

Melazma Hastalarının Epidemiyolojik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Epidemiological and Clinical Features of Melasma Patients

© Ezgi Ünlü¹, © Elif Demirci Saadet²

¹Serbest Hekim, Ankara, Türkiye

²Atılım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Melazma en sık yüz bölgesinde yerleşen, hiperpigmente lezyonlarla karakterli edinsel bir pigmentasyon bozukluğudur. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte; genetik faktörler, ultraviyole maruziyeti, oral kontraseptifler (OKS), hormonlar, gebelik, ilaç kullanımı, bazı kozmetik ürünler, endokrinolojik hastalıklar ve psikolojik faktörler tetikleyebilmektedir. Çalışmamızda melazma tanısı alan hastaların epidemiyolojik özelliklerini araştırmak ve ülkemizdeki verilere katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2013-2021 yılları arasında dermatoloji kliniğine başvuran ve melazma tanısı almış hastaların dosyaları geriye dönük tarandı. Hastaların yaş, cinsiyet, Fitzpatrick deri tipi, melazmanın klinik tipi, güneşten koruyucu kullanımları, gebelik, OKS kullanımı, diğer ilaç kullanımları ve aile öyküleri incelendi. Ayrıca serbest T3 ve T4, TSH ve tiroid oto antikorlarının sonuçları kayıt edildi. İstatistiksel analizler için SPSS 26 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanıldı.

Bulgular: İki yüz doksan üç hasta çalışmaya dahil edildi ve ortalama yaşları $37,17 \pm 7,97$ yıl olup, tümü kadındı. Hastaların %4,4'ü deri tipi II, %51,2'si deri tipi III ve %44'ü deri tipi IV'e sahipti. Melazma %48,5 malar, %45,1 santrofasial, %3,8 mandibular tipteydi. Olguların %34,5'inde gebelik, %17,4'ünde aile öyküsü, %13'ünde OKS kullanımı saptandı. Gebelikle tetiklenen olgularda malar ve mandibular yerleşim anlamlı düzeyde yüksek saptanırken, santrofasial yerleşim oranı anlamlı düzeyde düşük saptandı ($p < 0,05$). Deri tipi II olan hastalarda güneşten koruyucu kullanma alışkanlığı daha fazlaydı ($p < 0,05$).

Sonuç: Melazma en sık gebelik, ultraviyole maruziyeti ve OKS kullanımına bağlı olarak gelişen ve kadınlarda daha sık görülen bir pigmentasyon bozukluğudur. Güneşten korunma hastalığı önlemede etkili olmasına rağmen hastaların çok az bir kısmı düzenli güneşten koruyucu uygulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Melazma, Etiyoloji, Klinik Özellikler

Abstract

Objectives: Melasma is an acquired pigmentation disorder characterized by hyperpigmented lesions most commonly located in the face area. Although the etiology is not fully known; genetic factors, ultraviolet exposure, oral contraceptive pills (OCPs), hormones, pregnancy, drug use, cosmetic products, endocrinological diseases, and psychological factors can trigger. In our study, it was aimed to investigate the epidemiological characteristics of patients diagnosed with melasma and to contribute to the data in our country.

Methods: The data of patients who applied to the dermatology clinic between 2013-2021 and were diagnosed with melasma were retrospectively analyzed. Age, sex, Fitzpatrick skin type, clinical type of melasma, sunscreen use, pregnancy, OCP use, other drug use, and family history of the patients were examined. In addition, the results of free T3 and T4, TSH, and thyroid autoantibodies were recorded. SPSS 26 (Statistical Package for the Social Sciences) program was used for statistical analysis.

Results: Two hundred and ninety-three patients were included in the study and their mean age was 37.17 ± 7.97 years, all of whom were female. 4.4% of the patients had skin type II, 51.2% had skin type III and 44% had skin type IV. Melasma was 48.5% malar, 45.1% centrofacial and 3.8% mandibular type. Pregnancy was detected in 34.5%, family history in 17.4%, and OCP use in 13% of the cases. In cases triggered by pregnancy, malar, and mandibular type were significantly higher, while the centrofacial type rate was significantly lower ($p < 0.05$). The rate of using sunscreen was higher in patients with skin type II ($p < 0.05$).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Elif Demirci Saadet, Atılım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 533 344 13 41 E-posta: demircisaadetelif@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-7449-7951

Geliş Tarihi/Received: 22.03.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 09.08.2023



Abstract

Conclusion: Melasma is a pigmentation disorder that most commonly develops due to pregnancy, ultraviolet exposure, and OCP use and is more common in women. Although sun protection is effective in preventing the disease, very few patients apply sunscreen regularly.

