

Melasma Tedavisinde Jessner Solüsyonu ve %35 TCA ile Yapılan Kimyasal Peeling Uygulamasının Etkinliği[¶]

THE EFFICACY OF CHEMICAL PEELING PERFORMED WITH JESSNER'S SOLUTION AND 35% TCA IN THE TREATMENT OF MELASMA

Pelin EKMEKÇİ*, Seher BOSTANCI**, Erbak GÜRGEY**

* Uz.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

** Prof.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, ANKARA

Özet

Melasma tedavisinde Jessner solüsyonu ve %35 triklorasetik asitle (TCA) yapılan kimyasal peeling uygulamasının etkinliğini araştırdığımız çalışmada, toplam 24 melasmalı hasta değerlendirildi. Kimyasal peeling tedavisinden sonra 6 ay boyunca sürdürülen takiplerde lezyonların pigmentasyon derecesinin hastaların %83.2'sinde, lezyonların yaygınlığının ise hastaların %70.8'inde azalmış olduğu tespit edildi. Tedavi sonuçları melanizasyon artışının derideki lokalizasyon derinliğine göre değerlendirildiğinde, epidermal ve mixed tipte başarı oranının %100'e vardığı, diğer taraftan dermal tipte bu oranın %42.8'de kaldığı görüldü. Tedavi sonrası erken dönemde ortaya çıkan eritem, ödem, erode alanlar, herpes simpleks enfeksiyonu, impetiginizasyon ve kaşıntı gibi komplikasyonlar başlanan uygun tedavilerle hızla geriledi. Geç dönemde ise 4 hastada gelişen postinflamatuar hiperpigmentasyon dışında komplikasyon tespit edilmedi. Bu bulgular ışığında Jessner solüsyonu ile kombine olarak %35 TCA ile yapılan kimyasal peeling tedavisinin özellikle epidermal ve mixed tipte melasma tedavisinde hızlı sonuç veren, etkin ve güvenilir bir tedavi alternatifi olduğu sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Melasma, TCA, Kimyasal peeling

T Klin Dermatoloji 2001, 11:211-216

Summary

In this study, we aimed to evaluate the efficacy of chemical peeling performed with Jessner's solution and 35% Trichloroacetic acid (TCA) in melasma. 24 patients were included in the study. After a follow-up period of 6 months, pigmentation degree and the extend of the melasma lesions were found to be reduced in 83.2%, and 70.8% of the patients consecutively. The overall success rate was determined to be about 100% in epidermal and mixed types of melasma whereas it only reached 42.8% in dermal type. Early complications seen after the operation were erythema, edema, eroded areas, herpes simplex infection, impetiginisation and pruritus. They all healed in a short period with suitable treatments. Only 4 patients developed postinflammatory hyperpigmentation as a late complication. We concluded that chemical peeling with the combination of Jessner's solution and 35% TCA is an effective and reliable therapy modality for the treatment of melasma.

Key Words: Melasma, TCA, Chemical peeling

T Klin J Dermatol 2001, 11:211-216

Melasma; özellikle yüz, boyun ve ön kollar gibi güneş gören bölgelerde görülen edinsel lokalize bir hiperpigmentasyondur (1,2). Klasik melasma tedavisinin temellerini güneşten korunma

Geliş Tarihi: 05.02.2001

Yazışma Adresi: Dr.Pelin EKMEKÇİ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD, ANKARA

[¶] Bu çalışma XVIII. Ulusal Dermatoloji kongresinde poster olarak sunulmuştur.

ve hormonal preparatların kullanımından kaçınılması gibi temel önlemlerin yanısıra en sık olarak hidrokinon, azelaik asit, tretinoin ve kortikosteroidlerin kombinasyonlar halinde topikal kullanımı oluşturmaktadır (3-5). Ancak hem bu tedavilerin oldukça uzun sürmesi hem de alınan sonuçların fazla yüz güldürücü olmaması yeni arayışları gündeme getirmiştir. Bunlar içerisinde en çok üzerinde durulan yöntem kimyasal peelingdir. Kemeksfoliasyon ve kemabrazyon olarak da adlandırılan kimyasal peeling; deriye çeşitli kimyasal maddeler uygula-

arak dermis ve epidermiste makroskopik ve mikroskopik düzeyde değişiklikler oluşturulmasını sağlayan bir yöntemdir (6,7). Yöntemin etkinliği kullanılan aktif maddelerin epidermis ve dermiste oluşturduğu destrüksiyonun derinliği ile ilişkilidir. Günümüzde triklorasetik asit (TCA), hem farklı konsantrasyonlarıyla değişik endikasyonlar için kullanılabilmesi hem de fenol gibi sistemik yan etkilerinin olmaması nedeniyle en çok tercih edilen peeling ajanlarından birisi haline gelmiştir (8,9).

