



Χορήγηση τοπικής αγωγής αποχρωματισμού με βάση το τρανεξαμικό οξύ και τη νιασιναμίδη, σε συνδυασμό με επεμβατική θεραπεία laser, για την αντιμετώπιση των δερματικών δυσχρωμιών – Παρουσίαση 15 περιστατικών

Μαργαρίτα Βεργολιά-Τριανταφύλλου¹

¹ Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Αθήνα, Ελλάδα

Administration of tranexamic acid and niacinamide-based topical medication in combination with invasive laser therapy, for the treatment of pigmentation disorders – A case series of 15 patients

Margarita Vergolia-Triantafylloy¹

¹ Dermatologist-Venereologist, Athens, Greece

Σύγκρουση συμφερόντων: καμία

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι δερματικές δυσχρωμίες αποτελούν επιδερμικές βλάβες, που εντοπίζονται επιφανειακά και θεραπεύονται αποτελεσματικά, χωρίς σχηματισμό ουλών. Παρουσιάζουμε 15 περιστατικά ασθενών με δερματικές δυσχρωμίες, στους οποίους εφαρμόστηκε εξατομικευμένο πρωτόκολλο θεραπείας που περιλαμβάνει τοπική αγωγή αποχρωματισμού με βάση το τρανεξαμικό οξύ και τη νιασιναμίδη, σε συνδυασμό με μη επεμβατική θεραπεία λέιζερ, peeling και συμπληρωματικά δερμοκαλλυντικά προϊόντα με ενεργά συστατικά, για την αντιμετώπιση των δερματικών δυσχρωμιών.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ: Δερματικές δυσχρωμίες, αποχρωματισμός, δερμοκαλλυντικά προϊόντα, laser, δερμοανάλυση

ABSTRACT

Pigmentation disorders represent epidermal lesions that are localized superficially and can be effectively treated without scarring. We present a case series of 15 patients with pigmentation disorders who underwent an individualized treatment discoloration protocol including a tranexamic acid and niacinamide-based topical discoloration, combined with non-ablative laser therapy, chemical peeling and complementary dermocosmetic combinations with active ingredients, for pigmentation disorders.

KEYWORDS: Pigmentation disorders, decoloration, dermocosmetics, laser, dermoanalysis



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι δερματικές δυσχρωμίες αντιπροσωπεύουν επιδερμικές βλάβες, που εντοπίζονται επιφανειακά και θεραπεύονται αποτελεσματικά, χωρίς σχηματισμό ουλών. Αποτελούν καλοήθεις μελαγχρωματικές βλάβες, συνιστώντας ένα πρόβλημα αισθητικής φύσεως, που συχνά επηρεάζει τη συνολική ποιότητα ζωής των ασθενών. Ταξινομούνται ανάλογα με την αιτία σε συγγενείς και επίκτητες βλάβες, και ανάλογα με την έκτασή τους σε γενικευμένες και εντοπισμένες βλάβες. Περιλαμβάνουν τις εφηλίδες, τις ηλιακές φακές, τις σημηματοροϊκές υπερκερατώσεις, τις κηλίδες café-au-lait και το μέλασμα¹.

Οι καφέ κηλίδες ή εφηλίδες είναι επίπεδα σημάδια με όρια και χρώμα σε διαφορετικές αποχρώσεις του καφέ, που εμφανίζονται προοδευτικά σε φωτοεκτεθειμένα σημεία του σώματος, και είναι τα πιο γνωστά και εύκολα αναγνωρίσιμα σημάδια της δερματικής γήρανσης ή «δερματοπόρωσης»². Αποτελούν καλοήθεις υπερπλασίες των κυττάρων της επιδερμίδας, είναι εντελώς επιφανειακές, και δεν αφορούν μόνο ηλικιωμένα άτομα αλλά και άτομα νεότερων ηλικιών με ιστορικό έκθεσης στον ήλιο ή οικογενειακή προδιάθεση². Οι κύριες περιοχές εντόπισής τους είναι το πρόσωπο, η ραχιαία επιφάνεια των χεριών και τα άκρα, ενώ έχουν την τάση να εμφανίζονται και να πολλαπλασιάζονται με την πάροδο του χρόνου².

Το μέλασμα είναι μία από τις πιο διαδεδομένες επίκτητες δυσχρωμίες της επιδερμίδας, με επιπολασμό περίπου 1 έως 5% στον γενικό πληθυσμό, το οποίο εκδηλώνεται κλινικά με καφεοειδείς κηλίδες ακαθόριστου σχήματος, συνήθως συμμετρικές, οι οποίες εντοπίζονται στα φωτοεκτεθειμένα μέρη του προσώπου και ιδιαίτερα στις παρειές, το μέτωπο, τη μύτη, το άνω χείλος και το πηγούνι και σπανιότερα σε άλλες ηλιοεκτεθειμένες περιοχές όπως τον λαιμό, τα αντιβράχια, κτλ.³ Συνήθως εμφανίζεται σε μεσήλικες γυναίκες, γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, ή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ενώ επηρεάζεται από παράγοντες όπως η έκθεση στον ήλιο (συμπεριλαμβανομένου του ορατού φωτός), η γενετική προδιάθεση, τα επίπεδα ορμονών και οι πιθανές διαταραχές τους, η λήψη συγκεκριμένων φαρμάκων (π.χ. αντιουλληπτικών) και η χρήση καλλυντικών προϊόντων³. Παρόλο που ο ακριβής παθογενετικός μηχανισμός του μελάσματος παραμένει αδιευκρίνιστος, παρατηρείται μία τοπική υπερπαραγωγή των κυστιδίων μελανίνης, που συντίθενται από τα μελανοκύτταρα, με αποτέλεσμα τη δημιουργία νησίδων δυσχρωμιών σε ορισμένες περιοχές του δέρματος³.

Με τη χρήση μίας ειδικής λυχνίας φθορισμού

(λυχνίας Wood) το μέλασμα διακρίνεται σε τρεις τύπους ανάλογα με την εντόπιση της μελανίνης στο δέρμα: τον επιδερμικό, τον χοριακό και τον μικτό τύπο (70%, 20% και 10% των περιπτώσεων, αντίστοιχα). Ο επιφανειακός τύπος χαρακτηρίζεται από πολύ καλή πρόγνωση όσον αφορά στην ανταπόκριση στη θεραπεία, ενώ ο χοριακός τύπος απαιτεί πιο ειδική θεραπευτική προσέγγιση⁴. Από την ταξινόμηση αυτή γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι, όσο βαθύτερη είναι η εντόπιση του μελάσματος τόσο πιο επίμονη θα πρέπει να είναι η αντιμετώπισή του μέσω απλής θεραπείας ή συνδυασμού θεραπευτικών προσεγγίσεων⁴.

