

Melasma Olgularının Klinik ve Etyolojik Olarak Değerlendirilmesi

The Clinical and Etiological Evaluation of Melasma Cases

Betül TAŞ, Adem KÖŞLÜ

Şişli Etfal Hastanesi Dermatoloji Kliniği

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada melasma olgularının klinik olarak değerlendirilmesi ve olası etyolojik nedenlerin araştırılması amaçlandı.

MATERYAL ve METOD: 6 aylık bir sürede, Ş.E.H. Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine başvurarak, melasma tanısı almış olan 18 olgu yaş, cins, deri tipi, hipermelanozisin yerleşim seviyesi, gebelik sayısı, eşlik eden hastalıklar ve güneşle temas açısından değerlendirildi. Lezyonların yerleşim seviyesinin tespitinde wood ışığı muayenesinden yararlanıldı. Gebe ve postpartum 1 yıl içindekiler çalışmaya alınmadı.

BULGULAR: Onsekiz olgunun % 94,44'ü kadın % 5,58'i erkekti. Ortalama hastalık süresi 10,6 aydı. Hastaların yaş ortalaması 31,8 olarak saptandı. Melasmanın deri tiplerine göre dağılımı Tip 4 %50, Tip 5 %27,78 ve Tip 3 %22,22 şeklindeydi. Lezyonların klinik tiplere göre ayrımı, santrofasiyal % 66,67, mandibular % 27,78, malar % 5,55 olarak belirlenirken, yerleşim seviyeleri % 55,56'sında mikst % 44,44'ünde epidermal olarak saptandı. Olası etyolojik nedenler olarak; % 58,82 güneşe maruziyet (ultraviyole radyasyon), % 17,65 oral kontraseptifler, % 17,65 kozmetik ürünler ve % 5,88'inde gebelik şeklinde belirlendi.

SONUÇ: Çalışmamızda melasmanın genç erişkin kadınlarda daha sık gözleendiğini ve sırasıyla Tip 4, Tip 5 ve Tip 3 deri tiplerinde daha sık geliştiğini belirledik. Klinik olarak en fazla santrofasiyal ve mandibuler tiplere rastlanırken, seviye açısından en fazla saptanan mikst tipti. Olası etyolojik faktörler, güneşle aşırı temas, oral kontraseptifler, kozmetik ürünler ve gebelik olarak belirlendi.

ANAHTAR KELİMELELER: Melasma, klinik, etyoloji.

SUMMARY

OBJECTIVE: We aimed to investigate the clinical manifestations of melasma and possible etiologic factors in this disease.

STUDY DESIGN: In six months, 18 cases with melasma were investigated with respect to age, sex, skin type, parity, associated diseases and exposure to sun. Wood light was used to determine the localization of the lesions. Women who have had pregnancies in the last one year and women already pregnant were excluded.

RESULTS: Of the 18 cases, 94,44 % were female, 5,55 % were male. Average disease duration was 10,6 months and mean age of the patients was 31,8 years. With regards to skin, the distribution of melasma cases were that, 50 % type 4, 27,78 % type 5, 22,22 % type 3. The distribution of the clinical types were as follows; 66,67 % centrofacial, 27,78 % mandibular, and 5,55 % were malar. Regarding the localization, 44,44 % were epidermal, 55,56 % were mixed. Possible etiologic factors were being exposed to sun excessively (% 58,82), cosmetic materials (17,65 %) oral contraceptives (17,65 %) and pregnancy (5,88 %).

CONCLUSION: We concluded that melasma was seen mostly in women in their early thirties. The most common skin types were types 4,5 and 3. Clinical types were mostly, centrofacial and mandibular. Regarding the localization, mixed type was the commonest. Possible etiologic factors were being exposed to sun excessively, oral contraceptives, cosmetic materials and pregnancy.

KEY WORDS: Melasma, clinic, etiology.

GİRİŞ

Melasma akkiz olarak görülen ve yavaş gelişen, açıktan koyu kahverengiye dek farklı renklerde gözlenen lokalize bir fasiyal hiperpigmentasyondur. Daha çok kadınlarda ortaya çıkan lezyonlar klinik olarak santrofasiyal, malar ve mandibular olarak üç lo-

kalizasyonda gözlenebilir. Melanozisin seviyesine göre epidermal, dermal ve mikst olarak üç tipi vardır. Patogenezi kesin olarak bilinmemekle birlikte çeşitli iç ve dış etmenler melasma gelişimine zemin hazırlamaktadır. Kloasma denen, gebelik sırasında gelişen ve postpartum bir yıl içinde gerileyen melasma, fizyolojik olarak kabul edilmektedir.

