

# İkinci primer cilt kanserini önlemek için trikloroasetik asit ile peeling

A new practice of trichloroacetic acid peeling: reduction of second primary skin cancer

Gülden Avcı\*, Tayfun Akoz\*\*, Aylin Ege Gül\*\*\*

**Amaç:** Melanom dışı cilt kanserlerinin en önemli sebebi güneş ışığıdır. Kimyasal peeling aktinik yaralanmalarda oldukça faydalıdır. Subklinik malign lezyonlar genellikle deri kanserleriyle beraber görülürler. Bu çalışmada, subklinik lezyonların tedavisi için trikloroasetik asitle (TCA) peelingin etkinliğini retrospektif olarak değerlendirildi.

**Gereç ve Yöntemler:** 1999 ile 2004 yılları arasında 102 hasta cilt kanseri nedeniyle tedavi edildi. Yüzlerinde aşırı aktinik hasar olan 48 hastanın yüzüne, malign lezyonların cerrahi tedavisine ek olarak, %35-40'luk trikloroasetik asitle peeling yapıldı. Hastalar 51 ile 93 yaşları arasındaydı. Takip süresi 1-5 yıldır. TCA tedavisinin etkinliği patolojik olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** İkinci primer cilt kanseri, peeling yapılan hastaların sadece 3'ünde görüldü. TCA peeling sonrası histolojik olarak epidermal atrofide, atipide düzelme ve yeni subdermal kollajen birikimi görülmüştür.

**Sonuç:** TCA peelingin, deri kanseri oluşumuna karşı etkili olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Kimyasal peeling, cilt kanseri, trikloroasetik asit

\* Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, Çanakkale  
\*\* Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, İstanbul  
\*\*\* Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, İstanbul

Dr. Gülden Avcı  
E-posta: drguldenavci@hotmail.com

Makale Geliş Tarihi: 10.04.2009  
Makale Kabul Tarihi: 04.06.2009

Deri kanserleri dünyada en sık görülen kanser tiplerinden biridir (1). En fazla cilt kanserleri açık tenli kişilerde güneşe, X ışınlarına ve ultraviyole ışığa uzun süre maruz kalan alanlarda görülür. Ultraviyole ışığa maruz kalma kronolojik yaşın artmasıyla kümülatif olarak artar (2). Bu nedenledir ki cilt kanserli olguların %95'inden fazlası 40 ile 79 yaş arasındadır. Olguların %50'sinden fazlası erkektir (3). İleri yaşta hastalar cilt kanserinden bağımsız olarak başka sağlık problemlerine de sahip olabilirler. Premalign lezyonlar genellikle deri kanserleriyle beraber eş zamanlı olarak bulunurlar. Eğer premalign lezyonlar tedavi edilmezlerse, bu lezyonlar zamanla cilt kanserine dönüşürler. Hastalar ilk görüldükleri zamana göre yaşları da ilerlediği için yapılması gereken cerrahinin morbiditesi artar. Tekrarlayan kimyasal peeling ile prekanseröz lezyonların bulunduğu deri tabakası alınabilir. Kimyasal peeling uygulaması aktinik hasarlanmalarda klinik olarak yararlıdır (4).

Bu çalışmada bazal hücreli karsinom veya yassı epitel hücreli karsinom nedeniyle ameliyat edilen hastalarda aynı seansta prekanseröz lezyonları yok etmek için tüm yüze %35-40'luk TCA ile orta derinlikte peeling uygulamasının ikincil kanser gelişimi üzerine etkisi incelenmiştir.

## MATERYAL VE METOD

Etik kurul onayı alınan çalışmaya katılacak hastalara mevcut lezyonlarıyla beraber prekanseröz lezyonları olabileceği ve bunların eradikasyonu için TCA peeling yapılmasının uygun olacağı anlatılarak cerrahi veya cerrahi ve TCA peeling yapılması hastanın kararına bırakıldı ve yazılı olarak onamları alındı. 1999-2004 arasında cilt kanseri nedeniyle tedavi edilen 102 hastanın 48'ine eksizyon sonrası prekanseröz lezyonların eradikasyonu için TCA peeling yapıldı. Hastaların ciltleri renklerine göre Fitzpatrick sınıflamasına göre değerlendirildi. Aktinik hasarlanmalarda Glogau sınıflandırmasına göre sınıflandırıldı (Tablo 1). Çalışmanın izni Dr. Lütfü Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Plastik Cerrahi Kliniği baş-

