

[illegible]

## Abstract

| Key Points |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| M          | a | a | a | a |   | c | a | e | ec |
| d          |   |   | a | e | a | c | e | c |    |
| a          | c | e |   | e |   |   |   |   |    |
| T          | c | a | d |   |   | e | a | e | c  |
| a          | d | a | c | c | e | d | a | e | e  |
| e          | e | a | e |   | f | e | a | a |    |
| O          | a | a | e | a | c | a | d | e | a  |
| f          | e | c | a | c | a | e | a | a |    |

### 1.1 Etiology

Me a a a c , ac ed d de f e e a-  
a a a ec e d c dbea ea a d  
a a ca ac a f fe [1, 2]. A  
e a e e f d ea e e a cea , e e a  
e c fac a e bee de ed, c d e e  
a e (UV) ad a a d b e , fa a e-  
d , e a c , a d e e e e [3-6].

<sup>2</sup> U De a , M e e , Me c

## 1.2 Clinical Features

Melanosis is a common clinical feature of melasma, characterized by brown to black pigmented patches on the face. It is caused by an overproduction of melanin in the epidermis. The condition is more prevalent in women and is often associated with hormonal changes, such as those occurring during pregnancy or the use of oral contraceptives. The distribution of the pigmentation is typically symmetrical and can be localized or generalized. The pigmentation may be superficial, involving the stratum corneum, or deeper, involving the epidermal and dermal layers. The condition is often recurrent and may be exacerbated by sun exposure and certain medications. The clinical features of melasma are summarized in Table 1.

## 1.3 Interventions

There are several interventions available for the treatment of melasma, including topical treatments, chemical peels, laser therapy, and photodynamic therapy. Topical treatments, such as hydroquinone, retinoids, and vitamin C, are the first-line treatment for melasma. Chemical peels, such as glycolic acid and trichloroacetic acid, can also be used to improve the appearance of the skin. Laser therapy, such as Q-switched Nd:YAG laser and fractional laser, can be used to target the melanin in the skin. Photodynamic therapy, which involves the use of a photosensitizer and light, can also be used to treat melasma. The choice of intervention depends on the severity of the condition, the patient's skin type, and the patient's preferences. The effectiveness of the interventions is summarized in Table 2.

## 2 Objective

The objective of this study was to evaluate the effectiveness of the interventions for the treatment of melasma. The study was designed as a systematic review and meta-analysis of the literature. The search strategy was based on the PRISMA guidelines. The search was conducted in the PubMed, Cochrane Database, and Embase databases. The search terms used were "melasma", "hyperpigmentation", and "skin discoloration". The search was limited to English language articles published between 1990 and 2018. The search results were screened based on the title and abstract. The full text of the articles was obtained and screened based on the full text. The articles were included in the meta-analysis if they met the following criteria: (1) the study was a randomized controlled trial (RCT) or a cohort study; (2) the study compared the intervention to a control group; (3) the study reported the primary outcome, which was the improvement in the appearance of the skin; and (4) the study was published in a peer-reviewed journal.

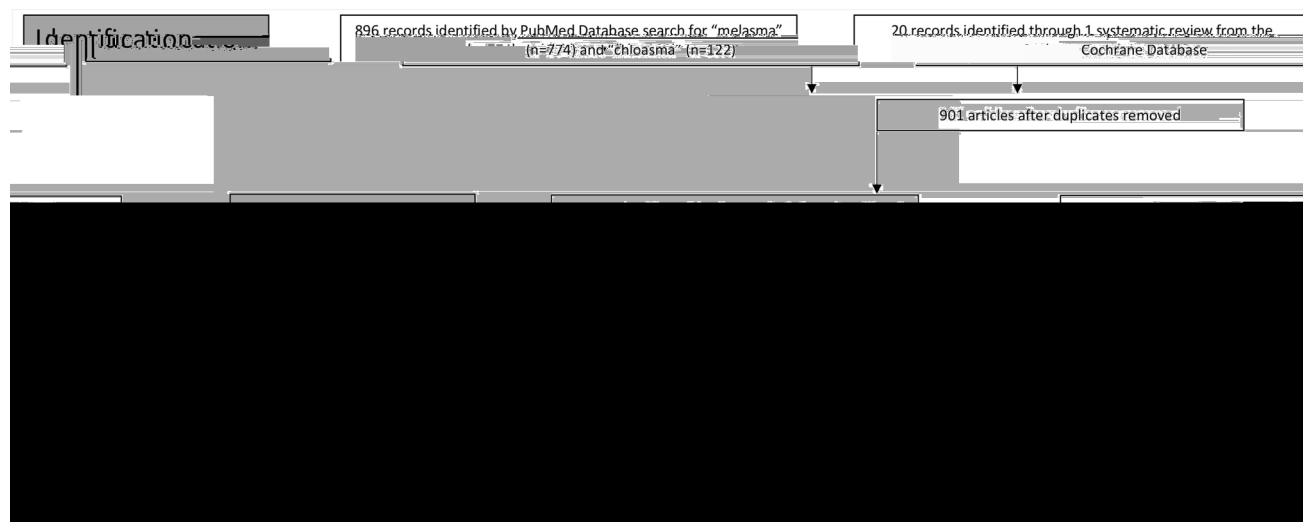
## 3 Methods

The study was conducted according to the PRISMA guidelines. The search strategy was based on the PRISMA guidelines. The search was conducted in the PubMed, Cochrane Database, and Embase databases. The search terms used were "melasma", "hyperpigmentation", and "skin discoloration". The search was limited to English language articles published between 1990 and 2018. The search results were screened based on the title and abstract. The full text of the articles was obtained and screened based on the full text. The articles were included in the meta-analysis if they met the following criteria: (1) the study was a randomized controlled trial (RCT) or a cohort study; (2) the study compared the intervention to a control group; (3) the study reported the primary outcome, which was the improvement in the appearance of the skin; and (4) the study was published in a peer-reviewed journal. The search results are summarized in Table 3.

## 4 Results

### 4.1 General

The results of the search are summarized in Table 3. A total of 896 records were identified by PubMed Database search for "melasma" (n=774) and "chloasma" (n=122). A total of 20 records were identified through a systematic review from the Cochrane Database. A total of 901 articles were identified after duplicates were removed.



**Fig. 1** A c e e c d a a

each day for 6 weeks. The efficacy was evaluated using the Melasma Area and Severity Index (MASI) [8]. The results showed that the combination of topical hydroquinone (4%) and topical tretinoin (0.05%) was more effective than either agent alone in reducing the area and severity of melasma. The combination treatment resulted in a 64% reduction in MASI score, while topical hydroquinone alone resulted in a 35% reduction and topical tretinoin alone resulted in a 12% reduction [8].

## 4.2 Topical Agents

### 4.2.1 Depigmenting Agents

Depigmenting agents are used to lighten the skin and reduce the hyperpigmentation associated with melasma. The most commonly used depigmenting agent is hydroquinone (HQ). HQ is a colorless, odorless, and tasteless crystalline solid. It is used in the form of a topical cream or solution. The efficacy of HQ in treating melasma has been well-documented in numerous studies [9–11].

In a study by Alsterlund et al., 4% HQ cream was applied twice daily for 12 weeks. The results showed a significant reduction in the area and severity of melasma, with a 96% reduction in MASI score [12]. In another study by Alsterlund et al., 8% HQ cream was applied twice daily for 12 weeks. The results showed a significant reduction in the area and severity of melasma, with a 96% reduction in MASI score [13]. The results of these studies suggest that HQ is an effective treatment for melasma.

Another commonly used depigmenting agent is azelaic acid (AA). AA is a naturally occurring dicarboxylic acid. It is used in the form of a topical cream or gel. The efficacy of AA in treating melasma has been well-documented in numerous studies [14–16]. In a study by Alsterlund et al., 20% AA cream was applied twice daily for 12 weeks. The results showed a significant reduction in the area and severity of melasma, with a 69% reduction in MASI score [14]. In another study by Alsterlund et al., 20% AA cream was applied twice daily for 12 weeks. The results showed a significant reduction in the area and severity of melasma, with a 69% reduction in MASI score [15]. The results of these studies suggest that AA is an effective treatment for melasma.

Another commonly used depigmenting agent is kojic acid (KA). KA is a naturally occurring hydroxy acid. It is used in the form of a topical cream or gel. The efficacy of KA in treating melasma has been well-documented in numerous studies [17–19]. In a study by Alsterlund et al., 4% KA cream was applied twice daily for 12 weeks. The results showed a significant reduction in the area and severity of melasma, with a 69% reduction in MASI score [17]. In another study by Alsterlund et al., 4% KA cream was applied twice daily for 12 weeks. The results showed a significant reduction in the area and severity of melasma, with a 69% reduction in MASI score [18]. The results of these studies suggest that KA is an effective treatment for melasma.

Another commonly used depigmenting agent is vitamin C. Vitamin C is a naturally occurring antioxidant. It is used in the form of a topical cream or gel. The efficacy of vitamin C in treating melasma has been well-documented in numerous studies [20–22]. In a study by Alsterlund et al., 10% vitamin C cream was applied twice daily for 12 weeks. The results showed a significant reduction in the area and severity of melasma, with a 69% reduction in MASI score [20]. In another study by Alsterlund et al., 10% vitamin C cream was applied twice daily for 12 weeks. The results showed a significant reduction in the area and severity of melasma, with a 69% reduction in MASI score [21]. The results of these studies suggest that vitamin C is an effective treatment for melasma.

Another commonly used depigmenting agent is retinoids. Retinoids are a class of compounds that are derived from vitamin A. They are used in the form of a topical cream or gel. The efficacy of retinoids in treating melasma has been well-documented in numerous studies [23–25]. In a study by Alsterlund et al., 0.1% retinoid cream was applied twice daily for 12 weeks. The results showed a significant reduction in the area and severity of melasma, with a 69% reduction in MASI score [23]. In another study by Alsterlund et al., 0.1% retinoid cream was applied twice daily for 12 weeks. The results showed a significant reduction in the area and severity of melasma, with a 69% reduction in MASI score [24]. The results of these studies suggest that retinoids are an effective treatment for melasma.

### 4.2.2 Retinoids

Retinoids are a class of compounds that are derived from vitamin A. They are used in the form of a topical cream or gel. The efficacy of retinoids in treating melasma has been well-documented in numerous studies [23–25]. In a study by Alsterlund et al., 0.1% retinoid cream was applied twice daily for 12 weeks. The results showed a significant reduction in the area and severity of melasma, with a 69% reduction in MASI score [23]. In another study by Alsterlund et al., 0.1% retinoid cream was applied twice daily for 12 weeks. The results showed a significant reduction in the area and severity of melasma, with a 69% reduction in MASI score [24]. The results of these studies suggest that retinoids are an effective treatment for melasma.

Another commonly used depigmenting agent is tretinoin. Tretinoin is a retinoid that is used in the form of a topical cream or gel. The efficacy of tretinoin in treating melasma has been well-documented in numerous studies [26–28]. In a study by Alsterlund et al., 0.05% tretinoin cream was applied twice daily for 12 weeks. The results showed a significant reduction in the area and severity of melasma, with a 69% reduction in MASI score [26]. In another study by Alsterlund et al., 0.05% tretinoin cream was applied twice daily for 12 weeks. The results showed a significant reduction in the area and severity of melasma, with a 69% reduction in MASI score [27]. The results of these studies suggest that tretinoin is an effective treatment for melasma.

Another commonly used depigmenting agent is adapalene. Adapalene is a retinoid that is used in the form of a topical cream or gel. The efficacy of adapalene in treating melasma has been well-documented in numerous studies [29–31]. In a study by Alsterlund et al., 0.1% adapalene cream was applied twice daily for 12 weeks. The results showed a significant reduction in the area and severity of melasma, with a 69% reduction in MASI score [29]. In another study by Alsterlund et al., 0.1% adapalene cream was applied twice daily for 12 weeks. The results showed a significant reduction in the area and severity of melasma, with a 69% reduction in MASI score [30]. The results of these studies suggest that adapalene is an effective treatment for melasma.

**Table 1** S d e e a a c a a e a e a f e e a a

| F a , e a S d d e           | T e a e                                                             | D a | N  | O c e ( ) [ b e c e ] : c a - a d a c a - e ] : b e c e e a - e e f e a a                                       | T e e a e d b e f e c c a e e | A d e e e e                                                           | C e                                                                             |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Depigmenting agents</i>  |                                                                     |     |    |                                                                                                                 |                               |                                                                       |                                                                                 |
| E e [12], 2000 DB, PC       | 4% HQ a d c e e (SPF15) b d . c e e a e . B a e d SPF30 - c e e d a | 12  | 48 | C e e e e : 38.1% HQ . 8.3% a c e b P a a e e : 57.2% HQ . 58.2% a c e b T e a e f a e : 0% H Q . 16.7% a c e b | 3                             | N S S d e - e c e b e e e . F e c a e f e e a e a e a d e c a c d e a | O c e b a e d c c a a d a c b e a , - a d a e d c a e f e e . a a e e e . f a e |
| V <sub>8</sub> e [13], 1983 | 3% HQ b d a d a c e b c e a . 3% HQ b d a d B S c e e               | 12  | 53 | 96.2% . 80.7% H Q + c e e . H Q a e                                                                             | NA                            | M d a d a e c a a e e c e a e c a e e a e l ( I d - c f ) 26 a        | S b e c e e a a b - e a e c a e e a e l ( I d - c f ) 26 a                      |

**Table 1** (continued)

| Fa | [17], 2011           | O e - abe ,<br>R, C | T ea e                                                                                                                                               | D a | N  | O c e() [ bec ej:<br>ca - a d a c a -<br>a e ed                                                                                                   | O c e() [ bec-<br>ej: bec e ea -<br>e e f ea a                                                           | T eea ed<br>bef ec ca             | Ad e e e e                                                                                                                  | C e                                                                                                              |
|----|----------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fa | [17], 2011           | O e - abe ,<br>R, C | AA 20% b d .<br>HQ 4% b d .<br>B<br>a ed BS<br>c ee<br>e e 3                                                                                         | 2   | 29 | MA SI c e dec ea ed<br>f 7.6 3.5<br>3.8 2.8 eAA<br>, .7.2 3.2<br>6.2 3.6 (p=0.05)<br>N SS d e e ce be ee<br>af e l<br>f ea e                      | N e                                                                                                      | l                                 | SS e e -<br>e a e<br>HQ<br>AA e<br>(7.3%<br>.46.6%)<br>N SS d e e ce<br>e e a,<br>,<br>a e<br>ec d                          | S d ed a e<br>ea a<br>edda - ed<br>a e . O c e e e<br>bec e, ba ed c -<br>ca e a , -<br>a , a da e e f<br>ea e e |
| Sa | [18], 2002           | R, SF, c            | 20% AA b d<br>(24 ) a f<br>f e face<br>.c be a<br>0.05% c ea<br>d f 8 ,<br>f ed b<br>20% AA<br>b d f 16<br>e e<br>a f f e face.<br>BS c ee<br>a ed d | 24  | 30 | Me a a e<br>e ca e<br>de f e face ece -<br>e e a ea<br>(c be a f 8 f -<br>ed b AA f 16 )<br>[p<0.001]<br>B ad>90%<br>f ca e d<br>e ce e e<br>ea e | N e                                                                                                      | 4                                 | M d a d<br>a e ca<br>a e ec<br>E edda - ed<br>a e . O c e e e<br>bec e, ba ed c -<br>ca e a , -<br>a , a da e e f<br>ea e e |                                                                                                                  |
| H  | [19], 2003           | R, DB, PC,<br>SF    | V a C -<br>e .<br>d ed a e<br>e<br>f 8 ce<br>ce . B<br>a ed<br>c ee d                                                                                | 12  | 29 | S bec e ed e<br>a e e e<br>b ea e a d<br>e ce - ea ed                                                                                             | C e<br>ca dec ea e<br>a ce a e,<br>f 4.60 2.78<br>e a<br>C- ea ed de .<br>4.45 3.87<br>ec de<br>(p<0.01) | ed a NA                           | 21%<br>e e f e ec-<br>c c , 7%<br>c ,<br>7% e -<br>e a, 3%<br>b , 3%<br>d e                                                 | d<br>e e f e ec-<br>c c , 7%<br>c ,<br>e a, 3%<br>b , 3%<br>d e                                                  |
| E  | a-Pe e<br>[20], 2004 | R, DB, SF           | 5% L-a c b c<br>ac d da<br>.4% HQ<br>da . Da<br>a a ed<br>b de f<br>e face                                                                           | 16  | 16 | Pa c a a ed<br>e e a d<br>e ce e 93% f<br>e HQ .62.5%<br>e a c b c ac d                                                                           | N SS d e e ce<br>ba ed c -<br>e                                                                          | l f HQ,<br>3 f<br>a c b c<br>ac d | 68.75% f ca e<br>ad a<br>HQ- ea ed<br>.6.25%<br>ea ed<br>a c b c<br>ac d                                                    | f ca e<br>ad a<br>HQ- ea ed<br>.6.25%<br>ea ed<br>a c b c<br>ac d                                                |

| F a , ea | S d de | T ea e | D a | N O c e() [ bec el: O c e() [ bec-<br>ca - a d a c a - e]: bec e ea -<br>a e ed e e f ea a e e | T eea ed | A d e e e e | C e |
|----------|--------|--------|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------------|-----|
|          |        |        |     |                                                                                                |          |             |     |

|                        |               |                                                                                                                       |        |                                                                                                              |                                                                                                                         |    |                                                                                                                                    |                                                                                                                                                  |
|------------------------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| K e [21], 2007         | R, DB, PC, SF | P a e l: c e 0.3% . e c e b d<br>P a e 2: b e c e a e d a 3 a d d - a 3 f f - f a c e c e .<br>A a e d S P F 60 c e e | 12 +24 | 28 G d f a e c a c 78% f b e c e a e . S S e e c c a e e e a c c e e e a d c - a e d e c e b a e d c a a e e | C e e c e a - e e a - c a e e a d e, a d e d e d c a e d c e d e e a                                                    | 4  | I b f e a e e e d - a d , b , a d . O e a e a d b e a - a . T e e e e A E e e a d c a e d a c e b<br>N A E e e d                   | T e c c a a a e d e e c f c e e d a e a f e 16 f e a e . T c c d e d e a e b a e d b e a e c e a d U V e e . H e e , e c e - c e a e e c - e d e |
| H [22], 2010           | R, DB, PC, SF | L e e c a a e d 4- b e - c 0.1% c e a . e c e b d                                                                     | 8      | 23 S b e c e , 4- b - e c e a a c e d e c e e d e e 65.2% f a e                                              | M I d e c e a e d 7.51% e e a e . 3.26% e e c e (p = 0.043)                                                             | 4  |                                                                                                                                    |                                                                                                                                                  |
| Retinoids              |               |                                                                                                                       |        |                                                                                                              |                                                                                                                         |    |                                                                                                                                    |                                                                                                                                                  |
| G [25], 1993           | R, DB, PC     | 0.1% e . e c e d. B a e d S P F 15 c e e                                                                              | 40     | 38 68% f e e d e e e . 5% e c e , b a e d b e c e c a e a                                                    | E d e a e a d e c r e a s e d b e e 36% e e . a 50% i n c r e a s e e e c e C e e a d c a e a a - c e a e d c c a a e e | 24 | E e a a d T a a e a e f 24 d e a a - 88% f e e . A b - e e a e e c e e C a c a a . N . 29% b e c e a e e f e e c e c e e d b b e c |                                                                                                                                                  |
| K b - G e e [26], 1994 | R, PC         | T e . e c e d. A b e c a e d S P F 15 c e e                                                                           | 10     | 28 M A S I c e e e d 32% e a e . 10% e c e                                                                   | H c e a a e d a c a d e c e a e e d e - a e a e e a e                                                                   | 24 | 67% f e e a - e a d T a a e a e f 24 e a e e e e e e c e                                                                           | b e c a e c a c a                                                                                                                                |

