

Chloasma

A Knuistingh Neven, JAH Eekhof

Inleiding

Chloasma is een vlekkerige, symmetrische hyperpigmentatie in het gelaat, die met name bij vrouwen voorkomt.^{1,2} Synoniemen zijn: melasma, melanoderma, melanosis faciei, 'levertlekken' en, vanwege het optreden van deze hyperpigmentaties tijdens de zwangerschap, 'zwangerschapsmasker'. Chloasma is afgeleid van het Griekse 'cloazein', wat 'groen zijn' betekent. Het Griekse 'melas' betekent 'zwart'. Melasma is dus de correctere benaming voor deze aandoening. De incidentie van chloasma is niet precies bekend, maar zij is in ieder geval hoog. In de huisartsenpraktijk is de incidentie moeilijk na te gaan, omdat de aandoening valt onder de algemene codes 'naevus/moedervlek' (S82) en 'ander benigne neoplasma huid' (S79).³ De incidentie bij de huisarts wordt geschat op 0,1 per 1000 patiënten per jaar.

Achtergrond

Definitie

Chloasma is een verkregen hyperpigmentatie van het gelaat.^{1,2} Het is de meest voorkomende hyperpigmentatie van het gelaat.

Etiologie

Het mechanisme van het ontstaan van chloasma is niet volledig opgehelderd. Hormonale factoren en een familiale predispositie zijn waarschijnlijk van belang.⁴ Blootstelling aan zonlicht (UVA en UVB) is essentieel. Het gelaat heeft een hoge dichtheid van melanocyten. Bij chloasma vertoont het een patroon met kenmerkende, vlekkerige, symmetrische hyperpigmentaties. Chloasma wordt voornamelijk gezien bij mensen met een donker huidtype, vooral bij vrouwen. De aandoening treedt bijna uitsluitend op in de fertile periode, zelden in de postmenopauze. Chloasma kan tot de fysiologische veranderingen tijdens de zwangerschap worden gerekend. Doorgaans treedt er verbetering op na de zwangerschap. Pathofysiologisch is er een verhoogde activiteit van melanocyten en melanineproductie.^{2,4} Chloasma kan worden verdeeld in een epidermaal (oppervlakkig), een dermaal (dieper) en een gemengd type.⁵ Behandeling van het epidermale type is doorgaans effectiever.

De voornaamste etiologische factoren zijn: zwangerschap, orale anticonceptie, (ander) gebruik van oestrogene en progestatieve

hormonen, bestanddelen van cosmetica (bijvoorbeeld furocumarinen) en medicamenten. Ook voedingsbestanddelen, interne aandoeningen, parasitaire factoren en voedingsdeficiënties zijn als oorzaken genoemd. Ook kunnen fototoxische en/of fotoallergische reacties op chemische verbindingen, zoals cosmeticabestanddelen, de oorzaak van de hyperpigmentaties zijn.

Zwangeren met een predispositie voor chloasma moeten direct zonlicht zo veel mogelijk vermijden. Wanneer een vrouw tijdens een graviditeit geen last heeft gehad van chloasma, kan niet gegarandeerd worden dat chloasma bij orale anticonceptie evenmin zal ontstaan. Wel is het omgekeerde het geval: chloasma in de zwangerschap maakt de kans op deze aandoening bij gebruik van orale anticonceptiva groter.

Doorgaans geeft het typische beeld van chloasma, gecombineerd met de anamnese, weinig diagnostische problemen. Differentieeldiagnostisch kan gedacht worden aan lentigo en acanthosis nigricans. Beide aandoeningen hebben een circumscripte vorm en andere lokalisatie.

Diagnose

Chloasma presenteert zich door een patroon met kenmerkende, vlekkerige, symmetrische hyperpigmentatie in het gelaat. De karakteristieke lokalisatie (voorhoofd, kin en kaak) en symmetrie, kleur en patroon van de afwijkingen zullen in het algemeen tot de diagnose leiden.^{2,5} De vlekkerige maculaire hyperpigmentaties zijn scherp begrensd, in het begin lichtbruin, soms grijs-bruin, en worden geleidelijk aan donkerder. De verkleuringen kunnen een meer lineair of een meer confettiachtig patroon hebben. Soms zijn er bijkomende klachten, zoals een branderig gevoel, jeuk, ontsteking of pijn. Anamnestiche gegevens, zoals zongedrag, zwangerschap, familiair voorkomen en hormonale behandeling (inclusief pilgebruik), ondersteunen de diagnose. Voorts is het raadzaam de vrouw te vragen naar het gebruik van cosmetica. Met een wood-lamp kan de huisarts differentiëren tussen epidermaal en dermaal chloasma. Bij epidermaal chloasma wordt het licht sterker geabsorbeerd; de pigmentatie wordt sterker geaccentueerd.^{5,6}

