

## Melazmada glikolik asit ve glikolik asit / topikal leke açıcı tedavi sonuçları: Retrospektif bir değerlendirme

Treatment results of glycolic acid and glycolic acid / topical lightening therapy in melasma: A retrospective analysis

Ertam İ Sezgin A Ö Ünal İ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, melazma hastalarının demografik verilerinin ve sadece glikolik asit (GA) veya GA + topikal leke açıcı kombinasyon tedavisine yanıtlarının incelenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** 2005-2009 tarihleri arasında kliniğimize melazma nedeniyle başvuran 200 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar, sadece GA ile kimyasal soyma (Grup I), GA kimyasal soyma ile birlikte topikal leke açıcı tedavi (Grup II) ve tek başına topikal leke açıcı tedavi (Grup III) uygulanan üç gruba ayrıldı. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflarının değerlendirilmesi ile Melazma Alan Şiddet İndeksi (MAŞİ) ilk ve son değerleri hesaplandı.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 37.71±6.97 idi. MAŞİ ilk değerleri 1.4-20.6 (7.64±3.82), MAŞİ son değerleri ise 0.6-20 (4.62±3.30) arasındaydı. 41 hasta (%20.5) Grup I, 100 hasta (%50) Grup II ve 47 hasta (%23.5) Grup III'de bulunmaktaydı. MAŞİ tedavi öncesi ve sonu değerleri (Grup I ve Grup II) arasındaki fark ayrı ayrı değerlendirildiğinde her iki grup için istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Ancak her iki tedavi grubu arasında MAŞİ öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılmasında anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05).

**Sonuç:** Bu çalışmada GA'nın hem tek başına kullanımında hem de topikal tedavi ile kombinasyonunda MAŞİ'de anlamlı azalma gözlenmiştir. Ancak bu iki tedavi modeli arasında MAŞİ'de azalma oranları açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Melazma, glikolik asit, kimyasal soyma, topikal tedavi.

### Summary

**Introduction:** The objective of this study is to examine the demographic properties of the melasma patients and the treatment response to only glycolic acid (GA) or GA + topical melasma skin lightening treatment.

**Materials and Methods:** Between 2005 and 2009, 200 patients attending our clinic due to melasma were retrospectively analyzed. The patients were divided into three groups: Only chemical peeling with GA (Group I), GA chemical peeling with topical treatment (Group II) and only topical treatment (Group III). Pretreatment and posttreatment MASI (Melasma Area and Severity Index) scores were calculated with the assessment of the patient's photographs.

**Results:** The mean age of the patients was 37.71±6.97 years. Pretreatment MASI scores were between 1.4-20.6 (7.64±3.82), MASI last scores were between 0.6-20 (4.62±3.30). There were 41 patients (20.5%) in Group I, 100 patients (50%) in Group II, 47 patients (23.5%) in Group III. When the difference between MASI first and last scores were evaluated separately (Group I and Group II), a statistically significant difference was found in both in two groups (p<0.05). Although the difference between MASI first and last scores in two groups were compared with each other, it was not found to be statistically significant (p>0.05).

**Conclusion:** In this study, both in the usage of GA alone and combination with topical treatments, MASI was found to decrease significantly. However, there was no statistical difference in the proportion of the decrease of MASI between these two treatment modality.

**Key Words:** Melasma, glycolic acid, chemical peeling, topical treatment.

Yazışma Adresi: İlgen ERTAM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları  
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 26.12.2012 Kabul Tarihi: 08.01.2013

## Giriş

Melazma özellikle yüz bölgesinde olmak üzere güneş gören vücut alanlarında gelişen, sık görülen ve tedaviye dirençli bir hiperpigmentasyon tablosudur. Melazma etiyojisinde genetik, ultraviyole maruziyeti, gebelik, hormonal tedaviler, kozmetikler ve fotosensitizan ilaç kullanımı yer almaktadır (1). Kadınlarda ve Fitzpatrick deri tipi 4-6 olanlarda daha sık görülen melazma için piyasada çok sayıda alternatif topikal tedavi seçeneği bulunmaktadır. Retinoik asit, hidrokinon, azaleik asit, kojik asit, steroid, %10 çinko sülfat solüsyonu içeren topikal tedavilerin yanı sıra glikolik asit (GA), Jessner's solüsyonu, trikloroasetik asit (TCA) %15 ile kimyasal soyma, mikrodermabrazyon, çeşitli lazerler ve intense pulse light tedavisi (IPL) de tedavi seçenekleri arasındadır (2-6). Burada, melazma tanısı ile tedavi edilen hastaların demografik verileri ile sadece GA ve GA+topikal leke açıcı tedaviye yanıtları retrospektif olarak incelenmiştir.

