



DERMATOLOJİDE & KOZMETOLOJİDE
GELİŞMELER KONGRESİ 2023
23-27 MAYIS 2023
CORNELIA DIAMOND GOLF RESORT OTEL, ANTALYA



LEKE TEDAVİLERİNDE ENJEKSIYON DENEYİMLERİ

DOÇ. DR HILAL GÖKALP



Yüze Sınırlı Hastalık (Deri)	Jeneralize Hastalık (Deri)	Sistemik Hastalık
Melasma	Eritema Diskromikum Perstans	Addison
Postinflamatuar hiperpigmentasyon	Aktinik Pigmente Liken Planus	Hemokromatozis
Efelid	Makuler Amiloidozis	Hipertiroidi
Lentigo	İdyopatik Erüptif Makuler Pigmentasyon	Porfiria Kutanea Tarda
Cafe-au-lait Makulleri	Prurigo Pigmentosa	
Riehl Melanozu	Konfluen ve Retiküler Papillomatoz	
Civatte'nin Poikiloderması	Dowling Degos Hastalığı	
Eritromelanozis Follikularis Fasiei (et Kolli)	Akantozis Nigrikans	
Brocg'un Peribukkal Pigmentasyonu		
İlaçlar		
Eksojen Okronozis		
Ailesel Periorbital Hiperpigmentasyon		
Travmatik Tatuaj		
Akkiz Dermal Melanositoz		

Melasma: Updates and perspectives

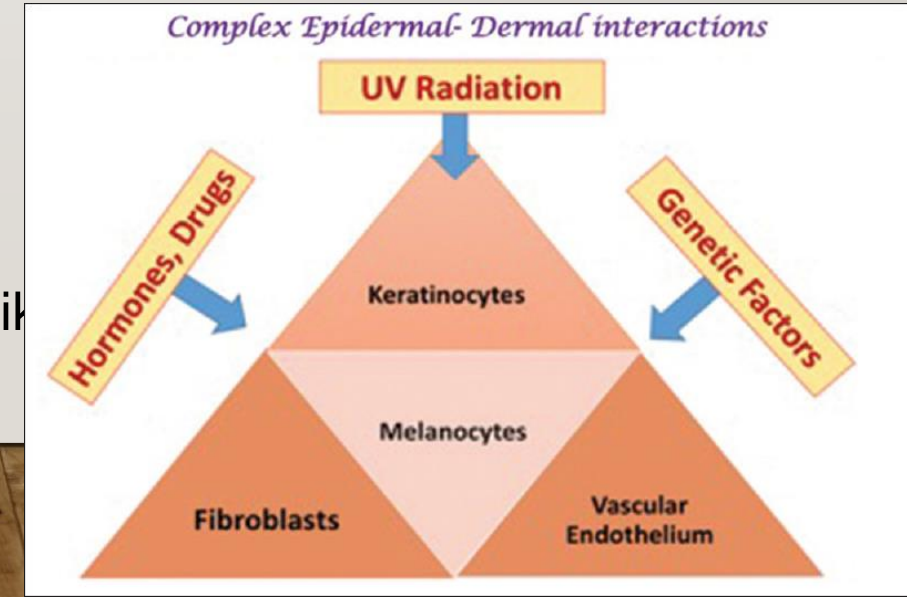
Soon-Hyo Kwon¹, Jung-Im Na¹, Ji-Young Choi¹, Kyoung-Chan Park¹

- Tedavi zor, kısmi yanıt
- Dirençli (Dermal melasma)
- Sık relaps
- Prevalansı %8.5-40
- Hintli gebe kadınlarda %50.8*
- Hintli erkeklerde %20.5*



MELASMA

- Sadece melanosit hastalığı değil
- Hücreler arası kompleks bir etkileşim
 - Epidermal melanosit, keratinosit, dermal fibroblast, mast hücreleri ve vasküler endotelial hücreler
- Fotoyaşlanma bulgusu
- Hx;
 - Solar elastosis (%83-93)
 - Bazal membran değişiklikleri
 - Artmış vaskülerite ve mast hücre
- Melanositleri çevreleyen fotoyaşlanmış deri relapsı tetik