Çalışmamızda Jessner solüsyonu ile kombine olarak kullanılan %35 triklorasetik asitin melasma tedavisindeki etkinliğinin ve yan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza, Ekim 1997 ile Şubat 1999 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'na başvuran ve klinik olarak melasma tanısı almış olan 22 kadın, 2 erkek toplam 24 hasta alındı. Hasta grubumuzda yaşlar 22 ile 50 arasında değişmekteydi.

1. Klinik Değerlendirme:

Her hastanın Fitzpatrick sınıflandırmasına göre deri tipi belirlendi. 2 hastanın deri tipi 2 (koyu yanan, hafif bronzlaşan), 12 hastanın deri tipi 3 (orta derecede yanan ve iyi bronzlaşan), 9 hastanın deri tipi 4 (az oranda yanan ve iyi bronzlaşan) ve 1 hastanın deri tipi 5 (nadiren yanan ve belirgin bronzlaşan) olarak değerlendirildi.

Melasma lezyonları wood ışığı ile melanizasyonun derinliği, pigmentasyon skorları, yüzdeki yerleşim bölgeleri ve yaygınlıkları açısından incelendi. Wood ışığı ile yapılan değerlendirmede melanizasyonun 4 hastada epidermal, 7 hastada dermal, 13 hastada ise mixed tipte olduğu saptandı. Lezyonlardaki pigmentasyon derecesi normal deri ile karşılaştırılarak 0 ile 4 arası pigmentasyon skorları (0=fark yok, 4=ileri derecede belirgin) belirlendi (4,10-12). Buna göre 13 hastada lezyonlardaki pigmentasyon, normal deriye göre orta derecede belirgin, 11 hastada ise çok belirgin olarak değerlendirildi. Lezyonların yüzdeki yerleşim bölgelerinin ise; 17 hastada santrofasial ve 7 hastada malar bölgeleri olduğu ve lezyonların tüm yüze oranla yaygınlık derecesinin

%10 ile %60 arasında değiştiği saptandı.

Tedavi öncesi hidrokinon, azelaik asit, tretinoin, steroid gibi topikal ajanlar kullanılmakta olan hastalarda bu tedaviler kimyasal peeling uygulamasından en az 1 ay önce kesildi.

2. Peeling Uygulaması:

Tedavide lezyonların yaygınlığı gözönüne alınarak lokal veya tüm yüz uygulamaları yapıldı. Tedavinin başında triklorasetik asit absorpsiyonunun homojenizasyonunu sağlamak amacıyla tüm yüz asetonla silinerek yüzeysel lipidler giderildi. Daha sonra yüzeysel bir eksfoliasyon sağlayarak TCA absorpsiyonunu artıran Jessner solüsyonu (Resorcinol 14 gr., salisilik asit 14 gr., laktik asit 14 gr., ethanol 100 gr.) uygulandı. Hastanın yüzünde oluşan yanma hissi geriledikten sonra %35 TCA uygulamasına geçildi. Triklorasetik asitin keratoliz ve keratokoagülasyon yapıcı etkisine bağlı olarak ortaya çıkan beyaz renk değişikliği (frosting) (Şekil 1) ve yanma hissi takiben serum fizyolojikli soğuk kompres uygulamaları ile hasta rahatlatıldı. Ardından tüm yüze antibiyotikli pomad (mupirosin veya fusidik asit) uygulanarak işlem sonlandırıldı.