## Gereç ve Yöntem

Araştırmada 2005-2009 yılları arasında kliniğimize başvuran 200 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Yaş, hastalık süreleri, deri tipleri, ek hastalıklarının varlığı, ilaç kullanım öyküleri, tedavi seçenekleri, MAŞİ (Melazma Alan Şiddet İndeksi) ilk ve son değerleri kaydedildi. MAŞİ aşağıda belirtilen formüle göre hesaplandı (7):

$$\text{MAŞİ} = 0.3 (\text{PY} + \text{HY}) \times \text{AY} + 0.3 (\text{PMSa} + \text{HMSa}) \times \text{AMSa} + 0.3 (\text{PMSo} + \text{HMSo}) \times \text{AMSo} + 0.1 (\text{PÇ} + \text{HÇ}) \times \text{AÇ}$$

P= pigmentasyon yoğunluğu (0-4)

H= homojenite (0-4)

A= tutulan alan (0-6)

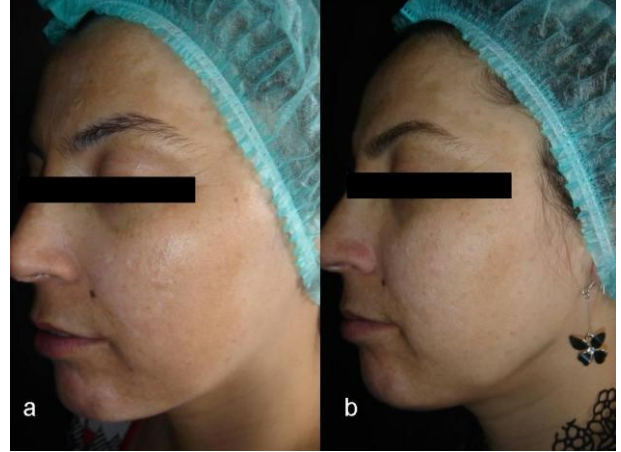
Y= alın

MSa= sağ malar

MSo= sol malar

Ç= çene

Wood muayenesi yapılmış olan hastaların melazma tipleri epidermal veya mikst tip melazma olarak kaydedildi. Tüm hastaların tedavi öncesi ve sonrası fotoğrafları incelendi (Şekil-1a-b, Şekil-2a,b). Hastalara yapılan tedaviler gruplandırıldı. Buna göre, tedavi grupları, sadece GA ile kimyasal soyma işlemi yapılan grup (Grup I), GA kimyasal soyma ile birlikte topikal leke açıcı verilen grup (Grup II) ve tek başına topikal leke açıcı krem verilen grup (Grup III) olarak ayrıldı. GA grubunda tedavi, üçer haftalık aralıklarla 6 seans, topikal tedavide ise 12 hafta sürdürülmüştü. Kimyasal soyma işleminde %20-35-50 oranlarında GA uygulanmıştı. Kimyasal soyma işlemi her hastada %20 GA ile başlanmış; eritem, yanma şikayetine göre üç hafta sonraki seansta %35 ve %50 GA konsantrasyonlarına geçilmişti. Grup II ve III'teki hastalar topikal olarak tretinoin, azaleik asit, hidrokinon ve lokal leke açıcı tedavileri kullanmıştı.



Şekil-1a,b. Alın, burun, sol malar ve çenede yaygın hiperpigmente plaklar a) glikolik asit tedavisi öncesi, b) tedavi sonrası (Grup I).



Şekil 2a-b. Alında merkezin tutulmadığı daha çok periferde izlenen hiperpigmente maküller ve plaklar a) tedavi öncesi, b) tedavi sonrası (Grup II).

