



Tài liệu tổng hợp

NÁM MÁ TOÀN THƯ
BS TRẦN THANH LIÊM

A blue stethoscope is shown on a light blue background. The stethoscope has a silver-colored metal chest piece with a circular diaphragm and a circular base. The tubing is blue and has two earpieces with blue foam tips. The stethoscope is positioned diagonally across the frame, with the chest piece in the lower right and the earpieces in the upper left.

Định nghĩa
Đại cương

ĐẠI CƯƠNG

- ★ Bệnh mạn tính, dễ tái phát
- ★ Ảnh hưởng thẩm mỹ và chất lượng cuộc sống
- ★ Mảng nâu đối xứng ở mặt, cổ ngực, cánh tay
- ★ Nguyên nhân không rõ, hormone, UV, gen, viêm, tăng sinh mạch máu
- ★ Thách thức điều trị, tái phát
- ★ Phân loại theo vị trí: trung tâm, má, hàm dưới
- ★ Phân loại theo độ sâu: thượng bì, bì, hỗn hợp

ĐỊNH NGHĨA RÁM MÁ

- ★ Rám má hay còn gọi là nám da là tình trạng tăng sắc tố da mắc phải, mạn tính, đặc trưng bởi các dát màu nâu ở trên mặt, thường là vùng gò má, mũi, trán, môi trên, cằm, đôi khi có ở cổ.
- ★ Thường hay gặp ở phụ nữ, ở nam giới tỷ lệ mắc bệnh 5-10%.

ĐỊNH NGHĨA RÁM MÁ

- ☛ Người châu Á, người gốc Tây Ban Nha, Bồ Đào Nha, người da đen (da type IV,V và VI) – dễ bị nám da hơn.
- ☛ Có 3 yếu tố chính liên quan chặt chẽ tới nám da: ảnh hưởng nội tiết tố, tia UV và khuynh hướng di truyền.

ĐỊNH NGHĨA RÁM MÁ

Khuynh hướng di truyền:

- ☼ Một số chủng tộc có tỷ lệ nám da cao hơn.
- ☼ Nhiều trường hợp nám da gia đình đã được báo cáo.
- ☼ Trên 30% bệnh nhân có tiền sử gia đình có thành viên bị nám da.

ĐỊNH NGHĨA RÁM MÁ

Tác động tia UV:

- ☼ Tia UV được coi là yếu tố chính gây nám da
- ☼ Tia UV ảnh hưởng lên sự melanin hóa, sự tăng sinh và sống sót của hắc tố bào vừa gián tiếp và trực tiếp, thông qua hiệu ứng của tia UV lên các tế bào thương bì.



Nguyên nhân Bệnh học

NGUYÊN NHÂN BỆNH NÁM DA

Ảnh hưởng nội tiết tố:

- ★ Nám da xuất hiện trong thai kỳ với tỷ lệ mắc bệnh trên 50-70% thai phụ.
- ★ Thường gặp trên phụ nữ sử dụng thuốc ngừa thai, phụ nữ mãn kinh sử dụng hormone môn liệu pháp thay thế, phụ nữ sử dụng thực phẩm chức năng có thành phần giống estrogen và progesterone.
- ★ Mặc dù progesterone, estradiols, α -MSH được coi là yếu tố gây nên nám nhưng ở các bệnh nhân bị nám da nồng độ của chúng không tăng.

NGUYÊN NHÂN BỆNH NÁM DA

Các yếu tố khác:

- ★ Nám da có thể là 1 dạng viêm da tiếp xúc ánh sáng. Các dị ứng nguyên có thể là các thành phần trong mỹ phẩm.
- ★ 1 số mỹ phẩm có thể làm tăng sắc tố da.
- ★ Các mỹ phẩm có các chất tạo mùi, nước hoa.
- ★ Một số loại thuốc làm tăng nhạy cảm ánh sáng và tăng sắc tố da
- ★ Vô căn.

MÔ BỆNH HỌC NÁM DA

★ **Dạng thượng bì (70-90%):** các mảng màu nâu nhạt hoặc nâu đậm hoặc đen.

Melanin tích tụ ở lớp đáy và các lớp trên đáy đến lớp sừng. Hắc tố bào lớn hơn và nhiều tua hơn nhưng số lượng không thay đổi. Sắc tố đậm thêm dưới đèn Wood.

★ **Dạng bì:** các mảng màu xanh-xám. Các đại thực bào có chứa melanin và các hạt melanocomes ở trong lớp bì nông và quanh mạch máu ở lớp bì giữa. Sắc tố không đậm thêm dưới đèn Wood.

★ **Dạng hỗn hợp (24%):** có những biểu hiện cả hai dạng thượng bì và bì.

SINH BỆNH HỌC NÁM DA

- ★ Đa yếu tố: UV, tiền sử gia đình, hormone
- ★ Gen (tiền sử gia đình) (10 – 57%), chủng tộc.
- ★ Vị trí của tổn thương và sự phát triển và/hoặc làm nặng thêm các triệu chứng sau khi phơi nắng cho thấy vai trò của tia UV trong râm má

SINH BỆNH HỌC NÁM DA

- ☼ Thương tổn nám má có biểu hiện thoái hóa elastin do ánh nắng mặt trời nhiều hơn trên da bình thường. *Kang et al. BJD 2002;146:228.*
- ☼ Viêm lớp bì (từ tia UV): tăng sinh nguyên bào sợi → điều hòa tăng sinh yếu tố tế bào gốc và tăng quá trình sản xuất melanin. *Kang et al. BJD 2006;154:1094.*
- ☼ Yếu tố tạo mạch máu: tế bào hắc tố biểu hiện thụ thể VEGF. *Kim et al. Exp Dermatol 2005;14:625.*
- ☼ Neuropeptides: tăng biểu hiện của thụ thể yếu tố tăng trưởng thần kinh và endopeptidase thần kinh/thương tổn nám má. *Bak H et al. Derm Surg 2009.35:1244*

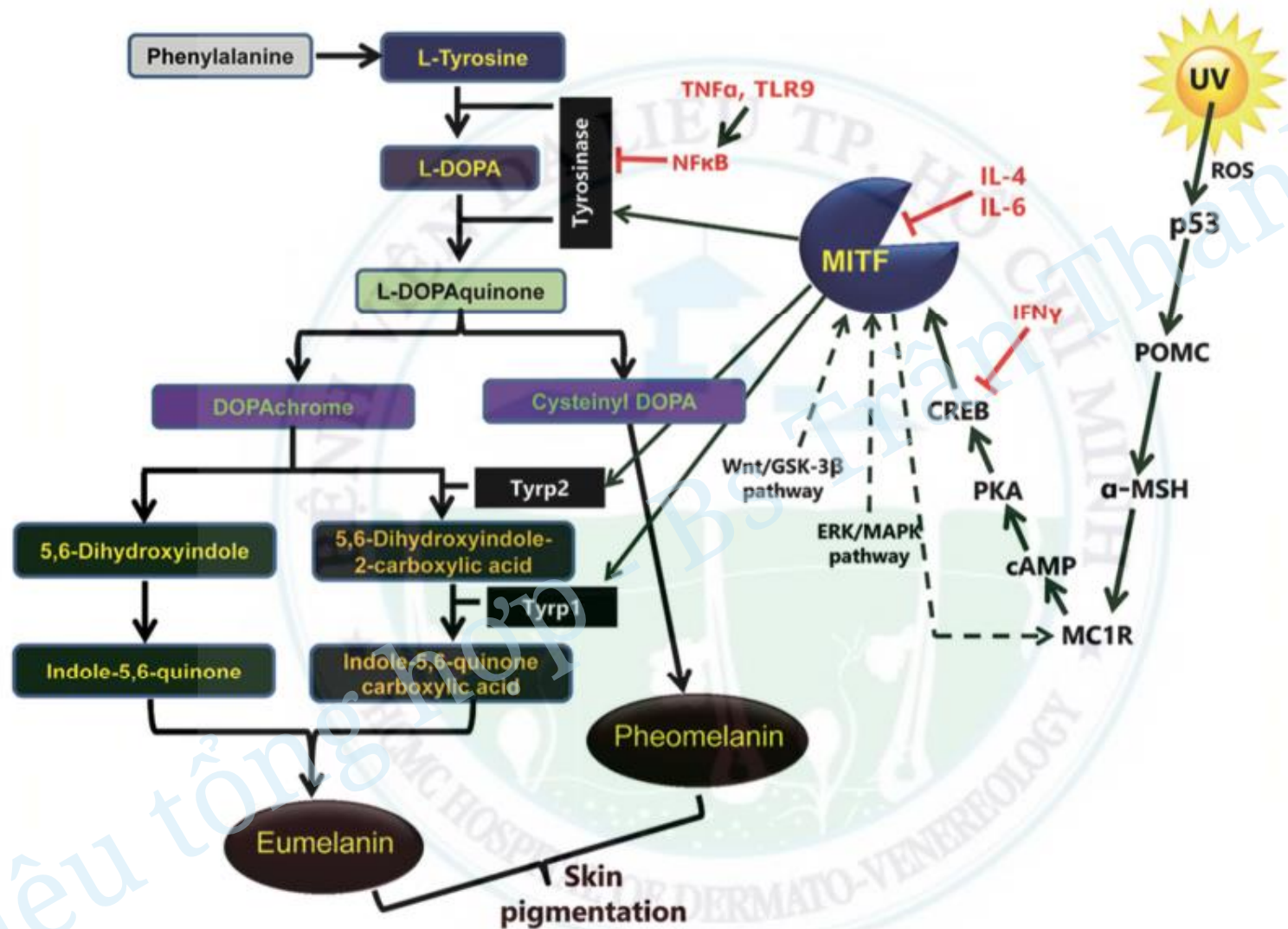


Fig. 1. A schematic generalized signal transduction cascade of melanogenesis in humans.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

★ Sạm da Riehl

★ Nevus Hori

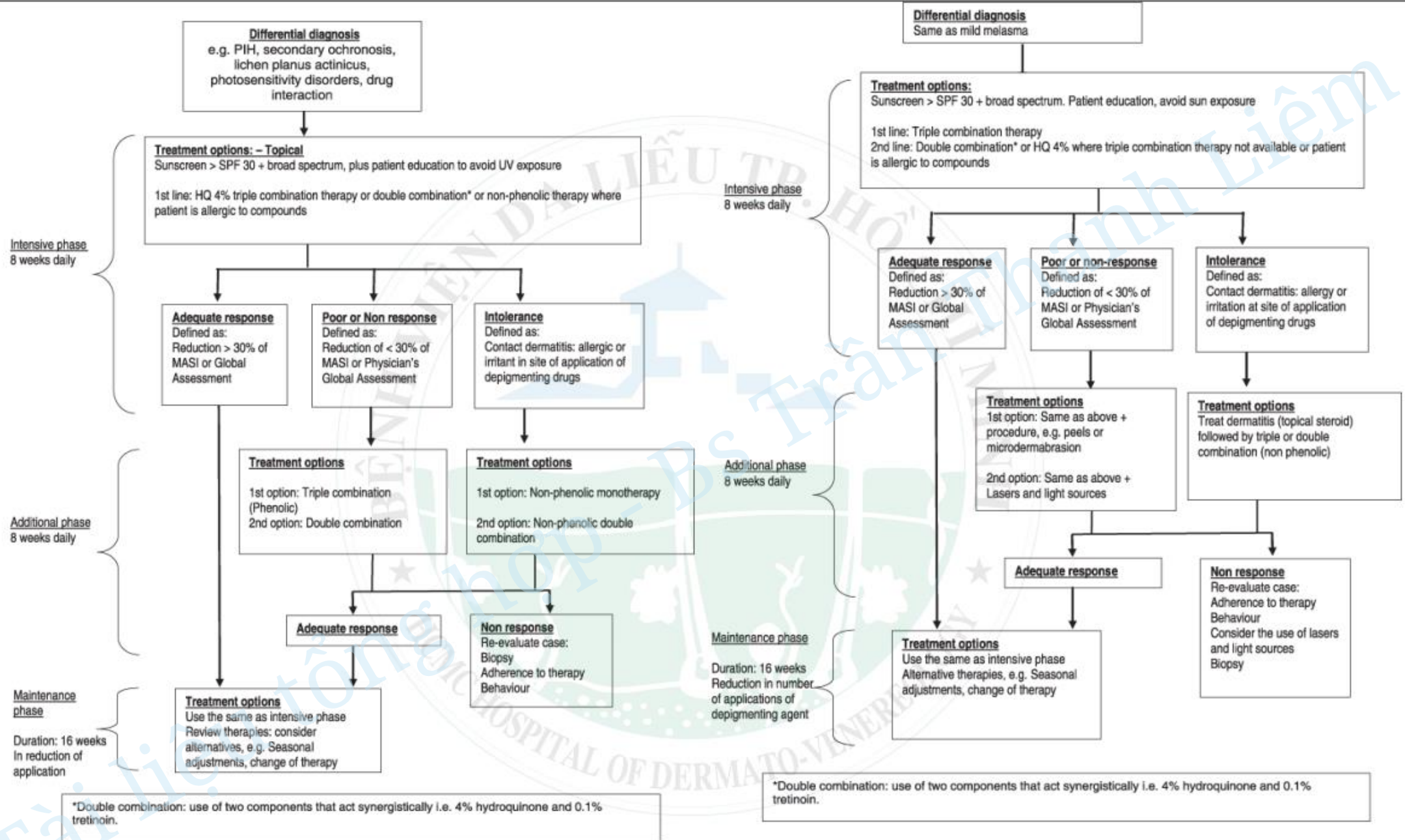
★ Nevus Ota hai bên

★ Tăng sắc tố sau viêm

!!! Cần chẩn đoán phân biệt đúng bệnh nám da với các bệnh trên vì dù lâm sàng giống nhau nhưng nguyên nhân khác nhau, do vậy cách tiếp cận điều trị cũng như dự hậu là khác nhau

A blue stethoscope is shown on a light blue background. The stethoscope has a silver-colored metal chest piece and binaurals, with blue rubber tubing and ear tips. A faint watermark is visible across the image, reading "tổng hợp - Bs Trần Thanh Liêm".

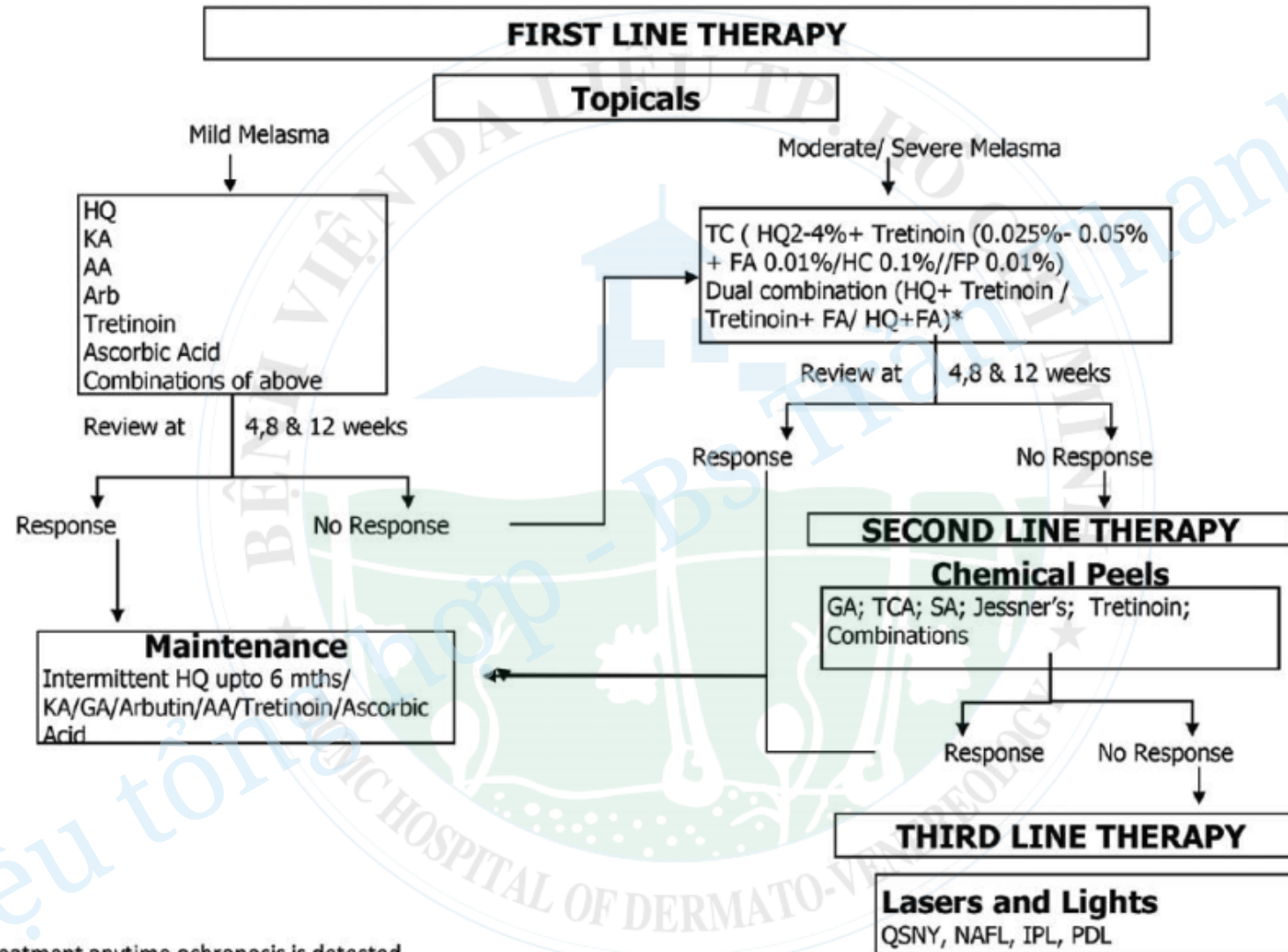
Điều trị



Assess clinically and with Wood's Lamp (wherever possible).

Treat any triggering medical factor

Photoprotection - Broad spectrum sunscreen (Min PA +++ , with inorganic sunscreens—TiO₂ or ZnO) ;Physical Barrier



*To stop treatment anytime ochronosis is detected

Sarkar R, Ravichandran G, Majid I, Godse K, Arya L, Singh , Gokhale N, Samra N, Torsekar RG, Aurangabadkar S, , Arsiwala S, Sonthalia S, Shah S, Salim T, Somani VK. Treatment Algorithm for melasma in Indian patients. Consensus meeting of South Asian Pigmentary Disorders Forum (SPF) in association with Pigmentary Disorders Society (PDS), 2014.

Rashmi Sarkar (2017); Indian Journal of Dermatology

BẬC THANG ĐIỀU TRỊ



BẬC THANG ĐIỀU TRỊ

Kiểm soát yếu tố nguy cơ, chống nắng

Thuốc thoa (ức chế tyrosinase)

Tranexamic acid
uống 250 mg x 2
lần/ngày trong 3
tháng

Kết hợp lựa chọn 1

Điều trị laser

LFQS Nd: YAG

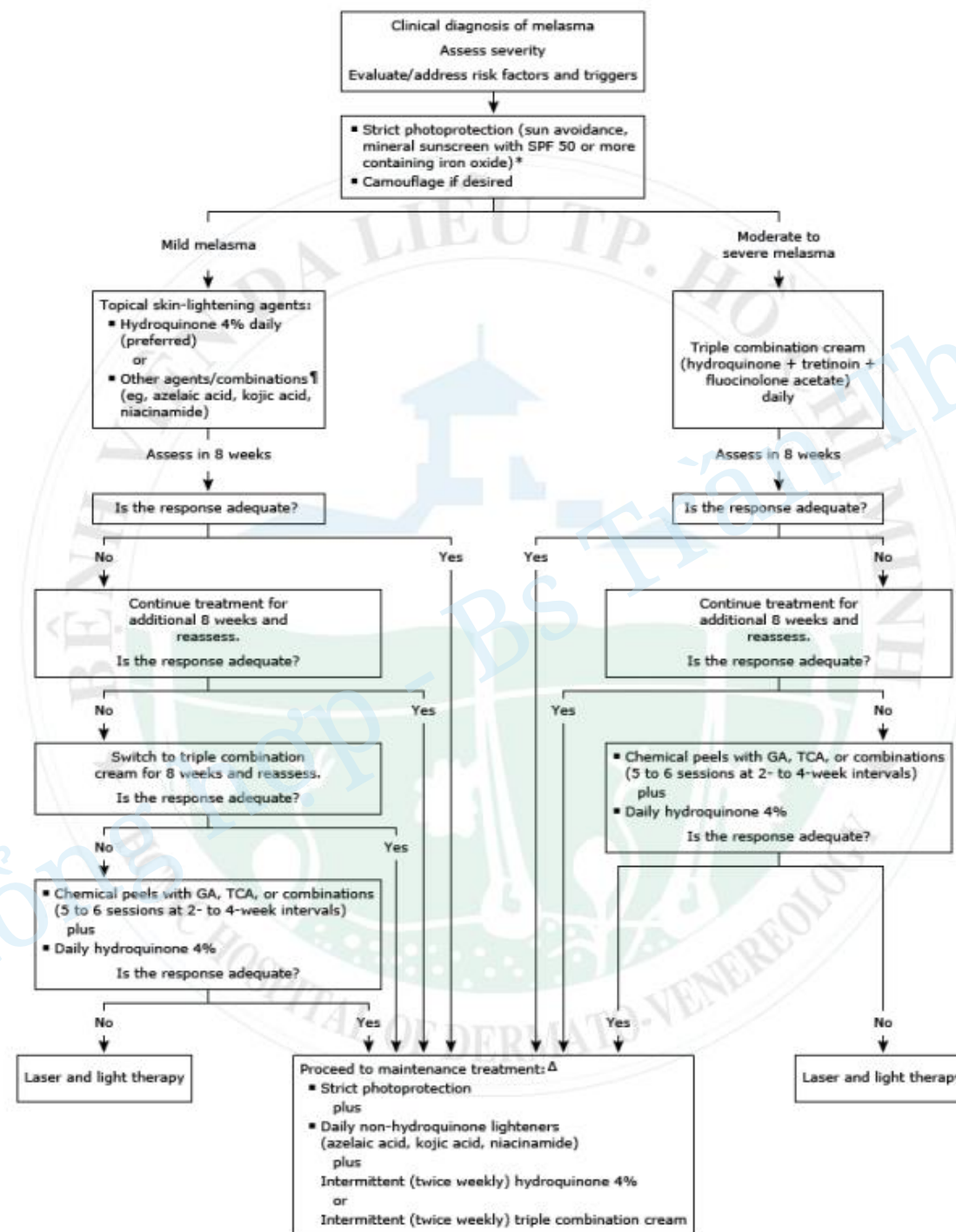
Pico

IPL

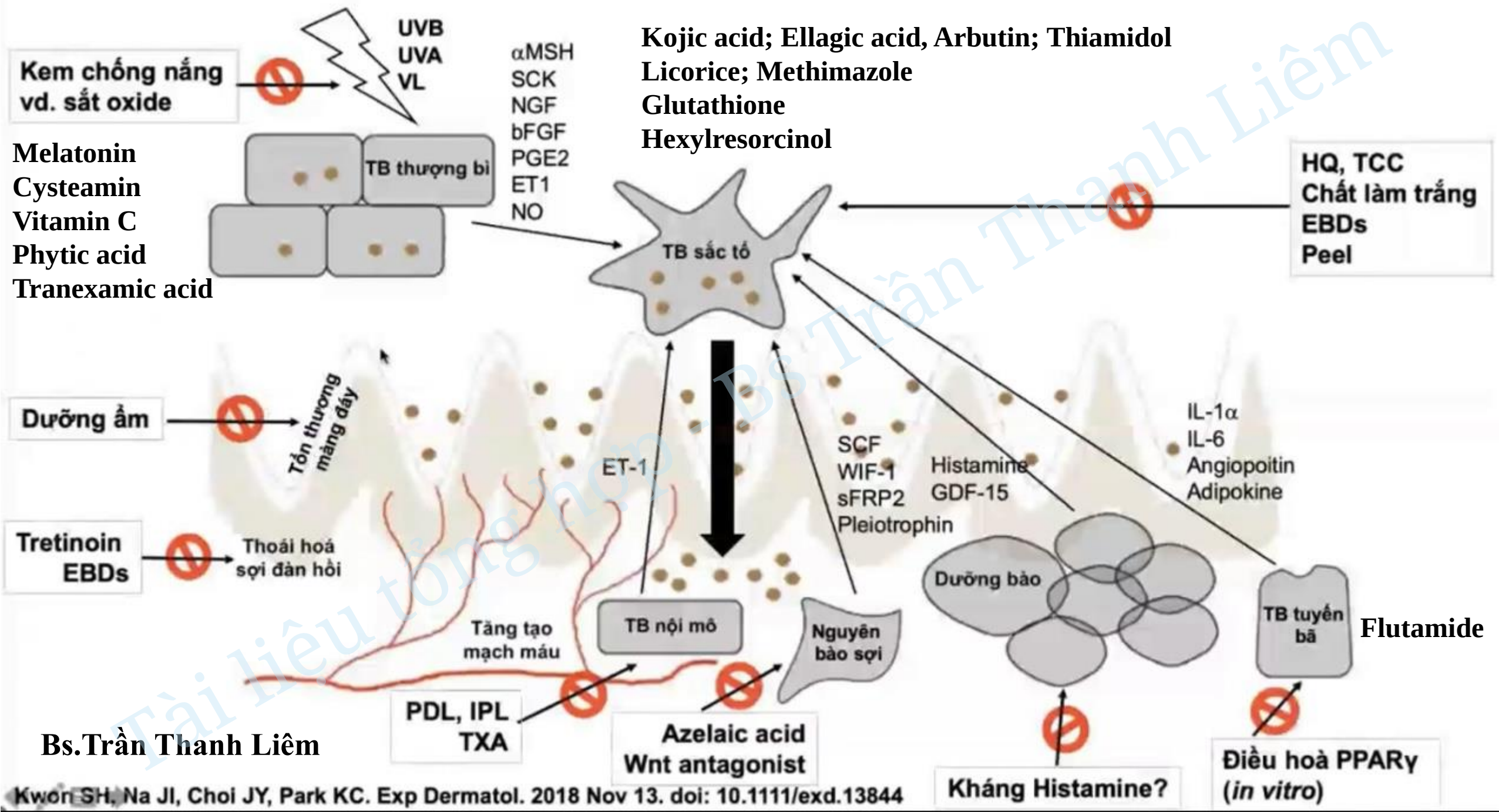
PDL

Kết hợp lựa chọn 1

Tái tạo da bằng
hóa chất
GA/TCA



2020 Melasma: Up to date



ĐIỀU TRỊ BỆNH NÁM DA

★ Có thể điều trị hiệu quả nhưng không chữa khỏi hoàn toàn. Cần điều trị dài ngày.

★ Dựa trên 4 cơ chế hoạt động:

1. Giảm đến mức tối thiểu phơi bày UV

2. Giảm đến mức tối thiểu ảnh hưởng nội tiết.

3. Loại bỏ melanin ra khỏi thượng bì.

4. Ngăn chặn sự tổng hợp melanin.

+ Các tác nhân ức chế men Tyrosinase

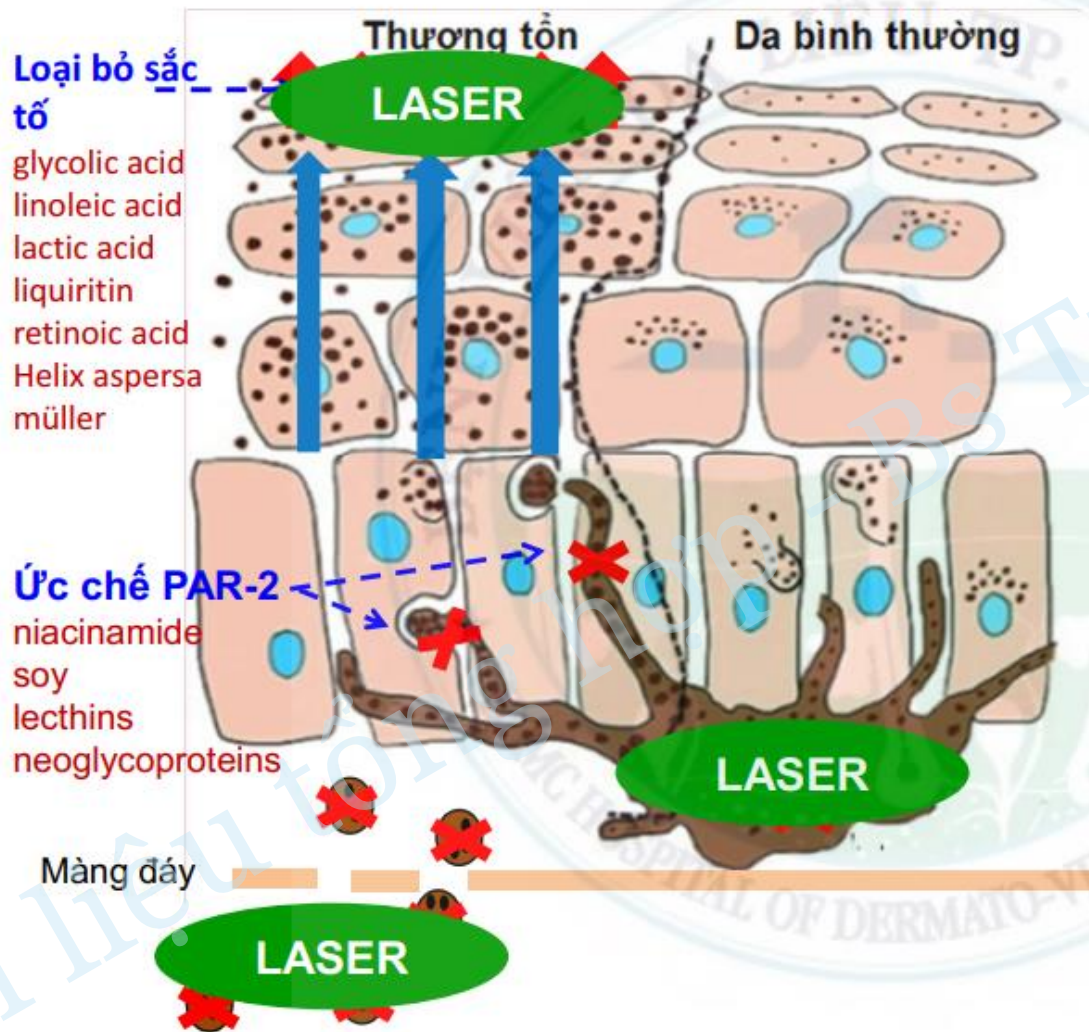
+ Các tác nhân ức chế sự vận chuyển các hạt melanosome từ hắc tố bào sang tb sừng

+ Các tác nhân gây độc hắc tố bào

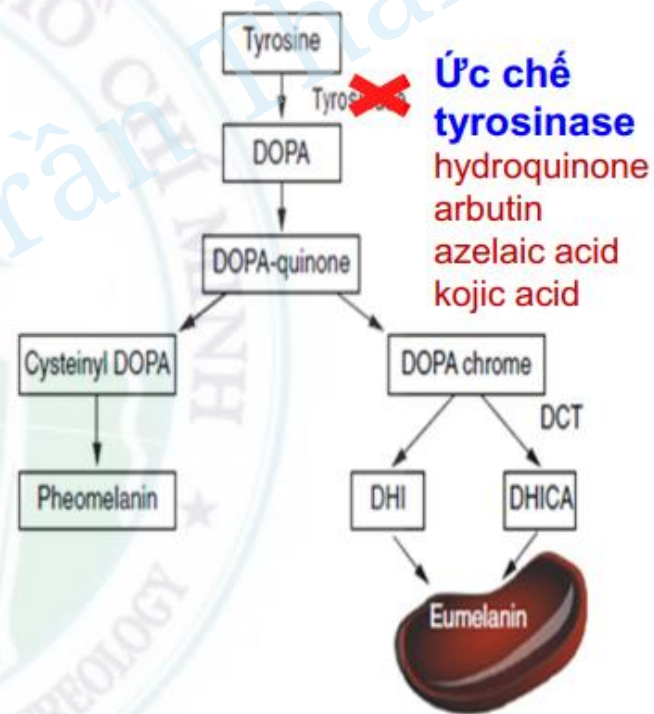
ĐIỀU TRỊ BỆNH NÁM DA

Tổng quát

- ★ Bảo vệ da dưới ánh mặt trời
- ★ Thuốc thoa, thuốc uống làm sáng da
- ★ Chống oxy hóa
- ★ Thủ thuật: tái tạo da bằng hóa chất, lăn kim, laser và ánh sáng
- ★ Các biện pháp mới



TB sắc tố



KHUYẾN CÁO

★ Lựa chọn 1:

+ Kiểm soát yếu tố nguy cơ

+ Thuốc thoa: Ức chế Tyrosinase, TC ít nhất 3 tháng

★ Lựa chọn 2: 1 + Tái tạo da bằng hóa chất

★ Lựa chọn 3: 1 + NAFL hoặc Fractional RF

★ Lựa chọn 4: 1 + IPL hoặc QS

Sự hiểu biết thấu đáo về các rủi ro và lợi ích của các lựa chọn điều trị rất quan trọng trong việc lựa chọn phương pháp điều trị tốt nhất.

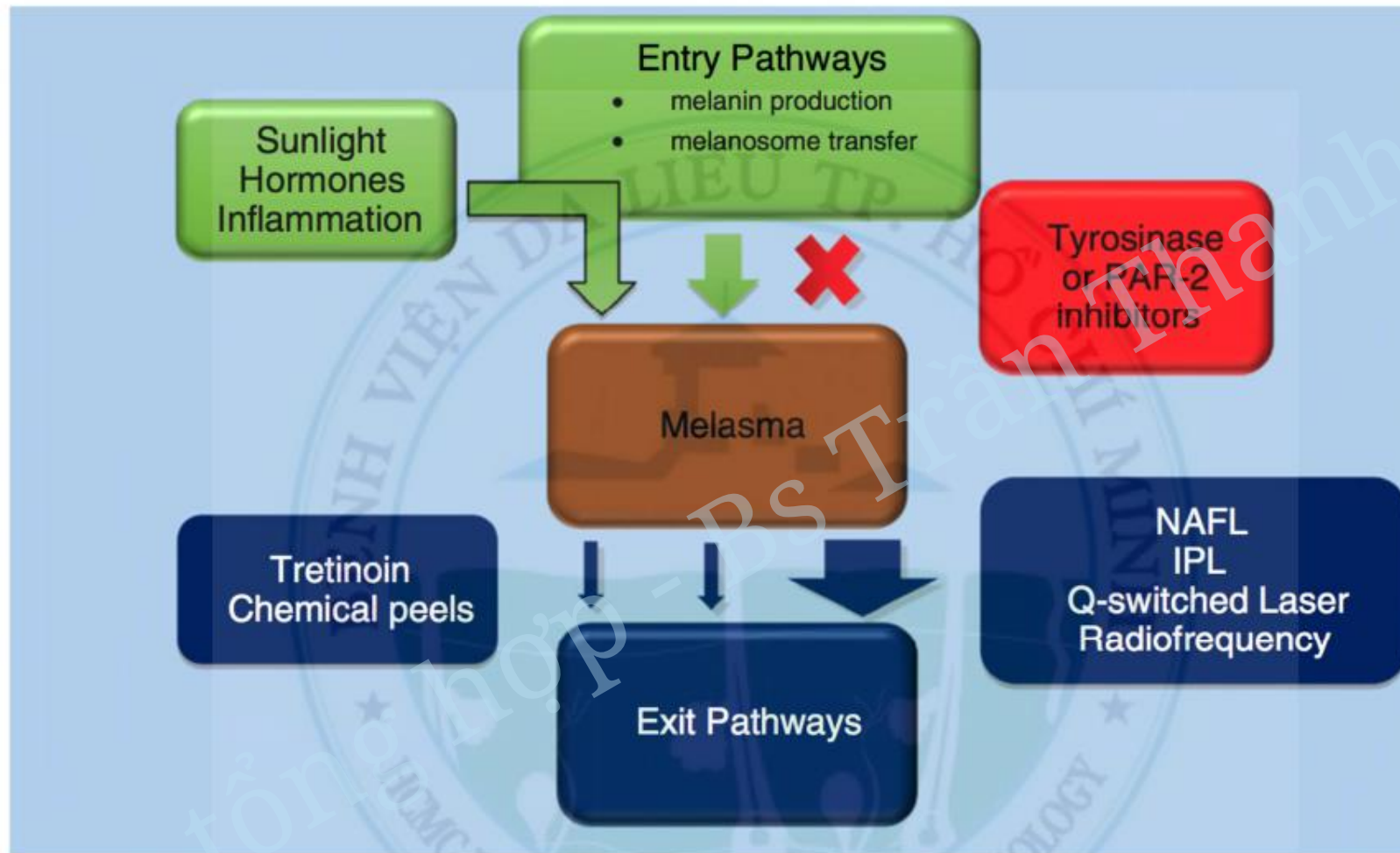


Figure 1. Mechanistic Overview of Melasma Pathology and the Effects of Topical and Laser/Light/Device Procedures

1. Giảm đến mức tối thiểu phơi bày UV

1. Tránh nắng: hạn chế ở ngoài nắng, không phơi nắng
2. Chống nắng: sử dụng kem chống UVA và UVB, SPF 50 và cao hơn.
3. Sử dụng quần dài áo dài tay, nón rộng vành, kính mát, khẩu trang.
4. Tránh các loại thuốc uống và kem bôi làm tăng nhạy cảm ánh sáng.
5. New!

