

Sinh bệnh học và điều trị tăng sắc tố sau viêm (PIH)

19

1.1 Tổng quan PIH

Định nghĩa của PIH là “một tình trạng phổ biến gây ra bởi nhiều tổn thương da trước đó” [1]. Các nguyên nhân bao gồm phản ứng thuốc, phản ứng nhiễm độc ánh sáng, viêm nhiễm, kích ứng hoặc tổn thương vật lý, phản ứng dị ứng và các bệnh viêm nhiễm. Chẩn đoán PIH được thực hiện khi có một mảng tăng sắc tố ở vùng viêm nhiễm. PIH phổ biến và tồn tại lâu hơn ở các loại da sẫm màu (loại da Fitzpatrick III ~ VI). Đền Wood có thể được sử dụng để phân biệt PIH biểu bì và trung bì. Sinh thiết cho thấy “sắc tố không kiểm soát” (sắc tố biểu bì rơi vào lớp hạ bì, nơi chúng không thuộc về) và “melanophages” (tế bào hắc tố rơi vào lớp hạ bì hoặc đại thực bào thực bào sắc tố da). Melanin được tăng lên ở cả lớp biểu bì và hạ bì. Điều trị PIH rất khó nhưng có thể tự khỏi đối với PIH biểu bì.

1.2 Dịch tễ học và nguyên nhân có thể có của PIH

PIH có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi và mọi loại da, không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ. Tuy nhiên, nó xảy ra thường xuyên hơn ở các loại da Fitzpatrick IV, V và VI. Điều này có thể là do “tế bào hắc tố hoạt động quá mức”, được tìm thấy ở những bệnh nhân có loại da sẫm màu hơn, gây ra quá mẫn cảm với cùng một vết viêm

Tóm lại, PIH xảy ra thường xuyên ở người Hàn Quốc với loại da Fitzpatrick IV và V. Các tế bào hắc tố tăng hoạt động cũng là nguyên nhân gây nám được coi là vấn đề cơ bản của PIH.

1.3 Dự đoán sự xuất hiện của PIH.

Vì laser cũng là một trong những nguyên nhân cơ bản gây ra PIH nên những người có khả năng mắc PIH cao hơn nên cẩn thận khi sử dụng laser. Có cách nào để dự đoán sự xuất hiện của PIH ở bệnh nhân trước khi điều trị bằng laser không? Đầu tiên, loại da Fitzpatrick IV và V có thể được phân biệt thông qua bảng câu hỏi. Ví dụ: nếu bạn trả lời “Không” cho câu hỏi “Mùa hè da bạn có rám nắng không?” thì loại da của bạn là I, II, III. Nếu bạn trả lời “Có” cho câu hỏi đó, câu hỏi tiếp theo sẽ là “Nó có chuyển sang màu đỏ và sau đó là màu đen không? (da loại IV), Hay là đen lại ngay? (loại da V).” Thứ hai, tìm hiểu xem có bất kỳ PIH nào đã xuất hiện trên da của bệnh nhân hay không. Nếu bệnh nhân đã bị PIH, thì khả năng bị PIH cao hơn sau khi điều trị bằng laser [3]. Thứ ba, nếu màu da của các khớp ngón tay tối hơn màu da xung quanh, xác suất phát triển PIH được biết là cao [3] (Hình 19.1). Thứ tư, nếu da của bệnh nhân có vẻ sẫm màu đối với bác sĩ điều trị bằng laser, thì có nhiều khả năng là PIH [4]. Cẩn thận trọng khi thực hiện các thủ thuật laser trên những bệnh nhân này.



Fig. 19.1 Quan sát sắc tố ở các khớp ngón tay của một bệnh nhân nam 24 tuổi

Các yếu tố tiên lượng khác của PIH cũng đang được thảo luận. Kang và cộng sự. đã điều tra các yếu tố liên quan đến PIH ở 516 bệnh nhân Hàn Quốc với các nốt ruồi năng lượng mặt trời được điều trị bằng laser Nd:YAG chuyển mạch Q 532nm [5]. Tỷ lệ chung của PIH là 20,3% (105/516 bệnh nhân). Những bệnh nhân có nốt ruồi ban đỏ xuất hiện với PIH thường xuyên hơn so với những bệnh nhân không có nốt ruồi ban đỏ. Và chứng rối loạn sắc tố lan tỏa trên khuôn mặt như nám, tàn nhang, sắc tố lốm đốm liên quan đến lão hóa do ánh sáng có liên quan đáng kể đến PIH. Hơn nữa, PIH xảy ra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân có lỗ chân lông không nhìn thấy được và làn da mịn như nhung (Bảng 19.1). Tuy nhiên, tuổi tác, giới tính và đặc biệt là loại da Fitzpatrick và mùa điều trị cho thấy ít liên quan đến PIH.

Table 19.1 Các yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện của PIH liên quan đến việc điều trị nám da mặt trời bằng cách sử dụng laser Nd:YAG 532-nm Q-switched [5]

Các yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện của PIH liên quan đến việc điều trị nám da mặt trời bằng cách sử dụng laser Nd:YAG 532-nm Q-switched

1. Lỗ chân lông vô hình (làn da mịn màng)
2. Ban đỏ trên lentigo
3. . Rối loạn sắc tố lan tỏa trên mặt (ví dụ: nám)

1.4 Các yếu tố tiên lượng của PIH và xu hướng nhiễm sắc.

Mức độ PIH được biết là khác nhau tùy thuộc vào màu da, mức độ và độ sâu của vết viêm, mức độ tổn thương đối với đường nối biểu bì, tình trạng viêm và sự ổn định của tế bào hắc tố. Takiwaki và cộng sự. báo cáo rằng ban đỏ và chỉ số melanin tỷ lệ thuận với nhau. Tức là ban đỏ càng nặng thì PIH càng đậm.

Ruiz-Maldonado và Orozco-Covarrubias đề xuất giả thuyết “khuynh hướng màu sắc cá nhân” [7]. Các cá nhân có xu hướng khác nhau xu hướng sắc tố. Tùy thuộc vào đặc điểm độc đáo của các tế bào hắc tố của từng cá nhân, sau khi da bị viêm hoặc tổn thương, quá trình sản xuất hắc tố có thể cao, thấp hoặc bình thường. Điều này được xác định về mặt di truyền và không liên quan đến loại da của bệnh nhân.

Sau đó, làm thế nào chúng ta có thể giảm PIH? Đầu tiên, nên ngăn chặn tình trạng viêm nhiễm trong quá trình chiếu laser, và nên thực hiện các quy trình không làm tổn thương mỗi nốt biểu bì-thượng bì. Và nếu viêm phát triển, nó cần được xử lý nhanh chóng. Đặc biệt, ban đỏ nghiêm trọng là dấu hiệu đỏ của PIH. Do đó, nếu có ban đỏ nghiêm trọng sau khi điều trị bằng laser, nên thực hiện các biện pháp tích cực. Bất chấp những hành động này, PIH có thể xảy ra do các cá nhân có khuynh hướng phát triển sắc tố khác nhau. Do đó, bệnh nhân nên được thông báo trước về khả năng phát triển PIH và PIH nên được điều trị an toàn để giải quyết nhanh hơn.

1.5 Tiên lượng của PIH.

PIH biểu bì biến mất sau 6–12 tháng, nhưng có thể mất vài năm để giải quyết PIH ở da. Thời gian phục hồi PIH khác nhau tùy theo vị trí, trong đó PIH của mặt thường biến mất sau 6 tháng, trong khi PIH của cơ thể hoặc chi trên kéo dài 1-2 năm và chi dưới là 3-4 năm [3]. Tuy nhiên, nếu nguyên nhân cơ bản không được giải quyết và tình trạng viêm nhiễm vẫn tiếp diễn, PIH mới có thể xảy ra ngay cả khi PIH hiện tại biến mất. Đây là lý do tại sao điều quan trọng là phải tìm và giải quyết nguyên nhân cơ bản của viêm nhiễm.

1.6 Sinh bệnh học của PIH

PIH có thể được coi là “phản ứng bình thường” của da đối với các kích thích gây viêm nhiễm [6]. Nói cách khác, nó có thể được coi là một quá trình bình thường trong đó các sắc tố được tạo ra để bảo vệ vùng da bị tổn thương sau viêm nhiễm khỏi tia UV. Cơ chế bệnh sinh cụ thể của PIH là gì?

Sau đây là phần tóm tắt cơ chế bệnh sinh của PIH trong nhiều bài báo khác nhau mà tôi đã tổng hợp lại. Tôi xin thông báo trước rằng cơ chế về PIH vẫn chưa được hiểu đầy đủ và còn nhiều vấn đề gây tranh cãi.

Đầu tiên, do phản ứng viêm của lớp thượng bì, axit arachidonic được tiết ra và bị oxy hóa để tạo ra các cytokine như prostaglandin (PG) và leukotriene (LT). Các nghiên cứu in vitro đã chỉ ra rằng leukotriene C₄, leukotriene D₄, prostaglandin E₂, histamine và thromboxane B₂ có đặc tính kích thích tế bào hắc tố [7]. Các cytokine này làm tăng hoạt động của tế bào hắc tố và tế bào miễn dịch, tăng tổng hợp melanin và tăng vận chuyển hắc tố tới các tế bào sừng xung quanh [9]. Axit arachidonic có trong màng tế bào (Hình 19.2).

Thứ hai, màng đáy bị phá hủy do viêm nhiễm. Tế bào hắc tố hoặc tế bào sừng có hắc tố ở lớp đáy rơi xuống lớp thượng bì [9] và bị đại thực bào thực bào. Hiện tượng trong đó sắc tố melanin lơ lửng không có ở lớp bì lại được tìm thấy ở lớp bì, được gọi là “sự mất kiểm soát sắc tố.”

Thứ ba, các tế bào sừng, nguyên bào sợi, tế bào nội mô và tế bào viêm giao thoa với nhau để điều chỉnh sắc tố. Nói cách khác, lớp thượng bì và bì tương tác với nhau để điều chỉnh sắc tố. Ví dụ, điều trị bằng laser Q-switched công suất rất cao trong vài nano giây dẫn đến hiệu ứng quang nhiệt và quang cơ đối với hắc tố. Các tác dụng không mong muốn cũng xảy ra: các mạch máu bề mặt bị tổn thương và các chất trung gian gây viêm từ các tế bào nội mô mạch máu và các tế bào viêm giao thoa để kích hoạt các tế bào hắc tố. Một chất trung gian gây viêm quan trọng từ các tế bào nội mô là oxit nitric (NO). NO được biết là gây ra và tăng cường hình thành hắc tố sau khi tiếp xúc với tia cực tím [3]. Ngoài ra, PIH sau ban xuất huyết do laser mạch máu, được biết là có liên quan đến viêm nhiễm hemosiderin.