Biz bu çalışmada gebelik sırasında gelişenler dışındaki melasma olgularının klinik özelliklerini ve etyolojik faktörlerin incelemeyi amaçladık.

Yazışma Adresi:

Dr. Betül Taş
Şişli Etfal Hastanesi / Dermatoloji Kliniği

MATERYAL VE METOD

1.11.1994 - 1. 5. 1995 tarihleri arasında Şişli Etfal Hastanesi Dermatoloji Polikliniği'ne başvurarak melasma tanısı almış olan 17'si kadın, 1'i erkek toplam 18 hasta çalışma grubumuzu oluşturdu. Başvuru sırasında gebe olanlar ve son bir yıl içinde doğum yapmış olanlar çalışmaya alınmadı. Hastalar yaş, cins, deri tipi, hastalık süresi, klinik tip, hipermelanozisin yerleşim seviyesi, gebelik sayısı, oral kontraseptif (O.K.) kullanımı aile öyküsü, ilaç ve kozmetik kullanımı, eşlik eden hastalıklar ve güneşle temas açısından değerlendirildi.

Hastaların deri tiplerinin belirlenmesinde şu sınıflama kullanıldı [1, 2].

- Tip 1: Kızıl saç, pembe-beyaz cilt, güneşe çok duyarlı, asla bronzlaşmaz, çil (+++).
- Tip 2: Bakır saç, beyaz cilt, güneşe duyarlı, çok az bronzlaşır, çil (++).
- Tip 3: Fındık kabuğu saç, beyaz cilt, güneşe orta derecede duyarlı, biraz bronzlaşır, çil (-).
- Tip 4: Sarı saç, beyaz cilt, güneşe az duyarlı, iyi bronzlaşır, çil (-).
- Tip 5: Açık kahve saç, mat cilt, güneşe az duyarlı, çok iyi bronzlaşır, çil (-).
- Tip 6: Koyu saç, mat cilt, güneşe duyarsız, çok koyu pigmente cilt (kahve-siyah). Melasma'nın klinik tiplendirmesi şu sınıflamaya göre yapıldı [3, 4, 5].

Tip 1: Santrofasiyal: yanaklar, burun, alın, üst dudak ve çene tutulumu.

Tip 2: Malar: yanaklar ve burun sırtı tutulumu.

Tip 3: Mandibular: Mandibula ramusu üzerinin tutulumu.

Hipermelanozisin yerleşim seviyesinin belirlenmesinde Wood ışığı muayenesinden yararlanıldı [3, 5]. Buna göre, hastalar şu şekilde sınıflandırıldı.

1- Epidermal tip: Wood ışığında, olduğundan daha koyu renkli görünüm.

2- Dermal tip: Wood ışığında değişmeyen veya biraz daha açık renkli görünüm.

3- Mikst tip: Wood ışığında yer yer epidermal, yer yer dermal özellikler.

BULGULAR

Hastaların 17'si (% 94,44) kadın, 1'i (% 5,55), erkekti. Yaşları 24-58 arasında değişmekteydi. Yaş ortalaması 31,8 olarak tespit edildi. Hastaların hepsi evliydi ve hastalık süreleri 3 ay ile 3 yıl arasında değişiyordu. Ortalama süre 10,6 ay idi.

Hastaların deri tiplerine göre dağılımı Tablo-1'de gösterilmiştir.

Olguların klinik tiplere göre ayrımı Tablo-2'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Olguların deri tiplerine göre dağılımı

Deri Tipi	Kadın	Erkek	Sayı n = 18	%
Tip 1	-	-	-	-
Tip 2	-	-	-	-
Tip 3	4	-	4	22,22
Tip 4	8	1	9	50,00
Tip 5	5	-	5	27,78
Tip 6	-	-	-	-
Toplam	17	1	18	100,00

Tablo 2: Olguların klinik tiplere göre dağılımı

Klinik Tipi	Kadın	Erkek	Sayı n = 18	%
Tip 1	12	-	12	66,67
Tip 2	1	-	1	5,55
Tip 3	4	1	5	27,78
Toplam	17	1	18	100

