

# Primjena kemijskog pilinga u uklanjanju znakova starenja kože

---

Franić, Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:094699>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-29**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Ana Franić**

**PRIMJENA KEMIJSKOG PILINGA**  
**U UKLANJANJU ZNAKOVA STARENJA KOŽE**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2021.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Katedri za dermatovenerologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu uz mentorstvo prof. dr. sc. Zrinke Bukvić Mokos i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2020./2021.

## POPIS KORIŠTENIH KRATICA:

UV – ultraljubičasto

mtDNA – mitohondrijska DNA

MAPK – mitogen-aktivirajuća protein kinaza

MMP – matriks-metaloproteinaza

TNF $\alpha$  – čimbenik nekroze tumora  $\alpha$

EGF – epidermalni čimbenik rasta

IL-1 – interleukin 1

AP-1 – aktivirajući protein 1

AHA –  $\alpha$ -hidroksilna kiselina

BHA –  $\beta$ -hidroksilna kiselina

TCA – trikloroetena kiselina

## SADRŽAJ

<b>1. SAŽETAK</b>	
<b>2. SUMMARY</b>	
<b>3. UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>4. STARENJE KOŽE .....</b>	<b>2</b>
4.1. Intrinzičko starenje .....	2
4.2. Ekstrinzičko starenje.....	2
4.3. Klinička obilježja intrinzičkog starenja i fotostarenja .....	3
<b>5. KEMIJSKI PILING .....</b>	<b>5</b>
5.1. Odabir pacijenta za kemijski piling .....	7
5.1.1. Anamneza .....	7
5.1.2. Fototip kože prema Fitzpatricku.....	7
5.1.3. Kontraindikacije .....	8
5.2. Odabir vrste pilinga prema stupnju oštećenja kože .....	8
5.3. $\alpha$ -hidroksilne kiseline.....	9
5.3.1. Glikolna kiselina.....	10
5.3.2. Mliječna kiselina .....	11
5.3.3. Mandelična kiselina.....	11
5.3.4. Piruvična kiselina .....	12
5.4. $\beta$ -hidroksilne kiseline.....	12
5.4.1. Salicilna kiselina.....	12
5.4.2. Trikloroctena kiselina .....	13

5.5. Jessnerova otopina .....	14
5.6. Fenol .....	15
5.7. Rezorcinol .....	16
5.8. Nuspojave .....	16
5.9. Njega kože nakon kemijskog pilinga.....	18
<b>6. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>20</b>
<b>7. ZAHVALE.....</b>	<b>21</b>
<b>8. LITERATURA .....</b>	<b>22</b>
<b>9. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>26</b>

## 1. SAŽETAK

### **Primjena kemijskog pilinga u uklanjanju znakova starenja kože**

**Ana Franić**

Starenje kože progresivan je proces koji započinje u trećem desetljeću života, a čine ga intrinzičko i ekstrinzičko starenje. Intrinzičko je starenje neizbježno, a pridonose mu slobodni kisikovi radikali, skraćivanje telomera i smanjena sinteza spolnih hormona. Ekstrinzičko starenje smatra se starenjem pod utjecajem okolišnih čimbenika, pri čemu je najznačajniji čimbenik izloženost ultraljubičastom (UV) zračenju, tzv. fotostarenje. Kemijski je piling metoda koja se često rabi, a uključuje primjenu kemijskih supstancija s ciljem eksfolijacije pojedinih slojeva kože. Ova metoda koristi se već godinama kod pomlađivanja kože sa svrhom djelovanja na površinske i duboke bore te dispigmentacije, a dovodi i do poboljšanja teksture i tonusa kože. Razlikuju se vrlo površinski, površinski, srednje duboki i duboki kemijski piling. Kemijske supstancije korištene za kemijski piling uključuju primjenu različitih kiselina (glikolna kiselina, mliječna kiselina, salicilna kiselina, trikloroacetska kiselina) te primjenu fenola i njegovih derivata. Nakon primjene kemijskog pilinga dolazi do eksfolijacije pojedinih slojeva kože i njezinog pomlađivanja stimulacijom sinteze kolagena i elastičnih vlakana. Uspješnost kemijskog pilinga ovisit će o odabiru pacijenta, upotrijebljenoj kemijskoj supstanciji i njezinoj koncentraciji, načinu primjene i pripremi za kemijski piling. Nakon primjene kemijskog pilinga, koža zahijeva odgovarajuću njegu kako bi se osigurao pravovremeni oporavak i spriječili neželjeni učinci.

**Ključne riječi:** kemijski piling, starenje kože, fotostarenje

## **2. SUMMARY**

### **The use of chemical peel in removing signs of skin aging**

**Ana Franić**

Skin aging is a progressive process with the onset at the third decade of life, consisting of intrinsic and extrinsic aging. Reactive oxygen species, telomere shortening, and reduced synthesis of sex hormones contribute to intrinsic aging which is inevitable. Extrinsic aging is aging under the influence of environmental factors and the major factor for its development is ultraviolet (UV) radiation, the so-called photoaging. Chemical peeling is a common method that involves the application of chemical substances leading to exfoliation of individual layers of the skin. This method has been used for years for skin rejuvenation using for fine lines, deep wrinkles and dyspigmentation; additionally, it improves the texture and tone of the skin. Facial peels are divided into very superficial, superficial, medium and deep chemical peel. Chemical agents used for chemical peels include various acids (glycolic acid, lactic acid, salicylic acid, trichloroacetic acid) and phenol and its derivatives. After chemical peeling, individual layers of the skin exfoliate and rejuvenate through the stimulation of synthesis of collagen and elastic fibers. Chemical peel efficiency depends on patient selection, chemical agent and its concentration and on preparation and application of chemical peel. After applying a chemical peel, the skin requires proper care to ensure timely recovery and prevent side effects.

**Key words:** chemical peel, skin aging, photoaging



### 3. UVOD

Koža je složen i najveći organ ljudskog tijela koji čini barijeru prema vanjskom svijetu (1). Osim njezinih brojnih uloga kao što su zaštitna, osjetna i imunološka, koža ima i važnu estetsku ulogu. Zaglađena koža bez nepravilnosti i svijetla put oduvijek su se smatrali odlikama zdrave i mladolike kože.

Baš poput drugih organa, tako se i koža mijenja starenjem, a taj proces mogu ubrzati vanjski čimbenici poput ultraljubičastog (UV) zračenja. Starenje kože složen je proces koji uključuje intrinzičko i ekstrinzičko starenje te popratne morfološke i funkcionalne promjene na koži (1). Neki od vidljivih znakova kože koja stari su stvaranje bora te gubitak elastičnosti i volumena kože (2).

Znakovi starenja kože, posebice bore, nerijetko izazivaju zabrinutost. Stoga je sve veći interes za različite metode, poglavito one neinvazivne, kojima se znakovi starenja kože mogu ublažiti ili ukloniti. Jedna je od takvih metoda kemijski piling koji se u toj indikaciji upotrebljava već godinama. Sama riječ *piling* potječe od engleske riječi *to peel*, što znači 'ljuštiti se', a kemijski piling, kao jedna od najstarijih metoda za pomlađivanje, koristila se i u starom Egiptu.

