

Σύγχρονη Θεραπευτική Προσέγγιση Πομφολυγώδους Πεμφιγοειδούς

Γεροδήμου Μ.
Αυγερινού Γ.
Σταυρόπουλος Π.Γ.

Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων "Α. Συγγρός"

Περίληψη

Το Πομφολυγώδες Πεμφιγοειδές (Π.Π) είναι μία αυτοάνοση πομφολυγώδης νόσος που κυρίως επηρεάζει ασθενείς τρίτης ηλικίας.

Κυρίως αντισώματα του τύπου της ανοσοσφαιρίνης G αντιδρούν με τα αντιγόνα KD 230 και 180 του Π.Π, τα οποία είναι δομικά συστατικά των ημιδεσμοσωμάτων δίνοντας έναυσμα για την ενεργοποίηση του συμπληρώματος και την απελευθέρωση ενζύμων, που προκαλούν βλάβη στην ζώνη της βασικής μεμβράνης της επιδερμίδας. Κνησμώδες ή εκζεματώδες εξάνθημα μπορεί να προηγηθεί του τοπικού ή γενικευμένου σχηματισμού τεταμένων πομφόλυγων σε "φυσιολογικό" δέρμα ή σε ερυθρηματώδη ή και κνιδωτική βάση.

Παρότι μπορεί να υπάρξουν υποτροπές και εξάρσεις το Π.Π γενικά αυτοπεριορίζεται με ύφεση στους περισσότερους ασθενείς σε διάστημα 5 ετών.

Σπανιότερα παρατηρείται εντόπιση των βλαβών της νόσου και σε βήεννογόνους.

Current Management of Bullous Pemphigoid

Gerodimou M., Avgerinou G., Stavropoulos P.G.

Summary

Bullous Pemphigoid (BP) is an autoimmune bullous dermatosis affecting mostly elderly individuals. IgG auto-antibodies reacting to 180 and 230 KD antigens of BP, which consist of structural constituents of hemidesmosomes in basal cell layers, lead to the activation of complement, secretion of proteolytic enzymes (proteases etc) and damage to basal membrane zones of the epidermis, resulting in bullae formation.

Clinical features consist of bullae, urticarial rash and intense pruritus. Treatment suggestions are systemic steroids and immunosuppressives.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Πομφολυγώδους πεμφιγοειδούς, θεραπεία

KEY WORDS • Bullous Pemphigoid, treatment

ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- Ενδελεχής αξιολόγηση του ιστορικού φαρμακευτικών αγωγών.
- Σχολαστικός έλεγχος για συνύπαρξη εσωτερικής κακοήθειας.
- Βιοψία πομφόλυγα και ιστολογική εξέταση με χρώση αιματοξυλίνης και εοσίνης.

- Έλεγχος περιβλαβικού δέρματος με άμεσο ανοσοφθορισμό (καθλωμένα ανοσοστοιχεία).
- Έλεγχος ορού με έμμεσο ανοσοφθορισμό (κυκλοφορούντα αυτοαντισώματα).

Έλεγχος ορού για προσδιορισμό αντιγόνων (Elisa, Westernblot).

Drung induced bullous pemphigoid

Fellner Mj. *Clin Dermatol* 1993; 11:515-20

Πολλαπλά φάρμακα έχουν αναγνωριστεί ότι επάγουν Π.Π συμπεριλαμβανομένων της φουροσεμίδης, της φαيناσετίνης, των πενικιλινών, της ιβουπροφαίνης και του U.V φωτός.

The association of bullous pemphigoid and malignant disease: a case control study

Venning VA, wojnarowska F. *Br Derm* 1990; 123:439-45

Μία αναδρομική ανασκόπηση, που εξέτασε το ποσοστό κακοήθειας σε 84 ασθενείς με Π.Π σε αντιπάρθεση προς 168 άτομα ελέγχου αντίστοιχης ηλικίας και φύλου. Κακοήθεια διαπιστώθηκε στο 6% των ασθενών με Π.Π μέσα σε 8 εβδομάδες από τη διάγνωση, σε σύγκριση με μία συνολική συχνότητα εμφάνισης 5,3% στα άτομα ελέγχου.

