zásobárnou reaktivních forem kyslíku (ROS), Cu a vápníku (Ca) v buňkách. Po vstupu do cílové tkáně se vážou na melanin. To způsobuje nedostatek ROS, Cu a Ca, což vede ke snížení produkce melaninu (64).

Bylo prokázáno, že kombinace tyrosinu, zinku a vitaminu C zvyšuje biologickou dostupnost vitaminu C 20× oproti použití pouze vitaminu C.

Při perorální léčbě hyperpigmentací je vhodné zvážit doplnění systémově aplikovaných antioxidantů ke snížení oxidačního stresu, např. pycnogenolu. Tato látka je standardizovaný rostlinný extrakt z kůry borovice Pinus pinaster. Extrakt se skládá z prokyanidinů, polyfenolů, fenolových a skořicových kyselin a jejich glykosidů. Jeho hlavní výhodou je vysoká biologická dostupnost, synergické působení složek a nízký výskyt nežádoucích účinků při perorálním podávání. Ve studiích bylo u pacientů s melasmatem zaznamenáno snížení hyperpigmentace již po měsíci léčby pycnogenolem (65–67).

Další cílovou cestou při léčbě melasmy je interakce mezi keratinocyty a melanocyty. K dispozici je několik kosmetických přípravků, například niacinamid a sója, které se vážou na proteázou aktivovaný receptor 2 (PAR-2) a zastavují přenos melanozomů do okolních keratinocytů (70). Tento proces ovlivňují také inhibitory serinových proteáz, lektiny a neoglykoproteiny (71).

Dalším velmi zajímavým a slibným zjištěním je použití metforminu na kůži; tento antidiabetický lék působí tak, že snižuje hladinu cAMP, a tím snižuje obsah melaninu v melanocytech inhibicí dalších cest syntézy (68). Výzkumníci také aplikovali na odbarvenou kůži další perorální lék, inhibitor protonové pumpy (PPI) omeprazol, který může rovněž inhibovat tvorbu pigmentu. Předpokládá se, že IPP interferují s ATP7A tím, že blokují vychytávání mědi tyrosinázou, což vede k její degradaci, a tím snižují melanogenezi (69).

Chemický peeling

Při léčbě hyperpigmentací se často používají chemické peelingy; jejich hlavní výhodou je škála látek a hloubka jejich průniku, kterou lze vhodně upravit podle potřeb pacienta. U melasma používáme povrchové nebo středně hluboké peelingy, především v synergii s lokální léčbou v ordinaci a fotoprotekcí. Hlavní nevýhodou této metody je výskyt komplikací, jako je PIH, která se nejčastěji vyskytuje u pacientů asijského původu s typem pleti Fitzpatrick III–IV (72). Hloubkový peeling se u melasma obecně nepoužívá, protože je spojen s možnými komplikacemi, včetně PIH a hyperpigmentace, jizvení, sekundárních infekcí poškozené kůže, přetrvávajícího pozánětlivého erytému, tvorby milia nebo abnormálního hojení.

Chemické látky používané v peelingu, alfa a beta hydroxykyseliny, jako jsou glykolová, salicylová, lipohydroxy, pyrohroznová, mléčná, mandlová, Jessnerova formule, azelaová a trichloroctová kyselina (TCA), se v medicíně vyskytují již desítky let a jejich účinnost při léčbě rezistentní melasmy byla podrobně zkoumána (73–75).

Sarkar et al, (72) porovnávali terapeutickou účinnost a toleranci 35% kyseliny glykolové (GA) (skupina A) s kyselinou salicylovou v kombinaci s kyselinou mandlovou (20% kyselina salicylová a 10% kyselina mandlová) (skupina B) a s kyselinou fytovou (skupina C) u indických pacientů s melasma. Každá skupina byla 4 týdny před zákrokem připravována 4% HQ a 0,05% tretinoinem. Chemický peeling byl prováděn každých 14 dní až do 12. týdne studie. Zlepšení bylo pozorováno ve všech 3 skupinách, ale bylo statisticky významné ve skupině A ve srovnání se skupinou C a ve skupině B ve srovnání se skupinou C, ale mezi skupinami A a B nebyl statisticky významný rozdíl.

Sahu et al. (76) zkoumali rozdíly v účinnosti peelingů s použitím 15% TCA, 30% GA a 92% kyseliny mléčné. Ukázali, že 15 % TCA je stejně účinné jako 30 % GA, zatímco obě převyšovaly účinnost 92 % kyseliny mléčné. GA však byla pacienty lépe snášena, proto lze podle výzkumníků po zohlednění profilu pacienta použít v klinické praxi kterýkoli z těchto peelingů. Autoři naznačují, že 30 % peeling GA je ze všech tří peelingů nejlepší; u stárnoucí, tenké a citlivé pleti však lze dát přednost kyselině mléčné.

Další látkou, která se v poslední době používá k léčbě melasmy, je kyselina kojová, která působí jako inhibitor tyrozinázy prostřednictvím chelatace mědi. Při léčbě melasmy se nejlepších výsledků dosahuje v kombinaci s dalšími látkami, včetně HQ, které zesilují její účinek (76). Ve dvojitě zaslepené studii Lima et al. prokázali, že 2% kyselina kojová v kombinaci s 2% HQ a 10% GA vykazuje lepší účinnost než kombinace 2% HQ s 10% GA (77). Vzhledem k vysoké účinnosti lze kyselinu kojovou použít u pacientů s intolerancí na léčbu první volby.

Kyselina retinová byla také použita ve formě peelingu ve vyšší koncentraci než při denní lokální léčbě. Účinky tretinoinového peelingu byly srovnatelné s účinky při použití 70% GA (78). Látka byla použita také ve formě masek ve vysoké koncentraci (10 %), což vedlo k velmi dobrým výsledkům a významnému klinickému zlepšení.

Lze shrnout, že chemické peelingy používané samostatně i v kombinaci s lokální léčbou a laserovou terapií dosahují dobrých terapeutických účinků i v případě rezistentní melasmy a tyto účinky urychlují. Měly by se však používat s opatrností, zejména u osob s tmavší pletí, kvůli možným vedlejším účinkům a pozánětlivým změnám barvy.

Závěr

Farmakologická léčba hyperpigmentací se stále vyvíjí a přináší nové možnosti pro pacienty trpící těmito kosmetickými problémy. V poslední době se zvýšil zájem o přírodní složky a jejich účinnost při depigmentaci kůže. Mezi látky, které se ukázaly jako slibné a efektivní, patří například kyselina tranexamová, vitamin C a niacinamid.

Použití nových molekul v kombinaci s již známými látkami ve farmakologické léčbě hyperpigmentací je podporováno vědeckými studiemi a klinickými zkouškami. Tyto kombinace představují slibnou strategii pro redukci nadměrné pigmentace a zlepšení estetického vzhledu kůže. Je však důležité věnovat pozornost správnému dávkování, aplikaci a sledování případných vedlejších účinků při jejich použití.