

Nihilismus ist nicht angebracht

Therapieoptionen zur Behandlung der Vitiligo

Umfragen zeigen: Menschen mit Pigmentverlust sind mit ihren Ärzten unzufrieden. Die Krankheit wird immer noch häufig als kosmetische Störung abgetan und gar nicht oder inadäquat behandelt. Dabei gibt es durchaus geeignete Behandlungsmaßnahmen, die bei diesen Patienten mit Erfolg eingesetzt werden können.

Prof. Dr. Adrian Tanew von der Abteilung für Spezielle Dermatologie und Umweltdermatosen der Medizinische Universität Wien referierte anlässlich der Fortbildungstage der Österreichischen Akademie für Dermatologische Fortbildung in Mondsee über Hypopigmentierungen. Gerade der Vitiligo kommt schon allein aufgrund ihrer Prävalenz von 0,1 bis 2 Prozent eine besondere Bedeutung zu. Die Pathophysiologie dieser Erkrankung ist komplex und involviert autoimmunologische, biochemische, neuronale und mechanische Faktoren.

Die Behandlungsmöglichkeiten haben sich in den letzten 15 Jahren deutlich verbessert. „Ein therapeutischer Nihilismus ist daher heutzutage in meinen Augen fast schon ein Kunstfehler“, mahnte Tanew. „Wir können Vitiligo zwar oft nicht komplett heilen, aber in vielen Fällen mittels konservativer oder operativer Behandlungsmethoden wesentliche Befundverbesserungen erzielen und dadurch den Patienten ganz erheblich helfen.“ Schließlich handelt es sich für die Betroffenen bei dieser Pigmentstörung nicht um eine Trivialerkrankung. Allzu oft werden sie aber mit Aussagen wie „Es ist nur eine kosmetische Störung“, „Darauf achtet sowieso kei-

ner“, „Man kann da nichts machen“ ... abgespeist.

Lebensqualität

Vor allem die Sichtbarkeit des Pigmentverlustes im Kopfbereich ist eine wesentliche Determinante für die Lebensqualität. 97 Prozent der Betroffenen wären bereit, für die Heilung ein ganzes Jahresgehalt herzugeben. 13 Prozent haben laut einer Umfrage aufgrund ihrer Hauterkrankung schon einmal eine Situation der Zurückweisung erlebt (Ongena, K. et al.: *Dermatology* 2005; 210: 279–85).

Laut einer Studie von Parsad et al. geht die Erkrankung mit einer erheblichen Verminderung der Lebensqualität einher. Außerdem zeigte sich, dass das therapeutische Ansprechen mit der psychischen Beeinträchtigung durch die Erkrankung korreliert: Je stärker der Leidensdruck, desto tendenziell schlechter waren die therapeutischen Ergebnisse. Dies legt nahe, dass in eine allumfassende Therapieplanung auch die psychische Verfassung des Patienten miteinbezogen werden sollte (Parsad, D. et al.: *British Journal of Dermatology* 2003; 148[2]: 373–4).

Ausprägungen der Pigmentstörung

Vitiligo tritt in unterschiedlichen Verteilungsmustern auf: Es gibt die fokale, die segmentale und die generalisierte Ausprägung. Zumeist sind weniger als 25 Prozent der Körperoberfläche betroffen. Bei früherem Auftreten ist ein größerer Befall zu verzeichnen. Es gibt jedoch keine Korre-



Foto: P. Smet

„Therapeutischer Nihilismus ist in meinen Augen heutzutage fast schon ein Kunstfehler.“

Prof. Dr. Adrian Tanew
Abteilung für Spezielle Dermatologie und Umweltdermatosen, MedUni Wien

tion zwischen der Dauer der Erkrankung und dem Ausmaß.

Assoziierte Erkrankungen

Mit der Vitiligo assoziierte Erkrankungen sind die Autoimmunthyreoiditis, die perniziöse Anämie, Morbus Addison, systemischer Lupus erythematosus und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa (Alkhateeb, A.; *Pigment Cell Research* 2003; 16: 208–14).

