

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR
ANABİLİM DALI

**MELAZMALI HASTALARDA DEMOGRAFİK VE KLİNİK
ÖZELLİKLERİN HASTALIK ALGISINA VE GÜNEŞTEN
KORUNMA DAVRANIŞLARINA ETKİSİ**

DR. ECEM CANTÜRK NAZLI

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2020

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR
ANABİLİM DALI
PROF.DR. SEVGİ AKARSU

**MELAZMALI HASTALARDA DEMOGRAFİK VE KLİNİK
ÖZELLİKLERİN HASTALIK ALGISINA VE GÜNEŞTEN
KORUNMA DAVRANIŞLARINA ETKİSİ**

DR. ECEM CANTÜRK NAZLI

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. SEVGİ AKARSU**

TEŞEKKÜRLER

Tez danışmanlığımı yapan ve tezimin her aşamasında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Sevgi AKARSU'ya, uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum sayın hocalarım Prof. Dr. Ali Tahsin Güneş, Prof. Dr. Emel Fetil, Prof. Dr. Şebnem Aktan, Prof. Dr. Turna İlknur ve Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÖZBAĞÇIVAN'a, dostluklarını ve desteklerini esirgemeyen başta Dr.Yasaman Karbeleihossein, Dr. Işıl TURAN, Dr. Nursel Altın, Dr. Abdulllah Kaya ve Başhemşire Belgin Kösehancı olmak üzere tüm klinik çalışanlarına, tüm tıp eğitimim ve asistanlığım boyunca hep yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen sevgili eşim Koray NAZLI'ya ve canım aileme sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ii
KISALTMALAR.....	iii
ÖZET.....	1
SUMMARY.....	4
GİRİŞ VE AMAÇ.....	7
2. GENEL BİLGİLER.....	9
2.1 Melazma	9
2.1.1 Tanım.....	9
2.1.2 Epidemiyoloji	9
2.1.3 Etiyopatogenez	10
2.1.4 Klinik Özellikler	13
2.1.5 Histopatoloji	14
2.1.6 Tanı ve Ayırıcı Tanı.....	15
2.1.7 Korunma ve Tedavi	15
2.2 Yaşam Kalitesi.....	30
2.2.1 Dermatoloji ve Yaşam Kalitesi.....	30
2.2.2 Melazma ve Yaşam Kalitesi	30
2.2.3 Melazma Yaşam Kalite Ölçeği (MYKÖ=MELASQOL)	31
2.3 Hastalık Algısı	32
2.4 Güneşten Korunma	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	40
3.1 Hastaların Seçimi ve Hasta Bilgi Formunun Doldurulması	40
3.2 Yaşam Kalitesi, Hastalık Algısı ve Güneşten Korunma Davranışı Ölçeklerinin doldurulması	40
3.3 Verilerin İstatistiksel Olarak Analiz Edilmesi.....	42
4. BULGULAR	43
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇ.....	68
7. KAYNAKLAR.....	69
8. EKLER.....	77

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Melazma tedavisinde kullanılan topikal ajanların etki mekanizmaları

Tablo 2. Melazma Tedavisinde Algoritma

Tablo 3. Melazmalı hastaların gebelik sayıları

Tablo 4. Hastaların güneşe maruz kalma alışkanlıklarının sıklıkları

Tablo 5. Hastaların güneşten korunma davranışları

Tablo 6. Sosyodemografik ve klinik özellikler ile MAŞİ, MYKÖ, KAÖ yarar ve KAÖ zarar algısı ortalamaları arasındaki ilişki

Tablo 7. Yaş, hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresi ile MAŞİ, MYKÖ, KAÖ yarar ve zarar algısı skorları arasındaki ilişki

Tablo 8. Güneşten korunma davranışları ile MAŞİ, MYKÖ, KAÖ yarar ve zarar algısı skorları arasındaki ilişki

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. ‘Kesinlikle böyle düşünüyorum’ cevabı verilen hastalık nedenlerinin oranları

KISALTMALAR

MAŞİ: Melazma Alan Şiddet İndeksi

MYKÖ: Melazma Yaşam Kalite Ölçeği

HAÖ: Hastalık Algısı Ölçeği

KAÖ: Karar Alma Ölçeği

DYKI: Dermatoloji Yaşam Kalite indeksi

OKS: Oral Kontraseptif

UV: Ultraviyole

VEGF: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

SCF: Kök Hücre Büyüme Faktörü

ACTH: Adrenokortikotropik Hormon

MSH: Melanosit Stimulan Hormon

FSH: Folikül Stimulan Hormon

LH: Lüteinizan Hormon

TSH: Tiroid Stimulan Hormon

TRP: Tirozinaz ilişkili Protein

AHA: Alfa Hidroksi Asitler

BHA: Beta Hidroksi Asitler

GA: Glikolik Asit

TCA: Trikloroasetik Asit

AFL: Ablatif Fraksiyonel Lazer

NAFL: Non-ablatif Fraksiyonel Lazer

IPL: Yoğun Atımlı Işık

PDL: Pulsed Dye Lazer

SPF: Güneş Koruma Faktörü

ÖZET

Melazma; tedavilere dirençli seyreden, hastalar için ciddi bir kozmetik sorun haline gelen ve yoğun emosyonel, psikolojik stres yaratan yüz yerleşimli bir hiperpigmentasyon hastalığıdır. Melazmanın tedavisinde ve önlenmesinde temel basamak ultraviyole (UV) maruziyetini azaltmak yani hastanın güneşten korunma davranışını geliştirmesini sağlamaktır. Ayrıca hastanın birey olarak hastalığına ilişkin algısı ve değerlendirmeleri yaşam kalitesini ve tedavi uyumunu belirleyici bir unsur olduğundan bu tez çalışmasında melazmalı hastalarda demografik ve klinik özelliklerin hastalık algısı, yaşam kalitesi ve güneşten korunma davranışlarına etkisini değerlendirmek; ayrıca güneşten korunma davranışı ve hastalık algısı ile bunların birbirleri arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlandı.

Araştırmamızda; Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Deri ve Zührevi Hastalıklar Polikliniği'ne Aralık 2018-Kasım 2019 tarihleri arasında başvuran, melazma dışında fasyal dermatozu ve deri kanseri öyküsü olmayan, son bir ay içerisinde melazmaya yönelik herhangi bir tıbbi tedavi almayan ve soruları anlayabilme cevaplandırabilme yetisi olan 18 yaş ve üzerindeki 150 melazma hastası değerlendirildi. Hastaların kişisel özellikleri ve hastalıkla ilgili verilerini içeren hasta bilgi formu yüz yüze görüşme tekniği ile dolduruldu. Hastaların yaş, cinsiyet, meslek, eğitim durumu, medeni hali, gelir durumu gibi sosyodemografik verileri, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, etiyolojide rol oynayabilecek faktörler (oral kontraseptif kullanımı, gebelik durumu, ailede melazma öyküsü, güneş maruziyeti, menapoz durumu, bilinen kronik hastalık, kullandığı ilaçlar, kullandığı kozmetikler, sir/epilasyon/kozmetik işlem yaptırma öyküsü gibi) kaydedildi. Hastaların melazma ile uyumlu lezyonları klinik muayene ile değerlendirilerek sentrofasiyal, malar ve mandibuler olmak üzere üç alt tipte gruplandırıldı. Melazma klinik şiddetinin belirlenmesi için Melazma Alan Şiddet İndeksi (MAŞİ) skorları 0-48 arasında puanlama yapılarak hesaplandı. Yaşam kalitesi değerlendirmesi için melazmaya özgü geliştirilmiş olan Melazma Yaşam Kalite Ölçeği (MYKÖ) kullanılmıştır. Hastaların deri tipleri Fitzpatrick sınıflandırmasına göre belirlendi ve 1-6 arasında skorlandı. Hastalık algısını değerlendirmek için Hastalık Algısı Ölçeği'nde (HAÖ) 'hastalık hakkındaki görüşleri' boyutu ve 'hastalık nedenleri' boyutu kullanılarak kişilerin hastalığına ilişkin yorumu, algısı ve değerlendirmeleri araştırıldı. Hastaların güneşten korunma davranışları değerlendirilirken 'hiçbir zaman', 'nadiren ve bazen', 'sık sık ve daima' şeklinde üç grupta analiz edildi. Hastaların güneşten korunma konusundaki kararlılığını değerlendirmek için 'yarar algısı' ve 'zarar algısı' boyutlarından oluşan Karar Alma Ölçeği (KAÖ) kullanıldı. Çalışma sonucunda elde edilen verilerin değerlendirilmesi ve çözümlenmesinde SPSS 20.0 paket programı kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmelerde $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Çalışmaya katılan hastaların %97.3'ü (n:146) kadın, %2.7'si (n:4) erkek idi. Tüm hastaların %56.7'si (n:89) 'sık sık ve daima' güneş kremi kullandığını belirtti. Melazma başlangıç yaşı arttıkça hastalığı kişisel olarak kontrol edebileceğini düşünme (**p:0.039**) ve tedavi ile kontrol edebileceğini düşünme (**p:0.002**) oranının arttığı izlendi. Üniversite mezunu olanların ilkökul, ortaokul ve lise mezunu olanlara göre MYKÖ ortalaması daha düşük saptandı (**p:0.02; p:0.002 ve p:0.008**). Üniversite mezunu olanların hastalığı kişisel olarak ve tedavi ile kontrol edebileceğini düşünme oranı daha yüksek (**p:0.012 ve p:0.021**) izlendi; ayrıca daha yüksek oranda hastalığına anlam verebildikleri görüldü (**p:0.007**). İlkokul mezunu olanlarda ise hastalığın emosyonel etkisinin daha yüksek olduğu saptandı (**p:0.002**). Üniversite mezunu olanların daha yüksek oranda 'sık sık ve daima' güneş kremi, koruyucu şapka ve güneş gözlüğü kullandıkları gözlemlendi (**p:0.001; p:0.028; p:0.003**). Gelir düzeyi düşük olanların daha yüksek oranda hastalığı akut olarak değerlendirdikleri (**p:0.001**), hastalığın döngüsel olduğunu düşündükleri (**p:0.002**) ve daha düşük oranda hastalığını kişisel olarak kontrol edebileceklerini düşündükleri (**p<0.001**) belirlendi. Ayrıca gelir düzeyi orta-yüksek olan olgular gelir düzeyi düşük olanlara göre güneş kremi (**p:0.039**) ve güneş gözlüğünü (**p:0.002**) daha yüksek oranda 'sık sık ve daima' kullandıklarını belirtti. Ek kronik hastalığı olanların (özellikle psikiyatrik hastalık) olmayanlara göre daha yüksek oranda hastalığın olumsuz ciddi sonuçları olduğunu düşündüğü görüldü (**p:0.027**).

MAŞİ skoru ile MYKÖ skoru arasında pozitif korelasyon belirlendi (**p: <0.001**). MAŞİ skoru yüksek olanların daha yüksek oranda hastalığın kronik olduğunu düşündükleri (**p:0.022**) ve daha yüksek oranda hastalığın olumsuz ciddi sonuçları olduğunu düşündükleri (**p:0.002**) saptandı. MYKÖ skoru yüksek olanların istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek oranda hastalığın olumsuz ciddi sonuçlar yarattığını düşündükleri (**p:<0.001**), hastalığa anlam veremedikleri (**p:0.012**), hastalığın döngüsel olduğunu düşündükleri (**p:0.002**) ve hastalığıyla ilgili olumsuz hisleri olduğu (**p:<0.001**) belirlendi. Bunun yanı sıra MYKÖ skoru yüksek olanların daha düşük oranda hastalığı kişisel olarak kontrol edebileceklerini düşündükleri gözlemlendi (**p:0.049**). MAŞİ ve MYKÖ skorlarının güneşten korunma davranışlarına anlamlı etkisi izlenmezken; MAŞİ skoru yüksek olanların KAÖ yarar algısı skoru anlamlı ölçüde yüksek izlendi (**p:0.048**). Hastaların hastalık hakkındaki görüşlerinin güneş kremi ve koruyucu şapka kullanımı üzerine anlamlı etkisi izlenmezken hastalığının kronik olduğunu düşünen olguların daha yüksek oranda 'sık sık ve daima' vücudu örten kıyafet kullandığı görüldü (**p:0.035**). Hastalığını kişisel olarak kontrol edebileceğini düşünenlerin daha yüksek oranda 'sık sık ve daima' güneş gözlüğü kullandığı belirlendi (**p:0.002**). Hastaların hastalık hakkındaki görüşlerinin KAÖ zarar algısı skoruna anlamlı etkisi saptanmazken; hastalığının olumsuz ciddi sonuçlar yarattığını düşünen olguların KAÖ yarar algısı skoru anlamlı olarak yüksek saptandı (**p:0.037**). HAÖ hastalık hakkındaki nedenleri boyutunun güneşten korunma davranışları üzerine anlamlı etkisi izlenmezken; güneş maruziyetini ve yüze sir/epilasyon/kozmetik işlem yaptıрма öyküsünü hastalık nedeni olarak düşünenlerin KAÖ

yarar algısı skorları anlamlı ölçüde yüksek saptandı (**p: 0.01; p:0.02**).

Araştırmamız melazmalı hastalarda demografik ve klinik özelliklerin hastalık algısı, yaşam kalitesi ve güneşten korunma davranışlarına etkisini değerlendiren; ayrıca bu hasta grubunda hastalık algısı ve güneşten korunma davranışlarının birbirleriyle ilişkisini inceleyen ilk çalışmadır. Araştırmamızın sonucuna göre melazmalı hastaların klinik ve demografik özelliklerinin hastalık algısını ve güneşten korunma davranışlarını etkilediği görülmektedir. Melazmalı hastalarda hastalık algısını olumlu yönde değiştirmek ve yaşam kalitesindeki etkilenme düzeyini azaltabilmek güneşten korunma davranışları başta olmak üzere tedaviye uyumlarını arttırabilmek için yardımcı olacaktır. Elde ettiğimiz verilerin desteklenmesi için gelecekte yapılacak olan çok merkezli, geniş çaplı, prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler; melazma, hastalık algısı, güneşten korunma davranışı, melazma yaşam kalite ölçeği (MYKÖ)

SUMMARY

Melasma, which is highly resistant to treatments, creates serious cosmetic problems for patients and forms intense emotional and psychological stress on patients, is a facial hyperpigmentation disease. The main step in the treatment of melasma is to reduce ultraviolet (UV) exposure means to encourage the patient's sun protection behaviour. Furthermore; since patient's perception and evaluations about the illness as an individual is a determining factor in the quality of life and treatment compliance in this thesis, we aimed to evaluate the effect of demographic and clinical features on illness perception, quality of life and sun protection behaviors in melasma patients and to investigate sun protection behavior, illness perception and the relationship between them.

Our research evaluated 150 Melasma patients applied to Dokuz Eylül University Faculty of Medicine Department of Dermatology between the dates November 2018 to December 2019, aged 18 years and older who had no history of facial dermatosis and skin cancer other than melasma, did not receive any medical treatment for melasma in the past one month and were capable of answering questions. The information form which includes the patient's demographic data and clinical findings was filled with face to face interview technique in this study. Sociodemographic data of patients such as age, gender, occupation, educational status, marital status, income status, disease onset age, disease duration, factors that may play a role in etiology (oral contraceptive use, pregnancy status, family history of melasma, sun exposure, menopause status, known chronic disease, drugs used, cosmetics used, epilation history) were questioned. Melasma lesions of the patients were grouped into three subtypes: centrofacial, malar and mandibular, by clinical examination. Melasma Area Severity Index (MASI) scores were calculated between 0-48 in order to determine the clinical severity of melasma. Melasma Quality of Life scale (MELASQOL) developed specifically for melasma was used for quality of life assessment. The skin types of the patients were determined according to the Fitzpatrick classification and scored between 1-6. In order to evaluate the patients' illness perception, interpretation and evaluation about the disease were investigated by using Illness Perception Questionnaire(IPQ) which composed of Illness Perception and Causal Attribution Dimension. While evaluating the sun protection behaviors of the patients, they were analyzed in three groups as 'never', 'rarely and sometimes', 'frequently and always'. Decisional Balance Scale, DBS (Pros and Cons) was used to evaluate patients' determination for sun protection. SPSS 20.0 program was used to evaluate and analyze the

data obtained as a result of the study. In statistical evaluations $p < 0.05$ was considered significant.

97.3% (n: 146) of the patients participating in the study were female and 2.7% (n: 4) were male. 56.7% (n: 89) of all patients stated that they use sunscreen ‘frequently and always’. As the age of melasma onset increased, the mean scores of personal control of the disease (**p: 0.039**) and treatment control of the disease (**p:0.02**) increased significantly. As the level of education increased, while the means scores of MELASQOL decreased (**p: 0.002**), the mean scores of personal control and treatment control of the disease increased (**p:0.012;p:0.021**). Furthermore; as the level of education increased the mean scores of illness coherence increased (**p:007**). As the level of education decreased the mean scores of emotional representations increased significantly (**p:0.002**). It was observed that the patients who used sunscreen, protective hats and sunglasses ‘frequently and always’ were significantly higher within university graduates (**p:0.001; p:0.028; p:0.003**). The patients who have low income levels evaluated the disease acutely (**p:0.001**) and cyclical (**p: 0.002**). In addition to this, as the income level decreased the mean scores of personal control of the disease decreased significantly (**p<0.001**). Furthermore; the cases with medium and high income level stated that they use sunscreen (**p:0.039**) and sunglasses (**p:0.002**) ‘frequently and always’ at a higher rate than those with low income level. It was observed that those with additional chronic diseases (especially psychiatric diseases) had higher mean scores of negative consequences of the illness than those without (**p:0.027**).

A positive correlation was determined between MASI and MELASQOL score (**p<0.001**) It was found that those with a higher MASI score evaluated that the disease was chronic (**p: 0.022**) and the disease had negative consequences (**p:0.002**). Furthermore, those with a high MELASQOL score had higher mean scores of negative consequences (**p<0.001**), timeline (cyclical) (**p:0.002**) and emotional representations (**p<0.001**) whereas lower mean scores of illness coherence (**p:0.012**). As MELASQOL score increased, the mean score of personal control of the disease decreased (**p:0.049**). While MASI and MELASQOL scores did not have a significant effect on sun protection behaviors; those with a high MASI score were found to have significantly higher scores of DBS (pros) (**p:0.048**). As Illness Perception Dimension did not have a significant effect on the use of sunscreen and protective hats; it was determined that the patients who thought the disease was chronic used a sun-protective clothes ‘frequently and always’ at a higher rate (**p:0.035**). It was determined that who has high mean scores of

personal control of the disease used sunglasses ‘frequently and always’ at a higher rate (**p:0.002**). While Illness Perception Dimension did not have a significant effect of DBS (cons); patients who thought that the disease caused negative consequences were found to have a higher DBS (pros) (**0.037**). Whereas IPQ causal attribution dimension had no significant effect on sun protection behaviors; those who thought of sun exposure and epilation as the cause of the disease were found to have significantly higher scores on DBS (pros) (**p:0.01; p:0.02**).

Our research evaluates the effect of demographic and clinical features on illness perception, quality of life and sun protection behavior in patients with melasma; also the first study to examine the relationship between illness perception and sun protection behaviors in this group of patients. According to the results of our research, it is seen that the clinical and demographic features of melasma patients affect illness perception and sun protection behaviors. To change the illness perception positively in patients with melasma and to decrease the impairment in quality of life will help to increase their compliance to the treatment, especially sun protection behaviors. Multi-center, large-scale, prospective studies are needed to support the data we obtain.

Keywords: melasma, illness perception, sun protection behavior, melasma quality of life scale (MELASQOL)

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Melazma özellikle yüz ve boyun gibi güneş gören alanlarda görülen, düzensiz sınırlı, açık gri-kahverengi makül ve plaklar ile karakterize sık görülen bir hiperpigmentasyon hastalığıdır [1]. Başlıca suçlanan tetikleyici faktörler kronik UV maruziyeti, genetik yatkınlık ve hormonal durumdur. Ek olarak yakın zamanda yapılan çalışmalarda melazma patogeneğinde sinir büyüme faktörü (NGF) ve vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) de yer aldığı gösterilmiştir [2,3].

Deri hastalıkları genellikle yaşamı tehdit eden hastalıklar olmamasına rağmen, dış görünümü etkiledikleri için kişinin sosyal, mesleki ve psikolojik durumu, kişisel ilişkileri ve günlük aktiviteleri üzerinde olumsuz etkileri olabilmektedir. Bu nedenle hastalıkların klinik şiddeti dışında yaşantıya etkilerinin saptanması ve hastaların hastalığı nasıl algıladıklarının anlaşılması uygun tedavi protokollerinin seçilmesinde önem taşımaktadır [4].

Melazma hastaları çoğunlukla doğurgan yaşta kadınlar olduğundan ve pigmentasyon yüz bölgesinde yerleştiğinden kozmetik bir sorun haline gelen bu hastalık yoğun emosyonel ve psikolojik stres yaratmaktadır. Bunun yanında melazma tedavisi oldukça zordur ve rekürrens olasılığı ne yazık ki çok yüksektir. Tüm bu nedenlerle son yıllarda melazmanın yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkilerini gösteren çok sayıda çalışma bildirilmiştir [5,6].

Melazmada klinik skorlamada ve tedaviye yanıtı değerlendirmede en fazla melazma alan ve şiddet indeksi (MAŞİ) kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda şaşırtıcı olarak melazmalı hastaların yaşam kalitesi MAŞİ skorlarıyla iyi bir şekilde korelasyon göstermemektedir [6-8]. Bu sonuç hastaların melazma şiddetinden bağımsız olarak başka faktörlerin hastalık algısını etkilediğini ortaya koymaktadır. Klinisyenler rutin pratiklerinde genellikle tedaviyi hastalık şiddetine göre belirledikleri için hastalık algısını etkileyen yaş, cinsiyet ve medeni durum gibi sosyodemografik faktörleri göz ardı etmektedirler. Oysa hastaların gözünden hastalıklarını değerlendirmek pek çok kozmetik sorun yaratan dermatolojik hastalık için önem arz etmektedir.

Melazma hastaları genellikle asemptomatik olup daha çok psikososyal açıdan etkilenmektedir. Bu nedenle Skindex 16 ve dermatoloji yaşam kalite indeksi (DYKİ) gibi genel dermatolojik skalalar yerine hastalığın duygusal ve psikososyal etkisine daha çok odaklanan bir ölçek olan melazma yaşam kalite ölçeği (MYKÖ) kullanımının melazma popülasyonlarında daha uygun olduğu düşünülmektedir [4,5,8]. Bu ölçeğin melazma için ayırt edicilik yeteneği daha yüksek bulunmuştur [8].

Melazma patogeneğinde en çok güneş maruziyeti suçlandığından hastaların güneşten korunma davranışları tedaviye yanıt ve nüks olasılığıyla yakından ilişkilidir. Son yıllarda klinik ve demografik özelliklerin güneşten korunma davranışını etkilediğini gösteren çalışmalar bildirilmiştir [9,10,11].

Melazmalı hastalarda klinik özelliklerin yaşam kalitesi üzerine etkisi ile ilgili çalışmalar yapılmıştır; ancak bildiğimiz kadarıyla melazmalı hastalardaki klinik ve demografik özelliklerin hastalık algısı ve güneşten korunma davranışları üzerine etkisini gösteren bir çalışma literatürde henüz yoktur.

Bu tez çalışması, melazmalı hastaların klinik ve demografik özelliklerinin hastalık algısı, yaşam kalitesi ve güneşten korunma davranışlarına etkisini değerlendirmek; ayrıca güneşten korunma davranışı ve hastalık algısı ile yaşam kalitesi, klinik ve demografik özellikler arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla kesitsel tipte planlanmıştır. Sonuç olarak; klinisyenler melazma hastalarına yaklaşımda hastalık şiddeti dışında hastalık algısı, güneşten korunma davranışı ve demografik özellikler gibi faktörlerin yerinin olup olmadığını değerlendirebilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Melazma

2.1.1 Tanım

Melazma özellikle yüz ve boyun gibi güneş gören alanlarda görülen, düzensiz sınırlı, açık gri-kahverengi makül ve plaklar ile karakterize sık görülen bir hiperpigmentasyon hastalığıdır [1]. Edinilmiş bir hastalık olup en sık görülen klinik tipi alın, yanaklar ve üst dudak ya da çene lezyonlarının izlendiği sentrofasyal tiptir [3].

Melazma adı Yunan dilinde kullanılan “melas”, yani siyah kelimesinden türetilmiştir. Gebelikte ortaya çıkan melazma, kloazma (gebelik maskesi) olarak da tanımlanır. Kloazma ise Yunancada yeşilimsi anlamında kullanılan “cloazein” kelimesinden türetilmiştir [2,12].

2.1.2 Epidemiyoloji

Melazma prevalansı etnik yapı, Fitzpatrick deri tipi, güneş maruziyeti gibi faktörlerle toplumdan topluma değişmektedir. Melazma prevalansını bildiren çoğu çalışma toplum bazlı çalışmalar değil, klinik çalışmalardır. Genel olarak toplumlardaki melazma insidansı son yıllarda güneşe maruz kalınan sürenin uzamasıyla birlikte artış göstermiştir [12,13].

Tüm ırklarda görülmekle birlikte Doğu Asya (Japonya, Kore, Çin), Hindistan, Pakistan, Ortadoğu, Afrika, Latin Amerikalılar ve Afrika kökenli Amerikalılarda daha sık görülmektedir [14]. Latin Amerikalı kadınlarda prevalans %8.8 iken Güneydoğu Asya’da prevalansın kadınlarda %40, erkeklerde ise %20 olduğu tahmin edilmektedir [15,16]. Meksikalı kadınların 2/3’ünde gebelik dönemlerinde melazma görülürken bunların 1/3’ünde gebelik sonrasında lezyonlar devam etmektedir [12]. Melazma kadınlarda erkeklerden 7-9 kat daha sık görülmektedir [17]. Hindistanda ise melazmalı hastaların %26’sı erkek hastalardır [18].

Melazmanın en sık görüldüğü deri tipinin Fitzpatrick III-IV deri tipi olduğu gösterilmiştir [19,20]. Aile öyküsü yaklaşık %50 hastada mevcut olup en çok da koyu deri tipine sahip hastalarda bu ilişki daha belirgindir [20]. Hastalık genelde doğurgan yaştaki kadınlarda görülmekle birlikte nadiren puberte öncesi ve menapoz sonrası da görülebilmektedir. Gebe kadınların %50-70’inde, oral kontraseptif (OKS) kullananların ise yaklaşık %10-20’sinde melazma görüldüğü gösterilmiştir [21-23].

2.1.3 Etiyopatogenez

Melazma etiyolojisinde çok sayıda faktör suçlanmasına rağmen bunlardan hiç birinin tek başına hastalığa yol açmadığı ve birden fazla faktörün birlikte hastalığa yol açabileceği görüşü kabul görmüştür. Genetik faktörler, ultraviyole (UV) maruziyeti, gebelik, OKS ve steroid kullanımı, bazı besinler, over tümörleri, intestinal parazitolar, hormon replasman tedavileri, bazı kozmetikler, foto duyarlaştırıcı ilaçlar, cilde uygulanan girişimsel işlemler, inflamasyonu tetikleyen durumlar ve stres suçlanan tetikleyici faktörler arasında yer almaktadır [24,25]. Melazma patogenezinde yer alan en önemli faktör ise genetik predizpozisyon eşliğinde kronik güneş maruziyetidir. Bunu gösteren bulgu melazma lezyonlarının güneşe maruziyet boyunca veya hemen sonra alevlenmesidir [2,24,26]. Gebelerde yapılan toplum bazlı çalışmalarda melazma prevalansı %10-70 arasında saptanmıştır. Bu sonuçlar gebelik dışında etnik yapı ve güneş maruziyeti gibi faktörlerin de hastalığın gelişiminde rol oynadığını göstermektedir [22,27,28].

Yakın zamanda yapılan 402 melazmalı hastayı içeren bir çalışmada kadınlarda melazma başlangıç zamanının %30'unun postmenopozal dönemde, %15'inin gebelik döneminde olduğu gösterilmiştir [29]. Ortonne ve arkadaşları tarafından yapılan 324 melazmalı kadın hastanın yer aldığı bir çalışmada gebelik ve OKS kullanımı dışında aile öyküsü, melazma gelişiminden önce ultraviyole maruziyeti ve yaşın melazma gelişmesinde etkili olduğu bulunmuştur [20].

Suçlanan faktörlerin hiçbirisiyle ilişkisi olmayan melazma hastalığı ise idiyopatik melazma olarak değerlendirilir. Erkeklerde görülen melazma genellikle idiyopatik olup hormonal faktörlerin rol oynamadığı düşünülmektedir [30].

2.1.3.1 Güneş Maruziyeti

Güneş maruziyeti, özellikle UV, melazma etiyolojisinde yer alan en önemli faktördür. Lezyonların tipik yerleşimi ve güneş maruziyeti sonrası semptomların alevlenmesi bu ilişkiyi göstermektedir [2]. UVA-UVB dışında kısa dalga boylu görünür ışığın da melazma lezyonları oluşumuna neden olabileceği gösterilmiştir [31,32]. Görünür ışığın özellikle deri tipi IV-VI olan kişilerde hiperpigmentasyonu arttırdığı bildirilmektedir [31]. Ultraviyole direkt olarak ve keratinositlerden interlökin-1 (IL-1), endotelin-1, α -melanosit stimulan hormon (α -MSH), adrenokortikotropik hormon (ACTH) üretimi ile melanosit proliferasyonunu ve migrasyonunu

uyarmaktadır. Ayrıca tirozinaz aktivitesini arttırarak melanin sentezini attırmaktadır [33]. Melazma lezyonlarının oluşumunda UV'nin keratinositler üzerine olan etkisi dışında dermal fibroblastları uyarması ve fibroblastların ürettiği kök hücre büyüme faktörü (SCF), c-kit ekspresyonu, prostaglandinler (PG) suçlanmaktadır [34,35]. Vasküler endotelial büyüme faktörü ve nitrik oksit (NO) ultraviyoleye maruz kalmış deride major anjiyogenik faktörler olup, melazmalı lezyonel deride normal deriye göre yüksek miktarlarda saptanmıştır. Bu bulgular melazmada vaskülarite artışını desteklemektedir [35,36].

Son yıllarda yapılan histopatolojik çalışmalarda melazmalı deride solar elastoz bulguları, artmış mast hücre sayısı ve sebase bezler, bazal membranda bozulma, vaskülaritede artış ve epidermal bariyer disfonksiyonu saptanmıştır [21,37,38]. Tüm bu bulgular kronik UV maruziyetine bağlı fotoyaşlanmanın işareti olarak değerlendirildiğinden melazma bir fotoyaşlanma hastalığı olarak kabul edilmiştir [39].

2.1.3.2 Genetik ve Irksal Faktörler

Latin ırk ve Asya ırklarında melazma prevalansının yüksek olması, hastaların üçte birinden fazlasında aile öyküsünün pozitif olması ve tek yumurta ikizlerinde görüldüğünün bildirilmesi; melazma patogenezinde irksal ve genetik faktörlerin rol aldığını göstermektedir [40]. İran, Singapur ve Latin kökenli erkeklerde yapılan çalışmalarda bu oranın %10-70 arasında değiştiği bildirilmiştir [3]. Güneydoğu Asya'da ise prevalans kadınlarda %40 ve erkeklerde %20 kadardır [15]. Brezilya'da yapılan çok merkezli bir çalışmada hastaların %64'ünde aile öyküsünün pozitif olduğu ve aile öyküsü olanlarda hastalığın daha erken başladığı gösterilmiştir [41].

2.1.3.3 Hormonal Faktörler

a) Gebelik

Pek çok hasta melazma lezyonlarının gebelikte başladığını ya da kötüleştiğini belirttiğinden 'gebelik maskesi' ya da 'kloazma gravidarum' olarak da adlandırılmaktadır [42]. Özellikle üçüncü trimesterde artan plasental, ovaryan ve pitiüter hormonlar tirozinaz aktivasyonuna neden olarak melanogenezi uyarmaktadır [42-44].

