

Melasma: Topische Behandlungsoptionen und Wirkmechanismus

Depigmentierungsmittel haben im Bereich der Hautpflege an Bedeutung gewonnen und zahlreiche Formulierungen werden zur äusserlichen (topischen) Behandlung von Melasma empfohlen. Gegenwärtig wird die vaskuläre Komponente von Melasma erforscht, was neue Aktivstoffe in den Fokus bringt. Dieser Artikel gibt ein Update zu kosmetischen Wirkstoffen mit hoher Evidenz und diskutiert deren Wirkmechanismus, Wirksamkeit und Verträglichkeit. von Dr. Sabine Gütt



MELASMA

Melasma ist aufgrund seines unvorhersehbaren Verlaufs und der häufigen Schübe eine schwierig zu behandelnde Pigmentstörung, die Haut-ExpertInnen im Berufsalltag häufig zu sehen bekommen. Typisch sind dunkelbraune, symmetrische Flecken mit unregelmässigen Rändern, die im Gesicht in einem zentrofazialen und malaren Muster auftreten. Die genaue Entstehung

und Entwicklung (Pathogenese) von Melasma ist unbekannt. Genetische Veranlagung (hauptsächlich Verwandte ersten Grades), orale Kontrazeptiva, Schwangerschaft, Sonneneinstrahlung, lichtsensibilisierende Medikamente, bestimmte Kosmetika und Autoimmunerkrankungen können die klinischen Zeichen verschlimmern und zum Melasma beitragen. Histologische Untersuchungen zeigen, dass die

Pigmentstörung die Epidermis (dieser Typ spricht besser auf die Behandlung an), Dermis oder beide betrifft. Aufgrund seiner Komplexität und Lokalisation beeinträchtigt Melasma die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Betroffene berichten über ein geringes Selbstwertgefühl, meiden Aktivitäten im Freien und erleben Frustration über unwirksame Behandlungen. Viele Gründe, etwas dagegen zu tun.

Wirkmechanismen topischer Depigmentierungsmittel in der Kosmetik

Hemmung der Tyrosinase-Aktivität, Verringerung der Melanozyten-Aktivität und/oder Unterbrechung der Übertragung von Melanosomen, Verringerung des Wachstums von Blutgefäßen durch Sprossungs- oder Spaltungsvorgänge aus bereits bestehenden Blutgefäßen (Angiogenese) und ergänzend Prävention durch Breitbandschutz für ultraviolettes (UV) und sichtbares Licht (VL).

DEPIGMENTIERUNGSMITTEL FÜR DIE TOPISCHE BEHANDLUNG

Welche Wirkstoffe werden in kosmetischen Produkten verwendet? Nachfolgend aufgeführte Wirkstoffe führen zu einem klinisch bestätigten Aufhellungseffekt bei Melasma und haben hohe Evidenz.

Niacinamid (Vitamin B3): Der Wirkstoff reguliert Melanosomen, die von Melanozyten auf Keratinozyten übertragen werden, herunter und verringert somit die Ansammlung von Melanin in der Haut. Daneben wirkt er Entzündungen und degenerativen Lichtschäden entgegen. Bereits eine 4%ige Einsatzkonzentration über einen Anwendungszeitraum von acht

Evidenz

Eine «hohe» Evidenz liegt vor, wenn die Untersuchung von anderen Forschergruppen repliziert wurde, sie eine hohe Validität aufweist und von einer oder mehreren Metaanalysen gestützt wird.

Wochen führt zu einer statistisch signifikanten Hautaufhellung. Als unerwünschte Wirkungen können leichtes Brennen, Erythem und Juckreiz auftreten, die sich durch die fortgesetzte Anwendung verbessern.

