

Te donker

M.W. Bekkenk

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Correspondentieadres:

Marcel W. Bekkenk

E-mail: m.w.bekkenk@amc.uva.nl

MELASMA

Melasma is een veelvoorkomende pigmentstoornis die met name bij vrouwen op middelbare leeftijd ontstaat. Ook mannen ontwikkelen soms melasma, maar dit betreft maar één op de tien patiënten die zich op de polikliniek presenteren. De aandoening begint met bruine, scherp en grillig begrensde maculae die langzaam uitbreiden en confluëren tot grotere gehyperpigmenteerde maculae. Karakteristiek is de verergering door blootstelling aan zonlicht. Klinisch kunnen drie varianten van melasma worden onderscheiden. Het centrumtype is de meest frequente variant met afwijkingen die symmetrisch gerangschikt zijn op wangen, voorhoofd, bovenlip en neus. Het jukbeentype wordt gekenmerkt door afwijkingen op jukbenen en neus en het mandibulaire type door afwijkingen langs de kaakrand. Bovendien wordt onderscheid gemaakt tussen epidermaal, dermaal en gemengd (epidermaal/dermaal) melasma. Het beloop is, onafhankelijk van het type, chronisch recidiverend met soms spontane remissies met name na de menopauze. Hoewel melasma geen lichamelijke klachten veroorzaakt, hebben sommige patiënten toch emotionele en psychosociale klachten door de soms duidelijk zichtbare hyperpigmentatie.¹ De pathogenese van melasma is complex en nog steeds onduidelijk. Naast genetische aanleg spelen hormonale factoren, zwangerschap, zonexpositie en fototoxische of fotoallergische geneesmiddelen een rol bij het ontstaan en/of verergeren van de klachten.² De genetische aanleg is echter bepalend waardoor 'genezing' niet mogelijk is. Terwijl de klinische indeling naar plaats van de afwijkingen in het gelaat geen effect heeft op prognose of therapie, is dat bij de indeling naar diepte van het pigment wel het geval. Beschikbare behandelingen hebben namelijk geen of nauwelijks effect op dermaal melasma. Het woodlamponderzoek is een eenvoudige manier om een indruk te verkrijgen of de hyperpigmentatie meer epidermaal of dermaal is gelegen. Daarom is de woodlamp een vast onderdeel van het morfolo-

gisch onderzoek bij alle vormen van hyperpigmentaties. De therapie is gericht op onderdrukking van de pigmentvorming, maar hoewel veel verschillende therapieën voor melasma zijn beschreven en kortetermijnresultaten vaak vrij goed zijn, is de behandeling van melasma toch vaak teleurstellend voor zowel de patiënt als ook de arts. Dit komt in het bijzonder door het chronisch recidiverende beloop met exacerbaties bij soms al geringe blootstelling aan zonlicht of UV-straling. Behandeling van patiënten met melasma is gericht op het verstrekken van informatie, bescherming voor UV-straling, remming van de aanmaak van melanine en bevordering van de afbraak van melanine. De meest effectieve bleekcrème is de zogenaamde triple therapie waarin hydrochinon, tretinoïne en een corticosteroid zijn gecombineerd.³ Deze combinatie van topicale middelen is effectiever gebleken dan de losse bestanddelen en was oorspronkelijk bekend als de kligmanformule. In het Nederlands Instituut voor Pigmentstoornissen wordt hydrochinon 5%, tretinoïne 0,05%, triamcinolonacetonide 0,1% in cremor lanette II 1 dd toegepast gedurende drie maanden. Indien hiermee de hyperpigmentatie voldoende afneemt, adviseren wij de mildere, hydrochinon 2% crème als onderhoudsbehandeling. Het grootste gevaar van bleekcrèmes ligt in specifieke irritatie van de huid die resulteert in postinflammatoire hyperpigmentatie en inductie/verergering van melasma. Ochronosis, een bekende bijwerking van hydrochinon abususs, wordt bij correct gebruik van hydrochinonbevattende bleekcrèmes nauwelijks tot niet gezien. Een andere in Nederland vaak toegepaste bleekcrème is azelainezuur 20% crème. Doorgaans is dit middel minder effectief dan triple therapie. Bovendien is het risico op postinflammatoire hyperpigmentatie aanzienlijk groter. Peelings en daarna lasers en flitslampen worden als tweede- en derdekeusbehandeling gezien, maar met al deze methodes ligt een postinflammatoire hyperpigmentatie op de loer, vooral bij een donkere huid.³ Lasers worden vanwege de matige en altijd tijdelijke effecten bij melasma niet meer toegepast in het AMC. Bij patiënten met een sterke vermindering van de kwaliteit van leven dient psychologische begeleiding te worden besproken. Ook camouflageadvies via een huidtherapeute behoort tot de mogelijkheden. Ten aanzien van het gebruik van anticonceptiva adviseren wij niet om deze te staken, omdat er in de literatuur geen aanwijzingen zijn dat melasma hierdoor verbetert.⁴