Key Words: Melasma, Etiology, Clinical Features

Giriş

Melazma sıklıkla yüz bölgesinde seyrek olarak da önkol ve sırtta, simetrik yerleşen kahve renkli hiperpigmente lezyonlarla karakterli edinsel bir pigmentasyon bozukluğudur. Kadınlarda daha yüksek oranda görülür ve Fitzpatrick deri tipi 3, 4 ve 5 olanlarda daha sık izlenmektedir (1,2). Dünya genelinde insidansı tam bilinmemekle birlikte tüm ırklarda görülebilmektedir. En sık Doğu ve Güney Asyalılar, Latin Amerikalılar ve Afrikalılarda saptanmıştır (1,2). Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte; genetik faktörler, ultraviyole (UV) maruziyeti, oral kontraseptif (OKS) ajanlar, hormonlar, gebelik, ilaç kullanımı, bazı kozmetik ürünler, endokrinolojik hastalıklar ve psikolojik faktörler tetikleyebilmektedir (1,2).

Melazma yüzde yerleştiği yere göre santrofasiyal, malar ve mandibular olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır. En sık santrofasiyal tip görülmekte olup, bunu malar melazma takip etmektedir (1-3). Ekstrafasiyal melazma ise en çok önkollarda görülürken boyun, sternal bölge ve bazen de sırtta görülebilmektedir. Klinik pratikte bu tiplerin bir arada bulunması da sıklıkla izlenmektedir (2).

Melazma özellikle yüz bölgesinde görüldüğü için hastaların yaşam kalitelerini kötü yönde etkilemektedir. Tedavi sonrası sık tekrarlamalar görülmesi de hastaların tedavi beklentisini karşılayamamaktadır (2).

Ülkemizde melazma ile ilgili yapılan çalışmalarda hastalarda aile hikayesi olduğu, gebelik, OKS kullanımı ve yoğun ultraviyole maruziyetinin tetikleyici faktör olarak saptandığı, en sık ise malar tip yerleşimin görüldüğü belirtilmiştir (4-6). Bununla birlikte ülkemizdeki çalışmalar oldukça az sayıdadır. Çalışmamızda melazma tanısı alan hastaların demografik, etiyolojik ve klinik özelliklerini araştırmak ve ülkemizdeki verilere katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma öncesi Medicana Ankara Hastanesi Etik Kurulu'ndan BŞH-2022/02 sayılı onay alındı (tarih: 29.01.2022). 2013-2021 yılları arasında dermatoloji polikliniğine başvuran ve melazma tanısı almış hastaların dosyaları geriye dönük tarandı. Yüz bölgesinde başka bir deri hastalığı olan ve/veya post-enflamatuvar hiperpigmentasyon saptanan hastalar çalışmadan çıkartıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, Fitzpatrick deri

tipi, melazmanın klinik tipi, melazma başlangıcındaki güneş koruyucu kullanım durumları, melazma oluştuğunda tetikleyici faktörlerden gebelik öyküsü veya varlığı, OKS kullanımı, diğer ilaç kullanımları ve aile öyküsü incelendi. Ayrıca tiroid hormon seviyeleri (serbest T3, serbest T4, TSH) ve tiroid oto antikorlarının sonuçları (anti-tpo ve anti-tg) mevcut olan hastaların bilgileri kayıt edildi. Melazmanın klinik yerleşimi santrofasiyal (glabella, frontal, nasal, zygomatik, perioral, çene yerleşimli), malar (malar ve nasal yerleşimli) ve mandibular (mandibula ramusu yerleşimli) olmak üzere üç gruba ayrılarak analiz edildi. Yüz dışı yerleşimi olanlar ise ekstrafasiyal tip olarak kayıt edildi. Birden fazla gruba giren hastalar ise mikst grup olarak kabul edildi (1).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS 26 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student's t-testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi ve Bonferroni düzeltmeli ikili değerlendirmeler kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis test ve Dunn-Bonferroni test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test ve Fisher-Freeman-Halton test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışma kriterlerini karşılayan toplam 293 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşları 20 ile 69 arasında değişmekte (ort yaş: $37,17 \pm 7,97$ yıl) olup, tümü kadındı. Hastaların tanımlayıcı özellikleri Tablo 1'de belirtilmiştir.

Çalışmaya katılan olguların Fitzpatrick sınıflandırmasına göre %4,4'ünün (n=13) deri tipi 2, %51,2'sinin (n=150) deri tipi 3 ve %44,4'ünün (n=130) deri tipi 4 olarak bulunmuştur.

Melazma yerleşim yerleri incelendiğinde; olguların %48,5'inin (n=142) malar, %45,1'inin (n=132) santrofasiyal, %3,8'inin (n=11) mandibular, %2'sinin (n=6) mixt, %0,7'sinin (n=2) ise ekstrafasiyal yerleşimli olduğu gözlenmiştir.

