

Vitiligo und Laser

Mit 308 nm weisse Flecken wieder braun lasern

Üblicherweise wird bei einer Laserbehandlung etwas entfernt: Tinte, Fältchen und vor allem bräunliche Verfärbungen. Bei Vitiligo geht es auch andersherum, denn mit der Wellenlänge 308 nm lässt sich das Immunsystem so modulieren, dass wieder Melanin gebildet wird.

Mit einer Prävalenz von 0,5 bis 2,0 Prozent in der kaukasischen Bevölkerung ist die Vitiligo auch in Westeuropa keine seltene Erkrankung. In Indien, in arabischen, afrikanischen und asiatischen Ländern sind sogar 2 bis 4 Prozent von der Weissfleckenkrankheit betroffen. Eine familiäre Häufung wird bei etwa 30 Prozent der Fälle beobachtet. Zwar beeinträchtigt das fleckige Verschwinden von Hautmelanin die Betroffenen körperlich kaum, doch die seelische Belastung durch die Stigmatisierung kann enorm sein. Um den Vitiligopatienten zu helfen, sind verschiedene Methoden im Einsatz – mit unterschiedlichem Erfolg. Die Massnahmen reichen unter anderem vom aufwendigen kosmetischen Abdecken (Camouflage), über Melanozytentransfer, Kortikosteroide (systemisch und topisch) bis hin zur Bestrahlungstherapie, vornehmlich mit UV-B.

Eximerlaser seit 2001

Die Behandlung mit UV-B-Licht kann auch per Laser erfolgen. So ganz neu ist das nicht. Die Lasertherapie hat sich aus der Behandlung mit UV-Licht entwickelt, die auch (als PUVA) bisher Standardtherapie war. Seit 1997 hat sich die Bestrahlung mit Schmalband-UV-B (UV-B nb = narrowband, Wellenlänge 311–313 nm) etabliert. Da lag es nahe, auch gezielt einen mit UV-B-Licht arbeitenden Laser zur Vitiligo-Behandlung einzusetzen. Dies gelang 2001 mit dem Eximerlaser mit der Wellenlänge 308 nm (1). Dies ist offenbar die Wellenlänge, bei der sich Sicherheit und Effektivität am besten die Waage halten. Diese Behandlungsform setzte sich schliesslich durch, sodass die europäische Leitlinie von 2013 dem Eximerlicht die grösste Effektivität in der Vitiligo-Fototherapie bescheinigt (2), wie Professor Jose Luis Lopez Estebarez aus Madrid berichtete.

MEL stimuliert Melanozyten in den Haarwurzeln

Die UV-B-Strahlung wirkt sich positiv auf Wachstum und Reifung der Melanozyten aus und weist ausserdem eine immunsuppressive Wirkung auf, indem sie T-Lymphozyten hemmt. Das funktioniert besonders gut mit dem monochromatischen Licht des Eximerlasers (MEL). Wie Estebarez erläuterte, bewirkt MEL eine Depletion der T-Zellen und steigert die Antigenpräsentation. Trotz der krankheitsbedingten Zerstörung sind bei den meisten Vitiligo-Patienten in den Haarwurzeln noch Pigmentzellen vorhanden, allerdings ohne Melanin. MEL stimuliert offenbar diese perifollikulären amelanotischen Melanozyten wieder dazu, Melanin zu produzieren, zu wachsen und in die depigmentierte Haut einzusprossen. Des Weiteren wird vermutet, dass MEL die Freisetzung von Endothelin-1 aus den Keratinozyten steigert (ein Faktor für die Melanozytenfunktion).

MEL oder UV-B-Schmalband-Bestrahlung?

Die UV-B-Schmalband-Bestrahlung funktioniert zwar nach denselben Prinzipien wie MEL, doch ist hier die Repigmentierung nicht so erfolgreich. Estebarez zitierte eine Studie, bei der Vitiligo-Patienten im Halbseltenvergleich MEL auf der einen und UV-B nb auf der anderen Seite über 6 Monate 2-mal wöchentlich erhielten. Ergebnis: Unter MEL wurde bei 67 Prozent die Repigmentation als sehr gut bis gut bewertet, bei UV-B nb erreichten nur 37 Prozent dieses Resultat (3). Dieser Vorteil konnte auch durch eine histologische Studie bestätigt werden, die MEL eine höhere Effektivität, das heisst mehr Melanozytenwachstum bescheinigte, als es unter UV-B der Fall war (4). In einer grossen Metaanalyse kam heraus, dass sich mit MEL eine Repigmentation von mehr als 75 Prozent der betroffenen Hautfläche bei 16 bis 70 Prozent der Behandelten erzielen lässt, wie Estebarez ergänzte (5).

Laser oder Lampe?

Das monochromatische Eximerlicht kann per Laser sehr punktgenau oder etwas weiter gestreut per MEL-Lampe appliziert werden. Das heisst, der Laser ist für die kleinfleckigen Läsionen vor allem im Gesicht geeignet. Die Anschaffung einer solchen Eximerlampe ist kostengünstiger als ein Laser, sie ist als transportables Gerät (ähnlich einem Fön) leichter zu handhaben, und es können grössere Areale am Körper behandelt werden, so Estebarez. In einem Vergleich von Eximerlaser und Eximerlampe zeigte sich eine ähnlich gute Wirksamkeit von mindestens 50 Prozent Repigmentierung (6). Bei der Lampenbehandlung wurden allerdings etwas mehr Erytheme registriert.

MEL ist sicher

Die Nebenwirkungsrate ist bei regelrecht vorgenommener Therapie gering. MEL verursacht in der Regel keine Schmerzen. An unerwünschten Effekten nannte Estebarez vor allem milde bis moderate Erytheme, zu den Läsionen randständige Hyperpigmentationen und – meist bei inadäquater Anwendung von MEL – auch leichte Sonnenbrände.

