

Fasiyal Hiperpigmentasyonlar ve Tedavisi

Kübra Cüre, Emek Kocatürk, Utkan Kızıltaç

S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği

ÖZ

Dermatoloji kliniklerinde sık rastlanılan bir durum olan hiperpigmentasyon deri renginde koyulaşma anlamına gelir ve tedavisi hem hekim hem hasta için güçlükler yaratabilir. Konjenital formların yanı sıra çeşitli sistemik hastalıklar, deri hastalıkları ve çevresel faktörlerden kaynaklanan akkiz formları da vardır. Bu lezyonlar çoğunlukla asemptomatik olsa da yerleşim yerine bağlı olarak insanların sosyal ilişkilerini ve yaşam kalitelerini kötü etkileyebilen kozmetik ve psikososyal bir sorun haline gelebilir. Bu derlemede fasiyal hiperpigmentasyonun en sık nedenleri olan melazma, postinflamatuvar hiperpigmentasyon, efelid ve lentigoların tanı ve tedavisine değinilecektir.

Anahtar kelimeler: hiperpigmentasyon, melazma, lentigo, yüz

ABSTRACT

Facial Hyperpigmentations and Their Management

Hyperpigmentation, which is a term that means darkening of the skin, is a frequent complaint with challenging clinical management both for the patient and the physician. There are congenital as well as acquired forms secondary to systemic diseases, skin problems or environmental factors. Although usually asymptomatic these lesions can have bad impact on patients' social relationships and quality of life both as a cosmetic and psychological problem. This review will focus on melasma, post-inflammatory hyperpigmentation, freckles and lentigines which constitute major causes for facial hyperpigmentation.

Keywords: face, hyperpigmentation, melasma, lentigo

GİRİŞ

Deriye rengini keratinositler ve melanositlerdeki melanin pigmenti verir. Bunun yanında, stratum korneumun kalınlığı, damar yapısı, karotenoid gibi eksojen pigmentlerin varlığı da etkilidir. Deri hiperpigmentasyonu, melanositlerin sayısı ve fonksiyonlarındaki artış ya da deriye renk veren diğer maddelerin birikimi sonucu ortaya çıkar ⁽¹⁾.

Hiperpigmentasyon epidermiste, dermiste ya da her iki alanda melanin miktarındaki artışı tariflemek için kullanılan bir terimdir. Birçok faktör fasiyal hiperpigmentasyon nedeni olabilmekte ve pigment artışı lokal bir durum olabileceği gibi jeneralize bir hastalığın komponenti olarak da karşımıza çıkabilmektedir ⁽²⁾.

Hiperpigmentasyon, hasta yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen kozmetik bir sorundur. Çoğunlukla orta yaş kadın hastaları etkileyen bu patoloji dermatologlar için ciddi tedavi güçlüğü oluşturan bir antitedir ⁽³⁾. Her ne kadar melazma fasiyal hiperpigmentasyon en sık nedeni olarak karşımıza çıksa da, ashy dermatozu, Riehl'in melanozisi, Civatte'nin poikiloderma-

sı, Brock'un peribukkal eritrozisi, ilaçla indüklenen ve postinflamatuvar hiperpigmentasyon gibi birçok formu mevcuttur ^(4,5).

Bu makalede, kliniklerimizde en sık görülen kazanılmış hiperpigmentasyon nedenleri olan melazma, postinflamatuvar hiperpigmentasyon (PIH), efelid ve lentigolar üzerinde durulacaktır.

MELAZMA

Derinin en sık karşılaşılan hipermelanozisi olan melazma, güneş maruziyeti olan deride (özellikle yüzde) gelişen, rengi açık kahveden koyu kahve tonlarına değişebilen, düzensiz sınırlı yama ve maküller ile karakterizedir ⁽⁶⁾.

Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Melazmanın gerçek insidansı bilinmemektedir. Kadınlarda daha yaygındır. Bildirilen olguların yalnızca %10'unu erkekler oluşturmaktadır. Özellikle 3.-4. dekadta sıktır. Tüm deri tiplerinde gelişebilir, ancak Fitzpatrick deri tipi 4-5 olan ve yoğun ultraviyole (UV) radyasyo-

Alındığı Tarih: 15.08.2016

Kabul Tarihi: 24.10.2016

Yazışma adresi: Dr. Kübra Cüre, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 8. Kat Cildiye Kliniği, İstanbul

e-posta: kubracure@gmail.com

nuna maruz kalan Hispanik, güney ve doğu Asya orijinli kişilerde görülme sıklığı daha açık tenli kişilere kıyasla anlamlı ölçüde fazladır ⁽⁷⁾. Gebelikte insidansı %50-70, doğum kontrol hapı kullananlarda ise %5-34'tür ⁽⁸⁾.

Kronik UV maruziyeti, genetik, gebelik, oral kontraseptif ve steroid kullanımı, bazı besinler, over tümörleri, intestinal parazitler, hormon replasman tedavileri, bazı kozmetikler, foto duyarlaştırıcı ilaçlar, cilde uygulanan girişimsel işlemler, inflamasyonu tetikleyen durumlar ve stres suçlanan tetikleyici faktörlerdir; fakat hastalığın patogenezi günümüzde hala tamamen aydınlatılmamıştır ⁽⁹⁾.

