Symposium der GD-Fachgruppe Dermokosmetik: Evidenzbasierte Dermokosmetik - Anspruch und Wirklichkeit. Teil 2: Hyperpigmentierung und Melasma

Hyperpigmentierungen – ein zunehmendes Problem?

Prof. Dr. med. Christiane Bayerl,
HSK Dr. Horst Schmidt Kliniken GmbH,
Klinik für Dermatologie und Allergologie, Wiesbaden

Kosmetisch störende Hyperpigmentierungen sind charakterisiert durch eine Vermehrung von Melanozyten intraepidermal, im Stratum basale, im oberen Korium und in Melanophagen.

Die **fazialen Melanosen** umfassen das Melasma, die Riehl-Melanose, die Poikilodermie Civatte, die pigmentierte peribukkale Erythrose (Broque) und die Erythromelanosis follikularis des Gesichts und Halses. Die Entwicklung kosmetisch störender Hyperpigmentierungen hängt auch von genetischen Einflüssen, hormonellen Einflüssen (Chloasma), der UV-Exposition, dem Beruf und der Medikamenteneinnahme (Amiodaron, Tetrazykline) ab. **Postinflammatorische Hyperpigmentierungen** erfahren eine sehr langsame Rückbildung. Epheliden blassen mitunter mit zunehmendem Lebensalter ab. Die dermalen Melanozytosen wie die okulodermale Melanose Ota, der Naevus fusco-coeruleus Ito und Mongolenflecke bleiben wo sie sind. Auch der vermehrte Einsatz kosmetischer Maßnahmen aufgrund der sogenannten „Demokratisierung“ kosmetischer Prozeduren führt zu zunehmender postenzündlicher Hyperpigmentierung, insbesondere bei Non-Compliance was den Lichtschutz anbelangt. Produkte mit Auslobung gegen Hyperpigmenierung stürmen den asiatischen Markt und werden zu Kassenschlagern! Nirgendwo finden sich so viele Arbeiten zu unerwünschter Hyperpigmentierung als in wissenschaftlichen dermatologischen Zeitschriften aus Indien. Es ist ein regelrechter Hype um die Hyperpigmentierung entstanden.

Eine Stimulation der Melanogenese kann direkt, über eine Erhöhung der Tyrosinkinaseaktivität, der Phosphokinase C, über NO und über DNA-Bruchstücke stattifnden oder indirekt, zum Beispiel über Melanozyten-aktivierende Faktoren aus Keratinozyten, wie zum Beispiel α-MSH.

Entstanden ist der Terminus der „Bronzoholics“ oder „Tanorektiker“. Damit sind Menschen gemeint, für die das Sonnenbad einen Genuss darstellt, der zur Abhängigkeit geführt hat. Typischerweise wird die Sonne dann wie eine Droge genossen. Vernünftige Gegenargumente wie die Hauttumorentstehung und die Hautalterung sind den „Abhängigen“ zwar bekannt, führen aber nicht zu einer Änderung des Sonnenverhaltens.

Melanotan, die „Barbie-Droge“ oder auch „Ken-Droge“ genannt, schien ein Ausweg zu sein. Die Substanz fördert als Strukturverwandte des Melanozyten stimulierenden Hormons (?-MSH) den Gehalt an Melanin in der Haut und führt in der Tat meistens zur Bräunung. Die Substanz wurde in den 80er Jahren am Health Science Center der University of Arizona von Dr. N. Levine entwickelt. Sie war für die Hautkrebsprophylaxe bei hellhäutigen Menschen gedacht. Entsprechend erfolgte die weitere Forschung im UV-reichen Australien. Eine Phase III Studie für die Anwendung

bei polymorpher Lichtdermatose lief.

Die Substanz kann über das Internet bezogen werden, Melanotan I und II werden angeboten. Die Substanzen sind als nasale Applikatoren als Spray, als subkutane Spritzen, als Kapseln und als Implantat, das unter die Haut injiziert wird und dann langsam den Wirkstoff freigibt, zu erhalten. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte hat in seiner Pressemitteilung vom 28. Oktober 2010 dringend davon abgeraten, aus unbestimmbaren Internetquellen die melanotanhaltigen Produkte zu beziehen. Konkret finden sich in dieser Mitteilung Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, des Verdauungstraktes und das Injektionsrisiko bei Selbstinjektion des Melanotan-Implantats aufgeführt. Vorbestehende Naevi dunkeln unter der Therapie nach, Melanominduktion wird diskutiert. Unbehelligt davon sind die klinischen Prüfungen zum Melanotan I (Afamelanotid oder NDP-α-MSH), einem synthetischen Peptidhormon, bei der erythropoetischen Protoporphyrie. Im Vergleich zum α-MSH sind zwei Aminosäuren ausgetauscht, wodurch die Substanz wirksamer sein soll als das natürliche α-MSH. Die US amerikanische Zulassungsbehörde FDA hat Melanotan I als „Orphan Drug“ anerkannt. Die Problematik beim privaten Kauf des Produktes ist die Reinheit der angebotenen Substanz. Zudem soll das Nasenspray wenig wirksam sein. Bei den deutschsprachigen Blogs im Internet aus der Lifestyle-Szene, vor allem unter Sport-Studio-Besuchern, wird die Substanz gelobt, einmal aufgrund der Gewichtsreduktion und dann auch aufgrund der positiven Effekte auf die Libido über zentrale Reize im Hypothalamus. Ein Verfasser einer Internet-Botschaft wertet die Substanz für sich als weniger gesundheitlich gefährdend als Viagra/Cialis etc. Analog der FDA haben auch britische und skandinavische Behörden Warnungen ausgesprochen. Einige der Melanotan Bräunungs-Internetseiten sind aktuell nicht mehr zugängig und „under construction“.