Παρότι η συσχέτιση μεταξύ του Π.Π και της κακοήθειας παραμένει ασαφής, συστήνεται ενδελεχής και συστηματικός έλεγχος.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**Φαρμακευτικές προτάσεις πρώτης επιλογής**

- Τοπικά κορτικοστεροειδή
- Συστηματικά κορτικοστεροειδή
- Αζαθειοπρίνη

Evaluation of the safety and efficacy of a potent topical corticosteroid in the treatment of bullous pemphigoid

Claudy A. *Clin Dermatol* 2001; 19:778-80

Ανασκόπηση εκατόν έντεκα ασθενών με Π.Π, που έχουν αναφερθεί στην βιβλιογραφία, στους οποίους χορηγήθηκε αγωγή με τοπική κρέμα προπιονικής κλοβεταζόλης ως μονοθεραπεία, εφαρμοζόμενη είτε στη δερματική βλάβη ή στο φυσιολογικής εμφάνισης δέρμα, μία ή δύο φορές ημερησίως. Η απουσία νέων πομφολύγων μπορούσε να επιτευχθεί μέσα σε λίγες μέρες σε περισσότερες από το 80% των ασθενών, με πλήρη επαναεπιθηλιοποίηση του επηρεασμένου δέρματος σε ένα μέσο όρο 13,7 ημερών.

Η μέθοδος ήταν αποτελεσματική στον θεραπευτικό έλεγχο των αλλοιώσεων στους περισσότερους από τους ασθενείς με ήπιο έως μέτριο Π.Π χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά δεν συστήνεται για ασθενείς με σοβαρές μορφές του Π.Π. Η σταδιακή μείωση και διακοπή της χορήγησης των τοπικών κορτικοστεροειδών θα πρέπει να επιτελείται σε διάστημα μηνών.

A comparison of oral and topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid

Joly P, Roujeau JC, Benichou J, et al. *N Engl J Med* 2002; 346:321-7

Ένα σύνολο 341 ασθενών με Π.Π εντάχθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη πολυκεντρική μελέτη και κατηγοριοποιήθηκαν σύμφωνα με τη σοβαρότητα της νόσου τους (μέτρια ή εκτεταμένη). Οι ασθενείς Καθορίστηκαν τυχαία να λαμβάνουν είτε τοπική κρέμα προπιονικής κλοβεταζόλης ή από του στόματος πρεδνιζόνη (0,5 mg/kg για την μέτρια νόσο). Συνολικά, η θεραπεία με τοπικά κορτικοστεροειδή διαπιστώθηκε ότι είναι πιο αποτελεσματική και για το μέτριο και για το σοβαρό Π.Π και υπερέχει της θεραπείας με από του στόματος κορτικοστεροειδή για εκτεταμένη νόσο.

Management of immunobullous disease I. Pemphigoid

Bnigol H, Blackmann *Clin Exp Dermatol* 1995; 20:189-201.

Άρθρο αναφοράς σε ότι αφορά σε χορήγηση συστηματικά κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με Π.Π.

Προτεινόμενη δόση 40-80 mg πρεδνιζόνης με σταδιακή μείωση.

Azathioprine in the treatment of bullous pemphigoid

Greaves MW Burton JL, Marks J. *Br. Med J* 1971; 1:144-5

Από 11 ασθενείς σε μακροχρόνια θεραπεία συντήρησης με συστηματικά κορτικοστεροειδή, εννέα παρέμειναν χωρίς συμπτώματα με αζαθειοπρίνη σαν μονοθεραπεία και δύο κατόρθωσαν να έχουν μία μειωμένη δόση πρεδνιζόνης.

Azathioprine plus prednisone in treatment of pemphigoid

Burton JL, Harman RMM, Peachey RDE, Warin RP. *BR. MED. J* 1978; 2:1190-1

Τριετής ελεγχόμενη δοκιμή σε 25 ασθενείς που συνέκρινε την αζαθειοπρίνη (2,5 mg/kg ημέρα) μαζί με πρεδνιζόνη, με την πρεδνιζόνη σαν μονοθεραπεία έδειξε, ότι η αζαθειοπρίνη μείωσε σημαντικά την ανάγκη για συγχορήγηση πρεδνιζόνης και βελτίωσε το αποτέλεσμα.

