



PSORIASIS/VITILIGO

Vitiligo – ein Stiefkind der Dermatologie?

von Regula Patscheider

Zu Unrecht wird die Vitiligo oft als kosmetisches Problem verharmlost. Die Erkrankung kann zu einer starken psychosozialen Belastung werden. Sie ist bisher nicht ursächlich behandelbar. Es gibt jedoch zahlreiche Behandlungsmöglichkeiten mit unterschiedlich guten Ergebnissen.

Die Vitiligo oder Weissfleckenkrankheit ist eine häufige chronische Hauterkrankung, bei der die Melanozyten selektiv geschädigt und schliesslich zerstört werden. Es kommt zu einer Depigmentierung in den betroffenen Hautarealen, die als individuell ausgeprägte, begrenzte weisse Flecken auffallen. Auch die Haare und selten die Augen können betroffen sein. Die Erkrankung kann sich in jedem Alter entwickeln. Am häufigsten tritt sie zwischen dem 10. und 30. Lebensjahr auf. Mindestens 1 bis 2 Prozent der Weltbevölkerung leiden an Vitiligo, rund die Hälfte davon sind Kinder.

Im Unterschied zur Psoriasis und Neurodermitis kennen Vitiligobetroffene keine erscheinungsfreien Phasen, sondern sind täglich mit der Depigmentierung ihrer Haut konfrontiert, was zu einer massiven Einschränkung der Lebensqualität führt. Von medizinischer Seite her fehlte lange Zeit das Interesse zur Erforschung und Behandlung der Vitiligo. Noch heute gibt es Ärzte, welche die Erkrankung

als kosmetisches Problem verharmlosen. Umfragen ergaben, dass nur 36 Prozent der Mediziner die Betroffenen zu einer Behandlung ermutigen, während zwei Drittel der Patienten, die sich je einer Therapie unterzogen, diese als lohnenswert betrachteten.

Entstehungshypothesen

Die Pathogenese der Vitiligo ist bis heute nicht vollständig geklärt. Eine genetische Prädisposition liegt vor, für die mehrere Gene verantwortlich sind. In 20 bis 30 Prozent haben Vitiligopatienten betroffene Familienmitglieder, doch nur bei 23 Prozent der eineiigen Zwillinge entwickeln beide eine Vitiligo, was auf multifaktorielle Mechanismen der Erkrankung hindeutet. Drei klassische Entstehungshypothesen wurden formuliert:

- **Autoimmunhypothese:** Diese ist heute praktisch unbestritten. Es liegen Antikörper gegen Melanozyten vor, und die Aktivität der natürlichen Killerzellen ist erhöht, zudem sind bei Vitiligopatienten häufig weitere Autoimmunphänomene und assoziierte Erkrankungen zu beobachten (siehe *Tabelle 1*). Wichtig ist es deshalb, die entsprechenden diagnostischen Untersuchungen durchzuführen.
- **Autoaggressionshypothese:** Sie beruht auf der Annahme, dass ein toxischer Metabolit, ein Zwischenprodukt bei der Melaninbildung, zur Zerstörung der Melanozyten führt.
- **Neurogene Hypothese:** Man geht davon aus, dass ein neurochemischer Stoff, der zum Beispiel bei Stress vermehrt in die Haut abgegeben wird, die Melanozyten zerstört. Für diese These spricht der oftmals symmetrische Befall der Herde.

Neuere Erklärungen betrachten genetische Defekte

Tabelle 1: **Häufigste assoziierte Autoimmunerkrankungen**

Autoimmunthyreoiditis
Myasthenia gravis
Morbus Addison
Scleroderma circumscripta
Perniziöse Anämie
Diabetes mellitus Typ 1
Lupus erythematoses

bei den Melanozyten oder bei den Wachstumsfaktoren sowie Zytomegalie-Virus-Infektionen als pathogenetisch bedeutsam und sehen in der spezifischen Immunantwort der Melanozyten einen Zusammenhang zwischen Vitiligo und Melanomentwicklung. Ebenso fand man in der Vitiligohaut eine Erhöhung von freien Radikalen bei gleichzeitiger Verminderung der Redox-Potenziale sowie eine Erhöhung von Wasserstoffperoxid. Als zusätzliche auslösende Faktoren wurden psychische Belastung, Sonnenexposition, Verletzungen (Köbner-Phänomen), in Einzelfällen auch Hormonumstellungen (Schwangerschaft, Pubertät), beschrieben.

Klinische Formen

Generalisierte Vitiligo

Sie ist die weitaus häufigste Form und tritt typischerweise symmetrisch und an mehreren Körperstellen auf, bevorzugt in mechanisch beanspruchten Zonen. Der typische Verlauf ist eine schubweise Zunahme der Herde über etwa 10 bis 20 Jahre mit anschließendem Stillstand der Erkrankung. Im Einzelfall ist das Verlaufsspektrum, selbst bei Verwandten, sehr unterschiedlich und schwer prognostizierbar.

