



Θεραπευτικό πρωτόκολλο που συνδυάζει την τοπική αγωγή και την εφαρμογή laser, για την αντιμετώπιση περιστατικού με κηλιδώδη υπερμελάγχρωση

Αναστασία Τζούμα

¹Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Αθήνα, Ελλάδα

Therapeutic protocol based on topical medication and laser, for the treatment of a patient with macular hyperpigmentation

Anastasia Tzouma

Dermatologist-Venereologist, Athens, Greece

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι μελαγχρωματικές βλάβες του δέρματος συνδέονται με ποικίλους παράγοντες και αποτελούν πρόβλημα αισθητικής φύσεως. Αναφέρουμε την περίπτωση μίας ασθενούς με μέλασμα και καφεοειδείς κηλίδες, για τη διάγνωση των οποίων πραγματοποιήθηκε εξειδικευμένη δερμοανάλυση. Στην ασθενή εφαρμόστηκε εξατομικευμένο θεραπευτικό πρωτόκολλο που συνδυάζε τοπική αγωγή αποχρωματισμού με ρετινόλη, τρανεξαμικό οξύ και νιασιναμίδη, και εφαρμογή Pico Laser.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ: Μέλασμα, καφεοειδείς κηλίδες, αποχρωματισμός, δερμοανάλυση

ABSTRACT

Pigmented skin lesions are associated with multiple factors and represent an aesthetic problem. We describe the case of a patient with melasma and brown spots, who was diagnosed by specific dermoanalysis technology. The patient underwent an individualized therapeutic protocol combining topical discoloration with retinol, tranexamic acid and niacinamide, and picosecond Nd:YAG laser treatment.

KEYWORDS: Melasma, brown spots, discoloration, dermoanalysis



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι μελαγχρωματικές βλάβες του δέρματος αποτελούν καλοήθειες αλλοιώσεις του δέρματος, που προκαλούν πρόβλημα αισθητικής φύσεως (Reviewed by Plensdorf S. and Martinez J., 2009). Περιλαμβάνουν τις εφηλίδες (φακίδες), τις ηλιακές φακές, τις γεροντικές κηλίδες και το μέλασμα (Reviewed by Plensdorf et al., 2017).

Οι κηλίδες (κηλίδες café-au-lait) είναι χρωματικές αλλοιώσεις, συνήθως καφέ ή μαύρου χρώματος και ποικίλων μεγεθών, που εμφανίζονται κυρίως στο πρόσωπο, τα χέρια, τους ώμους, την πλάτη και το στέρνο. Προκαλούνται κυρίως από την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία (UV), η οποία επιταχύνει την παραγωγή μελανίνης, ωστόσο, στον σχηματισμό τους εμπλέκονται η φυσιολογική γήρανση και η γενετική προδιάθεση (Reviewed by Plensdorf S. and Martinez J., 2009).

Το μέλασμα είναι μεγαλύτερης έκτασης και πιο ανοιχτόχρωμο από τις καφεοειδείς κηλίδες, ενώ τα όριά του είναι συνήθως ασαφή και η χροιά του καφέ ή καφε-κίτρινη. Στις περισσότερες περιπτώσεις το μέλασμα είναι επιδερμικό και παρατηρείται κυρίως στις παρειές, τα ζυγωματικά, το μέτωπο, το πηγούνι, το άνω χείλος ή τη μύτη. Οφείλεται στην αυξημένη παραγωγή μελανίνης από τα μελανοκύτταρα και στην δράση συγκεκριμένων ενζύμων (Reviewed by Wu et al., 2021). Ο πιο σημαντικός παράγοντας σχηματισμού του μελάσματος είναι η UV ηλιακή ακτινοβολία (Reviewed by Plensdorf S. and Martinez J., 2009). Άλλοι παράγοντες που πιθανώς συμμετέχουν στη δημιουργία του είναι η λήψη φαρμάκων που προκαλούν υπερμελάχρωση στο δέρμα (ανεπιθύμητη ενέργεια σε περίπτωση έκθεσης του ατόμου στον ήλιο), καθώς επίσης, ο θηλασμός και η κληρονομικότητα (Reviewed by Plensdorf S. and Martinez J., 2009). Στο γυναικείο δέρμα με προδιάθεση για μέλασμα, σημαντικό ρόλο παίζουν οι ορμονικές ανακατατάξεις, όπως η παρουσία πολυκυστικών ωοθηκών και η χρήση αντισυλληπτικών. Κατά την κύηση παρατηρούνται κατά το 2ο με 3ο τρίμηνο της κύησης. Μέλασμα μπορεί να εμφανίσουν γυναίκες και κατά την εμμηνόπαυση, σε περίπτωση που λαμβάνουν προγεστερόνη στο πλαίσιο θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης (Reviewed by Wu et al., 2021).