3. Postoperatif Bakım:

Tedavi sonrası olası bir irritasyon veya enfeksiyonu engelleyebilmek amacıyla hastalar özellikle ilk 4 gün yüzlerine antibiyotikli pomad ve su dışında herhangi bir madde sürmemeleri ve sıkı bir şekilde güneşten kaçınmaları konusunda uyarıldı. Herhangi bir enfeksiyon belirtisi olmayan hastalarda tedavinin dördüncü gününden



Şekil 1. TCA uygulamasını takiben gelişen frosting.



Şekil 2. Kimyasal peeling işlemi sonrası ortaya çıkan kahverengi renk değişikliği ve deskuamasyon.

İtibaren koruma faktörü en az 20 olan güneşten koruyucu kremlerin ve nemlendiricilerin kullanımına geçildi. Uygulama sonrası ortaya çıkan eritem ve deskuamasyonun (Şekil 2) gerilemesinden sonra oluşan etkinliğin kalıcı olabilmesini sağlamak amacıyla hidrokinon ve retinoik asit kombinasyonu ile idame tedavisine geçildi.

4. İzlem ve yan etkilerin değerlendirilmesi:

Hastalar tedavi sonrası ilk hafta güneşten koruyucu yapılan kontrollerde eritem, ödem, erode alanlar, impetiginizasyon, herpes simpleks enfeksiyonu ve şiddetli kaşıntı gibi erken komplikasyonlar, daha sonra 2., 4. ve 6. aylarda yapılan kontrollerde de tedavinin etkinliği ve geç dönemde ortaya çıkabilecek pigmentasyon düzensizlikleri, skar gelişimi, tenlenjektazi, persistan eritem gibi komplikasyonlar yönünden değerlendirildi.



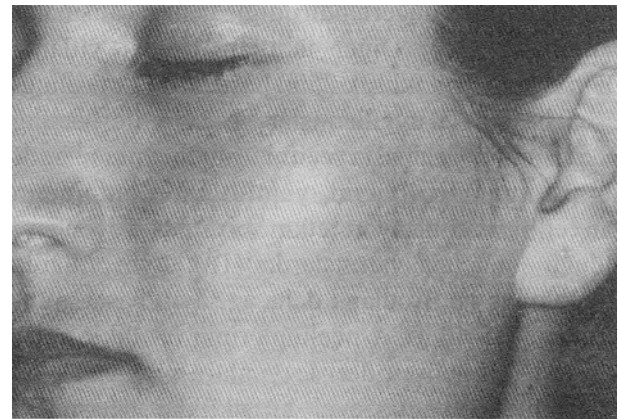
Şekil 3a. Melasma lezyonlarının tedavi öncesi görünümü.

Bulgular

1. Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi:

Jessner solüsyonu ve %35 triklorasetik asit ile yapılan kimyasal peeling uygulamasından 2 ay sonra hastalardaki melasma lezyonlarının pigmentasyon derecesinin normal deriye göre; 18 hastada (%75) hafif belirgin, 5 hastada (%20.8) orta derecede belirgin ve 1 hastada (%4.2) normal deriden farksız olduğu tespit edildi. Tedaviden sonraki 6. ayda ise bu oranların, 14 hastada (%58.3) hafif derecede belirgin, 8 hastada (%33.3) orta derecede belirgin ve 2 hastada (%8.4) ise çok belirgin olduğu saptandı. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 2. aydaki pigmentasyon skorları karşılaştırıldığında; 2. ayda pigmentasyon skorunun 22 hastada (%91.6) azalmış olduğu, 1 hastada (%4.2) değişmediği ve 1 hastada (%4.2) artmış olduğu gözlemlendi. Aynı karşılaştırma tedaviden sonra 6. aydaki pigmentasyon skorları için yapıldığında; tedavi öncesine göre pigmentasyon skorunun 20 hastada (%83.2) azalmış olduğu, 3 hastada (%12.6) değişmediği ve 1 hastada (%4.2) arttığı tespit edildi. Bu sonuçlar Wilcoxon Matched-Pairs signed-ranks test ile değerlendirildiğinde, pigmentasyon skorunda 2. ayda ve 6. ayda meydana gelen azalmaların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p < 0.001$) görüldü (Şekil 3a-b).