**Tablo 1.** Sadece cerrahi ve cerrahi ve TCA peeling uygulanan hastaların karşılaştırılması

	Sadece cerrahi		Cerrahi ve TCA peeling (Grup A)		Toplam	p-değeri
	n	%	n	%		
Toplam cilt kanseri hasta sayısı	54	52.9	48	47.1	102	
Bazal hücreli karsinom tanısı alan lezyon sayısı	21	33.3	42	66.7	63	<sup>a</sup> p < 0,001
Yassı hücreli karsinom tanısı alan lezyon sayısı	16	72.7	6	27.3	22	<sup>a</sup> p = 0,036
Bazoskuamous hücreli karsinom tanısı alan lezyon sayısı	2	50	2	50	4	<sup>b</sup> p = 1,000
Aktinik keratosis tanısı alan lezyon sayısı	2	18.2	9	81.8	11	<sup>a</sup> p = 0,014
Diğer lezyonlar	13	81.2	3	18.8	16	<sup>a</sup> p = 0,013
Fitzpatrick deri tip I	2	3.7	12	25	14	<sup>a</sup> p = 0,002
Tip II	6	11.1	15	31.3	21	<sup>a</sup> p = 0,012
Tip III	14	25.9	13	27.1	27	<sup>a</sup> p = 0,895
Tip IV	32	59.3	8	16.7	40	<sup>a</sup> p < 0,001
İkinci primer kanser	9	16.7	3	6.3	12	<sup>a</sup> p = 0,103
Ortalama takip süresi	51 ay		54 ay			

<sup>a</sup>p –Pearson ki-kare testi, <sup>b</sup>p – Fisher kesin ki-kare testi

kanlığından alındı. Tüm hastalar cerrahi olarak tedavi edildi. Ayrıca Grup A'daki hastalara cerrahiye ek olarak cerrahiyle aynı seansta tüm yüze kimyasal peeling uygulandı. Lokal veya genel anestezi altında, malign lezyonlar eksize edildi, eksize sonrası oluşan defektler primer sütürasyon, tam kalınlıkta deri grefti veya lokal fleplerle rekonstrükte edildi. Grup A'daki hastaların ikisinden 3 adet, dördünden ise 2 adet lezyon eksize edildi. Diğer hastalardan tek lezyon eksize edildi. Daha sonra tüm yüz derisi etil alkolle temizlendi ve standart pamuk uçlu aplikatör yardımıyla %35-40'lık TCA solüsyonu uygulandı. Tüm yüzde eşit de-

rinlikte peeling elde edebilmek için eşit miktarda beyaz buzlanma görünmeyen alanlara aynı seansta TCA tekrar uygulandı. Tüm hastalarda iyileşme 7-10 günde tamamlandı (Resim 1).

Grup A'ya TCA peeling'in etkinliğini göstermek için ameliyat öncesi punch biyopsiler yapıldı. Peeling öncesi yapılan punch biyopsisinde deri, özellikle solar yarananma olan bölgelerden alındı. Ameliyat ve peelingden 8 hafta sonra ilk punch biyopsi yapılan alanın yanından tekrar punch biyopsisi yapıldı. Diğer hastalar peeling'i ve biyopsi yapılmasını kabul etmedikleri için sadece mevcut lezyonlarına yönelik cerrahi müdahaleleri yapıldı.

Lezyonların patoloji sonuçları da istatistiksel olarak değerlendirildi (Tablo 2).

Elde edilen verilerin istatistik değerlendirmesi SPSS for Windows Versiyon 13.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Veriler sıklık ve yüzde olarak (n,%) sunuldu. Grupların dağılımlarının karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edildi.

### SONUÇ

Tüm hastalar tarafından yapılan ameliyat ve peeling iyi tolere edildi. Ameliyat sonrası ağrı minimaldi ve analjezik kul-



**Resim 1a.** Ameliyat öncesi ve peeling öncesi hastanın görünümü. **1b.** Tüm yüzde beyaz buzlanma görünümü **1c.** Tedavi sonrası 2. gün görünümü **1d.** Tedavi sonrası 28. ay görünümü