Klinik Bulgular ve Sınıflama

Melazma çevre deriden belirgin sınırlarla ayrılan düzensiz kontürlü kahverengi makül ve yamalar ile karakterizedir (Resim 1). En sık yüz ve boyun, daha az olmakla birlikte kollar ve sternal alan gibi güneş maruziyeti olan bölgelerde gelişir ^(10,11).



Resim 1. Çevre deriden belirgin sınırlarla ayrılan düzensiz kontürlü kahverengi makül ve yamalar.

Melazmada lezyonların dağılımına göre 3 klinik patern tanımlanmıştır; sentrifokal paternde alın, yanaklar, üst dudak, burun ve çene; malar paternde yanaklar ve burun; mandibular paternde ise mandibuların ramus tutulumu gözlenir ^(5,12).

Wood ışığı incelemesi bulgularına göre de 4 farklı histopatolojik tip melazma tanımlanmıştır.

1. Epidermal tip: Wood ışığı incelemesinde pigment alanlar belirginleşir. Melanin epiderminin tüm katlarında artmıştır. En sık rastlanan tiptir. Lezyonların histolojik incelemesinde papiller dermiste az miktarda melanofaj görülür.
2. Dermal tip: Wood ışığı incelemesinde pigmentasyon değişikliği saptanmaz. Tüm dermiste çok sayıda melanofaj varlığı dikkat çeker.
3. Karışık tip: Wood ışığı ile muayenede pigmentasyonun bazı bölgelerde artarken bazı bölgelerde değişmediği izlenir. Epidermiste melanin artmıştır, çok sayıda dermal melanofaj izlenir.
4. Kararsız tip: Deri tipi 4 olan bireylerde Wood ışığı incelemesinde fark gözlenmez ^(5,12).

Tanı

Melazmada tanı genellikle öykü ve dermatolojik muayene ile konulur; lezyonların histolojik yerleşiminin anlaşılmasında Wood ışığı yardımcıdır. Hastalar lezyonların başlangıç zamanı, artıran ve azaltan faktörler, aile öyküsü, ilaç ve kozmetik kullanımı açısından ayrıntılı sorgulanmalıdır.

Çiller, solar lentigo, toksik melanoderma, Riehl'in melanozisi, post-inflamatuvar hiperpigmentasyon, friksiyonel melanozis ve okronozis (endojen-ekzojen) ayırıcı tanıda başlıca düşünülmesi gereken hastalıklardır ⁽¹³⁾.

POST İNFLAMATUAR HİPERPİGMENTASYON

Post-inflamatuvar hiperpigmentasyon (PİH), kutanöz inflamatuvar bir olay sonrası gelişen edinilmiş pigmentasyon artışı olarak tanımlanır. Deri rengi daha koyu olan insanlar, bazal epidermal melanin miktarının daha fazla olması nedeniyle PİH gelişimine daha yatkın olurlar; gelişen hiperpigmentasyon çoğu kez tedavilere daha dirençlidir ⁽¹⁴⁾.

Etiyoloji

Dermatofitozlar, viral ekzantemler, allerjik reaksiyonlar, böcek sokmaları, ilaç reaksiyonları, fototoksik erüpsiyonlar, kontakt dermatit, psoriasis, liken planus gibi papüloskuamöz hastalıklar, sistemik lupus eritematosus, kostik madde yanıkları ve kozmetik işlemlere bağlı oluşan deri hasarlanmaları gibi birçok

durum ve hastalık PİH'e yol açabilirse de en sık deri tipi 3-4 olan bireylerde akne vulgaris, atopik dermatit ve impetigodan sonra görülür ⁽¹⁵⁾.

Tetrasiklin, bleomisin, doksorubisin, 5-fluorourasil, busulfan, arsenik, gümüş, altın, antimalarial ilaçlar, hormonlar, kimyasal maddeler, klofazimin gibi ilaçlar ve yoğun UV maruziyeti nedeniyle PİH lezyonları daha koyu bir hale gelir ⁽¹⁵⁾.

Patogenez

Post-inflamatuar hiperpigmentasyon melanin üretimindeki artış ya da anormal dağılım nedeniyle gerçekleşmektedir. Kutanöz travma ya da inflamasyona yanıt olarak melanositlerde sentezlenen melanin miktarında değişme olmayabilirken, artış ya da azalma şeklinde de yanıtlar gözlenebilmektedir. Hastalığın patogenezini tam olarak bilinmese de gelişen hiperpigmentasyonda etken olarak sitokinler ile birlikte lökotrienler, prostaglandinler ve tromboksan gibi mediatörler suçlanmaktadır ⁽¹⁶⁾.