LEKE TEDAVISI

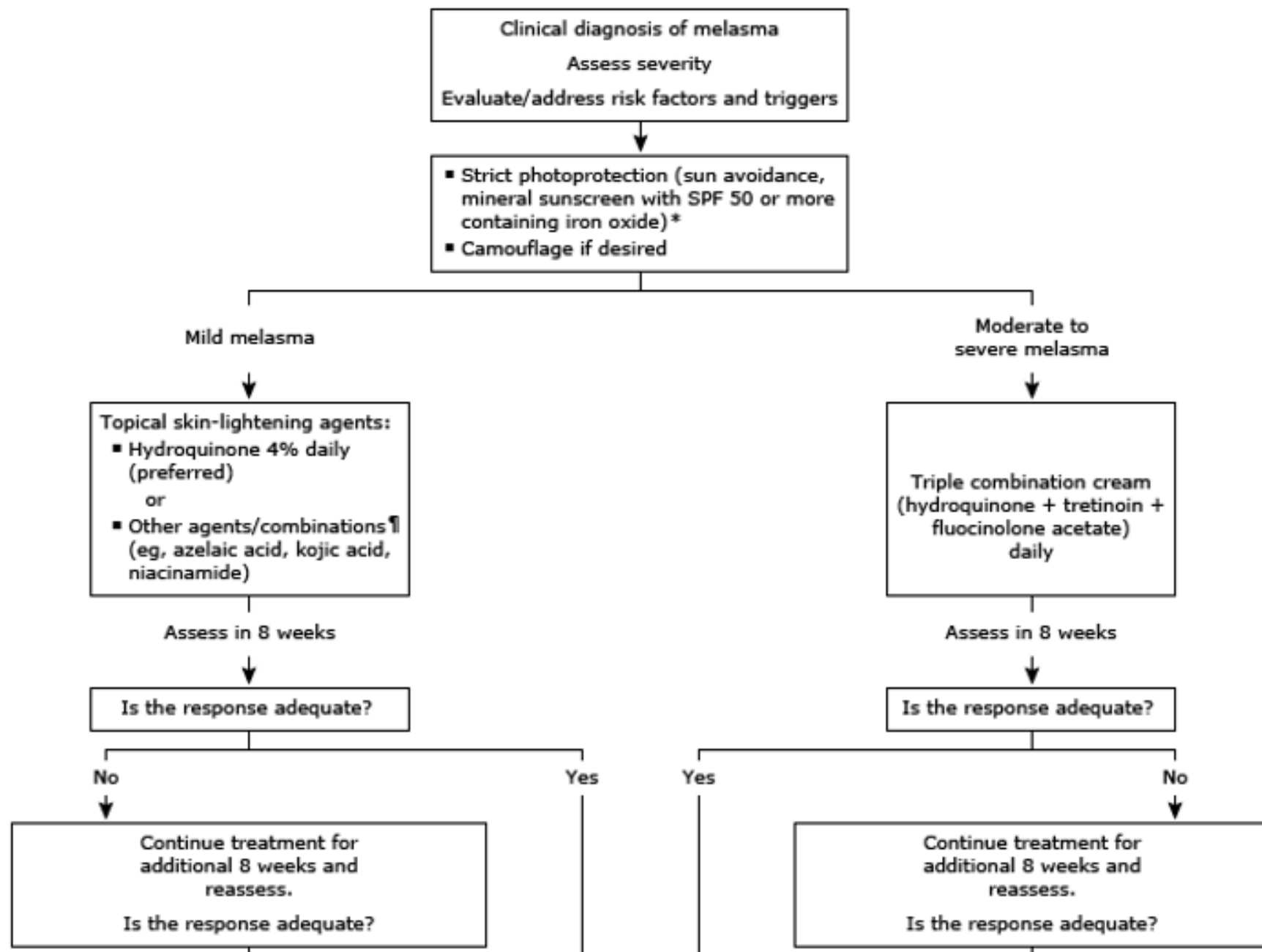
- Tedavi sadece melanozom veya melanositi hedeflememeli
- Tedavi multidisipliner
 - İnflamasyon
 - Anormal vaskülarite
 - Anormal pigmentasyon
 - Neokollajenezis (Fotohasar)

