

Flecken und Formen auf der Haut

Des einen Freud, des anderen Leid

■ Die aktuelle Ausgabe der DERMATOLOGIE PRAXIS ist dem Thema Hyper- und Hypopigmentierungen gewidmet.

Während für die einen pigmentierte Flecken einen Makel darstellen, kokettieren andere mit ebendiesen. Schönheitsflecken wurden in der Barockzeit sogar aufgeklebt oder später aufgemalt. Je nach Position des aufgetragenen Punktes wurden damit Stimmungen oder gar die Bereitschaft zur Partnersuche ausgedrückt. Eines der berühmtesten Muttermale der Neuzeit, dasjenige von Marilyn Monroe, wurde übrigens absichtlich nachgemalt.

Auch mit Tätowierungen versuchen die Menschen seit Jahrtausenden soziale und spirituelle Zugehörigkeit zu vermitteln oder sich selbst darzustellen. Eines der ältesten Tattoos fand man auf der 5300 Jahre alten Gletschermumie Ötzi. Wie man unerwünschte Tätowierungen wieder los wird, beschreibt Dr. med. Christoph Schänzle in seinem Artikel.

Schliesslich kann das Fehlen von Pigmenten mit einem erheblichen Leidensdruck verbunden sein. Insbesondere in früheren Jahrhunderten wurden z.B. Menschen mit Vitiligo aufgrund der Ähnlich-

keit zu gewissen Lepraformen als Aussätzigte behandelt. Glücklicherweise tragen in neuester Zeit Models, welche die Vitiligo zu ihrem Markenzeichen gemacht haben, zur Entstigmatisierung bei. In meinem Artikel beschreibe ich Ursachen, Klinik und Therapie dieser relativ häufigen Erkrankung.

Ich wünsche Ihnen viel Vergnügen bei der Lektüre.



Dr. med. Daniel Mahler, Luzern

Die Fortbildungsartikel in dieser Ausgabe

Tattooentfernung	Seite 4
Vitiligo	Seite 10
Fortbildungsfragen «Hyperpigmentation und Hypopigmentation»	Seite 17

Vitiligo Vitiligo

Ursachen, Klinik und Therapie

Causes, clinique et traitement

Daniel Mahler, Luzern

- Die Vitiligo ist ein multifaktorielles und polygenetisches Krankheitsbild, das durch die Zerstörung der Melanozyten zu umschriebenen Depigmentationen führt.
 - Als ätiologisch vordergründig wird bei der (nicht-segmentalen) Vitiligo eine Autoimmunpathogenese in Kombination mit einer Fehladaptation der Melanozyten auf oxidativen Stress bei genetischer Prädisposition angenommen. Bei der segmentalen Variante scheinen eine neuronale Ursache sowie ein genetisches Mosaik eine Rolle zu spielen.
 - Bei verstärkter Neigung für Autoimmunerkrankungen sollte eine entsprechende Thyreopathie laborchemisch ausgeschlossen werden.
 - Die Therapie sollte an den individuellen Leidensdruck angepasst werden und stadiengerecht erfolgen. Die Wirksamkeit einer Monotherapie beschränkt sich in der Regel auf das Gesicht, so dass an anderen Lokalisationen häufig zusätzlich eine UVB-Schmalband-Behandlung notwendig ist.
 - Da nach erfolgreicher Repigmentierung ein Rezidiv häufig ist, können prophylaktisch topische Calcineurininhibitoren zur Anwendung kommen.
- *Le vitiligo est une pathologie multifactorielle et polygénétique qui conduit à des dépigmentations circonscrites du fait de la destruction des mélanocytes.*
 - *La base de l'étiologie est pour le vitiligo (non segmentaire) une pathogenèse auto-immune associée à une mauvaise adaptation des mélanocytes au stress oxydatif par prédisposition génétique. Dans les variantes segmentaires, une cause neuronale ainsi qu'une mosaïque génétique semblent jouer un rôle.*
 - *En cas de susceptibilité accrue aux maladies auto-immunes, une thyroépathie associée doit être exclue par des analyses de laboratoire.*
 - *Le traitement doit être adapté à la souffrance individuelle et par rapport au stade. L'efficacité d'une monothérapie est généralement limitée au visage, ce qui fait que pour les autres localisations un traitement supplémentaire par UVB à bande étroite est nécessaire.*
 - *Étant donné qu'après une repigmentation réussie une récurrence est fréquente, des inhibiteurs calciques topiques peuvent être utilisés en prophylaxie.*