Ba sinh lý bệnh của PIH được tóm tắt dưới đây, theo vị trí (Bảng 19.2).

Các hiện tượng diễn ra trong quá trình điều trị bằng laser xảy ra trong môi trường vi mô. Vậy làm thế nào để PIH xảy ra trong môi trường vi mô này? Ví dụ, hãy nghĩ về điều trị sắc tố bằng laser Q-switched. Khi nhiệt độ của hắc tố

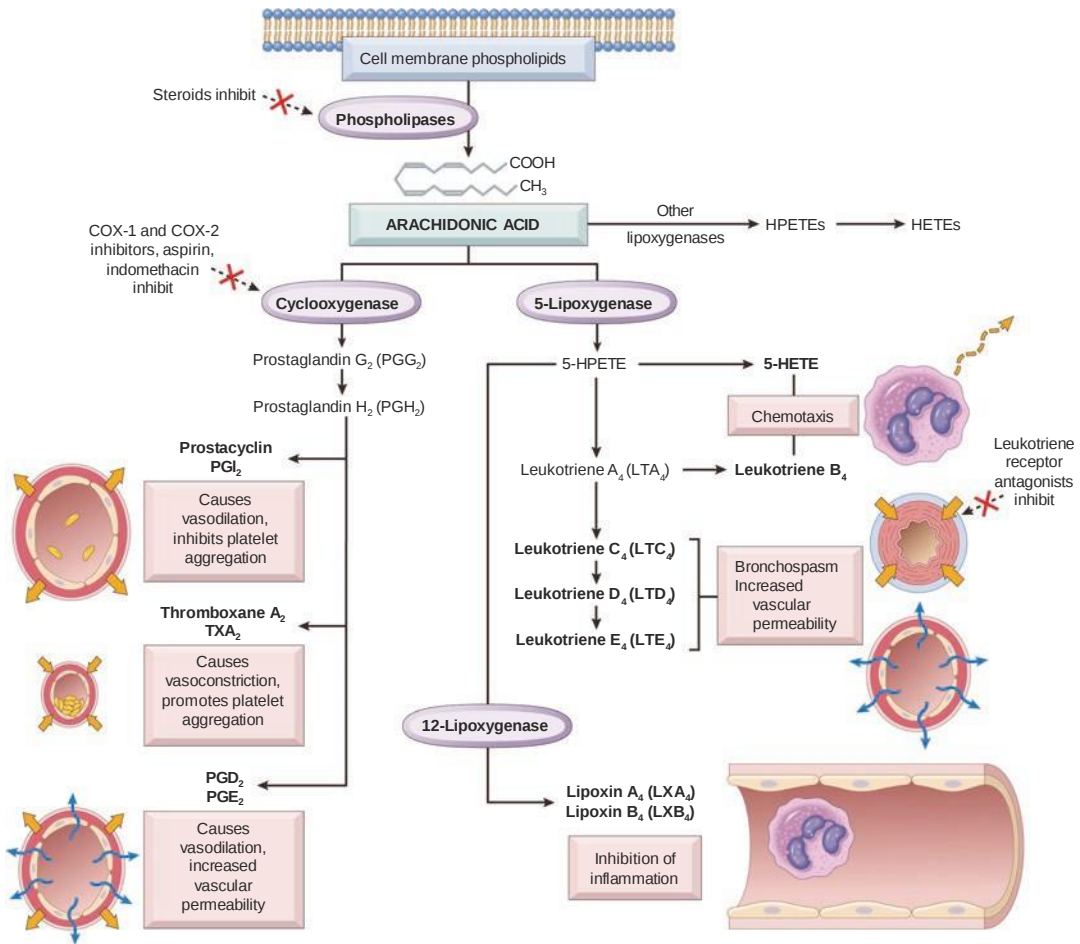


Fig. 19.2 Sản xuất các chất chuyển hóa axit arachidonic và vai trò của chúng trong quá trình viêm. Lưu ý các hoạt động enzyme mà sự ức chế thông qua can thiệp được lý ngăn chặn các con đường chính (được biểu thị bằng dấu

X màu đỏ). COX-1, COX-2, Cyclooxygenase 1 và 2; HETE, hydroxyeicosa- axit tetraenoic; HPETE, axit hydroperoxyeicosatetraenoic. sao chép từ [8]

Table 19.2 Sinh lý bệnh của PIH theo vị trí. PG: prostaglandin, LT: leukotriene, NO: nitric oxide

Sinh bệnh học của PIH	Vị trí
1. Giải phóng và oxy hóa axit arachidonic thành PG và LT	Màng tế bào
2. Sắc tố không kiểm soát	Dermoepidermal junction
3. NO từ tế bào nội mô, hemosiderin	Mạch máu

tăng mạnh bởi tia laser Q-switched, một vụ nổ (sóng xung kích) xảy ra trong các hắc tố. Bản thân vụ nổ và các mảnh melanosome bị vỡ do vụ nổ đều phá vỡ nhân và màng tế bào (nguyên nhân đầu tiên của PIH). Nếu lực nổ mạnh hơn,

phần tiếp giáp thượng bì bên dưới lớp đáy bị phá hủy, dẫn đến tế bào sừng có hắc tố hoặc tế bào hắc tố rơi xuống lớp bì (nguyên nhân thứ hai của PIH). Nếu lực nổ mạnh hơn nhiều sẽ dẫn đến phá hủy các mạch máu ở lớp bì trên, dẫn đến giải phóng NO và hemosiderin (nguyên nhân thứ ba của PIH).

Vậy làm thế nào chúng ta có thể giảm PIH trong quá trình điều trị bằng laser? Đầu tiên, nên sử dụng ít lực nổ hơn để giảm thiệt hại xung quanh. Lúc đầu nên dùng ít năng lượng, nếu không hiệu quả thì nâng dần lên.

Thứ hai, laser xung dài an toàn hơn laser Q-switched. Tôi nghĩ rằng nếu chúng ta làm đông tụ các tế bào (đông tụ do ảnh hưởng xấu của quang nhiệt) mà không phá vỡ chúng (sóng xung kích của hiệu ứng quang cơ), thì có thể giải phóng ít axit arachidonic hơn. Thứ ba, lớp đáy và lớp tiếp giáp thượng bì phải được tăng cường sức mạnh. Tôi nghĩ rằng kỹ thuật Genesis tăng cường sức mạnh cho lớp đáy và lớp tiếp giáp biểu bì. Kỹ thuật Genesis sẽ được thảo luận chi tiết trong “Chương. 7.” Thứ tư, bạn xuất huyết nên tránh trong quá trình điều trị mạch máu, và nên bổ sung các thủ thuật làm giảm đỏ bừng hoặc giãn mao mạch. Cuối cùng, nên tránh các quy trình có thể gây kích ứng da.

Trong số ba điều này, cơ chế bệnh sinh phổ biến nhất đối với PIH là gì? Tôi nghĩ rằng nguyên nhân đầu tiên của PIH (phá vỡ màng tế bào) là cơ chế phổ biến nhất vì nó xảy ra đầu tiên. Do đó, tránh sử dụng năng lượng cao hoặc các thủ thuật có thể phá vỡ màng tế bào là biện pháp phòng ngừa quan trọng nhất trong việc giảm PIH.

1.7 Điều trị PIH sau Laser

Điều trị PIH có thể được chia thành ba theo thời gian điều trị. Đầu tiên, phòng ngừa. Thứ hai, điều trị tình trạng viêm tiềm ẩn [6]. Thứ ba, tự điều trị PIH (Bảng 19.3).

Đầu tiên, phòng ngừa PIH. Chúng tôi sẽ không thảo luận chi tiết ở đây vì điều này đã được mô tả ở trên, và trong suốt cuốn sách này, tôi sẽ giải thích nên chọn loại laser nào và thông số nào.

Thứ hai, cần điều trị tình trạng nhiễm trùng cơ bản. Do có một số nguyên nhân cơ bản, nên điều trị thích hợp theo nguyên nhân cơ bản [10]. Ví dụ, đối với trường hợp bị mụn trứng cá, trước tiên nên tiến hành điều trị mụn viêm sưng tấy. Trong đó, nguyên nhân sâu xa của PIH mà chúng tôi quan tâm là tác dụng phụ sau thủ thuật laser.

Nếu PIH phát triển sau thời gian thực hiện thủ thuật laser, thì không nên lặp lại quy trình laser tương tự. Nếu có vết sưng còn sót lại hoặc khả năng phát triển PIH, vết sưng nên giảm càng sớm càng tốt.

Loại thuốc tốt nhất để điều trị viêm da là steroid. Steroid được biết là giúp phục hồi và bảo vệ chức năng hàng rào biểu bì bằng cách giảm thiểu viêm nhiễm và bảo vệ da trong giai đoạn viêm nhiễm của quá trình chữa lành vết thương. Ngoài ra, về mặt lý thuyết, steroid ức chế giải phóng prostaglandin (PG) và leukotriene (LT) có nguồn gốc từ axit arachidonic. Nói cách khác, steroid ngăn chặn nguyên nhân đầu tiên của PIH được mô tả ở trên.

Cheyasak và cộng sự. đã điều trị cho 40 đối tượng bị sẹo mụn teo bằng laser phân đoạn xâm lấn ở cả hai bên mặt. Sau phẫu thuật, thuốc mỡ clobetasol propionate 0,05% (steroid nhóm 1) được bôi lên một bên mặt được chọn ngẫu nhiên trong 2 ngày đầu tiên, tiếp theo là petrolatum trong những ngày còn lại của tuần. Petrolatum được áp dụng cho phía bên kia trong 7 ngày [11]. Một bên mặt được điều trị chỉ bằng petrolatum có tỷ lệ PIH cao hơn đáng kể về mặt thống kê (75%) sau khi chiếu tia laser so với bên mặt được điều trị bằng corticosteroid và petrolatum (40%). Bên mặt đó có cường độ cao hơn đáng kể và lan rộng trên một diện tích lớn hơn đáng kể, so với các bên được điều trị bằng corticosteroid và petrolatum. Tóm lại, việc sử dụng corticosteroid tại chỗ trong thời gian ngắn sau phẫu thuật có liên quan đến việc giảm nguy cơ PIH sau thủ thuật laser.

Nhưng có nhiều lo ngại về việc sử dụng steroid. Cheyasak và cộng sự. tác giả của bài báo này giải quyết những mối quan tâm này như sau. Đầu tiên, người ta lo ngại rằng tác dụng chống tăng sinh của steroid có thể cản trở hoạt động của nguyên bào sợi và ngăn cản sự hình thành collagen mới, do đó ngăn ngừa sự cải thiện sẹo. Nhưng sau 12 tuần, không có sự khác biệt trong việc cải thiện vết sẹo giữa hai nhóm. Thứ hai, steroid có thể gây phát ban dạng mụn trứng cá, nhưng điều này ít xảy ra hơn vì steroid được sử dụng trong thời gian ngắn, chỉ trong 2 ngày.