NAEVUS VAN HORI

De naevus van Hori, ook wel verkregen bilaterale naevus van Ota-achtige maculae genoemd, presenteert zich als blauwgrijze, maar soms ook meer bruine symmetrische afwijkingen op vooral de wangen.⁵ Soms breidt het zich uit over het voorhoofd en slapen. Het komt nagenoeg uitsluitend voor bij mensen met een Aziatische afkomst, maar is in deze populatie niet zeldzaam.⁶ Het betreft nagenoeg uitsluitend vrouwen. De oorzaak van deze aandoening is onbekend, al komt bij de helft van de patiënten de aandoening ook bij een familielid voor.⁶ Een zeker genetische aanleg ligt dan ook voor de hand. In tegenstelling tot bij een naevus van Ota worden bij een naevus van Hori geen afwijkingen gezien op de slijmvliezen. Het onderscheid met melasma kan klinisch lastig zijn en mogelijk kunnen beide aandoeningen ook gezamenlijk optreden. Er is echter geen duidelijke verergering door blootstelling aan UV en histologisch wordt een ander beeld gezien: er wordt een vergroot aantal actief melanineproducerende melanocyten gezien in de papillaire dermis en mid-dermaal. De behandeling van een naevus van Hori is hierdoor duidelijk anders, deze is gericht op het vernietigen van de eerdergenoemde melanocyten. Met Q-switched lasers kunnen goede effecten worden bereikt bij deze aandoening en deze behandeling is dan ook eerste keus. De kans op het ontwikkelen van een postinflammatoire hyperpigmentatie is wel groot.

ASHY DERMATOSIS/LICHEN PLANUS PIGMENTOSUS/ERYTHEMA DYSCHROMICUM PERSTANS

Ashy-dermatose is een zeldzame veelal chronische pigmentstoornis die wordt gekenmerkt door asgrijze verkleuringen van de huid.⁷ Wisselend worden de diagnoses erythema dyschromicum perstans en lichen planus pigmentosus als weliswaar op elkaar lijkende, maar toch aparte entiteiten gezien. Anderen gebruiken deze namen als synoniemen voor dezelfde aandoening.^{8,9} Vanwege de overlapende klinische en histologische kenmerken, de onduidelijke etiologie bij al deze aandoeningen en het gebrek aan een specifiek voor een van deze varianten werkzame therapie, worden in het AMC deze aandoeningen binnen één groep gepoold. De aandoening treft nagenoeg alleen mensen met een donker huidtype. Histologisch ligt de melanine in de diepe dermis en zijn er dermale melanofagen. Er zijn milde lichenoïde reacties en milde ontstekingsinfiltraten te zien, maar het beeld is weinig specifiek. Veel 'gewone' dermatosen kunnen hyperpigmentatie geven en moeten worden uitgesloten. Zo kan een discoïde lupus erythematosus, een lichen planus, maar ook een (contactallergisch) eczeem zich presenteren met uitgesproken (postinflammatoire) hyperpigmentatie. De exacte oorsprong van de aandoening is onbekend, mogelijk betreft het een auto-immuun aandoening. Ashy-dermatose wordt gekenmerkt door zijn chronische beloop en

de slechte respons op behandeling, zowel op lokale als systemische therapie [Bakker MM, unpublished data].

EXOGENE HYPERPIGMENTATIE

Een hyperpigmentatie kan ontstaan door exogene invloeden, de bekendste is de exogene ochronose, waarbij langdurig hydrochinongebruik resulteert in een hyperpigmentatie van de huid door neerslagen van deze stof.¹⁰ Klinisch kan het beeld lijken op een melasma, mogelijk ook omdat het misbruik van hydrochinon vooral gebeurt om deze aandoening te behandelen. Histologisch wordt een karakteristiek beeld gezien met banaanvormige neerslagen. De behandeling is moeizaam, waarbij stoppen van hydrochinon natuurlijk voorop staat. Naast hydrochinon kunnen ook andere stoffen hyperpigmentatie geven, zoals bepaalde antibiotica, waarbij vooral minocycline berucht is. Ook ingestie of expositie van zilver kan resulteren in hyperpigmentatie, dit wordt argyrie genoemd. Bij de ziekte van Addison en haemochromatose kan secundair een hyperpigmentatie van de huid optreden, maar dit zal nagenoeg altijd gepaard gaan met uitgebreide algemene klachten, zoals vermoeidheid.