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Γυναίκα ασθενής, 49 ετών, με τύπο δέρματος III στην κλίμακα Fitzpatrick, και ατομικό ιστορικό ελεύθερο δερματικής νόσου, προσήλθε στο ιατρείο με εμφανείς

πολυάριθμες μελαγχρωματικές κηλίδες στην επιδερμίδα του προσώπου.

Αρχικά, η ασθενής υποβλήθηκε σε κλινική εξέταση η οποία περιλάμβανε μακροσκοπική εξέταση και δερμοανάλυση με FotoFinder UVscan (FotoFinder Systems). Κατά τη μακροσκοπική εξέταση παρατηρήθηκαν κηλίδες οι οποίες χαρακτηρίζονταν από ελαφρά καστανόχρου ή και βαθύτερη χροιά, και παρουσίαζαν διάχυτη κατανομή, ενώ συνέρρεαν κατά τόπους στις περιοχές του μετώπου, της μύτης, των παρειών, του άνω χείλους και του πώγωνα. Παράλληλα, σε ορισμένα σημεία του προσώπου εντοπίστηκαν ευμεγέθεις καφεοειδείς πλάκες (Εικόνα 1Α). Κατά τη δερμοανάλυση, εκτός από τις κηλίδες που ήταν εμφανείς μακροσκοπικά, διαπιστώθηκαν και αρκετές κηλίδες που δεν ήταν ορατές με γυμνό μάτι αλλά και μικρές περιοχές με κλινική εικόνα μελάσματος (Εικόνα 2Α). Τέλος, στο πλαίσιο της δερμοανάλυσης, πραγματοποιήθηκε και αξιολόγηση της πραγματικής ηλικίας δέρματος (skin true age diagnosis) της ασθενούς, για τον σχεδιασμό του βέλτιστου θεραπευτικού πρωτοκόλλου αντιμετώπισης των δερματικών βλαβών της.

Βάσει των ευρημάτων της αρχικής κλινικής εξέτασης, σχεδιάστηκε το ακόλουθο θεραπευτικό πρωτόκολλο, που συνδύαζε τοπική φαρμακευτική αγωγή και εφαρμογή picosecond Nd:YAG/KTP laser συνεχούς κύματος «δεύτερης γενιάς» (Discovery Plus Pico laser, Quanta Systems), ως εξής:

- Τοπική αγωγή, για 8 μήνες συνολικά (Οκτώβριος έως Μάιος), με:
 - Ορό με τρανεξαμικό οξύ 1,8%, νιασιναμίδη 5%, H.E.P.E.S. 5% (Discoloration Defense Serum, SkinCeuticals, L'Oreal), πρωί-βράδυ, και
 - Κρέμα ρετινόλης 0,3% (Retinol 0.3%, SkinCeuticals, L'Oreal), το βράδυ,

για τον πρώτο μήνα έως την πρώτη εφαρμογή laser (για να εξασφαλιστεί ασφαλής χρονική περίοδος χωρίς έντονη ηλιοφάνεια), και στη συνέχεια για τα χρονικά μεσοδιαστήματα ανάμεσα στις εφαρμογές laser, με κάθε μεσοδιάστημα να ξεκινά 5 ημέρες μετά την τελευταία εφαρμογή laser (αφότου υποχωρούσαν η ερυθρότητα και η απολέπιση) και να τελειώνει 2 ημέρες πριν την επόμενη εφαρμογή laser.

- 2 συνεδρίες εφαρμογής laser, κατά τον 2ο και 4ο μήνα (Νοέμβριος και Ιανουάριος), με τις ακόλουθες παραμέτρους:
 - Στις καφεοειδείς κηλίδες: τοπική εφαρμογή KTP Pico laser 532nm, σε picosecond mode (spot 3mm, 1,1J, Hz 1),



ΕΙΚΟΝΑ 1 | Κλινική αξιολόγηση (μακροσκοπικά) σε αρχική και τελική επίσκεψη.

– Στο υπόλοιπο πρόσωπο, για ομοιόμορφο χρωματικό τόνο: εφαρμογή fractional Nd:YAG Pico laser 1064nm, σε χαμηλή ένταση (spot 8mm, 0,25J, Hz 10),

– Στις περιοχές με μέλασμα: εφαρμογή fractional Pico laser (Opti-Pulse) 1064nm (spot 5mm, 1,2J, Hz 4).