1. Giảm đến mức tối thiểu phơi bày UV

- ★ Có nhiều NC cho thấy vai trò của ánh sáng năng lượng cao nhìn thấy được (HEV (high-energy visible) light) trong bệnh nám da vì vậy nên sử dụng các loại kem chống nắng chặn được cả HEV light và tia hồng ngoại IR-A.
- ★ Kem có chứa 3 % oxide sắt (là phẩm màu chính hay được sử dụng trong các mỹ phẩm có màu) có tác dụng chặn HEV vì vậy nên sử dụng kem nền che khuyết điểm như 1 biện pháp thẩm mỹ và bảo vệ da bị nám

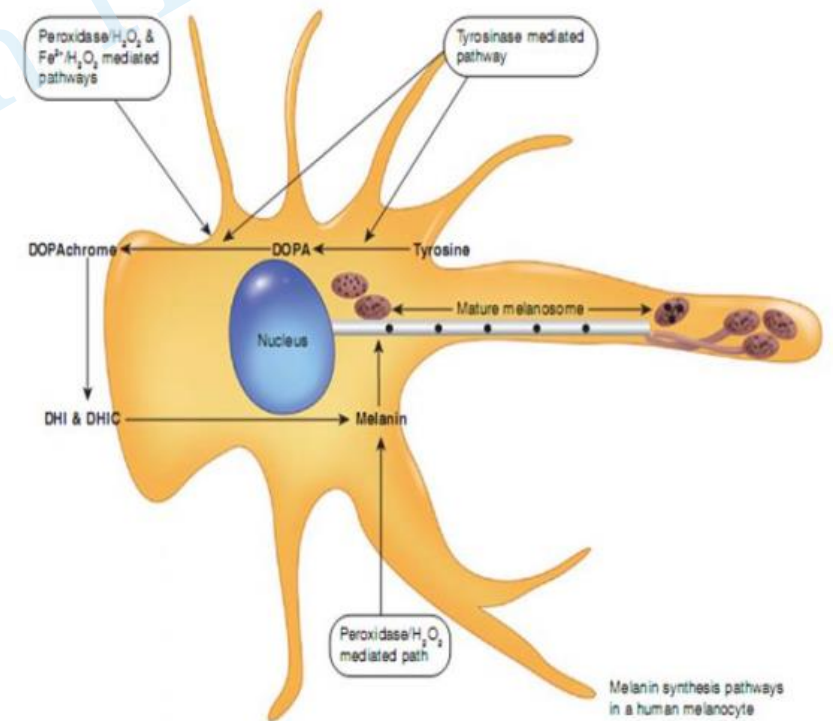
2. Giảm đến mức tối thiểu ảnh hưởng của nội tiết

1. Cả các viên thuốc uống để ngừa thai và để thay thế khi mãn kinh đều có vai trò trong sự phát triển nám da.
2. Các loại thực phẩm chức năng “chống lão hóa” có bất kỳ thành phần nào giống hóc môn hoặc các loại kem thoa dùng để giảm các triệu chứng mãn kinh
3. Nếu không loại trừ các tác nhân hóc môn thì điều trị nám da sẽ thất bại.

3. Ngăn chặn sự tổng hợp melanin

SINH TỔNG HỢP MELANIN

- ★ Sự tổng hợp melanin xảy ra trong các melanocyte
- ★ Dưới tác động men tyrosinase, tyrosine hydroxy hóa thành L-DOPA và sau đó L-DOPA oxy hóa thành DOPAquinone => Melanin
- ★ Sự chuyển đổi tyrosine thành L-DOPA là bước giới hạn tỷ lệ trong tổng hợp melanin, sự ức chế phản ứng này làm ngưng trệ sự tổng hợp melanin.



▲ FIGURE 33-8 Melanin synthesis pathways in a human melanocyte.

Các yếu tố kích thích sự tổng hợp melanin

I. MSH (melanocyte stimulating hormone) và sắc tố da:

1. Thụ thể melanocortin 1 (MC1R) là thụ thể cho MSH thường định vị trên các hắc tố bào.

★ MSH → hoạt hóa MC1R → hoạt hóa adenylate cyclase → tăng cyclic adenosine monophosphate (cAMP) → kích thích hoạt tính tyrosinase → tăng sản xuất melanin.

2. Adrenocorticotrophic hormone (ACTH) làm tăng MSH.

★ ACTH sẽ tăng khi cơ thể bị **stress** → **stress** có thể làm tăng MSH → tăng sắc tố da.

!!! Stress làm tình trạng nám nặng hơn

Các yếu tố kích thích sự tổng hợp melanin

II. Các chất trung gian gây viêm

- ★ Prostaglandins và leukotrienes kích thích sự tạo thành tua tế bào thượng bì và hoạt hóa tyrosinase, làm tăng tổng hợp melanin và tăng sinh hắc tố bào.
- ★ Hắc tố bào cũng phản ứng với sự phóng thích histamine bởi các tế bào bón trong quá trình viêm da. Histamine gắn với các thụ thể H1, H2 và kích thích sự tạo thành tua tế bào thượng bì và làm tăng mức độ tyrosinase dẫn tới tăng sắc tố da.
- ★ Quá trình viêm có thể dẫn tới tăng sắc tố da do prostaglandins kích hoạt tyrosinase → tăng tổng hợp melanin.

Các yếu tố kích thích sự tổng hợp melanin

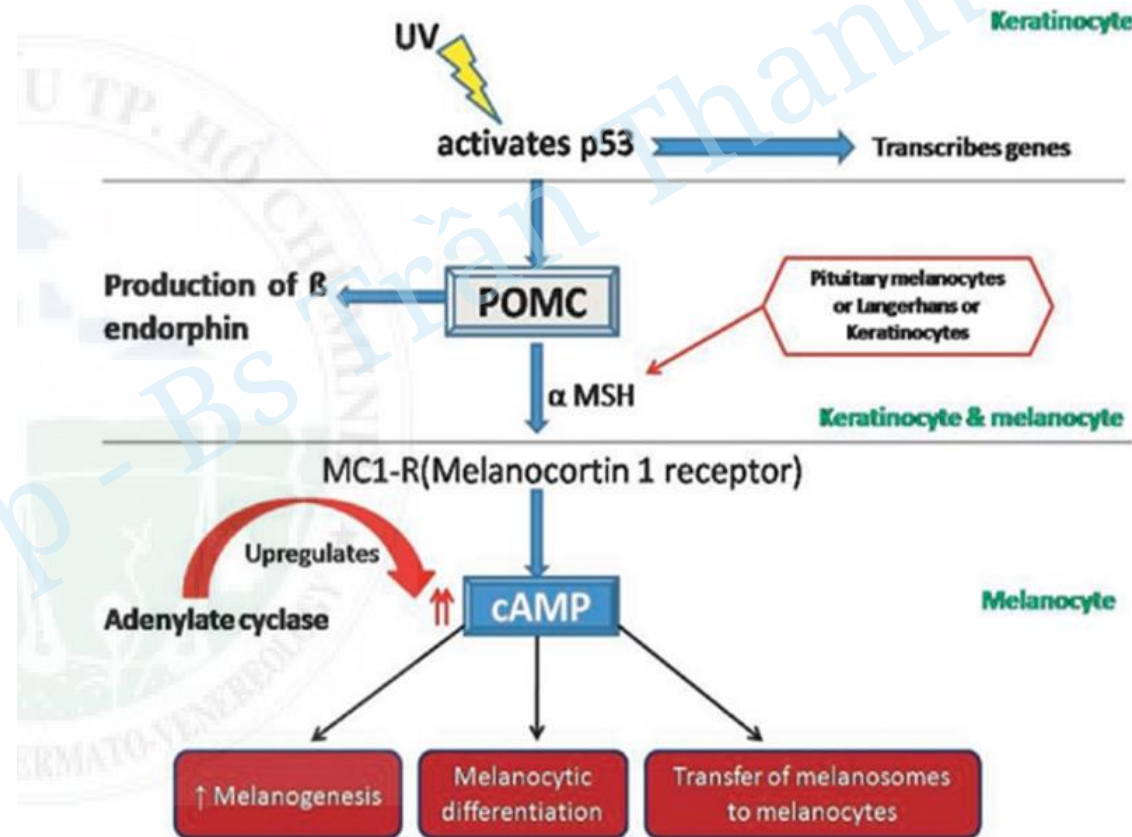
III. Tăng sinh mạch máu và yếu tố tăng trưởng nội mạc mạch máu (VEGF)

- ★ 1 số nghiên cứu mô học vùng nám da cho thấy có sự tăng sinh mạch máu và miễn dịch huỳnh quang cho thấy sự hiện diện VEGF.
- ★ UV khởi động sự tăng sinh mạch máu thông qua kích hoạt tế bào thượng bì bài tiết VEGF làm gia tăng hình thành mạch máu.
- ★ VEGF gắn vào các thụ thể VEGF trên các hắc tố bào làm kích thích phóng thích arachidonic acid và kích hoạt phospholipase A2 → tăng tổng hợp melanin

Các yếu tố kích thích sự tổng hợp melanin

IV. UV và sắc tố da

UV → kích hoạt P53 (yếu tố phiên mã và ức chế bướu) → kích hoạt phiên mã POMC gene → tăng sản xuất hormone MSH → tăng tổng hợp melanin trong hắc tố bào



▲ **FIGURE 13-4** UV radiation activates p53, which stimulates the POMC gene to transcribe alpha melanocyte-stimulating hormone. α MSH binds the MC1-R receptor located on the melanocytes, which triggers adenylate cyclase to produce cAMP. cAMP then stimulates tyrosinase to produce melanin. Interestingly, when POMC transcription is stimulated, β -endorphin production also increases, leading to the "tanning high" reported by sun seekers.

Sự vận chuyển các hạt melanocomes

- ★ Sự vận chuyển các hạt melanocomes từ hắc tố bào sang các tế bào thượng bì hoặc bì là một trong những bước rất quan trọng trong hình thành sắc tố.
- ★ Mỗi hắc tố bào tiếp xúc trung bình với 36 tế bào sừng, tạo thành “đơn vị melanin ở thượng bì”.

Sự vận chuyển các hạt melanocytes

- ★ Thụ thể PAR-2 (protease-activated receptor 2) được kích hoạt bởi serine protease và làm tăng khả năng thực bào melanocytes của tế bào thượng bì.
- ★ UV cũng kích hoạt PAR-2 → tăng vận chuyển → tăng sắc tố da.
- ★ Các chất ức chế serine protease (có trong hạt đậu nành) có thể làm giảm sự vận chuyển melanin → giảm sắc tố da.

Phác đồ điều trị bệnh nám da

First-line therapies là các thuốc thoa tại chỗ làm sáng da

I. Nám nhẹ và trung bình:

1. Các thuốc thoa làm sáng da Non-hydroquinone, như azelaic acid, kojic acid, niacinamide...

2. Hydroquinone hoặc Cysteamine

II. Nám nặng: thuốc thoa phối hợp fluocinolone, hydroquinone và tretinoin (TCC) trong 2-4 tháng

Phác đồ điều trị bệnh nám da

Second-line therapies là lột da bằng hóa chất và tranexamic acid uống cho bệnh nhân không đáp ứng với thuốc thoa tại chỗ.

Third-line therapies là điều trị bằng các loại laser và ánh sáng dành cho các bệnh nhân nám da không đạt được hiệu quả cao sau khi sử dụng thuốc thoa tại chỗ, tranexamic acid uống và lột da bằng hóa chất.

!!! Cần giải thích cho bệnh nhân hiểu các phương pháp điều trị nám da chỉ làm giảm biểu hiện chứ không chữa hết nám và nám sẽ tái phát sau 3-6 tháng sau khi kết thúc điều trị và cần tư vấn cho bệnh nhân tầm quan trọng của việc điều trị duy trì để giảm nguy cơ tái phát nám.

Điều trị duy trì và phòng ngừa tái phát

- ★ Sử dụng kem chống nắng và tránh nắng
- ★ Thoa duy trì các loại thuốc thoa sáng da non-hydroquinone như azelaic acid, kojic acid, niacinamide và retinoids
- ★ Sử dụng hydroquinone 4%, hoặc cysteamine hoặc TCC (Triple combination cream) 2 lần/tuần

!!! Nám vẫn luôn quay lại. Khi nám tái phát điều trị lại như ban đầu.



Chống nắng

Nám má và chống nắng

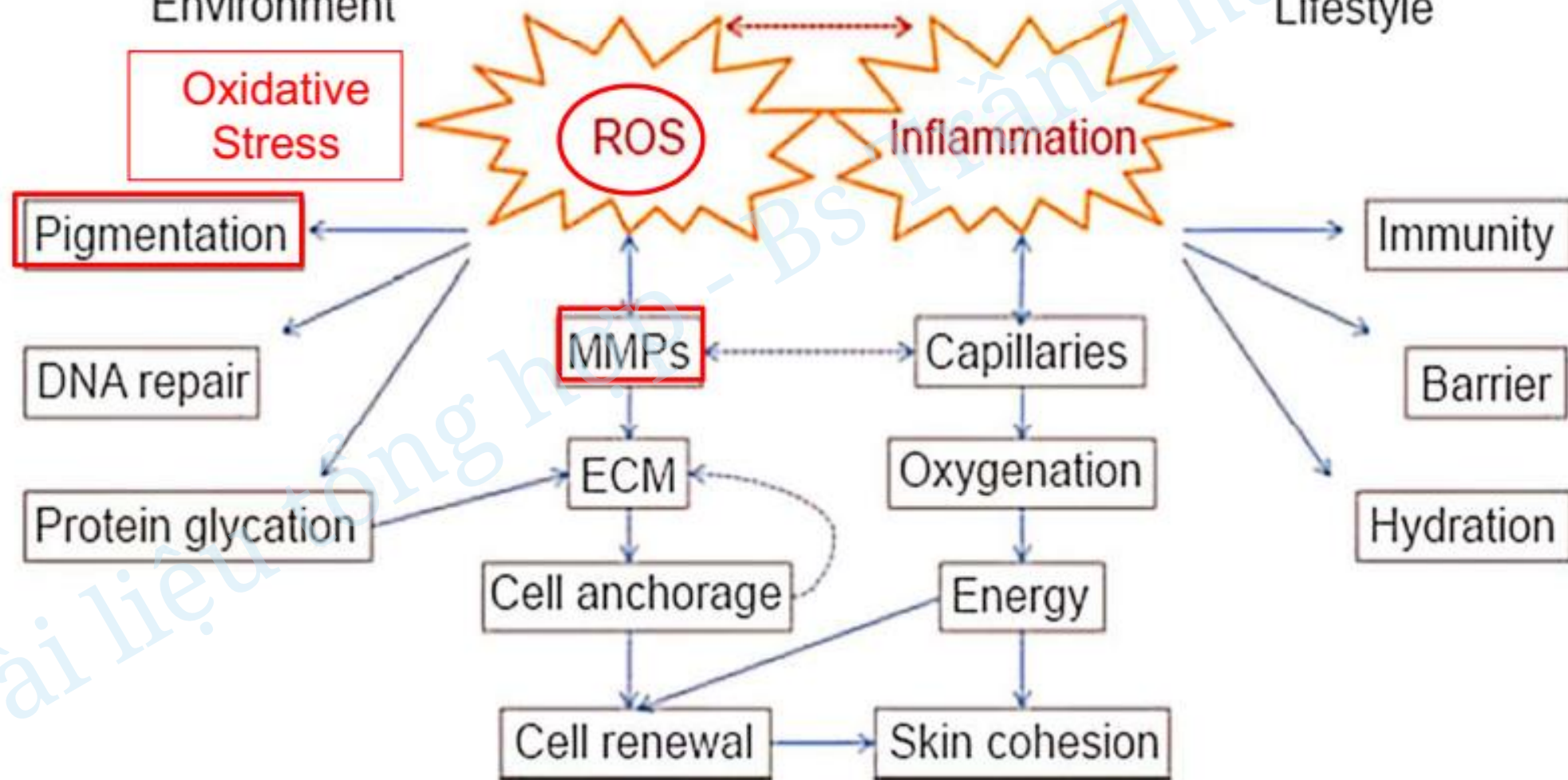
- ☼ Bảo vệ da khỏi tia tử ngoại (UV)
- ☼ Tránh nắng và chống nắng là yếu tố quan trọng trong điều trị nám má.
- ☼ Ưu tiên sử dụng kem chống nắng vô cơ hàng ngày (zinc oxit hoặc titanium dioxit).
- ☼ Kem chống nắng vô cơ có hiệu quả hơn các chế phẩm kem chống nắng khác.

Extrinsic factors



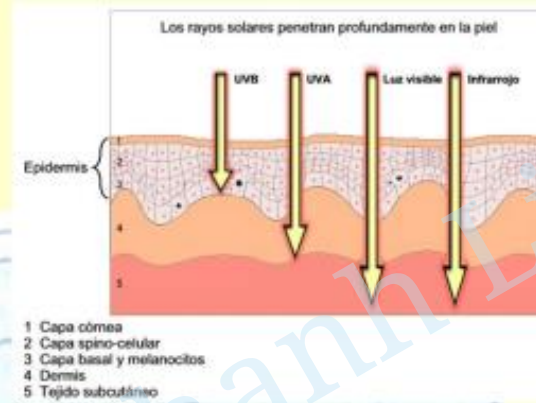
Environment

Lifestyle





- erythema
- immunosuppression
- DNA damage
- free radical damage
- photoaging
- photodermatoses
- immunosuppression
- DNA damage



immediate and late pigmentation

↓
skin darkening
melasma
PIH

responsible
up to 50% ROS
generated

photodermatoses:

- PLE
- solar urticaria
- Porphyria
- chronic actinic dermatosis
- photosensitivity

- produces ROS
- increases MMP-1
- reduces collagen formation
- induces cell apoptosis

PHOTOAGING

Ảnh hưởng của ánh sáng nhìn thấy lên sắc tố ở type da sạm màu

- ✪ Mahmoud và cộng sự báo cáo rằng da trở nên sạm hơn và duy trì tình trạng này lâu hơn khi tiếp xúc với ánh sáng nhìn thấy ở type da IV-VI.
- ✪ Ánh sáng nhìn thấy có thể có vai trò trong sinh bệnh học của các rối loạn sắc tố do ánh sáng như nám má hoặc tăng sắc tố sau viêm.
- ✪ Kem chống nắng truyền thống chỉ bảo vệ da khỏi tia UV, mà không chống lại ánh sáng nhìn thấy, vì vậy không ngăn ngừa tác động của ánh sáng nhìn thấy lên da.
- ✪ Trong nám má, ngay cả ánh sáng nhìn thấy trong nhà cũng làm nặng hơn tình trạng tăng sắc tố.

Impact of Long-Wavelength UVA and Visible Light on Melanocompetent Skin

JID 2010;130:092

Bassel H. Mahmoud¹, Eduardo Ruvolo², Camile L. Hexsel¹, Yang Liu^{2,3}, Michael R. Owen¹, Nikiforos Kollias², Henry W. Lim¹ and Iltefat H. Hamzavi¹

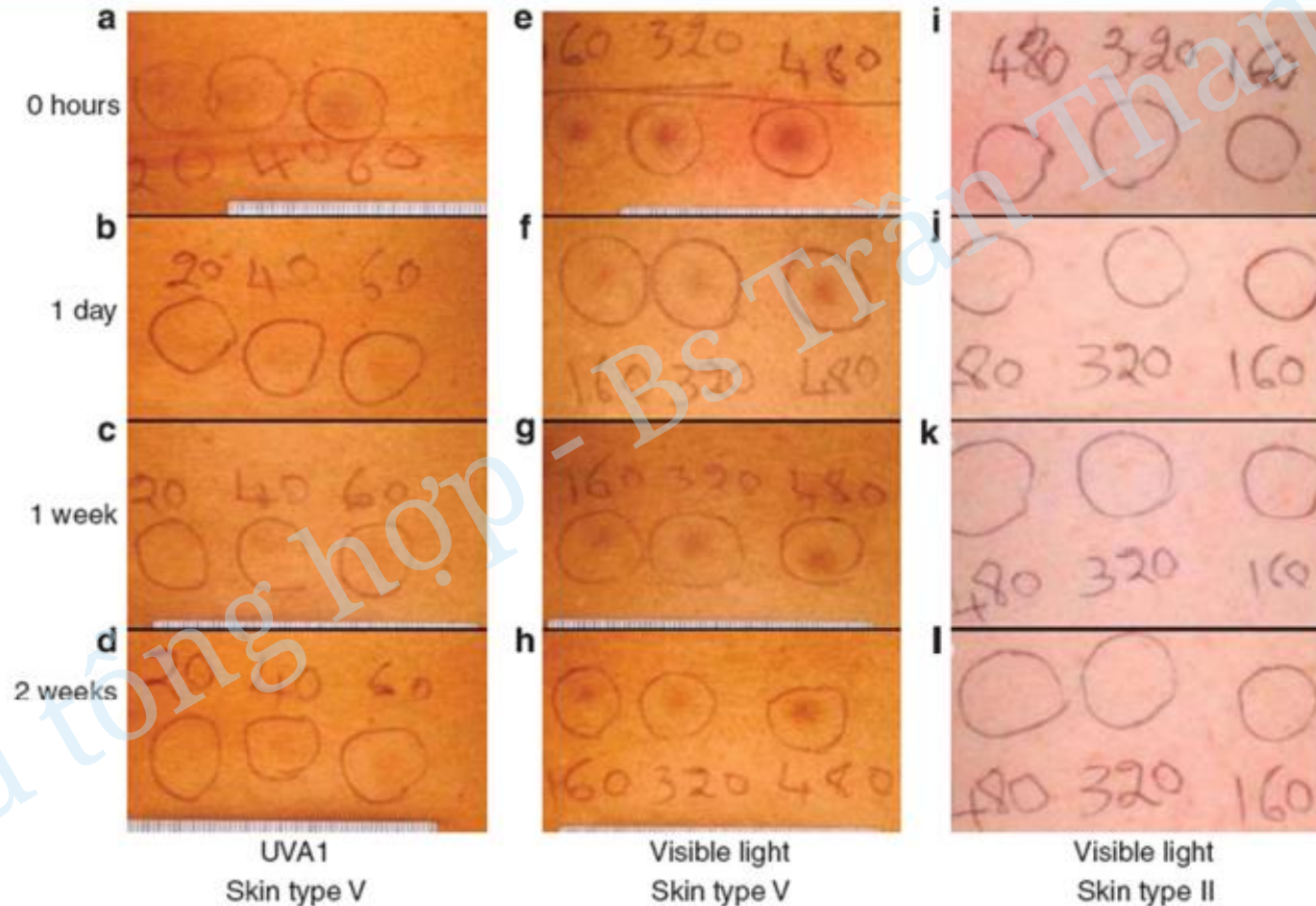
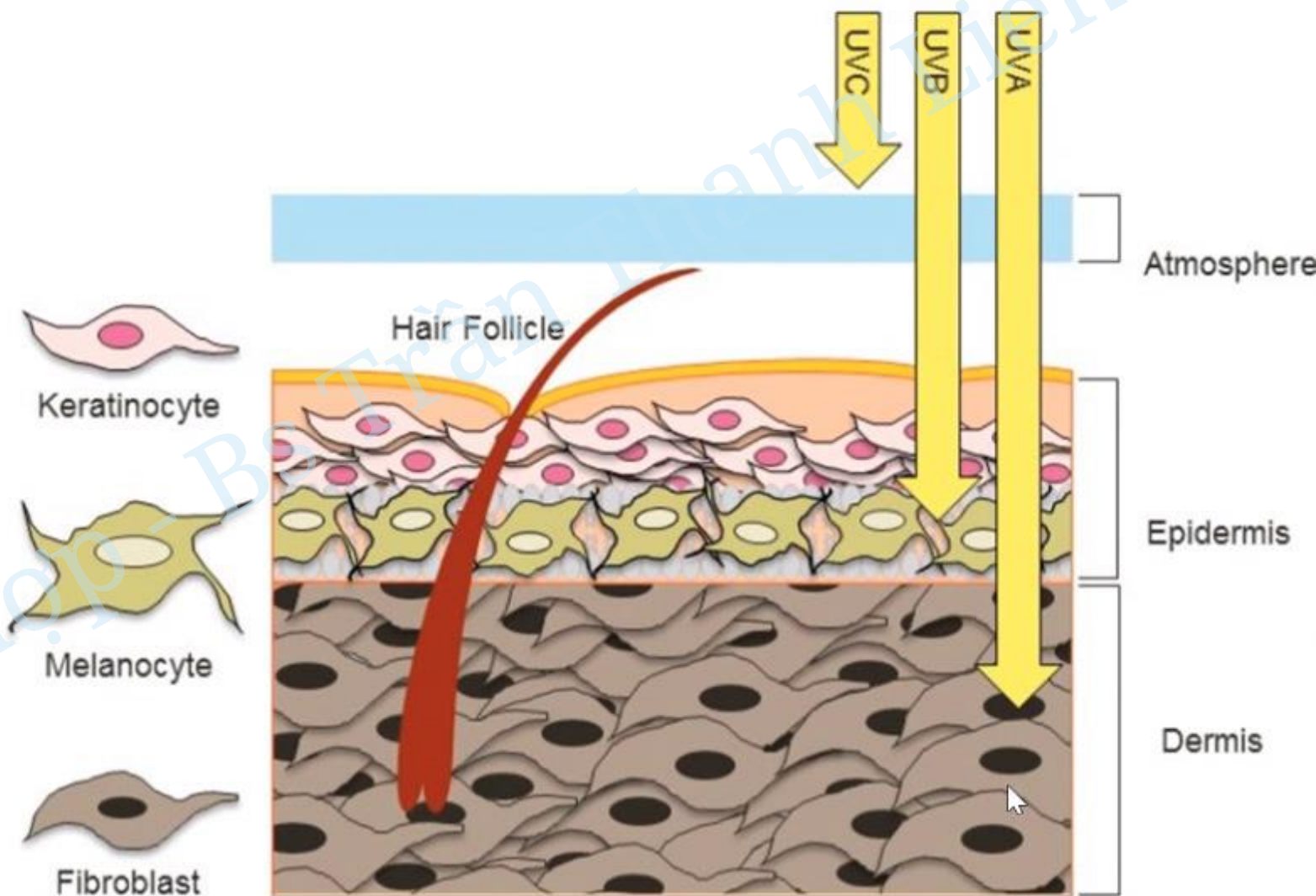


Figure 6. Clinical photos of skin type V irradiated with UVA1 and visible light and skin type II irradiated with visible light at different time points. Cross-polarized images of sites irradiated with UVA1 (a-d) and visible light (e-l) at different times on both type V (e-h) and type II (i-l) skin. (a, e, and i) Immediately after irradiation, (b, f, and j) 1 day after irradiation, (c, g, and k) 1 week after irradiation, (d, h, and l) 2 weeks after irradiation.

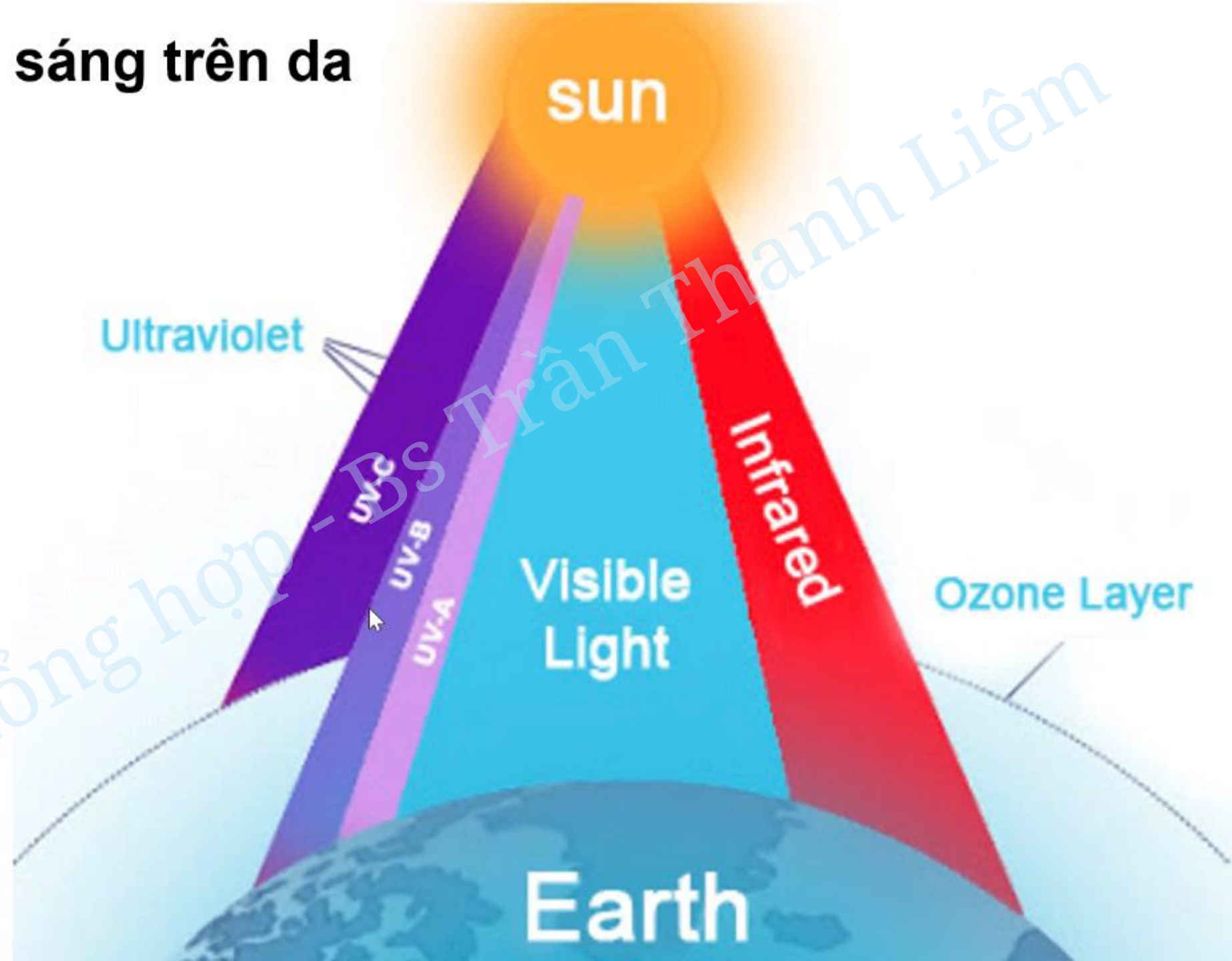
Tác hại của ánh sáng trên da

- Tác động chính của UVA:
 - Lão hóa sớm
 - Tạo gốc oxy hóa tự do
 - Ung thư da
- Tác động chính của UVB:
 - Bỏng nắng
 - Tổn thương DNA
 - Gây viêm



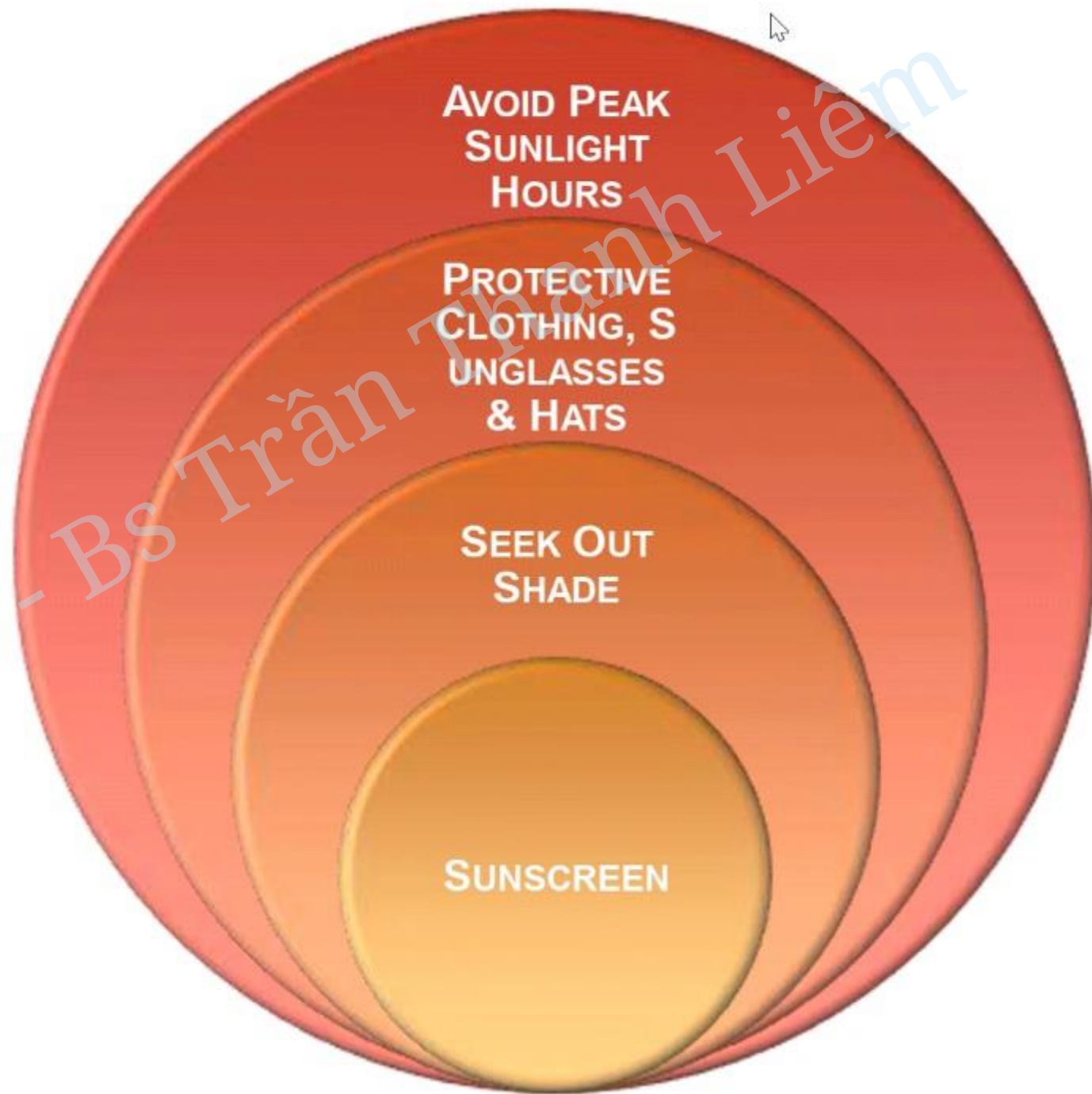
Tác hại của ánh sáng trên da

- Ánh sáng nhìn thấy và tia hồng ngoại cũng gây tác động có hại trên da



Tránh nắng

- Tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh nắng mặt trời, đặc biệt từ 10 giờ sáng đến 4 giờ chiều
- Che chắn:
 - Quần áo, nón rộng vành
 - Kính mát
 - **Kem chống nắng**



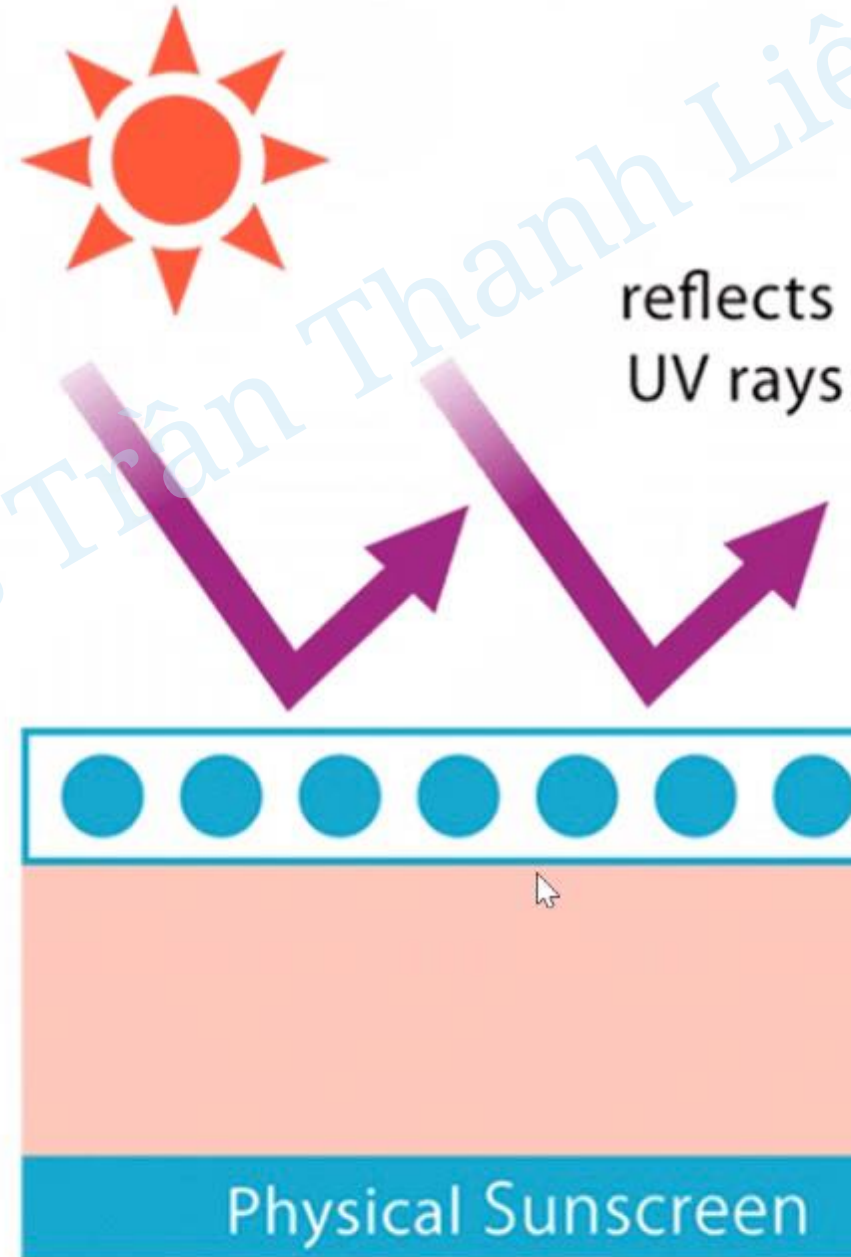
Giới thiệu

- Kem chống nắng được sử dụng để ngăn tác động có hại của tia UV gây lão hóa da, ung thư da
- Có 2 loại kem chống nắng: kem chống nắng vật lý và kem chống nắng hóa học



Kem chống nắng vật lý

- Có 2 chất chính là Titanium dioxide (TiO_2) và zinc oxide (ZnO)
- Phổ chống nắng rộng
- Cơ chế: phản xạ và tán xạ ánh sáng



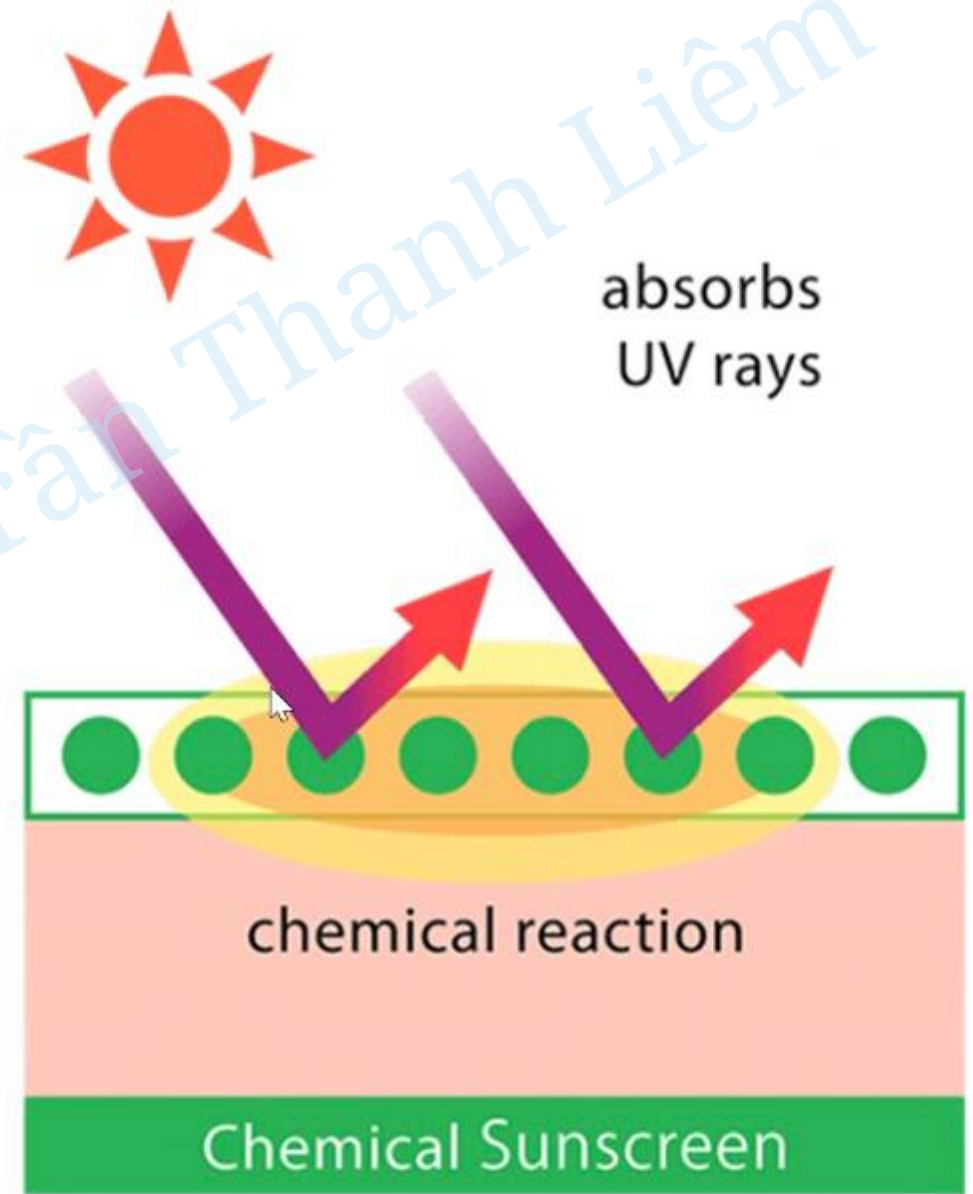
Nhược điểm

Tô màu da (trắng, kem...)