Veel gebruikte behandelingen

Het meest wordt lokaal geappliede hydrochinon 2% of 5% FNA, al dan niet in combinatie met tretinoïne (vitamine-A-zuur) en corticosteroïden toegepast. Deze behandeling is gecontraïndiceerd bij zwangerschap en lactatie. Oppervlakkige chloasma is gevoeliger voor lokale behandeling dan het dermale type.^{5,7} Toevoeging van tretinoïne 0,05% versterkt het blekende effect van hydrochinon.⁷ Tretinoïne is in Nederland geregistreerd voor acne vulgaris; niet voor behandeling van chloasma.⁸ De tripelcombinatie (TC)

Auteursgegevens

Afdeling Public Health en Eerstelijngeneeskunde LUMC, Postbus 2088, 2301 CB Leiden: dr. A. Knuistingh Neven en dr. J.A.H. Eekhof, huisartsen-epidemiologen

Correspondentie: J.A.H.Eekhof@lumc.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

van hydrochinon in een concentratie van 2-4%, tretinoïne 0,05% en triamcinolonacetonide 0,1% in een crème of lotion dient aanvankelijk om de 2-3 dagen geapplied te worden om bijwerkingen (met name van tretinoïne), zoals een brandend gevoel, erytheem en schilfering, te beperken.⁹ Later kan de frequentie zo nodig verhoogd worden. Na ongeveer 4-5 weken kan men eerst vlekkege, later meer diffuse en ten slotte egale depigmentatie verwachten.

Azelaïnezuur 20% wordt in Nederland als bleekmiddel zelden gebruikt, en dan alleen bij acne vulgaris. Het kan afgeleverd worden in lanettecrème I FNA. Ook wordt 'kojic acid' in crèmes, evenals andere 'bleekmiddelen' vaak in crèmes verwerkt. Voor behandeling als chemische peeling, dermabrasie, stikstof en laser is in de huisartspraktijk bij chloasma geen plaats.

Bij gepigmenteerde personen bestaat bij lokale behandeling kans op vlekkege, irreversibele depigmentatie. Om depigmentatie te voorkomen kan men soms beter niet behandelen. Een geheel andere benadering is camouflage. De patiënt dient uitleg te krijgen over het goedaardige karakter van het verschijnsel, de therapeutische (on)mogelijkheden en de prognose.

Voorafgaand aan het voorschrijven van orale anticonceptie is het met name bij patiënten met een donker huidtype nuttig na te gaan of er een familiale predispositie voor chloasma bestaat. Bij familiale predispositie is voorlichting over zongedrag en het gebruik van zonnecrèmes nodig. Ook als chloasma al aanwezig is, is het van belang om direct zonlicht zo veel mogelijk te vermijden. Hiernaast wordt het gebruik van zonnebrandcrèmes met hoge beschermingsfactor geadviseerd.

Ten slotte moet de huisarts ervoor waarschuwen dat (geparfumeerde) cosmetica tot het ontstaan van fototoxische en/of fotoallergische reacties kunnen leiden.

Methodie

In januari 2007 werd gezocht naar gecontroleerd onderzoek en systematische reviews. De zoektermen waren: chloasma[Text Word], melasma[Text Word] en "Melanosis"[MeSH], gecombineerd met (Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp]). Er werden twee klinische reviews,^{4,5} een Cochrane-protocol,² en een aantal trials gevonden.

Klinische vragen

Wat is het effect van de lokale behandeling met hydrochinon?

Gunstig effect. In een open onderzoek met 70 patiënten, van wie 50 met melasma, werd het effect van hydrochinon 4% na 12 maanden beoordeeld. Bij 90% van de melasmapatiënten was het resultaat gunstig.¹⁰ Placebocontroleerd onderzoek werd niet gevonden. Wel werd hydrochinon 4% vergeleken met azelaïnezuur 20%. Het gunstige effect was vrijwel gelijk.¹¹ (zie verder bij azelaïnezuur)
Nadelig effect. Er werden milde klachten gemeld, zoals jeuk, branderigheid, schilfering en allergische dermatitis.

Wat is het effect van de lokale behandeling met tretinoïne?

Gunstig effect. In een onderzoek (n = 38) werd tretinoïne 0,1% ver-

geleken met alleen de crèmebasis gedurende 40 weken.¹² Bij alle patiënten kon het resultaat beoordeeld worden. Tretinoïne was effectiever: OR 12,3 (95%-BI 1,46-104). In een ander onderzoek bij 30 patiënten werd geen verschil met placebo gevonden: OR 3,21 (95%-BI 0,66-15,6).¹³ De groepen waren echter klein.