U ovome radu opisat će se različite kemijske supstancije koje se koriste za kemijski piling, način njihove primjene u svrhu pomlađivanja kože, kao i moguće neželjene posljedice kemijskog pilinga.

## 4. STARENJE KOŽE

### 4.1. Intrinzičko starenje

Intrinzičko starenje kože je neizbježno, kronološki uvjetovano starenje. Iako sama patogeneza još uvijek nije u potpunosti razjašnjena, smatra se da intrinzičkom starenju pridonose slobodni kisikovi radikali, smanjena sinteza spolnih hormona i skraćivanje telomera (1,2).

Telomere i telomerase imaju važnu ulogu u procesu starenja. Telomere su ponavljajuće sekvence DNA koje se nalaze na kraju molekule DNA, a koje se skraćuju svakom diobom stanice. Naime, kad telomere dosegnu "kritičnu duljinu", stanica se više ne može dijeliti i dolazi do staničnog starenja (2,3).

Sa staničnim starenjem povezana je i razgradnja mitohondrijske DNA (mtDNA) i povećana sinteza reaktivnih kisikovih radikala. Smatra se da oksidativni stres uvelike utječe na starenje kože, kako na intrinzičko tako i na ekstrinzičko. Molekularni mehanizam sastoji se od toga da reaktivni kisikovi radikali aktiviraju transkripcijski čimbenik c-Jun putem mitogen-aktivirajuće protein kinaze (MAPK). Kao posljedica toga, fibroblasti proizvode male količine kolagena, ali i velike količine matriks-metaloproteinaza (MMP), što pospješuje starenje (2,3).

Nadalje, starenjem dolazi do smanjene sinteze spolnih hormona u spolnim i nadbubrežnim žlijezdama, a sam proces započinje u dvadesetim godinama života. Takvo smanjenje hormona klinički se očituje postupnim boranjem kože, stanjenjem epidermisa, koža postaje suha te dolazi do gubitka potpornog masnog tkiva (2).

### 4.2. Ekstrinzičko starenje

Osim intrinzičkog starenja kože na koje se ne može utjecati, ekstrinzičko starenje je ono koje je uzrokovano vanjskim, okolišnim čimbenicima. Vanjski čimbenici uključuju pretjerano izlaganje sunčevim zrakama, pušenje, zagađivače okoliša i ponavljane ekspresije lica (2).

U jednom od prvih istraživanja o utjecaju pušenja na starenje kože, zamijećeno je da su pušači između 40. i 49. godine imali jednaku količinu bora kao i nepušači koji su bili dvadeset godina stariji. Također, opisano je karakteristično lice pušača: izražene su brazde i bore, pogotovo oko usana i kutova oka, snažno se ističe donja čeljust, a obrazi su obješeni (4). Uz to, pušenje smanjuje opskrbu kože hranjivim tvarima te dovodi do smanjenja kolagenih i

elastičnih vlakana u dermisu. Važan je i vazokonstriksijski učinak nikotina, što dakako dodatno pridonosi stvaranju bora (2,5).

Kao predstavnik najtoksičnijih zagađivača okoliša, prizemni ozon nastaje interakcijom dušikovih oksida i hlapljivih organskih spojeva s UV zrakama. Njegova uloga u starenju kože jest da u reakciji s nezasićenim lipidima s površine kože stvara reaktivne kisikove spojeve i time dovodi do ubrzanog starenja (6).

Ipak, glavnim uzročnikom ekstrinzičnog starenja smatra se dugotrajna, nezaštićena izloženost suncu, pa se stoga za ekstrinzičko starenje često rabi, kao sinonim, izraz „fotostarenje“. Izraz „fotostarenje“ prvi su upotrijebili Klingman i Klingman 1986. godine kako bi opisali utjecaj kroničnog izlaganja UV zrakama na kožu (7). Poznato je da se Sunčeva svjetlost sastoji od vidljivog spektra, UV zraka i infracrvenih zraka. Iako i UVA zrake (320 do 340 nm) i UVB zrake (280 do 320 nm) doprinose fotostarenju kože, najveću ulogu imaju UVA1 zrake koje prodiru duboko u kožu. Važno je spomenuti da se pod utjecajem UVB zračenja stvaraju dimeri ciklobutan pirimidina, koji onda sudjeluju u mutaciji DNA, odnosno u fotokarcinogenezi (2).

Osnovu fotostarenja čine degenerativne promjene kolagenog matriksa (8). Prilikom izlaganja UV zračenju, dolazi do poticanja ekspresije MMPa i smanjenja proizvodnje kolagena. Također, UV zračenje aktivira citokine poput čimbenika nekroze tumora  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) te receptore epidermalnog čimbenika rasta (EGF) i interleukina 1 (IL-1) koji slijedom signalnih kaskada dovode do indukcije transkripcijskog čimbenika aktivirajućeg proteina 1 (AP-1) koji inducira transkripciju gena MMPa (9).

Drugi mehanizmi fotostarenja uključuju stvaranje velike količine reaktivnih kisikovih radikala, zbog kojih posljedično dolazi do degradacije ekstracelularnog matriksa i sprječavanja sinteze kolagena. Smatra se da je taj mehanizam odgovoran za oko 50% oštećenja kože UV zračenjem (10).

#### 4.3. Klinička obilježja intrinzičkog starenja i fotostarenja

Kožu ostarjelu intrinzičkim putem obilježava smanjena elastičnost, stanjenje epidermisa, suhoća, fine bore, mlohavost kože te minimalno izražene pigmentacije (2,3).

UV zračenje, kao glavni etiopatogenetski čimbenik ekstrinzičkog starenja, odgovorno je za 80% vidljivih znakova starenja (11). Aktinički oštećena koža ima duboke, naglašene bore, teleangiektazije; koža je gruba i dispigmentirana s mogućim benignim ili malignim novotvorinama (2,5). Intenzitet fotostarenja klasificiran je putem Glogau-ove klasifikacije u četiri različita tipa (Tablica 1).

*Tablica 1. Glogau-ova klasifikacija fotoostarjele kože*

<b>TIP</b>	<b>KLASIFIKACIJA</b>	<b>ŽIVOTNA DOB</b>	<b>OPIS</b>
<b>I</b>	bez bora	20-30 god.	<b>rano fotostarenje:</b> minimalne pigmentacije, bez znakova starenja
<b>II</b>	dinamičke bore	30-40 god.	<b>rano do umjereno izraženo fotostarenje:</b> dinamičke bore, vidljivije pore, rane promjene teksture kože
<b>III</b>	statičke bore	50 i više god.	<b>uznapredovalo fotostarenje:</b> dispigmentacije, vidljive kapilare, keratoze
<b>IV</b>	samo bore	60-70 god.	<b>vrlo izraženo fotostarenje:</b> žuto-sivkasta boja kože, prekanceroze, zloćudni tumori kože

## 5. KEMIJSKI PILING

Kemijski piling je metoda koja uključuje primjenu koncentriranih kemijskih supstancija na kožu s ciljem eksfolijacije pojedinih slojeva kože. Tradicionalna podjela pilinga temelji se na dubini do koje se postiže eksfolijacija kože (Tablica 2). Razlikuju se vrlo površinski, površinski, srednje duboki i duboki piling. Dubina prodiranja pilinga određena je vrstom, koncentracijom i vrijednošću pH upotrijebljenog kemijskog agensa (12).