Table 19.3 Điều trị PIH theo thời gian

Điều trị PIH
1. Phòng ngừa
2. Điều trị tình trạng viêm cơ bản
3. Tự điều trị PIH

Thứ ba, nhiễm trùng hậu phẫu xảy ra ở hai bệnh nhân, nhưng trong những trường hợp này, tỷ lệ bao phủ một phần đã tăng hơn 80%. Báo cáo cao hơn dường như là do nguyên nhân hơn là do sử dụng steroid.

Dựa trên bài báo này, tôi đưa một lượng nhỏ steroid nhóm 1 cho những bệnh nhân bị ban đỏ nặng hoặc kéo dài sau khi điều trị bằng laser và bảo họ bôi thuốc này một cách rộng rãi ba lần một ngày trong 2 ngày.

Thứ ba, tự điều trị PIH. Điều này có thể được chia thành hai giai đoạn, “giai đoạn viêm nhiễm” và “giai đoạn không viêm nhiễm” tùy thuộc vào tình trạng viêm nhiễm đang hoạt động. Đầu tiên, trong “giai đoạn viêm nhiễm”, có tình trạng viêm nhiễm tích cực. Ví dụ, mụn trứng cá vẫn hoạt động và PIH đi kèm với viêm nhiễm. Trong trường hợp này, giống như điều trị PIH thứ hai được mô tả ở trên, điều trị mụn trứng cá và điều trị viêm nhiễm nên được ưu tiên. Và vì nguyên nhân chính của PIH là tế bào hắc tố hoạt động quá mức, tôi nghĩ rằng phần còn lại của điều trị PIH cũng giống như điều trị nám. Ví dụ, có thể áp dụng cái gọi là laser toning để giảm hoạt động của melanocytes và loại bỏ melanosome mà không có tác dụng phụ.

Ở “giai đoạn không viêm” tình trạng viêm giảm hoàn toàn và không có ban đỏ. Đây là một giai đoạn rất thú vị. PIH được gây ra bởi hoạt động gia tăng “tạm thời” của các tế bào hắc tố do nguyên nhân cơ bản gây viêm nhiễm. Tuy nhiên, nếu không có nguyên nhân cơ bản gây viêm và nếu không có tình trạng viêm tích cực, thì hoạt động của tế bào hắc tố sẽ giảm, không giống như nám. Tôi coi PIH trong giai đoạn này là sắc tố và có thể điều trị sắc tố. Laser toning mạnh hơn, laser alexandrite xung dài hoặc thậm chí IPL có thể được sử dụng để điều trị PIH này. Nhiều chất tẩy trắng và lột da hóa học khác có thể hữu ích.

Để tham khảo, Winhoven et al. đã báo cáo một trường hợp một phụ nữ 23 tuổi bị mụn trứng cá và PIH nặng đã dùng isotretinoin, kết quả là tình trạng mụn trứng cá và PIH được cải thiện đáng kể [12]. Mặc dù bài báo trên chỉ là một báo cáo trường hợp, nhưng tôi cũng thường quan sát thấy sự cải thiện đáng kể về PIH ở những bệnh nhân mụn trứng cá dùng isotretinoin ở liều thấp (10–20 mg/ngày).

1.8 Kết luận

PIH sau khi điều trị bằng laser gây rắc rối và khó khăn cho cả bệnh nhân và bác sĩ. Phòng ngừa PIH nên được tính đến trước tiên. Nếu nguy cơ PIH sau laser có vẻ cao, điều quan trọng nhất là phải được điều trị thích hợp càng sớm càng tốt. Tuy nhiên, một khi PIH xảy ra, nó sẽ không dễ dàng biến mất. Tôi cũng đã trải qua nhiều tình huống khó khăn do PIH.

Cuối cùng, đối với các bác sĩ gặp rắc rối vì PIH, tôi muốn giới thiệu “thời gian”, phương pháp quan trọng nhất. Một số người nói rằng PIH ở da có thể không biến mất, nhưng hầu hết PIH sẽ biến mất vì chúng chủ yếu ở biểu bì. Đây là điểm khác biệt lớn nhất giữa nám và PIH. Ngoài ra, trong nám da khó xác định chính xác nguyên nhân nên không có phương pháp điều trị căn cơ. Nhưng PIH biến mất khi nguyên nhân cơ bản tạm thời (viêm nhiễm) biến mất. Câu hỏi duy nhất là khi nào nó sẽ biến mất. Vì vậy, nếu bạn thuyết phục bệnh nhân và dành đủ thời gian để điều trị PIH, PIH sẽ biến mất.

Hãy nhớ rằng, “Thời gian đứng về phía chúng ta!”

References

1. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill Professional; 2012.
2. Callender VD, St Surin-Lord S, Davis EC, Maclin M. Postinflammatory hyperpigmentation: etiologic and therapeutic considerations. *Am J Clin Dermatol*. 2011;12(2):87–99.
3. Committee C, Chun S, Kim IH, Kang JS, Park SH, Chung KY, et al. Laser and light treatment in Asian skin. Paju: Koonja; 2016.
4. Lee JD, Lee JK, Oh MJM. Principles and choice of laser treatment in dermatology. Singapore: Springer; 2020.
5. Kang HJ, Na JI, Lee JH, Roh MR, Ko JY, Chang SE. Postinflammatory hyperpigmentation associated with treatment of solar lentigines using a Q-switched 532-nm Nd: YAG laser: a multicenter survey. *J Dermatolog Treat*. 2017;28(5):447–51.
6. Eimpunth S, Wanitphadeedecha R, Manuskiatti W. A focused review on acne-induced and aesthetic procedure-related postinflammatory hyperpigmentation in Asians. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(Suppl 1):7–18.

7. Silpa-Archa N, Kohli I, Chaowattanapanit S, Lim HW, Hamzavi I. Postinflammatory hyperpigmentation: a comprehensive overview: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, and noninvasive assessment technique. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(4):591–605.
8. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Robbins SL, Cotran RS. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.
9. Lacz NL, Vafaie J, Kihiczak NI, Schwartz RA. Postinflammatory hyperpigmentation: a common but troubling condition. *Int J Dermatol*. 2004;43(5):362–5.
10. Davis EC, Callender VD. Postinflammatory hyperpigmentation: a review of the epidemiology, clinical features, and treatment options in skin of color. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2010;3(7):20–31.
11. Cheyasak N, Manuskiatti W, Maneeprasopchoke P, Wanitphakdeedecha R. Topical corticosteroids minimise the risk of postinflammatory hyperpigmentation after ablative fractional CO2 laser resurfacing in Asians. *Acta Derm Venereol*. 2015;95(2):201–5.
12. Winhoven SM, Ahmed I, Owen CM, Lear JT. Postinflammatory hyperpigmentation in an Asian patient: a dramatic response to oral isotretinoin (13-cis-retinoic acid). *Br J Dermatol*. 2005;152(2):368–9.

Sinh bệnh học và điều trị tăng sắc tố sau viêm (PIH)

19

1.9 Tổng quan PIH

Định nghĩa của PIH là “một tình trạng phổ biến gây ra bởi nhiều tổn thương da trước đó” [1]. Các nguyên nhân bao gồm phản ứng thuốc, phản ứng nhiễm độc ánh sáng, viêm nhiễm, kích ứng hoặc tổn thương vật lý, phản ứng dị ứng và các bệnh viêm nhiễm. Chẩn đoán PIH được thực hiện khi có một mảng tăng sắc tố ở vùng viêm nhiễm. PIH phổ biến và tồn tại lâu hơn ở các loại da sẫm màu (loại da Fitzpatrick III ~ VI). Đèn Wood có thể được sử dụng để phân biệt PIH biểu bì và trung bì. Sinh thiết cho thấy “sắc tố không kiểm soát” (sắc tố biểu bì rơi vào lớp hạ bì, nơi chúng không thuộc về) và “melanophages” (tế bào hắc tố rơi vào lớp hạ bì hoặc đại thực bào thực bào sắc tố da). Melanin được tăng lên ở cả lớp biểu bì và hạ bì. Điều trị PIH rất khó nhưng có thể tự khỏi đối với PIH biểu bì.

1.10 Dịch tễ học và nguyên nhân có thể có của PIH

PIH có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi và mọi loại da, không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ. Tuy nhiên, nó xảy ra thường xuyên hơn ở các loại da Fitzpatrick IV, V và VI. Điều này có thể là do “tế bào hắc tố hoạt động quá mức”, được tìm thấy ở những bệnh nhân có loại da sẫm màu hơn, gây ra quá mẫn cảm với cùng một vết viêm

Tóm lại, PIH xảy ra thường xuyên ở người Hàn Quốc với loại da Fitzpatrick IV và V. Các tế bào hắc tố tăng hoạt động cũng là nguyên nhân gây nám được coi là vấn đề cơ bản của PIH.

1.11 Dự đoán sự xuất hiện của PIH.

Vì laser cũng là một trong những nguyên nhân cơ bản gây ra PIH nên những người có khả năng mắc PIH cao hơn nên cẩn thận khi sử dụng laser. Có cách nào để dự đoán sự xuất hiện của PIH ở bệnh nhân trước khi điều trị bằng laser không?

Đầu tiên, loại da Fitzpatrick IV và V có thể được phân biệt thông qua bảng câu hỏi. Ví dụ: nếu bạn trả lời “Không” cho câu hỏi “Mùa hè da bạn có rám nắng không?” thì loại da của bạn là I, II, III. Nếu bạn trả lời “Có” cho câu hỏi đó, câu hỏi tiếp theo sẽ là “Nó có chuyển sang màu đỏ và sau đó là màu đen không? (da loại IV), Hay là đen lại ngay? (loại da V).” Thứ hai, tìm hiểu xem có bất kỳ PIH nào đã xuất hiện trên da của bệnh nhân hay không. Nếu bệnh nhân đã bị PIH, thì khả năng bị PIH cao hơn sau khi điều trị bằng laser [3]. Thứ ba, nếu màu da của các khớp ngón tay tối hơn màu da xung quanh, xác suất phát triển PIH được biết là cao [3] (Hình 19.1). Thứ tư, nếu da của bệnh nhân có vẻ sẫm màu đối với bác sĩ điều trị bằng laser, thì có nhiều khả năng là PIH [4]. Cần thận trọng khi thực hiện các thủ thuật laser trên những bệnh nhân



Fig. 19.1 Quan sát sắc tố ở các khớp ngón tay của một bệnh nhân nam 24 tuổi

này.

