1:** Medial ve lateral kantal ligamentleri olan tarsal plaklar
- Şekil 2:** M. Orbicularis oculi
- Şekil 3:** Sub-orbicularis Oculi Yağ Pedi ve Retro-Orbicularis Oculi Yağ Pedi
- Şekil 4:** Orbital Septum
- Şekil 5:** Lakrimal bez
- Şekil 6:** Orbita ve adneksiyal yapılarının arteriyal beslenmesi
- Şekil 7:** Göz kapağının kanlanması
- Şekil 8:** Göz kapağının lenfatik drenajı
- Şekil 9:** Göz kapağının innervasyonu
- Şekil 10:** Göz kapağının duyuusal innervasyonu
- Şekil 11:** Mikroiğneleme cihazı
- Şekil 12:** Mikroiğnelemede uygulama yöntemi ve tedavi sonlanma noktası için kılavuz olarak noktasal kanamalar
- Şekil 13:** ANTERA 3D ®
- Şekil 14 :** ANTERA 3D ® ile alınan ölçümlerin değerlendirilmesine yönelik örnek görüntü
- Şekil 15:** Grup içi ve gruplar arasında kırışıklık derinliği değişim grafiği
- Şekil 16:** Grup içi ve gruplar arasında kırışıklık genişliği değişim grafiği
- Şekil 17:** a Grup içi ve gruplar arasında kırışıklık toplam boyut değişim grafiği  
b Kırışıklık değişimini gösteren gönüllü ölçüm örneği
- Şekil 18:** a Grup içi ve gruplar arasında por sayısı değişim grafiği  
b Por değişimini gösteren gönüllü ölçüm örneği
- Şekil 19:** Grup içi ve gruplar arasında por volümü değişim grafiği
- Şekil 20:** a Grup içi ve gruplar arasında deri pürüzlülük değişim grafiği  
b Pürüzlülük parametresi değişimini gösteren gönüllü ölçüm örneği
- Şekil 21:** a Grup içi ve gruplar arasında hemoglobin ortalama seviyesi değişim grafiği  
b Hemoglobin değişimini gösteren gönüllü ölçüm örneği
- Şekil 22:** Grup içi ve gruplar arasında hemoglobin varyasyon değişim grafiği
- Şekil 23:** Grup içi ve gruplar arasında hemoglobin relatif varyasyon değişim grafiği
- Şekil 24:** Grup içi ve gruplar arasında melanin ortalama seviyesi değişim grafiği
- Şekil 25:** a Grup içi ve gruplar arasında melanin varyasyon değişim grafiği  
b Melanin değişimini gösteren gönüllü ölçüm örneği
- Şekil 26:** Grup içi ve gruplar arasında melanin relatif varyasyon değişim grafiği

## TABLULAR LİSTESİ

**Tablo 1:** Yaşlanmaya Etki Eden Faktörler

**Tablo 2:** Mezoterapi Solüsyon İçerikleri

**Tablo 3:** Rejuvenasyon Değerlendirme Metodları

**Tablo 4:** Objektif Deri Analiz Cihazlarının Özelliklerinin Karşılaştırması

**Tablo 5:** NCTF®135HA Solüsyon İçeriği

**Tablo 6:** Grup içi ve gruplar arasında kırışıklık derinliği bakımından farklılıkların incelenmesi

**Tablo 7:** Grup içi ve gruplar arasında kırışıklık genişliği bakımından farklılıkların incelenmesi

**Tablo 8:** Grup içi ve gruplar arasında kırışıklık toplam boyutu bakımından farklılıkların incelenmesi

**Tablo 9:** Grup içi ve gruplar arasında por sayısı bakımından farklılıkların incelenmesi

**Tablo 10:** Grup içi ve gruplar arasında por volümü bakımından farklılıkların incelenmesi

**Tablo 11:** Grup içi ve gruplar arasında deri pürüzlülük ölçümleri bakımından farklılıkların incelenmesi

**Tablo 12:** Grup içi ve gruplar arasında hemoglobin ortalama seviyesi bakımından farklılıkların incelenmesi

**Tablo 13:** Grup içi ve gruplar arasında hemoglobin varyasyon ölçümleri bakımından farklılıkların incelenmesi

**Tablo 14:** Grup içi ve gruplar arasında hemoglobin relatif varyasyon ölçümleri bakımından farklılıkların incelenmesi

**Tablo 15:** Grup içi ve gruplar arasında melanin ortalama seviyesi bakımından farklılıkların incelenmesi

**Tablo 16:** Grup içi ve gruplar arasında melanin varyasyon ölçümleri bakımından farklılıkların incelenmesi

**Tablo 17:** Grup içi ve gruplar arasında melanin relatif varyasyon ölçümleri bakımından farklılıkların incelenmesi

**Tablo 18:** Farklı gruplardaki ölçümler ile yaş arasındaki ilişkinin incelenmesi

## ÖZET

Yüz yaşlanmasının erken belirtileri genellikle ilk olarak göz çevresinde ortaya çıkar. Klinik bulguları arasında, dinamik ve statik kırışıklıklar, hiperpigmentasyon, deride elastikiyet kaybı ve porların genişlemesi yer alır. Kozmetik tıptaki gelişmelerle birlikte, periorbital rejuvenasyonda minimal invaziv prosedürler birinci basamak tedavi seçenekleri haline gelmiştir. Mikroigneleme yöntemi ve mezoterapi de bu seçeneklerdendir.

Bu prospektif, kontrollü, tek merkezli çalışmanın amacı, periorbital rejuvenasyonda bölünmüş yüz modelinde mikroignelemeyi tek başına ve mezoterapi ile kombine olarak uygulayarak, Perkutan Kolajen İndüksiyon Tedavisi ile sağladığımız remodelling kaskadına mezoterapinin sinerjik bir etki sağlayıp sağlamadığını objektif ölçümler ile değerlendirmektir.

Çalışmaya Kasım 2021-Şubat 2022 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatokozmetoloji Polikliniğine başvuran 35 sağlıklı kadın gönüllü dahil edildi. Sağ göz çevresine mikroigneleme ve mezoterapi kombinasyonu, sol göz çevresine ise sadece mikroigneleme tedavisi uygulandı. Her olgunun periorbital bölgesi, tedavi sonrası ölçümlerle karşılaştırmak üzere Antera 3D ® ile fotoğraflandı. Tedavi öncesi, tedavinin 2. ayı ve tedavi bitiminden 3 hafta sonra ölçümler alındı. Değerlendirilecek parametreler; kırışıklık derinliği, periorbital pigmentasyon, deri dokusundaki düzgünlük ve por genişliği olarak belirlendi. Tedavi bitiminde, gönüllülerin toleransını değerlendirmek üzere vizüel analog skala ile ağrı şiddeti skorlandı, gönüllü memnuniyetini değerlendirmek üzere ise 4 parametrelilik gönüllü memnuniyet anketi yapıldı.

Elde ettiğimiz verilerin analizine göre, kombinasyon tedavisi uygulanan sağ göz çevresinde, sol göz çevresine göre zamanla kırışıklık toplam boyutu ve derinliği açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim elde edilmiştir. Kırışıklık genişliğinde, melanin varyasyon

ölçümlerinde ise zamanla sol göz çevresinde sağ göz çevresine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim elde edilmiştir. Uygulanan tedavi ile her iki göz çevresinde ise zamanla por sayısı, por volumü, deri pürüzlülüğü, melanin relatif varyasyon, melanin ortalama seviyesi, hemoglobin varyasyon ve relatif varyasyon ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim elde edilmiştir, ancak elde ettiğimiz değişimler karşılaştırıldığında, kombinasyon tedavisi uygulanan sağ göz çevresindeki değişimin sol göz çevresine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farkı olmadığı saptandı.

Her iki göz çevresinde tedavi ile anlamlı bir fark saptanması ancak, ek olarak mezoterapi uygulanan tarafta kırışıklık toplam boyutu ve derinliği parametreleri dışında istatistiksel açıdan anlamlı ek bir fayda saptanmaması, mikroığnelemenin etkinliğini destekleyerek, mezoterapinin etkinliği konusunda literatür verilerinde de gördüğümüz çelişkili sonuçları objektif ölçümlerle destekler niteliktedir.

**Anahtar kelimeler:** periorbital, rejuvenasyon, mezoterapi, mikroığneleme, kırışıklık

## **SUMMARY**

### **Effectiveness and Safety of Combination of Microneedling with Microneedling and Mesotherapy in Periorbital Rejuvenation: A Split Face, Prospective and Controlled Study**

Early signs of facial aging usually first appear around the eyes. Clinical symptoms include dynamic and static wrinkles, hyperpigmentation, loss of elasticity and enlargement of pores. With advances in cosmetic medicine, minimally invasive procedures have become first-line treatment options in periorbital rejuvenation. Microneedling method and mesotherapy are among these options.

The aim of this prospective, controlled, single-center study is to evaluate with objective measurements whether mesotherapy provides a synergistic effect on the remodeling cascade we provided with Percutaneous Collagen Induction Therapy by applying microneedling alone or in combination with mesotherapy in the split face model in periorbital rejuvenation.

The study included 35 healthy female volunteers who admitted to Uludag University Medical Faculty Dermatocosmetology Polyclinic between November 2021 and February 2022. A combination of microneedling and mesotherapy was applied to the right eye region, and only microneedling treatment was applied to the left eye region. The periorbital region of each subject was photographed with Antera 3D ® for comparison with post-treatment measurements. The measurements taken before the treatment, at the 2nd month of the treatment (at application for the 4th session, after the first 3 induction sessions) and 3 weeks after the end of treatment were recorded. Parameters to be evaluated; wrinkle depth, periorbital pigmentation, smoothness of skin tissue and pore width were determined. At the end of the treatment, pain



intensity was scored with a visual analog scale (scaled between 0-10) to evaluate the tolerance of the volunteers, and a 4-parameter volunteer satisfaction questionnaire was conducted to evaluate the volunteer satisfaction.

According to the analysis of the data we obtained, a statistically significant change was obtained in the overall size and depth of wrinkles over time, in the right eye region treated with the combination treatment, compared to the left eye region. In the measurement of wrinkle width and melanin variation, a statistically significant change was obtained in the left eye region compared to the right eye region over time. With the treatment applied, statistically significant changes were obtained in the measurement of pore number, pore volume, skin roughness, melanin relative variation, melanin mean level, hemoglobin variation and relative variation in both periorbital regions, however, when the changes we obtained were compared, it was determined that there was no statistically significant difference in the change in the right eye region compared to the left eye region.

The presence of a statistically significant difference with the treatment in both periorbital regions, but no statistically significant additional benefit other than the total wrinkle size and depth parameters on the side where mesotherapy was applied, supports the effectiveness of microneedling and supports the contradictory results that we have seen in the literature data on the effectiveness of mesotherapy with objective measurements.

**Keywords:** periorbital, rejuvenation, mesotherapy, microneedling, wrinkle

## GİRİŞ

Periorbital yüz alt birimi, kaşlar, üst ve alt göz kapakları, glabellar bölge ve perikantal bölgeden oluşur (1). Yüz yaşlanmasının erken belirtilerinin ilk olarak ortaya çıktığı bölgelerdendir ve genel yüz görünümünde önemli rol oynar. Genetik ve çevresel faktörlerin beraber etkileriyle meydana gelen yaşlanma belirtileri; kırışıklıklar, deri elastikiyetinin azalması, pigmentasyon değişiklikleri, porlarda genişleme, deride kuruluk, düzensiz ve pürüzlü bir deri dokusunu içerir. Göz çevresi yaşlanması, ultraviyole (UV) ışınlar, tekrarlayan yüz ifadeleri, ilerleyen yaşa bağlı kolajen ve elastik liflerde azalma ve deri atrofisinin bir sonucudur (2). Sigara kullanımı da katkıda bulunan faktörlerdendir. Klinik bulguları arasında, dinamik ve statik kırışıklıklar, hiperpigmentasyon, göz kapaklarında elastikiyet kaybı ve sarkmalar, porların genişlemesi yer alır. Kozmetik tıptaki gelişmelerle birlikte, cerrahi olmayan ve minimal invaziv prosedürler birinci basamak tedavi seçenekleri haline gelmiştir. Mikroğneleme yöntemi ve mezoterapi de bu seçeneklerdendir.

Bu prospektif, kontrollü, tek merkezli çalışmanın amacı periorbital rejuvenasyonda bölünmüş yüz modelinde mikroğneleme ile mikroğneleme ve mezoterapi kombinasyonu uygulayarak, PCI (Perkutan Kolajen İndüksiyon) tedavisi ile sağladığımız remodelling kaskadına mezoterapinin sinerjik bir etki sağlayıp sağlamadığını ve güvenliğini objektif ölçümlerle değerlendirmektir.

İkincil amacı ise; ağrı skorları hesaplanarak uygulanan tedaviye gönüllülerin toleransının belirlenmesi ve tedavi sonucunda gönüllülerin memnuniyetini derecelendirmektir.

## GENEL BİLGİLER

### Göz Çevresi Anatomisi

#### Göz kapağı

Göz kapağı önden girebilecek zararlı etkenlere karşı bir yumuşak doku koruması oluşturan en öndeki orbital yapıdır. Orbital septum kemik yapıyı göz kapağından ayırır. Orbital septumun önündeki tüm yapılar teknik olarak göz kapağındadır. Göz kapağı, prekorneal gözyaşı filminin önemli bileşenlerini sağlar ve göz yüzeyinde dağılımına ve drenajına yardımcı olur (3).

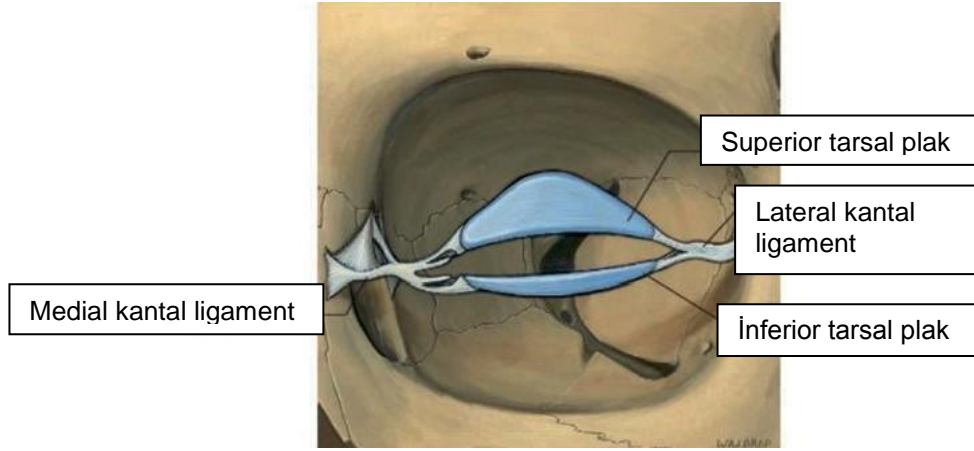
Yüz ve kafa derisi, aşağı yukarı tek bir temel modeli takip eden beş temel katmandan oluşur: deri, subkutan doku, superfisyel muskuloaponevrotik katman, gevşek areolar doku, derin fasya ve periosteum (4).

İnterpalpebral fissür dikey olarak 10-11 mm yükseklikindedir, ancak ilerleyen yıllar ile üst göz kapağı daha ptotik bir pozisyon alır ve yaklaşık 8-10 mm'lik bir açıklık ile sonuçlanır. Fissürün yatay uzunluğu ise 30-31 mm'dir ve yaklaşık 15 yaşında bu uzunluğa ulaşır (5). Üst ve alt göz kapakları medialde ve lateralde yaklaşık 60°'lik bir açıyla birleşir. İnterpalpebral fissür genellikle lateral ucunda hafifçe yukarı doğru eğimlidir, bu sebeple lateral kantalar açığı, medial kantalar açığından yaklaşık 2-3 mm daha yüksektir. Primer bakış pozisyonunda, üst göz kapağı marjisi genellikle çocuklarda üst kornea limbusunda ve yetişkinlerde üst korneal limbusun 1,5-2 mm altında, alt göz kapağı marjisi ise alt kornea limbusunda bulunur. Her bir göz kapağının kenarı yaklaşık 2 mm kalınlığındadır. Arkada, konjonktival epitel ile, önde ise kirpiklerin orijin aldığı kutanöz epidermis ile kaplıdır. Bu iki bölgeyi ayıran, soluk bir lineer bölgedir. Bu, Riolan'ın kasının pars ciliaris'inin marjinal izdüşümü olan çizgidir. Göz kapağı derisi vücudun en ince derisi olup, deri altı yağ tabakasına sahip

olmaması bakımından benzersizdir. (3).

### Tarsus

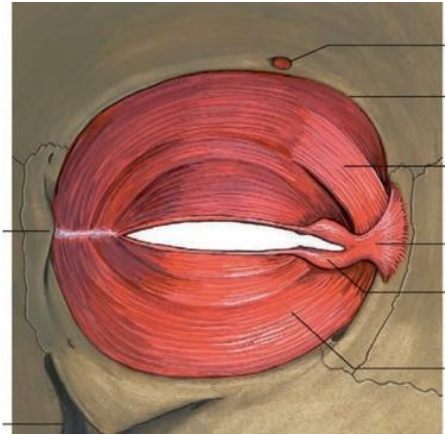
Tarsal plaklar (Şekil 1) göz kapaklarının iskeletini oluşturur. Elastik doku ile yoğun fibröz dokudan oluşmuşlardır. Üst göz kapağı tarsal plakları, merkezde dikey olarak 10-12 mm'dir; alt göz kapağı tarsal plakası maksimum 4 mm'dir. Tarsal plaklar, medial ve lateral kantal ligamentler aracılığıyla periost ile bağlanır (3).



Şekil 1: Medial ve lateral kantal ligamentleri olan tarsal plaklar (3)

### Kaslar

Orbicularis oculi (Şekil 2), derinin hemen altında uzanan kompleks bir perioküler çizgili kaktır.



Şekil 2: M. Orbicularis oculi (3)

SMAS, orbikularis kasını üstteki dermisten ayırır (4). Orbicularis

kası, göz kapağı kenarlarına paralel uzanan çizgili liflerden oluşur. Orbicularis kası anatomik olarak üç bitişik ve bir ayrı olmak üzere dört bölümden oluşur. Bitişik kısımlar orbital, preseptal ve pretarsal kısımlarıdır, ayrı kısım ise Riolan kasıdır.

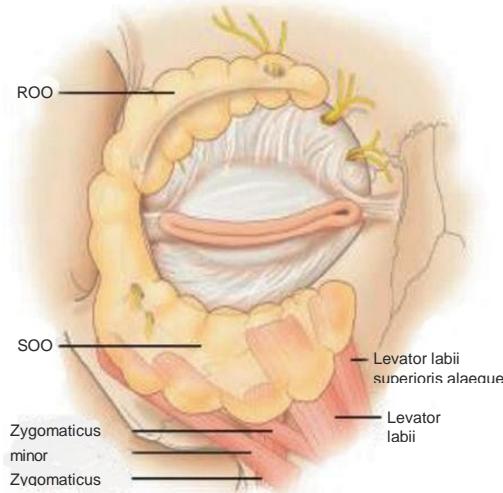
## Orbital Yağ

### Sub-orbicularis Oculi Yağ Pedi (SOOF)

Bu yağ yastığı, inferior orbital rimin lateral yarısının hemen altında SMAS'ın derin tabakasının arkasındadır (Şekil 3). SMAS alt kapak dokularından inerken, alt orbital rim periosteumuna da tutunan orbitomalar ligament (orbicularis retaining ligament olarak da bilinir) olan destekleyici bir tabaka halinde kalınlaşır (3).

### Retro-Orbicularis Oculi Yağ Pedi (ROOF)

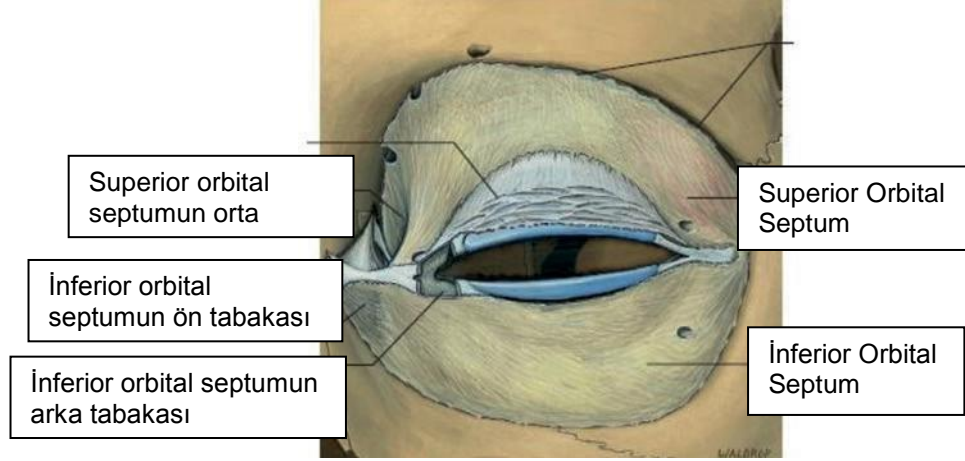
Bu yağ yastığı, derinin derinliklerinde ve kaşın ince deri altı yağ tabakasında bulunur (Şekil 3). Üst göz kapağına inerken derin galea aponeurotica'nın yüzeysel ve derin katmanları arasında bulunur (3).