Υπάρχουν πολλές αποτελεσματικές μέθοδοι για τη θεραπεία των δερματικών δυσχρωμιών, με τον συνδυασμό των θεραπευτικών μεθόδων να αποτελεί τη σύγχρονη τάση. Οι τρέχουσες θεραπείες περιλαμβάνουν τη φωτοπροστασία, τη χρήση ειδικών κρεμών γαληνικής συνταγογράφησης και ποιοτικών δερμοκαλλυντικών προϊόντων που περιέχουν λευκαντικούς ή απολεπιστικούς παράγοντες (υδροκινόνη, ρετινοειδή, αζελαϊκό οξύ, βιταμίνες, κοχικό οξύ, αρβουτίνη κτλ.), που επιδρούν μέσω εξειδικευμένου μηχανισμού στην αναστολή της μελανογένεσης στο δέρμα, την εφαρμογή ενός ή περισσότερων ειδών laser ακόμη και εντός της ίδιας συνεδρίας και τη χρήση λευκαντικών χημικών peeling με τριχλωροξικό ή γλυκολικό οξύ⁴. Στην περίπτωση των εφηλίδων εφαρμόζονται και πιο επεμβατικές μέθοδοι θεραπείας όπως ο καυτηριασμός με κρουοθεραπεία. Η μέθοδος στοχεύει στην καταστροφή και αποκόλληση μέρους ή ολόκληρης της εφηλίδας μετά από μία ή περισσότερες εφαρμογές, με κίνδυνο, ωστόσο, την εμφάνιση σημαδιών και μόνιμων δυσχρωμιών⁵.

Ο στόχος της παρούσας μελέτης η αξιολόγηση της επίδρασης ενός εξατομικευμένου θεραπευτικού πρωτοκόλλου που συνδύασε προϊόν (ορό) αποχρωματισμού με 1,8% τρανεξαμικό οξύ, 5% νιασιναμίδη και 5% H.E.P.E.S., και επεμβατική θεραπεία laser, μαζί με συμπληρωματικά δερμοκαλλυντικά προϊόντα με ενεργά συστατικά και peeling, για την αντιμετώπιση των δερματικών δυσχρωμιών σε 15 ασθενείς.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Δεκαπέντε γυναίκες ασθενείς ηλικίας από 30 έως 51 ετών (Μ.Ο. = 40 έτη), με δερματικές δυσχρωμίες (60% μέλασμα, 33% διάχυτη δυσχρωμία-εφηλίδες, 7% διάχυτη δυσχρωμία και μέλασμα), προσήλθαν στο ιατρείο. Σημειώνεται ότι ο όρος «διάχυτη δυσχρωμία» χρησιμοποιήθηκε λειτουργικά για την περιγραφή περιστατικών με εκτεταμένες, επιφανειακές υπερμελαγ-

χρώσεις (όπως εφηλίδες ή καφέ κηλίδες), χωρίς σαφή ένδειξη για εναλλακτική, ειδικά ορισμένη διάγνωση. Σε περιπτώσεις όπου συνυπήρχαν χαρακτηριστικά μελάσματος ή έντονες εφηλίδες, υιοθετήθηκε περιγραφική ταξινόμηση («διάχυτη δυσχρωμία-μέλασμα», «διάχυτη δυσχρωμία-εφηλίδες»), με γνώμονα το επικρατούν κλινικό μοτίβο. Όλες οι ασθενείς παρείχαν υπογεγραμμένη συναίνεση για τη συμμετοχή τους πριν από τη συλλογή κλινικών δεδομένων και εικόνων, συμπεριλαμβανομένης της συναίνεσης για τη δημοσίευση των αποτελεσμάτων της μελέτης.

Αρχικά, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε κλινική αξιολόγηση της εικόνας του δέρματος του προσώπου (μετωπική όψη), μέσω αποτύπωσης και ανάλυσης τυποποιημένων φωτογραφιών, με τη βοήθεια του εξειδικευμένου ψηφιακού συστήματος δερμοανάλυσης Visia®.

Βάσει των ευρημάτων της αρχικής κλινικής εξέτασης, για κάθε περιστατικό διαμορφώθηκε εξατομικευμένο συνδυαστικό θεραπευτικό πρωτόκολλο. Το πρωτόκολλο αυτό αποτελούνταν από εφαρμογή τοπικής αγωγής αποχρωματισμού με χρήση ορού με 1,8% τρανεξαμικό οξύ, 5% νιασιναμίδη και 5% H.E.P.E.S. και εφαρμογή picosecond Nd: YAG PicoWay laser 1064nm. Κατά περίπτωση, το πρωτόκολλο περιελάμβανε και εφαρμογή παλμικού laser χρωστικής (Pulsed Dye Laser, PDL), Vbeam laser 595nm, ή/και χημικό peeling (με βασικά συστατικά τη ρετινόλη, το κοζικό οξύ, το τρανεξαμικό οξύ και τη ρεζορκινόλη) εντός της ίδιας συνεδρίας με το laser, μετά την εφαρμογή του, καθώς και εφαρμογή συνδυασμού συμπληρωματικών δερ-

μοκαλλυντικών προϊόντων (Πίνακας 1) με ενυδατικές, καταπραυντικές, λευκαντικές, αντιοξειδωτικές, κερατολυτικές, αντιφλεγμονώδεις και προστατευτικές ιδιότητες, λόγω των περιεχόμενων ενεργών συστατικών (0,3% καθαρή ρετινόλη, 0,5% φερουλικό οξύ, 0,5% σιλυμαρίνη, 2% φλορετίνη, 10-15% βιταμίνη C, 1% α-τοκοφερόλη, 0,5-1,8% σαλικυλικό οξύ και αντιηλιακή προστασία).

Μετά την ολοκλήρωση του εξατομικευμένου θεραπευτικού πρωτοκόλλου, έγινε εκ νέου αποτύπωση και ανάλυση των φωτογραφιών του δέρματος των ασθενών μέσω του ψηφιακού συστήματος δερμοανάλυσης Visia®, καθώς και εκτίμηση τυχόν αλλαγών στην εικόνα του δέρματος μετά τη θεραπεία. Η αξιολόγηση της κλινικής βελτίωσης πραγματοποιήθηκε μέσω του συστήματος VISIA® με βάση ποσοτικά κριτήρια: «βελτίωση» ορίστηκε ως ≥20% μείωση σε παραμέτρους όπως οι καφέ κηλίδες, η ανομοιομορφία του χρωματικού τόνου και οι δυσχρωμίες, ενώ «σταθερή βελτίωση» ορίστηκε ως διατήρηση του θεραπευτικού οφέλους χωρίς ενδείξεις υποτροπής κατά την περίοδο παρακολούθησης. Τέλος, η συνολική διάρκεια του θεραπευτικού πρωτοκόλλου (τοπικής αγωγής και επεμβατικών συνεδριών) υπολογίστηκε για κάθε ασθενή βάσει των αναγραφόμενων ημερομηνιών έναρξης της χρήσης του ορού και της τεκμηριωμένης φωτογραφίας από την τελευταία συνεδρία laser.