Tranexamsäure (trans-4-Aminomethylcyclohexancarbonsäure): Dieser Wirkstoff drosselt auf verschiedene Weise die Bildung von Melanin: Er hemmt die Tyrosinase-Aktivität, greift in den Plasminogen/Plasmin-Signalweg ein, was melanogene Faktoren wie Prostaglandine, Leukotriene, Fibroblasten-Wachstumsfaktor und α -Melanozyten-stimulierendes Hormon reduziert, und er reguliert einen weiteren Faktor, Endothelin-1, herunter, der ebenfalls die Pigmentierung auslöst. Eine 2%ige Einsatzkonzentration in einem Emulsions- und Lotionsträger, verbessert signifikant Melasma.

Weitere Untersuchungen bestätigen die Wirksamkeit unter zweimal täglicher Anwendung über einen Zeitraum von 12 Wochen für eine 3%ige und 5%ige Creme. Sehr gut wirksam ist gleichsam liposomal verkapselte Tranexamsäure (5%). Berichte über unerwünschte Wirkungen liegen bislang nicht vor.

Azelainsäure (natürliche Dicarbonsäure): Der Wirkstoff hemmt kompetitiv die Tyrosinase. Zudem wirkt er hemmend auf reaktive Sauerstoffradikale (ROS), die eine Rolle im Prozess der Melanin-Bildung spielen. Eine Einsatzkonzentration von 20% in einer Cremeformulierung zeigt gute Ergebnisse bei zweimal täglicher Anwendung über 8 Wochen. Die Zugabe eines Glykolsäure-Peelings verstärkt den hautaufhellenden Effekt.

Selbst eine 20%-ige Einsatzkonzentration scheint gut verträglich zu sein und selten treten lokalisierter Juckreiz, Rötungen und Hautreizungen auf.

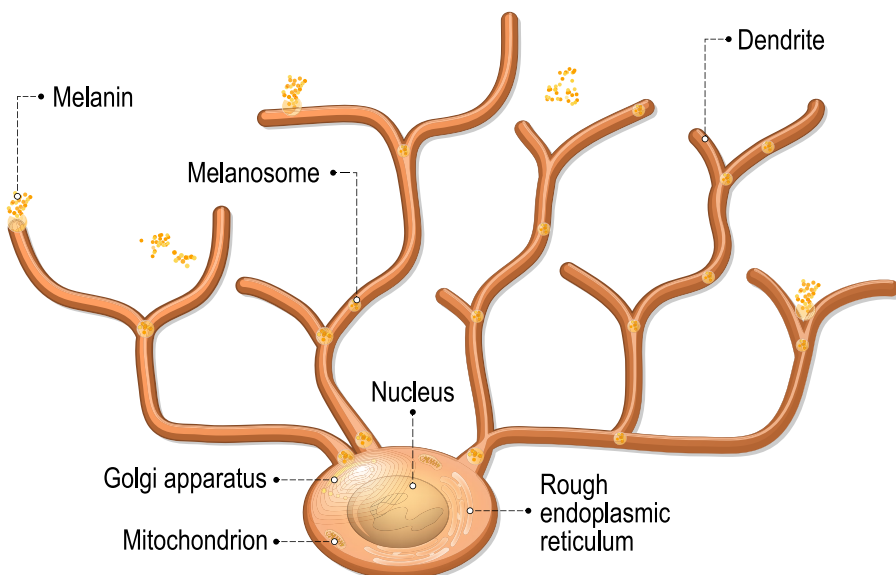
Retinoide (Vitamin A): Von dieser Substanzklasse, die in ihrer chemischen Struktur oder in ihrer biologischen Aktivität mit dem Vitamin A verwandt sind, wirken Retinol und Retinaldehyd pigmentaufhellend. Sie hemmen die Tyrosinase, verringern den Melanin-Transfer, beschleunigen den Zellumsatz von Keratinozyten, erhöhen die Durchlässigkeit im Stratum corneum und verteilen das Melanin.