**Şekil 3:** Sub-orbicularis Oculi Yağ Pedi (SOOF) ve Retro-Orbicularis Oculi Yağ Pedi (ROOF) (3)

## Orbital Septum

Orbital septum, orbital rim boyunca arkus marginalisten başlayan fibroz çok katmanlı bir membrandır (Şekil 4).

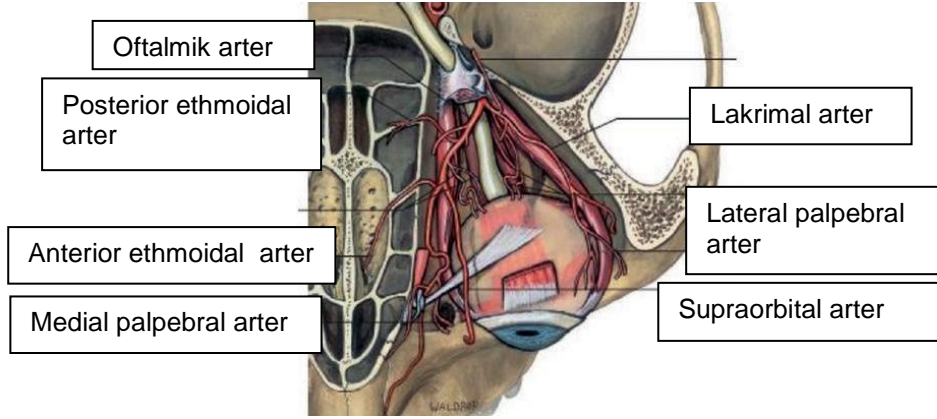


Şekil 4: Orbital Septum (3)

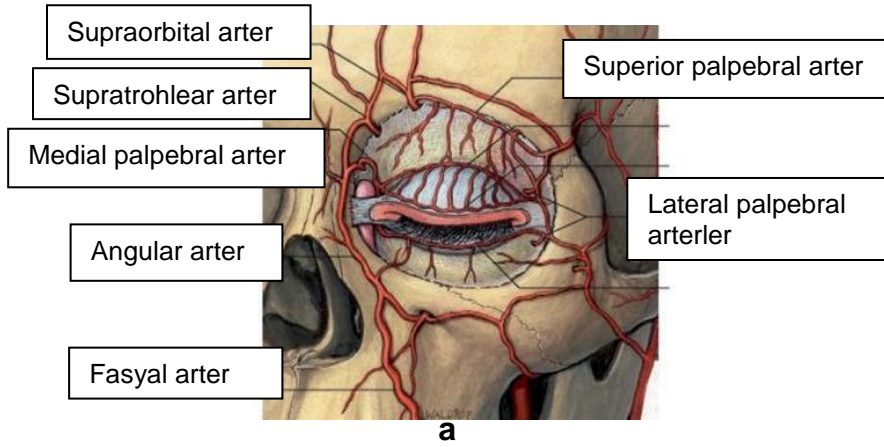
Orbitanın ön sınırını tanımlar. Üst göz kapağı içinde, septum, ön göz kapağı lamellerini arka lamellerden ve daha derin orbital yapılardan ayıran neredeyse sürekli bir tabaka oluşturur (3).

## Vasküler yapılar

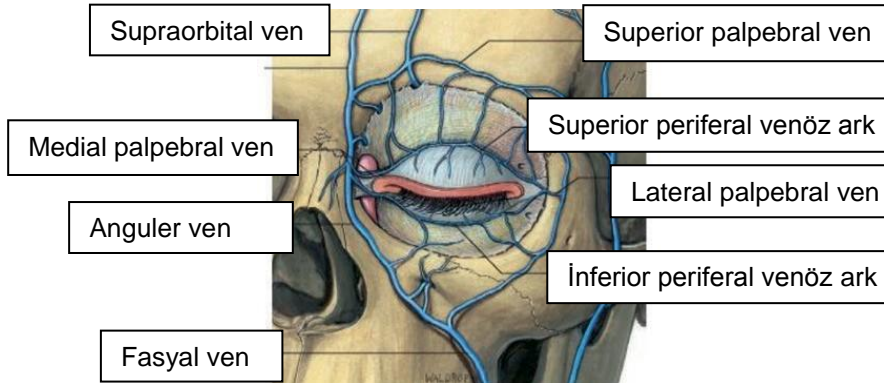
Oftalmik arter, medial karotid arterden kaynaklanır. Seyrinde lakrimal artere ve supraorbital artere orijin verir. Dorsal nazal ve supratrokleal arterlere ayrılarak ise sonlanır. Lakrimal arter, lakrimal bezi besler, ardından kapaklarda iki lateral palpebral artere bölünür. Supraorbital arterin dalları alın, kafa derisi ve üst göz kapağının beslenmesine katkıda bulunur. Dorsal nazal arter, burun kökü derisini ve gözyaşı kesesini besler. Oftalmik arterden ayrı olarak dallanmadı ise, medial palpebral arterlere orijin verir. Superior oftalmik ven orbitanın ana venöz drenajını sağlar (3, Şekil 6).



**Şekil 6:** Orbita ve adneksiyal yapılarının arteriyel beslenmesi (3)



**a**



**b**

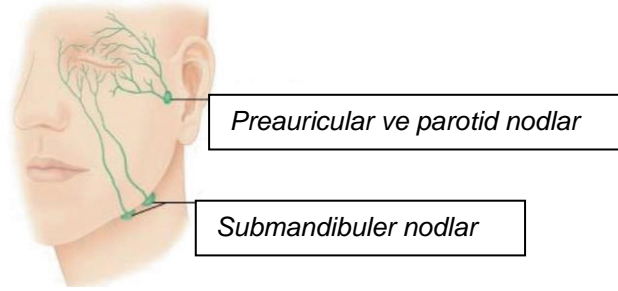
**Şekil 7:** Göz kapağının kanlanması (3) **a** Arterleri **b** Venleri

İki medial palpebral arter, medial kantal tendonun üstündeki ve altındaki kapaklara girer. Kapaklarda, kapak kenarlarından 2-4 mm uzaklıkta üst ve alt tarsal plakaların yüzeyinde submusküler bağ dokusu içinde arkadlar oluşturmak üzere anastomoz yapar.

Göz kapaklarının damarları esas olarak forniks bölgesinde bulunur (Şekil 7). Anguler ven, orbitanın üst iç açısında supraorbital ve supratroklear veya frontal damarların anastomozu ile oluşturulur. Posteriora superior orbital vene, inferiora fasiyal vene drene olur. İç kantusun yaklaşık 8 mm medialinde yer alır ve genellikle deriden görülebilir. Venöz kan ayrıca alt oftalmik vene drene olur (3).

### Göz Kapağının Lenfatik Drenajı

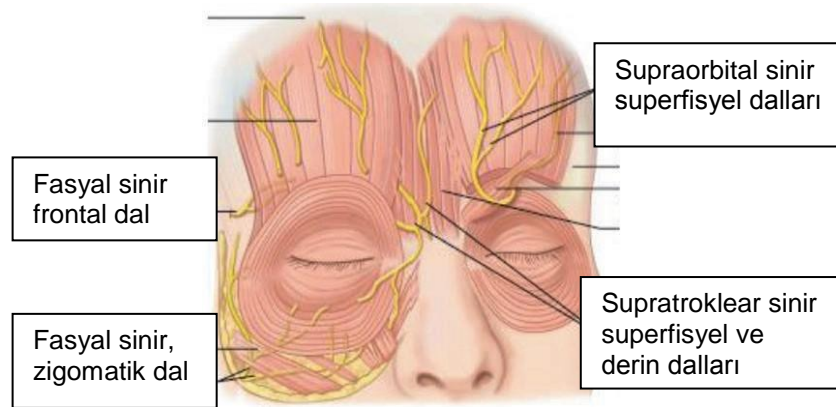
Preauriküler ve parotis lenf düğümleri, üst kapağın lateral üçte ikisini ve alt kapağın lateral üçte birini drene eder. Submandibular düğümler, üst kapağın medial üçte ikisini ve alt kapağın medial üçte ikisini drene eder (Şekil 8).



Şekil 8: Göz kapağının lenfatik drenajı (3)

### Göz Kapağının İnnervasyonu

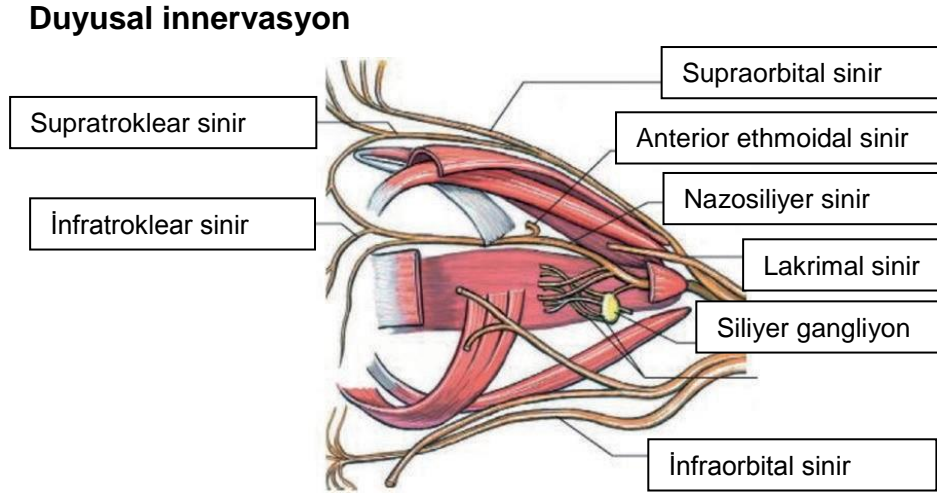
#### Motor İnnervasyon



Şekil 9: Göz kapağının innervasyonu (3)



Orbicularis oculi, procerus, corrugator superciliaris ve frontalis kasları dahil olmak üzere mimik kaslarının motor innervasyonları CN VII (yüz siniri) dalları yoluyla olur (3).



**Şekil 10:** Göz kapağının duyusal innervasyonu (3)

Periorbital alana duyusal innervasyon, trigeminal (V. kraniyal) sinirin oftalmik ve maksiller dalları tarafından sağlanır.

Trigeminal sinirin oftalmik dalı kavernoöz sinüsün lateral duvarında üç ana dala ayrılır: lakrimal, frontal ve nazosilyer sinirler. Lakrimal sinir, üst göz kapağının lateral kısmına ve konjonktivaya duyu sağlar. Frontal sinir, üç dalın en büyüğüdür. Önde supratroklear ve supraorbital sinirlere ayrılır. Supratroklear sinir, göz kapağını, konjonktivanın medial kısmını ve alnın derisini innerve eder. Supraorbital sinir, üst göz kapağını, konjonktivayı, alnı ve kafa derisini vertekse kadar innerve eder. İnftratroklear sinir, göz kapaklarının medial uçlarını ve konjonktivayı, gözyaşı kesesini ve burun kökünü innerve eder.

Trigeminal sinirin maksiller bölümünden orjin alan infraorbital sinir, alt göz kapağının, burnun alt kısmının ve üst dudağın derisini innerve eder (3).

## **Yaşlanma Süreci ve Deri**

Zamanla deri, kronoyaşlanmaya bağlı olarak aşağıdaki klinik ve histolojik değişikliklere uğrar:

- Deri dokusunda ve elastikiyetinde değişiklikler
- Deri pigmentasyonundaki değişiklikler
- Deri altı dokudaki değişiklikler
- Vasküler sistemdeki değişiklikler

Klinik olarak deri nispeten atrofik, gevşek ve kırıksık hale gelir. Histolojik olarak epidermis atrofik hale gelir. Dermal özellikler arasında kalınlık azalması, elastik liflerin kaybı ve fibroblastların biosentetik kapasitesinde azalma yer alır. Derinin bağışıklık, endokrin ve sinirsel işlevleri de yaşla birlikte azalır. Tüm bu değişiklikler genetik olarak belirlenir ve bu nedenle her bireyde farklıdır. Kendinden yaşlanan deri üzerinde fotohasarın üst üste binen etkileri fotoyaşlanma olarak adlandırılmıştır. Bu, kırışıklıklar, gevşeklik, benekli pigmentasyon ve pürüzlü dokulu deri ile karakterizedir. Histolojik olarak epidermal kalınlık, hiperplazi veya atrofi alanlarına karşılık gelen şekilde artabilir veya azalabilir. Epidermal hücrelerde polarite kaybı ve keratinosit atipisi vardır. Dermal özellikler arasında elastoz, kolajen dejenerasyonu ve sabitleyici fibriller bulunur. Kan damarları genişler ve bükülür.

## **Yaşlanmaya Etki Eden Faktörler**

Periorbital bölge, kemikli bir altyapıyı kaplayan kaslar, ligamentler, yağ dokusu, damarlar ve sınırlardan oluşur. Yüzün ve periorbital bölgenin intrinsik yaşlanması, çok faktörlüdür ve kraniyal kemiğin remodellingini, yerçekiminin neden olduğu doku inişini, yağ atrofisini ve derinin görünümündeki bozulmayı içerir (6). UV maruziyeti, tütün ve alkol kullanımı, eşlik eden tıbbi durumlar, aşırı vücut kitle indeksi (BMI) ve ilaç kullanımı ise yaygın ekstrinsik nedenlerdir ve deri ve deri altı dokuların yaşlanmasında hızlanmaya neden olduğu gösterilmiştir (7, 8).

**Tablo 1: Yaşlanmaya Etki Eden Faktörler**

Ekstrinsik Yaşlanma	İntrinsik Yaşlanma
UV maruziyeti	Deride İncelme
Tütün ve alkol kullanımı	Yağ Atrofisi
Aşırı vücut kitle indeksi	Ligamentlerde ve tendonlarda gevşeme, sarkma
İlaç Kullanımı	Kas Atrofisi
Oksidan içeren gıda ve takviyeler	Hormonal Değişiklikler
Uyku bozukluğu	Kranial kemiğin remodellingi
Stres	Yerçekimi (fasyal retaining ligamentlerde laksitesinin artması ile dokuların aşağı inişine etkisi)

### **Yaşlanmaya etki eden intrinsik faktörler**

Ana intrinsik faktörler arasında kemik genişliğindeki değişiklikler, yağ inışı ve yağ hacmindeki azalma, deri pigmentasyonundaki değişiklikler ve perioküler bölgenin bağ ve tendonlarında gevşeklik gelişimi yer alır.

İntrinsik yüz yaşlanmasının iki ana teorisi vardır. Volumetrik veya statik teori, yüzün farklı kompartmanlarında hacim kaybı (9), özellikle yanak seviyesinde bir retraksiyon ve alt göz kapağı seviyesinde bir protrüzyon (10) olduğunu öne sürer. Bu, yaşlandıkça meydana gelen deride incelme ve renkte koyulaşmayı kapsayan göz kapağı derisinde meydana gelen değişikliklerle birleşir. Buna karşılık, yerçekimi veya dinamik teori, yüzdeki hacmin yaşla birlikte kaybolmadığı, bunun yerine yerçekimi tarafından aşağı doğru kaydırıldığı fikrini desteklemektedir (11). Bunun, aşağı doğru yerçekiminin, hastalar yaşlandıkça fasyal retaining ligamentlerde laksitesinin artmasının ve ayrıca yüz kaslarının dinlenme tonusundaki değişikliklerin kombine etkilerinden kaynaklandığına inanılmaktadır (6, 9). Retaining ligamentler açısından zengin olan periorbital bölge, yerçekiminden orta yüz ve alt yüz kadar etkilenmez ve

bu bölgedeki yaşlanma daha çok volumetrik değişikliklerden kaynaklanır (6). Hem volumetrik hem de yerçekimi teorilerini birlikte ele almak ve bunların yüzün yaşlanması ve daha spesifik olarak periorbital alan üzerindeki sonuçlarının her birinin dikkate alınması, yaşla birlikte görülen değişiklikleri muhtemelen açıklayabilir (12).

### **Yaşlanmaya etki eden ekstrinsik faktörler**

Ekstrinsik olarak yaşlanmaya etki eden faktörler, fotoyaşlanma ve UV maruziyeti, sigara ve tütün kullanımı, mevsimsel alerjiler, iritan maddeler ve kontakt dermatiti içerir.

Glokomlu hastalarda kullanılan prostaglandin analogları gibi ilaçların, kullanımın devam etmesinden sonraki 3 ila 6 ay içinde perioküler hiperpigmentasyona neden olduğu ve ilaç kesildiğinde deri değişikliklerinin geriye döndüğü bulunmuştur (13).

Güneş ışığına ve UV radyasyona aşırı maruz kalmanın, göz çevresi koyu halkaları olan hastalarda hiperpigmentasyonu kötüleştirdiği bulunmuştur (14).

Ek olarak, uyku yoksunluğu, stres, aşırı alkol tüketimi ve tütün kullanımını içeren bir yaşam tarzı da yüzün yaşlı görünümünde büyük rol oynar (15).

### **Yaşlanmayla Görülen Ana Periorbital Değişiklikler**

Genç bir hastanın gözü, medial kantusun lateral kantusa göre biraz daha aşağıda olduğu ve böylece medialden laterale doğru yukarı doğru bir eğim oluşturduğu bir hat çizer (6). Ek olarak, yanağın konveks çıkıntısına kıyasla alt göz kapağında minimal bir konkav çöküntü ile kapak-yanak birleşimi pürüzsüzdür. Genç görünen bir hastada malar çıkıntısı malar yağ ile kaplıdır (6).

### **Deride Meydana Gelen Değişiklikler**

Yüzdeki yaşlanmanın ilk belirtilerinden biri, lateral kaş ve üst göz kapağında pitozis ile birlikte lateral kaş bölgesinde deri sarkmasıdır. Ek

olarak, bölgede deri fazlalığı ve gevşekliği de meydana gelir ve dermatokalazya olarak bilinir (9). Dermatokalazinin ortaya çıkışının ilerleyen yaşla birlikte arttığı ve erkeklerin bu durumdan kadınlardan daha fazla muzdarip olduğu gösterilmiştir (12). Dermatokalazi, iris ve göz kapağı arasındaki boşluğu daraltabilir, bu da lateral kaşta aşırı deri fazlalığına neden olmasının yanı sıra yaşlı bir görünüme neden olabilir (9, 12). Ek olarak, lateral kaşın pitozu, lateral arkın kaybından kaynaklanan daha düz görünen bir kaşa yol açar. Frontalis kası alın lateraline uzanmaz ve yaşla birlikte kaşın lateral ligamenti gevşer ve pitozun kötüleşmesine yol açar (9). Yaşlanma, alt göz kapağının kenar boşluğunun aşağı doğru göç etmesine neden olur ve bu, lateral kantusun medial migrasyonu ile birlikte gözün şeklini, daha çok yaşlı erişkinlerde gördüğümüz daha dairesel bir forma dönüştürür (11). Yaşamın dördüncü dekadında, hastalarda lateral kantusta ince kırışıklıklar oluşmaya başlar ve göz kapağının altında gözyaşı oluğu (tear trough) oluşmaya başlar. Yaşlanma süreci ilerledikçe, derinin kırışması yavaş yavaş çıplak gözle daha belirgin hale gelir ve deri elastikiyetinin kaybı ve parlaklığın azalmasıyla birlikte pigmentasyon oluşmaya başlar. Bu değişiklikler esas olarak yaşla birlikte deri tabakalarının atrofisi ve kolajen üretim miktarındaki azalmanın yanı sıra derinin elastik özelliklerindeki bozulmadan (düzensiz kolajen ve elastin tabakaları) kaynaklanmaktadır. Yaşla birlikte yağın kaybı ve yeniden dağılımı, periorbital alan seviyesindeki damarların daha görünür olmasına yol açar ve periorbital alanda deride mavimsi bir renk verir (16).