Tüm hastalardan tedavi öncesi imzalı onamları alınmıştı. Grup I ve grup II'de ilk ve son MAŞİ değerlerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanılırken, iki grubun MAŞİ değerlerindeki azalma birbirleriyle karşılaştırılırken Mann-Whitney testi kullanıldı. Grup III'teki hastalardan MAŞİ son değerleri olan hasta sayısı az olduğundan istatistiksel değerlendirmeye alınmadı.

## Bulgular

İki yüz hastanın yaşları 20-59 (37.71±6.97) arasında değişmekteydi. Hastalık süreleri 2-240 ay (66.04±52.90), MAŞİ ilk değerleri 1.4-20.6 (7.64±3.82), MAŞİ son değerleri ise 0.6-20 (4.62±3.30) arasındaydı (Tablo-1).

Tablo-1. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, hastalık süresi, MAŞİ ilk ve son değerleri. (Min: minimum, maks: maksimum, MAŞİ: melazma alan şiddet indeksi)

	Min-Max	Ortalama
Yaş	20-59	37.71±6.97
Hastalık süresi (ay)	2-240	66.04±52.90
MAŞİ-ilk	1.4-20.6	7.64±3.82
MAŞİ-son	0.6-20	4.62±3.30

Hastaların %10'unda hipertiroidizm vardı ve tedavi görmekteydi. %13.5'inin ise melazma öncesi oral kontra-

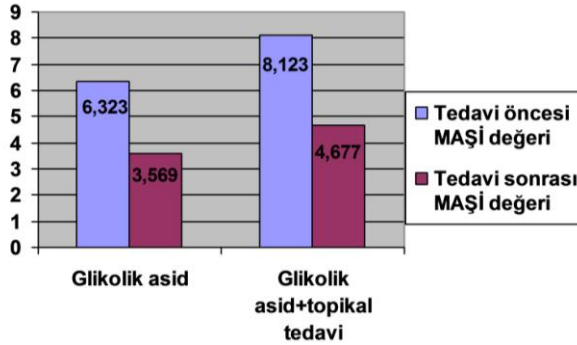
septif kullanma öyküsü bulunmaktaydı. Hastaların %31.5'i sigara kullanıyordu. Güneş koruyucu kullanma alışkanlıkları incelendiğinde %43.5'inin kullanmadığı, %38.5'inin düzensiz, sadece %18'inin düzenli güneş koruyucu krem kullandığı izlendi. Hastaların %29.5'i deri tipi 2, %33.5'i deri tipi 3, %13.5'i deri tipi 4 idi (Tablo-2).

**Tablo-2.** Çalışmaya dahil edilen hastaların ek hastalıkları, güneşten koruyucu kullanma alışkanlıkları, deri tipleri.

	Hasta sayısı (n-%)
Tiroid hastalıkları	20- 10
Oral kontraseptif kullanımı	27- 13.5
Sigara kullanımı	63- 31.5
Güneş koruyucu kullanımı	
Düzenli	36- 18
Düzensiz	77- 38.5
Deri tipi-2	59- 29.5
Deri tipi-3	67- 33.5
Deri tipi-4	27- 13.5

Hastaların %20.5'i Grup I, %50'si Grup II, %23.5'i Grup III idi. 12 hasta (%6) çeşitli nedenlerle tedaviye devam etmemişti. Grup I ve II için sırasıyla MAŞİ-ilk ortalaması  $6.32 \pm 3.73$  ve  $8.12 \pm 3.59$  iken MAŞİ-son ortalaması  $3.56 \pm 1.84$  ve  $4.67 \pm 3.29$  olarak hesaplandı (Tablo-3).

**Tablo-3.** MAŞİ değerlerinin glikolik asit tedavi grubu ve glikolik asit + topikal leke açıcı krem grubunda tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması.