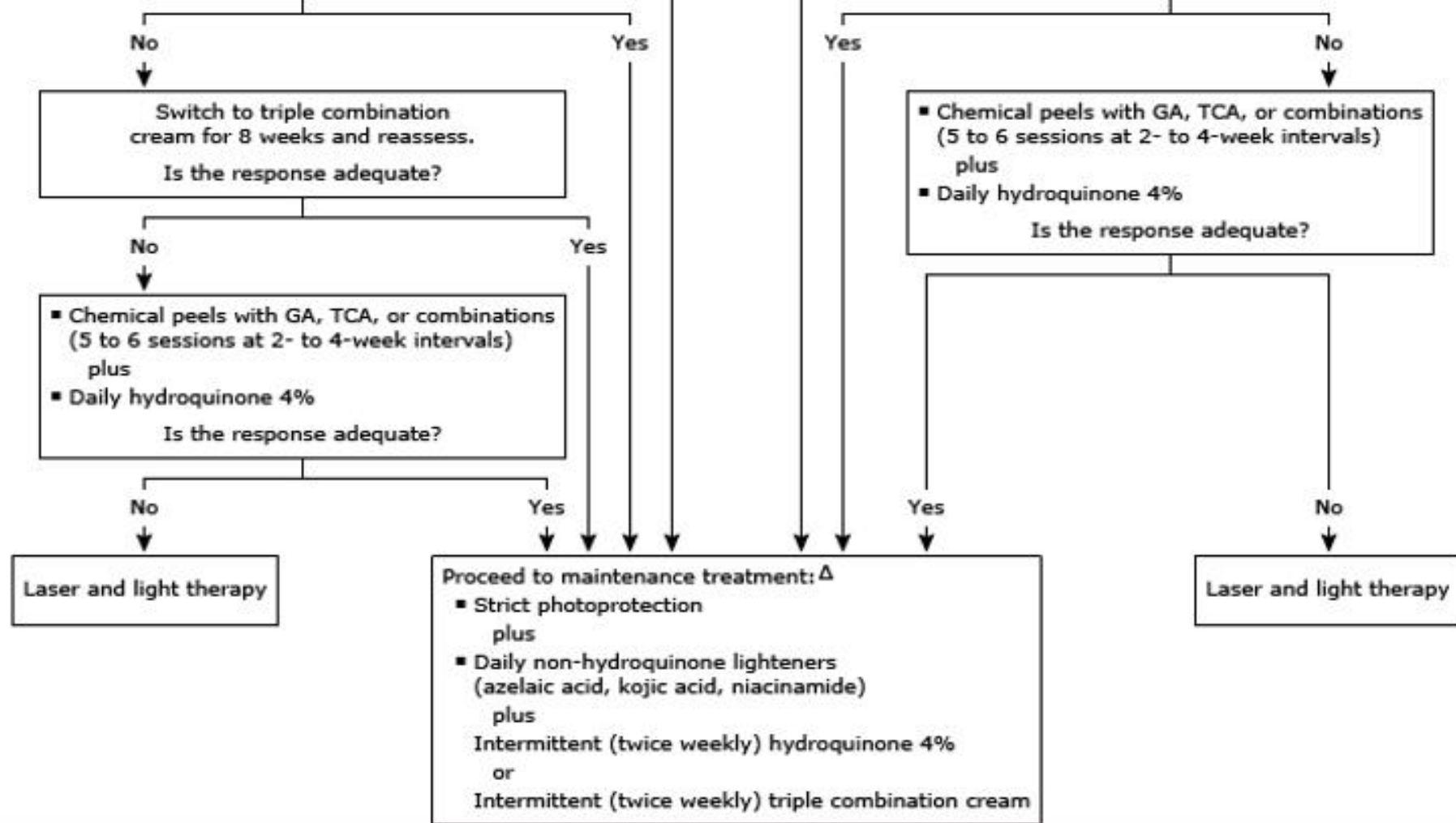
LEKE TEDAVISI

- Standart tedavi yok
- En çok kabul gören tedavi;
 - İndüksiyon (3-4 ay)
 - İdame tedavisi (8-9 ay)
- Değişken
 - Hasta karakteristikleri
 - Klinik (Dermal-Epidermal)
- Kombine tedavi yaklaşımı
 - Güneş koruması
 - Renk açıcılar
 - Eksfolyantlar
 - Antioksidanlar
 - Cilt yenileme prosedürleri



Treatment of melasma in nonpregnant patients





SPF: sun protection factor; GA: glycolic acid; TCA: trichloroacetic acid.

* Mineral sunscreens containing iron oxide provide protection from visible light.

¶ Non-hydroquinone agents may be appropriate in patients who cannot tolerate or have demonstrated allergy to hydroquinone.

Δ Relapses are common during maintenance treatment and require resuming daily active treatment.



ENJEKSIYON TEDAVILERI

- Mezoterapi
- PRP
- Konsantre Büyüme Faktörü
- Iv tedaviler



LEKE MEZOTERAPISI

- Topikal tedaviler
 - Absorpsiyonu az
 - Epidermal tipte etkili
 - Dermal ve miks tipte etkisiz
 - Yan etki riski kullanım sıklığı ile orantılı olarak artar
- Leke mezoterapisi
 - Lokalize alanda yüksek konsantrasyon, uzamış etki
 - Dermal ve miks tipte etkili
 - Sistemik yan etki riski düşük
 - Düşük oranda lokal yan etki

Safety and efficacy of mesotherapy in the treatment of melasma: A review article

Maryam Khalili ¹, Rezvan Amiri ², Behzad Iranmanesh ², Hamed Zartab ², Mahin Aflatoonian ²

Results: Thirty-three articles evaluated efficacy of mesotherapy in melasma, including 28 articles about tranexamic acid, 4 articles about vitamin C, 2 articles about glutathione, and 2 articles about triamcinolone.

- En sık kullanılan ajanlar;
 - Traneksamik asit (TXA)
 - Vitamin C
 - Glutatyon
 - Triamsinolon

TRANEKSAMİK ASIT

- Trans-4-aminomethylcyclohexanecarboxylic Acid (TXA)
- Lizin türevi
- Antiinflamatuvar etki
- Tirozinaz'ın kompetitif inhibisyonunu sağlar
- UV'e bağlı gelişen pigmentasyonu önler
- Plasmin aktivitesini önler
- Antifibrinolitik ajan
- Anjiogenesisi inhibe eder
- Melasmadaki eritemi ve vasküleriteyi de azaltır
- Topikal, oral, intradermal formları mevcut

Tranexamic Acid for Melasma Treatment: A Split-Face Study

Howyda M Ebrahim¹, Ahmed Said Abdelshafy, Fathia Khattab, Khaled Gharib

- Traneksamik asit 5 ml ampul (500 mg Kapron ampül)
- 1 ml 100 mg TXA
- 4 mg/ml TXA (SF ile dilüe)
- 2 hafta ara ile maks 6 seans
 - 1 cm ara ile 0.1 ml TXA enjeksiyonu
 - Penetrasyon derinliđi 0.25-1 mm



Figure 2. (A) A female patient, aged 35 years had dermal type of melasma, before treatment, (B) the same patient after treatment showing excellent improvement (the right side treated by TXA with microneedling and the left side by intradermal TXA injection). TXA, tranexamic acid.