Vrlo površinski kemijski piling djeluje blago na epidermis; točnije, dolazi do blage deskvamacije rožnatog sloja.

Površinski piling, za razliku od vrlo površinskog pilinga, prodire do bazalne membrane. Tom vrstom pilinga dolazi do obnove keratinocita iz bazalnih slojeva epidermisa i stimulacije neokolageneze s posljedičnim stvaranjem novog kolagena i elastičnih vlakana.

Srednje duboki piling prodire do gornjeg dijela retikularnog dermisa. U ovom će slučaju stanice folikularnog epitela biti ključne u procesu obnavljanja epidermisa, a potaknut će se i sinteza kolagena.

Duboki piling prodire do srednjega retikularnog dermisa te izaziva koagulaciju proteina. Kao i kod srednje dubokog pilinga, obnova epidermisa polazi iz folikularnog epitela te dolazi do intenzivne sinteze kolagena i elastičnih vlakana koja se može nastaviti i nekoliko godina nakon tretmana (13).

Tablica 2. Podjela kemijskih pilinga prema dubini prodiranja (prema Truchuelo i sur., 2017 i Fabbrocini i i sur., 2009)

<b>VRSTA KEMIJSKOG PILINGA</b>	<b>AKTIVNE SUPSTANCIJE</b>
<b>VRLO POVRŠINSKI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• glikolna kiselina (30-50%), 1-2 minute</li> <li>• Jessnerova otopina, 1-3 sloja</li> <li>• rezorcinol (20-30%), 5-10 minuta</li> <li>• trikloroctena kiselina (10%), 1 sloj</li> </ul>
<b>POVRŠINSKI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\alpha</math>-hidroksilne kiseline:</li> <li>• glikolna kiselina (50-70%), piruvična kiselina (40-50%), mliječna kiselina, mandelična kiselina</li> <li>• <math>\beta</math>-hidroksilne kiseline:</li> <li>• salicilna kiselina, trikloroctena kiselina (10-35%)</li> <li>• Jessnerova otopina, 4-10 slojeva</li> <li>• rezorcinol (40-50%), 30-60 minuta</li> <li>• trikloroctena kiselina (10-30%)</li> <li>• tretinoin</li> </ul>
<b>SREDNJE DUBOKI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• glikolna kiselina (70%), 3-15 minuta</li> <li>• trikloroctena kiselina (35-50%)</li> <li>• piruvična kiselina (40-70%)</li> </ul>
<b>DUBOKI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baker-Gordonov piling</li> </ul>

## 5.1. Odabir pacijenta za kemijski piling

### 5.1.1. Anamneza

Ključan korak prije izvođenja kemijskog pilinga jest odabir prikladnog pacijenta. Osim anamneze, važno je prilikom razgovora s pacijentom procijeniti njegovu motivaciju te očekivanja od samog tretmana (12).

Sedam do četrnaest dana prije primjene kemijskog pilinga liječnik je dužan uzeti od pacijenta detaljnu anamnezu. Ona uključuje pitanja vezana za prijašnju fotoosjetljivost, atopičnu kožu, ekcem, seborejični dermatitis, zatim pitanja vezana za alergije, autoimune bolesti i raniju uporabu lijekova. Također, treba pitati i za nedavnu uporabu depilatora, voska, elektrolize, nekih drugih pilinga ili dermoabrazije, uporabi boja za kosu ili nekih tretmana za ravnanje/kovrčanje kose te za uporabu tretinoina.

Ukoliko je pacijent koristio neke od navedenih metoda ili proizvoda, trebao bi proći vremenski period od najmanje tjedan dana prije izvođenja kemijskog pilinga (14).

### 5.1.2. Fototip kože prema Fitzpatricku

Prilikom odabira pacijenta za kemijski piling, uz detaljnu anamnezu potrebno je i odrediti njegov fototip kože prema Fitzpatricku. To je podjela koja se temelji na količini pigmenta u koži i govori o tome kako koža reagira na izloženost sunčevim zrakama (Tablica 3). Od osobite je važnosti odrediti fototip kože jer će to liječniku dati informaciju koji će pacijenti imati veći rizik za hiperpigmentacije nakon pilinga (14).

Tablica 3. Fototip kože prema Fitzpatricku (prilagođeno prema Pathak i sur., 2020 )

FOTOTIP	BOJA KOŽE, KOSE I OČIJU	REAKCIJA KOŽE NA IZLAGANJE SUNCU
I	blijeda, jako svijetla koža, plave ili zelene oči, plava ili crvena kosa	nikad ne tamni, uvijek izgori
II	blijeda koža, plave oči	slabo tamni, lako izgori
III	svijetlosmeđa koža	tamni nakon početnih opekline
IV	smeđa koža	minimalno izgori, lako potamni
V	tamnosmeđa koža	rijetko izgori, lako jače potamni
VI	crna koža	nikada ne izgori, uvijek jako potamni

### 5.1.3. Kontraindikacije

Kontraindikacije uključuju aktivnu ili nedavnu infekciju virusom *herpes simplex*, nedavno zračenje kože, hipertrofične ožiljke, keloide, bradavice, nedavni operacijski zahvat, krioterapiju i nezadovoljavajuću zaštitu od sunca. Nadalje, kemijski piling je kontraindiciran najmanje 6-12 mjeseci nakon prekida peroralne terapije izotretinoinom. Naime, izotretinoin sprječava reepitelizaciju iz dlačnih folikula i lojnih žlijezda, a nakon kemijskog pilinga reepitelizacija je potrebna u svrhu zacjeljivanja (14).

### 5.2. Odabir vrste pilinga prema stupnju oštećenja kože

Površinski kemijski piling uporabom  $\alpha$ -hidroksilnih kiselina i  $\beta$ -hidroksilnih kiselina prvenstveno se koristi za površinske bore, melazmu i druge poremećaje pigmentacije (15,16). Također, za područja sklona ožiljkavanju, poput ruku i vrata, daje se prednost površinskom pilingu (15).



Srednje duboki piling se primjenjuje za uklanjanje epidermalnih lezija poput aktiničkih keratoza, kod umjereno fotoostarjele kože (Glogau II), diskromija te kod blagih do umjerenih ožiljaka od akne. To je primjer kemijskog pilinga koji balansira izvrsne rezultate s niskim rizikom za komplikacije (16,17).

Duboki piling uzrokuje ljuštenje epidermisa i papilarnog dermisa te upalni odgovor u retikularnom dermisu, a smatra se najučinkovitijim u svrhu uklanjanja dubokih bora. Međutim, duboki piling sa sobom nosi i visoki rizik za komplikacije poput infekcija i pojave hipertrofičnih ožiljaka (16).