Dễ gây bít tắc da

Kem chống nắng hóa học

- Chia thành 2 nhóm: lọc UVB và UVA
 - Chất phổ biến lọc UVB: octinoxate (ethylhexyl methoxycinnamate)
 - Chất phổ biến lọc UVA: oxybenzone (benzophenone-3)
- Cơ chế: hấp thu tia sáng



Các vấn đề khi dùng kem chống nắng hóa học

Viêm da tiếp xúc

Thay đổi nội tiết

Nguy cơ ung thư

Không ổn định

FDA-approved*active sunscreen ingredient	Maximum FDA-approved concentration (%)	Peak absorption wavelength (nm)	Range of protection (nm)	Protection provided (UVB/UVA)
Inorganic				
Titanium dioxide	25.0	Varies	290-350	UVB, UVA2
Zinc oxide	25.0	Varies	290-400	UVB, UVA1
Organic UVB				
PABA	15.0	283	260-313	UVB
Padimate O	8.0	311	290-315	
Octinoxate (octyl methoxycinnamates)	7.5	311	280-310	
Cinoxate	3.0	290	270-328	
Octisalate (octyl salicylate)	5.0	307	260-310	
Homosalate	15.0	306	290-315	
Trolamine salicylate	12.0	260-355	269-320	
Octylocrylene	10.0	303	287-323	UVB, UVA2
Ensulizole (phenylbenzimidazole sulfonic acid)	4.0	310	290-340	
Organic UVA				
Oxybenzone	6.0	290, 325	270-350	
Sulisobenzene	10.0	366	250-380	
Dioxybenzone	3.0	352	206-380	
Meradimate (menthyl anthranilate)	5.0	336	200-380	
Avobenzone	3.0	360	310-400	UVA1, UVA2
Ecamsule (terephthalydene dicamphor sulfonic acid [Mexoryl SX])	10.0	345	295-390	

*FDA approved as of Dec. 7, 2009.

FDA

Thành phần	Bảo vệ với tia UVA	Bảo vệ với tia UVB
Titanium dioxide	X X	X X X
Zinc oxide	X X X	X X X
Aminobenzoic acid (PABA)	(-)	X X X
Avobenzene	X X X	X
Cinoxate	X	X X X
Dioxybenzone	X X	X X X
Ecamsule	X X X	X
Homosalate	(-)	X X X
Menthyl anthranilate	X X	X X X
Octocrylene	X	X X X
Octyl methoxycinnamate	X	X X X
Octyl salicylate	(-)	X X X
Oxybensone	X X	X X X
Padimate-O	(-)	X X X
Phenylbenzimidazole	(-)	X X X
Sulisobenzene	X X	X X X
Trolamine salicylate	(-)	X X X



Cách lựa chọn kem chống nắng

- Phổ rộng
- Ổn định dưới ánh sáng mặt trời
- Chống nước
- Hoạt chất chống nắng

Phổ rộng



Ánh sáng nhìn thấy

Tia hồng ngoại

Chỉ số chống nắng (Sun Protection Factor – SPF)



$$\text{SPF} = \frac{\text{MED of sunscreen-protected skin}}{\text{MED of unprotected skin}}$$

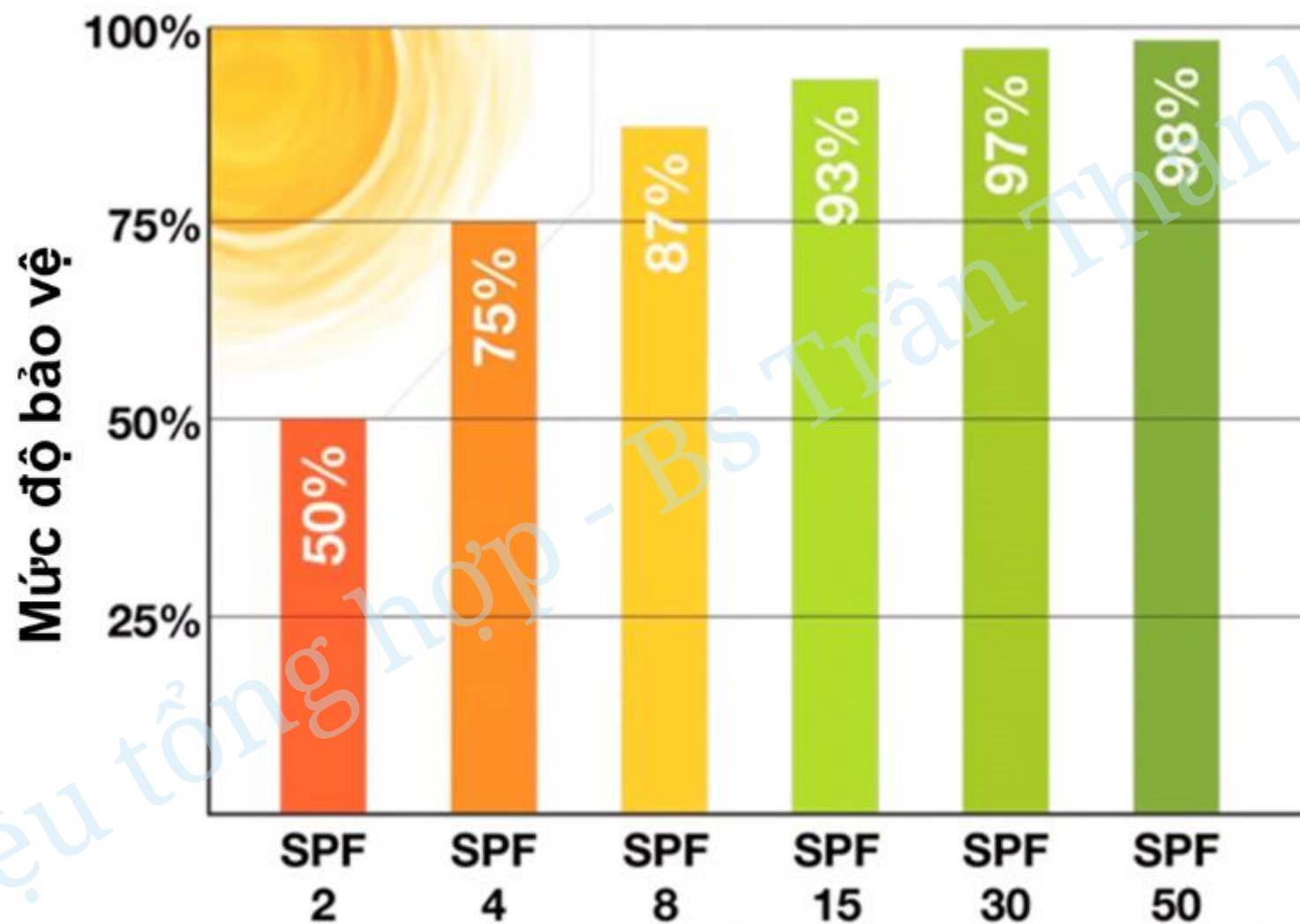
- MED: liều đỏ da tối thiểu
- SPF phản ánh khả năng chống tác dụng sinh học của UVB (290 nm - 320 nm), và 1 phần của UVA2 (320 nm - 340 nm)

Chỉ số chống nắng (Sun Protection Factor – SPF)



Nên lựa chọn SPF nào là tốt nhất?

Chỉ số chống nắng (Sun Protection Factor – SPF)



Được khuyến cáo sử dụng

Khả năng chống tia UVA

Labeled category	Labeled Sun Protection Factor	Measured Sun Protection Factor	Recommended minimum UVA Protection Factor	Recommended minimum critical wavelength
Low protection	6	6–9.9	1/3 of labeled SPF (<i>e.g.</i> >20 @ SPF 50+)	370 nm
	10	10–4.9		
Medium protection	15	15–19.9		
	20	20–24.9		
	25	25–29.9		
High protection	30	30–49.9		
	50	50–59.9		
Very high protection	50+	≥60		

Khả năng chống tia UVA

	AUS	JAP	EU	UK	USA
SPF (<i>in vivo</i>)	AS/NZS	International harmonized SPF method	International harmonized SPF method	International harmonized SPF method	FDA
Cap UVA (year)	SPF 30+ AS/NZS (1983, 1998)	SPF 50+ JCIA (1995)	EC Recomm. (2006)	Boots (1992, 2008)	SPF 50+ FDA (2007)
<i>In vivo</i>	—	PPD	PPD	—	PPD
<i>In vitro</i>	Transmission (320–360 nm) < 10%	—	UVAPF/SPF > 0.33, CW > 370nm	UVA/UVB > 0.9 (max. 5 stars)	UVAI/UV > 0.95 (max. 4 stars)
UVA symbol	None (pass/fail)	PA+, PA++, PA+++			★★★★★ Highest
Trend	→ Towards ideal sun protection! →				

Khả năng chống ánh sáng nhìn thấy

Protection against VL	Stars	PF-VIS	Transmittance reduction (%TR)
Very High	★★★★	>5.0	>60%
High	★★★☆☆	4.1–5.0	
Medium	★★★☆☆	3.1–4.0	
Weak	★★★☆☆	2.1–3.0	
Absent	★★★★	<2.0	<60%

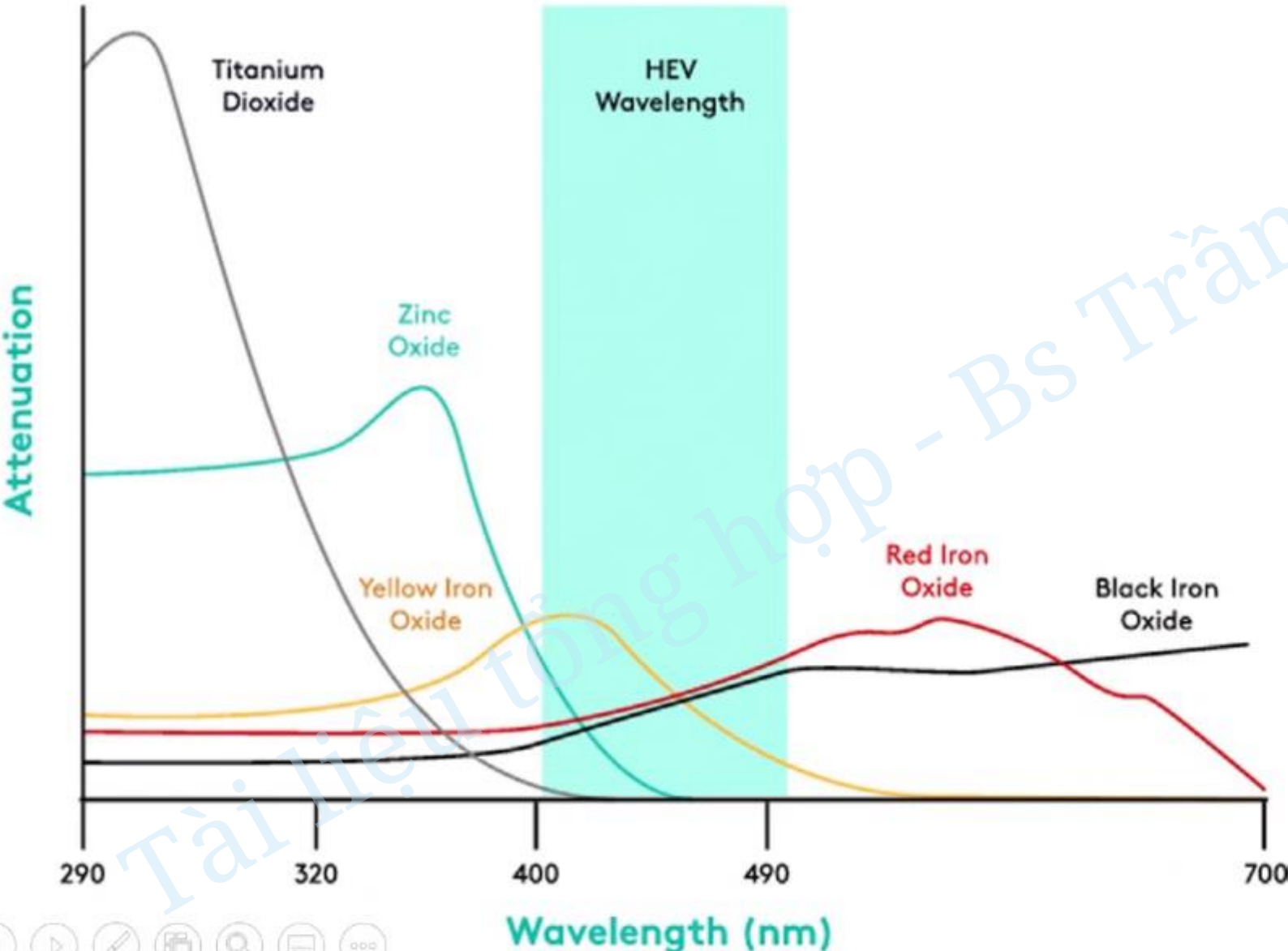
A novel method for evaluating sun visible light protection factor and pigmentation protection factor of sunscreens

chứa sắt oxid có khả năng chống
as nhìn thấy nhưng chứa nhiều sẽ
gây đục, sạm màu của sản phẩm

Table 2 Proposed classification of sunscreens by range of protection against visible light

Protection against VL	Stars	PF-VIS	Transmittance reduction (%TR)
Very High	★★★★	>5.0	>60%
High	★★★☆☆	4.1–5.0	
Medium	★★★☆☆	3.1–4.0	
Weak	★★★☆☆	2.1–3.0	
Absent	★★★★	<2.0	<60%

Khả năng chống ánh sáng nhìn thấy



Chống ánh sáng nhìn thấy và tia hồng ngoại

- KCN có các thành phần khác ngoài chất chống nắng vật lý và hóa học:
 - Chất chống oxy hóa như vitamin C, vitamin E, lycopene, xanthophyll...
 - Nguyên liệu thiên nhiên như chiết xuất dầu oliu, tảo đỏ, dầu cám gạo, dầu bơ...

Tính kháng nước

Presentation	Skin sensation	Water Resistant	Need for Reapplication
Cream/Lotion (emulsion)	Pleasant	Yes	Less Frequent
Mousse	Pleasant	Yes	Less Frequent
Oily Gel	Oily	Yes	Less Frequent
Aqueous Gel	Pleasant	No	Frequent
Hydroalcoholic Gel	Pleasant	Yes	Less Frequent
Creamy Gel	Pleasant	Yes	Less Frequent
Sticks	Greasy	Yes	Less Frequent
Spray/Aerosol	Oily	Yes	Less Frequent
Oil	Oily	Yes	Less Frequent

Kem chống nắng hiệu quả

The American Academy of Dermatology recommends choosing a sunscreen that states the following on the label:



BROAD SPECTRUM

This means a sunscreen protects the skin from ultraviolet A (UVA) and ultraviolet B (UVB) rays, both of which can cause skin cancer.

SPF 30 OR HIGHER

This indicates how well a sunscreen protects you from sunburn.

WATER RESISTANT

While sunscreens can be "water resistant" (for 40 minutes) or "very water resistant" (for 80 minutes), sunscreens are not waterproof or sweatproof and need to be reapplied.

Chọn kem chống nắng



Kết hợp chất chống ROS

Chống tia VL, IR

SPF từ 30 trở lên

BROAD SPECTRUM

Phổ rộng: bảo vệ da khỏi tác hại của cả tia UVA và UVB

WATER RESISTANT

Kháng nước trong khoảng 40 - 80 phút

Kem kết hợp chất chống oxy hoá nhưng chưa có nghiên cứu chất chống oxy hoá bền với ánh sáng mặt trời

Cách thoa kem chống nắng

Face/head/neck: 1 teaspoon

Right
arm/forearm:
1 teaspoon

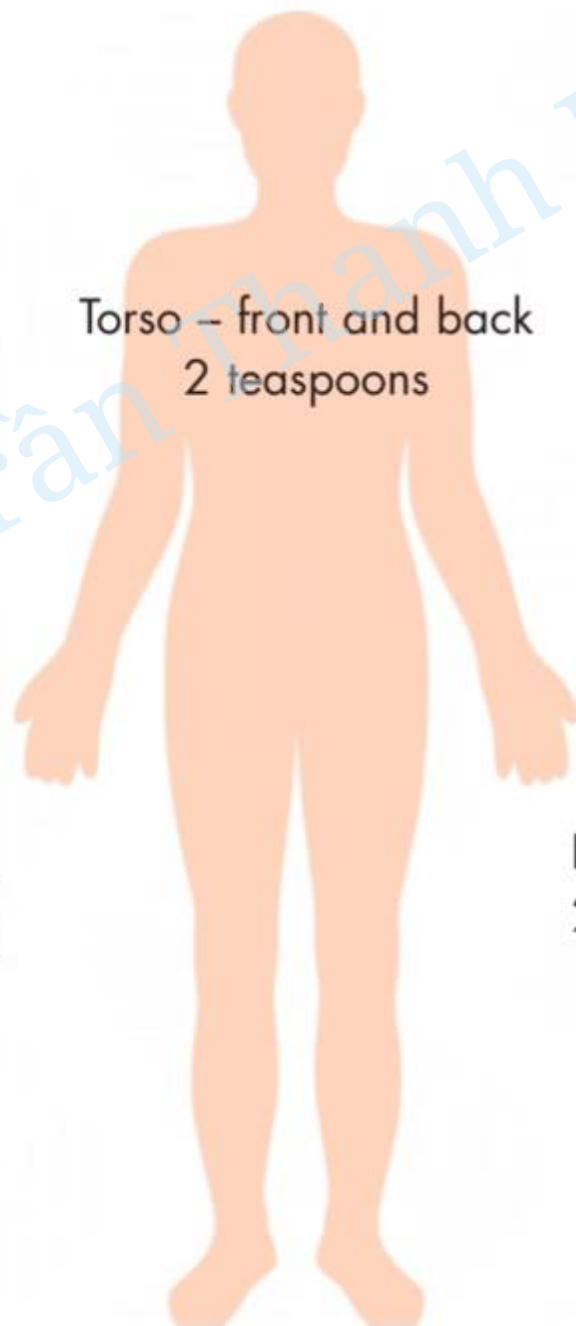
Torso – front and back
2 teaspoons

Left arm/forearm:
1 teaspoon

- Quy tắc muỗng cà phê

Right thigh/leg:
2 teaspoons

Left thigh/leg:
2 teaspoons



Cách thoa kem chống nắng

- Sử dụng đơn vị FTU



eclipse^{Rx}

SUNSCREEN APPLICATION TIPS



1 OZ. RULE

When you are at the beach or pool and are exposed to continuous sunlight the appropriate amount of sunscreen that should be applied to your skin is 1 oz. which equals a shot glass worth.

You should reapply this amount every 1 to 2 hours.

FINGERTIP APPLICATION GUIDE



1 Finger Tip Unit (FTU) of sunscreen is equal to the amount of lotion applied from the tip to the first joint of your index finger, as illustrated in the image on the left.

DIAGRAM BELOW SHOWS NUMBER OF FTUs OF SUNSCREEN TO APPLY TO THE DIFFERENT PARTS OF YOUR BODY



Sunscreens Inadequately Protect Against Ultraviolet-A-Induced Free Radicals in Skin: Implications for Skin Aging and Melanoma?

Rachel Haywood, Peter Wardman,* Roy Sanders, and Claire Ling

RAFT Institute of Plastic Surgery, Mount Vernon Hospital, Northwood, Middlesex, UK; *Cancer Institute, Mount Vernon Hospital, Northwood, Middlesex, UK

Sunscreens are employed to mitigate the effects of sunlight and prevent ultraviolet-induced skin damage. Increasingly recognised as a major cause of skin aging and possibly skin cancer.

The efficacy of sunscreen in reducing free-radical production by ultraviolet-induced skin aging. Electron spin resonance spectroscopy was used to detect free radicals directly in human skin. Caucasian skin was irradiated with levels of ultraviolet comparable to solar intensities. Using this system the protection afforded by three high factor sunscreens (sun protection factor 20+) that claim ultraviolet A protection was examined. Each sunscreen behaved similarly: at recommended

2 mg/cm² → giảm 55%

0,5-1,5 mg/cm² → giảm 45%

ultraviolet-induced free radicals only about 55%, at 2 mg/cm² per

on the basis of these results at application level, the erythema-based sun protection factor (mainly a measure of ultraviolet B protection) indicated by the manufacturers (20+). The discrepancy between these protection factors suggests that

prolonged bathing (encouraged by use of these creams) would disproportionately increase exposure to ultraviolet A and consequently the risk of ultraviolet-A-related skin damage. Key words: electron spin resonance spectroscopy/free radicals/photoaging of skin/sunlight/sunscreens. *J Invest Dermatol* 121:862-868, 2003

J Invest Dermatol 121:862-868, 2003

Nếu bôi kcn chuẩn chỉ giảm được 55% các chất chống oxy hoá



Kem chống nắng ở trẻ em

- <6 tháng tuổi: không khuyến cáo dùng KCN
- 6 tháng đến 2 tuổi: nên thoa KCN ở vùng da phơi bày asmt, nên dùng KCN vật lý
- >2 tuổi: có thể dùng kết hợp chống nắng vật lý và hóa học

Kem chống nắng trong thai kỳ

- KCN cũng được khuyến cáo sử dụng -> ngăn rối loạn tăng sắc tố như nám má
- Sử dụng KCN đã được chứng minh an toàn trong thai kỳ



Những thành phần nên tránh trong thai kỳ

- Gây rối loạn nội tiết: Oxybenzone, Octinoxate, 4-Methylbenzylidene Camphor, Homosalate, Octocrylene, chất tạo hương, đặc biệt là phthalate
- Có khả năng gây ung thư: PABA (Para-Amino-Benzoic Acid)
- KCN dạng hạt nano -> có khả năng hấp thu qua da

KCN trong chăm sóc da sau thủ thuật

- **Thủ thuật không xâm lấn**

- Sử dụng KCN như chăm sóc da hằng ngày

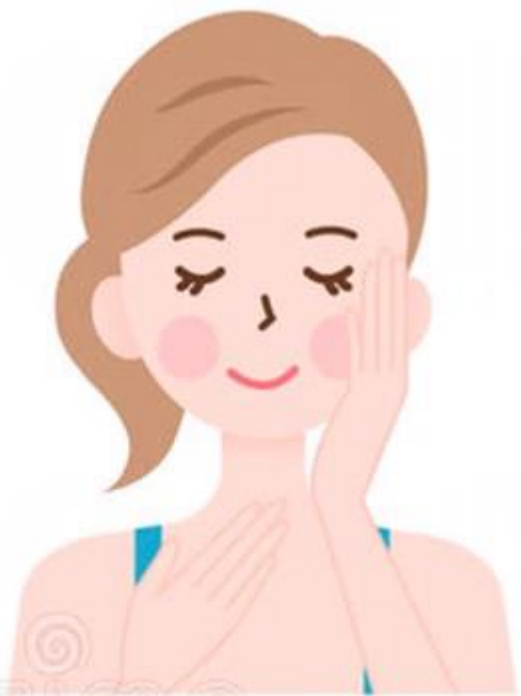
- **Thủ thuật xâm lấn**

- Da rất dễ bị kích ứng -> nên dùng KCN vật lý, hạn chế thoa KCN trong 3 ngày đầu (chủ yếu dùng các biện pháp che chắn, tránh tiếp xúc trực tiếp asmt)
- SPF ≥ 30

Thoa kem chống nắng đúng cách



- Lựa chọn KCN hiệu quả
- Thoa đủ lượng KCN
- Thoa KCN 15-20 phút trước khi ra nắng
- Thoa lại KCN mỗi 2 tiếng nếu tiếp xúc ánh sáng liên tục hoặc sau khi bơi, đổ nhiều mồ hôi



Biện pháp chống nắng khác

- Tránh tiếp xúc trực tiếp ánh sáng từ 10 giờ sáng đến 4 giờ chiều
- Khi phải tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng nên tìm nơi có bóng râm
- Nên mặc quần áo chống nắng, đội nón và mang kính mát



Quần áo chống nắng

- Quần áo (gồm nón) chống nắng: UPF 15+, phổ chống nắng rộng (UVB và UVA)
- Yếu tố ảnh hưởng khả năng chống nắng: khoảng cách lỗ, loại, màu sắc, độ dày của vải
- Các sợi vải đan chặt với nhau, sậm màu, đội nón rộng vành -> khả năng bảo vệ cao hơn
- Sợi Polyester hấp thu UV tốt nhất, cotton và rayon kém nhất



Kính mát

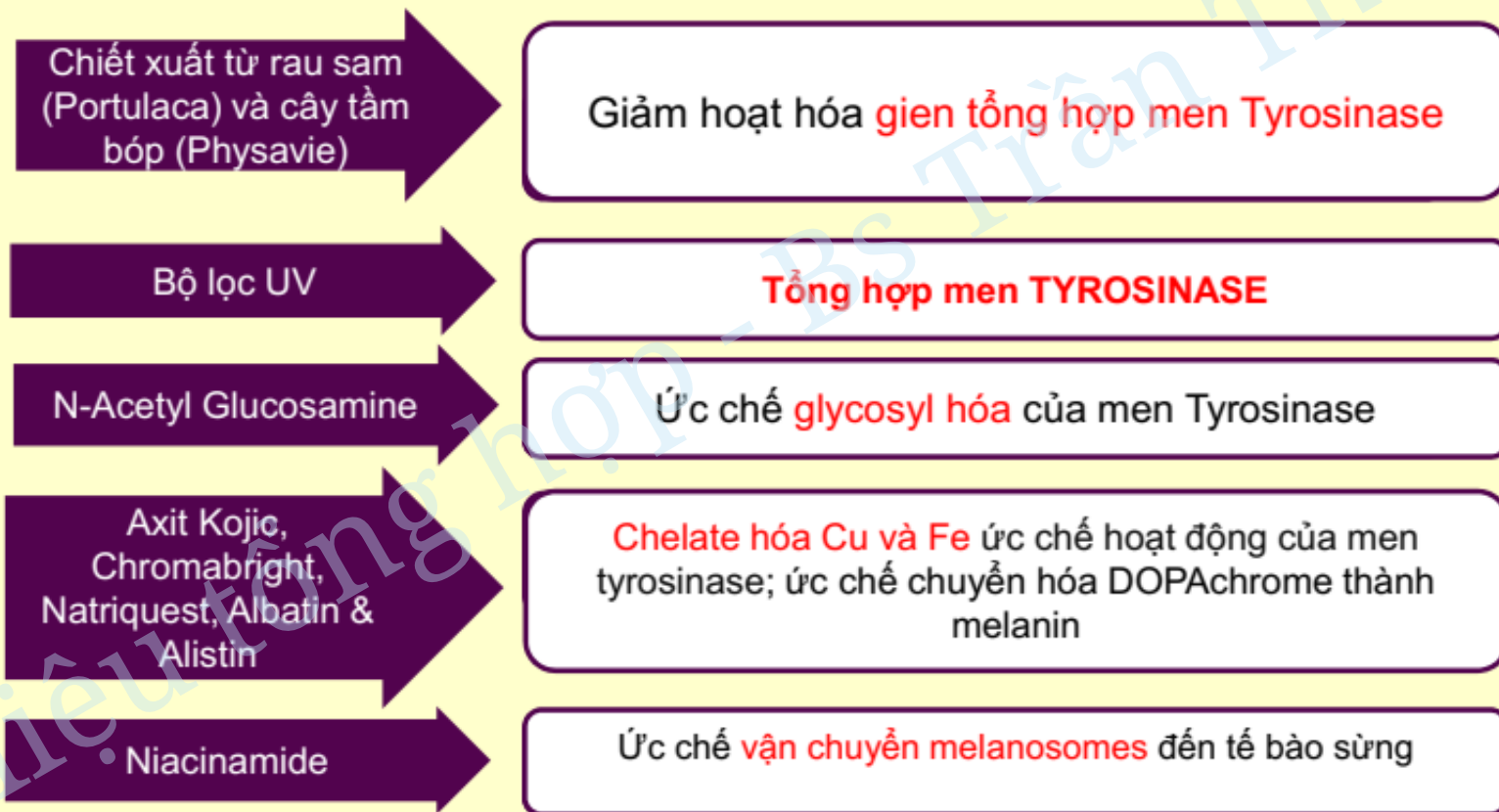


- Đặc biệt quan trọng với trẻ em do thấu kính của mắt trong suốt hơn người lớn -> tia as nhìn thấy truyền qua nhiều hơn
- Nên cho kính có khả năng hấp thu 99% - 100% toàn bộ tia sáng trong phổ UV (đến 400 nm)
- Yếu tố ảnh hưởng: kích thước, hình dạng, chất liệu hấp thu UV kết hợp trong thấu kính, sự phản chiếu của thấu kính



Thuốc thoa tại chỗ

CÁC GIAI ĐOẠN SẢN XUẤT MELANIN



Therapy	Level of evidence	Quality of evidence
2% HQ	II	C
4% HQ	I	B
5% HQ1 0.1%-0.4% RA1 7% lactic acid/10% ascorbic acid	III	C
3% HQ+0.1% RA	III	C
4% HQ+0.05% RA+0.01% FA	I	A
2% HQ1 0.05% RA1 0.1% dexamethasone (modified kligman)	III	C
5% HQ, 0.1% RA, and 1% hydrocortisone	III	C
2% HQ1 0.05% RA1 0.1% dexamethasone (modified kligman)	III	B
1: 30%-40% GA peel		
4% HQ+5% GA	II	B
2% KA+2% HQ1 10% GA	II	C
2% HQ+10% GA	II	C
4% HQ+20/30% GA	I	B

HQ: Hydroquinone, FA: Flucinolone acetonide, RA: Retinoic acid, GA: Glycolic acid, KA: Kojic acid

Flucinolone

Topical skin-lightening agents used for the treatment of melasma

Agent	Mechanism of action
Hydroquinone	Tyrosinase inhibition
Azelaic acid	Tyrosinase inhibition
Kojic acid	Tyrosinase inhibition
Ascorbic acid	Inhibition of reactive oxygen species
Retinoids	Downregulation of tyrosinase, increased epidermal turnover
Corticosteroids	Anti-inflammatory and nonselective inhibition of melanogenesis
Niacinamide (nicotinamide)	Inhibition of melanosome transfer
Licorice extract	Melanin dispersion, tyrosinase inhibition
Undecylenoyl phenylalanine	Antagonist of alpha-melanocyte-stimulating hormone, beta-adrenergic, stem cell receptors
4-N-butylresorcinol	Tyrosinase inhibition, antioxidant, anti-inflammatory
Soy	Inhibits melanosome transfer to keratinocytes
Arbutin	Tyrosinase inhibition
Glucosamine	Inhibition of tyrosinase activation
Mequinol	Tyrosinase inhibition
Cysteamine	Radio protector (via direct scavenging effects of hydroxy radicals), tyrosinase peroxidase inhibition
Deoxyarbutin	Tyrosinase inhibition
Flutamide	Blocks action of endogenous/exogenous testosterone by binding to androgen receptor
N-acetylglucosamine	Inhibition of tyrosinase glycosylation
Methimazole	Potent peroxidase inhibitor, blocks melanin synthesis
Aleosin	Tyrosinase inhibition

First-line therapies: thuốc thoa tại chỗ

Ức Tyrosinase

- + Hydroquinone
- + Arbutin
- + Kojic acid
- + Licorice
- + Azelaic acid
- + Cysteamine