Φαρμακευτικές προτάσεις δεύτερης επιλογής

- Δαψόνη
- Mycophenolate Mofetil

- Μεθοτρεξάτη (μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή)
- Τετρακυκλίνη
- Τετρακυκλίνη και νικοτιναμίδη
- Σουλφαπυριδίνη-Σουλφόνες

Daspone as first line therapy for bullous pemphigoid

Vening VA, Millard PR, Wojanarowska F. *Br J Dermatol* 1989; 120: 83-92

Σε μια ανοικτή δοκιμή από 13 ασθενείς που έλαβαν δαψόνη ως αρχική θεραπευτική αγωγή.

Έξι ασθενείς ελέγχθηκαν πλήρως με το φάρμακο (50-100 mg ημερησίως).

Η δαψόνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση του Π.Π ως αρχική θεραπευτική αγωγή, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν αντενδείξεις στην χρήση κορτικοστεροειδών ή ανοσοκατασταλτικών.

Mycophenolate mofetil, a new therapeutic option in the treatment of blistering autoimmune diseases

Grundmann-kollmann M, Korting HC, Behrens S, et al. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 957-60

Η Mycophenolate mofetil χορηγούμενη σε συνδυασμό με πρεδνιζόνη σε έναν ασθενή και σαν μονοθεραπεία σε δύο ασθενείς, οδήγησε σε πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων μέσα σε 8-11 εβδομάδες.

Low-dose methotrexate treatment in elderly patients with bullous pemphigoid

Paul MA, Hyg MS, Jorizzo JL, et al. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31:620-5

Σε μια αναδρομική ανάλυση στοιχείων από 24 ασθενείς με Π.Π, οκτώ ανθεκτικοί στην θεραπεία ασθενείς, έλαβαν εβδομαδιαία μεθοτρεξάτη χαμηλής δόσης (μέσος όρος 5-10 mg) σε συνδυασμό με από του στόματος πρεδνιζόνη. Οι ασθενείς που λάμβαναν συνδυαστική θεραπεία, χρειάστηκαν χαμηλότερες δόσεις πρεδνιζόνης για να ελέγξουν την νόσο τους στον 1 μήνα, σε σύγκριση με την αρχική δόση.

Low - dose oral pulse methotrexate as monotherapy in elderly patients with bullous pemphigoid

Heilborn JD, Stahle-Backdahl M, Albertioni F, et al. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:741-9

Προοπτική μελέτη με από του στόματος μεθοτρεξάτη χαμηλής δόσης (5-12,5 mg ανά εβδομάδα) σε 11 ηλικιωμένους ασθενείς με γενικευμένο Π.Π, κατέδειξε μία ταχεία μείωση στη δραστηριότητα της νόσου, μέσα σε 4-30 ημέρες.

Treatment of bullous pemphigoid by low-dose methotrexate associated with short-term potent topical steroids: an open prospective study of 18 cases

Dereure O. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1255-6.

Προοπτική ανασκόπηση 18 ασθενών με Π.Π με μία αγωγή 2-3 εβδομάδων με τοπικά κορτικοστεροειδή (προπιονική κλοβεταζόλη) συνδυασμένα με από του στόματος ή ενδομυϊκή χορήγηση μεθοτρεξάτης. Οι αρχικές δόσεις της εβδομαδιαίας μεθοτρεξάτης κυμαίνονταν από 7,5 έως 10 mg. Και οι 18 ασθενείς πέτυχαν πλήρη κλινική ανταπόκριση κατά τη διάρκεια της αρχικής φάσης της εντατικής θεραπευτικής αγωγής με τοπικά κορτικοστεροειδή, η οποία κατόπιν διατηρήθηκε με τη μεθοτρεξάτη σαν μονοθεραπεία. Η διακοπή της θεραπευτικής αγωγής ήταν ανεκτή στους 13 ασθενείς μετά από 6-10 μήνες, με παρακολούθηση χωρίς υποτροπές για μέση περίοδο 7,8 μηνών.