Tablo 3: Hipermelanozisin derideki yerleşim seviyesi

Yerleşim seviyesi	Kadın	Erkek	Toplam n = 18	%
Epidermal	7	1	8	44,44
Dermal	-	-	-	-
Mikst	10	-	10	55,56
Toplam	17	1	18	100.00

Tablo 4: Olguların etyolojik dağılımı

Etyolojik nedenler	Sayı n = 17	%
Gebelik	1	5,88
O.K	3	17,65
Kozmetik ürün	3	17,65
Güneşle aşırı temas	10	58,82
Toplam	17	100.00

Hipermelanozisin yerleşim seviyesi wood ışığı muayenesine göre Tablo-3'de gösterilmiştir.

Hastalar melasma etyolojisi açısından değerlendirildiğinde lezyonlar sadece bir hastada gebeliğin altıncı ayında ortaya çıkmış ve otuzaltı aydır devam etmekteydi.

Hastaların hiç birisinin aile hikayesinde melasma tespit edilmedi. Anamnez, fizik muayene, hemogram, ürogram, kan biyokimyası ve bayan hastalar için yaptırılan over ve sürrenal ultrasonografi ile hastaların hiç birisinde sistemik ya da endokrin bir patoloji saptanmadı. Hiç bir hastada melasmaya neden olabilecek ilaç kullanımı tespit edilmedi.

Lezyonların etyolojik olarak değerlendirilmesi yapıldığında, tek olan erkek olgunun lezyonun bir kozmetik krem kullanımı ardından, güneşle aşırı temasa bağlı olduğu belirlendi. Ancak literatür bilgileri gözden geçirildiğinde bu konuda kadın ve erkek hastaları birlikte içeren bir çalışmaya rastlamadığımız için, bu olgumuzu etyolojik değerlendirme dışında bıraktık.

Belirlenen olası etyolojik nedenler Tablo-4'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Melasma her yaşta ortaya çıkabilen ve daha çok kadınlarda gözlenen bir hipermelanozistir. Lezyonlara doğurganlık çağındaki kadınlarda daha sık rastlanır. Serimizde de erkek olgu sayısının tek oluşu (% 5,55) ve çoğunluğu kadınların oluşturması (% 94,44) bu bilgilerle uyumludur[3, 4, 5, 6].

Sanchez ve arkadaşlarının 76 kişilik serisinde hastaların yaş ortalaması 39 [7], Pérez ve arkadaşlarının 9 kişilik serisinde ise bu sayı 30,8 olarak bildirilmiştir[8]. Derin ve Mansur ise 57 olguluk serilerinde yaş ortalamasını 30,1 olarak tespit etmiştir[9]. Bizim serimizdeki 31,8 olarak belirlenen yaş ortalaması da bu bilgileri desteklemektedir.

Melasma her ırkta görülebilmektedir. Fakat özellikle koyu tenlilerin çoğunlukta olduğu Latin ve Asya ülkelerinde daha sık rastlanır [3, 6]. Vasquez ve arkadaşları melasmanın özellikle İspanyol'larda daha sık gözlendiğini bildirmişlerdir[10]. Sanchez ve arkadaşlarının serisindeki olguların % 21'i İspanyol kökenlilerden oluşmakta ve yazarlar bunun, patogenezdaki genetik rolü destekleyen bir bulgu olduğunu belirtmektedir[7]. Yine Abarca ve arkadaşlarının 65 kişilik serisinde melasma lezyonları Tip 1 ve 2 deri tiplerinde, daha koyu tenlilere oranla daha az gözlenmiştir[11]. Derin ve Mansur'un çalışmasındaki olguların çoğunluğu (% 52) da sırasıyla Tip 4, 3 ve 5 deri tiplerinde yoğunlaşmaktadır[9].

Çalışmamızda da hastaların çoğunun Tip 4 (% 50) grubunda yer alması ve bunu Tip 5 (% 27,78) ve Tip 3 (% 22,22) deri tiplerinin izlemesi bu bilgilerle uyum göstermektedir.