Obwohl häufig sonnenexponierte Areale vom Pigmentverlust betroffen sind

Work-up des Vitiligo-Patienten

- Familienanamnese, Eigenanamnese
- Bestimmung des Vitiligo-Typs
- Befall der Körperoberfläche in %
- Erfassung der Krankheitsaktivität (Vitiligo Disease Activity Score)
- Schilddrüsen-Autoantikörper (Thyreoperoxidase und Thyreoglobulin-Antikörper), TSH



Abb. 1a: Patient vor Therapie mit topischem Kortikosteroid.



Abb. 1b: links: Elocon®, rechts: Kontrolle nach fünf Monaten Therapie



Abb. 2a: Patient vor der Therapie mit topischen Präparaten.

und ultraviolettes Licht ein bekanntes Karzinogen darstellt, sind nur sehr wenige Fallberichte von Vitiligo-Patienten mit kutanen Neoplasien bekannt. In einer Untersuchung in Tansania wiesen von den erfassten 100 Albino-Patienten 30 Prozent Hautkarzinome auf; von den 75 Vitiligo-Patienten hatte hingegen kein einziger ein Karzinom der Haut (Nordlund, J. J. 2002; 20. Dermatologie-Weltkongress in Paris). Es gibt Hinweise dafür, dass in läsionaler Haut von Vitiligo-Patienten das Tumorsuppressorprotein p53 hochreguliert ist und dies für die unerwartet geringe Inzidenz von Hautkarzino-



Abb. 2b: links: Elidel® zweimal täglich; rechts: Elocon® einmal täglich nach neun Monaten.

men in der depigmentierten Haut mitverantwortlich ist.

Therapie der lokalisierten Vitiligo

Topische Kortikosteroide

Kortikosteroide der Klassen III und IV bewirkten in einer Studie bei 55 Prozent der Patienten mit lokalisierter Vitiligo eine Repigmentierung von über 75 Prozent bei einer mittleren Behandlungsdauer von sechs bis acht Monaten. Zu einer Atrophie kam es in zwei bzw. 14 Prozent der Fälle (Njoo, M. D. et al.: *Archives of Dermatology*

1998; 134: 1532–40). Durch die Entwicklung der neuen, kaum atrophogenen topischen Kortikosteroide (z. B. Elocon® und Advantan®) kann heutzutage die lokalisierte Vitiligo (sowohl von Erwachsenen als auch Kindern) über Monate therapiert werden, ohne dass Hautatrophien zu befürchten wären. Generell gilt, dass die Behandlung so lange fortgesetzt werden soll, bis ein für den Patienten befriedigender Therapieerfolg erzielt wurde oder aber kein weiteres Ansprechen mehr zu verzeichnen ist (Abb. 1, S. 8; Abb. 2).

Calcineurin-Inhibitoren

Weiters stehen Calcineurin-Inhibitoren zur Verfügung (Protopic®, Elidel®).

In einer ersten Pilotstudie zeigten nach ein bis fünf Monaten Behandlung mit Tacrolimus (Protopic®) fünf von sechs Patienten eine Repigmentierung von 50 bis 100 Prozent (Grimes, P. E. et al.: *Journal of the American Academy of Dermatology* 2002; 47: 789–91).

Ein Jahr später wurde in einer randomisierten Doppelblindstudie mit 20 Kindern im Alter von vier bis 17 Jahren die Wirkung von 0,1%-Tacrolimus mit der von 0,05%-Clo-

AUCH OHNE SICHTBARES EKZEM

LAUERT SCHON DER NÄCHSTE SCHUB

EINE LANGFRISTIGE EKZEMKONTROLLE ERFORDERT EINE AKTIVE BEHANDLUNG DER ZUGRUNDE LIEGENDEN ENTZÜNDUNG.*

WARTEN SIE ALSO NICHT AUF DEN NÄCHSTEN SCHUB, SONDERN VERWENDEN SIE PROTOPIC® ZWEIMAL WÖCHENTLICH ZUR LANGFRISTIGEN EKZEMKONTROLLE.*