Các yếu tố tiên lượng khác của PIH cũng đang được thảo luận. Kang và cộng sự. đã điều tra các yếu tố liên quan đến PIH ở 516 bệnh nhân Hàn Quốc với các nốt ruồi nắng lượng mặt trời được điều trị bằng laser Nd:YAG chuyển mạch Q 532nm [5]. Tỷ lệ chung của PIH là 20,3% (105/516 bệnh nhân). Những bệnh nhân có nốt ruồi ban đỏ xuất hiện với PIH thường xuyên hơn so với những bệnh nhân không có nốt ruồi ban đỏ. Và chúng rối loạn sắc tố lan tỏa trên khuôn mặt như nám, tàn nhang, sắc tố lốm đốm liên quan đến lão hóa do ánh sáng có liên quan đáng kể đến PIH. Hơn nữa, PIH xảy ra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân có lỗ chân lông không nhìn thấy được và làn da mịn như nhung (Bảng 19.1). Tuy nhiên, tuổi tác, giới tính và đặc biệt là loại da Fitzpatrick và mùa điều trị cho thấy ít liên quan đến PIH.

Table 19.1 Các yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện của PIH liên quan đến việc điều trị nám da mặt trời bằng cách sử dụng laser Nd:YAG 532-nm Q-switched [5]

Các yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện của PIH liên quan đến việc điều trị nám da mặt trời bằng cách sử dụng laser Nd:YAG 532-nm Q-switched

4. Lỗ chân lông vô hình (làn da mịn màng)
5. Ban đỏ trên lentigo
6. . Rối loạn sắc tố lan tỏa trên mặt (ví dụ: nám)

1.12 Các yếu tố tiên lượng của PIH và xu hướng nhiễm sắc.

Mức độ PIH được biết là khác nhau tùy thuộc vào màu da, mức độ và độ sâu của vết viêm, mức độ tổn thương đối với đường nối biểu bì, tình trạng viêm và sự ổn định của tế bào hắc tố. Takiwaki và cộng sự. báo cáo rằng ban đỏ và chỉ số melanin tỷ lệ thuận với nhau. Tức là ban đỏ càng nặng thì PIH càng đậm.

Ruiz-Maldonado và Orozco-Covarrubias đề xuất giả thuyết “khuynh hướng màu sắc cá nhân” [7]. Các cá nhân có xu hướng khác nhau xu hướng sắc tố. Tùy thuộc vào đặc điểm độc đáo của các tế bào hắc tố của từng cá nhân, sau khi da bị viêm hoặc tổn thương, quá trình sản xuất hắc tố có thể cao, thấp hoặc bình thường. Điều này được xác định về mặt di truyền và không liên quan đến loại da của bệnh nhân.

Sau đó, làm thế nào chúng ta có thể giảm PIH? Đầu tiên, nên ngăn chặn tình trạng viêm nhiễm trong quá trình chiếu laser, và nên thực hiện các quy trình không làm tổn thương mỗi nốt biểu bì-thượng bì. Và nếu viêm phát triển, nó cần được xử lý nhanh chóng. Đặc biệt, ban đỏ nghiêm trọng là dấu hiệu đỏ của PIH. Do đó, nếu có ban đỏ nghiêm trọng sau khi điều trị bằng laser, nên thực hiện các biện pháp tích cực. Bất chấp những hành động này, PIH có thể xảy ra do các cá nhân có khuynh hướng phát triển sắc tố khác nhau. Do đó, bệnh nhân nên được thông báo trước về khả năng phát triển PIH và PIH nên được điều trị an toàn để giải quyết nhanh hơn.

1.13 Tiên lượng của PIH.

PIH biểu bì biến mất sau 6–12 tháng, nhưng có thể mất vài năm để giải quyết PIH ở da. Thời gian phục hồi PIH khác nhau tùy theo vị trí, trong đó PIH của mặt thường biến mất sau 6 tháng, trong khi PIH của cơ thể hoặc chi trên kéo dài 1-2 năm và chi dưới là 3-4 năm [3]. Tuy nhiên, nếu nguyên nhân cơ bản không được giải quyết và tình trạng viêm nhiễm vẫn tiếp diễn, PIH mới có thể xảy ra ngay cả khi PIH hiện tại biến mất. Đây là lý do tại sao điều quan trọng là phải tìm và giải quyết nguyên nhân cơ bản của viêm nhiễm.

1.14 Sinh bệnh học của PIH

PIH có thể được coi là “phản ứng bình thường” của da đối với các kích thích gây viêm nhiễm [6]. Nói cách khác, nó có thể được coi là một quá trình bình thường trong đó các sắc tố được tạo ra để bảo vệ vùng da bị tổn thương sau viêm nhiễm khỏi tia UV. Cơ chế bệnh sinh cụ thể của PIH là gì?

Sau đây là phần tóm tắt cơ chế bệnh sinh của PIH trong nhiều bài báo khác nhau mà tôi đã tổng hợp lại. Tôi xin thông báo trước rằng cơ chế về PIH vẫn chưa được hiểu đầy đủ và còn nhiều vấn đề gây tranh cãi.

Đầu tiên, do phản ứng viêm của lớp thượng bì, axit arachidonic được tiết ra và bị oxy hóa để tạo ra các cytokine như prostaglandin (PG) và leukotriene (LT). Các nghiên cứu in vitro đã chỉ ra rằng leukotriene C4, leukotriene D4, prostaglandin E2, histamine và thromboxane B2 có đặc tính kích thích tế bào hắc tố [7]. Các cytokine này làm tăng hoạt động của tế bào hắc tố và tế bào miễn dịch, tăng tổng hợp melanin và tăng vận chuyển hắc tố tới các tế bào sừng xung quanh [9]. Axit arachidonic có trong màng tế bào (Hình 19.2).

Thứ hai, màng đáy bị phá hủy do viêm nhiễm. Tế bào hắc tố hoặc tế bào sừng có hắc tố ở lớp đáy rơi xuống lớp thượng bì [9] và bị đại thực bào thực bào. Hiện tượng trong đó sắc tố melanin lơ lửng không có ở lớp bì lại được tìm thấy ở lớp bì, được gọi là “sự mất kiểm soát sắc tố.”

Thứ ba, các tế bào sừng, nguyên bào sợi, tế bào nội mô và tế bào viêm giao thoa với nhau để điều chỉnh sắc tố. Nói cách khác, lớp thượng bì và bì tương tác với nhau để điều chỉnh sắc tố. Ví dụ, điều trị bằng laser Q-switched công suất rất cao trong vài nano giây dẫn đến hiệu ứng quang nhiệt và quang cơ đối với hắc tố. Các tác dụng không mong muốn cũng xảy ra: các mạch máu bề mặt bị tổn thương và các chất trung gian gây viêm từ các tế bào nội mô mạch máu và các tế bào viêm giao thoa để kích hoạt các tế bào hắc tố. Một chất trung gian gây viêm quan trọng từ các tế bào nội mô là oxit nitric (NO). NO được biết là gây ra và tăng cường hình thành hắc tố sau khi tiếp xúc với tia cực tím [3]. Ngoài ra, PIH sau ban xuất huyết do laser mạch máu, được biết là có liên quan đến viêm nhiễm hemosiderin.

Ba sinh lý bệnh của PIH được tóm tắt dưới đây, theo vị trí (Bảng 19.2).

Các hiện tượng diễn ra trong quá trình điều trị bằng laser xảy ra trong môi trường vi mô. Vậy làm thế nào để PIH xảy ra trong môi trường vi mô này? Ví dụ, hãy nghĩ về điều trị sắc tố bằng laser Q-switched. Khi nhiệt độ của hắc tố

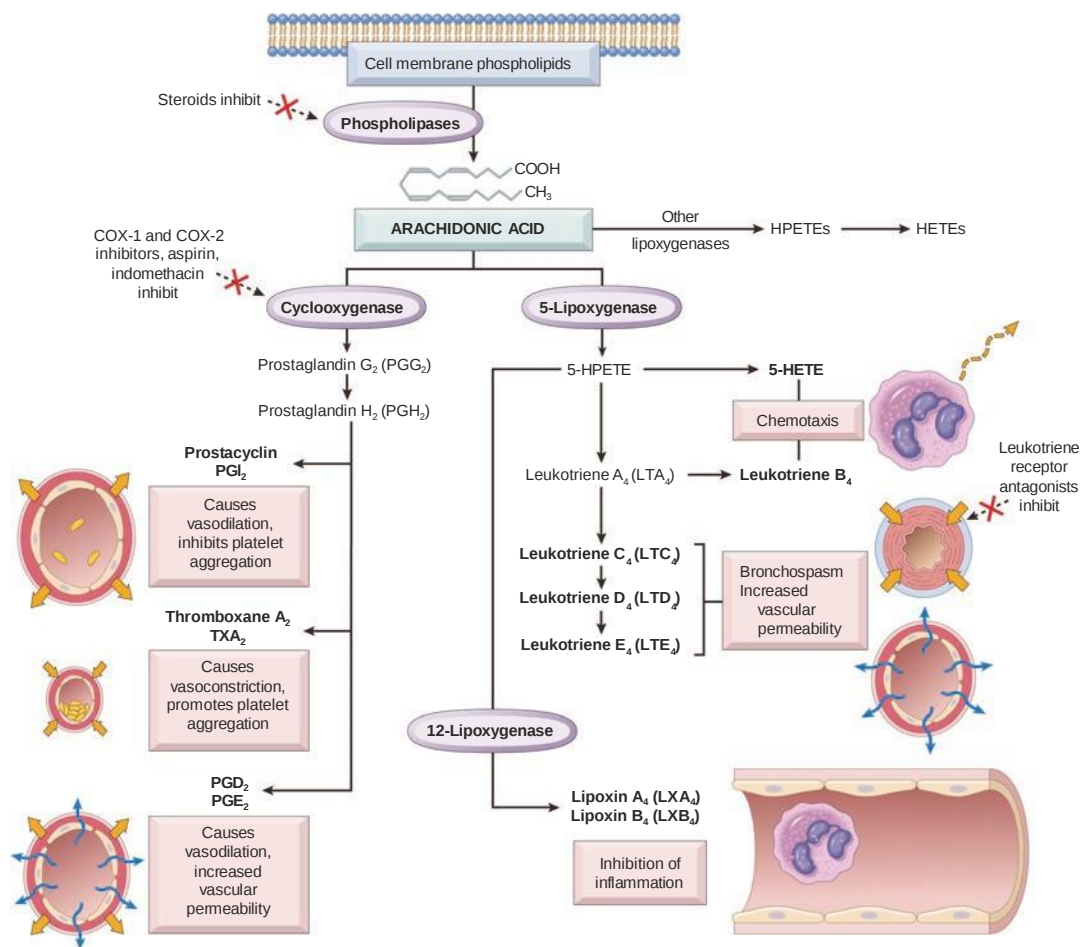


Fig. 19.2 Sản xuất các chất chuyển hóa axit arachidonic và vai trò của chúng trong quá trình viêm. Lưu ý các hoạt động enzyme mà sự ức chế thông qua can thiệp được lý giải ngăn chặn các con đường chính (được biểu thị bằng dấu