**Tablo 2.** Lezyon sayılarının karşılaştırılması

	Sadece cerrahi		Cerrahi ve TCA peeling (Grup A)		p-değeri
	n	%	n	%	
Toplam cilt kanseri lezyon sayısı	54	100	62	100	102
Bazal hücreli karsinom tanısı alan lezyon sayısı	21	38.9	42	67.8	<sup>a</sup> p < 0,001
Yassı hücreli karsinom tanısı alan lezyon sayısı	16	29.6	6	9.7	<sup>a</sup> p = 0,036
Bazoskuamous hücreli karsinom tanısı alan lezyon sayısı	2	3.7	2	3	<sup>b</sup> p = 1,000
Aktinik keratosis tanısı alan lezyon sayısı	2	3.7	9	14.5	<sup>a</sup> p = 0,014
Diğer lezyonlar	13	24.1	3	5	<sup>a</sup> p = 0,013

lanıldı. Grup A' da 2 hastada geçici hiperpigmentasyon görüldü.

Ameliyatla eksizye edilen lezyonların patolojik tanıları basal hücreli karsinom, yassı hücreli karsinom ve basoskuamoz hücreli karsinom geldi. Hastaların takip süreleri ortalama 51 ve 54 aydır, bu süreçte grup A da 3 hastada (%6.3) (Resim 2) diğer grupta ise 9 (%16.7) hastada ikinci primer cilt kanseri tespit edildi.

Peeling öncesi yapılan punch biyopsi materyallerinin histopatolojik değerlendirilmesinde fokal atipi, displazi, ortokeratosis, hiperkeratosis, keratinositlerin yanında hiperplastik melanositlerler tespit edildi. Dermisde ise elastosis, kollajen kaybı ve artmış glikozaminoglukanlar görüldü. Dermisde mononükleer lenfosit (MNL) infiltrasyonu vardı (Resim 3). Peelingden 8 hafta sonra yapılan punch bi-

yopsinin histopatolojik incelemesinde ise epidermal atrofinin ve hiperkeratosisin azaldığı ve subepidermal yeni kollajen demetlerinin varlığı tespit edildi. Dermisde elastik dokunun artışı vardı. Solar elastosis azalmıştı. Ortokeratosis görülmedi, ayrıca MNL infiltrasyonu da azalmıştı (Resim 4).

#### TARTIŞMA

Solar hasarlanma güneşe kronik maruz kalma sonucu olur. Solar hasarlanmalar kırışıklık, pigmentasyon değişiklikleri ve doku değişiklikleri ile karakterizedir (5). Glogau solar yaralanmaları sınıflandırmıştır. Bu sınıflandırma ile derinin solar hasarlanma derecesi objektif olarak değerlendirilir (Tablo 3) (6). Mikroskopik olarak epidermisde atrofi, Langerhans hücrelerinin azalması, pigment dağılımında düzensizlik, premaligniteden ma-

ligniteye değişen hücresel atipiler görülür (7). Dermal değişiklikler ise elastosis, kollajen ağda dejenerasyon ve glikozaminoglukan artışıdır (5). Derinin solar hasarlanma belirtileri aktinik keratosis, elastosis, lokalize pigment değişiklikleri, senil lentigo, çillenme, spider nevüs, tenjenjektazi, kuru cilt, kırışıklıklardır (8).

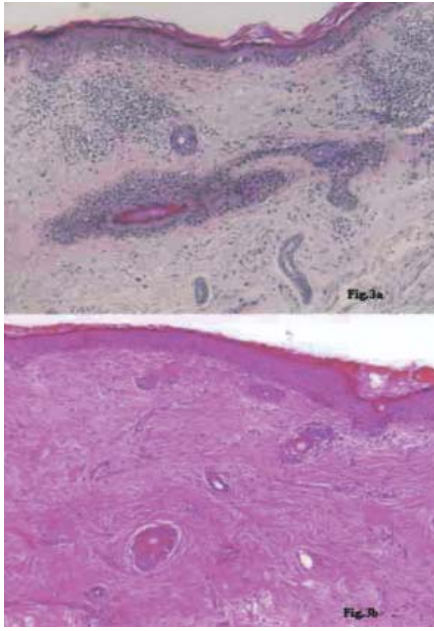
Cilt kanseri riski, güneşe maruz kalma süresinin yaşla kümülatif artması ile artış gösterir. Cilt kanserleri en fazla güneşe en çok maruz kalan baş-boyun bölgesinde görülür (9).