**Table 1** (continued)

| Fa, ea             | Sd de                | Tea e                                                                                                         | Da | N  | O c e() [ bec ej]:<br>ca-a d a c a -<br>a e ed                                                                                   | O c e() [ bec-<br>ej]: bec e ea -<br>e e f e a a                                                                        | T e e a ed<br>bef e c ca | Ad e e e e                                                                                                                                                                                                                                      | C e                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lee a<br>[27] 1999 | R, DB, PC            | 0.05%<br>e .<br>e c e c e a<br>b d . B<br>SPF28 d                                                             | 40 | 23 | MASI c e d e c a e d<br>68.2% e e<br>.60% e<br>e c e ( SS)                                                                       | Me a a A e a d<br>MI c e<br>b 47% e e a -<br>e .34%<br>( SS d e e c e).<br>I 12 e e<br>a SS e d c<br>c e c e a -<br>e e | 4                        | M d, a e<br>de a<br>27% f e<br>ea e<br>.0%<br>e e c e                                                                                                                                                                                           | T a a e                                                                                                                                                                                                                                      |
| D a [28], 2002     | R, c<br>( e a<br>e ) | Ada a e e 0.1%<br>e . e<br>0.05% c e a .<br>A bec<br>a ed SPF15<br>c e e d                                    | 14 | 30 | 37% ed c<br>c e e<br>.41% ada a e e<br>( SS)                                                                                     | MASI<br>N e                                                                                                             | NA                       | 63%<br>e<br>ad<br>, b -<br>, d e ,<br>e e a, a d<br>ca .21%<br>ada a e e<br>( d<br>e e a a d<br>d e )                                                                                                                                           | Ada a e e a be e<br>a a e                                                                                                                                                                                                                    |
| T c e [29]<br>2014 | R, DB, PC,<br>SF     | Ne e D -<br>c c<br>e c e a<br>da + Ne e-<br>D c<br>c e<br>b e d<br>e c e . A<br>bec<br>a ed SPF50<br>c e e da | 3  | 28 | Tea e ad<br>74% 31% ed c<br>MASI c e .<br>55% 36% e c e-<br>ea ed de f e face<br>(p=0.009)<br>70% f bec e ed<br>a fac e a -<br>e | N e                                                                                                                     | 1.5                      | 2 a e<br>e c a a e d c -<br>, l<br>, a d l<br>e e a<br>ac e e a e<br>( e c a c d e e )<br>add e de -<br>e a e : N-ace -<br>c a e, c<br>ac d, C ab a d<br>Na e , A ba ,<br>A , a d ac a-<br>de. I a c a ed<br>da , a - a ,<br>a da - a a<br>ed e | P d c e ed e<br>e ca a e d c -<br>e e d<br>e e a<br>ac e e a e<br>( e c a c d e e )<br>add e de -<br>e a e : N-ace -<br>c a e, c<br>ac d, C ab a d<br>Na e , A ba ,<br>A , a d ac a-<br>de. I a c a ed<br>da , a - a ,<br>a da - a a<br>ed e |

**Table 1** (continued)

| Fa, ea                                                 | Sd de        | Tea e                                                             | Da       | N  | O c e() [ bec ej: ca-a d a c a - a e ed                                                                                                                        | O c e() [ bec- ej: bec e ea - e e f e a a e e                        | T e e a ed bef e c ca | Ad e e e e                                              | C e                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------------|----------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Visible light protection</i>                        |              |                                                                   |          |    |                                                                                                                                                                |                                                                      |                       |                                                         |                                                                                                                          |
| Ca a eda-Ca a- [32], 2014                              | R, C, a c    | UV+VL de .UV ec                                                   | 8        | 68 | MA SI 77.8 11% .61.9 16% UV- (p<0.001). Ba ed c a ba a e - e , 75% fUV-VL ac e ed d e ce e e . 47% fUV- (p=0.03)                                               | SS e a e f e ed UV-VL .UV- ba ed c e UV-VL ad ca e ed c e a a d a ce | NA                    | T a e UV-VL a d ee eUV- e ed d/ a e a fac a a f d - e   | UV-VL de e a e fHQ. A ed UV ec e ca e e 2 3 be ee 8:00 a a d 5:00                                                        |
| Y e [33], 2014                                         | R, DB, C     | Z c fa e 10% d. HQ 4% d. Eac cea a a ed f 2 , f ed b 3 f f - c ee | 2 +3 f - | 82 | HQ ad e e , MASI c e e e f43.5 15.5% . 18.6 20.8% c (p<0.001). B ed - ca e e e MASI c e b 5                                                                    | N e                                                                  | 2                     | P - a a- e- e a f e 5.2% f e ( ca e ) a d 30.9% ad a HQ | D d c a e e cee - a de a e e e UV ec e be e f ca c. M e a e d ed e c d e a fac ca e , e bef - e ed, d a ce f e ea e ce e |
| <i>Topical tranexamic acid</i>                         |              |                                                                   |          |    |                                                                                                                                                                |                                                                      |                       |                                                         |                                                                                                                          |
| Eb a [34], 2014                                        | R, DB, C, SF | 3% ca TXA b d .3% HQ a d 0.01% de a e a e b d                     | 12       | 39 | N SS d e e ce be ee .MASI e TXA ed 74.1% .64.5% e HQ+de a O ca ad , b ad 24 27% f a e e ce e e e , 42 48% d e e , a d 3 30% fa e e (3% f e HQ .30.3% f e TXA ) | N e                                                                  | 4                     | 23.1% f TXA e e e ced ad e e e ec .51.3% e HQ+de a e e  | A a e cac , ead e e e ec e e ced HQ+de - a e a e ca TXA                                                                  |
| (p=0.01). Ad e e e ec fb c ded e e a, - a , e , a d ca |              |                                                                   |          |    |                                                                                                                                                                |                                                                      |                       |                                                         |                                                                                                                          |

**Table 1** (continued)

| F a , ea          | S d de       | T ea e                                                | D a | N  | O c e() [ bec ej: ca - a d a c a - a e ed                                                                                                     | O c e() [ bec- ej: bec e ea - e e f e a a e e                                             | T eea ed bef e c ca e e | Ad e e e e C e                                                                |
|-------------------|--------------|-------------------------------------------------------|-----|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Ba a e [35], 2015 | R, DB, C, SF | 5% TXA e 4% HQ cea b d                                | 12  | 23 | B de ed SS e e ( e d a d eae e- e TXA). TXA MASI dec ea ed f 14.72 2.2 6.78 2.9 (54% e e ) . 14.60 2.3 7.60 2.2 (48% e e ) e HQ               | N e                                                                                       | l                       | I a ee a e ead 4% HQ cea . N e e ca TXA                                       |
| A e [36], 2017    | R, DB, C     | T ca 5% TXA b d . 2% HQ b d. A bec a ed SPF30 c ee    | 12  | 60 | N SS d e e ce MASI c e be ee ( ea e : 4.80 1.06 ed ced 2.33 0.71 . 4.37 0.93 2.39 0.65 e HQ ) Tea e e e ed 33.3% a - fac . 6.7% e c (p=0.015) | N e                                                                                       | NA                      | N AE e ed N SS d e e ce be ee eTXA . b a e a a 10% f e HQ e e ced e e a a d a |
| La a [37], 2018   | R, C, SF     | 3% ca TXA f 8 a d QS-Nd:YAG 1064 (0 a d 4 ) . a e a e | 8   | 25 | 48% f bec e a abe e e . 20% e a e - SS ed c MASI ec b a . SS c a e a e -                                                                      | S ca ed c- MI e c b a b ef ee f ea e . Ne - b e dec ea e e a e -                          | 4                       | M de e a af e a e ea e (2/25 a e )                                            |
| X [38], 2017      | R, C, SF     | F c a c a a f c ee- de + 5% TXA . 5% TXA a e          | 12  | 30 | 96.15% ec - b ed ea e ad > 25% TXA- . 38.46% ba ed c a e a Sa fac c e c ea ed b                                                               | M e ca ed c f b c e b V a e ea e . c ee af e 12 ) MI dec ea ed - ca b a SS d e e ce be ee | 8                       | N AE e ed                                                                     |

|     |      |        |        |     |   |         |                  |         |             |           |    |             |     |
|-----|------|--------|--------|-----|---|---------|------------------|---------|-------------|-----------|----|-------------|-----|
| F a | , ea | S d de | T ea e | D a | N | O c e() | [ bec el:        | O c e() | [ bec-      | T e e a   | ed | A d e e e e | C e |
|     |      |        |        |     |   |         | ca - a d a c a - | el:     | bec e ea -  | bec e c a |    |             |     |
|     |      |        |        |     |   |         | a e ed           |         | e e f e a a | e e       |    |             |     |

|                     |              |                                                                                  |    |    |                                                                                                                                          |    |                                                                                                              |
|---------------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------|----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sa [39], 2017       | R, C, SF     | TXA <sub>a</sub> 20 / L (3 ) .2% HQ cea                                          | 20 | 37 | N SS d e e ce e a a e be ee a b ed SS ed c- b e e d f ef - e d                                                                           | 4  | TXA <sub>a</sub> ec : Mea ed ea a e De aca c ee                                                              |
| Te a c a [40], 2018 | R, SB, SF    | TXA <sub>a</sub> 16 ec (1 L f 100 / L e e 4 f 12 ) a d 4% HQ cea . 4% HQ cea a e | 16 | 55 | MA SI ec b a- dec ea ed f 5.165 1.875 1.769 0.981 c a ed 5.204 1.935 2.926 1.219 e e c (p=0.001) Pa e a fac a ca e ec b ed ea            | NA | E e a (47.3%) a d (10.9%) a e e f ec .I e HQ-a e ,50.9% ade e a a d 12.7% ad SS d e - e ce ad e e e ec be ee |
| Se e [41], 2009     | R, e -abe, c | G A: 3% TXA b d ( - ca) .G B: ade a TXA 4 / L ee f 12 SPF30 e e 4                | 12 | 17 | I e a a e e C e e ed SS e e b ,b SS d e e ce be ee e W e :50% .11.1% N c a e:37.5% . 22.2% MASI ed b (22% . 36% e e ); SS d e e ce be ee | NA | M d e e a, INR a d CBC ed ca b , c a e bef ea d af e a db ea e                                               |

Table 1 (continued)

| F a , ea S d de    | Tea e       | D a  | N  | O c e() [ bec el: O c e() [ bec- c a - a d a c a - el: bec e ea - a e ed | T e e a ed | A d e e e e | C e             |
|--------------------|-------------|------|----|--------------------------------------------------------------------------|------------|-------------|-----------------|
| B da a a R, e -abe | 4 / LTXA    | 8 +3 | 60 | MA SI ( c ec ) . ed 35.7% N e                                            | NA         | M d d c -   | A e ed          |
| [42], 2013         | ec .        | f -  |    | 44.4% ( c eed ).                                                         |            | f , b ,     | c eed a be      |
|                    | 4 / LTXA    |      |    | 26% .41%                                                                 |            | e e a       | e fe abe d e e  |
|                    | a ed af e   |      |    | ed > 50%                                                                 |            |             | f a d de e de - |
|                    | T e a c eed |      |    | e ba ed PGA                                                              |            |             | e f ed ca       |
|                    | e f ed a    |      |    | N S S d e e ce be ee                                                     |            |             | 26% f a c a     |
|                    | ee 0, 4,    |      |    |                                                                          |            |             | d ed , f        |
|                    | a d 8       |      |    |                                                                          |            |             | e ec            |

Ne e : 4% DAB, c cee ac, a c b c a c d, c c a c d, a c c a c d, a d -a b

Ne e Rad a ce : 4% DAB, 0.05% TGF- $\beta$  1 b e c e ac, ee e ac, a ef e ac, a ed Aspergillus, a ef e ac, ee e ac) [T e e de-68, a c b ac d, UVA d UVB e , a d ead ec SPF50 ce e (- e c e : e ac f a-

Materials: Gae f a : G a W e (P e a a /DSM, B a e , S e a d); T (S c e , S a , I a ); M e a e <sup>TM</sup> (M e 2013; N e c I c , S a F a c , C A , U S A ); N e e D c e c e a d a /N e e D c (I F C P a a c e c a ); N e e a d N e e R a d a c e (I S I S P H A R M A , L , F a c e ); T - a (G a d e a L a b a e , F W , T X , U S A )

AA a e a c a d, AE s a d e e e e, b i d  
e, H Q d e, I N R e a a e d a, M A S I M e a A e a d S e I d e, M C c e e, M I e a d e, m M A S I d e d M A S I, m o  
e c, N A a a b e, P G A P a e G b a A e e, P C a c e b - c e d, q d c e d a, q h s, Q S - N d: Y A G Q - d e d a a e, R a d e d,  
S B e - b d, S F - f a c e, S P F e c f a c, S S a c a c a, T G F a f a c, T X A a e a c a d, U V a e, V L b e, w k e e

Table2 S d e e a a c b a f c a a e f e e a e f e a a

| F a                      | S d de          | T e a e                                                                                                              | D a | N   | O c e() [ b e c e] :<br>c a - a d a c a -<br>a e e d                                                                                                                                                                 | O c e() [ b e c e] :<br>b e c e<br>e a e e f<br>e a a | T e e a e d<br>b e f e c c a<br>e e | A d e e e e                                                                                                                                                                                                   | C e |
|--------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Triple combination cream |                 |                                                                                                                      |     |     |                                                                                                                                                                                                                      |                                                       |                                     |                                                                                                                                                                                                               |     |
| Ta [43], 2003            | R, MB,          | TC c e a : HQ<br>4%, e<br>0.05% (RA),<br>c e<br>a c c e d e 0.01%<br>(FA) d . d a<br>c b a f<br>e a b e e d -<br>e d | 8   | 641 | 26.1%<br>c e e c e a , .<br>e a c f e d a e a<br>( . a a f<br>9.5% a c e c e a a c e<br>HQ+ e ).<br>77% TC a d<br>c e e / e a - c e e<br>c e a ( . a<br>46.8% HQ+ e<br>)                                             | TC a c e e d<br>N e                                   | NA                                  | A e e e - I e e<br>e c e d e e a, b a e d b e c -<br>d e a a - e c a<br>, b , e a a . M e<br>d e , a d a d e e e c<br>. L e c e a c a -<br>a d e e e c R A<br>e HQ+ F A<br>a TC,<br>R A+ H Q, a d<br>R A+ F A |     |
| T [44], 2005             | R, MB,          | TC c e a (e e -<br>f e T a<br>e a ., 2003 d )                                                                        | 12  | 569 | P c a a c b a<br>a e e e d 80%<br>f b e c e e c e a /<br>e a c e a b 12                                                                                                                                              | N e                                                   | I                                   | 61% e e e c e d W e b e c<br>d / a e e a c e d e -<br>A E . T e e a a,<br>c e e e a d a c<br>e e a a d f e e e,<br>d e a a . b e c e e<br>A < 1%, a e d<br>e a e c a a 4% b c<br>2.5% d c e d<br>d e A E      |     |
| Ce a [45],<br>2007       | R, C, e - a b e | TC c e a d .<br>HQ 4% b d . B<br>a e d<br>SPF30 c e e<br>d                                                           | 8   | 120 | M A S I c e e e S S<br>e H Q ( p < 0.003 )<br>a 4, 6, a d 9, C e a -<br>a c e f e a a<br>35% . 5.1% (TC .<br>HQ); > 75% e e<br>73% . 49% (TC .<br>HQ). S b e c e e d<br>e c e e e 50%<br>TC c e a . 34%<br>HQ- c e a | N e                                                   | 4                                   | M d e e a, B a a a e<br>b , a d T e e e e<br>d e a a c a e f<br>( d e e c e a<br>b e e e ) .<br>T e a e c a a<br>15% TC .<br>9% HQ- .<br>S e c A E<br>33% . 35%<br>(TC . HQ);<br>e a d a c e<br>c             |     |

**Table 2** (continued)

| Fa            | Sde                           | Teae                | Da   | N   | Oce()<br>ca-adac-a-<br>aed                                                                                                                                                 | Oce()<br>[bec e]:<br>bec e<br>ea e e f<br>ea a                                                                                                      | Teead<br>bef ec ca<br>e e | Ad e e e                                                                                                                                             | C e                                                |
|---------------|-------------------------------|---------------------|------|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Ca [46], 2008 | R, C, MB,<br>a a e c -<br>a d | TC cea<br>HQ 4% b d | 8    | 260 | Mea a ba e e<br>c e ed d<br>ea a 64.2% f TC<br>a e .39.4% HQ<br>(p<0.001). TC a<br>a ca e a<br>ea a ee 4.5 bec<br>ed 70.8% a fac-<br>e TC<br>49.6% e HQ                    | N e                                                                                                                                                 | 4                         | Me AE<br>e TC .HQ<br>(48.8%<br>13.7%)<br>Ad e e e ec<br>c ded e -<br>e a, a ,<br>e f a ,<br>a d d c -<br>f<br>N ca e f e a -<br>e ca a<br>a          | Ea a d S -<br>Ea A a<br>a e<br>de a e<br>e e e a a |
| G [47], 2015  | R, DB, PC,<br>ce b            | TC cea<br>ce b      | a- 8 | 233 | Baed c ca a e -<br>e ( a a e c e),<br>TC a e<br>aceb a a e<br>.69.91% .088%<br>e e<br>68.57% e<br>TC .<br>0.94% c<br>(p<0.001)<br>O e a e ,<br>71.3% e-<br>e .6.6%<br>aceb | I e a ea-<br>e ce cac<br>(ba ed<br>c ca a d<br>e a<br>ea e)<br>68.57% e<br>TC .<br>0.94% c<br>(p<0.001)<br>O e a e ,<br>71.3% e-<br>e .6.6%<br>aceb | 2                         | 30.1% e TC<br>AE, c d<br>e e a, a ,<br>ee , e a -<br>e ca a, b ,<br>e , e ,<br>, a d<br>da e e a-<br>.2.6% f e<br>aceb<br>e ed b -<br>, c , a d<br>e | C e e a e                                          |

Table 2 (continued)

| F a                              | S d de    | Tea e                                                                                                                                                     | D a | N   | O c e()                                                         | T ce- ee                                                           | NA                                                                                                                                                                                           | Ad e e e                                                                                                                                                                                                                    | C e                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                  |           |                                                                                                                                                           |     |     | ca - a d a c a -<br>a e ed<br>bec e<br>ea e e f<br>ea a         |                                                                    | bec ej:<br>bef ec ca<br>e e                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                               |
| A e a [48],<br>2012              | R, MB,    | Ma e a ce<br>ea TC<br>cea .A<br>a eaed<br>8 fTC<br>d, e a d-<br>ed e e<br>ce- ee<br>TC a e<br>e e f ce<br>ee f l<br>f ed b ce<br>ee f l<br>e ce ee<br>f l | 6   | 242 | 84% ed c<br>A bec a ed e<br>ea aa c ee<br>cea b e d f<br>e d    | O c e()<br>ca - a d a c a -<br>a e ed<br>bec e<br>ea e e f<br>ea a | T ce- ee<br>e ded<br>ada e<br>ea e ae<br>a e ae -<br>e e<br>ab,<br>bec<br>e e e e<br>ea a. 53%<br>f a e<br>e a ed<br>ea e-fee<br>af e e 6-<br>a b<br>. B<br>ad<br>a ea e<br>ea e f<br>190 da | 11.6% f bec<br>e ce-<br>ee<br>e e e ced<br>AE, e -<br>e aa d<br>a . O e<br>bec<br>a . 1.88%<br>f bec ad<br>dea ec-<br>a ad e<br>8 . AE<br>ee a<br>b<br>d a e-<br>ace ea<br>(10.92% e<br>ce- ee<br>. 12.2%<br>e a e<br>e e ) | S d c ded l6<br>ce e Ba<br>ad Me c .<br>T e e a e<br>a e ad<br>e a e e<br>a ba e e, b<br>eaed<br>ea a e e<br>a e e f<br>a e a ce/<br>a e e -<br>e . E e e<br>ea ed ,<br>a MASI<br>c e ee<br>42% e a<br>ba e e |
| Other combination topical agents |           |                                                                                                                                                           |     |     |                                                                 |                                                                    |                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                               |
| G e a a [50],<br>2003            | R, DB, PC | 4% HQ, 10% b -<br>eed c c ac d,<br>a Ca d E,<br>cee cea<br>bd . c ee<br>a e                                                                               | 12  | 35  | 70% f e TC<br>de a e<br>e e baed<br>ca ba e a -<br>a . 20% e ce | 75% f e<br>ea e<br>ed<br>e e<br>c aed<br>13% e<br>cee -            | 4                                                                                                                                                                                            | 85% d<br>e a e e a;<br>65% ca , a d<br>40% ede a, 35%<br>b<br>e a , 10%<br>c , 60%<br>ed e , 60%<br>d e , a d<br>30% ee<br>67% f a e<br>e e ce<br>ad d<br>e e a                                                             | d-<br>SPF f d<br>cea                                                                                                                                                                                          |

[illegible]

V b e c a d c e a e d e e a e a  
e c a a a f UV a d a ,  
c d e e e a f e a c e e e c e [30, 31].  
T e e f e, a e a a c a c a b c e a e a c e  
e e c a c f b a d- e c c e e . T c c e  
a e b C a a e d -C a a e e a . c a UV a d  
b e- e c e c e e UV- c e e  
b e c e a 4% H Q c e a [32]. A f e  
8 e e , e c b a e d a e e-  
e M A S I c e, c e , a d a .  
Z c f a e a b e e e e d a b a c a b c e f  
b e a d a d a , e e e  
4% H Q [33]. M e b e c d e d f e c f a e  
, c a a e b e e a a a b e d a -  
f a c e .