Tablo 1: Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı		
Yaş (yıl)	Ort. ± SS Medyan (Min.-Maks.)	37,17±7,97 37 (20-69)
Deri tipi	2	13 (4,4)
	3	150 (51,2)
	4	130 (44,4)
Melazma yerleşim yeri	Santrofasiyal	132 (45,1)
	Malar	142 (48,5)
	Mandibular	11 (3,8)
İlaç	Ekstrafasiyal	2 (0,7)
	Mixt	6 (2,0)
	Yok	244 (83,3)
Aile öyküsü	Levotiroksin	23 (7,8)
	İsotretinoin	7 (2,4)
	Kolşisin	5 (1,7)
	Doksisiklin	2 (0,7)
	Antidepresan	4 (1,4)
	Antiepileptik	2 (0,7)
	Hidroksiklorokin	6 (2,0)
	Yok	242 (82,6)
Gebelik	Var	51 (17,4)
	Yok	192 (65,5)
OKS kullanımı	Var	101 (34,5)
	Yok	255 (87,0)
Tiroid testleri anormalliği	Var	38 (13,0)
	Yok	224 (76,5)
Güneş koruyucu kullanımı	Var	69 (23,5)
	Yok	167 (57,0)
	Düzensiz	107 (36,5)
	Düzenli	19 (6,5)

SS: Standart sapma, Ort.: Ortalama, Min.-Maks.: Minimum-maksimum, OKS: Oral kontraseptif

Olguların %83,3'ünün (n=244) ilaç kullanmadığı gözlenirken, %7,8'inin (n=23) levotiroksin, %2,4'ünün (n=7) isotretinoin, %1,7'sinin (n=5) kolşisin, %0,7'sinin (n=2) doksisiklin, %1,4'ünün (n=4) antidepresan, %0,7'sinin (n=2) antiepileptik ve %2'sinin (n=6) hidroksiklorokin kullandığı gözlenmiştir. Olguların %17,4'ünde (n=51) aile öyküsü, %34,5'inde (n=101) gebelik, %13'ünde (n=38) OKS kullanımı gözlenmiştir. %23,5'inde (n=69) ise tiroid fonksiyon bozukluğu veya tiroid otoantikör pozitifliği olduğu saptanmıştır. Hastaların %57'sinin (n=167) güneşten koruyucu kullanmadığı, %36,5'inin (n=107) düzensiz bir şekilde, %6,5'inin (n=19) ise düzenli bir şekilde kullandığı gözlenmiştir.

Melazma yerleşim yerine göre olguların yaşları arasında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Deri tipi, ilaç kullanımı, aile öyküsü, OKS kullanımı, tiroid testleri anormalliği ve güneşten koruyucu kullanımına göre melazma yerleşim yerlerinin dağılımları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 2).

Gebelik durumuna göre olguların melazma yerleşim yerlerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,022$; $p<0,05$). Gebe olan olgularda malar ve mandibular yerleşim gebe olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanırken, santrofasiyal yerleşim oranı anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (Şekil 1).

İlaç öyküsü olan olguların yaşları, ilaç öyküsü olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,005$; $p<0,01$). Aile öyküsü, gebelik, OKS kullanımı ve güneş kremi kullanımına göre olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 3).

Deri tipine göre; ilaç öyküsü, aile öyküsü, gebelik, OKS kullanım oranları ve tiroid fonksiyon testi bozukluğu varlığı

Tablo 2: Melazma yerleşim yeri ile diğer faktörlerin ilişkisinin değerlendirilmesi

		Melazma Yerleşim Yeri					p-değeri
		Santrofasiyal (n=132)	Malar (n=142)	Mandibular (n=11)	Ekstrafasiyal (n=2)	Mixt (n=6)	
Yaş	Ort. ± SS	37,08±7,85	36,55±7,44	39,91±11,79	52,50±10,61	43,67±7,66	χ^2 : 5,513
	Medyan (Min.-Maks.)	36 (21-69)	36,5 (21-64)	43 (20-55)	52,5 (45-60)	47 (33-50)	*0,138
Deri tipi	2	6 (46,2)	7 (53,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	χ^2 : 9,228
	3	73 (48,7)	70 (46,7)	2 (1,3)	2 (1,3)	3 (2,0)	*0,284
	4	53 (40,8)	65 (50,0)	9 (6,9)	0 (0,0)	3 (2,3)	
İlaç öyküsü	Yok	103 (42,2)	123 (50,4)	11 (4,5)	2 (0,8)	5 (2,0)	χ^2 : 5,763
	Var	29 (59,2)	19 (38,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,0)	*0,170
Aile öyküsü	Yok	109 (45,0)	118 (48,8)	9 (3,7)	2 (0,8)	4 (1,7)	χ^2 : 1,730
	Var	23 (45,1)	24 (47,1)	2 (3,9)	0 (0,0)	2 (3,9)	*0,788
Gebelik	Yok	97 (50,5)	87 (45,3)	4 (2,1)	1 (0,5)	3 (1,6)	χ^2 : 10,176
	Var	35 (34,7)	55 (54,5)	7 (6,9)	1 (1,0)	3 (3,0)	*0,022*
OKS kullanımı	Yok	113 (44,3)	125 (49,0)	11 (4,3)	2 (0,8)	4 (1,6)	χ^2 : 4,017
	Var	19 (50,0)	17 (44,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,3)	*0,332

