

Evaluation of microneedling and 10% trichloroacetic acid peels Combination in the management of infraorbital dark circles in women

Dr. Foz Hassan*
Rawan Hassan**

(Received 7 / 8 / 2022. Accepted 14 / 9 / 2022)

□ ABSTRACT □

Objective: The dark circles seen under the eyes are defined as homogeneous bilateral macular pigmented patches that extend below the lower eyelids. Dark circles are a skin problem with multiple causes, and the currently available treatment options include a number of topical brightening medications in addition to other options such as platelet-rich plasma injections, fillers, auto-fatgraphs, or treatment with different types of lasers. Therefore this study was conducted to evaluate the efficiency microneedling and 10% trichloroacetic acid peels Combination in the management of infraorbital dark circles in women.

Materials and Methods: The study included 30 patients, their ages ranged between 20 and 48 years. Each of them underwent four treatment sessions two weeks apart, where the Dermapen device was applied to the dark circles area, then 10% chlorine-acetic acid was applied for five minutes, then it was modified using distilled water.

Results: The study showed the effectiveness of the treatment, most of the patients showed an improvement over the treatment, where the improvement rate reached 90% of the study patients. The treatment sessions were well tolerated by the patients and the treatment was safe as no permanent side effects were recorded and some cases of erythema and Edema, both of which regress spontaneously within less than 24 hours.

Conclusions: Our study showed that the combined microneedling treatment with 10% trichloroacetic acid is a safe and effective treatment with no significant side effects and can be considered as a low-cost therapeutic alternative compared to other treatment options.

Key words: dark circles, trichloroacetic acid, micro-needling.

*Professor , Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

** Master Student, Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

تقييم فعالية العلاج المشترك لـ microneedling مع حمض ثلاثي كلور الخل 10% في علاج الهالات السوداء أسفل العينين لدى النساء

د. فوز حسن*

روان حسن**

(تاريخ الإيداع 7 / 8 / 2022. قُبِلَ للنشر في 14 / 9 / 2022)

□ ملخص □

الهدف: تعرّف الهالات السوداء والتي تشاهد أسفل العينين على أنها لطخات مصطبغة ثنائية الجانب متجانسة تمتد في المنطقة أسفل الجفنين السفليين. تعتبر الهالات السوداء من المشاكل الجلدية ذات الأسباب المتعددة وتتضمن الخيارات العلاجية المتاحة حالياً عدداً من الأدوية الموضعية المفتحة إضافة لخيارات أخرى كحقن البلازما الغنية بالصفائح أو المواد المألثة أو الشحوم الذاتية أو المعالجة بأنواع مختلفة من الليزر لذا أجريت هذه الدراسة لتقييم فعالية العلاج المشترك للوخز بالإبر الدقيقة مع حمض ثلاثي كلور الخل 10% في علاج الهالات السوداء لدى النساء.

المواد و الطرائق: شملت الدراسة 30 مريضة تراوحت أعمارهن بين 20 و 48 عام. خضعت كل منهنّ لأربع جلسات علاجية بفارق اسبوعين حيث تم تطبيق جهاز الـ Dermapen على منطقة الهالات السوداء و بعدها تم تطبيق حمض كلور الخل 10% لمدة خمس دقائق ثم تم تعديله باستخدام الماء المقطر.

النتائج: أظهرت الدراسة فعالية العلاج فقد أظهرت أغلب المريضات تحسناً على العلاج حيث بلغت نسبة التحسن 90% من مريضات الدراسة. كانت الجلسات العلاجية جيّدة التحمل من قبل المريضات و كان العلاج آمناً حيث لم يسجل أية آثار جانبية دائمة و سجل حدوث بعض حالات من الحمى و الوذمة و كلاهما تراجع عفويّاً خلال أقل من 24 ساعة.

الاستنتاجات: بيّنت دراستنا أنّ العلاج المشترك للوخز بالإبر الدقيقة مع حمض ثلاثي كلور الخل 10% علاج آمن و فعّال و ليس له آثار جانبية هامة و يمكن اعتباره بديلاً علاجياً منخفض التكلفة مقارنةً بالخيارات العلاجية الأخرى.

الكلمات المفتاحية: الهالات السوداء ، حمض ثلاثي كلور الخل ، الوخز بالإبر الدقيقة.