T ea e ca TXA, a a b c a e , a  
e ce bee e ed e ea e f e a a b  
a ed e (Tab e 1). T ca f a  
c de 2 5% c ea a d ade a ec  
(4 100 / L). Eb a e a . ef ed a a d ed,  
-face a 3% ca TXA e 3% HQ+0.01%  
de a e a e ce da f 12 ee [34]. T e -  
e MASI a e e ca TXA (74% .  
65% f HQ+de a e a e) b a a ca  
ca . Ba a e e a . ef ed a d c a -  
5% a TXA e 4% HQ c ea , a a fa  
a a ca ca d e e ce be ee  
(54% . 48%) [35]. A e e a . c a ed 5% ca TXA  
ce da 2% HQ, ca d e e ce  
MASI c e be ee , de e a e a e a -  
fac a e e TXA [36].  
T ca TXA a a bee d ed a a ad a ea -  
e . La a e a . c a ed QS-Nd:YAG a e  
a d 3% ca TXA [37]. F -e e ce f  
bec e ed a e a abe e e e c b -  
a e 20% e a e - . X e a .  
cce f ed a c eed c b ed 5%  
ca TXA ca e e a af e 12 ee [38].  
TXA a a bee e ed a a ade a ec ,  
d e e c ce a (4 100 / L) a d ea e  
c , ed e e c a ed ca  
HQ ca TXA [39 41]. M c eed a d ade -  
a ec f TXA e e c a ed b B da a a  
e a . a 12- ee a [42]. N ca d e e ce a  
ee ea MASI c e , e e e bec e  
c eed e e e ced>50% e e , -  
e a c eed a be e ade a  
ec .

**Table 3** S d e e a a -b e cea a d a -baede ac a caae f e ea e f e a a

| F a                        | S d de        | T ea e                                                                                            | D a | N  | O c e() [ b e c e]:<br>P ca -a d a c -<br>a -a e ed                                                                                                                                                                  | O c e() [ b e c e]:<br>O b e c e e a e -<br>e f e a a                                                                                   | T e e a e d<br>b e f e c c a<br>e e | A d e e e e                                                                             | C e                                                                                                  |
|----------------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Haddad [52],<br>2003       | R, DB, PC, SF | G 1: HQ 4%<br>e face . e e c e<br>G 2: SWC 5%<br>e face . e e c e<br>A b e c a e d<br>SPF25 b c d | 3   | 25 | G 1: 76.9%<br>e , 25% a d e e<br>e e c<br>G 2: 66.7%<br>e , 0% a d e e<br>e e c ( SS)<br>P a e a f a c e e<br>66.7% e HQ<br>a d 69.2% e SWC                                                                          | e- N e                                                                                                                                  | NA                                  | S a<br>25% f e HQ<br>. N AE<br>e SWC                                                    | I c d e d a e<br>f B a<br>F a c<br>e III, IV,<br>a d V                                               |
| F a c c -D a<br>[53], 2004 | R, DB, PC, SF | G a e 5% -<br>b d . aceb<br>b d . B<br>a e d<br>SPF60 c e e d                                     | 12  | 26 | MASI dec e a d b<br>18.5% e G a e<br>d e f e face .<br>13.5% e aceb<br>d e e c e b e e<br>b a d b e c -<br>e e a e e                                                                                                 | C e e e d<br>6.9% e e f<br>a c e a e<br>e G a e d e f<br>e face . 1.03%<br>a c e b d e , c<br>a S S                                     | NA                                  | N AE e e d                                                                              |                                                                                                      |
| T [54], 2006               | R, DB, PC SF  | T c e a . e e e 3<br>c e a b d<br>e f e e a d                                                     | 3   | 27 | 36% e e a f e<br>c a e aceb<br>c a e                                                                                                                                                                                 | SS e e e e 2<br>e e a e<br>b a d M e a -<br>e e , d e - e c d e d<br>UV e e c ,<br>c e e a e , a d<br>c a a e e .<br>N S S c a e e<br>c |                                     | N AE e e d                                                                              | T e a e a -<br>e d f e e a d<br>e a a                                                                |
| Ma [55],<br>2013           | R, DB, SF     | S -b e<br>f a c -<br>a SMA-432,<br>a a a d E2<br>b , .4%<br>HQ b d                                | 12  | 68 | N d e e c e b e e e<br>e a , b a<br>e e .<br>S b e c e d e d f a<br>e c e a c a<br>SMA-432 e a d<br>e e f<br>e , a e a c e ,<br>a d d a<br>A d e - d e d e d c -<br>e e -<br>a a e e<br>SMA-432 b a e d<br>c a e a a | C a e e e a e - 4<br>e f d a S S<br>e e -<br>a c e (L*) a e<br>e e a e<br>b e e 8                                                       |                                     | N S S d e e c e<br>e e a<br>b e e .<br>T e a e<br>e e -<br>e c e d<br>b a d<br>a e<br>e | T a a -<br>f a c e d<br>f<br>e e<br>a a d<br>d e e f a -<br>f SMA-<br>432, a d e<br>f e c<br>a<br>HQ |

**Table 3** (continued)

| F a                | S d de       | T ea e                                                                          | D a | N  | O c e() [ b e c e l: P c a - a d a c - a - a e d                                                                                                     | O c e() [ b e c e l: O b e c e e a e - e f e a a                                                             | T e e a e d b e f e c c a e e | A d e e e e                                           | C e                                                                                                                       |
|--------------------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| M e [56], 2013     | R, SB, C, SF | SLC (Me a e ) + 4% HQ c ea . TC                                                 | 12  | 20 | C a a b e e c a c f SLC . TC c ea . Afe 4 f ea - e , MASI c e dec ea ed 57% f b e SLC a d TC , c f e ed 77% ed c - a d 79% ed c , e e c e , b 12     | N e                                                                                                          | 4                             | 35% f b e c ad e e c ea                               | SLC c a ed d ce - a e, L - e c e, dec e e a a e, a d e e - e c                                                            |
| Wa e [57], 2015    | R, SB, C     | F ea e : 1. P ea LP 2. P ea LP 3. T e 0.05% cea 4. Ve ce                        | 16  | 74 | I e e a 22% LP a e; 17% LP+ 14% e ; a d 9% aceb , ba ed e a a e e . U de W d , LP+ e d ced e ea e e , a 28% ed c e - e a ( . 9.9% e LP a d 16% e e ) | N e                                                                                                          | NA                            | 56% f b e c e e ad AE . 15% LP a d 21% e a d 11% aceb | Ca ca a a e                                                                                                               |
| P a c a [58], 2016 | R, C         | DAB 4% c ea (Ne e ) + TGF- . 1 b e c - e de-68+ - c ee (Ne e Rad a ce ) b d . c | 12  | 38 | 2.6% f b e c ad ed e e e a a ed ed, 76.3% a de a e a d 21.1% a ed. 47.4% e e MASI b 12                                                               | P e ed c a e ed ced c b a f DAB (Ne e ) a d TGF- . 1 a d c ee (Ne e Rad a ce ) . e e ed e HQ (4% a d 2%) a e | 6                             | 2.5% e e a, 20% , 7.5% e f a , a d 2.5% d e           | T e c a a f ea e c ea HQ a e f ed a e ced . W e a ea e c ea a e ced b e a a, c a ed DAB ab e ac e f a d TGF- . 1 b a e ac |

Table 3 (continued)

| F a            | S d de         | Tea e                                            | D a       | N   | O c e()                                                                                                           | [ bec el]:                                                        | O c e()                                                                                    | [ bec el]: | T eea ed                                          | Ad e e e e                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | C e |
|----------------|----------------|--------------------------------------------------|-----------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| P              | c a -a d a c - | Obec e ea e-                                     | bef ec ca | e e | a -a e ed                                                                                                         |                                                                   |                                                                                            |            |                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |     |
| A e [59], 2000 | SF, C          | T ca<br>da . e c e b d                           | l / 4     | 20  | Tea e<br>f a e<br>e c e e e, 10%<br>ad a d e e,<br>a d 10% ad a fa<br>e e. O e a e<br>e e c e<br>ac e ed a fa e e | :80%                                                              | N e                                                                                        | 4          | T a e<br>e ea e<br>e e-<br>e ced<br>e e aa d<br>b | Te ed e<br>e e, e<br>c ea e, b d<br>ea, a d c -<br>e e b d c ,<br>a f c<br>e a ed a<br>e e                                                                                                                                                                                                                 |     |
| C a [60], 2010 | R, SB, C       | Be de , E b ca,<br>a d Lc ce 7% b d<br>. d<br>2% | 60 da     | 50  | B<br>ed<br>e a ba ed<br>ed ca a d b ec<br>e a a ( SS)                                                             | ad<br>de -<br>be , e, a d e<br>fUV a b<br>, b d e -<br>e ce be ee | V ea-ba ed a e<br>f e a a ed<br>e e<br>be , e, a d e<br>fUV a b<br>, b d e -<br>e ce be ee | 15 da      | Fe e ad e e<br>e ec e<br>ea e<br>e ec             | Be de a a -<br>da f e<br><i>Bellis perennis</i><br>e a b-<br>ea -<br>e , a fe f<br>ea e<br>e de a ce ,<br>a de d e -l<br>Lc cec a<br>ab d e, a<br>a df<br>e a <i>Glycyrrhiza glabra</i> . I<br>ac b<br>ae ad a<br>a - a a<br>e e<br>E b ca de ed<br>f ef<br><i>Phyllanthus emblica</i> , c<br>a a da<br>ac |     |

Table 3 (continued)

| F a              | S d de         | Tea e                                                      | D a | N   | O c e()                                                                                                                            | I bec el: | P c a - a d a c - a - a e ed                                                                                                              | O c e()                                                                                | I bec el:                                                                             | O b e c e e a e - f e a a                                   | T e e a ed bef e c ca e e | Ad e e e e | C e |
|------------------|----------------|------------------------------------------------------------|-----|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------|------------|-----|
| M a [61], 2015   | R, DB, PC      | 2.5% a b c ea b d . aceb                                   | 8   | 102 | 75.86% f e a a a e ad e e e                                                                                                        | ed        |                                                                                                                                           | Mea e e de c ea ed e ea e a d c ea ed aceb                                             | 4                                                                                     | N AE e ed T a ed a - a e f a b                              |                           |            |     |
| A [62], 2011     | R, SB, PC      | 75% be e ac aceb d                                         | 8   | 50  | MA SI c e f 4.076 0.24 2.884 0.25 e ea e Me a Q L ed ca e ea e                                                                     | ed        |                                                                                                                                           | Me a e e c e e f 356 60 313 57 a ee 8 e ea - e c a ed 368.24 46.62, 372.12 44.47, aceb | 4                                                                                     | E e a a d b e ea e (n=4) a d aceb (n=12)                    |                           |            |     |
| D ae [63], 2015  | R, C, SF, a ed | C l: e - 12 da e .c C 2: e - da e .4% HQ                   |     | 60  | C l: SS e - e da e da , e , c a a d e a a ea a c e b ee 8, a d c ee 12 C 2: N SS d e - e ce a ea a ce MASI c e be ee e da e a d HQ | e -       | C l: I e e e, e , ac f ca , ea a ea - a ce, a d MASI c e. SS ed c a e ba ed ec - e e a 4, 8, a d 12 C 2: N d e e ce be ee e - da e a d HQ | 4                                                                                      | N AE e ed L e da e e a e e f e eef Phanerochaete chrysosporium. T d c bea d ea e e de |                                                             |                           |            |     |
| K a a [64], 2017 | R, C           | Pa e (Petroselinum crispum) .4% HQ da .B a ed SPF30 c ee d | 8   | 54  | N SS d e e ce be ee .MASI c e a e e ed 6.66 4.39 4.92 3.07 .668 3.24 5.06 2.66 e HQ                                                | ed        |                                                                                                                                           | HQ ad 10.5 e e e ea e e a e                                                            | NA                                                                                    | T e be eac ed e a d a .T ea ce d d ea b ae e e e c ed b e e |                           |            |     |

Table 3 (continued)

| F a                  | S d de    | Tea e                                                                                                             | D a | N  | O c e() [ bec e]:<br>P c a -a d a c -<br>a -a e ed                                                                                                                                                                                 | O c e() [ bec e]:<br>Obec e ea e-<br>e f ea a                           | T e e a ed<br>bef e c ca<br>e e                                                                                                  | Ad e e e e<br>C e |
|----------------------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Me d a [65],<br>2014 | R, DB, PC | 3% <i>Rumex occiden-<br/>talis</i> c ea .<br>4% HQ c ea .<br>aceb b d                                             | 8   | 45 | G ea e dec e<br>MASI c e e HQ<br>f 2<br>6, b <i>R. occidentalis</i><br>ad a ea e<br>e e b ee 8<br>( ea dec e MASI<br>0.60 0.8 c a ed<br>0.55 0.62 e<br>HQ ).I e a<br>a e e ed a<br>e e ceabe<br>e e e HQ<br>S bec e ede a<br>e cac | G ea e dec e<br>e a c e ba ed<br>e a e<br>e ea e<br>c a ed e<br>HQ      | 2<br>O e bec e<br><i>R. occidentalis</i><br>fac a ee                                                                             |                   |
| A ae [66], 2012      | R, DB, PC | G l, a<br>cea 7 / L b d<br>.G 2, -<br>a cea 14 /<br>L b d .G<br>3, aceb cea .<br>A bec a ed<br>SPFI5 c ee d       | 4   | 96 | G 1MASI ed N e<br>f 17.1 3.12 0<br>a e e d f ea -<br>e , a d G 2<br>MASI ed f<br>16.5 2.8 0 a<br>e e d f ea e<br>(p=0.0001). N -<br>ca e e<br>MASI ec<br>.Pa e a fac-<br>a 100% e<br>ea e                                          | N e<br>I<br>MASI c e ed c-<br>a ee<br>a ea e<br>ee 1 (SS)               | N AE e ed<br>I a a e<br>MASI c e ed c-<br>a ee<br>a ea e<br>ee 1 (SS)                                                            |                   |
| Lee [67], 2002       | R, DB     | Ve ce(G A)<br>.2% c -<br>c +0.05% BV<br>(G B) .2%<br>c c +0.05%<br>BV+2% ec<br>ac d(G C) .<br>A ed SPFI5<br>b c d | 6   | 47 | MASI c e dec ea ed<br>b 31.1% G<br>C, 14.6% G B,<br>a d 2% G A<br>( e ce) [p<0.05].<br>T ee a SS d e -<br>e cebe ee G<br>A a d B                                                                                                   | 43.7% f a e<br>G C ad e<br>a deae<br>e e , .<br>12.5% G B a d<br>0% G A | 2<br>N AE e ed<br>K ea a e .<br>S bec a<br>e a e fa<br>f e -<br>a a a d a a<br>e e f<br>e a a ed<br>be e e-<br>e afe 6<br>f ea e |                   |

Table 3 (continued)

| Fa            | S d de    | Tea e                                                  | D a | N  | O c e() [ bec el: P c a - a d a c - a - a e d                                                                                                     | O c e() [ bec el: Obec e ea e - e f e a a                                                                             | T e e a d bef e c ca e e | Ad e e e e                                                              | C e                                                                                                                      |
|---------------|-----------|--------------------------------------------------------|-----|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ka [68], 2014 | R, DB, PC | T ca ea e e- dec e a a e 2% . e c e. A bec a ed c ee d | 12  | 37 | 80% f bec e ea e e e e a ed Baed a e e , 85% f e ea e ad a a e e a d 0% ad c e e e e. T e e c e ad 23.5% f a e a a e- e a d 76.4% e a ed abe e ed | N e                                                                                                                   | 4                        | M e e e a, c , a d b 30% f e ea - e a d 11.7% f e c                     | SPF f e e ed                                                                                                             |
| Ma [69], 2015 | R, DB, PC | C ea e c ea 5% . aceb d                                | 4   | 50 | MASI c e dec ea ed f 13 8.1 7.2 5.5 e ea e . 17.2 8.1 11.6 7.9 e aceb . I e a ba a e e a d a e e a e d - caed e f c ea e                          | I e ea e , e e a a SS e a c e ba ed Me a e e                                                                          | 2                        | 46% e e a, 29% d e , 42% c , 43% b , 32% a                              | O e bec e e - e ced e a e a e c a                                                                                        |
| Fa [70], 2018 | R, DB, PC | C ea e c ea 5% . aceb d                                | 4   | 40 | MASI c e dec ea ed f 18.1 8.1 8.03 5.2 ea e . 13.2 7.4 12.1 7.4 e a- ceb (p=0.04)                                                                 | S e e ee ba ed Me - a e e a d De a- ca c ea e e f e c e (p=0.0001) T e e a d c - e a be ee eDe aca c a d Me a e e ead | 2                        | 35% e e a, 20% d e , 25% c , 25% b , 20% a SS T e e a d e e ce AE be ee | U ed eDe a- ca c , a abe b e- ec e ec a ce c ee (C - , Ne c a e, S e a d) e a ee e a a d e a c - e e a d c a ed Me a e e |

Table 3 (continued)

[illegible]