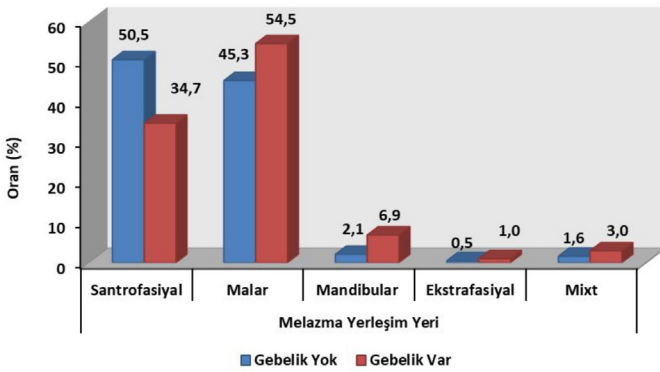
Tablo 2: Devamı

		Melazma Yerleşim Yeri					p-değeri
		Santrofasiyal (n=132)	Malar (n=142)	Mandibular (n=11)	Ekstrafasiyal (n=2)	Mixt (n=6)	
Tiroid testleri anormalliği	Yok	94 (42,0)	115 (51,3)	10 (4,5)	2 (0,9)	3 (1,3)	χ^2 : 7,190 ^b 0,096
	Var	38 (55,1)	27 (39,1)	1 (1,4)	0 (0,0)	3 (4,3)	
Güneş koruyucu kullanımı	Yok	72 (43,1)	82 (49,1)	9 (5,4)	2 (1,2)	2 (1,2)	χ^2 : 10,786 ^b 0,162
	Düzensiz	49 (45,8)	54 (50,5)	2 (1,9)	0 (0,0)	2 (1,9)	
	Düzenli	11 (57,9)	6 (31,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (10,5)	

Kişi sayısı yetersiz olduğundan yaş ile yapılan karşılaştırmaya dahil edilmemiştir

^aKruskal-Wallis test, ^bFisher Freeman Halton test, *p<0,05

SS: Standart sapma, Ort.: Ortalama, Min.-Maks.: Minimum-maksimum, OKS: Oral kontraseptif



Şekil 1: Gebelik durumuna göre melazma yerleşim yeri dağılımı

Tablo 3: Yaş ile diğer faktörlerin ilişkisinin değerlendirilmesi

		Yaş		p-değeri
		Ort. ± SS	Medyan (Min.-Maks.)	
İlaç öyküsü	Yok (n=244)	36,59±7,84	36 (20-69)	t: -2,837 ^d 0,005**
	Var (n=49)	40,08±8,05	39 (23-60)	
Aile öyküsü	Yok (n=242)	37,04±7,66	37 (21-69)	t: -0,605 ^d 0,546
	Var (n=51)	37,78±9,35	37 (20-64)	
Gebelik	Yok (n=192)	37,75±8,48	37,5 (21-69)	t: 1,844 ^d 0,066
	Var (n=101)	36,07±6,79	35 (20-64)	
OKS kullanımı	Yok (n=255)	37,23±8,13	37 (20-69)	t: 0,338 ^d 0,736
	Var (n=38)	36,76±6,82	35 (25-51)	
Güneş koruyucu kullanımı	Yok (n=167)	37,02±8,18	36 (20-69)	F: 0,419 ^c 0,658
	Düzensiz (n=107)	37,62±7,91	37 (21-64)	
	Düzenli (n=19)	35,95±6,47	34 (28-50)	

^aStudent's t-test, ^bOne-way ANOVA, **p<0,01

SS: Standart sapma, Ort.: Ortalama, Min.-Maks.: Minimum-maksimum, OKS: Oral kontraseptif

istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Deri tiplerine göre olgularda güneşten koruyucu kullanım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,018; p<0,05) (Tablo 4).

Hastaların deri tipi 2 olanlarda güneşten koruyucu kullanma alışkanlığı daha fazlaydı (Şekil 2).