### **Yaşla Deride Meydana Gelen Renk Değişimi**

Perioküler hiperpigmentasyon, genellikle hastada yorgun, uykusuz ve üzgün izlenimi verdiği için yaşlandıkça endişe kaynağı olmaya başlar. Bunlar genellikle periorbital alan düzeyinde açıktan koyu kahverengiye değişen semisirküler maküler lezyonlar olarak görülürler (17,18). Buna deri pigmentasyonu ve deri gevşekliği, alttaki damarların bölgeyi mor bir renk tonuyla renklendirmesine izin veren derinin yarı saydamlığı (19,20) ve ayrıca gözyaşı oluğunun derinleşmesinin neden olduğu çukurlaşma

(19) dahildir. Alt periorbital bölgenin morumsu görünümü, kadınlarda hormonal değişiklikler ve menstrüasyon ile daha da kötüleşebilir (20). Deri pigmentasyonuna katkıda bulunan diğer faktörler arasında, kadınlarda hormonal değişiklikler tarafından tetiklenen melazma ve yaşlılık lekelerinin görünümü ile derinin sararması yer alır (21).

Fizik muayenede alt göz kapağındaki renk değişikliğinin vasküler veya yapısal etiolojisinin ayırt edilebilmesi için hastanın derisi göz kapağı hizasında gerdirilebilir. Böyle bir manevra ile renklenmenin artması, etyoloji olarak deri inceliğini ve alt göz kapağı damarlanma artışına işaret ederken, gölgeleme etkileri ile deri germe, periorbital hiperpigmentasyonun kaybolmasına yol açacaktır (22).

Periorbital koyu halkalar ayrıca alt göz kapağı torbaları ile ilişkili olabilir ve bu da periorbital yaşlanmaya daha fazla katkıda bulunur.

İnfracorbital palpebral torbalar, malar yağ yastığının inmesi, orbital yağ prolapsusu, deri gevşekliği ve fotoyaşlanma, ödeme yol açan göz kapağı seviyesinde sıvı ekstrevasyonu ve aşırı kas aktivitesi tarafından tetiklenen orbikülaris hipertrofisi gibi birçok katkıda bulunan faktöre bağlı olabilir (23).

Bazı yazarlar, bazı hastalarda pigmentasyonun çocuklukta fark edilebileceğini belirterek, periorbital hiperpigmentasyonun nedenlerinden biri olarak genetik arka planı öne sürmüşler, ayrıca stres, yeterli uyku ve dinlenme eksikliği ve tıbbi komorbiditeler veya hastalık gibi faktörlerin pigmentasyon miktarında artışa yol açabileceğini bulmuşlardır (24).

### **Yağ Dokuda Meydana Gelen Değişiklikler**

Superior periorbital alan üç ana yağ yastığı içerir: Preaponeurotik, preseptal ve galeal yağ yastıkları. Orbital septum, arkada periorbital yağ yastığı ile önde preseptal yağ yastığı arasında sınır çizer. Galeal veya retro-orbicularis okuli yağ yastığı, kaş derisinin altında bulunur ve lateral kaş bölgesinde daha belirgin görünür. Yaşla birlikte, galeal yağ yastığı inferolateral olarak kayar ve bazen görme kısıtlaması ile superolateral görme alanında dolgunluğa neden olur (9).

Alt periorbital alan ayrıca üç ana yağ yastığı içerir: Orbital septumun hemen arkasında bulunan medial, santral ve lateral yağ yastıkları (9, 25). Bunlar ayrıca, septumun zayıflaması nedeniyle hastalar yaşlandıkça aşağı doğru yerçekimi yaparak ön prolapsusa yol açar (25) ve alt göz kapağı “göz torbası” izlenimi verir (12). Alt göz kapağı yağ yastığı, çıkıntıya en sık karışan merkezi yağ yastığıdır, bunu lateral ve daha az yaygın olarak medial yağ yastığı takip eder (12).

### **Kas ve Ligamentlerde Meydana Gelen Değişiklikler**

Hastalar yaşlandıkça kaslar incelir. Bununla birlikte, orbicularis oculi, yüz kaslarının geri kalanına kıyasla minimal olarak etkilenir (26) ve tanık olunan esas olarak orta yüz ve yanak bölgesinin prolapsusudur, oysa periorbital alan kas kütlesi açısından az çok sabit kalır.

Gözyaşı bezi, yaşla birlikte daha zayıf asıcı ligament desteğinin neden olduğu, üst göz kapağında lateral sarkmaya neden olduğu için periorbital yaşlanmada önemli bir rol oynar (9).

Bir osteokutanöz bağ olan gözyaşı oluğu, yaşlandıkça daha belirgin hale gelir. Yaşla birlikte laterale ve mediale doğru genişler ve alttaki orbital rimi ortaya çıkarır (27). Bu aynı zamanda yumuşak doku pitozu ve yanak dokularının aşağı doğru yerçekimi nedeniyle nazojugal oluğun sınırlandırılmasına yol açar (28, 29).

Yanak seviyesindeki yumuşak doku inişi ve alt kapaktaki prolaps yağ yastığının kombinasyonu, nazojugal oluğun daha fazla vurgulanmasına yol açar (17,18).

### **Kemik Dokuda Meydana Gelen Değişiklikler**

Kadınlarda ileri yaş ve menopozun başlamasıyla birlikte, periorbital kemik incelir ve rezorbe olmaya başlar, bu da periorbital alanın projeksiyonunun kaybolmasına ve orbital açıklığın ve orbital boyutların artmasına neden olur (25,30). Maksilla geri çekilir ve posterior olarak rotasyona uğrar (9).

## **Periorbital Bölge Rejuvenasyon Seçenekleri**

Yüz, yaşlanma belirtilerinin hem hastalar hem de çevrelerindeki kişiler tarafından ilk fark edildiği vücut bölgesidir (12). Yüzün erken yaşlanma belirtileri öncelikle periorbital ve orta yüz bölgesini kapsama eğilimindedir (19). Yaşlanmanın erken belirtilerini önlemek veya tedavi etmek için periorbital bölgenin gençleşmesi konusunda tavsiye almak isteyen çok sayıda kişi başvurmaktadır. Bu, esas olarak göz altı torbaları ve kırışıklıklar daha belirgin hale gelmeye başladığında ortaya çıkar, çünkü bu faktörler hastaları gerçek yaşından daha yaşlı gösterebilir (31).

Periorbital bölge için bitkisel preparatlardan enerji bazlı cihazlara, enjekte edilebilir ve cerrahi prosedürlere kadar farklı tipte yaşlanma önleyici tedaviler ve yaşlanmayı önleme seçenekleri mevcuttur. Bunlar, hastalara daha genç bir görünüm kazandırmanın yanı sıra, yaşlanma sürecine bağlı duygusal memnuniyetsizliğin azaltılmasında da önemli bir rol oynamaktadır. İster önleme veya ister tedavi amaçlı olsun, periorbital gençleştirmenin farklı yönlerini ele alan ve çoğunlukla non/minimal invaziv olan tedaviler deri pigmentasyonunu, dokusunu, hacmini, nemini hedefler.

Topikal tedaviler, kimyasal peeling, dermabrazyon, lazer, ultrason ve radyofrekans cihazları gibi enerji bazlı cihazların kullanımı, başta hyaluronik asit jel dolgu maddeleri ve botulinum toksinleri olmak üzere enjekte edilebilir maddelerin kullanımı, mikroigneleme ve mezoterapi bu seçeneklerdendir.

### **Mezoterapi**

Adını Yunanca "mesos" (orta) ve "therapeia" (tıbbi olarak tedavi etmek) kelimelerinden alan mezoterapi, Michel Pistor tarafından 1952'de Fransa'da geliştirilmiş olup, farmakolojik maddelerin tedavi edilecek bölgeye doğrudan uygulandığı yöntemdir. Doğal bitki özleri, homeopatik ajanlar, ilaçlar, vitaminler ve diğer biyoaktif maddeler içeren karışımların, çok sayıda iğne deliğinden, çok küçük miktarlarda ve değişik konsantrasyonlarda dermal, hipodermal enjeksiyonu yoluyla uygulanan



minimal invaziv bir tekniktir (32). Bu intradermal enjeksiyon modeli derinin embriyolojik kökeni açısından mezoterapi olarak isimlendirilir.

Mezoterapi rejuvenasyon prosedürü olarak minimal invaziv ve kolay uygulanabilir olmasıyla ön plana çıkan bir intradermoterapidir.

Estetik dermatolojide kullanımı giderek artan mezoterapi uygulamaları selülit, yağ eritme, bölgesel incelme, deri gençleştirme, lifting, leke tedavisi, saç dökülmeleri gibi pek çok alanda kullanılmaktadır (33). Kozmetik tıpta yaşlanan deriyi gençleştirmek için önerilen tekniklerden biridir (32,34). Fibroblastların biyosentetik kapasitesini artırmak, böylece; sıkı, parlak ve nemli bir dokuya sahip, daha genç bir derinin sağlanması için kolajen, elastin ve hyaluronik asit sentezini artırmak amaçlanır. Mezoterapi solüsyonları genellikle çoklu bileşiklerden oluşur. Uygulama derinliği ve dokuya enjekte edilen terapötik ajanlara göre etki mekanizması değişecektir. Deri gençleştirme etkisinin ise karmaşık çözeltili bileşimlerinde yattığı varsayılmaktadır. Kırıksıklıklardaki iyileşmeler, artan elastikiyet ve gelişmiş deri dokusu, mezoterapi enjeksiyonuna atfedilmiştir, ancak kesin olarak kanıtlanmamıştır (29,35-37). Doğrudan tedavi edilecek bölgeye uygulandığında, farklı aktif maddelerin kombine enjeksiyonunun sinerjisinin, mikrosirkülasyonu düzenlediği ve deriyi nemlendirebildiği, ayrıca yeni kolajen ve elastik lif sentezlenmesini uyardığı iddia edilmektedir (38-40).

Mezoterapinin etki mekanizmasına yönelik çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Öne sürülen teorilerden ilki mezoterapinin dermal reseptörleri uyararak yaptığı etki ve ilacın sistemik dolaşıma girerek oluşturduğu etkidir. Dermal reseptör teorisine göre ne kadar çok enjeksiyon, o kadar çok uyarılma ve tedavi başarısının artması demektir. Bunun dışında dermal inhibitör mekanizmaların etkilenmesi üzerinde duran Pistor'un refleks teorisi, lokal mikrosirkülasyonun düzeltilmesi ve / veya uyarılması üzerinde duran Bicheron'un mikrosirkülasyon teorisi, dermiste immun sistem hücreleri üzerinden inflamasyonun baskılanması üzerinde duran mezodermik teori ve interstisyel doku aracılığıyla hedef dokuda daha yüksek konsantrasyon sağlanması üzerinde duran üçüncü

dolaşım teorisi bulunmaktadır (41).

Göz çevresi mezoterapisinde fibroblast uyarımı ve kolajen sentezi, deride sıkılaşma, parlama, derinin neminin arttırılması ve böylece daha genç ve sağlıklı bir deri hedeflenir. Kullanılan kokteyllerin büyük çoğunluğunda bulunan molekül hyaluronik asittir, çapraz bağ içermeyip su tutarak derinin nem düzeyini ve elastikiyetini arttırır. Solüsyonlarda ayrıca derinin iyonik dengesini sağlamak için multivitaminler ve eser elementler, protein rekonstrüksiyonu amacıyla aminoasitler ve bitkisel proteinler, asetilkolin salınımını inhibe ederek kırışıklıkları azaltan Heksapeptit-3, asetilkolini koline dönüştürerek kas kontraksiyonu ve lifting etki sağlayan Dimetilaminoetanol, hiperpigmentasyonda düzelme sağlayan traneksamik asit, C,E,A vitaminleri, glutatyon, pürivik asit gibi çok çeşitli moleküller yer almaktadır. Solüsyonlar her ne kadar bu iddialarla piyasaya sürülmüş olsalarda etkinliklerine dayalı kanıta dayalı çalışmalar yetersizdir.

### **Mezoterapide kullanılan ürünler**

Mezoterapide kullanılan solüsyon içerikleri Tablo 2' de listelenmiştir (42).

**Tablo 2: Mezoterapi Solüsyon İçerikleri (42)**

<b>Kullanılan ürün</b>	<b>İçerikleri</b>
<b>Vitaminler</b>	Retinol(vitamin A), askorbik asit(vitamin C), tiamin nitrat(vitamin B1), kalsiferol(vitamin D2), riboflavin(vitamin B2), tokoferol(vitamin E), niasinamid(vitamin B3), inositol, kalsiyum pantotenat(vitamin B5), menadion(vitamin K3), piridoksin(vitamin B6), folik asit, biotin(vitamin B7), amino benzoik asit(vitamin B10), siyanokobalamin(vitamin B12)
<b>Mineraller</b>	Kalsiyum klorür, magnezyum sülfat, potasyum klorür, sodyum sülfat
<b>Aminoasitler</b>	Aminobütirik asit, lösin, alanin, ornitin, glisin, serin, izolösin, triptofan, metionin, glutamik asit, prolin, asparajin, treonin, glutamin, valin, histidin, aspartik asit, lizin, arginin, fenilalanin, sistin, taurin, hidroksiprolin, tirozin
<b>Nükleik asitler</b>	Adenosin siklik fosfat, guanin, sitozin, timin, deoksiadenozin, deoksisitidin, deoksiganosin, deoksitimidin
<b>Sitokinler</b>	Epidermal büyüme faktörü, temel fibroblast büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü, tioredoksin
<b>Koenzimler</b>	Koenzim A(CoA), kokarboksilaz, tiaminpirofosfat, flavin adenin dinükleotid(FAD), nikotinamid adenin dinükleotid(NAD), nikotinamid adenin dinükleotid fosfat(NADP), alfa-D-glukoz-1-fosfat üridiytil transferaz
<b>Diğer Bileşenler</b>	Bakır peptit, glutatyon, hyaluronik asit

#### **Mezoterapi endikasyonları (43)**

- Donuk, cansız, yorgun görünümlü deri
- Hafif-orta (Glogau I/II; Rubin I/II; Le Coz I/II) kronoyaşlanma
- Yaşlanmanın önlenmesi, güneşe maruz kalma için hazırlık,
- Sigara içenler , çevre ve güneş hasarlı deri
- Hafif akne, yağlı ve hiperseboreik deri

#### **Uygulama alanları (43)**

- Yüz (yanaklar, çene, alın, göz çevresi)
- Boyun
- Yaka bölgesi

- El dorsumu
- Karın
- Kollar ve bacaklar (iç yüzeyler)

### **Kontrendikasyonlar (43)**

- Ürün bileşenlerine karşı bilinen aşırı duyarlılık
- Hipertrofik skar geçmişi
- Kanama anormallikleri ve/veya oral antikoagülan tedavi
- Hamilelik/emzirme
- Otoimmün bozukluklar (lupus, skleroderma)
- Epilepsi
- İnsüline bağımlı diyabet
- Aktif fazda Herpes simpleks virüs tip 1 (HSV-1) enfeksiyonları<sup>1</sup>
- Bakteriyel enfeksiyonlar
- İltihaplı deri bozuklukları (akut faz)

Mezoterapi her ne kadar derinin orta tabakasını işaret etse de; enjeksiyonlar istenen endikasyona göre epidermal (<1mm), yüzeysel dermal (1-2mm), derin dermal (2-5mm) ve subkutan doku (5-30mm) olarak yapılabilmektedir (38). Mezoterapide enjeksiyon ne kadar yüzeysel yapılırsa, ilacın dokudan eliminasyon süresi o kadar uzun olacağı için, uygulama alanında kalış süresi uzayacaktır. Mezoterapide lokal olarak alana enjekte edilen farmasötik madde, intramüsküler veya intravenöz yoldan uygulanmasına göre dokuda çok daha yoğun konsantrasyonda ve uzun süre kalmaktadır (32). İntravenöz, intramusküler, subkutan ve intradermal uygulanabilen ilaçların hepsi mezoterapi amaçlı kullanılabilir. Propilen glikol dışında yağlı maddeler içeren ilaçlar mezoterapide kullanılmamalıdır. Kullanılacak solüsyon içeriklerinin suda çözünabilir, pH'sının uygun ve izotonik olması, subepidermal seviyede tolere

---

<sup>1</sup> HSV-1 enfeksiyonları, aktif fazda mevcutsa bir kontrendikasyondur. Uçukları olan hastalarda nüksü önlemek için valasiklovir ile oral profilaksi zorunludur (5 gün boyunca günde iki kez 500 mg). Tek doz famsiklovir (1500 mg) da kullanılabilir.

edilebilmesi, dokudaki reseptörlerle etkileşebilmesi, alerjen içermemesi, sinerjik etkili olması, antagonist etkili olmaması gereklidir (44).

### **Uygulama Tekniği**

Uygulama manuel olarak ya da mezoterapi tabancası ile yapılabilir. Kullanılan iğneler 30-32 gauge 4 mm veya 13 mm iğnelerdir. Uygulama çeşitli tekniklerle yapılabilir.

*Intraepidermal enjeksiyon tekniği:* 0,15 mm derinliğe uygulama yapılır.

*Papül tekniği:* Dermoepidermal bileşkeye 1-2 mm derinliğe uygulama yapılır.

*Nappage tekniği:* 30-60 derece açıyla 2-4 mm derinliğe enjeksiyon pistonuna uygulanan sabit basınç ile kısa mesafe aralıklarla uygulama yapılmasıdır. 1 mm den az derinlikte de uygulanabilir, bu teknik epidermal nappage olarak isimlendirilir.

*Point by point tekniği:* 4-12 mm derin enjeksiyon yapılır.

*Lineer threading teknik:* 45 derece açı ile dermis seviyesinde uygulama yapılır.

*Cross linking veya cross hatching teknik:* 45 derece açı ile lineer geri çekme yöntemi ile çapraz uygulama tekniğidir.

Dikkatlice temizlenmiş deri üzerinde, bir dizi intradermal mikroenjeksiyon yapılır; Burada mikroenjeksiyon ile 0,10-0,20 ml ilaç enjeksiyonu kastedilir.

İntradermal enjeksiyon, iğnenin deri düzlemine 10-15 derece açılı olarak sokulmasıyla gerçekleştirilir. Enjeksiyonlar, yüzeysel papiller dermis bölgesi (1,5-2 mm) ile sınırlı olmalıdır. Ortalama 1-2 cm aralıklarla yapılan enjeksiyonlar, tedavi edilecek alanı tam olarak kapsamak için yeterli olmalıdır. Telanjiektazilerden ve deri lezyonlarından kaçınarak enjeksiyonlar yapılmalı ve enjekte edilen ilacın toplam miktarı 3-5 ml'yi geçmemelidir.

Mikroterapi olarak da adlandırılan ekstra ince 32 gauge iğnelerin kullanılması, ilaçların dermisin papiller seviyesine ulaşmasına izin verir,

böylece derinin yüzeysel sinirlerine ve damarlarına zarar gelmesini önler. Böylece klasik mezoterapide oluşabilecek riskler ve istenmeyen yan etkiler azaltılır. İlacın belirlenmiş dozu enjekte edildikten sonra basınç serbest bırakılır ve derinin elastik dönüşü ile enjeksiyon deliği kapatılır. Elastik bir hazne gibi davranan şırınganın kauçuk pistonunun basıncının boşalması nedeniyle deri yüzeyinde küçük bir madde damlası kalacaktır. Kalan bu damla bir süre sonra emilecektir.

Mezoterapi sonrası hastanın dikkat etmesi gereken durumlar:

Uygulama sonrası en az 8 saat boyunca uygulama alanını yıkamamaları, terlememeleri ve spor yapmamaları, en az 72 saat güneşlenmemeleri ve mikrodermabrazyon, lazer ve radyofrekans işlemlerinden kaçınmaları önerilmelidir.

### **Tedavi Şeması**

Tedavi başlangıçta 2 haftalık aralıklarla 3-6 tedavi ve devamında her 6 ayda bir idame tedavisi yapılabilir (45).

Diğer önerilen tedavi şeması 3 ay boyunca ayda bir, daha sonra 3-4 ayda bir olacak şekildedir. Eğer hasta daha hızlı sonuç almak isterse ilk 3-4 seans 2 haftada bir gerçekleştirilebilir (46).

İlk 1 ay haftada bir kez, sonrasında 6 ay boyunca ayda 1 kez, idamesinde 3-6 ayda bir olacak şekilde uygulama önerilmiştir (47).

Uygulama sıklığı büyük ölçüde hasta uyumu, mali durum ve tedavi öncesi deri değerlendirmesine bağlıdır.