Tedaviden sonraki 6. ayda hastalardaki melasma lezyonlarının yaygınlığı tedavi öncesiyle karşılaştırıldığında; 17 hastada (%70.8) yaygınlığın azaldığı, 7 hastada (%29.2) ise değişmediği saptanmış olup Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test ile yapılan istatistiksel incelemede 6. ayda lezyonların yaygınlığında meydana gelen azalma anlamlı ($p = 0.0003$, $p < 0.001$) olarak değerlendirildi.



Şekil 3b. Tedavi sonrası 6. ayda lezyonların pigmentasyon derecesi ve yaygınlığında görülen gerileme.

Wood ışığı incelemesi ile melanizasyonun epidermal ve mixed tipte olduğu saptanan 17 hastanın tamamında (%100) tedavi ile belirli derecelerde iyileşme saptanırken, dermal melanizasyon tespit edilen 7 hastanın 3'ünde (%42,8) iyileşme olduğu, 4'ünde ise erken dönemde fazla değişiklik olmazken, geç dönemde postinflamatuar hiperpigmentasyon geliştiği görüldü.

2. Yan etkilerin değerlendirilmesi:

Tedaviden sonraki ilk hafta yapılan değerlendirmelerde 4 hastada eritem, ödem, erode alanlar ve herpes simpleks enfeksiyonu, 1 hastada eritem, erode alanlar, impetiginizasyon ve şiddetli kaşıntı, 1 hastada eritem, ödem, erode alanlar, herpes simpleks enfeksiyonu ve impetiginizasyon ve 1 hastada sadece şiddetli kaşıntı geliştiği tespit edildi. Erken dönemde ortaya çıkmış olan tüm bu komplikasyonlar verilen uygun tedavilerle kısa sürede geriledi. Tedavinin altıncı ayında yapılan değerlendirmelerde ise 4 hastada gelişen hiperpigmentasyon dışında geç komplikasyon tespit edilmedi.

Tartışma

Bir asetik asit derivativesi olan ve protein presipitan özelliğinden dolayı medikal amaçlı olarak 100 yılı aşkın süredir kullanılan triklorasetik asit günümüzde kullanımı giderek yaygınlaşan bir peeling ajanıdır (9,13,14). TCA peelinglerine ilgi 1980'lerin sonlarında artmış olup özellikle Obagi ve arkadaşları tarafından gerek TCA uygulama teknikleri gerekse ajanın klinik ve histopatolojik etkinliklerinin değerlendirildiği geniş çalışmalar yapılmıştır (15). Diğer taraftan 1990'lı yıllarda Dinner ve Artz yaklaşık 2500 hastada TCA peelinglerini başarı ile uygulamışlar ve TCA ile peeling tedavisinin doğru hasta seçimi ve uygun preoperatif ve postoperatif bakım yapıldığında minimum yan etki riski taşıyan etkin bir tedavi yöntemi olduğu sonucuna varmışlardır (16). Aynı yıllarda Humphreys ve Brodland daha az sayılı hasta gruplarında %35-40 TCA peelinglerinin özellikle solar hasara bağlı gelişen deri lezyonları, pigmentasyon değişiklikleri ve yüzeysel kırışıklıklar üzerindeki etkilerini araştırmışlar ve en az %75 gibi yüksek oranlarda başarılı sonuçlar elde etmişlerdir (17,18). Katsambas ise 36 epidermal ve

mixed tipte melasmalı hastada %35 triklorasetik asit ile %4 hidrokinon ve %0,5 tretinoinin kombine olarak kullanımının etkinliğini araştırmış ve hastaların %47,2'sinde çok iyi, %27,7'sinde ise iyi yanıtlar almıştır (19).