ΕΙΚΟΝΑ 2 | Δερμοανάλυση (Fotofinder UV scan) σε (A) αρχική και (B) τελική επίσκεψη.



Καθ' όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου, είχαν γίνει οι παρακάτω συστάσεις:

- εφαρμογή αναπλαστικής κρέμας μετά από κάθε εφαρμογή laser, πρωί-βράδυ, για διάστημα 7-10 ημερών κατ' ελάχιστο.
- αποφυγή έκθεσης στον ήλιο
- καθημερινή χρήση αντηλιακής προστασίας για έναν μήνα μετά από κάθε εφαρμογή laser.
- αποφυγή έντονης σωματικής δραστηριότητας για περίπου 6-7 ημέρες μετά από κάθε εφαρμογή laser.

Αμέσως μετά από κάθε εφαρμογή laser, παρατηρήθηκε ότι οι κηλίδες, τοπικά, αποκτούσαν βαθύτερη καφέ χροιά και ήπια εφελκίδα, που υποχωρούσε σε 8-10 ημέρες. Στο υπόλοιπο πρόσωπο, λόγω της παράλληλης εφαρμογής του fractional Nd:YAG pico laser για ομοιόμορφο χρωματικό τόνο και αντιμετώπιση του μελάσματος, παρατηρήθηκε επιφανειακή ερυθρότητα που υποχωρούσε σε 2-3 ημέρες και στη συνέχεια ήπια απολέπιση για 3-4 ημέρες.

Κατά τη διάρκεια του θεραπευτικού πρωτοκόλλου, η κηλιδώδης υπερμελάγχρωση άρχισε βαθμιαία να υποχωρεί όσον αφορά στον αριθμό βλαβών και την ένταση χρωματικού τόνου.

Μετά την ολοκλήρωση του θεραπευτικού πρωτοκόλλου, κατά την τελική επίσκεψη, η ασθενής υποβλήθηκε εκ νέου σε μακροσκοπική εξέταση και δερμοανάλυση. Παρατηρήθηκε σαφής βελτίωση της κλινικής εικόνας με αξιοσημείωτη μείωση του αριθμού των κηλίδων και της έντασης του χρωματικού τους τόνου, καθώς και υποχώρηση του μελάσματος (Εικόνα 1B). Στις εικόνες από το FotoFinder UVscan παρατηρούνται λίγες εναπομείνουσες καφεοειδείς βλάβες στο πρόσωπο της ασθενούς (Εικόνα 2B), οι οποίες θα επανεξεταστούν μελλοντικά.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η βασική κατανόηση της οδού της μελάγχρωσης είναι σημαντική για την θεραπεία των μελαγχρωματικών βλαβών του δέρματος. Ο τύπος και η ποσότητα της μελανίνης που συντίθεται από τα μελανοκύτταρα, αλλά και η κατανομή της στην επιδερμίδα, καθορίζουν το φυσιολογικό χρώμα του δέρματος. Η μελανίνη σχηματίζεται μέσα από μία σειρά οξειδωτικών αντιδράσεων στις οποίες συμμετέχει το ένζυμο τυροσινάση. Η θεραπεία με laser είναι από τους πλέον σύγχρονους τρόπους αντιμετώπισης των μελαγχρωματικών βλαβών του δέρματος, όπως οι κηλίδες, το μέλασμα και οι φακίδες (Reviewed by Plensdorf et al., 2017).

Το μέλασμα, μία κοινή χρόνια διαταραχή της μελάγχρωσης, παρατηρείται συχνά στις γυναίκες και εμφανί-

ζεται ως υπερμελάγχρωση και/ή καφεοειδείς κηλίδες σε διάφορες περιοχές του προσώπου (Li, et al., 2016 και Grimes, et al., 2018). Αποτελεί μία δύσκολα διαχειρίσιμη διαταραχή με κοινή υποτροπιάζουσα συμπεριφορά. Το μέλασμα θεραπεύεται μέσω χρήσης διαφόρων ειδών laser και/ή με την τοπική εφαρμογή παραγόντων αποχρωματισμού. Η θεραπεία με τοπικούς παράγοντες μπορεί να διαρκέσει από εβδομάδες έως και αρκετούς μήνες, μέχρι να παρατηρηθεί αξιοσημείωτη διαφορά (Reviewed by Plensdorf S. and Martinez J., 2009). Η θεραπεία με laser χαμηλής ενέργειας (1064nm) αντιπροσωπεύει μία αποτελεσματική μέθοδο για τη θεραπεία του μελάσματος (Abdel et al., 2020). Παράλληλα, η δερμοανάλυση έχει αποδείξει τις δυνατότητές της στον προσδιορισμό του βάθους του μελάσματος και στη διαφοροποίησή του από άλλες αιτίες υπερμελάγχρωσης του προσώπου (Nanjundaswamy B. et al., 2017).