■ Bei der Vitiligo handelt sich um eine erworbene Pigmentstörung, welche durch Zerstörung der Melanozyten der Haut, der Haarfollikel und der Schleimhäute zu einem umschriebenen Pigmentverlust führt. Etwa 1% (0,5–2%) der Weltbevölkerung ist von der Erkrankung betroffen, wobei die genaue Prävalenz nicht bekannt ist (in Indien z.B. 8,8%). Der Krankheitsbeginn findet in 70–80% der Fälle vor dem 30. Lebensjahr statt, in 50% vor dem 20. und in 35% sogar in der Kindheit. Es gibt auch Fallberichte über das Auftreten im dritten Lebensmonat, die Existenz wirklicher kongenitaler Fälle wird jedoch kontrovers diskutiert. Die segmentale Vitiligo beginnt in der Regel früher als die nicht-segmentale und ist für etwa 40% der Fälle in der Kindheit verantwortlich. Männer und Frauen sind von der Krankheit gleichermassen betroffen, hinsichtlich Hauttyp und Ethnologien sind keine Unterschiede bekannt [1–4].

Ätiologie/Pathogenese

Die Vitiligo ist eine komplexe Erkrankung, an der verschiedene Mechanismen beteiligt sind. Ursächlich sind biochemische, umweltbedingte und immunologische Faktoren bei genetisch prädisponierten Personen [1]. Es existieren verschiedene Hypothesen, welche die Zerstörung der Melanozyten zu erklären versuchen. Entzündung, Autoimmunität, Veränderungen im Redox-Status und familiärer Hintergrund werden vordergründig der (nicht-segmentalen) Vitiligo zugeordnet, während bei der segmentalen Variante andere pathogenetische Konzepte zugrunde liegen [3].

So scheint bei der Vitiligo eine genetische Prädisposition eine Rolle für die Entwicklung zu spielen. Dies wurde unter anderem durch die Identifikation von mehreren Vitiligo-assoziierten Genen unterstrichen. Eine familiäre Häufung besteht in 10–30% der Fälle [5].

Die Autoimmunhypothese ist nach wie vor die populärste und wird durch die Assoziation mit anderen Autoimmunerkrankungen gestützt. Gegen spezifische Melanozytenantigene gerichtete zytotoxische CD8⁺-Zellen und Serumantikörper, proinflammatorische Zytokine sowie die unspezifische Immunabwehr sind am Untergang der Melanozyten beteiligt [1,5].

Eine weitere Theorie umfasst eine fehlerhafte Anpassung der Melanozyten (und der Keratinozyten) auf oxidativen Stress, welche zu autozytotoxischen Prozessen führt. Prooxidative Umweltfaktoren

(z.B. Strahlung [u.a. UV]), chemische Agenzien (verschiedene Phenole) führen zu einer wahrscheinlich mitochondrialen Ausschüttung einer reaktiven Sauerstoffspezies (ROS). Dadurch wird eine vorzeitige Zellerterung mit Apoptose induziert. Zusätzlich verursacht eine Exposition gegenüber Phenolen eine fehlerhafte Faltung von Proteinen im endoplasmatischen Retikulum. Dies führt zu einer komplexen zellulären Anpassungsreaktion (UPR), welche ebenfalls in einer Apoptose mündet. Beide Faktoren bewirken zudem die Ausschüttung verschiedener proinflammatorischer Zytokine, wodurch eine Immunantwort induziert wird [1].

Weiter wird vermutet, dass eine gestörte Zelladhäsion zwischen Melanozyten und Keratinozyten und strukturelle Veränderungen in den Melanozyten die Prädisposition der Vitiligo für mechanisch beanspruchte Haut sowie die Auslösung des Köbner-Phänomens erklären kann [5].

Interessant ist auch die Anwesenheit eines sog. Melanozytenresevoirs in der Haarwurzelscheide. In der Anagenphase haben melanozytäre Stammzellen in der «bulge region» ein relatives Immunprivileg und werden somit von einer zytotoxischen Autoimmunantwort nicht erkannt. Dies könnte erklären, weshalb Haare in Vitiligoarealen oftmals pigmentiert bleiben bzw. weswegen die Repigmentierung in der Regel von den Haarfollikeln ausgeht [5].

Die neuronale Theorie ist vor allem für die segmentale Vitiligo relevant. Man vermutet, dass gewisse Neurotransmitter (z.B. Neuropeptid Y) die Zerstörung von Melanozyten bewirken können [5].