Epidemiyolojik veriler genetik ve irksal faktörlerin de etkisiyle farklı ülkelerde gebelerde %14.5–56 arasında değişen oranlarda melazma görüldüğünü göstermiştir [45]. Türkiye'de Özdemir ve arkadaşlarının 196 gebe üzerinde yaptıkları bir çalışmada, olguların % 46.9'unda gebeliğe bağlı melazma saptanmıştır. Gebelerde melazma gelişimi ile annede melazma varlığı ve deri tipinin 3 olması ile anlamlı ilişki saptanırken, yaş, gebelik öncesi vücut kitle indeksi

ile gebelik sürecinde oluşan vücut kitle indeksi, gebelik sayısı, çocuk cinsiyeti ve kilosu ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır [46]. İran’da 400 gebe ile yapılan bir çalışmada melazma ile gebelik sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmış olup özellikle gebelerde koyu deri tipinin melazma riskinde anlamlı artışa neden olduğu gösterilmiştir [22].

b) Hormonlar

Melazma etyopatogenezinde üzerinde durulan önem faktörlerden biri hormonlardır. Hastalığın kadınlarda erkeklere göre çok daha sık görülmesi, ayrıca östrojen ve progesteronun arttığı gebelik döneminde alevlenmesi özellikle seks hormonlarının melazma lezyonları üzerinde etkili olduğu görüşünü desteklemektedir [46,47]. Bunun dışında MSH, ACTH, β -lipotropin gibi hipofiz kaynaklı hormonların melanogenezi uyarabileceği ve bu sebeple melazmadan sorumlu faktörler olabileceği kabul edilmektedir [48]. Östrojenin özellikle melanositlerdeki östrojen reseptörü β (ER β) ile etkileşerek ve tirozinaz sentezini artırarak melanogenezi arttırdığı öne sürülmektedir [37,49]. Ayrıca beta östrodiolün normal kültüre insan melanositlerinde melanin sentezini ve α -MSH ve MC1-R ekspresyonunu arttırdığı gösterilmiştir [24,50].

Perez ve arkadaşlarının yaptığı dokuz idiyopatik melazmalı kadın hastalar ile kontrol grubunun karşılaştırıldığı çalışmada, melazmalı kadınlarda yüksek serum lüteinizan hormon (LH) ve daha düşük östradiol seviyeleri bulunmuş ancak beta-MSH, ACTH, folikül stimulan hormon (FSH), progesteron, prolaktin, tiroid stimulan hormon (TSH) ve kortizol düzeylerinde farklılık saptanmamıştır [51].

Progesteronun melazma etiyolojisindeki rolü açıklanamamıştır. Melanosit proliferasyonunu uyardığı bildirilmekle birlikte kültüre melanosit proliferasyonunu inhibe edebileceği ve melazma gelişimini önleyebileceği de ileri sürülmüştür [21,52,53].

Melazmada tiroid disfonksiyonuna normalden dört kat daha sık rastlanmaktadır [2]. Bunun sebebinin TSH ile MSH ve ACTH’nin yapısal ve fonksiyonel benzerliği olduğu düşünülmektedir [54-56]. Sacre ve ark. tiotropin, prolaktin ve gonadotropin seviyeleri ile birlikte over ve tiroid fonksiyonlarının da melazmalı hastalarda normal olduğunu göstermişlerdir [12]. Türkiye’den bildirilen bir çalışmada erkek melazma hastalarının tiroid ve seks hormonlarının normal seviyede olduğu gösterilmiştir [57]. Yapılan çalışmalar sonucu tiroid hastalıklarıyla melazma arasındaki ilişki net olarak aydınlatılamamıştır.

Hipofiz bezinden salınan MSH; özellikle melanokortin 1 reseptörü (MC1-R) yoluyla, adenilat siklaz enziminin uyarılmasına ve hücre içi siklik adenosin monofosfat artışı ile tirozinaz miktarında artışa ve melanin üretimine neden olur [58].

2.1.3.4 İlaçlar

Melazma etiyolojisinde en çok suçlanan ilaç grubu OKS olmak üzere antikonvülzanlar (fenitoin), fenotiazinler (klorpromazin), trisiklik antidepresanlar, antiaritmikler (amiodaron), antimalaryaller (klorokin, hidroksiklorokin, kinakrin ve meflokin) ve antibiyotikler (tetrasiklin ve minosiklin), ağır metaller (altın ve gümüş tuzları, demir, bizmut) gibi fotoduyarlandırıcı ve fototoksik pek çok ilaç grubu sorumlu tutulmaktadır.

İran'da yapılan bir çalışmada hastaların % 11.3'ü lezyonlarının OKS kullanımı sonrası başladığını belirtmiş iken Brezilyada'da bu oran % 7.1 olarak saptanmıştır [22,59]. 1967 yılında 212 hastayla yapılan bir çalışmada hastaların % 29'u melazma lezyonlarının direk olarak OKS kullanımı sonucu geliştiğini belirtmişlerdir [3,60]. 324 hastayla yapılan oldukça geniş bir çalışmada OKS kullanan hastaların %25'i ilaç kullanımı sonrası lezyonların geliştiğini ifade etmiştir. Aynı çalışmada özellikle aile öyküsü olmayan hastalarda OKS kullanımının melazma ile ilişkisi anlamlı saptanmıştır [20]. Lezyonlar ilaç kullanımı kesildikten sonra dahi devam edebilmekte ve güneş maruziyeti ile nüks izlenmektedir [61].

2.1.3.5 Kozmetikler

Kozmetikler fototoksik mekanizma ile melazma etiyolojisinde yer almaktadır. Bergamot yağı veya furokumarin içeren parfümlü ve renkli kozmetik ürünler, kokulu sabun ve deri temizleyiciler, bazı yağ asitleri, mineral yağların fotoaktif artıkları, parafenilenediamin ve parfüm içeriklerinin yüzde hiperpigmentasyona neden olabilmektedir [58,61,62].

2.1.4 Klinik Özellikler

Melazma lezyonları klinik olarak genellikle simetrik yerleşimli; yanaklar, alın, üst dudak ve burun gibi güneş gören alanlara lokalize düzensiz kenarlı kahverengi, gri, mavi, siyah maküller ve yamalar şeklinde görülmektedir. Yüz dışında lezyonlar kollarda da görülebilmektedir. Lezyonların yerleşim alanına göre sentrofasyal, malar ve mandibular olmak üzere üç farklı klinik patern tanımlanmıştır ancak olguların çoğunda bu paternlerin kombinasyonları mevcuttur [19,63].

Sentrofasyal tip en sık görülen klinik patern olup hastaların %65'ini oluşturmaktadır. Lezyonlar alın, burun, üst dudak ve çenede yerleşmiştir. Malar tip 2. sıklıkta görülen patern olup hastaların %20'sinde saptanmıştır; lezyonlar yanaklar ve burunda kelebek tarzı görünümündedir. Mandibular tip ise hastaların %15'inde görülür ve her iki mandibula

ramusunda lezyonlar şeklindedir [26]. Beyaz ırkta sentrofasyal melazma daha sık izlenirken siyah ırkta daha çok malar tip melazma izlenmektedir [12,40].

Wood lambası dermatolojide pigmentasyon hastalıklarında kullanılan; %9 nikel oksit ile baryum silikat filtresi içeren yüksek basınçlı civa lambadır. Karanlık odada intakt deri üzerine tutulduğunda mavimsi floresans görülmesi beklenir [64]. Lambadan süzülen ışık epidermal pigmentasyonlarda daha güçlü floresans verirken dermal pigmentasyonlarda floresans azalır [65,66]. Son yıllarda melanin birikim düzeyinin wood ışığıyla net olarak belirlenemediğini gösteren çalışmalar yayınlanmıştır [67,68]. Wood lambası ile epidermal melazma tanısı konulan hastaların büyük çoğunluğunun histopatolojik değerlendirmesinde dermal melanin birikimi gözlenmiştir [69]. Bu nedenle melasma sınıflandırmasında histolojik sonuçlarla uyumlu yeni metodlara gereksinim vardır. Noninvaziv bir teknik olan konfokal mikroskopinin hem histolojik değişiklikleri hem de tüm lezyonu in vivo değerlendirebilmesi nedeniyle avantaj sağladığına dikkat çekilmektedir [70].

Melazma hastalık şiddetini ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için en sık Melazma Alan Şiddet İndeksi (“*melasma severity index*”=MAŞİ) skoru kullanılmaktadır. Kimbrough-Green ve ark. tarafından geliştirilen bu formüle göre yüz bölgesi alın, sağ ve sol malar ile çene olmak üzere dört anatomik bölgeye ayrılır. Her bir alan, normal deri ile kıyaslanarak, 1 (<%10 tutulum) ve 6 (% 90-100 tutulum) arasında puanlanır ve alın ile malar alanların % 30, çenenin ise % 10’u alınarak hesaplama yapılır. Böylece 0-48 arasında puanlama yapılmış olur [3].

2.1.5 Histopatoloji

Histopatolojik olarak melazma lezyonlarında epidermal pigmentasyon bulguları olan bazal ve suprabazal hücrelerde melanin artışı dışında güneş maruziyetine sekonder dermiste solar elastoz bulguları saptanmıştır. Dermal tabakada Verhoeff–van-Gieson boyası ile boyanan kalın ve parçalı elastik lifler gösterilmiştir [35]. Elektron mikroskopik incelemelerde lezyonlu derideki melanositlerde dendrit, mitokondri, kaba endoplazmik retikulum ve golgi aparatlarında belirgin artış gözlenmiştir; bu durum melanositlerin aktivitesinin fazla olduğu şeklinde yorumlanmaktadır [2,3]. Lezyonlu deride melanosit sayısının artıp artmadığı tartışma konusudur. Bazı çalışmalarda melanosit ve melanofajlarda artış olduğu gösterilse de bazılarında melanosit sayısında değişiklik gösterilememiştir [21,35,67]. Yapılan çalışmalarda melazma lezyonlarındaki bazal membran hasarı oldukça farklı oranlarda (%3-95.5) bildirilmiş olup melazma histopatolojisindeki yerini aydınlatmak için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır

[71,72]. Artmış vaskülerite melazma histopatolojisinde saptanan diğer önemli bir bulgudur [73,74]. Başta VEGF olmak üzere artan c-kit ekspresyonu, fibroblast kök hücre büyüme faktörleri (SCF) ve nitrik oksit sentaz (NOS) aktivitesi melanogenezde suçlanmaktadır [34,75,76].

2.1.6 Tanı ve Ayırıcı Tanı

Melazmanın tanısı genellikle anamnez ve deri muayenesi ile kolayca konur. Öyküde etiyolojide yer alan ilaçlar, kozmetik ürünler, aile öyküsü, hiperpigmentasyonun başlangıç dönemi, süresi, arttıran ve azaltan faktörler, sir/epilasyon/kozmetik işlem yaptırma öyküsü, tiroid patolojisi gibi özellikler sorgulanmalıdır [58]. Nadiren şüphede kalınan olgularda dermoskopi, Reflektans konfokal mikroskobu (RKM) ya da histopatolojik incelemeden yararlanılabilir [2,77,78].

Ayırıcı tanıda Addison hastalığı, postinflamatuvar hiperpigmentasyon, solar lentigolar, efelid, ilaç ilişkili hiperpigmentasyon, aktinik liken planus, fasiyal akantozis nigrikans, friksiyonel melanozis, Riehl melanozu, ailesel periorbital hiperpigmentasyon, café-au-lait makülü ve Ota nevüs gibi hastalıklar yer alır [3].

2.1.7 Korunma ve Tedavi

Melazma hastaları genellikle doğurgan yaşta kadınlar olduğundan ve lezyonlar yüz yerleşimli olduğundan hastalar için önemli bir kozmetik sorun haline gelmektedir. Tekrarlayıcı ve dirençli bir hastalık olması, patogenezinin çok net anlaşılamamış olması nedeniyle tedavide zorluklarla karşılaşmaktadır. Ayrıca daha çok deri tipi koyu olan kişilerde görüldüğünden; tedavi ile ilişkili pigmentasyon bozukluklarına (hipo-hiperpigmentasyon) da sıkça rastlanmaktadır. Tedavide hedeflenen; rekurrensi önlemek ya da şiddetini azaltmak, hastalıktan etkilenen alanı azaltmak, kozmetik defekti düzeltmek, iyileşme zamanını kısaltmak ve bunları yaparken en az yan etkiye neden olmaktır [14]. Epidermal ve mikst tip melazma tedaviye dermal tip melazmadan daha iyi yanıt verir. Melazma tedavisi ile ilgili yapılan çalışmalarda standardizasyon eksikliği, çalışma popülasyonundaki heterojenite, güneş koruyucu kullanımı ve hastalık şiddetindeki çeşitlilikler nedeniyle sonuçları değerlendirmek zor olmaktadır [79]. Melazma tedavisinde, seçeneklerin tek başlarına etkinlikleri düşük olabildiğinden, çoğunlukla kombine ve ardışık uygulamalar ön plandadır [79]. Gebelikte, laktasyon döneminde ise tedavi verilmesi önerilmemektedir [58]. Melazmada tedavi seçenekleri, birinci, ikinci ve üçüncü basamak olarak üç grupta sınıflandırılabilir. Tüm

tedavilerde ortak nokta, güneş koruyucuların düzenli kullanımı ve tetikleyicilerden uzak durmaktır. Birinci basamak tedavi seçenekleri; pigment üretim yollarını bloke eden topikal tedaviler ve kamuflajı içermektedir. İkinci basamak tedavide; kimyasal peeling, üçüncü basamakta ise lazer uygulamaları yer almaktadır. Melazma tedavisinde, seçeneklerin tek başlarına etkinlikleri düşük olabildiğinden, çoğunlukla kombine ve ardışık uygulamalar ön plandadır [1,80].

2.1.7.1.Korunma

Melazma tedavisinde, lezyonların progresyonunu ve rekürrensi önlemede çinko oksit ya da titanyum dioksit içeren, en az SPF 30+, geniş spektrumlu (UVA+UVB) güneş koruyucuların tüm yıl boyunca, gün içerisinde sık sık tekrarlayarak (2-3 saatte bir) kullanılması önerilmektedir [40,81]. Lakhdar ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 200 gebe kadın günlük 2 saat arayla SPF 50 güneş koruyucu kullanımı ile takip edilmiş ve sadece 5 kadında (%2.7) melazma gelişimi bildirilmiştir; ayrıca melazması olan 12 hastanın 8'inde iyileşme izlenmiştir. [82].Güneş koruyucu eklenmeyen melazma tedavisi sıklıkla başarısızlıkla sonuçlandığından, hastaların medikal tedavinin yanı sıra güneş koruyucu kullanımı açısından da bilgilendirilmesi gereklidir [58]. Ayrıca güneşten kaçınma davranışı, güneş korumalı giysi, koruyucu aksesuarlar (şapka vb.) ve pencere koruyucuları gibi diğer fiziksel korunma yöntemleriyle ilgili de hastalar bilgilendirilmelidir. [81].

2.1.7.2.Topikal Tedaviler ve Kamuflaj

Melazma patogenezinde yer alan önemli nedenlerden biri melanin pigment artışı olduğundan topikal tedaviler melanositlerdeki melanin üretimini bloke eder. Çoğu topikal ajanın hedefi melanin üretiminde hız kısıtlayıcı basamak olan tirozinaz enzimidir. Kullanılan topikal tedaviler ve etki mekanizmaları Tablo 1'de yer almaktadır [79].

Tablo 1. Melazma tedavisinde kullanılan topikal ajanların etki mekanizmaları

Tirozinaz inhibisyonu	Hidrokinon Mequinol Azaleik asit Arbutin ve deoksiarbutin Meyanköku ekstresi Rusinol Resveratrol 4-hidroksi-anizol 2,5dimetil-4-hidroksi3(2H)-furanon N-asetil glukozamin
Keratinosit döngüsünün uyarılması	Retinoidler
Melanozom transferini azaltma	Retinoidler Soya tripsin inhibitörü
Bakır ile etkileşim	Kojik asit Askorbik asit
Melanozom matürasyonunun inhibisyonu	Arbutin ve deoksiarbutin
Proteaz aktive reseptör 2'nin baskılanması	Soya tripsin inhibitörü
Plazmin inhibisyonu	Traneksamik asit
Alfa- MSH üretiminin baskılanması	Beta-karoten

a) Hidrokinon

Hidrokinon (1,4 dihidroksibenzen) melazma tedavisinde yıllardır kullanılan ve uzun dönem etkinliği, güvenilirliği gösterilmiş en eski ajandır. Fenolik bir bileşik olan hidrokinon tirozinazı inhibe ederek melanin sentezini bloke eder, ayrıca RNA ve DNA sentezini de inhibe ederek melanositlerin parçalanmasını sağlar [23,83]. Melazma tedavisinde hidrokinon %2-10 konsantrasyonda günde 2 kez kullanılabilir [30,58]. Hidrokinonun etkisi tedavinin 4. haftasından sonra başlar ve optimal etki 6 ile 10. haftalarda ortaya çıkar ve tek ajan olarak kullanımı uzun tedavi süresi gerektirir [58]. Tedavi en azından 3 ay sürdürülmeli ve bu süre bir yıla kadar uzatılabilir. Diğer ilaçlarla kombine edilerek kullanılabilir. Hidrokinonun % 4'lük konsantrasyonunun plasebo kontrollü çalışmasında, hidrokinon grubundaki hastaların % 38, plasebo grubundakilerin ise % 8'inde tam klinik yanıt gözlenmiştir [67]. Başka bir çalışmada ise, % 4'lük konsantrasyonda hidrokinon geniş spektrumlu güneş koruyucu ile birlikte kullanıldığında etkinliği % 89.5'e çıkmıştır [14, 84].

En sık gözlenen yan etkiler; lokal deri irritasyonu, kaşıntı, yanma, batma ve iritan/alerjik kontakt dermatit olup, %4'lük konsantrasyonda % 2'ye göre daha sık izlenir. Yüksek konsantrasyonda kronik kullanım (% 5 ve üstü) okronozis, konfeti benzeri depigmentasyon ve koloid miliyuma neden olabilir [14]. Deride mavimsi-gri renk değişikliği şeklinde bulgu veren okronozis görülme oranı, hidrokinon konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak artar [79]. Hidrokinonun eksojen okronozis oluşturmada fenolik içeriğinden kaynaklanmaktadır. Hidrokinona bağlı okronozis oluşma sıklığı tam olarak bilinmese de, Fitzpatrick deri tipi 3'ten fazla hastalarda riskin daha fazla olduğu belirtilmektedir. Kronik hidrokinon kullanımı ile ilişkilendirilen diğer yan etkiler; sklera ve tırnaklarda pigmentasyon artışı, okronozis alanlarında skuamöz hücreli karsinom gelişimi, derinin iyileşme kapasitesinde azalma ve kataraktır [85].

Hidrokinon kullanımına ilişkin başka bir endişe, hepatik metabolizması sonucu oluşan benzen türevleridir. Bu maddeler, kemik iliği toksisitesi ve antiapoptotik etki yaratabilmektedir. Aslında topikal yolla uygulanan hidrokinon karaciğere uğramadan hidrofilik bir molekül olarak renal yolla atılmaktadır. Hidrokinon ve metaboliti olan benzen türevleri renal adenom gelişiminden de suçlanmaktadır ancak topikal uygulamaya bağlı renal etkilenme bildirilmemiştir. Günümüze kadar topikal hidrokinon uygulamaya bağlı deri veya internal organ malignitesi gelişen olgu da bildirilmemiştir [79].

b) Retinoidler

Çok sayıda retinoid preparatı melazma tedavisinde kullanılmaktadır. Retinoik asit ya da tretinoin önceleri hidrokinonun penetrasyonunu arttırmak için kullanılmış, daha sonra tek başına da etkili olduğu görülmüştür. Retinoidlerin epidermal döngüyü hızlandırma, keratinosit pigment granullerinde dağılma, pigment transferini engelleme ve kombinasyonda kullanılan diğer ilaçların deriye penetrasyonunu artırma yoluyla etki gösterdiği düşünülmektedir [1,14,79]. Tretinoin hiperpigmentasyon hastalıklarının tedavisinde en sık kullanılan retinoiddir. Tirozinaz transkripsiyonunu ve tirozinaz ilişkili protein 1 ve 2 (TRP-1 ve TRP-2) sentezini inhibe etmek yoluyla melanin sentezini baskılar [79].

Literatürde topikal tretinoinin melazmada monoterapi ve üçlü kombinasyon tedavisi (Tri-Luma®, Galderma, hidrokinon %4+tretinoin %0.05+flusinolon asetonid %0.01) şeklinde kullanımını destekleyen orta dereceli kanıtlar mevcuttur (Derece B) [86]. % 0.01-0.1 konsantrasyonda jel, krem ve likid formları olan tretinoinin tek başına melazma tedavisinde onayı yoktur ancak üçlü kombinasyon tedavisi (hidrokinon %4+tretinoin %0.05+flusinolon asetonid %0.01) şeklinde melazma için onayı vardır [14, 87]. Topikal retinoidlerin yan etkileri oldukça sık olup hafif-orta şiddette yanma, batma, pullanma, eritem ve soyulma şeklindedir. Koyu deri tipinde fazla irritasyon ve inflamasyon hiperpigmentasyona yol açabilir. Tretinoin jelin 12 yaş altı, kremin ise 18 yaş altı çocuklarda güvenilirliliği bilinmemektedir [86,87].

Randomize taşıyıcı kontrollü bir çalışmada melazmalı hastaların birinci yarısına %0.1 tretinoin krem ikinci yarısına ise taşıyıcı krem uygulanmış, 40 hafta sonunda birinci grupta klinik olarak %68 ve ikinci grupta %5 düzelme izlenmiştir. Anlamlı düzelmenin 24. haftadan sonra başladığı gözlenmiştir [88]. Afrikalı Amerikan melazmalı hastalarda yapılan randomize taşıyıcı kontrollü diğer bir çalışmada 40 haftalık süre sonunda %0.1 tretinoin krem grubunun MAŞİ skoru %32, taşıyıcı krem grubunun MAŞİ skoru ise %10 oranında azalmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tretinoin grubunda %67 oranında hafif retinoid dermatiti izlenmiştir [89]. Melazmada %0.05 tretinoin ve %0.1 adapalen kremin karşılaştırıldığı randomize klinik bir çalışmada 14. hafta sonunda retinoik asit ve adapalen krem grubunun MAŞİ skorlarındaki düşme oranı arasında anlamlı fark izlenmemiş (%37'ye karşılık %41), adapalen tedavisi hastalarca daha kolay tolere edilebilmiştir [90]. Adapalen tretinoini tolere edemeyen hastalar için tercih edilebilen bir retinoid çeşididir [79].

c) Azaleik asit

Azeleik asit hiperaktif ve anormal melanositler üzerinde antiproliferatif ve sitotoksik etki gösterir. Tirozinazı, hücre membran ilişkili enzim tiroredoksin redüktazı, spesifik

mitokondriyal dehidrogenazı ve DNA sentezini inhibe edici etkisi bulunmaktadır. Diğer bir etkisi de serbest radikal üretimini azaltmasıdır [79]. Melazma lezyonlarında % 10, % 15, % 20 ve % 35 konsantrasyonlarında kullanılan azeleik asit günde iki kez, 3 ayın üzerinde, 8 aya kadar uygulanmalıdır. Renkte açılma tedavinin 1. ya da 2. ayında başlar, yeni ve epidermal tip olgular uzun süreli ve miks tip olgulardan daha hızlı yanıt verir [14]. Bildirilen yan etkiler kaşıntı, hafif eritem, pullanma ve yanma gibi irritasyon bulguları, akneiform erüpsiyon, telenjiektazi, astım, vitiligo, hipertrikoz ve herpes labialis alevlenmesidir [14, 23, 87]. Retinoidlerle kombinasyonunun güvenli olduğu bildirilmiştir [83]. Çok merkezli, randomize, çift kör bir çalışmada, Fitzpatrick deri tipi 4-6 arasında değişen epidermal melazmalı hastalarda, plasebo ile % 20 azeleik asit uygulamasının etkinliği karşılaştırılmıştır. Azeleik asit uygulanan hastalarda kromometre ile ölçülen pigment yoğunluğundaki azalma, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Melazma tedavisinde kullanılan % 20 azeleik asitin % 2 hidrokinona göre üstün olduğu, % 4 hidrokinonla karşılaştırıldığında ise etkinlik açısından anlamlı farklılık göstermediği bildirilmiştir [91]. Lenk ve ark. günde iki kez, maksimum 24 hafta boyunca % 4'lük hidrokinon kullanan 16 hastanın % 60'ında, % 20' lik azeleik asit kullanan 15 hastanın ise % 42'sinde iyileşme saptamışlardır ve hidrokinonun azeleik asitten etkili olduğu gösterilmiştir [92].

d) Kojik asit

Aspergillus ve Penicillium türlerinden elde edilen hidrofilik fungal ürün olan kojik asit tirozinazı inhibe ederek melanin sentezini engeller. Genellikle %2 konsantrasyonun üzerinde kullanılır ve önemli yan etkisi irritan kontakt dermatittir [83]. Kojik asitin melazma lezyonlarındaki etkinliğini değerlendiren çalışmalarda farklı sonuçlar saptanmıştır. Bir çalışmada 80 hasta çalışmaya alınmış ve hastalar 4 gruba ayrılmıştır. Bir gruba izole %1 kojik asit içeren krem, diğer gruba %1 kojik asit içeren krem + %2 hidrokinon krem, diğerine %1 kojik asit içeren krem +%0.1 betametazon valerat krem, son gruba ise %1 kojik asit içeren krem + %2 hidrokinon krem

%0.1 betametazon valerat krem tedavisi verilmiştir. Tedavi sonunda, %1 kojik asit içeren krem + %2 hidrokinon kombinasyonunun diğer tedavilerle karşılaştırıldığında MAŞİ skorunda %71.87 oranında gerileme ile üstün olduğu belirtilmiştir [93]. Başka bir çalışmada ise glikolik asit/kojik asit kombinasyonu glikolik asit/hidrokinon kombinasyonu ile karşılaştırılmış ve klinik etkinlik olarak istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır [94]. Diğer bir split-face çalışmada yüzün bir tarafına %2 kojik asit + %10 glikolik asit + % 4 hidrokinon ile yüzün diğer tarafına sadece %10 glikolik asit + %4 hidrokinon kombinasyonları

uygulanmış, kojik asit içeren formülasyon sadece glikolik asit ve hidrokinon içeren karışıma göre daha etkili bulunmuştur [95].

e) Kortikosteroidler

Hücrelerden prostaglandin ve sitokin salınımını engelleyerek ya da melanositleri hasara uğratmaksızın melanositlerden salgılanan metabolik ürünleri baskılayarak melanosit fonksiyonunu değiştirdiği öne sürülmektedir. Monoterapi olarak kullanılmaz, genellikle sinerjistik etki göstermek ve iritan etkiyi önlemek üzere diğer topikal ajanlarla kombine kullanılırlar. Topikal steroidler başlangıçta lezyonlarda düzelmeye neden olur ancak kesilmesi hızlı relapsla sonuçlanır. Tretinoin ve hidrokinonla kombinasyonu daha iyi etkinlik gösterir. Uzun süre kullanımları telenjektazi, rozase, perioral dermatit, deri atrofisi ve akneiform erüpsiyon gibi yan etkilere yol açabilir [23,87,96].

f) Rusinol

Rusinol, rezorsinolden elde edilen, tirozin ve TRP-1'in doz bağımlı etki gösteren bir inhibitördür. Melazma tedavisinde etkinliğine yönelik yapılan randomize, plasebo kontrollü, çift kör, split face çalışmada, Fitzpatrick deri tipi 3-5 arasında değişen 32 kadın hastada, yüzün bir yarısına %0,3' lük rusinol losyon, diğer yarısına da sadece güneş koruyucu uygulanmıştır. Epidermal ve miks tipte melazma lezyonları olan hastalarda orta derecede bir etki elde edilmiştir [79,97].

g) Askorbik asit

C vitamini olarak da bilinen askorbik asit tirozinaz enziminin aktif bölgesindeki bakır ile etkileşerek ve dopakinonu azaltarak melanin sentezini bloke eder. Hızla okside olabilen kararsız yapısı nedeniyle licorice veya soya ile kombine edilerek kullanılır. Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada %5 askorbik asit krem ile %4 hidrokinon karşılaştırılmış ve hidrokinon sonrası % 93, askorbik asit sonrası %62.5 iyileşme saptanmıştır; ancak kalorimetrik olarak arada anlamlı fark bulunamamıştır [98].

h) Arbutin ve Deoksiarbutin

Arbutin hidrokinon türevi olup tirozinazı, 5, 6-hidroksindol-2-karboksiklik asidi ve melanozom matürasyonunu inhibe eder [79]. Deoksiarbutin ise daha güçlü tirozinaz inhibisyonu yapan sentetik bir türevidir. %3 konsantrasyonda etkili olduğu gösterilmiştir, ancak daha yüksek konsantrasyonlarda paradoksik hiperpigmentasyon yaptığı bildirilmiştir [83].

i) Niasinamid

Niasinamid (nikotinamid) B3 vitamininin biyolojik aktif formu olup proteaz aktivatör reseptör-2 (PAR-2) inhibisyonu yoluyla melanositlerden keratinositlere melanozom transferini geri dönüşümlü bloke ederek pigmentasyonu azaltır. Tirozinazı inhibe edici etkisi yoktur [99].

j) Dioik asit

Monoansatüre dikarbosilik asit yapısında olan dioik asit tirozinaz transkripsiyonunu regüle eden nükleer peroksizom proliferatör-aktive edici reseptöre agonist gibi bağlanarak hücrel melanosentezi ve melanozom transferini inhibe eder. 96 melazmalı hastada %2 hidrokinon ve %1 dioik asit krem karşılaştırılmış; dioik asit hidrokinon kadar etkili bulunmuştur. Tedavi öncesi 14.52 olan MAŞİ skoru, 12 haftanın sonunda 6.05'e gerilemiş, yan etki olarak en fazla pruritus ve akneiform erüpsiyon gözlenmiştir [100].

k) Traneksamik asit

Son yıllarda yapılan çalışmalarda aslında antifibrinolitik ajan olarak kullanılan ve melazmanın vasküler komponenti üzerine etki ettiği düşünülen traneksamik asit melazma tedavisinde oral, topikal ve intradermal mikroenjeksiyon şeklinde kullanılabilmektedir [101].

l) Antioksidanlar

Antioksidanlar özellikle kutanöz inflamasyonu azaltmaya katkıda bulunarak ve diğer depigmente edici ajanların etkisini tamamlayarak melazmada tercih edilmeye başlanılan diğer tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Özellikle oral prosiyanidin ve A, C, E vitaminleri tercih edilen antioksidanlardır. Handog ve arkadaşları tarafından 60 hasta üzerinde yapılan plasebo kontrollü çift kör bir çalışmada A, C, E vitamini ile prosiyanidin içeren preparatın etkinliği, plesebo ile karşılaştırılmış ve tedavi grubunda melanin yoğunluğunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma saptamışlardır. UV ışınlarının etkisiyle oluşan serbest oksijen radikallerinin ortadan kaldırılmasıyla melanin sentezinin azalacağı görüşünü destekleyen bu çalışmada, prosiyanidinin melazmada etkili ve güvenilir bir tedavi alternatifi olabileceği belirtilmiştir [102-104].

m) Kombinasyon Tedavisi (Hidrokinon+Tretinoin+Steroid)

Sinerjistik olarak davranan ve tolerabilitayı arttıran orijinal üçlü kombinasyon formülü Kligman ve Willis tarafından (%5 hidrokinon + %0.1 tretinoin+ %0.1 deksametazon)

geliştirilmiş, günlük 5-7 hafta boyunca uygulanmış ve melazma tedavisinde etkili bulunmuştur [105]. Amerika Birleşik Devletleri'nde melazma tedavisinde Tri-Luma adlı hidrokinon %4 + tretinoin %0.05 + flusinolon asetonid %0.01 kombinasyonu FDA onayı almış bir preparattır [105].

2.1.7.3 Kimyasal Soyma (peeling)

Kimyasal soyma ile istenmeyen melanin uzaklaştırılarak hiperpigmentasyon hastalıkları tedavi edilebilmekle birlikte özellikle koyu deri tipinde irritasyona bağlı postinflatuvar hiperpigmentasyon gelişebilmektedir. Bu nedenle peeling ve deride travmaya neden olan diğer işlemleri uygularken doğru hasta seçimi ve işlem sonrası iyi yara bakımı oldukça önemlidir. Kimyasal soyucu tedavi amacıyla melazma tedavisinde alfa hidroksi asitler (AHA), beta hidroksi asitler (BHA), triklorasetik asit, Jessner solüsyonu, salisilik asit ve tretinoin (% 1) sıklıkla kullanılmaktadır. Kimyasal peelinglerin ortak yan etkileri, hiper-hipopigmentasyon, enfeksiyon, skar, alerjik reaksiyon, milia, akneiform erüpsiyon ve 3 haftadan uzun süren kalıcı eritem olarak sıralanabilir [79].

a. Alfa hidroksi asit (AHA)

Günümüzde kimyasal soyma işleminde en çok kullanılan AHA'lar glikolik asit (GA) ve laktik asittir. Bu ajanlar pH'dan bağımsız şekilde tirozinaz aktivitesini baskılayarak melanin sentezini engeller [79].