Η επιτυχής αντιμετώπιση του παρόντος περιστατικού μπορεί να αποδοθεί πρωτίστως στη διάγνωση μέσω του Fotofinder UVscan, το οποίο διαφοροποίησε με ακρίβεια τις καφεοειδείς κηλίδες από τις περιοχές με μέλασμα, συμβάλλοντας έτσι στον βέλτιστο σχεδιασμό του εξατομικευμένου θεραπευτικού πρωτοκόλλου. Εν συνεχεία, η βελτίωση της κλινικής εικόνας της ασθενούς, που φαίνεται τόσο μακροσκοπικά όσο και μέσω των εικόνων από το Fotofinder UVscan, θα μπορούσε να αποδοθεί στο γεγονός ότι οι υποθερμολυτικές θεραπείες χαμηλής ενέργειας, σαν αυτή που βασίστηκε στη χρήση Pico laser (1064 nm), μπορούν να διεισδύσουν σε εν τω βάθει ιστούς επηρεάζοντας κυρίως το χόριο και όχι την επιδερμίδα, ενώ έχουν ως αποτέλεσμα τη διατάραξη των μελανοσωμάτων μέσω φωτοακουστικού μηχανισμού, αφήνοντας ανέπαφα τα κερατινοκύτταρα και τα μελανοκύτταρα, με επακόλουθη λιγότερη ιστική βλάβη και επιπλοκές (Reviewed by Trivedi M.K. et al., 2017). Παράλληλα, η βελτίωση τόσο των περιοχών με καφεοειδείς κηλίδες όσο και των περιοχών με μέλασμα θα μπορούσε να αποδοθεί στην ευεργετική δράση της κρέμας ρετινόλης και του ορού τρανεξαμικού οξέος και νιασιναμίδης, καθώς αυτά τα συστατικά εμπλέκονται στην επιτάχυνση της ανανέωσης των κερατινοκυττάρων, τον περιορισμό της δράσης της τυροσινάσης και την παρεμπόδιση της μεταφοράς των μελανοσωμάτων στα κερατινοκύτταρα, αντίστοιχα (Yoo J. 2021).

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Εκτιμούμε ιδιαίτερα την τεχνογνωσία και την υποστήριξη της Creative Pharma & HR Services, για τη βοήθεια που μας παρείχε κατά την επεξεργασία, τη συγγραφή και την ανασκόπηση του χειρόγραφου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abdel Hay R, Mohammed FN, Sayed KS, Abd El Fattah NA, Ibrahim S. Dermoscopy as a useful tool for evaluating melasma and assessing the response to 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser. *Dermatol Ther.* 2020 Jul;33(4):e13629. doi: 10.1111/dth.13629. Epub 2020 Jun 13. PMID: 3243 1000.
2. Nanjundaswamy, Bisalvadi; Joseph, Joice; Raghavendra, Kalasapura. *Pigment International; Mumbai* Vol. 4, Iss. 2, (Jul/Dec 2017). DOI:10.4103/2349-5847.219678.
3. Plensdorf S, Martinez J. Common pigmentation disorders. *Am Fam Physician.* 2009 Jan 15;79(2):109-16. PMID: 19178 061.
4. Plensdorf S, Livieratos M, Dada N. Pigmentation Disorders: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2017 Dec 15;96(12):797-804. PMID: 29431372.
5. Trivedi MK, Yang FC, Cho BK. A review of laser and light therapy in melasma. *Int J Womens Dermatol.* 2017 Mar 21;3(1):11-20. doi: 10.1016/j.ijwd.2017.01.004. PMID: 28492049; PMCID: PMC5418955.
6. Wu M X, Antony R, Mayrovitz H N (April 10, 2021) Melasma: A Condition of Asian Skin. *Cureus* 13(4): e14398. DOI 10.7759/cureus.14398.
7. Yoo J., Differential diagnosis and management of hyperpigmentation, *Clinical and Experimental Dermatology*, Volume 47, Issue 2, 1 February 2022, Pages 251–258, <https://doi.org/10.1111/ced.14747>.

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

Αναστασία Τζούμα

Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος

info@tzouma.gr