Table 4

Table 4 (continued)

| F a             | S d de | T ea e                                                                                                                                     | D a | N                                                                                                                                                                       | O c e() [ bec-<br>e]: P c a - a d<br>a c a - a e d | O c e() [ bec<br>e]: Ob ec e ea e e<br>f e a a | T e e a d<br>b e f e c c a<br>e e                                                                                         | A d e e e e | C e |
|-----------------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-----|
| Sa a [78], 2002 | R, PC  | G A: Se a 30 40% 21<br>GA ee (6 e ,<br>e e 3 )+TC<br>c ea (2% HQ, 0.05%<br>e , 1% d c -<br>e)<br>G B: TC c ea<br>a e<br>SPF15+ ed a<br>bec | 40  | SS de cea e MASI<br>b 46% a ee 12<br>a d 80% a ee 21<br>G A, a d 33%<br>( ee 12) a d 63%<br>( ee 21) G B<br>(b SS). G A SS<br>a e . S bec-<br>e e e b<br>a e a e<br>G A | N e                                                | 12                                             | M d e e a, A a e e e<br>de a a<br>b<br>10% PIH<br>G A                                                                     |             |     |
| E b [79], 2007  | R, PC  | G A: GA ee +20% 20<br>AA b d +0.1% ada-<br>a e e e<br>G B: 20% AA<br>b d +0.1% ada a e e                                                   | 28  | Dec ea e MASI<br>b . SS e-<br>e G A                                                                                                                                     | N e                                                | 8                                              | PIH e GA U e f c e e<br>cea                                                                                               |             |     |
| Da a [80], 2017 | R, MB  | G A: GA ee 24<br>(8 e , e e<br>3 )+20% AA b d<br>G B: 20% AA b d<br>a e<br>SPF50 a a ed b a<br>bec                                         | 60  | S ca de cea e N e<br>MASI a d Me a Q L<br>a 12 c a ed<br>c                                                                                                              | N e                                                | 12                                             | P - ee A d e e e e c<br>e e a, - e e e<br>, b G A<br>e a , a d<br>PIH                                                     |             |     |
| Sa a [81], 2016 | R, MB  | G A: 35% GA ee 20<br>G B: 20% a c c<br>a d 10% a de c a c d<br>G C: 50% c<br>a c d c b a<br>6 e , e e 2                                    | 90  | Dec ea e MASI c e N e<br>a ee .<br>M e ca<br>ed c G A<br>. G C a d G<br>B . G C, b<br>d e e c e b e e<br>G A a d B                                                      | N e                                                | 4                                              | G A: 19% A a e e e<br>de e a e IV V<br>a d de a a- SPF c e e<br>, 15% PIH cea<br>G B: 25%<br>b e a-<br>G C: 32%<br>b e a- |             |     |

**Table 4** (continued)

| F a                         | S d de | T ea e                                                                                                                                                                   | D a                                                                                                                                                                          | N  | O c e() [ bec-<br>e]: P c a - a d<br>a c a - a e e d                                                      | O c e() [ bec e]:<br>Ob e c e e a e e<br>f e a a                                         | T e e a e d<br>b e f e c c a<br>e e | A d e e e e                                            | C e                                             |
|-----------------------------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| <i>Salicylic acid peels</i> |        |                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                              |    |                                                                                                           |                                                                                          |                                     |                                                        |                                                 |
| E a [82], 2008              | R, DB  | Je e<br>SA, 14% ac c ac d,<br>14% e c ) ee<br>f 5 , e e 2<br>f 12 .30% SA<br>ee f 5 , e e<br>2 f 12 .Da<br>SPF60 c ee e d                                                | 24<br>(14%<br>SA, 14% ac c ac d,<br>14% e c ) ee<br>f 5 , e e 2<br>f 12 .30% SA<br>ee f 5 , e e<br>2 f 12 .Da<br>SPF60 c ee e d                                              | 60 | B<br>dec ea e MASI<br>c e .N SS d e -<br>e c e f d b e e e                                                | N e                                                                                      | 4                                   | E e a a d<br>ca                                        | S b e c<br>e 2<br>f<br>0.05% e<br>b e f e e a e |
| K da [83], 2010             | R, SF  | 20 30% SA ee (e e<br>2 ) e d e f<br>e face, a d c c -<br>a e f 4% HQ<br>b d e f e face<br>b d. SPF30 c ee<br>a e d                                                       | 8<br>(e e<br>e face, a d c c -<br>a e f 4% HQ<br>b d e f e face<br>b d. SPF30 c ee<br>a e d                                                                                  | 18 | MA SI c e<br>dec ea e d b<br>de f e face. N<br>SS d e e c e b e e<br>de MASI a d<br>G ba A e e            | Na<br>ba d e e c a c e<br>ec<br>ed SS ed c<br>e b<br>de .N SS d e -<br>e c e b e e e d e | 2                                   | 20% e e a,<br>b , ee -                                 | S a a e e                                       |
| Ba e [84], 2017             | R, MB  | G A: 30% SA ee<br>(e e 2 f 2 )<br>G B: 30% SA<br>ee (e e 2 f<br>2 )+ a C<br>e e a<br>SPF15+ a e d<br>ee e a da                                                           | 24<br>(e e 2 f 2 )<br>G B: 30% SA<br>ee (e e 2 f<br>2 )+ a C<br>e e a<br>SPF15+ a e d<br>ee e a da                                                                           | 50 | Me a Q L a d MASI<br>c e dec ea e d b<br>e .N SS d e -<br>e c e b e e e                                   | N e                                                                                      | 8                                   | B e a -<br>Q a f f e a<br>e<br>G A                     |                                                 |
| A a [85], 2009              | R, PC  | G A: 2<br>0.05% e c<br>ac d d a d Je e<br>(6 ee<br>e )<br>G B: 2<br>0.05% e c<br>ac d d a d TCA 20%<br>(6 ee e )<br>G C: T ca 2%<br>HQ f 8<br>G D: T ca 2%<br>c ac d f 8 | 16<br>A: 2<br>0.05% e c<br>ac d d a d Je e<br>(6 ee<br>e )<br>G B: 2<br>0.05% e c<br>ac d d a d TCA 20%<br>(6 ee e )<br>G C: T ca 2%<br>HQ f 8<br>G D: T ca 2%<br>c ac d f 8 | 45 | G B<br>SS ed c-<br>MASI c e<br>c a e d e<br>e .T e e<br>a a SS d e e c e<br>b e e e G A .<br>B a d G B .C | N e                                                                                      | 6                                   | 20 30% e -<br>e a PIH a<br>ec<br>e TCA<br>e .Je -<br>e | S c ee e<br>e e e d                             |

Table 4 (continued)

| F a                               | S d de    | T ea e                                                                                       | D a | N   | O c e()<br>e]: P c a - a d<br>a c a - a e ed                              | b e c -<br>e]: P c a - a d<br>a c a - a e ed | O c e()<br>Ob e c e e a e e<br>f e a a | T e e a ed<br>b e f e c c a<br>e e                                                                                                                                            | A d e e e e                                               | C e |
|-----------------------------------|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----|
| <i>Trichloroacetic acid peels</i> |           |                                                                                              |     |     |                                                                           |                                              |                                        |                                                                                                                                                                               |                                                           |     |
| M a a [86],<br>2016               | R, MB     | G A: 20% TCA<br>ee (6 e ,<br>ee )+ a e<br>a c b a e<br>c ea d<br>G B: 20% TCA (6<br>e , ee ) | 6   | 148 | S ca MASI c e N e<br>dec ea e G A<br>(80%) .G B<br>(66%)                  |                                              | 6                                      |                                                                                                                                                                               | E e a, b - S - e f -<br>e a , .U e f -<br>de a a c ee cea |     |
| Abde -Me d<br>[87], 2017          | R, MB, SF | TCA 20 25%<br>Je e<br>e de f e face .<br>TCA 20 25% a e<br>e e de<br>(6 e , 2- ee<br>e a )   | 12  | 24  | MASI c e ed c N e<br>b de f e<br>face, ca<br>e de<br>ea ed c b ed<br>ea e |                                              | 12                                     | 10% PIH e S ca<br>c b ed de e a e c -<br>T a e e - e a be ee<br>e a, b - e e<br>, d c - a d a e f e<br>f , c , a e a d<br>a d c d a f<br>ea a. O<br>a e e III IV<br>e e c ded |                                                           |     |

AA a e a c a d, bid ce da , DB d b e - b d, GA c c a c d, HQ d e, MASI/Me a a A ea a d Se e I de , MB b ded, mMASI d ed MASI, MelasQoL Me -  
a a Q a f L fe Sc e, mo , PC aceb -c ed, PIH - a a e e a , qd ce da , qhs , R a d ed, SA a c c a c d, SF -face, SPF  
ec fac , SS a ca ca , TC e c b a c ea : 4% d e, 0.05% e , a d 0.01% c e ace de e e ec ed, TCA c acc c  
ac d, wk ee

I e ab e a , e ad e e e ec f ca TXA e ded be e c a HQ.

#### 4.2.5 Combined Topical Agents

T e c b a c ea (TCC) c f HQ, a e d, a d a a e d c c e d, a d a bec e e de e a ded a a afe a d e ec e ea e f e a a. I a a e, ce e, a d ed c ed a c d ced b Ta e a., TCC (4% HQ, 0.05% e, a d 0.01% c e ace de) a f d be e e ec e a a d a c b a f e ee ac e ede [43]. Se e - e e e ce f bec ac e ed c ee ea c ee cea e a a f 47% ed a - c b a . T e - e ce f bec TCC ac e ed c ee cea a ce b 8 ee . A e e e ced e e a, de a a , b , d e a d , a c a e e . T e a e a e f ed a 12- e e d 569 b - ec de e e e afe a d e cac f TCC, 2.5% d c ea e d e ad e e e e [44]. La e, Fe e a Ce a e a . c ed e e e e cac f TCC c a ed 4% HQ ce da a c ed, e - abe, 8- ee a [45]. C ea a ce f ea a a ee 35% f bec TCC e 5% HQ a e. Ad e e e e e e a b . C a e a . a e ed e e e cac TCC e c a ed 4% HQ ce da [46]. T e e e e e ad e e e ec e TCC (49% . 14%). G e a . c ed e e cac f TCC c a ed aceb a Me a e e ea e e e a , 71% e e , ea e e a 2 ee [47]. A e a e a . e f ed a a e, ce e, a d - ed, e a - b ded a e e e e cac f a e a ce ea TCC [48]. Afe a a 8- ee da e e d, bec e e a d ed e e e ce e ce- ee TCC f ed a f e 6 a a e e e e, c f TCC ee e ee f l f ed b ce ee f l , e ce ee f l . T e ea ed ce ee ada e e a e a e a e e e . Re a e a e a e e e e e e e e e e - a a . A f - , 55% fa bec e a ed e a e - f ee a d e a MASI c e a 42% e a ba e e. G e e a . a e ed e e e cac f a e a ce TCC e a a e - abe, 24- ee a [49]. Afe 12 ee f da TCC ea , bec e e e e a ed ce- ee ea f e e e cea a cea, c ed da ea f cea . U f ae , bec a ed a e a ce ea ea ed. O e c b a ca e a e a e bee c d - ed e ea e f ea a, c a c a - GA a d c ac d (KA). KA a d GA a bee ec e

ad a ca , e e e ca ca e cea ed ad e e e ec e c b ed HQ (Tab e 2) [50, 51].

#### 4.2.6 Miscellaneous Treatments

O e ce a e de e ed ca a e f d Tab e 3 [52 72].

#### 4.3 Chemical Peels

C e ca ee a ec ed da ac ce f e a a e e f e ea , a e e , ac e, a d e e a . M f ec e de ea a ac a bec ea e e a d e c e bec e a (Tab e 4). K e a ad e e e ec c de a a d - a a e e - a (PIH).

##### 4.3.1 Glycolic Acid Peels

GA ee a e bee ed e e a d e b a e e e e cac ca a e . Re a be e e c b GA ee TCC. I - a e a e f ad e e e ec , ab PIH, e ced e GA ee a e c ded e ea - e e e . A -face d b L a d T a c a ed 2% HQ + 10% GA e ce da , f ed b 20 70% GA ee e e ea e 8% GA cea , f ed b 2% HQ a d 10% GA e [73]. N ca d e e ce a ee be ee de . H e e a . fa ed a ca d e e ce e c a 4% HQ ce da e e e face a d 20 30% GA ee e de f e face [74]. La e, I e a . e f ed a -face a 20 70% GA ee e 20 60% a f ac d ee [75]. B de ed e a b ee 24, e ad e e e ec e GA . K a a d T a a c - a ed e e f 20 35% GA ee 10 20% TCA ee [76]. A c e a e e a ee e TCA , e e , b ee 12, e e a c a ab e be ee . A e -face d e f ed b Fa e a . c a ed e e f 1% e e 70% GA ee , - ca d e e ce be ee de [77]. Sa a e a . e f ed a a d ed, aceb -c ed d 30 40% GA ee + TCC e TCC a e. A ca dec ea e f 46% a ee a ea a 12 ee ec b a e 33% e ea [78]. Of e, 10% f bec e GA ee e e - e ced PIH. A e a d ed, aceb -c ed d e f ed b E b e a . c a ed 20 30% GA ee + 20% AA ce da + 0.1% ada a e e e ce da e 20% AA + 0.1% ada a e e [79]. A dec ea e MASI c e a ee b , ca ea e e e

eee; ee, e c de ce fPIH a  
e. A a d e f ed b Da a e a. ed 20%  
AA ce-da a e e 20% AA GA ee (e  
e) 60 bec [80]. A ca dec ea e MASI  
a d Me a a Q a f L fe Sc e (Me a Q L) a ee  
a ee 12 e c a ed c. Ad e ee ec,  
c a e e a, b e a, a d PIH ee e  
ec b a.  
A ece d c a ed e e f eed ee ce -  
ca ee : 35% GA ee, 30% SA + 10% a de c ac d  
(SMA) a d 50% c ac d (PA). Re ee ca  
ea e e GA ee c a ed e PA ee  
, ee ee cac f GA a a a f  
SMA [81].

### 4.3.2 Salicylic Acid Peels

SA ee a ea bee ed f ea e a a ad e  
f f e e a, ee e a ec e  
fa ed ca ee e c a ed  
c. Of e, a c c- a de c ac d, a c b a f  
-a d. - d ac d, a be a afe f e  
e e a d da - ed e e [81]. Ma de c  
ac d a a ec a e, a f ea e a d  
e a ed a d f ee a f ee de,  
a da e e ca e a d b -  
[81].

E a e a. e f ed a a d ed a e -b ded  
d, c fa ed a ca d ee ce be ee  
Je e a d 30% SA ee [82]. A e d  
e f ed b K da e a. fa ed a ca d f-  
fe e ce be ee 20 a d 30% SA ee a d 4% HQ [83]. T e  
add f a C e ea 30% SA ee d d  
a ca d ee ce [84].

A a e a. e f ed a a d ed, aceb -c ed  
d c a Je e, 20% TCA ee, 2% HQ,  
a d 2% KA [85]. N ca d ee ce a ee be ee  
e ce ca ee, ee a ca dec ea e a  
ee e TCA e e 2% HQ a e. PIH  
a ec e TCA.

### 4.3.3 Trichloroacetic Acid Peels

TCA ee a ec ed da - ed bec  
ea a, ee ee a ac f a d ed c -  
ed de a e. A ece a e, a d ed,  
a e -b ded d c a ed 20% TCA ee + a -  
e a c b a e ce a ce da e TCA  
ee a e [86]. A ca dec ea e MASI c e a  
ee b ee 6 e c b a c a ed e  
c e ca ee. A e a d ed, a e -b ded,  
-face d c a ed e e f 20 25% TCA ac d ee  
Je e e de f e face e 20 25%

TCA ee a e e e de [87]. A dec ea e  
MASI c e a ee b de f e face b a  
ca e e de ea ed c b ed ee.

## 4.4 Laser and Light Therapies

La e -a d -ba ed e a e c e be a e  
a a e e f e e a a d e e a ;  
ee, a cea ed f ad e ee ec a be ee,  
c d a ad ca cea e e a beca e f  
d ec da a e e. T ee ad e ee ec e d be  
ec bec fc, e ef e e  
d be a ded e f ed c e a e a a -  
ee ee ca e. De e e, e de a e  
e a d ed a (Tab e 5).

### 4.4.1 Intense Pulsed Light

IPL a c ad c e e ea e f e -  
a a. Wa e a. ed ca ee a a d-  
ed c ed a c a 4% HQ cea e 4%  
HQ cea + IPL (f e) [88]. T - e e ce f  
bec e IPL ad e 50% e e e  
14% ec; ee a a b  
e a e e a de (MI; 40% . 12%). T ee e -  
ce f bec e IPL ad PIH. La e, G d a  
e a. de a ed a e f IPL TCC a  
e IPL a e (57% . 23% cea /a cea a  
10 ee) [89]. A a b F e ed S a e a. ed  
a 49% ee d ed MASI ( MASI)  
IPL + TCC a ee 24. S, bec e  
TCC ad a ed ee [90]. C e a. fa ed  
ca ee MI a d MASI IPL  
a a d ed -face, e ce -c ed d. T e d  
c a ed IPL e e face ca 2% TXA a f  
f e face [91]. I e e a ca e  
TXA- ea ed de f e face. F e e, ea -  
e ed TXA a e f ee eb d e a  
af e IPL e.