Abb. 1: 9-jähriges Mädchen mit segmentaler Vitiligo und Halo-Nävi

Abbildungen: Dr. med. Mahler

Bei der segmentalen Vitiligo wird auch ein kutanes Mosaik als Ursache diskutiert, wobei es einige klinische Überschneidungen mit kutanen Mosaikerkrankungen wie z.B. der segmentalen Lentiginosis und dem epidermalen Nävus gibt [5].

Mögliche Trigger für eine Auslösung oder Verschlechterung einer Vitiligo umfassen emotionalen Stress sowie physikalische Faktoren im Sinne von Köbner-Phänomenen (z.B. schwere Sonnenbrände, physikalische, chemische oder mechanische Einflüsse) [5].

Ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Vitiligo zeigen Kinder mit multiplen Halo-Nävi (Abb. 1)

Tab. 1: Einteilung der Vitiligo

Vitiligo (nicht-segmentale) – 85–90% der Fälle – beginnt häufig auch im Erwachsenenalter – meist bilateral, symmetrisch – eher langsam progredient mit Perioden von Krankheitsaktivität und Stabilität – greift erst später auf die Haarfollikel über – häufig mit Autoimmunkrankheiten assoziiert	Generalisiert (vulgär)	Mehrere Stellen des Körpers betreffend
	Akrofazial	Meist Begrenzung auf Gesicht, Kopf, Hände und Füße
	Mukosal (mehrere Stellen)	Typischerweise orale oder genitale Manifestation
	Universal	>80–90% der Körperoberfläche betroffen, entwickelt sich aus einer generalisierten Vitiligo (<5% der Vitiligopatienten)
	Gemischt	Assoziiert mit segmentaler Vitiligo
Segmentale Vitiligo – beginnt häufig in der Kindheit – meist unilateral, asymmetrisch – initial rasch progredient – greift früh auf die Haarfollikel über – meistens nicht mit Autoimmunkrankheiten assoziiert	Uni-, bi- oder plurisegmental	Am häufigsten auf ein Segment begrenzt, meist Blaschkolineär oder dermatomal, in der Regel nicht über die Mittellinie hinausreichend (Abb. 2)
Nicht-klassifizierte Vitiligo	Fokal	Isolierter Vitiligoherd auf der Haut
	Mukosal (nur eine Stelle)	Isolierter Vitiligoherd in einer Schleimhautregion
	Andere	Vitiligo punctata: 1–1,5 mm grosse, depigmentierte Flecken Vitiligo minor: teilweise hypo- statt depigmentierte Flecken, v.a. bei Dunkelhäutigen Vitiligo follicularis: von den Haarfollikeln ausgehend; v.a. bei Dunkelhäutigen

nach [1,2,4–6]

Abbildungen: Dr. med. Mahler



Abb. 2: 14-jähriger Mann mit segmentaler Vitiligo



Abb. 3: Köbner-Phänomen bei Vitiligo (Dialysekatheterstelle)

sowie Patienten unter Immuntherapie bei metastasiertem Melanom, wobei dies als bezüglich Melanom prognostisch günstiges Zeichen gilt [5].

Einteilung

Im Jahr 2012 wurde im Rahmen der Vitiligo Global Issues Consensus Conference (VGICC) [6] die Nomenklatur revidiert. In diesem Zusammenhang wurde der Ausdruck «nicht-segmentale Vitiligo» zugunsten des Oberbegriffs «Vitiligo» verlassen. Weitere Subtypen der Vitiligo sind die segmentale Vitiligo sowie die nicht-klassifizierte Vitiligo (**Tab. 1**). Grundsätzlich können sämtliche Formen mit einem fokalen Herd beginnen.

Klinik

Das Krankheitsbild ist charakterisiert durch depigmentierte, klein- oder grossflächig konfluierende, scharf und teilweise polyzyklische begrenzte, nach aussen konkave Maculae. Die (nicht-segmentale) Vitiligo beginnt häufig in UV-exponierter oder mechanisch belasteter Haut. Die Verteilung ist meist bilateral und symmetrisch. Die Prädispositionsstellen sind Gesicht (Perioral- und Periorbitalregion), Hals, Hände und Füsse, Ellbogen und Knie, Achseln, Leisten, Mamilen sowie die Genitoanalregion. Gelegentlich kann der Depigmentierung auch Pruritus vorausgehen [3]. Innerhalb der Vitiligoareale kann es auch zu einer Weissverfärbung der Haare (z.B. Poliosis der Wimpern) kommen. Zusätzlich sind gelegentlich auch die Schleimhäute (v.a. Lippen und Mundschleimhaut) betroffen [5].