* أستاذ ، قسم الأمراض الجلدية و الزهرية ، كلية الطب ، جامعة تشرين ، اللاذقية ، سورية.

** طالب ماجستير ، قسم الأمراض الجلدية و الزهرية ، كلية الطب ، جامعة تشرين ، اللاذقية ، سورية.

مقدمة:

يشير مصطلح الهالات السوداء أسفل الحجاج للمنطقة المرئية أسفل العينين ذات اللون الغامق المتجانس ثنائي الجانب.

تعتبر الهالات السوداء من المشاكل الجلدية الشائعة جداً والتي تظهر عادة بعد البلوغ، و تتنوع العوامل المؤدية لحدوثها والتي يمكن تصنيفها ضمن مجموعتين: عوامل داخلية وعوامل خارجية المنشأ.

تشمل العوامل خارجية المنشأ التعرض لأشعة الشمس والنوم لساعات غير كافية والاجهاد العيني والتوتر وفرط التصبغ التالي للالتهاب (اكزيما التماس التحسسية).

أما الأسباب داخلية المنشأ فتشمل: الاستعداد العائلي والتقدم بالسن والأكزيما البنيوية وفقر الدم والتوضع السطحي للأوعية الدموية كما تعتبر قلة سماكة الجلد (البشرة و الأدمة) والنسيج الشحمي في منطقة أسفل الحجاج وما يرافقها من شفافيه للأوعية الدموية أسفلها من أهم الأسباب المؤدية لظهور الهالات السوداء.

تم تصنيف الهالات السوداء حسب تصنيف هانغ Hang LY 2014 أربع مجموعات تبعاً للون هذه الهالات السوداء و أسبابها :

المجموعة الأولى : الهالات السوداء المصطبغة **Pigmented** والتي تبدو باللون البني.

المجموعة الثانية : الهالات السوداء الوعائية **Vascular** والتي تبدو باللون المائل للأحمر أو الزهري أو البنفسجي.

المجموعة الثالثة : الهالات السوداء البنيوية **Structural** حسب النمط اللوني للجلد حيث تظهر بلون أغمق مع وجود تجويف واضح أسفل الجفن السفلي.

المجموعة الرابعة : الهالات السوداء المختلطة **Mixed** وتتضمن أربع مجموعات فرعية: وعائية مصطبغة **Pigmented-Vascular** وعائية بنيوية **Vascular-structural** بنيوية مصطبغة **Pigmented-structural** وعائية بنيوية مصطبغة **Pigmented-vascular-structural** .

بُحِثت على مدى السنوات الماضية علاجات عديدة مختلفة باضعة و غير باضعة لعلاج الهالات السوداء أسفل العينين مثل: تطبيق الأدوية الموضعية كالهيدروكينون و فيتامين سي و التفتشير الموضعي وحقن المواد المائلة كحقن الشحوم الذاتية و حقن الهيالورونيك أسيد كما تم اللجوء للمعالجات الليزرية كالـ

Qswitchruby694n Q switch alexandrite 755nm ND:YAG1064nm

لكن لا يوجد حتى الآن علاجاً يعطي نتائج مرضية من حيث تحقيق الشفاء التام وغياب الآثار الجانبية.

بالرغم من العدد القليل للدراسات التي تناولت فعالية وأمان العلاج المشترك لـ microneedling مع حمض ثلاثي كلور الخل 10% في علاج الهالات السوداء أسفل العينين الا أن النتائج المشجعة جداً لهذه الدراسات بالإضافة للاستخدامات المتعددة والمجالات الواسعة التي أصبح يتم فيها اللجوء للتفتشير السطحي الموضعي المترافق بالـ microneedling فإنه من المجدي ان نقوم بدراسة دوره وتأثيراته على هذه المشكلة الشائعة.

أهمية البحث و أهدافه:

أهمية البحث:

تعتبر الهالات السوداء أسفل العينين مشكلة شكلية جمالية شائعة جداً وتعتبر ذات تأثير هام على نوعية الحياة حيث تؤثر على المظهر العام للمريض فيبدو مرهقاً و أكبر سناً، كما وتشكل هذه الشكاية نسبة هامة من المرضى المراجعين

للعيادات الجلدية، وعلى الرغم من تنوع الوسائل العلاجية الا أنها لا تعتبر شافية و لا تزال مخيبة للأمال تأتي هنا أهمية البحث عن طريقة علاجية تحقق الفعالية والأمان بنفس الوقت.

