

Pigmentveränderungen im Gesicht

Melasma und die verschiedenen Behandlungsoptionen

Pigmentveränderungen im Gesicht – ob punktuell oder flächig – sind ein häufiger Konsultationsgrund beim Facharzt für Dermatologie. Meist sind diese Hautveränderungen harmlos, dennoch besteht oft ein dringender Behandlungswunsch aus ästhetischen Gründen. Besonders auffällig und damit als störend empfunden ist das so genannte Melasma.

Melasmen (Synonym: Chloasma, Schwangerschaftsmaske) sind erworbene grossflächige, meist scharf begrenzte bräunliche Pigmentflecken in sonnenexponierten Arealen, die üblicherweise symmetrisch an Stirn, Schläfen, Wangen, Oberlippen und Kinn auftreten [ABB. 1]. Der Name Melasma leitet sich von «melas» ab (griechisch für schwarz). Sowohl Männer als auch Frauen können betroffen sein, in 90% der Fälle sind es allerdings Frauen im gebärfähigen Alter aller Hauttypen mit erhöhtem Risiko für Hauttyp III–V.

Die höchste Inzidenz trifft man im Alter von 35–50 Jahren an, bei hellen Hauttypen wird ein früheres Auftreten beobachtet.¹ Ein extrafaziales Melasma tritt häufiger bei postmenopausalen Frauen auf.²

Ätiologie

Weder die Ätiologie noch der Pathomechanismus sind vollständig geklärt; sie scheinen sehr komplex. Melasmen entstehen durch die übermässige Bildung des Pigments Melanin durch die Melanozyten in der Epidermis.

Postuliert werden der Einfluss von Östrogenen, Progesteron, MSH und ACTH durch Aktivierung und Vermehrung der Östrogenrezeptoren in den Melanozyten sowie Modulation der Melaninsynthese durch Beeinflussung der Tyrosinkinase und damit erhöhter Synthese von Melanin (Pigment).³

Der häufigste Auslösefaktor ist die UV-Exposition. UV-Strahlung induziert die vermehrte Produktion von MSH (Melanozyten-Stimulating-Hormon) und Corticotropin, als auch Interleukin 1 und Endothelin 1. Weitere klassische mögliche Einflussfaktoren sind: Schwangerschaft (*Chloasma gravidarum*), Antibabypille (induziert die Freisetzung von MSH und stimuliert die Tyrosinkinase), Levonorgestrelhaltige-Intrauterinpeessare (Spirale) (*Chloasma hormonale*), familiäre Veranlagung, Einnahme gewisser Medikamente (Hydantoin, Chlorpromazin, Antidepressiva, Anxiolytika) (*Chloasma medicamentosum*). Als weitere mögliche Auslösefaktoren gelten Schilddrüsenfunktionsstörungen (durch Stress hervorgerufene Überproduktion des so genannten Melanozyten-stimulierenden Hormons (MSH)).

In einer grossen Untersuchung mit 324 Patienten von zwölf Zentren in neun Ländern hatte man gesehen, dass die Auswirkung einer hormonellen Behandlung schwächer ist als die familiäre Disposition.⁴

Prinzipielles zur Behandlung

Die Behandlung ist sehr schwierig und konzentriert sich auf verschiedene Methoden, die die Bildung von Melanin behindern. Dermales Pigment aufzulösen, kann länger dauern, als epidermales Pigment aufzulösen, da es keine effektive Methode gibt,



Abb. 01: Melasma im Wangenbereich

dermales Pigment zu entfernen. Die Quelle für das dermale Pigment ist die Epidermis. Ist die epidermale Melanogenese für eine längere Zeit blockiert, wird sich dermales Pigment nicht auffüllen, sondern sich langsam auflösen. Häufig kommt es nach erfolgreichen Behandlungen zu Rezidiven.