Tranexamic Acid for Melasma Treatment: A Split-Face Study

Howyda M Ebrahim¹, Ahmed Said Abdelshafy, Fathia Khattab, Khaled Gharib

- Sistemik absorpsiyon ilişkili yan etki yok
- mMASI skoru;
 - TXA enjeksiyonu ile %74.8 azalma
 - Mikroıgneleme+TXA ile %73.6 azalma
 - Anlamlı fark yok
 - Mikroıgneleme daha konforlu, uniform dağılım daha mü



Figure 3. (A) A female patient, aged 30 years had dermal type of melasma, before treatment, (B) the same patient after treatment showing very good improvement (the right side treated by TXA with microneedling and the left side by intradermal TXA injection). TXA, tranexamic acid.

A randomized, open-label, comparative study of oral tranexamic acid and tranexamic acid microinjections in patients with melasma

Vinod K Khurana¹, Rachita R Misri¹, Swati Agarwal¹, Akhilesh V Thole¹, Sachin Kumar¹,
Tanu Anand²

- Oral TXA 250 mg 2x1 12 hafta, 4mg/ml TXA mezoterapisi ayda bir 3 seans
- Oral TXA ile iyi-çok iyi düzelme %99.99
- TXA mezoterapisi ile %52.75 düzelme



Figure 3: Patient treated with oral tranexamic acid – before and after treatment



Figure 4: Patient treated with intralesional tranexamic acid – before and after treatment

Original Research Article

Comparative study of localised intradermal microinjection of tranexamic acid and oral tranexamic acid for the treatment of melasma

Vinma H. Shetty*, Monisha Shetty



Figure 1: Intra-dermal tranexamic acid. (A) Before treatment; (B) after 2nd session; (C) after 3rd session; (D) after 4th session; (E) after 5th session.

- TXA 4mg/ml enjeksiyonu mMASI skorunda %35.6 azalma
- Oral TXA ile mMASI skorunda %21.7 azalma

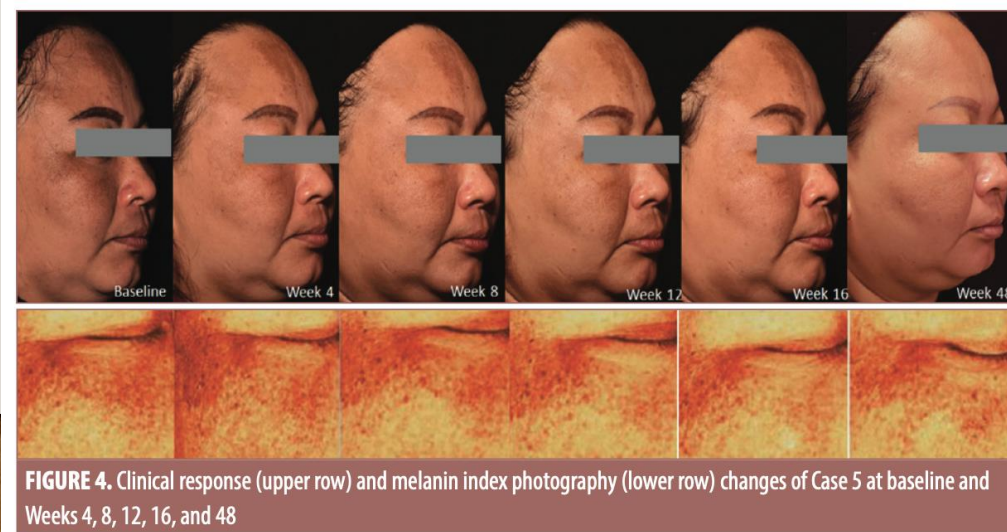


Figure 2: Oral tranexamic acid. (A) Before treatment, (B) after six weeks; (C) after nine weeks; (D) after twelve weeks.