هدف البحث:

تقييم الفعالية السريرية والأمان للعلاج المشارك للـ microneedling ومحلول حمض ثلاثي كلور الخل 10% المطبق موضعياً في علاج الهالات السوداء أسفل العينين عند النساء .

طرائق البحث ومواده:

دراسة من نوع قبل وبعد (Before and After) اجريت خلال الفترة الممتدة بين شهري شباط للعامين 2020 و2021 م، وقد ضمت العينة المريضات اللواتي يعانين من الهالات السوداء أسفل العينين من مراجعات قسم الأمراض الجلدية والمنقولة بالجنس في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية اللواتي طبقت عليهم معايير الادخال. شملت عينة البحث 30 مريضة ممن حققن معايير الدراسة من مختلف الفئات العمرية حيث تراوحت أعمارهن بين الـ 20 سنة و48 سنة وتمت متابعتهن خلال كل جلسة و لمدة ثلاثة أشهر بعد التقييم الأخير.

بعد قبول المريض في الدراسة تم إجراء ما يلي :

- تنظيم استمارة لكل مريض أخذت فيها قصة مفصلة تضمنت كلاً مما يلي : الاسم، العمر، رقم الهاتف، زمن ظهور الهالات والعلاجات المستخدمة سابقاً.
- فحص سريري لوحظ فيه: نوع الهالات السوداء و النمط اللوني للبشرة بحسب فيتزياتريك ودرجة التصبغ للهالات السوداء قبل البدء بالعلاج بحسب المقياس اللوني المعتمد لكامل الدراسة.

	4
	3
	2
	1
	0

الصورة (1) تظهر المقياس اللوني الذي تم اعتماده في تقييم درجة تصبغ الهالات السوداء لدى مريضات الدراسة

تم تنظيف المنطقة باستخدام السيروم المالح ثم تم استخدام جهاز Dermapen المزود بالرؤوس المخصصة للاستخدام الفردي والمزودة بـ 36 إبرة دقيقة بعمق اختراق 0.5 ملم على كامل المنطقة حيث تم تطبيقه طولياً وعرضياً على منطقة الجفن السفلي وأسفل الحجاج ثم تم تطبيق محلول حمض ثلاثي كلور الخل بتركيز 10% باستخدام حامل قطني لدورة واحدة فقط على المنطقة نفسها لمدة خمس دقائق ليُمسح بعدها باستخدام الماء المقطر .

العناية بعد الجلسات: توصية المريضات بعدم تعريض المنطقة المعالجة للشمس لمدة (7) أيام و تطبيق الكريما الواقية من الأشعة الشمسية قبل التعرض للشمس والتأكيد على تجديدها كل ساعتين بالإضافة لارتداء النظارات الشمسية و توصية المريضات بأهمية تجنب الحك والفرك للمنطقة المعالجة ليُسمح لها ذلك بالشفاء والترميم الجيد.

تم تصوير المريضات قبل بدء المعالجة وفي كل زيارة ثم بعد 3 أشهر من الجلسة الأخيرة بشروط الاضاءة والتصوير ذاتها .

تم تقييم درجة التحسن بعد أسبوعين من الجلسة الأخيرة اعتماداً على نفس المقياس السابق وحسب مقدار النقص في درجات اللون من 4 الى 0 كما يلي:

1- اذا كان النقص في درجة اللون >25% (أي دون انخفاض في درجة المقياس اللوني المعتمد أو انخفاضها درجة واحدة فقط بعد العلاج) : لا تحسن .

2- اذا كان النقص في درجة اللون 26- 50 % (انخفاض درجة المقياس اللوني المعتمد لدرجتين عن درجته قبل العلاج) : تحسن متوسط .

3- اذا كان النقص في درجة اللون 51 - 74 % (انخفاض درجة المقياس اللوني المعتمد لثلاث درجات عن درجته قبل العلاج) : تحسن كبير .

4- اذا كان النقص في درجة اللون >75% (انخفاض درجة المقياس اللوني المعتمد لأربع أو لخمس درجات عن درجته قبل العلاج) : تحسن قرب تام.

معايير الاشتمال :

ا. معايير الإدخال:

المريضات اللواتي يعانين من الهالات السوداء أسفل العينين بعمر أكبر من 18 عام اللواتي لم يتلقين أية معالجة موضعية خلال الأشهر الثلاثة السابقة.