GA küçük molekülü olduğundan epidermise en iyi penetre olma özelliğine sahip en güvenli peeling ajanıdır. Sistemik olarak güvenli, az sayıda komplikasyonla belirgin etkileri olan yüzeysel peeling oluşturur ve hastalar tarafından da çok iyi tolere edilir. GA konsantrasyonuna ve derideki kalış süresine göre; çok yüzeysel, yüzeysel ve orta derinlikte peeling neden olur. Çok yüzeysel peeling; %30-50 GA 'ın kısa zamanlı (1-2 dk), yüzeysel peeling; %50-70 GA 'ın değişken zamanlarda (2-20 dakika), orta derinlikte peeling ise %70 GA 'ın değişken zamanlarda uygulanması ile (3 ile 30 dakika) veya %35 trikloroasetik asit (TCA) ile %70 GA kombinasyonları ile oluşturulur [106,107]. % 50-70 gibi yüksek konsantrasyonlarda epidermolitik etki göstererek melanin pigment kaybını hızlandırır; ancak bu konsantrasyonlarda GA ile peeling sonrası pigmentasyon riski yüksek saptanmıştır [107-109]. Ertam ve ark. tarafından 200 hasta üzerinde yapılan bir araştırmada glikolik asitin hem tek başına kullanımında hem de topikal ajanlarla kombinasyonunda MAŞİ'de anlamlı azalma gözlenmiş ve bu iki tedavi seçeneği arasında anlamlı fark bulunamamıştır [109].

GA modifiye Kligman Willis formülasyonu (%5 hidrokinon + %0.1 tretinoin+ %1

hidrokortizon asetat) ile kombine edildiğinde MAŞİ skorunda %79.9 azalma olurken sadece modifiye Kligman Willis formülasyonu kullananlarda MAŞİ skorunda %63.1 oranında azalma bildirilmiştir [110]. GA uygulamadan önce 2 hafta %2 hidrokinon kullanımının etkinliği arttırdığı gösterilmiştir [111]. Kanıta dayalı verilere göre GA peeling, dirençli epidermal melazmalı hastalarda kombine kullanımda etkilidir [79].

Laktik asit folliküler hiperkeratoz ve iktiyozis gibi hastalıklarda kullanılan epidermal inceltme sağlayan bir AHA türevidir. Fitzpatrick deri tipi IV olan melazma hastalarıyla yapılan bir çalışmada epidermal melazmada etkili olduğu, MAŞİ skorunda ortalama %57 azalma sağladığı ve 6 aya kadar nüks izlenmediği gösterilmiştir [112].

b. Salisilik Asit

Salisilik asit bir BHA olup melazma ve akneye sekonder postinflamatuvar hiperpigmentasyon tedavisinde kullanılabilir. Grimes ve ark. tarafından Fitzpatrick deri tipi 5 ve 6 olan hastalara ilk uygulamadan önce 2 hafta ve her seanstan 2 gün sonra %4 hidrokinon krem tedaviye eklenmiş, hastalarda 2 hafta aralıklarla 2 seans %20, daha sonra 3 seans %30 konsantrasyonunda salisilik asit ile kimyasal soyma yapılmış ve fasiyal hiperpigmentasyonda %66 oranında azalma bildirilmiştir [113]. Kore’de yapılan başka bir çalışmada ise akne sonrası postinflamatuvar hiperpigmentasyon olan hastalarda 3 ay boyunca 2 hafta aralıklarla %30 salisilik asit peeling uygulanmış ve spektrofotometrik olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır [114]. Salisilik asit ile kimyasal soymada en sık görülen yan etkiler krusta oluşumu, kuruluk, hipopigmentasyon ve hiperpigmentasyondur. Kanıta dayalı verilere göre salisilik asit tek başına kullanıldığında melazma hastalarında minimal bir etki sağlamaktadır, kombine kullanımlardaki etkinliğiyle ilgili yeni çalışmalara ihtiyaç vardır [79].

c. Trikloroasetik Asit

Trikloroasetik asit (TCA), konsantrasyon ile orantılı olarak protein denatürasyonuna yol açar. TCA, %10-20 çok yüzeysel, %25-30 yüzeysel, %35-40 orta derinlikte, %50 ve üzeri ise derin kimyasal soyma işlemi için kullanılmaktadır. TCA endikasyonları daha çok fotoyaşlanma, kırışıklıklar, aktinik keratoz, melasma, lentigo simpleks ve akne skarları olarak sıralanabilir. Yüksek konsantrasyonlar postinflamatuvar hiperpigmentasyon ve skar riski taşır [115]. Literatürde koyu ırkta melazmada her 1-2 ayda bir uygulanan %10-50 fokal TCA ile iyi klinik sonuçlar elde edilmiştir [116]. Ayrıca %20 TCA’ ya topikal %5 askorbik asit eklendiğinde anlamlı oranda daha iyi sonuçlar elde edilmiştir [117]. 45 hasta ile yapılan bir çalışmada, % 20 TCA peeling, Jessner peeling ve % 2’lik hidrokinon ve kojik asitten oluşan karışımın

topikal uygulamasının etkinliği karşılaştırılmış; TCA peeling ile Jessner peeling grubu arasında istatistiksel düzeyde anlamlı fark saptanmamıştır [104].

d. Jessner solüsyonu

% 95 etanol içerisinde salisilik asit, rezorsinol ve laktik asit içeren Jessner solüsyonu; korneosit kohezyonunu güçlü bir şekilde bozarak keratolitik etkisi nedeniyle melazma tedavisinde kullanılmaktadır [58]. Çok yüzeysel bir soyulma oluşturduğu için ince ve hassas derili kişilerde güvenle kullanılabileceği belirtilmektedir [118]. Kombinasyona trikloroasetik asit de eklenerek modifiye Jessner's solüsyonları da hazırlanabilmektedir. Ayrıca, Jessner solüsyonunun glikolik asit, 5-fluorourasil (5-FU) ve lazerle kombine şekilde kullanımları ile de etkin sonuçlar alınmaktadır [119]. Yanıt oranlarını etkileyen en önemli faktörler peeling öncesi ve sonrası bakım, birlikte kullanılan topikal tedaviler ve hastanın güneşten korunma davranışdır.

2.1.7.3 Lazer ve Işık Tedavileri

Lazer ışınlarını absorbe eden melanin ısınarak termal yıkıma uğramaktadır. Ayrıca çok kısa atım süresine sahip lazerlerde ısınma etkisiyle oluşan fotoakustik şok dalgalar melanozomlarda rüptür oluşturarak melanositlerin hasarına neden olmaktadır [120,121]. Ağrı, kaşıntı ve yanma hissi, eritem, ödem, vezikülasyon, kabuklanma, purpura, atrofi, infeksiyon ve hipertrofik skar gelişimi lazer tedavisinde görülebilen yan etkilerdir. Ayrıca koyu deri rengine sahip kişilerde postinflamatuvar hiperpigmentasyon nedeniyle lazer ve ışık kaynakları ile melazma tedavisinin ancak diğer tedavi modalitelerine yanıt alınamayan ve deri tipi Fitzpatrick IV'ten az olan hastalarda tercih edilmesi önerilmektedir [58,79]. Melanin geniş spektrumda ışığı absorbe edebildiğinden farklı lazer tipleri melazma tedavisinde kullanılabilmektedir. Bunlar; pigmented lesion dye (510 nm) (PLDL), intense pulsed light (515- 755 nm), pulsed dye (510 nm), cupper vapor (511 nm), krypton (520-530 nm), Q- anahtarlı Nd:YAG (532-1064 nm), Q- anahtarlı ruby (694 nm) (QSRL), Q- anahtarlı alexandrite (755 nm), pikosaniye, thulium, erbium:YAG (2.940 nm), argon (488/514 nm), pulsed CO2 ve CO2 silk touch lazerdir [122]. Pulsed CO2 lazer ve Q-anahtarlı alexandrite lazer kombinasyonu ile iyi sonuçlar elde edilmiştir [123].

a. Erbiyum:yttrium-alüminyum-garnet (Erbium:YAG lazer)

Erbium: YAG; hedef kromoforu su olan, 2940 nm dalga boyunda ışık yayan ve daha çok ablatif olarak deri yenilemede kullanılan bir lazerdir. Yapılan çalışmalarda MAŞİ skorunda anlamlı bir azalma saptanırken hastaların takibinde çok yüksek oranda postinflamatuvar hiperpigmentasyon görüldüğü bildirilmiştir [124,125].

b. Q-anahtarlı lazerler

Q-anahtarlı (switching) lazerler nanosaniye süreyle atım yaparlar ve her atımda lazer ortamındaki tüm uyarılan fotonları göndererek yoğun bir güç elde edilir. Q-anahtarlı melanini hedef alan lazerler arasında ruby (694 nm), alexandrite (755 nm) ve neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd:YAG; 532 nm veya 1064 nm) yer almaktadır [126]. Q-anahtarlı ruby ve Q-anahtarlı Nd:YAG lazerler ile ilgili yapılan çalışmalarda melazmada çok etkili olmadıkları gözlenmiş ve pigmentasyon artışı gözlenmesi nedeniyle kullanımı önerilmemektedir [99,127]. Q-anahtarlı alexandrite lazer, diğer Q-anahtarlı lazerlere (755 nm) göre daha uzun dalga boylu ışımlar yaparak derine penetre olabilme özelliğine sahiptir. Buna dayanarak bazı otörler, öncesinde karbondioksit lazer uygulanarak epidermal pigmentasyonun giderilip, sonrasında da Q-anahtarlı alexandrite lazer ile derindeki pigmentin ortadan kaldırılabileceğini bildirmektedir [79]. Tayland'dan bildirilen split-face bir çalışmada ise Q-anahtarlı alexandrite lazer öncesi pulsed CO2 lazer uygulamasının istatistiksel anlamlı bir farklılık yaratmadığı; deri tipi Fitzpatrick IV-V olanlarda postinflamatuvar hiperpigmentasyon riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir [128]. Bu nedenle Q-anahtarlı lazerler melazma tedavisinde güvenli bir seçenek olarak değerlendirilmemektedir.

c. Fraksiyonel deri yenileme

Fraksiyonel deri yenileme, termal hasarı mikrozon düzeyinde olup, tam kat epidermal hasar yaratmayan ve iyileşme hızı yüksek, postinflamatuvar pigmentasyon riski teorik olarak düşük olan bir uygulamadır. Fraksiyonel deri yenileme; ablatif fraksiyonel lazer (AFL) ve non-ablatif fraksiyonel lazer (NAFL) olmak üzere iki grupta incelenir. NAFL dermis tabakasını hedef alır ve stratum korneum intakt kalır. Dermal melanofaj atılımını hızlandırarak melazma tedavisinde etkili olduğu düşünülmektedir [129]. 1550 nm dalga boyundaki non-ablatif lazer 2005 yılında FDA tarafından, melazma, periorbital çizgiler, pigment lezyonlar, akne ve cerrahi skarları ile deri yenilenmesi tedavisinde onay almıştır. En sık yan etkileri eritem, ödem, ağrı ve postinflamatuvar hiperpigmentasyondur. Yapılan çalışmalara dayanarak, düşük akım hızları ve farklı atımlar denenerek veya uygulamadan önce hidrokinon kullanılmasıyla

postinflamatuvar hiperpigmentasyonun da önlenilebileceği belirtilmektedir [79,130].

1927 nm dalga boylu thulium fiber lazerin absorpsiyon katsayısı diğer NAFL'lerden 10 kat yüksek olup epidermal melazma üzerine etkilidir [126]. Polder ve ark. melazma hastaları ile yaptıkları çalışmada thulium lazer uygulaması sonrası MAŞİ skorunda anlamlı bir azalma olduğunu ve hiçbir hastada skatriks, postinflamatuvar hipo-hiper pigmentasyo izlenmediğini bildirmiştir [131]. Başka bir çalışmada ise tek seans 1927 nm NAFL uygulanan melazma hastalarının 12 aylık takiplerinde MAŞİ skorunda 6.-12. aylar arasında %53.8 azalma izlendiği; diğer NAFL ile 4-6 seansta elde edilen sonucun thulium fiber lazer ile tek seansta elde edilebileceği belirtilmiştir [132].

Ablatif fraksiyonel lazerlerin melazma tedavisinde kullanılabileceği ile ilgili yapılan çalışmalarda neredeyse hastaların tamamında kısa sürede postinflamatuvar hiperpigmentasyon geliştiğinden ablatif lazerler öncelikli olarak tercih edilmemektedir [125,126].

d. Yoğun Atımlı Işık Terapisi (Intense pulsed light: IPL)

Yoğun atımlı ışık (IPL), 515-1200 nm dalga boylarında ışık yayabilen, lazer olmayan ancak lazer ile benzer dermatolojik uygulamalarda kullanılabilen bir ışık kaynağıdır. Kısa ve yoğun atımlar yapan ışığın kaynağı xenon-klorid lambalardır. Hedef alanın periferindeki dokuda minimal düzeyde yanma, ağrı ve kısa süreli eritem gelişebilir. IPL uygulaması ile epidermal koagülasyon ve mikrokruza oluşumu ile o bölgede koyulaşma meydana gelmektedir. Ardından gelişen ince bir kruza sonrası açılma birkaç haftayı bulmaktadır [79,133]. Olası komplikasyonları, geçici hiperpigmentasyon, kalıcı hipopigmentasyon ve skar dokusu oluşumudur. Yapılan çalışmaların sonucunda, IPL'in daha çok Fitzpatrick I-III deri tipine sahip epidermal melazması olan hastalarda tercih edilmesi önerilmektedir [134,135]. %4 hidrokinon ile kombine edildiğinde sadece hidrokinon kullananlara göre daha iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir [136].

e. Diğer Lazerler

Pulsed dye lazer (PDL, 585 nm) ve bakır bromid lazer (511-578 nm) melazmanın vasküler komponentini hedef alan iki lazer çeşididir.

Passeron ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üçlü topikal tedavi (hidrokinon %4 + tretinoin %0.05 + flusinolon asetonid %0.01) ile PDL kombine edildiğinde sadece topikal tedavi kullananlardan daha iyi yanıt elde edilmiş, ancak deri tipi Fitzpatrick IV olanlarda yüksek oranda postinflamatuvar hiperpigmentasyon izlenmiştir [137].

2010 yılında Lee ve ark. melazma lezyonlarında telengiyektazi olan hastalarda bakır bromid lazerin MAŞİ skorunda azalma sağladığını göstermiş; ancak sonraki yapılan çalışmalarda bakır bromid lazerin tek başına ya da üçlü topikal tedavi ile kombine halde melazma lezyonlarında çok etkili olmadığı bildirilmiştir [138-140].

Çok kısa atım süresi sayesinde fotoakustik etkiyle pigment fragmentasyonuna neden olan pikosaniye lazer, melazma lezyonlarında kullanılabileceği öngörülen çok yeni bir uygulamadır. Çevre dokuya termal hasar vermeden sadece pigmentin yok edilmesi sağlanır. 532, 755 ve 1064 nm boylarında ışık yayan bu yeni teknoloji ile melazma hastalarında bildirilen klinik çalışma henüz yoktur [126].

Tablo 2’de melazma tedavisine yönelik önerilen bir algoritmaya yer verilmiştir.



Tablo 2. Melazma Tedavisinde Algoritma (125).

Birinci basamak tedavi	Risk faktörlerinin kontrolü (güneşten korunma, fotosensitizan ilaçların ve hormon tedavisinin bırakılması)
	Topikal tirozinaz inhibitörleri
	Diğer melanin sentez inhibitörleri (niasinamid vb.)
	Topikal eksfoliatif ürünler
	Topikal üçlü kombinasyon (hidrokinon+retinoid+steroid)
İkinci basamak tedavi	Basamak tedavi ile kimyasal peeling kombinasyonu
Üçüncü basamak tedavi	Birinci basamak tedavi ile birlikte: NAFL (1927 nm) NAFL (1550 nm,1540 nm, 1440 nm) Fraksiyonel radyofrekans
Dördüncü basamak tedavi	Birinci basamak tedavi ile birlikte: IPL Q-anahtarlı lazer

2.2. Yaşam Kalitesi

2.2.1. Dermatoloji ve Yaşam Kalitesi

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tanımına göre yaşam kalitesi; 'kişinin yaşadığı kültür ve değer sistemleri çerçevesinde amaçları, beklentileri, standartları ve ilgileri ile ilişkili olarak yaşamdaki pozisyonunu algılayış biçimi olarak tanımlanmaktadır [141,142]. Başka bir ifadeyle kişinin içinde yaşadığı sosyokültürel ortamda kendi sağlığını öznel olarak algılayışını tanımlamaktadır. [142].

Deri hastalıkları yaşamı tehdit eden hastalıklar olmamasına rağmen dış görünümü etkiledikleri için kişinin sosyal, mesleki, psikolojik durumu, kişisel ilişkileri, cinsel hayatı ve günlük aktiviteleri üzerinde olumsuz değişiklikler yaratabilmektedir [4]. Yapılan çalışmalarda deri hastalıklarının hastalar üzerinde yarattığı fiziksel ve psikososyal stresin hastanın tedavi planı ve etkinliği için son derece önemli olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle 1990'lı yıllarda dermatolojiye özgü SKINDEX ve Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ) gibi ölçekler geliştirilmiştir. [143,144].

Dermatolojik hastalıkların çoğu kronik seyir gösterdiği, sık nüks ettiği ve tedavilere dirençli olduğundan 'yaşam kalitesi' dermatolojide diğer medikal alanlara göre daha çok önem taşımaktadır [145]. Son 10 yıl içinde psoriyazis, akne, ürtiker, atopik dermatit gibi deri hastalıklarına özgü geliştirilen yaşam kalite ölçekleri de mevcuttur [7].

2.2.2. Melazma ve Yaşam Kalitesi

Melazma lezyonları fasyal yerleşimli ve kolaylıkla fark edilebilen lezyonlar olduğundan hastalar için önemli bir görsel sorun oluşturmaktadır. Ayrıca mevcut tedavilere dirençli ve kronik bir hastalık olması, genellikle doğurgan yaşta kadınlarda görülmesi çirkinlik hissi, utanma duygusu, anksiyete, depresyon, sosyal izolasyon ve yalnızlığa; sosyal fonksiyonların, iş üretkenliğinin ve özgüven duygusunun azalmasına yol açabilir [5, 144].

Melazma yüzey alanı ve şiddet indeksi (MAŞİ) skoru hastalık şiddetini belirlemede ve tedavi cevabını değerlendirmede kullanılan güvenli bir yöntemdir [5,146]. Melazmanın hastalar üzerindeki psikososyal etkilerinin MAŞİ skoru ile değerlendirilmesi mümkün değildir. Yapılan çalışmalarda yaşam kalitesinin MAŞİ skoru ile tam olarak korele olmadığı gösterilmiştir [5-7].

Melazmalı hastalarda yaşam kalitesini düşüren etkenler belirlenebilirse, sağlık profesyonelleri yaşam kalitesini iyileştirmek için gerekli stratejileri belirleyebilir ve gerekli girişimlerde bulunabilir. Hastanın tedavi sürecinde psikososyal faktörleri de göz önünde bulundurmak çok

önemlidir. Çünkü yaşam kalitesi yüksek olan bireylerin, medikal tedaviye uyumları daha iyi olmaktadır [4].

2.2.3. Melazma Yaşam Kalite Ölçeği (MYKÖ=MELASQOL)

MYKÖ, 2003 yılında Balkrishnan tarafından kadın hastalar için geliştirilmiş melazmaya özgü yaşam kalite ölçeğidir. MYKÖ, melazmanın kadınlarda sosyal yaşam, rekreasyon/boş zaman ve duygusal iyilik hali üzerine etkilerini gösteren bir ölçektir. Bu ölçek 10 sorudan oluşmakta ve her soru için cevaplar 1-7 arasında puanlanmaktadır. Hastanın cevabı hiçbir zaman ise 1 puan, her zaman ise 7 puan almaktadır. Toplam puan yükseldikçe daha kötü bir yaşam kalitesini ifade etmektedir [8]. İngilizce hazırlanan ölçek daha sonra İspanyolca [6], Portekizce [147], Fransızca [148] ve Türkçe'ye [149] çevrilmiştir.

DYKİ ve Skindex birçok deri hastalığında yaşam kalitesini ölçmek için kullanılabilir. Bu skalalar pigment hastalıkların yaşam kalitesi üzerindeki etkisini ölçmede düşük sensitiviteye sahiptir. SKINDEX 16 ve DYKİ gibi diğer genel dermatolojik skalalardan farklı olarak MYKÖ, hastalığın duygusal ve psikososyal etkisine daha çok odaklanır. Bu nedenle MYKÖ gibi hastalık spesifik yaşam kalite ölçeklerinin melazma popülasyonlarında daha uygun olduğu düşünülmektedir [5,8,149]. MYKÖ; SKINDEX 16 gibi DYKİ ölçeğinden daha yüksek ayırt edicilik yeteneği olan bir ölçektir ve MAŞİ ile orta düzeyde korele bulunmuştur [7,8].

MYKÖ çeşitli tedavilerin başarısını göstermekte de kullanılabilir. Cestari ve ark. yaptıkları bir çalışmada, melazmalı hastaların üçlü kombine tedavisi ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçek skorları değerlendirilmiş ve tedavi sonrasında hastaların ölçek skorunda belirgin bir düşme diğer bir deyişle yaşam kalitelerinde anlamlı bir yükselme saptanmıştır. Özellikle ölçeğin korku, utanma ve kişisel ilişkiler alt başlıklarında belirgin düzelme bildirilmiştir [147]. Balkrishnan ve arkadaşları tarafından 393 merkezde toplam 1290 hasta üzerinde yapılan PİGMENT çalışmasında % 0.01 fluosionolon, % 4.0 hidrokinon, % 0.05 tretinoin etkinliğinin ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmış ve hastaların % 50'sinden fazlasında yaşam kalitesinde önemli gelişmeler sağlanmıştır. Hastalar tedaviyle daha az kozmetik kullandıklarını, kendilerini daha genç ve daha çekici hissettiklerini dile getirmişlerdir [150]. MYKÖ'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması ise 2008 yılında Doğramacı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada istatistiksel olarak güçlü bir iç güvenilirlik saptanmış olup MAŞİ ile MYKÖ arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Yani hastalık şiddeti arttıkça yaşam kalitesinin kötüleştiği gösterilmiştir [149].

2.3. Hastalık Algısı

Kişilerin geçirdiği hastalıkları deneyimleme şekli farklılıklar gösterir. Hastalıklarını kişisel deneyimleri, bilgileri, değerleri, inançları ve gereksinimleri ışığında açıklamaya çalışırlar. Hastalık algısı, hastalık durumunu anlamak için geliştirdikleri bilişsel modeldir [151,152]. Her hastanın hastalığının belirtileri, süresi ve sonuçları ile ilgili kendi düşünceleri olan bu bilişsel modeller, tedavinin ve durumun kontrolü ile ilgili inançları da içermektedir [153,154]. Hastanın hastalığına ilişkin yorumu, algısı ve değerlendirmeleri; duygusal ve davranışsal tepkilerini ve hastalıkla baş etme biçimini belirler. Bu durum da psikososyal zorlanma ve psikiyatrik bozukluk gelişmesi, yaşam kalitesinde bozulma ile sonuçlanabilir [155]. Hastalık algısı ve hastalığın sonucu arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılan çalışmalarda içsel kontrol algısı yüksek olan kişilerde hastalığın gidişinin daha iyi olduğu gösterilmiştir [156,157]. 1996 yılında Weinmann ve arkadaşları tarafından hastalık algısı ölçeği (HAÖ) geliştirilmiştir [152]. Kanseri, kalp hastalıkları, kronik akciğer hastalıkları, romatoid artrit, diyabet, psöriyazis gibi birçok hastalık için kullanılmıştır. Moss-Morris ve arkadaşları 2002 yılında bu ölçeği revize etmişlerdir [158]. Ülkemizde hastalık algısının değerlendirilmesi amacıyla 2007 yılında Kocaman ve arkadaşları tarafından bu ölçeğin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir [159].

2.4. Güneşten Korunma

Güneş ışığının deri üzerine etkilerini araştıran çalışmalarda ultraviyole radyasyonun (UVR) tek faydalı etkisinin D vitamini sentezi olduğu ve deri kanserleri, fotoyaşlanma, fotosensitif hastalıkların etiyolojisinde primer rol oynadığı gösterilmiştir. UVR, tanınan çevresel karsinojenler arasında yer almaktadır [160].

İnsan derisinin çevresel ve artifisyal (suni) UVR'a maruziyeti son yıllarda büyük oranda artış göstermektedir. Stratosferik ozon tabakasında incelleme, solaryum cihazlarının gereksiz kullanımı, değişen yaşam tarzı ve spor aktiviteleri UVR maruziyetini arttırmaktadır. Yaşam süresinin uzaması da UVR'nin kümülatif dozunu artıran diğer önemli bir faktördür [161]. İnsan derisi radyasyona karşı birçok doğal savunma mekanizmasına sahiptir. Deride melanin pigmentinin artışı, güneş maruziyetinin akut ve kronik etkilerine karşı derinin esas savunmasıdır. Bununla beraber, güneş ışınları ve serbest radikal oluşturan ajanlar (sigara gibi) doğal korunma mekanizmalarını yenerek, deride bir takım istenmeyen etkiler oluşturabilirler. Hayat boyu güneş maruziyetinin %80'i çocukluk dönemindedir ve rutin güneş koruyucu

kullanan çocuklarda daha sonraki dönemlerde deri kanseri gelişiminin %78 oranında azaltılabilir olduğu hesaplanmıştır[162]. Deri kanseri ile mücadelede UV hasarından korunmak için yeni metodların geliştirilmesinin son derece önemli olduğu vurgulanmıştır [163-165]. Hiperpigmentasyon hastalıkları genellikle benign hastalıklar olmasına rağmen hastalar üzerinde olumsuz emosyonel ve psikolojik etkileri nedeniyle önem arz etmektedir. Afrika kökenli Amerikalılarda dermatoloji başvuru nedenlerine bakıldığında ilk beş sebep arasında yer almaktadır [166]. Literatürde hiperpigmentasyon hastalıklarında güneşten korunma davranışı ile ilgili çok az veri mevcuttur [166,167].

Maymone ve arkadaşları yaptıkları kesitsel çalışmada 404 kutan hiperpigmentasyonlu hastanın %67.5'inin güneş koruyucu kullandığını, bunların %91'inin SPF 21+ ürün kullandığını göstermişlerdir. Melazma hastalarında güneş koruyucu kullanımı, gölgede oturma ve şapka kullanımı gibi güneşten korunma davranışlarının postinflamatuvar hiperpigmentasyon ve diğer kutan hiperpigmentasyonlu hastalardan daha yüksek oranda saptandığı bildirilmiştir. Bu çalışmada saptanan güneş koruyucu kullanma oranı melanom ve fotosensitif hastalığı olanlardakine benzerdir. Kozmetik sorun yaratan hastalıkların güneşten korunma motivasyonunu arttırdığı öne sürülmüştür [167].

Bilimsel veriler ve otoritelerin de kabul ve tavsiye ettiği güneşten korunmanın bazı adımları bulunmaktadır. Bu adımlar şunlardır:

2.4.1. UV Maruziyetinin Azaltılması

Yaz gününde yeryüzüne ulaşan UVR'nin %3,5 kadarını UVB oluştururken %96,5'ini UVA oluşturmasına rağmen, güneşin zararlı etkilerinin yaklaşık %80'inden UVB sorumludur. UVA yükseklik ve atmosfer koşullarından UVB ile kıyaslandığında daha az etkilenir. UVB gündüz saat 10:00-16:00 saatleri arasında maksimum seviyededir [168]. UV maruziyetinin olduğu dış ortamdan uzak durmak veya bu süreyi en aza indirmek güneşten korunmada en etkili yöntemdir. Dış ortamda ise gölgede bulunmak korunma açısından önem taşır. Güneş maruziyetini en aza indirmek için özellikle çocukların dışarıdaki aktivitelerinin 10:00-16:00 saatleri arasında olmamasına, altı aydan küçük bebeklerin ağaç altı, şemsiye veya tentelerin altına alınmasına özen gösterilmelidir. Kumlu, karlı alanlarda ve bulutlu havalarda UV radyasyonun etkisinin arttığından koruyucu önlemler alınmadan dışarı çıkılmamalıdır [169,170].

Davranış değiştirmeyi amaçlayan kuramsal modeller arasında 'Sağlık İnanç modeli' , 'Sosyal Bilişsel Teori', 'Planlanmış Davranış Modeli', 'Sağlığı Geliştirme Modeli' ve 'Transteoretik Model' yer almaktadır. Transteoretik Model (TTM) davranış değişiminin sonuçtan çok süreç

olduğunu, değişimi kolaylaştırmak için bireyin içinde bulunduğu değişim aşamasına uygun olan girişimler kullanılması gerektiğini savunur. Değişim Aşamaları (zamanla ilgili boyut), Değişim Süreci (bağımsız değişken boyutu) ve Değişimin düzeyleri (öz-etkililik-teşvik eden faktörler ve karar alma) modelin 3 önemli yapısını oluşturur [171]. Karar Alma Ölçeği (KAÖ) davranış değiştirmenin yarar ve zarar algılarını ortaya koyarak davranış değiştirme konusunda karar alma ve sürdürme durumunu belirler. Güneşten korunma davranışının geliştirilmesi için bu ölçek Türkçe'ye çevrilmiş olup Aygun ve arkadaşları tarafından geçerliliği, güvenilirliği gösterilmiştir [172].

2.4.2. Giysilerle Korunma

Güneşten korunmanın en basit ve en pratik yolu giysilerdir. Özellikle yazın güneşin yoğun olduğu dönemlerde mümkün olan en fazla vücut alanının giysilerle kapatılması korunma açısından önemlidir. Güneşe ya da diğer ışık kaynağına tutulduğunda gözükken ışığı en az ileten giysiler UV radyasyona karşı en korumalı giysilerdir [173]. Giysinin UV Koruma Faktörü (Ultraviyole Protection Factor /UPF) bir kumaşın deriyi UV radyasyondan koruma oranı olarak tanımlanır ve giysilerin sağladığı korunmanın derecesini belirtir ve Sun Protection Factor (SPF)'nin analogudur [174]. Giysinin UPF değeri; lif içeriği, dokuma yoğunluğu, kumaş rengi, son işlemler ve katkı maddelerinin varlığına göre değişir. Kalın ve yoğun dokumalı giysiler UV radyasyonu daha az geçirirler. Koyu renk giysiler açık renklerden daha yüksek UV koruyucusudurlar [175]. Yaz giysileri yüksek yakalı, hafif, havalanmaya izin veren, taşınması kolay, vücudu sarmayan ve nemlendiğinde etkisini kaybetmeyen özellikte olmalıdır. Avustralya'da son yıllarda UV koruyucu giysiler satılmaktadır, özellikle plaj giysileri, sörf yelekleri, çocukların giysilerinde UV koruyucu özellik aranmaktadır. Giysilerde koruyucu faktör belirten etiketler kullanılmaktadır [176]. Şapkalar baş ve boyun bölgesinin güneşten korunması için malzeme ve dokumasına bağlı olarak değişen oranda etkilidir. Geniş kenarlı şapkalar (>7.5 cm) burun için SPF 7, yanak için SPF 3, boyun için SPF 5 koruma sağlar. Orta kenarlı şapkalar (2,5-7,5 cm) yanak ve boyun için 2, burun için 3 SPF koruması sağlarken çene için hiçbir koruma sağlamaz [177].