Intradermal Tranexamic Acid Injection for the Treatment of Melasma: A Pilot Study with 48-week Follow-up

[Suparuj Lueangarun](#), MD, MSc, [Punyaphat Sirithanabadeekul](#), MD, [Prapalpitch Wongwicharn](#), MD, [Chutimon Namboonlue](#), MD, [Sarun Pacharapakornpong](#), MD, MD, [Premjit Juntongjin](#), MD, and [Therdpong Tempark](#), MD

- 2 haftada bir 7 seans 4mg/mL TXA enjeksiyonu;
 - 16. haftada mMASI skorunda anlamlı azalma
 - 48. haftada %60 rekürrens
 - 48. haftada başlangıç düzeyine göre ortalama mMASI skoru daha düşük
 - Devam tedavisi ve güneşten korunma rekürrensi azaltmada önemli



TRANEKSAMİK ASİT

- Literatürde;
 - 1-6 hafta ara ile 3-12 seans
 - MASİ skorunda %33.3-%81.2 oranında azalma
 - Takip süresi 1-12 ay
 - Relaps %0-100
 - Relapsa rağmen derinin genel pigmentasyonunda açılma

TRANEKSAMİK ASİT

- 4-100 mg/cc konsantrasyonları
 - Eritem indeksi (EI), Melanin indeksi (MI), MASI, mMASI
 - 4-10-100 mg/ml arasında anlamlı bir fark yok
 - Hasta konforu
 - 4 mg/ml ile daha yüksek
 - Relaps 10 mg/ml'e göre 4 mg/ml'de daha sık (%25-%60)

TRANEKSAMİK ASIT

- Oral ve enjeksiyon (TXA) arasında benzer sonuçlar mevcut
- TXA mezoterapisi
 - Kadınlarda, genç hastalarda, daha kısa süreli melasmada ve deri tipi açık olanlarda daha iyi sonuç
 - 1 ay ara ile yapılan mezoterapi en etkili
- Oral TXA ile daha hızlı düzelme
- Oral TXA ile %4-27 yan etki
 - Hipomenore (%15-26)
 - Epigastrik ağrı ve bulantı (%4-27)

LEKE MEZOTERAPISI

VİTAMİN C

- Askorbik asit
- Antioksidan, antiinflamatuvar
- Tirozinaz inhibisyonu yapar
- Deri bariyerini destekler ve kollajen sentezini uyarır

GLUTATYON

- ROS'u azaltır
- Antioksidan etki
- Tirozinazı inhibe eder (Antimelanogenik)
- Topikal, oral, intradermal, parenteral
- Oral ve iv formları ile çeşitli yan etkiler

A Study on the Efficacy of Mesotherapy using Glutathione and Vitamin C for the Treatment of Melasma

Neerja Puri

- Kombine vit C (100 mg/cc) ve %2 glutatyon intradermal enjeksiyonu ile;
- %70 hastada %75'den daha fazla düzelme



Figure 1a & 1b: Pre and post treatment photograph of 42 years old female after 6 sessions of mesotherapy.



Figure 2a & 2b: Pre and post treatment photograph of 44 years old female after 6 sessions of mesotherapy.

Randomized Controlled Trial > J Cosmet Laser Ther. 2017 Oct;19(5):294-299.

doi: 10.1080/14764172.2017.1314501. Epub 2017 Apr 7.

Salicylic acid peeling combined with vitamin C mesotherapy versus salicylic acid peeling alone in the treatment of mixed type melasma: A comparative study

Ali Balevi ¹, Pelin Ustuner ¹, Mustafa Özdemir ¹

Discussion: SA peel combined with vitamin C mesotherapy is a safe and effective alternative for the treatment of melasma with no significant side effects and minimal downtime.

Review > J Dermatolog Treat. 2022 Jun;33(4):1816-1837.

doi: 10.1080/09546634.2021.1914313. Epub 2022 Mar 23.

Melasma treatment: a systematic review

Nicoleta Neagu ¹, Claudio Conforti ², Marina Agozzino ², Giovanni Francesco Marangi ³,
Silviu Horia Morariu ¹, Giovanni Pellacani ⁴, Paolo Persichetti ³, Domenico Piccolo ⁵,
Francesco Segreto ³, Iris Zalaudek ², Caterina Dianzani ³

Affiliations + expand

PMID: 33849384 DOI: 10.1080/09546634.2021.1914313



ORIGINAL CONTRIBUTION

A pilot study on the use of a non-crosslinked hyaluronic acid with associated anti-oxidant ingredients to improve the effectiveness of Nd:YAG laser toning in the treatment of melasma in six patients

Daniel LK Yip MD, BSc (Physiotherapy) ✉

- Antioksidan ajanlar (Glutatyon, pridoksin, bakır, alfa-lipoik asit) + 15 mg/cc HA + Nd:YAG
 - Nd:YAG lazer sonrası rebound;
 - Transepidermal su kaybı nedenli?
 - Lazer sonrası melanosit stimülasyonu ? Daha fazla melanin üretimi?
Sekonder artmış ROS ile cevap?
 - HA, epidermal ve dermal hidrasyonu düzeltir; bariyeri güçlendirir; melanogenezi azaltır
 - Antioksidan ajanlar, oksidatif stresi elimine ederek pigmentasyonu azaltır

Efficacy of intradermal injection of tranexamic acid and ascorbic acid versus tranexamic acid and placebo in the treatment of melasma: A split-face comparative trial

Nader Pazyar¹, Seyedeh Nasrin Molavi², Parisa Hosseinpour³, Maryam Hadibarhaghtalab⁴, Seyedeh Yasamin Parvar^{4 5}, Motahareh Babazadeh Dezfuly¹

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

Fariba Irajy¹, Mojtaba Nasimi¹, Ali Asilian¹, Gita Faghihi¹, Samaneh Mozafarpour¹, Hossein Hafezi¹

- İntralezyoner vit C ve glutatyon az sayıda çalışma mevcut
- Etkili görünüyor
- TXA ile kombinasyonları daha etkili sonuç
- En uygun konsantrasyon, tedavi aralıkları ve kombinasyon tedavileri ?