Nadelig effect. Patiënten maakten melding van erytheem, branderigheid, schilfering en een droge huid, welke klachten over het algemeen mild waren.

Wat is het effect van lokale behandeling met corticosteroiden?

Gunstig effect. Placebocontroleerd onderzoek werd niet gevonden. Twee kleine ongecontroleerde onderzoeken wijzen op verbetering met een lokale corticosteroiden (betamethason en clobetasol).⁵
Nadelig effect. Er wordt gewezen op mogelijke bijwerkingen, zoals erytheem, papels, teleangiëctasieën en atrofie. Genoemde onderzoeken waren beperkt in omvang en duur.

Wat is het effect van lokale behandeling met azelaïnezuur?

Gunstig effect. In een RCT werden 52 patiënten geïncludeerd waarbij azelaïnezuur 20% vergeleken werd met de crèmebasis alleen.¹⁴ Azelaïnezuur was na 24 weken effectiever: OR 9,33 (95%-BI 2,11-41,3). In een ander onderzoek werd bij 155 patiënten azelaïnezuur 20% vergeleken met hydrochinon 2%.¹⁵ Na 24 weken was azelaïnezuur effectiever: OR 11,7 (95%-BI 5,16-26,6). In een ander onderzoek (n = 329) waarin hydrochinon 4% met azelaïnezuur 20% werd vergeleken waren beide middelen even effectief: OR 0,72 (95%-BI 0,42-1,24).¹¹

Nadelig effect. Bij 1-5% van de patiënten werden bijwerkingen als gevolg van azelaïnezuur gemeld. Het ging dan met name om huidklachten zoals jeuk, branderigheid, schilfering en erytheem. Doorgaans waren de klachten mild en van voorbijgaande aard.

Wat is het effect van de tripelcombinatie hydrochinon, tretinoïne, corticosteroiden?

Gunstig effect. In een onderzoek met 585 patiënten werd de tripelcombinatie (TC) (hydrochinon 4%, tretinoïne 0,05%, fluocinolon 0,01%) onderzocht.¹⁶ De behandeling kon bij 327 patiënten beoordeeld worden. Na 12 maanden waren bij 80% de huidafwijkingen geheel of bijna geheel verdwenen. Taylor et al. vergeleken in een grote RCT 641 patiënten de TC met diverse combinaties van 2 van de bovengenoemde middelen. De TC was na 8 weken beter: OR 6,78 (95%-BI 3,61-12,7).¹⁷ In een ander onderzoek (n = 228) werd de toepassing van de TC na 12 maanden geëvalueerd.¹⁸ Bij 173 kon het effect beoordeeld worden. Gemiddeld was de eenmaaldaagse behandelingsduur 6 maanden. Bij 90% waren de pigmentaties (vrijwel) verdwenen.

Nadelig effect. Erytheem was de meest gemelde bijwerking. Bij een klein aantal patiënten werden teleangiëctasieën gemeld, welke overigens later weer verdwenen. Van 173 patiënten stakten slechts 3 patiënten de behandeling in verband met bijwerkingen. De meest gemelde klachten waren mild en van tijdelijke aard.¹⁸

Conclusie

Cloasma is een hinderlijke aandoening in het gelaat die vooral bij vrouwen voorkomt. Familiäre predispositie en hormonale factoren (zwangerschap en OAC) zijn van belang. Blootstelling aan zonlicht is cruciaal. Behandeling met bleekmiddelen is een optie, indien de patiënt de verschijnselen cosmetisch (te) storend vindt. De tripelcombinatie (hydrochinon 4%, tretinoïne 0,05%, fluocinolone 0,01%) lijkt het meest effectief te zijn. Preventie en voorlichting zijn vooral gericht op het weren van zonlicht.

De bijdragen in de serie Kleine kwalen worden gepubliceerd in het gelijknamige boek onder redactie van J.A.H. Eekhof, A. Knusingh Neven en Th.J.M. Verheij. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg (nu 4e editie 2001: ISBN 90-352-2412-4). Publicatie in H&W gebeurt met toestemming van de uitgever.