Biz de çalışmamızda 24 hastada mevcut olan melasma lezyonlarının tedavisi amacıyla Jessner solüsyonu ve %35 triklorasetik asit ile orta derinlikte bir peeling tedavisi uyguladık. İkinci aydaki kontrollerde melasma lezyonlarındaki iyileşmenin 9 hastada (%37,5) çok iyi (lezyonlarda %80-100 iyileşme), 8 hastada iyi (%33,3) (lezyonlarda %60-80 iyileşme), 5 hastada (%20,8) orta düzeyde (lezyonlarda %20-60 iyileşme) ve 2 hastada (%8,4) kötü olduğunu gördük. Altı aylık takip sonunda ise iyileşmenin 4 hastada (%16,6) çok iyi, 11 hastada (%45,8) iyi, 5 hastada (%20,8) orta düzeyde ve 4 hastada (%16,6) kötü (iyileşme yok-postinflamatuar hiperpigmentasyon gelişimi) olduğunu tespit ettik. İkinci ve altıncı aydaki tedavi yanıtlarını birbirleriyle karşılaştırdığımızda ikinci ayda %91,6 olan başarı oranının, altıncı ayda %83,2'ye düştü-ğünü saptadık. Peeling sonrası erken dönemde yanıtın daha iyi olması ve tedaviye hidrokinon ve tretinoin eklenmesine rağmen 8 hastanın pigmentasyon skorlarında artış meydana gelmesi, bu hastaların melasma gelişimine yatkınlıkları olabileceğini düşündürdü.

Tedavi sonuçlarımızı retinoik asit, hidrokinon, azelaik asit gibi diğer tedavi ajanlarının kullanıldığı çalışmalarla karşılaştırdığımızda; çoğunda iyileşme için gereken yaklaşık 6 aylık sürenin, bizim çalışmamızda ortalama 2 aya indiğini ve altıncı ayın sonunda elde edilen %83,2'lik başarı yüzdesinin diğerlerine oranla daha yüksek olduğunu gözledik. Öte yandan aynı karşılaştırmayı TCA ile peeling tedavisi uygulanan diğer çalışmalarla yaptığımızda, sonuçların büyük oranda paralellik gösterdiğini tespit ettik.

Melasma lezyonlarının derideki lokalizasyon derinliği, tedavi yanıtını belirleyen çok önemli bir faktördür. Epidermal melasma tedavilere daha iyi yanıt verirken, melanizasyonun daha derinlerde olduğu dermal, mixed ve indeterminate melasma tiplerinde tedaviye yanıt genellikle daha az olmaktadır (2,3,20,21). Bizim çalışmamızda da melanizasyonun epidermal ve mixed tipte olduğu saptanan 17 hastanın hepsinde (%100) belirli

derecelerde iyileşme meydana gelirken, dermal melanizasyon tespit edilen 7 hastanın ancak 3'ünde (%42.8) iyi-leşme gözlenmiştir.

Melanizasyon derinliğinin yanısıra peeling tedavisinin başarısını etkileyen diğer önemli faktörler; hastanın deri tipi ve sebace glandların yoğunluğu ve aktivitesidir (9,22). Deri kalınlığı, sebace glandların yoğunluğu ve derinin pigmentasyon derecesi arttıkça tedaviden elde edilecek başarı oranı azalmaktadır (9,23). Dinner ve Artz peeling uygulaması yaptıkları 49 açık renk derili hastanın %72'sinde başarılı sonuçlar alırken, 3 koyu derili hastanın %33'ünde ve yağlı deri özelliklerine sahip 11 hastanın ancak %50'sinde tatminkar sonuçlar almışlardır. Deri kalınlığının ve sebace gland aktivitesinin fazla olduğu erkek hastalarda da sonuçlar kadın hastalardaki kadar iyi olmamıştır (16). Bizim çalışmamızda deri tipi 2 ve 3 olan toplam 14 hastanın 11'inde peeling sonrası lezyonların pigmentasyon skorunda gerileme saptanırken, deri tipi 4 ve 5 olan 10 hastanın 9'unda benzer iyileşme saptanmıştır. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, deri tiplerine göre alınan sonuçlar arasında anlamlı bir fark saptanmamış ancak bunda her bir gruba düşen hasta sayısının azlığının da etkin olabileceği düşünülmüştür. Yine istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte, deri tipi 3 olan iki erkek hastamızda da tedaviden başarılı sonuç alınmaması ve takiplerde bazı lokal postinflamatuar hiperpigmentasyon alanlarının tespit edilmiş olması ilgi çekicidir.