MAŞİ ilk değer ve tedavi sonu değer arasındaki fark ayrı ayrı değerlendirildiğinde (Grup I ve Grup II) her iki grup için istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.05$ ). Ancak her iki tedavi grubu arasında MAŞİ öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılmasında anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

### Tartışma

Bu çalışmada GA'nın hem tek başına kullanımında hem de topikal tedavi ile kombinasyonunda MAŞİ'de anlamlı azalma gözlenmiştir. Ancak bu iki tedavi modeli arasında MAŞİ'de azalma oranları açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Melazma, tedavisi oldukça zor, zaman alan ve bazen de tedaviye yanıt vermeyen bir hastalıktır. GA ile kimyasal

soyma işlemi, melazma tedavisinde tek veya kombine şekilde kullanılan bir yöntemdir. GA, melanin pigment kaybına neden olarak ve deri yenilenmesini hızlandırarak melanin yüklü melanositleri azaltarak etki göstermektedir. %50-70 gibi yüksek konsantrasyonlarda epidermolitik etki göstererek melanin pigment kaybını hızlandırır (8). Ancak bu konsantrasyonlarda GA ile peeling sonrası pigmentasyon riski %20-35 konsantrasyonlarında kullanılan GA'ya göre daha yüksektir.

Topikal tedavilere dirençli melazmada kimyasal soyma işlemi sık tercih edilen bir tedavi yöntemi olup tek başına kullanılabilirliği gibi çeşitli topikal ajanlarla da kombine edilebilmektedir. Kimyasal soyucu ajan olarak, TCA, GA gibi alfa hidroksi asitler, salisilik asit gibi beta hidroksi asitler, rezorsinol, fenol, Jessner solüsyonu sıklıkla kullanılabilir (2,3,9).

GA'nın TCA'ya göre hiperpigmentasyonu tetikleme oranı daha düşük olup bu nedenle daha güvenlidir. GA'nın daha yavaş etki gösterdiği ancak relaps ve pigmentasyon riskinin TCA ile daha yüksek olduğu bildirilmektedir (10). Ancak GA'nın epidermal melazmada etkinliği, mikst tip melazmaya göre daha yüksek olup dermal melazmada etkisizdir (9,19).

Melazmada kombine tedavilerin sonuçları ile ilgili literatür bilgileri değişkenlik göstermektedir. Topikal tedavilere ek olarak uygulanan GA ile kimyasal soyma işleminin topikal tedavilerin etkinliğini arttırdığına dair yayınların (2,8,12-14) yanı sıra ek katkısının olmadığı vurgulandığı çalışmalar da bulunmaktadır (7,15,16). Bizim çalışmamızda da, GA'ya topikal leke açıcı eklenmesinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde tedaviye katkısının olmadığı görülmüştür.

Literatürde topikal leke açıcı tedavilere [Kligman formülü (12), %2 hidrokinon ve %10 GA içeren jel (13,14), %2 hidrokinon (2), %0.05 tretinoin krem (14), adapalen (8), azeleik asit (8)] aralıklı GA kimyasal soyma işleminin eklenmesinin tedavi etkinliğini arttırdığı üzerinde durulmaktadır.

Ayrıca çalışmalarda Jessner solüsyonu (16) ve %1 tretinoin (7) ile karşılaştırıldığında GA'nın bu tedavilere üstünlüğü olmadığı da bildirilmektedir.

Son yayınlanan kılavuzda Kligman formülünün melazma tedavisinde en etkili seçenek olduğu bildirilmektedir (17). Üçlü kombinasyon tedavisi (Kligman-fluokinolon asetonid %0.01, hidrokinon %4, tretinoin %0.05) ile hidrokinonun karşılaştırıldığı bir çalışmada kombinasyon tedavisinin daha yüksek etkinliğe sahip olduğu saptanmıştır (18).

### Sonuç

Araştırmamızda melazma tedavisinde tek başına GA kimyasal soyma yöntemi kombine kullanılan leke açıcı kremlerle benzer etki göstermiştir. İki tedavi modeli arasında etkinlik farkı saptanmamasının nedeni

hastalarımızın ortalama MAŞİ değerlerinin düşük olması ile ilişkili olabilir. Çok tedavi seçeneği olsa da melazma tedavisi yine de bir sorun olmaya devam etmektedir.

Literatür verileri gözden geçirildiğinde her bir tedavi alternatifinin farklı başarı oranları olduğu görülmektedir.