Η χρονική διάρκεια και η συχνότητα εφαρμογής του ορού στους 15 ασθενείς ορίστηκαν σε ατομικό πλαίσιο, με ένα συνολικό εύρος από 2,9 έως και 40,5 μήνες εφαρμογής, κατά προσέγγιση, ενώ εννέα ασθενείς

ΠΙΝΑΚΑΣ 1 Ποσοστό ασθενών ανά συνδυασμό συμπληρωματικών δερμοκαλλυντικών προϊόντων.

Ενεργά συστατικά των συμπληρωματικών δερμοκαλλυντικών προϊόντων που χορηγήθηκαν σε συνδυασμούς, επιπλέον της θεραπείας με ορό και laser	Ποσοστό ασθενών (%)
Ορός με 15% βιταμίνη C, 1% α-τοκοφερόλη και 0,5% φερουλικό οξύ συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη	27
Ορός με 2% φλορετίνη, 10% βιταμίνη C και 0,5% φερουλικό οξύ συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη	20
Ορός με 15% βιταμίνη C, 1% α-τοκοφερόλη και 0,5% φερουλικό οξύ συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη συν αντιηλιακή κρέμα με 1% τρανεξαμικό οξύ, 2% νιασιναμίδη, 0,75% μαρμαρυγίας	13
Ορός με 15% βιταμίνη C, 1% α-τοκοφερόλη και 0,5% φερουλικό οξύ συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη συν διάλυμα Klingman με 4% υδροκινόνη	13
Ορός με 2% φλορετίνη, 10% βιταμίνη C και 0,5% φερουλικό οξύ	7
Ορός με 2% φλορετίνη, 10% βιταμίνη C και 0,5% φερουλικό οξύ συν αντιηλιακή κρέμα με 1% τρανεξαμικό οξύ, 2% νιασιναμίδη, 0,75% μαρμαρυγίας συν κρέμα με σαλικυλικό οξύ, υαλουρονικό οξύ και βιταμίνη C	7
Ορός με 0,5% σιλυμαρίνη, 15% βιταμίνη C, 0,5% φερουλικό οξύ και 0,5% σαλικυλικό οξύ συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη	7
Ορός με 0,5% σιλυμαρίνη, 15% βιταμίνη C, 0,5% φερουλικό οξύ και 0,5% σαλικυλικό οξύ συν αντιηλιακή κρέμα με 1% τρανεξαμικό οξύ, 2% νιασιναμίδη, 0,75% μαρμαρυγίας συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη	7



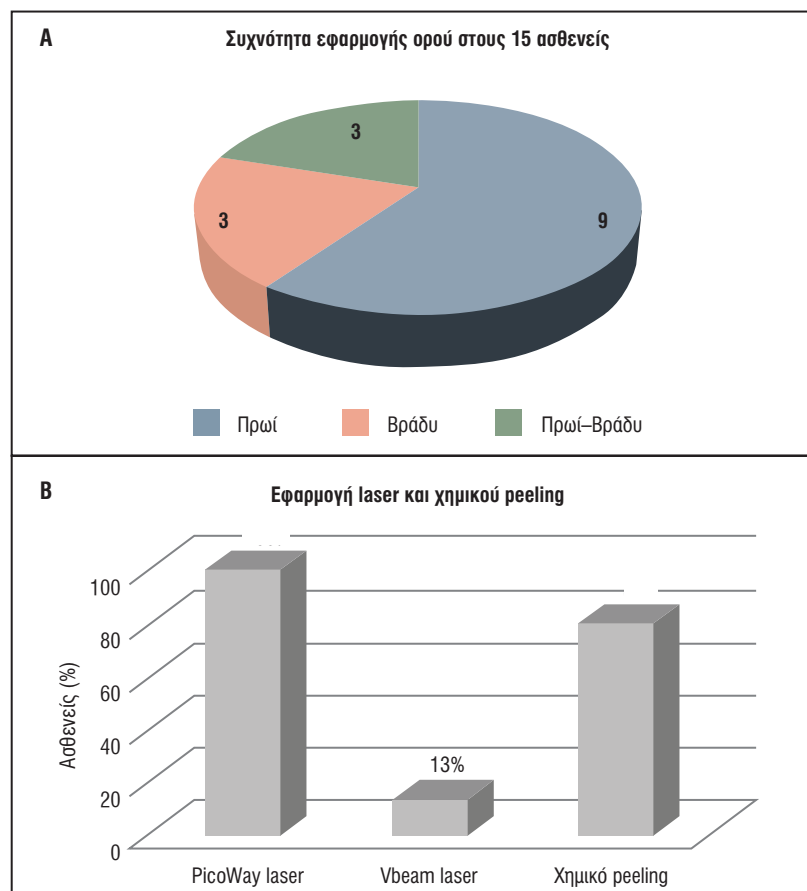
νείς (60%) χρησιμοποίησαν τον ορό το πρωί, τρεις (20%) το βράδυ, και τρεις (20%) πρωί-βράδυ (Εικόνα 1A). Όσον αφορά στην εφαρμογή laser και χημικού peeling, όλες οι ασθενείς (100%) υποβλήθηκαν σε μία έως οκτώ συνεδρίες εφαρμογής Nd:YAG PicoWay laser 1064nm, ενώ σε δύο (13%) και δώδεκα ασθενείς (80%) πραγματοποιήθηκαν επιπλέον δύο συνεδρίες παλμικού laser χρωστικής Vbeam laser 595nm, και μία έως δέκα συνεδρίες χημικού peeling, αντίστοιχα (Εικόνα 1B). Τέλος, σε όλες τις ασθενείς συστήθηκαν διαφορετικοί συνδυασμοί επιπλέον δερμοκαλλυντικών προϊόντων, καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας (Πίνακας 1).

Μετά την ολοκλήρωση του συνδυαστικού θεραπευτικού πρωτοκόλλου, καταγράφηκε βελτίωση στην κλινική εικόνα του δέρματος δώδεκα (80%) εκ των 15 ασθενών, όπως αξιολογήθηκε βάσει του ψηφιακού συστήματος δερμοανάλυσης Visia®. Πιο συγκεκριμένα, σε δέκα (67%) και δύο (13%) ασθενείς καταγράφηκε βελτίωση και σταθερή βελτίωση, αντίστοιχα, ενώ σε τρεις ασθενείς (20%) η εικόνα του δέρματος παρέμεινε σταθερή (Πίνακας 2, Εικόνες 2 και 3).