2.4.3. Gözlerin Korunması

Akut yüksek doz UVR maruziyeti 'kaynakçı flaşı' ya da 'kar körlüğü' olarak bilinen fotokeratokonjonktivit tablosuna neden olur. Bu durum UVC ve UVB ışınlarının kornea epitelinde hasara neden olduğu geçici inflamasyondan kaynaklanır [178]. Yapılan epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen verilere göre kronik UVR maruziyeti ile gözde

katarakt, korneal dejenerasyon ve pterjium gelişimi arasındaki ilişki net değildir [179]. Amerika Birleşik Devletleri'nde güneş gözlüğünün göz koruması için gerekli olup olmadığı tartışmalıdır. Genel kabul 310 nm'den kısa dalga boylu ışınların <%1 oranında geçirgenliğinin yeterli olduğu yönündedir. Avrupa ve Avustralya'da ise göz koruması için güneş gözlüğü kullanımının gerekli olduğu; genel kabul olarak UVB için %5 ve UVA için %1 geçirgenlik olması önerilmektedir [180]. Güneş gözlüğünün koruyuculuğu boyut ve şekline bağlıdır. UVA temiz gözlük camında geçebilir bu yüzden çinko, krom, nikel, ya da diğer metalleri ihtiva eden bir plastik film UVA'ya karşı korunma için kullanılır. Koyu renkli bir gözlük UVA ve görünür ışık da dahil olmak üzere daha uzun dalga boylarını bloke eder [177].

2.4.4. Güneş Koruyucular ile Korunma

Güneş koruyucular UV ışınlarının deriden absorbe edilmesine, yansımaya veya dağıtılmasına yol açarak, penetrasyonunu engelleyen krem, losyon, jel veya sprey formundaki organik veya inorganik maddelerdir. Topikal güneşten koruyucular fiziksel, kimyasal ve kombine filtre içerenler olmak üzere üçe ayrılır [181].

İdeal bir güneş koruyucu ürünün özellikleri şu şekilde sıralanabilir [182]:

- İstenilen amaca uygun ve tüm dalga boylarını önlemelidir (UV-A ve UV-B)
- Kullanıcı tarafından iyi tolere edilmeli ve kozmetik olarak kabul edilebilir olmalıdır.
- Suya, denize, terlemeye, buharlaşmaya ve sürtünmeye dayanıklı olmalıdır.
- Sık uygulama gerektirmemelidir, kokusuz, renksiz ve yüksek SPF'ye sahip olmalıdır.
- Deri pH'sı, vücut ısısı ve UV radyasyonun etkisiyle bozulmamalıdır.
- Toksik, iritan ve allerjik olmamalıdır.

2.4.4.1. Kimyasal (Organik) Filtreler

290-320nm dalga boyundaki UV ışınlarının %95 ve daha fazlasını absorbe edebilen bir ya da daha fazla sayıda kimyasal madde içeren preparatlardır. Renksiz oldukları için kozmetik olarak kabul edilebilir düzeydedirler. Nemlendirici bir baz içinde UVB'yi absorbe eden 20'den fazla kimyasal madde içerirler. Kullanılan baz alkol, propilen glikol, losyon, krem ya da merhem olabilir [183]. UVA ve UVB absorbe edenler olarak iki grupta değerlendirilirler. PABA, sinamatlar, salisilatlar ve benzimidazoller başlıca UVB koruyucular iken benzofenonlar, metinil antranilat ve kamfor bileşikleri UVA'ya karşı etkili koruyuculardır. Bununla birlikte güneşten koruyucu etkinliklerini artırmak ve daha iyi kozmetik kullanım amacıyla UVA ve UVB koruyucuların kombinasyonlarını içeren geniş spektrumlu ürünler

tercih edilmelidir [184]. En potent UVB filtresi olan Para-amino benzoik asit (PABA), allerjik ve fotoallerjik kontakt dermatite sık neden olur. Ayrıca in-vitro potent bir karsinojendir. Bu nedenle günümüzde UV filtresi olarak tercih edilmemektedir [185,186]. Oktinoksat ve sinoksat sinamat türevi UVB filtreleridir. Oktinoksat en sık kullanılan UVB filtresidir. Deriyi boyamaz, irritasyona ve fotokontakt dermatite neden olmaz. Suyu dayanıklı olmadığından çok sık yenilenmesi gerekir [187]. Oktisalat, homosalat ve trolamin salisilat en zayıf UVB filtreleridirler. Çok yüksek konsantrasyonlarda koruyucu etki gösterebilirler. Ancak duyarlılık oluşturmazlar, fotostabil ve çok güvenlidirler. Bu nedenle diğer UV filtrelerinin UVB korumasını ve fotostabilitesini arttırmak amacıyla kullanılırlar [185,186,188]. Benzofenonlar (oksibenzon, sulibenzon ve dioksibenzon) hem UVA hem UVB koruması sağlarlar; ancak fotolabildirler. Oksibenzon güneşten koruyucuların içinde en yaygın kullanılan benzofenon türevidir. Oksibenzon, benzofenonlara bağlı gelişen fotoallerjik kontakt dermatitin en sık nedenidir [185,188,189]. Metinil antranilat daha zayıf bir UVA filtresidir. Temel olarak UVA2'den korur [185]. Avobenzon çok etkili bir UVA filtresidir. UVA1 etkisi Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Besin ve İlaç İdaresi (Food and Drug Administration-FDA) tarafından onaylanan ilk organik UVA filtresidir. Fakat oldukça fotolabildir; güneş maruziyetinde 1 saatin sonunda koruma etkisinin %50-60'ını kaybeder. Diğer filtrelerin de fotostabilitesini azaltır. Avobenzon oktokrilen ve tinasorb S ile kombine edildiğinde fotostabilitesi artar [190]. Kamfor çeşidi olan Ekamsul 2006'da FDA tarafından onaylanan en yeni geniş spektrumlu UV filtresidir [188]. Ekamsul UV ile indüklenen pigmentasyonu, pirimidin dimerlerinin oluşumunu, p53 proteininin birikimini, Langerhans hücre yoğunluğunun azalmasını ve fotodermatozları önler veya azaltır [191].

2.4.4.2.Fiziksel (İnorganik) Filtreler

Fiziksel ajanlar, UVA, UVB, görünür ışık ve hatta kızılötesi ışınları, yansıtan, dağıtan, absorbe eden değişik büyüklükte partiküllerden oluşurlar. Günümüzde kullanılan majör inorganik filtreler çinko oksit (ZnO) ve titanyum dioksittir (TiO₂). Suyu dirençli olmalarına rağmen ısı oluşumu sonucu erimeleri nedeniyle 2 saatten fazla süren güneş banyolarından tam koruma sağlayamazlar [192,193]. Güneşten koruyucuların içinde non-mikronize ve mikronize partiküllü olmak üzere 2 farklı formda bulunurlar. Nonmikronize formları UV radyasyonunu yansıtarak ve dağıtarak, mikronize partiküllü formları ise UV radyasyonunu yansıtarak ve/veya absorbe ederek etki gösterirler. Non-mikronize formları 200-500 nm çapında mikropartiküllerden oluşur. Bu form fotostabildir, sistemik emilimi yoktur, irritasyon ve sensitizasyona yol açmaz. Ancak etkili olabilmeleri için deri yüzeyine kalın bir tabaka olarak

uygulanmaları gerekir. Hem kalın bir tabaka şeklinde uygulanmaları, hem de görünür ışığı yansıtmaları nedeni ile deride opak ve beyaz bir görünüm yaratırlar. Bu durum kozmetik olarak uyum ve uygulama sorunu yaratır. Non-mikronize çinko oksit UVA koruması titanyum dioksitten güçlü ancak UVB koruması daha zayıftır [185]. Mikronize partiküllü (nano-partikül) formda partikül çapları küçültülmüştür (10-50 nm). Bu form görünür ışığı yansıtmadığından beyaz görünüme neden olmaz. Kozmetik olarak daha kabul edilebilir olmakla birlikte partikül çaplarının küçülmesi ile absorpsiyon daha kısa dalga boylarına kayar. Bu formlarda özellikle UVA koruması azalır [185,186]. Ayrıca nanopartiküllerin deriden emilerek sistemik dolaşıma geçebileceği ve sistemik yan etkilere neden olabileceği ileri sürülmüştür [194,195]. Fotostabilite sorununu ortadan kaldırmak için mikronize çinko oksit ve titanyum dioksitin dimetikon veya silika ile kaplı formları üretilmiştir. En son yenilik ise mikronize partiküllerin Brezilya balmumu ile kaplanmasıdır. Bu formda vizkozite ve fotostabilite ile birlikte UVB ve UVA ışınlarına karşı koruyucuları da arttırılmıştır [185-187].

2.4.4.3.Kombine Filtreler

Tek bir UV filtresinin hem UVA, hem de UVB'ye karşı yeterli koruma sağlaması mümkün olmadığı için yeni güneş koruyucuların içinde birçok organik ve inorganik UV filtresi kombine olarak bulunmaktadır. Ayrıca son yıllarda güneşten koruyucular bazı kozmetik formlara eklenmiştir. Hem nemlendirici özelliğe sahip, hem de yüksek seviyede koruma özelliğine sahip nemlendiriciler, dudak koruyucuları ve fondotenlerde yaygındır. Bu nedenle birçok ürünün içinde %10'a varan oranlarda sentetik organik kimyasallar bulunduğu ve bu ürünler gittikçe artan bir sıklıkta kullanıldığı için bu ürünlerin güvenilirlikleri tartışılmaktadır [196]. Hem benzofenonlar hem de Avobenzon fotolabil olduğundan fotostabilitelerini arttırmak için sıklıkla oktokrilen, salisilatlar, kafur, mikronize çinko oksit ya da titanyum dioksit ile kombine edilirler [197]. Mikronize çinko oksit gitgide daha popüler olmaktadır, çünkü UVA1 dahil geniş bir UVA aralığında koruyucu özelliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Fotostabildir ve diğer organik güneş koruyucularla kombine edilebilir [198].

2.4.4.4. Güneş Koruyucuların Etkinliğinin Belirlenmesi

Güneşten koruyucuların etkinliğini belirleyen en önemli faktörler; bu ürünlerin hem UVA hem de UVB radyasyona karşı koruyucu etki göstermeleri, deri yüzeyinde kalıcı olmaları ve fotodegradasyona uğramamalarıdır [199]. Güneşten koruma faktörü (sun protection factor-SPF) UV radyasyondan korunmuş derideki minimal eritem dozunun korunmamış deridekine

oranını ifade eder. UVB radyasyondan koruyuculuğun göstergesidir [199,200]. Koruma faktörü 15 olan bir ürün UVB radyasyondan %93 oranında korurken, 30 olan bir UV filtresinde bu oran %97'ye çıkar. Son yıllarda 30 veya daha yüksek koruma faktörlü ürünlerin kullanımına eğilim vardır [200]. Yapılan çalışmalarda bunların daha güçlü koruma sağladığı saptanmış olmakla birlikte immünoşüpresif veya fotodermatoz tanısı olan hastalar dışındaki kişilerde gerekli olmadığı belirtilmiştir. Deri fototipi ve güneş maruziyetinin derecesine bağlı olmak üzere en az 15 koruma faktörlü ürünlerin yeterli olacağı vurgulanmıştır [201]. UVA radyasyonundan koruyuculuğu en etkili biçimde ölçen yöntemle ilgili fikir birliği yoktur. Kullanılan yöntemler arasında hızlı pigment koyulaşması (immediate pigment darkening-IPD), kalıcı pigment koyulaşması (persistent pigment darkening-PPD) ve UVA' dan koruma faktörü (protection factor in the UVA-PFA) yer almaktadır [199,202]. UVA'dan koruma faktörü (UVA-PF) güneş koruyucu uygulanmış deride pigmentasyon oluşturmak için gerekli olan minimal pigment dozu'nun (MPD) güneş koruyucu uygulanmamış derideki MPD'ye oranı şeklinde belirlenir[188].

2.4.4.5.İmmun Koruma Faktörü

Yapılan çalışmalarda yalnızca UVB filtresi içeren bir güneş kremi hiçbir immun koruyucu etki göstermezken hem UVA ve hem de UVB filtresi içeren geniş spektrumlu bir güneş kreminin UV kaynaklı immünoşüpresyonu tamamen önlediği gösterilmiştir. Titanyum dioksit ve çinko oksit bilinen immün koruyucu fiziksel ajanlardan bazılarıdır [203].

2.4.4.6.Güneş Koruyucuların Etkinliğini Etkileyen Faktörler

Güneş koruyucu kullanımının başarısızlığının büyük bir kısmı yetersiz miktarda uygulama ve yeterli sıklıkta uygulamanın tekrar edilmemesinden kaynaklanır. Fiziksel güneş koruyucuların opak olmaları nedeniyle gereğinden az miktarda uygulanması etkinliklerini azaltır. Sürtünme, terleme ve su etkinliği azaltır. Güneşe maruziyetten 20 dakika önce uygulanıp, yüzme ya da terleme sonrası her 2-3 saatte bir tekrar uygulama önerilir [177, 183]. Yetişkin bir insanın tüm vücuduna yeterli miktarda (2 mg/cm²) güneş koruyucu kullanması için gereken koruyucu miktarı 30 ml'dir [184].

2.4.4.7.Güneş Koruyucular ve D Vitamini Sentezi

Güneş ışığı D vitamini sentezinde önemli bir rol oynar. Güneşten koruyucularda dahil olmak üzere güneşten korunma yöntemlerinin D vitamini eksikliğine yol açabileceği öne sürülmüştür [204]. Ancak çoğu çalışmada uzun süreli güneş koruyucu kullanımının, D

vitamini düzeyi ve fonksiyonu üzerinde çok az ya da hiçbir etkisi olmadığını göstermiştir [188].

2.4.4.8.Güneş Koruyucuların Güvenilirlikleri

Güneş koruyucuların akut toksik etkileri arasında kontakt irritasyon, alerjik kontakt dermatit, fototoksisite, fotoallerji ve deride boyanma sayılabilir. Bununla birlikte bu ürünlerin yaygın kullanımı düşünüldüğünde akut toksisite insidansının düşük olduğu görülmektedir [192,205]. Kontakt irritasyon, eritem olmaksızın oluşan ve en sık göz çevresinde izlenen geçici yanma ve batma hissi ile kendini gösterir [206,207]. Güneş koruyucuların içinde bulunan koku ve renk verici maddeler ile koruyucular da bu etkilere neden olabilir. Aslında bu ürünlerin hemen hemen tüm içeriği fotoalerjen olabilir ve fotokontakt alerjik reaksiyonlara yol açabilir [177,201]. Özellikle daha önceden ekzematöz bir hastalığı olan bireyler bu reaksiyonlara daha yatkındır [207].

Güneş koruyucu kullanımına bağlı kronik toksisitenin ise fotogenotoksisite ve fotokarsinojenite olduğu öne sürülmüştür. Ancak mutajenik ve karsinojenik potansiyelleri ilgili bilgi sınırlıdır [205,208]. Bu etkiler yalnızca in vitro veya hayvan çalışmalarında gösterilmiştir [209].

Güneş koruyucuların deriden Emilimi, sistemik dolaşımdaki dağılımı ve metabolizması ile ilgili sınırlı sayıda çalışma olmakla birlikte bu ürünlerin özellikle de benzofenon-3'ün geniş alanlara dağılımlarının ve uzun süre kullanıldığında sistemik emilimlerinin olduğu bildirilmiştir [205,210,211]. Deriden emilim hem güneş koruyucuların etkinliklerinin azalmasına, hem de sistemik toksisite ve hormonal aktivite (östrojenik etki) artışına neden olabilir [205,212].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Hastaların Seçimi ve Hasta Bilgi Formunun Doldurulması

Üniversitemiz Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra, Aralık 2018- Kasım 2019 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve çalışma kriterlerine uyan 150 melazma tanılı hasta çalışmaya alındı. Çalışmamıza 18 yaş ve üzeri melazma tanısı alan, soruları anlayabilme cevaplandırabilme yetisi olan hastalar dahil edildi. Son bir ay içerisinde melazmaya yönelik herhangi bir tıbbi tedavi almış olan, melazma dışında fasyal dermatozu veya deri kanseri öyküsü olanlar hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Anketler uygulanmadan önce hastaların yazılı onamları alındı.

Hastaların kişisel özellikleri ve hastalıkla ilgili verilerini içeren **hasta bilgi formu** yüz yüze görüşme tekniği ile dolduruldu. Hastaların yaş, cinsiyet, meslek, eğitim durumu, medeni hali, gelir durumu (< 2000 TL/ay ise düşük; 2000-5000 TL/ay ise orta; >5000 TL/ay ise yüksek gelir düzeyli) gibi sosyodemografik verileri, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, etiyolojide rol oynayabilecek faktörler (oral kontraseptif kullanımı, gebelik durumu, ailede melazma öyküsü, güneş maruziyeti, menapoz durumu, bilinen kronik hastalık, kullandığı ilaçlar, kullandığı kozmetikler, sir/epilasyon/kozmetik işlem yaptırma öyküsü gibi) kaydedildi.

Hastaların melazma ile uyumlu lezyonları **klirik muayene** ile değerlendirilerek sentrofasiyal, malar ve mandibuler olmak üzere üç alt tipte gruplandırıldı. Melazma klinik şiddetinin belirlenmesi için MAŞİ skorları 0-48 arasında puanlama yapılarak hesaplandı. **(Ek-1)**. Hastaların deri tipleri Fitzpatrick sınıflandırmasına göre belirlendi ve 1-6 arasında skorlandı [213] **(Ek 2)**.

3.2.Yaşam Kalitesi, Hastalık Algısı ve Güneşten Korunma Davranışı Ölçeklerinin doldurulması

Bu çalışmada yaşam kalitesi değerlendirmesi için melazmaya özgü geliştirilmiş olan MYKÖ kullanılmıştır **(Ek-3)**. 10 sorudan oluşan MYKÖ toplam skoru 0-70 arasında olmak üzere hesaplanmıştır.

Hastalık algısını değerlendirmek için Kocaman ve arkadaşları tarafından Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiş olan Hastalık Algısı Ölçeği (HAÖ) kullanılmıştır **(Ek-4)**. Bu ölçek hastalık tipi boyutu, hastalık hakkındaki görüşleri boyutu ve hastalık nedenleri

boyutu olmak üzere toplam üç boyuttan oluşmaktadır. Bu tez çalışmasında *hastalık hakkındaki görüşleri* boyutu ve *hastalık nedenleri* boyutu kullanılarak kişilerin hastalığına ilişkin yorumu, algısı ve değerlendirmeleri araştırılmıştır. *Hastalık hakkındaki görüşleri* boyutu 38 sorudan oluşmaktadır ve beşli Likert tipi ölçüm (kesinlikle böyle düşünmüyorum, böyle düşünmüyorum, kararsızım, böyle düşünüyorum, kesinlikle böyle düşünüyorum) kullanılmıştır. Bu boyut yedi alt ölçeği içermektedir. Bunlar süre (akut/kronik; min-max:5-25), hastalığın sonuçları (min-max:6-30), kişisel kontrol (min-max:7-35), tedavi kontrolü (min-max:5-25), hastalığı anlayabilme (min-max:5-25), süre (döngüsel;min-max:4-20) ve duygusal temsiller (min-max:6-30) olarak isimlendirilmiştir. Süre ölçeği, kişinin hastalığının süresiyle ilgili algılarını araştırır ve akut, kronik, döngüsel olarak gruplanır. Sonuçlar ölçeği, kişinin hastalığının şiddetine, fiziksel, sosyal ve psikolojik işlevselliğine olası etkileriyle ilgili inançlarını araştırır. Kişisel kontrol, kişinin hastalığının süresi, seyri ve tedavisi üzerindeki iç kontrol algısını araştırır. Tedavi kontrolü, kişinin, uygulanan tedavinin etkinliği hakkındaki inançlarını araştırır. Hastalığı anlayabilme, kişinin hastalığını ne kadar anladığını ya da kavradığını araştırır. Duygusal temsiller, kişinin hastalığıyla ilgili hissettiklerini araştırır. Süre (akut/kronik) bölümündeki toplam puan arttıkça hastalığın kronik olduğuna, hastalığın sonuçları bölümündeki toplam puan arttıkça hastalığın hasta için olumsuz ciddi sonuçlar yarattığına, kişisel kontrol bölümündeki toplam puan arttıkça hastanın kendi başına hastalığını kontrol edebileceğine inandığına, tedavi kontrolü bölümündeki toplam puan arttıkça hastanın tedavi ile hastalığını kontrol edebileceğine inandığına, hastalığını anlayabilme bölümündeki toplam puan arttıkça kişinin hastalığına anlam veremediğine, süre (döngüsel) bölümündeki toplam puan arttıkça hastanın hastalığını döngüsel olarak değerlendirdiğine ve emosyonel temsiller bölümündeki toplam puan arttıkça da hastanın hastalığıyla ilgili olumsuz hisleri olduğuna dair görüş kuvvetlenmektedir.

Hastalık nedenleri boyutu ise hastalıkların oluşumundaki olası nedenleri içeren 18 maddeden oluşur ve yine beşli Likert tipi ölçüm kullanılmıştır. Bu boyut, kişinin hastalığının olası nedenleri hakkındaki düşüncelerini araştırır ve dört ölçek içerir. Bunlar, psikolojik atıflar (örneğin stres ya da endişe, aile problemleri, kişilik özellikleri; min-max:6-30), risk etkenleri (ör. kalıtsal, sigara, alkol kullanımı, yaşlanma;min-max:7-35), bağışıklık (ör. mikrop ya da virüs, vücut direncimin az olması; min-max:3-15), kaza veya şanstır (ör. kaza, yaralanma, kötü talih; min-max:2-10). Ayrıca bu çalışmada, hastalardan hastalık nedenleri boyutundaki 18 maddenin dışında güneş maruziyeti, gebelik, ilaç kullanımı, sir/epilasyon/kozmetik işlem ile olası hastalık ilişkisinin beşli Likert tipi ölçüm kullanılarak belirtilmesi istendi. Hastalık nedenleri boyutlarındaki puanlar arttıkça ilgili nedene dair görüş kuvvetlenmektedir.

Hastaların güneşten korunma davranışları değerlendirilirken ‘hiçbir zaman’, ‘nadiren ve bazen’, ‘sık sık ve daima’ şeklinde üç grupta analiz edildi. Hastaların güneş maruziyeti öyküsü ve güneşe maruz kalma alışkanlıkları kaydedildikten sonra güneşten korunma davranışını ölçmek için Özcan ve arkadaşları tarafından Türkçe’ye çevrilen, geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiş olan Karar Alma Ölçeği (KAÖ) kullanılmıştır (**Ek-5**). Bu ölçek güneşten korunmanın yarar algısı ve zarar algısını ölçen iki alt ölçekten oluşmaktadır. Her bir alt ölçek dört sorudan oluşmuştur ve beşli Likert tipi ölçüm (önemli değil, çok az önemli, önemli, çok önemli, son derece önemli) kullanılmıştır, alt ölçeklerin ayrı ayrı toplam skorları 4-20 arasında olmak üzere hesaplanmıştır. Yarar algısı skorunun yüksek olması ve zarar algısı skorunun düşük olması hastanın güneşten korunmanın önemi konusunda kararlı olduğunu göstermektedir.

3.3.Verilerin İstatistiksel Olarak Analiz Edilmesi

Çalışma sonucunda elde edilen veriler Microsoft Excel’de kaydedildi. Verinin değerlendirilmesi ve çözümlenmesinde SPSS 20.0 paket programı kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmelerde $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Tanımlayıcı bulgular için sayımla belirtilen değişkenler sayı ve yüzdeler ile; ölçümle belirtilen değişkenler ise ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca (çeyreklerarası aralık) ile belirtildi. Ölçümle belirlenen değişkenlerin dağılım özelliği Kolmogorov-Smirnov testi, basıklık ve çarpıklık katsayıları ile değerlendirildi. Değişkenlerin parametrik koşulları sağladığı durumlarda bağımsız gruplarda t testi ve ANOVA; parametrik koşulların sağlanmadığı durumlarda ise Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kategorik verilerin analizinde ki kare testi kullanılırken; iki sürekli değişkenin ilişkisinin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı.

4. BULGULAR

Sosyodemografik Özellikler:

Çalışmaya melazma tanılı 146 (%97.3) kadın ve 4 (%2.7) erkek hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 39.5 ± 8.2 (18-65 yaş) olarak saptandı. 70'i (%46.7) üniversite, 38'i (%25.3) lise, 42'si (%28) ise ilköğretim mezunu olduğunu belirtti. Çalışmaya katılan hastaların 50'si (%33.3) ev hanımı, 50'si (%33.3) kamu görevlisi, 26'sı (%17.4) serbest meslek, 13'ü (%8.7) işçi, 5'i (%3.3) öğrenci ve 6'sı (%4) emekli idi. Yoğun UV maruziyeti altında kalma/çalışma öyküsü olanlar (tarlada çalışma, şantiyede çalışma gibi) hastaların %23.3'ünü (35 hasta) oluşturmaktaydı. Hastaların 106'sı (%70.7) evli, 27'si (%18) bekar, 13'ü (%8.6) boşanmış ve 4'ü (%2.7) duldu. Gelir düzeyine göre 55 hasta (%36.7) düşük, 77 hasta (%51.3) orta, 18 hasta (%12) ise yüksek gelirli idi. Hastaların 146'sı (%97.3) kentsel, 4'ü (%2.7) kırsal kesimde yaşamakta olduğunu belirtti.

Özgeçmiş / Soygeçmiş Bulguları:

Hastaların ortalama melazma başlangıç yaşı 30.8 ± 8.2 (14-58 yıl) olup, ortalama hastalık süresi ise 8.9 ± 7.6 yıl (1-36 yıl) olarak belirlendi. 66 hastanın (%44) ailesinde de melazma öyküsü vardı. Özgeçmişinde 51'i (%34) alkol kullandığını, 68 hasta (%45.3) sigara kullanmakta iken 61 (%40.7) hasta hiç sigara içmediğini, 21 hasta (%14) ise sigara kullanıp bıraktığını belirtti. Sigara kullanan hastaların ortalama sigara kullanma miktarı 12.2 paket/yıl idi. Hastaların 88'i (%58.7) OKS, 13'ü (%8.7) fotosensitif medikasyon ve 80'i (%53.3) kozmetik kullanımı tanımlamaktaydı. 102 hasta (%68) leke tedavisi için hidrokinon kullanmış, 7'si (%4.7) ise lazer tedavisi almıştı. Yüze sir/epilasyon/kozmetik işlem yaptırma öyküsü hastaların 54'ünde (%36) saptandı.

Hastaların 54'ünde (%36) ek kronik hastalık bulunmaktaydı. En sık belirtilen hastalık tiroid hastalığı (n:18, %12) olmak üzere 10 hastada (%6.6) diabetes mellitus, 10 hastada (%6.6) hipertansiyon, 4 hastada (%2.6) migren, 4 hastada (%2.6) depresyon ve 2 hastada polikistik over hastalığı öyküsü mevcuttu. 91 hasta (%60.7) herhangi bir ilaç kullanmazken 59 hasta (%39.3) ise diğer sağlık problemleri nedeniyle medikal bir tedavi almaktaydı. Hastaların 10'unda (%6.6) bir malignite öyküsü vardı; bunların 4'ü (%2.6) meme kanseri, 4'ü (%2.6) tiroid kanseri, 1'i (%0.7) endometriyum kanseri, 1'i (%0.7) de skuamöz hücreli karsinom tanısı almıştı. Hastaların 41'inde (%27.3) ise ailede malignite öyküsü vardı.

Kadın hastaların 5'i (%3.4) gebe, 111'i (%76) önceden gebelik öyküsü olan, 35'i (%24) ise

hiç gebe kalmamış hastalardı ve 23'ü (%15.8) menapoz dönemindeydi. Hastaların gebelik sayıları Tablo 3'te gösterilmiştir. Gebelik öyküsü olan 111 hastanın 15'i (% 13.5) melazma lezyonlarının gebelikten önce de var olduğunu, 45'i (% 40.5) lezyonların gebelik esnasında geliştiğini ve 51'i (% 46) lezyonların gebelikten daha sonra başladığını ifade etmekteydi. Lezyonları gebelik sonrasında başlayan 51 hastanın 24'ü (% 47) şikayetlerinin ilk gebeliğinden sonra başladığını, 20'si (% 39.2) ikinci gebeliğinden sonra başladığını ve 7'si (% 13.8) ise daha sonraki gebeliklerini takiben ortaya çıktığını belirtmekteydi.

Tablo 3. Melazmalı hastaların gebelik sayıları

Gebelik sayısı	N (hasta sayısı)	%
0	35	24.0
1	32	21.9
2	50	34.2
3	23	15.8
4	5	3.4
6	1	0.7
TOPLAM	146	100.00

Klinik özellikler:

Hastalarda en sık görülen melazma klinik tipi sentrofasiyal melazma (% 82;123 hasta) olup, bunu takiben malar (% 16.7; 25 hasta) ve en nadir olarak da mandibüler tipte (%1.3; 2 hasta) melazma izlendi. MAŞİ ortalaması 7.3 ± 5.3 (0.6-33.2) olarak hesaplandı. Deri tiplerine göre değerlendirildiklerinde; hastaların % 0.7'sinde (1 hasta) Fitzpatrick deri tipi 1, % 3.3'ünde (5 hasta) deri tipi 2, % 42.7'sinde (64 hasta) deri tipi 3, %42'sinde (63 hasta) deri tipi 4 ve %11.3'ünde (17 hasta) deri tipi 5 olarak saptandı.

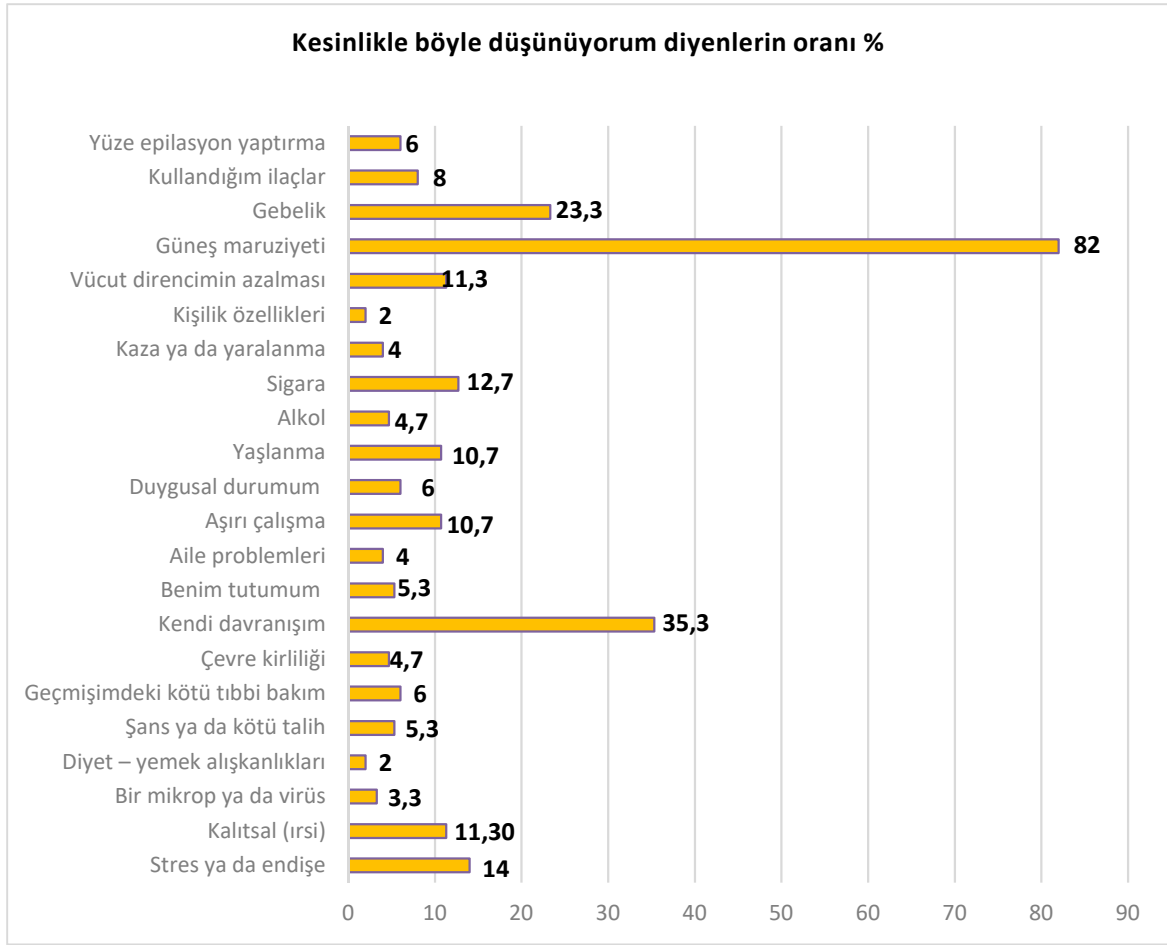
Melazmalı hastaların yaşam kalitesi (MYKÖ) ve hastalık algısı (HAÖ) değerlendirildiğinde;

MYKÖ - MYKÖ ortalaması 31.3 ± 15.5 (10-70) olarak belirlendi.