Für Retinaldehyd wird keine Studie gefunden, die die Wirksamkeit als Einzelwirkstoff bei Melasma untersucht. Topische Retinoide können Rötungen, Trockenheit und eine Schälung der Haut verursachen, seltener kommt es zu Hautbrennen bzw. -stechen. Möglich ist eine leichte, vorübergehende «Retinoid-Dermatitis».

L-Ascorbinsäure (Vitamin C): Das Antioxidans bindet an Kupfer, was das kupferabhängige Enzym Tyrosinase hemmt, und es unterdrückt die oxidative Polymerisation von Melanin-Zwischenprodukten. Daraufhin wird die Produktion von Melanin im biochemischen Vorgang der Melanin-Bildung gehemmt. Der aufhellende Effekt stellt sich etwa im dritten Monat der Hautbehandlung ein.

Die Kombination mit einem chemischen Penetrationsverbesserer (z.B. Lösungsmittel in der Formulierung) ist zielführend. Erwartungsgemäß führen höhere Vitamin C-Konzentrationen zu mehr Hautreizungen. Konzentrationen um 25% können Rötungen, Schuppungen oder ein leichtes bis mittelschweres Hautbrennen verursachen.

Kojisäure (natürlicher Pilzmetabolit): Der Wirkstoff hat die Fähigkeit zweiwertige Ionen zu chelatisieren, Radikale zu neutralisieren und die Tyrosinase zu hemmen. Weiterhin hat er antiproliferative, entzündungshemmende, lichtschützende und antibakterielle Eigenschaften. Melasma wird durch die alleinige oder kombinierte Anwendung mit anderen topischen Wirkstoffen (0,75% Kojisäure und 2,5% Ascorbinsäure) aufgeheilt. Konzentrationen von 1% oder weniger über einen Zeitraum von drei Monaten bis zu zwei Jahren gelten als sicher und verträglich.



Der Melanozyt – «Pigmentfabrik» der Haut

Endothelin-1

Endothelin-1 ist ein Peptid, das von vasculären Endothelzellen produziert wird.



Kojisäure ist eine natürlich vorkommende Substanz, die aus bestimmten Pilzen und Pilzarten gewonnen wird. Es wurde erstmals 1989 in Japan entdeckt und wird seitdem häufig in Kosmetika, insbesondere in Produkten zur Hautaufhellung, verwendet.

Glykolsäure (α -Hydroxysäure): Der Wirkstoff stört die Haftkräfte (Adhäsion) der Zellen und führt zu deren Abschuppung. Er hemmt die Aktivität der Tyrosinase und unterdrückt die Melanin Produktion. Glykolsäure-Peelings (10-20%) verbessern die Wirksamkeit von topischen Wirkstoffen und verkürzen den Eintritt der Behandlungseffekte. Die Zugabe von Feuchtigkeitsspendern wie Hyaluron hilft, unerwünschte Wirkungen zu minimieren. Die Kombination mit Zitronensäure verbessert den Helligkeitsgrad der Haut. Für die Praxis muss berücksichtigt werden, dass die Anwendung von Glykolsäure bei sehr dunklen Hauttypen zu einer postinflammatorischen Hyperpigmentierung der Haut führen kann.

Salizylsäure (β -Hydroxysäure): Der Wirkstoff wirkt keratolytisch und als Peeling zur Hautaufhellung. Er hat zudem antibakterielle und entzündungshemmende Eigenschaften. Eine topische Formulierung mit Ellagsäure (0,5 %) und Salizylsäure (0,1 %) zweimal täglich über einen Zeitraum von 12 Wochen angewendet, erwirkt eine Verbesserung von Melasma. Potenzielle Unverträglichkeiten ähneln denen, die bei Glykolsäure auftreten.

Cysteamin (Aminothiolsäure, ein Produkt des natürlichen Abbaus von L-Cystein): Der Wirkstoff zeigt antioxidative und hautaufhellende Eigenschaften, hemmt die Aktivität der Tyrosinase und verringert Melasma bei 5%-iger Einsatzkonzentration.