Aktinik keratosis, en sık görülen prekanseröz lezyondur. Aktinik keratosisin en önemli nedeni ultraviyole ışığa kronik maruz kalmadır. Solar yaralanma genellikle yaşlı, cilt tipi Fitzpatrick tip I veya tip II olan açık tenli kişilerde görülür. Tedavi edilmemiş aktinik keratosisler remisyonuna girebilir, aynı şekilde kalabilir veya karsinoma dönüşebilir (10). Bu malign potansiyel nedeniyle aktinik keratosislerin tedavisi zorunludur. Aktinik keratosis tedavisinde, kanser riskinin yok edilmesi ve lezyonun eradikasyonu ile cildin yenilenmesi amaçlanır (11). Aktinik keratosisin tedavi prensibi atipik hücrelerin destrüksiyonudur. Mevcut tedavi seçenekleri arasında sıvı nitrojen, elektrosikkasyon ve küretaj, 5-fluorourasil, traşlama (shave) biyopsisi, lazer, dermabrazyon ve kimyasal peeling vardır (12).

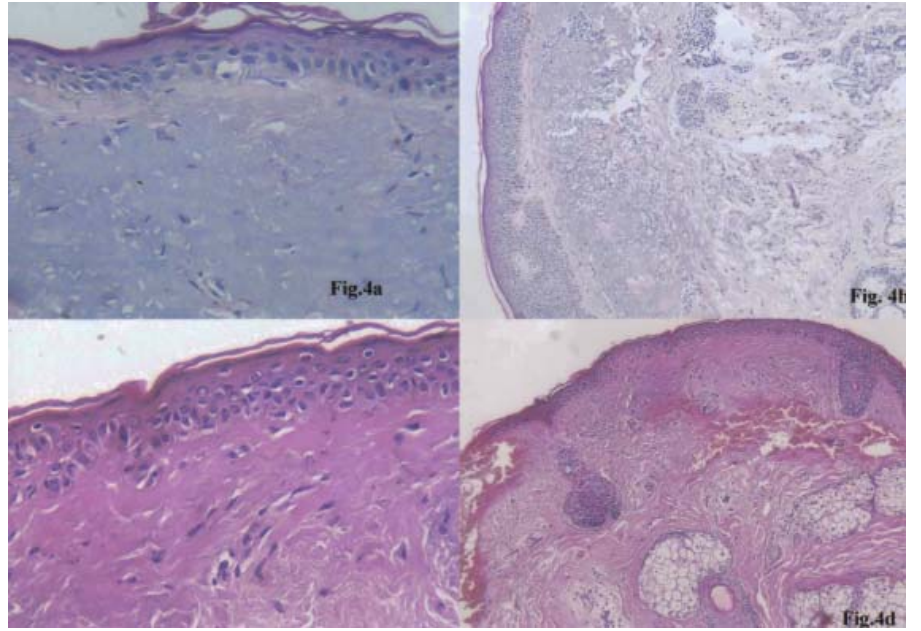
Kimyasal peeling sadece cildin görünümünü düzeltmez, aynı zamanda epidermal atrofi ve atipinin düzelmesi, yeni subdermal kollajen depolanması gibi his-



**Resim 2a.** Ameliyat öncesi ve peeling öncesi hastanın görünümü. **2b.** Tüm yüzde beyaz buzlanma görünümü. **2c.** Ameliyat ve peeling sonrası hastanın görünümü. **2d.** İlk tedaviden 3,5 yıl sonra ikinci primer cilt kanseri görünümü



**Resim 3.** Solar yaralanmalı cildin histolojik görünümü. **3a.** Hemotoksilen eosine, x10. Peeling öncesi; epidermal atrofi, ortokeratosis, spongiosis, solar elastosis, MNL infiltrasyonu. **3b.** Hemotoksilen eosine, x10. Peeling sonrası; epidermal atrofi ve solar elastosis yok olmuş, spongiosis minimal, ortokeratosis and MNL infiltrasyonunda azalma.