Bei etwa 40% der Patienten kommt es zur Triggerung der Vitiligo durch physikalische Reize (z.B. Sonnenbrände, Entzündungen und Verletzungen), dem sog. Köbner-Phänomen (**Abb. 3**) [5].

Bei der Vitiligo besteht in 15–25% der Fälle eine erhöhte Bereitschaft zur Ausbildung anderer Autoimmunerkrankungen, wobei am häufigsten eine Autoimmunthyreopathie zu nennen ist (davon M. Hashimoto in 88% und M. Basedow in 12%) [5]. Weitere, nicht immer signifikant häufigere Autoimmunerkrankungen stellen die Autoimmunhepatitis, die Psoriasis, die rheumatoide Arthritis, entzündliche Darmerkrankungen, die perniziöse Anämie, der M.

Addison, die Alopecia areata, der Lupus erythematoses, der Typ-I-Diabetes, die Multiple Sklerose, das atopische Ekzem und das autoimmune polyglanduläre Endokrinoopathiesyndrom dar [5]. Die segmentale Vitiligo ist in der Regel nicht mit Autoimmunerkrankungen vergesellschaftet [8].

Zusätzlich ist die Erkrankung mit einer verschlechterten Lebensqualität, Depressionen, vorzeitigem Ergrauen, Halo-Nävi, subklinischen Hörstörungen (evtl. Störung der Melanozyten der Stria vascularis der Cochlea), ophthalmologischen Symptomen (Nachtblindheit, Photophobie), des Vogt-Koynagi-Harada-Syndroms (Vitiligo mit Meningoenzephalitis, neurologischen Symptomen, Uveitis, Dysakusis) sowie dem seltenen Alezzandrini-Syndrom (unilaterale asymmetrische Vitiligo des Gesichts mit Poliose, Netzhautdegeneration und Taubheit) assoziiert [2,5]

Gemäss einer neueren Untersuchung [9] an über 10000 Vitiligopatienten scheint kein erhöhtes Risiko für melanozytären und nichtmelanozytären Hautkrebs zu bestehen.

Diagnose

Neben der allgemeinen Anamnese ist die Erhebung der Beeinträchtigung der Lebensqualität sinnvoll. Diese kann z.B. über den Dermatology Life Quality Index (DLQI) quantifiziert werden [10].

Im Rahmen der Ganzkörperuntersuchung (inklusive Schleimhäute) kann das Ausmass des Befalls abgeschätzt werden. Unter dem Wood-Licht lassen sich die Vitiligoherde häufig besser demarkieren [5]. Zur Beurteilung der Ausprägung bzw. der Aktivität können Scoring-Systeme wie der Vitiligo Area Scoring Index (VASI) oder der Vitiligo European Task Force Assessment (VETFa) eingesetzt werden [11]. Diese sind allerdings im klinischen Alltag wenig praktikabel, so dass zur Abschätzung des Schweregrads ein modifizierter VETFa (Bestimmung der BSA [«Body Surface Area»]) zur Anwendung kommen kann (**Tab. 2**) [10]. Es wird nach der Neunerregel (**siehe Grafik**) vorgegangen, wobei die Handfläche (inklusive Finger) eines Patienten ca. 1% der Körperoberfläche umfasst. Zu beachten ist, dass gewisse Körperregionen (Gesicht, Hände, Mammæ und Genitale) generell mit einem grösseren Leidensdruck verbunden sind. Zur Aktivitätsbeurteilung können vereinfacht die Kategorien «progredient», «stabil» (>6 Monate) und «regredient» hinzugezogen werden [11].