Συγκεκριμένα, στις ασθενείς με μέλασμα εφαρμό-

στηκε κατά κύριο λόγο συνδυαστική θεραπεία που περιλάμβανε PicoWay laser και χημικό peeling, ενίοτε μαζί με VBeam laser, σε συνδυασμό με δερμοκαλλυντικά σκευάσματα υψηλής περιεκτικότητας σε βιταμίνη C (10% ή 15%), φερουλικό οξύ (0,5%) και ρετινόλη (0,3%). Η θεραπεία συμπληρωνόταν σε αρκετές περιπτώσεις με προϊόντα που περιείχαν τρανεξαμικό οξύ και νιασιναμίδη ή διάλυμα Klingman με 4% υδροκινόνη. Η συχνότητα εφαρμογής του ορού κυμαινόταν από μία έως δύο φορές ημερησίως και η μέση διάρκεια της θεραπείας στην ομάδα αυτή ήταν 20,0 μήνες (εύρος: 2,9–40,2 μήνες), με τις περισσότερες ασθενείς να παρουσιάζουν βελτίωση της κλινικής εικόνας.

Στα περιστατικά διάχυτης δυσχρωμίας και εφηλίδων, χρησιμοποιήθηκαν παρόμοια θεραπευτικά σχήματα βασισμένα στο PicoWay laser, με ή χωρίς peeling, και ορούς με φλορετίνη ή σιλυμαρίνη, υψηλής συγκέντρωσης βιταμίνη C και φερουλικό οξύ, σε συνδυασμό με ρετινόλη. Η μέση διάρκεια της θεραπείας σε αυτή την ομάδα ήταν 17,9 μήνες (εύρος: 4,5–40,5 μήνες), με την πλειονότητα των ασθενών να παρουσιάζει σταδιακή ή σταθερή βελτίωση της εικόνας του δέρματος.



ΕΙΚΟΝΑ 1 | A. Κατανομή ασθενών με βάση την Ημερήσια συχνότητα εφαρμογής του ορού με 1,8% τρανεξαμικό οξύ, 5% νιασιναμίδη και 5% H.E.P.E.S., και **B.** Ποσοστό ασθενών (%) με βάση την εφαρμογή επεμβατικής θεραπείας με PicoWay laser, Vbeam laser και χημικό peeling.

Τέλος, η ασθενής με διάχυτη δυσχρωμία και μέλασμα αντιμετωπίστηκε με παρόμοια συνδυαστική αγωγή (PicoWay/VBeam laser και peeling), καθώς και

αντιοξειδωτικά δερμοκαλλυντικά σκευάσματα. Η διάρκεια θεραπείας της ήταν 10,7 μήνες, με βελτίωση μετά τη θεραπεία.

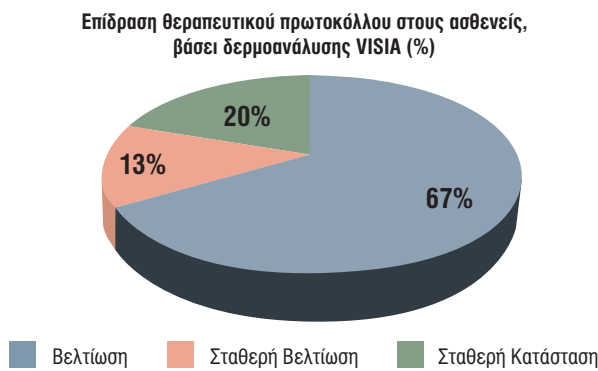
ΠΙΝΑΚΑΣ 2 Εξατομικευμένο θεραπευτικό πρωτόκολλο και επίδρασή του ανά περιστατικό.

Αρ. Περιστατικού	Ηλικία	Διάγνωση	Συχνότητα εφαρμογής ορού	Συνδυαστική θεραπεία με Laser και Peeling	Συνδυασμός συμπληρωματικών δερμοκαλλυντικών	Συνολική διάρκεια θεραπευτικού πρωτοκόλλου (μήνες)	Επίδραση θεραπείας στην κλινική εικόνα
#001	45	Μέλασμα	Πρωί	PicoWay laser + Peel.	Ορός με 2% φλορετίνη, 10% βιταμίνη C και 0,5% φερουλικό οξύ συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη	18,4	Σταθερή εικόνα
#002	51	Μέλασμα	Πρωί-Βράδυ	PicoWay laser + Peel.	Ορός με 15% βιταμίνη C, 1% α-τοκοφερόλη και 0,5% φερουλικό οξύ συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη	2,9	Βελτίωση
#003	43	Μέλασμα	Βράδυ	PicoWay laser + Peel.	Ορός με 2% φλορετίνη, 10% βιταμίνη C και 0,5% φερουλικό οξύ	7,3	Βελτίωση
#004	46	Μέλασμα	Πρωί	PicoWay/ VBeam laser + Peel.	Ορός με 15% βιταμίνη C, 1% α-τοκοφερόλη και 0,5% φερουλικό οξύ συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη συν αντηλιακή κρέμα με 1% τρανεξαμικό οξύ, 2% νιασινamίδη, 0,75% μαρμαρυγίας	40,2	Βελτίωση
#005	41	Μέλασμα	Πρωί	PicoWay laser + Peel.	Ορός με 15% βιταμίνη C, 1% α-τοκοφερόλη και 0,5% φερουλικό οξύ συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη συν αντηλιακή κρέμα με 1% τρανεξαμικό οξύ, 2% νιασινamίδη, 0,75% μαρμαρυγίας	32,7	Βελτίωση
#009	37	Μέλασμα	Πρωί	PicoWay laser + Peel.	Ορός με 15% βιταμίνη C, 1% α-τοκοφερόλη και 0,5% φερουλικό οξύ συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη συν διάλυμα Klingman με υδροκινόνη	40,2	Βελτίωση
#012	43	Μέλασμα	Πρωί	PicoWay laser + Peel.	Ορός με 15% βιταμίνη C, 1% α-τοκοφερόλη και 0,5% φερουλικό οξύ συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη συν διάλυμα Klingman με υδροκινόνη	9	Σταθερή εικόνα