Kimyasal peeling uygulaması deneyimli kişiler tarafından yapıldığında ortaya çıkan komplikasyonlar genellikle oldukça az ve kolay tedavi edilebilir olmaktadır (13). Erken dönemin en sık görülen ve en fazla dikkat gerektiren komplikasyonlarından biri enfeksiyon gelişimidir (24-26). Biz çalışmamızda, hastalarımıza herpes proflaksisi için peeling uygulamasından iki gün önce başlayıp, uygulama sonrası 4. güne kadar devam eden asiklovir tedavisi verdik. Diğer taraftan impetiginizasyonu engellemek amacıyla, peeling işleminden hemen sonra topikal mupirosin uygulamasına başladık ve epitelizasyon tamamlanana kadar devam ettik. Bu önlemlere rağmen tedavi sonrası ilk 1 hafta içinde hastalarımızın 5'inde lokalize herpes simpleks enfeksiyonu, 2'sinde ise impetiginizasyon meydana geldi. Ancak bu enfek-

siyonlar uygun antibakteriyel ve antiviral tedavilerle hızla geriledi.

TCA ile yapılan orta derinlikteki peelinglerde erken dönemde sık görülen bir başka komplikasyon da eritem ve ödemdir (25,27). Bizim 5 hastamızda peeling uygulamasından 1 gün sonra yüzde periorbital alanı da içeren eritem ve ödem meydana gelmiş olup, uygun tedavilerle hızla gerilemiştir.

Pigmentasyon düzensizlikleri kimyasal peeling tedavisinin geç döneminde en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri olup, hiperpigmentasyon veya hipopigmentasyon şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Hiperpigmentasyon hem yüzeysel hem derin peeling-lerden sonra görülürken, hipopigmentasyon sıklıkla derin peelinglerden sonra ve özellikle deri tipi 5-6 olan kişilerde gelişmektedir (13,28,29). Yapılan çalışmalarda peeling sonrası, güneşten korunmanın yeterli olmadığı durumlarda hiperpigmentasyon ve hipopigmentasyon gibi komplikasyonların arttığı saptanmıştır (29-31). Hastalarımızın 2. aydaki kont-rollerinde 4'ünde lokalize alanlarda hiperpigmentasyon meydana geldiği tespit edilmiş olup, hiçbir hastada hipopigmentasyon görülmemiştir. Hiperpigmentasyon gelişen hastaların ikisi erkek, ikisi kadın olup, deri tipleri 3-4'tür. Peeling sonrası kullanılan retinoik asit ve hidrokinonla hastaların 6 aylık takipleri sonunda erkek hastalarda oluşan hiperpigmentasyonda gerileme olmadığı, kadın hastalardan ise birinde gerilediği, diğerinde ise değişmediği tespit edilmiştir.

Hipertrofik skar, persistan eritem ve atrofi gelişimi de kimyasal peeling tedavisinin geç dönem komplikasyonları arasında sayılabilmekle birlikte bunların insidansı özellikle orta derinlikteki peeling-lerde oldukça azdır (31,32). Bizim hastalarımızın hiçbirisinde bu tür komplikasyonlar gelişmemiştir.

Kardiak aritmi, toksik şok sendromu, larinks ödemi gibi sistemik yan etkiler, TCA'nın sistemik absorpsiyonunun olmaması nedeniyle görülmektedir (6,25). Nitekim bizim hastalarımızda da herhangi bir sistemik yan etki görülmemiştir.