Die wichtigste Massnahme, um Rezidive zu verhindern und das Melasma zu verbessern, besteht im Vermeiden von Sonnenexposition und Photoprotektion. Trotz der effektiven und konsequenten Anwendung von Sonnenschutzcremes erleiden viele nach der Sommerperiode ein Rezidiv. Interessanterweise wurde auch die Hypothese dargelegt, dass sichtbares Licht (400–700nm) eine vermehrte Hautpigmentierung vor allem bei dunklen Hauttypen induzieren kann.⁵ Somit ist der Einsatz von getöntem mineralischem Sonnenschutz am effektivsten, um ein Melasmarezidiv zu vermeiden.⁶

Sonnenschutzmittel mit Zusatz von chemischen Photosensibilisatoren wie Avobenzon, Octocryren, Oxybenzon und Ecamsule erhöhen die Stabilität anderer UV-Filter durch Verminderung freier Radikalbildung. Darüber hinaus gibt es noch Polypodium leucotomos (Heliocare), ein orales Antioxidans, das Lichtschutzwirkung zeigt.

Topische Therapie

Topische Therapien mit unterschiedlichen Wirkstoffen sind Basistherapieoptionen und in Kombination mit einem konsequenten Sonnenschutz Mittel der ersten Wahl.

Eine Depigmentierung der betroffenen Hautareale wird in erster Linie durch Wirkstoffe erreicht, die entweder das Wachstum der Melanozyten bzw. die Melaninproduktion hemmen oder den Abbau von Melanozyten begünstigen.

Das Schlüsselenzym der Melaninproduktion ist die Tyrosinase. Dieses Enzym kann durch verschiedene Wirkstoffe gehemmt werden. Andere Substanzen beeinflussen das Wachstum und die Stabilität der Melanozyten.

Die am häufigsten verschriebene und effektivste topisch zu applizierende Bleichsubstanz ist Hydrochinon – zugelassen von der Food and Drug Administration (FDA) für die Behandlung des Melasmas. Die effizienteste Methode zur Behandlung von Melasmen ist die Kombination von Hydrochinon als wirksame Dreierkombination. Dabei wird Hydrochinon mit einem Retinoid und Kortikosteroid kombiniert. Eine der ersten Formulierungen war die Kligman Formulierung mit 4% Hydrochinon, 0,01% Retinoid und 0,01% Dexamethason. Hydrochinon steht im Verdacht, Krebs zu fördern, die bislang veröffentlichten Studien beziehen sich allerdings auf in-vitro- und Tierversuche. Eine krebsfördernde Wirkung beim Menschen wurde noch nicht nachgewiesen. Erste Erfolge zeigen sich nach fünf bis sieben Wochen, die Therapie sollte aber über mindestens drei Monate fortgeführt werden.

Zahlreiche nicht-hydrochinonhaltige Aufhellungsmittel wie antioxidative und pflanzliche Cosmeceuticals sind auf dem Markt, die weniger irritierend wirken und mit einem niedrigeren Risiko für eine kutane Ochronosis wirken,⁷ aber nur mässig effizient sind.

Als nicht-hydrochinonhaltige Alternativen sind zu nennen: Retinoide, Fruchtsäure, Kojicsäure (im asiatischen Raum sehr beliebt. Kann bei Unverträglichkeit von Hydrochinon als Alternative dienen), Mulberry (weisse Maulbeere), Arbutin (natürlicher Wirkstoff aus den Pflanzenblättern der Maulbeere oder Heidelbeere, der ähnlich wie das künstlich hergestellte Hydrochinon wirkt), Reservatrol, grüner Tee, Niacinamid, Ascorbinsäure (Vitamin C, hat eine antioxidative Wirkung und hemmt die Tyrosinase), Vitamin C in Verbindung mit Hydrochinon und Sonnenschutzmittel. Beim diesjährigen BDF-Meeting wurden die folgenden vier Substanzen in den Mittelpunkt gerückt: Hydrochinon, Arbutin, Kojicsäure und 4-n-Butylresorcinol. Untersucht wurde die inhibitorische Kapazität auf die menschliche Tyrosinase-Aktivität, wobei 4-n-Butylresorcinol sogar die höchste Wirksamkeit gezeigt hat.⁸

Rucinol hemmt ebenfalls die Melaninproduktion und zeigte in einer klinischen Studie bei zweimal täglicher Anwendung einer 0,1%igen Creme für acht Wochen gute Wirksamkeit.