συνεχίζεται

**ΠΙΝΑΚΑΣ 2** Εξατομικευμένο θεραπευτικό πρωτόκολλο και επίδρασή του ανά περιστατικό. (συνέχεια)

Αρ. Περιστατικού	Ηλικία	Διάγνωση	Συχνότητα εφαρμογής ορού	Συνδυαστική θεραπεία με Laser και Peeling	Συνδυασμός συμπληρωματικών δερμοκαλλυντικών	Συνολική διάρκεια θεραπευτικού πρωτοκόλλου (μήνες)	Επίδραση θεραπείας στην κλινική εικόνα
#013	40	Μέλασμα	Πρωί	PicoWay laser + Peel.	Ορός με 2% φλορετίνη, 10% βιταμίνη C και 0,5% φερούλικό οξύ συν αντηλιακή κρέμα με 1% τρανεξαμικό οξύ, 2% νιασιναμίδη, 0,75% μαρμαρυγίας συν κρέμα με σαλικυλικό οξύ, υαλουρονικό οξύ και βιταμίνη C	18,5	Βελτίωση
#015	40	Μέλασμα	-	PicoWay laser + Peel.	Ορός με 0,5% σιλυμαρίνη, 15% βιταμίνη C, 0,5% φερούλικό οξύ και 0,5% σαλικυλικό οξύ συν αντηλιακή κρέμα με 1% τρανεξαμικό οξύ, 2% νιασιναμίδη, 0,75% μαρμαρυγίας συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη	10,8	Βελτίωση
#006	40	Διάχυτη δυσχρωμία και Μέλασμα	Βράδυ	PicoWay / Vbeam laser + Peel.	Ορός με 15% βιταμίνη C, 1% α-τοκοφερόλη και 0,5% φερούλικό οξύ συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη	10,7	Βελτίωση
#007	30	Διάχυτη δυσχρωμία-Εφηλίδες	Βράδυ	PicoWay laser	Ορός με 15% βιταμίνη C, 1% α-τοκοφερόλη και 0,5% φερούλικό οξύ συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη	4,5	Σταθερή βελτίωση
#008	30	Διάχυτη δυσχρωμία-Εφηλίδες	Πρωί	PicoWay laser + Peel.	Ορός με 2% φλορετίνη, 10% βιταμίνη C και 0,5% φερούλικό οξύ συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη	40,5	Βελτίωση
#010	44	Διάχυτη δυσχρωμία-Εφηλίδες	Πρωί-Βράδυ	PicoWay laser	Ορός με 2% φλορετίνη, 10% βιταμίνη C και 0,5% φερούλικό οξύ συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη	17,4	Βελτίωση
#011	30	Διάχυτη δυσχρωμία-Εφηλίδες	Πρωί-Βράδυ	PicoWay laser + Peel.	Ορός με 15% βιταμίνη C, 1% α-τοκοφερόλη και 0,5% φερούλικό οξύ συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη	6,7	Σταθερή βελτίωση
#014	40	Διάχυτη δυσχρωμία-Εφηλίδες	Πρωί	PicoWay laser	Ορός με 0,5% σιλυμαρίνη, 15% βιταμίνη C, 0,5% φερούλικό οξύ και 0,5% σαλικυλικό οξύ συν κρέμα με 0,3% καθαρή ρετινόλη	20,3	Σταθερή εικόνα

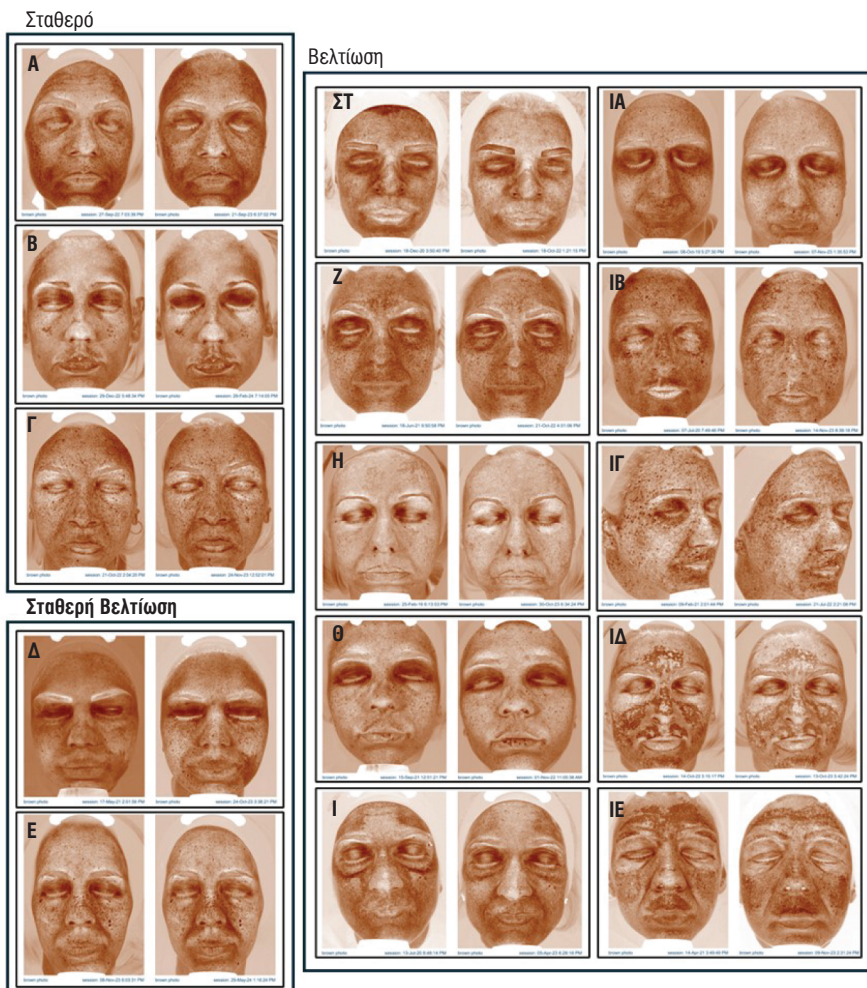


ΕΙΚΟΝΑ 2 | Ποσοστό ασθενών (%) που παρουσίασαν βελτίωση, σταθερή βελτίωση και σταθερότητα στην κλινική εικόνα του δέρματος, μετά από την εφαρμογή του συνδυαστικού πρωτοκόλλου θεραπείας με ορό με τρανεξαμικό οξύ και νιασιναμίδα, συμπληρωματικά τοπικά δερμοκαλλυντικά προϊόντα και επεμβατικές θεραπείες laser και/ή χημικό peeling, βάσει φωτογραφικής αξιολόγησης με το ψηφιακό σύστημα δερμοανάλυσης VISIA®.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι δερματικές δυσχρωμίες, που συχνά εμφανίζονται λόγω αυξημένης ποσότητας μελανίνης ή αυξημένου αριθμού μελανοκυττάρων σε διάφορες περιοχές του δέρματος, καταλαμβάνουν σημαντικό ποσοστό δερματικών εκδηλώσεων της αναπαραγωγικής ηλικίας. Οι εφηλίδες και οι ηλιακές φακές είναι καλοήθεις επιδερμικές καφεοειδείς βλάβες, που οφείλονται σε

αύξηση της μελανίνης των μελανοκυττάρων και, ενώ μοιάζουν μεταξύ τους σε κατανομή και κλινική εικόνα, διαφέρουν ως προς την ηλικία εμφάνισης, την κλινική πορεία και τη συσχέτισή τους με την έκθεση στον ήλιο⁶. Το μέλασμα είναι μία συχνή χρόνια υποτροπιάζουσα μελαγχρωστική νόσος που επηρεάζει τις φωτοεκτεθειμένες περιοχές, ιδιαίτερα σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, με την αντιμετώπισή του να μην περιλαμβάνει συμβατική θεραπεία⁷. Ανάλογα με τα



ΕΙΚΟΝΑ 3 | Αξιολόγηση κλινικής εικόνας του δέρματος των ασθενών πριν (αριστερά) και μετά (δεξιά) την εφαρμογή του συνδυαστικού πρωτοκόλλου θεραπείας με ορό με τρανεξαμικό οξύ και νιασιναμίδα, συμπληρωματικά τοπικά δερμοκαλλυντικά προϊόντα και επεμβατικές θεραπείες laser και/ή χημικό peeling, με χρήση του ψηφιακού συστήματος δερμοανάλυσης VISIA®. (Α-Γ) Περιστατικά #001, #012 και #014, στα οποία η εικόνα του δέρματος παρέμεινε σταθερή μετά τη θεραπεία. (Δ, Ε) Περιστατικά #007 και #011, στα οποία παρατηρήθηκε σταθερή βελτίωση στην εικόνα του δέρματος. (ΣΤ-ΙΕ) Περιστατικά #002, #003, #004, #005, #006, #008, #009, #010, #013 και #015, με βελτίωση στην εικόνα του δέρματος.