Generalized bullous pemphigoid controlled by tetracycline therapy alone

Pereyo NG, Loretta SD. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32:138-9

Αναφορά περιστατικού μίας 82 άχρονης γυναίκας με γενικευμένο Π.Π, η οποία αποκρίθηκε πλήρως σε από του στόματος τετρακυκλίνη (500 mg δύο φορές ημερησίως) σε 2 εβδομάδες. Η τετρακυκλίνη μειώθηκε επιτυχώς σε διάστημα 6 εβδομάδων.

Nicotinamide and tetracycline therapy of bullous pemphigoid

Firenson DP, Breneman DL, Rosen GB, et al. *Arch Dermatol* 1994; 130:753-8

Τυχαίοποιημένη ανοικτή μελέτη σε 20 ασθενείς με Π.Π. Ο συνδυασμός νικοτιναμίδης (500 mg τρεις φορές ημερησίως) και τετρακυκλίνης (500 mg τέσσερις φορές ημερησίως) ήταν ισοδύναμο αποτελεσματικά, όπως τα συστηματικά κορτικοστεροειδή και οδήγησε σε λιγότερη τοξικότητα.

Bullous pemphigoid responding to sulfapyridine and to sulfones

Person JP, Rogers RS. *Arch Dermatol* 1977; 113:610-5

Από 41 ασθενείς με Π.Π πέντε αποκρίθηκαν πλήρως στη σουλφαπυριδίνη (500 mg-1000 mg τέσσερις φορές ημερησίως) και ένας επιπλέον ασθενής έδειξε σημαντική βελτίωση. Η ιστολογική εξέταση των ασθενών που ανταποκρίθηκαν στην θεραπεία, χαρακτηρίζονταν από την έντονη παρουσία πολυμορφοπύρηνων ουδετερόφιλων, στις δερματικές βλάβες.

Φαρμακευτικές προτάσεις τρίτης επιλογής

- Κυκλοφοσφαμίδη
- Κυκλοσπορίνη
- Ενδοφλέβια με ώσεις χορήγηση κορτικοστεροειδούς
- Πλασμαφαίρεση
- Ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης
- Μινοκυκλίνη
- Ερυθρομυκίνη
- Χλωραμβουκίλη
- Βιολογικοί παράγοντες

Severe bullous pemphigoid responsive to pulsed intravenous dexamethasone and oral cyclophosphamide

Dawe RS, Naidoo DK, Ferguson J *Br J Dermatol* 1997; 137:826-7

Σε ιδιαίτερα επίμονη μορφή Π.Π, σε μία 59 άχρονη γυναίκα με σακχαρώδη διαβήτη χορηγήθηκε ενδοφλέβια δεξαμεθαζόνη “κατά ώσεις” (διάλυμα 100 mg δεξαμεθαζόνης σε 500 ml 5% δεξτρόνη εγχέομενο για διάστημα 4 ωρών, σε τρεις διαδοχικές ημέρες, μνηϊαίως) και κυκλοφοσφαμίδη χαμηλής δόσης (50 mg/ημέρα μεταξύ των ώσεων), με πλήρη ανταπόκριση.

Successful treatment of bullous pemphigoid with pulsed intravenous cyclophosphamide

Itoh T, Hosokawa H, Shirai Y, Horio T. *Br J Dermatol* 1996; 134:931-3

Αναφορά περιστατικού ενός 67 άχρονου άνδρα με επίμονο Π.Π, ο οποίος ανταποκρίθηκε στις μνηϊαίες χορηγήσεις “κατά ώσεις” κυκλοφοσφαμίδης (500-1000 mg) σε συνδυασμό με από του στόματος χορήγηση κυκλοφοσφαμίδης χαμηλής δόσης (50 mg/ημέρα).

Effects of cyclosporine on bullous pemphigoid and pemphigus

Triviolet J, Harthelemy H, Rigot-muller G, Bendelac A, *Lancet* 1985; 1:334-5

Η κυκλοσπορίνη (6mg/kg ημερησίως) προσαρμοσμένη να επιτύχει επίπεδα 80-180 μg/l στο πλάσμα, ήταν αποτελεσματική στην αντιμετώπιση δύο ασθενών με Π.Π.