EU Zulassung für die
2x wöchentliche Anwendung zur
langfristigen Ekzemkontrolle

Protopic®
(Tacrolimus 0,03%, 0,1% Salbe)

2x pro Woche zur
langfristigen Ekzemkontrolle

betasol verglichen. Beide Präparate wurden über acht Wochen zweimal täglich aufgetragen. Mit Tacrolimus ergab sich eine Repigmentierung von 41,3 Prozent im Vergleich zu 49,3 Prozent mit Clobetasol. Als Nebenwirkungen wurden in der Tacrolimus-Gruppe von zehn Prozent der Kinder Brennen angegeben, während in der Clobetasol-Gruppe bei 14 Prozent eine Atrophie und in zehn Prozent der Fälle Teleangiektasien verzeichnet wurden.

Calcineurin-Inhibitoren sind von der Wirkung her schwächer als Kortikosteroide, insbesondere bei extrafacialen Hautarealen, und eignen sich daher besonders zur Behandlung des Gesichtes, wo oft ausgezeichnete Ergebnisse zu erzielen sind. Es ist unbedingt erforderlich, die Patienten darauf hinzuweisen, dass Befundverbesserungen oft erst nach zwei bis drei Monaten sichtbar werden und die Behandlung regelmäßig zweimal täglich durchgeführt werden muss (Radakovic, S. et al.: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2009; 23: 951-3).

Weitere Optionen

Gute Ergebnisse werden auch mit lokalisierten („targeted“) Phototherapien (Excimer-Laser, Excimer-Licht, hoch intensives Breitband-UV-Licht) erzielt. Es besteht auch die Möglichkeit, diese Lichttherapien mit Calcineurin-Inhibitoren oder Vitamin-D-Analoga zu kombinieren.

Die Datenlage zu Pseudokatalase (in Österreich nicht erhältlich) bzw. der Kombination von Katalase und Superoxiddismutase (Vitix®) ist schlecht und kontrovers. Von den meisten Spezialisten werden diese Präparate als unwirksam erachtet.

Chirurgische Verfahren wie Minigrfts oder die Transplantation von Zellsuspensionen oder epidermalen Häutchen sind sehr wirksam zur Behandlung kleiner, nicht aktiver Vitiligo-Areale.

In einigen Fällen kann auch eine professionelle Beratung über Camouflage-Produkte (z. B. zur Abdeckung depigmentierter Stellen an den Händen oder im Gesicht) für Patienten sehr hilfreich sein.

Therapie der generalisierten Vitiligo

Phototherapie und Photochemotherapie

Die Photochemotherapie (Psoralen plus UVA, PUVA) war bis Ende der 90er des letzten Jahrhunderts die Behandlungsmethode



Abb. 3a: Vor Therapie mit Schmalband-UVB



Abb. 3b: Nach Therapie mit Schmalband-UVB



Abb. 4a: Kind vor Schmalband-UVB-Therapie



Abb. 4b: Kind nach Schmalband-UVB

der Wahl für Patienten mit ausgedehnter, generalisierter Vitiligo. 1997 und 2000 erschienen dann zwei Studien einer niederländischen Arbeitsgruppe über den Einsatz von Schmalband-UVB bei Erwachsenen und Kindern mit Vitiligo. Beide Arbeiten belegten, dass mit der Schmalband-UVB-Therapie nicht nur in 90 Prozent aller Fälle die Krankheitsaktivität gestoppt werden kann, sondern, in Abhängigkeit von der Therapiedauer, auch bei ca. der Hälfte aller Patienten eine mehr als 75 Prozent Repigmentierung zu erzielen ist. In der Zwischenzeit gibt es zahlreiche Studien, die die gute Wirksamkeit und ausgezeichnete Verträglichkeit von Schmalband-UVB bei Vitiligo dokumentieren (Abb. 3, Abb. 4).

Entscheidend für das Ansprechen sind neben der korrekten Dosierung auch die Lokalisation der depigmentierten Hautareale, die Krankheitsdauer und der Vitiligo-

Was beeinflusst das Therapieergebnis?