T e ece a d ed, aceb -c ed d  
e f ed b S a ee be a. e a a ed e e f TCC + IPL,  
c a e e e a a e [92]. I e e  
a e abe ec b ed ea c a ed  
e e ea e a e.  
Rece, e e f fac a ed IPL (F-IPL) a a  
bee ed f ea e e a, b a -  
e e cac a c e a IPL. Y e a. e -  
f ed a d c a e e f F-IPL + - e ce  
QS-Nd:YAG a e e F-IPL a e [93]. MASI c e  
ed 47% a d 15%, e ec e, a c a abe  
ed c MI (20% . 15%); ee, ec b ed  
ad e ad e ee ec, c d -de ee b.  
La e, Y e a. e f ed a -face d c a e

**Table 5** S de e a a e - a d - b a e d e a e f e e a e f e a a

| F a                                        | S d de    | T e a e                                                                                                      | D a  | N  | O c e() [ b-<br>ec el: P c a -<br>a d a c a -<br>a e e d                                                                                                                               | O c e() [ b e c e l: O b e c-<br>e e a e e<br>f e a a  | T e e a e d<br>b e f e c c a<br>e e | A d e e e e                     | C e                                                                         |
|--------------------------------------------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <i>Intense pulsed light</i>                |           |                                                                                                              |      |    |                                                                                                                                                                                        |                                                        |                                     |                                 |                                                                             |
| W a [88], 2004                             | R, C      | G A: 4% HQ<br>c e a                                                                                          | 24   | 32 | 35% f a e<br>G B a d ><br>50% e-<br>e .<br>14% e<br>c                                                                                                                                  | IPL a d 40%<br>e e<br>e a e M I .<br>12% e H Q-<br>a e | 16                                  | IPL a d a e<br>P I H            | F e e c f H Q<br>e e d .<br>S P F f c e e ,<br>a d f e e c ,<br>c e a       |
| G d a [89],<br>2011                        | R, MB, SF | O e d e: T C<br>d + I P L ( 2 e -<br>, a 4<br>a d 6)<br>C L d e: e -<br>c e + I P L ( 2<br>e , a 4<br>a d 6) | 10   | 56 | I G A e d<br>57% . 23% f<br>b e c e e<br>c e a a<br>c e a a e e 10<br>( T C + I P L .<br>e c e + I P L ,<br>e e c e )<br>[ 41% . 15%<br>c e a / a c e a<br>a 6 ]. P a e<br>e f e d T C | N e                                                    | 6                                   | S e , a -<br>c a e              | N e                                                                         |
| F e e d S a R, MB, e - a b e<br>[90], 2012 |           | G 1: I P L ( e<br>e ) + T C<br>c e a<br>G 2: T C c e a<br>a e                                                | e 48 | 62 | M A S I e d<br>a 49% e d c<br>a 24 a d a<br>45% e d c<br>a 48 . 32%<br>f a e<br>e I P L<br>e d a e d<br>e e<br>e 0% e<br>T C c e a - a e                                               | N e                                                    | 24                                  | M d e e a ,<br>c , a d<br>P I H | I e a e d<br>a - a d a e d<br>c a e . F e e c<br>f T C c e a a<br>e a b e d |

**Table 5** (continued)

| F a                | S d de           | T ea e                                                                                            | D a | N  | O c e() [ b-<br>ec e]; P c a -<br>a d a c a -<br>a e ed                                                                                                   | O c e() [ b ec e]; Ob ec-<br>e ea e e<br>f ea a                                                                                                        | T eea ed<br>bef e c ca<br>e e | Ad e e e e                                              | C e                                                                                                                                   |
|--------------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| C [91] 2015        | R, PC, SF        | O e de: T ca<br>2% TXA + IPL (4<br>e )<br>C aaea de:<br>IPL a e (4<br>e )                         | 24  | 15 | MA SI dec ea ed<br>e TXA<br>de (p<0.03)<br>c a ed<br>e e c e de<br>(p=0.306). T e<br>TXA- ea ed de<br>de ad a c -<br>a d SS<br>dec ea e a 24<br>(p=0.049) | SS dec ea e<br>MI a 12<br>e TXA de<br>(p<0.001) .<br>e e c e de.<br>A 24 , e<br>TXA- ea ed de<br>ad a ea e<br>dec ea e MI<br>(p=0.025) .<br>e e c e de | 12                            | N e                                                     | IPL a e ec e<br>a de cea<br>e a a, e e<br>4 e e e<br>e be<br>a ca -<br>ca . TXA a<br>e f a ad a<br>ea e a d<br>e e eb d<br>af e IPL e |
| S a eeb [92], 2018 | R, PC            | G A: TC cea<br>da<br>G B: IPL (4 e -<br>, e e 2 )<br>G C: IPL (4<br>e , e e<br>2 ) + TC cea<br>da | 8   | 96 | Dec ea e MASI<br>a e<br>G C .<br>G Aa dB                                                                                                                  | Dec ea e<br>MI f 16<br>20% a ee 16<br>G A .<br>15% G B<br>16 .<br>Pa e ef-<br>a e e a<br>be e G A<br>. G B                                             | 8                             | NA                                                      | S -e f -<br>.<br>Ad e e e ec e e<br>e ed.<br>U e f c ee<br>cea                                                                        |
| Y [93], 2014       | P ec e, MB,<br>c | G A: F-IPL<br>a d - e ce<br>QS-Nd:YAG, 6<br>e (e e<br>2 )<br>G B: F-IPL<br>a e, 6 e<br>(e e 2 )   | 20  | 12 | Dec ea e MASI<br>f 47% G<br>A . 15%<br>G B a<br>16 .<br>Pa e ef-<br>a e e a<br>be e G A<br>. G B                                                          | Dec ea e MI f 16<br>20% a ee 16<br>G A .<br>15% G B<br>16 .<br>Pa e ef-<br>a e e a<br>be e G A<br>. G B                                                | 16                            | G A: -<br>de eeb                                        | U e f c ee<br>e ed.<br>N ec e ce<br>be ed e e<br>. S a a -<br>e e                                                                     |
| Y [94], 2015       | P ec e, SF,<br>c | F ac a ed IPL (6<br>e , ee )<br>. c e a<br>IPL (3 e ,<br>b ee )                                   | 14  | 30 | Dec ea e<br>MASI f 30%<br>ec e -<br>a IPL<br>. 34% e<br>F-IPL, Reb d<br>a be ed<br>ec e a<br>IPL af e 2<br>e                                              | Dec ea e<br>ea e<br>a ad e<br>F-IPL b<br>H&E                                                                                                           | 14                            | C e a IPL:<br>e e a a d<br>PIH<br>F ac a ed IPL:<br>PIH | U e f c ee<br>e ed                                                                                                                    |

**Table 5** (continued)

| Fa                     | Sdd       | Tea                                                                                                                       | D  | N  | O c e() [ b-<br>ec e]; P c a -<br>a d a c a -<br>a e ed                                                          | O c e() [ b-<br>ec e]; P c a -<br>a d a c a -<br>a e ed | T e e a ed<br>T e e a ed<br>T e e a ed | Ad e e e e                                               | C e                            |
|------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------|
| <i>QS-Nd:YAG laser</i> |           |                                                                                                                           |    |    |                                                                                                                  |                                                         |                                        |                                                          |                                |
| Pa [95], 2011          | R, MB, SF | 1064 QS-<br>Nd:YAG (6 e -<br>, 1- 2- ee<br>e a ) e<br>e e face+30%<br>GA ee (3 e -<br>, a 2- ee<br>e a ) e<br>de f e face | 26 | 16 | 38%<br>MASI<br>ec b ed<br>de .17%<br>e a e -<br>de. Pa e - a d<br>ca -a e -<br>e e b e<br>ec b ed<br>de f e face | 33%<br>Me a ee<br>ec b ed<br>de .22%<br>e a e -<br>de   | 6                                      | T a e b<br>a d d e d e a                                 | S c e e e a<br>c e a           |
| Lee [96], 2014         | R, PC     | G A: QS-<br>Nd:YAG (10<br>e )+ aceb<br>(2- ee e a )<br>G B: QS-<br>Nd:YAG+c e -<br>ca ee<br>Je e<br>(2- ee e a )          | 20 | 52 | S ca<br>dec ea e<br>MASI a 8<br>G B .<br>G A. A<br>20 , ee a<br>SS d ee ce<br>MASI, PGA,<br>a d e f-a e -<br>e   | N e                                                     | 8                                      | Je e<br>15% ad b<br>e a<br>e a e de;<br>d a a d<br>e e a | S c e e e a<br>c e a           |
| U e [97], 2017         | R, MB, SF | QS-Nd:YAG<br>ee e face (4<br>e , 4- ee<br>e a ) a d add -<br>a c ee-<br>d<br>C e de.<br>SPF15+ ed<br>ee e da              | 24 | 34 | MASI SS<br>ec b ed<br>de . e<br>a e - de<br>a l a d a<br>f - .<br>SS e e<br>a f fe<br>ec b ed<br>ea e            | N e                                                     | 12                                     | E e a, e -<br>e a ,<br>a d -<br>e a                      | B e ed<br>ec -<br>e ce f e a a |

Table 5 (continued)

| Fa                    | Sd de     | T ea e                                                                                                                                                | D a | N  | O c e() [ b-<br>ec e]: P c a -<br>a d a c a -<br>a e ed                      | O c e() : Ob ec-<br>e ea e e<br>f ea a                                                                                                                                                         | T eea ed<br>bef e c ca<br>e e | Ad e e e e                                                                       | C e                                                                             |
|-----------------------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Ka a a [98],<br>2017  | R, PC, SF | L - e ce<br>QS-Nd:YAG 10<br>ee e<br>(1 e e d<br>af e e f ea -<br>e )                                                                                  | 9   | 22 | Pa e bec-<br>ea e e<br>ed 50%<br>f a e ad<br>d e ce e<br>e e                 | Decea e MI<br>e a<br>a e f a d<br>e e<br>( <i>p</i> <0.0001).<br>Decea e<br>e de a a d<br>de a e -<br>a a e b<br>a -<br>ca a e e .<br>Decea e<br>be f e -<br>e a d a<br>ce ce e<br>f ea e<br>e | 5                             | 5% PH, 15%<br>e , 5%                                                             | C ca a e e<br>a e<br>e f ed d e<br>e ac f MASI<br>c e                           |
| Je [99], 2010         | R, MB, SF | G A: TC cea<br>d f 8 ,<br>f ed b 8<br>e ( ee )<br>f - e ce QS-<br>Nd:YAG<br>G B: 8 e -<br>( ee ) f<br>- e ce QS-<br>Nd:YAG, f ed<br>b TC cea d<br>f 8 | 16  | 13 | MA SI<br>ea e dec ea e<br>G A.<br>G ea e ea ea<br>16 G<br>B<br>afe 8 a e e - | S ec -<br>ee ed a<br>e e<br>G A<br>afe 8 a e e -                                                                                                                                               | 8                             | TC cea : 30%<br>e e a<br>La e: d a<br>a de e a<br>e ec e af e<br>a 8 f TC<br>cea | A a e ad<br>d ea aa<br>ba e e. La e<br>ea e a<br>e ec e af e<br>a 8 f TC<br>cea |
| Wa a a [100],<br>2010 | R, SF     | L - e ce QS-<br>Nd:YAG (5 ee<br>e ) . HQ<br>2% d e e<br>de                                                                                            | 17  | 22 | T e a e de<br>ac e ed a 76%<br>e e<br>b MASI .<br>24% HQ de                  | T e a e de<br>ac e ed a 93%<br>e e<br>ea e e<br>de . 20%<br>HQ de                                                                                                                              | 5                             | La e de: 14%<br>ed<br>e a                                                        | SPF60+ a<br>- a ed. A<br>a e ad ec -<br>e ce f ea a.                            |

**Table 5** (continued)

| F a            | S d de    | T ea e                                                                                                                                                     | D a | N  | O c e() [ b-<br>ec e]: P c a - [ b ec e]: Ob ec-<br>a d a c a - e ea e e<br>a e ed f ea a                                                 | T eea ed<br>bef ec ca<br>e e | Ad e e e e                                                                                                                                                                                                 | C e |
|----------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Ka [101], 2012 | R, MB     | G A: - -<br>e ce QS-Nd: YAG<br>(10 ee e -<br>)<br>G B: 35 75%<br>GA ee 6 e -<br>, e e 2 )<br>G C: - -<br>e ce QS-Nd: YAG<br>(6 e , e e<br>2 )              | 12  | 70 | MA SI ed - N e<br>ca e-<br>e a ee<br>a 12 .<br>G ea e-<br>e G<br>A, f ed b<br>G B a d C                                                   | 12                           | G A: 5% - A<br>ed - a e MASI a<br>e a 12 . T e<br>G B: 5% PIH e ce<br>G C: 24% ad e ea e<br>ed - ad e ee ec<br>e a , 29%<br>PIH                                                                            |     |
| K [102], 2013  | R, MB, SF | L - e ce<br>QS-Nd: YAG<br>(10 e , a<br>2- ee e a )<br>ee e<br>face, f ed<br>b 5 e , a<br>4- ee e a<br>f 1550 e b<br>d e f ac a<br>e -<br>(NFP) e<br>e face | 36  | 26 | MA SI ed a N e<br>dec ea e a 4 a d<br>12 f -<br>b .<br>N SS d ee ce<br>be ee .<br>S ea e<br>e e<br>e QS-Nd: YAG-<br>a e .<br>PGA a a<br>b | 24                           | M de e a, Rec e ce a<br>d a be ed b<br>e , e c -<br>b a                                                                                                                                                    |     |
| S [103], 2013  | R, PC     | G A: O a TXA 12<br>(750 PO df<br>8 )+ - -<br>e ce QS-Nd: YAG<br>(2 e ,<br>4- ee e a )<br>G B: O<br>- e ce<br>QS-Nd: YAG (2<br>e , 4- ee<br>e a )           | 12  | 48 | A 8 , dec ea e N e<br>MASI a<br>e e<br>c b a<br>. C ca<br>e e a<br>e c b -<br>a :<br>22% >50%<br>9% >75%<br>11% a d 0%<br>e e -           | 8                            | O a : 8% S ce e f e e c<br>ea b , a cea<br>4% (1 ca e) O a TXA<br>a ea a c a ed<br>A ca e ad a - 318 a c b c<br>e e e a ac d+240<br>af e a e ea - L-c e e+24<br>e ca c a -<br>e ae+6<br>d e d -<br>c cac d |     |

**Table 5** (continued)

| F a               | S d de    | T ea e                                                                                                                | D a | N  | O c e() [ b-<br>ec e]: P c a -<br>a d a c a -<br>a e ed                                                                                                                                                                                        | O c e() [ b ec e]: Ob ec-<br>e ea e e<br>f ea a | T eea ed<br>bef ec ca<br>e e | Ad e e e e                                                                                                            | C e |
|-------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Ja a [104], 2014  | R, MB, SF | 5 e (e e)<br>3 ) f - -<br>e ce QS-Nd:YAG<br>1064 e<br>e face . -<br>e f ac a<br>CO <sub>2</sub> a e e<br>c a a e a de | 23  | 40 | MA SI ed a MI<br>ea e e- ca dec ea e<br>e e CO <sub>2</sub> a 23<br>dea 4 . b de<br>B de ad (p<0.001).<br>a SS dec ea e G ea e e-<br>MA SI a e e<br>23 . Pa e CO <sub>2</sub> - ea ed de<br>ef-e a a<br>a be e e<br>CO <sub>2</sub> - ea ed de |                                                 |                              | E e a, ede a, S f - e<br>b c d a e<br>e ec e ce a e                                                                   |     |
| Vac a [105], 2015 | R, MB, SF | L - e ce QS-<br>Nd:YAG 1064<br>ee e face (5<br>ee e )<br>.add a IPL<br>(3 e , a<br>2- ee e a )<br>e de                | 12  | 20 | MA SI ed 55% e e e e<br>55% e ea ea e<br>c b a de e de<br>.37% e ec b ed<br>a e - de. de a 2 .<br>Pa e a fac- e-<br>a e e e a e<br>ec b ed e a<br>de de a 3                                                                                    |                                                 |                              | C b ed de: Rec e ce f e-<br>70% ad c - a a a e<br>c ec b ed<br>B de ad de, e e<br>e e a a d a e<br>b c a ed<br>ba e e |     |
| Vac a [106], 2015 | R, MB, SF | L - e ce QS-<br>Nd:YAG 1064<br>ee e face<br>.a add a<br>30% GA ee<br>e de (5<br>ee e ).<br>SPF50+ d                   | 16  | 15 | N SS d e e ce N ca<br>MA SI. Pa e d e e ce<br>a fac a e e e<br>e e de be ee<br>ec b ed de                                                                                                                                                      |                                                 |                              | B de : b - A a f - ,<br>a d , a e ad<br>ae - e e e e a a<br>e a                                                       |     |

### Fractional laser therapy

| F a                             | S d de    | T ea e | D a           | N  | O c e() [ b- ec e]; P c a - [ b ec e]; Ob ec- a d a c a - e ea e e a e ed f e a a      | T e e a ed bef e c ca e e | Ad e e e e                                                                                                  | C e                                            |
|---------------------------------|-----------|--------|---------------|----|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <i>Fractional laser therapy</i> |           |        |               |    |                                                                                        |                           |                                                                                                             |                                                |
| W d [108], 2010                 | R, MB, SF | F      | e - 24        | 29 | W e e - e a eFLT de b ea PGA a d P GA. N SS c a e e TC de. Pa e efe ed TC              | 3                         | FLT: E e a, b , c - , fac a ede a, b e - , PIH TC cea : e - e a, b , ca E e a, b - S a e e e a , ede a, d a | 80% f a e c ded ee e III V. Fe e c fFLT e e ed |
| K [109], 2011                   | R, MB     | F      | e a -ab a- 24 | 22 | PGA ed N e 3 b b df- fe e ce be ee . A 6 , e a a ec ed 5 a e b . Pa e a fac- a e e a e | 3                         |                                                                                                             |                                                |
| N [110], 1999                   | R, PC     | G      | A: P ed 24    | 8  | I e a a bec- N e e a e e ab ed be e e e G A . G B                                      | 4                         | C b ed : A e e a H e a- ef ed b- CO <sub>2</sub> : ec e . O Pe ea e - al c <sup>2</sup> f e ea a a ead      |                                                |

Table 5 (continued)

| F a                     | S d de    | T ea e                                                                                                       | D a | N | O c e() [ b-<br>ec e]; P c a - [ b ec e]; Ob ec-<br>a d a c a - e ea e e<br>a e ed f ea a                                                                                                                                  | T eea ed<br>bef ec ca<br>e e                         | Ad e e e e                                                 | C e                                      |
|-------------------------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| A a a ee<br>[111], 2003 | R, PC, SF | O e de:<br>CO <sub>2</sub> +Q- c ed<br>A e a d e l<br>e<br>C a a e a de:<br>Q- c ed A e -<br>a d ea e l<br>e | 24  | 6 | N SS d e e ce P c a a e -<br>be ee e ef ed<br>83% f a e b MI (Me a -<br>G l ad ee), a<br>SS dec ea ed SS e e<br>MASI. G ee ec -<br>2 ad -SS b ed<br>dec ea e<br>MASI.<br>Pa e a fac<br>c e: 50% e-<br>fe ed c b a-<br>ea e | NR                                                   | 16% ad e -<br>a -<br>e a ,<br>50% ad PIH,<br>16% ed<br>e e | 2/6 e e ad -<br>e ed HQ 4% a<br>3 ea PIH |
| T e e [112], 2010       | R, MB     | G A: TC c ea                                                                                                 |     |   |                                                                                                                                                                                                                            |                                                      |                                                            |                                          |
|                         |           | G B: 22e18.50132. a <</Ac a T863.6235046026(4592285EMC[(fTJT                                                 |     |   |                                                                                                                                                                                                                            | )2( 098602294T 019DC()T EMCT*e)2d8(e25(2( e </Ac a T |                                                            | (>>BDC                                   |

Table 5 (continued)

| Fa                           | Sdd       | Teae                                                                                                                                                   | Da | N  | Oce() [ b-<br>ec e]; Pca -<br>adaca -<br>aed                                                                                                                                       | Oce() [ b-<br>ec e]; Pca -<br>adaca -<br>aed                                                                                                                                       | Oce()<br>[ bce e]; Obec-<br>befec ca<br>ee e                              | Ad e e e e                              | C e                                                                                            |
|------------------------------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Other laser therapies</i> |           |                                                                                                                                                        |    |    |                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                    |                                                                           |                                         |                                                                                                |
| H [113], 2012                | R, MB, SF | Oee<br>1550 (eb<br>beae)<br>eface .15%<br>TCA (Oba Be<br>Pee) ec -<br>aaea de                                                                          | 12 | 18 | MASe<br>edSS<br>e ea<br>4 .A 12 ,<br>aae<br>ed eae,<br>e ea<br>bae eMASI.<br>Pa e ae -<br>e ed<br>43% e-<br>e eae<br>eae de .<br>39% eTCA<br>de. A 12 ,<br>e e<br>dec ead 25%<br>b | MASe<br>edSS<br>e ea<br>4 .A 12 ,<br>aae<br>ed eae,<br>e ea<br>bae eMASI.<br>Pa e ae -<br>e ed<br>43% e-<br>e eae<br>eae de .<br>39% eTCA<br>de. A 12 ,<br>e e<br>dec ead 25%<br>b | Ne<br>4                                                                   | 50%e e a<br>adPIH, c<br>dec ead a<br>12 | Aae c ded<br>ad d e a<br>a ba e .Ue f<br>cee a<br>e ed.<br>Pa e a e e<br>a ef edb<br>a a a cae |
| Ha a [114],<br>2015          | R, MB, SF | TC cea (HQ<br>5%+deae a-<br>e 0.1%+e -<br>c ac d 0.1%)<br>f 4<br>f ed b<br>B de C e<br>ae e e -<br>face ( 4, 6, 9,<br>12) .TC cea<br>ec aaea<br>e face | 24 | 20 | NSSd e e ce<br>MASI b 6-<br>f - .N<br>SSd e e ce<br>be ee e<br>(p=0.33)                                                                                                            | NSSd e e ce<br>MASI b 6-<br>f - .N<br>SSd e e ce<br>be ee e<br>(p=0.33)                                                                                                            | Laec fca<br>c c<br>(V aSc e)<br>dd a<br>dec eae a -<br>c a a<br>e a a e a | Nca ,<br>PIH                            | C e b de<br>ae a e ec-<br>e a ed c e<br>a c a c -<br>e                                         |