POSTINFLAMMATOIRE HYPERPIGMENTATIE

Zoals al eerder gemeld kan nagenoeg elke dermatose een postinflammatoire hyperpigmentatie (PIH) geven, vooral bij mensen met een donkere huid. Het onderscheid met een primaire pigmentaatiestoornis, zoals een melasma en een Ashy-dermatose kan lastig zijn. Bovendien is de voornaamste klacht van patiënten vaak de hyperpigmentatie en veel minder de onderliggende dermatose. Bij een late presentatie is zelfs alleen de hyperpigmentatie over en is erytheem (toch al heel moeilijk zichtbaar bij donkere huiden) en ook de histologische kenmerken van de primaire dermatose verdwenen. Bij chronische manipulatie van de huid, zoals bij het uittrekken van haren, kan ook een hyperpigmentatie optreden waarbij door de patiënt niet de link gelegd wordt met de manipulatie. Specifiek navragen naar (ontharings)gewoontes is dus essentieel. De behandeling van een PIH bestaat uit behandeling van de onderliggende dermatose in combinatie met goede uitleg over het ontstaan van PIH.

LITERATUUR

1. Balkrishnan R, McMichael AJ, Camacho FT, et al. Development and validation of a health-related quality of life instrument for women with melisma. *Br J Dermatol* 2003;149:572-7.
2. Sheth VM, Pandya AG. Melasma: a comprehensive update: part I. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:689-97.
3. Rivas S, Pandya AG. Treatment of melasma with topical agents, peels and lasers: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol* 2013;14:359-76.
4. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors - an overview of the latest research. *J Eur Acad Dermatol*

- Venereol 2013;27 Suppl 1:5-6.
5. Hori Y, Kawashima M, Oohara K, Kukita A. Acquired, bilateral nevus of Ota-like macules *J Am Acad Dermatol* 1984;10:961-4.
 6. Park JM, Tsao H, Tsao S. Acquired bilateral nevus of Ota-like macules (Hori nevus): etiologic and therapeutic considerations. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:88-93.
 7. Ramirez C. Los cenicientos: Problema Clinica. *Memoria del Primer Congreso Centroamericano de Dermatologica* 1957:122-30.
 8. Bhutani L, Bedi T, Pandhi R, Nayak N. Lichen planus pigmentosus. *Dermatologica* 1974;149:43-50.
 9. Vega ME, Waxtein L, Arenas R, Hojyo T, Dominguez-Soto L. Ashy dermatosis versus lichen planus pigmentosus: a controversial matter. *Int J Dermatol* 1992;31:87-8.
 10. Simmons BJ, Griffith RD, Bray FN, Falto-Aizpurua LA, Nouri K. Exogenous ochronosis: a comprehensive review of the diagnosis, epidemiology, causes, and treatments. *Am J Clin Dermatol* 2015;16:205-12.

SAMENVATTING

Er zijn uiteenlopende oorzaken voor het ontstaan van een te donkere huid, die zowel aangeboren als verworven kunnen zijn. Overeenkomstig is wel de grote impact die deze donkere verkleuring geeft op de emoties van de patiënt. Vooral bij mensen met een donkere huid worden hyperpigmentaties relatief vaak gezien. Op de pigmentpoli van het AMC wordt een pallet aan patiënten met hyperpigmentaties gezien. De meest voorkomende huid-aandoening die zich presenteert met hyperpigmentatie is melasma, maar ook post-inflammatoire hyperpigmentatie komt veel voor. Bij het beoordelen van een patiënt met een hyperpigmentatie is het belangrijk onderscheid te maken tussen een verworven en aangeboren hyperpigmentatie. Daarnaast is de distributie belangrijk: gelokaliseerd of juist gegeneraliseerd. In dit artikel beperken we ons tot de verworven hyperpigmentatie in het gelaat, de kenmerken en behandeling wordt besproken.

TREFWOORDEN

(3-6): melasma, ashy dermatose, lichen planus pigmentosus, hyperpigmentatie, Hori naevus, ochronose

SUMMARY

There are many causes of hyperpigmentation of the skin, which can be both acquired and congenital. All types of hyperpigmentation have a major impact on the quality of life of a patient. Especially in patients with a dark skin colour disorders of hyperpigmentation are relatively common. At the pigment disorder clinic in the AMC a variety of patients with different types of hyperpigmentation are seen. Most common causes are melasma and post-inflammatory hyperpigmentation. When diagnosing a patient with hyperpigmentation it is essential to differentiate between acquired and congenital causes of hyperpigmentation, but also the distribution of the hyperpigmentation is important: localized or generalized. In this article disorders of acquired facial hyperpigmentation will be discussed.

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen