

Novinky v diagnostice a léčbě vitiliga

doc. MUDr. Růžena Pánková, CSc.

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Uspokojivá léčebná metoda v současnosti neexistuje, ale četné klinické a výzkumné studie přinášejí etiopatogenetické poznatky, které se podílejí na rozvoji léčebných postupů. Základem komplexní léčby je vyšetření pacienta a vyloučení, u vitiliga častých, komorbiditních autoimunitních a endokrinních nemocí. Léčbou topickými imunomodulancii v kombinaci s fototerapií UVB 311 nm nebo excimer laserem 308 nm se dosahuje často uspokojivých léčebných výsledků. Uplatňují se i metody chirurgické. Nezbytná je edukace pacienta, fotoprotekce depigmentací a podpůrná psychoterapie.

Klíčová slova: studium etiopatogeneze vitiliga, komplexní léčba, kombinace lokální léčby s fyzikální, rozvoj léčby chirurgické.

News in the diagnosis and treatment of vitiligo

Currently, there is no satisfactory method of vitiligo treatment; however, numerous clinical and research trials yield knowledge on aetiopathogenesis that contributes to developing therapeutic strategies. The mainstay of comprehensive treatment is patient examination and ruling out comorbid autoimmune and endocrine conditions, frequently found in vitiligo. Treatment with topical immunomodulators in combination with 311 nm UVB phototherapy or 308 nm excimer laser commonly results in a satisfactory therapeutic outcome. Surgical methods are also applicable. Patient education, photoprotection by depigmentation and supportive psychotherapy are all essential.

Key words: study of vitiligo aetiopathogenesis, comprehensive treatment, combined local and physical therapy, development of surgical treatment.

Dermatol. praxi 2012; 6(1): 44–45

DEFINICE:
Vitiligo je získaná ohnisková depigmentace kůže. Projevuje se mléčně bílými, dobře ohraničenými kožními či slizničními makulami.

EPIDEMIOLOGIE:
Postihuje 0,5–4 % světové populace, bez rozdílu pohlaví. Onemocnění většinou začíná mezi 2. a 40. rokem života, v 50 % do 20 let věku. Depigmentace jsou získané, rodinný výskyt se vyskytuje asi u 23 % postižených vitiligem. Dědičnost se vyznačuje genetickou nestejnorodostí a nekompletní penetrací. Lidské protilátky leukocytů (HLA) mohou být spojeny, ale ne konzistentním způsobem, např. HLA-B13 je zvýšen u marockých Židů, HLA-DR4 je zvýšen u černochů. Orgánově specifické protilátky proti štítné žláze a parietálním buňkám sliznice žaludku jsou u pacientů s vitiligem častější, než u běžné populace. Komplement – fixační protilátka proti melanocytům byla nalezena v séru několika pacientů, kteří současně s vitiligem měli areatní alopecii, slizniční či kožní kvasinkovou infekci a mnohočetné endokrinní dysfunkce. Protilátky proti normálním lidským melanocytům získané specifickou imunoprecipitací mají cytolytický účinek. Profily T- buněk jsou u vitiliga abnormální, se snížením počtu T- pomocných lymfocytů. Průběh onemocnění je chronický.

ETIOLOGIE A PATOGENEZE NENÍ ZNÁMA. UVAŽUJE SE O:

- snížení počtu melanocytů
- snížené tvorbě melaninu melanocyty (narušené aktivité tyrozinázy, změně skladby/aktivity endoplazmatického retikula, nedostatku specifických melanocytových receptorů)
- sníženém přenosu melaninu do keratinocytů
- primární poruše keratinocytů

Klinické a výzkumné studie potvrdily vrozené sklony k autoimunitní reakci, navozené autoimunitní reakce proti melanocytům, neurogenní produkci mediátoru destrujícího melanocyty a autodestrukci melanocytů způsobenou intermetabolitem syntézy melaninu. Vyvolávající faktory bývají poranění kůže, intenzivní spálení sluncem, emoční stres, systémové onemocnění.

KOMORBIDITA VITILIGA S AUTOIMUNITNÍMI ČI ENDOKRINNÍMI NEMOCEMI JE ZNAČNÁ:

Thyreopatie (zejména autoimunitní thyreoitidy), rheumatoidní artritida, psoriáza, perniciózní anémie, lupus erythematodes, symptomatické uveitidy, systémová sklerodermie, myasthenia gravis, Addisonova nemoc, alopecia areata, diabetes mellitus (zejména prvního typu), Crohnova choroba, primární biliární cirrhóza, atrofická gastritida, dermatitis herpetiformis, pemhigus vulgaris, morfea a lichen sclerosus et atrophicus, pityriasis lichenoides chronica, sarcoidosis, spondylarthritis, autoimunitní polyglandulární syndrom, halo névus, maligní melanom (tabulka 1).