اا. معايير الاستبعاد :

1- الحوامل والمرضعات .

2- وجود سوابق ندبات ضخامية أو جدرات .

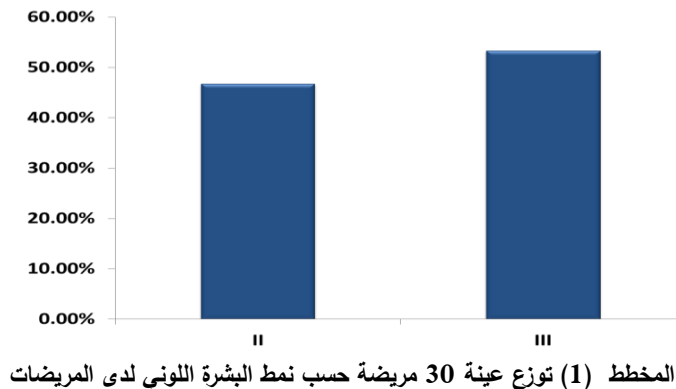
3- تناول ريتينويدات جهازية خلال الأشهر الستة السابقة .

4- المريضات المعروفات بسوابق حساسية على حمض ثلاثي كلور الخل.

5- المريضات اللواتي لديهن حساسية ضيائية أو أية علامات خمجية أو التهابية في المنطقة المراد معالجتها.

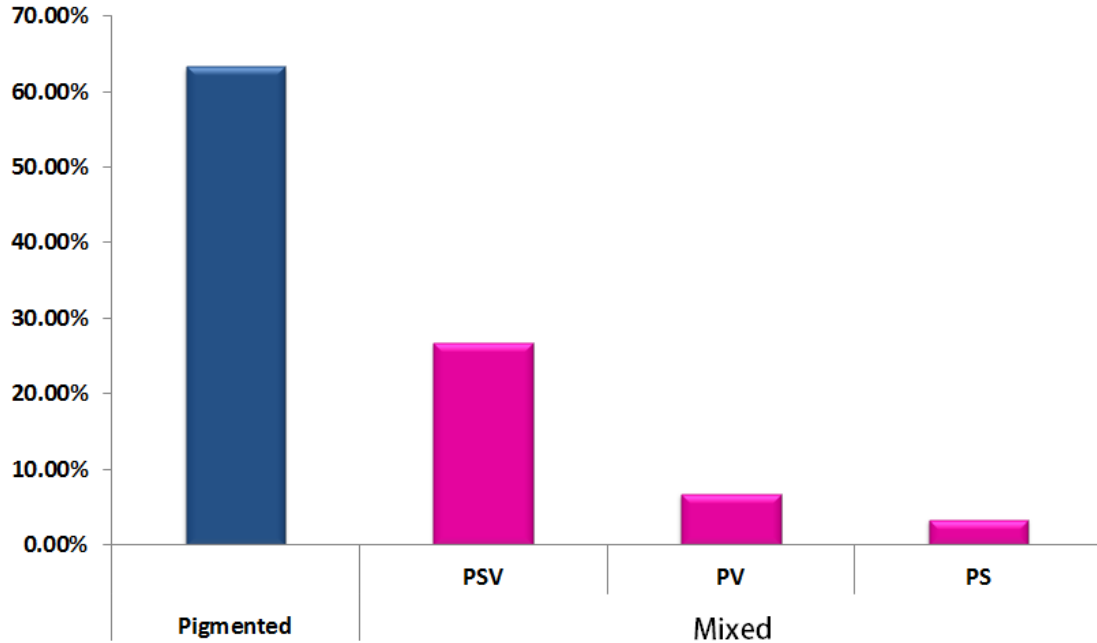
النتائج والمناقشة:

1- التوزع حسب النمط اللوني للبشرة:



يبين المخطط (1) أن 53.3% من عينة البحث المدروسة كانت مع بشرة من النمط اللوني الثالث III .

2- التوزيع حسب نوع الهالات السوداء:



المخطط (2) توزيع عينة 30 مريضة حسب نوع الهالات السوداء لدى المريضات.