Beste Ergebnisse im Gesicht

Für das praktische Vorgehen hat sich herausgestellt, dass Sitzungen 2- bis 3-mal pro Woche stattfinden sollten, und dass eine längere Behandlungsdauer über etwa 24 Wochen bessere Ergebnisse erzielt. Auf MEL sprechen Läsionen im Bereich von Gesicht, Genick und Rumpf besser an als Flecken an Händen, Füssen und Hautstellen über Knochenvorsprüngen. Estebarez berichtete auch über eine aktuelle Studie aus China, in der 979 Patienten mit Vitiligo mit MEL behandelt wurden (7). Hier erzielten 33,5 Prozent der Teilnehmer eine Repigmentierung von mehr als 75 Prozent. Ausserdem bestätigten die chinesischen Dermatologen, dass die MEL-Behandlung im Gesicht die besten Ergebnisse bewirkt – und hier besonders in der periorbitalen Region. Hingegen waren auch hier die Ergebnisse an den Händen eher unbefriedigend. Zudem bestätigten sie, dass häufigere Sitzungen bessere Ergebnisse erzielen. Wird zusätzlich zu MEL ein Fotosensibilisator wie Khellin verwendet, lässt sich der Effekt steigern: 61 Prozent der Patienten erreichten damit eine mindestens 50-prozentige Repigmentierung, 35 Prozent zeigten sogar bei drei Viertel der Läsionen wieder eine Bräunung, wie Estebarez erläuterte (8).

Eximerlicht in Kombitherapien

Um den Effekt von MEL zu verstärken, wurden zusätzlich topische Immunmodulatoren erprobt. Allerdings konnte nur für Calcineurin-Inhibitoren ein positiver Effekt im Vergleich zu MEL-Monotherapie gezeigt werden, wie in einer grossen Metaanalyse festge-

stellt wurde. Für Vitamin-D₃-Analoge und Kortikosteroide liess sich dies nicht belegen (9).

Auch Microneedling-Techniken in Kombination mit MEL hält Estebarez für aussichtsreich. Er zitierte eine Studie, bei der 20 Patienten entweder eine Behandlung mit dem Eximerlaser bekamen oder diese noch mit einer Nadeltechnik ergänzt wurde. Den Patienten wurden mit einer Nadel von 30 G 2 bis 3 mm vom Rand der Läsion von der pigmentierten in Richtung der ungefärbten Haut Stiche beigebracht – etwa 4 bis 5 Stiche pro Zentimeter entlang des Randes der jeweiligen Läsion. 5 bis 10 Minuten später wurden diese Patienten mit MEL behandelt. Nach 16 Wochen hatten die Patienten unter der MEL-Nadeltherapie signifikant weniger weisse Flecken beziehungsweise hatten mehr Melanin gebildet als die Patienten mit der MEL-Monotherapie (10).

Dennoch geht die Suche nach Methoden weiter, die die Ergebnisse dank MEL optimieren könnten. Vielversprechend könnte hier die Kombination mit fraktioniertem CO₂-Laser, dem Prostaglandinanalogen Bimatoprost oder Januskinase-Inhibitoren (z.B. Tofacitinib) sein, wie Estebarez aufgrund erster Ergebnisse kleinerer Studien denkt. ▲

Angelika Ramm-Fischer

Referenzen:

1. Baltás, E et al.: Repigmentation of localized vitiligo with the xenon chloride laser. *Br J Dermatol* 2001; 144: 1266-1267.
2. Taieb A et al.: Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus, *BR J Dermatol* 2013; 168(1): 5-19.
3. Casacci M et al.: Comparison between 308-nm monochromatic excimer light and narrowband UVB phototherapy (311-313 nm) in the treatment of vitiligo – a multicentre controlled study, *ProzentJ Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21, 956-963.
4. Eldin M et al.: Comparison Between (311-312 nm) Narrow Band Ultraviolet-B Phototherapy and (308 nm) Monochromatic Excimer Light Phototherapy in Treatment of Vitiligo: A Histopathological Study. *J Lasers Med Sci* 2017, 8(3): 123-127.
5. Dillon AB et al.: Advances in Vitiligo: An Update on Medical and Surgical Treatments. *J Clin Aesthet Dermatol* 2017, 10(1): 15-28.
6. Le Duff F et al.: 308-nm excimer lamp vs. 308-nm excimer laser for treating vitiligo: a randomized study. *Br J Dermatol* 2010; 163(1): 188-192.
7. Fa, Y et al.: Treatment of vitiligo with 308-nm excimer laser: our experience from a 2-year follow-up of 979 Chinese patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31(2): 337-340.
8. Saraceno R et al.: Monochromatic excimer light 308 nm in monotherapy and combined with topical khellin 4 Prozent in the treatment of vitiligo: a controlled study. *Dermatologic Therapy* 2009; 22(4): 391-394.
9. Bae JM et al.: The efficacy of 308-nm excimer laser/light (EL) and topical agent combination therapy versus EL monotherapy for vitiligo: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). *J Am Acad Dermatol* 2016; 74 (5): 907-915.
10. Bin Sheikhan S u. Al Abadie M: Improvement in moderate to severe vitiligo using a novel combination of 308 nm excimer laser and a surgical needling technique. *Clin Exp Dermatol* 2017; 42: 363-366.

Quelle: Vortrag Professor Dr. Luis Jose Estebarez, Madrid, «Optimization of Eximer Light Therapy in Vitiligo», am Kongress der Schweizerischen Gesellschaft für medizinische Laseranwendungen (SGML), 18. Januar 2018 in Zürich.