### **Avantajları**

- Hafif-orta yaşlanma için iyi
- Kolay uygulama
- Düşük ağrı
- Deri testine gerek yok
- Sınırlı yan etkiler
- Kesinti veya kurtarma süresi yok
- Her deri fototipinde yapılabilir

Mezoterapi, diğer cerrahi olmayan gençleştirme prosedürleri için mükemmel bir tamamlayıcıdır.

### **Dezavantajları**

- Şiddetli yaşlanma için uygun değil
- Hafif eritem
- Enjeksiyonlardan 5 dakika sonra hafif kaşıntı/yanma hissi (özellikle C vitamini enjeksiyonu ile)
- Küçük hematomlar
- Alerjik reaksiyon olasılığı
- Kontrollü klinik araştırmaların eksikliği
- Kanıta dayalı tıbbı göre kılavuz eksikliği

### **Mikroiğneleme (Perkutan Kolajen İndüksiyon Tedavisi)**

PCI tedavisinin kolajen üretimi üzerindeki etkisi, 4 deneysel karşılaştırmalı hayvan çalışmasıyla doğrulanmıştır (48-51). Rejuvenasyon, akne izi, rititler, cerrahi yara izleri, diskromi, melazma, genişlemiş gözenekler ve transdermal ilaç dağıtımı gibi geniş bir uygulama yelpazesi mevcuttur. Mikroiğnelemenin mekanizmasını aydınlatmak üzere yapılan çok sayıda çalışma mevcuttur. Atrofik akne skarlarında çok sayıda mikrokanal yaratılması, dermisin yüzeysel tabakasındaki kompakt kolajen demetlerini fiziksel olarak parçalarken, aynı anda skar altında yeni kolajen ve elastin üretimini indüklediği varsayılmıştır (49,52). Daha spesifik olarak, mikro kanalların oluşturulması, minimum epidermal hasar ile kontrollü bir yaralanmayı indükler ve dermal yara iyileşme kaskadını (iltihaplanma, çoğalma ve yeniden şekillenme) uyarır. Bu, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü (FGF) ve dönüştürücü büyüme faktörü alfa ve beta (TGF-a ve TGF-b) salınımına yol açar (50,51). Neovaskülarizasyon ve neokolajenez, fibroblast proliferasyonu ve migrasyonuna sekonder oluşur (53). Kutanöz yaralanmadan sonra, kolajen tip III birikimi için bir matris sağlayan ve sonunda Tip I kolajen ile değiştirilen bir fibronektin açı

oluşturulur. Bu geçiş haftalar veya aylar içinde meydana gelebilir ve klinik olarak deride sıkılaşıma ve ritid azalması ile sonuçlanır (50). Tip I kolajen için artan gen ve protein ekspresyonuna ek olarak, glikozaminoglikanların ve vasküler endotel büyüme faktörü, FGF-7 ve epidermal büyüme faktörü dahil olmak üzere çeşitli büyüme faktörlerinin upregülasyonu da vardır (50,51).

Mikroiğneleme tedavisinde kullanılan alet (Şekil-11'de gösterilmiştir), elle tutulan bir kabzası ve ucunda her kişi için değiştirilebilir çok sayıda paslanmaz çelik mikroiğne içeren, derinliği uygulanacak bölgeye göre 0-2 mm arasında ayarlanabilir şekilde otomatik iğne giriş çıkışları sağlayan aparatı olan, böylece kontrollü hasar oluşturarak yenilenme uyarısı sağlayan silindirik şekilde bir alettir. PCI tedavisi ofiste yapılabilir ve hastalar ertesi gün normal aktiviteye devam edebilir.



- A. Tek kullanımlık uçlar  
Sterilize edilir ve kullanmadan önce kontrol edilmelidir
- B. Güçlü iğneleme için çoklu vida  
2.0mm'ye kadar ayarlanabilir
- C. Koruyucu Kauçuk  
Tedavi sırasında kaymayı önlemek için
- D. Açma / kapama

Şekil 11: Mikroiğneleme cihazı

### Yan Etkiler ve Komplikasyonlar

Mikroiğneleme, invaziv olmayan bir estetik prosedür olarak kabul edilir ve düşük bir yan etki oranına sahiptir. Tedavinin en yaygın ve beklenen yan etkileri, tipik olarak 48-72 saat içinde gerileyen hafif eritem, lokalize ödem ve deride pullanmadır. Noktasal kanama kendi kendini sınırlar ve hafif manuel basınç ve buzlu suya batırılmış gazlı bezle işlemiden sonra dakikalar içinde düzelir. Dispigmentasyon, bir zamanlar



koyu deri fototiplerinde (Fitzpatrick IV, V, VI) korkulan bir komplikasyondur, ancak mikroiğneli tedavi alanlarında UV ışığa maruz kalmanın olmadığı durumlarda nadiren görülür. Mikroiğnelemeden 24 saat sonra deri melanositlerinin histolojik analizi, ne melanosit sayısında değişiklik ne de herhangi bir epidermal bozulma göstermiştir (45). 2014'te yayınlanan bir vaka serisinde, mikroiğneleme seansı sırasında topikal C vitamini serumu kullanımından sonra 3 hastada granülom gelişmiştir (54). Mikroiğneleme prosedürüyle birlikte veya hemen sonrasında topikal ilaçların kullanılması, epidermis ve dermis içinde vücuda bir geçit görevi gören ve immünojenik partiküllere karşı bir bağışıklık tepkisinin gelişmesine izin veren kanalların oluşturulması nedeniyle yan etkilerin görülme sıklığını artırabilir (55).

### **Uygulama Tekniği**

Bir el ile derinin nazikçe çekilmesi ve diğer el ile deriye dik olan mikroiğneleme cihazının aynı anda indirilmesi, mikroiğnelerin deriye düzgün bir şekilde uygulanmasına yardımcı olur (Şekil 12, 56). Mikroiğneleme cihazının kayma hareketini kolaylaştırmak ve epidermin istenmeyen şekilde yaralanmasını önlemek için tedavi alanı yüzeyine yeterli miktarda hyaluronik asit jel uygulamak önemlidir. Tedavi tekniği, yatay, dikey ve eğik cihaz geçişlerinin bir kombinasyonunu içerir, yaklaşık 3-6 kez veya noktasal kanamalar gözlenene kadar tekrarlanır. 1 mm'yi aşan iğne uzunlukları karşılık gelen dermal derinliğe nüfuz edemeyebileceğinden, tedavinin klinik son noktası olarak noktasal kanamanın kullanılması yararlıdır. Klinik son noktasına ulaşıldığında, fazla kanı ve hyaluronik jeli çıkarmak için buzlu suyla ıslatılmış steril gazlı bez uygulanabilir. Tedavi bölgesi temizlendikten sonra kanama devam ederse, birkaç dakika kuru steril gazlı bezle hafif basınç uygulanmalıdır. Daha sonra tedavi bölgesine ince bir tabaka hyaluronik asit jeli uygulanabilir ve kurumaya bırakılabilir (56).



**Şekil 12:** Mikroiğnelemede uygulama yöntemi ve tedavi sonlanma noktası için kılavuz olarak noktasal kanamalar (56)

### **Tedavi sonrası öneriler**

İşlemden sonraki hyaluronik asit jel veya maske uygulanabilir. 4 saat sonra, tedavi bölgelerine alerjik olmayan nemlendirici krem uygulanabilir. SPF 30 veya daha yüksek olan, mümkünse fiziksel filtreler içeren bir güneş kreminin (nemlendiricinin üstünde) tedaviden sonraki ilk hafta boyunca kullanılması önerilir. İşlemden 2 gün sonra makyaj uygulamasına devam edilebilir.

Mikroiğneleme prosedüründen sonraki ilk günlerde reçetesiz deri bakım ürünlerinden kaçınılması konusunda hastalar uyarılmalıdır, çünkü bunlar potansiyel olarak lokal veya sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonunu indükleyebilir. Hastanın tedavi öncesi kullandığı aktif deri bakım ürünlerine tüm cilt eritem izleri geçtiğinde devam edilebilir. Mikroiğneleme tedavi seansları, istenen klinik sonuçlar elde edilene kadar genellikle iki haftada bir ila aylık zaman aralıklarında önerilir. Kozmetik sonuçları korumak ve/veya geliştirmek için yıllık veya altı ayda bir devam eden (tek) mikroiğneleme tedavisi seansları önerilebilir (56).

### **Tedavi Sonrası Değerlendirme**

Tüm bu tedaviler sonrası değişiklikleri değerlendirmek için objektif bir yöntem geliştirmek amacıyla invaziv olmayan (klinik ve fotoğrafik skorlama) ve invaziv (histolojik, enstrümantal ve biyokimyasal testler) teknikler önerilmiştir.

Klinik ve fotoğrafik skorlama sistemleri, geçerli bir objektif yöntem oluşturmasalar da, uygulanması kolay olduğundan klinik uygulamada en

yaygın olarak kullanılan sistemlerdir.

2016 yılında yayınlanan estetik medikal tedavilerin değerlendirme metodlarına yönelik 47 makalenin dahil edildiği derlemede yer alan subjektif ve objektif değerlendirme metodları başlıklar halinde Tablo 3'de sunulmuştur (57).

**Tablo 3:** Rejuvenasyon Değerlendirme Metodları

---

---

**1) Subjektif metodlar**

- Kırışıklık Şiddet Derecelendirme Ölçeği (WSRS) Wrinkle Severity Rating Scale
- Küresel Estetik İyileştirme Ölçeği (GAIS) Global Aesthetic Improvement Scale
- Medicis Ortayüz Hacim Ölçeği (MMVS) Medicis MidFace Volume Scale
- Fasyal vizüel skala

**2) Objektif metodlar**

- Histolojik analiz
  - Cutometer
  - 3D fotoğraflama
  - 3D kenar projeksiyonu(3D fringe projection)
  - Dermoskopi
  - Reflectance confocal microscopy (RCM)
  - Corneometer
  - Chromatometer
  - Visometer
  - Mexameter
  - Sebumeter
  - Tewameter
  - Visioscan
- 

ANTERA 3D ® içindeki çok sayıda led ile yüksek çözünürlükle 3 boyutlu görüntü alınabilmesini sağlayan, deriye temas edilerek görüntü alındığından, dış ortam aydınlatmasından etkilenmeksizin standardize görüntüler sağlayan, portatif bir cihazdır. ANTERA 3D ® ile kırışıklıklar, deri dokusu, gözenekler, depresyon, elevasyon, pigmentasyon ve kızarıklık parametrelerinin önceki ölçümlerle karşılaştırmalı olarak objektif ölçülebilmesi mümkündür (Şekil-13). Ayrıca diğer objektif ölçüm alınabilecek cihazlarla ölçülebilen parametreler açısından karşılaştırılması Tablo 4'de belirtilmiştir. Yeşil alanlar cihazın sahip

olduğu özellikleri göstermekte olup, tabloda da gösterilen avantajlarından dolayı ANTERA 3D® yi değerlendirme metodu olarak tercih ettik.



Şekil 13: ANTERA 3D®

**Tablo 4: Objektif Deri Analiz Cihazlarının Özelliklerinin Karşılaştırması**

Üretici	Taşınabilir	Tüm Yüz Görüntüleme Kapasitesi	Hemoglobin Görüntüleme	Melanin Görüntüleme	Hemoglobin Ölçümü	Melanin Ölçümü	Kırışıklık Ölçümü	Renk Analizi	Bağımsız Işıklandırma Koşulları	3D Görüntüleme Kapasitesi
Miravex	Evet	Hayır	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet
BrighTex Bio-Photonics	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
Canfield Scientific	Hayır	Evet	Evet	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
Quantificare	Evet	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Evet	Hayır	Hayır	Evet
GF Messtechnick	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Evet
FotoFinder Systems	Evet	Hayır	Hayır	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Evet	Hayır
BrighTex Bio-Photonics	Hayır	Evet	Evet	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır

(**Ürün / Üretici:** Antera 3D/Miravex, Clarity Pro Advanced/BrighTex Bio-Photonics, VISIA Complexion Analysis/Canfield Scientific, 3D Lifeviz Aesthetic/Quantificare, PRİMOS 3D/GF Messtechnick, FotoFinder Dermoscope/FotoFinder Systems, Clarity Pro Advanced, BrighTex Bio-Photonics)

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Kasım 2021- Şubat 2022 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Dermatokozmetoloji polikliniğine başvuran ve günlük pratiğimizdeki tedavi seçenekleri sunulduğunda çalışmamızdaki tedavi protokolünü seçmiş olan, 25-50 yaş aralığında, ortalama yaşları 42,65 olan 35 sağlıklı kadın gönüllü dahil edildi.

Gönüllüler perioküler gençleştirme talebi ile başvuran, kırışıklık, pürüzlü deri görünümü, pigmentasyon artışı, deride sarkma, ve porlarda belirginleşme şikayetlerine sahip olan kişiler arasından random seçildi. Çalışmaya son 6 ay içinde botulinum toksin ve dolgu enjeksiyonları dahil deri gençleştirme tedavileri uygulanmamış olan kadın gönüllüler dahil edilirken, deri fototipi IV ve üzeri olan, gebe ve emziren, konjenital ya da edinsel pıhtılaşma bozuklukları olan, antikoagulan kullanımı olan, keloid skar öyküsü olan, etkilenen alanda aktif viral ya da bakteriyel enfeksiyonu olan, aktif vitiligo, psoriasis gibi sistemik hastalığı olan ve son 6 ay içinde sistemik retinoik asit kullanımı olan gönüllüler ise çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamız prospektif, bölünmüş yüz (split face) olarak tasarlanmış olup, değerlendirmelerin optimize edilmesi için aynı gönüllü üzerine sağ ve sol göz çevresine uygulanarak bireysel farklılıklar ekarte edilmiştir.

Çalışma öncesinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Etik Kurul Karar no: 2021-6/40, 26.05.2021) ve Sağlık Bakanlığı'ndan (E-68869993-511.06-467851 sayılı, 23.06.2021 tarihli) onay alındı ve tüm gönüllülere bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatıldı.

Gönüllülerin yaşı, deri fototipi, şikayetlerinin süresi, aynı şikayetle şimdiye kadar aldığı tedaviler ve ne zaman uygulandığı, ek sistemik hastalıkları, kullandıkları ilaçlar olgu rapor formuna kaydedildi. Ayrıca gönüllülerin ad soyadı, iletişim bilgileri, protokol numaraları kaydedildi.

Gönüllülere başvuru anında göz çevresi dermatolojik muayenesi yapıp göz çevresi derisi temizlendi. Ardından, gönüllü poliklinik ortamında oturur pozisyonda olacak şekilde Antera 3D cihazı ile her olgunun periorbital bölgesinin 7\*6 santimetrelilik alanının tedavisi öncesi ölçümleri alındı. Cihaz portatif özellikte elle tutularak kontrol edilebilir olup, işlem uygulanan alana yardımcı araştırmacı tarafından temas ettirildikten sonra görüntü alma butonuna birkaç saniye basılı tutularak en yüksek kalitede görüntü elde edildiğinde buton bırakılarak görüntü alındı ve sonraki ölçümlerle kıyaslamak üzere kaydedildi. Tüm ölçümler aynı araştırmacı tarafından alındı ve prob ile deri üzerine basınç uygulamamaya dikkat edildi.

İşlem öncesinde göz çevresi derisine anestezi için %5 lidokain içeren rutin dermatokozmetoloji polikliniğimizde işlemler öncesi kullanılan lokal anestetik krem uygulandı. 15 dakika bekleyerek anestezi sağlandıktan sonra gönüllü işleme alındı, mikroiğneleme için her gönüllü için özel olan iğne ucu mikroiğneleme cihazına takıldı. Cihaz iğne giriş derinliği ayarı 1mm olarak ayarlandı. Uygulama alanında steril şartlar sağlandı. Mikroiğneleme cihazının deri üzerinde geçişlerinde kayganlık sağlaması ve böylece epidermal hasar olmaması için ve çalışma sonuçlarını etkilemeyen bir solüsyon olması açısından steril serum fizyolojik kullanıldı. Yardımcı araştırmacı tarafından serum fizyolojikle ıslatılan her iki göz çevresi derisine, cihaz ile çoklu geçişler yapılarak mikroiğneleme uygulandı. Göz çevresi derisinde mikrokanamalar oluştuğunda uygulama sonlandırıldı. Gönüllülere tüm seanslarında aynı sayıda iğne içeren mikroiğneleme ucu kullanılmış ve uygulamaların standardizasyonu açısından tüm uygulamalar aynı araştırmacı tarafından yapılmıştır.

Kişiyeye göre taraf seçilmeyerek, her gönüllünün sağ periorbital bölgesine ve tüm gönüllülerde aynı miktar solüsyon kullanılarak, mikroiğnelemeye ek olarak mezoterapi uygulanmıştır. 3 ml'lik mezoterapi solüsyonu flakonundan, 1ml'lik enjektöre 1ml solüsyon çekildikten sonra iğne ucu 32 gauge 4mm iğne ucu ile değiştirilerek göz çevresi derisine

papüller oluşturacak şekilde yaklaşık olarak 1 cm aralıklar ile intradermal olarak çoklu mikroenjeksiyonlar uygulandı.

Kullanılan Mezoterapi solüsyonu (NCTF®135HA, Laboratoires Filorga Paris, France) içeriği Tablo 5’de belirtilmiştir;

---

**Tablo 5: NCTF®135HA Solüsyon İçeriği**

---

Çapraz bağlı olmayan Sodyum Hiyalüronik asit ..... 5,00mg/ml

<b>Vitaminler</b>	Vitamin A (Retinol), Vitamin C (Askorbik asit), Vitamin B1 (Tiamin), Vitamin B2 (Riboflavin), Vitamin B3 (Nikotinamid), Vitamin B5 (Pantothenic asit), Vitamin B6 (Pyridoxin), Vitamin B8 (Biyotin), Vitamin B9 (Folic acid), Vitamin B10 (p-aminobenzoic asit), Vitamin B12 (Siyanokobalamin), İnozitol (vit. I), Tokoferol (vit. E)
<b>Mineraller</b>	Kalsiyum klorür, Potasyum klorür, Magnezyum sülfat, Sodyum asetat, Sodyum klorür, Sodyum dihidrojen fosfat
<b>Aminoasitler</b>	Aminobutirik asit, Alanin, Arjinin, Asparajin, Aspartik asit, Sistin, Glutamin, Glülamik asit, Glisin, Histidin, Hidroksiprolin, İzolösin, Lösin, Lizin, Metiyonin, Ornitin, Fenilalanin, Prolin, Serin, Taurin, Treonin, Triptofan, Tirozin, Valin
<b>Koenzimler</b>	TPP (Kokarboksilaz), CoA (Koenzim A) FAD (Flavin adenin dinükleotit), NAD (Nikotinamid adenin dinükleotit) NADP (Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat), UTP (üridin trifosfat)
<b>Antioksidanlar / Diğer bileşenler</b>	Deoksiadenozin, Deoksisitidin, Deoksiguanozin, Deoksitimidin, Metilsitozin, glutatyon

---

Seans sırasında gelişen yan etkiler kaydedildi. Gönüllüler her seans için başvurduğunda bir önceki seans sonrasında gelişen yan etkiler açısından sorgulandı ve geri bildirimler kaydedildi.

İlk 3 indüksiyon seansı 0. gün, 15. gün ve 30. gün olmak üzere 15 gün ara ile son 2 seans ise 60. gün ve 90. gün olmak üzere 1 ay ara ile toplam 5 seans tedavi uygulandı.

Sonuçların değerlendirilmesi için tedavinin 2. ayı (60. gün) (gönüllü

4.seans için geldiğinde, ilk 3 indüksiyon seansı sonrası değerlendirme) ve tedavi bitiminden 3 hafta sonra (110. gün) olacak şekilde, iyileşme süreci sonrası ve aynı araştırmacı tarafından tekrar ölçümler alınmıştır. Yalnızca 1 gönüllü iğne fobisini yenemediğini ifade ederek kendi isteği ile çalışmadan ayrıldı. Diğer tüm gönüllülerin seansları eksiksiz olarak tamamlandı. Uygulama ve takipleri yapılan 34 olgunun sağ ve sol göz çevresi olmak üzere alınmış toplam 204 adet görüntüsü üzerinden kırışıklık derinliği, kırışıklık genişliği, kırışıklık toplam boyutu, por sayısı, por volümü, göz çevresi pigmentasyon (ortalama melanin düzeyi, melanindeki değişim), deri dokusundaki düzensizlik, kızarıklık (ortalama hemoglobin düzeyi, hemoglobindeki değişim) parametrelerindeki değişimler cihazın bilgisayara kurulmuş olan yazılımı ile karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

Seansların bitiminde gönüllülerin toleransını değerlendirmek üzere oluşturulan vizüel analog skala (0-10 arası ölçeklendirilmiştir) ile ağrı şiddeti skorlandı. Tedavi sonucunda gönüllü memnuniyet derecelendirilmesi: hiç memnun olmadım; 0, yeterince memnun olmadım; 1 (+), kararsızım; 2 (++) , memnun oldum; 3 (+++), çok memnun oldum; 4 (++++) şeklinde gönüllü memnuniyet anketi ile yapılmıştır.