*Tablica 4. Indikacije za kemijski piling ( prema Pathak i sur., 2020)*

<b>VRSTA KEMIJSKOG PILINGA</b>	<b>INDIKACIJE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>površinski</b></li> <li>○ <b><math>\alpha</math>-hidroksilne kiseline</b></li> <li>○ <b><math>\beta</math>-hidroksilne kiseline</b></li> <li>○ <b>Jessnerova otopina</b></li> </ul>	površinske bore, diskromije
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>srednje duboki</b></li> <li>○ <b>glikolna kiselina (70%)</b></li> <li>○ <b>trikloroetena kiselina (35%)</b></li> <li>○ <b>kombinirani pilinzi (Monheitov piling, Colemanov piling, Brodyjev piling)</b></li> </ul>	blago izražene bore i ožiljci od akne, diskromije (uglavnom solarni lentigo te početne aktiničke i seborejične keratoze) površinske do dublje bore, diskromije
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>duboki</b></li> <li>○ <b>Baker-Gordonov piling</b></li> </ul>	duboke bore, ožiljci od akne, diskromije

### 5.3. $\alpha$ -hidroksilne kiseline

Skupinu  $\alpha$ -hidroksilnih kiselina (AHA) čine kiseline dobivene iz voća i prirodnih izvora, kao što su glikolna kiselina (iz šećerne trske) i mliječna kiselina (iz mlijeka). Iako su AHA poznate kao „voćne kiseline” koje se nalaze u prirodnim izvorima, danas se većinom kemijski

sintetiziraju. Svi pilinzi ovim kiselinama zahtijevaju neutralizaciju, a najčešće se koristi natrijev bikarbonat (19, 20).

### 5.3.1. Glikolna kiselina

Glikolna kiselina najmanja je AHA, a dobiva se iz šećerne trske. Hidrofilna je molekula s najboljom bioraspoloživošću od svih AHA (18). Svoje djelovanje postiže kidanjem dezmosoma koji povezuju stanice u rožnatom sloju epidermisa (korneocite) te na taj način dolazi do ekfolijacije (19,20). Osim keratolitičkog učinka, ona ima i protuupalno i antioksidativno djelovanje (24).

Prodiranje glikolne kiseline ovisi o pH vrijednosti formulacije. Naime, što je pH vrijednost niža, prodiranje kiseline bit će bolje (24). Osim pH vrijednosti kiseline, koncentracija kiseline također je čimbenik koji određuje koliko će kiselina duboko prodrijeti u kožu.

Prema Fabbrocini i sur., kemijski pilinzi glikolnom kiselinom mogu biti jako površinski (30-50%-tna glikolna kiselina uz primjenu 1-2 minute), površinski (50-70%-tna glikolna kiselina uz primjenu 2-5 minuta) i srednje duboki (70%-tna glikolna kiselina uz primjenu 3-15 minuta) (18). Površinski piling glikolnom kiselinom ima izvrsnu djelotvornost kod površinskih postupalnih hiperpigmentacija, vrlo plitkih ožiljaka od akne, blago do umjereno fotoostarjele kože i površinskih bora (21,23,25). U istraživanju Newmana i suradnika korišten je 50%-tni kemijski piling u uklanjanju znakova umjereno fotoostarjele kože, a nakon primjene pilinga zamijećena su vidljiva poboljšanja (26). S druge strane, važno je naglasiti kako glikolna kiselina nema učinka kod dubokih bora i dubokih pigmentacija (27).

Što se tiče tijeka samoga postupka, prije početka nanošenja glikolne kiseline lice treba očistiti i pripremiti tako da se zaštite oči te rubovi nosa i usana (27). Nakon nanošenja, glikolna kiselina zahtijeva neutralizaciju (najčešće 10%-tnim natrijevim bikarbonatom) 3-5 minuta zbog pojave keratokoagulacije koja će biti prisutna sve dok je kiselina na koži (25). S obzirom da je neutralizacija egzoterman proces, pacijenta treba upozoriti na prolazni osjećaj žarenja i topline. Nakon pojave blagog eritema, završava proces neutralizacije. Preporučljivo

je započeti piling nižim koncentracijama (20%-tnom glikolnom kiselinom) pa kod narednih tretmana povećavati koncentraciju. Piling se može ponavljati jedanput u 15-21 dan tijekom 4-6 mjeseci sve dok se ne postigne željeni učinak (23).

Tablica 5. Prednosti i nedostatci glikolne kiseline (prema Fabbrocini i sur., 2009)

<b>PREDNOSTI GLIKOLNE KISELINE</b>	<b>NEDOSTATCI GLIKOLNE KISELINE</b>
eritem je vrlo blag	osjećaj žarenja i eritem tijekom nanošenja pilinga
deskvamacija je vrlo blaga	obavezna neutralizacija kiseline
korisna je kod fotooštećene kože	nekrotične ulceracije ukoliko je produženo vrijeme nanošenja

### 5.3.2. Mliječna kiselina

Mliječna kiselina iste je strukture kao i glikolna kiselina, od koje se razlikuje jedino po tome što sadrži metilnu grupu na  $\beta$ -ugljkovu kraju (28). Osim keratolitičkog učinka, jedan od učinaka mliječne kiseline je i povećana sinteza kolagena i glikozaminoglikana te inhibicija tirozinaze (13).

S obzirom na nižu pH vrijednost mliječne kiseline, koristi se manja koncentracija negoli kod glikolne kiseline kako bi se postigla jednaka dubina prodiranja (29).

Piling mliječnom kiselinom gotovo je identične učinkovitosti kao i tretman glikolnom kiselinom, a najčešće se koristi za smanjenje plitkih bora i površinskih hiperpigmentacija. Također, mliječna kiselina zahtijeva neutralizaciju, baš kao i glikolna (20).

### 5.3.3. Mandelična kiselina

Mandelična kiselina je AHA koja u svojoj strukturi sadrži benzenski prsten na  $\alpha$ -ugljkovu atomu gdje je smještena hidroksilna skupina (28). S obzirom na strukturu, mandelična kiselina topljiva je i u vodi i u polarnim otapalima. Upravo joj ta topljivost u polarnim otapalima omogućuje jednoliko prodiranje u dijelove kože bogate lipidima (28,29). Koristi se za uklanjanje hiperpigmentacija, ublažavanje površinskih bora, poboljšanje teksture kože i smanjenje lučenja sebuma. Kao rezultat pilinga mandeličnom kiselinom pojavljuje se minimalno ljuštenje kože, a reepitelizacija završava nakon tri do pet dana. Također, nakon pilinga mandeličnom kiselinom vrijeme oporavka nešto je kraće negoli kod ostalih površinskih pilinga, što omogućuje učestalije tretmane (29).

#### 5.3.4. Piruvična kiselina

Piruvična kiselina je  $\alpha$ -ketokiselina, a svoje keratolitičko djelovanje postiže kroz 30-60 sekundi (25). Nadalje, poznato je da piruvična kiselina ima antimikrobna svojstva. Najčešće se koristi u koncentracijama od 40-70% u vodi i etanolu u svrhu površinskog i srednje dubokog pilinga (30).

Koristi se za uklanjanje finih bora, akne, ožiljaka od akne i aktiničkih keratoza, a smatra se i da ima mogućnost potaknuti formiranje novih kolagenih i elastičnih vlakana (14,24).

Otopina za piling nanosi se gazom ili aplikatorom s pamučnim vrškom. Piling piruvičnom kiselinom zahtijeva neutralizaciju 10%-tnom otopinom natrijeva bikarbonata. Nakon pilinga dolazi do blage deskvamacije koja traje 2-3 dana (31). Piruvična kiselina nije toksična, međutim njezine pare iritiraju gornje dišne puteve ako dođe do udisanja (15).

