

Therapie von Hyperpigmentierungen

Laser versus Topika

Gelten ein paar Sommersprossen als sympathisch und niedlich, so führen häufig bereits wenige Altersflecken die Betroffenen mit einem dringenden Behandlungswunsch in die dermatologische Praxis. Unter einer Hyperpigmentierung versteht man allgemein eine angeborene oder erworbene pathologische Dunkelfärbung der Haut oder der Schleimhaut. Dieser Artikel beschäftigt sich – da sonst ein zu weites Feld – nicht mit den generalisierten Hyperpigmentierungen aufgrund von Grunderkrankungen, sondern beschränkt sich auf die Hyperpigmentierungen im engeren Sinne verursacht durch endogene Pigmente.

BETTINA RÜMMELEIN



Bettina Rümmelein

Hyperpigmentierungen werden durch eine erhöhte Zahl von Melanozyten oder durch erhöhte lokalisierte Melaninbildung hervorgerufen (1). Als mögliche Gründe für das vermehrte Auftreten werden der heutige Lebenswandel mit ausgeprägter UV-Exposition sowie der breitflächige Einsatz von hormonellen Verhütungsmitteln und von hormonellen Therapien genannt (2). Bei postinflammatorischen Hyperpigmentierungen (PIH) führen Entzündungsmediatoren wie Interleukin 1 und Prostaglandine oder chemische Photosensibilisatoren (phototoxische Dermatitis) zu einer Aktivitätssteigerung der Melanozyten.

Die Behandlung solcher Pigmentverschiebungen ist nicht selten eine therapeutische Herausforderung, die bei jedem einzelnen Patienten wieder neu justiert werden muss. Welche Behandlungsmethode zum Einsatz kommt, hängt davon ab, wie tief die pigmentierten Zellen in der Haut auftreten. Dazu kommen eine gewisse Therapieresistenz von hyperpigmentierten Läsionen sowie ein hohes Vorkommen von wiederaufflammenden Pigmentierungen. Um unter diesen Voraussetzungen zum optimalen Behandlungsergebnis zu gelangen, benötigt der behan-

delnde Arzt ein breites Wissen über die Zusammenhänge der Hyperpigmentierungen wie auch über die Therapieoptionen (2).

In der ästhetischen Sprechstunde

Die häufigsten Gründe für einen Arztbesuch aufgrund von ästhetisch störenden Pigmentierungen sind in *Tabelle 1* zusammengefasst.

Die Diagnose, um welche pigmentierte Läsion es sich handelt, ergibt sich aufgrund der Anamnese und einer dermatoskopischen Untersuchung. Mögliche maligne Tumoren wie Melanome oder pigmentierte Basalzellkarzinome sind gegebenenfalls bioptisch abzuklären. Wenn man sich zu einer Behandlung oder Entfernung entschliesst, ist die Fotodokumentation unerlässlich.

Melasma/Chloasma

Das Melasma (auch Chloasma genannt) ist eine erworbene, meist symmetrische, scharf begrenzte, grossflächige Hyperpigmentierung in sonnenexpo-

Tabelle 1:

Häufige ästhetisch störende Pigmentierungen in der Sprechstunde

Diagnose	Ort der Pigmentierung
Epheliden	Melaninvermehrung in den Basalzellen der Epidermis. Keine Vermehrung der Melanozyten.
Lentigo solaris	Meist in Regionen solarer Elastose. Melanozytenhyperplasie und Melanozytenproliferation.
Flache seborrhoische Keratosen	Meist pigmentierte intraepidermale Proliferation von spindelzelligen oder basaloiden Plattenepithelien.
Melasma	Erhöhung der Zahl und der Aktivität der Melanozyten, je nach Typ mehr epidermal oder dermal oder gemischt.
Postinflammatorische Hyperpigmentierungen (PIH)	Auch hier Nachweis von epidermalem oder dermalem Pigment.



Abbildung 1: Chloasma traumaticum an der Stirn

Tabelle 2:

Mögliche Chloasma-Ursachen

Typ	Auslöser
Chloasma gravidarum	Hormone
Chloasma hormonale	Exogen zugeführte Hormone
Chloasma medicamentosum	Hydantoin oder Chlorpromazin (= Neuroleptikum, z.B. in Propapaphenin® oder Chlorazin®)
Chloasma traumaticum	Kälte, Reibung, Druck

nierten Arealen wie Stirn, Wangen, Schläfen oder Oberlippe (Abbildung 1). Es sind überwiegend Frauen aller Hauttypen davon betroffen, wobei Hauttyp III–V sowie eine asiatische oder hispanische Herkunft das Risiko erhöhen (3). Es ist typisch für Melasmen, dass sie im Winter besser werden, im Sommer aber in loco rezidivieren.