Post-inflamatuar değişim, epidermal ve dermal alanın her ikisini de etkileyebilir. Epidermal formda melanin üretiminde artış ve/veya melaninin keratinositlere transferinde artış gözlenir. Dermal PİH'da ise bazal membran hasarına bağlı olarak melaninin dermise



Resim 2. Değişen boyutlarda, dağınık yerleşimli maküller ve yamalar.

geçişini gözlenir. Dermise göç eden melanin dermal makrofajlar tarafından fagosite edilir ve melanofaj denilen yapılar oluşur ⁽¹⁷⁾.

Klinik

Hastanın öyküsünde akne, artropod ısırığı, viral ekzantemler, psoriasis, ekzema, travma gibi PİH öncesi bir enflamasyon tetikleyicisi mevcuttur. Fizik muayenede çeşitli boyutlarda hiperpigmente maküller ve yamalar dağınık olarak yerleşir ⁽¹⁸⁾ (Resim 2).

İnflamatuar olayın deri seviyesindeki yerleşim yerine bağlı olarak epidermal, dermal, karışık tip olmak üzere üç tipe ayrılır. Pigment epidermiste ise açık kahverengi siyah; dermiste ise gri-mavimsi renkte izlenir ⁽¹⁹⁾.

Tanı

Tanı genellikle klinik olarak konya da tanı konmakta güçlüklerle karşılaşılan olgularda biyopsi uygulanabilir ⁽¹⁸⁾. Histolojik olarak üst dermiste ve perivasküler alanda serbest ya da melanofajlar içinde melanin depolanması gözlenir ⁽²⁰⁾.

EFELİDLER

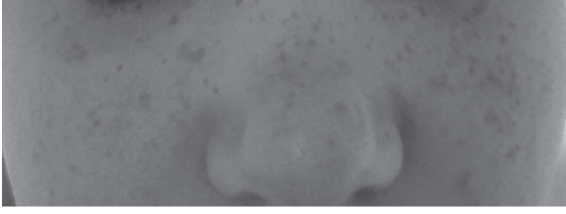
Efelidler açık tenli kişilerde, güneş maruziyeti olan deride gelişen sık karşılaşılan hiperpigmente lezyonlardır ⁽²¹⁾.

Etiyoloji

Ultraviyole ile tetiklenen melanogenez sonucu ortaya çıkarlar ve tam melanize melanozomların melanositlerden keratinositlere transferinde artıştan kaynaklanırlar ⁽²¹⁾.

Klinik

1-3 mm, çevre deriden keskin sınırlarla ayrılan, yuvarlak, oval yada düzensiz şekilli hiperpigmente maküller şeklinde prezente olur (Resim 3). Özellikle yüz, el dorsumları ve üst gövde gibi güneşe maruz kalan vücut bölgelerinde oluşurlar. Zamanla sayıda artış ve yerleşim alanında genişleme gözlenebilir de ilerleyen yaşla birlikte renklerinde açılma gözlenir. Efelidler malign transformasyon riski taşımayan basit pigmentasyon bozukluklarıdır ⁽²¹⁾.



Resim 3. Malar bölgesinde ve burun üzerinde 1-3 mm çapında açık kahverengi maküller.

Histopatoloji

Epidermis bazal tabakasında melanin artışı izlenir. Retelerde lentiginöz uzama görülmez ve melanosit sayısı artmamıştır (22).

LENTİGOLAR

Solar lentigolar 60 yaş üstü popülasyonun %90'ında rastlanan, yaşla artış gözlenen benign patolojilerdir (23).

Epidemiyoloji

Beyaz tenli insanlarda daha sık görüldüğü bilinse de Asyalı ırklarda da sık gözlenir. Kalıtsal paternli lentijinozis sıklıkla Afro-Amerikanlarda ve Amerikan yerlilerinde gözlenir (18).

Klinik

Klinikte 2-3 cm çaplarında, iyi sınırlarla çevre deriden ayrılan, yuvarlak, oval yada düzensiz şekillerde, rengi bronzdan koyu kahverenge değişebilen yamalar olarak karşımıza çıkarlar (Resim 4). Güneş maruziyeti yoğun olan akril bölgelerde özellikle ellerin dorsal kısımlarında, yüzde, dekolte bölgesinde ve sırtın üst kısımlarında gözlenirler (18).



Resim 4. Yanakta, iyi sınırlarla çevre deriden ayrılan açık kahverengi yama.

Solar lentigo güneş gören bölgelerde ve daha geç yaşlarda ortaya çıkarken, lentigo simpleks tüm vücutta ve erken yaşlarda ortaya çıkabilir (24). Bazı sistemik hastalıklarla birlikte çok sayıda lezyonlar görülebilir. Bunlar arasında, Peutz-Jeghers sendromu, Leopard sendromu, Carney (Lamb) sendromu sayılabilir (1).

Histopatoloji

Epidermal bazal hipermelanoz, retelerde uzama, melanosit sayısında hafif artış, dermal melanofajlar, hafif perivasküler lenfohistiyositik infiltrat ve solar elastoz gözlenir (22).