X màu đỏ). COX-1, COX-2, Cyclooxygenase 1 và 2; HETE, hydroxyeicosa- axit tetraenoic; HPETE, axit hydroperoxyeicosatetraenoic. sao chép từ [8]

Table 19.2 Sinh lý bệnh của PIH theo vị trí. PG: prostaglandin, LT: leukotriene, NO: nitric oxide

Sinh bệnh học của PIH	Vị trí
1. Giải phóng và oxy hóa axit arachidonic thành PG và LT	Màng tế bào
2. Sắc tố không kiểm soát	Dermoepidermal junction
3. NO từ tế bào nội mô, hemosiderin	Mạch máu

tăng mạnh bởi tia laser Q-switched, một vụ nổ (sóng xung kích) xảy ra trong các hắc tố. Bản thân vụ nổ và các mảnh melanosome bị vỡ do vụ nổ đều phá vỡ nhân và màng tế bào (nguyên nhân đầu tiên của PIH). Nếu lực nổ mạnh hơn,

phần tiếp giáp thượng bì bên dưới lớp đáy bị phá hủy, dẫn đến tế bào sừng có hắc tố hoặc tế bào hắc tố rơi xuống lớp bì (nguyên nhân thứ hai của PIH). Nếu lực nổ mạnh hơn nhiều sẽ dẫn đến phá hủy các mạch máu ở lớp bì trên, dẫn đến giải phóng NO và hemosiderin (nguyên nhân thứ ba của PIH).

Vậy làm thế nào chúng ta có thể giảm PIH trong quá trình điều trị bằng laser? Đầu tiên, nên sử dụng ít lực nổ hơn để giảm thiệt hại xung quanh. Lúc đầu nên dùng ít năng lượng, nếu không hiệu quả thì nâng dần lên.

Thứ hai, laser xung dài an toàn hơn laser Q-switched. Tôi nghĩ rằng nếu chúng ta làm đông tụ các tế bào (đông tụ do ảnh hưởng xấu của quang nhiệt) mà không phá vỡ chúng (sóng xung kích của hiệu ứng quang cơ), thì có thể giải phóng ít axit arachidonic hơn. Thứ ba, lớp đáy và lớp tiếp giáp thượng bì phải được tăng cường sức mạnh. Tôi nghĩ rằng kỹ thuật Genesis tăng cường sức mạnh cho lớp đáy và lớp tiếp giáp biểu bì. Kỹ thuật Genesis sẽ được thảo luận chi tiết trong “Chương. 7.” Thứ tư, ban xuất huyết nên tránh trong quá trình điều trị mạch máu, và nên bổ sung các thủ thuật làm giảm đỏ bừng hoặc giãn mao mạch. Cuối cùng, nên tránh các quy trình có thể gây kích ứng da.

Trong số ba điều này, cơ chế bệnh sinh phổ biến nhất đối với PIH là gì? Tôi nghĩ rằng nguyên nhân đầu tiên của PIH (phá vỡ màng tế bào) là cơ chế phổ biến nhất vì nó xảy ra đầu tiên. Do đó, tránh sử dụng năng lượng cao hoặc các thủ thuật có thể phá vỡ màng tế bào là biện pháp phòng ngừa quan trọng nhất trong việc giảm PIH.

1.15 Điều trị PIH sau Laser

Điều trị PIH có thể được chia thành ba theo thời gian điều trị. Đầu tiên, phòng ngừa. Thứ hai, điều trị tình trạng viêm tiềm ẩn [6]. Thứ ba, tự điều trị PIH (Bảng 19.3).

Đầu tiên, phòng ngừa PIH. Chúng tôi sẽ không thảo luận chi tiết ở đây vì điều này đã được mô tả ở trên, và trong suốt cuốn sách này, tôi sẽ giải thích nên chọn loại laser nào và thông số nào.

Thứ hai, cần điều trị tình trạng nhiễm trùng cơ bản. Do có một số nguyên nhân cơ bản, nên điều trị thích hợp theo nguyên nhân cơ bản [10]. Ví dụ, đối với trường hợp bị mụn trứng cá, trước tiên nên tiến hành điều trị mụn viêm sưng tấy. Trong đó, nguyên nhân sâu xa của PIH mà chúng tôi quan tâm là tác dụng phụ sau thủ thuật laser.

Nếu PIH phát triển sau thời gian thực hiện thủ thuật laser, thì không nên lặp lại quy trình laser tương tự. Nếu có vết sưng còn sót lại hoặc khả năng phát triển PIH, vết sưng nên giảm càng sớm càng tốt.

Loại thuốc tốt nhất để điều trị viêm da là steroid. Steroid được biết là giúp phục hồi và bảo vệ chức năng hàng rào biểu bì bằng cách giảm thiểu viêm nhiễm và bảo vệ da trong giai đoạn viêm nhiễm của quá trình chữa lành vết thương. Ngoài ra, về mặt lý thuyết, steroid ức chế giải phóng prostaglandin (PG) và leukotriene (LT) có nguồn gốc từ axit arachidonic. Nói cách khác, steroid ngăn chặn nguyên nhân đầu tiên của PIH được mô tả ở trên.

Cheyasak và cộng sự. đã điều trị cho 40 đối tượng bị sẹo mụn teo bằng laser phân đoạn xâm lấn ở cả hai bên mặt. Sau phẫu thuật, thuốc mỡ clobetasol propionate 0,05% (steroid nhóm 1) được bôi lên một bên mặt được chọn ngẫu nhiên trong 2 ngày đầu tiên, tiếp theo là petrolatum trong những ngày còn lại của tuần. Petrolatum được áp dụng cho phía bên kia trong 7 ngày [11]. Một bên mặt được điều trị chỉ bằng petrolatum có tỷ lệ PIH cao hơn đáng kể về mặt thống kê (75%) sau khi chiếu tia laser so với bên mặt được điều trị bằng corticosteroid và petrolatum (40%). Bên mặt đó có cường độ cao hơn đáng kể và lan rộng trên một diện tích lớn hơn đáng kể, so với các bên được điều trị bằng corticosteroid và petrolatum. Tóm lại, việc sử dụng corticosteroid tại chỗ trong thời gian ngắn sau phẫu thuật có liên quan đến việc giảm nguy cơ PIH sau thủ thuật laser.

Nhưng có nhiều lo ngại về việc sử dụng steroid. Cheyasak và cộng sự. tác giả của bài báo này giải quyết những mối quan tâm này như sau. Đầu tiên, người ta lo ngại rằng tác dụng chống tăng sinh của steroid có thể cản trở hoạt động của nguyên bào sợi và ngăn cản sự hình thành collagen mới, do đó ngăn ngừa sự cải thiện sẹo. Nhưng sau 12 tuần, không có sự khác biệt trong việc cải thiện vết sẹo giữa hai nhóm. Thứ hai, steroid có thể gây phát ban dạng mụn trứng cá, nhưng điều này ít xảy ra hơn vì steroid được sử dụng trong thời gian ngắn, chỉ trong 2 ngày.

Table 19.3 Điều trị PIH theo thời gian

Điều trị PIH
4. Phòng ngừa
5. Điều trị tình trạng viêm cơ bản
6. Tự điều trị PIH

Thứ ba, nhiễm trùng hậu phẫu xảy ra ở hai bệnh nhân, nhưng trong những trường hợp này, tỷ lệ bao phủ một phần đã tăng hơn 80%. Báo cáo cao hơn dường như là do nguyên nhân hơn là do sử dụng steroid.

Dựa trên bài báo này, tôi đưa một lượng nhỏ steroid nhóm 1 cho những bệnh nhân bị ban đỏ nặng hoặc kéo dài sau khi điều trị bằng laser và bảo họ bôi thuốc này một cách rộng rãi ba lần một ngày trong 2 ngày.

Thứ ba, tự điều trị PIH. Điều này có thể được chia thành hai giai đoạn, “giai đoạn viêm nhiễm” và “giai đoạn không viêm nhiễm” tùy thuộc vào tình trạng viêm nhiễm đang hoạt động. Đầu tiên, trong “giai đoạn viêm nhiễm”, có tình trạng viêm nhiễm tích cực. Ví dụ, mụn trứng cá vẫn hoạt động và PIH đi kèm với viêm nhiễm. Trong trường hợp này, giống như điều trị PIH thứ hai được mô tả ở trên, điều trị mụn trứng cá và điều trị viêm nhiễm nên được ưu tiên. Và vì nguyên nhân chính của PIH là tế bào hắc tố hoạt động quá mức, tôi nghĩ rằng phần còn lại của điều trị PIH cũng giống như điều trị nám. Ví dụ, có thể áp dụng cái gọi là laser toning để giảm hoạt động của melanocytes và loại bỏ melanosome mà không có tác dụng phụ.

Ở “giai đoạn không viêm” tình trạng viêm giảm hoàn toàn và không có ban đỏ. Đây là một giai đoạn rất thú vị. PIH được gây ra bởi hoạt động gia tăng “tạm thời” của các tế bào hắc tố do nguyên nhân cơ bản gây viêm nhiễm. Tuy nhiên, nếu không có nguyên nhân cơ bản gây viêm và nếu không có tình trạng viêm tích cực, thì hoạt động của tế bào hắc tố sẽ giảm, không giống như nám. Tôi coi PIH trong giai đoạn này là sắc tố và có thể điều trị sắc tố. Laser toning mạnh hơn, laser alexandrite xung dài hoặc thậm chí IPL có thể được sử dụng để điều trị PIH này. Nhiều chất tẩy trắng và lột da hóa học khác có thể hữu ích.

Để tham khảo, Winhoven et al. đã báo cáo một trường hợp một phụ nữ 23 tuổi bị mụn trứng cá và PIH nặng đã dùng isotretinoin, kết quả là tình trạng mụn trứng cá và PIH được cải thiện đáng kể [12]. Mặc dù bài báo trên chỉ là một báo cáo trường hợp, nhưng tôi cũng thường quan sát thấy sự cải thiện đáng kể về PIH ở những bệnh nhân mụn trứng cá dùng isotretinoin ở liều thấp (10–20 mg/ngày).