**Resim 4.** Solar yaralanmalı cildin histolojik görünümü. **4a.** Hemotoksilen eosine, x40. Peeling öncesi; ortokeratosis, minimal epidermal atrofi, solar elastosis, spongiosis. **4b.** Hemotoksilen eosine, x10. Peeling öncesi; solar elastosis, ortokeratosis, MNL infiltrasyonu. **4c.** Hemotoksilen eosine, x40. Peeling sonrası; epidermal atrofi ve solar elastosisde azalma. **4d.** Hemotoksilen eosine, x10. Peeling sonrası; ortokeratosis görülmekte, MNL infiltrasyonu ve solar elastosisde azalma.

tolojik değişimlere de neden olur. Diffüz solar yaralanması ve geniş aktinik keratozları olan hastalar için, kimyasal peeling, diğer tedavi seçeneklerine göre pratik ve ucuzdur (13, 14). Yüzün solar hasarlanması, kimyasal peeling'in en önemli endikasyonudur. Kimyasal peeling öncesi hastanın cilt tipini değerlendirmede en fazla kullanılan sınıflama Fitzpatrick klasifikasyonudur (Tablo 4). Bu klasifikasyon yardımıyla hastanın kimyasal peelingden görmesi beklenecek yarar be-

lirlenir ve peeling sonrası pigmentasyon anomalisi olma riski saptanabilir (6). Dermabrazyonun çok daha ciddi solar hasarlanmalı hastalarda yararlı olduğu gösterilmiştir. Ancak dermabrazyonun morbiditesi kimyasal peelingden daha yüksektir, kimyasal peeling çok daha basit bir işlemdir (15). Dermabrazyonun başarısı, uygulayan kişinin becerisiyle ve deneyimiyle ilgilidir (16). Ayrıca, kimyasal peeling belirli zaman aralıkları ile tekrarlanabilir. Bizim çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalaması oldukça yüksek olup çoğunun ek medikal sorunları bulunmaktaydı. Bu medikal sorunlar nede-

niyle solar yaralanmaların ve subklinik lezyonların tedavisi için kimyasal peelingi tercih ettik.

TCA, solar hasarlanmaların, yüzeysel keratosislerin ve düzensiz pigmentasyonun tedavisinde oldukça etkilidir (17). TCA'nın konsantrasyonu değiştirilerek, yapılacak peeling'in derinliği ayarlanır ve TCA solüsyonunun sistemik toksisitesi yoktur (18). TCA solüsyonu, perkutanöz uygulandığında yüzeysel dermal pleksusta serumla nötralize olur, diğer peeling ajanı olan fenol solüsyonu gibi kalp, böbrek veya diğer organlara toksik etkisi yoktur. Bu nedenle uygulama sırasında kalp monitorizasyonu gerekmez ve medikal sorunları olan yaşlı hastalara güvenle uygulanabilir (19). Fenolle yapılan peeling sonrası TCA ya göre çok daha ağırlıdır (20). TCA solüsyonları melanosit metabolizmasına fenole göre daha az etkilidir (18). Yüzeysel ve orta-dermal peelingler solar yaralanma sonucu olan histolojik değişikliklere etkilidir. Epidermin rejenerasyonu derin yerleşimli olan ve rölatif olarak solar hasarlanmadan korunmuş bulunan adneksal yapılardan olur. Orta derinlikte peeling %35-50 konsantrasyondaki solüsyonlarla yapılır. TCA solüsyonu konsantrasyonu %50'den fazla olduğunda derin yanıklara ve skarlara neden olur (17).

**Tablo 3.** Glogau sınıflandırması

Sınıflandırma	Yaş	Özellikler
Hafif	28-35 y	<ul style="list-style-type: none"> <li>o Kırışıklık minimal</li> <li>o Keratosis yok</li> <li>o Kapatıcı makyaja ihtiyacı yok</li> </ul>
Orta	35-50 y	<ul style="list-style-type: none"> <li>o Erken kırışıklık bulguları var</li> <li>o Erken aktinik keratosis le beraber cilt renginde soluklaşma</li> <li>o Hafif kapatıcı makyaja ihtiyaç var</li> </ul>
İlerlemiş	50-65 y	<ul style="list-style-type: none"> <li>o Kırışıklıklar belirgin</li> <li>o Telenjektazi ve aktinik keratosisle beraber diskolorasyon</li> <li>o Kapatıcı makyaj sürekli kullanılıyor</li> </ul>
Ciddi	60-75 y	<ul style="list-style-type: none"> <li>o Kırışıklık- Solar yaşlanma, dinamik ve yerçekimi etkileri</li> <li>o Aktinik keratosis ve/veya cilt kanseri</li> <li>o Kapatıcı makyajla hasarlanmaların saklanması yetersiz kalıyor</li> </ul>