Unerwünscht ist dagegen das Melasma als Hypermelanose der Gesichtshaut. Nur 20 % der Melasmen entstehen in Zusammenhang mit einer Schwangerschaft. Bei dunklen Hauttypen, Hauttyp IV-V führt sowohl UVA-Licht als auch das sichtbare Licht zu einer Zunahme der Melasma-Pigmentierung. Die Pathogenese ist komplex. Oft findet sich ein genetischer Hintergrund, die UV-Exposition spielt eine Rolle und weibliche Hormone. Nicht nur die Melanozyten sind verantwortlich für ein Melasma, sondern weitere zelluläre Mitspieler wie Wnt Modulatorgene, Aufregulation von Prostaglandin metabolischen Prozessen, Gene, die den Fettstoffwechsel regulieren oder H19, das in Melanozyten/Keratinozyten–Cokulturen gefunden wurde und in der Umgebung von Melasmen herunterreguliert ist und die UV-getriggerte induzierte Nitritoxid-Synthethase (iNOS).

Eine gute Option etwas zu tun, bis die Entscheidung zu einer Melasma-Therapie gefallen ist oder gar als Möglichkeit in der Schwangerschaft, ist Camouflage. Die Substanzen stehen in verschiedenen Farbtönen zur Verfügung, werden mit einem Fixierpuder versehen und zeigen danach eine lange Haftung über den Tag ohne komedogen zu sein.

Mitunter werden extreme Wege beschritten, um ein Melasma wieder zu entfernen. In zwei Familien (A: n=4, B: n=5, eigene Fälle) aus Kosovo-Albanien wurden seitens der Mütter Bleichcremes wegen Melasma angewendet, die von einem ländlichen Markt stammten und 12 % elementares Quecksilber enthielten. Erhöhte Quecksilberspiegel im Urin waren erstmals bei einer Reihenuntersuchung in der Schule bei je einem Sohn aufgefallen. Dies führte zu einem Screening bei den anderen Familienmitgliedern. Die Anamnese zeigte bei Familie A keine Auffälligkeiten.

Bei Familie B bestanden unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Müdigkeit und Magenschmerzen. Beide Familien zeigten kein Feer-Syndrom (Acrodynie). Ein nephrotisches Syndrom oder eine Anämie waren durch Blutuntersuchungen ausgeschlossen worden. Eine neurologische Untersuchung, EEG und körperliche Untersuchung waren unauffällig. Mit Massenabsorptionsspektroskopie zeigten sich im 24-Stunden-Sammelurin die höchsten Werte bei den weiblichen Familienmitgliedern, die die Bleichcreme wegen des Melasma aufgetragen hatten (Familie A, A1: 226, A2: 86, A3: 25, A4 14µg/l; Familie B, B1: 363; B2: 192; B3: 41; B4: 38; B5: 29µg/l). Die Referenzwerte für Erwachsene liegen bei <7 µg/l im 24-Stunden-Sammelurin. Nach Behandlung mit dem Komplexbildner DMPS (2,3–Dimercaptopropan-1-Sulfonat, Dimaval®) mit 5 mg/kg Körpergewicht sanken die Quecksilberspiegel unter die obere Grenze der Referenzwerte und die Symptome verschwanden. Bei sensiblen Individuen wird ein Symptomenkomplex (Mikromercuralismus) beschrieben mit sporadischer Müdigkeit, Abgeschlagenheit, gastrointestinalen Beschwerden, Intentionstremor (Tremor mercuralis) ab einer Konzentration von 100 µg/l Quecksilber im Urin und 35 µg/l im Blut Erwachsener. In beiden Familien muss die Aufnahme des Quecksilbers bei den Jungen durch die Haut erfolgt sein, durch Einatmen oder Nahrungsaufnahme.