Loại bỏ tế bào thượng bì

- + Chemical peel
- + AHA và BHA
- + Retinoids

Ức vận chuyển melanosome

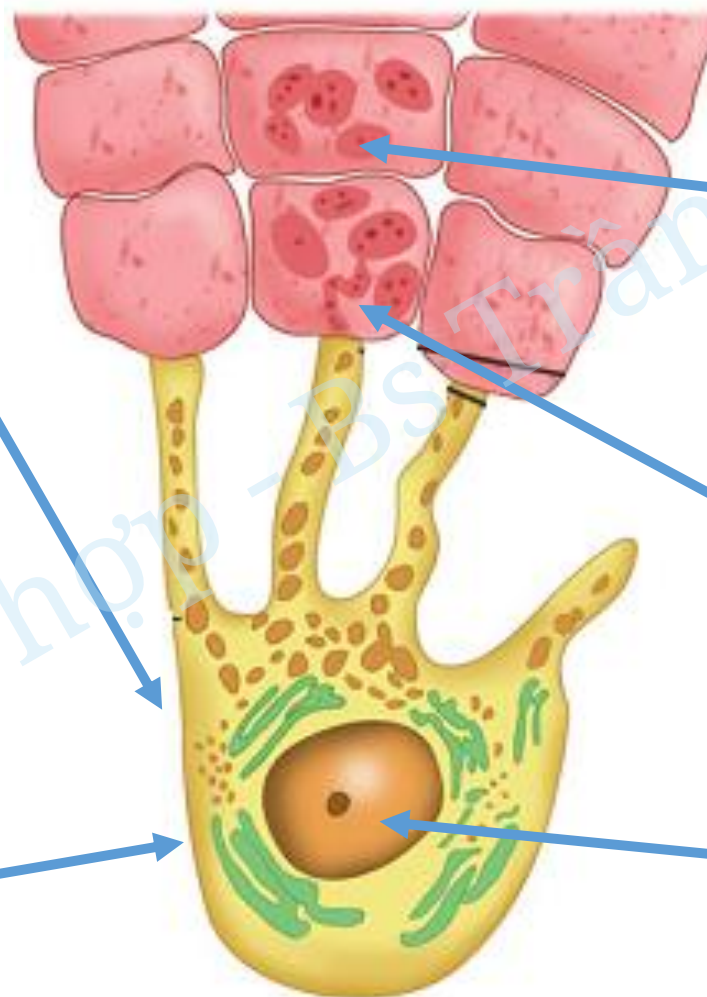
- + Retinoids
- + Niacinamide

Gây độc hắc tố bào

- + Azelaic acid
- + Mequinol

Ức melanocyte tiết melanin

- + Corticosteroids



Thuốc thoa

Hoạt chất	Cơ chế tác dụng	Điểm mạnh	Điểm yếu
Hydroquinone	Ức chế tyrosinase	Tiêu chuẩn vàng, hiệu quả đã được kiểm chứng	Hồng ban, rát, kích ứng, onychomycosis
Kojic acid	Ức chế tyrosinase	Ít kích ứng	Nhạy cảm, tốt khi + HQ
Arbutin	Ức chế tyrosinase	Ít kích ứng, hiệu quả duy trì	Tăng sắc tố nếu >3%
Ascorbic acid	Tương tác với chất đồng	Không	Nhanh bị oxi hóa, không dùng đơn trị liệu
Azelaic acid	Ức chế tyrosinase	Tốt trong nám thượng bì	Hồng ban, rát, châm chích
Retinoid	Kích thích luân chuyển tế bào sừng	Sạm, trẻ hóa	Kích ứng, cải thiện chậm khi dùng 1 mình
Nicotinamide	Ức chế chuyển melanosome	Làm sáng da	Không NC sạm

P.E. Grimes, MD, International Journal of Women's Dermatology "New oral and topical approaches for the treatment of melasma", 5 (2019), 30-36

MỨC ĐỘ CHỨNG CỨ

Thuốc thoa	Mức độ chứng cứ	Ghi chú
Azelaic acid 20%	IB, A	Lựa chọn thay thế HQ trong điều trị nám má nhẹ Phân loại thai kỳ nhóm B Tác dụng phụ: ngứa, nóng rát, châm chích (1-5%)
Kojic acid 1-4%	IB, A	Lựa chọn thay thế HQ trong điều trị nám má nhẹ
Arbutin 3%	B	Thường được sử dụng phối hợp với niacinamide, bisabolol, retinaldehyde Phối hợp NdYAG
Vitamin C (ascorbic acid)	C	Magnesium ascorbic phosphate là dạng dẫn xuất ổn định của Vitamin C
Niacinamide 4%	IB	Lựa chọn thay thế HQ trong điều trị nám má nhẹ
Retinoids (tretinoin, adapalene, tazarotene)	B	Khởi đầu tác dụng chậm, thường dùng phối hợp Duy trì lâu dài Ngứa, châm chích

2020 Up to date Dermatology,
Rashmi Sarkar, Indian J Dermatol. 2017 Nov-Dec

J Drugs Dermatol, 2013, Jan, 12(1)
Dermatology Online Journal, Volume 25 Number 10| October 2019

CÁC LOẠI THUỐC THOÁ TẠI CHỖ

I. Ngăn chặn tổng hợp melanin:

1. Các tác nhân ức chế men tyrosinase
2. Các tác nhân ức chế sự vận chuyển các hạt melanocomes từ hắc tố bào sang tế bào sừng
3. Các tác nhân gây độc hắc tố bào

II. Loại bỏ sắc tố melanin

1. AHA và BHA
2. Retinoids

	HOẠT CHẤT	NGHIÊN CỨU	CƠ CHẾ	LIỀU DÙNG	KẾT QUẢ	TÁC DỤNG PHỤ
BẢO VỆ DA KHỎI ÁNH NẮNG MẶT TRỜI	Kem chống nắng có sắt oxid	Castanedo – Cazares et al. (2014) Boukari et al. (2015) Regazzetti et al. (2018)	Ngăn chặn ánh sáng xanh nhìn thấy được	SPF ≥ 50	- Nám cải thiện đáng kể - ↓↓ MASI	Không báo cáo
HỢP CHẤT LÀM SÁNG DA	Tranexamic acid	Banihashemi et al.(2015) Ebrahimi and Naeini (2014) Najmolsadat Atef et al. (2017)	- Plasminogen × plasmin - Ngăn plasminogen gắn với tế bào sừng - ↓ phóng thích arachidonic acid, tổng hợp prostaglandin và FGF - ↓ tổng hợp melanin. - ↓ tế bào mast & ↓ tân tạo mạch máu	2 – 5% BID	↓ đáng kể MASI	Đỏ da, khô da, kích ứng da, tróc vảy

Bs.Trần Thanh Liêm

	HOẠT CHẤT	NGHIÊN CỨU	CƠ CHẾ	LIỀU DÙNG	KẾT QUẢ	TÁC DỤNG PHỤ
HỢP CHẤT LÂM SÁNG DÀ	Melatonin	Hamadi et al. (2009) Ryoo et al. (2001)	- Loại bỏ ROS - ↓ thụ thể α -MSH - ↑ super oxide dismutase, glutathione reductase, glutathione peroxidase	5% BID	- ↓ MASI - ↑ GSH	Không báo cáo
	Cysteamine	Besouw et al. (2013) Mansouri et al. (2015)	- Loại bỏ ROS - Ức chế Tyrosinase và Peroxidase - Tạo phức hợp với ion sắt và đồng - Tăng glutathion nội bào	5% q.d	↓ MASI	Không báo cáo
	Thiamidol	Crag Arrowitz et al.(2015) W.G.Philipp Dormston et al. (2017)	- Ức chế Tyrosinase	0,2% BID	- Mức độ cải thiện MASI cao hơn HQ - Không có bệnh nhân nào bị nám nặng hơn	Không

THUỐC BOI OI LÀM SÁNG DA	TÊN	CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG	TÁC DỤNG PHỤ
	Hydroquinone	Ức chế Tyrosinase	Hồng ban, kích ứng, rối loạn sắc tố da
	Azelaic acid	Ức chế Tyrosinase	Châm chích, nóng, ngứa, khô da
	Kojic acid	Ức chế Tyrosinase	Kích ứng, viêm da tiếp xúc
	Ascorbic acid	Ức chế phản ứng oxy hóa	Chưa ghi nhận đáng kể
	Retinoids	Điều tiết Tyrosinase	Kích ứng, khô da, tăng sắc tố
	Corticosteroid treatments	Chống viêm và ức chế không chọn lọc quá trình tạo hắc tố bào	Giãn mạch, teo da, trứng cá, mất sắc tố
	Niacinamide	Ức chế vận chuyển melanosome	Kích ứng
	Licorice	Phân tán melanin, ức chế Tyrosinase	Chưa ghi nhận đáng kể
	Undecylenoyl phenylalanine	Đối kháng hormone kích thích tố α -melanocyte (α -MSH), β -adrenergic, thụ thể tế bào gốc	Chưa ghi nhận đáng kể
	4-N-butylresorcinol	Ức chế Tyrosinase, chất chống oxy hóa, chống viêm	Hồng ban, ngứa
	Đậu nành	Ức chế vận chuyển melanosome đến tế bào sừng	Chưa ghi nhận đáng kể
	Arbutin	Ức chế Tyrosinase	Kích ứng
	Glucosamine	Ức chế hoạt động của men Tyrosinase	Phát ban da
	Mequinol	Ức chế Tyrosinase	Kích ứng, đỏ da, lột da

Bs.Trần Thanh Liêm

DUỘC THẢO ỨC CHẾ TYROSINASE	HOẠT CHẤT	NGHIÊN CỨU
	Aloesin (Nha đam)	Aloesin (34%), Arbutin (43.5%). Phối hợp (63.3%) so với chứng (Choi, 2002)
	Rumex occidentalis 3%	MASI giống với HQ 4% (Mendoza, 2014)
	Bearberry	Arbutin, chất thay thế HQ
	Mulberroside F (mulberry)	Ức chế Tyrosinase gấp 4 lần so với Kojic acid (Lee, 2002)
DUỘC THẢO LÀM SÁNG DA		
Phong lan	Glycyrrhiza glabra: Cam thảo	
Flavonoids: - Flavones, Anthocyanins: Quả mọng, nho - Flavanones: Vỏ chanh, trái cây - Catechins: Rượu đỏ, trà	Pycnogenol: Táo, Cây thông đỏ, Quế, hạt Ca Cao	
Đậu nành	Morus alba: Dâu tằm	
Hạt cà phê	Umbeliferone: Cà rốt, rau mùi	
Polyphenolic: Chiết xuất trà xanh	Bs.Trần Thanh Liêm	



Các tác nhân ức chế Tyrosinase

CÁC TÁC NHÂN ỨC CHẾ TYROSINASE

1. Hydroquinone

2. Rucinol – Resorcinol

3. Chiết xuất từ Licorice

**4. Chiết xuất từ Dâu tằm
(Mulberry)**

5. Aloesin (Lô hội)

6. Arbutin

7. 4-HEXYLRESORCINOL (4-HR)

8. N-ACETYL GLUCOSAMINE

9. Kojic acid

HYDROQUINONE

- ★ Tyrosinase là men “giới hạn tỷ lệ”, là bước quan trọng nhất trong điều tiết tổng hợp melanin
- ★ Các tác nhân ức chế tyrosinase bao gồm: hydroquinone, arbutin, kojic acid, licorice extract, mulberry extract, flavonoids từ vỏ cây, hoa, lá..., hydroxycoumarins, aloesin, emblicanin.

HYDROQUINONE

- ★ Tương tự tiền chất melanin, tiêu chuẩn vàng
- ★ Ức chế Tyrosinase → ức chế chuyển đổi DOPA thành melanin
- ★ HQ ức chế tổng hợp RNA và DNA, thoái hóa melanosome và phá hủy tế bào melanocyte.
- ★ Ảnh hưởng đến cấu trúc màng tế bào của melanocytes, hoại tử toàn bộ melanocytes
- ★ Tác dụng sau 5 – 7 tuần, an toàn < 6 tháng. Hiệu quả cao nhất sau 8 – 10 tuần
- ★ Tác dụng phụ: Rát, hồng ban, ochronosis, mất sắc tố dạng đốm

HYDROQUINONE

Tác động kép: ức chế tyrosinase (giảm tới 90%) và gây độc hắc tố bào (ảnh hưởng tới tổng hợp DNA và RNA).

- ★ Thường sử dụng 2 - 4%. 4% hiệu quả hơn 2% nhưng có thể gây kích ứng da và đỏ da, tăng sắc tố sau viêm.
- ★ Ở Châu Âu: HQ bị cấm trong mỹ phẩm, chỉ được sử dụng theo chỉ định của bác sĩ da liễu
- ★ Ở Mỹ: nồng độ 2% không cần kê toa, nồng độ 3 – 4 % phải có sự kê toa của bác sĩ.
- ★ Chống chỉ định sử dụng ở phụ nữ có thai và cho con bú, bệnh nhân có tiền sử dị ứng với HQ

HYDROQUINONE

- ★ Có thể sử dụng riêng lẻ nhưng để có kết quả tốt hơn nên kết hợp với tretinoin, acid glycolic, kojic acid và azelaic acid
- ★ Các nghiên cứu cho thấy hydroquinone toàn thân và liều cao (không phải là các dạng thoa tại chỗ) trong 1 số trường hợp có thể gây ung thư ở chuột, chưa thấy có báo cáo ung thư ở người
- ★ Công thức phối hợp 4% hydroquinone, 0.05% tretinoin, 0.01% fluocinolone acetonide được FDA công nhận trong điều trị nám da trung bình và nặng ngắn ngày và dài ngày, tối đa 4 tháng hoặc dài hơn nếu có thời gian nghỉ.

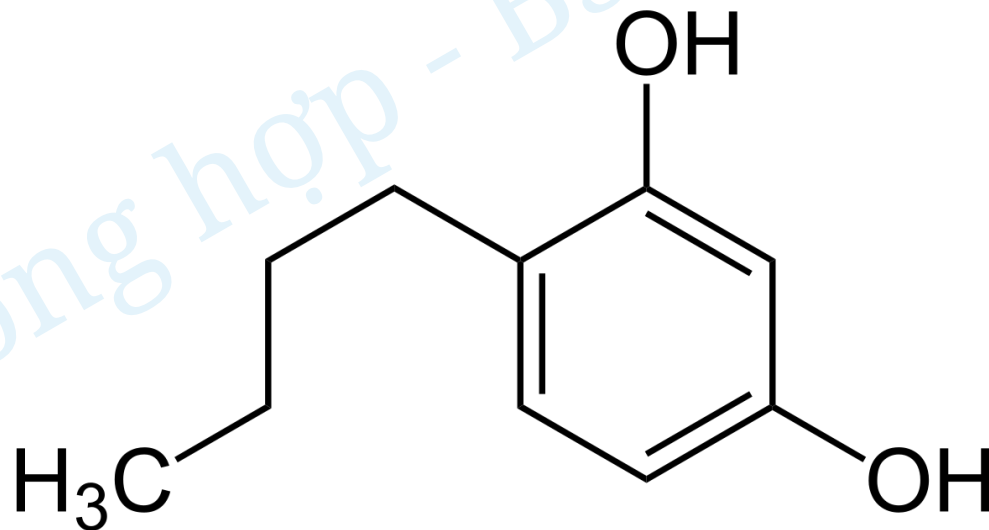
TÁC DỤNG PHỤ CỦA HYDROQUINONE

- ★ Tác dụng phụ chính: mất sắc tố từng điểm (ochronosis), sau khi sử dụng dài ngày hydroquinone 4% (2% có thể nhưng hiếm), thường gặp ở người có màu da sẫm.
- ★ Các nghiên cứu cho thấy hydroquinone toàn thân và liều cao (không phải là dạng thoa tại chỗ) trong 1 số trường hợp có thể gây ung thư ở chuột, chưa thấy có báo cáo ung thư ở người

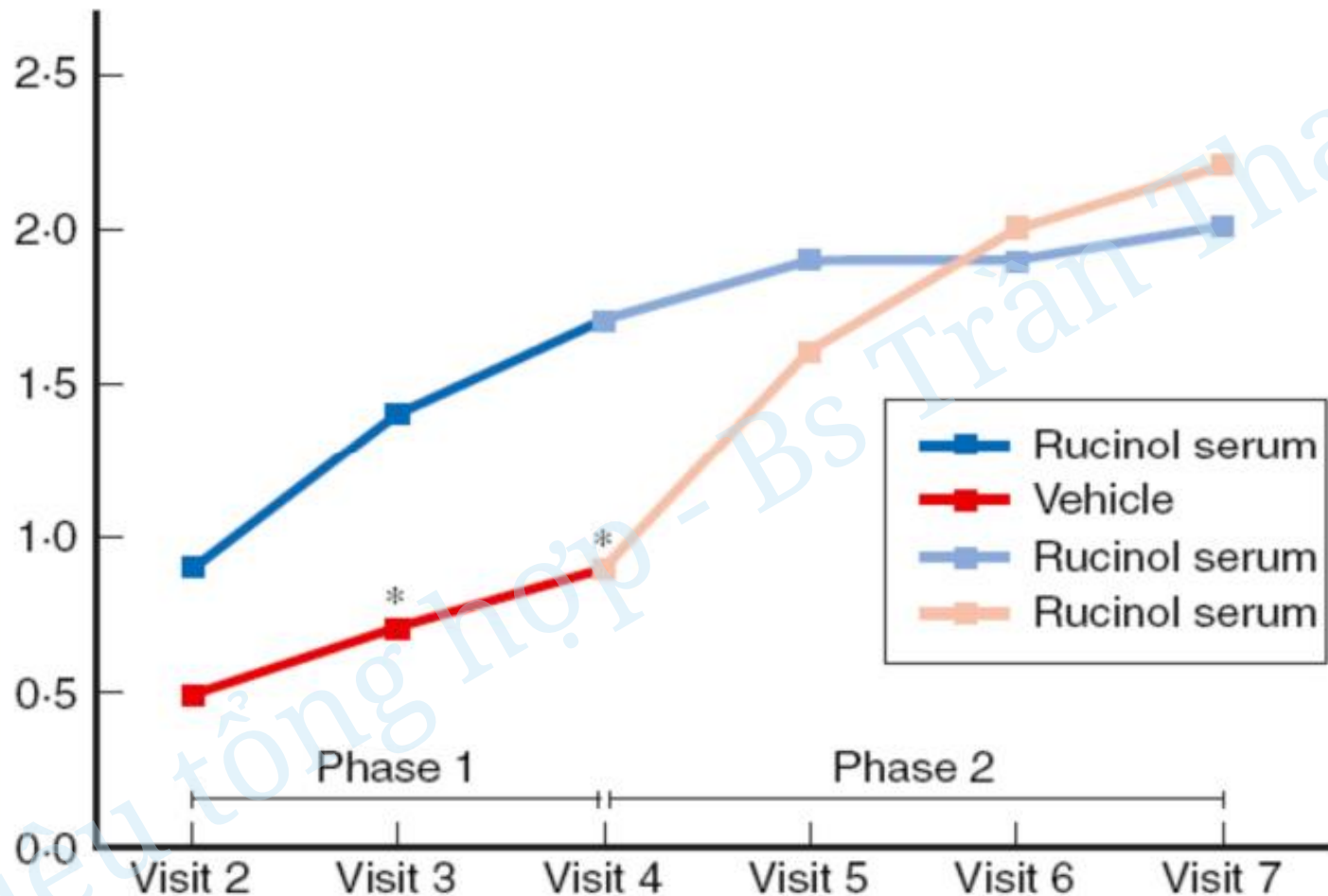
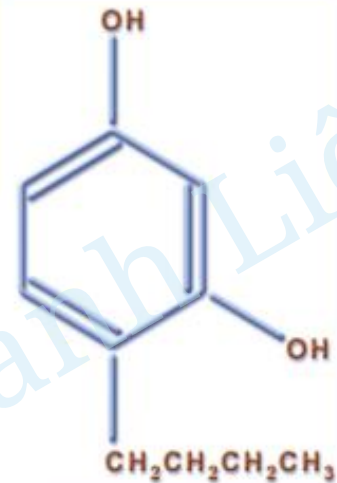


RUCINOL – RESORCINOL

- ★ Ức chế tyrosinase và 1 enzyme khác tyrosinaserelated protein-1 (TRP-1).
- ★ Trong 1 NC trên 32 bệnh nhân nám da cho thấy thoa 0,3% rucinol hiệu quả hơn placebo



Rucinol trong điều trị nám má



- Sự thay đổi mức độ cải thiện nám - vùng gò má theo thời gian ở 2 bên mặt ($p < 0.05$)

CHIẾT XUẤT TỪ LICORICE

- ★ Chiết xuất cam thảo (Licorice), từ rễ của cây *Glycyrrhiza glabra*, bao gồm liquiritin và isoliquertin, đó là những glycoside có chứa flavenoid → làm sáng da bằng cách phân tán melanin.
- ★ Ức chế men tyrosinase và kháng viêm
- ★ Là chất làm sáng da yếu và phải kết hợp với các thành phần khác để đạt hiệu quả tốt.
- ★ Có nghiên cứu cho thấy hiệu quả làm sáng da có thể sánh ngang với hydroquinone 2%.

MULBERRY EXTRACT

- ✪ Chiết xuất từ *Dâu tằm*.
- ✪ Ức chế tyrosinase và ngăn tổng hợp melanin, tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu chứng minh hiệu quả làm sáng da.



ALOESIN

Aloesin (từ *Lô hội*), flavonoids, emblicanin, hydroxycoumarins đều ức chế tyrosinase, được cho là không gây độc, không có tác dụng phụ, không gây kích ứng nhưng hiệu quả làm sáng da còn chưa rõ ràng.

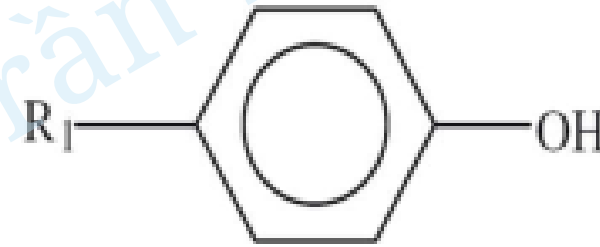


ARBUTIN

- ★ Chiết xuất từ cây thường xanh dây leo, lúa mì... Công thức hóa học:
hydroquinone- β -D-glucopyranoside
- ★ Arbutin là chất bền vững dưới ánh sáng mặt trời, mặc dù nó phân hủy nhiều hơn gấp 4 lần ở pH kiềm
- ★ Điều này rất quan trọng khi các chế phẩm của arbutin không được thêm vào HQ trong thời gian bảo quản

ARBUTIN

- ★ Ức chế tyrosinase, ức chế sự trưởng thành (sự kéo dài đuôi gai) của melanocyte
- ★ Không độc cho melanocyte, không gây kích ứng
- ★ Hiệu quả làm sáng da còn chưa rõ ràng

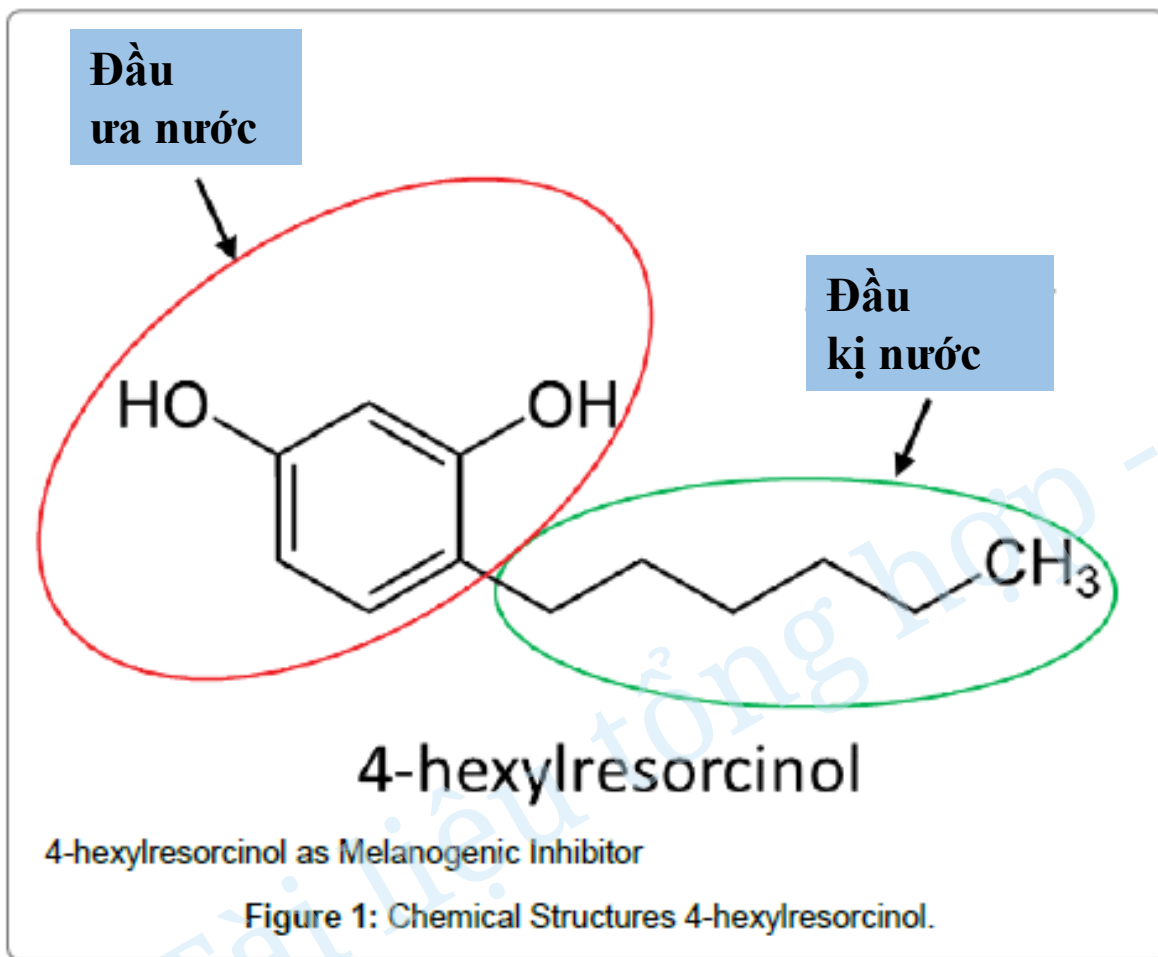


A1:Hydroquinone
Arbutin

R₁ -OH

R₁ -O-(β)-Glucose

4-HEXYLRESORCINOL (4-HR)



- ☼ Hợp chất hữu cơ có cấu trúc phân tử tương tự tyrosine
- ☼ Có cấu trúc lưỡng cực:
 - + Dễ tác động vào lớp phospholipid kép của màng tế bào
 - + Dễ hòa tan vào chất nền → dễ tạo ra sản phẩm thoa
- ☼ Có 4 tác dụng chính:
 - + Lành thương
 - + Kháng khuẩn
 - + Sáng da
 - + Chống lão hóa
- ☼ Giảm biểu hiện $\text{TNF-}\alpha$ → tăng sinh collagen và kích thích tái tạo biểu mô
- ☼ Tác động lên đại thực bào tiết VEGF và angiogenin → tăng sinh mạch máu

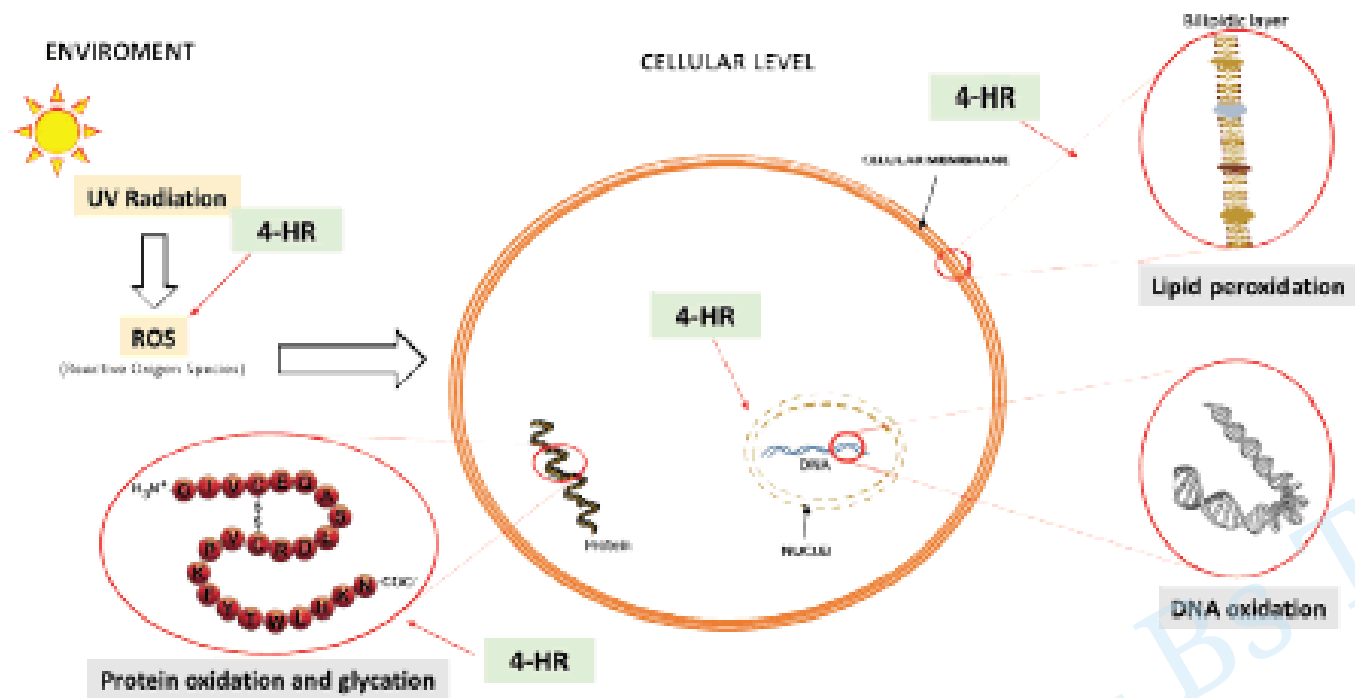


Figure 2: The different levels where 4-HR is implicated in oxidation and glycation, after ROS generation by UV Radiation.

Table 1: Potency (IC_{50}) values (μM) of 4-hexylresorcinol, hydroquinone and kojic acid on inhibiting mushroom tyrosinase activity.

Compound	IC_{50} (μM) Mushroom tyrosinase
4-Hexylresorcinol	1.2 [7]
Hydroquinone	26 [7]
Kojic acid	300 [8]

★ Bảo vệ glutathione và các enzyme chống oxy hóa khác như glutathione peroxidase và glutathione reductase

★ Loại bỏ gốc oxy hóa, ức chế men peroxidase
→ giảm sự peroxide hóa lipid

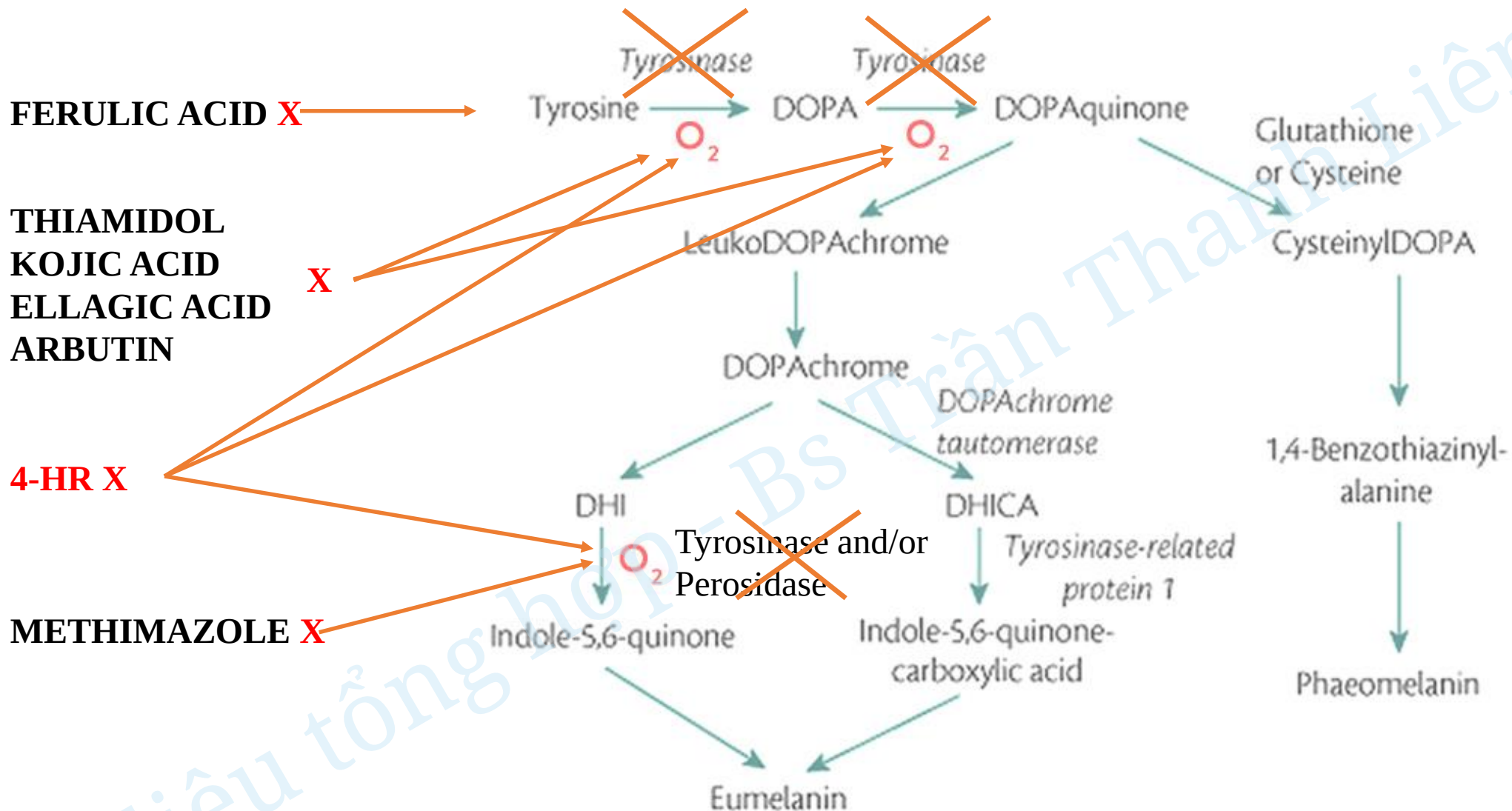
★ Liên kết với protein → bảo vệ protein khỏi ROS

★ Ức chế NF- κ B → ức chế quá trình viêm

★ Trong quá trình ức chế sự phosphoryl hóa của NF – κ B, 4-HR có kích thích tăng sinh collagen và elastin

★ Ngăn chặn quá trình glycation → giảm lão hóa

★ Mức độ ức chế tyrosinase của 4-HR cao hơn nhiều so với HQ và Kojic acid



Melanin synthesis pathways
Image adapted from Emedmd.com

hop & cotton

QUÁ TRÌNH TỔNG HỢP MELANIN

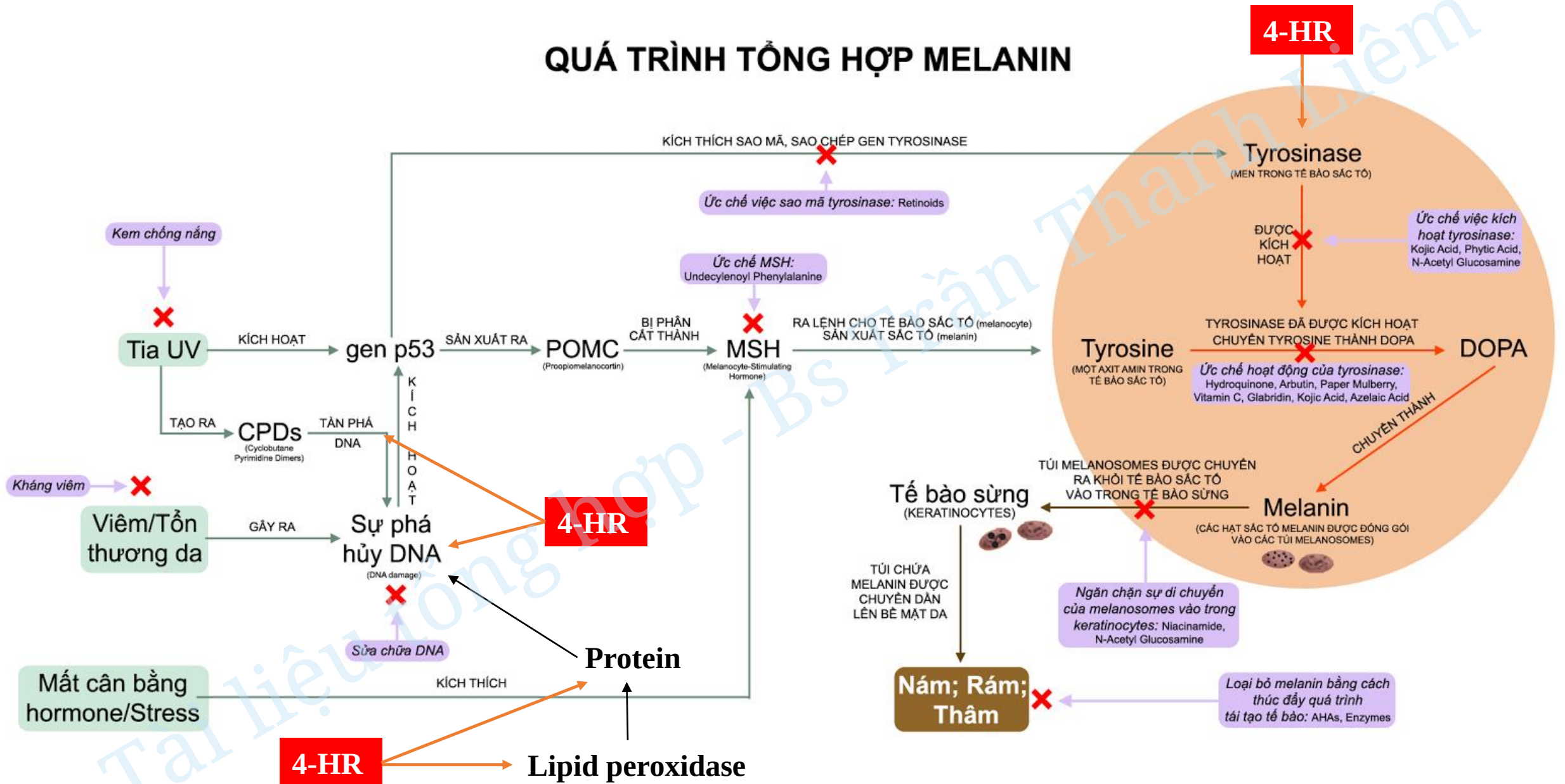
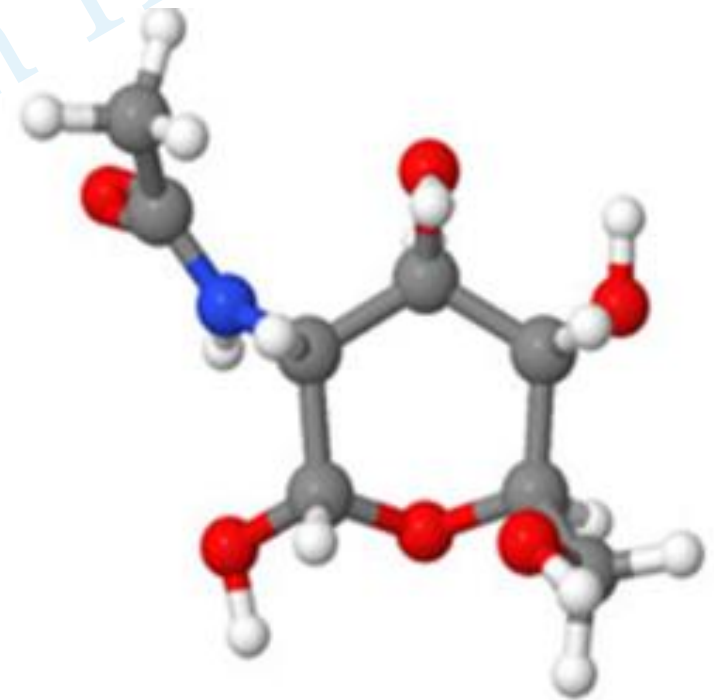


Table 1 Classification of depigmenting agents and their mechanism of action [16–18]

Stage of melanin synthesis	Deposition	Active molecules
Before melanin synthesis	Tyrosinase transcription	Tretinoin, c-2 ceramide
	Tyrosinase glycosylation	PaSSO ₃ Ca
	Inhibition of plasmin	Tranexamic acid
During melanin synthesis	Tyrosinase inhibition	Hydroquinone, mequinol, azelaic acid, kojic acid, arbutin, deoxyarbutin, licorice extract, rucinol, 2,5-dimethyl-4-hydroxy-3(2H)-furanone, <i>N</i> -acetyl glucosamine, resveratrol, oxyresveratrol, ellagic acid, methyl gentisate, 4-hydroxyanisole
	Peroxidase inhibition	Phenolic compounds
	Reactive oxygen species scavengers	Ascorbic acid, ascorbic acid palmitate, thiolic acid, hydrocumarins
After melanin synthesis	Tyrosinase degradation	Linoleic acid, α -linoleic acid
	Inhibition of melanosome transfer	Niacinamide, serine protease inhibitors, retinoids, lecithins, neoglycoproteins, soybean trypsin inhibitor
	Skin turnover acceleration	Lactic acid, glycolic acid, linoleic acid, retinoic acid
	Regulation of melanocyte environment	Corticosteroids, glabiridin
	Interaction with copper	Kojic acid, ascorbic acid
	Inhibition of melanosome maturation	Arbutin and deoxyarbutin
	Inhibition of protease activated receptor 2	Soybean trypsin inhibitor

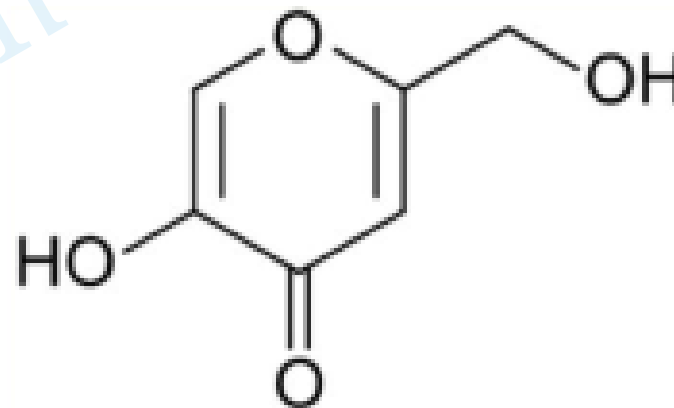
N-ACETYL GLUCOSAMINE

- ✪ Đường amin có trọng lượng phân tử thấp → thẩm thấu tốt vào da.
- ✪ Kích thích tổng hợp axit hyaluronic, thúc đẩy quá trình lành thương, cải thiện hydrat hóa cho da, và giảm nếp nhăn.
- ✪ Ức chế quá trình glycosyl hóa của men tyrosinase.
- ✪ Hiệu quả làm giảm sắc tố trong đơn trị liệu, hoặc kết hợp với niacinamide



ACID KOJIC

- ★ Là chất chuyển hóa của nấm *Aspergillus*, *Acetobacter*, *Penicillium*.
- ★ Chất làm sáng da.
- ★ Chất tạo keo với các ion kim loại, đặc biệt là Cu.
- ★ Ức chế Tyrosinase dựa vào cơ chế khử Cu



ACID KOJIC

★ Có 2 dạng:

1. Axit kojic tự do.

2. Vi nang lipid:

- + Thúc đẩy thâm nhập vào lớp thượng bì và đến các tế bào melanocyte
- + Giải phóng có kiểm soát.
- + Hiệu quả hơn 30-50% so với axit kojic tự do.