Tabelle 2 gibt Auskunft über mögliche Ursachen von Chloasmen. Allerdings ist weder die Ätiologie noch die Pathogenese vollständig geklärt.

Therapie von Hyperpigmentierungen

Bei der Behandlung von Melasmen und PIH (postinflammatorische Hyperpigmentierungen) ist die Lokalthherapie mit bleichenden Externa unter konsequentem Sonnenschutz das Mittel der ersten Wahl. Der Auslöser ist falls möglich abzusetzen. Die Topika arbeiten mit folgenden Wirkstoffen:

- ▲ Hydrochinon 5% mit Vitamin-A-Säure 0,03% und Dexamethason 0,03% zur Vermeidung von Reizungen (Pigmanorm®). Cave: Gravidität, maximale Anwendung 7 Wochen, Hautatrophie
- ▲ Trio von Kligman: Hydroquinone 4%, Retinoide 0,01%, Dermocorticoide 0,01%
- ▲ 0,05–0,1% Tretinoin besonders bei postinflammatorischen Hyperpigmentierungen
- ▲ Azelainsäure 15–20% (off label use)

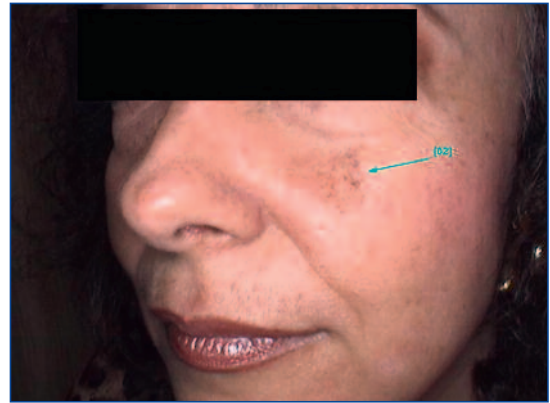


Abbildung 2: Vor der Therapie



Abbildung 3: 18 Monate nach einer Behandlung mit dem q-switched Nd:YAG Laser (532 nm)

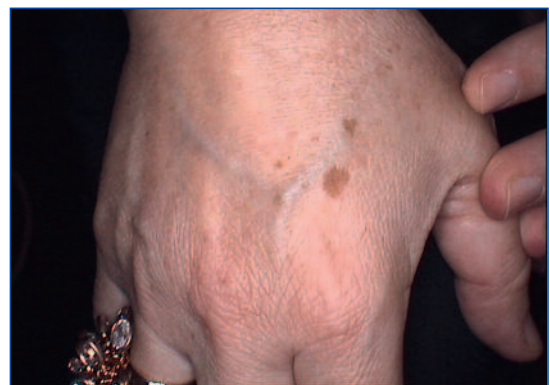


Abbildung 4: Vor der Laserbehandlung



Abbildung 5: 18 Monate nach einer Behandlung mit dem q-switched Nd:YAG (532 nm)

Neuere Produkte auf dem Schweizer Markt enthalten Phenylethyl-Resorcinol oder Butyl-Resorcinol (Tyrosinasehemmung), Glycyrrhetinsäure (Förderung der DNA-Reparatur), Pro-Tocopherol (Einschränkung der Melanozytenaktivität) und Retinaldehyd (Stimulierung der Zellerneuerung). Aus der Praxis wissen wir jedoch, dass die von der Industrie gehegten Hoffnungen auf Therapieerfolge leider häufig hinter der Wirklichkeit zurückbleiben. Das klassische Instrument zur Entfernung von ästhetisch störenden Pigmentierungen ist der Laser. Hier stehen verschiedene Techniken zur Verfügung. Während flache seborrhoische Keratosen auch mit einem Erbium- oder CO₂-Laser abgetragen werden können, ist ein gütegeschalteter (q-switched) Laser doch eine elegante Alternative, da er keine Wunden auslöst und ohne vorherige Lokalanästhesie eingesetzt werden kann. Besonders empfehlenswert sind q-switched Ruby-Laser und q-switched Nd:YAG-Laser mit der Wellenlänge 532 nm oder 660 nm (Vorschaltlinse). Q-switched Ruby-Laser bergen für dunklere Hauttypen das Risiko permanenter Hypopigmentierungen. Q-switched Nd:YAG-Laser sind sehr vielseitig und breit einsetzbar. Die gleiche Technik bietet sich auch für die Entfernung von Epheliden und Lentiginen solares an. Die *Abbildungen 2 bis 5* demonstrieren typische Behandlungserfolge. Gerade auf dem Handrücken ist die Wellenlänge 660 nm eine interessante Alternative, da die bei 532 nm auftretenden Kollateralschäden durch Ruptur von Gefässen ästhetisch störend sein können (*Abbildung 6*). Bei 660 nm wird spezifisch Melanin behandelt, ohne gleichzeitige Absorption im Hämoglobinbereich, sodass Hämorrhagien vermieden werden (*Abbildung 7 und 8*). Die Heilungszeit beträgt 2 bis 3 Wochen.