Bu nedenle hastaların bireysel olarak deri tipleri, ek hastalık varlığı, ilaç kullanımı, kozmetik ve düzenli güneş koruyucu kullanımları açısından değerlendirilmesi ve tedavinin buna göre planlanması gerektiği kanısındayız.

#### Kaynaklar

1. Grimes PE. Melasma. Etiologic and therapeutic considerations. Arch Dermatol 1995;131(12):1453-7.
2. Garg VK, Sarkar R, Agarwal R. Comparative evaluation of beneficiary effects of priming agents (2% hydroquinone and 0.025% retinoic acid) in the treatment of melasma with glycolic acid peels. Dermatol Surg 2008;34(8):1032-9.
3. Gupta AK, Gover MD, Nouri K, Taylor S. The treatment of melasma: A review of clinical trials. J Am Acad Dermatol 2006;55(6):1048-65.
4. Sharquie KE, Al-Tikreety MM, Al-Mashhadani SA. Lactic acid chemical peels as a new therapeutic modality in melasma in comparison to Jessner's solution chemical peels. Dermatol Surg 2006;32(12):1429-36.
5. Safoury OS, Zaki NM, El Nabarawy EA, Farag EA. A study comparing chemical peeling using modified Jessner's solution and 15% trichloroacetic acid versus 15% trichloroacetic acid in the treatment of melasma. Indian J Dermatol 2009;54(1):41-5.
6. Sharquie KE, Al-Mashhadani SA, Salman HA. Topical 10% zinc sulfate solution for treatment of melasma. Dermatol Surg 2008;34(10):1346-9.
7. Khunger N, Sarkar R, Jain RK: Tretinoin peels versus glycolic acid peels in the treatment of melasma in dark-skinned patients. Dermatol Surg. 2004;30(5):756-60.
8. Erbil H, Sezer E, Taştan B, Arca E, Kurumlu Z. Efficacy and safety of serial glycolic acid peels and a topical regimen in the treatment of recalcitrant melasma. J Dermatol 2007;34(1):25-30.
9. Javaheri SM, Handa S, Kaur I, Kumar B. Safety and efficacy of glycolic acid facial peel in Indian women with melasma. Int J Dermatol 2001;40(5):354-7.
10. Kalla G, Garg A, Kachhawa D. Chemical peeling-glycolic acid versus trichloroacetic acid in melasma. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2001;67(2):82-4.
11. Grover C, Reddu BS. The therapeutic value of glycolic acid peels in dermatology. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2003;69(2):148-50.
12. Sarkar R, Kaur C, Bhalla M, Kanwar AJ. The combination of glycolic acid peels with a topical regimen in the treatment of melasma in dark-skinned patients: a comparative study. Dermatol Surg. 2002;28(9):828-32.
13. Lim JT, Tham SN. Glycolic acid peels in the treatment of melasma among Asian women. Dermatol Surg 1997;23(3):177-9.
14. Burns RL, Prevost-Blank PL, Lawry MA, Lawry TB, Faria DT, Fivenson DP. Glycolic acid peels for postinflammatory hyperpigmentation in black patients. A comparative study. Dermatol Surg 1997;23(3):171-4.
15. Hurley ME, Guevara IL, Gonzales RM, Pandya AG. Efficacy of glycolic acid peels in the treatment of melasma. Arch Dermatol. 2002;138(12):1578-82.
16. Lawrence N, Cox SE, Brody HJ. Treatment of melasma with Jessner's solution versus glycolic acid: a comparison of clinical efficacy and evaluation of the predictive ability of wood's light examination. J Am Acad Dermatol. 1997;36(4):589-93.
17. Arellano I, Cestari T, Ocampo-Candiani J, et al. Preventing melasma recurrence: prescribing a maintenance regimen with an effective triple combination cream based on long-standing clinical severity. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012;26(5):611-8.
18. Chan R, Park KC, Lee MH, et al. A randomized controlled trial of the efficacy and safety of a fixed triple combination (fluocinolone acetonide 0.01%, hydroquinone 4%, tretinoin 0.05%) compared with hydroquinone 4% cream in Asian patients with moderate to severe melasma. Br J Dermatol 2008;159(3):697-703.