Bei Anwendung einer Cysteamin-Creme sind Erytheme, Trockenheit, Juckreiz, Hypo- oder Hyperpigmentierung der Haut, Brennen und/oder Reizungen nicht auszuschließen.

Weniger gesicherte Empfehlung (geringere Evidenz) liegt für die Kosmetikwirkstoffe Arbutin, Thiamidol, Phytinsäure, Maulbeerextrakt-Öl, Hefeextrakt, Linolsäure, Rucinol und Undecylenoylphenylalanin vor.

ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Die Wirksamkeit zahlreicher Wirkstoffe zur topischen Behandlung von Melasma ist bestätigt, sofern die Anwendung regelmässig und täglich erfolgt. Erfolge stellen sich in der Regel erst nach mehrwöchigem Gebrauch ein und bei genetischer Veranlagung zu Melasma ist eine Daueranwendung vonnöten.

Als gute komplementäre Verfahren gelten chemische Peelings, Mikrodermabrasion, Mikroneedling und Laser, wobei eine Kombinationsbehandlung der präparativen Monobehandlung überlegen ist.

Wünschenswert ist, dass zukünftige Studien die kombinierte Anwendung von Depigmentierungsmitteln mit weiteren Modalitäten systematisch untersuchen, damit wir für die kosmetische Praxis Treatment-Strategien optimieren und Behandlungsschemata für Melasma besser individualisieren können.



Zur Autorin

Frau Dr. Sabine Gütt ist Cosmetic Consultant und Experte für die Entwicklung von Produkten und Behandlungskonzepten sowie Trainingsmanagement. Nach ihrer Ausbildung zur staatlich anerkannten Fachkosmetikerin und diversen Zusatzqualifikationen, leitete sie die Kosmetikabteilung eines Wellness-Centers. Von 1987 bis 1992 studierte sie Cosmetic Science im Fachbereich Chemie an der Universität Hamburg. In ihrer Promotion erforschte Dr. Sabine Gütt das biomechanische und viskoelastische Verhalten der Humanhaut mit nichtinvasiven Messverfahren. Sie ist Mitautorin von sechs Fachbüchern und hat über neunzig Publikationen veröffentlicht. www.doctorguett.com

Literaturliste auf Anfrage erhältlich.

Gesetzliche Grundlagen in der Schweiz

Betreffend den Einsatz von Hautbleichmitteln im kosmetischen Bereich gibt es in der Schweiz Regelungen. Diese betreffen beispielsweise die maximale Konzentration, den Verwendungszweck und die Kennzeichnungspflicht von Fruchtsäuren. Die Vorschriften sind grösstenteils im Einklang mit den europäischen Richtlinien und werden durch die Verordnung über kosmetische Mittel (VKos) und die EU-Kosmetikverordnung (Verordnung (EG) Nr. 1223/2009) festgelegt, auf der die schweizerische Verordnung basiert.

So ist beispielsweise die maximale Konzentration für Fruchtsäuren (AHA-Säuren) wie Glykolsäure und Milchsäuren, meistens bis zu 10% in nicht abwaschbaren und 30% in abwaschbaren Produkten geregelt.

Während der Einsatz von Hydrochinon in Mitteln, die auf der Haut verbleiben, verboten ist, ist der Einsatz von Kojisäure in der EU-Kosmetikverordnung nicht explizit geregelt. Allerdings hat der wissenschaftliche Ausschuss der EU (Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS) in seiner Bewertung aus dem Jahr 2012 eine Konzentration von 1% als Höchstmenge für eine sichere Verwendung angesehen.

Die Schweiz übernimmt für diese Stoffe das EU-Recht. Hier finden Sie eine Übersicht über die dortigen Regulierungen: https://www.lgl.bayern.de/produkte/kosmetika/kosmetische_mittel/jb22_hautbleichmittel.html