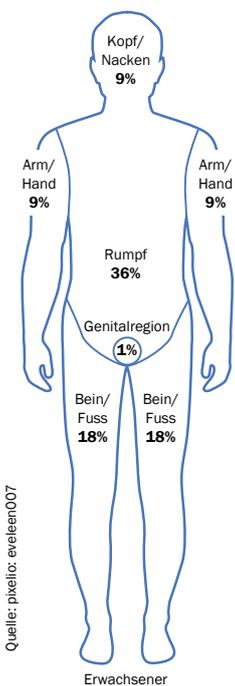
Als klinische Zeichen der Aktivität der Vitiligoherde gilt eine konvexe Begrenzung, teilweise mit

Tab. 2: Abschätzung des Schweregrads

Limitierte Vitiligo	BSA 0–10%
Mittelschwere Vitiligo	BSA 10–30%
Schwere bis generalisierte Vitiligo	BSA >30%
Universale Vitiligo	BSA 80–100%

BSA = body surface area

nach [11]



Quelle: pixelio: evelien007

Tab. 3: Differenzialdiagnosen der Vitiligo

Häufigste Differenzialdiagnosen	
Pityriasis versicolor alba	Prädilektionsstellen (V-förmig am oberen Stamm), Schuppung, Pityrosporum ovale im Direktpräparat
Pityriasis alba simplex	Atopieanamnese/-zeichen, Xerosis cutis, Schuppung
Postläsionäre Hypopigmentierungen	Anamnese (vorausgehendes Trauma, Hautläsion, Hauterkrankung), evtl. Atrophie, evtl. begleitende Hyperpigmentierung
Hypomelanosis guttata idiopathica	Prädilektionsstellen (Arme, Beine, evtl. Gesicht, Stamm), Alter, chron. UV-Belastung
Melasma	Normale Haut erscheint im Kontrast zur Hyperpigmentierung relativ hypopigmentiert
Differenzialdiagnosen bei Kindern	
Nävus depigmentosus	Kongenital, Rötung nach Reiben
Nävus anämicus	Kongenital, keine Rötung nach Reiben
Hypomelanosis Ito	Kongenital oder in früher Kindheit, entlang Blaschko-Linien
Tuberöse Sklerose	Kongenital, Eschenlaubflecken, weitere Anhaltspunkte (Angiofibrome, Koenen-Tumore)
Piebaldismus	Kongenital, in 90% weisse Stirnlocke
Albinismus	Kongenital, Beteiligung von Augen und Haaren
Seltene Differenzialdiagnosen	
Lichen sclerosus	Atrophie, Brennen, Juckreiz, meist genital
Mycosis fungoides	Bei dunklen Hauttypen sich evtl. als Depigmentierung präsentierend
Medikamenten-induzierte Hypopigmentierung	z.B. durch Chloroquin, Fluphenazin, Physostigmin, Imatinib
Progressive makuläre Hypomelanose	Vorwiegend Hauttyp III–IV, Nachweis von Propionibakterien in Follikeln möglich
Kontaktvitiligo	Exposition gegenüber Chemikalien
Atrophodermie vom Typ Pierini-Pasini	Epidermale Atrophie, Assoziation mit Morphea
Tuberkuloide Lepra	Reiseanamnese, Hypo-, Anästhesien, Nachweis Mycobacterium leprae

adaptiert nach [2,5,8]

leicht entzündlichem Aspekt und Juckreiz [2]. Eine spontane oder therapiebedingte Regredienz der Vitiligoherde ist an einer (peri-)follikulären und konfettiartigen Repigmentierung sowie an ihrer häufig unscharfen Begrenzung feststellbar (**Abb. 4**) [5].

Als laborchemische Basisdiagnostik wird die Bestimmung der Schilddrüsenfunktion bzw. der entsprechenden Autoantikörper (TSH, Anti-TPO- und Antithyreoglobulin-Antikörper) empfohlen. Weitere Autoantikörper können in Zusammenschau mit der persönlichen und Familienanamnese und abhängig von pathologischen Laborparametern sinnvoll sein. Bei positiven Schilddrüsenautoantikörpern kann auch ein endokrinologisches Konsilium mit der Frage nach einem autoimmunen polyglandulären Endokrinopathiesyndrom evaluiert werden [12].

Eine Biopsie sollte nicht routinemässig erfolgen, kann aber insbesondere bei Verdacht auf eine fokale Vitiligoform durchgeführt werden. Histologisch zeigen sich häufig fehlende bis nur noch einzelne Melanozyten während im Randbereich follikuläre Melanozyten vorkommen. In der Peripherie aktiver Herde findet sich zumeist ein lymphozytäres Infiltrat [2].

Differenzialdiagnosen

Andere Erkrankungen, die zu Hypo- und Depigmentierungen führen, können eine Vitiligo maskieren und sollten ausgeschlossen werden (**Tab. 3**). Dies gilt insbesondere für die Diagnose von fokalen Vitiligoformen [1].