High-dose methylprednisolone in the treatment of bullous pemphigoid

Siegel J, Eaglstein WH, *Arch Dermatol* 1984; 120:1157-65.

Επτά από οκτώ νοσηλευόμενους ασθενείς με ε-

νεργό Π.Π, ανταποκρίθηκαν σε διάστημα 24 ωρών μετά από θεραπεία ώσεων οξείκης μεθυλ-πρεδνιζολόνης (15 mg/kg ενδοφλέβια για μία περίοδο μίας ώρας ημερησίως για τρεις ημέρες).

Μέτριες δόσεις από του στόματος πρεδνιζόνης (0,4 mg/kg) απαιτήθηκαν για την συντήρηση του ικανοποιητικού αποτελέσματος.

Plasmapheresis as a steroid sparing procedure in bullous pemphigoid

Egan CA, Meadows KP, Zone J, *Int J Dermatol* 2000; 39:230-5.

Αναδρομική ανασκόπηση δέκα ασθενών με Π.Π, που όλοι οδηγήθηκαν στην ύφεση με μία χαμηλότερη ημερήσια δόση από του στόματος πρεδνιζόνης στους 3 και 6 μήνες μετά από πλασμαφαίρεση. Τα μειονεκτήματα της θεραπείας με πλασμαφαίρεση περιλαμβάνουν το κόστος και τις επιπλοκές όπως η λοίμωξη, σήψη και ο τοπικός σχηματισμός θρόμβων.

Intravenous immunoglobulin therapy for patients with bullous pemphigoid unresponsive to conventional immunosuppressive treatment

Ahmed AR, *Jam Acad Dermatol* 2001; 6:825-35

Δεκαπέντε ασθενείς με υποτροπιάζον Π.Π, οι οποίοι είχαν βιώσει αρκετές σημαντικές παρενέργειες, ως αποτέλεσμα συμβατικής θεραπείας, αντιμετώπιστηκαν με ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης. Σε όλους τους 15 ασθενείς παρατηρήθηκε ταχεία αρχική κλινική απόκριση μαζί με μακροχρόνια ύφεση. Επίσης η από του στόματος πρεδνιζόνη και άλλα ανασοκατασταλικά θα μπορούσαν να διακοπούν με ασφάλεια, χωρίς την υποτροπή της νόσου, σε μικρό χρονικό διάστημα μετά την έναρξη της συγκεκριμένης θεραπευτικής αγωγής. Η σταδιακή διακοπή της ενδοφλέβιας χορήγησης ανοσοσφαιρίνης ήταν αναγκαία για την πρόληψη υποτροπών.

Consensus statement of the use of intravenous immunoglobulin therapy in the treatment of autoimmune mucocutaneous blistering diseases

Ahmed AR, Dahl MV. *Arch Dermatol* 2003; 139:1051-9.

Σε 27 από 32 περιπτώσεις Π.Π, που αναφέρθηκαν στη βιβλιογραφία να μην αποκρίνονται στην συμβατική θεραπεία, η ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης πρόσφερε σημαντική βελτίωση και παράγγαγε μακροπρόθεσμο κλινικό όφελος, με ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Minocycline as a therapeutic option in bullous pemphigoid

Loo Wj, Kitritschig G, Wojnarowska F. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26:376-9

Αναδρομική ανάλυση 22 ασθενών με Π.Π, που αντιμετωπίστηκαν με μινοκυκλίνη ως ανοσοενισχυτική θεραπεία. Σημαντική απάντηση διαπιστώθηκε σε 6 ασθενείς, μικρή σε 11 και καθόλου ανταπόκριση σε πέντε ασθενείς.

Erythromycin therapy in bullous pemphigoid: possible anti-inflammatory effects

Fox BJ, Odom RB, Findlay RF, *J Am Acad Dermatol* 1982; 7:504-10

Η ερυθρομυκίνη ήταν αποτελεσματική και σε μία 87 χρονη γυναίκα (σε δόση 250 mg τέσσερις φορές την ημέρα) και σε ένα κορίτσι 4,5 ετών με Π.Π.