TEDAVİ

Fasiyal hiperpigmentasyon kozmetik bozukluğa yol açtığı gibi emosyonel olarak da hastalar üzerinde olumsuz etki yapmaktadır. Kılavuzlara dayalı ya da genel kabul görmüş tedavi yaklaşımları yoktur; var olan ajanların etkinlikleri değişkendir, bu da tedavi sürecini zorlaştırmaktadır. Zor olgularda tedavi seçeneklerini kombine etmek daha uygundur. Tedavi seçenekleri arasında tetikleyici faktörlerin kaldırılması, güneşten korunma, aktive olmuş pigmentleri azaltmaya yönelik topikal ve fiziksel tedaviler yer almaktadır (18,25).

Genel önlemler

Pigmentasyon tedavisinin olmazsa olmazı güneşten korunmadır. Güneş maruziyetinden kaçınmak için geniş şapkalar, uzun kollu giysiler gibi koruyucu giysilerin kullanımına özen gösterilmesinin yanı sıra güneşin en etkili olduğu saatler olan 11:00-16:00 arası saatlerde güneşe çıkmaktan özellikle kaçınılmalıdır. Hiperpigmentasyonu provoke edebilecek yineleyen travma, fotoduyarlayıcı ilaçların kullanımı, fotofitodermatite yol açabilecek bitkisel ürünlerin sürülerek dışarı çıkılması gibi tetikleyicilerden kaçınılmalıdır. Melazma oral kontraseptiflerle indükleniyorsa kontraseptif kullanımının sonlandırılması da önerilir (18).

Güneşten koruyucu kremler

Yapılan bazı çalışmalar UV ışınların yanı sıra görülebilir spektrumdaki ışınların da deride pigmentasyon değişimlerine yol açabileceğini göstermiştir. Yüksek

doz UVA maruziyeti sonrası 24 saate kadar uzayan pigment koyulaşması gelişebilir. Hem UVA hem de UVB maruziyeti melanin sentezini uyararak geç başlangıçlı bronzlaşmaya yol açabilir. Klinik deneyim ve literatürde mevcut bilgiler ışığında, fasiyal hiperpigmentasyondan korunmak için hem UVA hem de UVB koruyuculuğu olan geniş spektrumlu, en azından 30 SPF özelliği olan ve tercihen titanium dioksit ya da çinko oksit gibi fiziksel bariyerler içeren güneş koruyucular tercih edilmelidir (26-28).

Kozmetik kamuflej

Fiziksel blokaj yapan opak güneş koruyucular hem hiperpigmentasyonu kapatarak hem de güneş ışınlarının artırdığı koyulaşmayı önleyerek çifte etki yapmış olurlar (26).

Topikal tedaviler

Topikal tedavinin amacı melanositlerde pigment üretimini durdurmaktır. Melanin üretiminde L-tirozinazı L-dopaya çeviren tirozinaz hız kısıtlayıcı basamaktır. Tedavide kullanılan birçok topikal ajan bu molekülleri hedefleyerek melanizasyonu azaltmayı hedeflemektedir (29).

Tirozinaz inhibisyonu yapan ajanlar

Hidrokinon: Tirozinaz inhibisyonu yaparak DOPA'nın melanine dönüşümünü engeller. Elli yılı aşkındır tedavide değişen konsantrasyonlarda kullanılmakla birlikte, en sık %2-5'lik kullanılmaktadır. Yaygın görülen kısa dönemlik yan etkileri tahriş, eritem, batma, iritan veya allerjik kontakt dermatittir. Orta ve uzun dönemde ise milia, paradoksik PİH ve ekzojen okronoz gelişebilir (30-32).

Azelaik asit: Pitrosporom ovale derivativesidir. Zayıf dönüşümlü ve yarışmalı tirozinaz inhibisyonu yapar (33,34). Son yapılan bir çalışmada, %20 azelaik asidin etkinliği %4'lük hidrokinondan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (35).

Arbutin/deoksiarbutin: Böğürtlen ve yabanmersini yapraklarından elde edilen bir hidrokinon derivativesidir. Arbutin deride hidrokinona hidrolize olur ve cilt tonunun açılmasını direkt doz bağımlı tirozinaz inhibisyonu ile yapar (18). %5 arbutin cilt rengini açar, ancak

daha yüksek konsantrasyonlar hiperpigmentasyon yapabilir (36).

Meyan kökü (licorice) ekstraktı: Antiinflamatuvar özelliklere sahiptir ve içeriğinde bulunan glabridin sayesinde tirozinaz inhibisyonu yapar (37).

Mequinol: Hidrokinon derivativesi olup, yarışmalı tirozinaz inhibisyonu yapar. Solar lentigo tedavisinde %2 mequinol ve %0.01 tretionin tedavisi iyi tolere edilmiştir; başka bir çalışmada koldaki solar lentigolara %3 hidrokinondan üstün, yüz lezyonları için eşdeğer olduğu görülmüştür (38).

Melanozoma transferi azaltan ajanlar:

Niasinamid: Reversibl olarak melanozom melanositlerden keratinositlere transferini önler. Cilt rengini açıcı bir çok kremin içeriğinde bulunmaktadır (39).