- Typ der Vitiligo
- Lokalisation der betroffenen Stellen
- Hautphototyp
- Dauer der Vitiligo
- Art der Behandlung
- Dauer der Behandlung

Typ. Eine Auswertung der Therapieergebnisse bei 150 Patienten (90 Prozent mit nicht-segmentaler und zehn Prozent mit segmentaler Vitiligo) ergab, dass 48 Prozent der Patienten mit nicht-segmentaler Vitiligo gut (Repigmentierung von über 75 Prozent), 27 Prozent mäßig (Repigmentierung von 26-75 Prozent) und 25 Prozent nur wenig (Repigmentierung unter 25 Prozent) auf die

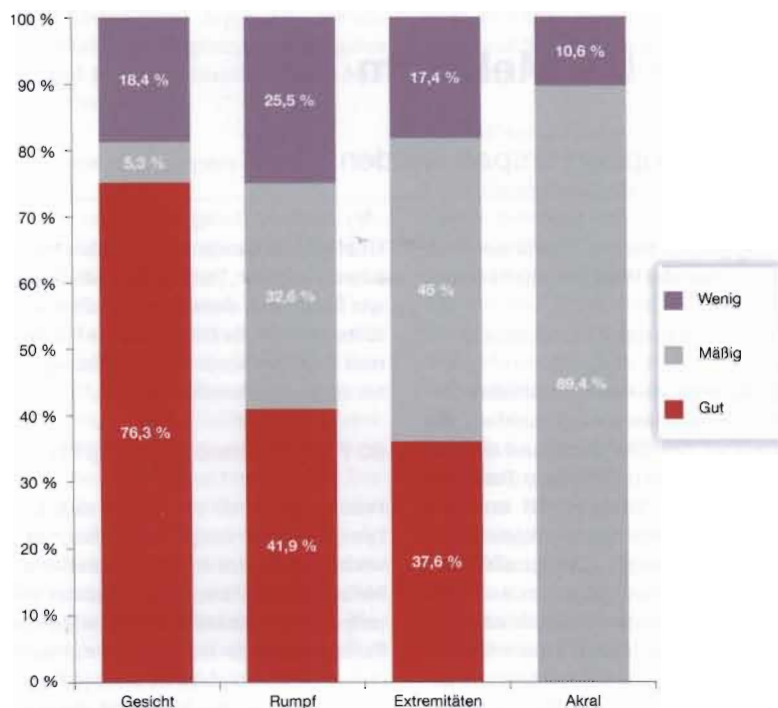


Abb. 5: Nicht-segmentale Vitiligo: Therapieansprechen in Abhängigkeit der Körperregion.

Therapie ansprechen. Aufgeschlüsselt auf die betroffenen Körperregionen zeigte sich, dass das Gesicht bei 76 Prozent aller Patienten gut ansprach, der Rumpf bei 42 Prozent und die Extremitäten bei 38 Prozent. Bei akralen Läsionen konnte niemals eine gute Repigmentierung erreicht werden (Abb. 5). Generell war das Ansprechen auf die Therapie umso besser, je früher mit der Behandlung begonnen wurde. Patienten mit segmentaler Vitiligo sprachen insgesamt nur schwach auf die Therapie an (Anbar, T. S. et al.: *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine* 2006; 22: 157–63).

Kürzlich hat eine randomisierte Doppelblindstudie gezeigt, dass die Schmalband-UVB-Therapie der PUVA-Therapie in der Behandlung der Vitiligo überlegen ist. Im Vergleich zu PUVA führt Schmalband-UVB sowohl zu einem schnelleren Ansprechen als auch zu einer gleichförmigeren Repigmentierung (Yones, S. S. et al.: *Archives of Dermatology* 2007; 143: 578–84).