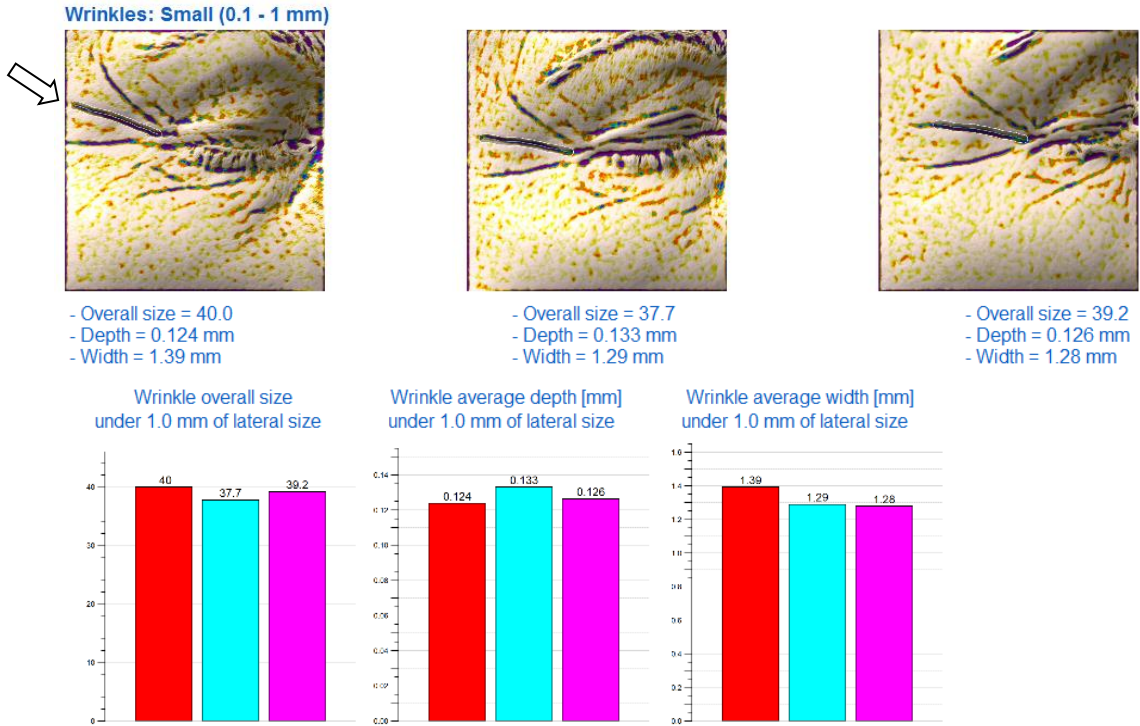
Çalışmamızın analizi veriler IBM SPSS Statistics 23 programına aktarılarak tamamlanmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma) verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Simirnov testi ile değerlendirilmiştir. İki grup arasındaki farklılık için bağımsız örneklem t testinden, sayısal değişkenler arasında ilişkinin incelenmesi için pearson korelasyon testinden ve zamanlar arasındaki farklılıkların incelenmesinde ise tekrarlı ölçümler varyans analizinden yararlanılmıştır. Anlamlılık için  $p < 0,05$  kabul edilmiştir. 0.gün, 60.gün ve 110.gün alınan ölçümler t1, t2 ve t3 zamanları olarak belirtilmiştir.



## BULGULAR

Çalışma 34 gönüllü üzerinden tamamlanmıştır. Hasta yaşları minimum 31 maksimum 50 arasında değişmekteydi, ortalama yaş  $42,65 \pm 4,79$  idi.

Şekil 14'de ANTERA 3D ® ile alınan ölçümlerin değerlendirilmesine yönelik örnek gönüllü fotoğrafı görülmektedir. İşaretli alan gönüllüde ölçümlenen kırışıklığı göstermektedir. Gönüllülerin makroskobik görünür kırışıklık sayıları farklılık gösterdiğinden, alınan görüntülerin yazılım üzerinden en az hata ile işaretlenmesi ve en doğru ölçümlmeyi sağlayabilmek adına, her gönüllüde en belirgin olan kırışıklık seçilerek ölçümlendi.



Şekil 14 : ANTERA 3D ® ile alınan ölçümlerin değerlendirilmesine yönelik örnek görüntü

**Tablo 6:** Grup içi ve gruplar arasında kırışıklık derinliği bakımından farklılıkların incelenmesi

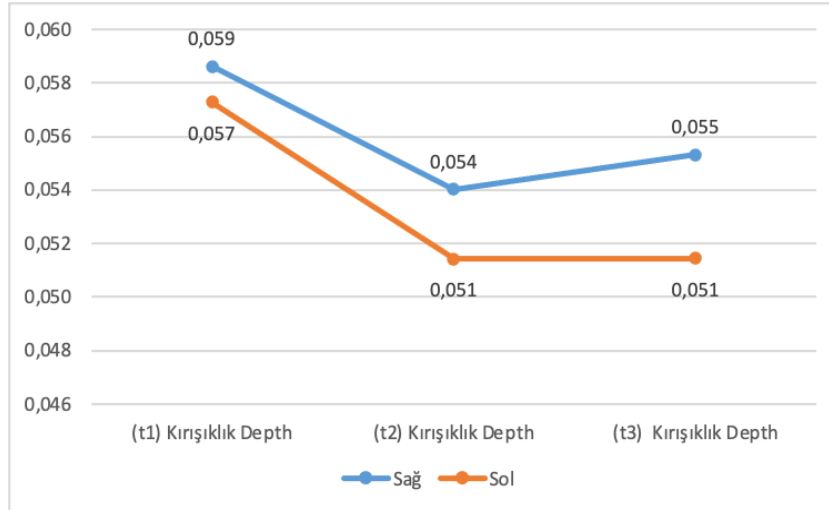
	Sağ		Sol		t <sup>1</sup>	p
	ort	ss	ort	ss		
(t1) Kırışıklık Depth	0,059	0,026	0,057	0,022	0,230	0,819
(t2) Kırışıklık Depth	0,054	0,024	0,051	0,015	0,533	0,596
(t3) Kırışıklık Depth	0,055	0,024	0,051	0,015	0,789	0,433
<b>F/p<sup>2</sup></b>	<b>3,716/0,035*</b>		2,928/0,068			
	<b>t1&gt;t2,t3</b>		-			

1:Bağımsız örneklem t testi, 2:Tekrarlı ölçümler varyans analizi \*:p<0,05

t1: 0. gün, t2: 60. gün, t3: 110.gün

Kırışıklık Depth ölçümleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir fark bulunmamaktadır(Tablo 6, Şekil 15).

Zamanla sol gözde Kırışıklık Depth ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim bulunmamakta iken sağ gözde Kırışıklık Depth ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim bulunmaktadır. Buna göre, t1 zamanındaki Kırışıklık Depth ölçümü t2 zamanına göre anlamlı derecede daha yüksektir.



**Şekil 15:** Grup içi ve gruplar arasında kırışıklık derinliği değişim grafiği

**Tablo 7:** Grup içi ve gruplar arasında kırışıklık genişliği bakımından farklılıkların incelenmesi

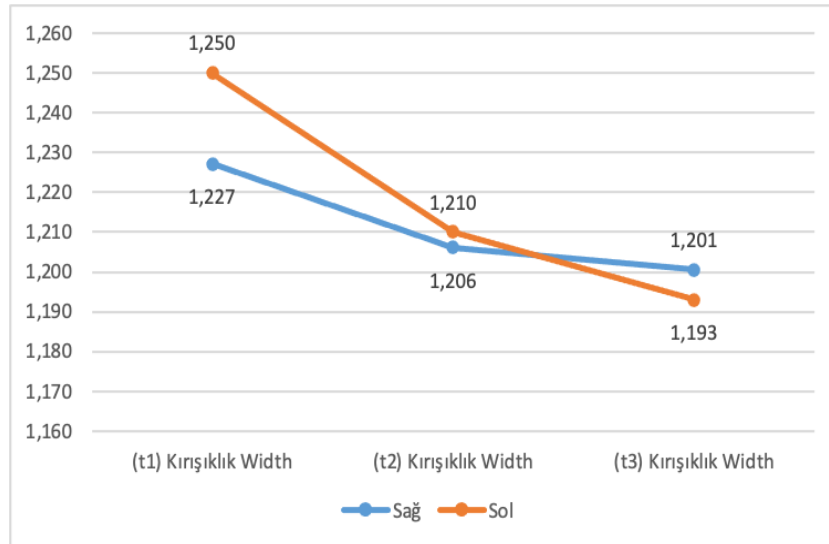
	Sağ		Sol		t <sup>1</sup>	p
	ort	ss	ort	ss		
(t1) Kırışıklık Width	1,227	0,074	1,250	0,082	-1,213	0,229
(t2) Kırışıklık Width	1,206	0,091	1,210	0,086	-0,178	0,859
(t3) Kırışıklık Width	1,201	0,080	1,193	0,102	0,337	0,737
<b>F/p<sup>2</sup></b>	1,447/0,250		<b>9,474/0,001*</b>			
	-		<b>t1&gt;t2,t3</b>			

1:Bağımsız örneklem t testi, 2:Tekrarlı ölçümler varyans analizi \*:p<0,05

t1: 0. gün, t2: 60. gün, t3: 110.gün

Kırışıklık Width ölçümleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir fark bulunmamaktadır (Tablo 7, Şekil 16).

Zamanla sağ gözde Kırışıklık Width ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim bulunmamakta iken sol gözde Kırışıklık Width ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim bulunmaktadır. Buna göre, t1 zamanındaki Kırışıklık Width ölçümü t2 zamanına göre anlamlı derecede daha yüksektir.



**Şekil 16:** Grup içi ve gruplar arasında kırışıklık genişliği değişim grafiği

**Tablo 8:** Grup içi ve gruplar arasında kırışıklık toplam boyutu bakımından farklılıkların incelenmesi

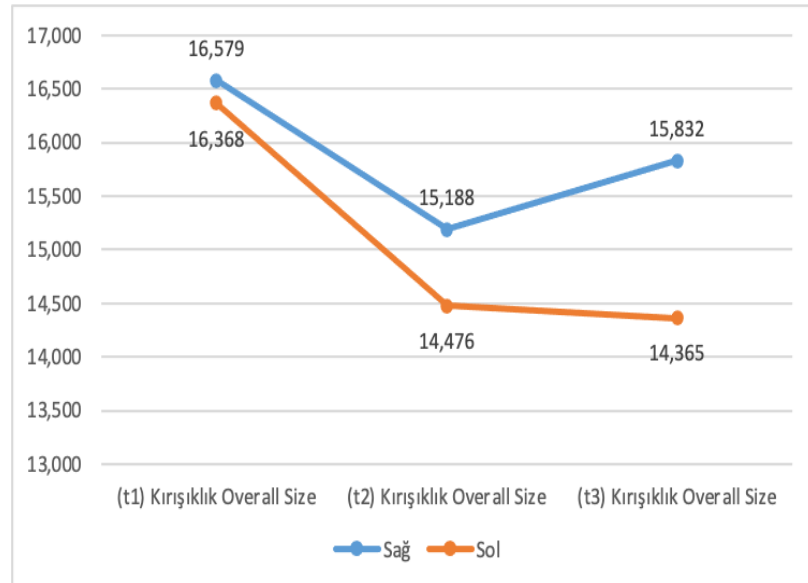
	Sağ		Sol		t <sup>1</sup>	p
	ort	ss	ort	ss		
(t1) Kırışıklık Overall Size	16,579	7,826	16,368	6,793	0,119	0,906
(t2) Kırışıklık Overall Size	15,188	7,201	14,476	3,763	0,511	0,612
(t3) Kırışıklık Overall Size	15,832	7,424	14,365	4,320	0,996	0,323
<b>F/p<sup>2</sup></b>	<b>4,753/0,016*</b>		3,019/0,063			
	<b>t1&gt;t2,t3</b>		-			

1:Bağımsız örneklem t testi, 2:Tekrarlı ölçümler varyans analizi \*:p<0,05

t1: 0. gün, t2: 60. gün, t3: 110.gün

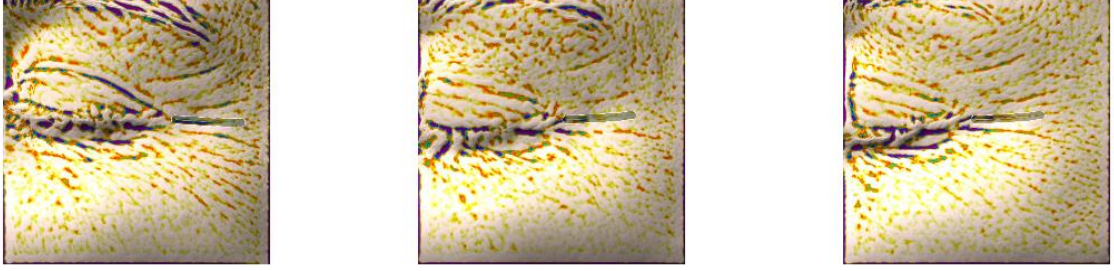
Kırışıklık Overall Size ölçümleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir fark bulunmamaktadır (Tablo 8, Şekil 17).

Zamanla sol gözde Kırışıklık Overall Size ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim bulunmamakta iken sağ gözde Kırışıklık Overall Size ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim bulunmaktadır. Buna göre, t1 zamanındaki Kırışıklık Overall Size ölçümü t2 zamanına göre anlamlı derecede daha yüksektir.



a

Wrinkles: Small (0.1 - 1 mm)



**b**

**Şekil 17:** a Grup içi ve gruplar arasında kırışıklık toplam boyut değişim grafiği

b Kırışıklık değişimini gösteren gönüllü ölçüm örneği

**Tablo 9:** Grup içi ve gruplar arasında por sayısı bakımından farklılıkların incelenmesi

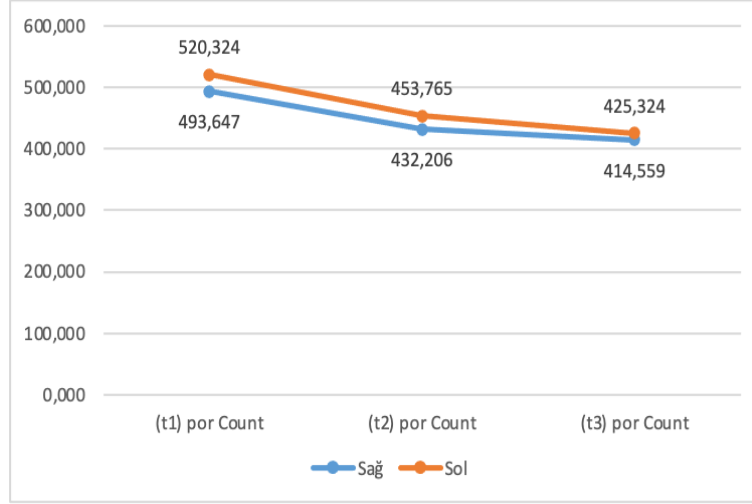
	Sağ		Sol		t <sup>1</sup>	p
	ort	ss	ort	ss		
(t1) por Count	493,647	123,442	520,324	147,266	-0,809	0,421
(t2) por Count	432,206	123,484	453,765	113,714	-0,749	0,457
(t3) por Count	414,559	113,311	425,324	123,260	-0,375	0,709
<b>F/p<sup>2</sup></b>	<b>9,616/0,001*</b>		<b>18,049/0,000*</b>			
	<b>t1&gt;t2,t3</b>		<b>t1&gt;t2,t3</b>			

1:Bağımsız örneklem t testi, 2:Tekrarlı ölçümler varyans analizi \*:p<0,05

t1: 0. gün, t2: 60. gün, t3: 110.gün

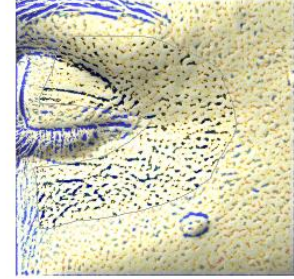
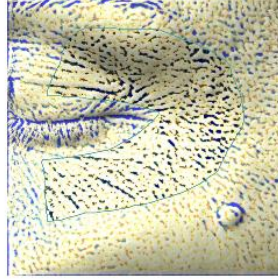
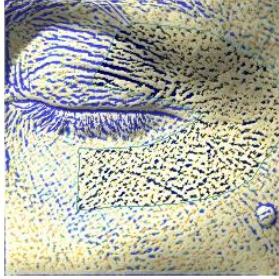
Por parametreleri değerlendirilirken, her gönüllüde ilgili tedavi alanı işaretlenerek, yazılım üzerinden ölçümlenmiştir. Por Count ölçümleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir fark bulunmamaktadır (Tablo 9, Şekil 18).

Zamanla sağ ve sol gözde por Count ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim bulunmaktadır. Buna göre, t1 zamanındaki por Count ölçümleri t2 zamanına göre anlamlı derecede daha yüksektir.



a

Pores: Small (0.1 - 0.5 mm)



b

Şekil 18: a Grup içi ve gruplar arasında por sayısı değişim grafiği

b Por değişimini gösteren gönüllü ölçüm örneği

**Tablo 10:** Grup içi ve gruplar arasında por volümü bakımından farklılıkların incelenmesi

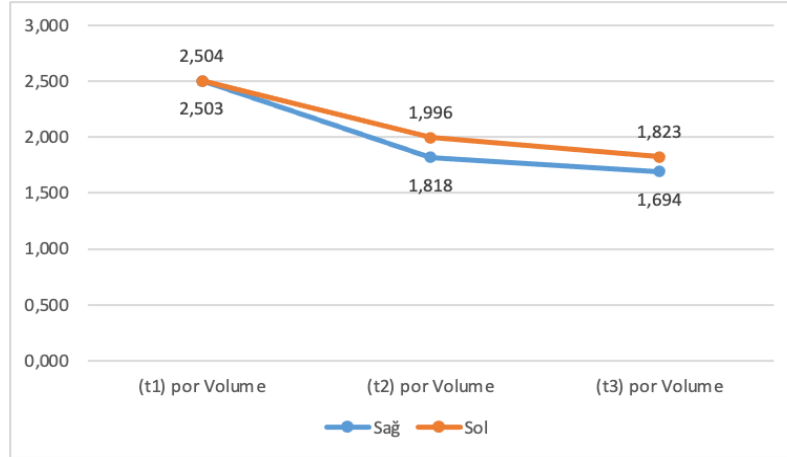
	Sağ		Sol		t <sup>1</sup>	p
	ort	ss	ort	ss		
(t1) por Volume	2,504	1,113	2,503	1,146	0,003	0,997
(t2) por Volume	1,818	0,881	1,996	0,917	-0,819	0,416
(t3) por Volume	1,694	0,948	1,823	1,201	-0,492	0,624
<b>F/p<sup>2</sup></b>	<b>21,599/0,000*</b>		<b>8,741/0,001*</b>			
	<b>t1&gt;t2,t3</b>		<b>t1&gt;t2,t3</b>			

1:Bağımsız örneklem t testi, 2:Tekrarlı ölçümler varyans analizi \*:p<0,05

t1: 0. gün, t2: 60. gün, t3: 110.gün

Por Volume ölçümleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir fark bulunmamaktadır (Tablo 10, Şekil 19).

Zamanla sağ ve sol gözde por Volume ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim bulunmaktadır. Buna göre, t1 zamanındaki por Volume ölçümleri t2 zamanına göre anlamlı derecede daha yüksektir.