Retinoidler: Keratinosit döngüsünü uyararak, melanozoma transferi azaltarak ve diğer aktif içeriklerin penetrasyonunu artırarak etki gösterir (40). Retinoik asit, tretionin, adapalen ve tazaroten melazma ve PİH için kullanılan retinoidlerdir. Monoterapi olabileceği gibi hidrokinon ve steroid gibi ajanlarla kombine edilerek de kullanılabilir (18).

Kligman-Willis formülü (%5 hidrokinon %0,1 tretionin %0,1 deksametazon) neredeyse 30 yıldır kullanılan bir kombinasyondur (26,41). Melazmada etkili olan bir başka formül ise bu formülün modifiye edilmiş şekli olan %4 hidrokinon, %0,05 tretionin ve %0,01 fluosinolon asetonidden oluşan kombinasyondur (42).

Soya: Geri dönüşümlü olarak proteaz aktive reseptör-2 yolunu inhibe eder (31). Çok ajanlı karşılaştırmalı bir çalışmada soyanın solar lentigolar üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (43).

Bakır ile etkileşime giren ajanlar:

Askorbik asit: Vitamin C olarak da bilinir ve bakır iyonlarını bağlayarak etki gösterir. Yapılan bir çalışmada, tedavi etkinliği hidrokinona kıyasla daha az bulunmuştur, ancak daha az iritasyon yaptığı saptanmıştır. Hidrokinonu tolere edemeyen hastalarda tercih edilebilir (44). Ancak stabil olmayan bir molekül olduğu için monoterapi olarak etkisi azdır; meyan

kökü ekstraktı ve soya ile kombine edilmesi tedavi başarısını artırabilir ⁽²⁵⁾.

Kojik asit: Aspergillus oryzae ve Penicillium spp'den üretilir ⁽³³⁾. Sensitizan bir maddedir, kontakt dermatit ve eritem yapabilir ⁽³⁶⁾.

Kimyasal soyucu ajanlar

Kimyasal soyucu ajanlar fasiyal hiperpigmentasyon tedavisinde diğer ajanlarla kombine ya da monoterapi olarak kullanılmaktadır. Her ne kadar tedavi amacıyla kullanılsalar da uygulanan bölgede irritasyona neden olup, dispigmentasyonun seviyesini de artırabilirler. İzole epidermal pigmentasyonlarda tedavi yanıtı daha iyidir ve soyucu ajanların topikal tedavi ile kombinasyonunda tedavi başarı oranı daha yüksektir ⁽¹⁸⁾.

Glikolik asit: Glikolik asit yaygın olarak kullanılan kimyasal soyucu ajanlar arasındadır. Solüsyondaki yoğunluk miktarına göre %20'den %70'e varan çeşitli konsantrasyonlarda uygulanmaktadır. Tek başına kullanımının topikal tedavilere üstünlüğü olmadığı gibi yol açabildiği irritasyona sekonder gelişen PİH olguları da bildirilmiştir. Topikal tedavilerle kombinasyonundan daha hızlı ve daha iyi sonuçlar alınmaktadır ⁽²⁵⁾.

Laktik asit (LA): Laktik asit peeling tedavisi hiperpigmentasyon tedavisinde 2005'ten bu yana mevcut olmasına rağmen, yaygın olarak kullanılmamaktadır. Yapılan çalışmalarda, glikolik asit ve Jessner peeling ile benzer sonuçlar gözlenmiştir. Ucuz ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle iyi bir tedavi seçeneği olarak görünmekle birlikte, daha fazla çalışmaya gereksinim vardır ^(45,46).

Salisilik asit (SA): Bir beta-hidroksil asit olan salisilik asit, keratolitik etkisi nedeniyle dermatologlar tarafından sıkça tercih edilen bir moleküldür. Cilt üzerine soyucu etkisini gösterirken inflamasyon kaskadını neredeyse hiç uyarılmayışı sayesinde PİH geliştirme yatkınlığı olan hastalarda da güvenle kullanılabilen bir ajandır ⁽⁴⁷⁾.

Triklorasetik asit (TCA): Klinik pratikte yaygın olarak kullanılan bir soyucu ajandır. Solüsyondaki konsantrasyon oranları değiştirilerek yüzeysel veya derin soyma işlemi yapabilmeye olanağı sağlaması bir kullanım avantajıdır. Kısaca %10-20 konsantrasyonlarda yüzeysel soyma, %35 konsantrasyonda ciltte bekletme süresine bağlı olarak orta-derin soyma etkisi göster-

mektedir. Daha yüksek konsantrasyonların kullanılması, sonucu tahmin edilemeyeceğinden ve yüksek skar riski nedeniyle önerilmemektedir ⁽⁴⁸⁾.

Tretinoin peeling: Tretinoin melazma tedavisinde kullanılan reçetesiz satılan ürünlerde yaygın olarak kullanılan renk açıcı bir ajandır. Faghihi ve ark.'nın yaptığı randomize çift kör çalışmada %1 tretinoin ile %70 glikolik asit peeling karşılaştırılmış ve eş etkinlik saptanmıştır. Aynı çalışmada, % 1 tretinoin kullanılan hastalarda işlem sonrası şikayetlerin daha az olduğu bildirilmiştir ⁽⁴⁹⁾.