ACID KOJIC

- ✪ Nồng độ trên 2.5% có thể gây viêm da tiếp xúc, kích ứng da. Nên sử dụng 1% Kojic acid.
- ✪ Hiệu quả kém khi đơn trị liệu
- ✪ Kojic acid + 10% glycolic acid + 2% hydroquinone hiệu quả hơn 10% glycolic acid + 2% hydroquinone
- ✪ Kojic acid kết hợp với glycolic acid hiệu quả hơn Hydroquinone hoặc acid glycolic riêng lẻ
- ✪ Bệnh nhân không dung nạp HQ có thể thử sử dụng Kojic acid

ACID ASCORBIC

Axit Ascorbic 5% so với HQ 4%

- ★ Điều trị nám má trên 16 phụ nữ: một bên mặt bôi kem axit ascorbic 5% và bên còn lại bôi HQ 4% x 16 tuần.
- ★ Đánh giá: máy đo màu (colorimetry), máy ảnh, đánh giá chủ quan của bệnh nhân.
- ★ 93% cải thiện tốt/rất tốt bên mặt điều trị HQ so với 62.5% bên mặt điều trị axit ascorbic ($p < 0.05$).
- ★ Đánh giá bằng máy đo màu cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

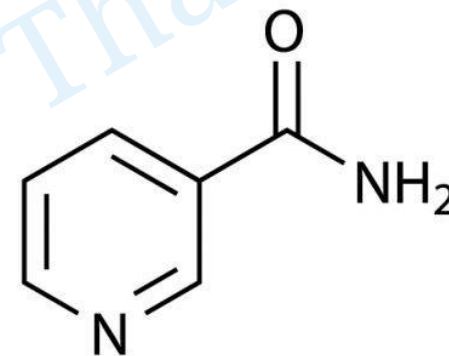
Espinal Perez et al. Int J Dermatol. 2004;43:604



Các tác nhân ức vận chuyển melanosome

CÁC TÁC NHÂN ỨC CHẾ VẬN CHUYỂN MELANOSOME

1. Niacinamide (nicotinamide, vitamin B3)



Niacinamide (B₃)

2. Đậu nành (Soy)



ỨC CHẾ VẬN CHUYỂN MELANOSOME

- ✪ Quá trình vận chuyển melanosome đến tế bào sừng chưa được hiểu rõ
- ✪ Hoặc melanin hoặc melanosome được vận chuyển từ tế bào melanocyte đến tế bào sừng còn nhiều tranh cãi
- ✪ Bản chất của thụ thể liên quan đến tương tác tế bào melanocyte – tế bào sừng vẫn chỉ là lý thuyết
- ✪ E-cadherin được biểu hiện bởi các tế bào melanocyte ở người và là chất trung gian chính trong việc kết dính tế bào melanocyte – tế bào sừng

NIACINAMIDE

(NICOTINAMIDE, VITAMIN B3)

- ★ Niacinamide, amide của Vitamin B3, một dẫn xuất của niacin, tiền chất của các coenzyme như NAD, NADP, NADH, NADPH, điều hòa tái tạo tế bào - chống viêm
- ★ Ức chế vận chuyển melanocytes từ hắc tố bào sang tế bào thượng bì, làm giảm sắc tố da. Có thể ức chế tới 68% vận chuyển melanocytes in vitro
- ★ Kích thích bong tróc tế bào sừng
- ★ Là chất chống oxy hóa, kháng viêm, điều tiết miễn dịch, có tác dụng làm sáng da ở nồng độ 5%

NIACINAMIDE

(NICOTINAMIDE, VITAMIN B3)

- ★ Có tác dụng kháng viêm và tăng tổng hợp ceramides cũng như các lipids lớp sừng khác với sự tăng cường chức năng bảo vệ của lớp thượng bì.
- ★ Trong 1 NC với 27 bệnh nhân bị nám được thoa nửa bên mặt với 4% niacinamide và nửa bên kia thoa HQ 4%. Kết quả chỉ số MASI giảm 70% ở bên thoa HQ và 62% ở bên thoa niacinamide.

Niacinimide ức chế vận chuyển melanosome

British Journal of Dermatology 2002; **147**: 20–31.

Cutaneous Biology

The effect of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of melanosome transfer

T.HAKOZAKI, L.MINWALLA,* J.ZHUANG,† M.CHHOA,† A.MATSUBARA,
K.MIYAMOTO, A.GREATENS,* G.G.HILLEBRAND,‡ D.L.BISSETT† AND
R.E.BOISSY*

Research & Development Department, Procter & Gamble Far East, Inc., Kobe Technical Center 7F, Naka 1–17, Koyo-cho,
Higashinada-ku, Kobe 658-0032, Japan

*Dermatology Department, University of Cincinnati, Cincinnati, OH, U.S.A.

†Skin Technology Division and ‡External Business Development & Corporate Licensing, Procter & Gamble, Cincinnati, OH, U.S.A.

Summary

Background Cutaneous hyperpigmentation occurs in multiple conditions. In addition, many Asian women desire a lighter skin colour. Thus, there is a need for the development of skin lightening agents. Niacinamide is a possible candidate.

Objectives To investigate the effects of niacinamide on melanogenesis *in vitro* and on facial hyperpigmentation and skin colour *in vivo* in Japanese women.

Conclusions The data suggest niacinamide is an effective skin lightening compound that works by inhibiting melanosome transfer from melanocytes to keratinocytes.

SOY BEAN

- ★ Soybean trypsin inhibitor (STI) ức chế hoạt hóa PAR-2 → ngăn chặn sự hấp thu melanocortins bởi các tế bào sừng → làm sáng da
- ★ Ngăn ngừa tăng sắc tố da bởi UV in vitro và in vivo



Các tác nhân gây độc hắc tố bào

CÁC TÁC NHÂN GÂY ĐỘC HẮC TỔ BÀO

1. Acid Azelaic

2. Mequinol (4-hydroxyanisole)

3. Monobenzone

4. N-acetyl-S-cysteaminylphenol

AZELAIC ACID

- ★ Tác động kép: ức chế tổng hợp DNA hắc tố bào và ức chế tyrosinase, ức chế 5 α -reductase.
- ★. Có thể dùng đơn độc nồng độ 20% nhưng cho hiệu quả cao hơn nếu phối hợp với 15% glycolic acid (hiệu quả tương đương hydroquinone 4%).
- ★ Cần sử dụng 4-8 tuần để bắt đầu thấy hiệu quả sáng da

AZELAIC ACID

- ☼ Sử dụng lâu dài an toàn hơn HQ, chỉ gây kích ứng da tại chỗ. Được sử dụng để thay thế HQ trong trường hợp không dung nạp HQ, ochronosis.
- ☼ Azelaic thuộc nhóm B và có thể được sử dụng để điều trị nám trong thời kỳ mang thai nếu cần.
- ☼ FDA chỉ cho phép sử dụng trong điều trị mụn trứng cá và trứng cá đỏ, điều trị sạm da là ngoài chỉ định

MEQUINOL (4-HYDROXYANISONE)

- ★ Là dẫn xuất Hydroquinone, ức chế tổng hợp melanin.
- ★ 2% mequinol kết hợp với 0,01% tretinoin sử dụng ngày 2 lần trong 16-24 tuần có hiệu quả tương đương 3% HQ.

MONOBENZONE

- ★ Trong tế bào chuyển hóa thành quinine và làm tổn thương vĩnh viễn hắc tố bào → làm mất sắc tố da vĩnh viễn.
- ★ Thường được sử dụng 20% trong điều trị bệnh bạch biến khi tổn thương lan quá rộng. Thoa ngày 2 lần, kết quả mất sắc tố da hoàn toàn sau 6 tháng đến 1 năm.



Các tác nhân
loại bỏ melanin khỏi thượng bì

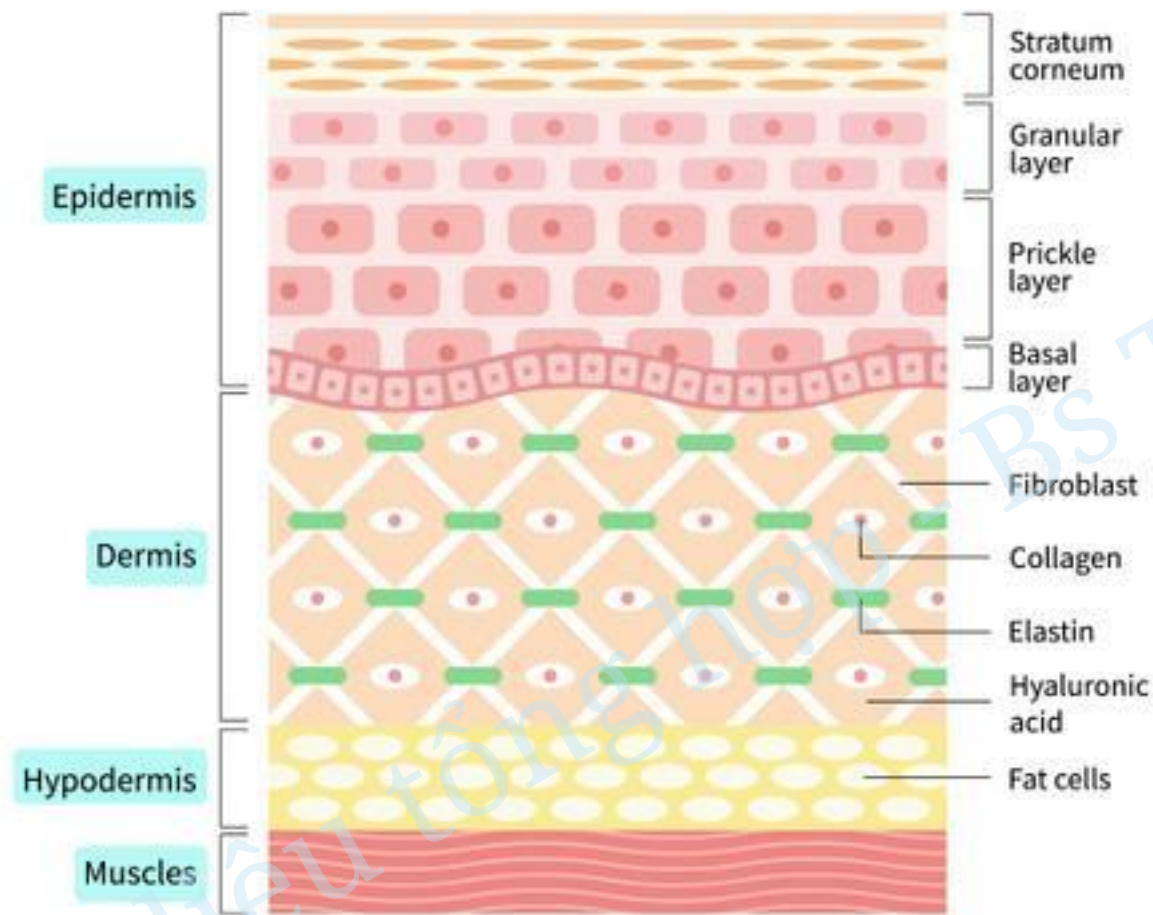
CÁC TÁC NHÂN LOẠI BỎ MELANIN KHỎI THƯỜNG BÌ

1. AHA : Glycolic acid, Lactic acid

2. BHA : Salicylic acid

3. RETINOIDS

4. Phytic acid



*Kích thích bong
tróc tb sừng*

SALICYLIC ACID (+)

AHAs (+)

PHYTIC ACID (+)

NIACINAMIDE (-)

AHA: GLYCOLIC ACID, LACTIC ACID

- ★ Làm giảm sự liên kết các tế bào sừng → tăng bong tróc, kích thích tái tạo các tế bào thượng bì mới chứa ít melanin hơn
- ★ Ức chế tyrosinase
- ★ Kích thích tổng hợp collagen ở lớp bì.
- ★ Chỉ định: da lão hóa, mụn, nám

RETINOIDS

- ★ Retinoids là một nhóm các dẫn xuất hóa học từ **Vitamin A**. Vitamin A trong cơ thể thường ở dạng **retinyl palmitate**, trong thức ăn có nguồn gốc động vật và chuyển thành **retinol** ở ruột non



- ★ Tế bào sừng chuyển retinol thành **retinaldehyde** và sau đó chuyển thành **axit retinoic** (= tretinoin = all-trans-retinoic acid (ATRA) – dạng hoạt tính sinh học cao nhất



RETINOIDS

- ★ Axit retinoic gắn với *thụ thể retinoic trong nhân tế bào RAR, RXR*



- ★ Tương tác với DNA để kích hoạt các gen đặc hiệu có tác dụng *điều hòa sự tăng trưởng tế bào, tăng sinh và biệt hóa - phân tán các hạt melanin* trong lớp thượng bì, làm đảo ngược tế bào sừng không điển hình và tăng sinh collagen

RETINOIDS

Retinoids: tretinoin, tazarotene, adapalene

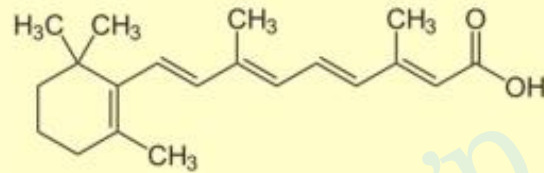
- ★ Ảnh hưởng trực tiếp tới hắc tố bào
- ★ Điều tiết tổng hợp melanin thông qua ức chế tyrosinase, TRP-1, TRP-2
- ★ Tác động lên sự chuyển melanosome đến tế bào sừng.
- ★ Đẩy nhanh chu kỳ da từ tế bào đáy đến tế bào sừng → tăng bong tróc tế bào sừng → loại bỏ melanin khỏi thượng bì.
- ★ Làm tổn thương hàng rào bảo vệ da: gây khô da, kích ứng da, bong tróc → tăng sự thẩm thấu và hoạt tính các tác nhân làm sáng da khác → kết hợp với HQ làm tăng hiệu quả điều trị.

Retinoid Esters

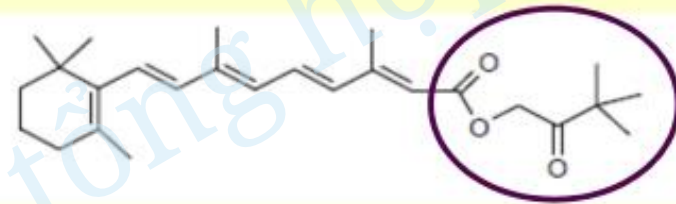
**HYDROXYPINACOLONE
RETINOATE**

**RETINOL IN
GLYCOSPHERES**

A retinoic acid ester...



Retinoic Acid



Retinoic Acid Ester

dung nạp tốt

PHYTIC ACID (myoinositol hexaphosphate)

★ Hiện diện trong rất nhiều loại hạt thực vật

★ PH = 1, hoạt tính peel nhẹ

★ Thường dùng kết hợp với các hóa chất peel khác để ngăn cản gốc tự do trong cấu trúc da → giúp quá trình tái tạo da tốt hơn (azelaic acid + resorsinol + phytic acid hiệu quả tương đương glycolic acid 50% nhưng ít td phụ hơn)

★ Không cần trung hòa → không sợ peel quá lâu

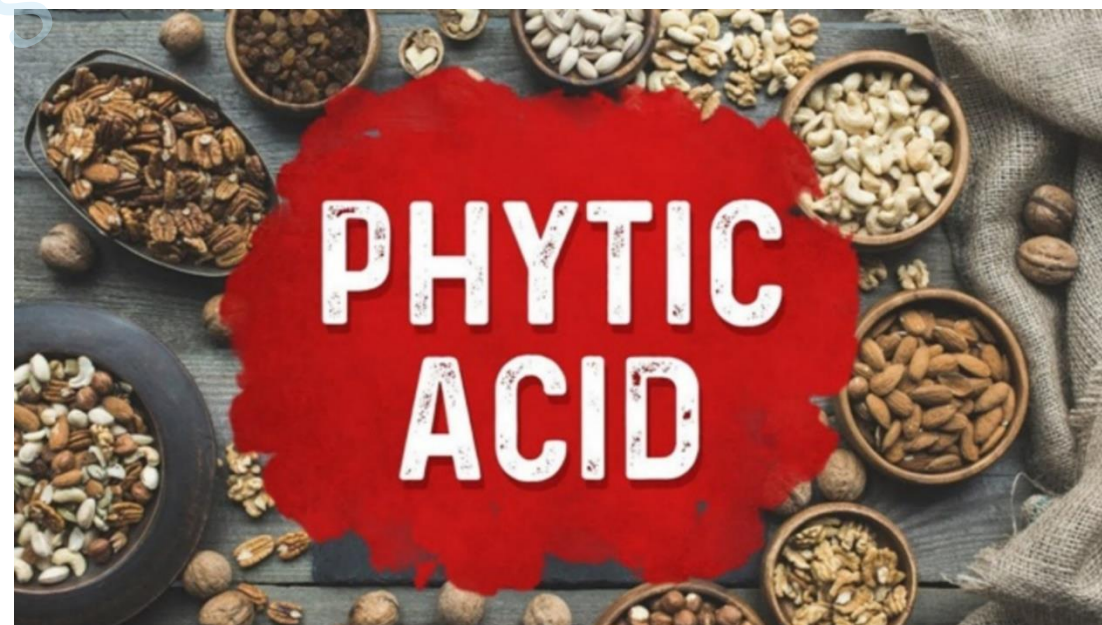
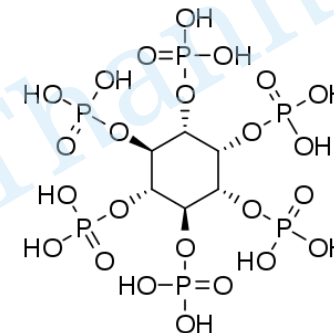
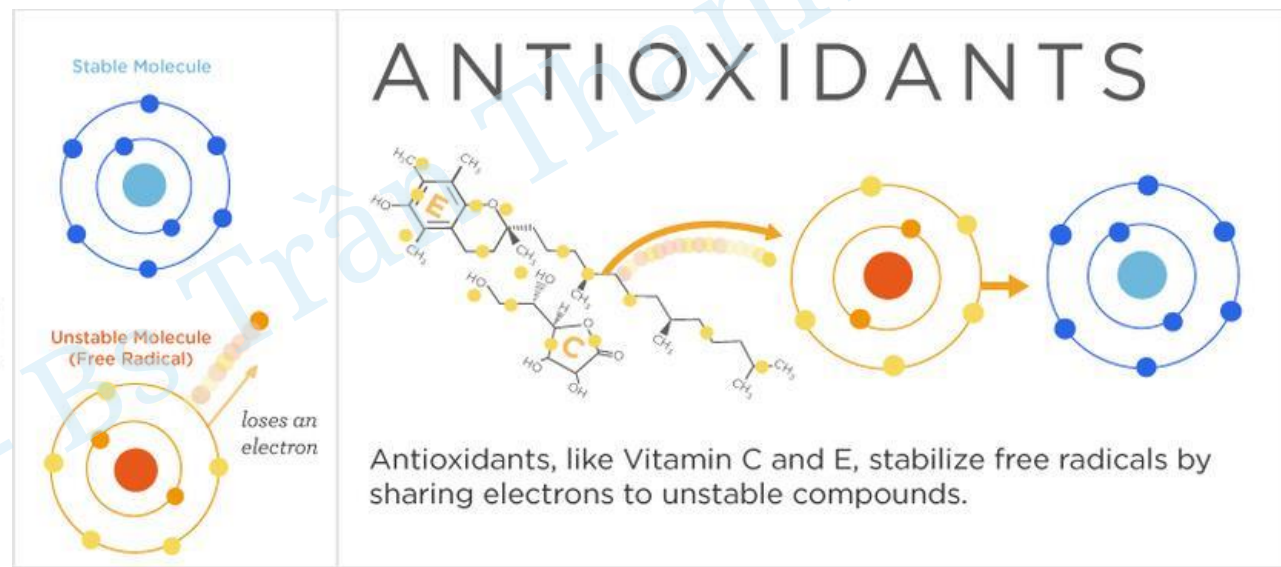
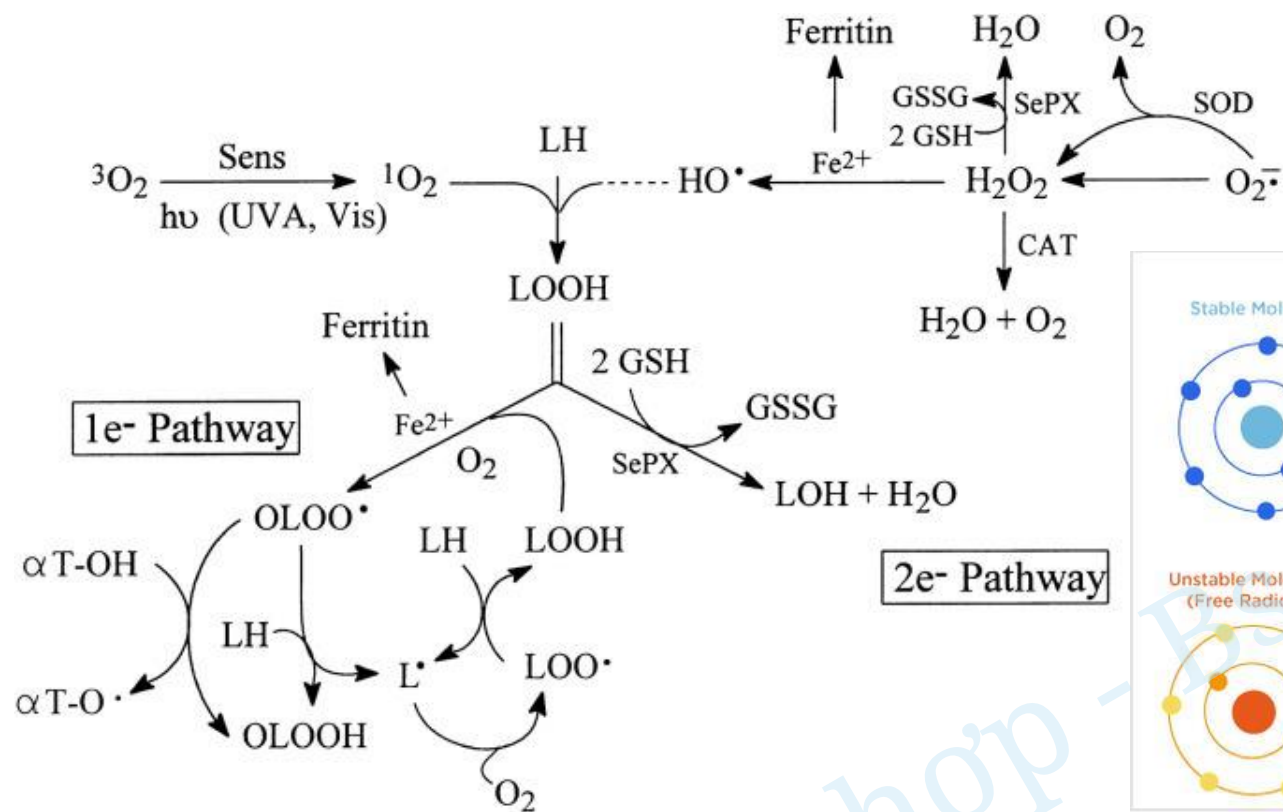


Table 5. Content of phytic acid/phytate in nuts

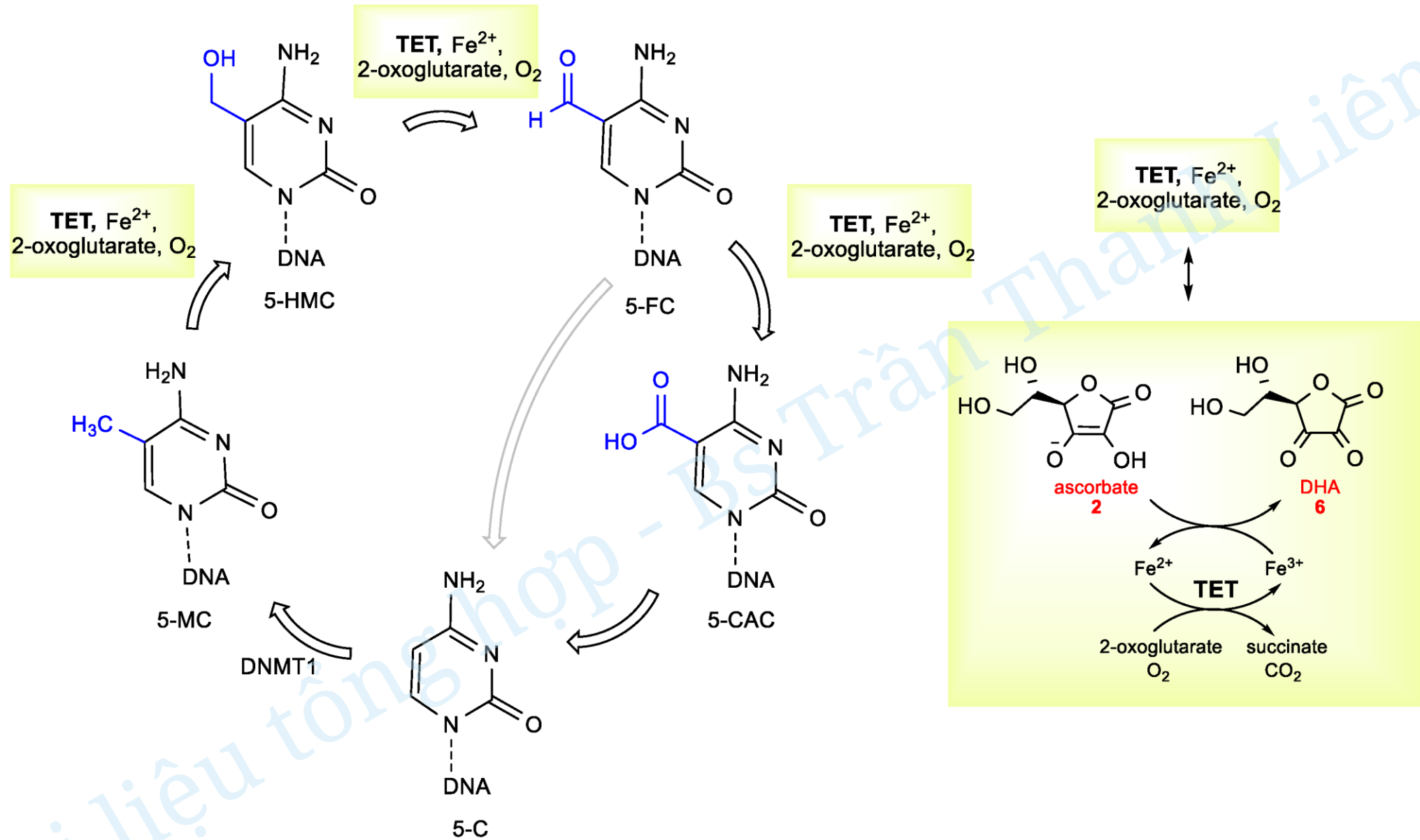
<i>Nuts</i> Common names	Taxonomic names	Phytic acid/phytate ^{a)} g/100 g (dw)	References
Peanuts	<i>Arachis hypogaea</i>	0.17–4.47	[47, 49, 76, 117, 118]
Almonds	<i>Prunus dulcis</i>	0.35–9.42	[47, 49, 76, 117, 118]
Walnuts	<i>Juglans regia</i>	0.20–6.69	[47, 49, 76, 103, 117, 118]
Cashew nuts	<i>Anacardium occidentale</i>	0.19–4.98	[47, 49, 76, 103, 118]
Brazil nuts	<i>Bertholetia excelssa</i>	0.29–6.34	[47, 117–119]
Pistachios	<i>Pistachia vera</i>	0.29–2.83	[49, 110, 117]
Hazelnuts	<i>Corylus avellana</i>	0.23–0.92	[110, 117]
Macadamia nuts	<i>Macadamia integrifolia</i>	0.15–2.62	[49, 76, 118]
Pecans	<i>Carya illinoensis</i>	0.18–4.52	[47, 49, 76, 118]
Pine nuts	<i>Pinus pinea</i>	0.20	[118]

a) Depending on the data published.



★ Là chất chống oxy hóa

★ ái lực cao với sắt → hấp thụ sắt → ngăn sắt vào trong tế bào → ức chế tạo gốc tự do và giảm quá trình peroxide lipid



Ức chế quá trình oxi hóa ascorbic acid (Vitamin C)



Các tác nhân khác

UNDECYLENOYL PHENYLALANINE

NEW!

- ★ Là antagonist của alpha-melanocyte-stimulating hormone.
- ★ Trong 1 NC trên 40 phụ nữ bị nám đã thoa 2% Undecylenoyl phenylalanine hoặc placebo ngày 2 lần trong 12 tuần. 17 trong 20 bệnh nhân sử dụng Undecylenoyl phenylalanine thấy đáp ứng, trong đó 11 bệnh nhân cho thấy cải thiện trung bình và 6 bệnh nhân cho thấy cải thiện đáng kể. Tác dụng phụ bao gồm đỏ da, ngứa và cảm giác bỏng rát tại nơi thoa.

LIGNIN PEROXIDASE

- ✪ Elure là sản phẩm làm sáng da độc đáo dựa vào Melanozyme™, bao gồm lignin peroxidase
- ✪ Lignin peroxide (LIP) là chất lên men tự nhiên, dẫn xuất từ nấm, tên khoa học là *Phanerochaete chrysosporium*
- ✪ LIP đã được xác định như là một loại men phá hủy lignin – nằm trong cây bị mục, cũng là nguyên nhân gây ra sự mất màu nhanh chóng của cây
- ✪ Bởi vì cấu trúc phân tử của lignin rất giống melanin, nghiên cứu gần đây đã khẳng định rằng LIP có khả năng phá hủy hoặc khử trùng hợp melanin

TCC (TRIPLE COMBINATION CREAM)

Công thức KLIGMAN: Tretinoin 0.1% + HQ 5% + Dexamethasone 0.1% (1975)

TriLuma: Tretinoin 0.05% + HQ 4% + Fluocinolone acetonide 0.01%

★ TCC (Triple combination cream) – thuốc thoa phối hợp hydroquinone, fluocinolone và tretinoin hiện nay vẫn là thuốc thoa điều trị nám duy nhất được FDA công nhận trong điều trị nám da trung bình và nặng với thời gian tối đa 4 tháng hoặc dài hơn nếu có thời gian nghỉ.

★ Hiệu quả sau 8 tuần, sử dụng tối đa 4 – 8 tuần, có thể dùng đến 24 tuần mà không gây teo da

TCC (TRIPLE COMBINATION CREAM)

Các lợi ích lâm sàng của TCC bao gồm:

- ★ Hydroquinone ức chế men tyrosinase - ức chế tổng hợp melanin
- ★ Retinoids (tretinoin, adapalene, tazarotene) tăng tái tạo tế bào thượng bì, đồng thời làm tăng sự thẩm thấu của HQ
- ★ Corticosteroids tại chỗ ức chế tổng hợp melanin trực tiếp thông qua ức chế prostaglandins và leukotrienes đồng thời giảm sự kích ứng của HQ và retinoids.

CÁC DẠNG PHỐI HỢP KHÁC

★ Tretinoin 0.05% + Azelaic acid 20%

★ AHA + HQ

★ AHA + Tretinoin + HQ

CYSTEAMINE CREAM



★ Sản phẩm thoái hóa của axit amin L-cysteine

★ Bảo vệ tế bào khỏi bức xạ ion hóa

Bs.Trần Thanh Liêm

Received: 6 April 2020 | Accepted: 4 June 2020
DOI: 10.1111/srt.12901



WILEY

ORIGINAL ARTICLE

Clinical evaluation of efficacy, safety and tolerability of cysteamine 5% cream in comparison with modified Kligman's formula in subjects with epidermal melasma: A randomized, double-blind clinical trial study

Maryam Karrabi^{1,2} | Jennifer David³ | Mohammad Sahebkar^{4,5} 

¹Department of Dermatology, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

²Leishmaniosis Research Center, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

³Schweiger Dermatology Group, Philadelphia, PA, USA

⁴Department of Social Medicine, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

⁵Student Research Committee, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

Correspondence

Mohammad Sahebkar, Department of Social Medicine, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.
Email: Mohammad.sahebkar66@yahoo.com

Abstract

Background: Kligman's formula (KF) remains to date the dermatologists' treatment of choice for melasma. This study was aimed at the evaluation of the effectiveness of Modified Kligman's formula (MKF) in comparison with cysteamine 5% cream on the severity of epidermal melasma.