Therapie

Die Therapie soll an den individuellen Leidensdruck der Patienten angepasst werden, da bis anhin keine kurative und dauerhafte Repigmentierung möglich ist [10]. Häufig lassen sich jedoch befriedigende Teilerfolge erreichen, wobei mit den besten Resultaten im Gesicht, gefolgt von Stamm und Extremitäten zu rechnen ist [2]. An den Akren zeigt sich meistens nur ein geringes Ansprechen auf die Behandlung. Die Therapieziele bestehen im Stoppen des Krankheitsprozesses, im Erreichen eines kosmetisch einwandfreien Hautbildes und in der Minderung des psychischen Leidensdruckes. Dabei empfiehlt es sich, die Behandlung an die Ausdehnung, die Dauer sowie die Aktivität der Vitiligo anzupassen. Kürzlich wurde in einem Review [10] die in **Tabelle 4** ersichtliche Stufentherapie

Tab. 4: Stufentherapie der Vitiligo

Stufe	BSA	Dauer	Progression	Therapie
1	<10%	<1 Jahr	keine	Topische Therapie (TCS, TCI)
2	10–30%	>1 Jahr	keine/geringe	Topische Therapie (TCS, TCI) + UV-Therapie (NB-UVB, Excimer-Laser) + evtl. zusätzliche chirurgische Therapie bei kleinen Herden
3	>30%	</> 1 Jahr	rasche	Topische Therapie (TCS, TCI) + UV-Therapie (NB-UVB) + Systemtherapie (z.B. orale Steroidminipulstherapie)

nach [10]

BSA = body surface area; TCS = topische Kortikosteroide; TCI = topische Calcineurininhibitoren; NB-UVB = UVB-Schmalband-Behandlung

pie zur Ersttherapie beschrieben. Rezidive werden in der Regel wie in der zweiten oder dritten Stufe behandelt. Da das Ansprechen einer segmentalen Vitiligo auf topische Behandlungen in der Regel eher schlecht ist, empfiehlt es sich, nach der zweiten Stufe vorzugehen.

Allgemeine Massnahmen [12]: Im Allgemeinen sind das Meiden von physikalischen Reizen, Sonnenschutzmassnahmen (Minderung des Kontrastes), Camouflage, Permanent Make-up, Selbstbräunungsmittel und aufgrund des häufig grossen, gelegentlich auch kulturell mitbedingten Leidensdruckes eine psychologische Mitbetreuung zu nennen.

Topische Kortikosteroide (TCS) [10,12]: Im Lidbereich oder im Gesicht können TCS der Wirkstoffklassen I–II (z.B. Hydrocortison, Prednicarbat) über drei bis maximal sechs Wochen eingesetzt werden. Bei der extrafazialen Vitiligo wird die 1-mal tägliche Anwendung von potenten TCS der Wirkstoffklassen III–IV (z.B. Mometasonfuorat, Clobetasolpropionat) über höchstens drei Monate oder als Intervalltherapie (einmal täglich an 15 Tagen/Monat) über höchstens sechs Monate empfohlen. Zu beachten sind lokale Hautnebenwirkungen wie Hautatrophie, Teleangiektasien, Hypertrichose, akneiforme Läsionen und Striae.

Topische Calcineurininhibitoren (TCI) [10]: Insbesondere Vitiligoherde im Gesicht können mit TCI (Tacrolimus, Pimecrolimus) effektiv und mit weniger Nebenwirkungen behandelt werden. Extrafaziale Läsionen sprechen in der Regel schlechter auf TCI an. Die Anwendung, welche eine Off-Label-Indikation darstellt, sollte zweimal täglich über sechs Monate erfolgen, zusätzlich kann eine milde Sonnenexposition empfohlen werden. Bei Verbesserung soll das Präparat über längere Zeit (z.B. >1 Jahr) eingesetzt werden. Häufige Nebenwirkungen können Brennen, Juckreiz und Rötung sein.