The use of chlorambucil in the treatment of bullous pemphigoid

Milligan A, Hutchinson DE, *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:796-801

Είκοσι τρεις ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν

με συνδυασμό χλωραμβουκίλη (40-60 mg/ημέρα) και συστηματικών κορτικοστεροειδών κατέδειξαν σταδιακή απόκριση. Εννέα ασθενείς ανέπτυξαν ήπια θρομβοκυτοπενία και ένας ασθενής παρουσίασε σημαντική καταστολή του μυελού των οστών.

Treatment of coexisting bullous pemphigoid and psoriasis with the tumor necrosis factor antagonist etanercept

Vamauchi ps, et al. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54:121-122.

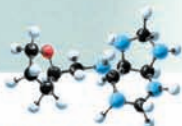
Σε ασθενή με ψωρίαση και πομφολυγώδες πεμφιγοειδές, χορηγήθηκε βιολογικός παράγοντας -αντί- TNF-α (etanercept) με ικανοποιητικά αποτελέσματα.

Αλληλογραφία: Μ. Γεροδήμου

Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων "Α. Συγγρός"
Ι. Δραγούμη 5, 16121
Καίσαριανή, Αθήνα

Chronoderm

Προληπτική και επανορθωτική δράση ενάντια στα σημάδια γήρανσης και φωτογήρανσης της ευαίσθητης επιδερμίδας



N⁶- Furfuryladenine

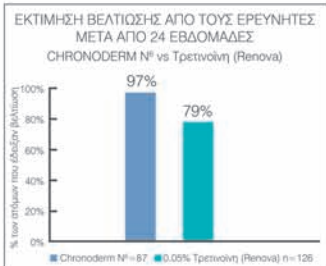
Καινοτόμο μόριο με πρωτοποριακό μηχανισμό δράσης κατά της γήρανσης που παρέχει υψηλή ασφάλεια και ανοχή. Ανήκει στις κυτοκινίνες, μία ομάδα φυτικών παραγόντων ανάπτυξης.



Δεν περιέχουν άρωμα
Προϊόντα υποαλλεργικά
Μη φαγεσσωρόνα
Κλινικά και οφθαλμολογικά ελεγμένα

Κλινική Μελέτη* 48 εβδομάδων σε 96 άτομα με φωτογηρασμένο δέρμα

Σύγκριση αποτελεσμάτων της Chronoderm N° Furfuryladenine (0,1% N⁶- Furfuryladenine) vs Τρετινοΐνη 0,05% (Renova)



* COSMETIC DERMATOLOGY
September 2002, volume 15, No. 9

Πρωτοποριακός μηχανισμός δράσης

- Δρα στο βάθος των κυττάρων και καθυστερεί τις μεταβολές που συμβάλλουν στην γήρανσή τους.
- Προστατεύει το DNA και τις πρωτεΐνες των κυττάρων από την οξειδωτική δράση των ελεύθερων ριζών.

Υψηλή ασφάλεια και ανοχή

- Διατηρείται σταθερό και δεν οξειδώνεται ακόμη και σε υψηλές θερμοκρασίες.
- Δεν προκαλεί πρόωρη απόπτωση των κυττάρων.
- Δεν διεγείρει περαιτέρω τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων.

Τα προϊόντα Chronoderm N°:

- Επανορθώνουν τα σημάδια γήρανσης (φωτογήρανση και χρονογήρανση).
- Μειώνουν τις λεπτές γραμμές, τις ρυτίδες και τις κηλίδες γήρανσης.
- Μειώνουν την τραχύτητα και βελτιώνουν την φωτεινότητα του χρώματος της επιδερμίδας.
- Ενυδατώνουν και αποκαθιστούν τον προστατευτικό φραγμό της επιδερμίδας.
- Για όλες τις επιδερμίδες. Ιδανικά για τις ευαίσθητες "μη ανεκτικές" επιδερμίδες στα ρετινοειδή και τα AHA.
- Μπορούν να χρησιμοποιηθούν τους μήνες με έντονη ηλιοφάνεια, χωρίς τον κίνδυνο εμφάνισης φωτοευαισθησίας.