Materials and Methods: A total of 50 subjects with epidermal melasma were included in this double-blind, randomized trial study. Subjects received either cysteamine 5% cream or an MKF (4% hydroquinone, 0.05% retinoic acid and 0.1% betamethasone). Cysteamine cream (applied once daily, 15 minutes exposure) or MKF (applied once daily, whole night exposure) were used by the subjects over four consecutive months. The efficacy of the treatments was determined through the modified Melasma Area Severity Index (mMASI) score, the Investigator's Global Assessment (IGA) and patient questionnaires.

Results: The mean (SD) age of the subjects was 34.96 (6.17) and 35.76 (5.23) years for cysteamine and MKF group, respectively. The mean mMASI score after 4 months was 7.04 (2.23) in the MKF group and 6.09 (2.01) in the cysteamine group. At both prospective evaluation points (2 months, 4 months), the percentage reduction in mMASI score was approximately 9% greater by cysteamine cream as compared to MKF, and these differences were statistically significant ($P = .005$ and $.001$ respectively).

Conclusion: Cysteamine 5% cream showed greater efficacy as compared to MKF. It is thus proposed that cysteamine 5% cream is more effective than MKF in the treatment of melasma, with the advantage of being significantly better tolerated.

CYSTEAMINE CREAM

- ★ Là một aminothiol ổn định, một hợp chất hữu cơ chứa cả nhóm chức amine và nhóm chức thiol được sử dụng để điều trị bệnh Cystinosis.
- ★ Được sử dụng là chất làm sáng da toàn thân.
- ★ Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, có nhóm chứng đã khẳng định hiệu quả của kem cysteamine trong điều trị nám má thượng bì.
- ★ Cysteamine đường uống được sử dụng để giảm nồng độ cystine trong điều trị rối loạn dự trữ lysosomal di truyền, nephropathic cystinosis

CYSTEAMINE CREAM

- ★ Kem Cysteamine 5% (Cysteamine Cream®) là một chất làm sáng da mới được sử dụng trong điều trị các rối loạn tăng sắc tố như nám da, tăng sắc tố da, tàn nhang, đốm nâu...
- ★ Kem chứa cysteamine hydrochloride, một chất chuyển hóa của L-cysteine và một thành phần tự nhiên của tế bào. L-cysteamine ức chế sự tổng hợp melanin

CYSTEAMINE CREAM

✪ Cơ chế giảm sắc tố da của cysteamine cream bao gồm:

1. Ức chế tyrosinase và peroxidase
2. Thu gom dopaquinone
3. Tăng glutathione nội bào
4. Chelation của ion sắt và đồng

✪ Chưa có nghiên cứu nào thực hiện trong thời kỳ mang thai hoặc cho con bú, do đó phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú không nên sử dụng

CYSTEAMINE CREAM

- ★ Kem cysteamine không nên được sử dụng bởi bất kỳ ai có tiền sử cá nhân hoặc gia đình mắc bệnh rối loạn sắc tố, bạch biến, phụ nữ có thai, cho con bú
- ★ Kem được thoa lên vùng da bị sạm ở mặt và cổ mỗi ngày một lần và phải được rửa sạch sau 15 phút bằng xà phòng và nước ấm.
- ★ Để giảm kích ứng, nên bôi ít nhất một giờ sau khi rửa sạch da hoặc bôi lên da chưa rửa
- ★ Sau 6 tuần bôi, thời gian tiếp xúc có thể tăng dần lên nếu không có dấu hiệu kích ứng da như mẩn đỏ, thô ráp

CYSTEAMINE CREAM

- ★ Theo NC của Paula B.L. và cộng sự (2020) mức giảm trung bình của điểm mMASI là 24% đối với CYS và 41% đối với HQ ($P=0.015\%$) sau 60 ngày, và 38% đối với CYS và 53% đối với HQ ($P=0.017\%$) ở 120 ngày
- ★ Đánh giá bằng hình ảnh cho thấy sự cải thiện lên đến 74% cho cả hai nhóm, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa chúng ($P=0.087\%$)

CYSTEAMINE CREAM

- ★ Kết quả tối ưu có thể đạt được sau 8 đến 12 tuần
- ★ Sau khi đạt kết quả mong muốn chuyển sang thoa cysteamin duy trì 2 lần/tuần

!!! Cystemine và HQ có hiệu quả tương đương, tuy nhiên cysteamine chỉ cần thoa 15 phút mỗi ngày vì vậy dung nạp tốt hơn, ít tác dụng phụ hơn và có thể sử dụng thời gian dài hơn so với HQ

Đánh giá hiệu quả của kem cysteamine 5% trong điều trị nám má thượng bì: thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, có nhóm chứng

Mansouri P, et al. Br J Derm. 2015;173(1):209-17

- ★ Nghiên cứu hiệu quả của kem cysteamine 5% trong điều trị nám má thượng bì
- ★ **PHƯƠNG PHÁP:** Nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, bệnh nhân tham gia ($n = 50$), trong đó nhận giả dược ($n = 25$) hoặc kem cysteamine ($n = 25$) trên 4 tháng. Đánh giá tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, và sau 2, 4 tháng điều trị

Đánh giá hiệu quả của kem cysteamine 5% trong điều trị nám má thượng bì: thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, có nhóm chứng

Mansouri P, et al. Br J Derm. 2015;173(1):209-17

- ★ **KẾT QUẢ:** Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, chỉ số sắc tố da (đo bằng máy Mexameter) 75.2 ± 37 và 68.9 ± 31 lần lượt trong nhóm cysteamine và nhóm giả dược
- ★ Sau 2, 4 tháng điều trị, sự khác biệt trung bình lần lượt là 39.7 ± 16.6 và 26.2 ± 16 trong nhóm cysteamine, và 63.8 ± 28.6 và 60.7 ± 27.3 trong nhóm giả dược ($p < 0.001$ and $p < 0.001$). Kết thúc điều trị, chỉ số MASI thấp hơn đáng kể ở nhóm cysteamine so với nhóm giả dược (7.2 ± 5.5 so với 11.6 ± 7.9 , $p < 0.02$). Đánh giá của IGA (Investigator's Global Assessment) và bệnh nhân cho thấy hiệu quả rõ rệt của kem cysteamine so với giả dược
- ★ **KẾT LUẬN:** kem cysteamine có hiệu quả rõ rệt trong điều trị nám má

METHIMAZOLE

- ★ Thuốc kháng giáp
- ★ Methimazole là một chất ức chế peroxidase mạnh ngăn chặn sự tổng hợp melanin
- ★ Methimazole 5%
 - + Nồng độ huyết thanh tối thiểu
 - + Không ảnh hưởng chức năng tuyến giáp
- ★ Tác dụng phụ (không đáng kể): hồng ban, khô da
- ★ Thành phần: Bột methimazole, cetostearyl alcohol (0.5%), glycerin (5%), soft petroleum jelly (25%), propyl paraben (0.018%) in liquid paraffin qs 100%
- ★ Cách dùng:
 - + Thoa chỗ nám 1 lần/buổi tối
 - + Kem chống nắng

Received: 7 December 2018 | Revised: 21 March 2019 | Accepted: 17 April 2019

DOI: 10.1111/jocd.12987

ORIGINAL CONTRIBUTION



WILEY

The efficacy and safety of topical 5% methimazole vs 4% hydroquinone in the treatment of melasma: A randomized controlled trial

Mehdi Gheisari MD¹ | Sahar Dadkhahfar MD¹ | Elham Olamaei MD¹ |
Hamid Reza Moghimi PhD² | Nasim Niknejad MD¹ | Niloufar Najari Nobari MD¹

¹Skin Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Department of Pharmaceutics and Nanotechnology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Correspondence

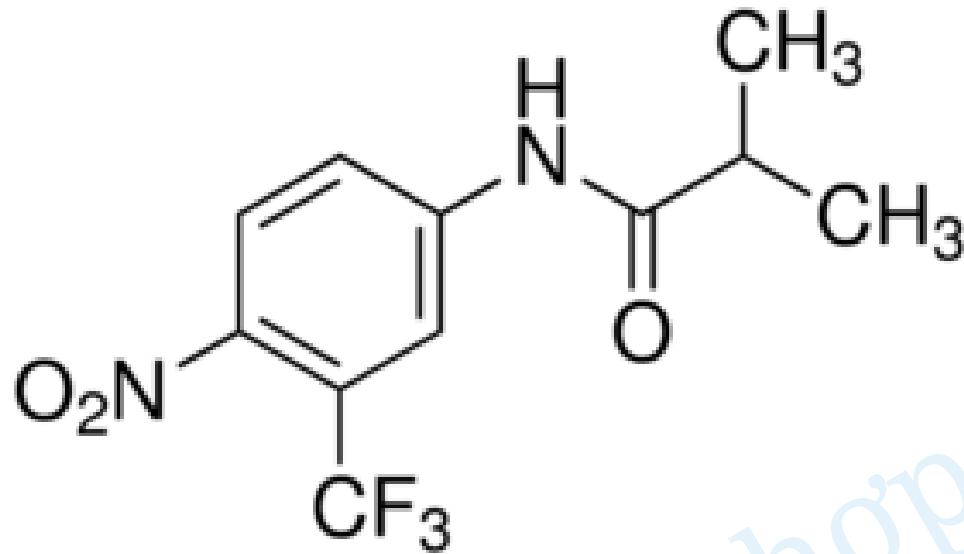
Sahar Dadkhahfar, Skin Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Email: mgheisari@sbmu.ac.ir

Abstract

Background: The management of melasma is still challenging, and new treatment modalities with favorable side effect profile are required. Methimazole, a peroxidase inhibitor, seems to have a beneficial effect in the management of melasma but there is a paucity of studies for evaluation of its efficacy. This double-blinded trial was aimed to evaluate the efficacy and safety of methimazole vs hydroquinone 4% which is the gold standard treatment in the management of melasma.

Methods: Fifty patients with melasma were enrolled and randomly divided into two groups to receive 4% hydroquinone or 5% methimazole once daily for 8 weeks. Forty

FLUTAMIDE



Drug Design, Development and Therapy

Dovepress

open access to scientific and medical research

Open Access Full Text Article

ORIGINAL RESEARCH

The first clinical experience on efficacy of topical flutamide on melasma compared with topical hydroquinone: a randomized clinical trial

This article was published in the following Dove Press journal:
Drug Design, Development and Therapy
4 August 2015
[Number of times this article has been viewed](#)

Hassan Adalatkhah¹
Homayoun Sadeghi-Bazargani^{2,3}

¹Department of Dermatology, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran; ²Road Traffic Injury Research Center, Department of Statistics and Epidemiology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran; ³Department of Public Health Sciences, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

Background: Treatment of melasma is unsatisfactory most of the times. Hormonal role is shown to exist in pathogenesis of the melasma, and sex-hormone related drugs may have an effect on melasma.

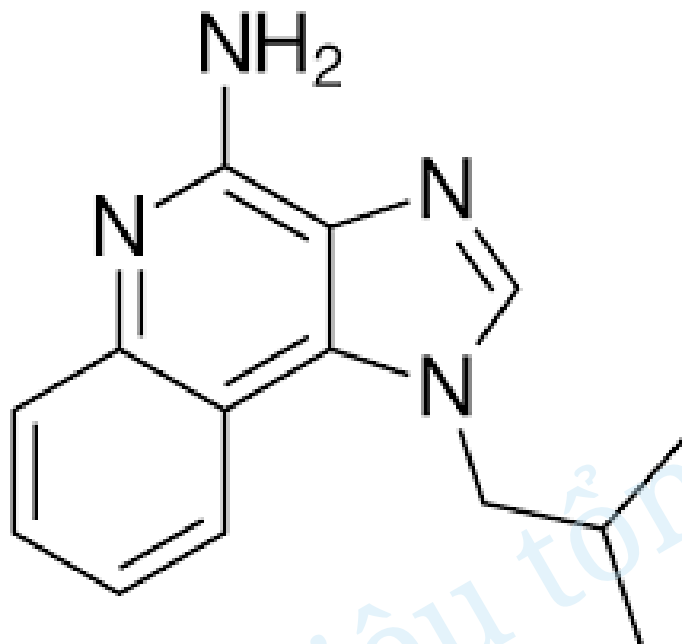
Aim: To investigate efficacy of 1% flutamide cream versus 4% hydroquinone cream on melasma.

Methods: In a parallel randomized clinical trial, 74 women with melasma were allocated to receive a sunscreen along with 4% hydroquinone cream or 1% flutamide cream. Melasma Area and Severity Index (MASI), mexameter melanin assay, and patient satisfaction were investigated.

Results: Mean age of the participants was 33.8 years. Mean length of time suffering from Melasma was 96.3 months. The subjects reported in average 1.1 hours per day of exposure to sunlight. Mean standardized total patient satisfaction score was 28.8 (standard deviation [SD] 17.2) in flutamide group patients versus 18 (SD 15.5) in control group ($P < 0.01$). Regardless of treatment group, the skin darkness assessed upon MASI scales was reduced over the treatment course ($P < 0.001$). Using mixed effects, longitudinal modeling showed better treatment efficacy based on MASI scale for flutamide group compared to the hydroquinone group ($P < 0.05$). However, longitudinal analysis of mexameter scores did not reveal any significant difference in melanin measurements between flutamide and hydroquinone.

- ✪ Đối kháng androgen không steroid
- ✪ Ngăn chặn hoạt động của testosterone nội sinh và ngoại sinh bằng cách liên kết với thụ thể androgen

IMIQUIMOD



Google

Dịch Từ: Sang: Xem:

Paper Information
Paper Submission

Journal Information
About This Journal
Editorial Board
Current Issue
Archive
Author Guidelines
Contact Us

American Journal of Dermatology and Venereology
p-ISSN: 2332-8479 e-ISSN: 2332-8487
2019; 8(4): 66-72
doi:10.5923/j.ajdv.20190804.03

[Open Access](#)

Imiquimod Cream in Low Concentrations as a New Topical Therapy for Melasma

Khalifa E. Sharquie¹, Adil A. Noaimi¹, Nada Y. Noori²

¹Department of Dermatology, College of Medicine, University of Baghdad, Iraqi and Arab Board for Dermatology and Venereology, Baghdad Teaching Hospital, Medical City, Baghdad, Iraq
²Department of Dermatology, Baghdad Teaching Hospital, Medical City, Baghdad, Iraq

Copyright © 2019 The Author(s). Published by Scientific & Academic Publishing.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

[Abstract](#)

[Reference](#)

[Full-Text PDF](#)

[Full-text HTML](#)

★ Cách sử dụng:

- 1 gói imiquimod 5% + 7,5g kem dưỡng ẩm = 0.1612%
- 2 gói imiquimod 5% + 7,5g kem dưỡng ẩm = 0.3125%
- 3 gói imiquimod 5% + 7,5g kem dưỡng ẩm = 0.5882%

★ Thoa da 2 lần/ngày

CORTICOSTEROIDS TẠI CHỖ

- ★ Ức chế sự tổng hợp và sự bài tiết melanin trong hắc tố bào
- ★ Không dùng đơn độc trong điều trị nám da do các tác dụng phụ: teo da, dẫn mạch, phát ban mụn trứng cá...
- ★ Trong điều trị phối hợp, giúp giảm kích ứng của các tác nhân khác.
- ★ Kết hợp với retinoids có tác dụng giảm kích ứng da do retinoids đồng thời ngăn ngừa teo da do corticoids



Thuốc uống toàn thân

Thuốc uống	Mức độ chứng cứ	Ghi chú
Tranexamic acid 500-750mg/ngày	A, IB	Lựa chọn hàng thứ hai (không đáp ứng HQ) Thời gian dùng: 6 tháng Phối hợp với thuốc thoa/IPL/Nd:YAG
Glutathione 250 mg/ngày	IB, IIB	Chưa có dữ liệu lâu dài (tới 12 tuần) Không được tiêm truyền
Polypodium leucotomos extract (120-1080mg)	B	Thời gian theo dõi: 12 tuần
Pycnogenol		Chống oxy hóa 25 mg 3 lần/ngày trong 30 ngày Cùng với bữa ăn
Procyanidin		2 lần/ngày trong 8 tuần Ít tác dụng phụ

POLYPODIUM LEUCOTOMOS

- ★ Chiết xuất của cây dương xỉ ở vùng Trung và Nam Mỹ. Các NC đã chứng minh P. leucotomos làm tăng thời gian chịu đựng chống bỏng của da khi tiếp xúc với tia UV và làm giảm độ nhạy cảm với ánh nắng mặt trời ở những người bị phát ban ngứa khi da tiếp xúc với ánh nắng.
- ★ Bảo vệ da dưới tác hại của ánh nắng mặt trời, ngăn ngừa lão hóa da và hỗ trợ điều trị trong các bệnh lý nhạy cảm ánh sáng như phát ban đa dạng do ánh sáng và nám má.

POLYPODIUM LEUCOTOMOS

- ★ Có tác dụng chống oxy hóa, bảo vệ da dưới tác hại của ánh nắng mặt trời, hóa chất, có tính kháng viêm và điều hòa miễn dịch.
- ★ Các nghiên cứu so sánh mức độ bảo vệ da của viên uống với kem chống nắng truyền thống cho thấy thuốc P. leucotomos tương đương với mức SPF từ 3 đến 5 nên không được cho phép để sử dụng thay thế kem chống nắng
- ★ Liều chống nắng 7,5 mg/kg/ngày

POLYPODIUM LEUCOTOMOS

☼ Tác dụng chống oxy hóa của PLE là do sự kết hợp của các chất có tính chống oxy hóa polyphenol:

- Axit ferulic
- Axit caffeic
- Axit chlorogenic
- Axit cinnamic
- Axit vanillic
- Axit hydroxybenzoic



CHỐNG NẮNG PHỔ RỘNG UVB/UVA/HEVIS/IR

ORIGINAL ARTICLE

The impact of oral *Polypodium leucotomos* extract on ultraviolet B response: A human clinical study

JAAD, 2017

Isidore K. Kuhl, PhD,* Rabih Shaf, PhD,* Presilla Bedek, MD,* James L. Griffith, MD,*
Mohammed S. Al-Jamal, MD,* Naranjo Silpaarcha, MD,* Bradford Jackson, PhD,* Mohammed Arhan, PhD,*
Nikolaus Kallus, PhD,* Craig A. Elmore, MD,* Henry W. Lim, MD,* and David H. Hamzani, MD*
Detroit, Michigan; Birmingham, Alabama; and Boston, Massachusetts

Results: Clinical assessments and colorimetry data showed a decrease in UVB-induced changes in 17 of 22 subjects post-PLE administration; histology findings demonstrated such a decrease in all 22 subjects.

Erythema Intensity

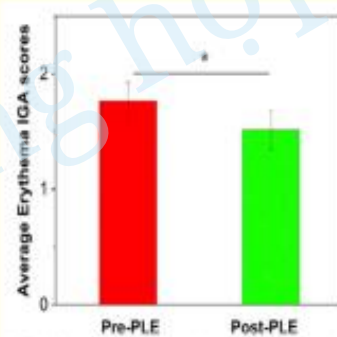
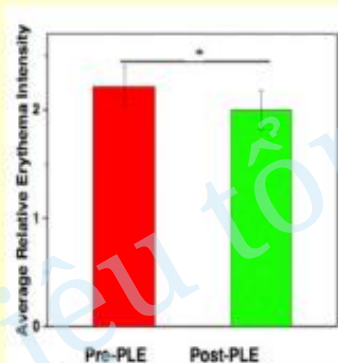


Fig 2. Ultraviolet B response. Average erythema investigator global assessment (IGA) scores. Mean $\pm$ SE of the mean. Asterisk, Statistically significant change ($P < .05$). PLE, *Polypodium leucotomos* extract.

MED

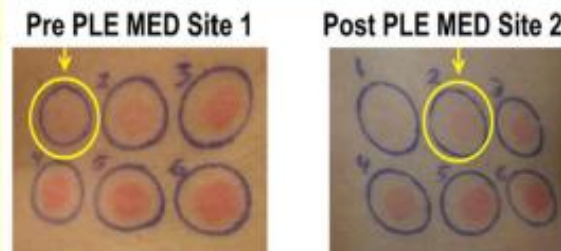


Fig 1. Ultraviolet B response. Pre-*Polypodium leucotomos* extract (PLE) minimal erythema dose (MED) site 1 (left) and post-PLE MED site 2 (right); set of representative clinical photographs demonstrating an increase in MED for a subject from 100 mJ/cm² pre-PLE to 150 mJ/cm² post-PLE administration.

17/22 subjects exhibited an increase in MED

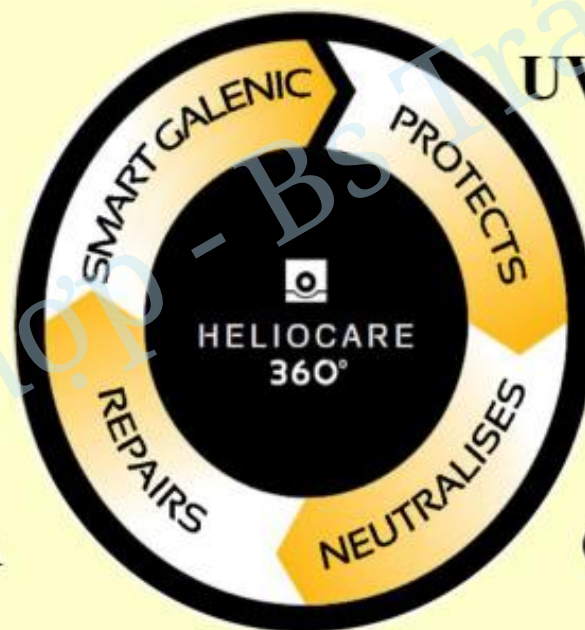
HELIOCARE

360°

BÔI TẠỊ CHỖ

**CÔNG THỨC
GALENIC TỐI
ĐA HÓA SỰ
TUÂN THỦ VÀ
BẢO VỆ**

**BẢO VỆ VÀ SỬA
CHỮA DNA**



**PHỔ RỘNG
UVB/UVA/HEVIS/IRA**

**CHẤT CHỐNG
OXI HÓA**

HELIOCARE

360°

VIÊN UỐNG

THÊM CHẤT CHỐNG LÃO HÓA VÀ
KIỂM SOÁT SẮC TỐ

**CÔNG THỨC
GALENIC TỐI ĐA
HÓA SỰ TUÂN THỦ
VÀ BẢO VỆ**

- Có nhiều thành phần giúp sửa chữa và bảo vệ da dưới ánh nắng mặt trời

**BẢO VỆ VÀ SỬA
CHỮA DNA**

- Fernblock® +
- niacinamide



**PHỔ RỘNG
UVB/UVA/HEVIS/IRA**

- Fernblock®+
- niacinamide
- n-acetylcysteine

**CHẤT CHỐNG
OXI HÓA**

- Fernblock®+
- n-acetylcysteine
- vitamins C & E

Exclusive Fernblock® Characteristics

- S Gonzalez, J Med Plants Res, 2018

Vol. 13(17), pp. XX-XX, XXX 2018

DOI: 10.5897/JMPR

Article Number: XX

ISSN: 1996-0875

Copyright©2018

Author(s) retain the copyright of this article

<http://www.academicjournals.org/JMPR>



ACADEMIC
JOURNALS
expand your knowledge

Journal of Medicinal Plants Research

Full Length Research Paper

**Comparison of several hydrophilic extracts of
Polypodium leucotomos reveals different antioxidant
moieties and photoprotective effects *in vitro***

Salvador González^{1*}, Silvia R Lucena², Pablo Delgado² and Angeles Juarranz²

GLUTATHIONE

★ Là 1 tripeptide được tổng hợp từ 3 amin glutamate, cysteine và glycine. Có tác dụng ức chế tyrosinase, là chất chống oxy hóa nội sinh, giảm viêm, điều hướng tổng hợp sắc tố eumelanin(màu nâu-đen) sang pheomelanin (màu vàng-đỏ) làm cho da sáng màu hơn.

★ Để phát huy tối đa hiệu quả của Glutathione nên sử dụng dạng LGlutathione, hay còn gọi là reduced Glutathione (GSH) để dễ hấp thu qua dạ dày.

GLUTATHIONE

★ Liều thông thường:

+ 20 – 40 mg/kg/ngày chia 2 lần/ngày

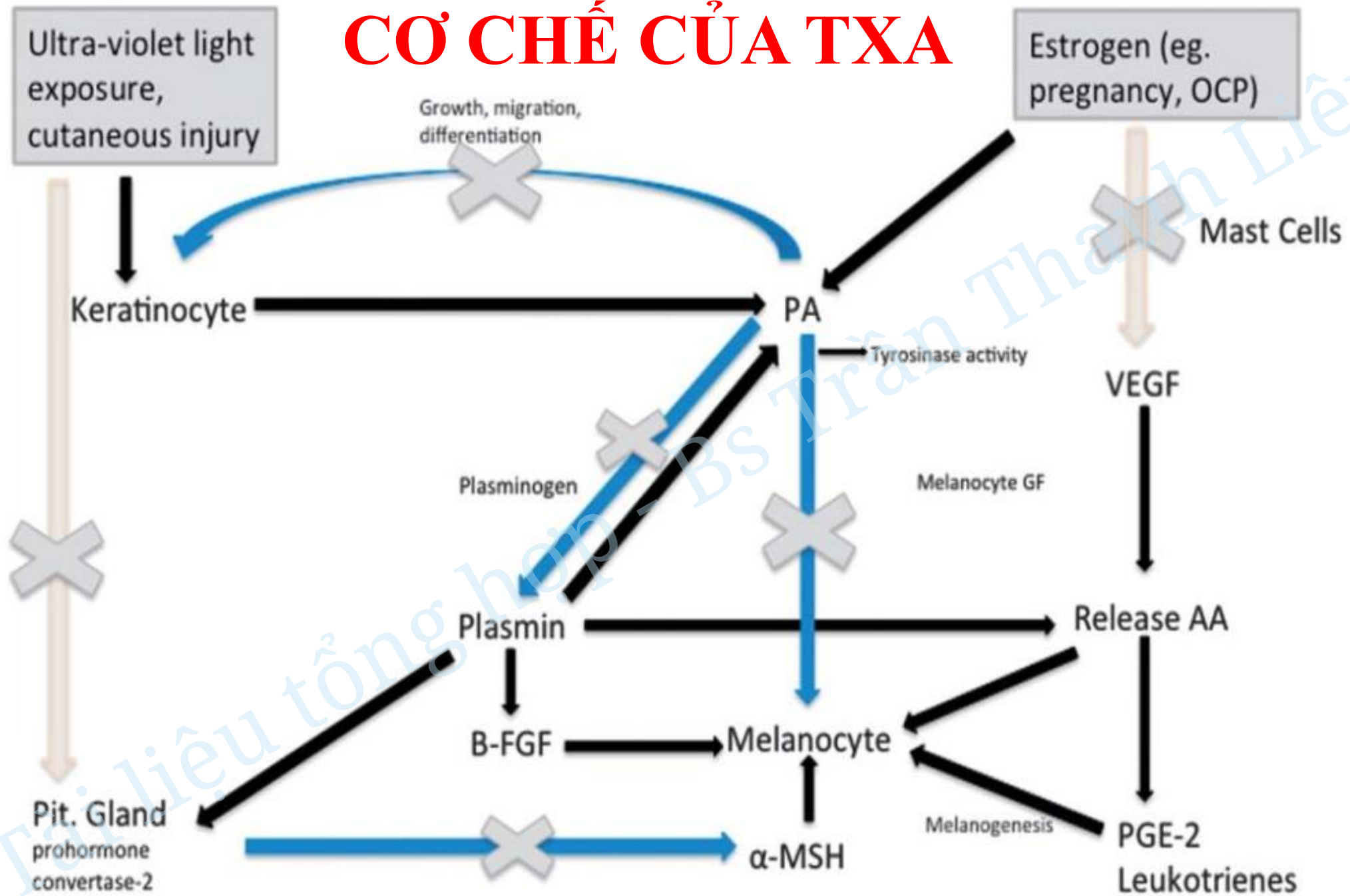
+ Sáng da sau 4 tuần, hiệu quả rõ sau 1 – 3 tháng, liều duy trì 500 mg/ngày

★ Khi được bổ sung dạng uống, Glutathione còn hỗ trợ các chức năng của Coenzyme Q10 (CoQ10), Alpha lipoic acid, Vitamin C và Vitamin E làm chậm quá trình lão hóa

A blue stethoscope is positioned diagonally across the frame on a light blue background. The stethoscope has a silver-colored chest piece and blue tubing. A faint watermark is visible across the center of the image, reading "tổng hợp - Bs Trần Thanh Liêm".

Tranexamic acid

CƠ CHẾ CỦA TXA



HIỆU QUẢ CỦA TXA UỐNG

Trước điều trị



Sau điều trị
2 tháng



TÁC DỤNG PHỤ CỦA TXA UỐNG

Table 3 Summarized suspected thrombotic incidents related to tranexamic acid

Year	Age	Sex	Pre-exist	Indication	Dose	Duration	Adverse event
1976	31	♀	Thrombocytosis $700 \times 10^9/L$	Menorrhagia	3.0–4.5 g/day	10 days	Intracranial arterial thrombosis ⁶³
	32	♀	Thrombocytosis $540 \times 10^9/L$		0.5–1.0 g/d	1 year	
1977	39	♀	C1 esterase inhibitor def	Angioedema	6 g/day	1 year	Carotid artery thrombus ⁶⁴
1982	26	♀		IUCD induced menorrhagia	1.5 g/day	40 days	Right internal carotid artery thrombus ⁶⁵
1988	83	♂		Idiopathic thrombocytopenic purpura	1.5 g/day	16 months	Deep vein thrombosis right thigh ⁶⁶
1989	62	♀		Subarachnoid hemorrhage	24 g/day iv	3 days	Massive pulmonary embolism ⁶⁷
1994	49	♀	Acute promyelocytic leukemia with all-trans retinoic acid	Hemorrhagic diathesis	6 g/day iv	10 days	Suspected fatal thromboembolism ⁶⁸
2002	29	♂		Acquired. VIII deficiency	3 g/day	6 months	Pulmonary embolism ⁶⁹
2005	60	♂	Heavy smoker, massive blood transfusion	Gastrointestinal bleeding	1 g orally	1 h	Acute myocardial infarction ⁷⁰
2010	38	♀	O.C pills ? duration	Menorrhagia Hb 7.7 g/dL	1.5 g/day	5 weeks	Left cerebral stroke ⁷¹
2010	62	♂		Major cardiac surgery	148 mg/kg iv	Intraoperation	Ischemic seizure, brain infarction ⁷²
	86	♂			139 mg/kg iv		
	79	♂			125 mg/kg iv		
2011	59	♀	Bronchiectasis, lobar lung resection	Chronic hemoptysis	4 g/day	6 months	Pulmonary embolism ⁷³

TÁC DỤNG PHỤ CỦA TXA UỐNG

- ★ 561 BN, TXA 250mg x 2 lần/ngày
- ★ Thời gian điều trị trung bình 4 tháng
- ★ Tác dụng phụ 7.1%
- ★ Đáp ứng 2 tháng sau khởi đầu

Table IV. Adverse events

Yes 40 (7.1%)		
No 521 (92.9%)		
Gastrointestinal effects	Abdominal bloating/pain	12
	Nausea/vomiting	2
Central nervous system effects	Headache	6
	Tinnitus/giddiness	3
	Facial numbness	1
	Lip numbness	1
	Finger/toe numbness	1
	Transient amnesia	1
Menstrual irregularities	Tremors	1
	Hypomenorrhea/oligomenorrhea	3
	Dysmenorrhea	1
Thromboembolic phenomenon	Deep vein thrombosis	1
Others	Acral pruritus/rash	2
	Facial hypertrichosis	1
	Lip swelling	1
	Palpitations	1
	Worsening of necrobiosis lipoidica	1
	Periorbital swelling	1
	Increased hair fall	1

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định tuyệt đối

- Bệnh lý truyền tắc huyết khối hoạt động: truyền tắc huyết khối tĩnh mạch sâu, truyền tắc phổi, truyền tắc não
- Tiền sử cá nhân hay gia đình có bệnh lý truyền tắc huyết khối
- Yếu tố nguy cơ nội sinh của huyết khối hay truyền tắc huyết khối
- Tăng nhạy cảm với TXA hay tá dược đi kèm
- Thai kỳ, ác tính
- Tình trạng tiêu sợi huyết do có bệnh đông máu
- Suy thận nặng
- Tiền sử động kinh
- Rối loạn nhìn màu mắc phải

Chống chỉ định tương đối

- Sử dụng đồng thời thuốc ngừa thai uống
- Cho con bú
- Suy gan/ thận: có thể cần chỉnh liều

TRANEXAMIC ACID

THOA TẠI CHỖ VÀ CHÍCH DƯỚI DA

★ Theo 1 NC dung dịch 5% tranexamic acid thoa tại chỗ tương đương với hiệu quả Hydroquinone 3% thoa tại chỗ với cùng giảm 27% chỉ số MASI

★ Tranexamic acid chích dưới da trong vùng sang thương nám hiệu quả hơn thoa tại chỗ. Trong 1 NC 85 bệnh nhân nám được chích tranexamic acid dưới da tuần 1 lần trong 12 tuần. Sau 8 tuần chỉ số MASI giảm từ 13 còn 9 và còn 7,6 tại tuần 12.

★ Kỹ thuật tiêm: tiêm 0,05 ml TA (4mg/ml) trong chân bì (intradermally) tại thương tổn nám với khoảng cách 1 cm, mỗi tuần x 12 tuần

★ TXA tiêm tại chỗ ít hấp thụ toàn thân, ít tác dụng phụ, dễ thực hiện, kết quả nhanh

THÁCH THỨC TXA TẠI CHỖ

- TXA gel 5% vs giả dược: khác biệt không có ý nghĩa thống kê. TXA gây kích ứng, đỏ da nhiều hơn

(J Cosmet Laser Ther 2012, 14:150-4)

-> cần hợp chất có khả năng thẩm sâu hơn

THÁCH THỨC TXA TẠI CHỖ

- ★ TXA dung dịch 3% với dung dịch Hydroquinone 3% + Dexamethasone 0,01%:
Không có khác biệt đáng kể

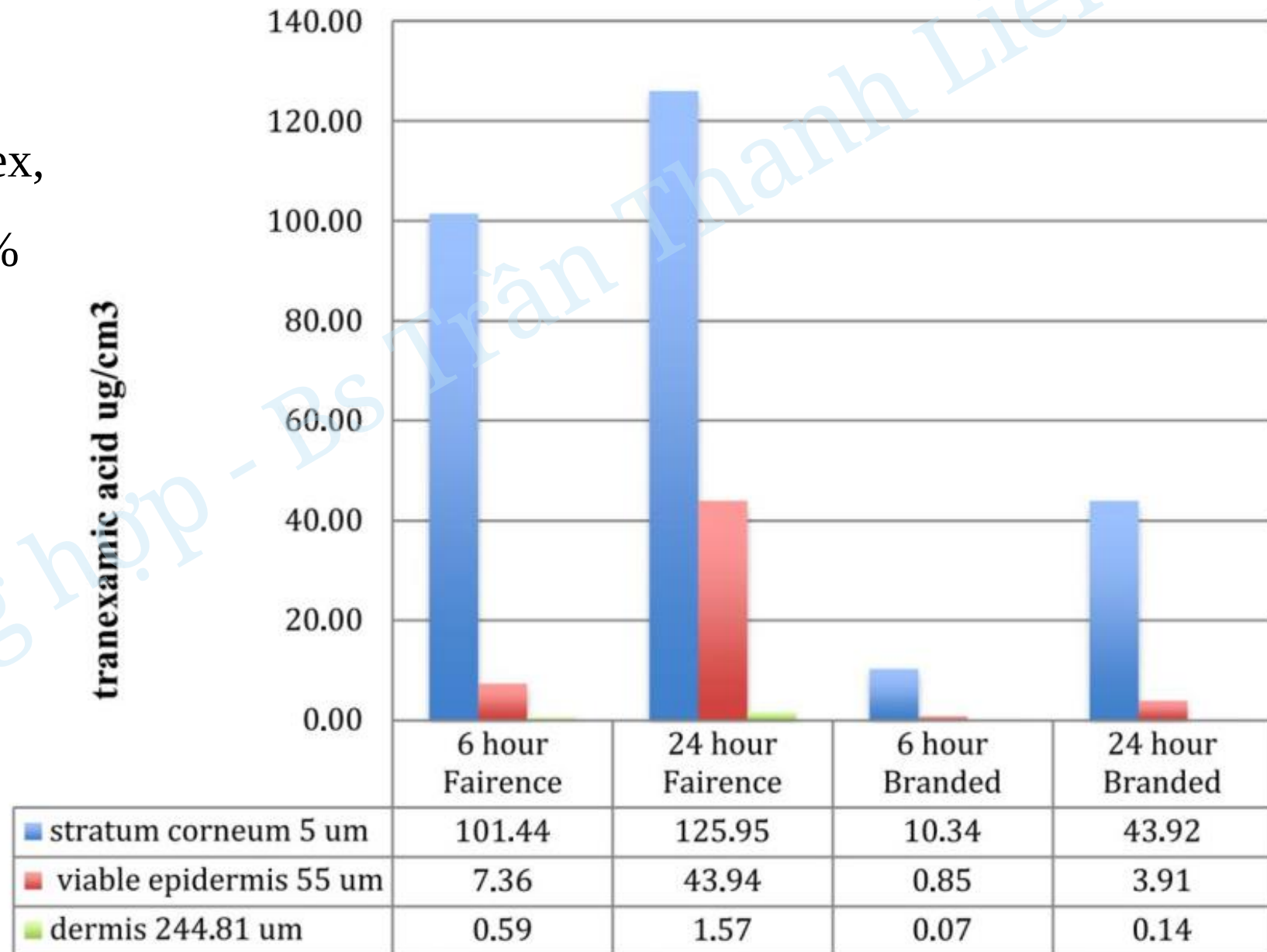
Ebrahimi, Bahareh (2014), Journal of research in medical sciences

- ★ TXA liposome 5% với HQ kem 4% trong 12 tuần: Không có khác biệt đáng kể

Banihashemi, M. (2015), Journal of cosmetic dermatology

THÁCH THỨC TXA TẠI CHỖ

TXA 2% (Fairence® T-Complex,
co-enhancer cream) vs TXA 2%
(branded)



Journal of Cosmetic Dermatology (2020)

TIÊM VI ĐIỂM

Pre-treatment



Post-treatment



THÁCH THỨC TIÊM VI ĐIỂM



Tăng suất điều trị nhiều

Đau, khó chịu, cảm giác bỏng rát, đỏ da



TXA THOA

Table 2 Studies analyzing topical tranexamic acid in the treatment of melasma^a

Study	Study design	Blinded	Inclusion/exclusion criteria stated	Sample size (n)	Randomized	TA treatment group	Other treatment	TA vs. control (% of pts)	Tranexamic acid vs. other treatment	% pts with recurrence	Treatment duration (months)	Follow-up time (months)	Outcome measure
Kim et al. [22]	Clinical trial	NA	Y	23	NA	2% TA emulsion bid, 2% TA mask tiw	NA	*	NA	NS	3	0	Qualitative and quantitative
Kanechorn et al. [23]	RCT	Y	Y	23	Y	5% TA gel split-face bid	PL vehicle gel, split-face bid	*	**	NS	3	0	Qualitative and quantitative
Banihashemi et al. [24]	Pilot, db clinical trial	Y	Y	30	NA	5% liposomal TA, split-face od	4% hydroquinone cream split-face od	*	**	0	3	1	Quantitative
Ebrahimi and Naeini [25]	Pros, ran, db, split-face trial	Y	Y	50	Y	3% TA suspension bid	3% hydroquinone, 2% vitamin C, 0.01 % dexamethasone suspension bid	*	**	NS	12	NS	Qualitative and quantitative

Localized Intradermal Microinjection of Tranexamic Acid for Treatment of Melasma in Asian Patients: A Preliminary Clinical Trial

Ji Ho Lee, MD*, Jong Gap Park, MD*, Sook Hee Lim, MD*, Jo Yong Kim, MD*, Kun Young Ahn, MD*, Mi-Yeon Kim, MD†, and Young Min Park, MD†

BACKGROUND Melasma is a common cosmetic problem among Asians. While various treatments are currently being used, there is no entirely satisfactory treatment. It was recently reported that the topical plasmin inhibitor is an effective treatment for ultraviolet-induced hyperpigmentation.