Literatür bilgileri ve çalışmamızın sonuçlarını birarada değerlendirdiğimizde Jessner solüsyonu ile kombine olarak %35 triklorasetik asitle yapılan kimyasal peeling uygulamasının özellikle epidermal ve mixed tip melasma tedavisinde etkin ve güvenilir bir tedavi alternatifi olduğu sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Nancy JP, Nordlund JJ. Pigmentary changes in the skin. *Clin Plast Surg* 1993; 20: 53-65.
2. Pathak MA, Fitzpatrick TB, Kraus EW. Usefulness of retinoic acid in the treatment of melasma. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 894-9.
3. Mosher DB, Fitzpatrick TB, Hori Y, Ortonne JP. Disorders of melanocytes. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds. *Dermatology In General Medicine*, 4th ed. New York, McGraw-Hill Inc. 1993; Vol 1. 969-71.
4. Griffiths CEM, Finkel LJ, Ditre CM, Hamilton TA. Topical tretinoin (retinoic acid) improves melasma. A vehicle-controlled clinical trial. *Br J Dermatol* 1993; 129: 415-25.
5. Saraçoğlu ZN. Melasma tedavisi. *T Klin J Dermatol* 1997; 7: 131-3.
6. Brody HJ. Chemical peeling. In: Moschella SL, Hurley HJ, eds. *Dermatology*, 3rd ed. Philadelphia. WB Saunders Company, 1992; 2483-507.
7. Erdi H. Yaşlanma izlerinin hafifletilmesinde kimyasal soyuma işlemi. *T. Klin Kozmetol* 1998; 1:50-5.
8. Monheit GD. The Jessner's +Trichloroacetic acid : A medium depth chemical peel. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15(9): 945-50.
9. Collins PS. Trichloroacetic acid peels revisited. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15: 933-40.
10. Verallo-Rowell VM, Verallo V, Graupe K, Lopez-Villafuerte L, Garcia-Lopez M. Double-blind comparison of azelaic acid and hydroquinone in the treatment of melasma. *Acta Derm Venereol* 1989; Suppl 143:58-61.
11. Kimbrough-Green C, Griffiths CEM, Finkel LJ, Hamilton TA, Bulengo-Ransby SM, Ellis CN et al. Topical retinoic acid (tretinoin) for melasma in black patients. *Arch Dermatol* 1994; 130: 727-33.
12. Balina LM, Graupe K. The treatment of melasma. *Int J Dermatol* 1991; 30: 893-5.
13. Brodland DG, Roenigk RK. Trichloroacetic acid chemexfoliation (chemical peel) for extensive premalignant actinic damage of the face and scalp. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 887-96.
14. Glogau RG, Matarasso SL. Chemical peels: Trichloroacetic acid and phenol. *Dermatol. Clin* 1995; 13: 263-76.
15. Johnson JB, Ichinose H, Obagi ZE, Laub DR. Obagi's modified trichloroacetic acid controlled variable-depth peel: A study of clinical signs correlating with histological findings. *Ann Plast Surg* 1996; 36: 225-37.
16. Dinner MI, Artz JS. The art of the trichloroacetic acid chemical peel. *Clin Plast Surg* 1998; 25: 53-62.
17. Brodland DG, Cullimore KC, Roenigk RK, Gibson LE. Depths of chemexfoliation induced by various concentration and application techniques of trichloroacetic acid in a porcine model. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15: 967-71.
18. Humphreys TR, Werth V, Dzubow L, Kligman A. Treatment of photodamaged skin with trichloroacetic acid and topical tretinoin. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 638-44.
19. Katsambas A. Melasma. A combined treatment with trichloroacetic acid %35 chemical peel and a hydroquinone treatment scheme. *EADV Book of Abstracts*. 1993; 230.
20. Glogau RG, Matarasso SL. Chemical face peeling: Patient and peeling agent selection. *Facial Plast Surg* 1995; 11:1-8.
21. Gilchrist BA, Fitzpatrick TB, Anderson RR, Parrish JA. Localization of the melanin pigmentation with Wood's lamp. *Br J Dermatol* 1977; 96: 245-8.
22. Peters W. The chemical peel. *Ann Plast Surg* 1991; 26: 564-71.
23. Lober CW, Tampa FL. Chemexfoliation- indications and cautions. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 109-12.
24. Alt TH. Occluded Baker-Gordon Chemical Peel. Review and update. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15: 980-93.
25. Spira M, Gerow FJ. Complications of chemical peeling. *Plast Reconstr Surg* 1974; 54: 397-403.
26. Baker TJ, Stuzin JM. Chemical peeling and dermabrasion. In: Mc Carthy G, Joseph V, eds. *Plastic Surgery*. 4th ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 1990; 748-71.
27. Morrow MJ. Chemical peeling of eyelids and periorbital area. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18: 102-10.
28. Brody J. Variations and comparisons in medium depth chemical peel. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15: 953-963.
29. Grimes PE, Hunt SG. Considerations for cosmetic surgery in the black population. *Clin Plast Surg* 1993; 20: 27-34.
30. Stuzin JM, Baker TJ, Gordon HL. Treatment of photoaging. *Clin Plast Surg* 1993; 20: 9-25.
31. Brody HJ. Complications of chemical peeling. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15: 1010-9.
32. Matarasso SL. Chemical peeling. *J Dermatol* 1990; 16: 946-54.