Şekil 19: Grup içi ve gruplar arasında por volümü değişim grafiği

Tablo 11: Grup içi ve gruplar arasında deri pürüzlülük ölçümleri bakımından farklılıkların incelenmesi

	Sağ		Sol		t <sup>1</sup>	p
	ort	ss	ort	ss		
(t1) Roughness Ra	11237,971	1865,881	10830,735	1764,166	0,925	0,358
(t2) Roughness Ra	9967,647	1578,289	10151,765	1764,531	-0,453	0,652
(t3) Roughness Ra	9957,941	1673,445	9829,471	1954,711	0,291	0,772
<b>F/p<sup>2</sup></b>	<b>27,928/0,000*</b>		<b>7,926/0,002*</b>			
	<b>t1&gt;t2,t3</b>		<b>t1&gt;t2,t3</b>			

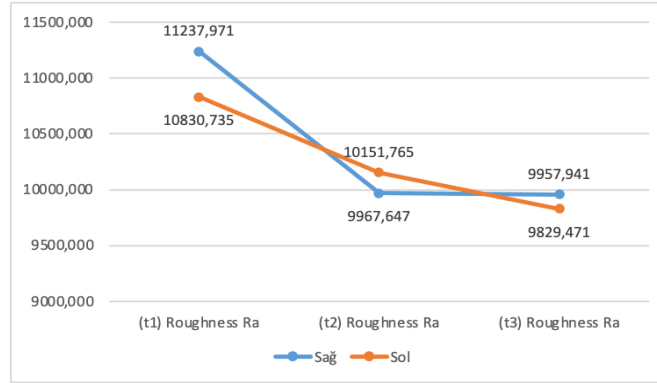
1:Bağımsız örneklem t testi, 2:Tekrarlı ölçümler varyans analizi \*:p<0,05

t1: 0. gün, t2: 60. gün, t3: 110.gün

Roughness parametresi değerlendirilirken, her gönüllüde ilgili tedavi alanı işaretlenerek, yazılım üzerinden ölçümlenmiştir. Roughness Ra ölçümleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir fark bulunmamaktadır (Tablo 11, Şekil 20).

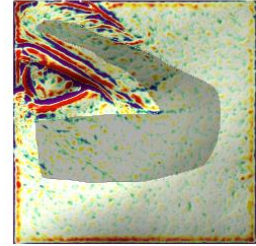
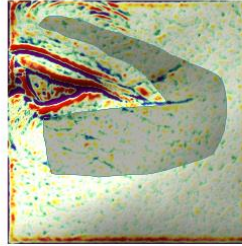
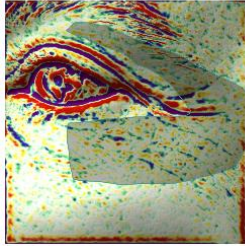
Zamanla sağ ve sol gözde Roughness Ra ölçümleri bakımından

istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim bulunmaktadır. Buna göre, t1 zamanındaki Roughness Ra ölçümleri t2 zamanına göre anlamlı derecede daha yüksektir.



a

Texture: Small (0.1 - 1 mm)



b

Şekil 20: a Grup içi ve gruplar arasında deri pürüzlülük değişim grafiği

b Pürüzlülük değişimini gösteren gönüllü ölçüm örneği

**Tablo 12:** Grup içi ve gruplar arasında hemoglobin ortalama seviyesi bakımından farklılıkların incelenmesi

	Sağ		Sol		t <sup>1</sup>	p
	ort	ss	ort	ss		
(t1) Hemoglobin Average level	1329,647	129,355	1316,941	137,399	0,393	0,696
(t2) Hemoglobin Average level	1346,765	134,782	1345,000	134,788	0,054	0,957
(t3) Hemoglobin Average level	1331,235	159,410	1350,912	142,320	-0,537	0,593
<b>F/p<sup>2</sup></b>	1,234/0,305		<b>4,510/0,019*</b>			
	-		<b>t1&lt;t2,t3</b>			

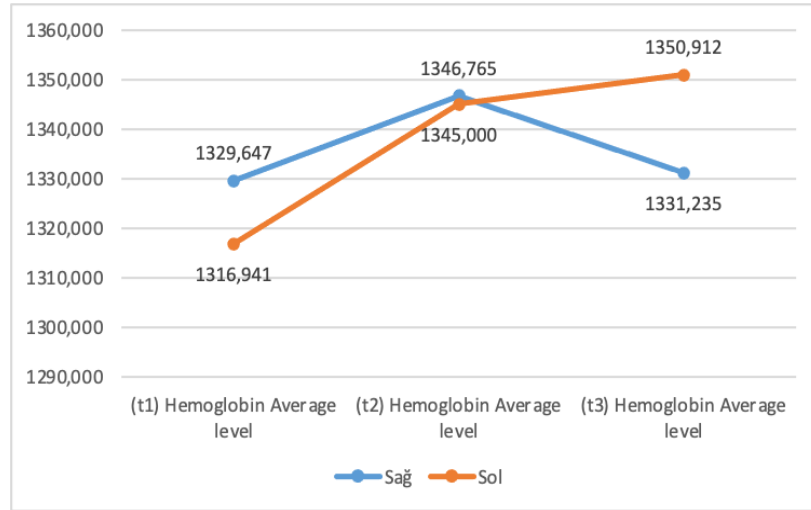
1:Bağımsız örneklem t testi, 2:Tekrarlı ölçümler varyans analizi \*:p<0,05

t1: 0. gün, t2: 60. gün, t3: 110.gün



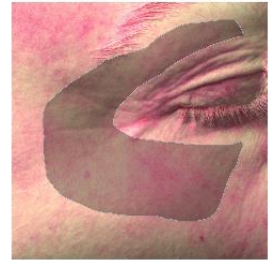
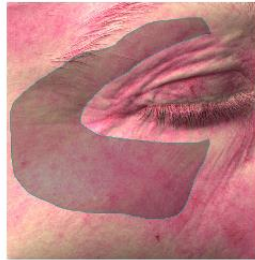
Hemoglobin parametreleri değerlendirilirken, her gönüllüde ilgili tedavi alanı işaretlenerek, yazılım üzerinden ölçümlenmiştir. Hemoglobin Average level ölçümleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir fark bulunmamaktadır (Tablo 12, Şekil 21).

Zamanla sağ gözde Hemoglobin Average level ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim bulunmamakta iken sol gözde Hemoglobin Average level ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim bulunmaktadır. Buna göre, t1 zamanındaki Hemoglobin Average level ölçümü t2 zamanına göre anlamlı derecede daha düşüktür.



a

Haemoglobin: Level and Variation



b

Şekil 21: a Grup içi ve gruplar arasında hemoglobin ortalama seviyesi değişim grafiği

b Hemoglobin değişimini gösteren gönüllü ölçüm örneği

**Tablo 13:** Grup içi ve gruplar arasında hemoglobin varyasyon ölçümleri bakımından farklılıkların incelenmesi

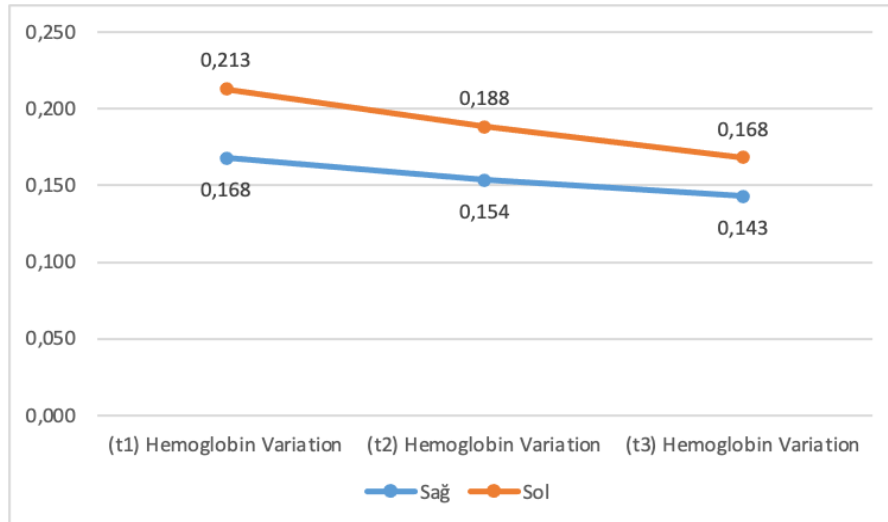
	Sağ		Sol		t <sup>1</sup>	p
	ort	ss	ort	ss		
(t1) Hemoglobin Variation	0,168	0,029	0,213	0,032	-6,044	<b>0,000*</b>
(t2) Hemoglobin Variation	0,154	0,032	0,188	0,031	-4,607	<b>0,000*</b>
(t3) Hemoglobin Variation	0,143	0,025	0,168	0,036	-3,339	<b>0,001*</b>
<b>F/p<sup>2</sup></b>	<b>22,068/0,000*</b>		<b>36,524/0,000*</b>			
	<b>t1&gt;t2&gt;t3</b>		<b>t1&gt;t2&gt;t3</b>			

1:Bağımsız örneklem t testi, 2:Tekrarlı ölçümler varyans analizi \*:p<0,05

t1: 0. gün, t2: 60. gün, t3: 110.gün

Hemoglobin Variation ölçümleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir fark bulunmaktadır. Buna göre, sağ gözde Hemoglobin Variation ölçümleri sol göze göre daha yüksektir (Tablo 13, Şekil 22).

Zamanla sağ ve sol gözde Hemoglobin Variation ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim bulunmaktadır. Buna göre, t1 zamanındaki Hemoglobin Variation ölçümleri t2 zamanına göre ve t2 zamanındaki Hemoglobin Variation ölçümleri t3 zamanına göre anlamlı derecede daha yüksektir.



**Şekil 22:** Grup içi ve gruplar arasında hemoglobin varyasyon değişim grafiği

**Tablo 14:** Grup içi ve gruplar arasında hemoglobin relatif varyasyon ölçümleri bakımından farklılıkların incelenmesi

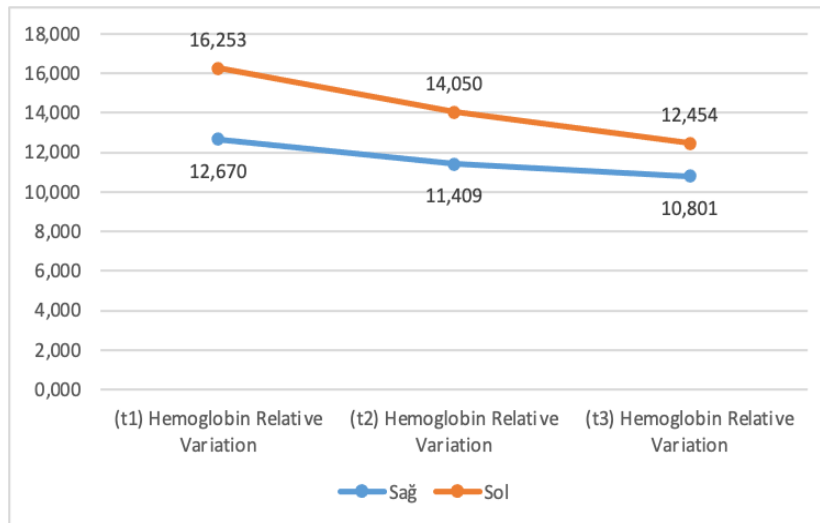
	Sağ		Sol		t <sup>1</sup>	p
	ort	ss	ort	ss		
(t1) Hemoglobin Relative Variation	12,670	2,030	16,253	2,679	-6,214	<b>0,000*</b>
(t2) Hemoglobin Relative Variation	11,409	2,052	14,050	2,238	-5,071	<b>0,000*</b>
(t3) Hemoglobin Relative Variation	10,801	1,879	12,454	2,427	-3,141	<b>0,003*</b>
<b>F/p<sup>2</sup></b>	<b>25,307/0,000*</b>		<b>43,341/0,000*</b>			
	<b>t1&gt;t2&gt;t3</b>		<b>t1&gt;t2&gt;t3</b>			

1:Bağımsız örneklem t testi, 2:Tekrarlı ölçümler varyans analizi \*:p<0,05

t1: 0. gün, t2: 60. gün, t3: 110.gün

Hemoglobin Relative Variation ölçümleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir fark bulunmaktadır. Buna göre, sağ gözde Hemoglobin Variation ölçümleri sol göze göre daha yüksektir (Tablo 14, Şekil 23).

Zamanla sağ ve sol gözde Hemoglobin Relative Variation ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim bulunmaktadır. Buna göre, t1 zamanındaki Hemoglobin Relative Variation ölçümleri t2 zamanına göre ve t2 zamanındaki Hemoglobin Relative Variation ölçümleri t3 zamanına göre anlamlı derecede daha yüksektir.



**Şekil 23:** Grup içi ve gruplar arasında hemoglobin relatif varyasyon değişim grafiği

**Tablo 15:** Grup içi ve gruplar arasında melanin ortalama seviyesi bakımından farklılıkların incelenmesi

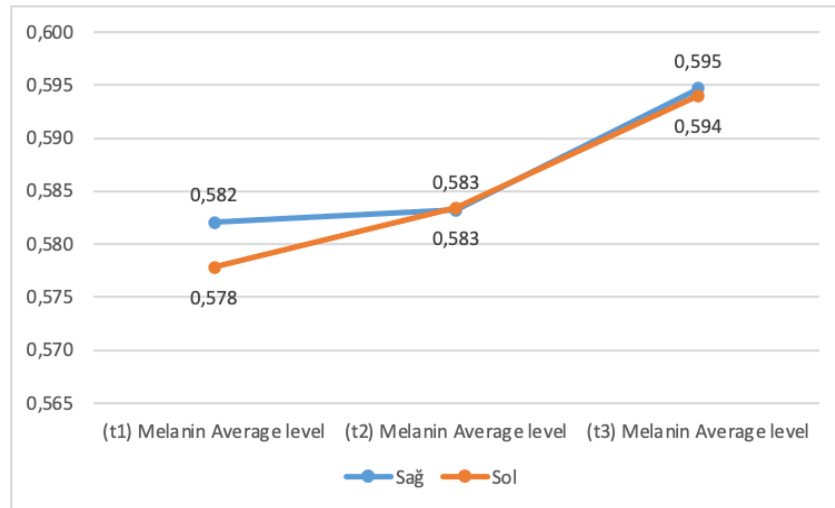
	Sağ		Sol		t <sup>1</sup>	p
	ort	ss	ort	ss		
(t1) Melanin Average level	0,582	0,055	0,578	0,052	0,329	0,743
(t2) Melanin Average level	0,583	0,057	0,583	0,056	-0,015	0,988
(t3) Melanin Average level	0,595	0,053	0,594	0,049	0,057	0,955
F/p <sup>2</sup>	7,539/0,002*		13,805/0,000*			
	t1,t2<t3		t1,t2<t3			

1:Bağımsız örneklem t testi, 2:Tekrarlı ölçümler varyans analizi \*:p<0,05

t1: 0. gün, t2: 60. gün, t3: 110.gün

Melanin parametreleri değerlendirilirken, her gönüllüde ilgili tedavi alanı işaretlenerek, yazılım üzerinden ölçümlenmiştir. Melanin Average level ölçümleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir fark bulunmamaktadır (Tablo 15, Şekil 24).

Zamanla sağ ve sol gözde Melanin Average level ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim bulunmaktadır. Buna göre, t2 zamanındaki Melanin Average level ölçümleri t3 zamanına göre anlamlı derecede daha düşüktür.



**Şekil 24:** Grup içi ve gruplar arasında melanin ortalama seviyesi değişim grafiği

**Tablo 16:** Grup içi ve gruplar arasında melanin varyasyon ölçümleri bakımından farklılıkların incelenmesi

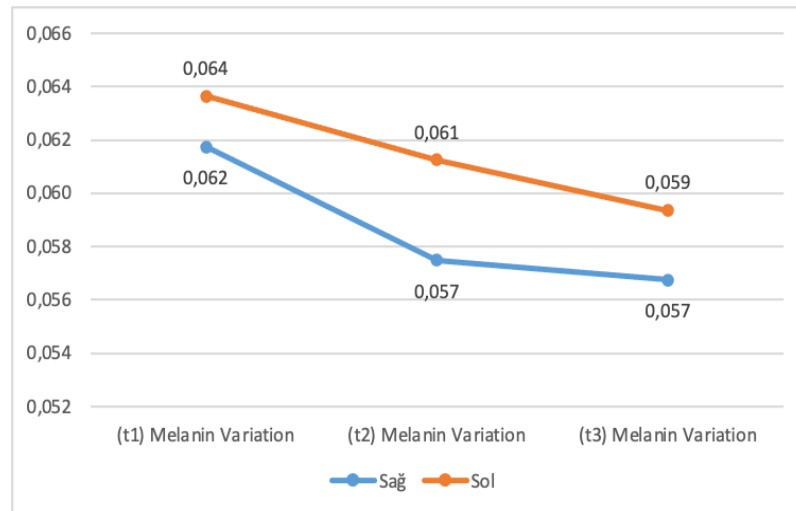
	Sağ		Sol		t <sup>1</sup>	p
	ort	ss	ort	ss		
(t1) Melanin Variation	0,062	0,017	0,064	0,018	-0,458	0,648
(t2) Melanin Variation	0,057	0,015	0,061	0,016	-0,991	0,325
(t3) Melanin Variation	0,057	0,015	0,059	0,015	-0,714	0,478
<b>F/p<sup>2</sup></b>	2,513/0,097		<b>7,109/0,003*</b>			
	-		<b>t1&gt;t2,t3</b>			

1:Bağımsız örneklem t testi, 2:Tekrarlı ölçümler varyans analizi \*:p<0,05

t1: 0. gün, t2: 60. gün, t3: 110.gün

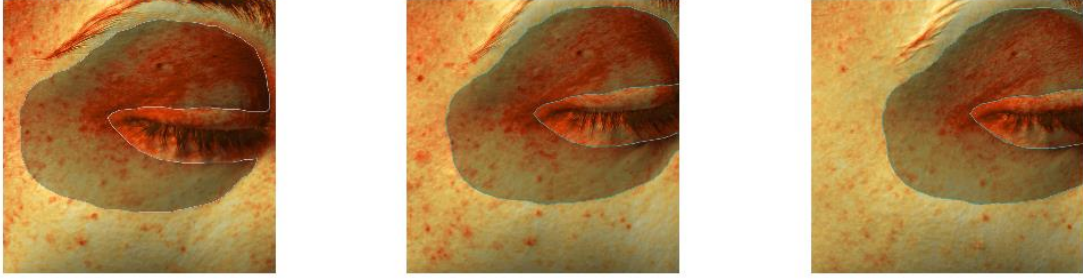
Melanin Variation ölçümleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir fark bulunmamaktadır (Tablo 16, Şekil 25).

Zamanla sağ gözde Melanin Variation ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim bulunmamakta iken sol gözde Melanin Variation ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim bulunmaktadır. Buna göre, t1 zamanındaki Melanin Variation ölçümü t2 zamanına göre anlamlı derecede daha yüksektir.



a

#### Melanin: Level and Variation



**b**

**Şekil 25:** a Grup içi ve gruplar arasında melanin varyasyon değişim grafiği  
b Melanin değişimini gösteren gönüllü ölçüm örneği

**Tablo 17:** Grup içi ve gruplar arasında melanin relatif varyasyon ölçümleri bakımından farklılıkların incelenmesi

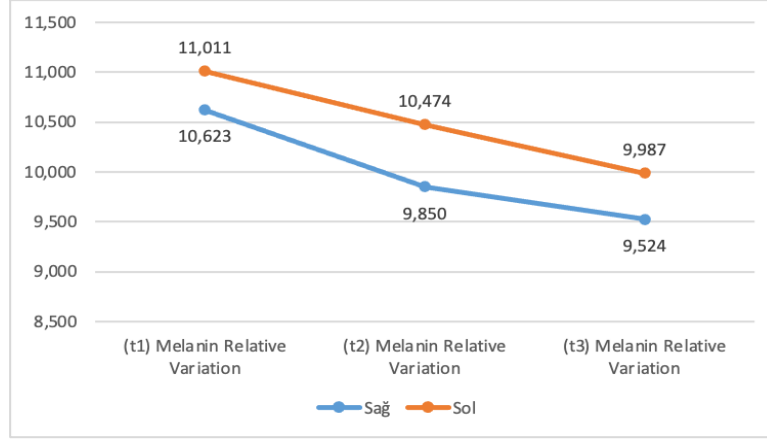
	Sağ		Sol		t <sup>1</sup>	p
	ort	ss	ort	ss		
(t1) Melanin Relative Variation	10,623	2,778	11,011	2,869	-0,566	0,573
(t2) Melanin Relative Variation	9,850	2,403	10,474	2,553	-1,036	0,304
(t3) Melanin Relative Variation	9,524	2,378	9,987	2,527	-0,778	0,439
<b>F/p<sup>2</sup></b>	<b>4,942/0,013*</b>		<b>15,330/0,000*</b>			
	<b>t1&gt;t2,t3</b>		<b>t1&gt;t2&gt;t3</b>			

1:Bağımsız örneklem t testi, 2:Tekrarlı ölçümler varyans analizi \*:p<0,05

t1: 0. gün, t2: 60. gün, t3: 110.gün

Melanin Relative Variation ölçümleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir fark bulunmamaktadır (Tablo 17, Şekil 26).