1.16 Kết luận

PIH sau khi điều trị bằng laser gây rắc rối và khó khăn cho cả bệnh nhân và bác sĩ. Phòng ngừa PIH nên được tính đến trước tiên. Nếu nguy cơ PIH sau laser có vẻ cao, điều quan trọng nhất là phải được điều trị thích hợp càng sớm càng tốt. Tuy nhiên, một khi PIH xảy ra, nó sẽ không dễ dàng biến mất. Tôi cũng đã trải qua nhiều tình huống khó khăn do PIH.

Cuối cùng, đối với các bác sĩ gặp rắc rối vì PIH, tôi muốn giới thiệu “thời gian”, phương pháp quan trọng nhất. Một số người nói rằng PIH ở da có thể không biến mất, nhưng hầu hết PIH sẽ biến mất vì chúng chủ yếu ở biểu bì. Đây là điểm khác biệt lớn nhất giữa nám và PIH. Ngoài ra, trong nám da khó xác định chính xác nguyên nhân nên không có phương pháp điều trị căn cơ. Nhưng PIH biến mất khi nguyên nhân cơ bản tạm thời (viêm nhiễm) biến mất. Câu hỏi duy nhất là khi nào nó sẽ biến mất. Vì vậy, nếu bạn thuyết phục bệnh nhân và dành đủ thời gian để điều trị PIH, PIH sẽ biến mất.

Hãy nhớ rằng, “Thời gian đứng về phía chúng ta!”

References

1. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill Professional; 2012.
2. Callender VD, St Surin-Lord S, Davis EC, Maclin M. Postinflammatory hyperpigmentation: etiologic and therapeutic considerations. Am J Clin Dermatol. 2011;12(2):87–99.
3. Committee C, Chun S, Kim IH, Kang JS, Park SH, Chung KY, et al. Laser and light treatment in Asian skin. Paju: Koonja; 2016.
4. Lee JD, Lee JK, Oh MJM. Principles and choice of laser treatment in dermatology. Singapore: Springer; 2020.
5. Kang HJ, Na JI, Lee JH, Roh MR, Ko JY, Chang SE. Postinflammatory hyperpigmentation associated with treatment of solar lentigines using a Q-switched 532-nm Nd: YAG laser: a multicenter survey. J Dermatolog Treat. 2017;28(5):447–51.
6. Eimpunth S, Wanitphadeedecha R, Manuskiatti W. A focused review on acne-induced and aesthetic procedure-related postinflammatory hyperpigmentation in Asians. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(Suppl 1):7–18.

7. Silpa-Archa N, Kohli I, Chaowattanapanit S, Lim HW, Hamzavi I. Postinflammatory hyperpigmentation: a comprehensive overview: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, and noninvasive assessment technique. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(4):591–605.
8. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Robbins SL, Cotran RS. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.
9. Lacz NL, Vafaie J, Kihiczak NI, Schwartz RA. Postinflammatory hyperpigmentation: a common but troubling condition. *Int J Dermatol*. 2004;43(5):362–5.

10. Davis EC, Callender VD. Postinflammatory hyper-pigmentation: a review of the epidemiology, clinical features, and treatment options in skin of color. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2010;3(7):20–31.
11. Cheyasak N, Manuskiatti W, Maneeprasopchoke P, Wanitphakdeedecha R. Topical corticosteroids mini-mise the risk of postinflammatory hyper-pigmentation after ablative fractional CO2 laser resurfacing in Asians. *Acta Derm Venereol*. 2015;95(2):201–5.
12. Winhoven SM, Ahmed I, Owen CM, Lear JT. Postinflammatory hyperpigmentation in an Asian patient: a dramatic response to oral isotretinoin (13-cis-retinoic acid). *Br J Dermatol*. 2005;152(2):368–9.



Sinh bệnh học và điều trị tăng sắc tố sau viêm (PIH)

19

1.17 Tổng quan PIH

Định nghĩa của PIH là “một tình trạng phổ biến gây ra bởi nhiều tổn thương da trước đó” [1]. Các nguyên nhân bao gồm phản ứng thuốc, phản ứng nhiễm độc ánh sáng, viêm nhiễm, kích ứng hoặc tổn thương vật lý, phản ứng dị ứng và các bệnh viêm nhiễm. Chẩn đoán PIH được thực hiện khi có một mảng tăng sắc tố ở vùng viêm nhiễm. PIH phổ biến và tồn tại lâu hơn ở các loại da sẫm màu (loại da Fitzpatrick III ~ VI). Đền Wood có thể được sử dụng để phân biệt PIH biểu bì và trung bì. Sinh thiết cho thấy “sắc tố không kiểm soát” (sắc tố biểu bì rơi vào lớp hạ bì, nơi chúng không thuộc về) và “melanophages” (tế bào hắc tố rơi vào lớp hạ bì hoặc đại thực bào thực bào sắc tố da). Melanin được tăng lên ở cả lớp biểu bì và hạ bì. Điều trị PIH rất khó nhưng có thể tự khỏi đối với PIH biểu bì.

1.18 Dịch tễ học và nguyên nhân có thể có của PIH

PIH có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi và mọi loại da, không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ. Tuy nhiên, nó xảy ra thường xuyên hơn ở các loại da Fitzpatrick IV, V và VI. Điều này có thể là do “tế bào hắc tố hoạt động quá mức”, được tìm thấy ở những bệnh nhân có loại da sẫm màu hơn, gây ra quá mẫn cảm với cùng một vết viêm

Tóm lại, PIH xảy ra thường xuyên ở người Hàn Quốc với loại da Fitzpatrick IV và V. Các tế bào hắc tố tăng hoạt động cũng là nguyên nhân gây nám được coi là vấn đề cơ bản của PIH.

1.19 Dự đoán sự xuất hiện của PIH.

Vì laser cũng là một trong những nguyên nhân cơ bản gây ra PIH nên những người có khả năng mắc PIH cao hơn nên cẩn thận khi sử dụng laser. Có cách nào để dự đoán sự xuất hiện của PIH ở bệnh nhân trước khi điều trị bằng laser không?

Đầu tiên, loại da Fitzpatrick IV và V có thể được phân biệt thông qua bảng câu hỏi. Ví dụ: nếu bạn trả lời “Không” cho câu hỏi “Mùa hè da bạn có rám nắng không?” thì loại da của bạn là I, II, III. Nếu bạn trả lời “Có” cho câu hỏi đó, câu hỏi tiếp theo sẽ là “Nó có chuyển sang màu đỏ và sau đó là màu đen không? (da loại IV), Hay là đen lại ngay? (loại da V).” Thứ hai, tìm hiểu xem có bất kỳ PIH nào đã xuất hiện trên da của bệnh nhân hay không. Nếu bệnh nhân đã bị PIH, thì khả năng bị PIH cao hơn sau khi điều trị bằng laser [3]. Thứ ba, nếu màu da của các khớp ngón tay tối hơn màu da xung quanh, xác suất phát triển PIH được biết là cao [3] (Hình 19.1). Thứ tư, nếu da của bệnh nhân có vẻ sẫm màu đối với bác sĩ điều trị bằng laser, thì có nhiều khả năng là PIH [4]. Cần thận trọng khi thực hiện các thủ thuật laser trên những bệnh nhân



Fig. 19.1 Quan sát sắc tố ở các khớp ngón tay của một bệnh nhân nam 24 tuổi

này.

Các yếu tố tiên lượng khác của PIH cũng đang được thảo luận. Kang và cộng sự. đã điều tra các yếu tố liên quan đến PIH ở 516 bệnh nhân Hàn Quốc với các nốt ruồi năng lượng mặt trời được điều trị bằng laser Nd:YAG chuyển mạch Q 532nm [5]. Tỷ lệ chung của PIH là 20,3% (105/516 bệnh nhân). Những bệnh nhân có nốt ruồi ban đỏ xuất hiện với PIH thường xuyên hơn so với những bệnh nhân không có nốt ruồi ban đỏ. Và chúng rối loạn sắc tố lan tỏa trên khuôn mặt như nám, tàn nhang, sắc tố lốm đốm liên quan đến lão hóa do ánh sáng có liên quan đáng kể đến PIH. Hơn nữa, PIH xảy ra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân có lỗ chân lông không nhìn thấy được và làn da mịn như nhung (Bảng 19.1). Tuy nhiên, tuổi tác, giới tính và đặc biệt là loại da Fitzpatrick và mùa điều trị cho thấy ít liên quan đến PIH.

Table 19.1 Các yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện của PIH liên quan đến việc điều trị nám da mặt trời bằng cách sử dụng laser Nd:YAG 532-nm Q-switched [5]

Các yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện của PIH liên quan đến việc điều trị nám da mặt trời bằng cách sử dụng laser Nd:YAG 532-nm Q-switched

7. Lỗ chân lông vô hình (làn da mịn màng)
8. Ban đỏ trên lentigo
9. . Rối loạn sắc tố lan tỏa trên mặt (ví dụ: nám)

1.20 Các yếu tố tiên lượng của PIH và xu hướng nhiễm sắc.

Mức độ PIH được biết là khác nhau tùy thuộc vào màu da, mức độ và độ sâu của vết viêm, mức độ tổn thương đối với đường nối biểu bì, tình trạng viêm và sự ổn định của tế bào hắc tố. Takiwaki và cộng sự. báo cáo rằng ban đỏ và chỉ số melanin tỷ lệ thuận với nhau. Tức là ban đỏ càng nặng thì PIH càng đậm.

Ruiz-Maldonado và Orozco-Covarrubias đề xuất giả thuyết “khuynh hướng màu sắc cá nhân” [7]. Các cá nhân có xu hướng khác nhau xu hướng sắc tố. Tùy thuộc vào đặc điểm độc đáo của các tế bào hắc tố của từng cá nhân, sau khi da bị viêm hoặc tổn thương, quá trình sản xuất hắc tố có thể cao, thấp hoặc bình thường. Điều này được xác định về mặt di truyền và không liên quan đến loại da của bệnh nhân.

Sau đó, làm thế nào chúng ta có thể giảm PIH? Đầu tiên, nên ngăn chặn tình trạng viêm nhiễm trong quá trình chiếu laser, và nên thực hiện các quy trình không làm tổn thương mỗi nốt biểu bì-thượng bì. Và nếu viêm phát triển, nó cần được xử lý nhanh chóng. Đặc biệt, ban đỏ nghiêm trọng là dấu hiệu đỏ của PIH. Do đó, nếu có ban đỏ nghiêm trọng sau khi điều trị bằng laser, nên thực hiện các biện pháp tích cực. Bất chấp những hành động này, PIH có thể xảy ra do các cá nhân có khuynh hướng phát triển sắc tố khác nhau. Do đó, bệnh nhân nên được thông báo trước về khả năng phát triển PIH và PIH nên được điều trị an toàn để giải quyết nhanh hơn.