Dermabrazyon

Özellikle dermal komponenti belirgin olan melazmalı hastalarda lokal veya tüm yüz dermabrazyon ile tedavi başarılı olabilir ⁽⁵⁰⁾.

Lazer ve ışık tedavileri

Özellikle Fitzpatrick deri tipi 4-6 olan kişilerde PİH gelişimi sık olabildiğinden diğer tedavi yöntemleri yeterince denenip yanıt alınmazsa çok dikkatli bir şekilde yapılması önerilir ⁽²⁵⁾.

Pigmente deri lezyonları için kullanılan lazerler; pigment spesifitesi düşük olan uzun atımlı lazerler, pigment spesifik Q-anahtarlı lazerler ve pigment spesifik olmayan ablatif lazerler olmak üzere 3 ana başlık altında toplanabilir. Pigment spesifik Q-anahtarlı lazerler; Q-anahtarlı Nd:YAG (1064 nm), Q-anahtarlı Alexandrite lazer (755 nm), Q-anahtarlı Ruby lazer (694 nm), Q-anahtarlı frekansı katlanmış Nd:YAG (FK Nd:YAG) (532 nm) lazerdir. Düşük pigment spesifik lazer sistemleri ise uzun atımlı Nd:YAG lazer (1064 nm), uzun atımlı Ruby lazer (694 nm), değişken atımlı Diode lazerdir (800 nm). Son dönemlerde pigment spesifik olmayan CO₂ lazer (10600 nm) ve Er:YAG (2940 nm) lazer ablatif özelliklerinden dolayı yüzeysel pigment lezyonların tedavisinde kullanılmaktadır ⁽⁵¹⁾. Ancak derin lezyonlarda yüksek pigmentasyon ve skar riski nedeni ile kullanım alanları sınırlıdır ⁽⁵²⁾.

Epidermal melazmalarda lazer tedavisine yanıt dermal melazmalara göre daha iyi olmaktadır. Melazma tedavisi için Q-anahtarlı lazerler, ablatif ve non-ablatif lazerler kullanılabilir ⁽⁵²⁾.

Post-inflamatuvar hiperpigmentasyon tedavisi için düşük akım şiddetli Q-anahtarlı Nd:YAG lazer, fraksiyonel erbium-doped fiber lazer tedavileri denenmiştir^(53,54).

Efelidlerin tedavisinde Q-anahtarlı lazer sistemleri kullanılmakta ancak efelid oluşumuna yatkınlığı olan açık cilt tipine sahip bireylerde nüks görülmektedir⁽⁵⁵⁾.

Solar lentigolar lazer tedavisine iyi yanıt verirler ve nüks oranları düşüktür. Lezyonların yüzeysel yerleşiminden dolayı Q-anahtarlı lazerler ve yüzeysel destüksiyon yapan karbon dioksit lazer, Er:YAG lazer, argon lazer tercih edilir⁽⁵³⁾. Sadigha ve ark.⁽⁵⁶⁾ tarafından yapılan bir çalışmada, 89 hastada 1-2 seans Q-anahtarlı ruby lazer kullanılmış ve hastaların tamamında iyileşme saptanmıştır.

Sonuç olarak, fasiyal hiperpigmentasyon klinikte karışımıza sık çıksa da tedavi süreci hem hekim hem hasta için zordur. Özellikle yüzeysel yerleşimli lezyonlarda tedaviye yanıt daha yüksektir, derin yerleşimli melazma ve post-inflamatuvar hiperpigmentasyon durumlarında ise yanıt oranı düşük, nüks oranı yüksektir. Lezyonlar tedavi başlangıcında iyi değerlendirilmeli, tetikleyici faktörlerden ve güneşten korunma sağlanmalı, tedaviye uyum ve tedaviye yanıt konularında hasta iyi aydınlatılmalıdır. Dermal yerleşimli hiperpigmentasyonlarda hastaya kesinlikle yüksek tedavi etkinliği sözü verilmemelidir. Tüm hastalıklarda olduğu gibi burada da tedaviye yanıtın başarısı iyi bir hasta hekim diyalogundan geçer.