UV-Therapien [2,7,10,12]: Die Ganz- oder Teilkörper-UVB-Schmalband-Behandlung (NB-UVB, 311 nm) stellt bei aktiver bzw. ausgedehnter Vitiligo die Behandlung der Wahl dar, da sie effektiver als andere UV-Therapien zu sein scheint. Sie hat eine immun-suppressive Wirkung sowie einen direkten Effekt auf die Melanozytenproliferation. Primär kann die Belichtung

zwei- bis dreimal wöchentlich über 3–6 Monate erfolgen, bei Erfolg (>25% Repigmentierung) kann die Behandlung so lange durchgeführt werden, wie sich eine progrediente Repigmentierung zeigt bzw. maximal über 1–2 Jahre (bei Hauttyp I–III max. 200 Therapiesitzungen). Begleitend kann an den bestrahlungsfreien Tagen eine lokale Therapie mit TCS oder TCI erfolgen (Abb. 4). Die Nebenwirkungen beschränken sich meistens auf ein dosisabhängiges Erythem. Ein potenzielles Risiko für nicht-melanozytären Hautkrebs wurde bei einer UVB-Schmalband-Behandlung nicht beschrieben, kann jedoch nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden. Bei Kindern ist eine UV-Behandlung eher nicht zu empfehlen.

Bei lokalisierten Vitiligoherden besteht die Möglichkeit einer Excimerlaserbehandlung (UVB 308 nm), wobei insbesondere auch bei segmentaler Vitiligo über gute Resultate berichtet wird. Andere UV-Therapien (z.B. PUVA) haben in der Vitiligobehandlung einen eher geringeren Stellenwert.

Systemische Steroide [10,12]: Bei ausgedehnter Vitiligo, rascher Progression und ungenügendem Ansprechen auf eine UV-Therapie kann die Durchführung einer oralen Steroidminipulstherapie über 3–6 Monate erwogen werden (z.B. Dexamethason 4 mg p.o. an zwei aufeinanderfolgenden Tagen der Woche). Dadurch kann die Krankheitsaktivität gestoppt werden, eine Induktion der Repigmentierung ist jedoch kaum zu erwarten. Nebenwirkungen können Gewichtszunahme, Schlafstörungen, Agitation, Akne, Menstruationsstörungen und Hypertrichose sein. Gleichzeitig oder im Anschluss kann die Durchführung einer UVB-Schmalband-Behandlung Sinn machen.

Chirurgische Therapien [4,10,12,13]: Das Ziel von chirurgischen Interventionen ist es, die Melanozyten in Vitiligoarealen mit solchen von normal pigmentierter, autologer Haut zu ersetzen. Diese Möglichkeit kann insbesondere bei segmentaler Vitiligo (z.B. bei Leukotrichie wegen fehlendem Melanozytenreservoir) sowie bei umschriebenen, seit über einem Jahr stabilen Vitiligoformen evaluiert werden. Es sind unterschiedliche Methoden wie das Einbringen von Spendermelanozyten oder Stammzellen via «Punchgrafting», «Micro-



Abbildungen: Dr. med. Mahler

Abb. 4: Repigmentierung unter UVB-Schmalband-Behandlung und unter Intervalltherapie mit Hydrocortison-17-butytrat

needeling», Saugblasen und aus In-vitro-Kulturen bekannt. Häufig werden chirurgische Therapien mit einer weiteren Behandlung (z.B. UV-Therapie) kombiniert.

Weitere bzw. experimentelle Therapien [10,12]: Bezüglich weiterer topischer Therapien (z.B. Prostaglandin E2 [Melanozytenwachstumsfaktor], Melagenin [Extrakt der menschlichen Plazenta], topische Phenylalanine, topisches L-Dopa, Teer, Anacarcin forte, topisches Minoxidil) liegen kaum aussagekräftige Untersuchungen vor. Möglicherweise beruht ihre Wirkung auf einer Steigerung der Lichtempfindlichkeit.

Topische oder systemische Antioxidantien (z.B. Pseudokatalase, Vitamin C, Vitamin E, Coenzym Q10, Liponsäure, Polypodium Leucotomos, Katalase/Superoxiddismutase, Ginkgo biloba) werden einzeln oder kombiniert eingesetzt, häufig begleitet von einer UV-Therapie. Allerdings fehlt der eindeutige Wirkungsnachweis und die Studienlage ist limitiert.

In Kombination mit einer UVB-Schmalband-Behandlung wurde das α -MSH-Analog Afamelanotid untersucht, wobei die Kombinationsbehandlung der alleinigen UV-Therapie überlegen war.