Melasma lezyonları klinik olarak santrofasial, malar ve mandibular olmak üzere üç farklı lokalizasyonda yerleşebilir[3, 4, 5, 6]. Sanchez ve arkadaşlarının çalışmalarında lezyonların dağılımı sırasıyla %63, %21, %16 olarak bildirilmiştir. Derin ve Man-

sur'un çalışmalarında ise bu sıra % 80,7, % 17,5 ve % 1,7 şeklindedir[9]. Olgularımızın klinik tipleri arasında en fazla (% 66,67) santrofasial lokalizasyonun yer alması bu çalışmalarla uyumludur. Fakat bizim serimizde mandibular lokalizasyon (% 27,78) malar lokalizasyondan (% 5, 55) daha fazla saptanmıştır.

Melasma, derideki melanozisin yerleşim seviyesinin belirlenmesi amacıyla yapılan wood ışığı muayenesine göre epidermal, dermal ve mikst olarak üç farklı grupta değerlendirilir[3, 6, 7, 11]. Sanchez ve arkadaşlarının serisinde epidermal, dermal ve mikst tipler sırasıyla % 72, % 13 ve % 5 oranında bildirilmiştir[7]. Poyraz ve arkadaşlarının 31 kişilik serisinde % 97 oranında epidermal, % 3 ise mikst tipe rastlanırken, dermal tipe rastlanmamıştır[12]. Yine Vasquez ve arkadaşlarının çalışmalarında lezyonların yerleşim seviyeleri epidermal ve mikst olarak belirtilmiştir[11]. Çalışmamızdaki olgular da Poyraz ve Vasquez'in serilerinde olduğu gibi epidermal (% 44,44) ve mikst (% 55,56) tiplerden oluşmakta olup dermal tipe rastlanmamıştır. Bu iki tip arasında ise diğer iki seridekinin tersine baskın grubu mikst tipler oluşturmuştur.

Melasma etyolojik olarak başlıca, gebeliğe bağlı o.k kullanımına bağlı ve idiyopatik olarak üçe ayrılır. İdiyopatik vakalar kadınlardakinin 1/3'ünü erkeklerdekinin ise çoğunu oluşturur. Patogenezi açık olmakla birlikte genetik predispozisyon, güneş ışığı kozmetik ürünler, endokrin bozukluklar ve bazı ilaçlar da etyolojik nedenler arasında yer alır[3, 4, 6, 9]. Gebelik sırasında gelişen melasma fizyolojik olarak kabul edilmekte ve özellikle üçüncü trimesterde dolaşımında artmış olan östrojen, prostoglandin ve alfa-MSH seviyelerine bağlanmaktadır[3, 6, 13]. 46 postpartum kadından oluşan bir seride anne yaşı fazlalığı, multiparite, düşük hematokrit seviyesi, abortus oranı, çocuk prematüresi ya da düşük doğum ağırlıklı çocuk doğurma ve ketonüri gibi bulguların melasma oluşumuna eğilimi artırabileceği ve melasma olmayanlarla karşılaştırıldığında 2 grup arasında önemli fark olduğu bildirilmiştir[8, 13]. Snell ve arkadaşları da çalışmalarında her gebeliğin bir stress faktörü olarak değerlendirilmesi gerektiğini ve bunun da MSH üretimini artırarak her gebelikte pigmentasyonu artırabileceğini öngörmüşlerdir[13]. Olgularımızdan sadece 1 (% 5,88)'inde melasma gebelik sırasında başlamıştır. Bu olgunun multipar olması, diğer 2 gebeliğinde de melasma gelişmiş olması fakat son gebeliğinde gelişen lezyonun 36 aydır sebat ediyor olması dikkat çekicidir. Fizyolojik melasma genellikle postpartum 1 yıl içinde tamamen kaybol-

makta fakat nadir de olsa daha uzun süre sebat edebilmektedir[6, 14]. Sanchez ve arkadaşlarının çalışmasında gebelik sırasında melasma gelişim oranı % 68, on yıllık sebat etme oranı ise % 30 olarak bildirilmiştir[7]. Derin ve Mansur ise serilerinde gebeliğe bağlı melasma oranını % 28 olarak tesbit ederken, ortalama lezyon süresini 7,5 yıl olarak belirlemiştir[9]. Serimizdeki % 5,88 oranı ve 36 aylık sebat süresi daha düşük olmakla birlikte, bu sonuçlar olgu sayısının azlığına bağlanabilir.