χαρακτηριστικά και την κλινική εικόνα του ασθενούς, είναι συνήθως απαραίτητη μία πολυτροπική θεραπεία που περιλαμβάνει φωτοπροστασία, χρήση αποχρωματιστικών, απολεπιστικών και αντιοξειδωτικών παραγόντων και εφαρμογή ειδικών laser και/ή λευκαντικών peeling⁸.

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε ως μέθοδος διάγνωσης το προηγμένο ψηφιακό σύστημα δερμοανάλυσης VISIA[®], το οποίο προσδιόρισε με ακρίβεια τις περιοχές με μέλασμα, διάχυτη δυσχρωμία και εφηλίδες, συμβάλλοντας έτσι στον βέλτιστο σχεδιασμό ενός εξατομικευμένου θεραπευτικού πρωτοκόλλου για κάθε ασθενή. Το σύστημα αυτό διαγιγνώσκει τις βλάβες του δέρματος, καθώς φτάνει έως τα βαθύτερα στρώματά του (δηλαδή την επιδερμίδα, το χόριο και την υποδόρια στιβάδα), συμβάλλοντας στον εντοπισμό του ακριβούς τύπου της δερματικής δυσχρωμίας. Παράλληλα, η δερμοανάλυση αποτελεί ένα αντικειμενικό μέσο σύγκρισης του βαθμού αποτελεσματικότητας των εφαρμοζόμενων μεθόδων θεραπείας, μέσω της καταγραφής ενός ιστορικού της επιδερμίδας και της παροχής συγκριτικών τρισδιάστατων εικόνων, ποσοτικών μετρήσεων και γραφικών παραστάσεων του «πριν και μετά»⁹.

Η βελτίωση της κλινικής εικόνας της πλειοψηφίας των ασθενών, θα μπορούσε να αποδοθεί στην εφαρμογή του ορού με 1,8% τρανεξαμικό οξύ, 5% νιασιναμίδη, 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, αντίστοιχα¹⁰. Το τρανεξαμικό οξύ έχει λευκαντικές ιδιότητες, καθώς έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την ενεργότητα τυροσινάσης στα μελανοκύτταρα, πιθανώς μέσω της μείωσης της παραγωγής του αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών (Fibroblast Growth Factor, FGF) και των προσταγλανδινών, που αποτελούν ισχυρούς διεγερτές της δραστηριότητας των μελανοκυττάρων¹¹. Ο ρόλος της νιασιναμίδης στη μείωση της μελάγχρωσης του δέρματος και των φλεγμονωδών διηθήσεων συσχετίστηκε με την αποτελεσματικότητά της στη θεραπεία του μελάσματος μέσω της καταστολής της μεταφοράς μελανίνης από τα μελανοκύτταρα στα κερατινοκύτταρα^{12,13}. Το H.E.P.E.S. που επίσης περιέχεται στον ορό είναι ένα οξύ συνθετικής προέλευσης με αντιφλεγμονώδη δράση που ενισχύει τη φυσική διαδικασία απολέπισης και, επομένως, την αποτελεσματική απορρόφηση των ενεργών συστατικών, προάγοντας την κυτταρική ανανέωση¹⁴. Επιπλέον, η ρυθμιστική του ικανότητά ως προς τη διατήρηση ενός σταθερού pH στο δερμοκαλλυντικό προϊόν συμβάλλει στη βέλτιστη δραστηριότητά του

προϊόντος για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Ο συνδυασμός αυτών των τριών συστατικών με διακριτούς τρόπους δράσης σε έναν βελτιστοποιημένο υδρογλυκολικό ορό, στοχεύει συνεργικά, πολλαπλά βιολογικά μονοπάτια για τον αποχρωματισμό του δέρματος, όπως έχει αποδειχθεί και σε προηγούμενες μελέτες¹⁵.

Το βελτιωμένο αποτέλεσμα στην επιδερμίδα της πλειοψηφίας των ασθενών ήταν, επίσης, απόρροια της εφαρμογής συνδυασμού ενεργών συστατικών που περιείχονταν στα συμπληρωματικά δερμοκαλλυντικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένης της υδροκινόνης, της ρετινόλης, του φερουλικού οξέος, της φλορετίνης, της σιλυμαρίνης και της βιταμίνης C, που χρησιμοποιήθηκαν παράλληλα με τον ορό. Η υδροκινόνη είναι μία φαινολική ένωση με αντιοξειδωτικές ιδιότητες που αναστέλλει την τυροσινάση, παρεμποδίζοντας έτσι τη μελανογένεση. Η χρήση 4% υδροκινόνης ως μονοθεραπείας, αλλά και σε συνδυασμό με τρετινοΐνη και τοπικά στεροειδή, έχει καθιερωθεί ως μία τοπική, πρώτης γραμμής θεραπεία¹⁶. Σε άτομα χωρίς ανεκτικότητα ή με αλλεργία στην υδροκινόνη μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικοί παράγοντες, όπως το αζελαϊκό οξύ ή το κοζικό οξύ, ως η πιο στοχευμένη δερμοκαλλυντική λύση για τη μείωση και την πρόληψη της υπερμελάγχρωσης¹⁷. Η ρετινόλη, ένας τύπος ρετινοειδούς, είναι μία λιποδιαλυτή οργανική ένωση και παράγωγο της βιταμίνης A που χρησιμοποιείται ως παράγοντας αποχρωματισμού. Η χορήγησή της ενδέχεται να έχει πολλαπλές δράσεις, όπως την αναστολή της δραστηριότητας της τυροσινάσης, τη μείωση της μεταφοράς μελανίνης και τη διευκόλυνση της δια-επιδερμικής διεισδυτικότητας άλλων τοπικών θεραπευτικών παραγόντων^{18,19}. Η σιλυμαρίνη, μια φυτική ένωση που προέρχεται από το φυτό *Silybum marianum* (γαϊδουράγκαθο), παρουσιάζει αντιοξειδωτικές ιδιότητες, καθώς μειώνει τις αποπτωτικές επιδράσεις της υπερϊώδους ακτινοβολίας και αναστέλλει την παραγωγή μελανίνης²⁰. Παρόμοια αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση χαρακτηρίζει και τη φλορετίνη, ένα φλαβονοειδές που χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση του μελάσματος μέσω της παρεμπόδισης της δραστηριότητας της κυτταρικής τυροσινάσης, λειτουργώντας είτε ως υπόστρωμα ή ως αναστολέας της, και της μείωσης της περιεκτικότητας της μελανίνης στα επιδερμικά μελανοκύτταρα²¹. Το φερουλικό οξύ, επίσης αντιοξειδωτικός παράγοντας, ανήκει στην κατηγορία των φαινολικών οξέων και εξουδετερώνει τις ελεύθερες ρίζες, δρα φωτοπροστατευτικά έναντι της ακτινοβολίας UV, και συχνά χρησιμοποιείται στην κοσμητολογία σε συνδυασμό με άλλα συστατικά, όπως τη βιταμίνη C και το υαλουρονικό οξύ²². Η βιταμίνη C, είναι μία υδατοδιαλυτή βιταμίνη που μειώνει τη δραστηριότη-