OBJECTIVE Because there are no studies assessing the efficacy and safety of localized microinjection of tranexamic acid (TA) for the treatment of melasma, we conducted a pilot study to evaluate the efficacy and side effects of this potentially new method for the treatment of melasma in Korean women.

METHODS A total of 100 women with melasma, after written consent, were enrolled for a prospective open pilot study of 12 weeks. After applying topical anesthesia, 0.05 mL TA (4 mg/mL) was injected intradermally into the melasma lesion at 1 cm intervals by using a 0.5 mL insulin syringe with a 30-gauge needle. This was repeated weekly for 12 weeks. A clinical investigator evaluated the results by using the Melasma Area and Severity Index (MASI) at baseline and at 4, 8, and 12 weeks. The patient satisfaction questionnaire was documented at 12 weeks. Safety evaluations were performed at each follow-up visit.

RESULTS Eighty-five patients completed the trial. A significant decrease in the MASI from baseline to 8 and 12 weeks was observed (13.22 ± 3.02 vs 9.02 ± 2.62 at week 8 and vs. 7.57 ± 2.54 at week 12; $p < .05$ for both). The patients' self-assessment of melasma improvement was as follows: 8 of 85 patients (9.4%) rated as good (51–75% lightening), 65 patients (76.5%) as fair (26–50% lightening), and 12 patients (14.1%) as poor (0–25% lightening). Side effects were minimal and all the patients tolerated the treatment well.

CONCLUSION Based on these results, we suggest that the intralesional localized microinjection of TA acid can be used as a potentially new, effective, and safe therapeutic modality for the treatment of melasma.

The authors have indicated no significant interest with commercial supporters.

Ji Ho Lee, MD, Dermatol
Surgery, "Localized
Intradermal Microinjection
of Tranexamic Acid for
Treatment of Melasma in
Asian Patients: A
Preliminary Clinical Trial",
2006;32:626–631

Bs. Trần Thanh Liêm

ORIGINAL ARTICLE



Comparing the efficacy of topical hydroquinone 2% versus intradermal tranexamic acid microinjections in treating melasma: a split-face controlled trial

Nasrin Saki^{a,b}, Mohammad Darayesh^{a,b} and Alireza Heiran^c

^aMolecular Dermatology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; ^bDermatology Department, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; ^cStudent Research Committee, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

ABSTRACT

Introduction: Melasma is a benign, acquired and chronic hypermelanosis. Topical hydroquinone (HQ) is a conventional choice to treat melasma. Tranexamic acid (TA) is a relatively new brightening agent that interferes with keratinocyte–melanocyte interactions. The aim of the present study was to compare the efficacy and safety of TA intradermal injections with HQ in treating melasma.

Materials and methods: In this split-face controlled trial, 37 patients were randomized to receive three monthly sessions of TA intradermal injections either on the right or the left side of their face and topical HQ once a night for three months on the other side. Melanin and erythema were measured for each side of the face at the baseline and at the end of each month.

Results: A reduction in melanin value was observed for TA and HQ separately (p value $<.001$). Monthly TA injection was better than daily HQ in reducing the melanin value during the first four weeks (p value $=.013$); but after 20 weeks, the overall changes was not different between the two groups (p value $=.17$).

Conclusion: Monthly TA intradermal injections can be an effective treatment for melasma. Further studies are required to support our results.

ARTICLE HISTORY

Received 6 July 2017

Accepted 9 September 2017

KEYWORDS

Hydroquinone; tranexamic acid; intradermal injection; whitening; melasma

Efficacy of mesotherapy with tranexamic acid and ascorbic acid with and without glutathione in treatment of melasma: A split face comparative trial

Fariba Iraj MD | Mojtaba Nasimi MD  | Ali Asilian MD | Gita Faghihi MD |
Samaneh Mozafarpour MD | Hossein Hafezi MD

Department of Dermatology, School of
Medicine, Isfahan University of Medical
Sciences, Isfahan, Iran

Correspondence
Mojtaba Nasimi, Department of
Dermatology, School of Medicine, Isfahan
University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
Email: mojtabanasimi@gmail.com

Abstract

Introduction: Melasma is a prevalent annoying skin hyperpigmentation disorder that commonly involves reproductive-aged females. Variety of treatments with controversial results has been recommended. The aim of the current study was to evaluate combination therapy of tranexamic acid (TA) and vitamin C with and without glutathione with mesotherapy technique for treatment of melasma.

Methods and Materials: This is a randomized clinical trial study conducted on 30 patients referred to Dermatology Clinics. Patients were examined under wood lamp in order of melasma type (epidermal, dermal, or mixed) determination. Then, patients underwent melasma therapy using Cocktail A (TA 4 mg/mL; vitamin C 3% and glutathione 2%) on their right half of the face and Cocktail B (TA 4 mg/mL and vitamin C 3%) on their left half of the face, with mesotherapy technique. This procedure was done for six times with 2-week intervals. Patients' modified Melasma Area and Severity Scoring (mMASI) was assessed at initiation and end of the study.

Results: According to mMASI score changes 12 weeks after intervention, both cocktails had significant efficacy in reduction of mMASI score in each side. Mean of mMASI in left side had decrease of 1.82 ± 0.88 (P -value < 0.001) and in right side had decrease of 3.046 ± 1.25 (P -value < 0.001) from base line. Comparison between two groups 12 weeks after treatment showed significantly more reduction (1.28 ± 0.64) of mMASI score with cocktail A than B (P -value < 0.001). Erythema, edema, and ecchymosis was not significantly different among two cocktails (P -value > 0.05).

Conclusion: Use of combination mesotherapy in treatment of melasma was accompanied with appropriate outcomes regardless of type of agents but treatment with glutathione containing cocktail A presented superior results compared with cocktail of TA and vitamin C but not glutathione.

Fariba Iraj MD, *J Cosmet Dermatol*,
"Efficacy of mesotherapy with tranexamic
acid and ascorbic acid with and without
glutathione in treatment of melasma: A
split face comparative trial" 2019, 1–6

Topical metformin in the treatment of melasma: A preliminary clinical trial.

Banavase Channakeshavaiah R¹, Andanooru Chandrappa NK¹.

Author information

1 Department of D.V.L, Hassan Institute of Medical Sciences, Hassan, Karnataka, India.

Abstract

BACKGROUND: Melasma is a common acquired pigmentary disorder characterized by symmetric hyperpigmented macules on the face. Triple combination cream (TCC) remains the gold standard treatment but its prolonged use often causes adverse effects. Recently, studies have shown that topical metformin has melanopenic action.

AIMS: To evaluate the safety and efficacy of topical metformin in the treatment of melasma and to compare its efficacy with TCC (hydroquinone 2% + tretinoin 0.025% + fluocinolone acetonide 0.01%).

METHODS: This was a randomized controlled study conducted on 40 patients with melasma aged more than 18 years. Patients in group 1 (n = 20) were treated with 30% metformin lotion, whereas group 2 patients (n = 20) were treated with TCC for 8 weeks. Pigmentation was assessed using Melasma Area and Severity Index (MASI) at baseline and after 8 weeks. Outcome measures included global improvement scale (grades 1-4) and patient satisfaction. Safety was assessed according to adverse events and patch testing.

RESULTS: All 40 patients completed the study. Out of 20 patients in group 1, 11 showed grade 1 improvement (1% to <25%) and grade 2 (25%-50%) and grade 3 (>50%-75%) improvements were seen in one patient each. In group 2, grades 1, 2, 3, and 4 improvements were seen in 14, 2, 1, and 1 patients, respectively. However, the difference was not statistically significant. Adverse events were noted in three patients in group 2 and none in group 1.

CONCLUSION: Topical metformin is a novel, safe, and almost as effective modality as TCC to treat melasma.

Combination of Oral Tranexamic Acid with Topical 3% Tranexamic Acid versus Oral Tranexamic Acid with Topical 20% Azelaic Acid in the Treatment of Melasma

Fahmida Malik¹, Malik Muhammad Hanif¹ and Ghulam Mustafa²

ABSTRACT

Objective: To compare the effect of combination therapies of topical 3% tranexamic acid versus topical 20% azelaic acid each combined with oral tranexamic acid in the treatment of melasma.

Study Design: Interventional comparative study.

Place and Duration of Study: Department of Dermatology, Sheikh Zayed Hospital, Rahim Yar Khan, from July 2017 to June 2018.

Methodology: Cases of melasma diagnosed clinically (based upon history and the clinical findings of symmetrically distributed hyperpigmented macules and patches on the face), aged 12 to 50 years, were selected. The cases were divided into two groups by simple random sampling method. The cases in group A were treated by oral tranexamic acid (250 mg twice daily) with topical 3% tranexamic acid (twice daily). In group B, cases had oral tranexamic acid (250 mg twice daily) with topical 20% azelaic acid (daily) for six months. They were followed every second month upto 6 months and the efficacy was assessed on the basis of scores on MASI scale.

Results: In 100 patient, there was no significant difference in terms of mean MASI score at 2 and 4 months with p-value of 0.20 and 0.89, respectively. However, mean MASI score was significantly less in group A (6.06 ± 5.06 vs. 10.62 ± 7.43) in group B ($p=0.001$). In group A, 14 (28%) had excellent response, whereas in group B, 11 (22%) had excellent results.

Conclusion: Combination of oral and topical 3% tranexamic acid is significantly better than oral tranexamic acid with 20% azelaic acid for treatment of melasma.

Fahmida Malik, Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan "Combination of Oral Tranexamic Acid with Topical 3% Tranexamic Acid versus Oral Tranexamic Acid with Topical 20% Azelaic Acid in the Treatment of Melasma" 2019, Vol. 29 (6): 502-504



Topical 3% tranexamic acid enhances the efficacy of 1064-nm Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser in the treatment of melasma

Variya Laothaworn and Premjit Juntongjin 

Division of Dermatology, Chulabhorn International College of Medicine, Thammasat University, Pathumthani, Thailand

ABSTRACT

Background: A QS-NdYAG laser (QSNYL) and topical tranexamic acid (TA) have been widely used. However, no study has yet reported the efficacy of using both QSNYL and TA as a combined treatment for melasma. **Objectives:** To evaluate the efficacy and adverse effects of topical 3% TA combined with 1064-nm QSNYL as a treatment for melasma. **Methods:** A randomized, prospective, split-face, controlled trial was conducted. A 1064-nm QSNYL was performed on the entire face at baseline and 4 weeks later. The participants were randomly selected for application of topical 3% TA on one side of the face and the vehicle treatment on the other side of the face for 8 weeks. Clinical responses were determined by mMASI scores, Mexameter™, and participants' evaluation. **Results:** Twenty-five participants completed the study. At the end of the study, the mMASI score significantly decreased in the combination treatment ($p < 0.05$), while no significant changes were observed in the laser-alone treatment. More than 80% of the participants noticed a >50% improvement on the side with combination therapy at every follow-up visit. No serious adverse events were reported. **Conclusion:** Topical TA as an adjuvant demonstrated trends of better outcomes than QSNYL alone for the treatment of melasma.

ARTICLE HISTORY

Received 29 June 2017
Accepted 6 January 2018

KEYWORDS

Melasma; tranexamic acid;
1064 nm Q-switched Nd:
YAG laser

Variya Laothaworn, Journal of Cosmetic and Laser Therapy, "Topical 3% tranexamic acid enhances the efficacy of 1064-nm Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser in the treatment of melasma", Feb 2018

TRANEXAMIC ACID UỐNG

- ★ Tranexamic acid dành cho các bệnh nhân nám da không đáp ứng với điều trị bằng thuốc thoa tại chỗ kể cả TCC (second-line therapies)
- ★ Ức chế hoạt hóa hắc tố bào, ức chế chuyển hóa plasminogen thành plasmin
- ★ Liều 250mg x2 lần/ngày 8 đến 12 tuần (sau đó nghỉ 3 tháng)

TRANEXAMIC ACID UỐNG

- ★ TA là dạng tổng hợp của lysine có khả năng ức chế plasminogen kết nối với các thụ thể của nó trên các tế bào thượng bì, qua đó sẽ làm giảm hoạt tính của plasmin và nồng độ các axit arachidonic tự do và giảm sản xuất prostaglandin, men tyrosinase trong các hắc tố bào và lượng hóc môn MSH.
- ★ TA cũng làm giảm lượng VEGF (vascular endothelial growth factor) và endothelin-1, qua đó tác động lên 1 trong các cơ chế của nám da là tăng sinh mạch máu.

Oral tranexamic acid (TA) in the treatment of melasma: A retrospective analysis



Hwee Chyen Lee, MRCP, Tien Guan Steven Thng, MRCP, FRCP, and Chee Leok Goh, MD, MRCP
Singapore

Background: Melasma is a common pigmentary disorder among Asians and treatment is challenging. Oral tranexamic acid (TA) has emerged as a potential treatment for refractory melasma. Large-scale studies on its use, outcomes, and safety are limited.

Objective: We sought to evaluate treatment outcomes and adverse effects of oral TA in melasma in an Asian population.

Methods: We conducted a retrospective analysis of patients who received oral TA for melasma in a tertiary dermatologic center from January 2010 to June 2014.

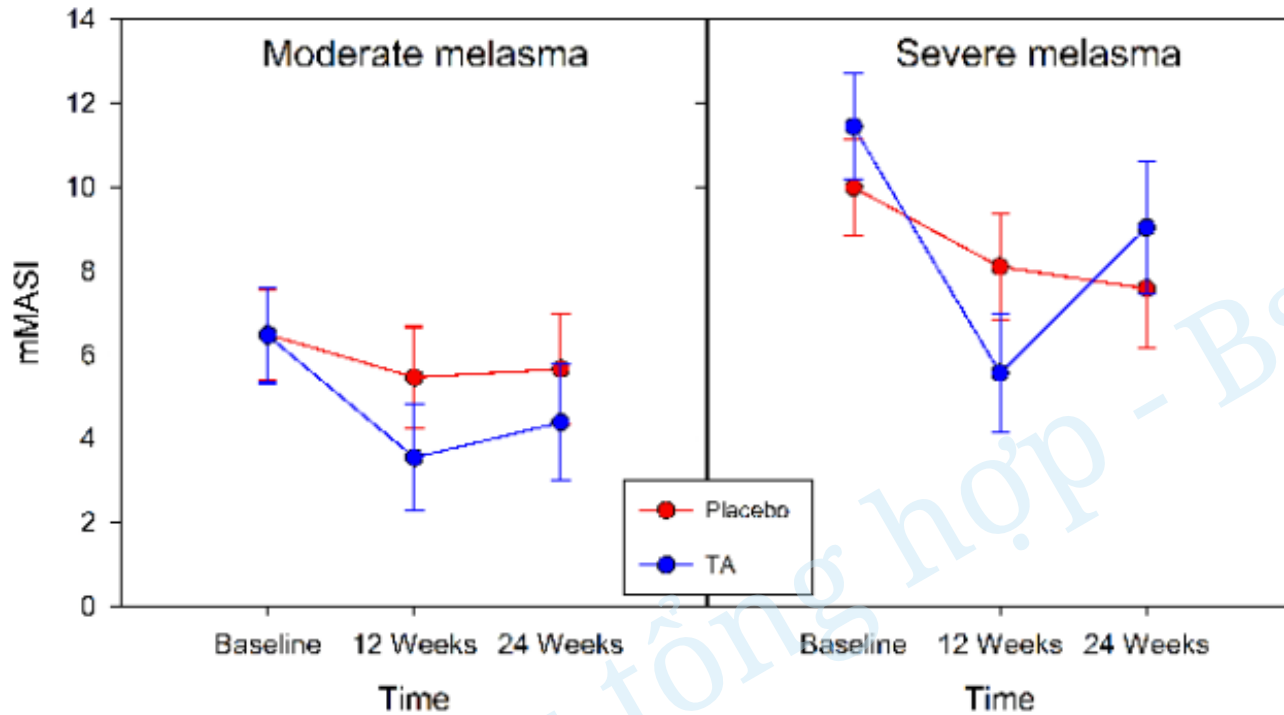
Results: In all, 561 patients (91.4% female, 8.6% male) were enrolled. Median duration of treatment was 4 months. The majority (503 [89.7%]) improved, 56 (10.0%) had no improvement, and 2 (0.4%) worsened. Patients without family history of melasma had better response rates than those with family history (90.6% vs 60.0%, $P = .01$). Of the 503 who improved, response was seen within 2 months of TA initiation, with a relapse rate of 27.2%. Adverse events occurred in 40 (7.1%). Most were transient, but 1 developed deep vein thrombosis requiring prompt discontinuation. She was later given the diagnosis of familial protein S deficiency.

Limitations: This was a retrospective study.

Conclusion: Oral TA may be an effective adjunct for refractory melasma. Careful screening for personal and familial risk factors for thromboembolism should be done before initiation. (J Am Acad Dermatol 2016;75:385-92.)

Key words: angiogenesis; chloasma; facial pigmentation; melanogenesis; melasma; tranexamic acid.

THÁCH THỨC TXA UỐNG



Thang điểm mMASI trước và sau điều trị



Nám má nặng trước và sau điều trị 3 tháng

THÁCH THỨC TXA VỚI LĂN KIM, LASER



Tăng suất điều trị nhiều

Tăng sắc tố sau viêm

Đỏ da, tróc vảy, ngứa, bóng
rất, kích ứng, khô da

**THÁCH THỨC
TXA VỚI LĂN
KIM, LASER**



A blue stethoscope is shown on a light blue background. The stethoscope has a silver-colored metal chest piece and binaurals, with blue rubber tubing and ear tips. A faint watermark "tổng hợp - Bs Trần Thanh Liêm" is visible across the image.

Lột da bằng hóa chất

PEEL

- ★ Tăng bong tróc da, tẩy các tế bào sừng chứa sắc tố
- ★ Thúc đẩy chu kì tế bào da từ lớp đáy đến lớp sừng
- ★ Hiệu quả cho nám mức độ trung bình – nhẹ. Nên phối hợp với thuốc thoa tại chỗ
- ★ Tác dụng phụ: hồng ban, PIH, nhiễm trùng, nám đậm hơn, sẹo
- ★ Sử dụng 2 tuần 1 lần trong 8-12 tuần để thấy kết quả.
- ★ Có hiệu quả hơn với nám thượng bì

PEEL

Jessner's peel: Resorcinol, Lactic acid, Salicylic

Vitalize peel: Resorcinol, Salicylic, Retinoic

TCA (10-30%) : mạnh hơn AHA và Jessner, nên sử dụng với nồng độ thấp trước

AHA: Glycolic (50 – 70%), Lactic (40%)

Mandelic acid (10 -15%), cải thiện cả nám bì

Yellow peel: Retinoic, Phytic acid, Kojic acid và acid Azelaic

Tái tạo da bằng hóa chất

Hóa chất	Nồng độ và phác đồ	Nhận xét, Mức độ khuyến cáo
GA	20-70%, nông, 2-3 phút, mỗi 2-3 tuần	(A)
LA	92%, nông, 10 phút, mỗi 3 tuần	An toàn, hiệu quả, (B)
SA	Nông, 20-30% với HQ, mỗi 2 tuần	Rối loạn sắc tố, (B)
TCA	Nông (10-30%) trung bình (35-50%) mỗi 1-2 tháng	Sẹo và PIH, (B)



Laser và các loại ánh sáng khác

Table 1 Study characteristics

Authors	Year of publication	Study design	Patients	Mean age	Mean duration of melasma (years)	Area	Methodology	Number of sessions
Vachiramoni et al. [15]	2014	RCT	18 females	47.5 ± 6.9	8.8 ± 2.7	Asian	Subjective and objective	5
Bae et al. [16]	2015	RCT	12 females 8 males	46.1 ± 5.4	None	Asian	Subjective and objective	6
CHIA et al. [17]	2004	RCT	31 females	45.0 ± 4.9	47.2 ± 6.7	Asian	Subjective and objective	4
Shaikh et al. [18]	2014	PCS	47 females 18 males			Asian	Subjective and objective	3
Yun et al. [19]	2014	RCT	24 females			Asian	Subjective and objective	6
Figueiredo et al. [20]	2012	RCT	58 females 4 males	43.8 ± 7.2 45.1 ± 4.3	± 4.2 9.1 ± 4.8	American	Subjective and objective	1
CHIA et al. [21]	2006	RCT	32 females	45.9 ± 5.6	4 ± 5.6	Asian	Subjective and objective	2
Ilgen Ertam et al. [22]	2019	RCT	47 females 3 males	39.56 ± 7.25	7.150 ± 4.5322	Asian	Subjective	3

Mức độ chứng cứ:III

ORIGINAL RESEARCH REPORT

A retrospective study on the clinical efficacy of the intense pulsed light source for photodamage and skin rejuvenation

Chen Ping¹, Du Xueliang¹, Li Yongxuan¹, Deng Lin¹, Liu Bilai¹, Lin Shaoming¹, and Michael H. Gold^{1,2}

¹The Department of Plastic Surgery, the First People's Hospital of Foshan, Guangdong, China; ²Gold Skin Care Center, Nashville, TN, USA

ABSTRACT

Objective: The objective of this retrospective review is to investigate the long-term effect of skin rejuvenation by the intense pulsed light (IPL) source for the treatment of photoaging. **Methods:** From 5300 clinical cases that our center has treated, 1000 cases were chosen for this study. Each patient received a minimum of 3 treatments with 4-week intervals. Clinical photographs were taken before and after each treatment. A panel to study the effect of IPL was established. The follow-up rate for the IPL treatment for photoaging and skin rejuvenation was between 88.24% and 96.45% up to 12 years. The results can truly have an effect on the skin.

ARTICLE HISTORY

Received 8 July 2015

Accepted 17 September 2015

KEYWORDS

Intense pulsed light (IPL); photoaging; skin rejuvenation

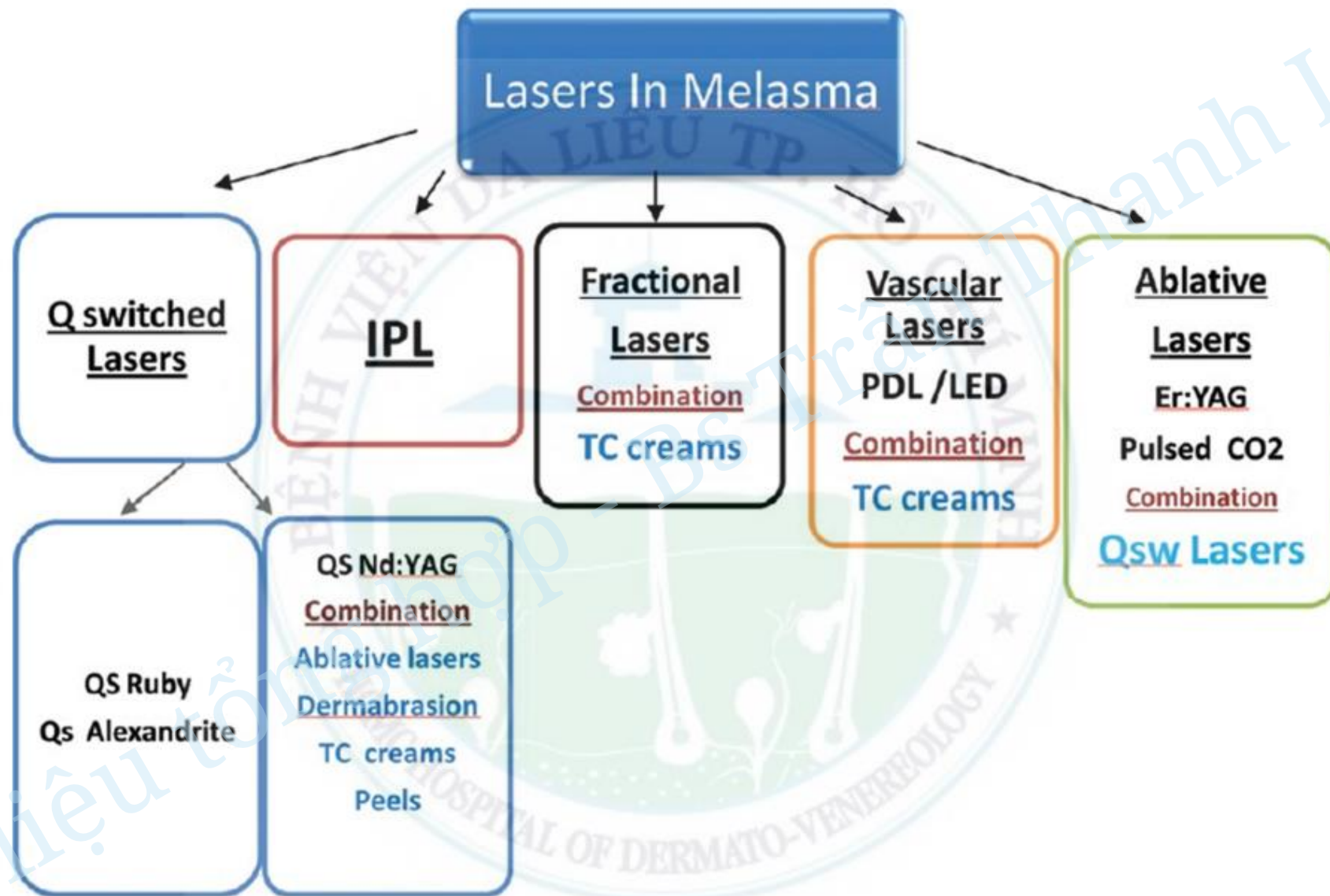
**88.24% and 96.45%
Up to 12 years**

Laser và các ánh sáng khác

- ★ Thận trọng, kết quả khó tiên đoán và thường tái phát (50% sau 3 – 6 tháng) QS > IPL > NAFL
- ★ PIH ở người da sẫm màu
- ★ Thích hợp cho những trường hợp kháng trị
- ★ Cần phối hợp với thuốc thoa tại chỗ

Laser và các ánh sáng khác

- ★ Tác dụng phụ: Hồng ban, nóng rát, đau, mất, tang sắc tố.
- ★ Các loại: IPL, QS, Pico, Fractional bóc tách và không bóc tách
- ★ Phân tử đích của các loại laser điều trị sạm da là melanin. Melanin có phổ hấp thụ 351-1064nm. Do đó có thể dùng IPL và các loại laser như QS-Nd: YAG, 510-nm Pulsed-dye laser...



Kabir Sardana, Indian Journal of Dermatology, Venerology and leprosy, "Which therapy works for melasma in pigmented skin: Lasers, peels, or triple combination creams?" 2013, 79 (3), 420-422

Bs.Trần Thanh Liêm

NAFL: nonablative fractional laser

- ★ Thích hợp mọi tuýp da, tăng sinh collagen, tái tạo cấu trúc
- ★ Các laser phân đoạn dưới xâm lấn như Thulium 1927 nm và không xâm lấn như Erbium: Glass 1550 nm, Nd:Yag 1440 nm trong điều trị nám da cho kết quả tốt và ít tai biến, chậm tái phát hơn QSNd:Yag
- ★ Nám thượng bì đáp ứng tốt với điều trị bằng laser phân đoạn dưới xâm lấn 1927 nm – Thulium laser.
- ★ Nám bì đáp ứng tốt hơn với laser phân đoạn không xâm lấn có các bước sóng 1440, 1540 và 1550 nm.
- ★ Tái phát sau 3 – 6 tháng

Laser Fractional bóc tách, lăn kim

- ★ Loại bỏ sang thương bề mặt
- ★ Tạo đường dẫn thuốc
- ★ PIH

Fractional CO₂ Laser Treatment to Enhance Skin Permeation of Tranexamic Acid with Minimal Skin Disruption

Chien-Yu Hsiao^{a, c} Hsin-Ching Sung^d Sindy Hu^{b, e, f} Chun-Hsun Huang^{b, c}

^aDepartment of Nutrition and Health Sciences, ^bDepartment of Cosmetic Science and ^cResearch Center for Industry of Human Ecology, Chang Gung University of Science and Technology, ^dDepartment of Anatomy and ^eDepartment of Medicine, College of Medicine, Chang Gung University, and ^fAesthetic Medical Center, Department of Dermatology, Chang Gung Memorial Hospital, Taoyuan, Taiwan

Key Words

Fractional CO₂ laser · CO₂ laser · Tranexamic acid · Skin permeation · Cosmetics

Abstract

Background: Topical tranexamic acid has been used to treat melasma and as a skin whitener. **Objective:** The aim of this study was to compare the skin histology and permeation of tranexamic acid after fractional and conventional CO₂ laser pretreatment. **Methods:** The effect of treatment with different strengths of fractional and conventional CO₂ laser treatment was examined by scanning and transmission electron microscopy. Permeation of tranexamic acid through porcine skin was tested in vitro using a Franz diffusion chamber. **Results:** Four passes of fractional laser treatment caused less skin damage than conventional laser treatment at the same fluency. Fractional laser treatment caused at least 85% of the cumulative tranexamic acid permeation at the same fluency, and as fluency increased, the number of passes needed to achieve this goal decreased. **Conclusion:** Fractional laser treatment is as effective as conventional laser treatment in enhancing tranexamic acid delivery and causes less skin damage.

© 2015 S. Karger AG, Basel

Introduction

Tranexamic acid is a synthetic lysine analog that inhibits plasmin activity [1]. It was first used as a hemostatic agent and is now, at lower doses, used as a skin whitener and as an ingredient in some cosmetic creams. When used as an oral treatment, 500 mg/day for 6 months was reported to be effective in the treatment of melasma [1], and 750 mg/day for 8 weeks was reported to improve the effectiveness of laser treatment of melasma [2]. Eight weeks of topical treatment with or without the addition of oral treatment has also been reported to be effective as a treatment of melasma [3, 4].

A problem of the current topical and oral therapy with tranexamic acid is the long treatment period necessary. Tranexamic acid is said to act by inhibiting melanogenesis and disrupting melanocyte-keratinocyte interaction [2, 3]. To reach its site of action after topical application, it must penetrate the stratum corneum (SC), the major barrier to entry. If a way were found to increase its penetration, this might decrease the treatment period and therefore be clinically useful.

Laser treatment is one way to increase the transdermal permeability to topical agents. At lower fluencies than

Chien-Yu Hsiao, Dermatology,
"Fractional CO₂ Laser Treatment to
Enhance Skin Permeation of
Tranexamic Acid with Minimal Skin
Disruption", 2015;230:269–275

Bs. Trần Thanh Liêm

Assessment of Combined Fractional CO₂ and Tranexamic Acid in Melasma Treatment

Shereen O. Tawfic, Dalia M. Abdel Halim, Ameera Albarbary, and Mohamed Abdelhady 

Dermatology Department, Cairo University Kasr Alainy Faculty of Medicine, Cairo, Egypt

Background: Melasma continues to be a disease that is difficult to treat with no fully satisfactory results. The role of a fractional CO₂ laser in its treatment is controversial. The addition of tranexamic acid (TXA) might be helpful.

Objectives: To assess the efficacy of a low-power fractional CO₂ laser alone versus its combination with tranexamic acid used either topically or intradermally for melasma treatment.

Methods: A randomized comparative split-face study included a total of thirty female patients with bilateral, symmetrical melasma. The whole face was subjected to treatment via a low-power (12 Watts) fractional ablative CO₂ laser. One side was randomly assigned to topical application of tranexamic acid solution after the session immediately or intradermal microinjection of tranexamic acid prior to the laser session. Sessions were conducted every 4–6 weeks for five consecutive sessions. Assessments were done using the melasma area severity index MASI score, melanin index (MI), and erythema index (EI) before sessions and 2 weeks after the final session.

Results: After treatment, there was significant reduction in the MASI score on both sides of the face; the side treated with the fractional CO₂ laser alone and the side treated with fractional CO₂ laser combined with TXA (topically or intradermal injection) (*P*-values 0.007, <0.001, and 0.016, respectively). MI was significantly lower on the side receiving fractional CO₂ laser alone and the side receiving fractional CO₂ laser combined with intradermal injection of TXA (*P*-values <0.001 and 0.003, respectively), while the EI showed significant improvement only on the side receiving fractional CO₂ laser alone (*P*-value = 0.023). Although patients reported no differences in improvement on either treated side, the degree of improvement regarding the MASI score was better on the side receiving fractional CO₂ laser alone. Regarding MI, the degree of improvement was higher on the side receiving fractional CO₂ laser combined with intradermal injection of TXA than on the side receiving fractional CO₂ laser alone; however, this improvement did not reach statistical significance. Minimal complications occurred in the form of mild pain.

Conclusion: A low-power fractional CO₂ laser is an effective, safe treatment for melasma. However, the addition of tranexamic acid (either topically or intradermally) to a fractional CO₂ laser should be further studied. *Lasers Surg. Med.* © 2018 Wiley Periodicals, Inc.

Key words: fractional CO₂ laser; melasma; tranexamic acid

INTRODUCTION

Melasma is a common acquired skin disorder that is characterized by dark, brown symmetrical patches of hyperpigmentation involving the sun-exposed areas of the face [1]. The mechanism of melasma has yet to be fully elucidated; however, current research suggests it is a multifactorial condition in which pathways of pigment homeostasis are disrupted in the epidermis, extracellular matrix, and dermis [2]. These changes lead to melanosome accumulation at the dermo-epidermal junction (DEJ), the papillary dermis, or deeper layers [3].

The treatment of melasma remains a challenge. Laser and light therapies may be utilized cautiously as second-line or third-line options for recalcitrant melasma; however, low-energy settings are preferred due to the risk of post-inflammatory hyperpigmentation and melasma stimulation [4].

The development of fractional resurfacing has led to improvements to melasma treatment with decreased incidence of post-inflammatory hyperpigmentation; these improvements are due to the enhanced healing times and decreased inflammation as a result of the formation of microscopic columns of tissue destruction. These microscopic columns of damaged tissue are surrounded by areas of normal tissue, allowing for shorter migratory paths for the healing keratinocytes [5].

Tranexamic acid (TXA), a plasmin inhibitor, has been suggested as an effective treatment for melasma, with promising results [6]. TXA used in several forms, including oral [7], topical [8], and localized microinjection forms [9], where it has been shown to improve melasma.

The aim of this study was to assess the efficacy of a low-power fractional CO₂ laser for the treatment of melasma

Conflict of Interest Disclosures: All authors have completed and submitted the ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest and none were reported.