1.21 Tiên lượng của PIH.

PIH biểu bì biến mất sau 6–12 tháng, nhưng có thể mất vài năm để giải quyết PIH ở da. Thời gian phục hồi PIH khác nhau tùy theo vị trí, trong đó PIH của mặt thường biến mất sau 6 tháng, trong khi PIH của cơ thể hoặc chi trên kéo dài 1-2 năm và chi dưới là 3-4 năm [3]. Tuy nhiên, nếu nguyên nhân cơ bản không được giải quyết và tình trạng viêm nhiễm vẫn tiếp diễn, PIH mới có thể xảy ra ngay cả khi PIH hiện tại biến mất. Đây là lý do tại sao điều quan trọng là phải tìm và giải quyết nguyên nhân cơ bản của viêm nhiễm.

1.22 Sinh bệnh học của PIH

PIH có thể được coi là “phản ứng bình thường” của da đối với các kích thích gây viêm nhiễm [6]. Nói cách khác, nó có thể được coi là một quá trình bình thường trong đó các sắc tố được tạo ra để bảo vệ vùng da bị tổn thương sau viêm nhiễm khỏi tia UV. Cơ chế bệnh sinh cụ thể của PIH là gì?

Sau đây là phần tóm tắt cơ chế bệnh sinh của PIH trong nhiều bài báo khác nhau mà tôi đã tổng hợp lại. Tôi xin thông báo trước rằng cơ chế về PIH vẫn chưa được hiểu đầy đủ và còn nhiều vấn đề gây tranh cãi.

Đầu tiên, do phản ứng viêm của lớp thượng bì, axit arachidonic được tiết ra và bị oxy hóa để tạo ra các cytokine như prostaglandin (PG) và leukotriene (LT). Các nghiên cứu in vitro đã chỉ ra rằng leukotriene C4, leukotriene D4, prostaglandin E2, histamine và thromboxane B2 có đặc tính kích thích tế bào hắc tố [7]. Các cytokine này làm tăng hoạt động của tế bào hắc tố và tế bào miễn dịch, tăng tổng hợp melanin và tăng vận chuyển hắc tố tới các tế bào sùng xung quanh [9]. Axit arachidonic có trong màng tế bào (Hình 19.2).

Thứ hai, màng đáy bị phá hủy do viêm nhiễm. Tế bào hắc tố hoặc tế bào sùng có hắc tố ở lớp đáy rơi xuống lớp thượng bì [9] và bị đại thực bào thực bào. Hiện tượng trong đó sắc tố melanin lơ lửng không có ở lớp bì lại được tìm thấy ở lớp bì, được gọi là “sự mất kiểm soát sắc tố.”

Thứ ba, các tế bào sùng, nguyên bào sợi, tế bào nội mô và tế bào viêm giao thoa với nhau để điều chỉnh sắc tố. Nói cách khác, lớp thượng bì và bì tương tác với nhau để điều chỉnh sắc tố. Ví dụ, điều trị bằng laser Q-switched công suất rất cao trong vài nano giây dẫn đến hiệu ứng quang nhiệt và quang cơ đối với hắc tố. Các tác dụng không mong muốn cũng xảy ra: các mạch máu bề mặt bị tổn thương và các chất trung gian gây viêm từ các tế bào nội mô mạch máu và các tế bào viêm giao thoa để kích hoạt các tế bào hắc tố. Một chất trung gian gây viêm quan trọng từ các tế bào nội mô là oxit nitric (NO). NO được biết là gây ra và tăng cường hình thành hắc tố sau khi tiếp xúc với tia cực tím [3]. Ngoài ra, PIH sau ban xuất huyết do laser mạch máu, được biết là có liên quan đến viêm nhiễm hemosiderin.

Ba sinh lý bệnh của PIH được tóm tắt dưới đây, theo vị trí (Bảng 19.2).

Các hiện tượng diễn ra trong quá trình điều trị bằng laser xảy ra trong môi trường vi mô. Vậy làm thế nào để PIH xảy ra trong môi trường vi mô này? Ví dụ, hãy nghĩ về điều trị sắc tố bằng laser Q-switched. Khi nhiệt độ của hắc tố

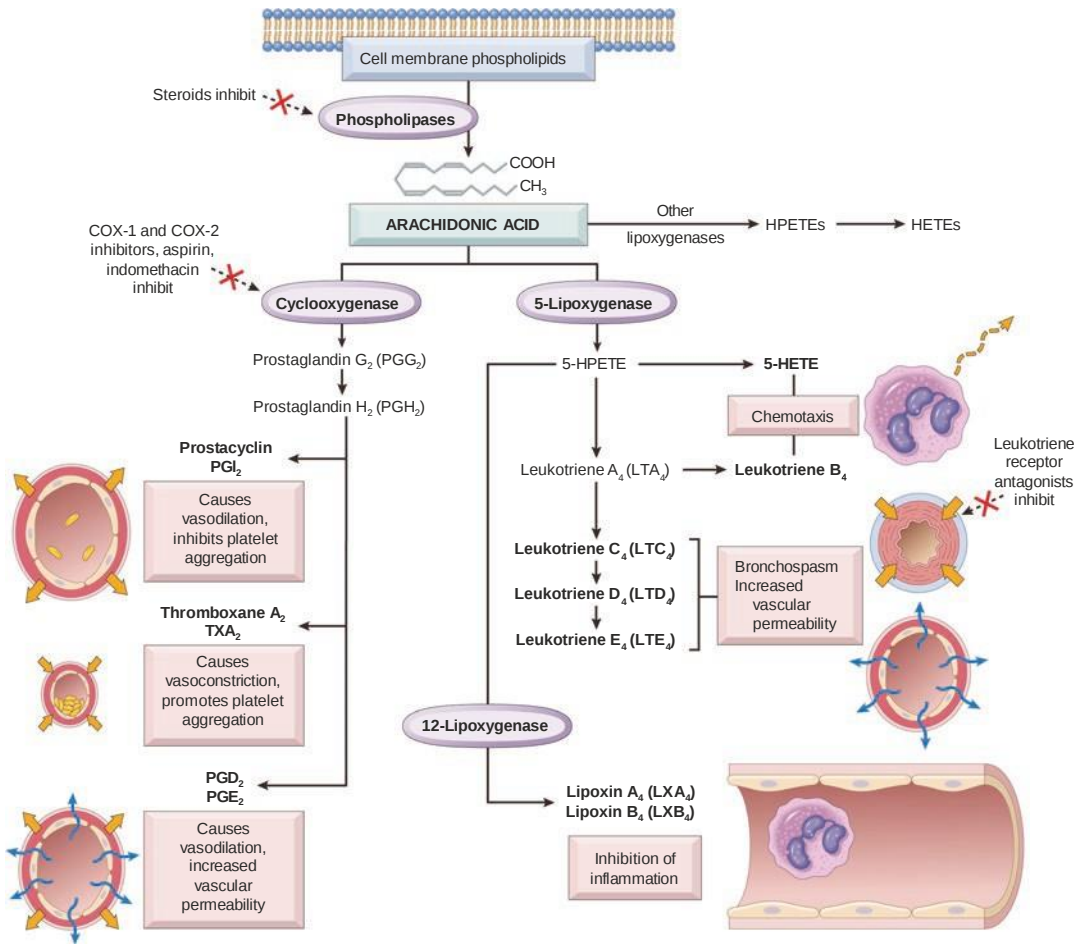


Fig. 19.2 Sản xuất các chất chuyển hóa axit arachidonic và vai trò của chúng trong quá trình viêm. Lưu ý các hoạt động enzyme mà sự ức chế thông qua can thiệp được lý ngăn chặn các con đường chính (được biểu thị bằng dấu

X màu đỏ). COX-1, COX-2, Cyclooxygenase 1 và 2; HETE, hydroxyeicosa- axit tetraenoic; HPETE, axit hydroperoxyeicosatetraenoic. sao chép từ [8]

Table 19.2 Sinh lý bệnh của PIH theo vị trí. PG: prostaglandin, LT: leutotriene, NO: nitric oxide

Sinh bệnh học của PIH	Vị trí
1. Giải phóng và oxy hóa axit arachidonic thành PG và LT	Màng tế bào
2. Sắc tố không kiểm soát	Dermoepidermal junction
3. NO từ tế bào nội mô, hemosiderin	Mạch máu

tăng mạnh bởi tia laser Q-switched, một vụ nổ (sóng xung kích) xảy ra trong các hắc tố. Bản thân vụ nổ và các mảnh melanosome bị vỡ do vụ nổ đều phá vỡ nhân và màng tế bào (nguyên nhân đầu tiên của PIH). Nếu lực nổ mạnh hơn,

phần tiếp giáp thượng bì bên dưới lớp đáy bị phá hủy, dẫn đến tế bào sừng có hắc tố hoặc tế bào hắc tố rơi xuống lớp bì (nguyên nhân thứ hai của PIH). Nếu lực nổ mạnh hơn nhiều sẽ dẫn đến phá hủy các mạch máu ở lớp bì trên, dẫn đến giải phóng NO và hemosiderin (nguyên nhân thứ ba của PIH).

Vậy làm thế nào chúng ta có thể giảm PIH trong quá trình điều trị bằng laser? Đầu tiên, nên sử dụng ít lực nổ hơn để giảm thiệt hại xung quanh. Lúc đầu nên dùng ít năng lượng, nếu không hiệu quả thì nâng dần lên.

Thứ hai, laser xung dài an toàn hơn laser Q-switched. Tôi nghĩ rằng nếu chúng ta làm đông tụ các tế bào (đông tụ do ảnh hưởng xấu của quang nhiệt) mà không phá vỡ chúng (sóng xung kích của hiệu ứng quang cơ), thì có thể giải phóng ít axit arachidonic hơn. Thứ ba, lớp đáy và lớp tiếp giáp thượng bì phải được tăng cường sức mạnh. Tôi nghĩ rằng kỹ thuật Genesis tăng cường sức mạnh cho lớp đáy và lớp tiếp giáp biểu bì. Kỹ thuật Genesis sẽ được thảo luận chi tiết trong “Chương. 7.” Thứ tư, bạn xuất huyết nên tránh trong quá trình điều trị mạch máu, và nên bổ sung các thủ thuật làm giảm đỏ bừng hoặc giãn mao mạch. Cuối cùng, nên tránh các quy trình có thể gây kích ứng da.

Trong số ba điều này, cơ chế bệnh sinh phổ biến nhất đối với PIH là gì? Tôi nghĩ rằng nguyên nhân đầu tiên của PIH (phá vỡ màng tế bào) là cơ chế phổ biến nhất vì nó xảy ra đầu tiên. Do đó, tránh sử dụng năng lượng cao hoặc các thủ thuật có thể phá vỡ màng tế bào là biện pháp phòng ngừa quan trọng nhất trong việc giảm PIH.