Tablo 4: Deri tipine göre diğer faktörlerin değerlendirilmesi

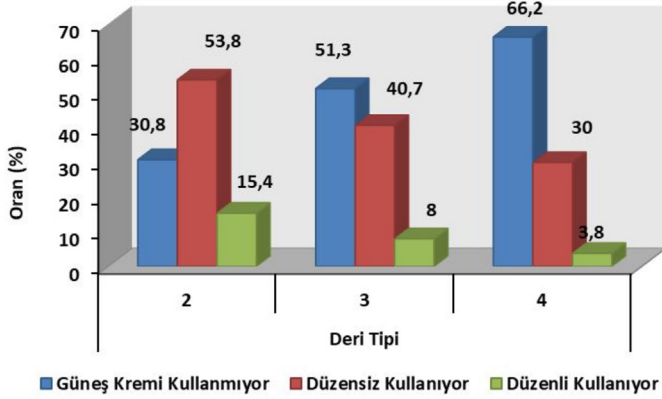
		Deri tipi			p-değeri
		2	3	4	
İlaç öyküsü	Yok (n=244)	9 (69,2)	122 (81,3)	113 (86,9)	χ^2 : 3,489 ^c 0,175
	Var (n=49)	4 (30,8)	28 (18,7)	17 (13,1)	
Aile öyküsü	Yok (n=242)	12 (92,3)	128 (85,3)	102 (78,5)	χ^2 : 3,180 ^c 0,204
	Var (n=51)	1 (7,7)	22 (14,7)	28 (21,5)	
Gebelik	Yok (n=192)	7 (53,8)	96 (64,0)	89 (68,5)	χ^2 : 1,436 ^c 0,488
	Var (n=101)	6 (46,2)	54 (36,0)	41 (31,5)	
OKS kullanımı	Yok (n=255)	11 (84,6)	131 (87,3)	113 (86,9)	χ^2 : 0,081 ^c 0,960
	Var (n=38)	2 (15,4)	19 (12,7)	17 (13,1)	
Tiroid testleri anormalliği	Yok (n=224)	10 (76,9)	115 (76,7)	99 (76,2)	χ^2 : 0,012 ^c 0,994
	Var (n=69)	3 (23,1)	35 (23,3)	31 (23,8)	
Güneş koruyucu kullanımı	Yok (n=167)	4 (30,8)	77 (51,3)	86 (66,2)	χ^2 : 11,534 ^b 0,018*
	Düzensiz (n=107)	7 (53,8)	61 (40,7)	39 (30,0)	
	Düzenli (n=19)	2 (15,4)	12 (8,0)	5 (3,8)	

^bFisher Freeman Halton test, ^cPearson chi-square test, *p<0,05

OKS: Doğum kontrol hapı

Tartışma

Çalışmamıza katılım kriterlerine uyan 293 hasta alındı ve hastaların tümü kadınlardan oluşmaktaydı. Melazmanın kadınlarda daha sık olduğu ve erkeklere göre 7-9 kat daha fazla görüldüğü çalışmalarda gösterilmiştir (7). Erkeklerde melazma sıklığı %10 ile 25 arasında değişmektedir. En yüksek oran Hispanik, Asyalı ve Hintli erkeklerde bildirilirken Kafkas ırkı erkeklerde düşük insidans görülmüştür (8). Çalışmamızda erkek



Şekil 2: Deri tiplerine göre güneş koruyucu kullanım oranlarının dağılımı

hasta bulunmamasının kadınların melazma nedeniyle hastaneye daha çok başvurması ve olgu sayısı ile ilgili olabileceği düşünüldü. Hastaların yaş ortalaması $37,17 \pm 7,97$ yıl, yaş aralığı 21-69 olarak saptandı. Literatüre bakıldığında Brezilya ve Tunus'tan yapılan çalışmalarda melazmalı kadın hastaların çoğunluğunun 20-40 yaş arasında olduğu gösterilmiş, bazı çalışmalarda ise 30, 34 ve 38 gibi daha yüksek başlangıç yaşları bildirilmiştir (9-13).

Hastalar en sık deri tipi III ve IV'e sahipken, en az sıklıkta deri tipi II izlendi. Melazma pigmentasyon hastalığı olduğu için melanin yoğunluğu daha fazla olan fenotipleri daha çok etkilemektedir. Bu nedenle deri tipi I olanlarda çok az görülmektedir (2). Çalışmalarda ise en sık deri tipi III, IV, V olanlarda görüldüğü bildirilmiştir. 302 Brezilyalı kadın hastada %34,4 oranında deri tipi III, %38,4 deri tipi IV, %15,6 deri tipi V izlenirken, aynı ülkeden 953 hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada ise hastaların %12,8'i deri tipi II, %36,3'ü deri tipi III, %39,7'si ise deri tipi IV'e sahipti. Tunus'tan yapılan bir çalışmada ise 188 kadından %14'ü deri tipi III, %45'i deri tipi IV, %40'ı deri tipi V olarak saptanmıştır (9,10,14). Ülkemizden Çakmak ve ark.'nın (6) yaptıkları çalışmada da hastaların fenotipleri %4,4 tip II, %51,1 tip III, %44,4 tip IV olarak saptanmış, bir başka çalışmada ise hastalarda en sık deri tipi 3 (%48,8) olduğu gösterilmiştir (4). Bizim çalışmamızda saptanan deri tipleri ülkemizden bildirilen diğer çalışmalarla uyumluuydu.