نلاحظ من المخطط السابق أن 63.3% من عينة البحث المدروسة كان نوع الهالات السوداء أسفل العينين لديها من النوع المصطبغ

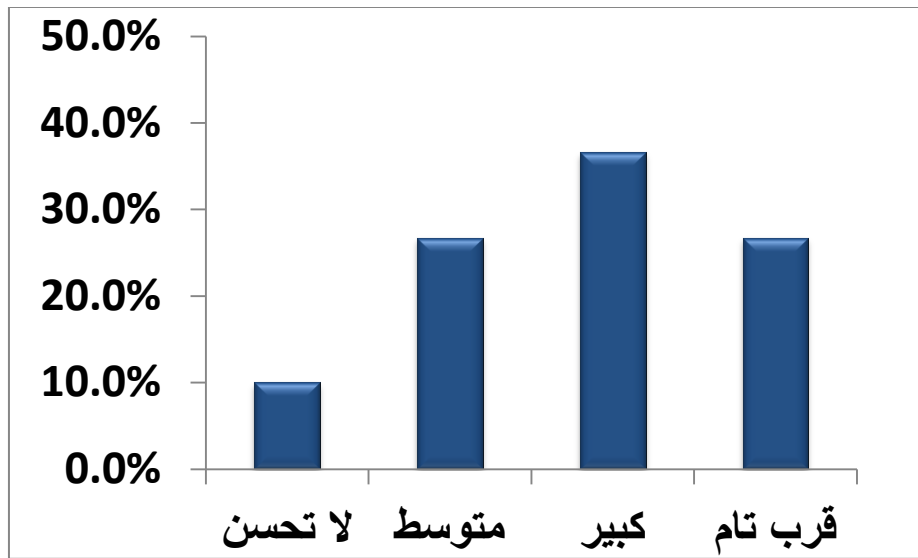
3- دراسة فروقات متوسطات درجة المقياس اللوني لدى المريضات:

جدول (1) فروقات متوسطات درجة المقياس اللوني لدى المريضات

P- value	Range	Mean ± SD	الزمن
0.0001	2 - 4	2.66±0.6	بداية المعالجة
	0 - 4	0.93±0.8	نهاية المعالجة

نلاحظ انخفاض في درجة المقياس اللوني بعد العلاج مقارنة بالقيم قبل العلاج حيث بلغ الانخفاض 65.03% وبوجود فروقات ذات دلالة إحصائية حيث (P-Value= 0.0001 < 0.05).

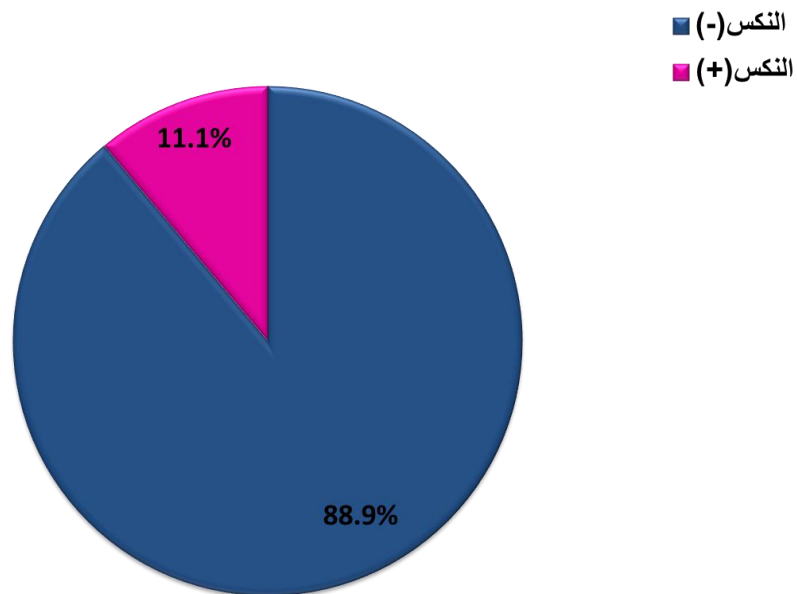
4- دراسة توزيع العينة حسب درجة التحسن لدى المريضات:



المخطط (3) توزيع عينة 30 مريضة حسب درجة التحسن لدى المريضات

نلاحظ ان نسبة التحسن وصلت الى 90% من عينة البحث المدروسة منها 36.6% كان التحسن لديها كبير تلاها 26.7% تحسن متوسط وكذلك قرب تام .