τα της τυροσινάσης, προάγει τη σύνθεση κολλαγόνου και χαρακτηρίζεται από αντιοξειδωτική και φωτοπροστατευτική δράση, αποτρέποντας έτσι την υπερμελάγχρωση. Λόγω της αστάθειας και της μεταβλητής διεισδυτικότητάς της στο δέρμα, η βιταμίνη C συχνά συνδυάζεται με άλλα συστατικά όπως η α-τοκοφερόλη (βιταμίνη E), η φλορετίνη και το φερούλικό οξύ, για τη βελτίωση της σταθερότητάς της και χρησιμοποιείται σε θεραπευτικές προσεγγίσεις όπως το χημικό peeling και οι θεραπείες laser²³. Τέλος, το σαλικυλικό οξύ είναι γνωστό για τις κερατολυτικές, φαγεσworλυτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές του, και λόγω αυτών επιστρατεύεται συχνά για τη θεραπεία του επιδερμικού μελάσματος²⁴. Ιδιαίτερης σημασίας για τη βελτίωση της κλινικής εικόνας ήταν, επίσης, η χρήση αντηλιακού σκευάσματος ευρέος φάσματος με υψηλό δείκτη προστασίας από την ακτινοβολία UVA και το ορατό φως, που είναι γνωστοί επιβαρυντικοί παράγοντες των μελαγχρωματικών βλαβών και του μελάσματος²⁵.

Η εφαρμογή laser χαμηλής ενέργειας αποτελεί θεραπεία τρίτης γραμμής, που χρησιμοποιεί τη θερμική ενέργεια για την αντιμετώπιση των δερματικών δυσχρωμιών, ειδικότερα σε περιπτώσεις ασθενών που δεν παρουσιάζουν βελτίωση με τοπικές θεραπείες και/ή χημικό peeling, ή σε περίπτωση που ένας ασθενής επιθυμεί την επιτάχυνση του ρυθμού βελτίωσης. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι αυτές οι θεραπείες έχουν τη δυνατότητα να επιταχύνουν την αφαίρεση της υπερμελάγχρωσης που σχετίζεται με το μέλασμα, χωρίς όμως να οδηγούν σε οριστική θεραπεία²⁶. Στην παρούσα μελέτη, όλες οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε συνεδρίες με χρήση της συσκευής PicoWay laser η οποία παράγει παλμούς με διάρκεια στην περιοχή των νανοδευτερολέπτων και στοχεύει τη μελάγχρωση του δέρματος μέσω επιλεκτικής φωτοθερμόλυσης. Επιπλέον, η παρεχόμενη ενέργεια του συστήματος αυτού περιορίζεται στην περιοχή-στόχο με αμελητέα διάχυση θερμότητας στις περιφερικές δομές ιστών. Ως εκ τούτου, η αποτελεσματική θεραπεία μπορεί να επιτευχθεί με χαμηλότερη ροή ενέργειας, μειωμένη επιδερμική βλάβη και χαμηλότερο κίνδυνο δυσχρωμιών, γεγονός που έχει αποδειχθεί σε διάφορες μελέτες²⁷. Λειτουργώντας ενισχυτικά, η συνδυαστική χρήση laser με τεχνολογία PDL (Vbeam laser) στοχεύει την οξυαιμοσφαιρίνη των αγγειακών βλαβών που παρατηρούνται στις δερματικές δυσχρωμίες, συμβάλλοντας στην καταπολέμησή τους μέσω της μείωσης της διέγερσης των μελανοκυττάρων²⁸.

Επιπλέον, η εφαρμογή του χημικού peeling, συνέβαλε σημαντικά στην επίτευξη του επιθυμητού θεραπευτικού αποτελέσματος. Ειδικότερα, όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τοπική δερμοκαλλυντική αγωγή και/ή θεραπεία με laser, το peeling μέσω των απολεπιστικών ιδιοτήτων του μπορεί να μειώσει τη μεταφορά της μελανίνης και των μελανοσωμάτων και να επαγάγει τη φαγοκυττάρωση της μελανίνης. Η χρήση του, ωστόσο, θα πρέπει να γίνεται με προσοχή ειδικά σε άτομα με σκουρόχρωμο δέρμα, λόγω του κινδύνου της μεταφλεγμονώδους υπερμελάγχρωσης^{29, 30}.

Στους περιορισμούς της μελέτης περιλαμβάνονται ο σχετικά μικρός αριθμός συμμετεχόντων και η απουσία ομάδας ελέγχου, όπως είναι αναμενόμενο για μελέτες πραγματικής κλινικής πράξης. Επιπλέον, η φύση του πολυπαραγοντικού θεραπευτικού πρωτοκόλλου που εφαρμόστηκε—που περιλάμβανε συνδυασμό χρήσης laser, peeling, τοπικής αγωγής και δερμοκαλλυντικών με πολλαπλά ενεργά συστατικά—δεν επιτρέπει την ακριβή απομόνωση της επίδρασης κάθε επιμέρους παρέμβασης και την εξαγωγή συναφών συμπερασμάτων. Τέλος, η απουσία μακροχρόνιας παρακολούθησης δεν επιτρέπει την αξιολόγηση της διατήρησης του θεραπευτικού αποτελέσματος σε βάθος χρόνου.