GLUTATYON

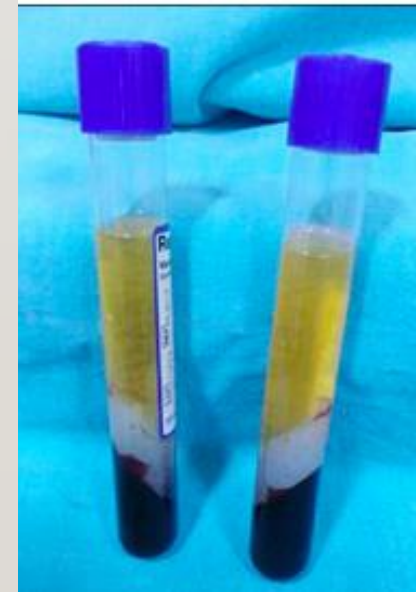
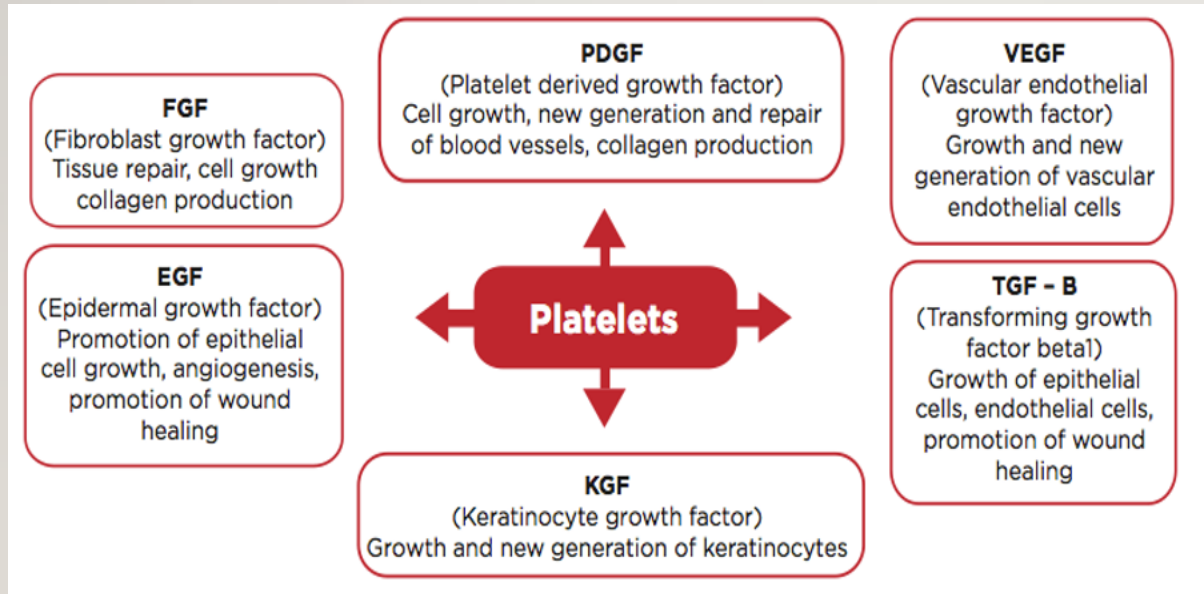
- Pigmentasyonu azaltmada rol oynayan tiyol içeren bir antioksidan
- 250-500 mg/gün oral glutatyon;
 - Pigmentasyonda azalma
- İv glutatyon;
 - SSS, böbrek ve karaciğer yan etkileri
 - Stevens-Johnson sendromu veya toksik epidermal nekroliz gibi kutanöz reaksiyonlar
- Geniş vaka içeren kontrollü randomize çalışmalar gerekli

TRIAMSIKOLON

- İnflamatuvar mediatörleri inhibe ederek melanogenezi azaltır
- Atrofi ve telenjektazi gelişebilir
- PDL ile veya spontan gerileyebilir
- Tercih edilmiyor

PRP

- PRP, plateletlerin α -granüllerinden salgılanan 30'nin üzerinde büyüme faktörü içerir
- PRP, 4-7 kat artmış platelet ve 7-30 kat büyüme faktörü içerir