Hastalarda melazmanın en sık malar tipi izlendi; bunu takiben santrofasiyal tip saptanırken, en az sıklıkta da mandibuler ve mikst tipleri mevcuttu. Ekstrafasiyal yerleşim ise nadir izlendi. Melazmanın klinik tiplendirmesi dünya genelindeki çalışmalarda aynı şekilde yapılmamış, bazı çalışmalarda santrofasiyal ve periferik tip olarak sınıflandırılmıştır (9,15). Çalışmalarda malar yerleşiminin sık görülmesi üzerine santrofasiyal tipten bağımsız olarak malar yerleşim de sınıflandırılmaya dahil edilmeye başlanmıştır (1-3). Bizim çalışmamızda da malar yerleşim ayrı sınıflandırılmış ve en sık görülen klinik yerleşim yeri olmuştur. Türkiye'den Çakmak ve ark.'nın (6) yaptıkları çalışmada %42,2 santrofasiyal, %42,2 malar, %15,5 mikst tip yerleşim izlenmiş,

Balık ve ark.'nın (4) çalışmasında ise %91,1 malar yerleşim bulunmuştur. Sarkar ve ark. (12) %42,8, Satish ve ark. (16) %65,9, Goh ve Dlova (13) %89 ile en sık malar yerleşim bildirirken, Achar ve Rathi (11) %55,4, Guinot ve ark. (10) %76 oranında santrofasiyal tipin daha baskın olduğunu bulmuşlardır.

Mandibuler melazma ise genellikle postmenapozal dönemde ve az sıklıkta görülmektedir (2). Çalışmamızda da oldukça düşük oranda saptanmış ve yaş dağılımı açısından diğer yerleşim yerlerine göre daha yüksek yaş ortalaması mevcut olmasına rağmen istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Yerleşim yerleri ile diğer klinik ve demografik özellikler arasındaki ilişkiye bakıldığında diğer hastalara göre gebe hastalarda malar yerleşim ve mandibuler yerleşim istatistiksel olarak daha sık, santrofasiyal yerleşim ise daha az oranda bulunmuştur. Türkiye'den gebe hastalarda melazma sıklığı ile ilgili yapılan bir çalışmada aynı sınıflandırma göre en sık santrofasiyal tip, daha sonra malar tip ve en az oranda da mandibuler tip izlenmiştir (5).

Melazma etiyojisi tanımlanan bazı tetkikleyici faktörlere rağmen tam olarak bilinmemektedir. Melazmanın genetik yakınlıkla birlikte çevresel ve hormonal etkilere bağlı olduğu düşünülmektedir (2).

Genetik faktörler, UV maruziyeti, gebelik, OKS ve steroid kullanımı, bazı besinler, over tümörleri, intestinal parazitozlar, hormon replasman tedavileri, bazı kozmetikler, foto duyarlandırıcı ajanlar, deriye uygulanan girişimsel işlemler, enflamasyonu tetikleyen durumlar ve stres suçlanan tetikleyici faktörler arasında yer almaktadır (2).

Melazma patogenezinde yer alan en önemli faktör ise güneş maruziyetidir. Melazma güneş gören bölgelerde yerleşmekte; genellikle kışın düzelirken yazın kötüleşmektedir. Yüksek koruma faktörlü güneşten koruyucuların kullanımı melazmanın gebelikteki insidansını ise %90 oranında azaltmaktadır (17). UVA ve UVB melanogenezisi indüklerken görünür ışığın kısa dalga boylarının (mavi ve mor ışık) özellikle daha koyu deri tipli bireylerde uzamış hiperpigmentasyona neden olduğu gösterilmiştir (1,2,18). Yapılan çalışmalarda melazmanın UV maruziyeti ile %22 ile 55,1 arasında değişen oranlarda tetiklendiği gösterilmiştir (11,13,14,16). Bazı çalışmalarda da melazmalı hastaların güneşten koruyucu kullanma oranları araştırılmış ve %19,6 ile %35 olarak bildirilmiştir (12,19). Çalışmamızda ise hastaların %57'sinin güneşten koruyucu kullanmaz iken, %36,5'inin düzensiz, sadece %6'sının düzenli olarak güneşten koruyucu kullanmakta olduğu görüldü. En fazla düzenli güneşten koruyucu kullanan hastalar deri tipi II olan hastalardı. Bu deri tipine sahip olanların güneşe daha hassas olmasının bu durumu açıklayabileceği düşünüldü.

Melazmayı tetikleyen faktörlerden biri de hormonlardır. Hastalığın kadınlarda çok daha sık görülmesi, ayrıca östrojen

ve progesteronun arttığı gebelik döneminde, kombine OKS, postmenapozal hormon tedavisi ve implantlar ile insidansının artması; özellikle seks hormonlarının melazma lezyonları üzerinde etkili olduğu görüşünü desteklemektedir.