**Tablo 4.** Fitzpatrick sınıflandırması

Cilt Tipi	Cilt özellikleri	Kişisel özellikler
Tip I	Çok beyaz veya çilli cilt, güneşe maruz kalmasıyla her zaman yanıklar oluşur	Çok sarışın; Çoğunlukla kızıl veya sarışın saç ve mavi gözlü insanlarda
Tip II	Beyaz cilt rengi, güneşe maruz kalmasıyla genellikle yanıklar	Sarışın; sıklıkla kızıl veya sarışın saç ve mavi, yeşil ya da ela gözlü insanlarda
Tip III	Beyaz veya yağlı cilt, güneşe maruz kalmasıyla bazen yanıklar oluşur	Sarışın, herhangi bir saç ve göz renginde
Tip IV	Esmer cilt, güneşe maruz kalma sonrası nadir yanık oluşur	Genellikle Akdeniz insanı
Tip V	Çok esmer cilt, güneşe maruz kalma sonrası çok nadir yanık oluşur	Orta-doğu insanı
Tip VI	Siyahî cilt, asla güneş yanığı oluşmaz	Siyahî kişiler

Literatürde, basal hücreli karsinom geçirmiş olguların %36'sında ilk 5 yıl içinde ikinci primer basal hücreli karsinom geliştiği bildirilmiştir. Frank ve arkadaşlarına göre, yassı hücreli karsinom geçirmiş olguların %30'unda, herhangi bir cilt kanseri geçirmiş olguların ise %52'sinde ilk 5 yıl

inde ikinci primer yassı hücreli karsinom görülür (21). Yeni görülecek primer basal hücreli karsinom ve yassı hücreli karsinomun ortalama riski ilk 3 yılda %35, ilk 5 yılda ise %50'dir (22). Hastaların yaşları ilerledikçe cerrahi morbiditesi artması normaldir. Bu nedenledir ki, ikinci cerrahi

gereksinimini minimale indirmek amaçlanır, subklinik lezyonların eradikasyonu önem arz eder. Bu amaçla %35-40'luk TCA ile yapılacak peeling yardımıyla subklinik, prekanseröz lezyonlar tedavi edilmiş olur. Böylece morbidite, mortalite ve maliyet düşürülmüş olur.

### SONUÇ

Cilt kanserlerinde cerrahi esas tedavidir, TCA ile orta derinlikte peeling subklinik premalign lezyonların erken tedavisi için solar yaralanması olan yüzlere uygulanabilir. Morbiditesi ve maliyeti karşılaştırıldığında gelecekte olan 2. primer cilt kanserleri tedavisine göre çok düşüktür. Kimyasal peeling cilt kanseri gelişiminde profilaktik olacaktır.

### Bilgilendirme

İstatistiksel analizin yapılmasını sağlayan Çanakkale Onsekiz Mart üniversitesi tıp fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı başkanı Doç.Dr. Semra AKGÖZ'e teşekkür ederiz.

### SUMMARY

#### A new practice of trichloroacetic acid peeling: reduction of second primary skin cancer

**Purpose:** Exposure to solar radiation is a major cause of non-melanoma skin cancer. Topical application of chemical peeling agents to reverse actinic damage of skin is a well-established, accepted clinical practice. Subclinical malignant lesions are generally seen with skin cancers simultaneously. In this paper, we evaluated effectiveness of the trichloroacetic acid peeling to treatment of subclinical lesions.

**Material and Methods:** Between 1999 and 2004, 102 patients with skin cancer were treated surgically. In addition to the surgical treatment of malignant lesions, full-face chemical peeling with 35-40%

trichloroacetic acid was applied during the same operative session to 48 patients whose faces had extensively sun-damaged skin. The ages of patients were varied between 51 and 93. They were followed-up 1-5 years. The effectiveness of the TCA treatment was evaluated with pathologic examinations.

**Result:** Second primary skin cancer was observed in only 3 patients who were applied TCA peeling. TCA peeling causes histologic changes such as correction of epidermal atrophy and atypia as well as deposition of new subepidermal collagen.

**Conclusion:** Trichloroacetic acid peeling provides a prophylactic effect against the development of skin malignancies.