Lokalisierte Vitiligo

Diese asymmetrische Form betrifft nur ein einziges oder einzelne Hautareale. Sie entsteht innerhalb weniger Monate und kommt dann zum Stillstand. Prognose und Therapie sind viel einfacher. Nur im Ausnahmefall geht eine lokalisierte in eine generalisierte Vitiligo über.

Therapieformen

Generell ist im Alltag ein *UV-Lichtschutz* zu verwenden. Ansonsten richtet sich die Wahl der Therapie nach der klinischen Form der Vitiligo, nach dem Alter des Patienten und danach, ob die Erkrankung sich in einer aktiven oder stabilen Phase befindet und welche Körperstellen betroffen sind. Je nach Ausbreitung der Vitiligo zielt die Therapie auf Re- oder Depigmentierung hin. Ein erfolgreiches Vitiligo-management setzt immer eine gründliche individuelle Abklärung voraus.

Da Ursachenforschung und Kenntnis der Pathogenese weit weniger fortgeschritten sind als bei der Psoriasis, fehlen vergleichbar wirksame Therapeutika. In den vergangenen 30 Jahren kamen eine Reihe zum Teil sehr zeit-

aufwändiger palliativer Methoden mit Nebenwirkungen zur Anwendung, die ganz unterschiedlich gute Ergebnisse und oft nur temporären Erfolg brachten.

Die einzige völlig risiko- und nebenwirkungsfreie Methode ist die bewährte *kosmetische Camouflage*. Sie ergibt bei richtiger Anwendung ein überzeugendes Resultat, ist hautverträglich, wasserfest, haftet den ganzen Tag und bietet in allen Fällen eine sichere Alternative.

Unter den **Methoden zur Repigmentierung** gilt die UV-Lichttherapie als Grundpfeiler der Behandlung. Sie muss über viele Monate angewendet werden. Lange Zeit stand die topische und systemische *PUVA-Fotochemotherapie* (mit Psoralenen und UV-A) an erster Stelle. Sie ist heute wegen der unerwünschten Nebeneffekte (Übelkeit, Kopfschmerzen, Gastritis) weitgehend durch *Schmalband-UV-B-Bestrahlung* (311 nm) ersetzt worden, die ohne Fotosensibilisatoren auskommt und auch für Kinder geeignet ist. Dafür muss mit UV-B drei statt zwei Mal wöchentlich bestrahlt werden, und Langzeiterfahrungen bezüglich erhöhten Krebsrisikos fehlen noch. Die Wirkung der Fototherapie kann zusätzlich durch lokal verwendete *Vitamin-D-Derivate* wie Calcipotriol, *Kortikosteroide* oder die neuen *Immunmodulatoren* verstärkt werden. Diese topischen Wirkstoffe können jeweils auch als Monotherapie eingesetzt werden. Unterstützend wirken auch Bädekuren am Toten Meer und entsprechende Balneotherapien. Vitamin-D-Derivate wirken weniger stark entzündungshemmend als Kortikosteroide, haben aber nicht deren Nebenwirkungen (Atrophie, Teleangiectasien, Striae). Oral, intraläsional oder intravenös verabreichte Kortikosteroide können schwere Nebenwirkungen haben.

Eine neuere Methode mit UVB-Bestrahlung ist die Excimer-Laser-Therapie (308 nm), die eine gezielte Anwendung in angepasster Dosis unter Schonung der gesunden Haut ermöglicht und vor allem in UV-sensiblen Zonen ästhetisch gute Ergebnisse gezeigt hat.

Die topische Pseudokatalase, kombiniert mit UV-Exposition, führte ebenfalls zu erfolgreicher Repigmentierung in Vitiligo-Läsionen, in denen der Überschuss an Wasserstoffperoxid, der durch den Mangel an Enzymen wie Katalase herrscht, abgebaut werden konnte.

Gute Resultate für heikle Stellen wie Augenlider, aber negative für akrale Zonen, wurden mit dem topischen Immunmodulator Tacrolimus dokumentiert, der zur Behandlung von Neurodermitis entwickelt wurde und sich auch für die Behandlung von Kindern zu eignen scheint. Es wird sich zeigen, ob Tacrolimus, an Stelle von Kortikosteroiden und in Kombination mit Pseudokatalase verwendet, künftig bessere Gesamtergebnisse erzielen wird. Vielversprechend zeigte sich Tacrolimus kombiniert mit Excimer-Laser.