HAÖ - Hastaların hastalıkları ve nedenleri hakkındaki görüşleri HAÖ ile değerlendirildi.

HAÖ'nün hastalık hakkındaki görüşleri boyutu toplam puanları hesaplandı. Süre (akut/kronik) boyutu için ortalama toplam puan 16.0 ± 5.5 (5-23); hastalığın sonuçları boyutu için ortalama toplam puan 12.3 ± 5.9 (6-27); kişisel kontrol boyutu için ortalama toplam puan 25.6 ± 5.4 (7-34); tedavi ile kontrolü boyutu için ortalama toplam puan 20.1 ± 3.4 (10-24); hastalığını anlayabilme boyutu için ortalama toplam puan 14.2 ± 5.2 (7-25); süre (döngüsel) boyutu için ortalama toplam puan 12.6 ± 4.4 (4-20) ve emosyonel temsiller boyutu için ortalama toplam puan 15.6 ± 7.7 (6-29) olarak saptandı.

HAÖ'nün hastalık nedenleri boyutu toplam puanları hesaplandığında ise; psikolojik nedenler için ortalama toplam puan 12.0 ± 5.9 (6-26), risk etkenleri için ortalama toplam puan 16.5 ± 5.4 (7-35), bağışıklıkla ilgili nedenler için ortalama toplam puan 7.6 ± 3.0 (3-14), kaza veya şans için ortalama toplam puan 3.3 ± 1.8 (2-9) olarak belirlendi. Hastalık olası nedenleri ölçeğindeki faktörler dışında ayrıca güneş maruziyeti, gebelik, ilaç kullanımı ve yüze sir/epilasyon/kozmetik işlem yaptıрма nedenleri de yine beşli Likert tipi ölçüm ile ayrı ayrı incelendi. Güneş maruziyeti için ortalama toplam puan 4.6 ± 1.0 (1-5); gebelik için ortalama toplam puan 2.6 ± 1.7 (1-5); ilaç kullanımı için ortalama toplam puan 2.0 ± 1.4 (1-5) ve yüze sir/epilasyon/kozmetik işlem yaptıрма için ortalama toplam puan 1.8 ± 1.3 (1-5) olarak saptandı. Hastaların 123'ü (%82) hastalığının kesinlikle güneşten kaynaklandığını düşündüğünü belirtirken; 53 hasta (%35.3) en önemli diğer neden olarak kesinlikle kendi davranışının hastalığına neden olduğunu düşündüğünü belirtti. Hastalık nedenleri altboyutunda 'kesinlikle böyle düşünüyorum' şeklinde belirtilen nedenlerin sıklığı Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. ‘Kesinlikle böyle düşünüyorum’ cevabı verilen hastalık nedenlerinin oranları

Melazmalı hastaların hastalığını kesinlikle ilişkilendirmediği nedensel faktörlere bakıldığında ise; hastaların 99’u (%66) kesinlikle ilaç kullanımı ile ilişkili olmadığını, 87’si (%58) kesinlikle yüze sir/epilasyon/kozmetik işlem yaptıırma ile ilişkili olmadığını, 69’u (%46) ise kesinlikle gebelik ile ilişkili olmadığını düşündüğünü belirtti.

Hastaların güneşe maruziyet öyküsü, güneşten korunma tutumu ve KAÖ yarar-zarar algısı değerlendirildiğinde;

Çalışmaya katılan hastaların *güneşe maruziyetleri sorgulandığında*; aralıklı güneşe maruziyet öyküsü olan 109 hasta (%72.7) mevcuttu. Hayatının belli bir döneminde ağırlı güneş yanığı yaşadığını belirten 54 hasta (%36) vardı ve bu hastaların 33’ü (%61.1) 20-39 yaş arasında iken ağırlı güneş yanığı yaşadığını belirtti. Hastaların hepsi (%100) yaşamı boyunca hafif dereceli güneş yanığı yaşadığını ifade etti. Hastaların güneşe maruz kalma alışkanlıklarının sıklıkları Tablo 4’te, güneşten korunma tutumları ise Tablo 5’te gösterilmiştir.

Tablo 4. Hastaların güneşe maruz kalma alışkanlıklarının sıklıkları

Güneş Maruziyeti	Sıklık	n (%)
Haziran-Ağustos aylarında 11:00-15:00 arası güneşe maruziyet	<30 dk	45 (%30)
	30 dk- ≤ 1 saat	44 (%29.3)
	1 saat - ≤ 2 saat	37 (%24.7)
	2 saat-≤ 3 saat	13 (%8.7)
	>3 saat	11 (%7.3)
Bronzlaşma amaçlı güneşlenme	Hiçbir zaman	75 (%50)
	Nadiren	47 (%31.3)
	Bazen	16 (%10.7)
	Çok sık	12 (%8)
Güneşlenme amaçlı tatile çıkma	Asla	48 (%32)
	<1 hafta	45 (%30.1)
	1-2 hafta	41 (27.3)
	≥ 3-5 hafta	16 (%10.6)

Tablo 5. Hastaların güneşten korunma davranışları

Güneşten korunma davranışları		Sıklık	n (%)
Güneş kremi kullanımı		Hiç	15 (%10)
		Nadiren	18(%12)
		Bazen	32 (%21.3)
		Sık sık ve daima	89 (%56.7)
Fiziksel koruyucu kullanımı	Kıyafet	Hiç	48 (%32)
		Nadiren	19 (%12.7)
		Bazen	23 (%15.3)
		Sık sık ve daima	60 (%40)
	Şapka	Hiç	60 (%40)
		Nadiren	22 (%14.7)
		Bazen	20 (%13.3)
		Sık sık ve daima	48 (%32)
	Gözlük	Hiç	26 (%17.3)
		Nadiren	10 (%6.7)
		Bazen	14 (%9.3)
		Sık sık ve daima	100 (%66.7)
	Gölgede oturma	Hiç	4 (%2.7)
		Nadiren	8 (%5.3)
		Bazen	27 (%18)
		Sık sık ve daima	111 (%74)

KAÖ - Hastaların *güneşten korunma konusunda ne kadar kararlı oldukları* KAÖ ile değerlendirildi. KAÖ yarar algısı ölçek ortalaması 14.4 ± 2.9 (4-20) ve zarar algısı ölçek ortalaması 7.0 ± 3.2 (4-20) olarak hesaplandı.

***** Melazmalı hastalarda sosyodemografik ve klinik özelliklerin MAŞİ, MYKÖ, HAÖ, güneşten korunma tutumları ve KAÖ skorları üzerine etkisinin değerlendirilmesi:**

Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri ile MAŞİ, MYKÖ, KAÖ yarar ve KAÖ zarar algısı ortalamaları arasındaki ilişkileri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Sosyodemografik ve klinik özellikler ile MAŞİ, MYKÖ, KAÖ yarar ve KAÖ zarar algısı ortalamaları arasındaki ilişki

Sosyodemografik ve Klinik Özellikler	Hasta sayısı	Ölçekler			
Deri Tipi	N	MAŞİ	MYKÖ	KAÖ yarar	KAÖ zarar
Deri tipi 1-3	70	7.6 ± 5.5 (6.3-8.9)	32.0 ± 16.8 (27.9-36.0)	14.4 ± 2.7 (13.8-15.1)	6.7 ± 2.6 (6.1-7.3)
Deri tipi 4-5	80	7.0 ± 5.1 (5.8-8.1)	30.7 ± 14.4 (27.5-33.8)	14.3 ± 3.0 (13.7-15.0)	7.3 ± 3.6 (6.5-8.1)
<i>p</i>		0.280	0.931	0.871	0.853
Melazma klinik tipleri	N	MAŞİ	MYKÖ	KAÖ yarar	KAÖ zarar
Sentrofasiyal	123	8.1 ± 5.4 (7.1-9.0)	31.6 ± 16.0 (28.7-34.4)	14.3 ± 2.8 (13.8-14.8)	7.2 ± 3.3 (6.6-7.8)
Malar ve mandibular	27	3.7 ± 2.7 (2.6-4.7)	29.9 ± 13.6 (24.5-35.2)	15.0 ± 3.0 (13.8-16.2)	6.1 ± 2.3 (5.2-7.1)
<i>p</i>		0.001	0.799	0.307	0.112
Eğitim seviyesi	N	MAŞİ	MYKÖ	KAÖ yarar	KAÖ zarar
İlkokul	28	8.6 ± 5.6 (6.4-10.7)	33.3 ± 14.4 (27.7-38.9)	14.1 ± 3.0 (13.0-15.3)	6.2 ± 2.5 (5.2-7.2)

Ortaokul	14	7.8±5.4 (4.6-10.9)	41.2±17.0 (31.4-51.0)	13.1±1.7 (12.1-14.1)	7.9±2.4 (6.5-9.3)
Lise	38	7.0±5.3 (5.2-8.7)	35.1±16.7 (29.6-40.6)	14.9±2.7 (14.0-15.8)	6.7±3.0 (5.7-7.7)
Üniversite	70	6.8±5.1 (5.6-8.0)	26.4±13.5 (23.2-29.6)	14.5±3.0 (13.7-15.2)	7.4±3.6 (6.5-8.2)
<i>p</i>		0.418	0.002	0.172	0.086
Meslek	N	MAŞİ	MYKÖ	KAÖ yarar	KAÖ zarar
Yoğun UV maruziyeti (+)	35	7.2±4.0 (5.9-8.6)	32.3±14.8 (27.3-37.3)	14.7±2.8 (13.7-15.6)	6.8±2.2 (6.1-7.6)
Yoğun UV maruziyeti (-)	115	7.3±5.6 (6.2-8.3)	30.9±15.8 (28.0-33.9)	14.3±2.9 (13.8-14.8)	7.1±3.5 (6.4-7.7)
<i>p</i>		0.394	0.505	0.655	0.490
Medeni durum	N	MAŞİ	MYKÖ	KAÖ yarar	KAÖ zarar
Evli (+)	106	7.4±1.3 (6.4-8.4)	31.9±16 (28.9-35.0)	14.5±2.7 (14.0-15.0)	7.1±3.1 (6.5-7.7)
Evli (-)	44	6.9±5.7 (5.1-8.6)	29.6±14.3 (25.3-34.0)	14.2±3.2 (13.2-15.2)	6.8±3.4 (5.7-7.8)
<i>p</i>		0.305	0.466	0.866	0.260
Gelir düzeyi	N	MAŞİ	MYKÖ	KAÖ yarar	KAÖ zarar
Düşük (<2000 TL/ay)	55	6.8±5 (5.4-8.1)	34.6±15.2 (30.5-38.7)	14.1±2.9 (13.3-14.9)	6.4±2.2 (5.8-7.0)
Orta-yüksek (≥2000 TL/ay)	95	7.5±5.4 (6.4-8.6)	29.3±15.5 (26.2-32.5)	14.6±2.8 (14.0-15.1)	7.4±3.6 (6.6-8.1)
<i>p</i>		0.400	0.043	0.309	0.071
Leke tedavisi öyküsü	N	MAŞİ	MYKÖ	KAÖ yarar	KAÖ zarar
Var	48	8.6±5.4 (7.0-10.2)	29.2± 14.7 (26.3-32.1)	15.1±3.2 (14.2-16.0)	7.4±3.8 (6.3-8.6)
Yok	102	6.6±5.1 (5.6-7.6)	35.6± 16.4 (30.8-40.4)	14.0±2.6 (13.5-14.6)	6.8±2.8 (6.3-7.4)

<i>p</i>		<i>0.017</i>	<i>0.022</i>	<i>0.007</i>	<i>p:0.578</i>
Ailede melazma öyküsü	N	MAŞİ	MYKÖ	KAÖ yarar	KAÖ Zarar
Var	66	7.5 ±5.4 (6.2 ±8.8)	30.5 ±14.3 (26.9 ±34.0)	14.7 ±2.6 (14.1 ±15.4)	6.8 ±3.1 (6.0 ±7.5)
Yok	84	7.1 ±5.2 (5.9 ±8.2)	31.9 ±16.5 (28.3 ±35.5)	14.1 ±3.1 (13.5 ±14.8)	7.2 ±3.3 (6.5 ±7.9)
<i>p</i>		<i>0.448</i>	<i>0.769</i>	<i>0.198</i>	<i>0.318</i>
Gebelik öyküsü	N	MAŞİ	MYKÖ	KAÖ yarar	KAÖ zarar
Var	111	7.6±5.1 (6.6-8.5)	31.9±16.0 (28,9-35,0)	14.3±2.8 (13,8-14,8)	7.1±3.2 (6,5-7,7)
Yok	35	6.48±6.1 (4.4-8.6)	30.3±14.5 (25.4-35.4)	14.5±2.8 (13.5-15.4)	6.6±3.1 (5.6-7.7)
<i>p</i>		<i>0.293</i>	<i>0.602</i>	<i>0.711</i>	<i>0.232</i>
Ek kronik hastalık varlığı	N	MAŞİ	MYKÖ	KAÖ yarar	KAÖ zarar
Var	54	7.4 ±4.8 (6.1 ±8.7)	33.5 ±17.2 (28.8 ±38.2)	14.8 ±3.2 (13.9 ±15.7)	7.3 ±3.6 (6.3 ±8.2)
Yok	96	7.2 ±5.6 (6.1 ±8.3)	30.0 ±14.5 (27.1 ±32.9)	14.2 ±2.7 (13.6 ±14.7)	6.9 ±3.0 (6.3 ±7.5)
<i>p</i>		<i>0.527</i>	<i>0.309</i>	<i>0.103</i>	<i>0.784</i>

Cinsiyet: Erkek hasta sayısı çok az (n: 4, %2.7) olduğundan cinsiyete göre ölçekler arası farklılıklar değerlendirilemedi.

Yaş: Hastaların yaşı ile güneşten korunma davranışları, MAŞİ, MYKÖ, HAÖ ve KAÖ zarar algısı skorları arasında anlamlı ilişki saptanmazken yaş ile KAÖ yarar algı skoru arasında pozitif yönde korelasyon saptandı (**p:0.044**). Hastaların yaşı arttıkça hastalık nedeni olarak gebeliği düşünme oranlarının azaldığı gözlemlendi (**p:0.004**).

Hastalık başlangıç yaşı: Hastalık başlangıç yaşı ile güneşten korunma davranışları, MAŞİ, MYKÖ, KAÖ yarar ve zarar algısı skorları arasında anlamlı bir ilişki izlenmedi. HAÖ ile

ilişkisi araştırıldığında ise; hastalık başlangıç yaşı ile hastalığını hem kişisel olarak (**p:0.039**) hem de tedavi ile kontrol edebileceğini düşünme (**p:0.002**) arasında pozitif yönde korelasyon izlendi. Hastalık başlangıç yaşı arttıkça hastalık nedeni olarak gebeliği düşünme oranlarının azaldığı gözlemlendi (**p:<0.001**).

Hastalık süresi: Hastalık süresi ile MAŞİ, MYKÖ, güneşten korunma tutumları, KAÖ yarar ve zarar algısı skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi. Hastalık süresi uzun olanların hastalıklarını hem kişisel olarak kontrol edebileceklerini hem de tedavi ile kontrol edilebileceklerini düşünme oranı istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha düşük saptandı (sırasıyla **p:0.001, p:0.01**). Ayrıca hastalık süresi uzun olanların hastalık nedeni olarak gebeliği düşünme oranı istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek izlendi (**p:0.047**). Yaş, hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresi ile MAŞİ, MYKÖ, KAÖ yarar ve zarar algısı skorları arasındaki ilişki Tablo 8’de gösterilmiştir.

Fitzpatrick deri tipi: Analizler yapılırken hastalar deri tipi 1-3 (n: 70, %46.7) ve deri tipi 4-5 (n: 80, %53.3) olmak üzere iki grupta incelendi. Deri tipinin güneşten korunma davranışları, MAŞİ, MYKÖ, KAÖ yarar algısı ve KAÖ zarar algısı üzerinde anlamlı bir etkisi izlenmedi.

Melazma klinik tipi: Sentrofasyal olanların malar ve mandibular olanlara göre ortalama MAŞİ skorunun daha yüksek olduğu belirlendi (**p<0.001**). Melazma klinik tipi ile MYKÖ, HAÖ, güneşten korunma davranışları, KAÖ yarar ve zarar algısı skorları arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Eğitim seviyesi: Eğitim seviyesinin MYKÖ üzerine etkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmış olup (**p:0.002**), üniversite mezunu olanların ilkökul, ortaokul ve lise mezunu olanlara göre MYKÖ ortalaması anlamlı olarak daha düşük olarak belirlendi (sırasıyla **p:0.020; p:0.002; p:0.008**). Eğitim seviyesinin MAŞİ, KAÖ yarar ve zarar skorları üzerine anlamlı bir etkisi izlenmezken; HAÖ’ne etkisi incelendiğinde ilkökul mezunu olanların daha yüksek oranda hastalığın olumsuz ciddi sonuçlar yarattığını düşündüğü izlendi (**p:0.024**). Ayrıca üniversite mezunu olanlarda hastalığını hem kişisel olarak (**p:0.012**) hem de tedavi ile kontrol edebileceğini düşünme oranı (**p:0.021**) daha yüksek saptandı. Üniversite mezunu olanların daha yüksek oranda hastalığına anlam verebildikleri gözlemlendi (**p:0.007**). İlkokul mezunu olanlarda hastalığın emosyonel olumsuz etkisinin daha fazla olduğu görüldü (**p:0.002**). Eğitim durumu ile HAÖ hastalık nedenleri boyutu ilişkisine bakıldığında ise;

üniversite mezunu olanların hastalık nedeni olarak kullandığı ilaçları daha düşük oranda ilişkilendirdikleri belirlendi (**p:0.008**). Üniversite mezunu olanların daha yüksek oranda ‘sık sık ve daima’ güneş kremi, koruyucu şapka ve güneş gözlüğü kullandıkları gözlemlendi (sırasıyla **p:0.001; p:0.028; p:0.003**). Vücudu örten giysi kullanımı ve gölgede oturma davranışları ise eğitim durumuna göre anlamlı farklılık göstermedi.

Meslek: Yoğun ultraviyole maruziyeti altında kalma/çalışma öyküsü olanlar ile olmayanların MAŞİ, MYKÖ, KAÖ yarar ve zarar algısı skorları arasında anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca yoğun ultraviyole maruziyeti altında kalma/çalışma öyküsü ile HAÖ ve güneşten korunma davranışları arasında da anlamlı bir ilişki gözlenmedi.

Medeni durum: Hastalar medeni durumlarına göre evli olanlar (n:106, %70.7) ve olmayanlar (n:44, %29.3) şeklinde iki grupta incelendi. Medeni durumun HAÖ’e etkisi incelendiğinde; evli olanların olmayanlara göre daha yüksek oranda hastalığın olumsuz ciddi sonuçlar yarattığını düşündüğü saptandı (**p:0.007**). Ayrıca evli olanların evli olmayanlara göre hastalık nedeni olarak gebeliği daha yüksek oranda ilişkilendirdikleri belirlendi (**p:0.007**). Medeni durumun MAŞİ, MYKÖ, güneşten korunma tutumu, KAÖ yarar ve zarar algısı boyutları üzerine ise herhangi bir etkisi saptanmadı.

Gelir düzeyi: Hastalar gelir düzeyi düşük ve orta-yüksek olarak iki grupta incelendi. Gelir düzeyi düşük olanların MYKÖ skorunun orta-yüksek gelirli olanlardan daha yüksek olduğu gözlemlendi (**p:0.043**). Gelir düzeyinin HAÖ’ne etkisi incelendiğinde; gelir düzeyi düşük olanların orta-yüksek gelirli olanlara göre daha yüksek oranda hastalığı akut olarak değerlendirdikleri (**p:0.001**), hastalığın döngüsel olduğunu düşündükleri (**p:0.002**) ve daha düşük oranda hastalığını kişisel olarak kontrol edebileceklerini düşündükleri (**p<0.001**) belirlendi. Ayrıca hastalığın emosyonel etkisinin düşük gelirli olan grupta daha fazla olduğu görüldü (**p:0.001**). Gelir düzeyinin HAÖ’deki hastalık nedenleri boyutuna ise etkisi saptanmadı. Gelir düzeyinin güneşten korunma tutumuna etkisi incelendiğinde; gelir düzeyi orta-yüksek olan olgular gelir düzeyi düşük olanlara göre güneş kremi (**p:0.039**) ve güneş gözlüğünü (**p:0.002**) daha yüksek oranda ‘sık sık ve daima’ kullandıklarını belirtti. Gelir düzeyinin MAŞİ, KAÖ yarar ve zarar algısı üzerine ise anlamlı bir etkisi saptanmadı.

Leke tedavisi öyküsü: Leke tedavisi öyküsü olanların olmayanlara göre ortalama MAŞİ skoru anlamlı ölçüde yüksek saptandı (**p:0.017**). Benzer şekilde leke tedavisi öyküsü olanların olmayanlara göre MYKÖ skorunun anlamlı ölçüde yüksek olduğu belirlendi (**p:0.022**). Leke tedavisi öyküsünün HAÖ'ne etkisi incelendiğinde; tedavi öyküsü olanların olmayanlara göre daha yüksek oranda hastalığın olumsuz ciddi sonuçlar yarattığını düşündüğü saptandı (**p:0.004**). Ayrıca leke tedavisi öyküsü olanlar hastalık nedeni olarak ek başka kronik hastalığı nedeniyle kullandığı ilaçları daha yüksek oranda belirtmekteydi (**p:0.021**). Güneşten korunma tutumuna etkisi incelendiğinde ise; leke tedavisi öyküsü olanlarda olmayanlara göre daha yüksek oranda 'sık sık ve daima' bronzlaşma amaçlı güneşlenme öyküsü (**p<0.001**) bulunduğu ve daha yüksek oranda 'sık sık ve daima' güneş kremi kullandığı (**p:0.021**) belirlendi. Diğer güneşten korunma davranışları üzerine anlamlı bir etkisi izlenmedi. Leke tedavisi öyküsü olanların KAÖ yarar skoru anlamlı ölçüde yüksek saptanırken (**p:0.007**) KAÖ zarar skoru ile arasında herhangi bir ilişki izlenmedi.

Ailede melazma öyküsü: Ailede melazma öyküsü ile MAŞİ ve MYKÖ skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Benzer şekilde HAÖ, güneşten korunma tutumları, KAÖ yarar ve zarar algısı üzerine de anlamlı bir etkisi saptanmadı. Güneşe maruziyet durumları incelendiğinde, ailede melazma öyküsü olanların olmayanlara göre 'haftada ≥ 5 gün güneşe maruz kalma' sıklığı anlamlı olarak daha yüksek saptandı (**p:0.029**).

Gebelik öyküsü: Gebelik öyküsü olanlar ile olmayanların hastalık başlangıç yaşı, MAŞİ, MYKÖ, güneşten korunma tutumları, KAÖ yarar ve KAÖ zarar algısı ölçekleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Gebelik öyküsünün HAÖ hastalık hakkındaki görüşleri boyutuna etkisi izlenmezken, hastalık nedenleri boyutuna etkisi araştırıldığında hastalığın gebelik nedeni olduğunu düşünme oranı gebelik öyküsü olanlarda olmayanlara göre anlamlı ölçüde daha yüksek saptandı (**p:<0.001**).

Ek kronik hastalık varlığı: Ek kronik hastalık varlığının güneşten korunma davranışları, MYKÖ, MAŞİ, KAÖ yarar ve zarar algısı skorları üzerine anlamlı etkisi izlenmedi. HAÖ'e etkisi incelendiğinde; ek hastalığı olanların (özellikle psikiyatrik hastalık) olmayanlara göre daha yüksek oranda hastalığın olumsuz ciddi sonuçları olduğunu düşündüğü görüldü (**p:0.027**). Ayrıca ek hastalığı olanların hastalık nedeni olarak ilaç kullanımını düşünme oranı ek hastalığı olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (**p:0.006**).

Tablo 7. Yaş, hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresi ile MAŞİ, MYKÖ, KAÖ yarar ve zarar algısı skorları arasındaki ilişki (*Spearman korelasyonu*)

	Yaş	Hastalık başlangıç yaşı	Hastalık süresi	MAŞİ	MYKÖ	KAÖ yarar algısı	KAÖ zarar algısı
Yaş	1.000						
Hastalık başlangıç yaşı	r: 0.518 p<0.001	1.000					
Hastalık süresi	r: 0.370 p: <0.001	r: -0.456 p: <0.001	1.000				
MAŞİ	r: -0.024 p: .774	r: -0.123 p: 0.133	r: 0.134 p: 0.103	1.000			
MYKÖ	r: -0.109 p: 0.184	r: -0.073 p: 0.372	r: 0.104 p: 0.204	r: 0.304 p: <0.001	1.000		
KAÖ yarar algısı	r: 0.165 p: 0.044	r: 0.020 p: 0.809	r: 0.151 p: 0.066	r: 0.162 p: 0.048	r: 0.120 p: 0.145	1.000	
KAÖ zarar algısı	r: 0.062 p: 0.451	r: 0.068 p: 0.405	r: -0.025 p: 0.757	r: 0.112 p: 0.171	r: -0.052 p: 0.531	r: 0.019 p: 0.822	1.000

***** Ölçeklerin arasındaki korelasyonlar değerlendirildiğinde;**

MAŞİ skoru ile MYKÖ skoru arasında pozitif korelasyon belirlendi (**p: <0.001**).

MAŞİ'nin HAÖ'ye etkisi araştırıldığında; MAŞİ skoru yüksek olanların daha yüksek oranda hastalığın kronik olduğunu düşündükleri (**p:0.022**) ve daha yüksek oranda hastalığın olumsuz ciddi sonuçları olduğunu düşündükleri (**p:0.002**) saptandı. MAŞİ skoru yüksek olanlarda hastalık nedeni olarak risk faktörleri (kalıtsal nedenler, yaşlanma, alkol, sigara) ve şansızlık faktörlerini (kötü talih, kaza ya da yaralanma gibi) düşünme oranı daha yüksek izlendi (sırasıyla **p:0.028**; **p:0.002**).

MYKÖ'nün HAÖ'ye etkisi araştırıldığında; MYKÖ skoru yüksek olanların istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek oranda hastalığın olumsuz ciddi sonuçlar yarattığını düşündükleri (**p:<0.001**), hastalığa anlam veremedikleri (**p:0.012**), hastalığın döngüsel

olduğunu düşündükleri (**p:0.002**) ve hastalığıyla ilgili olumsuz hisleri olduğu (**p:<0.001**) belirlendi. Bunun yanı sıra MYKÖ skoru yüksek olanların daha düşük oranda hastalığı kişisel olarak kontrol edebileceklerini düşündükleri gözlemlendi (**p:0.049**). Ayrıca MYKÖ skoru yüksek olanların hastalık nedeni olarak daha yüksek oranda şanssızlık (kaza, yaralanma veya kötü talih) faktörünü belirttikleri tespit edildi (**p:0.017**).

MAŞİ'nin ve MYKÖ'nün güneşten korunma davranışlarına, KAÖ yarar ve zarar algısı skorlarına olan etkisi araştırıldığında; MAŞİ ve MYKÖ skorlarının güneşten korunma davranışlarına anlamlı etkisi izlenmezken, MAŞİ skoru yüksek olanların KAÖ yarar algısı skoru anlamlı ölçüde yüksek izlendi (**p:0.048**). MYKÖ skorunun ise KAÖ yarar ve zarar algısı skorları üzerine anlamlı etkisi saptanmadı (sırasıyla p:0.145, p: 0.531).

HAÖ'nün güneşten korunma davranışları, KAÖ yarar ve zarar algısı skorlarına olan etkisi araştırıldığında; Hastaların hastalık hakkındaki görüşlerinin güneş kremi ve koruyucu şapka kullanımı üzerine anlamlı etkisi izlenmedi. Bununla birlikte hastalığının kronik olduğunu düşünen olguların daha yüksek oranda 'sık sık ve daima' vücudu örten kıyafet kullandığı görüldü (**p:0.035**). Hastalığını kişisel olarak kontrol edebileceğini düşünenlerin daha yüksek oranda 'sık sık ve daima' güneş gözlüğü kullandığı belirlendi (**p:0.002**). Hastalığına anlam veremeyenlerin daha yüksek oranda 'hiçbir zaman' gölgede oturmadığı gözlemlendi (**p:0.024**). Hastaların hastalık hakkındaki görüşlerinin KAÖ zarar algısı skoruna anlamlı etkisi saptanmazken; hastalığının olumsuz ciddi sonuçlar yarattığını düşünen olguların KAÖ yarar algısı skoru anlamlı olarak yüksek saptandı (**p:0.037**). HAÖ hastalık hakkındaki nedenleri boyutunun güneşten korunma davranışları üzerine anlamlı etkisi izlenmezken; güneş maruziyetini ve yüze sir/epilasyon/kozmetik işlem yaptıрма öyküsünü hastalık nedeni olarak düşünenlerin KAÖ yarar algısı skorları anlamlı ölçüde yüksek saptandı (sırasıyla **p: 0.01, p:0.02**).

KAÖ yarar ve zarar algısının güneşten korunma davranışlarına etkisi araştırıldığında; KAÖ yarar algısı skoru yüksek olanların daha yüksek oranda 'sık sık ve daima' koruyucu şapka (**p:0.005**) ve güneş kremi kullandığı (**p:0.042**) belirlenirken; gölgede oturma, güneş gözlüğü kullanımı ve vücudu örten kıyafet kullanımına anlamlı etkisi izlenmedi. KAÖ zarar algısı skoru düşük olanların ise daha yüksek oranda 'sık sık ve daima' koruyucu şapka kullandığı (**p:0.018**) ve gölgede oturduğu (**p:0.004**) saptanırken; güneş kremi, vücudu örten kıyafet ve güneş gözlüğü kullanımına anlamlı etkisi bulunmadı.

Güneşten korunma davranışlarının KAÖ yarar ve zarar algısı skorlarına etkisi araştırıldığında ise; güneş kremi kullanımı ile KAÖ zarar algısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmazken; 'sık sık ve daima' güneş kremi kullananların KAÖ yarar

algısı skoru istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek saptandı (**p:0.045**). Koruyucu şapka kullanımı ile KAÖ yarar algısı skoru (**p:<0.001**) arasında pozitif yönde ve KAÖ zarar algısı skoru (**p:0.022**) ile arasında ise negatif yönde bir korelasyon izlendi. ‘Sık sık ve daima’ koruyucu şapka kullananların KAÖ yarar algısı skoru anlamlı olarak daha yüksek (**p:<0.001**), KAÖ zarar algısı skoru ise anlamlı olarak daha düşük saptandı (**p:0.022**). Güneş gözlüğü kullanımı ile KAÖ zarar algısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmazken; ‘sık sık ve daima’ güneş gözlüğü kullananların KAÖ yarar algısı skoru istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek saptandı (**p:0.035**). Gölgede oturma ile KAÖ yarar algısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmazken, ‘sık sık ve daima’ gölgede oturanların KAÖ zarar algısı skoru anlamlı olarak daha düşük gözlendi (**p:<0.001**). Güneşten korunma davranışları ile MAŞİ, MYKÖ, KAÖ yarar ve zarar algısı skorları arasındaki ilişki (*p* değerleri) Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Güneşten korunma davranışları ile MAŞİ, MYKÖ, KAÖ yarar ve zarar algısı skorları arasındaki ilişki (*Spearman korelasyonu*)

Güneşten korunma tutumları	MAŞİ	MYKÖ	KAÖ yarar	KAÖ zarar
Güneş kremi kullanımı	<i>p: 0.426</i>	<i>p: 0.840</i>	<i>p: 0.045</i>	<i>p: 0.806</i>
Vücutu örten giysi kullanımı	<i>p: 0.282</i>	<i>p: 0.077</i>	<i>p: 0.876</i>	<i>p: 0.104</i>
Koruyucu şapka kullanımı	<i>p: 0.318</i>	<i>p: 0.616</i>	<i>p: <0.001</i>	<i>p: 0.022</i>
Güneş gözlüğü kullanımı	<i>p: 0.554</i>	<i>p: 0.482</i>	<i>p: 0.035</i>	<i>p: 0.581</i>
Gölgede oturma	<i>p: 0.116</i>	<i>p: 0.961</i>	<i>p: 0.055</i>	<i>p: <0.001</i>

5. TARTIŞMA

Melazma asemptomatik bir hastalık olmasına rağmen tedavilere oldukça dirençli seyretmesi, sık nüks izlenmesi ve kozmetik bir problem oluşturabilmesi nedeniyle hastalar üzerinde yoğun emosyonel ve psikolojik bir stres yaratmaktadır [7]. Melazmanın tedavisinde temel basamak UV maruziyetini azaltmak olduğundan hastaların güneşten korunma davranışları ve bunları etkileyen faktörlerin belirlenmesi önem arz etmektedir [9]. Hastalığın klinik şiddeti dışında psikososyal etkileri, yaşam kalitesini düşüren etkenler ve hastaların hastalıklarını nasıl algıladıklarının belirlenmesi hastaya uygun tedavi seçiminde ve tedavi sonuçlarını değerlendirmede yol göstericidir [4,7,145].