#### 5.4. $\beta$ -hidroksilne kiseline

##### 5.4.1. Salicilna kiselina

Salicilna kiselina (orto-hidroksibenzoična kiselina) je  $\beta$ -hidroksilna kiselina (BHA) dobivena iz kore vrbe ili slatke breze (15,19). Svojom strukturom podsjeća na mandeličnu kiselinu, no ključnu razliku čini karboksilna skupina koja je kod salicilne kiseline izravno vezana za benzenski prsten, a hidroksilna skupina vezana je za  $\beta$ -ugljikov atom benzenskog prstena (28). Nadalje, salicilna kiselina izrazito je lipofilna što joj omogućuje jednostavno, brzo i duboko prodiranje kroz lipidnu barijeru epidermisa (21). Svojim djelovanjem dovodi do ljuštenja rožnatog sloja epidermisa, aktivaciju bazalnih keratinocita i fibroblasta, a osim toga posjeduje i blagi analgetički, antimikrobni i protuupalni učinak (14,18).

U svrhu površinskog pilinga, upotrebljavaju se koncentracije 10-30%-tne salicilne kiseline. Salicilna kiselina u koncentraciji od 30% smatra se zlatnim standardom površinskog pilinga za akne. Iako se salicilna kiselina rjeđe koristi kod hiperpigmentacija i solarne degeneracije kože, Kligman i Kligman u svome istraživanju opisali su djelovanje površinskog pilinga salicilnom kiselinom kod 50 žena s blagom do umjerenom solarnom degeneracijom kože. Rezultati su pokazali poboljšanje teksture kože i ublažavanje znakova fotostarenja kože (32).

Jedna od prednosti pilinga salicilnom kiselinom jest i mogućnost korištenja kod svih fototipova kože prema Fitzpatricku (Tablica 6.) (33).

Kada je riječ o primjeni, prije nanošenja pilinga potrebno je očistiti lice alkoholnom otopinom, a zatim gazom ili kistom nanijeti u jednom ili dva sloja 20-30%-tnu salicilnu kiselinu (25). Tijekom nanošenja pacijent bi mogao imati privremeni osjećaj žarenja dok ne prevlada analgetičko svojstvo salicilne kiseline (15,33). Za razliku od AHA, salicilna kiselina ne zahtijeva neutralizaciju. Nakon 5 minuta, potrebno je nježno oprati lice blagim sindetom i vodom (33). Dva do tri dana nakon pilinga započinje deskvamacija koja traje do tjedan dana, a piling se može ponavljati svakih mjesec dana (15).

*Tablica 6. Prednosti i nedostatci salicilne kiseline (prema Fabbrocini i sur., 2009)*

<b>PREDNOSTI SALICILNE KISELINE</b>	<b>NEDOSTATCI SALICILNE KISELINE</b>
može se primijeniti kod svih fototipova kože (Fitzpatrick I-VI)	ograničena dubina pilinga
analgetički učinak	minimalni učinak kod fotooštećene kože
lako se postiže ravnomjerno nanošenje	

#### 5.4.2. Trikloroetna kiselina

Trikloroetna kiselina (TCA) je keratolitička kiselina koja tijekom prodiranja kroz kožu koagulira i denaturira proteine (18). Dubina pilinga ovisi o koncentraciji TCA i vremenu izlaganja kože kiselini (22). Važna pojava koju vežemo uz korištenje TCA je tzv. „frosting”, odnosno denaturacija proteina koja se očituje kao bjelkasti izgled površine kože. Boja „frostinga“ upućuje na dubinu prodiranja pilinga. Kod površinskog pilinga koristi se 10%-tna TCA koja uzrokuje I. stupanj „frostinga” (nejednoliki svijetli „frosting“), a kod srednje dubokog pilinga koriste se koncentracije od 30-50% koje uzrokuju II. razinu „frostinga” (bijeli „frosting“ na eritematoznoj podlozi) (14). Koncentracija TCA viša od 50% ne preporučuje se zbog nuspojava poput dispigmentacija i ožiljkavanja (25).

Osim samostalne primjene, TCA se može primjenjivati u kombinacijama s drugim pilinzima. Brodyjev piling čini ugljikov dioksid i 35%-tna TCA, Monheitov piling Jessnerova otopina i 35%-tna TCA, a Colemanov piling 70%-tna glikolna kiselina i 35%-tna TCA.

TCA u koncentraciji od 35-50% najčešće se koristi u uklanjanju aktiničkih keratoza, pigmentacija i znakova fotostarenja kože. Točnije, TCA djeluje na smanjenje umjerenih perioralnih bora, dok na dublje mimičke bore ne djeluje (34).

### 5.5. Jessnerova otopina

Jessnerova otopina u uporabi je više od 100 godina, a naziv je dobila prema doktoru Maxu Jessneru (34). Otopinu čini 14 g salicilne kiseline, 14 g mliječne kiseline (85%-tne) i 14 g rezorcinola u 95%-tnom etanolu. Takva otopina mora se čuvati u tamnoj bočici kako bi se spriječila fotooksidacija (19). Mehanizam djelovanja temelji se na destrukciji epidermalne barijere (36).

Dubina prodiranja otopine ovisi o nekoliko čimbenika, a to su priprema kože prije pilinga, debljina rožnatog sloja, osjetljivost kože, broj nanesenih slojeva i metoda primjene pilinga (14). Može se koristiti sama ili u kombinaciji s TCA (37). U svrhu vrlo površinskog pilinga koristi se Jessnerova otopina nanescena u 1-3 sloja, a kod površinskog 4-10 slojeva (19). Kod srednje dubokog pilinga koristi se Jessnerova otopina u kombinaciji s 35%-tnom TCA (Monheitov piling). Piling ovom otopinom prikladan je za osobe s akne, s postupalnim hiperpigmentacijama i onima s fotooštećenom kožom. Koži se vraća sjaj, ten je osvježen, a hiperpigmentacije su ublažene (14). Kontraindikacije za korištenje Jessnerove otopine su aktivna upala, dermatitis, trudnoća, alergija na rezorcinol, salicilnu ili mliječnu kiselinu (35).

Dva tjedna prije pilinga preporuča se pripremiti kožu na način da se koristi proizvod s glikolnom kiselinom. Korištenjem glikolne kiseline olakšava se prodiranje Jessnerove otopine u kožu, a to je posebice važno kod pacijenata tamnije puti (14). Nanošenje otopine na lice najbolje se provodi aplikatorom s pamučnim vrškom ili gazama veličine 2x2 cm. Otopinu je potrebno ravnomjerno nanijeti na cijelu površinu lica. Prilikom apliciranja moguć je osjećaj intenzivnog žarenja i to puno veći nego pri korištenju glikolne kiseline (35). Zatim se pojavljuje blagi eritem nakon kojeg slijedi pojava bijelog sloja poput pudera koji nastaje zbog taloženja komponenti iz otopine. Takav bijeli sloj lako se uklanja uz pomoć vate natopljene vodom. Trajanje ekfolijacije nakon pilinga iznosi 8-10 dana. Piling se može ponavljati jednom mjesečno (29).