Bei Kontraindikationen für eine orale Steroidminipulstherapie kann Methotrexat evaluiert werden, das sich in einer Studie [14] niedrigdosierte mit 10 mg p.o. als ebenso wirksam erwies. Weitere immunsuppressive Medikamente (z.B. Cyclophosphamid, Ciclosporin, Azathioprin) und Biologika (z.B. TNF- α -Blocker) sind weniger gut untersucht und der Einsatz wird in der Praxis nicht empfohlen. Möglicherweise stellen orale Januskinaseinhibitoren eine zukünftige Therapieoption bei Vitiligo dar, in einer kürzlichen Kasuistik [15] wurde über eine signifikante Repigmentierung unter einer Behandlung mit Tofacitinib berichtet.

Die Indikation für eine Depigmentierungsbehandlung (Hydrochinonderivate) von pigmentierten Restherden ergibt sich nur bei universaler Vitiligo und sollte mit grosser Zurückhaltung gestellt werden.

Prognose

Der Verlauf einer Vitiligo ist grundsätzlich nicht vorhersehbar, es gibt jedoch einige prognoseverschlechternde Faktoren. Hierunter fallen ein Beginn der Erkrankung in jungen Jahren (Kindheit), eine längere Krankheitsdauer (>3–5 Jahre) und ein grossflächiger Befall der Hautoberfläche (>30% BSA). Auch eine Progredienz oder Begleitsymptome wie das Köbner-Phänomen und eine Leukotrichie gelten als prognoseverschlechternde Faktoren [10].

In ca. 20% der Fälle können bei der Vitiligo spontane partielle Repigmentierungen erfolgen [4]. Unter einer UVB-Schmalband-Behandlung wurde über Repigmentierungsraten von 40–100% berichtet, abhängig von der Lokalisation der Läsionen [7]. Allerdings ist in etwa 30–40% der Fälle innerhalb eines Jahres mit einem Rezidiv zu rechnen [10].

Prophylaxe

Zur Rezidivprophylaxe nach Repigmentierung können topische Calcineurininhibitoren eingesetzt werden. Eine aktuelle Studie [16] hat die Effektivität der

zweimal wöchentlichen Anwendung von Tacrolimus 0,1% bestätigt.



Dr. med. Daniel Mahler

Dermapraxis Luzern

Alpenstrasse 9

6004 Luzern

dermapraxis-luzern@hin.ch

Literatur:

1. Boniface K, et al.: Vitiligo: Focus on Clinical Aspects, Immunopathogenesis, and Therapy. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018; 54(1): 52–67.
2. Hartmann A: Vitiligo: Diagnose, Differenzialdiagnose und aktuelle Therapieempfehlungen. *Hautarzt* 2009; 60: 505–515.
3. Ezzedine K, et al.: Multivariate analysis of factors associated with early-onset segmental and nonsegmental vitiligo: a prospective observational study of 213 patients. *Br J Dermatol* 2011; 165: 44–49.
4. Park JH, et al.: Clinical Course of Segmental Vitiligo: A Retrospective Study of Eighty-Seven Patients. *Ann Dermatol* 2014; 26: 61–65.
5. Schild M, et al.: Vitiligo – Klinik und Pathogenese. *Hautarzt* 2016; 67: 173–188.
6. Ezzedine K, et al.: Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res* 2012; 25(3): E1–13.
7. Rodrigues M, et al.: Current and emerging treatments for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77: 17–29.
8. Taïeb A, et al.: Vitiligo. *N Engl J Med* 2009; 360: 160–169.
9. Paradisi A, et al.: Markedly reduced incidence of melanoma and nonmelanoma skin cancer in a nonconcurrent cohort of 10,040 patients with vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71: 1110–1116.
10. Meurer M, et al.: Therapie der Vitiligo. *Hautarzt* 2016; 67: 249–264.
11. Taïeb A, Picardo M; VETF Members: The definition and assessment of vitiligo: a consensus report of the Vitiligo European Task Force. *Pigment Cell Res* 2007; 20(1): 27–35.
12. Taïeb A, et al.: Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus. *BJD* 2013; 168: 5–19.
13. Ezzadine K, et al.: Vitiligo. *Lancet* 2015; 386: 74–84.
14. Singh H, et al.: A randomized comparative study of oral corticosteroid minipulse and low-dose oral methotrexate in the treatment of unstable vitiligo. *Dermatology* 2015; 231(3): 286–290.
15. Craiglow BG, et al.: Tofacitinib Citrate for the Treatment of Vitiligo: A Pathogenesis-Directed Therapy. *JAMA* 2015; 314: 1110–1112.
16. Cavalié M, et al.: Maintenance therapy of adult vitiligo with 0.1% tacrolimus ointment: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *J Invest Dermatol* 2015; 135: 970–974.