Etyolojide etkili bir diğer faktör o.k kullanımınıdır. Çalışmamızda lezyonlar 3 hastada (% 17,65) o.k kullanımından sonra ortaya çıkmıştır. Bu olgulardan birisi 2, birisi 3, birisi 5 yıldır o.k kullanmaktadır ve hiçbirisi henüz gebelik geçirmemiştir. Oral kontraseptiflerin melasma oluşturmaya etkilerinin gebeliktekinen benzer hormonal değişimler nedeniyle olduğu düşünülmektedir[7, 8, 13]. 212 kişilik o.k kullanan kadınlardan oluşan bir seride melasma gelişim oranı % 29 olarak belirlenmiştir[13]. Aynı oran İppen ve arkadaşlarının çalışmasında % 11,6, Sanchez ve arkadaşlarının çalışmasında % 9, Cook ve arkadaşlarının serisinde % 8 [7] ve Derin ve Mansur'un serisinde ise % 5,2 [9] olarak belirtilmiştir. Çalışmamızdaki % 17,65 oranı ilki hariç diğerlerine göre daha yüksek görünmekle birlikte genel popülasyonu yansıtmaması açısından hasta sayısı yeterli değildir.

Melasma oluşumunda etkisi düşünülen bir diğer faktör kozmetik ürünlerdir[3, 4, 5, 7]. Muhtemel mekanizmanın fototoksik olduğu düşünülmektedir[7]. Olumide ve arkadaşları Afrika'lı kadınlarda melasma gelişimine neden olan kozmetik ürünlerin cilt rengini açmada kullandıkları hidrokinon ve cıva içeren krem ve sabunlar ve fotosensitizet etkili bitkisel karışımlar olduğunu bildirmişlerdir[15]. Yine I. ve II. Dünya savaşları boyunca yüzde görülen melanozis vakalarının katran ve yağ ürünlerine olduğu kadar bergamut gibi fotosensitizan maddeler içeren ya da bozulmuş ve kalitesiz kozmetik ürünlere maruziyet sonucu ortaya çıktığı tesbit edilmiştir. 1980 yılında Tokyo'da yapılan uluslararası dermatoloji ve kozmetoloji konferansında Japonlarda görülen bu tür hiperpigmentasyon vakalarında kozmetik ürünlerin önemli bir yer aldığı bildirilmiştir. Özellikle kremler, parfümler ve saç boyaları içindeki yağ asitleri vaselin, balmumu, Sudan III ve parafenilendiamin gibi maddelerin fotoaktif etkiyle dermal melanositler üzerine selektif olarak etkilerinden bahsedilmiştir[7]. İppen ve arkadaşlarının serisinde kozmetikle ilgili melasma oranı % 40 ile ilk sırada yer almıştır[14]. Kozmetik ürünlerin etyolojide yer alma oranı Sanchez ve arkadaşlarının serisinde % 100, Derin ve Mansur'un se-

risinde % 3,5 [9], Poyraz ve arkadaşlarının serisinde ise % 6 olarak [12] belirlenmiştir. Çalışmamızda bu oran % 17,65 (3 olgu) olarak saptanmıştır. Bu hastaların hepsinde melasma'nın nedeni bir nemlendirici krem kullanımına bağlanmıştır. Sonuçlarımız diğer araştırmacıların bulgularına benzemektedir.

Güneş ışığı melasma etyopatogenezinde önemli rol oynamaktadır. Lezyonların özellikle solar radyasyonun etkili olduğu coğrafi bölgelerde daha fazla gözlenmesi, güneşe maruziyetle lezyonların alevlenmesi, kış ayları boyunca melasma olgularında azalma olması bunun bir göstergesidir[3, 4, 5, 7]. Lezyonlar geniş spektrumlu güneşten koruyucular kullanıldığında ya yok olmakta, ya da hafiflemektedir. Özellikle New York, Boston gibi güneşe daha az maruz kalan bölgelerde melasma vakalarına daha az rastlanması bu bağlamda dikkat çekicidir. Çeşitli çalışmalarda özellikle 290-400 nm (UVA) radyasyonun melanositlerde hiperpigmentasyonla sonuçlanan dopa reaksiyonunda artışa neden olduğu gösterilmiştir[7]. Vasquez ve arkadaşlarının serisinde güneşin etyolojideki rolü % 66,6 oranında saptanırken[11], Sanchez ve arkadaşları olgularının tümünde güneşin eksazerbasyona neden olduğunu bildirmişlerdir[7]. Derin ve Mansur'un hastalarının % 90'ında yaz aylarında lezyon renginin koyulaştığı bildirilmektedir[9]. Serimizde melasmalarının nedenini güneşe aşırı temasa bağlayanların oranı % 58,82 olarak tesbit edildi. Tüm hastalar, lezyonlarının güneşe maruziyetle şiddetlendiğini bildirenlerdi ki bu sonuçlar da literatür bilgileriyle uyumludur.