Systemisch Kortikosteroide

Bei generalisierter Vitiligo mit starker Krankheitsaktivität ist eine systemische Therapie mit Glukokortikoiden möglich. An der Abteilung für Spezielle Dermatologie und Umweltdermatosen der Wiener Hautklinik wurde eine Studie über die Wirksamkeit einer Dexamethason-Pulstherapie an 29 Pati-

enten (davon hatten 25 Patienten eine aktive, fortschreitende Vitiligo) durchgeführt. Die Patienten erhielten jeweils wöchentlich 10 mg Dexamethason p.o. an zwei aufeinanderfolgenden Tagen, danach folgten fünf therapiefreie Tage. Die Studiendauer betrug bis zu 24 Wochen. In 88 Prozent aller Patienten mit aktiver Vitiligo wurde die Krankheitsaktivität gestoppt, eine deutliche Repigmentierung zeigte sich jedoch nur bei sieben Prozent aller Patienten. Leichte bis mittelschwere, in allen Fällen aber komplett reversible Nebenwirkungen zeigten sich bei 69 Prozent aller Patienten (Radakovic-Fijan, S. et al.: *Journal of the American Academy of Dermatology* 2001; 44: 814–7).

Biologika

Die Datenlage zur möglichen Wirksamkeit von Biologika bei Vitiligo ist derzeit sehr gering und widersprüchlich. In Einzelfällen wurde sowohl eine Verbesserung als auch das Auftreten einer Vitiligo unter Therapie mit TNF-alpha-Antagonisten beobachtet.

Alpha-Melanozyten stimulierendes Hormon (α -MSH)

Das α -Melanozyten stimulierende Hormon (α -MSH) und dessen synthetisch hergestellte Analoga (z. B. Afamelanotid) sind die wirksamsten pigmentinduzierenden

Peptidhormone. α -MSH moduliert die L-Phenylalanin Konversion zu T-Tyrosin, beeinflusst die Adhäsion von Melanozyten, stimuliert die Melanogenese und wirkt antioxidativ und immunsuppressiv. Untersuchungen ergaben, dass Vitiligopatienten eine verringerte Plasma- und Hautkonzentration von α -MSH aufweisen. Daher ergibt sich ein interessanter Ansatz zu einer Therapie der Vitiligo mit synthetischen α -MSH-Analoga. Klinische Daten dazu liegen jedoch noch nicht vor.

Depigmentierung

Bei Patienten, deren Haut fast komplett von Vitiligo befallen ist, kommt eine Depigmentierung der noch verbliebenen gesunden Haut infrage, um ein gleichförmiges Hautkolorit zu erzielen. Dabei ist jedoch eine sorgfältigste Patientenauswahl und genaue Patienteninformation erforderlich, da das Ergebnis permanent ist und daher im (allerdings sehr selten eintretenden) Fall einer spontanen Repigmentierung große Probleme aufwerfen kann. Zur permanenten Depigmentierung wird ein Hydrochinon-Monobenzylether eingesetzt, welcher über mehrere Monate zweimal täglich aufgetragen werden muss. Gegebenenfalls kann die Behandlung auch auf umschriebene Problemareale (z. B. kleine verbliebene Inseln normal pigmentierter Haut an den Handrücken oder in ansonsten fast komplett depigmentierter Gesichtshaut) beschränkt werden.

Schlussbemerkung

Es steht heutzutage eine Vielzahl von Behandlungsmöglichkeiten der Vitiligo zur Verfügung. Wichtig sind Empathie, eine adäquate Patienteninformation und eine ausreichend lang durchgeführte, individuell abgestimmte Therapie. Damit kann bei vielen Patienten eine subjektiv und objektiv wesentliche Befundverbesserung erzielt werden. Zur Verlaufskontrolle empfiehlt es sich, eine Fotodokumentation und Kontrolluntersuchungen in dreimonatigen Abständen durchzuführen.

Es lohnt sich, insbesondere bei Kindern, nach belastenden Lebensumständen zu fragen. Eine begleitende psychotherapeutische Betreuung kann für manche Vitiligo-Patienten eine äußerst wertvolle Hilfe darstellen. PH ■

Korrespondenz:

Prof. Dr. Adrian Tanew
Abteilung für Spezielle Dermatologie und Umweltdermatosen
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien
adrian.tanew@meduniwien.ac.at