## 5.6. Fenol

Fenol ili karbolična kiselina aromatski je ugljikovodik dobiven iz katrana kamenog ugljena (38). Koristi se za duboki piling, s tim da se najčešće primjenjuje 88%-tni fenol kao dio Baker-Gordonove otopine opisane prvi put 1961. godine, a u uporabi je i danas. Osim 88%-tnog fenola, Baker-Gordonova otopina sadrži i krotonsko ulje dobiveno iz sjemenki *Croton tiglium*.

U koncentraciji od 88% fenol uzrokuje nepovratnu denaturaciju i koagulaciju epidermalnog keratina i proteina, a to dovodi do formiranja barijere koja sprječava daljnje prodiranje pilinga u duboki dermis (39). Pri manjim koncentracijama (50%) fenol djeluje kao keratolitik (40). Kemijski piling fenolom pouzdana je metoda koja se najčešće upotrebljava za pomlađivanje već teško fotooštećene kože s dubokim perioralnim, periorbitalnim i čeonim borama (36). Iako se idealnim pacijentom za duboki kemijski piling smatraju osobe plave kose, plavih očiju i svijetlog tena, Fintsi i suradnici u svome istraživanju potvrdili su kako se duboki piling fenolom može sigurno primjenjivati i u osoba tamnije puti s tamnim očima i kosom (40). Kontraindikacije za ovakvu vrstu pilinga uključuju aritmije srca, jetrenu ili bubrežnu bolest te uzimanje lijekova koji povećavaju rizik od pojave aritmija (36).

Dvije su metode primjene Baker-Gordonove otopine: „otvorena“ (bez okluzije) i „zatvorena“ (uz okluziju). Zatvorena metoda postiže se nanošenjem vodonepropusnog obloga od cinkova oksida na tretirano područje, čime je omogućeno maksimalno prodiranje fenolne kiseline. Indikacije za ovu metodu su pacijenti s dubokim borama i fotooštećena koža (Glogau III i IV). S druge strane, otvorena metoda ima slično djelovanje kao srednje duboki piling trikloroocetnom kiselinom i Jessnerovom otopinom te dolazi do manje ekfolijacije (20). Nakon kemijskog pilinga razlikujemo četiri stadija cijeljenja, a to su: upala, koagulacija, reepitelizacija i fibroplazija. Stadij upale očituje se tamnosmeđim eritemom i progredira tijekom prvih 12 sati nakon pilinga. Reepitelizacija započinje trećeg dana od primjene pilinga i traje sve do 10.-14. dana. Fibroplazija je završni stadij i karakterizira ga formiranje novog kolagena. Taj proces može potrajati i 3-4 mjeseca (36).

## 5.7. Rezorcinol

Rezorcinol (m-hidroksibenzen) strukturalno je i kemijski srodan fenolu. Topljiv je i u vodi i u alkoholu, a ima baktericidna i keratolitička svojstva (41). Mehanizam djelovanja rezorcinola sastoji se od stimulacije prostaglandina E2 i kidanja vodikovih veza keratina. U svrhu kemijskog pilinga rezorcinol se koristi u obliku paste u koncentracijama od 10-50%. Koncentracije rezorcinola od 20-30% koriste se za vrlo površinski piling, a one od 40-50% za površinski piling (18).

Indikacije za kemijski piling rezorcinolom uključuju ožiljke od akne, površinske bore, melazmu i postupalne hiperpigmentacije (24).

Objavljeni su uspješni rezultati kemijskog pilinga 53% rezorcinolom u kombinaciji s Jessnerovom otopinom u uklanjanju znakova fotostarenja kože u predjelu lica, dorzuma šaka i podlaktica (43).

Piling u obliku paste nanosi se na kožu tri dana zaredom i ostavi da djeluje 20 minuta. Nakon što se osuši, obriše se te pacijenta treba upozoriti da u sljedećih 4-7 dana izbjegava vodu i nanošenje krema (25).

## 5.8. Nuspojave

Kemijski piling siguran je postupak ukoliko ga izvodi iskusni liječnik. Stoga, kako bi se smanjio rizik od nuspojava važan je dobar odabir pacijenta, dobar odabir vrste kemijskog pilinga te odgovarajuća njega kože prije i nakon tretmana (44). Unatoč navedenim preventivnim mjerama, nuspojave se ipak mogu pojaviti i razlikuju se ovisno o vrsti korištenog pilinga. U slučaju nuspojava, važno ih je rano prepoznati i pravovremeno liječiti (22). Nuspojave se mogu podijeliti na rane i odgođene te na one nakon površinskog, srednje dubokog ili dubokog pilinga. (Tablica 7.)

Rane nuspojave nastaju nekoliko minuta do nekoliko sati nakon kemijskog pilinga i obično su prolazne. Uključuju eritem, žarenje, iritaciju i edem (45,46). Odgođene nuspojave nastaju nakon nekoliko dana do tjedana, a to su infekcije, perzistentni eritem, milia, hiperpigmentacije i hipopigmentacije, promjene u teksturi kože i stvaranje ožiljaka (44).



Infekcije nakon kemijskog pilinga mogu biti bakterijske, virusne i gljivične (36). Od bakterijskih najčešći su uzročnici stafilokok i streptokok, od virusnih infekcija *herpes simplex*, a od gljivičnih *Candida*. Infekcije se češće javljaju nakon srednje dubokog i dubokog pilinga (22).

Perzistentni eritem podrazumijeva crvenilo kože koje ostaje i duže nego što je normalno nakon učinjenog kemijskog pilinga. Naime, eritem poslije površinskog pilinga nestaje nakon 3-5 dana, poslije srednje dubokog nakon 15-30 dana, a poslije dubokog pilinga nakon 2-3 mjeseca. Kod perzistentnog eritema najčešće se radi o kontaktnom dermatitisu, egzacerbaciji prijašnje kožne bolesti ili genetičkoj sklonosti eritemu (36).

Milia se javljaju u 20% osoba, obično 8-16 tjedana nakon kemijskog pilinga (22). Osobe s tanjom kožom imaju veći rizik za nastanak milia (45).

Hiperpigmentacije nakon kemijskog pilinga jedna su od najčešćih nuspojava, posebice nakon TCA (21,44). Najčešće su u osoba fototipa IV i V (45). S druge strane, mogu se javiti i hipopigmentacije koje je posebice teško liječiti (22).

Stvaranje ožiljaka rijetka je pojava nakon kemijskog pilinga; međutim, povećan rizik imaju osobe s prijašnjim iskustvom slabijeg cijeljenja rana, keloidima, pacijenti koji su uzimali izotretinoin, pacijenti u kojih je učinjen duboki piling ili pak oni koji su razvili infekciju tijekom pilinga (22,36). Također, perzistentni eritem može nagovijestiti ožiljkavanje (45).

Teže nuspojave su rijetke, a obuhvaćaju alergijske reakcije, kardiotsičnost i akutno oštećenje bubrega (47). I kardiotsičnost i akutno oštećenje bubrega povezani su s dubokim pilingom fenolom. Kako bi se spriječili ovi opasni neželjeni učinci, prilikom pilinga fenolom potrebno je pacijente dobro hidrirati i monitorirati tijekom cijelog postupka zbog mogućih srčanih aritmija (21,35).