Dünya genelindeki çalışmalarda melazmalı hastalarda %15-53 arasında değişen oranlarda gebeliğin tetikleyici faktör olabileceği gösterilmiştir (8-11,14-16). Türkiye'de Ozdemir ve Ozdemir (5) 196 gebe üzerinde yaptıkları bir çalışmada, olguların %46,9'unda gebeliğe bağlı melazma saptanmıştır. Bu çalışmada gebelerde melazma gelişimi ile annede melazma varlığı ve deri tipinin 3 olması ile anlamlı ilişki saptanırken, bizim çalışmamızda ise gebelik %34,5 oranında tetikleyici faktör olarak bulunmuş; aile öyküsü ve deri tipi ile gebelik arasında bir ilişki saptanmamıştır. Gebelikte östrojen ve progesteronun yanısıra melanosit uyarıcı hormonun yükselmesi pigmentasyon gelişimine yol açmaktadır (2).

OKS kullanımı da melazmada tetikleyici faktörlerden biridir ve genellikle kullanımından sonraki 1-3 yıl içerisinde oluşmaktadır. OKS ile tetiklenen melazma OKS kesilse bile gebelikte oluşan melazmaya göre yavaş geriler ve tamamen düzelmesi daha düşük orandadır (10). Çalışmamızda hastaların %13'ünde OKS kullanımı melazmanın tetikleyici nedeni olarak saptanmıştır. Diğer çalışmalara bakıldığında OKS kullanımı %5,4-32,7 arasında değişen oranlarda bildirilmiş ve bu çalışmaların çoğunda OKS kullanımının tetikleyici veya ağırlaştırıcı faktör olduğu belirtilmiştir (6,8-11,14,19).

Aile öyküsü melazmada belirgin olarak mevcuttur ve birinci derece yakınarda oluşması genetik faktörlerin melazma gelişiminde önemli olduğunu göstermektedir. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda hastalarda %17,8 ile 64 arasında aile öyküsü saptanmıştır (6,8,10,11,14-16,19). Çalışmalarda düşük oranların da saptanması UV maruziyeti gibi çevresel faktörlerin yanısıra epigenetik hormonal kontrolün melazma gelişimine etki ettiğini düşündürmektedir (2). Ayrıca Hexsel ve ark. (14) erken yaşta başlayan melazması olan hastalarda aile öyküsünün daha yüksek oranda olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda aile öyküsü hastaların %17,4'ünde mevcut olup; aile öyküsünün hastaların yaşı ve diğer bulguları ile istatistiksel olarak bir ilişkisi ise izlenmemiştir.

Hastaların ilaç kullanımları incelendiğinde OKS dışında levotiroksin, isotretinoin, hidroksiklorokin, kolşisin, doksisisiklin, antiepileptik ve antidepresan kullanıldığı görüldü. Hastalar %7,8 oranında en sık levotiroksin kullanılmaktaydı. Antimalaryal, tetrasiklin, antikonvülzan, amiodaron, sulfonilüre ve bazı ilaçların melazma benzeri hiperpigmentasyon gelişiminde risk faktörü olduğu bilinmektedir. Melanogenezisi uyarma veya ilacın deride depolanması buna neden olmaktadır (2). Çalışmamızda diğer tetikleyici faktörlerin eşlik etmediği ve melazma tetikleyicisi olduğu düşünülen ilaçlar hidroksiklorokin, antiepileptik, doksisisiklin ve isotretinoin idi.

Melazmaya tiroid fonksiyon bozuklukları eşlik edebilmektedir. Yapılan çalışmalar TSH, anti-tpo ve anti-tg antikörlerinin melazma hastalarında melazması olmayanlara göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (20-22). Gebeliğe ve OKS kullanımına bağlı melazması olan kadınlarda bu fark daha belirgin bulunmuştur (20). Türkiye'den yapılan bir çalışmada ise erkek melazmalı hastalarda seks ve tiroid hormonları normal bulunurken, diğer bir çalışmada kadın melazmalı hastalarda TSH, anti-tg ve serbest T4 kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş ama tetikleyici faktörlerle bir ilişki gösterilememiştir (6,23). Yine melazmalı hastalarda tiroid fonksiyon bozuklukları veya hastalıkları %6,4 ile %25,3 arasında bildirilmiş ve Tamega ve ark. (9) yüksek TSH düzeylerini UV ile tetiklenen melazma ile ilişkili bulmuşlardır (11,15,16,19). Çalışmamızda ise tiroid fonksiyon bozuklukları ve/veya otoantikör yüksekliği %23,5 oranında saptanmış; en sık anti-tpo (%15,8) ve anti-tg (%12,4) yüksekliği izlenmiştir. Fakat diğer klinik özelliklerle tiroid fonksiyon bozuklukları veya otoantikörler arasında bir ilişki saptanmamıştır. Tiroid hormonlarının melazmayı nasıl tetiklediği bilinmemektedir ve çelişkili sonuçlar nedeniyle bu ilişki henüz hala net olarak ortaya konamamıştır.