Table 5 (continued)

| F a                                                                                                                     | S d de                                                                                       | T ea e                                                                                         | D a | N  | O c e() [ b-<br>ec e]: P c a -<br>a d a c a -<br>a e ed                                                                                 | O c e() : Ob ec-<br>bef e c ca<br>e e e                                                                                                           | T eea ed | Ad e e e e                                                   | C e                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| C [115], 2017                                                                                                           | R, PC, SF                                                                                    | O e de: P c ec-<br>d (1064 a d<br>595 ), 5 ee<br>e +2%<br>HQ d<br>C aaea de:<br>2% HQ d        | 18  | 39 | MA SI ed<br>decea e a<br>7 e a e<br>eaed de .<br>HQ a e.N<br>SS d e e ce<br>be ee de a<br>ee 10, 14 a d<br>18.                          | P c a a e -<br>e ef ed<br>b e a e<br>e (RL*I<br>ef ed<br>b c -<br>e e ). S ca<br>decea e RL*I<br>a 7, 10, 14, a d<br>18 c a ed<br>e HQ-<br>a e de | 7        | 5% d de a<br>a d d a                                         | De e e-<br>e , a e<br>ad e e e-<br>a a a 18<br>e ec e ce<br>af e ce a f<br>a e ea e                                                |
| C ae c a [116], 2018                                                                                                    | R, MB, PC, SF                                                                                | O e de: F ac-<br>a c ec d<br>(1064 ) a e<br>( 0, 4, 8)+4%<br>HQ d<br>C aaea de:<br>4% HQ a e d | 12  | 30 | G 1<br>62% de cea e<br>MA SI a<br>12 e<br>55% G 2<br>(SS; p=0.035).<br>N d e e ce<br>baed a e<br>a fac ca e<br>(DLQI) a 4, 8,<br>a d 12 | Me a e<br>ed SS<br>d e e ce<br>be ee e<br>eaed a d<br>eaed de                                                                                     | 8        | 6.7% de -<br>e a, 6.7%<br>d de -<br>a a , 3.3%<br>d b<br>e a | De e ca<br>e e<br>a 8 e<br>eaed .a<br>12 MASI<br>a<br>b eaed de .<br>Mea MASI a<br>ba e e a 9.47,<br>c e e e<br>a e<br>e e e e a a |
| C c ed, comp c a a e, DLQI De a                                                                                         | L fe Q a I de , F-IPL fac a ed IPL, FLT fac a a e e a , GA c c ac d, H&E e a a de , HQ d e , |                                                                                                |     |    |                                                                                                                                         |                                                                                                                                                   |          |                                                              |                                                                                                                                    |
| IGA I e a G ba A e e , IPL e e ed , MASI Mea a A e a d Se e I de , MB b ded, MI e a de , mMASI d ed MASI, mo , NA a a - |                                                                                              |                                                                                                |     |    |                                                                                                                                         |                                                                                                                                                   |          |                                                              |                                                                                                                                    |
| ab e, NR e ed, PDL ed d e a e, PGAP a e G ba A e e , PhGAP c a G ba A e e , PC aceb -c ed, PIH - a a e a e a , qd ce    |                                                                                              |                                                                                                |     |    |                                                                                                                                         |                                                                                                                                                   |          |                                                              |                                                                                                                                    |
| da , qhs , QS-Nd: YAG Q- c ed e d -d ed a a e, R a d ed, RL*J e a e e , SF -face, SPF ec fac , SS a ca -                |                                                                                              |                                                                                                |     |    |                                                                                                                                         |                                                                                                                                                   |          |                                                              |                                                                                                                                    |
| ca , TC ec b a cea : 4% d e, 0.05% e , a d 0.01% c eace de e e e ec ed, TCA c ace c ac d, TXA a e a c ac d, wk ee       |                                                                                              |                                                                                                |     |    |                                                                                                                                         |                                                                                                                                                   |          |                                                              |                                                                                                                                    |

**Table 6** S d e e a a e c a e f e e a e f e a a

|              |         |     |   |                                                   |                                                    |                           |
|--------------|---------|-----|---|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------|
| F a , S d de | T e a e | D a | N | O c e() [ bec-<br>e]: c a - a d<br>a c a - a e ed | O c e() [ bec e]:<br>bec e e a -<br>e e f<br>e a a | T e e a ed<br>b e f e c - |
|--------------|---------|-----|---|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------|

| F a c t o r | S d e n s i t y | T e m p e r a t u r e | D a m a g e | N o . o f b e c o m e s | C o n d i t i o n |
|-------------|-----------------|-----------------------|-------------|-------------------------|-------------------|
| 1           | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | Ad e e e e        |
| 2           | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | b e f e c -       |
| 3           | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 4           | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 5           | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 6           | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 7           | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 8           | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 9           | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 10          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 11          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 12          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 13          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 14          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 15          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 16          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 17          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 18          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 19          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 20          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 21          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 22          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 23          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 24          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 25          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 26          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 27          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 28          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 29          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 30          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 31          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 32          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 33          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 34          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 35          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 36          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 37          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 38          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 39          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 40          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 41          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 42          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 43          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 44          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 45          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 46          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 47          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 48          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 49          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 50          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 51          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 52          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 53          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 54          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 55          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 56          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 57          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 58          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 59          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 60          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 61          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 62          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 63          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 64          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       | 0.000                   | e e e e e         |
| 65          | 0.000           | 0.000                 | 0.000       |                         |                   |

| L [124], 2013       | P <sub>ec</sub> e, e - abe | C <sub>TXA 250</sub> ded a d                                             | 16 | 32 | O <sub>e</sub> , 75% f bec ed a ed e e , a d 25% ed de ae e e . 100% f bec e e a ed | 85% f a e ed 4 , 97% b 12 , a d 100% . E a - a a e - f ed | 4 | E e a f e ALT (3%), Gl e (12.5%), c a e e a (6%), d e (3%)                                                                                 | bec de a e a |
|---------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----|----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Lae a d [125], 2017 | R, C, MB                   | TXA 250 d + 4% HQ c ea . 4% HQ                                           | 3  | 88 | Afe 3 e MASI ed ced b 51% . 33% e ea e . c (p < 0.001).                             | N e                                                       | 4 | M d abd a T e e a e a f e a a d - 3 a 30% e (1 a e ea e . eac ) 26% e c ( SS)                                                              |              |
| Pad [126], 2015     | O e - abe , R, C           | TXA 250 b d + TC c ea ( c e ace de 0.01%, e 0.05%, a d d e 25%) . TC a e | 8  | 40 | 88% ed c MASI e c ea 8 TXA + TC 54.65% e c (p < 0.05)                               | N e                                                       | 4 | 10% e e a, N ec e ce a f e 6- 10% b , f - 10% - e a , e- 5% e a , ea. T e f e e c f AE a SS f ec (15% e e a, 10% b , 0% - e a , 0% e - ea) |              |

Table 6 (continued)

| F a<br>ea             | , S d de          | T ea e                                                                       | D a          | N  | O c e()<br>[ bec el:<br>a c a -a e ed<br>e e f<br>e a a                                                                                                          | T eea ed<br>bef e c -<br>ca e | Ade e e e                                                                                                                                                                                           | C e                                                                |
|-----------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Ta [127], 2017        | Re ec e<br>a a    | TXA 250<br>b d+TC cea                                                        | 3.7<br>6 f - | 25 | MA SI c e<br>69%                                                                                                                                                 | 1.7 0.3                       | N e e ed                                                                                                                                                                                            | 72% f a e e a ed<br>2 f -<br>a TXA de e<br>TC                      |
| S a a [128],<br>2017  | O e -abe, R,<br>c | TXA 250<br>ade a c -<br>ec fTXA<br>4 / L 4 .A<br>bec a ed<br>SPFI9 c ee<br>d | 12           | 80 | 77.96 9.39% ed c-<br>MASI e<br>a TXA<br>79 9.64% ed c-<br>e ade -<br>a ec<br>(e a a e ec e)                                                                      | 4                             | 15.4% f a<br>TXA ad e -<br>ea.T<br>a e<br>e a c<br>d c f<br>26% f e<br>ec<br>ad<br>ec e<br>a a d a -<br>e ede a<br>T e ea e<br>ad GI<br>e (33%),<br>eadac e<br>(14%), a d<br>a e ed<br>e a<br>(10%) | T (5%) a e e<br>a ad ea e<br>a 24 .N ea e<br>e e e e a-<br>de a ec |
| C fe a [129],<br>2018 | R, DB, PC         | TXA 250<br>aceb                                                              | b d . 12     | 37 | 80% e ea e<br>e ed e -<br>a a e .<br>58.82% e aceb<br>e<br>T e ea -<br>e<br>ed<br>MASI,<br>Me a Q L,<br>a d c -<br>e ea e-<br>e ,b e<br>aceb<br>ed<br>e Me a Q L | 50% e ea - NA                 |                                                                                                                                                                                                     |                                                                    |

| F a<br>ea | S d de | T ea e | D a | N | O c e() | I bec-<br>el: ca - a d | O c e()                                | T e e a ed | A d e e e e | C e |
|-----------|--------|--------|-----|---|---------|------------------------|----------------------------------------|------------|-------------|-----|
|           |        |        |     |   |         | a c a a e ed           | [ bec el: bec e ea - e-<br>e e f e a a |            |             |     |

| De R a<br>[130], 2018 | R, DB, PC | TXA 250<br>. aceb . A<br>bec a ed<br>cee d | 3<br>3 | 39<br>-<br>f | Afe 3<br>e<br>ed c<br>c e .18%<br>aceb<br>Afe d d c -<br>a , MASI -<br>e ed e ea e<br>26% ed f<br>d ba e e                                                                                                                                                                                | Red c<br>a<br>e MASI<br>e | MI 4<br>a<br>MASI | GI e<br>(22.7%), e -<br>a c a e<br>(18.2%),<br>eadac e<br>(13.6%), a -<br>a (9.1%),<br>e ce<br>(9.1%),<br>a a a<br>(4.5%), b<br>(4.5%)<br>Ad e e e ec<br>ee d a d<br>a e .O e<br>bec -<br>de d e<br>d a a | S dedH a c e<br>deae e e e<br>ea a<br>Afe 3 f d -<br>c a , MASI<br>a dMI e ed. b<br>e a ed<br>f ba e e |
|-----------------------|-----------|--------------------------------------------|--------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ma [135],<br>2012     | R, DB, PC | O a PLE . aceb<br>bd+SPF45 -<br>c ee d     | 12     | 21           | SS<br>MASI c ea d<br>Me a Q L f e<br>ea e . aceb<br>. Mea MASI<br>c e ed f<br>5.7 3.3. Pa a d<br>UV- a<br>e ea ed 43% f<br>bec .17%<br>e aceb ad<br>d e e e ,<br>a d 14% .0% ad<br>a ed e e .<br>I e ea e ,<br>38% e ed<br>c a ea d a e<br>e ed e f<br>ea a ( .67% a d<br>17% e aceb<br>) | N e                       | NA                | T ee a<br>d e e e<br>AE be ee<br>PLE a e ed                                                                                                                                                               | Pa e e de -<br>a ea e e<br>c ded. T ed e f<br>PLE a e ed                                               |

**Table 6** (continued)

| F a<br>ea           | , S d de  | T ea e                                                                       | D a  | N  | O c e()<br>el: a c a -a e ed                                                                                                                                                | O c e()<br>[ bec- e]: a c a -a e ed                                                                                                                                      | T eea ed<br>bef e c - ca e                                         | Ad e e e e                                                                                                   | C e                                                                       |
|---------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------|------|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| A ed [136],<br>2013 | R, DB, PC | O a PLE 240<br>d . aceb . A<br>bec a ed<br>SPF55 c ee<br>d                   | 12   | 33 | N SS d e e ce<br>MASI c e<br>T ee a a<br>c a e Mea Q L<br>c e                                                                                                               | B ed SS<br>e- MI<br>(28.8% e<br>PLE<br>.13.8%<br>e aceb<br>) a d<br>MASI c e,<br>e e e e<br>a d e -<br>e ce be ee                                                        | NA                                                                 | N AE e ed H a c<br>a a 5.1-<br>d e e ce MI<br>be ee .T e<br>e e MASI<br>a d MI a bea b-<br>ed da b c<br>a ca | e .T e e<br>a 5.1-<br>MI<br>e e<br>e e<br>a bea b-<br>da b c<br>ca        |
| G [137], 2018       | R, DB, PC | O a PLE 240<br>aceb b d. B<br>e e ea ed<br>4% HQ c ea<br>+ SPF50 + -<br>c ee | . 12 | 40 | MASI c e ed<br>54.9% e ea e<br>.44.4% e<br>aceb (SS)<br>31.3% f e PLE<br>ad>75% e-<br>e MASI c e<br>.6.3% e aceb<br>(p=0.070)<br>Mea Q ed<br>b , a<br>ea e e e<br>ee e ea e | T ee e a<br>de a<br>ed ced<br>b<br>T ee a<br>SS d e e ce<br>MI be ee<br>, -<br>e e e a<br>a 28.8% ed c-<br>MI<br>f ba e e<br>e ea -<br>e .<br>13.8%<br>aceb<br>(p=0.140) | 28 da .<br>T e d<br>a d<br>ed<br>MASI .<br>aceb a<br>e<br>e e f HQ | T bec<br>f e PLE<br>a d<br>e f e<br>aceb<br>ad d<br>a d<br>e e f HQ                                          | T ea<br>PLE a acce e e<br>e cea cea<br>e e e<br>aceb a ee a<br>ea a 28 da |

Table 6 (continued)

| F a<br>ea                    | ,<br>Ha d<br>2018 | S d de<br>R, DB, PC | T ea e<br>P c a d<br>(24 )+ a-<br>A (6<br>-ca e e),<br>a C (60 ),<br>a E (15 IU)<br>b d. A a e<br>a ed SPF24<br>c ee d | D a<br>8 | N<br>56 | O c e()<br>[ bec e]:<br>a c a -a e ed | MASI c e<br>ca b<br>, e e a<br>e ca<br>e ea e .<br>Pa e e ca -<br>e a ed<br>a e e e<br>ed (10%),<br>de a e ed<br>(60%), b<br>ed (30%) c -<br>a ed e aceb<br>, e e /<br>e e  | O c e()<br>[ bec e]:<br>b ec e ea -<br>e e f<br>ea a                                       | T eea ed<br>bef ec -<br>ca e | C e<br>e      |
|------------------------------|-------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|---------|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|---------------|
| <i>Other systemic agents</i> |                   |                     |                                                                                                                        |          |         |                                       |                                                                                                                                                                             |                                                                                            |                              |               |
| Te [139], 2015               | R, DB, PC         | 44                  | 84 da                                                                                                                  | 56       | 8       | 56                                    | MA SI c e<br>ca b<br>, e e a<br>e ca<br>e ea e .<br>Pa e e ca -<br>e a ed<br>a e e e<br>ed (10%),<br>de a e ed<br>(60%), b<br>ed (30%) c -<br>a ed e aceb<br>, e e /<br>e e | Me a e<br>de a ed<br>a SS de ca e<br>a e a e MI<br>b a e a<br>a a c ee<br>af e 8 f<br>ea e | 4                            | N AE e ed F e |
| Te [139], 2015               | R, DB, PC         | 44                  | 84 da                                                                                                                  | 56       | 8       | 56                                    | MA SI c e<br>ca b<br>, e e a<br>e ca<br>e ea e .<br>Pa e e ca -<br>e a ed<br>a e e e<br>ed (10%),<br>de a e ed<br>(60%), b<br>ed (30%) c -<br>a ed e aceb<br>, e e /<br>e e | Me a e<br>de a ed<br>a SS de ca e<br>a e a e MI<br>b a e a<br>a a c ee<br>af e 8 f<br>ea e | 4                            | N AE e ed F e |

Table 6 (continued)

| F a<br>ea            | , S d de  | Tea e                                                                                                                                                                        | D a                                         | N  | O c e()<br>el: c a -a d<br>a c a -a e ed                                                                                                                                                                                                | O c e()<br>[ bec el:<br>bec e ea -<br>e e f e<br>ea a                                                                                                                                                             | T eea ed<br>bef ec -<br>ca e | Ad e e e e  | C e                                                         |
|----------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------|
| Ha ad [141],<br>2009 | R, DB, PC | G A: T ca<br>ea 5%<br>cea b d<br>G B: T ca<br>ea 5%<br>cea b d + SPF50<br>cee d<br>G C: T ca<br>ea 5%<br>cea b d + a<br>ea (3<br>d)<br>G D: 4% HQ<br>cea b d<br>C :<br>Paceb | 120 da<br>(90 da ea -<br>e +30 da<br>aceb ) | 46 | G D (HQ) ad<br>e c a ed<br>a e ,<br>a d e e a SS<br>d e e ce be ee<br>G B a d C<br>A ad a SS<br>ed c MASI<br>c e a f e 90 da f<br>ea e ; e e ,<br>af e e 30-da<br>f - , G A<br>( ca ea )<br>ad a - ca<br>ed c MASI<br>c a ed ba e-<br>e | P a a MDA<br>a d GSH ee<br>a ea ed,<br>a<br>dec ea e<br>MDA a d a<br>c ea e<br>GSH e<br>ea ed<br>ea<br>Dec ea ed<br>MASI e e -<br>a c ea ed<br>dec ea ed<br>a a MDA<br>a d cea ed<br>a a GSH,<br>b a SS<br>a ca e | NA                           | N AE e ed T | ca ea cea<br>ad e ea e ec<br>e ea e<br>T eHQ<br>e ae f ea e |

Ma fac e f a :C a T a (G a C e E e ePeLd,S a e)  
AEs ad e e e e ,ALTaa e a f e a e,APTT ac a e a b a e,bid ceda ,Cc ed,comp c a a e,DB d be-b d,GI a e a,GSH -  
a e,HQ d e,MASI Me a a A e a d Se e I de ,MB b ded,MDA a d a de de,MelasQoL Me a a Q a f L fe Sc e,MI e a de ,mMASI d ed  
MASI,mo ,NA a a ab e,PC aceb -c ed,PLE d e c e ac ,PT b e,qd ceda ,qhs ,q4w e e 4 ee ,R a d ed,SPF  
ec fac ,SS a ca ,TC e c b a cea :4% d e,(.)6( ad )-8( 618.ad )- 3 T 2.146 0 Td( ).5 4 b e,

e f F-IPL ee e , c e a IPL  
ee b ee e [94]. Re ee be e  
e F-IPL , e e a ca .

#### 4.4.2 Q-Switched Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet (QS-Nd:YAG) Laser

Pa e a . e f eda d e a a ee ec ee f  
e 1064 QS-Nd:YAG a e ee e face+30% GA  
ee e de f e face [95]. A 38% a d 33% dec ea e  
MASI a d MI, e ec e , a e ed ec b -  
a de e 17% a d 22% e a e - de. Lee  
e a . e a a ed ee ec ee f QS-Nd:YAG a e c -  
b ed Je e [96]. De ea a e  
e e c b ed ea , ee a d ee ce  
be ee a ee d f e 22- ee a . U ee a .  
e f ed a a d ed, a e -b ded, -face d  
c a ee ec ee f QS-Nd:YAG ee e  
face+ c eed , a C e de f e face  
[97]. MASI c e a ca e ec b ed  
de a l a d 6 .