Tablica 7. Najčešće nuspojave prema vrsti kemijskog pilinga (prema Fischer i sur., 2009)

<b>VRSTA KEMIJSKOG PILINGA</b>	<b>POVRŠINSKI</b>	<b>SREDNJE DUBOKI</b>	<b>DUBOKI</b>
<b>NAJČEŠĆE NUSPOJAVE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• crvenilo</li> <li>• prolazna hiperpigmentacija</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• crvenilo</li> <li>• infekcija virusom <i>herpes simplex</i></li> <li>• hiperpigmentacije</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• crvenilo</li> <li>• infekcija virusom <i>herpes simplex</i></li> <li>• hiperpigmentacije</li> <li>• hipopigmentacije</li> <li>• zatajenje srca (fenol)</li> </ul>

### 5.9. Njega kože nakon kemijskog pilinga

Pravilna njega kože nakon kemijskog pilinga osigurava pravovremeni oporavak kože i sprječava nastanak nuspojava. Od liječnika se očekuje da pacijentu detaljno objasni na koji način negovati kožu nakon kemijskog pilinga i koje proizvode smije koristiti (12,48).

Preporuča se uporaba blagih sredstava za čišćenje lica, a trebalo bi izbjegavati trljanje i grebanje tretirane kože. Također, korištenje šminke dopušteno je tek nakon završetka procesa reepitelizacije. Kad završi reepitelizacija, dopušteno je ponovno koristiti proizvode poput retinoične kiseline i krema za izbjeljivanje. Nije dopušteno izlaganje sunčevim zrakama 6 tjedana nakon kemijskog pilinga kako bi se smanjio rizik od postupalnih hiperpigmentacija (12,19).

Kako bi se ublažio osjećaj žarenja nakon površinskog pilinga, mogu se koristiti hladni oblozi, a prema potrebi, mogu se kratkotrajno primijeniti blagi kortikosteroidi i antibiotske kreme (36). Nakon tretmana se provodi njega kože emolijensima uz primjenu lokalnih pripravaka za fotoprotekciju koji sadrže UVB i UVA filtre.

Za ublažavanje žarenja nakon srednje dubokog pilinga koriste se hladni oblozi te, prema potrebi, oralni analgetici (22). Njega nakon srednje dubokog pilinga temelji se na hidrataciji

kože i primjeni lokalnih pripravaka za fotoprotekciju. Za hidrataciju se mogu koristiti kreme na bazi vazelina (18).

Za razliku od površinskoga i srednje dubokoga pilinga, duboki piling zahtijeva dodatnu njegu. Za suzbijanje boli preporuča se uzimanje analgetika svaka 4 sata u prva dva dana, a za smanjenje edema i upale nakon pilinga preporučaju se kortikosteroidi (49). Također, kod dubokog pilinga dugo je vrijeme oporavka, a tijekom tog razdoblja postoji mogućnost infekcije uzročnicima poput bakterije *Pseudomonas* i virusa *herpes simplex*. Kako bi se spriječile te komplikacije, nakon dubokog pilinga preporuča se profilaktičko uzimanje antibiotika (50). Kako i kod svih kemijskih pilinga, za njegu kože nakon tretmana preporuča se odgovarajuća hidratacija kože uz fotoprotekciju.

## 6. ZAKLJUČAK

Starenje kože složen je proces uzrokovan intrinzičnim i ekstrinzičnim čimbenicima. Intrinzički ostarjeloj koži pridonose slobodni kisikovi radikali, smanjena sinteza spolnih hormona i skraćivanje telomera. Klinički, intrinzički ostarjelu kožu obilježavaju fine bore, stanjenje epidermisa, suhoća i smanjena elastičnost kože i minimalne promjene pigmentacije. Glavnim etiopatogenetskim čimbenikom ekstrinzičkog starenja smatra se UV zračenje, a čak 80% vidljivih znakova starenja može se pripisati upravo njegovoj izloženosti. Za razliku od kliničke slike intrinzički ostarjele kože, kod ekstrinzički ostarjele kože prisutne su duboke, naglašene bore, teleangiektazije, a koža je gruba i dispigmentirana s mogućim benignim ili malignim novotvorinama.

U uklanjanju znakova starenja, poglavito kod fotoostarjele kože, najučinkovitijim se pokazala primjena srednje dubokog i dubokog kemijskog pilinga. U usporedbi s drugim, uglavnom invazivnijim i agresivnijim metodama, kemijski piling i dalje ostaje brza, učinkovita i jeftina terapijska metoda za ublažavanje znakova starenja kože. Osim u uklanjanju znakova starenja kože, ova metoda upotrebljava se i u drugim važnim dermatološkim indikacijama poput akne, ožiljaka od akne i hiperpigmentacija. Uspješnost kemijskog pilinga ovisit će o adekvatnom odabiru pacijenta te odabiru vrste pilinga prema stupnju oštećenja kože.

## **7. ZAHVALE**

Zahvaljujem se svojoj mentorici, prof. dr. sc. Zrinki Bukvić Mokus na veoma korisnim materijalima, uputama i savjetima podijeljenih samnom za vrijeme pisanja ovog diplomskog rada.

Beskrajno hvala mojim roditeljima, sestrama i bakama. Vi ste me naučili pravim životnim vrijednostima, uz vas sam naučila što znači ustrajati, imati vjeru i nepokolebljiv duh.

Hvala dragim prijateljima i kolegama u Mostaru i Zagrebu s kojima je ovo šestogodišnje putovanje bilo lakše. Hvala i onome koji je bio uz mene sve ove godine, a koji će se sam prepoznati.

## 8. LITERATURA

1. Tobin DJ. Introduction to skin aging. *J Tissue Viability*. 2017;26(1):37–46.
2. Mokos ZB, Ćurković D, Kostović K, Čeović R. Facial changes in the mature patient. *Clin Dermatol*. 2018;36(2):152–8.
3. Kohl E, Steinbauer J, Landthaler M, Szeimies R-M. Skin ageing. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(8):873–84.
4. Daniell HW. Smoker's wrinkles: A study in the epidemiology of „crow's feet“. *Ann Intern Med*. 1971;75(6):873.
5. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. *Int J Cosmet Sci*. 2008;30(2):87–95.
6. Burke KE. Mechanisms of aging and development - A new understanding of environmental damage to the skin and prevention with topical antioxidants. *Mech Ageing Dev*. 2018;172:123–30.
7. Kligman LH. Photoaging. Manifestations, prevention, and treatment. *Dermatol Clin*. 1986;4(3):517–28.
8. Helfrich YR, Sachs DL, Voorhees JJ. Overview of skin aging and photoaging. *Dermatol Nurs*. 2008;20(3):177–83.
9. Fisher GJ, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, i sur. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch Dermatol*. 2002;138(11).
10. Bernstein EF, Brown DB, Schwartz MD, Kaidbey K, Ksenzenko SM. The polyhydroxy acid gluconolactone protects against ultraviolet radiation in an in vitro model of cutaneous photoaging. *Dermatol Surg*. 2004;30(2):189–96.
11. Flament F, Bazin R, Rubert V, Simonpietri E, Piot B. Effect of the sun on visible clinical signs of aging in Caucasian skin. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2013;221.
12. O'Connor AA, Lowe PM, Shumack S, Lim AC. Chemical peels: A review of current practice. *Australas J Dermatol*. 2018;59(3):171–81.
13. Truchuelo M, Cerdá P, Fernández LF. Chemical Peeling: A useful tool in the office. *Actas Dermo-Sifiliográficas Engl Ed*. 2017;108(4):315–22.