Zamanla sağ ve sol gözde Melanin Relative Variation ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim bulunmaktadır. Buna göre, sağ ve sol gözde t1 zamanındaki Melanin Relative Variation ölçümleri t2 zamanına göre ve sol gözde t2 zamanındaki Melanin Relative Variation ölçümleri t3 zamanına göre anlamlı derecede daha yüksektir.



**Şekil 26:** Grup içi ve gruplar arasında melanin relatif varyasyon değişim grafiği

Yaş ile sağ gözdeki t1, t2, t3 zamanındaki Kırışıklık Depth ölçümleri, t1, t2, t3 zamanındaki Kırışıklık Overall Size ölçümleri, t1, t2 zamanındaki Roughness Ra ölçümleri ölçümleri arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmakta iken yaş ile t1, t2, t3 zamanındaki Melanin Variation ölçümleri, t1, t3 zamanındaki Melanin Relative Variation ölçümleri arasında negatif yönde bir ilişki bulunmaktadır (Tablo 18).

Yaş ile sol gözdeki t1, t2 zamanındaki Kırışıklık Depth ölçümleri, t1 zamanındaki Kırışıklık Overall Size ölçümleri, t2 zamanındaki Roughness Ra ölçümleri ölçümleri arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmakta iken yaş ile t1 zamanındaki por count ölçümleri, t1, t2, t3 zamanındaki Melanin Variation ölçümleri, t1, t2, t3 zamanındaki Melanin Relative Variation ölçümleri arasında negatif yönde bir ilişki bulunmaktadır.

**Tablo 18:** Farklı gruptaki ölçümler ile yaş arasındaki ilişkinin incelenmesi (*r*:Pearson korelasyon katsayısı \*:*p*<0,05)

Yaş		Sağ			Sol		
		1.Ölçüm	2.Ölçüm	3.Ölçüm	1.Ölçüm	2.Ölçüm	3.Ölçüm
Kırıklık Depth	r	0,581	0,528	0,446	0,420	0,356	0,308
	p	<b>0,000*</b>	<b>0,001*</b>	<b>0,008*</b>	<b>0,013*</b>	<b>0,039*</b>	0,077
Kırıklık Width	r	0,251	0,051	0,327	-0,017	-0,307	-0,240
	p	0,152	0,774	0,059	0,924	0,077	0,171
Kırıklık Overall Size	r	0,595	0,495	0,480	0,430	0,318	0,292
	p	<b>0,000*</b>	<b>0,003*</b>	<b>0,004*</b>	<b>0,011*</b>	0,066	0,094
por Count	r	-0,208	0,136	0,051	-0,469	-0,163	-0,167
	p	0,237	0,444	0,773	<b>0,005*</b>	0,357	0,346
por Volume	r	0,124	0,269	0,168	-0,071	0,170	0,119
	p	0,484	0,124	0,342	0,688	0,337	0,502
Roughness Ra	r	0,372	0,377	0,299	0,321	0,340	0,261
	p	<b>0,030*</b>	<b>0,028*</b>	0,086	0,064	<b>0,049*</b>	0,136
Hemoglobin Average level	r	0,214	0,066	0,140	0,226	0,107	0,144
	p	0,224	0,711	0,430	0,198	0,546	0,415
Hemoglobin Variation	r	-0,070	-0,051	-0,153	-0,117	-0,072	0,002
	p	0,696	0,773	0,387	0,511	0,687	0,990
Hemoglobin Relative Variation	r	-0,195	-0,116	-0,256	-0,240	-0,154	-0,101
	p	0,269	0,513	0,144	0,171	0,383	0,571
Melanin Average level	r	-0,160	-0,146	-0,125	-0,040	-0,048	-0,042
	p	0,365	0,411	0,483	0,822	0,788	0,814
Melanin Variation	r	-0,419	-0,342	-0,392	-0,488	-0,345	-0,407
	p	<b>0,014*</b>	<b>0,048*</b>	<b>0,022*</b>	<b>0,003*</b>	<b>0,046*</b>	<b>0,017*</b>
Melanin Relative Variation	r	-0,378	-0,314	-0,387	-0,488	-0,354	-0,407
	p	<b>0,028*</b>	0,071	<b>0,024*</b>	<b>0,003*</b>	<b>0,040*</b>	<b>0,017*</b>



## TARTIŞMA VE SONUÇ

Periorbital bölgede meydana gelen yaşlanma belirtilerinin iyileştirilmesinde çok sayıda tedavi yöntemi mevcuttur. Mikroğneleme ve mezoterapi de periorbital bölge rejuvenasyonunda tercih edebildiğimiz minimal invaziv tedavi yöntemlerindedir. Biz çalışmamızda her gönüllünün sol göz çevresine sadece mikroğneleme uygulayarak mikroğnelemenin etkinliğini, sağ göz çevresine ise mikroğnelemeye ek olarak mezoterapi uygulayarak, PCI tedavisi ile sağladığımız remodelling kaskadına mezoterapinin sinerjik bir etki sağlayıp sağlamadığını objektif ölçümler ile değerlendirmeye çalıştık.

PCI tedavisi ile uyardığımız remodelling kaskadı; işlem sırasında mikroğneler tarafından papiller dermiste oluşturulan mikrohasarları takip eden, büyüme faktörlerinin salınımı ve beraberinde bir inflamatuvar aşama, ardından ise proliferatif aşama ve nihayetinde neokolajenezin uyarılması ve daha sıkı bir kolajen matriksin oluşumunu içerir. PCI tedavisi diğer ablatif yüzey yenileme modaliteleri ile karşılaştırıldığında, epidermal bütünlüğün korunması, dermal kalınlığın ve kolajen oluşumunun artırılması, özel ekipman gerektirmemesi ve düşük yan etki profilini içeren avantajlara sahiptir (58). Ancak etkinlik, uygulanan basınç ve aynı deri alanı üzerindeki geçişlerin sayısı ve bunlara bağlı değişkenlik gösteren penetrasyon derinliği ile uygulayıcıya bağlıdır; ayrıca, etkili bir tedavi sağlamak için görünür mikrokanama oluşturmak gerekir (59).

Bir çalışma, otomatik çalışan mikroğneleme cihazlarında 1 mm'ye kadar ayarlanan iğne penetrasyon derinliğinin, uygulamada gerçekleşen dermal penetrasyon ile tutarlı olduğunu, 1 mm'yi (örneğin, 1,5 veya 2 mm) aşan iğne uzunluk ayarlarında ise beklenenden daha sığ dermal penetrasyon gösterdiğini bulmuştur (60). Ek bir çalışma, 3 mm'lik bir iğne uzunluğunun 1,5 ila 2 mm derinliğe nüfuz ettiğini göstermiştir, bu da cihaz üzerinde seçilen artan penetrasyon derinliklerinin, gerçek penetrasyon derinliği ile uyumlu olmayabileceğini desteklemektedir (61).

Çalışmamızda 1 mm penetrasyon derinliği seçilmiş, uygulamaların standardizasyonu açısından tüm uygulamalar aynı araştırmacı tarafından ve tüm gönüllülere tüm seanslarında aynı sayıda iğne içeren mikroiğneleme ucu kullanarak yapılmıştır.

PCI tedavisinin kolajen üretimi üzerindeki etkisi, 4 deneysel karşılaştırmalı hayvan çalışmasıyla doğrulanmıştır (45-48). Deri yaşlanma belirtilerinin iyileştirilmesi üzerine ise çok sayıda klinik araştırma mevcuttur. 2018'de yayınlanan açık etiketli, tek merkezli, 48 gönüllünün dahil edildiği mikroiğnelemenin yaşlanmış derinin rejuvenasyonu amacıyla kullanıldığı çalışmada, 90. günde (tedavi seanslarının sonunda) gönüllülerin yüz kırışıklıklarında ve deri dokusunda iyileşmenin gösterildiği, 150. günde ise deri laksitesinde iyileşme de anlamlı düzeye ulaşarak tüm etkilerin, maksimuma ulaştığı gösterilmiştir (62-64). Bu iyileşmenin, perkütan kolajen indüksiyonunun ve devam eden dermal kolajen remodelinginin kümülatif etkisini gösterdiği ve literatürde açıklanan önceki gözlemleri doğruladığı da ayrıca vurgulanmıştır (63,64). Fakat estetik etkinlikle ilgili PCI'nın klinik önemi henüz kanıtlanmamıştır.

A ve C vitaminlerinin yeni kolajen üretimi ve mevcut kolajenin korunması için hayati önem taşıdığı iyi bilindiğinden, mikroiğnelemenin vitaminler ve topikal antioksidanlarla birleştirilmesinin, mikroiğnelemenin neden olduğu yara iyileşmesinin rejeneratif sürecini arttıracaktır (63,65,66).

Mezoterapi genellikle çoklu bileşiklerden oluşan, rejuvenasyon prosedürü olarak minimal invaziv ve kolay uygulanabilir olmasıyla ön plana çıkan bir intradermoterapidir. Deneysel in vitro çalışmalar; mezoterapinin, fibroblastları (HSF-human skin fibroblast) gen ekspresyonu ile modüle ederek, tip I kolajen ve elastinin sentezini artırdığını ve böylece deri dokusunu yeniden şekillendirmek ve yaşlanan derinin kalınlığını arttırmak yoluyla yaşlanma karşıtı etkilerinin olduğunu bildirmiştir (40,67).

2017'de yayınlanmış 20 kadın gönüllünün dahil edildiği çalışmada,

tüm yüz ve boyun bölgesine 5 seans (0.-15.-30.-60.-90. günler) olmak üzere NCTF® 135HA intradermal enjeksiyonlar ile uygulanmıştır. Klinik değerlendirmede, kırışıklıkların derinliği ile ilgili olarak 0 - 4 (daha derin kırışıklıklar için 4) ve deri parlaklığı ile ilgili olarak (donuk deri için 4) dermatolojik puanlama sistemi uygulanmıştır. Çalışmada 5 seans mezoterapi sonrası kaz ayağı kırışıklıklarının derinlik skorlarında %43,3 oranında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlenmiştir. Ancak bu sonuçlara dermatolojik skorlama (Lemperle skalası) ile ulaşılmıştır. Kırışıklık hacmini değerlendirmek için renk skalalı 3 boyutlu görselleştirme sağlayan SkinStation® ile alınan profilometrik ölçümler, kırışıklık hacminde %32,9 oranında önemli bir azalma olduğunu göstermiştir. Makrofotoğraf (Proscope® × 30) ile gözenek boyutu ölçümlerinde ise 120 günlük tedaviden sonra %58,5'lik bir azalma ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir. Dermatolojik skorlar ve kromametrik biyometrolojik yöntemler, deri homojenliğinde %52,13'lük önemli bir artış olduğunu ve parlaklık skorları ise deri parlaklığında artışı gösteren anlamlı bir düşüş göstermiştir. Yüksek Frekanslı Ultrason (Monaderm® 20 MHz) ile yapılan değerlendirme ise, dermis kalınlığında % 20,15'lik bir artışla ve dermis yoğunluğunda % 24,19'lük bir artışla deri sıkılığında bir iyileşme olduğunu ve neokolajenezin indüklendiğini göstermiştir (47).

Elde edilen bu olumlu sonuçlar, NCTF'nin hücre proliferasyonu, hücre dışı matriks sentezi ve antiradikal aktivite (hücre içi hidrojen peroksit ve lipid seviyesinde azalma) üzerindeki etkilerini değerlendiren prelinik in vitro ve in vivo verilerle desteklenmektedir. Bu verilere göre, NCTF hücre çoğalmasını normal fibroblastlar için tedavi edilmeyen kontrole karşı %147 ve daha yaşlı fibroblastlar için tedavi edilmeyen kontrole karşı %148 uyarmıştır. Ayrıca normal fibroblastlar için hücre içi ve hücre dışı kolajen sentezini, tedavi edilmemiş kontrole kıyasla sırasıyla %165 ve %200 oranında uyarmıştır. Daha yaşlı fibroblastlar için artışlar, tedavi edilmeyen kontrole kıyasla sırasıyla %166 ve %256 idi. Ayrıca, NCTF, hücre içi hidrojen peroksit seviyesinde %72'lik bir azalma ve hücre içi lipid

peroksitlerde %90'lık bir azalma ile gösterildiği gibi, ultraviyole A (UVA) ve ultraviyole B (UVB) radyasyonuna maruz kalmanın neden olduğu oksidatif stresten insan lenfoid (Jurkat) hücrelerini korumaktadır (68).

2021 yılında yüz rejuvenasyonunda mezoterapinin etkinliği üzerine yayınlanan derlemede dahil edilen klinik çalışmaların hiçbirinde mezoterapi prosedürü uygulanırken gerçekleşen iğneleme etkisi mi?, mezoterapinin kendi etkisi mi? sorusuna cevap olabilecek, biorevitalizasyon ajanlarının etkisi ile dermal mikro iğnelemenin etkisi arasındaki ayrımın ele alınmadığı belirtilmiştir (69).

Biz çalışmamızda her gönüllünün sol periorbital bölgesine yalnızca mikro iğneleme uygulayıp, sağ periorbital bölgesine ise mikro iğnelemeye ek olarak mezoterapi uygulayarak bu ayrımı objektif ölçümler ile ele almaya çalıştık. Uyguladığımız tedavi protokolü ile her iki tarafta kırıksıklık, por, pürüzlülük, pigmentasyon ve kızarıklık parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim elde ettik. Ancak monoterapi olarak mikro iğneleme uygulanan taraftaki değişim ile mezoterapi kombinasyonu uygulanan taraftaki değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı farkı yoktu. Bu sonuçlarla mezoterapinin anlamlı bir ek fayda sağlamadığı sonucuna vardık.

El-Domyati ve ark.'nın rejuvenasyon sonucunun hasta, iki dermatolog ve iki bağımsız gözlemci tarafından değerlendirildiği ve nispeten yüksek kanıt düzeyine sahip çalışmasında da, objektif histolojik ve immun boyama ile kolajen tip I, III, VII, yeni sentezlenen kolajen, total elastin ve tropoelastinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik veya herhangi bir klinik iyileşme gösterilmemiştir (70).

Multivitamin ve hyaluronik asit solüsyonlarının kullanıldığı bir diğer çalışmada da sonuçların klinik, histolojik ve elektron mikroskopik olarak değerlendirmesinde başlangıca göre istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır (35).

Dolayısıyla, tek başına mezoterapi uygulandığında oluşacak etkinliğin, mezoterapi prosedürü uygulanırken gerçekleşen iğnelemenin etkisi mi?, mezoterapinin kendi etkisi mi? olduğu sorusunun açığa

kavuşturulması adına, mezoterapinin etkinliği ile mikroiğnelemenin etkinliğinin ayrımını da ele alan daha fazla kontrollü çalışma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Yine 2021 yılındaki derlemede, bildiğimiz üzere ödemin deri sıkılığında ve elastikiyetinde artış, hidrasyonda artış ve kırışıklıkların görünürlüğünde azalma derecesini etkileyebildiği, klinik çalışmaların çoğunda ölçümlerin tedavinin bitiminden hemen sonra, hatta bir çalışmada 1 hafta sonra yapıldığı, tedavi sonrası yakın dönemde yapılan bu ölçümlerde enjeksiyon sonrası meydana gelen ödemin meydana getirdiği değişiklikler ile gerçek rejuvenasyon etkisi arasında ayırım yapılmasının güç olduğu ve bu faktörün değerlendirmelerin doğruluğu açısından oldukça önemli olduğu vurgulanmıştır (69). Çalışmamızda ödem ve iyileşme sürecinin etkilerini de bertaraf etmek için tüm ölçümler, seanslar öncesi başlangıç ölçümü (0. gün), indüksiyon sonrası (3. seanstan 1 ay sonra (60. gün)) ve tüm seansların bitiminden 3 hafta sonra (110. gün) olacak şekilde, iyileşme süreci sonrası ve aynı araştırmacı tarafından alınmıştır.

Gençleştirme mezoterapisi popülerite kazanmasına rağmen, deri kalitesi üzerindeki gerçek etkisini objektif ölçümlerle gösteren çalışmalar sınırlıdır (59).

Markiewicz ve arkadaşları tarafından bildirilen anket sonuçları, gönüllülerin %82'sinde deri dokusunda bir iyileşme olduğunu göstermiş ve katılımcıların %76'sı üç tedaviden sonra önemli farklılıklar olduğunu bildirmiştir. Ancak bu sonuçlar yakından incelendiğinde, deri sıkılığı ve elastikiyetinde artış, hidrasyonda artış ve kırışıklıkların görünürlüğünde azalma parametreleri üzerinden, hastalar tarafından subjektif olarak yapılan değerlendirmelerle sonuçlara varıldığı görülmektedir (71).

2021 yılında yayınlanan derlemede, çözeltilerin ve uygulanan dozların büyük değişkenliği, farklı enjeksiyon teknikleri, standart protokollerin eksikliği göz önüne alındığında, mevcut verilerin değerlendirilmesinin zor olduğu ve deri dokusunda, kırışıklıklarda ve deri görünümünde bildirilen iyileşmeye rağmen, rejuvenasyon amaçlı

mezoterapinin tartışmalı bir kozmetik prosedür olmaya devam ettiği ve etkinliğinin kesin kanıtının hala eksik olduğu belirtilmiştir (69,72). Ayrıca tedavi öncesi ve sonrası fotoğrafların ve kırışıklık şiddeti derecelendirme ölçeğinin kör gözlemciler yerine yazarların kendileri tarafından değerlendirildiği için çalışmaların çoğunda tarafsızlık olduğu, objektif olmayan değerlendirme metodlarını kullandıkları, fotoğraflamalarda arka plan, ışıklandırma ve baş pozisyonu ile ilgili standardizasyon eksikliğinden kaynaklanan optik illüzyon olduğu ve bu sebeple bağımsız bir gözlemci olsa bile tedavi etkinliğinin gerçekten yargılanmasına izin vermek için yetersiz olacağı vurgulanmıştır (69).

Savoia ve arkadaşları, çalışmalarında kutanöz rejuvenasyon amaçlı uygulanan terapötik ve önleyici mezoterapinin etkisini "objektif olarak" gösterdiklerini belirtmişlerdir. Ancak yazarların objektif bir değerlendirme olduğunu iddia ettikleri şey, Wood ışığı kullanılarak yapılan muayeneden ve kutanöz elastikiyeti doğrulamak için uygulanan "palpasyondan" ibaret olup, bu değerlendirme metodlarının objektif olarak nitelendirilemeyeceği açıktır (73).

Ayrıca kişisel farklılıkların ekarte edilmesini sağlayan bölünmüş yüz modeli, kanıt değeri daha yüksek veriler elde edilmesi açısından önem arz eden bir çalışma tasarımıdır. 2015 yılında PRP'nin estetik dermatolojide kullanımı ile ilgili yayınlanan derlemede de, gelecekteki çalışmalarda, PRP tedavilerinin etkinliğinin daha iyi tanımlanabilmesi için, gönüllüler arası değişkenliği en aza indirerek, her bir gönüllünün aynı zamanda kendi kontrolü de olmasını sağladığından, çalışmaların tercihen bölünmüş yüz olarak tasarlanmasının önemi vurgulanmıştır (74).

Hem mezoterapi hem de mikroigneleme tedavisi ile ilgili mevcut kanıtların, standardize objektif ölçüm araçları ile randomize, kontrollü, karşılaştırmalı klinik çalışmalarla güçlendirilmesi gerekmektedir (75). Biz çalışmamızı bölünmüş yüz modelinde uygulayarak ve sonuçların değerlendirilmesinde standardize objektif ölçümler kullanarak, kanıt değeri daha yüksek veriler elde etmeye çalıştık.

ANTERA 3D®, içindeki çok sayıda led ile yüksek çözünürlükle, dış

ortam aydınlatmasından etkilenmeksizin, 3 boyutlu görüntüler alınabilmesini ve görüntülerin sayısal objektif ölçümleri sağlayan bir cihazdır. 2017'de yayınlanan objektif deri analiz metodlarından VISIA® ve ANTERA 3D®'yi tüm parametreleri ile karşılaştıran bir makalede, eritemli alanlardaki hemoglobin ölçümleri ve deri dokusu (pürüzlülük) ölçümlerinin her iki cihazda benzer korelasyona sahip olduğu, pigmente alanlarda ANTERA 3D ®'nin melanin ölçümlerinin daha yüksek korelasyona sahip olduğu, VISIA ® ile karşılaştırıldığında, ANTERA 3D ®'nin kırışıklık değerlendirmesinde daha hassas olduğu ve yaşlanmaya bağlı gözenekleri değerlendirmek için de kullanılabileceği belirtilmiştir (76). Tüm bu avantajları da göz önüne alınarak objektif değerlendirme metodu olarak çalışmamızda ANTERA 3D ® kullanılmıştır.