Melasmastudien

Eine eigene Anwendungsbeobachtung an 18 Melasmapatienten (17 weiblich, 1 männlich) im Alter zwischen 23 und 64 Jahren brachte Erkenntnisse bezüglich der Kombination von Topika mit Lasertherapie. Die Patienten konnten zwischen Produkten mit Butyl-Resorcinol und solchen mit Phenylethyl-Resorcinol wählen. Die Anwendung erfolgte wie vom Hersteller empfohlen: Butyl-Resorcinol morgens (Tagespflege mit Sonnenschutz 30) und abends (Nachtpflege), dazu Serum. Phenylethyl-Resorcinol einmal abends, morgens Sonnenschutzfaktor 50. Zusätzlich entschieden sich einige Studienteilnehmer nach erfolgter topischer Therapie für eine fraktionierte Laserbehandlung mit Erbium-Laser. Die Ergebnisse sind in *Tabelle 3* zusammengefasst. Hierbei zeigte sich, dass die Kombination von handelsüblichen resorcinolhaltigen Bleichmitteln mit einer oberflächlichen fraktionierten Lasertherapie mit einem Erbium-Laser bei zwei Dritteln der Patienten zu einer



Abbildung 6: Blasenbildung am 5. Tag nach einer Behandlung mit dem q-switched Nd:YAG-Laser (532 nm)



Abbildung 7: Vor der Behandlung



Abbildung 8: Nach einer Behandlung mit dem q-switched Nd:YAG-Laser (660 nm)

Tabelle 3:

Topische Therapie und Kombination von Topika mit Lasertherapie bei Melasma

Zeitpunkt	Butyl-Resorcinol 8 Wochen	Butyl-Resorcinol + Laser 4 Wochen nach Laser	Phenylethyl-Resorcinol 12 Wochen	Phenylethyl-Resorcinol + Laser 4 Wochen nach Laser
Anzahl Patienten	8	8	11	3
Heller/besser	2	5	2	3
Gleich oder dunkler	6	3	9	0



Abbildung 9: Seit 2 Jahren bestehendes Melasma, vor der Behandlung



Abbildung 11: Seit zwei Jahren bestehendes Melasma, vor der Behandlung



Abbildung 10: Nach der Behandlung mit Bleichpräparat und Erbium-Peel



Abbildung 12: Nach der Behandlung mit Bleichpräparat und Erbium-Peel

Verbesserung des Melasmas geführt hat (Abbildung 9 bis 12).

Im Jahr 2011 wurde an der Universität Zürich eine Split-face-Studie mit Melasmapatienten durchgeführt (4). 14 Patienten wurden 3-mal im Abstand von jeweils 3 bis 4 Wochen nach standardisiertem Protokoll mit nicht ablativer fraktionierter Photothermolyse (1540 nm) behandelt. Beim Kontrolltermin nach 26 bis 28 Wochen gaben Patienten eine 83-prozentige und Ärzte eine 75-prozentige Verbesserung an. Daraus wurde abgeleitet, dass der nicht ablativ Fractional Laser (NAFL) als valable Behandlungsoption mit rasch zu erzielenden Verbesserungen

(leichte Reduktion und Erweichung der Konturlinien) angesehen werden darf. Das gilt bei Patienten mit Hauttyp I und II, bei denen vorherige topische Therapien keinen Erfolg brachten. Bei Patienten mit Hauttyp III und mehr sollte eine Therapie mit NAFL kritisch hinterfragt werden.

Was ist zu tun mit Problempatienten?