Rece , - e ce QS-Nd:YAG a e , a ca ed a e  
, a bee c ed f e ea e f e -  
a a . Ka a a e a . ed a dec ea e MI e a  
af e 5 a d 10 e f - e ce QS-Nd:YAG  
[98]. A dec ea e e de a a d de a e a a e  
a a ed b a ca a e e , a e a  
a dec ea e e be f e e a d a ce . Je  
e a . e f ed a a d ed, a e -b ded, -face  
d c a f f e face a e ed TCC f  
8 ee f ed b - e ce QS-Nd:YAG, a d e e

ec e ac (PLE), cad, cae d, ad  
ea. Oa a e a a bee deda a -  
e ae, ee e a e eac d d d  
a ad edc ed a ec c ea a  
ae.

#### 4.5.1 Oral TXA

TXA a a fb cae d ec ed a ea -  
ce ea ce eac ada ee. I ee  
ec e f a e ac ef, a, b  
b f e a e ac a e e. S de  
fa ae dcaed a a TXA e ec e bec  
ea a a ef ac ada d ca ea.  
Te ad a fTXA a ef 500 1500  
da, e c d e be 250 ceda.  
Te c ad e ee ec c de a e a  
e, e ea, eadac e, ad a a, cc  
37% f bec. TXA a ca e e fdee  
e b de a b c e e,  
a e d be ca ef c ee ed f fac  
f b e b c d ea e. Tee a bee e ca e  
fdee e b e ed, a a ed -  
c eed, ad e S de c e c a a d c ed  
e a [117].

Tee a e de f a TXA, ea ed bec  
0.75 1.5 da f 2 4, e e  
80 100% f bec, b ee a fe a ea eafe ce -  
a f ea [118 120]. Rece de ae ed  
ee a d (Tab e 6) [121 133].

Ka ea. ed a 70% e e MASI b-  
ec ea ed 250 fTXA ceda, c a ed  
30% ec ece HQ a d c ee  
[122]. S a d e e e ed b W e a. [123].  
L e a. de a ed a d TXA 250  
ee e da (c ded; Da -c Sa Hea ca e,  
T, Ja a), e 85% f bec b ee  
4 a d 100% b ee 16 [124]. La e a d e a.  
c a ed a TXA 250 ee e da 4% HQ  
4% HQ a e, e e ec b a  
, a e e a e a e b a a  
a 30% [125]. Pad a d Pad a e a. ef ed a a d-  
ed d TXA 250 ceda +TCC e  
TCC a e [126]. T ec b ed ea ada 88%  
e e e 55% TCC a e, e-  
e ee a ea a 4 ee. La e, Ta e a. ed  
e e d, a 69% dec ea e MASI TXA  
250 ceda +TCC, e e a a e ec-  
e a a [127]. Lee e a. ed a e e f  
90% e a ed e fTXA [117]. La, S a a,  
e a. c a ed a TXA ade a ec f  
TXA, b ea e e a e ec e, a ea 78%  
e e [128]. N ab, ee eed ee a ad e e

ec fGI e ad e ea e a a  
TXA a dede a/e e a e ec.  
Tee a ea bee ece de c a a TXA  
aceb e e ca ef de e ee cac  
f ed ca. C fe a e a. c a ed TXA 250  
ceda aceb, a a e d b De  
R a e a. [129, 130]. A ea e e f 49%  
MASI a e ed c a ed 18% e aceb  
e a e d.

H ca a d c e ca a a b Na a-  
a e a. ad Na e a. ae ed e ab e d,  
a ed c MI, a ce, e de a e a-  
, a d e e be, a e a a dec ea e e a -A  
a a d ea c e ce bec ea ed  
a TXA [131, 132].

A ece ea-a a b K e a. c a ed e ce  
fTXA e ea e f ea a. O a TXA de -  
a ed e e cac, f ed b ade a ec  
a d ca cea [133]. W e TXA a added a a ad -  
a e ea e HQ, TCC, IPL, IPL  
QS-Nd:YAG a e, MASI ed c a ea e e TXA  
ad a.

#### 4.5.2 Oral Polypodium Leucotomos Extract

PLE a a da de ed f e Ca a a a fe a  
ac a a e c ec e a e [134]. C ed,  
a d ed a a e fa ed ca be e  
(Tab e 6) [135 137].

#### 4.5.3 Other Systemic Agents

O e a e ca e a e bee ded,  
de ae e e. I a a d ed, c ed a  
b Ha d e a., bec ee ea ed a a ca -  
ec a 24 f c a d, 6 f. -ca e e  
(a A), 60 a c b c a d (a C), a d 15 IU f  
D- - c e ace a e (a E) ceda + c ee  
[138]. Tee a e e MASI b,  
e e e MASI a d Me a e e  
e ea e. Tee a. fa ed a d e e ce  
a a d ed, d b e-b d, aceb -c ed a f  
a ca e d [139]. Ha ad e a. c d ceda a  
ca ea, a ea, HQ cea [140]. A  
ada ca ed c MASI b 90 da, -  
e e HQ a e ca a d/ a ea.

## 5 Discussion

A ee a e bee a de bec e-  
a a, e a a e ed bec e c e ea e;  
a a be f de c ded bec e c e.

T e c c e ea e e ebaed c ca  
 e a a , a ce a a , a d/ W d a  
 e a a .T e c c e ed a  
 e MASI c e, f ed b MASI. T e a e c de  
 e a a f e e ce a e f a e a a ec ed b e a a  
 f d e e a e a f e face, a d da e . A e  
 c e ed a e e a a e e cae, -  
 e e a - a daed c e ea e. C a  
 ac d e a d c a a a c e c ded a a -  
 a - ec c a , c a , e ce e ,  
 de a e. Ob ec e c e e e ed e de ,  
 c d e e c a ce ec e . A fe d e a  
 c ded a ca a a f e a c e a d  
 b d e e e de . Se e a -face d e ed  
 a MASI c e a c ded e a a f e a a  
 face ed ead f e e e face, a ed ad -  
 a e d . Be e d e a da ed a d bec e  
 c e ea e , a e a e e , a d e f -  
 a e eeded.

T e c e ca ee e e ed d d c -  
 e e . GA ee a d SA ee e e f d be  
 e e ec e a HQ. TCA ee c b ed Je -  
 e c d be a a e a e e(T 9992HQ, b 2  
 8( a 4(e e ( ) )8( )8( )2.1( )2.2(e)19.2( )8. e ad )23.8999

## 5.1 Recommendations

T ca HQ c e be e e e e d ed  
 ea e f e a a. De e e e ca f ad e e  
 e ec , e d e a e de a ed e ce e  
 afe e. TCC c e be e e ec e ea -  
 e f e a a, a d afe a bee e ab ed d e  
 f da e 12 . F e e , a a e e -  
 e f TCC ee be e e ec e a a ce-  
 ee c f a e a ce ea f TCC, a  
 a ce- ee e e a e e a e. Re a e  
 a e ee be c e ed e e f e a a a  
 ba e e. M e a a f e a f a f  
 TCC a e bee ade dec ea e ad e e e ec , a c -  
 a e e c e , c e a  
 c e . T e e f c ee SPF 30 a da-  
 e a a e e f e a a, a d, ece , e e  
 f de-c a c ee de add a  
 ec f b e a bee ad ca ed [141].

O e de e a e , c a ca TXA, a e  
 e e cac e c a ed HQ. H -  
 e e , c eed TXA a a  
 e . F e e , c eed a be a a ab e  
 f a d de e e e f a e e a  
 c e ca ee , c a d ce PIH [142]. AA a  
 f d be e e ec e a 2% HQ, b e a e  
 4% HQ c ea , a a e ed e ad e e e ec .  
 V a C a bee dec ea e e a  
 a d c d be ed a a a e a e ea e e HQ  
 a . T ca e 0.05 0.1% a ed  
 e , d e e cac ; e e , -  
 e e e ce a f c ca e e .

ea e f ea a. Rece , e e f a TXA a  
bee e ed be a ef ad a ea e bec  
de ae e ee ecac a ea a, ad a -  
ca ed fe ad e ee ec . Ce ca ee ad ae -  
ad -ba ed ea e ae ed e ad ca  
d be a ae f e f ad e ee ec , a  
da - ed bec . Ab ade de ad f ea a  
f e ee ac e a e e ad  
ed ea e ef e.

**Acknowledgements** Tea a ee bef eacc ac f  
e f a ee ed.

## Compliance with Ethical Standards

**Funding** T a ce a f d ce.

**Conflict of interest** Jac e e-McKe e , A dea T a-Ga a ad  
A G. Pa da ae c c f ee d c e.

## References

1. Ja J, A e e O, T a-Ga a A, Pa da AG. Tee ec f  
ea a ef ee :a d . I JW e De a .  
2017;4(1):38 42.
2. G e PE. Me a ae cad ea e cc de a .  
Ac De a . 1995;131:1453 7.
3. O e JP, A e a I, Be eb M, e a . A ba e  
f e e f a e ada ad a e ce  
ede e e f ea a. JE Acad De a Ve e e .  
2009;23:1254 62.
4. Pa a MA, R e FC, F a c TB. Me a ee a  
f e e e a e ad be . J  
I e De a . 1962;39:435.
5. Sa ce NP, Pa a MA, Sa S. Me a a: ac ca ,  
c c c, a c a, ad e ce ce d . J  
A Acad De a . 1981;4:698 709.
6. Re S. Me a ad ced b a c ace ed . JAMA.  
1967;199:601 5.
7. P HA, Fa ae AL, R EA. P a fa a a e  
e d de c be ea ad b e . JC e  
De a . 2007;20:103 11.
8. Ra a a R, Ha e J, Sa A, E e C. I e e f  
ea a. C c a e Da aba e S Re . 2010;7(7):CD003583.
9. Dae ZD. S e e a a ad e d e  
c e . De a Te . 2007;20(5):308 13.
10. We e f W, K e TJ. H d e ad a a e  
de a a e a ea . JC e De a .  
2005;4(2):55 9.
11. N d d JJ, G e PE, O e JP. Te afe f d e.  
JE Acad De a Ve e e . 2006;20(7):781 7.
12. E e SBP, Pa c a c RC, De A e a Ac e MM. Ad be-  
b dc aa e aceb -c ed d f ee cac ad  
e ab f 4% d ea ade e ae e -  
a . J De a Tea . 2000;11:173 9.
13. V) e M, S) c e JL. Tee eff cac f a b ad- ec  
cee e ea e f ea a. C . 1983;32(1):92  
(95 96).
14. Ve a -R e VM, Ve a V, G a e K, L e -V afe e L,  
Ga ca-L e M. D be-b dc a fa e ac ad d  
d e e e ea e f ea a. Ac a De Ve e e  
S (S c ) . 1989;143:58 61.
15. S a a A, Ve a -R e V, G a e K. 20% ae ac ac d  
cea e ca ea e f ea a: ad be-b dc -  
a 2% d e. E J De a . 1995;5:680 4.
16. Ba a LM, G a e K. Te ea e f ea a. 20%  
ae ac ac d e 4% d e cea . I J De a .  
1991;30(12):893 5.
17. Fa S. C aa e d f ea e ce ec f 20% ae ac  
ac da d d e 4% cea e ea e f ea a. J  
C e De a . 2011;10(4):282 7.
18. Sa a R, B a a M, Ka a AJ. Ac aa e d f 20%  
ae ac ac d cea e a e a e e a ea  
e ea e f ea a da - ed ae . De a .  
2002;205(3):249 54.
19. H CH, Se KI, Pa JY, L JG, E HC, Pa KC. A a -  
d ed, d be-b d, aceb -c ed a f a C  
e ea a. De a . 2003;206(4):316 20.
20. E a -Pe e LE, M cada B, Ca a ed -Ca a e JP. Ad be-  
b d ad ed a f 5% ac bc ac d . 4% d e  
ea a. I J De a . 2004;43(8):604 7.
21. K e A, Ka afa A, Q e e-R e C, D e L, O e JP.  
E a a fe cac ad afe f c e a e  
ea a: a ad ed c ed a. B J De a .  
2007;156(5):997 1004.
22. H SY, S JW, Na JI, H CH, Y SW, Pa KC. E cac  
ad afe f e-e ca aed 4- -b e c 0.1%  
cea f e ea e f ea a: a ad ed c ed  
-face a. J De a . 2010;37(4):311 5.
23. R e C, Abe da E, La e C, O e JP. Re c ac d  
a d a f UVB- d ced ea c ed ffe e a .  
I e e f e ea e ce e e e . J Ce  
Sc . 1994;107:1095 103.
24. O e JP. Re d ea f e ed d de . De a  
Te . 2006;19:280 8.
25. G CE, F e LJ, D e CM, Ha TA, E CN,  
V ee JJ. T ca e (e c ac d) e e -  
a a. A e ce-c ed, c ca a. B J De a .  
1993;129(4):415 21.
26. K b -G ee CK, G CE, F e LJ, Ha TA,  
B e -Ra b SM, E CN, V ee JJ. T ca e c  
ac d (e ) f ea a bac ae . A e ce-c -  
ed c ca a. Ac De a . 1994;130(6):727 33.
27. Lee a V, Ne a A, Ra a a P. T ca e -  
f ea a T a ae : a e ce-c ed c ca  
a . J Med A c T a . 1999;82(9):868 75.
28. D a S, Ka a AJ, Pa ad D. Ada ae e e ea e f  
ea a: a e a e . J De a . 2002;29(8):539 40.
29. T c e MT, J e N, Ja P. A e e f ee cac  
ad ea ce fa e c b a fe d ad de e -  
ae e ea e f ea a. JC e De a .  
2014;13(4):261 8.
30. L ebe F, Ka S, R E, K a N, S a MD. I a-  
da f be d ce eac e e e-  
ce ad a -de ad e e . J I e De a .  
2012;132:1901 7.
31. Ma d BH, R E, He e CL, e a . I ac f -  
a ee UVA ad be ea c ee . J  
I e De a . 2010;130:2092 7.
32. Ca a ed -Ca a e JP, He a de -B a c D, Ca -O e a B,  
F e e -A ada C, T e - a e B. Nea - be ad  
UV ec e ea e f ea a: ad be-b d  
ad ed a. P de a P ed.  
2014;30(1):35 42.
33. Y e A, K a K a Z, Za e ade F a S, O a  
N, M AM, E a da Y. I ca c effec e e

- ea e f ea a?Ad be-b dad edc aa e  
d .De a S .2014;40(1):33 7.
34. Eb a B, Nae FF. T ca aea cacad a  
ea e f ea a. J Re Med Sc .2014;19(8):753 7.
  35. Ba a e M, Zab e ad N, Jaafa MR, Sa e M, Jaba A.  
C a f ea e ce ec f a T a e a c Ac d  
a d c e a H d e ea a. J C e De a -  
.2015;14(3):174 7.
  36. Ae N, Da a d B, G a e M, Me a G, He da a A. T e -  
a e ce ec f ca aea c ac d c a  
d e ea e f e Me a a. De a  
T e (He de b). 2017;7(3):417 24.
  37. La a V, J P. T ca 3% aea c ac d  
e a ce ee cac f1064- Q- c ed ed -d ed  
a a e ae e ea e f ea a. J  
C e La e T e .2018;20(6):320 5.
  38. X Y, Ma R, J a d J, Wa X, X B, Wa D, L Y, Z  
B, L D. E cac ff c a c a a f c eed e  
c b ed ca aea c ac d f ea a: a a d -  
ed, e f-c ed, -face d . Med c e (Ba e).  
2017;96(19):e6897.
  39. Sa N, Da a e M, He a A. C a ee cac f ca  
d e2% e ade a aea c ac d c ec -  
ea ea a: a -face c ed a. J De a  
T ea .2018;29(4):405 10.
  40. Te a c a Z, Sa B, Ra H. E a a f ea e c  
e cac a d afe f aea c ac d ca a c b -  
a ca 4% d e cea c aed ca  
4% d e cea a e ae ea a: a -  
face d . De a Re P ac .2018;2018:8350317.
  41. S e e D, Fe a C, Ba e N, A e e de M a e S a F,  
C a Pe a a A, A, Sa A a Add F, Ba d  
F B. S d ea a ee cac f ca a d e ced  
a e a c ac d ea e f ea a. S C e De a .  
2009;1(4):174 7.
  42. B da a a L, L a a a E, S e DH, S a a S,  
S a a a a S, D a e A, Ve a a a a LD, P ab N. A  
a d ed, e -abe, c a a e d f a e a c ac d  
c ec a d a e a c ac d c eed  
a e Me a a. J C a Ae e S .2013;6(3):139 43.
  43. Ta SC, T H, J e T, L e N, R c P, T c e E, Me e  
A, Ba a L, Wede JJ, Ja a MM, Pa e D, Ma D,  
We J, S a J, Ra e N. E cac a d afe fa e e -  
c b a a e f e ea e f fac a ea a. C .  
2003;72(1):67 72.
  44. T H, Ta S, Ba a L, J e T, Wede J, L e N, Ja -  
e M, R c P, Pa e D, T c e E, Ma D, Me e A, We  
J. A a e 12- ee d fa 8- ee a ea -  
a e e afe a de cac f e c b a (TC) cea  
e a a e e eaed TC cea e f  
d ad . J D De a .2005;4(5):592 7.
  45. Fe e a Ce a T, Ha K, S a A, de L de Ve a M. A  
c a f e c b a cea a d d e 4%  
cea f e ea e f de ae e e e fac a ea a. J  
C e De a .2007;6(1):36 9.
  46. C a R, Pa KC, Lee MH, Lee ES, C a SE, Le YH, Ta  
YK, Le a da-M a F, T a RY, T a TH, S e S, Ke c e  
N, T a G, Ve a -R e V. A a d ed c ed a f  
ee cac a d afe fa ed ec b a ( c e  
ace de 0.01%, d e 4%, e 0.05%) c a ed  
d e 4% cea A a a e de a e  
e e e a a. B J De a .2008;159(3):697 703.
  47. G Z, La W, Z a G, Wa X, Z e M, L L, Ya Q,  
Da Y, L L, Z Y. E cac a d afe f c e ace -  
de, d e, a d e cea C e e a e  
e a a: a a d ed, d be-b d, aceb -c ed,
- ce e, a a e - d . C D I e .  
2015;35(6):385 95.
  48. A e a I, Ce a T, Oca -Ca da J, A a -Ab a a L,  
Be e a T dade Ne P, He e D, Mac ad -P J, M  
H, R -Mac ad MC, S a JA, T dade de A e da AR,  
Re V, Pa a e F, Ma e -Ha K. P e e ea a  
ec e ce: ec b a a e a ce e e a e ec e  
ec b a cea baed -a d c ca ee -  
. J E Acad De a Ve e e .2012;26(5):611 8.
  49. G e PE, B a a J, G e a a IL, C LE, J LA,  
G c a RW, Pa d a AG. C e a f ed b a  
a e a ce ea e e a ec b a cea  
f ea a. J A Acad De a .2010;62(6):962 7.
  50. G e a a IL, Pa d a AG. Safe a de cac f 4% d e  
c b ed 10% c c ac d, a da, a d c ee  
e ea e f ea a. I J De a .2003;42(12):966 72.
  51. L JT. T ea e f ea a c ac d a ec -  
a d e ad c c ac d. De a S .  
1999;25(4):282 4.
  52. Haddad AL, Ma LF, B e F, Fe e a LM, S a A, C a  
DJ. A c ca, ec e, a d ed, d be-b d a c -  
a e c e d d e . aceb  
e ea e f ea a. I J De a .2003;42(2):153 6.
  53. F a c c -D a J, C -Ca a a I, C DD, Ve a -R e  
VM. A d be-b d a d ed aceb -c ed a  
e e cac a d afe f b a ca e ac (G a e\_5%  
) e ea e f ea a. J P De a S c.  
2004;13:18 23.
  54. T L, Pe ad-Fa c C, Pe ad G. W e e ec  
fade c e c f a : a a d edd be-b dc -  
ed d e a a. I J C e Sc .2006;28:263 7.
  55. Ma ET, Me a RC, Ga J, G V, S e ML, He d  
JH. C ca e cac a d afe fa da b -  
e e c c a ed 4% d e. J D  
De a .2013;12(3): 21 6.
  56. M e GD, D e e F. C a fa - e cea  
a e ea e e e e e ec b a  
cea f ea a. J D De a .2013;12(3):270 4.
  57. Wa e M, H N, Ja E, Y a M, A a-Pa M, K -  
ba AB. S eb d, a d ed, c ed a fa e  
d c a d e e e e a de -  
cef e e a . J D De a .2015;14(1):13 8.
  58. P a c a WO. C b ed e f f a c a  
dace b d e, TGF-1 b e c e de-68 e  
e /e f a a e a d c ee de e ec -  
e a d c e e ea e f fac a ea a. E e e a  
be e a 4% d e a . J C e  
De a .2016;15(2):131 44.
  59. A e M, Me a M. T ca e ea a. I  
J De a .2000;39(4):299 301.
  60. C a A, M TA, C de T, A e CR, Ma J. A -  
ca fe b ca, c cea d be de a a a e a e d -  
e ec ca ea e f ea a. A B a De a .  
2010;85(5):613 20.
  61. M a M, Na J, S a I, Ada Z, Fed c T,  
Da d-Pac R, U ba a M, N a G. A d be-b d, aceb -  
c ed a d ed a f Se a ae ef aef ,  
a e ce f -a b , e e ced e e a . J  
C e De a .2015;14(3):185 90.
  62. A G, Ca a ba N, Ve a a A, Ja a MJ. A c a a e  
d f e afe a de cac f 75% be (*Morus alba*)  
e ac e aceb a a ca ea e f ea a: a  
a d ed, e-b d, aceb -c ed a. J D De a  
.2011;10(9):1025 31.
  63. D ae ZD. A -face e a a fa e e - e  
a e c aed ea e a d d e [ b ed