Antera 3D ile elde ettiğimiz verilerin analizine göre kombinasyon tedavisi uygulanan sağ göz çevresinde sol göz çevresine göre zamanla kırışıklık toplam boyutu ve derinliği açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim elde edilmiştir (kırışıklık toplam boyutu sağ p: 0,016 sol p: 0,063 / kırışıklık derinlik sağ p: 0,035 sol p: 0,068). Kırışıklık genişliğinde, melanin varyasyon ölçümlerinde, hemoglobin ortalama seviyesinde ise zamanla sol göz çevresinde sağ göz çevresine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim saptandı ( kırışıklık genişlik sağ p: 0,250 sol p: 0,001 / melanin varyasyon sağ p: 0,097 sol p: 0,003 / hemoglobin ortalama seviyesi sağ p: 0,305 sol p:0,019 ).

Uygulanan tedavi ile sağ ve sol göz çevresinde zamanla por sayısı, por volumü, deri pürüzlülüğü, melanin relatif varyasyon, melanin ortalama seviyesi, hemoglobin varyasyon ve relatif varyasyon ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim bulunmaktadır (por sayısı sağ p: 0,001 sol p: 0,000 / por volüm sağ: p: 0,000 sol : 0,001 / deri pürüzlülüğü sağ p: 0,000 sol p: 0,002 / melanin relatif varyasyon sağ p: 0,013 sol p: 0,000 / melanin ortalama seviye sağ p: 0,002, sol p: 0,000 / hemoglobin varyasyon sağ p: 0,000, sol p: 0,000, hemoglobin relatif varyasyon sağ p: 0,000 sol p: 0,000). Ancak tedavi sonrası her iki göz çevresinde elde ettiğimiz değişimler karşılaştırıldığında, kombinasyon

tedavisi uygulanan sağ göz çevresindeki değişimin, sol göz çevresindeki değişime göre istatistiksel olarak anlamlı bir farkı saptanmadı.

Ayrıca çalışmamızda vizüel analog skala (VAS) sonucunda VAS ortalamasını  $3,91\pm 2,27$ , gönüllü memnuniyet anketi sonucunda memnuniyet ortalamasını ise  $3,27\pm 0,93$  olarak saptadık. Her iki göz çevresinde de tedavi öncesine göre elde edilen istatistiksel anlamlı fark ile uyumlu olarak gönüllü memnuniyetinin yüksek, tedavi sırasında duyulan ağrının ise düşük olduğu sonucuna varabilmekteyiz.

Plachouri ve ark. tarafından şimdiye kadar yayınlanan tüm mezoterapi ile ilgili komplikasyonları özetleyen ve bunların yönetimine ilişkin bir derleme yakın zamanda yayınlanmıştır (77). Başlıca enfeksiyöz komplikasyonların görüldüğu belirtilmiş olup, enfeksiyöz komplikasyonlar mikobakteriyel ve nokardiyal kutanöz enfeksiyonlar ve apseler, enfeksiyöz olmayan komplikasyonlar ise ürtikeryal ve likenoid reaksiyonlar, ödem, eritem, ekimoz, subkutan nodüller, granülom oluşumu, dermal mikrokalsifikasyonlar, geniş yağ nekrozlu pannikülit, kist oluşumu ve hatta deri ülserasyonunu içermektedir. Çalışmamızda hiçbir gönüllüde enfeksiyöz komplikasyon, ürtikeryal, likenoid reaksiyon, subkutan nodul veya granülom oluşumu, pannikülit, ülserasyon oluşmadı. Oluşan yan etkiler; seans sırasında başlayan, çoğunda 24-36 saat içinde, en geç ise 3. günde gerileyen eritem ve ödem, az sayıda hastada ise kısa sürede deri rengine dönen deri altı kanama ile sınırlı idi. Hiçbir ciddi yan etki gelişmedi. Sağ ve sol göz çevresi arasında yan etki profili bakımından anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Sonuç olarak; her iki göz çevresinde tedavi ile anlamlı bir fark saptanması ancak, ek olarak mezoterapi uygulanan sağ göz çevresinde kırışıklık toplam boyutu ve derinliği parametreleri dışında, sol göz çevresine göre istatistiksel açıdan anlamlı ek bir fayda saptanmaması, mikroıgnelemenin etkililiğini ve güvenliliğini destekleyerek, mezoterapinin etkinliği konusunda literatür verilerinde de gördüğümüz çelişkili sonuçları objektif ölçümlerle destekler niteliktedir.



## KAYNAKLAR

1. Glaser DA, Kurta A. Periorbital Rejuvenation: Overview of Nonsurgical Treatment Options. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2016;24(2):145-52.
2. Bernardini FP, Gennai A, Izzo L, et al. Superficial Enhanced Fluid Fat Injection (SEFFI) to Correct Volume Defects and Skin Aging of the Face and Periocular Region. *Aesthet Surg J.* 2015;35(5):504-15.
3. Badawi, Ashraf, ed. *Periorbital Rejuvenation: A Practical Manual.* Springer Nature, 2020.
4. Mendelson BC, Jacobson SR. Surgical anatomy of the midcheek: facial layers, spaces, and the midcheek segments. *Clin Plast Surg.* 2008;35(3):393-404.
5. Hreczko T, Farkas LG, Katic M. Clinical significance of age-related changes of the palpebral fissures between age 2 and 18 years in healthy Caucasians. *Acta Chir Plast.* 1990;32(4):194-204.
6. Buchanan DR, Wulc AE. Contemporary thoughts on lower eyelid/midface aging. *Clin Plast Surg.* 2015;42(1):1-15.
7. Guyuron B, Rowe DJ, Weinfeld AB, et al. Factors contributing to the facial aging of identical twins. *Plast Reconstr Surg.* 2009;123(4):1321-1331.
8. Rexbye H, Petersen I, Johansens M, et al. Influence of environmental factors on facial ageing. *Age Ageing.* 2006;35(2):110-5.
9. Kashkouli MB, Abdolalizadeh P, Abolfathzadeh N, et al. Periorbital facial rejuvenation; applied anatomy and pre-operative assessment. *J Curr Ophthalmol.* 2017;29(3):154-168.
10. Lambros V. Observations on periorbital and midface aging. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(5):1367-1376.
11. Prantl L, Heidekrueger PI, Broer PN, et al. Female eye attractiveness - Where beauty meets science. *J Craniomaxillofac Surg.* 2019;47(1):73-79.
12. De Biasio F, Miotti G, Zingaretti N, Castriotta L, Parodi PC. Study on the Aging Dynamics of the Periorbital Region: From Observation to Knowledge of Physiopathology. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2019;35(4):333-341.
13. Sodhi PK, Verma L, Ratan SK. Increased periocular pigmentation with ocular hypotensive lipid use in African Americans. *Am J Ophthalmol.* 2004;137(4):783.
14. Newcomer VD, Lindberg MC, Sternberg TH. A melanosis of the face ("chloasma"). *Arch Dermatol.* 1961;83:284-99.
15. Ranu H, Thng S, Goh BK, Burger A, Goh CL. Periorbital hyperpigmentation in Asians: an epidemiologic study and a proposed classification. *Dermatol Surg.* 2011;37(9):1297-303.
16. Manuskiatti W, Fitzpatrick RE, Goldman MP. Treatment of facial skin using combinations of CO<sub>2</sub>, Q-switched alexandrite, flashlamp-pumped pulsed dye, and Er:YAG lasers in the same treatment session. *Dermatol Surg.* 2000;26(2):114-20.
17. Freitag FM, Cestari TF. What causes dark circles under the eyes? *J Cosmet Dermatol.* 2007;6(3):211-5.

18. Roh MR, Chung KY. Infraorbital dark circles: definition, causes, and treatment options. *Dermatol Surg.* 2009;35(8):1163-71.
19. Bucay VW, Day D. Adjunctive skin care of the brow and periorbital region. *Clin Plast Surg.* 2013;40(1):225-36.
20. Sarkar R, Ranjan R, Garg S, et al. Periorbital Hyperpigmentation: A Comprehensive Review. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2016;9(1):49-55.
21. Callaghan TM, Wilhelm KP. A review of ageing and an examination of clinical methods in the assessment of ageing skin. Part I: Cellular and molecular perspectives of skin ageing. *Int J Cosmet Sci.* 2008;30(5):313-22.
22. Friedmann DP, Goldman MP. Dark circles: etiology and management options. *Clin Plast Surg.* 2015;42(1):33-50.
23. Goldberg RA, McCann JD, Fiaschetti D, Ben Simon GJ. What causes eyelid bags? Analysis of 114 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg.* 2005;115(5):1395-404.
24. Goodman RM, Belcher RW. Periorbital hyperpigmentation. An overlooked genetic disorder of pigmentation. *Arch Dermatol.* 1969;100(2):169-74.
25. Scheuer III, Jack F, Matarasso A, Rohrich RJ. Optimizing Male Periorbital Rejuvenation. *Dermatol Surg.* 2017;43 (Suppl 2):S196-S202.
26. Pottier F, El-Shazly NZ, El-Shazly AE. Aging of orbicularis oculi: anatomophysiological consideration in upper blepharoplasty. *Arch Facial Plast Surg.* 2008;10(5):346-9.
27. Daniel RK, Landon B. Endoscopic forehead lift: anatomic basis. *Aesthet Surg J.* 1997;17(2):97-104.
28. Pak CS, Lee YK, Jeong JH, et al. Safety and efficacy of ulthera in the rejuvenation of aging lower eyelids: a pivotal clinical trial. *Aesthetic Plast Surg.* 2014;38(5):861-8.
29. Stachowski J, Botts K, Rine L, Kato D, Pollock J. Mesotherapy: cosmetic applications. *Int J Pharm Compd.* 2006 Sep-Oct;10(5):331-4.
30. Glowacki J. Impact of postmenopausal osteoporosis on the oral and maxillofacial surgery patient. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2007;19(2):187-98, vi.
31. Nkengne A, Bertin C, Stamatas GN, et al. Influence of facial skin attributes on the perceived age of Caucasian women. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22(8):982-91.
32. Atiyeh BS, Ibrahim AE, Dibo SA. Cosmetic mesotherapy: between scientific evidence, science fiction, and lucrative business. *Aesthetic Plast Surg.* 2008;32(6):842-9.
33. Konda D, Thappa DM. Mesotherapy: What is new? *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013;79(1):127-34.
34. Iorizzo M, De Padova MP, Tosti A. Biorejuvenation: theory and practice. *Clin Dermatol.* 2008;26(2):177-81.
35. Amin SP, Phelps RG, Goldberg DJ. Mesotherapy for facial skin rejuvenation: a clinical, histologic, and electron microscopic evaluation. *Dermatol Surg.* 2006;32(12):1467-72.
36. Stachowski J, Botts K, Rine L, Kato D, Pollock J. Mesotherapy: cosmetic applications. *Int J Pharm Compd.* 2006;10(5):331-4.
37. Vedamurthy M. Mesotherapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.*

- 2007;73(1):60-2.
38. Brandi C, Cuomo R, Nisi G, Grimaldi L, D'Aniello C. Face Rejuvenation: a new combined protocol for biorevitalization. *Acta Biomed.* 2018;89(3):400-405.
  39. D'Aloiso CM, Senzolo M. Efficacy of dermal redensification in chronoaged face: Quantitative volumetric assessment. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(1):199-204.
  40. Liu S, Chen Z, Cai X, et al. Effects of dimethylaminoethanol and compound amino acid on D-galactose induced skin aging model of rat. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:507351.
  41. Rohrich RJ. Mesotherapy: what is it? Does it work? *Plast Reconstr Surg.* 2005;115(5):1425.
  42. Kim S, Kye J, Lee M, Park B. Evaluation of mesotherapy as a transdermal drug delivery tool. *Skin Res Technol.* 2016;22(2):158-63.
  43. Şanlı B, Yamantürk Solak B, (eds). *Estetik Dermatolojide Mezoterapi, PRP ve Kök Hücre Uygulamaları*, Ankara: Kongre Kitabevi; 2018.
  44. De Padova MP, Bellavista S, Iorizzo M, Tosti A. A new option for hand rejuvenation. *Pract Dermatol* 2006;8:12–5.
  45. Cushing P. Mesotherapy for facial rejuvenation: indications and injection techniques. 2015;4(8):380-4
  46. Mulholland RS. Nonexcisional, minimally invasive rejuvenation of the neck. *Clin Plast Surg.* 2014;41(1):11-31.
  47. Grand-Vincent A, Boisnic S, Salomon C, Prinderre P, Piccerelle P. Clinical assessment of a mesotherapy formulation for skin rejuvenation in healthy volunteers. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications.* 2017;7(4), 291-305.
  48. Zeitter S, Sikora Z, Jahn S, et al. Microneedling: matching the results of medical needling and repetitive treatments to maximize potential for skin regeneration. *Burns.* 2014;40(5):966-73.
  49. Aust MC, Reimers K, Repenning C, et al. Percutaneous collagen induction: minimally invasive skin rejuvenation without risk of hyperpigmentation-fact or fiction? *Plast Reconstr Surg.* 2008;122(5):1553-63.
  50. Aust MC, Reimers K, Kaplan HM, et al. Percutaneous collagen induction-regeneration in place of cicatrisation? *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64(1):97-107.
  51. Aust MC, Reimers K, Gohritz A, et al. Percutaneous collagen induction. Scarless skin rejuvenation: fact or fiction? *Clin Exp Dermatol.* 2010 Jun;35(4):437-9.
  52. Fabbrocini G, Fardella N, Monfrecola A, Proietti I, Innocenzi D. Acne scarring treatment using skin needling. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(8):874-9.
  53. Falabella AF, Falanga V. Wound healing. In: Freinkel RK, Woodley DT (eds). *The Biology of the Skin.* New York, NY: Parthenon; 2001:281–99.
  54. Soltani-Arabshahi R, Wong JW, Duffy KL, Powell DL. Facial allergic granulomatous reaction and systemic hypersensitivity associated with microneedle therapy for skin rejuvenation. *JAMA Dermatol.* 2014;150(1):68-72.

55. Kontochristopoulos G, Kouris A, Platsidaki E, et al. Combination of microneedling and 10% trichloroacetic acid peels in the management of infraorbital dark circles. *J Cosmet Laser Ther.* 2016;18(5):289-92.
56. Alster TS, Graham PM. Microneedling: A Review and Practical Guide. *Dermatol Surg.* 2018;44(3):397-404.
57. Hersant B, Abbou R, SidAhmed-Mezi M, Meningaud JP. Assessment Tools for Facial Rejuvenation Treatment: A Review. *Aesthetic Plast Surg.* 2016;40(4):556-65.
58. Iosifidis C, Goutos I. Percutaneous collagen induction (microneedling) for the management of non-atrophic scars: literature review. *Scars Burn Heal.* 2019;5:2059513119880301.
59. Schwarz M, Laaff H. A prospective controlled assessment of microneedling with the Dermaroller device. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(6):146e-148e.
60. de Andrade Lima, Emerson Vasconcelos, Mariana de Andrade Lima, Daniela Takano. Microneedling: experimental study and classification of the resulting injury. *Surg Cosmet Dermatol.* 2013;5(2): 110-14.
61. Sasaki GH. Micro-Needling Depth Penetration, Presence of Pigment Particles, and Fluorescein-Stained Platelets: Clinical Usage for Aesthetic Concerns. *Aesthet Surg J.* 2017;37(1):71-83.
62. Ablon G. Safety and Effectiveness of an Automated Microneedling Device in Improving the Signs of Aging Skin. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2018;11(8):29-34.
63. Fernandes D, Signorini M. Combating photoaging with percutaneous collagen induction. *Clin Dermatol.* 2008;26(2):192-9.
64. Fernandes D. Minimally invasive percutaneous collagen induction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2005;17(1):51-63.
65. Chapellier B, Mark M, Messaddeq N, et al. Physiological and retinoid-induced proliferations of epidermis basal keratinocytes are differently controlled. *EMBO J.* 2002;21(13):3402-13.
66. Nusgens BV, Humbert P, Rougier A, et al. Topically applied vitamin C enhances the mRNA level of collagens I and III, their processing enzymes and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 in the human dermis. *J Invest Dermatol.* 2001;116(6):853-9.
67. Deglesne PA, Arroyo R, Ranneva E, Deprez P. In vitro study of RRS HA injectable mesotherapy/biorevitalization product on human skin fibroblasts and its clinical utilization. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2016;9:41-53.
68. Prikhnenko S. Polycomponent mesotherapy formulations for the treatment of skin aging and improvement of skin quality. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015;8:151-7.
69. Atiyeh BS, Abou Ghanem O. An Update on Facial Skin Rejuvenation Effectiveness of Mesotherapy EBM V. *J Craniofac Surg.* 2021;32(6):2168-71.
70. El-Domyati M, El-Ammawi TS, Moawad O, et al. Efficacy of mesotherapy in facial rejuvenation: a histological and immunohistochemical evaluation. *Int J Dermatol.* 2012;51(8):913-9.
71. Markiewicz A, Zasada M, Erkiert-Polguj A, Wieckowska-Szakiel M, Budzisz E. An evaluation of the antiaging properties of strawberry

- hydrolysate treatment enriched with L-ascorbic acid applied with microneedle mesotherapy. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18(1):129-135.
72. Sarkar R, Garg VK, Mysore V. Position paper on mesotherapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77(2):232-7.
73. Savoia A, Landi S, Baldi A. A new minimally invasive mesotherapy technique for facial rejuvenation. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2013;3(1):83-93.
74. Leo MS, Kumar AS, Kirit R, Konathan R, Sivamani RK. Systematic review of the use of platelet-rich plasma in aesthetic dermatology. *J Cosmet Dermatol.* 2015;14(4):315-23.
75. Ramaut L, Hoeksema H, Pirayesh A, Stillaert F, Monstrey S. Microneedling: Where do we stand now? A systematic review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2018;71(1):1-14.
76. Linming F, Wei H, Anqi L, et al. Comparison of two skin imaging analysis instruments: The VISIA® from Canfield vs the ANTERA 3D® CS from Miravex. *Skin Res Technol.* 2018;24(1):3-8.
77. Plachouri KM, Georgiou S. Mesotherapy: Safety profile and management of complications. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18(6):1601-5.

## TEŞEKKÜR

Dermatoloji uzmanlık eğitimim boyunca yetiŐmemde, tezimin oluŐmasında bŸyŸk emeği olan hocam ve tez danıŐmanım Sayın Prof. Dr. Kenan AYDOĞAN'a; mesleki eğitimimde bŸyŸk katkıları bulunan, bilgisinden ve deneyimlerinden her zaman faydalandığım sayın hocalarım Prof. Dr. Hayriye SARICAOĞLU, Prof. Dr. Emel BŸLBŸL BAŐKAN ve Doç. Dr. Serkan YAZICI'ye; bilgi ve tecrŸbelerini hiçbir zaman esirgemeyen, birlikte çalıŐmaktan bŸyŸk keyif aldığım, kişisel ve tıbbi etik yŸnŸyle her zaman Ÿrnek aldığım çok değerli Sayın Őđr. Gör. Dr. Ferdi ŐZTŸRK'e, birlikte çalıŐmaktan bŸyŸk keyif aldığım tŸm Dermatoloji Anabilim Dalı çalıŐanlarına, mesleki geliŐimime katkıda bulunan tŸm hastalarım teŐekkŸr ederim.

BŸyŸk Ÿzveri ve emekler ile bugŸnlere gelmemi sağlayan annem, babam ve ağabeylerime herŐey için; hem eğitim sŸrecimde hemde yaŐamımda beni her zaman daha iyisi için motive eden, ilgi ve hoŐgŸrŸ ile destekleyen değerli eŐim Erdinç KARATAŞ'a, hayatımın her anına anlam katan, sevgileriyle gŸç veren biricik yavrularım Ela ve Baran'a benimle olduğu için teŐekkŸr ederim.

## ÖZGEÇMİŞ

23.11.1991'de Bandırma'da doğdum. İlkokulu ve orta öğrenimimi Bandırma'da 17 Eylül İlköğretim Okulu'nda; lise öğrenimimi Bandırma Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 2009 yılında İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesini kazandım. 2016 yılında tıp fakültesinden mezun oldum. Ekim 2017'de Uludağ Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. Evli ve 2 çocuk annesiyim.