1.23 Điều trị PIH sau Laser

Điều trị PIH có thể được chia thành ba theo thời gian điều trị. Đầu tiên, phòng ngừa. Thứ hai, điều trị tình trạng viêm tiềm ẩn [6]. Thứ ba, tự điều trị PIH (Bảng 19.3).

Đầu tiên, phòng ngừa PIH. Chúng tôi sẽ không thảo luận chi tiết ở đây vì điều này đã được mô tả ở trên, và trong suốt cuốn sách này, tôi sẽ giải thích nên chọn loại laser nào và thông số nào.

Thứ hai, cần điều trị tình trạng nhiễm trùng cơ bản. Do có một số nguyên nhân cơ bản, nên điều trị thích hợp theo nguyên nhân cơ bản [10]. Ví dụ, đối với trường hợp bị mụn trứng cá, trước tiên nên tiến hành điều trị mụn viêm sung tẩy. Trong đó, nguyên nhân sâu xa của PIH mà chúng tôi quan tâm là tác dụng phụ sau thủ thuật laser.

Nếu PIH phát triển sau thời gian thực hiện thủ thuật laser, thì không nên lặp lại quy trình laser tương tự. Nếu có vết sưng còn sót lại hoặc khả năng phát triển PIH, vết sưng nên giảm càng sớm càng tốt.

Loại thuốc tốt nhất để điều trị viêm da là steroid. Steroid được biết là giúp phục hồi và bảo vệ chức năng hàng rào biểu bì bằng cách giảm thiểu viêm nhiễm và bảo vệ da trong giai đoạn viêm nhiễm của quá trình chữa lành vết thương. Ngoài ra, về mặt lý thuyết, steroid ức chế giải phóng prostaglandin (PG) và leukotriene (LT) có nguồn gốc từ axit arachidonic. Nói cách khác, steroid ngăn chặn nguyên nhân đầu tiên của PIH được mô tả ở trên.

Cheyasak và cộng sự. đã điều trị cho 40 đối tượng bị sẹo mụn teo bằng laser phân đoạn xâm lấn ở cả hai bên mặt. Sau phẫu thuật, thuốc mỡ clobetasol propionate 0,05% (steroid nhóm 1) được bôi lên một bên mặt được chọn ngẫu nhiên trong 2 ngày đầu tiên, tiếp theo là petrolatum trong những ngày còn lại của tuần. Petrolatum được áp dụng cho phía bên kia trong 7 ngày [11]. Một bên mặt được điều trị chỉ bằng petrolatum có tỷ lệ PIH cao hơn đáng kể về mặt thống kê (75%) sau khi chiếu tia laser so với bên mặt được điều trị bằng corticosteroid và petrolatum (40%). Bên mặt đó có cường độ cao hơn đáng kể và lan rộng trên một diện tích lớn hơn đáng kể, so với các bên được điều trị bằng corticosteroid và petrolatum. Tóm lại, việc sử dụng corticosteroid tại chỗ trong thời gian ngắn sau phẫu thuật có liên quan đến việc giảm nguy cơ PIH sau thủ thuật laser.

Nhưng có nhiều lo ngại về việc sử dụng steroid. Cheyasak và cộng sự. tác giả của bài báo này giải quyết những mối quan tâm này như sau. Đầu tiên, người ta lo ngại rằng tác dụng chống tăng sinh của steroid có thể cản trở hoạt động của nguyên bào sợi và ngăn cản sự hình thành collagen mới, do đó ngăn ngừa sự cải thiện sẹo. Nhưng sau 12 tuần, không có sự khác biệt trong việc cải thiện vết sẹo giữa hai nhóm. Thứ hai, steroid có thể gây phát ban dạng mụn trứng cá, nhưng điều này ít xảy ra hơn vì steroid được sử dụng trong thời gian ngắn, chỉ trong 2 ngày.

Table 19.3 Điều trị PIH theo thời gian

Điều trị PIH
7. Phòng ngừa
8. Điều trị tình trạng viêm cơ bản
9. Tự điều trị PIH

Thứ ba, nhiễm trùng hậu phẫu xảy ra ở hai bệnh nhân, nhưng trong những trường hợp này, tỷ lệ bao phủ một phần đã tăng hơn 80%. Báo cáo cao hơn dường như là do nguyên nhân hơn là do sử dụng steroid.

Dựa trên bài báo này, tôi đưa một lượng nhỏ steroid nhóm 1 cho những bệnh nhân bị ban đỏ nặng hoặc kéo dài sau khi điều trị bằng laser và bảo họ bôi thuốc này một cách rộng rãi ba lần một ngày trong 2 ngày.

Thứ ba, tự điều trị PIH. Điều này có thể được chia thành hai giai đoạn, “giai đoạn viêm nhiễm” và “giai đoạn không viêm nhiễm” tùy thuộc vào tình trạng viêm nhiễm đang hoạt động. Đầu tiên, trong “giai đoạn viêm nhiễm”, có tình trạng viêm nhiễm tích cực. Ví dụ, mụn trứng cá vẫn hoạt động và PIH đi kèm với viêm nhiễm. Trong trường hợp này, giống như điều trị PIH thứ hai được mô tả ở trên, điều trị mụn trứng cá và điều trị viêm nhiễm nên được ưu tiên. Và vì nguyên nhân chính của PIH là tế bào hắc tố hoạt động quá mức, tôi nghĩ rằng phần còn lại của điều trị PIH cũng giống như điều trị nám. Ví dụ, có thể áp dụng cái gọi là laser toning để giảm hoạt động của melanocytes và loại bỏ melanosome mà không có tác dụng phụ.

Ở “giai đoạn không viêm” tình trạng viêm giảm hoàn toàn và không có ban đỏ. Đây là một giai đoạn rất thú vị. PIH được gây ra bởi hoạt động gia tăng “tạm thời” của các tế bào hắc tố do nguyên nhân cơ bản gây viêm nhiễm. Tuy nhiên, nếu không có nguyên nhân cơ bản gây viêm và nếu không có tình trạng viêm tích cực, thì hoạt động của tế bào hắc tố sẽ giảm, không giống như nám. Tôi coi PIH trong giai đoạn này là sắc tố và có thể điều trị sắc tố. Laser toning mạnh hơn, laser alexandrite xung dài hoặc thậm chí IPL có thể được sử dụng để điều trị PIH này. Nhiều chất tẩy trắng và lột da hóa học khác có thể hữu ích.

Để tham khảo, Winhoven et al. đã báo cáo một trường hợp một phụ nữ 23 tuổi bị mụn trứng cá và PIH nặng đã dùng isotretinoin, kết quả là tình trạng mụn trứng cá và PIH được cải thiện đáng kể [12]. Mặc dù bài báo trên chỉ là một báo cáo trường hợp, nhưng tôi cũng thường quan sát thấy sự cải thiện đáng kể về PIH ở những bệnh nhân mụn trứng cá dùng isotretinoin ở liều thấp (10–20 mg/ngày).

1.24 Kết luận

PIH sau khi điều trị bằng laser gây rắc rối và khó khăn cho cả bệnh nhân và bác sĩ. Phòng ngừa PIH nên được tính đến trước tiên. Nếu nguy cơ PIH sau laser có vẻ cao, điều quan trọng nhất là phải được điều trị thích hợp càng sớm càng tốt. Tuy nhiên, một khi PIH xảy ra, nó sẽ không dễ dàng biến mất. Tôi cũng đã trải qua nhiều tình huống khó khăn do PIH.

Cuối cùng, đối với các bác sĩ gặp rắc rối vì PIH, tôi muốn giới thiệu “thời gian”, phương pháp quan trọng nhất. Một số người nói rằng PIH ở da có thể không biến mất, nhưng hầu hết PIH sẽ biến mất vì chúng chủ yếu ở biểu bì. Đây là điểm khác biệt lớn nhất giữa nám và PIH. Ngoài ra, trong nám da khó xác định chính xác nguyên nhân nên không có phương pháp điều trị căn cơ. Nhưng PIH biến mất khi nguyên nhân cơ bản tạm thời (viêm nhiễm) biến mất. Câu hỏi duy nhất là khi nào nó sẽ biến mất. Vì vậy, nếu bạn thuyết phục bệnh nhân và dành đủ thời gian để điều trị PIH, PIH sẽ biến mất.

Hãy nhớ rằng, “Thời gian đứng về phía chúng ta!”

References

1. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill Professional; 2012.
2. Callender VD, St Surin-Lord S, Davis EC, Maclin M. Postinflammatory hyperpigmentation: etiologic and therapeutic considerations. Am J Clin Dermatol. 2011;12(2):87–99.
3. Committee C, Chun S, Kim IH, Kang JS, Park SH, Chung KY, et al. Laser and light treatment in Asian skin. Paju: Koonja; 2016.
4. Lee JD, Lee JK, Oh MJM. Principles and choice of laser treatment in dermatology. Singapore: Springer; 2020.
5. Kang HJ, Na JI, Lee JH, Roh MR, Ko JY, Chang SE. Postinflammatory hyperpigmentation associated with treatment of solar lentigines using a Q-switched 532-nm Nd: YAG laser: a multicenter survey. J Dermatolog Treat. 2017;28(5):447–51.
6. Eimpunth S, Wanitphadeedecha R, Manuskiatti W. A focused review on acne-induced and aesthetic procedure-related postinflammatory hyperpigmentation in Asians. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(Suppl 1):7–18.

7. Silpa-Archa N, Kohli I, Chaowattanapanit S, Lim HW, Hamzavi I. Postinflammatory hyperpigmentation: a comprehensive overview: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, and noninvasive assessment technique. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(4):591–605.
8. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Robbins SL, Cotran RS. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.
9. Lacz NL, Vafaie J, Kihiczak NI, Schwartz RA. Postinflammatory hyperpigmentation: a common but troubling condition. *Int J Dermatol*. 2004;43(5):362–5.

10. Davis EC,
Callender VD.
Postinflammatory
hyper-
pigmentation: a
review of the
epidemiology,
clinical features,
and treatment
options in skin of
color. J Clin
Aesthet Dermatol.
2010;3(7):20–31.
11. Cheyasak N,
Manuskiatti W,
Maneeprasopchoke
P,
Wanitphakdeedech
a R. Topical
corticosteroids
mini- mise the risk
of
postinflammatory
hyper-
pigmentation after
ablative fractional

<https://trungtamthuoc.com/>

CO₂ laser
resurfacing in
Asians. *Acta Derm
Venereol.*
2015;95(2):201–5.

Winhoven SM, Ahmed I, Owen CM, Lear JT.
Postinflammatory
hyperpigmentation in an Asian
patient: a dramatic response to oral
isotretinoin (13-cis-