*Correspondence to: Mohamed Abdelhady, Dermatology Department, Cairo University Kasr Alainy Faculty of Medicine, Cairo, Egypt. E-mail: moh.abdelhady@kasralainy.edu.eg

Accepted 9 October 2018
Published online in Wiley Online Library
(wileyonlinelibrary.com).
DOI 10.1002/lsm.23032

Shereen O. Tawfic, Lasers in Surgery and Medicine, "Assessment of Combined Fractional CO₂ and Tranexamic Acid in Melasma Treatment", October 2018

Bs. Trần Thanh Liêm

IPL

- ★ IPL có phổ rộng 500-1200 nm. Bước sóng thường sử dụng trong điều trị nám da là 570. Bước sóng 590-615 dùng để điều trị các tổn thương sâu hơn.
- ★ Rất phổ biến do không xâm lấn, down time tối thiểu, ít tác dụng phụ
- ★ Có hiệu quả đối với nám ở thượng bì hơn so với nám ở bì. Thận trọng đối với type da sạm màu do có khả năng tăng sắc tố sau viêm, phù hợp da sáng màu
- ★ Cần phối hợp thuốc thoa tại chỗ 6 – 12 tháng sau điều trị để hạn chế tái phát

Q-SWITCHED LASER

- ★ Chùm tia laser năng lượng cao thời gian phát xung ngắn
- ★ Cơ chế ly giải quang nhiệt chọn lọc tác động lên melanin
- ★ Q-Switched tác động lên melanin: Ruby 694nm, Alexandrite 755nm, Nd:YAG 532nm, 1064nm
- ★ Dùng cho nám má kháng trị

QS-Nd:YAG

- ★ QS-Nd:Yag bước sóng 1064 là laser được sử dụng phổ biến nhất trong điều trị nám da vì được hấp thụ bởi melanin tốt hơn là các tổ chức mô da khác, ngoài ra còn tăng sinh tổng hợp collagen trong lớp bì. Tuy nhiên điều trị bằng laser này cũng cho tỷ lệ tái phát cao nhất.
- ★ Nguyên nhân laser QS-Nd:Yag gây PIH có thể do gây kích thích nhiều hơn gây tổn thương hắc tố bào → tăng tổng hợp melanin.
- ★ Hiệu ứng quang cơ của QS-Nd:Yag dẫn tới sự phá vỡ melanocytes → PIH

LASER TONING

- ★ QSL 1064nm
- ★ Spotsize lớn 6 – 10mm, Tần số 5 – 10 Hz
- ★ Năng lượng thấp 0,8 – 2J/cm². 3 – 4 pass
- ★ Tay cầm vuông góc bề mặt da, không chồng lấp quá 10 – 15%
- ★ Điểm đáp ứng lâm sàng: hồng ban nhẹ
- ★ Khoảng cách 1 – 2 tuần/lần
- ★ 10 – 12 đợt điều trị

LASER TONING

- ★ Năng lượng cao phá hủy tế bào chứa sắc tố, phóng thích prostaglandin và cytokin gây viêm và phá hủy màng đáy làm bùng phát râm má và thay đổi sắc tố
- ★ Laser toning gây phá hủy melanosome và các hạt melanin bên trong melanocyte và keratinocyte không ảnh hưởng màng và nhân tế bào không gây tổn thương melanocyte (ly giải quang nhiệt chọn lọc dưới ngưỡng tế bào cơ chế quang âm)

LASER TONING

- ★ Cắt các nhánh dài của melanocyte, giảm melanosome
- ★ Tổn thương tế bào tối thiểu giảm khả năng bùng phát bệnh
- ★ Spot size lớn, bước sóng dài, xuyên sâu nhiều. Chùm tia phẳng, phân bố năng lượng đều

LASER TONING PHỐI HỢP ĐIỀU TRỊ

- ★ Tăng hiệu quả giảm tác dụng phụ
- ★ Kết hợp Hydroquinone, Bộ ba, Azelaic acid kết quả tốt hơn
- ★ Kết hợp Peel: cấu trúc, độ sáng, độ đồng nhất tốt hơn, ít giảm sắc tố điểm
- ★ Kết hợp lăn kim và Vitamin C tại chỗ
- ★ Kết hợp PDL hiệu quả tốt trên bệnh nhân có tạng sinh mao mạch
- ★ Phối hợp TXA uống
- ★ Phối hợp tốt với Fractional RF và ít tác dụng phụ

Laser Picosecond

- ★ Là laser thế hệ mới nhất với xung tính đến đơn vị phần ngàn tỉ giây (picosecond) làm phân hủy mạnh sắc tố thành những mảnh cực nhỏ, từ đó cơ thể mau chóng hấp thu và đào thải.
- ★ Giúp xóa sắc tố nhanh hơn đồng thời bảo vệ da tốt hơn so với công nghệ trước đó nhờ tác động quang cơ chứ không phải quang nhiệt như Q-switched laser.
- ★ Laser Picosecond có thể có các bước sóng như 532 nm, 1064 nm, 755 nm, 595 nm, 660 nm

Laser Picosecond

- ★ Hiệu quả hơn và ít gây tai biến hơn như PIH, mất sắc tố da so với QS-Nd:Yag trong điều trị các bệnh tăng sắc tố da như tàn nhang, đồi mồi, nevus of Ota, nevus of Hori
- ★ Tuy nhiên chưa đủ cơ sở để khẳng định picosecond ưu việt hơn Q-switched laser trong điều trị nám da

NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG LASER

★ Nguyên tắc khi sử dụng laser QS-Nd: YAG và picosecond trong điều trị nám da là:

1. Sử dụng spot size lớn từ 6 trở lên. Frequency 8-10 Hz
2. Sử dụng năng lượng thấp nhất có thể để đạt được endpoint là hồng ban nhẹ vùng nám

★ Thoa corticosteroids vài ngày sau khi điều trị để ngăn ngừa PIH

★ Nên kết hợp với Hydroquinone hoặc cysteamine để ngăn ngừa PIH và tăng hiệu quả điều trị nám.

★ Phải điều trị duy trì để phòng ngừa nám tái phát

KHUYẾN CÁO TRƯỚC VÀ SAU LASER

- ★ 2 – 6 tuần trước điều trị: Chống nắng, thuốc thoa tại chỗ
- ★ Ngay sau điều trị: Thuốc ức Tyrosinase, corticoide mạnh 2 lần/ngày x3 ngày
- ★ 2 tuần sau: Chống nắng, thuốc thoa tại chỗ mỗi ngày
- ★ Lâu dài: Chống nắng, thuốc thoa tại chỗ hàng ngày, thuốc thoa gây bong tróc hàng ngày nếu dung nạp.

A blue stethoscope is shown on a light blue background. The stethoscope has a silver-colored metal chest piece and binaurals, with blue rubber tubing and ear tips. A faint watermark is visible across the image, reading "tổng hợp - Bs Trần Thanh Liêm".

Chăm sóc da nám

CHĂM SÓC DA NÁM HÀNG NGÀY

- Vai trò chăm sóc da nám hàng ngày
 - chế độ điều trị an toàn, hiệu quả, ít nguy cơ thay thế hay bổ sung cho các biện pháp điều trị tái tạo bề mặt da (laser, lột da bằng hóa chất,...).
 - nhìn chung có thể có hiệu quả cải thiện rối loạn tăng sắc tố da trong vòng 8 đến 12 tuần.
 - Da nám nên được chăm sóc theo hai phác đồ:
 - ✓ phác đồ điều trị
 - ✓ phác đồ duy trì.



CHĂM SÓC DA NĂM HÀNG NGÀY

- Chăm sóc da cơ bản:
 - rửa mặt
 - thoa toner
 - dưỡng ẩm



Ban ngày

Rửa mặt
Kem dưỡng quanh mắt
Thuốc thoa điều trị
Dưỡng ẩm
Chống nắng

Ban đêm

Rửa mặt
Kem dưỡng quanh mắt
Thuốc thoa điều trị
Dưỡng ẩm
Retinoid

CHĂM SÓC DA NÁM HÀNG NGÀY

Hai phác đồ chăm sóc da nám

Điều trị (x 3-4 tháng)

kem chống nắng phổ rộng hàng ngày
sản phẩm thoa có chứa chất ức chế men tyrosinase 2 lần/ngày

sản phẩm thoa có retinoid mỗi đêm

sản phẩm thoa (kem chống nắng, serum, dưỡng ẩm) có chất ức chế vận chuyển melanosome ra tế bào sừng

sữa rửa mặt tẩy tế bào chết.

Duy trì (ít nhất 1 tháng)

kem chống nắng phổ rộng hàng ngày
chất chống oxy hóa như vitamin C

sản phẩm thoa (kem chống nắng, serum, dưỡng ẩm) có chất ức chế vận chuyển melanosome ra tế bào sừng

lignin peroxidase

sữa rửa mặt tẩy tế bào chết.

CHĂM SÓC DA NÁM HÀNG NGÀY



CHĂM SÓC DA NÁM HÀNG NGÀY

Chống nắng

- Thường quy trong chế độ chăm sóc da mỗi sáng. Ngay cả khi ở trong nhà và ngay cả khi trời mưa, âm u.

- Lựa chọn kem chống nắng



- ✓ phổ rộng
- ✓ chỉ số SPF 30 hoặc hơn
- ✓ có thành phần chứa kẽm oxide hay titanium dioxide
- ✓ kem chống nắng có thể bảo vệ da khỏi các tia có bước sóng hồng ngoại

- Viên chống nắng uống như polypodium leukotomes và pycnogenols có tác dụng bảo vệ nhưng không nên thay thế cho kem chống nắng.

CHĂM SÓC DA NÁM HÀNG NGÀY

- Chống nắng

Trước và sau 12 tuần
sử dụng kem chống
nắng SPF 10 PA+++
đơn độc

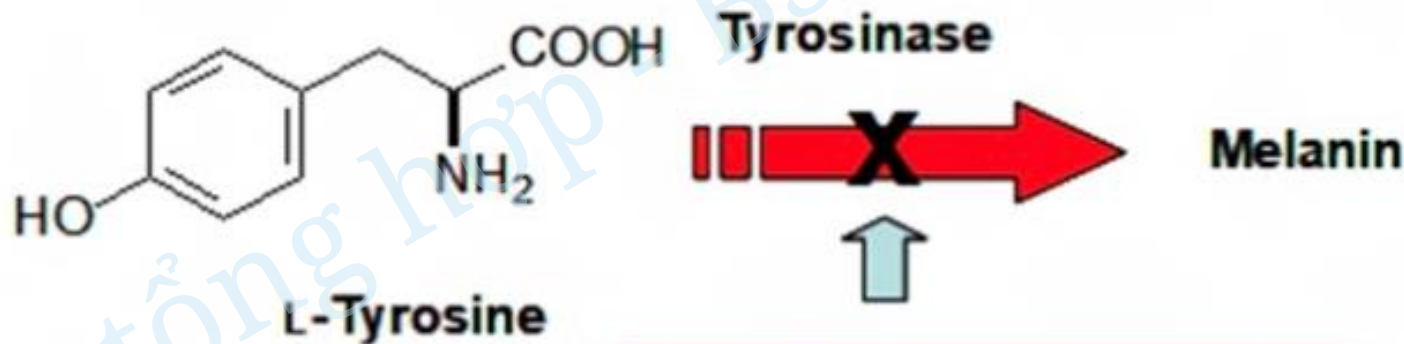
Nám cải thiện rõ rệt



CHĂM SÓC DA NÁM HÀNG NGÀY

Chất ức chế tổng hợp sắc tố

- Melanin được tổng hợp từ tyrosin nhờ men tyrosinase. Chất ức chế men tyrosinase ức chế sự sản xuất melanin.



Vitamin C, Hydroquinone,
Kojic acid, Arbutin,
Azelaic acid

CHĂM SÓC DA NÁM HÀNG NGÀY

Chất ức chế tổng hợp sắc tố

- ✓ Vitamin C: cấu trúc phân tử khác biệt → có thể sử dụng liên tục
- ✓ Hydroquinone: hiệu quả nhất, nhưng nhiều tác dụng phụ → kết hợp trong công thức bộ ba của Kligman. Nên lựa chọn nồng độ 2% (AAD)
- ✓ Kojic acid, arbutin, chiết xuất, và licorice extract: ít tác dụng phụ, sử dụng phổ biến trong các sản phẩm chăm sóc da
- ✓ Azelaic acid: có thêm tác dụng ức chế tổng hợp DNA của hắc tố bào.



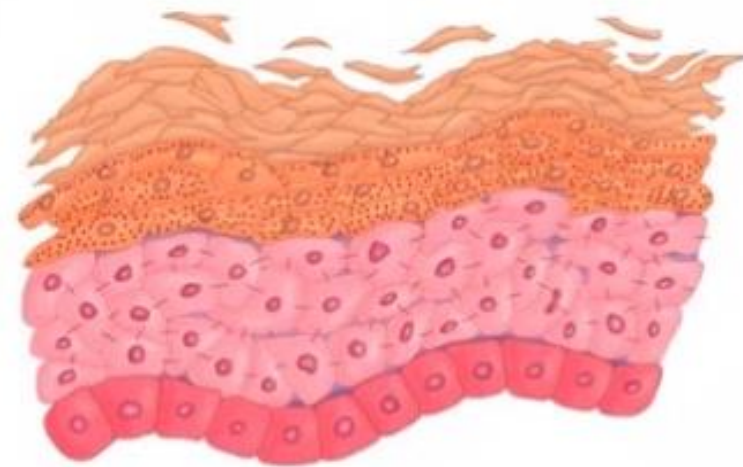
CHĂM SÓC DA NÁM HÀNG NGÀY

- Chất ức chế vận chuyển sắc tố ra tế bào sừng
 - Protein nhỏ trong đậu nành
 - Niacinamide: nồng độ 4% hiệu quả tương đương Hydroquinone 4%, ít tác dụng phụ hơn, sau 8 tuần



CHĂM SÓC DA NÁM HÀNG NGÀY

- Tẩy tế bào chết
 - Loại bỏ lớp trên cùng của lớp sừng
 - thúc đẩy chu trình tế bào
 - đẩy nhanh sự bong tróc của các tế bào sừng chứa đầy melanosome
 - Các hắc tố bào không còn có thể tạo ra sắc tố đủ nhanh để cung cấp tiếp cho các tế bào sừng
 - sắc tố trên bề mặt da nhạt hơn



CHĂM SÓC DA NÁM HÀNG NGÀY

- Tẩy tế bào chết

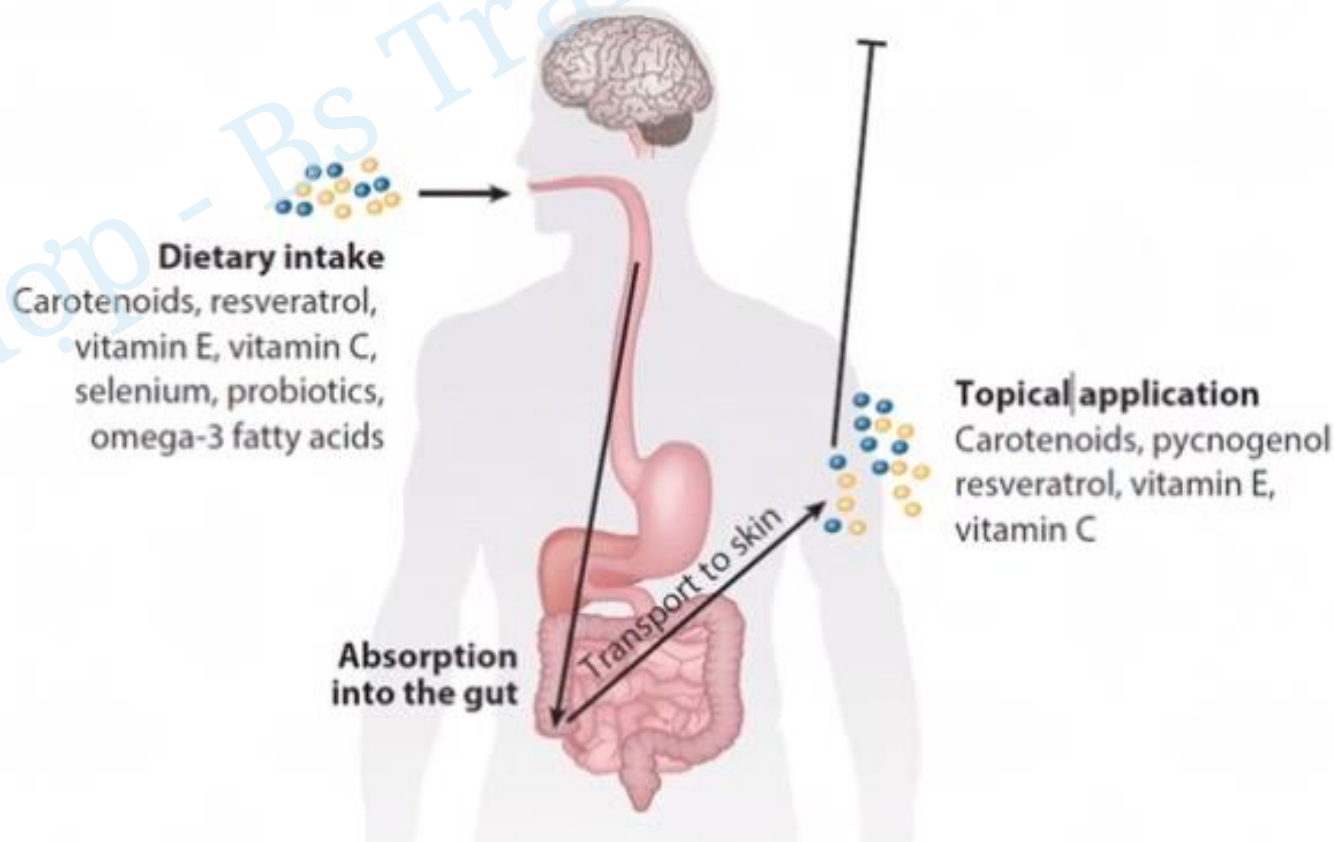
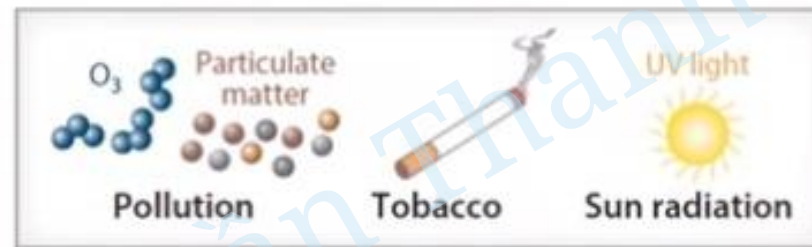
Hóa học	Cơ học
Sử dụng α -, β -, hay poly-hydroxy acids	Công cụ: bàn chải, vải thô, hoặc sản phẩm chứa các hạt nhỏ (scrubs)
Được kết hợp vào các sản phẩm chăm sóc da như sữa rửa mặt, dưỡng ẩm buổi tối	Có thể làm tổn thương thượng bì nếu tẩy quá mạnh tay

- Lạm dụng hoặc tẩy không đúng cách $\rightarrow$ tăng phản ứng viêm, $\rightarrow$ kích thích hắc tố bào sản xuất melanin
- Sữa rửa mặt tẩy tế bào chết chứa hydroxy acid là phương pháp tương đối an toàn khi kết hợp vào liệu trình chăm sóc da hàng ngày.

CHĂM SÓC DA NÁM HÀNG NGÀY

Chất chống oxy hóa

- Dạng uống hay thoa, bảo vệ làn da khỏi tác động có hại của các tác nhân oxy hóa ngoại lai



CHĂM SÓC DA NÁM HÀNG NGÀY

Chất chống oxy hóa

- Cơ chế

- ✓ Tạo phức với đồng → bất hoạt tyrosinase: flavonoids
- ✓ Trung hòa các gốc tự do: vitamin C, vitamin E, coenzyme Q10 (Ubiquinone), pycnogenol, resorcinol
- ✓ Giảm viêm: dầu argan, trà xanh
- ✓ Vài chất chống oxy hóa như phloretin ngăn ngừa tăng sắc tố sau khi tiếp xúc tia UV bằng cách khóa các con đường chuyển hóa nội bào của hắc tố bào

- Chất chống oxy hóa thường được đóng gói dưới dạng serum, dưỡng ẩm, hoặc kết hợp vào kem chống nắng.

CÁC THÀNH PHẦN TRONG SẢN PHẨM CHĂM SÓC DA NÁM

Tác dụng trên nám		Đại diện tiêu biểu
Sáng da		Hydroquinone, Vitamin C , Licorice extract, Kojic acid, Aleosin, Azelaic acid, Arbutin Niacinamide, protein đậu nành
Tẩy tế bào chết		Các Hydroxy acid, Retinoid
Kháng viêm		Trà xanh, dầu argan, lô hội, ginkgo
Chống oxy hóa	carotenoids	Retinol, retinaldehyde, Astaxanthin, Lutein
	flavonoids	Protein đậu nành, nghệ, Silymarin, Pycnogenol
	polyphenols	Trà xanh, chiết xuất lựu
	Nội tại	Vitamin C, vitamin E, coenzyme Q10 (Ubiquinone)

CHĂM SÓC DA NÁM HÀNG NGÀY

- Trang điểm

- Trang điểm là kỹ thuật để giảm thiểu hay che giấu những vùng tăng sắc tố, sắc tố không đều của nám
- Sử dụng mỹ phẩm, che khuyết điểm phù hợp sẽ giúp cải thiện chất lượng cuộc sống bệnh nhân nám, lão hóa da

- ✓Kem nền/phấn phủ có độ che phủ cao

- ✓Kem che khuyết điểm có màu sắc “bù trừ”

- Lựa chọn sản phẩm trang điểm: không gây kích ứng, không gây dị ứng, phù hợp với type da



CHĂM SÓC DA NÁM TẠI CƠ SỞ Y TẾ



CHĂM SÓC DA NÁM TẠI CƠ SỞ Y TẾ

- Rửa mặt

- Sử dụng sữa rửa mặt phù hợp với type da, dịu nhẹ, có kết hợp các hoạt chất làm sáng da
- Làm ướt mặt bằng nước ấm. Lấy một lượng sữa rửa mặt vừa đủ ra tay, dùng nước tạo bọt rồi dùng các đầu ngón tay xoay tròn theo hướng từ dưới lên trên, từ trong ra ngoài
- Có thể kết hợp massage mặt nhẹ nhàng
- Tránh sử dụng khăn, bông tắm vì có thể làm kích ứng da
- Không chà xát mạnh da, đặc biệt là các vùng da mỏng vì có thể làm tăng độ chùng nhão da
- Rửa lại với nước ấm và lau khô bằng khăn mềm



CHĂM SÓC DA NÁM TẠI CƠ SỞ Y TẾ

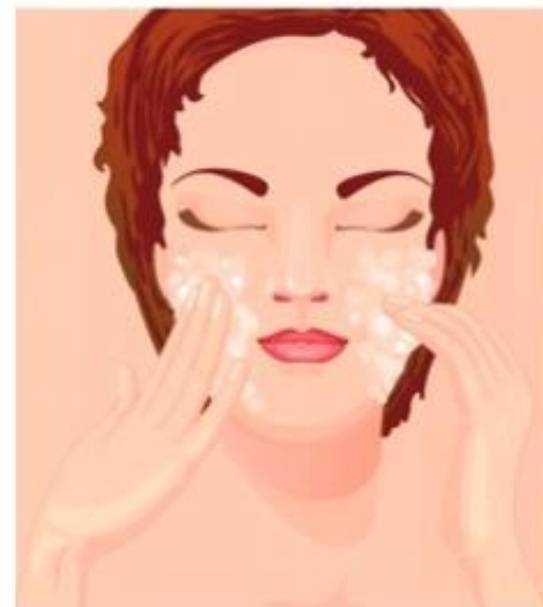


Tẩy tế bào chết

- Lưu ý đến các thuốc điều trị nám và các sản phẩm chăm sóc da đang sử dụng, có chứa retinoid, glycolic acid, azelaic acid → kích ứng, bong tróc, đỏ da, kích hoạt đáp ứng viêm, kích thích hắc tố bào sản xuất sắc tố làm nám nặng hơn
- Đánh giá type da khách hàng
 - ✓ Da khô nhạy cảm: tẩy tế bào chết cơ học bằng miếng bông rửa mặt hoặc tẩy tế bào chết hóa học hoạt tính nhẹ
 - ✓ Da nhờn, dày: sử dụng chất tẩy tế bào chết hóa học mạnh hơn hoặc sản phẩm tẩy tế bào chết cơ học thô ráp hơn
 - ✓ Da dễ tăng sắc tố sau viêm, sạm màu: tránh tẩy tế bào chết mạnh bạo
- Xác định chu kỳ tẩy tế bào chết phù hợp với type da và phương pháp tẩy tế bào chết.

CHĂM SÓC DA NÁM TẠI CƠ SỞ Y TẾ

- Thao tác tẩy tế bào chết
 - Thao tác nhẹ nhàng.
- ✓ Nếu dùng các sản phẩm tẩy tế bào chết, thoa đều nhẹ nhàng bằng cử động xoay tròn, trong khoảng 30 giây, sau đó rửa sạch bằng nước ấm.
- ✓ Nếu sử dụng bàn chải hay miếng xốp, chà nhẹ từng nhát ngắn
- ✓ Không bao giờ tẩy tế bào chết nếu có vết thương hở hay đang bị bỏng nắng
 - Thoa dưỡng ẩm ngay sau tẩy tế bào chết



CHĂM SÓC DA NÁM TẠI CƠ SỞ Y TẾ



- Xông hơi

- Dùng hơi nước nóng xông mặt, để làm ẩm da, giãn nở lỗ chân lông
- Máy để cách mặt 25cm, che mắt bằng miếng gòn ẩm
- Lưu ý chỉnh luồng hơi nóng không phả vào mũi, miệng, hốc mắt gây khó chịu, ngạt, bỏng.
- Mở máy trong thời gian trung bình khoảng 10 phút, đến khi đổ mồ hôi, nhưng thay đổi tùy loại da



- ✓ Da khô: xông thoáng đều khắp mặt trong 2-3 phút
- ✓ Da thường: xông đến khi mồ hôi rịn ra
- ✓ Da nhờn: xông đến khi đổ mồ hôi nhiều, mỗi tuần 1 lần, tập trung vào những vùng tiết nhờn nhiều (vùng T)
- ✓ Da nhạy cảm, dẫn mạch, châm chích: tránh chỉnh máy quá nóng, xông thời gian quá lâu

CHĂM SÓC DA NÁM TẠI CƠ SỞ Y TẾ

Điện di

- Kỹ thuật đưa dược chất, dưỡng chất sâu vào da
 - Nguyên tắc sử dụng một dòng điện cường độ nhỏ để đẩy các phân tử vào da: các phân tử tích điện cùng dấu với điện cực bị lực tĩnh điện đẩy sâu vào da
- Phân tử sử dụng điện di phải tan được trong nước, tích điện, và có trọng lượng phân tử nhỏ hơn 13 kDa.



CHĂM SÓC DA NÁM TẠI CƠ SỞ Y TẾ

Điện di

- Mặt nạ điện di
- Miếng dán điện di
- Máy điện di cầm tay



CHĂM SÓC DA NÁM TẠI CƠ SỞ Y TẾ

Điện di

- Điện di vitamin C cho da nám sau 6 lần điều trị



CHĂM SÓC DA NÁM TẠI CƠ SỞ Y TẾ

Thao tác điện di:

- Cố định điện cực tiếp xúc vào người bệnh nhân nám (dán, cầm tay,...)
- Thoa sản phẩm chăm sóc da: serum vitamin C, hyaluronic acid,... lên vùng điện di
- Mở máy điện di, điều chỉnh dòng điện từ cường độ nhỏ tăng dần, sau đó giảm dần đến khi kết thúc.
- Ấn đầu điện cực với lực vừa phải lên vùng da điện di đã được thoa sản phẩm, thao tác xoay tròn nhẹ, di động đều. Thao tác nhẹ nhàng hơn với những vùng da mỏng quanh mắt.
- Điện di trong thời gian cần thiết (thường 5 phút).



CHĂM SÓC DA NÁM TẠI CƠ SỞ Y TẾ

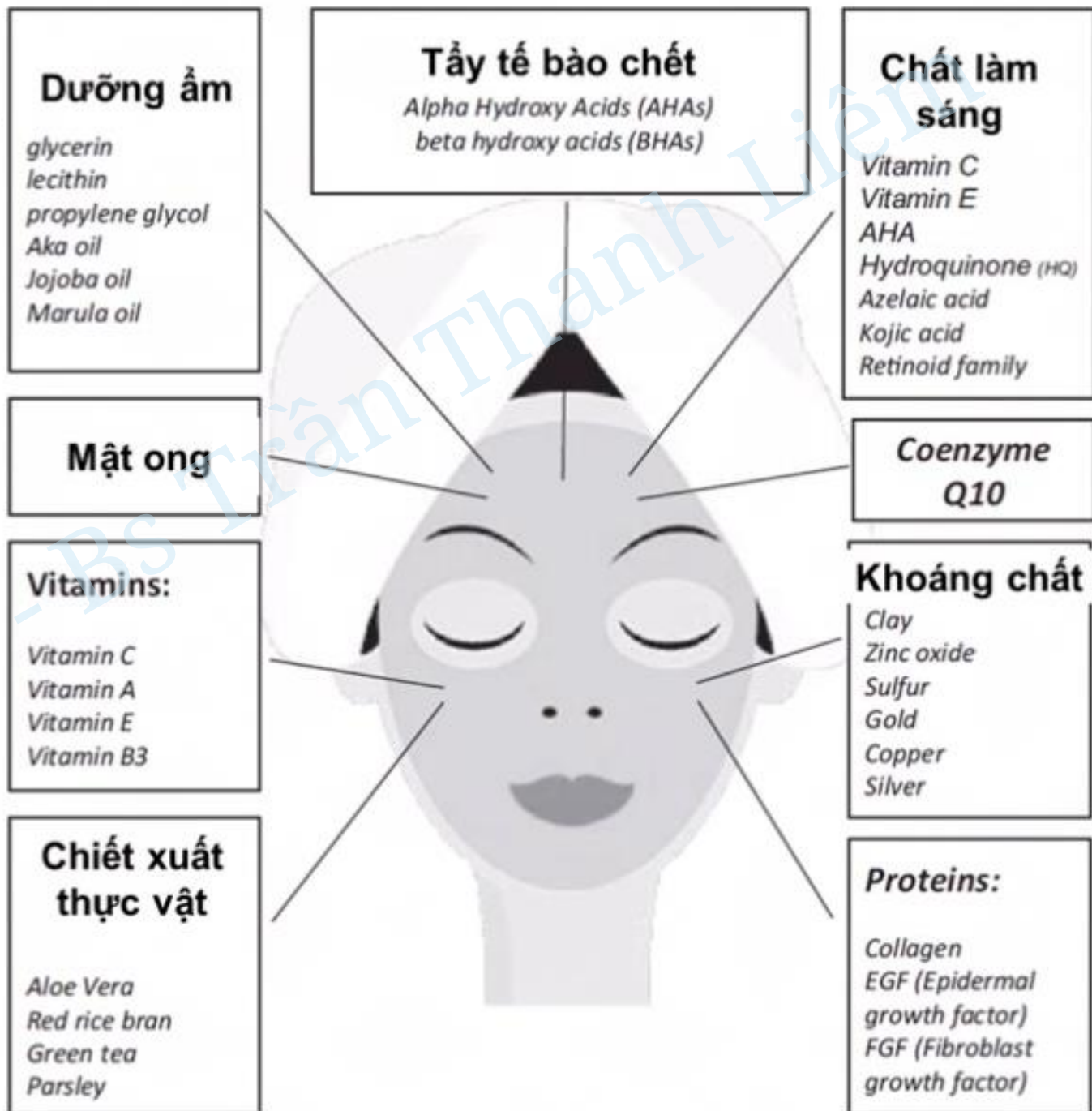
- Đắp mặt nạ
 - Công cụ thẩm mỹ tiện lợi, dễ sử dụng, tác dụng tức thì lên da
 - Công dụng: dưỡng ẩm da sâu, loại bỏ chất bã nhờn dư thừa, và làm da tươi trẻ hơn
 - Lựa chọn loại mặt nạ được thiết kế cho da nám: kết hợp chất làm sáng da, chống oxy hóa, dưỡng ẩm...
 - ✓ Mặt nạ giấy
 - ✓ Mặt nạ rửa
 - ✓ Mặt nạ lột
 - ✓ Mặt nạ gel
 - Tuân thủ thời gian đắp, độ dày lớp đắp theo hướng dẫn sử dụng



CHĂM SÓC DA NÁM TẠI CƠ SỞ Y TẾ

Đắp mặt nạ

- Các thành phần hỗ trợ điều trị nám được kết hợp trong mặt nạ
- Rất nhiều thành phần quen thuộc có tác dụng hỗ trợ điều trị tăng sắc tố da



CHĂM SÓC DA NÁM TẠI CƠ SỞ Y TẾ

Chăm sóc da sau các thủ thuật điều trị nám

- Chăm sóc da phù hợp sau khi thực hiện cách thủ thuật giúp
 - giảm tác dụng phụ
 - ngăn ngừa biến chứng
 - rút ngắn thời gian hồi phục.



CHĂM SÓC DA NÁM TẠI CƠ SỞ Y TẾ

- Thủ thuật bóc tách
 - Laser tái tạo bề mặt bóc tách: CO2, Erbium
 - Laser ly giải quang nhiệt từng phần bóc tách: CO2, Erbium
 - Lăn kim
 - Tiêm vi điểm
 - Lột da bằng hóa chất

→ **Thượng bì bị tổn thương, bong tróc, viêm → thao tác nhẹ nhàng**

- ✓ Ngay sau thủ thuật: chườm lạnh giảm đau → đắp mặt nạ ± điện di → thoa dưỡng ẩm ± thoa mỡ kháng sinh
- ✓ Tại nhà: rửa mặt nước muối/sữa rửa mặt dịu nhẹ tăng thoa dưỡng ẩm thoa mỡ kháng sinh

*Chống nắng sau 48h, tránh ra nắng

CHĂM SÓC DA NÁM TẠI CƠ SỞ Y TẾ

- Thủ thuật không bóc tách
 - laser chọn lọc sắc tố: Q-switched ND-Yag 1064nm, Er:Glass
 - laser ly giải quang nhiệt từng phần không bóc tách: erbium 1440 nm, 1550 nm, thulium 1927 nm

→ **Thượng bì còn nguyên vẹn, da chỉ hồng nhẹ và khô, mất nước**

✓ Ngay sau điều trị: chườm lạnh → xịt khoáng → đắp mặt nạ dưỡng ẩm và làm dịu da ± điện di → thoa dưỡng ẩm → chống nắng

✓ Tại nhà:

- sử dụng sữa rửa mặt dịu nhẹ, xịt khoáng
- dưỡng ẩm nhiều lần mỗi ngày trong vài ngày đầu sau điều trị, hoặc đến khi hết sạm da/khô da
- Chống nắng và tránh nắng kỹ

CÁC BƯỚC ĐIỀU TRỊ PHỐI HỢP

Bước 1:

- ✪ Bệnh nhân với nám nhẹ và trung bình khuyến cáo sử dụng cream Hydroquinone 4% 1-2 lần 1 ngày từ 4-6 tháng, sau đó có thể thoa duy trì tuần 2 lần.
- ✪ Nếu trong trường hợp không dung nạp và dị ứng với HQ có thể sử dụng các thuốc thoa non-hydroquinone một mình hoặc phối hợp, tuy nhiên hiệu quả sẽ không cao bằng HQ.
- ✪ Có thể sử dụng thuốc ức chế tyrosinase mới là Cysteamine thay HQ.
- ✪ Bệnh nhân nám trung bình và nặng có thể sử dụng TCC cream (fluocinolone, HQ 4% và tretinoin) tối 1 lần từ 2-4 tháng

CÁC BƯỚC ĐIỀU TRỊ PHỔI HỢP

Bước 2:

☼ Thuốc thoa tại chỗ kết hợp lột da nông bằng hóa chất, cần khoảng 5-6 trị liệu, mỗi 2-4 tuần 1 lần, kết hợp sử dụng HQ hoặc các thuốc thoa nonhydroquinone giữa các trị liệu

Bước 3:

☼ Nếu bệnh nhân không đáp ứng có thể sử dụng laser hoặc ILP để điều trị.

☼ Cần điều trị cẩn thận để tránh tai biến và đặc biệt là trên các bệnh nhân da sẫm màu để tránh PIH hoặc mất sắc tố da.

THÔNG TIN LIÊN HỆ

TÀI LIỆU ĐƯỢC TỔNG HỢP TỪ CÁC NGUỒN

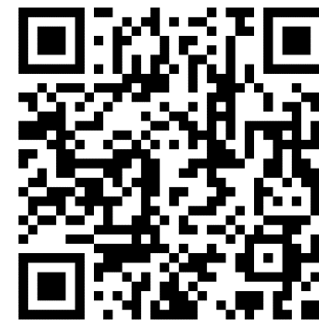
- Bệnh viện Da liễu TP HCM
- Bộ môn Da liễu Đại học Y dược TP HCM

Facebook của Bs Trần Thanh Liêm

<https://www.facebook.com/doctortranliem>



FANPAGE



YOUTUBE

KẾT LUẬN

Để điều trị nám da hiệu quả:

- ★ Loại bỏ các nguyên nhân gây nám da: nội tiết, ánh nắng, thuốc, stress, mỹ phẩm..
- ★ Chế độ dinh dưỡng nhiều rau củ, trái cây, bổ xung các chất chống oxy hóa
- ★ Chế độ tập luyện, nghỉ ngơi hợp lý, tránh stress.
- ★ Điều trị nám theo phác đồ phù hợp: Hàng đầu là thuốc thoa tại chỗ, phối hợp peel nếu cần thiết. Chỉ sử dụng laser trong trường hợp kháng trị
- ★ Luôn tránh nắng kỹ càng
- ★ Điều trị nám cần từ từ, lâu dài và kiên trì

!!! Nám sẽ luôn luôn quay lại

Thank
you!