PRP

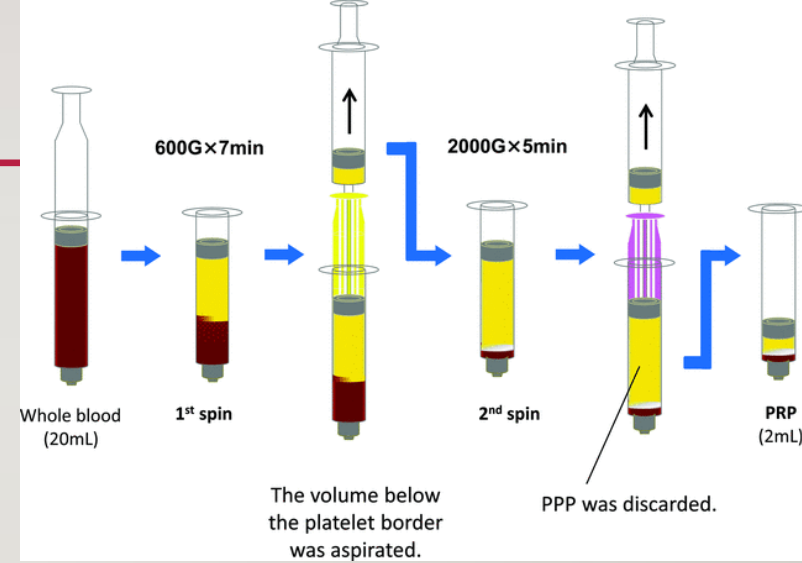
- PRP, literatürdeki son 12 çalışmanın 10'unda etkili!
- PRP hazırlama
- Aktivatör ekleme
- Santrifüj süresi ve hızı
- İstenen platelet konsantrasyonu
- Venöz kan ve PRP volümü

Standart tedavi
protokolü yok

PRP

• Önerilen Tedavi Protokolü*

1. Antikoagülan içeren vakumlu tüpe venöz kan alınır (10-22 cc)
2. **Double-spin santrifüj önerilir**
 1. 6-10 dk 1500-1700 rpm
 - Plazma ve süperfisyal buffy coat boş steril tüpe alınır
 2. 10-15 dk 2500 rpm
 - Ca^{+2} içeren aktivatörler (kalsiyum klorid/kalsiyum glukonat) ile ikinci kez santrifüj edilir
3. PRP hazır hale gelir
 - Ortalama 6.2ml (3-12 mL) pure PRP



PRP

- Alternatif ve/veya adjuvan tedavi
- Büyüme faktörleri ve sitokinler
 - Yumuşak doku fonksiyonlarını etkiler
 - Yara iyileşmesi ve kollajen üretimi tetiklenir
 - Fibroblast ve kollajen proliferasyonu stimüle olur
 - HA sentezi artar



PRP

- 2-4 haftada bir 3-6 seans
- Rekürrens riski daha düşük
- Topikal idame tedavisi ile nüks daha düşük
 - Kligman, alfa-arbutin, vs
- Pigmentasyon bozukluklarında kombine kullanılabilir
 - Q-switched, pico lazerler, iğneli RF, IPL, mikroığnel



Therapeutic Effect of Microneedling with Platelet-rich Plasma Versus Microneedling with Tranexamic Acid for Melasma

Conclusion: Microneedling with PRP offers better results than microneedling with TXA in treating melasma.

- Melasmada;
 - Daha az yan etki
 - Rebound hiperpigmentasyon riski çok daha düşük
 - Epidermal melasmada daha etkili
 - mMASI oranlarında epidermal %50, dermal %20,64 azalma

KONSANTRE BÜYÜME FAKTÖRÜ

- Yuskin® Growth factor concentrate (GFC)
- Modifiye PRP tekniđi
- Platelet aktivitesini takiben PRP'e göre yüksek oranda GF elde edilir
- 16 cc venöz kandan 8 cc GFC elde ediliyor

Prospective Study of Growth Factor Concentrate Therapy for Treatment of Melasma

Bindu Sthalekar¹, Madhuri Agarwal², Vijay Sharma³, Chetan Y Patil³, Maulek Desai³

1 ay ara ile 3 seans

Miks melasma

%89 hastada mMASI anlamlı azalma



Figure 6: Skin appearance of 39-year-old female (a) before the GFC therapy at Day 0 (mMASI score: 10) and (b) one month after the 3 sessions of GFC therapy at Day 90 (mMASI score: 6.4)