**Key Words:** Chemical peeling, skin cancer, trichloroacetic acid

### KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:  
Güliden Avcı, Tayfun Aköz

### Verilerin elde edilmesi:

Güliden Avcı

### Verilerin analizi ve yorumlanması:

Güliden Avcı, Aylin Ege Gül

### Yazının kaleme alınması:

Güliden Avcı

### İstatistiksel değerlendirme:

Semra Akgöz

### KAYNAKLAR

- Hedrick MH, Lorenz HP, Miller TA. Malignant Skin Conditions. Plastic Surgery: Indications, operations, and outcomes. Guyuron B (ed.). Missouri. Mosby, 2000;315-324.
- Fusco FJ. The aging face and skin. Non-operative techniques for facial rejuvenation. Clin Plast Surg. 2001;28:1-13.
- Zbar R, Cattel W. Skin tumors I: non-melanoma skin tumors. Selected Readings in Plastic Surgery. 2000; 9: 1-33.
- Butler PE, Gonzalez S, Randolph MA, Kim J, Kollias N, Yaremchuk MJ. Quantitative and qualitative effects of chemical peeling on photo-aged skin: An experimental study. Plast Reconstr Surg. 2001;107:222-228.
- Humphreys TR, Werth V, Dzubow L, Kligman A. Treatment of photodamaged skin with trichloroacetic acid and topical tretinoin. J Am Acad Dermatol 1996 34:638-644.
- Rubin MG. Photoaged and photodamaged skin. Manual of chemical peels: Superficial and medium depths. J.B. Lippincott Comp. 1995; 1-16.
- Uitto J. Understanding premature skin aging. N Engl J Med. 1997;337:1463-1465.
- Olbrich SM. Cutaneous Carcinoma. Georgiade Plastic Maxillofacial and Reconstructive Surgery. Georgiade GS, Riefkohl R, Levin LS (eds.) Pennsylvania. Williams&Wilkins. 1997;122-133.
- Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD, Coldman AJ, Fincham S, McLean DL, Threlfall WJ. Sunlight exposure, pigmentation factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. Arch Dermatol. 1995;131: 164-169.
- Marks RI, Rennie G, Seiwood TS. Malignant transformation of solar keratoses to squamous cell carcinoma. Lancet. 1988;1:795-798.
- Callen JP, Bickers DR, Moy RL. Ac-

- tinic keratoses. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36:650-656.
12. Brodland DG, Roenigk RK. Trichloroacetic acid chemexfoliation (chemical peel) for extensive premalignant actinic damage of the face and scalp. *Mayo Clin Proc.* 1988;63:887-896.
  13. Roenigk DR, Brodland DG. A primer of facial chemical peel. *Dermatol Clin.* 1993;11:349-359.
  14. Nelson BR, Fader DJ, Gillard M, Majmudar G, Johnson TM. Pilot histologic and ultrastructural study of the effects of medium-depth chemical facial peels on dermal collagen in patients with actinically damaged skin. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32:472-478.
  15. Benedetto AV, Griffin TD, Benedetto EA, Humeniuk HM. Dermabrasion: Therapy and prophylaxis of the photoaged face. *J Am Acad Dermatol.* 1992;27: 439-447.
  16. Cooley JE, Casey DL, Kauffman CL. Manual resurfacing and trichloroacetic acid for the treatment of patients with wide spread actinic damage. *Dermatol Surg.* 1997;23:373-379.
  17. Rees TD. Chemabrasion and Dermabrasion. *Aesthetic Plastic Surgery.* Rees TD, LaTrenta GS (eds.) Philadelphia. W.B. Saunders company. 1994;757-777.
  18. Stuzin JM, Baker TJ, Baker TM. Treatment of Photoaging: Facial Chemical Peeling. *Plastic Surgery: Indications, Operations, and Outcomes.* Guyuron B (ed.). Missouri. Mosby, 2000; 2435-2456.
  19. Moy LS, Peace S, Moy RL: Comparison of the effect of various chemical peeling agents in a mini-pig model. *Dermatol Surg.* 1996;22:429-432.
  20. Greenbaum SS. Chemical Peeling, Injectable collagen Implants, and Dermabrasion. *Grabb and Smith's Plastic Surgery.* Aston SJ, Beasley RW, Thorne CH (eds.) Philadelphia. Lippincott-Raven. 1997;597-608.
  21. Frankel DH, Hanusa BH, Zitelli JA. New primary nonmelanoma skin cancer in patients with a history of squamous cell carcinoma of the skin. Implications and recommendations for follow-up. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:720-726.
  22. Karagas MR, Stukel TA, Greenberg ER, Baron JA, Mott LA, Stern RS. Risk of subsequent basal cell carcinoma of the skin among patients with prior skin cancer. *Skin Cancer Prevention Study Group. JAMA.* 1992;267:3305-3310.