Von den *autologen Transplantationstechniken* hat sich bisher keine als bevorzugte Methode durchgesetzt. Der Erfolg hängt wesentlich von der Wahl geeigneter Patienten ab. Beste Ergebnisse wurden bei lokalisierter Vitiligo in stabilem Stadium erzielt. Das gilt speziell auch für die

Tabelle 2: **Vitiligomanagement**

Wichtigste kombinierbare Therapien:
UV-B-Schmalband-Lichttherapie (311 nm)
Excimer-Laser (308 nm)
PUVA-Lichttherapie (Psoralene + UV-A)
Balneo-Foto-Therapie
Kortikosteroide
Immunmodulatoren
Vitamin-D₃-Derivate
Pseudokatalase (in Deutschland zugelassen)
Camouflage

Methode der autologen Melanozytentransplantation, bei der gesunde Pigmentzellen aus einer kleinen Hautprobe im Labor vermehrt und nach Dermabrasion der Läsionen aufgetragen werden. Das Verfahren ist teuer, und ein erhöhtes Tumorrisiko kann vorläufig nicht ausgeschlossen werden.

Bei weit fortgeschrittener Vitiligo oder erfolglosen Repigmentierungsversuchen werden **Depigmentierungstherapien** angeboten. Eine Methode ist die Verwendung von Monobenzyläther-Hydrochinon-Creme, eine andere die Rubin-Laserbehandlung mit topischem 4-Methoxyphenol.

Psychosoziale Begleitung

Studien zeigen, dass Vitiligopatienten im Durchschnitt eine geringere Lebensqualität und -zufriedenheit haben. In Deutschland haben Patienten mit einer Vitiligo an den Händen und/oder im Gesicht Anrecht auf die Anerkennung einer Invalidität von 10 bis 20 Prozent. In der Schweiz hingegen gilt eine Depigmentierung nicht als Invaliditätsgrund. Durch die Vorurteile der Gesellschaft gegenüber Menschen mit Hauterkrankungen entstehen soziale

Schwierigkeiten in Beruf und Privatleben. Besonders betroffen sind Jugendliche und Singles sowie Patienten mit dunkler Hautfarbe, die sich stigmatisiert fühlen. In Indien wird die Vitiligo auch «weisse Lepra» genannt. Das Mass an *Selbstachtung* stellt eine wichtige psychologische Grösse im Hinblick auf den Umgang mit der Erkrankung dar und kann sich je nach Patient als passive Akzeptanz, depressive Verstimmung oder aktives Meistern manifestieren.

Neben individuell abgestimmten Kombinationstherapien, Sonnenschutz und Camouflageprodukten ist eine intensive psychosoziale Begleitung der Patienten durch den behandelnden Arzt unerlässlich, damit der Betroffene die Erkrankung besser bewältigen kann. Dazu gehört das Informieren über Erbllichkeit, Krebsrisiko, weitere Ausbreitung der Erkrankung und die Überweisung an Dermatologen.

Vitiligo-Sprechstunden, wie sie am Inselspital in Bern angeboten werden, oder Veranstaltungen wie der Erste Deutsche Vitiligo-Tag, der im Juni dieses Jahres in Stuttgart stattfand, sind positive Ansätze, die zeigen, dass die Anliegen der Vitiligobetroffenen ernst genommen werden.

Patientenorganisation: www.spvg.ch

Literatur:

bei der Verfasserin.

Korrespondenzadresse:

Regula Patscheider

Ruebsteinstrasse 25

8706 Meilen

E-Mail: regula_patscheider@hotmail.com

Info Info Info Info Info Info Info Info Info Info Info Info Info Info Info

In dieser Rubrik veröffentlichen wir Beiträge der Pharmazeutischen und Kosmetik-Industrie. Auf den Inhalt nimmt die Redaktion keinen Einfluss. Die Verantwortung trägt der Autor respektive die Firma.

Studie zu Raptiva: Vorläufige Daten belegen nachhaltigen klinischen Nutzen einer Behandlung mit Raptiva® über 30 Monate bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis¹

In dieser Studie erhielten 339 Patienten während der ersten zwölf Wochen einmal wöchentlich 1 mg/kg Raptiva. Anschliessend konnten 290 Patienten die Studie im selben Schema fortsetzen, da sie die dazu erforderlichen Studienkriterien erfüllten (PASI 50 oder ein Zustand, der mittels PGA Physician's Global Assessment als «frei», «exzellent» oder «gut» bezeichnet wurde).

Von den 159 Patienten, die bis zum Ende der 30 Monate an der Studie teilnahmen, konnte bei 78 Prozent (124/159) eine Verbesserung auf dem Psoriasis Area Severity Index (PASI) um 75 Prozent beobachtet werden (PASI 75). 45 Prozent der Patienten (71/159) erreichten eine Verbesserung von 90 Prozent oder mehr auf dem PASI-Index (PASI 90).

Art und Häufigkeit der unerwünschten

Nebenwirkungen ergaben im Vergleich zu vorangegangenen klinischen Studien keine nennenswerten Unterschiede. Raptiva zeigte nach 30-monatiger Anwendung keine Organtoxizität oder Erhöhung des Tumor- und Infektionsrisikos.

1. Gottlieb A.B. et al.: Efficacy and Safety Outcomes of Extended Efalizumab Therapy in Patients with Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis: An Update. Poster presented at AAD Summer Meeting 2004.