Literatuur

- 1 Van Stralen-Bohlmann AG, Streefkerk JG. Kleine kwalen in de huisartsgeneeskunde; chloasma of 'zwangerschapsmasker'. Ned Tijdschr Geneesk 1995;139:1971-5.
- 2 Salim A, Rengifo M, Cuervo-Amore LG, Tweed T, Vincent S. Interventions for melasma (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4.
- 3 Ong RSG, De Waal MWM. RHUH-LEO basisrapport IX: databestand 2000/2001. Leiden: LUMC Afdeling Huisartsgeneeskunde en Verpleeghuisgeneeskunde, 2002.
- 4 Victor FC, Gelber J, Rao B. Melasma: a review. J Cutan Med Surg 2004;8:97-102.
- 5 Gupta AK, Gover MD, Nouri K, Taylor S. The treatment of melasma: a review of clinical trials. J Am Acad Dermatol 2006;55:1048-65.
- 6 Asawanonda P, Taylor CR. Wood's light in dermatology. Int J Dermatol 1999;38:801-7.
- 7 Haddad AL, Matos LF, Brunstein F, Ferreira LM, Silva A, Costa D Jr. A clinical, prospective, randomized, double-blind trial comparing skin whitening complex with hydroquinone vs. placebo in the treatment of melasma. Int J Dermatol 2003;42:153-6.
- 8 Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor Zorgverzekeraars. Farmacotherapeutisch Kompas 2006. <http://www.fk.cvz.nl>.
- 9 Torok HM. A comprehensive review of the long-term and short-term treatment of melasma with a triple combination cream. Am J Clin Dermatol 2006;7:223-30.
- 10 Amer M, Metwalli M. Topical hydroquinone in the treatment of some hyperpigmentary disorders. Int J Dermatol 1998;37:449-50.
- 11 Balina LM, Graupe K. The treatment of melasma. 20% azelaic acid versus 4% hydroquinone cream. Int J Dermatol 1991;30:893-5.
- 12 Griffiths CE, Finkle LJ, Ditre CM, Hamilton TA, Ellis CN, Voorhees JJ. Topical tretinoin (retinoid acid) improves melasma. A vehicle-controlled, clinical trial. Br J Dermatol 1993;129:415-21.
- 13 Kimbrough-Green CK, Griffiths CE, Finkel LJ, Hamilton TA, Buleng-Ransby SM, Ellis CN, et al. Topical retinoic acid (tretinoin) for melasma in black patients. A vehicle-controlled clinical trial. Arch Dermatol 1994;130:727-33.
- 14 Lowe NJ, Rizk D, Grimes P, Billips M, Pincus S. Azelaic acid 20% cream in the treatment of facial hyperpigmentation in darker-skinned patients. Clin Ther 1998;20:945-59.
- 15 Verallo-Rowell VM, Verallo V, Graupe K, Lopez-Villafuerte L, Garcia-Lopez M. Double-blind comparison of azelaic acid and hydroquinone in the treatment of melasma. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh). 1989;143:58-61.
- 16 Torok H, Taylor S, Baumann L, et al. A large 12-month extension study of an 8-week trial to evaluate the safety and efficacy of triple combination (TC) cream in melasma patients previously treated with TC cream or one of its dyads. J Drugs Dermatol 2005;4:592-7.
- 17 Taylor SC, Torok H, Jones T, et al. Efficacy and safety of a new triple-combination agent for the treatment of facial melasma. Cutis 2003;72:67-72.
- 18 Torok HM, Jones T, Rich P, Smith S, Tschen E. Hydroquinone 4%, tretinoin 0.05%, fluocinolone acetonide 0.01%: a safe and efficacious 12-month treatment for melasma. Cutis 2005;75:57-62.

Bij de eerste jaargang



Voor **hooikoorts**
PABRACORT
Insufflatie set

Inhoud: Flacon 5 10 caps. met 15 mgr. hydrocortisonacetat in speciale snuip-powder basis - 1 Pabracort Insufflator.
Pabracort flacons met 10 en 25 caps.

HOOIKOORTS: Snelle genezing (2-10 dagen) indien men één capsule over 24 uur verveelt en in gedeelten van bijv. 3 tot 5 uur openucht door middel van de Pabracort Insufflator.

ALLERGISCHE RHINITIS: 1/2 caps. (7,5-15 mgr.) per dag, gedurende 10 dagen nasaal gespijsd. Bij congestie van de neus deze eerst vrij maken met enkele druppels 0,02 naphazoline of andere neusdruppels.

ASTHMA BRONCHIALE: 1/2 caps. (7,5-15 mgr.) per dag welke daar de maand ginkbeleid moet worden. (Een plaats opzetstuk voor de Insufflator is eveneens verkrijgbaar.)

Bij deze lokale therapie van Adhucortison-actaat zijn geen bijwerkingen waargenomen.

Literatuur wordt op aanvraag verzocht door:
Arnhemse Pharmaceutische Onderneming
„APHARMO“
Gabrielstraat 53 - Arnhem - Telefoon 21953 (083 00)

PAINES & BYRNE LTD
Pabryn Laboratories
GREENFORD - ENGELAND

Huisarts en Wetenschap 1958;1(9):196