5- دراسة حالات النكس لدى المريضات:



المخطط (4) الحالات الناكسة لدى المريضات

لاحظنا وجود 3 حالات حدث لديها النكس بنسبة 11.1% من مجموع الحالات التي حدث لديها التحسن.

6- دراسة العلاقة ما بين التحسن السريري مع النمط اللوني للبشرة لدى المريضات:

جدول (2) العلاقة ما بين التحسن السريري مع النمط اللوني للبشرة لدى المريضات

P-value	المجموع	التحسن السريري				النمط اللوني للبشرة
		قرب تام	كبير	متوسط	لا تحسن	
0.003	14	8(57.1%)	4(28.6%)	2(14.3%)	0(0%)	II
	16	0(0%)	7(43.8%)	6(37.5%)	3(18.8%)	III

نلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية هامة ما بين حدوث التحسن السريري والنمط اللوني للبشرة حيث أن 57.1% من حالات نمط البشرة اللوني الثاني II كان التحسن لديها قرب تام، في حين أنه مع نمط البشرة اللوني الثالث III غالبية حالاتها كان التحسن لديها بين متوسط الى كبير حيث (P-Value= 0.003 < 0.05).

7- دراسة العلاقة بين التحسن السريري ونوع الهالات السوداء لدى المريضات:

جدول (3) العلاقة ما بين التحسن السريري مع نوع الهالات السوداء لدى المريضات

P-value	المجموع	التحسن السريري				نوع الهالات السوداء
		قرب تام	كبير	متوسط	لا تحسن	
0.002	19	8(42.1%)	8(42.1%)	3(15.8%)	0(0%)	المصطبغة
	11	0(0%)	3(27.3%)	5(45.4%)	3(27.3%)	المختلطة
		0	0	0	1	PSV
		0	2	0	0	PV
		0	1	5	2	PS

نلاحظ أن أغلب حالات الهالات السوداء كانت من النمط المصطبغ وكانت درجة التحسن في تلك المجموعة بين كبير الى قرب تام وبوجود فروقات ذات دلالة إحصائية هامة مقارنة مع باقي أنواع الهالات السوداء حيث بلغت قيمة (P-Value= 0.002 < 0.05).

8- دراسة علاقة التحسن السريري مع العمر لدى المريضات:

جدول (4) علاقة التحسن السريري مع العمر لدى المريضات

P-value	Range	Mean ± SD	العدد	درجة التحسن
0.2	24 - 45	32.3±11.1	3	لا تحسن
	21 - 43	29.6±8.6	8	متوسط
	23 - 48	34.3±8.4	11	كبير
	20 - 39	27.2±5.4	8	قرب تام

نلاحظ عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية ما بين درجة التحسن السريري وعمر المريضة حيث بلغت قيمة (P-Value= 0.02 > 0.05).

9- دراسة الآثار الجانبية الحاصلة لدى المريضات:

جدول (5) الآثار الجانبية الحاصلة لدى المريضات

النسبة	العدد	الآثار الجانبية
20%	6	الحمامى
10%	3	الوذمة

نلاحظ أن الآثار الجانبية الحاصلة كانت عبارة عن حمامى بنسبة 20% ووذمة بنسبة 10% وقد تراجعت عفويًا خلال 24 ساعة.

10- دراسة العلاقة ما بين حدوث الآثار الجانبية والنمط اللوني للبشرة لدى المريضات:

جدول (6) العلاقة ما بين حدوث الآثار الجانبية والنمط اللوني للبشرة لدى المريضات

المجموع	الآثار الجانبية		النمط اللوني للبشرة
	الحمامى	الوذمة	
14	5(35.7%)	3(21.4%)	II
16	1(6.3%)	0(0%)	III
	0.04	0.02	P-value

نلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية ما بين حدوث الآثار الجانبية والنمط اللوني للبشرة حيث كانت أكثر مشاهدة مع البشرة ذات النمط اللوني الثاني II .

11- دراسة العلاقة ما بين حدوث النكس والنمط اللوني للبشرة لدى المريضات:

جدول (7) العلاقة ما بين حدوث النكس والنمط اللوني للبشرة لدى المريضات

P-value	المجموع	النكس		النمط اللوني للبشرة
		موجود	غير موجود	
0.4	14	1(7.1%)	13(92.9%)	II
	13	2(15.4%)	11(84.6%)	III

نلاحظ عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية (P-Value= 0.4 > 0.05) ما بين حدوث النكس والنمط اللوني للبشرة إلا أن الحالات الناكسة كانت أكثر مشاهدة مع نمط البشرة III .