Sonuç

Sonuç olarak melazma en sık gebelik, UV maruziyeti ve OKS kullanımına bağlı olarak gelişen ve kadınlarda daha sık görülen akkiz bir pigmentasyon bozukluğudur. Güneşten korunma en önemli koruyucu faktör olmasına rağmen hastaların az bir kısmı düzenli güneşten koruyucu uygulamaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma öncesi Medicana Ankara Hastanesi Etik Kurulu'ndan BŞH-2022/02 sayılı onay alındı (tarih: 29.01.2022).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışından olan kişiler tarafından değerlendirildi.

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.Ü., E.D.S., **Dizayn:** E.Ü., E.D.S., **Veri Toplama veya İşleme:** E.Ü., E.D.S., **Analiz veya Yorumlama:** E.Ü., E.D.S., **Literatür Arama:** E.Ü., E.D.S., **Yazan:** E.Ü., E.D.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışma için doğrudan veya dolaylı mali destek alınmadı. Çalışma ile ilgili herhangi bir firma veya kişi ile ilgili ticari bağlantı yoktur.

Kaynaklar

1. Doolan BJ, Gupta M. Melasma. *Aust J Gen Pract.* 2021;50:880-885.
2. Handel AC, Miot LD, Miot HA. Melasma: a clinical and epidemiological review. *An Bras Dermatol.* 2014;89:771-782.
3. Majid I, Aleem S. Melasma: Update on Epidemiology, Clinical Presentation, Assessment, and Scoring. *J Skin Stem Cell.* 2021;8:e120283.
4. Balık Z, Balık A, Yüksel S, et al. Evaluation of Demographic Features, Clinical Characteristics and Quality of Life in Melasma Patients as Compared to the Control Group. *Turkiye Klinikleri J Dermatol.* 2020;30:81-87.
5. Ozdemir S, Ozdemir M. Melasma in Pregnancy. *Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereol.* 2006;40:98-100.
6. Çakmak SK, Özcan N, Kılıç A, et al. Etiopathogenetic factors, thyroid functions and thyroid autoimmunity in melasma patients. *Postepy Dermatol Alergol.* 2015;32:327-330.
7. Tzouveka E. Epidemiology and Risk Factors of Melasma. *J Pigment Disord.* 2014;1:1-3.
8. Sarkar R, Jain RK, Puri P. Melasma in Indian males. *Dermatol Surg.* 2003;29:204.
9. 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;27:151-156.
10. 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;24:1060-1069.
11. Achar A, Rathi SK. Melasma: a clinico-epidemiological study of 312 cases. *Indian J Dermatol.* 2011;56:380-382.
12. Sarkar R, Jagadeesan S, Basavapura Madegowda S, et al. Clinical and epidemiologic features of melasma: a multicentric cross-sectional study from India. *Int J Dermatol.* 2019;58:1305-1310.
13. Goh CL, Dlova CN. A retrospective study on the clinical presentation and treatment outcome of melasma in a tertiary dermatological referral centre in Singapore. *Singapore Med J.* 1999;40:455-458.
14. Hexsel D, Lacerda DA, Cavalcante AS, et al. Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study. *Int J Dermatol.* 2014;53:440-444.
15. Handel AC, Lima PB, Tonolli VM, et al. Risk factors for facial melasma in women: a case-control study. *Br J Dermatol.* 2014;171:588-594.
16. Satish DA, Aparna AD, Radhika VK. A clinico-epidemiological study of melasma in 402 patients in an office-based practice. *Clin Dermatol Rev.* 2019;3:154-156.
17. 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;21:738-742.
18. Boukari F, Jourdan E, Fontas E, et al. Prevention of melasma relapses with sunscreen combining protection against UV and short wavelengths of visible light: a prospective randomized comparative trial. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:189-190.
19. KrupaShankar DS, Somani VK, Kohli M, et al. A cross-sectional, multicentric clinico-epidemiological study of melasma in India. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2014;4:71-81.
20. Lutfi RJ, Fridmanis M, Misiunas AL, et al. Association of melasma with thyroid autoimmunity and other thyroidal abnormalities and their relationship to the origin of the melasma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985;61:28-31.
21. Yazdanfar A, Hashemi B. Association of melasma with thyroid autoimmunity: a case-control study. *Iran J Dermatol.* 2010;13:51-53.
22. Kheradmand M, Afshari M, Damiani G, et al. Melasma and thyroid disorders: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol.* 2019;58:1231-1238.
23. Yazıcı AC, Baz K, İkizoğlu G, et al. The role of sex and thyroid hormones in the etiopathogenesis of melasma in men. *Turkiye Klinikleri J Med Sci.* 2006;26:240-244.