KAYNAKLAR

1. Kılınç F, Metin A. Yüzün Hiperpigmentasyon Hastalıkları. *Dermatoz* 2011;2(1):245-53.
2. Perez Bernal A, Munoz-Perez MA, Camacho F. Management of facial hyperpigmentation. *Am J Clin Dermatol* 2000;1(5):261-8. <http://dx.doi.org/10.2165/00128071-200001050-00001>
3. Rigopoulos D, Gregoriou S, Katsambas A. Hyperpigmentation and melasma. *J Cosmet Dermatol* 2007;6(3):195-202. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1473-2165.2007.00321.x>
4. Schwartz RA. Erythema dyschromicum perstans: the continuing enigma of Cinderella or ashy dermatosis. *Int J Dermatol* 2004;43(3):230-2. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.02001.x>
5. Katsambas A, Antoniou Ch. Melasma Classification and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1995;4(3):217-23. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.1995.tb00341.x>
6. Kwon SH, Hwang YJ, Lee SK et al. Heterogeneous Pathology of Melasma and Its Clinical Implications. *International Journal of Molecular Sciences* 2016;17(6):824. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms17060824>
7. Grimes PE. Melasma. Etiologic and therapeutic considerations. *Arch Dermatol* 1995;131(12):1453-7. <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1995.01690240119022>
8. Aydın F. Melasma. Türkiye klinikleri. *J Dermatol-Special Topics* 2015;8(2):39-46.
9. Handel AC, Miot LD, Miot HA. Melasma: a clinical and epidemiological review. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2014;89(5):771-82. <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20143063>
10. Miot LD, Miot HA, Silva HG et al. Physiopathology of melasma. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2009;84(6):623-35.
11. Tamega AA, Miot LD, Bonfietti C et al. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(2):151-6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04430.x>
12. Sheth VM, Pandya AG. Melasma: a comprehensive update: part I. *J Am Acad Dermatol* 2011;65(4):689-97. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2010.12.046>
13. Pandya AG, Guevara IL. Disorders of hyperpigmentation. *Dermatol Clin* 2000;18(1):91-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0733-8635\(05\)70150-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0733-8635(05)70150-9)
14. Cestari TF, Dantas JP, Boza JC. Acquired hyperpigmentation. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2014;89(1):11-25. <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142353>
15. Çalikoğlu Erdal E. Postinflammatory Hyperpigmentation and Treatment. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2015;8(2):34-8.
16. Tomita Y, Maeda K, Tagami H. Melanocyte-stimulating properties of arachidonic acid metabolites: possible role in postinflammatory pigmentation. *Pigment Cell Res* 1992;5(5):357-61. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0749.1992.tb00562.x>
17. Masu S, Seiji M. Pigmentary incontinence in fixed drug eruptions. Histologic and electron microscopic findings. *J Am Acad Dermatol* 1983;8(4):525-32. [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(83\)70060-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(83)70060-5)
18. Vashi NA, Kundu RV. Facial hyperpigmentation: causes and treatment. *British Journal of Dermatology* 2013;169(Suppl 3):41-56. <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.12536>
19. Davis EC Callender VD. Postinflammatory hyperpigmentation: a review of the epidemiology, clinical features, and treatment options in skin of color. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology* 2010;3(7):20-31.
20. Taylor S, Grimes P, Lim J et al. Postinflammatory hyperpigmentation. *J Cutan Med Surg* 2009;13(4):183-91. <http://dx.doi.org/10.2310/7750.2009.08077>
21. Bliss JM, Ford D, Swerdlow AJ et al. Risk of cutaneous melanoma associated with pigmentation characteristics and freckling: systematic overview of 10 case-control studies. The International Melanoma Analysis Group (IMAGE). *International Journal of Cancer* 1995;62(4):367-76. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.2910620402>
22. Brinster NK, Liu V, Diwan H et al. Dermatopathology: A Volume in the High Yield Pathology Series. Elsevier Health Sciences; 2011, 320-321.
23. Rhodes AR, Harrist TJ, Momtaz TK. The PUVA-induced pigmented macule: a lentiginous proliferation of large, sometimes cytologically atypical, melanocytes. *J Am Acad Dermatol* 1983;9(1):47-4. [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(83\)70106-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(83)70106-4)