12- دراسة العلاقة ما بين حدوث النكس ونوع الهالات السوداء لدى المريضات:

جدول (8) العلاقة ما بين حدوث النكس ونوع الهالات السوداء لدى المريضات

P-value	المجموع	النكس		نوع الهالات السوداء
		غير موجود	موجود	
0.004	19	18(94.7%)	1(5.3%)	مصطبغة
	8	6(75%)	2(25%)	مختلطة
		0	2	PV
		6	0	PS

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية حيث قيمة (P-Value= 0.004 < 0.05). بين حدوث النكس ونوع الهالات السوداء حيث وجد لدى مريضات الهالات السوداء ذات النمط المختلط النكس في 25% من الحالات .

مناقشة النتائج والدراسات المقارنة:

أظهرت دراستنا استجابة ممتازة للعلاج المشارك للوخز بالإبر الدقيقة وحمض ثلاثي كلور الخل 10% حيث بلغت نسبة التحسن لدى المريضات المشاركات بالدراسة 90% من مجمل المريضات، بينما أظهرت الدراسة اليونانية التي أجراها George kontochistopoulos وزملائه ونشرت عام 2016 لتقييم فعالية العلاج المشارك بالوخز بالإبر الدقيقة مع حمض ثلاثي كلور الخل 10% في علاج الهالات السوداء حيث تم إجراء أربع جلسات علاجية بفاصل أسبوعين (بشكل مماثل لدراستنا) وقد كان التحسن هام إحصائياً حيث بلغت نسبة التحسن المنوية 92.3%. وبالمقارنة مع الدراسة الإيرانية التي أجراها Abbas Zamanain والتي نشرت عام 2017 لمقارنة فعالية العلاج المشترك للوخز بالإبر الدقيقة وحمض ثلاثي كلور الخل 10% مع Co2 fractional laser في علاج الهالات السوداء لدى النساء حيث كانت نسبة التحسن لدى المجموعة التي عولجت باستخدام تقنية الوخز بالإبر الدقيقة مع حمض ثلاثي كلور الخل 10% تبلغ 64.2% وتختلف هذه الدراسة عن دراستنا بمعدل الجلسات العلاجية حيث تم إجراء ثلاث جلسات علاجية بفاصل شهر واحد (قد يكون التباعد بين الجلسات العلاجية واختلاف عددها هو سبب اختلاف نسبة التحسن بين الدراسة الإيرانية ودراستنا).

أما من حيث الآثار الجانبية المسجلة في دراستنا:

- ✓ تم تسجيل حدوث الحمامي الموضعية مكان تطبيق العلاج بعد كل جلسة لدى 6 مريضات وبنسبة مئوية 20% من مجموع المريضات وقد تراجعت عفويًا خلال 24 ساعة.
- ✓ تم تسجيل حدوث الوذمة الموضعية مكان تطبيق العلاج بعد كل جلسة لدى 3 مريضات وبنسبة مئوية 10% من مجموع المريضات وقد تراجعت عفويًا خلال 24 ساعة.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

- 1- فعالية العلاج المشارك للوخز بالإبر الدقيقة و حمض ثلاثي كلور الخل 10% في علاج الهالات السوداء.
- 2- علاقة هامة إحصائياً بين التحسن السريري والنط اللوني للبشرة مع معدلات تحسن أعلى لدى المرضى ذوي النمط اللوني الثاني.
- 3- علاقة هامة إحصائياً بين التحسن السريري و نوع الهالات السوداء مع معدلات تحسن أفضل لدى المرضى الذين يعانون من الهالات السوداء ذات النوع المصطبغ.
- 4- أمان هذه الطريقة العلاجية بسبب قلة الآثار الجانبية حيث لم نشاهد سوى الحمامي والوذمة والتي تراجعت عفويًا خلال أقل من 24 ساعة.
- 5- نكس الهالات السوداء بعد الانتهاء من العلاج كان أعلى لدى المريضات اللواتي لديهن هالات سوداء من النمط المختلط مع وجود علاقة ذات دلالة هامة إحصائياً.