Patienten mit Melasma zeigen zudem eine Zunahme dermalen Gefäße mit erhöhter Expression des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF).⁹ Unter Einnahme von Transexamsäure kommt es zu einer verringerten Gefäßneubildung der Haut sowie einer verringerten Pigmentierung in der Oberhaut. Zur Behandlung des Melasmas kann es sowohl äusserlich als auch innerlich eingesetzt werden. In Kombination mit einer Lasertherapie zeigt die Einnahme von Transexamsäure in einer Dosierung von 500–750 mg/Tag gute Ergebnisse ohne nennenswerte Nebenwirkungen.

Die topische Therapie mit Azelainsäure kann während einer Hydrochinonunterbrechung angewendet werden. Die Substanz inhibiert die Tyrosinase und kann auch Pigmente aufhellen, jedoch nicht so stark wie Hydrochinon alleine. Der Vorteil: Azelainsäure kann auch während Schwangerschaften angewendet werden.

Chemisches Peeling

Wenn die bleichende Wirkung der oben genannten Substanzen nicht ausreicht, können chemische Peelings eingesetzt werden, die die obere Hautschicht abschälen.

Oberflächliche Peelings wie Salicylsäure, Jessner-Lösung und Glykolsäure werden häufiger bei hellhäutigen Patienten eingesetzt und zeigen Verbesserungen mit den wenigsten Komplikationen. Stärkere Peelings können eher Entzündungen und postinflammatorische Hyperpigmentierungen und damit eine Verschlechterung hervorrufen.

Laserbehandlungen

Wenn topische Therapien kein entsprechendes Ansprechen zeigen, können unterstützend verschiedene Lasersysteme eingesetzt werden:

Q-switched Spectra Mode Laser (1064 nm) «Asian-Way» [ABB. 2A und B], wirkt über das Prinzip der selektiven Photothermolyse: Es handelt sich um ein sanftes Laserverfahren, das wiederholt angewendet wird ohne vorherige Anästhesie. In der Regel sind fünf bis 15 Behandlungen erforderlich, idealerweise im ein- bis zweiwöchigen Intervall. Die längeren Wellenlängen dringen tief ein und schützen die Epidermis, sie sind insbesondere für dunklere Hauttypen eine besonders sichere Methode.

Gütegeschalteter Rubinlaser (694 nm): Diese bergen gerade bei dunkleren Hauttypen die Gefahr von permanenten Hypopigmentierungen.

Lasemd (Fa. Lutronic): Hochmoderne Methode mit CDS (Cosmeceutical Delivery System) zum Einbringen von Transexamsäure mit einem Thulliumlaser in die Dermis. Keine Down-Time. Ca. 5 Behandlungen im zweiwöchigen Intervall.

IPL (Intense pulsed light): Die Behandlung mit IPL ist keine First-line-Therapie. In Studien wurden eher Verschlechterungen beschrieben. Sie ist ungeeignet für Hauttyp IV–VI.



Abb. 02A und B: Verbesserung nach acht Behandlungen

Abb. 03A und B: Verbesserung nach zehn Behandlungen

Fraktionierte, nicht-ablative Laser (fraktionierte Photothermolyse):

In einer im Jahr 2011 durchgeführten Split-face-Studie wurden 14 Melasmapatienten dreimal im drei- bis vierwöchigen Intervall nach standardisiertem Protokoll mit nicht-ablativer fraktionierter Photothermolyse (1540 nm) behandelt. Dabei wurde die eine Gesichtshälfte dreimal behandelt, während die andere Gesichtshälfte unbehandelt blieb. Beide Gesichtshälften wurden mit einer Sonnenschutzcreme mit Grüntee-Extrakt geschützt. Beim Kontrolltermin nach 24–28 Wochen gaben die Patienten eine 83-prozentige und die Ärzte eine 75-prozentige Verbesserung an. Bei zwei Patienten mit Hauttyp III und IV verschlechterte sich das Melasma aufgrund von postinflammatorischen Hyperpigmentierungen. Es wurde daraus abgeleitet, dass der nicht-ablative Fractional Laser als mögliche Behandlungsoption (Pigmentreduktion und Abschwächung der Konturen) bei Patienten mit Hauttyp I und II, bei denen eine vorherige topische Melasmatherapie erfolglos blieb, angesehen werden darf.¹⁰ Bei Patienten ab Hauttyp III sollte diese Therapie kritisch hinterfragt werden.