Hastanın birey olarak hastalığına ilişkin yorumu, algısı ve değerlendirmeleri ile ortaya koyduğu duygusal ve davranışsal tepkileri, hastalıkla baş etme biçimini, psikososyal zorlanma ve psikiyatrik bozukluk gelişmesini ve yaşam kalitesini belirleyici unsurlardır. Hastalık algısının pozitif yönde değiştirilmesiyle, hastalara kendi kendini yönetebilmeleri, hastalığın oluşturduğu duygusal durumla baş edebilmeleri ve hastalığa eşlik eden günlük stresin üstesinden gelebilmeleri için beceri kazandırılabilir gibi görünmektedir [136]. Hastalık algısı ve hastalığın sonucu arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılan araştırmalara göre, içsel kontrol algısı yüksek olan kişilerde hastalığın seyri daha iyidir. Hastalık algısının baş etme, tıbbi tedavi kullanımı ve tedavi etkilerini değerlendirme ile ilişkili olduğu bildirilmektedir [159]. Melazma, lezyonların yüz yerleşimli olması ve hastaların genelde doğurgan yaştaki genç kadınlar olması nedeniyle oldukça önemli bir kozmetik kaygı nedenidir. Bu nedenle hastalık algısının değerlendirilmesi hastaların yaşam kalitesini ve güneşten korunma davranışlarını nasıl etkilediğinin yanı sıra melazma tedavisine uyumu anlamamıza da yardımcı olabilir. Bu çalışma bildiğimiz kadarıyla melazmalı hastaların klinik ve sosyodemografik özelliklerinin hastalık algısı ve güneşten korunma davranışlarına etkisi ile bunların birbirleriyle ilişkisini inceleyen ilk çalışmadır. Melazma etiyolojisi ve özellikleri farklı popülasyonlara göre çeşitlilik göstermektedir ve bunun sonucunda literatürde melazmalı hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri ile ilgili değişken sonuçlar mevcuttur [3,19].

Çalışmamızdaki olgular sosyodemografik özellikler açısından değerlendirildiğinde; yapılan çalışmalarda melazmanın farklı oranlarda kadın baskınlığı gösteren bir hastalık olduğu gösterilmiştir. Hexsel ve arkadaşlarının 2013 yılında melazma tanılı 953 Brezilyalı hastada yaptıkları çok merkezli bir epidemiyoloji çalışmasında hastaların %97.5'i kadın, %2.5'i erkek

iken [41], 2011 yılında Achar ve arkadaşlarının Hindistan'dan bildirdiği çalışmada 312 melazmalı hastanın %80'i kadın, %20'si erkek saptanmıştır [26]. Bu çalışmada da Hexsel ve arkadaşlarının çalışma sonucuna benzer şekilde melazma hastalarının %97.3'ü kadın ve %2.7'si erkek idi. Freitag ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %70.2'si evli, %10.7'si bekar ve %19.1'i boşanmış / dul olarak bildirilmiş idi [59]. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da hastaların %70.7'si evli, %18'i bekar ve %11.3'ü boşanmış / dul olarak saptandı.

Dominguez ve arkadaşlarının 112 melazma hastası ile yaptığı bir çalışmada hastaların %66.7'si işsiz, % 32.3'ü ise çalışan hastalar idi. Bizim çalışmamızda da hastaların %40.6'sı ev hanımı-öğrenci-emekli ve %59.4'ü çalışanlar (kamu görevlisi, işçi, serbest meslek) grubunda idi [6]. 2015 yılında Hindistan'dan bildirilen 140 melazma hastasının dahil edildiği bir çalışmada hastaların %44'ünün yoğun ultraviyole maruziyeti altında çalışmakta olduğu gösterildi [214]. Bizim çalışmamızda ise yoğun ultraviyole maruziyeti altında kalma/çalışma öyküsü olanlar hastaların %23.3'ünü oluşturmaktaydı.

Literatürde melazmalı hastalar ile yapılan çalışmalarda üniversite mezunu olma oranı %16.7 ve %7.9 [59,149] gibi iken bizim çalışmamızda hastaların %46.7'sinin üniversite mezunu olduğu gözlemlendi. Maranzatto ve arkadaşlarının 2016 yılında 154 melazma hastasıyla yaptıkları çalışmada [215] hastaların %13'ü düşük, %56'sı orta ve %31'i yüksek gelir düzeyine sahip iken bu çalışmada hastaların %36.7'si düşük gelir düzeyi, %51.3'ü orta gelir düzeyi ve %12'si yüksek gelir düzeyine sahip idi.

Melazmayla ilişkili kişisel ve ailesel özellikler değerlendirildiğinde; Bildirilen epidemiyolojik çalışmalarda melazmalı olgularda farklı hastalık süreleri belirtilmiş olup Dominguez ve arkadaşlarının [6] çalışmasında 7.3 ± 5.7 yıl iken; bizim çalışmamızda bu sürenin 8.9 ± 7.6 yıl olduğu gözlemlendi. Freitag ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama başlangıç yaşı 41.4 [59], Tamega ve arkadaşlarının 2011 yılındaki melazma tanılı 302 Brezilyalı kadın hastanın epidemiyolojik ve klinik özelliklerini araştırdıkları çalışmasında ise 27.5 olarak saptanmıştır [19]. Bu çalışmada da melazma ortalama başlangıç yaşı 30.8 olarak belirlendi. Ortonne ve arkadaşlarının küresel araştırma çalışmasında [20] melazmalı hastaların %90.0'ı deri tipi 3-4, %6'sı deri tipi 1-2 iken; Guinot ve arkadaşlarının çalışmasında [61] %59'u deri tipi 3-4 ve %40'ı deri tipi 5, Cestari ve arkadaşlarının 2006 yılında Brezilya'da beş merkezden 300 melazmalı hasta ile yaptıkları çalışmada [147] ise %7'si deri tipi 2, %66.4'ü deri tipi 3-4 ve %22.7'si deri tipi 5 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde deri tipi 3-4 prevalansı (% 84.7) daha yüksekti.

Güleryüz ve arkadaşlarının 2014 yılında 104 melazmalı kadın hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %27.8'i sigara kullanmakta iken bu çalışmada hastaların %45.3'ü sigara içmekteydi [216]. Literatüre bakıldığında yapılan çalışmalarda melazma hastalarının OKS kullanım öyküsü farklı oranlarda bildirilmiştir. Sarkar ve arkadaşlarının 2010 yılında 200 melazmalı hasta ile yaptıkları çalışmada %19.4 [217], Ortonne ve arkadaşlarının çalışmasında %53 [20], Freitag ve arkadaşlarının çalışmasında ise %86.9 oranında OKS kullanımı gösterilmiştir [59]. Bizim çalışmamızda ise hastaların %58.7'sinde OKS kullanım öyküsü mevcuttu ve 13'ü (%8.7) fotosensitif medikasyon kullanımı tariflemekteydi. Tamega ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %3.3'ü, Achar ve arkadaşlarının çalışmasında %23.3'ü, Guinot ve arkadaşlarının çalışmasında %40'ı topikal kozmetik ürün kullanıyordu [19,26,61]. Bu çalışmada ise hastaların %53.3'ü kozmetik kullanımı tanımlamaktaydı. Bildirilen çalışmalarda hastaların melazma tedavisi öyküsü %30-70 arasında değişmekte olup [6,59,61], bu çalışmada da olguların %68'inin öyküsünde melazma tedavisi aldığı saptandı. Popülasyonlara göre değişmekle birlikte melazmalı hastalarda % 10-70 oranında aile öyküsü bulunabilmektedir [61]. Brezilya'da yapılan iki farklı çalışmada bu oranlar sırasıyla % 47.6 ve % 53.6 olarak bulmuşlardır [19,59]. Bizim çalışmamızda da hastaların %44'ünde ailede melazma öyküsü saptandı.

Yapılan pek çok çalışmada UV maruziyeti ile melazma arasındaki ilişki gösterilmiştir [20, 26, 41, 61]. Ortonne ve arkadaşlarının küresel çalışmasında neredeyse tüm hastaların, işyerinde, boş zamanlarda veya tatilde güneşe maruz kaldığı bildirilmektedir [20]. Bizim çalışmamızda da hastaların %72.7'si aralıklı güneş maruziyeti tanımlarken tümünde hafif güneş yanığı öyküsü, %22'sinde ciddi güneş yanığı öyküsü ve %36'sında ise ağırlı güneş yanığı öyküsü mevcuttu.

Yapılan çalışmalar sonucu tiroid hastalıklarıyla melazma arasındaki ilişki net olarak aydınlatılamamakla birlikte melazma hastalarında en sık görülen kronik hastalık tiroid hastalığı olarak bildirilmiştir [19]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde eşlik eden kronik hastalıklar içinde en yüksek oranda (hastaların %12'sinde) tiroid hastalığı saptandı. Freitag ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 84 melazma hastasının 75 'inde (%89.2) gebelik öyküsü olduğu, bunların da 41'inde (% 54.7) lezyonların gebelikte başladığı saptanmıştır [59]. Hexsel ve arkadaşları ise hastaların % 83.2' sinde (n: 773) gebelik öyküsü olduğunu ve bunların % 29.2' sinde (n:226) lezyonların gebelik esnasında başladığını bildirmiştir [41]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde kadın hastaların %76'sında gebelik öyküsü olduğu ve bunların %40.5'inde lezyonların gebelikte başladığı belirlendi. Hexsel ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %17.1'i menapoz döneminde iken, Guinot ve arkadaşlarının

çalışmasında hastaların %2.1'i menapoz dönemindeydi [41, 61]. Bizim çalışmamızda da Hexsel ve arkadaşlarınıninkine benzer şekilde hastaların %15.8'inde menapoz öyküsü bulundu.

Melazma klinik özelliklerine bakıldığında; literatürde melazmanın en sık yerleştiği bölgenin de farklılık gösterdiği görülmektedir. Brezilya'dan Hexsel ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %70.4'ünde malar yerleşimli olan melazmanın, Hindistan'dan Yalamanchili ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde hastaların %67.9'unda malar ve %25'inde sentrofasyal yerleşimli bulunmuştur [41,214]. Bunun yanı sıra Guinot ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastaların % 76' sında sentrofasiyal, % 23'ünde malar ve % 1'inde mandibüler yerleşimli olduğu bildirilmiştir [61]. Bu çalışmada Guinot ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde hastaların %82'sinde sentrofasiyal, % 16.7'sinde malar ve en nadir olarak % 1.3'ünde de mandibüler yerleşim izlenmiştir.

Melazma şiddeti ile ilgili yapılan birçok çalışmada, MAŞİ skoru 10 – 13 arasında değişmekle birlikte Tunus'ta [61] bu skor ortalama 10.1 ± 6.2 , Güney Brezilya'da [59] 10.6 ± 6.6 , Cestari ve arkadaşları tarafından yapılan Portekizce MYKÖ geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında ise 13.3 ± 6.7 olarak saptanmıştır [147]. Bizim çalışmamızda ise ortalama MAŞİ skoru 7.3 ± 5.3 olup diğerlerine göre kısmen daha düşük saptandı. Yine çalışmamızda MAŞİ skorunun gebelik öyküsü olanlarda olmayanlara göre daha yüksek saptandığı ancak istatistiksel anlamlılık göstermediği belirlenmiştir.

Melazmalı olguların yaşam kalitesinin etkilenme derecesi değerlendirildiğinde; MYKÖ ile ilgili farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda ortalama MYKÖ skoru 20.9 [148], 36.0 [8], 37.5 [59], İspanyol ırklı kadınlarda ise 43 [6] olarak saptanmıştır. Doğramacı ve arkadaşlarının Türkiye'de yaptığı MYKÖ geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında ise bu skor 30.0 olarak bulunmuştur [218]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde MYKÖ ortalaması 31.3 olarak saptandı. İspanyol ırklı kadınlarda MYKÖ skorlarının daha yüksek oluşu ve yaşam kalitesinin daha çok etkilenmesinin nedeni İspanyol kültüründe güzellik ve kusursuz cilde büyük önem verilmesinden kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir [5]. Çalışmamızda elde edilen ortalama MYKÖ skoru Fransa'daki (20.9) sonuçtan yüksek; Amerika (36.0) ve İspanya'daki (43.0) sonuçlardan ise daha düşük gözlenmiştir. Buna göre kesin bir genelleme yapılamazsa da, ülkemizdeki hastaların melazmaları nedeniyle yaşam kalitelerinin orta düzeyde etkilendiği söylenebilir.

MAŞİ ile MYKÖ arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda çeşitli sonuçlar elde edilmiştir. Dominquez ve arkadaşları tarafından yapılan Amerika'da

yaşayan 89 İspanyol ırklı kadın hastada MAŞİ ile MYKÖ arasında orta derecede bir korelasyon saptanmıştır [6]. Balkrishnan ve arkadaşları da Amerika’da yapılan bir çalışmada benzer bir korelasyon bulmuşlardır [8]. Doğramacı ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise MAŞİ ile MYKÖ arasında daha yüksek oranda pozitif bir korelasyon bulunmuştur ($p < 0.001$) [218]. Cestari ve arkadaşları benzer şekilde MYKÖ’nün MAŞİ ile iyi oranda korele bulduklarını belirtmişlerdir [147]. Yapılan başka bir çalışmada ise MYKÖ ve MAŞİ skoru arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır [59]. Bu çalışmada da MAŞİ ile MYKÖ arasında yüksek oranda pozitif korelasyon saptanmıştır ($p < 0.001$). Ayrıca İspanyol MYKÖ geçerlilik çalışmasındaki [6] sonuca benzer şekilde bizim çalışmamızda da eğitim düzeyi yüksek olanlarda MYKÖ skoru daha düşük ($p:0.002$) saptanmış, yani yüksek eğitimli kişilerin yaşam kalitesinin daha az etkilendiği belirlenmiştir.

Melazmalı olguların hastalık algısı değerdendirildiğinde; literatürde psoriyazis, alopesi ve vitiligo gibi kronik dermatolojik hastalıklarda hastalık algısını etkileyen faktörleri, ayrıca hastalık algısının hastaların yaşam kalitesi ve tedavi uyumuna etkisini inceleyen bazı araştırmalar mevcut olmakla birlikte [219-221], melazmalı hastalarda bu parametrelerin değerdendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Cartwright ve arkadaşları alopesili hastalarda hastalık algısı ve yaşam kalitesini araştırdıkları çalışmalarında, hastalıkla ilgili inanışların hastalığın seyrini etkilediğini ve alopesi tedavisinde psikolojik faktörlerin de göz önüne alınması gerektiğini belirtmişlerdir [219]. Psoriyazisli hastaları değerdendiren bir çalışmada hastalık algısı skorlarının hastalığın klinik şiddetinden bağımsız olduğu, ancak ek bir psikiyatrik hastalığı bulunanlarda daha yüksek olduğu (hastalığın kronik olduğu ve olumsuz ciddi sonuçlar yarattığını düşündükleri) bildirilmiştir [222]. Bir başka çalışmada ise psoriyazis alan şiddet skoru yüksek olan hastalarda hastalığın olumsuz ciddi sonuçları ve emosyonel etkisinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir [221].

Çalışmamızda hastalara uygulanan HAÖ’nün hastalık hakkındaki görüşleri boyutu içinde yer alan süre (akut/kronik), hastalığın olumsuz ciddi sonuçları, kişisel kontrol, tedavi ile kontrol, hastalığı anlayabilme, süre (döngüsel) ve duygusal temsiller alanlarının her birinde ortalamanın üzerinde değerdler saptanmıştır. Bu sonuçlar; hastaların genel olarak hastalıklarının kronik ve olumsuz ciddi sonuçları olduğuna, hastalığını kendi başına ve tedavi ile kontrol edebileceklerine inandıklarını, ayrıca hastalığını döngüsel olarak değerdendirdikleri, hastalığına anlam veremedikleri ve hastalığıyla ilgili olumsuz hisleri olduğunu göstermektedir.

HAÖ kapsamında sorgulanan hastalık nedenleri araştırıldığında ise; hastaların en sık psikolojik nedenler (stres ya da endişe, aile problemleri, kişilik özellikleri) ve risk etkenlerini (kalıtsal, sigara, alkol kullanımı, yaşlanma) belirttikleri, şanssızlık (kaza, yaralanma ve kötü talih) ve bağışıklık (mikrop ya da virüs, vücut direncimin az olması) faktörlerini ise daha düşük oranda hastalık nedeni olarak gördükleri gözlemlendi. Hastaların yarısına yakını (%46'sı) gebeliğin kesinlikle melazmaya neden olmadığını düşünürken, %82'sinin güneş maruziyetini kesinlikle melazmaya yol açan bir faktör olarak ifade ettiği görüldü.

Melazmalı hastaların güneşten korunma kararlılığı ve güneşten korunma davranışlarını incelediğimizde; güneşten korunma konusunda ne kadar kararlı olduğunu göstermek için kullandığımız KAÖ yarar algısı ortalama skoru (14.4 ± 2.9) beklenen şekilde zarar algı skorundan (7.0 ± 3.2) daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, çalışmamıza katılan hastaların üçte ikisinden fazlasının güneş ışınlarını kesin melazma nedeni olarak düşündükleri gibi güneşten korunma yönünde de daha kararlı olduklarını göstermektedir.

Literatürdeki mevcut bilgiler doğrultusunda güneşten korunma davranışlarının yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir [10,223,224]. Kadınlar, eğitim düzeyi yüksek olanlar ve 65 yaşından küçük olanların daha yüksek oranda güneş koruyucu kullandıkları, ancak çelişkili olarak kadınlarda güneşlenme/bronzlaşma alışkanlığının da daha yüksek olduğu gösterilmiştir [10]. Maymone ve arkadaşları 404 kutan hiperpigmentasyonu olan hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %67.5'inin güneş koruyucu krem kullandığını ve kutan hiperpigmentasyonu olan hastaların güneşten korunma davranışlarının normal popülasyona göre çok daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Özellikle melazmalı hastaların postinflamatuvar hiperpigmentasyonu olanlardan 6.7 kat daha fazla güneş kremi kullandıkları saptanmıştır. Bunun nedeni olarak melazmanın hastalar üzerindeki psikososyal etkisi ve melazma hastalarının hastalık nedeni olarak daha yüksek oranda UV maruziyetini suçlaması olabileceği ileri sürülmüştür. Güneş koruyucu krem kullanımını arttıran diğer faktörlerin kadın cinsiyet ve bir yıldan uzun hastalık süresi olduğu bildirilmiştir. [9]. Bizim çalışmamızda da Maymone ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde hastaların 'sık sık ve daima' uygulama şeklinde olmak üzere %74'ünün gölgede oturduğu, %66.7'sinin güneş gözlüğü, %56.7'sinin güneş koruyucu krem, %40'ının vücudu örten kıyafet ve %32'sinin koruyucu şapka kullandığı ifade edildi. Ayrıca hastaların %50'si 'hiçbir zaman' bronzlaşma amaçlı güneşlenmediğini belirtmekteydi.

Yakın zamanda Baykal ve arkadaşlarının vitiligolu hastaların güneşten korunma davranışlarını araştıran çalışması sonucunda hastalık şiddeti ile güneşten korunma davranışı

arasında ilişki bulunmadığı ancak fototerapi uygulanan ve uzun hastalık süresi olan hastaların daha yüksek oranda güneş koruyucu krem ve güneş gözlüğü kullandığı, ayrıca daha yüksek oranda gölgede oturduğu gösterilmiştir [225]. Bizim çalışmamızda melazmalı olguların hastalık süresinin ve hastalık şiddetinin güneşten korunma davranışlarına anlamlı etkisi izlenmemiş, bununla birlikte MAŞİ skoru yüksek olanların güneşten korunma yönünde daha kararlı oldukları gözlenmiştir.

İran’da 400 gebe ile yapılmış bir çalışmada melazma prevalansı %15.8 olmasına rağmen hastaların %68.8’i melazma etiolojisi ile ilgili hiç bilgi sahibi olmadıklarını belirtmişlerdir [22]. Çalışmamıza katılan hastaların ise %82’si melazmanın kesinlikle güneş maruziyeti ile ilişkili olduğunu ve %23.3 kesinlikle gebelik ile ilişkili olduğunu belirtmiştir. Bu oran melazma etiolojisiyle ilgili farkındalığın daha yüksek olduğunu göstermektedir. Gebelik öyküsü olanların beklenen şekilde hastalık nedeni olarak gebeliği suçlama oranları daha yüksek iken güneşten korunma davranışları ve güneşten korunma kararlılığı üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi izlenmemiştir.

Psoriyazisli ve alopesili hastalarda hastalık algısının (özellikle kronik olarak değerlendirilmesi, olumsuz ciddi sonuçlarının olduğunun düşünülmesi ve emosyonel etkinin yüksek olması) dermatoloji yaşam kalitesi üzerine anlamlı etkisi olduğu gösterilmiştir [221,226]. Bizim çalışmamızda yaşam kalitesi anlamlı ölçüde olumsuz etkilenen hastaların hastalık nedeni olarak daha yüksek oranda şanssızlık faktörünü belirttikleri, hastalığın döngüsel olduğunu ve olumsuz ciddi sonuçlar yarattığını düşündükleri, hastalığıyla ilgili olumsuz hisleri olduğu, hastalığa anlam veremedikleri ve daha düşük oranda hastalığı kişisel olarak kontrol edebileceklerini düşündükleri belirlenmiştir . Yaşam kalitesi yüksek oranda olumsuz şekilde etkilenen hastaların tedavi uyumları da düşük olmaktadır [4]. Güneşten korunma melazma tedavisinin en önemli basamağı olarak değerlendirilecek olursa; hastalık algısının hastaların güneşten korunma davranışını ve güneşten korunma konusundaki kararlılığını da etkilemesi beklenebilir. Nitekim bu çalışmada; hastalığının kronik olduğunu ve kişisel olarak kontrol edebileceğini düşünenlerin sırasıyla daha yüksek oranda vücudu örten kıyafet ve güneş gözlüğü kullandıkları, hastalığına anlam veremeyenlerin ise daha yüksek oranda ‘hiçbir zaman’ gölgede oturmadığı; ayrıca hastalığının olumsuz ciddi sonuçlar yarattığını, güneş maruziyetini ve yüze sir/epilasyon/kozmetik işlem yaptırma öyküsünün hastalık nedeni olabileceğini düşünen olguların güneşten korunma konusunda daha kararlı oldukları gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre; hastalığını kişisel olarak kontrol edebileceğini düşünen olguların güneş kremi ve koruyucu şapka kullanımı ile gölgede oturma alışkanlıklarının farklılık göstermemesi yüz yerleşimli olan melazma lezyonlarının

önlenmesini ve tedavi başarısını olumsuz olarak etkileyeceği öngörülebilir.

Bu çalışmada diğer çalışmalar ile benzer şekilde hastaların yaşı arttıkça güneşten korunma konusundaki kararlılığı artmaktadır [10,11]. Ancak son yıllarda bazı çalışmalarda gençlerin artan kozmetik kaygı fotoyaşlanmayı önleme gibi nedenlerle güneşten korunma konusunda daha kararlı davrandıkları görülmektedir [227,228]. Akarsu ve arkadaşlarının aktinik keratoz hastalarıyla yaptığı bir çalışmada eğitim düzeyi yüksek olan hastaların güneşten korunma konusunda daha kararlı oldukları gösterilmiştir. Bu sonuç eğitim düzeyi yüksek hastaların yüksek sosyoekonomik seviyesi ve güneş koruyucu ürünlere ulaşımının daha kolay olması ile açıklanabilir [11]. Ancak bizim çalışmamızda üniversite mezunu olanların daha yüksek oranda ‘sık sık ve daima’ güneş kremi, koruyucu şapka ve güneş gözlüğü kullandıkları belirtilmiş olsa da, eğitim düzeyi ile güneşten korunma konusundaki kararlılık arasında anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir. Bunun yanında eğitim seviyesi düşük olanlarda hastalığın olumsuz ciddi sonuçlar yarattığını düşünme, olumsuz emosyonel etkisinin ve hastalığa anlam verememe oranlarının daha yüksek olmasının yanısıra hastalığı kişisel olarak ve tedavi ile kontrol edebileceğini düşünme oranının daha düşük olması güneşten korunma davranışlarına da olumsuz etki edebilir. Bizim çalışmamızda saptanan eğitim düzeyi ile MYKÖ skoru arasındaki ilişki Dominguez ve arkadaşlarının İspanyol MYKÖ geçerlilik-güvenilirlik çalışmasında da benzer şekilde bildirilmiştir. Eğitim seviyesi düşük olan hastaların yaşam kalitesinin daha kötü olduğu bizim olgularımızda da bildirilmiştir [6]. Ayrıca eğitim seviyesi düşük olan toplumlarda var olan melazmanın karaciğer ve böbrek hastalıklarının bir göstergesi olduğu gibi yanlış inanışlar da yaşam kalitesinin düşmesini açıklayabilir [4].

Önceki çalışmalarda UV duyarlılığı yüksek (Fitzpatrick deri tipi 1-3) kişilerin duyarlılığı düşük (Fitzpatrick deri tipi 4-5) olanlardan güneşten korunma konusunda daha kararlı olduğu ve güneşten korunma davranışlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır [10, 11, 228, 229]. Bizim çalışmamızda ise güneşten korunma konusunda kararlı olma durumları deri tiplerine göre değişmemekle birlikte; ‘sık sık ve daima’ güneşten korunma davranışlarına sahip olanlar (güneş kremi, vücudu örten giysi, koruyucu şapka, güneş gözlüğü kullanımı ve gölgede oturma alışkanlığı) deri tipi 1-3 olan grupta daha yüksek saptanmış ancak istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmamızda hastalık süresi uzun olanların hastalığı kişisel olarak ve tedavi ile kontrol edebileceğini düşünme oranı daha düşük olup güneşten korunma davranışları arasında da anlamlı bir fark saptanmamıştır. Daha önce leke tedavisi almış olan hastaların klinik şiddet ve yaşam kalite skorlarının daha yüksek olduğu gibi, daha yüksek oranda ‘sık sık ve daima’ bronzlaşma öyküsü tarifledikleri gözlenmiştir. Bu durum hastaların leke tedavisi almış olsa

bile düzeltilmeyen bronzlaşma alışkanlıkları nedeniyle melazma klinik şiddetinin arttığı ve dolayısıyla yaşam kalitesinin olumsuz etkilenme oranlarının daha fazla olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte leke tedavisi öyküsü olanların güneşten korunma konusunda daha kararlı olmaları ve daha yüksek oranda ‘sık sık ve daima’ güneş kremi kullanmaları, hastaların leke tedavisi ile birlikte güneşten korunma konusunda bilgilendirilmiş oldukları öngörüsüne göre beklenen bir sonuçtur.

Bu çalışmada MYKÖ skoru yüksek olan melazmalı hastaların daha yüksek oranda hastalığın olumsuz ciddi sonuçlara yol açtığını düşündükleri ve hastalığıyla ilgili olumsuz hisleri olduğu, ayrıca hastalık nedeni olarak daha yüksek oranda şanssızlık faktörünü belirttikleri görüldüğü üzere, melazmalı hastaların yaşam kalitesindeki olumsuz etkilenmenin hastalık algısına da yansıdığı ancak güneşten korunma davranışlarını ve güneşten korunma konusunda kararlı olma durumunu etkilemediği belirlenmiştir. Hastalık klinik şiddetinin ise hem hastalık algısına (MAŞİ skoru yüksek olanların daha yüksek oranda hastalığın kronik ve olumsuz ciddi sonuçları olduğunu düşündükleri) hem de güneşten korunma konusunda daha kararlı olma durumuna (MAŞİ skoru yüksek olanların KAÖ yarar algısı skoru anlamlı ölçüde yüksek) etki ettiği, ancak paradoksal olarak güneşten korunma davranışlarına anlamlı bir etkisi olmadığı gözlenmiştir. Literatürde melazmalı hastaların yaşam kalitesinin güneşten korunma davranışlarına etkisini inceleyen bir çalışma olmamakla birlikte İspanya’dan bildirilen bir çalışmada aktinik keratozlu hastalarda yaşam kalitesi olumsuz etkilenenlerin daha yüksek oranda güneşten korunduğu bildirilmiştir [229].

Çalışmamızda melazma hastalarında hastalık algısının güneşten korunma davranışlarını ve güneşten korunma kararlılığını etkilediği görülmektedir. Hastalığın kronik olduğunu ve olumsuz ciddi sonuçlar yarattığını düşünenler daha yüksek oranda güneşten korunmaktadır. Ayrıca melazma nedeni olarak güneş maruziyetini suçlayanların güneşten korunma konusunda daha kararlı olması melanom ve aktinik keratozlu hastalarda da benzer şekilde bildirilmiştir [11,230]. Hastalarımızın büyük çoğunluğu (%82) melazmanın nedeni olarak UV maruziyetini suçlamakta ve üçte ikisi ‘sık sık ve daima’ güneş kremi kullanmaktadır. Çalışmamızın sonucuna göre melazmalı hastalarda güneş kremi kullanma oranının melanom ve diğer deri kanseri olgularından daha yüksek olduğu görülmektedir [228,230]. Bunun nedeni çoğunluğun kadın hastalar olması ve kozmetik rahatsızlığın büyük bir motivasyon kaynağı oluşturması gibi düşünülebilir. Kadın hastaların güneşten korunma davranışlarına daha iyi adapte olduğu ve genellikle güneş koruyucu içeren kozmetik ürün kullandıkları bilinmektedir [10,231]. Ayrıca kozmetik kaygının yüksek olması güneşten korunma kararlılığını arttırmaktadır [227].

Çalışmamızdaki verilere göre melazmalı hastaların çoğunda ‘sık sık ve daima’ gölgede oturma alışkanlığı, güneş koruyucu krem ve güneş gözlüğü kullanımı mevcutken, şapka kullanımı ve vücudu örten kıyafet kullanımının hala düşük oranda olduğu görülmektedir. Bu sonuç, klinisyenlerin hastalara etkili güneşten korunma eğitimi vermelerinin gerekliliğini ve önemini ortaya koymaktadır.

Bu çalışma geniş bir melazma hasta grubunu temsil eden, melazma hastalarının demografik ve klinik bulguları ile hastalık algısı ve güneşten korunma davranışları arasındaki ilişkiyi değerlendiren ilk çalışma olmasıyla önem taşımaktadır. Ancak çalışmanın kesitsel olması, hastalar tarafından soruların yanlış yorumlanması (“misinterpretation”) ve gözlemci yanlılığı (“observer bias”: araştırmacının farkında olmadan hastayı etkilemesi) en önemli kısıtlılıklarıdır. Ayrıca büyük oranda kadın olguları temsil etmesi ve sadece hastaneye başvuran hastaların dahil edilmesi nedeniyle bulgularımız genel popülasyona ve tüm melazma hastalarına atfedilemez. Kısıtlılıklarına rağmen çalışmamızda melazma hastalarının büyük çoğunluğunun güneş maruziyetini hastalık nedeni olarak değerlendirdiği ve bununla uyumlu olarak güneşten korunma davranışlarının yüksek olduğu sonucu önem taşımaktadır. Nitekim güneşin zararları ile ilgili eğitim verilmiş deri kanseri hastalarında da güneş maruziyeti en önemli hastalık nedeni olarak bilinmekle birlikte, ne yazık ki güneşten korunma davranışlarının hala düşük seviyelerde olduğu görülmektedir [230,232]. Bu nedenle güneşten korunma kampanyalarında deri kanserleri dışında UV maruziyetine bağlı fotoyaşlanma ve hiperpigmentasyon gibi yaşam kalitesini etkileyen kozmetik sonuçların önemi de vurgulanmalıdır.