- e a J A Acad De a . 2015;72(6):1096]. J A Acad De a . 2015;72(1):105 7.
64. K a a S, A a A, M a ad ade -M ada H, Ra e a V. T e e e c f ca e f *Petroselinum crispum* (Pa e ) e a f d e e c a ed c fe - de a e a a: a d ed c ca a. H N Pac . 2017;31(1):16 20.
  65. Me d a CG, S IA, Ha d EB. A a d ed, d be - b d, aceb -c ed c ca a e e c a c a d afe f 3% R e cc de a cea e 4% d e cea e e a e f e a a a F . I J De a . 2014;53(11):1412 6.
  66. A ae T. T e e a e f e a ab a cea . BMC De a . 2012;12:18.
  67. Lee MH, K HJ, Ha DJ, Pa JH, K HY. T e a e c e e c f ca a ca f e c a d a d c c c b a - be a e a e a e a e e a a a e . J K e a Med Sc . 2002;17(4):518 23.
  68. Ka A, A e A, S a E, Ma a N, B E, G e S, Ma M, R D. A d be - b d e c e - c ed d fa e a a c a a dec e e a a e 2% e e a e f e a a fe a e . J C e De a . 2014;13(2):86 90.
  69. Ma P, Fa S, Ha e Z, Ka a e e B. E a a f e e c a c f c e a e 5% c e a e e a e f e de a e a a: a d ed d be - b d aceb -c ed a. B J De a . 2015;173(1):209 17.
  70. Fa S, Ma P, Ka a e e B. E c a c f c e a e c e a e e a e f e de a e a a, e a a b De a c a c a a e e a e e e d: a a d ed d be b d a - ceb c ed d . J De a T e a . 2018;29(2):182 9.
  71. Ada a H, Sade -Ba a a H. T e c c a e e - e c e e c a c f c a a de e a c a e d ca d e: a a d ed c ca a. D De De T e . 2015;9:4219 25.
  72. E G, K e a L, E a A a F. C a be e e a e a a c e a d K a f a e a e f e a a. A c a Med I a . 2016;54(1):67 71.
  73. L JT, T a SN. G c c a c d e e e e a e f e - a a a A a e . De a S . 1997;23(3):177 9.
  74. H e ME, G e a a IL, G a e RM, Pa d a AG. E c a c f c c a c d e e e e a e f e a a. A c De a . 2002;138:1578 82.
  75. I T, B ̂a M , De a M, a . G c c a c d e e e a f a c d e e e e a e f e a a. De a S . 2010;36(4):490 5.
  76. K a R, T a a DM. C a a e d f c a c e c a c d e c c a c d c e ca e e e e a e f e - a a. I d a J De a V e e e L e . 2010;76(4):447.
  77. Fa G, S a a A, Sada AH. C a be e e 1% e e e e 70% c c a c d e e e e a e f f e a e a e e a a. J D De a . 2011;10(12):1439 42.
  78. Sa a R, Ka C, B a a M, Ka a AJ. T e c b a f c c a c d e e a ca e e e e a e f e a a da - ed a e : a c a a e d . De a S . 2002;28(9):828 32.
  79. E b H, Se e E, Ta a B, A ca E, K Z. E c a c a d afe f e a c c a c d e e a d a ca e e e e e a e f e c a c a e a. J De a . 2007;34(1):25 30.
  80. Da a S, Sa P, D a R. C b a f c c a c d e e a d ca 20% a e a c a c d c e a e a a a e : e - c a c a d e e a f fe. J C e De a . 2017;16(1):35 42.
  81. Sa a R, Ga V, Ba a S, Se S, G a C. C a a e e a a fe c a c a d e ab f c c a c d, a c c a de c a c d, a d c a c d c b a e e e a a. De a S . 2016;42(3):384 91.
  82. Ea A, Ra a N, If a N, M afa F. C a f 30% a - c c a c d Je e f e c a c e ca e e e de a e a a. J C P S Pa . 2008;18(4):205 8.
  83. K da S, G e a a IL, Ca a CR, Da a S, B a c G, B e A, H a LS, Pa d a AG. A e c e, a d ed, - face, c ed a f a c c a c d e e e e a e f e a a La A e ca e . J A Acad De a . 2010;63(6):1030 5.
  84. Ba e A, U e P, de M. Sa c c a c d e e c - b ed a C e e a e e a c c a c d e e a e e e a e f ed e e a a: a c a a e d . J C e La e T e . 2017;19(5):294 9.
  85. A a OA, Le e a TM, Na NA, S a a E, Ha RM, H a RF. D e e e a e c da e f e a e f e a a. J C e De a . 2009;8(4):275 81.
  86. M a a F, Ba a AR, K d A, N SM. E c a c f c - ace c a c d e e a e e c b ed ca a - e a c b a e f e de a e a a. J C P S Pa . 2016;26(7):557 61.
  87. Abde -Me d AM, Ta a EA, I a SA. C b ed Je e - a d c a c e c a c d e c a c e c a c d a e e e a e f e a a da - ed a e . De a S . 2017;43(5):651 6.
  88. Wa CC, H CY, S e YM, W WR, H HS. I e e ed f e e a e f e f a c e a a A a e . De a S . 2004;30(9):1196 200.
  89. G d a MP, G d MH, Pa MD, C LE, P e N, J - LA, G c a RW. Se e a e a e e c - b a c e a a d e e ed e e c a c a e e a e a e a a c e (c ) c e a a d e e ed a e de a e e e e e a a. De - a S . 2011;37(2):224 33.
  90. F e ed S a L, T a c S a S. S e - e e e ed c b ed a b e ed - d e e c b a ca e a f e e a e f e f a c e a a. De a T e . 2012;25(5):477 80.
  91. C JY, Lee JH, Lee JH. T ca a e a c a c d a a ad - a e a e e a a: de - b - de c a c ca d . J De a T e . 2016;27(4):373 7.
  92. S a e e b N, N SM, U a G, Pa a c a MM. E c a c f e e e e a a d e c b a c e a e e e e e e a a d e c b a c e a a e e - de a e a a e a e . J C S Pa . 2018;28(1):13 6.
  93. Y WJ, M HR, Lee MW, C JH, C a SE. C b a - e a e f - e c e 1,064- Q-S c ed Nd: YAG a e e e e e K e a e a a a e a e c e, a d ed, c ed a . De a S . 2014;40(8):842 50.
  94. Y WJ, Lee SM, Ha JS, Lee SH, C a SY, Ha S, Lee JB, W CH, Lee MW, C JH, C a SE. A e c e, - face, a d ed d f e e c a c a d afe fa e f a c - a e d e e ed e a e f e a a A a . J C e La e T e . 2015;17(5):259 66.
  95. Pa KY, K DH, K HK, L K, Se SJ, H CK. A a - d ed, b e e - b ded, c a f c b ed 1064- Q- c ed e d - d ed a a e a e 30% c c a c d e e . a e e a e a e - a a. J C E De a Re . 2011;36(8):864 70.
  96. Lee DB, S HS, C YS. A c a a e d f - e c e 1,064 Q-S c ed Nd: YAG a e c e ca e e Je e e a a a e . J C e La e T e . 2014;16(6):264 70.
  97. U e P, Ba e A, O de M. A -face, e a -

- Q- c ed Nd:YAG a e c eed a C  
e Q- c ed Nd: YAG a e f e ea e f eac c-  
a ea a.JC e La e T e. 2017;19(7):383 90.
98. Ka a a C, F a a F, Ya a Y. T e c ca a d  
ca effec fa -f e ce Q-S c ed 1,064-  
e d : -a -a e a e f e ea e  
f ea a a d a e e a a ec e, a -  
d ed, a d -face c a a e d. De a S .  
2017;43(9):1120 33.
99. Je SY, S JB, Ye UC, K WS, K IH. L - e ce  
Q- c ed e d -d ed a a e a e f  
ea a e- -ea e ec b a cea .  
De a S . 2010;36(6):909 18.
100. Wa a a a P, M c a R, E S. L -f e ce  
Q- c ed e d -d ed a a e  
(1,064 ) a e f e ea e f fac a ea a A a .  
De a S . 2010;36(1):76 87.
101. Ka HK, G a L, C a a A. Ac a a e d e cac  
f a d e ce Q- c ed Nd:YAG a e a d -  
c c ac d ee ea a. I d a J De a Vee e Le .  
2012;78(2):165.
102. K HS, K EK, J KE, Pa YM, K HO, Lee JY. A -  
face c a f - e ce Q- c ed Nd:YAG a e  
1550 fac a e . Q- c ed Nd:YAG  
ea f fac a ea a A a . JC e La e  
T e. 2013;15(3):143 9.
103. S JU, Pa J, O SH, Lee JH. O a a e a c ac d e a ce  
ee cac f - e ce 1064- a - c ed e d -  
-d ed a a e a e ea e f ea a  
K ea : a a d ed, ec e a. De a S .  
2013;39(3 P 1):435 42.
104. Ja a NY, Va ade N, Ba b B, Y e M. L - e fac-  
a CO<sub>2</sub> a e e - e ce Q- c 1,064 Nd:YAG  
a e f ea e f ea a: a a d ed, c ed, -  
face d. A JC De a . 2014;15(4):357 63.
105. Vac a V, S a abadee P, Sa a a S. L -  
e ce Q- c ed Nd: YAG 1064- a e a d e e ed  
f e ea e f ea a. J E Acad De a  
Vee e . 2015;29(7):1339 46.
106. Vac a V, Sa a a S, S a abadee P. T ea e  
f ea a e - e ce Q- c ed e d -  
d ed a a e a e e c b ed a e a d  
c c ac d ee . De a S . 2015;41(4):457 65.
107. Pa e T, F a E, Ka HY, Ba ad a P, Lac JP,  
O e JP. Me a a e e ed-d e a e a d e  
c b a cea : a ec e, a d ed, e-b d,  
-face d. A c De a . 2011;147(9):1106 8.
108. W d BS, K MW, Mee e AA, Bee JF, a de Vee  
JW, Ne eb e-K b )L, B JD, W e fe A. N -  
aba e 1,550 fac a a e ea e e ca  
ea f e ea e f ea a: a a d ed c ed  
-face d. La e S Med. 2010;42(7):607 12.
109. K MW, W d BS, Bee JF, Va De Vee JW, Ne eb e-  
K b )L, B JD, W e fe A. N aba e 1550-  
fac a a e ea e e ca ea f e ea-  
e f ea a: a a d ed c ed d. J A  
Acad De a . 2011;64(3):516 23.
110. N K, B e L, C a e T, R a a R, S e ce J. C -  
b a ea e f ea a ed CO<sub>2</sub> a e f ed  
b Q- c ed a e a d e a e: a d. De a S .  
1999;25(6):494 7.
111. A a a ee S, P N. C b ed a e CO<sub>2</sub> a e  
a d Q- c ed a e a d e a e c a ed Q- c ed  
a e a d e a e a e f ef ac ea a: -face de .  
De a S . 2003;29(1):59 64.
112. T e e MA, Vee M, G d MH. T e ea e f ea a  
ca cea a e, CO<sub>2</sub> fac a aba e e fac a e,  
ac b a f e : ac a a e d. J D De -  
a . 2010;9(4):315 22.
113. H SP, Ha SS, C SJ, K MS, W CH, Lee MW, C  
JH, M KC, K YJ, C a SE. S -face c a a e d  
f 1550 fac a e a d c ace cac d  
15% c e ca ee f fac a ea a A a . JC e  
La e T e. 2012;14(2):81 6.
114. Ha a G be H, B a F, F a E, M a d H,  
Ba ad a P, Lac JP, Pa e T. C e b de a e  
e-c b a cea f e ea e f ea a: a a d-  
ed c ca a. JAMA De a . 2015;151(7):791 2.
115. C YJ, Na JH, K JY, M JH, Pa KY, K EJ, K BJ,  
K WS. E cac a d afe fa e c ec d a e  
c b a f 1 064 a d 595 a e ea a:  
a ec e, a d ed, ce e, -face, 2% d-  
e cea -c ed c ca a. La e S Med.  
2017;49(10):899 907.
116. C a e c a T, R a ee P. E ec fa fac a c -  
ec d 1,064 a e f e ea e f de a a d ed  
e ea a. JC e La e T e. 2018;20(3):134 9.
117. Lee HC, T TG, G CL. O a a e a c ac d (TA) e  
ea e f ea a: a e ec ea a . J A Acad De -  
a . 2016;75(2):385 92.
118. Sada N. T ea e f ea a a e a c ac d. C Re .  
1979;13:3129 31.
119. Ha e M, M e T, Y T. O a ad a e a  
a e a c ac d f ea a. N J De a .  
1985;47:1101 4.
120. H a N. T ea e f ea a a a e a c ac d. S  
Re . 1988;30:676 80.
121. Z HJ, Ya XH. T e c ca d fac d a e a c  
ea a. P a P . 2001;3:178 81.
122. Ka D, Kc S, A a a A, Ra a EA, e a. O a a e a c  
ac d f e ea e f ea a. Ka a d U Med J.  
2014;10:40 3.
123. W S, S H, W H, Ya S, e a. T ea e f ea a  
a ad a f a e a c ac d. Ae e Pa S .  
2012;36:964 70.
124. L Y, S Q, He Z, F L, e a. T ea e f ea a a  
ad a fc d a e a c ac d: a e a c -  
ca a. J E Acad De a Vee e . 2014;28:393 4.
125. La e a d V, G a A, Abed R, H e H, G da A,  
A ba Z, Heda a K. C a f e e a e ce cac  
a d afe fc b ed a a e a c ac d a d-  
e 4% ea e . ca d e 4% a e  
ea a: a a a e- , a e -a d a a -b ded, a -  
d ed c ed a a -e f - . JC e  
De a . 2017;16(2):235 42.
126. Pad T, P ad a S. O a a e a c ac d c e-  
ba ed ec b a cea e c e-ba ed -  
ec b a cea a e ea a: a e abe ed a d-  
ed c a a e a. I d a J De a . 2015;60:520.
127. Ta AW, Se P, C a SH, G BK. O a a e a c ac d e  
ef ac ea a. A a a J De a . 2017;58:e105 8.
128. S a a R, Ma a a VK, Me a KS, C a a PS, Ra a R, S  
TN. T ea e ce cac a d afe f a a e a c ac d a d  
a f a e a c ac d ca a c ec  
a e ea a: ac a a e d. C E De a .  
2017;42(7):728 34.
129. C fe a MMT, M e GM, S e e D. E a a f a  
a e a c ac d e ea e f ea a. JC e De a .  
2018. //d . /10.1111/ cd.12830 (Epub 9 Dec 2018).
130. De R a E, F e -P ac S, Za a a L J, He a de  
K, T a -Ga a A, R d e M, H a LS, Pa d a AG.

- Ra d ed, aceb -c ed, d be-b d d f a  
a e a c a c d e e a e f d e a e - e e e e a a.  
J A Acad De a . 2018;78(2):363 9.
131. Na a a D, B a a c a e e R, V a K, Sa a UN, Pa ad D,  
K a a MS. E c a c f a a e a c a c d e f a c e -  
a a : a c c - - a ca d . De a T e .  
2018;31(5):e12704.
132. Na JI, C SY, Ya SH, C HR, Ka HY, Pa KC. E ec  
f a e a c a c d e a a : a c ca a ca  
e a a . J E Acad De a Ve e e . 2013;27(8):1035 9.
133. K HJ, M SH, C SH, Lee JD, K HS. E c a c a d a f e  
f a e a c a c d e a a : a e a - a a a d e a c  
e e . A c a De Ve e e . 2017;97(7):776 81.
134. Ne M, B ca V, Ca e de V, C e JL, Sad c N, Wa d f  
H. P d e c a a a d c e a e f e -  
a d de . J C Ae e De a . 2014;7(3):13 7.
135. Ma LK, Ca e C, W e -L d H, e a . A a d ed  
d be-b d aceb -c ed d e a a e e e c e -  
e a d e a b f a P d e c a e  
e a a . A e ca Acade f De a A a  
Mee : 16 20 Ma c 2012; Sa De .
136. A ed AM, L e I, Pe e e F, e a . A a d ed, d be-  
b ded, aceb -c ed a f a P d e c  
e a c a a d c c e e e e a e f e a a .  
JAMA De a . 2013;149(8):981 3.
137. G CL, C a SY, Te S, T G, V a e MA, De ad -R b  
A. D be-b d, aceb -c ed a e a a e e e c -  
e e f *Polypodium leucotomos* e ac e e a e f  
e a a a a : a d . J C Ae e De a .  
2018;11(3):14 9.
138. Ha d EB, Ga a DA, de Le -G d e MA, C a GP. A a -  
d ed, d be-b d, aceb -c ed a f a c a -  
d a A, C, E f e a a a F e .  
I J De a . 2009;48(8):896 901.
139. Te WL, Ga E, J a A, C a SY, A a K, e a . D be  
b d aceb c ed a e a a e f e e e c e e f  
a d e a e e c ca e d a a d c ca  
e e c e a f e e a e f e a a : a d .  
P e D d . 2015;2(2):164.
140. B e e R, N e S, B d c C, M S, N ce a T. P ec-  
a a d e d b c e e c a a c c e e  
a e a a b e e d c e d b a e c  
a c d . De a S . 2008;34(11):1469 76.
141. Ha ad SA, M a ed MM, A af AN, Abd a a A. T e  
e f ca a d a e a a a e e f e a a  
a e . J A ab U Ba c A Sc . 2009;8:30 42.
142. C e BE, Eb N. M c eed f c : a e e  
f e a d e c a c . J A Acad De a . 2016;74(2):348 55.