Eigenes Therapieregime und Anwendungsbeobachtung

Mit unserem strikten Regime bestehend aus Sonnenschutz morgens, möglichst doppelt appliziert, 5–10 low-dose Flächenbehandlungen mit dem q-switched Nd:YAG Laser und abendlicher Anwendung eines Bleichpräparats können wir unseren Patientinnen und Patienten eine Pigmentreduktion von mindestens 50%, meist 75% in Aussicht stellen. In unserem eigenen Patientengut hatten alle 135 behandelte Patienten ein positives Ergebnis [ABB. 3A]. Bei einem mindestens vier Monate nach Therapieende durchgeführten Recall gab es nur ein Rezidiv [ABB. 3B], welches einen erneuten Behandlungswunsch bedingte. Die Lokalthherapie wurde von den Patienten teilweise fortgesetzt, eine Fortsetzung des Sonnenschutzes wurde immer empfohlen.

Zum Thema Sonnenschutz soll an dieser Stelle noch angefügt werden, dass wir einen so genannten doppelten Sonnenschutz empfehlen: Zunächst wird ein fettfreies Sonnenschutz-Gel gründlich und flächig aufgetragen. Wir empfehlen hier Licochalcone A-haltige Sonnenschutzprodukte wegen des zusätzlichen antientzündlichen und antioxidativen Effekts. Im Anschluss instruieren wir, die ästhetisch störenden Stellen mit einem Kompakt-Make-up mit Sonnenschutz abzudecken. Beide Sonnenschutzprodukte haben Faktor 50+, so dass ein sicherer Sonnenschutz gewährleistet ist, der eine protektive, aber auch therapeutische Wirkung hat.

Bibliografie

- 1 Passeron T: Melasma pathogenesis and influencing factors – an overview of the latest research. *JEADV* 2013; 27 (Suppl. 1): 5–6.
- 2 Hexsel D, et al.: Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study. *Int J Dermatol* 2014; 53(4): 440–444.
- 3 Altmeyer P: Enzyklopädie der Dermatologie, Allergologie, Umweltmedizin. Springer Verlag Berlin Heidelberg 2011.
- 4 Ortonne JP, et al.: A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 1254–1262.
- 5 Mahmoud BH, et al.: Impact of long-wavelength UVA and visible light on melanocompetent skin. *J Invest Dermatol* 2010; 130: 2092–2097.
- 6 Boukari F, et al.: Prevention of melasma relapses with sunscreen combining protection against UV and short wavelengths of visible light: a prospective randomized comparative trial. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72 (1): 189–190.
- 7 Bryan Sofen, et al.: Melasma and Post Inflammatory Hyperpigmentation: Management Update and Expert opinion. *STL* 2016; Volume 21 Number 1.
- 8 Kolbe L, et al.: 4-n-butylresorcinol, a highly effective tyrosinase inhibitor for the topical treatment of hyperpigmentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27 Suppl 1: 19–23.
- 9 Sarkar R, et al.: Melasma update. *Indian Dermatol Online J* 2014; 5(4): 426–435.
- 10 Barysch MJ, et al.: Split-face study of melasma patients treated with non-ablative fractionated Photothermolyse (1540 nm). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26(4): 423–430.

Autorin | Dr. med. Saskia Eichner
Dermatologie | Dr. Rümmelein AG –
House of Skin & Laser Medicine |
Bürglistrasse 11 | 8002 Zürich |
eichner@dr-ruemmelein.ch



Ko-Autorin | Dr. med. Bettina Rümmelein
Präsidentin der SGML | Dermatologie,
Mitglied der FMH | Fähigkeitsausweis
für Laserbehandlungen der Haut |
Dr. Rümmelein AG – House of Skin &
Laser Medicine | Bürglistrasse 11 | 8002 Zürich |
b.ruemmelein@dr-ruemmelein.ch