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη αξιολόγησε την επίδραση της χορήγησης ενός προϊόντος με βάση το τρανεξαμικό οξύ και τη νιασιναμίδη σε συνδυασμό με επεμβατική θεραπεία laser, χημικό peeling και συμπληρωματική δερμοκαλλυντική θεραπεία, στην αντιμετώπιση των δερματικών δυσχρωμιών, με ενθαρρυντικά αποτελέσματα όσον αφορά στη βελτίωση της εικόνας του δέρματος των ασθενών. Συνεπώς, η εφαρμογή του συνδυαστικού θεραπευτικού πρωτοκόλλου της μελέτης προτείνεται ως μέθοδος αποτελεσματικής αντιμετώπισης των δερματικών δυσχρωμιών, λαμβάνοντας υπόψη την απαίτηση για εξατομικευμένη θεραπευτική προσέγγιση της νόσου, λόγω των διαφορετικών υποκείμενων παθογενετικών μηχανισμών.

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.

Οικονομική χορηγία

Η μελέτη χρηματοδοτήθηκε από την εταιρεία L'Oréal Dermatological Beauty Greece, Skinceuticals.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Στρατηγός ΑΙ. Lasers για τις μελαγχρωματικές βλάβες του δέρματος. *Ελληνική Δερματοχειρουργική* 2009. 6(4): p. 206-213.
2. Praetorius C, Sturm RA, and Steingrimsson E. Sun-induced freckling: ephelides and solar lentigines. *Pigment Cell Melanoma Res* 2014. 27(3): p. 339-50.
3. Kwon SH, Na JI, Choi JY et al. Melasma: Updates and perspectives. *Exp Dermatol* 2019. 28(6): p. 704-708.
4. Ogbechie-Godec OA and Elbuluk N. Melasma: an Up-to-Date Comprehensive Review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2017. 7(3): p. 305-318.
5. Gan C. and Rodrigues M. An Update on New and Existing Treatments for the Management of Melasma. *Am J Clin Dermatol* 2024. 25(5): p. 717-733.
6. Bastiaens M, Hoefnagel J, Westendorp R. et al. Solar lentigines are strongly related to sun exposure in contrast to ephelides. *Pigment Cell Res* 2004. 17(3): p. 225-9.
7. Cassiano DP, Esposito ACC, da Silva CN et al. Update on Melasma-Part II: Treatment. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2022. 12(9): p. 1989-2012.
8. González AJB and Torres AEM. Melasma, A Guide of Management. *International Journal of Medical Science and Clinical Research Studies* 2023. 3(1): p. 28-30.
9. Goldsberry A, Hanke CW, and Hanke KE VISIA system: a possible tool in the cosmetic practice. *J Drugs Dermatol* 2014. 13(11): p. 1312-4.
10. Yoo J. Differential diagnosis and management of hyperpigmentation. *Clin Exp Dermatol* 2022. 47(2): p. 251-258.
11. Na JI, Choi SY, Yang SH. et al. Effect of tranexamic acid on melasma: a clinical trial with histological evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2013. 27(8): p. 1035-9.
12. Marques C, Hadjab F, Porcello A. et al. Mechanistic Insights into the Multiple Functions of Niacinamide: Therapeutic Implications and Cosmeceutical Applications in Functional Skincare Products. *Antioxidants (Basel)* 2024. 13(4).
13. Navarrete-Solis J, Castanedo-Cazares JP, Torres-Alvarez B et al. A Double-Blind, Randomized Clinical Trial of Niacinamide 4% versus Hydroquinone 4% in the Treatment of Melasma. *Dermatol Res Pract* 2011. 2011: p. 379173.
14. Campos V, Pitassi L, Kalil C et al. Clinical evaluation of the efficacy of a facial serum containing dioic acid, glycolic acid, salicylic acid, LHA, citric acid, and HEPES in treating post-inflammatory hyperchromia and controlling oily skin in patients with acne vulgaris. *J Cosmet Dermatol* 2021. 20(6): p. 1766-1773.
15. Desai S, Ayres E, Bak H et al. Effect of a Tranexamic Acid, Kojic Acid, and Niacinamide Containing Serum on Facial Dyschromia: A Clinical Evaluation. *J Drugs Dermatol* 2019. 18(5): p. 454-459.
16. Taghavi F, Banihashemi M, Zabolinejad N et al. Comparison of therapeutic effects of conventional and liposomal form of 4% topical hydroquinone in patients with melasma. *J Cosmet Dermatol* 2019. 18(3): p. 870-873.
17. Philipp-Dormston WG. Melasma: A Step-by-Step Approach Towards a Multimodal Combination Therapy. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2024. 17: p. 1203-1216.
18. McKesey J, Tovar-Garza A, and Pandya AG. Melasma Treatment: An Evidence-Based Review. *Am J Clin Dermatol* 2020. 21(2): p. 173-225.
19. Ortonne JP. Retinoid therapy of pigmentary disorders. *Dermatol Ther* 2006. 19(5): p. 280-8.
20. Altaei T. The treatment of melasma by silymarin cream. *BMC Dermatol* 2012. 12: p. 18.
21. Anunciato Casarini TP, Frank LA, Pohlmann AR et al. Dermatological applications of the flavonoid phloretin. *Eur J Pharmacol* 2020. 889: p. 173593.
22. Zdunska K, Dana A, Kolodziejczak A et al. Antioxidant Properties of Ferulic Acid and Its Possible Application. *Skin Pharmacol Physiol* 2018. 31(6): p. 332-336.
23. Sanadi RM and Deshmukh RS. The effect of Vitamin C on melanin pigmentation - A systematic review. *J Oral Maxillofac Pathol* 2020. 24(2): p. 374-382.
24. Balevi A, Ustuner P, and Ozdemir M. Salicylic acid peeling combined with vitamin C mesotherapy versus salicylic acid peeling alone in the treatment of mixed type melasma: A comparative study. *J Cosmet Laser Ther* 2017. 19(5): p. 294-299.
25. Passeron T. and Picardo M. Melasma, a photoaging disorder. *Pigment Cell Melanoma Res* 2018. 31(4): p. 461-465.
26. Trivedi MK, Yang FC, and Cho BK. A review of laser and light therapy in melasma. *Int J Womens Dermatol* 2017. 3(1): p. 11-20.
27. Wong CSM, Chan MWM, Shek SYN et al. Fractional 1064 nm Picosecond Laser in Treatment of Melasma and Skin Rejuvenation in Asians, A Prospective Study. *Lasers Surg Med* 2021. 53(8): p. 1032-1042.
28. Passeron T, Fontas E, Kang HY et al. Melasma treatment with pulsed-dye laser and triple combination cream: a prospective, randomized, single-blind, split-face study. *Arch Dermatol* 2011. 147(9): p. 1106-8.
29. Sarkar R, Arsiwala S, Dubey N et al. Chemical Peels in Melasma: A Review with Consensus Recommendations by Indian Pigmentary Expert Group. *Indian J Dermatol* 2017. 62(6): p. 578-584.
30. Rendon MI, Berson DS, Cohen JL et al. Evidence and considerations in the application of chemical peels in skin disorders and aesthetic resurfacing. *J Clin Aesthet Dermatol* 2010. 3(7): p. 32-43.

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

Μαργαρίτα Βεργολιά-Τριανταφύλλου

marg.vergolia@gmail.com