14. Australasian Society of Cosmetic Medicine. Handbook: Chemical facial peels. 2012  
Dostupno na:  
[http://www.dconferences.com.au/lcmc2012/pdf/SEMINAR\\_HANDOUT\\_Peel\\_Handbook\\_19-21\\_September\\_2012.pdf](http://www.dconferences.com.au/lcmc2012/pdf/SEMINAR_HANDOUT_Peel_Handbook_19-21_September_2012.pdf). Zadnje pristupljeno 28. prosinca 2020.
15. Zakopoulou N, Kontochristopoulos G. Superficial chemical peels. *J Cosmet Dermatol.* 2006;5(3):246–53.
16. Starkman SJ, Mangat DS. Chemical peel (deep, medium, light). *Facial Plast Surg Clin N Am.* 2020;28(1):45–57.
17. Halaas YP. Medium depth peels. *Facial Plast Surg Clin N Am.* 2004;12(3):297–303.
18. Pathak A, Mohan R, Rohrich Rod J. Chemical Peels: Role of chemical peels in facial rejuvenation today. *Plast Reconstr Surg.* 2020;145(1):58e–66e.
19. Fabbrocini G, De Padova M, Tosti A. Chemical Peels: What’s new and what isn’t new but still works well. *Facial Plast Surg.* 2009;25(05):329–36.
20. Tung RC, Bergfeld WF, Vidimos AT, Remzi BK. Alpha-hydroxy acid based cosmetic procedures: Guidelines for patient management. *Am J Clin Dermatol.* 2000;1(2):81–8.
21. Soleymani T, Lanoue J, Rahman Z. A practical approach to chemical peels: A review of fundamentals and step-by-step algorithmic protocol for treatment. *J Clin Aesthetic Dermatol.* 2018;11(8):21–8.
22. Rullan PP, Karam AM. Chemical peels for the darker skin types *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2010;18(1):111-31.
23. Fischer T, Perosino E, Poli F, Viera M, Dreno B. Chemical peels in aesthetic dermatology: an update 2009. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(3):281–92.
24. Sharad J. Glycolic acid peel therapy - a current review. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2013;281.
25. Yokomizo VMF, Benemond TMH, Chisaki C, Benemond PH. Chemical peels: review and practical applications. *Surg Cosmet Dermatol.* 2013;5(1):58-68.

26. Newman N, Newman A, Moy LS, Babapour R, Harris AG, Moy RL. Clinical improvement of photoaged skin with 50% glycolic acid. A double-blind vehicle-controlled study. *Dermatol Surg.* 1996;22(5):455–60.
27. Landau M. Chemical peels. *Clin Dermatol.* 2008;26(2):200–8.
28. Lehninger AL, Nelson DL, Cox MM. *Lehninger principles of biochemistry.* 5. izd. New York: W.H. Freeman;2008.
29. Sarkar R, Garg V, Bansal S, Sethi S, Gupta C. Comparative evaluation of efficacy and tolerability of glycolic acid, salicylic mandelic acid, and phytic acid combination peels in melasma. *Dermatol Surg.* 2016;42(3):384–91.
30. Ghersetich I, Brazzini B, Peris K, Cotellessa C, Manunta T, Lotti T. Pyruvic acid peels for the treatment of photoaging. *Dermatol Surg.* 2004;30(1):32–6.
31. Berardesca E, Cameli N, Primavera G, Carrera M. Clinical and instrumental evaluation of skin improvement after treatment with a new 50% pyruvic acid peel. *Dermatol Surg.* 2006;32(4):526–31.
32. Kligman D, Kligman AM. Salicylic acid peels for the treatment of photoaging. *Dermatol Surg.* 1998;24(3):325–8.
33. Jackson A. Chemical peels. *Facial Plast Surg.* 2014;30(01):026–34.
34. Nguyen TH, Rooney JA. Trichloroacetic acid peels. *Dermatol Ther.* 2000;13(2):173–82.
35. Grimes PE. Jessner's Solution. U: Tosti A, Grimes PE, De Padova MP. *Color Atlas of Chemical Peels.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2006;23–9.
36. Monheit GD. Chemical peels. *Skin Ther Lett.* 2004;9(2):6–11.
37. Brody HJ. Chemical peeling: An updated review. *J Cutan Med Surg.* 1999;3(Suppl 4):S4-14-S4-20.
38. Camacho FM. Medium-depth and deep chemical peels. *J Cosmet Dermatol.* 2005;4(2):117–28.
39. Demas PN, Bridenstine JB, Braun TW. Pharmacology of agents used in the management of patients having skin resurfacing. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997;55(11):1255–8.



40. Matarasso SL, Glogau RG. Chemical face peels. *Dermatol Clin*. 1991;9(1):131–50.
41. Fintsi Y, Landau M. Exoderm: Phenol-based peeling in olive and dark-skinned patients. *Int J Cosmet Surg Aesthetic Dermatol*. 2001;3(3):173–8.
42. Ghersetich I, Brazzini B, Lotti T. Chemical peeling. U: Katsambas AD, Lotti TM. *European Handbook of Dermatological Treatments*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. 2003;599–612.
43. Hernández-Pérez E. The versatile golden peel: When less is more. *Int J Cosmet Surg Aesthetic Dermatol*. 2002;4(1):27–32.
44. Anitha B. Prevention of complications in chemical peeling. *J Cutan Aesthetic Surg*. 2010;3(3):186.
45. Nikalji N, Patil S, Sakhiya J, Godse K, Nadkarni N. Complications of medium depth and deep chemical peels. *J Cutan Aesthetic Surg*. 2012;5(4):254.
46. Mangat D, Tansavatdi K, Garlich P. Current chemical peels and other resurfacing techniques. *Facial Plast Surg*. 2011;27(01):035–49.
47. Perkins S. Complications of chemical face peeling: Prevention and management. *Facial Plast Surg*. 1995;11(01):39–46.
48. Lee KC, Wambier CG, Soon SL, Sterling JB, Landau M, Rullan P, i sur. Basic chemical peeling: Superficial and medium-depth peels. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(2):313–24.
49. Grimes PE. Jessner's Solution. U: Tosti A, Grimes PE, De Padova MP. *Color Atlas of Chemical Peels*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2006
50. Fulton JE, Porumb S. Chemical peels: Their place within the range of resurfacing techniques. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5(3):179–87.

## 9. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 4.12.1996. godine u Zagrebu. Pohađala sam Osnovnu školu Odra, a srednjoškolsko sam obrazovanje stekla završivši V. gimnaziju. Tijekom osnovne i srednje škole aktivno sam se bavila show danceom i sudjelovala na brojnim natjecanjima. Medicinski fakultet Sveučilišta u Mostaru upisujem 2015. godine, a 2017. godine prelazim na Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom 2018. godine sudjelovala sam na međunarodnom skupu *Praktična znanja za studente* u organizaciji Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu. Sudjelovala sam u izradi članka pod nazivom *Skin cancers in renal transplant recipients*, objavljenog u časopisu *BANTAO Journal*. Tečno govorim engleski i njemački jezik te imam osnovno znanje francuskog jezika.