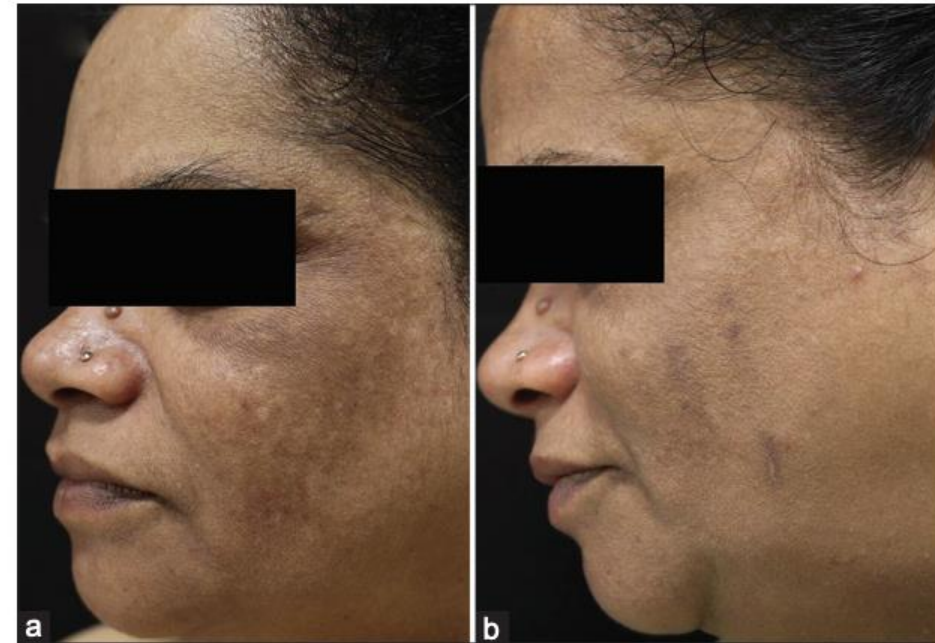


Figure 7: Skin appearance of 50-year-old female (a) before the GFC therapy at Day 0 (mMASI score: 14.1) and (b) one month after the 3 sessions of GFC therapy at Day 90 (mMASI score: 7.4)

Short Practical Regimen of Acupuncture for Melasma: A Prospective Cohort Study in a Tertiary Hospital in Thailand

Thanan Supasiri ¹, Nuntida Salakshna ^{2 3}, Krit Pongpirul ^{1 4}

The Effects of Acupuncture Combined with Auricular Acupressure in the Treatment of Chloasma

Xing Wu ¹, Yu Xiang ²

- Kan akımını artırır
- Epidermal hücre metabolizmasını hızlandırır, dengeler
- Birçok hormon ve antioksidanı regüle eder
- Kan östrojen düzeyini azaltır, progesteron düzeyini artırır
- Melasma şiddetini azaltır
- 5 seans akupunktur;
 - Melanin indeks (MI) 28.7, MASI 3.4 düzelme
- 10 seans akupunktur;
 - MI 31.3, MASI 5.4 düzelme
- 5-10 seans akupunktur melasmada etkili

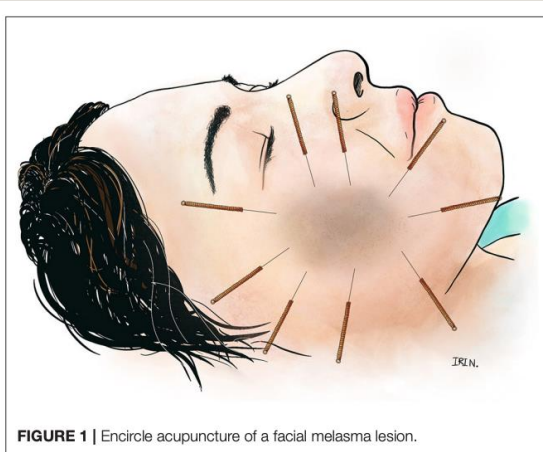


FIGURE 1 | Encircle acupuncture of a facial melasma lesion.

ÖZET



- Tedavisi zor ve nüks sık
- Bütünsel yaklaşmalı, fotohasar düzeltilmeli
 - Hiperaktif melanositler azaltılmalı
 - Keratinositlere melanosom transferi azaltılmalı
 - Defektif deri bariyeri düzeltilmeli
 - Mast hücreler regüle edilmeli
 - Vaskülerite azaltılmalı
 - Östrojen reseptörleri regüle edilmeli
 - Antiinflamatuvar ve antioksidan etki sağlanmalı
- İdame tedavisine uyulmalı

ÖZET

- TXA mezoterapisi,
 - Oral TXA ile;
 - Benzer etkinlik
 - Daha yavaş etkili
 - Daha güvenli
 - Oral tedavi için kontrendike olan kişilerde uygun ve alternatif bir yöntem
 - 1. basamak tedaviye dirençli veya topikal tedaviye uyum sağlayamayan hastalar için iyi bir seçenek

A randomized, open-label, comparative study of oral tranexamic acid and tranexamic acid microinjections in patients with melasma

Vinod K Khurana ¹, Rachita R Misri ¹, Swati Agarwal ¹, Akhilesh V Thole ¹, Sachin Kumar ¹, Tanu Anand ²

Conclusion:

Tranexamic Acid (TA) mesotherapy can be considered as the most cost-effective, safe and directly observed therapy for melasma which showed significant improvement when old prior therapies have failed.

Future therapies in melasma: What lies ahead?

Rashmi Sarkar¹, Anuva Bansal¹, Pallavi Ailawadi¹

tranexamic acid, flutamide, and ascorbic acid. It has been suggested that the "triple therapy of the future" may be a combination of hydroquinone, an antiestrogen and a vascular endothelial growth factor inhibitor, as the "ideal" skin-lightening agent.





TEŞEKKÜRLER



doc.drhilalgokalp