Tabulka 1. Komorbidita vitiliga dle S. S. Blehen	
■ Dysfunkce štítné žlázy* ■ Perniciózní anémie* ■ Addisonova nemoc* ■ Diabetes mellitus * ■ Hypoparathyroidismus* ■ Myasthenia gravis* ■ Alopecia areata ■ Morphea a lichen sclerosus et atrophicus ■ Halo naevus* ■ Maligní melanom*	
*Autoantibodies demonstrable	

KLINICKÉ ROZDĚLENÍ VITILIGA

fokální

– ohniskově jedna nebo více makul – asymetricky

vitiligo mucosae

– postihuje pouze sliznice

segmentální

– makuly sledují nervový segment, ve střední linii náhle končí

akrofaciální

– akra končetin a obličej často periorbitálně

generalizované

– depigmentace na většině povrchu těla

universalis

– symetrické, více jak 80 % kožního povrchu je nepigmentováno, postižení kštice je příčinou vzniku světlých pramenů vlasů **poliosis circumscripta**

Oční postižení

Pigmentové změny duhovky, sítnice, uvey, exoftalmus ve spojení s thyreopatií. **Vogt-Koyanagi-Harada syndrom** tvoří vitiligo s uveitidou, aseptickou meningitidou, dysacusis, hypacusis a hluchotou, tinnitem, poliosis a alopecií.

Histopatologie

V čerstvých ložiscích jsou patrný melanocyty a zánětlivá reakce, v plně vyvinutých makulách vitiliga chybí melanocyty i známky zánětu. Výzkumné imunohisto- chemické studie prokázaly v kůži postižené vitiligem funkční změny, např. zvýšení TNF-alfa faktoru, který urychluje apoptózu buněk.

Diferenciální diagnóza

Obličej a ruce – pozánětlivé a chemické depigmentace, anogenitální oblast – lichen sclerosus et atrophicus, trup pseudoleukoderma psoriaticum, syphiliticum, cirkumskriptní sklerodermie, naevus depigmentosus, hypomelanosis guttata idiopathica, pityriasis simplex alba, pityriasis versicolor var. alba, mycosis fungoides, pityriasis lichenoides chronica.

Léčba vitiliga

Základem komplexní léčby je vyšetření pacienta a vyloučení, u vitiliga častých, komorbiditních autoimunitních a endokrinních nemocí (tabulka 2). Léčbou topickými imunomodulancii, např. takrolimus (0,03 % nebo 0,1 % mast) a pimekrolimus (1 % krém) v kombinaci s fototerapií UVB 311 nm nebo excimer laserem 308 nm se dosahuje často uspokojivých léčebných výsledků. Topické imunomodulátory nahrazují lokální kortikosteroidy a hodí se zejména při lokalizaci vitiliga na hlavě a krku. Uplatňují se i metody chirurgické, např. mikrotransplantáty pigmentované kůže s melanocyty a autotransplantace kultivovaných melanocytů. U celkové pulzní léčby kortikoidy a PUVA (psoraleny + UVA) je třeba pečlivě zvážit závažnost vedlejších nežádoucích účinků. Nezbytná je edukace pacienta, fotoprotekce depigmentací a podpůrná psychoterapie.

Tabulka 2. Léčba vitiliga v přehledu dle Rebat M. Halder, Sumayah J. Taliaferro

	lokální	fyzikální	systémová vedlejší účinky	chirurgická
první linie	kortikosteroidy	UVB 311 nm		
	kalcineurinový inhibitor	lokální psoraleny UVA		
druhá linie	calcipotriol analog vitaminu D3	psoraleny-UVA	kortikosteroidy, pulzní terapie	mikrotransplantáty, pigmentované kůže s melanocyty
	lokální imunomodulancia	excimer laser 308 nm		autotransplantace kultivovaných melanocytů

Literatura u autorky

Článek přijat redakcí: 23. 1. 2012
Článek přijat k publikaci: 6. 2. 2012

doc. MUDr. Růžena Pánková, CSc.
Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
ruzena.pankova@lf1.cuni.cz