24. Odom RB, James WD, Berger TG: Andrew's Diseases of the Skin. Tenth Edition. Philadelphia. WB Saunders Company, 2008; 1057-72.
25. Rodrigues M, Pandya AG. Melasma: clinical diagnosis and management options. *Australasian Journal of Dermatology* 2015;56(3):151-63.
<http://dx.doi.org/10.1111/ajd.12290>
26. Sheth VM, Pandya AG. Melasma: a comprehensive update: part II. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2011;65(4):699-714.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2011.06.001>
27. Mahmoud BH, Hexsel CL, Hamzavi IH et al. Effects of visible light on the skin. *Photochem Photobiol* 2008;84(2):450-62.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-1097.2007.00286.x>
28. Pathak MA, Riley FC, Fitzpatrick TB. Melanogenesis in human skin following exposure to long-wave ultraviolet and visible light. *J Invest Dermatol* 1962;39(5):435-43.
<http://dx.doi.org/10.1038/jid.1962.136>
29. Gupta AK, Gover MD, Nouri K et al. The treatment of melasma: a review of clinical trials. *J Am Acad Dermatol* 2006;55(6):1048-69.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2006.02.009>
30. Jimbow K, Obata H, Pathak MA et al. Mechanism of depigmentation by hydroquinone. *J Invest Dermatol* 1974;62(4):436-49.
<http://dx.doi.org/10.1111/1523-1747.ep12701679>
31. Rendon M, Berneburg M, Arellano I et al. Treatment of melasma. *J Am Acad Dermatol* 2006;54(5):272-81.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2005.12.039>
32. Prignano F, Ortonne JP, Buggiani G et al. Therapeutic approaches to melasma. *Dermatol Clin* 2007;25(3):337-42.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2007.04.006>
33. Kim YJ, Uyama H. Tyrosinase inhibitors from natural and synthetic sources: structure, inhibition mechanism and perspective for the future. *Cell Mol Life Sci* 2005;62(15):1707-23.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00018-005-5054-y>
34. Nazzaro-Porro M. Azelaic acid. *J Am Acad Dermatol* 1987;17(6):1033-41.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(87\)70294-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(87)70294-1)
35. Farshi S. Comparative study of therapeutic effects of 20% azelaic acid and hydroquinone 4% cream in the treatment of melasma. *J Cosmet Dermatol* 2011;10(4):282-7.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1473-2165.2011.00580.x>
36. Draelos ZD. Skin lightening preparations and the hydroquinone controversy. *Dermatol Ther* 2007;20(5):308-13.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1529-8019.2007.00144.x>
37. Yokota T, Nishio H, Kubota Y et al. The inhibitory effect of glabridin from licorice extracts on melanogenesis and inflammation. *Pigment Cell Res* 1998;11(6):355-61.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0749.1998.tb00494.x>
38. Jarratt M. Mequinol 2%/tretinoin 0.01% solution: an effective and safe alternative to hydroquinone 3% in the treatment of solar lentigines. *Cutis* 2004;74(5):319-22.
39. Greatens A, Hakozaiki T, Koshoffer A et al. Effective inhibition of melanosome transfer to keratinocytes by lectins and niacinamide is reversible. *Exp Dermatol* 2005;14(7):498-508.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.0906-6705.2005.00309.x>
40. Ortonne JP. Retinoid therapy of pigmentary disorders. *Dermatol Ther* 2006; 19(5):280-8.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1529-8019.2006.00085.x>
41. Kligman AM, Willis I. A new formula for depigmenting human skin. *Arch Dermatol* 1975;11(1):40-8.
<http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1975.01630130042004>
42. Nordlund JJ, Grimes PE, Ortonne JP. The safety of hydroquinone. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(7):781-7.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.01670.x>
43. Hermanns JF, Petit L, Piérard-Franchimont C et al. Assessment of topical hypopigmenting agents on solar lentigines of Asian women. *Dermatology* 2002;204(4):281-6.
<http://dx.doi.org/10.1159/000063359>
44. Espinal-Perez LE, Moncada B, Castanedo-Cazares JP. A double-blind randomized trial of 5% ascorbic acid vs. 4% hydroquinone in melasma. *Int J Dermatol* 2004;43(8):604-7.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.02134.x>
45. Sharquie KE, Al-Tikreety MM, Al-Mashhadani SA. Lactic acid as a new therapeutic peeling agent in melasma. *Dermatol Surg* 2005;31(2):149-54.
<http://dx.doi.org/10.1097/00042728-200502000-00005>
46. 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):429-36.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4725.2006.32352.x>
47. Grimes PE. The safety and efficacy of salicylic acid chemical peels in darker racial-ethnic groups. *Dermatol Surg* 1999;25(1):18-22.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1524-4725.1999.08145.x>
48. Landau M. Chemical peels. *Clinics in Dermatology* 2008;26(2):200-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2007.09.012>
49. Faghihi G, Shahingohar A, Siadat AH. Comparison between 1% tretinoin peeling versus 70% glycolic acid peeling in the treatment of female patients with melasma. *J Drugs Dermatol* 2011;10(12):1439-42.
50. Kunachak S, Leelaudomlipi P, Wongwaisayawan S. Dermabrasion: a curative treatment for melasma. *Aesthetic Plast Surg* 2001;25(2):114-17.
<http://dx.doi.org/10.1007/s002660010107>
51. Açıkgöz G. Pigmente Lezyonlarda lazer/Lasers in Pigmented Lesions. *Turkderm* 2012;46(Suppl 1):23-9.
<http://dx.doi.org/10.4274/turkderm.46.s1.05>
52. Koç E, Yeniay Y. Pigmente Deri Lezyonlarında Lazer Tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2015;8(2):64-74.
53. Cho SB, Park SJ, Kim JS et al. Treatment of post-inflammatory hyperpigmentation using 1064-nm Q-switched Nd: YAG laser with low fluence: report of three cases. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2009;23(10):1206-7.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03123.x>
54. Katz TM, Goldberg LH, Firoz BF et al. Fractional photothermolysis for the treatment of postinflammatory hyperpigmentation. *Dermatologic Surgery* 2009;35(11):1844-8.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4725.2009.01303.x>
55. Bukvić Mokoš Z, Lipozenčić J, Čević R et al. Laser therapy of pigmented lesions: pro and contra. *Acta Dermatovenerologica Croatica* 2010;18(3):185-9.
56. Sadighha A, Saatee S, Muhagheg-Zahed G. Efficacy and adverse effects of Q-switched ruby laser on solar lentigines: a prospective study of 91 patients with Fitzpatrick skin type II, III, and IV. *Dermatologic Surgery* 2008;34(11):1465-8.
<http://dx.doi.org/10.1097/00042728-200811000-00005>