Melasma, hastalarımız tarafından medikal bir sorun olmaktan çok kozmetik bir problem olarak değerlendirilmiştir. Patogenezi hala kesinlik kazanamamış olan lezyonlar, kronik gidişli oluşları, ışıktan ve diğer sorumlu faktörlerden uzaklaşıldığında gerileyebilmeleri nedeniyle, genellikle kişi için uzun süre sebat ettiklerinde problem oluştururlar. Özellikle derin yerleşimlilerin tedavi güçlükleri göz önüne alındığında, muhtemel etyolojik faktörlerden kaçınmanın en iyi önlem olacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

- 1 Cesarini J.P.: Hair melanin and hair color. In: Orfanos C.E., Happle R. (eds). Hair and hair diseases, Springer-Verlag, Berlin, 1990, 165-197.
- 2 Paul B.S., Larkö O., Swanbeck G., Parrish J.A.: Therapeutic photomedicine, phototherapy. In: Fitzpatrick T.B., Eizen A.Z., Wolff K. et al (eds). Dermatology in General Medicine, Fourth edition, Volume 2, Mc Graw Hill Company, New York, 1993, 1717-1754.
- 3 Mosher D.B., Fitzpatrick T.B., Hori Y., Ortonne J.P.: Disorders of melanocytes. In: Fitzpatrick T.B., Eizen A.Z., Wolff K., et. al. (eds). Dermatology in General Medicine. Fourth edition, Volume 1, Mc Graw Hill Company, New York, 1993, 903-995.
- 4 Kang S., Sober A.J. : Disturbances of melanin pigmentation. In: Moschella S.L., Hurley H.J. (eds). Dermatology, Third edition, Volume 2, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1992, 1442-1474.
- 5 Falco O.B., Plewing G., Wolff H.H., Winkelmann R.K.: Dermatology, Third edition, Springer-Verlag, Berlin, 1991, 686-709.
- 6 Sanchez J.L.% Melasma. In: Demis J.D., Crouse R.G., Dobson R.L., Mc Guire J. (eds). Clinical Dermatology, Volume 2, J.B. Lippincott Company Hagerstown, 1992, 11-6.
- 7 Sanchez N., Pathak M, Sato S., Fitzpatrick T.B. et. al.: Melasma; a clinical, light microscopic, ultrastructural and immunofluorescence study, J AM ACAD Dermatol, 4: 698-710 1981.
- 8 Perez M., Sanchez J., Aguilo F.: Endocrinologic profile of patients with idiopathic melasma. The journal of investigative Dermatology, 81: 543-545, 1983.
- 9 Derin T., Mansur T.: Melasma olgularının klinik değerlendirilmesi. In Taşpınar A. (ed.). X Prof. Dr. A. Lütüfî Tat Simpozyumu, II. Kitap, Yargıcı matbaası, Ankara, 1994, 78-83.
- 10 Vasquez M., Maldonado H., Benmaman C., Sanchez J.L.: Melasma in men; A clinical and histologic study. Int J. Dermatol, 27: 25-27, 1988.
- 11 Abarca J., Arrola O., Blanch S., Arellano G.: Melasma in pregnancy; reduction of its appearance with the use of a broad spectrum photoprotective agent. Med Toxicol 15: 199-203, 1987.
- 12 Poyraz Ü., Turgut L., Köşlü A.: Melasma olgularının değerlendirilmesi ve tedaviye yanıt. Şişli Tıp Günleri 5. Kongre Kitabı, Uycan yayımları, İstanbul. 1995, 190-194.
- 13 Spincher E.: Some variables and their relationship to chloasma gravidarum in post partum women. Nursing research, 22: 117-120, 1973.
- 14 Ippen H., Tesche S.: Das "Chloasma" außerhalb der Gravidität. Der Hautarzt, 23: 21-25, 1972.
- 15 Olumide Y.M., Odunowa B.D., Odiase A. O.: Regional dermatoses in the African, Part I, Facial hipermelanosis. J. Audiov Media Med, 30: 186-189, 1991.