Bu çalışmanın sonucuna göre ek kronik hastalığı (özellikle psikiyatrik hastalık) bulunan, klinik şiddeti ve yaşam kalitesindeki olumsuz etkilenmesi daha fazla olan melazma hastalarının melazmanın daha yüksek oranda olumsuz ciddi sonuçlar yarattığını düşündükleri, ayrıca hastalık süresi uzun olan melazma hastalarının melazmayı hem kişisel olarak hem de tedavi ile kontrol edemeyeceklerini düşündükleri söylenebilir. Bunun yanı sıra sosyoekonomik düzeyi ve eğitim düzeyi yüksek, daha önce leke tedavisi almış ve hastalığını kronik olarak değerlendiren melazma hastalarının güneşten korunma davranışlarının daha yüksek olduğu görülmektedir.

6. SONUÇ

Araştırmamız melazmalı hastaların klinik ve demografik özelliklerinin hastalık algısı ve güneşten korunma davranışlarına etkisi ile bunların birbirleriyle ilişkisini inceleyen ilk çalışmadır. Elde ettiğimiz veriler doğrultusunda melazmalı hastalarda eğitim düzeyi yüksek olanların olumsuz hastalık algısı (olumsuz ciddi sonuçlara yol açtığını düşünme ve hastalığıyla ilgili olumsuz hislerin olması) daha düşük iken, yaşam kalitesi daha çok etkilenen hastaların ise olumsuz hastalık algısının da daha yüksek olduğu saptanmıştır. Düşük gelir düzeyine sahip olanlar hastalığı akut olarak değerlendirmekte ve kişisel olarak kontrol edemeyeceklerini düşünmektedir, ayrıca bu hastalarda melazmanın emosyonel etkisinin daha fazla olduğu görülmektedir. Daha önce leke tedavisi almış olmak ve ek bir kronik hastalık (özellikle psikiyatrik hastalık) bulunması olumsuz hastalık algısına (olumsuz ciddi sonuç yarattığını düşünme) sebep olan diğer faktörler arasındadır. Hastalık klinik şiddeti (MAŞİ) arttıkça hastaların melazmayı kronik olarak değerlendirmesi ve olumsuz ciddi sonuçlar yarattığını düşünmesi artmaktadır. Çalışmaya katılan hastaların büyük çoğunluğu hastalık nedeni olarak güneş maruziyetini suçlamakta ve bununla uyumlu olarak yüksek oranda ‘sık sık ve daima’ güneş kremi ve güneş gözlüğü kullanmaktadırlar. Daha önceki çalışmalarda kadın hastaların güneşten korunma davranışlarına daha iyi adapte oldukları gösterildiğinden, bu sonucun çalışma olgularının büyük çoğunluğunu kadınların oluşturması ve melazmanın yarattığı kozmetik rahatsızlıkla ilişkili olduğu düşünüldü. Hastalık nedeni olarak güneş maruziyetini suçlayanların ve hastalığın olumsuz ciddi sonuçları olduğunu düşünenlerin güneşten korunma konusunda daha kararlı olduğu görüldü. Ayrıca hastalığı kişisel olarak kontrol edebileceğini düşünen hastaların güneşten korunma davranışları da daha yüksek saptandı.

Sonuç olarak; melazmalı hastaların klinik ve demografik özelliklerinin hastalık algısını ve güneşten korunma davranışlarını etkilediği görülmektedir. Melazmalı hastaların hastalık algısını olumlu yönde değiştirmek ve yaşam kalitesindeki etkilenme düzeyini azaltabilmek güneşten korunma davranışları başta olmak üzere tedaviye uyumlarını arttırabilmek için yardımcı olacaktır. Bu sonuçların desteklenmesi açısından çok merkezli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Ertam I, Ozkapu T. Melazma Tedavisi. *Turkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics* 2011; 4(2):10-18.
2. Tursen U. Melazmada Etyopatogenez ve Klinik Özellikler. *Turkiye Klinikleri Journal of Cosmetic Dermatology-Special Topics* 2011;4(2):16-22.
3. Sheth VM, Pandya AG. Melasma: a comprehensive update: part I. *Journal of American Academy of Dermatology*. 2011;65(4):689-697.
4. Doğramacı AÇ. Melazma ve yaşam kalitesi. *Turkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics* 2011;4(2):23-6.
5. Pawaskar M.D, Parikh P, Markowski T, McMichael A.J, Feldman S.R, Balkrishnan R. Melasma and its impact on health-related quality of life in Hispanic women. *Journal of Dermatological Treatment*. 2007; 18: 5–9.
6. Dominguez AR, Balkrishnan R, Ellzey AR et al. Melasma in Latina patients: crosscultural adaptation and validation of a quality of life questionnaire in Spanish language. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:59–66.
7. Lieu TJ, Pandya AG. Melasma quality of life measures. *Dermatol Clin*. 2012;30(2):269-80.
8. Balkrishnan R, McMichael AJ, Camacho FT et al. Development and validation of a health-related quality of life instrument for women with melasma. *Br J Dermatol*. 2003;149:572–7.
9. Maymone M.B.C , Neamah H.H, Wirya A.S, Patzelt N.M, Zancanaro P.Q, Vashi N.A. Sun-protective behaviors in patients with cutaneous hyperpigmentation: A cross-sectional study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017;76(5):841-846.
10. Falk M, Anderson CD. Influence of age, gender, educational level and self-estimation of skin type on sun exposure habits and readiness to increase sun protection. *Cancer Epidemiology*. 2013;37(2):127-132.
11. Akarsu S, Ozbagecivan O , Ilknur T, Semiz F, Fetil E. Influence of demographic and clinical characteristics of actinic keratosis patients on illness perceptions and readiness to increase sun protection behaviours: an exploratory study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2017; 33: 143–155.
12. Young Kang H, Ortonne JP. Melasma update. *Actas Dermo sifiliogr* 2009;100(2):110-3.
13. Handel A.C, Bartoli Miot L.D, Miot H.A. Melasma: a clinical and epidemiological review. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2014; 89(5):771-782.
14. Akçalı C, Balcı DD. Melazma Tedavisi. *Turkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics* 2011;4(2):27-33.
15. Sivayathorn A. Melasma in Orientals. *Clin Drug Invest* 1995; 10(suppl 2):34-40.
16. Pichardo R, Vallejos Q, Feldman SR et al. The prevalence of melasma and its association with quality of life in adult male Latino migrant workers. *Int J Dermatol*. 2009;48(1):22-6.
17. Tzouveka E. Epidemiology and Risk Factors of Melasma. *Journal of Pigmentary Disorders*. 2014.
18. Sarkar R, Jain RK, Puri P. Dermatologic Surgery. Melasma in Indian males. 2013;29(2):204.
19. Tamega Ade A, 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.
20. Ortonne JP, Arellano I, Berneburg M, Cestari T, Chan H, Grimes P, Hexsel D, Im S, Lim J, Lui H, Pandya A, Picardo M, Rendón M, Taylor S, Van Der Veen JP, Westerhof W. A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009 Nov;23(11):1254-62.
21. Jang YH, Lee JY, Kang HY, Lee ES, Kim YC. Oestrogen and progesterone receptor expression in melasma: an immunohistochemical analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(11):1312-6.
22. Moin A, Jabery Z, Fallah N. Prevalence and awareness of melasma during pregnancy. *Int J Dermatol* 2006; 45: 285–288.
23. Cestari T, Arellano I, Hexsel D et al. Melasma in Latin America: options for therapy and treatment algorithm. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 760–772.
24. Miot LD, Miot HA, Silva MG, Marques ME. Physiopathology of melasma. *An Bras Dermatol*. 2009;84(6):623-35.
25. Wolf R, Wolf D, Tamir A, Politi Y. Melasma: a mask of stress. *Br J Dermatol*. 1991;125:192-193.
26. Achar A, Rathi SK. Melasma: a clinico-epidemiological study of 312 cases. *Indian J Dermatol*. 2011;56(4):380-2.
27. Costin GE, Birlea SA. What is the mechanism for melasma that so commonly accompanies human pregnancy?. *IUBMB Life* 2006; 58:55–57.
28. Hexsel D, Rodrigues TC, Dal’Forno T, Zechmeister-Prado D, Lima MM. Melasma and pregnancy in southern Brazil. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23:367-368.
29. Satish DA, Aparna AD, Radhika VK. A Clinico-Epidemiological Study of Melasma in 402 Patients in an

- Office-Based Practice. *Clinical Dermatology Review*. 2019;3(2).
30. Grimes PE. Melasma: etiologic and therapeutic considerations. *Arch Dermatol*. 1995;131:1453–7.
 31. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors-an overview of the latest research. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27 Suppl 1:5-6.
 32. Regazzetti, C, Sormani, L, Debayle D, Bernerd F, Tulic MK, De Donatis GM, Passeron T. Melanocytes sense blue light and regulate pigmentation through the Opsin3. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2017; 138(1), 171–178.
 33. Sonthalia S, Sarkar R. Etiopathogenesis of melasma. *Pigment International*. 2015;2(1):21-27.
 34. Kang HY, Hwang JS, Lee JY, Ahn JH, Kim JY, Lee ES, et al. The dermal stem cell factor and c-kit are overexpressed in melasma. *Br J Dermatol* 2006;154:1094-9.
 35. Kang WH, Yoon KH, Lee ES, Kim J, Lee KB, Yim H, et al. Melasma: histopathological characteristics in 56 Korean patients. *Br J Dermatol* 2002;146(2): 228-37.
 36. Hirakawa S, Fujii S, Detmar M. Vascular endothelial growth factor promotes sensitivity to ultraviolet B-induced cutaneous photodamage. *Blood* 2005; 105: 2392–2399.
 37. Lee DJ, Lee J, Ha J et al. Defective barrier function in melasma skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(12):1533-7.
 38. Kang HY, Suzuki I, Lee DJ et al. Transcriptional profiling shows altered expression of wnt pathway- and lipid metabolism-related genes as well as melanogenesis-related genes in melasma. *J Invest Dermatol* 2011; 131:1692–1700.
 39. Passeron T, Picardo M. Melasma, a photoaging disorder. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2018;31:461–465.
 40. Victor FC, Gelber J, Rao B. Melasma: a review. *J Cutan Med Surg*. 2004;8(2):97-102.
 41. Hexsel D, Lacerda DA, Cavalcante AS et al. Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study. *Int J Dermatol*. 2014;53(4):440–4.
 42. Bolanca I, Bolanca Z, Kuna K, Vuković A, Tuckar N, Herman R. Chloasma--the mask of pregnancy. *Coll Antropol*. 2008;32 (2):139-41.
 43. Martin AG, Leal-Khoury S. Physiologic skin changes associated with pregnancy. *Int J Dermatol*. 1992;31:375–378.
 44. Miot LD, Miot HA, Silva MG, Marques ME. Physiopathology of melasma. *An Bras Dermatol*. 2009;84(6):623-35.
 45. KrupaShankar DS, Somani VK, Kohli M. A cross-sectional, multicentric clinico-epidemiological study of melasma in India. *Dermatol Ther*. 2014; 4: 71- 81.
 46. Özdemir S, Özdemir M. Gebelikte Melazma. *Turkderm* 2006;40 (3):98-100.
 47. J Trout CR, Levine N, Chang MW. Disorders of hyperpigmentation. In: *Dermatology*. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. New York: Mosby Elsevier Limited; 2003; 975-6.
 48. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WH. *Dermatology*. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag, 2000:1013-42.
 49. Schmidt AN, Nanney LB, Boyd AS, King LE Jr, Ellis DL. Estrogenreceptor-beta expression in melanocytic lesions. *Exp Dermatol* 2006;15:971-80.
 50. Scott MC, Suzuki I, Abdel-Malek ZA. Regulation of the human melanocortin 1 receptorexpression in epidermal melanocytes by paracrine and endocrine factors and by ultraviolet radiation. *Pigment Cell Res* 2002;15(6): 433-9.
 51. Perez M, Sanchez JL, Aguilo F. Endocrinologic profile of patients with idiopathic melasma. *J Invest Dermatol* 1983;81:543-5.
 52. Wiedemann C, Nägele U, Schramm G et al. Inhibitory effects of progestogens on the estrogen stimulation of melanocytes in vitro. *Contraception* 2009; 80: 292–298.
 53. Im S, Kim J, On WY et al. Increased expression of alpha-melanocyststimulating hormone in the lesional skin of melasma. *Br J Dermatol* 2002; 146: 165–167.
 54. Lutfi RJ, Fridmanis M, Misiunas AL, Pafume O, Gonzalez EA, Villemur JA, et al. Association of Melasma with Thyroid Autoimmunity and Other Thyroidal Abnormalities and Their Relationship to the Origin of the Melasma. *Journal Clin Endocrinol Metabol* 1985;61(1):28-31.
 55. Braun-Falco O, Plewig G, Wollf HH, Burgdorf WHC. Nutritional, metabolic and endocrine disorders. In: *Dermatology*. Ed Bischoff W. 2nd ed. Springer Verlag, Berlin.2000; 1349-1366.
 56. Niepomniszcze H, Amad RH. Skin disorders and thyroid diseases. *J Endocrinol Invest* 2001;24(8):628-38.
 57. Yazıcı AC, Baz K, İkizoğlu G, Üzümlü H, Demirseren D, Tamer L. The role of sex and thyroid hormones in the etiopathogenesis of melasma in men. *Tur ki ye Kli nik le ri J Med ci* 2006;26(3):240-4.
 58. Sabancılar E. Melazma tedavisinde %10 glikolik asit, güneş koruyucu, süt proteinleri, rumex occidentalis, skualeen, salisilik asit, vitamin E içeren kremin etkinliğinin kolorimetre ile değerlendirilmesi. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri Ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı.Uzmanlık tezi*, Samsun, 2010.

59. Freitag FM, Cestari T, Leopoldo L, Paludo P, Boza J. Effect of Melasma on Quality of Life in a Sample of Women Living in Southern Brazil. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22(6):655-62.
60. Resnik S. Melasma induced by oral contraceptive drugs. *JAMA* 1967;199:601-5.
61. Guinot C, Cheffai S, Latreille J et al. Aggravating factors for melasma: a prospective study in 197 Tunisian patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(9):1060-9.
62. Piamphongsant T. Treatment of Melasma: A Review with Personal Experience. *Int J Dermatol* 1998;37(12):897-903.
63. Nicolaidou E, Antoniou C, Katsambas AD. Origin, clinical presentation and diagnosis of facial hypermelanosis. *Dermatol Clin* 2007; 25: 321–326.
64. Klatte JL, Van der Beek N, Kemperman PMJH. 100 years of Wood's lamp revised. *J Eur Acad Dermatol Venereol*.
65. Asawanonda P, Taylor CR. Wood's light in dermatology. *Int J Dermatol*.1999;38(11):801-807.
66. Gilchrist GA, Fitzpatrick TB, Anderson RR, Parrish JA. Localization of melanin pigmentation in the skin with Wood's lamp. *British Journal of Dermatology*. 1977.
67. Grimes PE, Yamada N, Bhawan J. Light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural alterations in patients with melasma. *Am J Dermatopathol* 2005; 27: 96–101.
68. Sarvjot V, Sharma S, Mishra S, Singh A. Melasma: a clinicopathological study of 43 cases. *Indian J Pathol Microbiol* 2009; 52: 357–359.
69. Rivas S, Pandya AG. Treatment of melasma with topical agents, peels and lasers: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14(5):359-76.
70. Liu H, Lin Y, Nie X et al. Histological classification of melasma with reflectance confocal microscopy: a pilot study in Chinese patients. *Skin Res Technol*. 2011;17(4):398-403.
71. Torres-Alvarez B, Mesa-Garza IG, Castanedo-Cazares JP, Fuentes-Ahumada C, Oros-Ovalle C, Navarrete-Solis J, Moncada B. Histochemical and immunohistochemical study in melasma: evidence of damage in the basal membrane.. *Am J Dermatopathol*. 2011 May; 33(3):291-5.
72. Inomata S, Matsunaga Y, Amano S, Takada K, Kobayashi K, Tsunenaga M, Nishiyama T, Kohno Y, Fukuda M. Possible involvement of gelatinases in basement membrane damage and wrinkle formation in chronically ultraviolet B-exposed hairless mouse. *J Invest Dermatol*. 2003 Jan; 120(1):128-34.
73. Passeron T. Long-lasting effect of vascular targeted therapy of melasma. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Sep; 69(3):e141-2.
74. Kim EH, Kim YC, Lee ES, Kang HY. The vascular characteristics of melasma. *J Dermatol Sci*. 2007 May; 46(2):111-6.
75. Kim EJ, Park HY, Yaar M, Gilchrist BA. Modulation of vascular endothelial growth factor receptors in melanocytes. *Exp Dermatol*. 2005 Aug; 14(8):625-33.
76. Jo HY, Kim CK, Suh IB, Ryu SW, Ha KS, Kwon YG, Kim YM. Co-localization of inducible nitric oxide synthase and phosphorylated Akt in the lesional skins of patients with melasma. *J Dermatol*. 2009 Jan; 36(1):10-6.
77. Kang HY, Bahadoran P, Suzuki I, Zugaj D, Khemis A, Passeron T, et al. In Vivo Reflectance Confocal Microscopy Detects Pigmentary Changes in Melasma at a Cellular Level Resolution. *Exp Dermatol* 2010;19(8).
78. Kang HY, Bahadoran P. Application of in Vivo Reflectance Confocal Microscopy in Melasma Classification. *J Am Acad Dermatol* 2012;67(1):157.
79. Sheth V, Pandya AG. Melasma: A comprehensive update Part 2. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65(4): 699-714.
80. Perez MI. The step wise approach to the treatment of melasma. *Cutis* 2005;75:217-22.
81. Sarkar R, Ghunawat S, Narang I, Verma S, Garg VK, Dua R. Role of broad-spectrum sunscreen alone in the improvement of melasma area severity index (MASI) and Melasma Quality of Life Index in melasma. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2019;18:1066-1073.
82. Lakhdar H, Zouhair K, Khadir K, et al. Evaluation of the effectiveness of a broad-spectrum sunscreen in the prevention of chloasma in pregnant women. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21(6):738-742. 13. SS, SP.
83. Draeos ZD. Skin lightening preparations and the hydroquinone controversy. *Dermatol Ther*. 2007;20:308-13.
84. Amer M, Metwalli M. Topical hydroquinone in the treatment of some hyperpigmentary disorders. *Int J Dermatol* 1998;37(6):449-50.
85. Ribas J, Schettini A, Cavalcante M. Exogenous ochronosis hydroquinone induced: a report of four cases. *An Bras Dermatol* 2010; 85(5):699-703.
86. Kang HY, Valerio L, Bahadoran P, Ortonne JP. The role of topical retinoids in the treatment of pigmentary disorders: an evidence- based review. *Am J Clin Dermatol* 2009;10(4):251-60.
87. Gupta AK, Gover MD, Nouri K, Taylor S. The treatment of melasma: a review of clinical trials. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:1048- 65
88. Grichnik JM, Burch JA, Burchette J, Shea CR. The SCF/KIT pathway plays a critical role in the control of normal human melanocyte homeostasis. *J Invest Dermatol* 1998;111:233-8.

89. Kimbrough-Green CK, Griffiths CE, Finkel LJ et al. Topical retinoic acid (tretinoin) for melasma in black patients. A vehicle-controlled clinical trial. *Arch Dermatol* 1994;130(6):727-33.
90. Dogra S, Kanwar AJ, Parsad D. Adapalene in the treatment of melasma: a preliminary report. *J Dermatol* 2002;29(8):539-40.
91. Balina LM, Graupe K. The treatment of melasma. 20% azelaic acid versus 4% hydroquinone cream. *Int J Dermatol* 1991;30:893-5.
92. Lenk N, Artüz F, Güngör E, Alı N, Bilen F. Melazma tedavisinde%20 Azeleik Asit ile %4 Hidrokinonun EtkinliğininDeğerlendirilmesi. *T Klin Dermatoloji* 1995;5:121-4.
93. Deo KS, Dash KN, Sharma YK, Virmani NC, Oberai C. Kojic Acid vis-a-vis its combinations with Hydroquinone and Betamethasone Valerate in Melasma: A Randomized, Single Blind, Comparative Study of Efficacy and Safety. *Indian J Dermatol*. 2013;58(4):281-5.
94. Garcia A, Fulton JE Jr. The combination of glycolic acid and hydroquinone or kojic acid for the treatment of melasma and related conditions. *Dermatol Surg* 1996;22(5):443-7.
95. Lim JT. Treatment of melasma using kojic acid in a gel containing hydroquinone and glycolic acid. *Dermatol Surg* 1999;25:282-4.
96. Prignano F, Ortonne JP, Buggiani G, Lotti T. Therapeutical approaches in melasma. *Dermatol Clin* 2007;25:337-42.
97. Khemis A, Kaiafa A, Queille-Roussel C, Duteil L, Ortonne JP. Evaluation of efficacy and safety of rucinol serum in patients with melasma: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2007;156:997-1004.
98. Espinal-Perez LE, Moncada B, Castaneda-Cazarez JP. A double-blind randomized trial of 5% ascorbic acid vs. 4%hydroquinone in melasma. *Int J Dermatol* 2004;43:604-7.
99. Khanna N, Rasool S. Facial melanoses: Indian perspective. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011;77(5):552-63.
100. Tirado-Sanchez A, Roman A, Rose-Olivera R. Efficacy of dioic acid compared with hydroquinone in the treatment of melasma. *Int J Dermatol* 2009;48:893-5.
101. Perper M, Eber AE, Fayne R, Verne SH, Magno RJ, Cervantes J, Alharbi M, AlOmair I, Alfuraih A, Nouri K. Tranexamic Acid in the Treatment of Melasma: A Review of the Literature. *Am J Clin Dermatol*. 2017 Jun;18(3):373-381. doi: 10.1007/s40257-017-0263-3.
102. Ni Z, Mu Y, Gulati O. Treatment of melasma with Pycnogenol. *Phytother Res* 2002;16:567-71.
103. Handog EB, Galang DA, de Leon-Godinez MA, Chan GP. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oralprocyanidin with vitamins A, C, E for melasma among Filipino women. *Int J Dermatol* 2009;48:896-901.
104. Azzam OA, Leheta TM, Nagui NA et al. Different therapeutic modalities for treatment of melasma. *J Cosmet Dermatol*. 2009;8(4):275-81.
105. Kligman AM, Willis I. A new formula for depigmenting human skin. *Arch Dermatol* 1975;111(1):40-8.
106. Clark E, Secerri L. Superficial and mediumdepth chemical peels Glycolic acid peels. *Clin Dermatol*. 2008;26:209-18.
107. Karıncaoğlu Y, Akçalı C. Glikolik Asit Peeling. *Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol Special Topics* 2009;2(3):22-9.
108. 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.
109. Ertam İ, Sezgin AÖ, Ünal İ. Melazmada glikolik asit ve glikolik asit / topikal leke açıcı tedavi sonuçları: Retrospektif bir değerlendirme. *Ege Tıp Dergisi*. 2013;52(2):100-103.
110. 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;28:828-32.
111. 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;34:1032-9.
112. Sharquie KE, Al-Tikreety MM, Al-Mashhadani SA. Lactic acid as a new therapeutic peeling agent in melasma. *Dermatol Surg* 2005;31:149-54.
113. Grimes PE. The safety and efficacy of salicylic acid chemical peels in darker racial/ethnic groups. *Dermatol Surg* 1999;25:18-22.
114. Hyo HA, Kim I-H. Whitening effect of salicylic acid peels in Asian patients. *Dermatol Surg* 2006;32:372-5.
115. Ünal İ, Ertam İ. Trikloroasetik Asit Peeling. *Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol Special Topics* 2009;2(3):12-6.
116. Chun EY, Lee JB, Lee KH. Focal trichloroacetic acid peel method for benign pigmented lesions in dark-skinned patients. *Dermatol Surg* 2004;30:512-6.
117. Soliman MM, Ramadan SA, Bassiouny DA, Abdelmalek M. Combined trichloroacetic acid peel and topical ascorbic acid versus trichloroacetic acid peel alone in the treatment of melasma: a comparative study. *J Cosmet Dermatol* 2007;6(2):89-94.
118. Erbil AH, Tunca M. Jessner Peeling. *Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics* 2009;2(3):17-21.

119. Ball Arefiev KL, Hantash BM. Advances in the treatment of melasma: a review of the recent literature. *Dermatol Surg*. 2012;38:971-84.
120. Özcanlı Ç, Başak PY. Lazer ve Dermatolojide Kullanımı. *T Klin Tıp Bilimleri* 2002, 22:620-629.
121. Brazzini B, Hautman G, Ghersetich I, Hercogova J, Lotti T. Laser tissue interaction in epidermal pigmented lesions. *J Eur AcadDerm Venerol* 2000;15:388-91
122. Sarkar R, Aurangabadkar S, Somani VK. Lasers in melasma: a review with consensus recommendations by Indian pigmentary expert group. *Indian Journal of Dermatology*. 2017;62 (6):585-590.
123. Nouri K, Bowes L, Chartier T, Romagosa R, Spencer J. Combination treatment of melasma with pulsed CO2 laser followed by Q-switched alexandrite laser: a pilot study. *Dermatol Surg* 1999;25(6):494-7.
124. Attwa E, Khater M, Assaf M, Haleem MA. Melasma treatment using an erbium: YAG laser: A clinical, immunohistochemical, and ultrastructural study. *Int J Dermatol*. 2015;54:235-44.
125. Manaloto RMP, Alster T. Erbium:YAG laser resurfacing for refractory melasma. *Dermatol Surg* 1999;25:121-3.
126. Trivedi MK, Yang FC, Bho BK. A review of laser and light therapy in melasma. *Int J Womens Dermatol*. 2017 Mar 21;3(1):11-20.
127. Taylor CR, Anderson RR. Ineffective treatment of refractory melasma and postinflammatory hyperpigmentation by Q-switched ruby laser. *J Dermatol Surg Oncol* 1994;20:592-7.
128. Angsuwarangsee S, Polnikorn N. Combined ultrapulse CO2 laser and Q-switched alexandrite laser compared with Q-switched alexandrite laser alone for refractory melasma: Split-faced design. *Dermatol Surg* 2003;29:59-64.
129. Hantash BM, Bedi VP, Sudireddy V, Struck SK, Herron GS, Chan KF. Laser-induced transepidermal elimination of dermal content by fractional photothermolysis. *J Biomed Opt* 2006;11:41115.
130. Rahman Z, Alam M, Dover JS. Fractional laser treatment for pigmentation and texture improvement. *Skin Therapy Lett* 2006;11:7-11.
131. Polder KD, Landau JM, Vergilis-Kalner IJ, Goldberg LH, Friedman PM, Bruce S. Laser eradication of pigmented lesions: A review. *Dermatol Surg* 2011;37:572-95.
132. Niwa Massaki AB, Eimpunth S, Fabi SG, Guiha I, Groff W, Fitzpatrick R. Treatment of melasma with the 1,927-nm fractional thulium fiber laser: A retrospective analysis of 20 cases with long-term follow-up. *Lasers Surg Med* 2013;45:95-101.
133. Li Y-H, Chen JZS, Wei H-C, et al. Efficacy and safety of intense pulsed light in treatment of melasma in Chinese patients. *Dermatol Surg* 2008;34:693-701.
134. Figueiredo Souza L, Trancoso Souza S. Single-session intense pulsed light combined with stable fixed-dose triple combination topical therapy for the treatment of refractory melasma. *Dermatol Ther* 2012;25:477-80.
135. Goldman MP, Gold MH, Palm MD, Colon LE, Preston N, Johnson LA, et al. Sequential treatment with triple combination cream and intense pulsed light is more efficacious than sequential treatment with an inactive (control) cream and intense pulsed light in patients with moderate to severe melasma. *Dermatol Surg* 2011;37:224-33.
136. Wang CC, Hui CY, Sue YM, Wong WR, Hong HS. Intense pulsed light for the treatment of refractory melasma in Asian persons. *Dermatol Surg* 2004;30:1196-200.
137. Passeron T, Fontas E, Kang HY, Bahadoran P, Lacour JP, Ortonne JP. Melasma treatment with pulsed-dye laser and triple combination cream: A prospective, randomized, single-blind, split-face study. *Arch Dermatol* 2011;147:1106-8.
138. Lee HI, Lim YY, Kim BJ, Kim MN, Min HJ, Hwang JH, et al. Clinicopathologic efficacy of copper bromide plus/yellow laser (578 nm with 511 nm) for treatment of melasma in Asian patients. *Dermatol Surg* 2010;36:885-93.
139. Eimpunth S, Wanitphakdeedecha R, Triwongwanat D, Varothai S, Manuskiatti W. Therapeutic outcome of melasma treatment by dual-wavelength (511 and 578 nm) laser in patients with skin phototypes III-V. *Clin Exp Dermatol* 2014;39: 292-7.
140. Hammami Ghorbel H, Boukari F, Fontas E, Montaudie H, Bahadoran P, Lacour JP, et al. Copper Bromide Laser vs Triple-Combination Cream for the Treatment of Melasma: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol* 2015;151(7):791-2.
141. Both H, Essink-Bot ML, Busschbach J, Nijsten T. Critical review of generic and dermatology-specific health-related quality of life instruments. *Invest Dermatol*. 2007;127(12):2726-39.
142. Halioua B, Beumont MG, Lunel F. Quality of life in dermatology. *Int J Dermatol*. 2000;39 (11):801-6.
143. Chren M.M., Lasek R.J., Quinn L.M., et al: Skindex, a quality-of-life measure for patients with skin disease: reliability, validity, and responsiveness. *J Invest Dermatol* 1996; 107: pp. 707-713
144. Finlay A., and Khan G.: *Dermatology Life Quality Index (DLQI)*—a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: pp. 210-216.
145. Acıöz E, Gökdemir G, Köşlü A. Dermatolojide Yaşam Kalitesi. *Türkderm* 2003;37:16- 23.
146. Pandya AG, Hynan LS, Bhore R et al. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index(MASI) and a new modified MASI scoring method. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(1):78-83.