التوصيات:

- 1- استخدام العلاج المشترك للوخز بالإبر الدقيقة و حمض ثلاثي كلور الخل 10% كعلاج فعال وآمن للهالات السوداء وخاصةً عند الأشخاص ذوو النمط اللوني الفاتح.
- 2- اعتماد تقنيات أكثر موضوعية لقياس شدة التصبغ قبل وبعد العلاج مثل مقياس Mexameter وذلك لنتائج أكثر دقة.
- 3- زيادة فترة المتابعة أكثر من 3 أشهر لدراسة معدّل النكس بدقة أكبر.
- 4- اجراء دراسات أخرى لتقييم فعالية وأمان مشاركات علاجية أخرى مع العلاج المشترك للوخز بالإبر الدقيقة وحمض ثلاثي كلور الخل 10% في علاج الهالات السوداء.

Reference

- 1- Vrcek,I; Ozgur,O; Nakra,T Infraorbital Dark Circles: A Review of the Pathogenesis, Evaluation and Treatment, Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery, Texas, USA, 2016.
- 2- Friedmann,D; Goldman,M Dark Circles Etiology and Management Options, Clin Plastic Surg 42 (2015) 33–50,California, USA,2015.
- 3- Stanring,S.Gray's Anatomy.41st.ed,Elsevier,London,UK,2016,pp 666,670,957.
- 4- Pe'er,J Pathology Of Eyelid Tumors, Indian J Ophthalmol,2016.
- 5- Sarkar,R ;Ranjan,R; Garg,S; Garg,v,k; Sonthalia,S; Bansal,S Periorbital Hyperpigmentation : A comprehensive Review, J Clin Aestht dermatol,2016;9(1):49-55.
- 6- Sarkar,R;Das,A Periorbital hyperpigmentation What Lies Beneath,New Delhi,India,2018.
- 7-Vachiramon,V; Thadanipon,K Postinflammatory Hypopigmentaion, Clin Exp Dermatol,2011 oct;36(7):708-14.
- 8- Silpa-Archu,N; Kohli,I; Chaowattanapaint,S; Lim,H,W;Hamzavi,I Postinflammatory Hyperpigmentation: A Comprehansive Overview: Epidemiology,Pathogenesis,Clinical Persentation and Noninvasive Assessment Technique, Jam Acad Dermatol,2017.
- 9-Hang, Y;Chang,S;Lee,M;Hu,S Clinical Analysis And Classification Of Dark Eye Circles, Intrnational Journal Of Dermatology,Taiwan,2013.
- 10-Dark,K; Kwon,H; Youn,C; Seo,S; Kim,M Treatment Of Infra-orbital Dark Circles By Various Etiologies, Ann Dermatol 305522-528,2018,Korea.
- 11- Gendler,E Treatment Of Periorbital Hyperpigmentation, Aesthetic Srug J,2005;25,618-624,NewYork, USA.
- 12- O'connor,A,A; Lowe,P,M; Shumack,S; Lim,A.C Chiminal Peels: A Review Of Current Practice, Australas J Dermatol,2018 Aug,59(3):171-181.
- 13- Rendon,M,I;Berson,D,S;Cohen,J,L;Roberts,W;Starker,I;Wang,B, Evidence and Considerations In The Application Of Chemical Peels In Skin Disorders And Aesthetic Resurfacing, J Clin Aesthet Dermatol,2010 Jul;3(7):32-43.
- 14-Lee,K,C;Wambier,C,G;Soon,S,L;Sterling,J,B;Landan,M;Rullan,P;Brody,H,J; International Peeling Society, Basic Chemical Peeling: Superficial And Medium-Depth Peels,J Am Acad Dermatol,2019 Aug;81(2):313-324.
- 15- Chee – I leok Goh and Joyce teng Ee Lim, Chemical Peels 159.2.

- 16- Edel,A,Otoole;Rook's Textbook 9th Edition, Age Related Change In Wound Healing 281.
- 17- Singh,A; Yudav,S, Microneedling : Advances And Widening Horizons, Indian Dermatology Online Journal, New Delhi, India,2016.
- 18- Iriarte,C; Awosika,O; Rengifo-Pardo,M; Ehrlich,A, Review Of Application Of Microneedling In Dermatology, Clinical, Cosmetic And Investigational Dermatology, Washington DC, USA,2017.