Melasmapatienten mit Hauttyp IV bis VI sowie PIH bei dunkleren Hauttypen bleiben eine grosse therapeutische Herausforderung, die viel Erfahrung und Fingerspitzengefühl verlangt. Abbildung 13 zeigt, wie

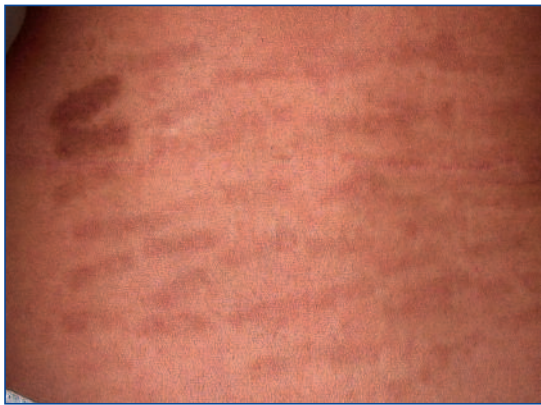


Abbildung 13: Die nach einer IPL-Epilation entstandenen Hyperpigmentierungen wurden durch die Behandlung mit einem q-switched Laser noch ausgeprägter (oben links).



Abbildung 14: Melasma vor der Behandlung



Abbildung 15: Nach der Therapie mit dem «Asian Way» (q-switched Nd:YAG-Laser, 1064 nm)

ein Therapieversuch mit einem q-switched Laser die Hyperpigmentierungen nach IPL-Epilation noch verschlechtert hat.

Eine neue, vielversprechende Therapieoption ist hier eine niedrig dosierte, repetitive Laserbehandlung, die in Korea sehr verbreitet eingesetzt wird und die wir deshalb «The Asian Way» nennen. Mit einem q-switched NeoDym-YAG-Laser, 8-mm-Spot und Fluence 1 mJ werden alle 1 bis 2 Wochen 5 Passagen verabreicht. Die Behandlung wird unter Fortsetzung der konventionellen Therapie mit morgens mindes-

tens LSF 50 und abends mit einem nicht rezeptpflichtigen Bleichpräparat durchgeführt. Der «Asian Way» ist risikolos durchzuführen und führt insbesondere bei Patienten mit Hauttyp IV bis VI nach 5 bis 10 Behandlungen zu einer Verbesserung des Befundes. In Einzelfällen sind auch 15 Behandlungen erforderlich (Abbildung 14 und 15).

Für die Hauttypen I bis III (ungebräunt) führen wir die Lokalthherapie in Kombination mit einer oberflächlichen fraktionierten Laserbehandlung mit einem Erbium-Laser durch. Zunächst wird für 8 Wochen konventionell behandelt, im Anschluss und unter Fortsetzung der Lokalthherapie können dem Patienten 1 bis 3 Laserpeelings angeboten werden. Eine weitere Option bietet der NAFL.

Fazit

Die Therapie pigmentierter Läsionen bedingt eine dermatoskopische Diagnose und eine Beurteilung der Pigmenttiefe. Je nach Diagnose sind die Lasertherapie oder die Lokalthherapie mit Bleichpräparaten das Mittel der ersten Wahl. Gegebenenfalls ergänzt das eine das andere.

Melasma und PIH bei dunkleren Hauttypen bedürfen einer sorgfältigen Wahl des Laserverfahrens, da auch Verschlechterungen verursacht werden können. ▲

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Bettina Rümmelein

Fachärztin Dermatologie FMH

Fähigkeitsausweis für Laserbehandlungen der Haut

Präsidentin der Schweizerischen Gesellschaft

für medizinische Laseranwendungen (SGML)

Mitglied im Vorstand der Swiss Group for Esthetic

Dermatology and Skincare (SGEDS)

Privatpraxis im Medical Center See-Spital

Grütstrasse 55, 8802 Kilchberg/Zürich

Tel. 043 343 93 01, Fax 043 343 93 02

E-Mail: praxis@dr-ruemmelein.ch

Internet: www.dr-ruemmelein.ch

Interessenkonflikte: Wissenschaftliche Beratertätigkeit für die Firmen Lutronic, Beiersdorf und Pierre Fabre.

Referenzen:

1. Altmeyer P: Enzyklopädie der Dermatologie, Allergologie, Umweltmedizin. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006.
2. Zielinski Y: Hyperpigmentary disorders: a therapeutic challenge in the dermatological practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27 (Issue Supplement January): 1.
3. Niwa Massaki AB et al.: Treatment of melasma with the 1927-nm fractional thulium fiber laser: A retrospective analysis of 20 cases with long-term follow-up. *Lasers Surg Med* 2013; 45: 95–101.
4. Barysch MJ, Rümmelein B et al.: Split-face study of melasma patients treated with non-ablative fractionated photothermolysis (1540 nm). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 423–430.