- 147.Cestari TF, Hexsel D, Viegas ML et al. Validation of a melasma quality of life questionnaire for Brazilian Portuguese language: the MelasQoL-BP study and improvement of QoL of melasma patients after triple combination therapy. *Br J Dermatol.* 2006;156(1):13-20.
- 148.Misery L, Schmitt AM, Boussetta S, Rahhali N, Taieb C. Melasma: measure of the impact on quality of life using the French version of MELASQOL after cross-cultural adaptation. *Acta Derm Venereol.* 2010;90(3):331-2.
- 149.Dogramaci AC, Havlucu DY, Inandi T, Balkrishnan R. Validation of a melasma quality of life questionnaire for the Turkish language: the MelasQoL-TR study. *J Dermatolog Treat.* 2009;20(2):95-9.
- 150.Balkrishnan R, Kelly AP, McMichael A et al. Improved quality of life with effective treatment of facial melasma: the PIGMENT trial. *J Drugs Dermatol* 2004;3(4):377-81
- 151.Browne GB, Byrne C, Roberts J, Streiner D, Fitch M, Corey P, et al. The meaning of illness questionnaire: Reliability and validity. *Nurs Res* 1988; 37:368-373.
- 152.Weinman J, Petrie KJ, Moss-Morris R, Horne R. The Illness Perception Questionnaire: A new method for assessing the cognitive representation of illness. *Psychol Health* 1996; 11:431-445.
- 153.Leventhal H, Diefenbach M, Leventhal EA. Illness cognitions: Using common sense to understand treatment adherence. *Cognit Ther Res* 1992; 16:143-163.
- 154.Lau RR, Bernard TM, Hartman KA. Further explorations of common-sense representations of common illnesses. *Health Psychol* 1989; 8:195-219.
- 155.Heijmans M, DeRidder D. Assessing illness representations of chronic illness: Explorations of their disease-specific nature. *J Behav Med* 1998; 21:485-503.
- 156.Scharloo M, Kaptein AA, Weinman J, Hazes JM, Willems LNA, Bengman W et al. Illness perceptions, coping and functioning in patients with rheumatoid arthritis, chronic obstructive pulmonary disease and psoriasis. *J Psychosom Res* 1998; 44:573-585.
157. Marshall GN. A multidimensional analysis of internal health locus of control beliefs: separating the wheat from the chaff? *J Pers Soc Psychol* 1991; 61:483-491.
- 158.Moss-Morris R, Weinman J, Petrie KJ, Horne R, Cameron LD, Buick L. The revised illness perception questionnaire (IPQ-R). *Psychol Health* 2002; 17:1-16.
- 159.Kocaman N, Özkan M, Armay Z, Özkan S. Hastalık algısı ölçeğinin Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2007;8:271-80.
- 160.Wolpowitz D, Gilchrist BA. The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it? *J Am Acad Dermatol.*2006; 54(2):301-17.
- 161.Güngör E. Ultraviyole Radyasyonu ve Foto Yaşlanma. *Türkiye Klinikleri J Cosmetol Special Topics*2010; 3(2):22-6.
- 162.Johnson K, Davy L, Boyett T, Weathers L, Roetzheim RG. Sun protection practices for children: knowledge, attitudes, and parent behaviors. *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 2001; 155(8):891-6.
- 163.Holman DM, Berkowitz Z, Guy GP, Hawkins NA, Saraiya M, Watson M. Patterns of sunscreen use on the face and other exposed skin among US adults. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 73(1):83-92.
164. Oliveria SA, Shuk E, Hay JL, et al. Melanoma survivors: health behaviors, surveillance, psychosocial factors, and family concerns. *Psychooncology.* 2013;22(1):106-116.
165. Reinau D, Weiss M, Meier CR, Diepgen TL, Surber C. Outdoor workers' sun-related knowledge, attitudes, and protective behaviours: a systematic review of crosssectional and interventional studies. *Br J Dermatol.* 2013; 168(5):928-940.
- 166.Davis SA, Narahari S, Feldman SR, Huang W, Pichardo-Geisinger RO, McMichael AJ. Top dermatologic conditions in patients of color: an analysis of nationally representative data. *J Drugs Dermatol.* 2012;11(4):466-473.
- 167.Maymone MBC, Neamah HH, Wiryia SA, Patzelt NM, Zancanaro PQ, Vashi NA. Sun-protective behaviors in patients with cutaneous hyperpigmentation:A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:841-6.
- 168.Battie C, Verschoore M. Cutaneous solar ultraviolet exposure and clinical aspects of photodamage. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2012; 78(Suppl 1):9-14.
- 169.Glanz K, Mayer JA. Reducing ultraviolet radiation exposure to prevent skin cancer methodology and measurement. *Am J Prev Med.* 2005 Aug;29(2):131-42.
- 170.Dadlani C, Orlow SJ. Planning for a brighter future: a review of sun protection and barriers to behavioral change in children and adolescents. *Dermatol Online J.* 2008 Sep 15;14(9):1
- 171.Prochaska JO, Velicer WF.The transtheoretical model of health behavior change. *Am J Health Promot.* 1997 Sep-Oct;12(1):38-48
- 172.Aygun O, Ergun A. Decisional Balance and Self-Efficacy for Sun Protection. *Nursing Research*, September-October 2014, Vol 63, No 5, 309-319.
- 173.Glanz K, Saraiya M, Wechsler H. Guidelines for school programs to prevent skin cancer. *MMWR Recomm Rep.* 2002 Apr 26;51(RR-4):1-18.
- 174.Seyhan M. Güneşten Korunmada Giysilerin Rolü. *Türkiye Klinikleri J Cosmetol* 2004; 5(4):157-61.

175. Adam J. Sun-protective clothing. *Journal of cutaneous medicine and surgery* 1998; 3(1):50-3.
176. Sinclair C, Foley P. Skin cancer prevention in Australia. *Br J Dermatol*. 2009 Nov;161 Suppl 3:116-23. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09459.
177. Kullavanijaya P, Lim HW. Photoprotection. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(6):937-58
178. Young AR. Acute effects of UVR on human eyes and skin. *Progress in biophysics and molecular biology* 2006; 92(1):80-5.
179. Pitts DG, Cullen AP, Hacker PD. Ocular effects of ultraviolet radiation from 295 to 365 nm. *Investigative ophthalmology & visual science* 1977; 16(10):932-9.
180. Sliney DH. Photoprotection of the eye - UV radiation and sunglasses. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology* 2001; 64(2-3):166-75.
181. Özçelik S, Akyol M. Topikal Güneş Koruyucular. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2002; 12((2 Suppl 1):):76-80.
182. Diffey BL. Is daily use of sunscreens of benefit in the U.K.?. *Br J Dermatol*. 2002 Apr;146(4):659-62.
183. Kaymak Y, İlter N. Güneşten Koruyucu Ürünler. *Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics* 2010; 3(3):34-9.
184. Çayırılı M, Tunca M, Açıkgöz G. Güneşten Korunma ve Güneşten Koruyucular. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 2013; 12(2):193-8.
185. Jansen R, Osterwalder U, Wang S, Burnett M, Lim H. Photoprotection. Part II. Sunscreen: Development, efficacy, and controversies. *J Am Acad Dermatol* 2013;69(6):867.e1-14.
186. Wang SQ, Tanner PR, Lim HW, Nash JF. TJ. The evaluation of sunscreen products in the United States-a 12-year cross sectional study. *Photochem Photobiol Sci* 2013;12(1):197-202.
187. Stiefel C, Schawk W. Photoprotection in changing times-UV filter efficacy and safety, sensitization process and regulatory aspects. *Int J Cosmet Sci* 2015;3(1):2-30.
188. Sambandan D, Ratner D. Sunscreens: An overview and update. *J Am Acad Dermatol* 2011;64(4):748-58.
189. Skotarczak K, Osmola-Mankowska A, Lodyga M, Polanska A, Mazur M, Adamski Z. Photoprotection: facts and controversies. *Eur Rev for Med Pharmacol Sci* 2015;19(1):98-112.
190. Chatelain E, Gabard B. Photostabilization of butyl methoxydibenzoylmethane (Avobenzon) and ethylhexyl methoxycinnamate by bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyltriazine (Tinosorb S), a new UV broadband filter. *Photochem Photobiol* 2001;74(3):401-6.
191. Fourtanier A, Moyal D, Seite S. Sunscreens containing the broad-spectrum UVA absorber, Mexoryl SX, prevent the cutaneous detrimental effects of UV exposure: a review of clinical study results. *Photodermatol Photimmunol Photomed* 2008;24(4):164-74.
192. Gonzalez S, Fernandez-Lorente M, Gilaberte-Calzada Y. The latest on skin photoprotection. *Clinics in dermatology* 2008; 26(6):614-26.
193. Türsen Ü. Güneşten Koruyucular. *Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics* 2010; 3(2):35-42.
194. Kimura E, Kawano Y, Todo H, Ikarashi Y, Sugibayashi K. Measurement of skin permeation/ penetration of nanoparticles for their safety evaluation. *Biol Pharm Bull* 2012;35(9): 1476-86.
195. Miquel-Jeanjean C, Crepel F, Raufast V, Payre B, Datas L, Bessou-Touya S. Penetration study of formulated nanosized titanium dioxide in models of damaged and sun irradiated skins. *Photochem Photobiol* 2012;88(6): 1513-21.
196. Apaydın R. Güneşten Koruyucu Ürünlerin Güvenilirliği ve Yan Etkileri. *Kozmetoloji Dergisi* 2004;5 (41): 23-8.
197. Bouillon C. Recent advances in sun protection. *J Dermatol Sci* 2000;23:57-61.
198. Mitchnick MA, Fairhurst D, Pinnell SR. Microfine zinc oxide (Zcote) as a photostable UVA/UVB sunblock agent. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:85-90.
199. Palm MD, O' Donoghue MN. Update on photoprotection. *Dermatol Ther* 2007;20:360-76.
200. Maier T, Korting HC. Sunscreens-which and what for? *Skin Pharmacol Physiol* 2005;18:253-62.
201. Moloney FJ, Collins S, Murphy GM. Sunscreens: safety, efficacy and appropriate use. *Am J Clin Der ma tol* 2002;3:185-91.
202. Lowe NJ. An overview of ultraviolet radiation, sunscreens, and photoinduced dermatoses. *Dermatol Clin* 2006;24:9-17.
203. Wolf P, Hoffmann C, Quehenberger F, Grinschgl S, Kerl H. Immune protection factors of chemical sunscreens measured in the local contact hypersensitivity model in humans. *J Invest Dermatol* 2003; 121(5):1080-7.
204. Marks R, Foley PA, Jolley D, Knight KR, Harrison J, Thompson SC. The effect of regular sunscreen use on vitamin D levels in an Australian population: results of a randomised controlled trial. *Arch Dermatol* 1995;131:415-21.
205. Benson HA. Assessment and clinical implications of absorption of sunscreens across skin. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:217-24.
206. McLean DI, Gallagher R. Sunscreens: use and misuse. *Dermatol Clin* 1998;16:219-26.
207. Foley P, Nixon R, Marks R, Frowen K, Thompson S. The frequency of reactions to sunscreens: results of a longitudinal population-based study on the regular use of sunscreens in Australia. *Br J Der ma tol* 1993; 128:512-8.

- 208.Nash JF. Human safety and efficacy of ultraviolet filters and sunscreen products. *Dermatol Clin* 2006;24:35-51.
- 209.Knowland J, McKenzie EA, McHugh PJ, Cridland NA. Sun light-induced mutagenicity of a common sunscreen ingredient. *FEBS Lett.* 1993;324:309-13.
- 210.Hay den CG, Ro berts MS, Ben son HA. Systemic absorption of sunscreen after topical application. *Lancet* 1997;350(9081):863-4.
211. Watkinson AC, Brain KR, Walters KA, Hadgraft J. Prediction of the percutaneous penetration of ultraviolet filters used in sunscreen formulations. *Int J Cosmet Sci* 1992;14:265-75.
- 212.Nohynek GJ, Schaefer H. Benefit and risk of organic ultraviolet filters. *Regul Toxi col Pharmacol* 2001;33:285-99.
- 213.Günaştı S, Doğmuş A. Hiperpigmentasyon ve Ultraviyole. *Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics* 2011;4(2):13-5.
- 214.Yalamanchili R, Shastry V, Betkerur J. Clinico-Epidemiological Study and Quality of Life Assessment in Melasma. *Indian J Dermatol* 2015;60(5):519.
- 215.Maranzatto CF, Miot HA, Miot LD, Meneguín S. Psychometric analysis and dimensional structure of the Brazilian version of melasma quality of life scale (MELASQoL-BP). *An Bras Dermatol.* 2016 Jul Aug;91(4):422-8.
- 216.Gülyüz T. Melazmalı Hastalarda Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi ve Demografik Özelliklerinin Tanımlanması. Tıpta Uzmanlık Tezi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi. İzmir. 2014.
- 217.Sarkar , Puri P, Jain R, Singh A, Desai A. Melasma in Men: A Clinical, Aetiological and Histological Study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(7):768-72.
- 218.Dogramaci AC, Havlucu DY, Inandi T, Balkrishnan R. Validation of a melasma quality of life questionnaire for the Turkish language: the MelasQoL-TR study. *J Dermatolog Treat.* 2009;20(2):95-9.
- 219.Cartwright T,Endean N,Porter A. Illness perceptions, coping and quality of life in patients with alopecia, *British Journal of Dermatology* 2009 ;160:1034–1039.
- 220.Alghamdi K.M. Beliefs and perceptions of Arab vitiligo patients regarding their condition, *International Journal of Dermatology* 2010; 49: 1141–1145.
- 221.Wahl AK, Robinson HS, Langeland E, Larsen MH, Krogstad A, Moum T. Clinical Characteristics Associated with Illness Perception in Psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2014; 94: 271–275.
- 222.Noormohommodpour P, Fakour Y, Nazemei M.J, Ehsani A, Gholamali F, Morteza A, Mokhtari L, Khosrovanmehr. Evaluation of Some Psychological Factors in Psoriatic Patients. *Iran J Psychiatry* 2015; 10:1: 37-42
- 223.Butler , Lloyd-Lavery A, Archer CM, Turner R. Awareness of and attitudes towards skin-cancer prevention: a survey of patients in the UK presenting to their general practice. *Clin Exp Dermatol* 2013; 38: 338–343.
- 224.Linos E, Keiser E, Fu T, Colditz G, Chen S, Tang JY. Hat, shade, long sleeves, or sunscreen? Rethinking US sun protection messages based on their relative effectiveness. *Cancer Causes Control* 2011; 22: 1067–1071.
- 225.Baykal Selçuk L, Katkat E, Aksu Arica D, Yaylı S, Bahadır S. Sun-protection habits and knowledge of patients with vitiligo. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat.* 2020 Mar;29(1):7-10.
- 226.Yu NL, Tan H, Song ZQ, Yang XC. Illness perception in patients with androgenetic alopecia and alopecia areata in China. *J Psychosom Res.* 2016 Jul;86:1-6.
- 227.Branstrom R, Kristjansson S, Ullen H. Risk perception, optimistic bias, and readiness to change sun related behaviour. *Eur J Public Health* 2006; 6: 492–497.
- 228.Santmyre BR, Feldman SR, Fleischer AB. Lifestyle high-risk behaviors and demographics may predict the level of participation in sun-protection behaviors and skin cancer primary prevention in the United States: results of the 1998 National Health Interview Survey. *Cancer* 2001; 92: 1315–1324.
- 229.Longo I, Serra-Guillén C. Quality of Life, Behaviour and Attitudes towards Actinic Keratosis in Spain: The PIQA Study. *Actas Dermosifiliogr.* 2018 May;109(4):331-339.
- 230.Zivković MV, Dediol I, Ljubičić I, Situm M. Sun behaviour patterns and perception of illness among melanoma patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012 Jun;26(6):724-9.
- 231.Abroms L, Jorgensen CM, Southwell BG, Geller AC, Emmons KM. Gender differences in young adults' beliefs about sunscreen use. *Health Educ Behav.* 2003;30(1):29-43.
- 232.Akamine KL, Gustafson CJ, Davis SA, Levender MM, Feldman SR. Trends in sunscreen recommendation among US physicians. *JAMA Dermatology.* 2014;150(1):51.

8. EKLER

OLGU RAPOR FORMU

(HASTALIK ALGISI VE GÜNEŞTEN KORUNMA DAVRANIŞLARININ DEĞERLERNDİRİLMESİ)

HASTA SOSYODEMOGRAFIK VERİLERİ:

Adı Soyadı: Hasta No: Tarih:
Yaş: Cinsiyet: ☐ Kadın ☐ Erkek
Eğitim düzeyi: ☐ İlkokul (<5yıl) ☐ Ortaokul (6-8 yıl) ☐ Lise (9-11 yıl) ☐ Üniversite (>11 yıl)
Medeni Durum: ☐ Bekar ☐ Evli ☐ Dul ☐
Boşanmış/Ayrı
Meslek: ☐ Ev Hanımı ☐ Kamu Görevlisi ☐ İşçi.....
☐ Emekli
☐ Serbest..... ☐ Diğer.....
Yaşadığı Şehir: ☐ Kentsel ☐ Kırsal
Aktif (Şu an) çalışıyor musunuz ? ☐ Evet ☐ Hayır
Maddi durumu: ☐ <2000 TL ☐ 2000 – 5000 TL ☐ >5000 TL

Özgeçmiş:

Sigara kullanımı: ☐ Kullanmayan ☐ Kullanan ☐ Daha önce
içen ve bırakan
☐ Paket / Yıl (Tahmini günde 1 paket sigara içilen yıl sayısı)
Alkol Kullanımı: ☐ Yok ☐ Var Varsa: ☐ Sosyal içici ☐ Bağımlı
Kahve (Fincan /Gün): ☐ Yok ☐ Var
Deri Hastalığı (Vitiligo, Albinizm, Kseroderma Pigmentozum) ? ☐ Yok ☐ Var
Gebelik Durumu: ☐ Yok ☐ Var
Önceki Gebelikler: ☐ Yok ☐ Var

Kaç gebelik:

Doğum Kontrol Hapı Kullanım Öyküsü: ☐ Yok ☐ Var
Fotosensitif Medikasyon Kullanımı: ☐ Yok ☐ Var:
Bilinen Kronik Hastalıklar: ☐ Yok ☐ Var Varsa

Kullandığı ilaçlar: ☐ Yok ☐ Var

Varsa:.....

Leke açıcı ilaç kullanımı: ☐ Yok ☐ Var

Leke için lazer tedavisi: : ☐ Yok ☐ Var

Melazma başlangıç yaşı:

☐ Gebelik öncesi ☐ Gebelikte ☐ Gebelik sonrası

Hastalık süresi:

Melazma aile öyküsü: ☐ Yok ☐ Var

Kişisel Malignite (Kanser) Öyküsü: ☐ Yok ☐ Var

Varsa:.....

Ailede Kanser Öyküsü: ☐ Yok ☐ Var Varsa ne kanseri?.....

Kimde?:.....

KLİNİK BULGULAR:

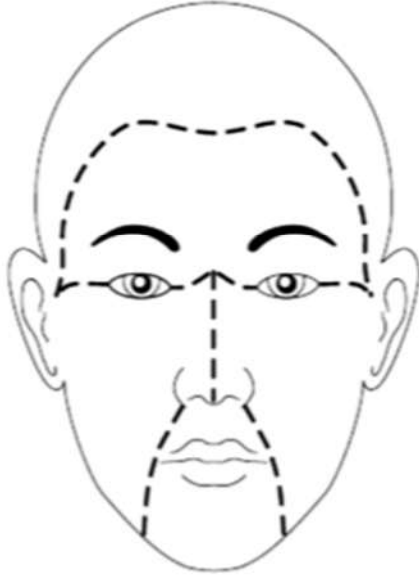
Klinik Tipi: ☐ Santrofasyal ☐ Malar ☐ Mandibular

Ek- 1. Melazma Alan Şiddet İndeksi (MAŞİ) Hesaplaması

A: Tutulum alanı (0-6 puan) Tutulum yok=0, <%10=1, %10-30=2, %30-49=3, %50-69=4, %70-89=5, %90-100=6
P: Pigmentasyon (0-4 puan) 0=yok, 1= çok hafif, 2=hafif, 3=belirgin, 4= maksimum
H: Homojenite (0-4 puan) 0=yok, 1= çok hafif, 2=hafif, 3=belirgin, 4= maksimum
$MA\dot{S}\dot{I} = 0.3Aa (Pa+Ha) + 0.3Asam (Psam+Hsam) + 0.3 Asom (Psom+Hsom) + 0.1A\check{c} (P\check{c}+H\check{c})$

A: Tutulan alan; P: Pigmentasyon yoğunluğu; H: Homojenite; a: alın; sam: sağ malar; som: sol malar; ç: çene

$$MA\dot{S}\dot{I} = \overbrace{0.3A (D+H)}^{\text{Forehead}} + \overbrace{0.3A (D+H)}^{\text{R.Malar}} + \overbrace{0.3A (D+H)}^{\text{L.Malar}} + \overbrace{0.3A (D+H)}^{\text{Chin}}$$



Ek- 2. Deri tipi (Fitzpatrick sınıflandırması):

- ☐ Deri tipi 1 (beyaz-çilli; her zaman yanar, asla bronzlaşmaz.)
- ☐ Deri tipi 2 (beyaz, genellikle yanar)
- ☐ Deri tipi 3 (beyaz-açık kumral; bazen yanar, ortalama bronzlaşır)
- ☐ Deri tipi 4 (açık kumral; nadir yanar, kolayca bronzlaşır)
- ☐ Deri tipi 5 (Koyu Kumral çok nadir yanar, çok kolay bronzlaşır)
- ☐ Deri tipi 6 (Belirgin Esmer tenli veya zenci etnik gruplar; asla yanmaz çok pigmentedir)

Ek- 3. MELAZMA YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ:

Skalada, hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtlardan birini işaretleyiniz.

1. Hiçbir zaman 2. Nadiren 3. Bazen 4. Bilmiyorum 5. Oldukça 6. Çoğu zaman 7. Her zaman

Türkçe melasma yaşam kalitesi ölçeği 10 ile 70 arasında skorlanır. Yüksek skor melasma-ilişkili yaşam kalitesinin düştüğünü göstermektedir.

SORULAR	1	2	3	4	5	6	7
1. Cildinizin görünümünden dolayı rahatsız mısınız?							
2. Cildinizin durumundan dolayı endişelendiniz mi?							
3. Cildinizin durumundan dolayı utandınız mı?							
4. Cilt durumunuzdan dolayı kendinizi hüzünlü ve kederli hissettiniz mi?							
5. Cilt durumunuz aileniz, arkadaş ve komşularınızla olan sosyal ilişkilerinizi etkiledi mi?							
6. Cilt durumunuz diğer insanlarla birlikte olma isteğinizi etkiledi mi?							
7. Cilt durumunuz insanlara ilgi göstermenizi engelledi mi?							
8. Cildinizdeki renk değişikliğinden dolayı kendinizi daha az çekici hissettiniz mi?							
9. Cildinizdeki renk değişikliğinden dolayı kendinizi daha az hayat dolu ve daha az üretken hissettiniz mi?							
10. Cildinizdeki renk değişikliği özgürlük duygunuzu etkiledi mi?							

Ek-4. HASTALIK ALGISI ÖLÇEĞİ :

Şu anki hastalığınız ile ilgili görüşlerinizi öğrenmek istiyoruz. Her bir cümleyi okuyup, katılıp katılmadığınız ile ilgili düşüncenizi uygun kutuya (X) işareti koyarak belirtiniz.

1. Kesinlikle böyle düşünmüyorum
2. Böyle düşünmüyorum
3. Kararsızım
4. Böyle düşünüyorum
5. Kesinlikle böyle düşünüyorum

HASTALIK HAKKINDAKİ GÖRÜŞLER	1	2	3	4	5
1. Hastalığım kısa sürecek					
2. Hastalığım muhtemelen geçici olmaktan çok kalıcı					
3. Bu hastalık uzun sürecek					
4. Bu hastalık çabuk geçecek					
5. Yaşamımın geri kalan süresini bu hastalıkla geçireceğimi düşünüyorum					
6. Ciddi bir hastalığım var					
7. Hastalığımın yaşamımın üzerine ciddi etkileri var					
8. Hastalığım yaşamımı çok fazla etkilemiyor					
9. Hastalığım diğer insanların bana bakış açılarını ciddi olarak etkiliyor					
10. Hastalığımın ciddi maddi sonuçları var					
11. Hastalığım yakınlarıma da zorluk yaratıyor					
12. Belirtilerimi kontrol etmek için yapabileceğim çok şey var					
13. Yaptığım şeyler hastalığımın iyiye ya da kötüye gidişinde belirleyici olabilir					
14. Hastalığımın seyri bana bağlı					
15. Yaptığım hiçbir şey hastalığımı etkileyemez					
16. Hastalığımı etkileyebilme gücüm var					
17. Yaptıklarım hastalığımın sonucunu etkilemeyecek					
18. Hastalığım zamanla iyileşecek					
19. Hastalığımın iyileşmesi için yapabilecek çok az şey var					
20. Tedavim hastalığımın iyileşmesinde çok etkili olacak					
21. Hastalığımın olumsuz etkileri tedavim ile ortadan kalkabilir					
22. Tedavim hastalığımı kontrol edebilir					
23. Benim durumuma hiçbir şey yardım edemez					
24. Hastalığımın belirtileri beni şaşırtıyor					
25. Hastalığım bana anlamsız geliyor					
26. Hastalığımı anlamıyorum					
27. Hastalığıma hiçbir anlam veremiyorum					
28. Hastalığımı gayet net anlayabiliyorum					
29. Hastalığımın belirtileri günden güne farklılık gösteriyor					
30. Hastalığımın belirtileri bazen var bazen yok					

HASTALIK HAKKINDAKİ GÖRÜŞLER	1	2	3	4	5
31. Hastalığım önceden bilinemez (Öngörülemez)					
32. Hastalığımın daha iyi olduğu ve daha kötü olduğu dönemler oluyor					
33. Hastalığımı düşündüğüm zaman çökkün oluyorum					
34. Hastalığımı düşündüğüm zaman üzgün oluyorum					
35. Hastalığım beni öfkeli yapıyor					
36. Hastalığım beni endişelendiriyor					
37. Bu hastalık beni kaygılandırıyor					
38. Hastalığım beni korkutuyor					

(1-5. sorular süre (akut/kronik), 6-11. sorular hastalığın olumsuz/ciddi sonuçları, 12-18. sorular kişisel kontrol, 19-23. sorular tedavi ile kontrolü, 24-28. sorular hastalığı anlayabilme, 29-32. sorular süre (döngüsel) ve 33-38. sorular duygusal temsiller altboyutlarını göstermektedir.)

HASTALIĞIMIN NEDENLERİ:

Sizce hastalığınızın nedeni nedir? Herkes farklı olduğu için bu sorunun doğru bir cevabı yoktur. Aşağıda hastalığınızın olası nedenlerinizin bir listesi verilmiştir. Lütfen her bir nedeni okuyup o nedenin hastalığınıza yol açıp açmadığı ile ilgili düşüncenizi uygun kutuya (X) işareti koyarak belirtiniz.

1. Kesinlikle böyle düşünmüyorum
2. Böyle düşünmüyorum
3. Kararsızım
4. Böyle düşünüyorum
5. Kesinlikle böyle düşünüyorum

OLASI NEDENLER	1	2	3	4	5
Stres ya da endişe					
Kalıtsal (ırsi)					
Bir mikrop ya da virüs					
Diyet – yemek alışkanlıkları					
Şans ya da kötü talih					
Geçmişimdeki kötü tıbbi bakım					
Çevre kirliliği					
Kendi davranışım					
Benim tutumum örneğin yaşamım hakkında olumsuz düşünmem					
Aile problemleri					
Aşırı çalışma					
Duygusal durumun örneğin kendimi kötü yalnız gergin ya da boşlukta hissetmem					
Yaşlanma					
Alkol					
Sigara					
Kaza ya da yaralanma					
Kişilik özellikleri					
Vücut direncimin azalması					
Ek sorular:					
Güneş maruziyeti					
Gebelik					
İlaç					
Sir yaptıрма					
Diğer:					

Güneşe Maruziyet Öyküsü:

Aralıklı güneşe maruziyet (Güneşli bölgelerde güneşlenme, spor , tatil vb; 10 yılda en az 1 ay süreyle, her gün/saat 11:00-15:00 arası en az 2 saat güneşe maruziyet) :

☐ evet ☐ hayır

Mesleki güneşe maruziyet (açık havada yapılan mesleklerden – tarım, yelken, bahçıvanlık gibi- kaynaklanan kronik güneş maruziyeti) : ☐ evet ☐ hayır

Mesleki güneşe maruziyet yıl sayısı: ☐ hiç ☐ ≤ 20 yıl ☐ > 20 yıl

Hafta içi güneşe maruz kalma sıklığı:

☐ < 2 gün ☐ 2 gün ☐ 3-4 gün ☐ ≥ 5 gün

Yaz tatillerinde güneşe maruz kalma sıklığı

☐ < 8 gün ☐ 8-19 gün ☐ 20-39 gün ☐ ≥ 40 gün

Güneş yanığı öyküsü :

Tüm yaşam boyu oluşan ciddi güneş yanığı (en az 2 gün boyunca içi sıvı dolu kabarcıklı olan yanıklar) sayısı:

☐ 0 ☐ 1-5 ☐ 6-10 ☐ > 10

≥1 Ağrılı güneş yanıkları: ☐ yok ☐ var

☐ 0-19 yaş ☐ 20-39 yaş ☐ 40-59 yaş ☐ ≥ 60 yaş

Yaşam boyu olan hafif güneş yanıkları:

☐ 0-5 ☐ 6-10 ☐ > 10

Güneşe maruz kalma alışkanlıkları / Güneşten korunma tutumu :

1. Yaz mevsiminde ne kadar sıklıkla bronzlaşma amaçlı güneşlenirsiniz?
☐ hiçbir zaman ☐ nadiren ☐ bazen ☐ sık sık ☐ daima
2. Ne kadar sıklıkla güneşlenme amaçlı tatile çıkarsınız?
☐ asla ☐ nadiren ☐ yılda 1-2 hafta ☐ yılda 3-5 hafta ☐ yılda 5 haftadan fazla
3. Güneşlenirken güneş kremi kullanır mısınız?
☐ hiçbir zaman ☐ nadiren ☐ bazen ☐ sık sık ☐ daima
4. Yoğun güneş ışığına maruz kaldığınızda aşağıdakilerden hangisini koruma amaçlı kullanıyorsunuz?
 - A. Vücudu örten giysiler
☐ hiçbir zaman ☐ nadiren ☐ bazen ☐ sık sık ☐ daima
 - B. Koruyucu şapkalar
☐ hiçbir zaman ☐ nadiren ☐ bazen ☐ sık sık ☐ daima
 - C. Güneş gözlüğü
☐ hiçbir zaman ☐ nadiren ☐ bazen ☐ sık sık ☐ daima
 - D. Gölgede oturma
☐ hiçbir zaman ☐ nadiren ☐ bazen ☐ sık sık ☐ daima
5. Geçen yıl kaç kere kızarıklık ve ağrının eşlik ettiği güneş yanığı oldunuz?
☐ hiç ☐ 1-2 kez ☐ 3-5 kez ☐ 6-10 kez ☐ > 10 kez
6. Haziran ve Ağustos ayları arasında ne sıklıkla saat 11:00 – 15:00 arasında güneşte kalırsınız?
☐ < 30 dk ☐ 30 dk - 1 saat ☐ 1-2 saat ☐ 2-3 saat ☐ > 3 saat

Ek-5. Karar Dengesi (Yarar & Zarar)

Bazı insanların kendilerini yaz güneşinden korumak için fikirleri olabilir. Siz de kendinizi güneşten koruyup korumadığınıza karar vermede her maddenin sizin için ne kadar önemli olduğunu lütfen belirtiniz.

1. Güneşin olumsuz etkilerinden korunursam cildim hızlı yaşlanmayacak.
☐ Önemli değil ☐ Çok az önemli ☐ Önemli ☐ Çok önemli ☐ Son derece Önemli
2. Güneş cildimi iyi hissettiriyor.
☐ Önemli değil ☐ Çok az önemli ☐ Önemli ☐ Çok önemli ☐ Son derece Önemli
3. Güneşe maruz kalmanın sağlık riskleri ciddidir.
☐ Önemli değil ☐ Çok az önemli ☐ Önemli ☐ Çok önemli ☐ Son derece Önemli
4. Güneşten kaçınmak, dışarıda olmanın zevkini kaçırır.
☐ Önemli değil ☐ Çok az önemli ☐ Önemli ☐ Çok önemli ☐ Son derece Önemli
5. Güneş koruyucu kullanmak, endişemi azaltarak dışarıda eğlenmeme olanak sağlar.
☐ Önemli değil ☐ Çok az önemli ☐ Önemli ☐ Çok önemli ☐ Son derece Önemli
6. Bronzlaştığım zaman kendimi sağlıklı hissedirim.
☐ Önemli değil ☐ Çok az önemli ☐ Önemli ☐ Çok önemli ☐ Son derece Önemli
7. Güneşe maruziyetini azaltmak, sağlığımı korumanın kolay yoludur.
☐ Önemli değil ☐ Çok az önemli ☐ Önemli ☐ Çok önemli ☐ Son derece Önemli
8. Bronzlaştığımda daha iyi görünürüm.
☐ Önemli değil ☐ Çok az önemli ☐ Önemli ☐ Çok önemli ☐ Son derece Önemli

(1,3,5 ve 7. Sorular KAÖ yarar algısı altboyutu; 2,4,6 ve 8. Sorular KAÖ zarar altboyutunu göstermektedir.)

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/01-85	Tarih:18.01.2019				
	Doç.Dr. Sevgi Akarsu'nun sorumlusu olduğu "Melazmalı Hastalardaki Klinik ve Demografik Bulguların Hastalık Algısı ve Güneşten Korunma Davranışına Etkisi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, aşağıdaki eksikliklerin tamamlanmasından sonra tekrar görüşülmesine karar verilmiştir. -Anabilim Dalı Başkanlığından izin alınması					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Can SEVİNÇ (Başkan)	Göğüs Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan Yardımcısı)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL	Tıbbi Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	KATILMADI
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	