

# Vitiligo – tap av pigment i huden

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Vitiligo er en ervervet pigmenteringssykdom i huden som affiserer 0,5–2 % av befolkningen. Mange oppsøker leger og alternative terapeuter i håp om å få hjelp. Denne oversiktsartikkelen er ment å oppdatere leger som møter denne pasientgruppen, om tilstanden.

**Materiale og metode.** Artikkelen er basert på publikasjoner identifisert via søk i PubMed, dermatologiske lærebøker samt egen og kollegers kliniske erfaring.

**Resultater og fortolkning.** Vitiligo er karakterisert ved bortfall av melanocytter i hud og hårfollikler. Patogenesen er kompleks, med både genetiske, autoimmune og toksiske årsaksfaktorer. Klinisk ses velavgrensede, melkehvite, makuløse områder i huden, med betydelig variasjon i utbredelse. Tilstanden debuterer ofte i barnealder og har et variabelt forløp. Livskvalitetsundersøkelser indikerer at vitiligo påvirker både barns og voksnes livskvalitet. Behandlingsmessig er vitiligo en utfordring. Lysbehandling med smalspektret UV-B eller lokalbehandling med takrolimus eller potent steroid kan i noen tilfeller være aktuelt, men effekten er dårlig dokumentert.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

**Oppgitte interessekonflikter:**  
Se til slutt i artikkelen

### Jan Cezary Sitek\*

[jsitek@rikshospitalet.no](mailto:jsitek@rikshospitalet.no)  
Hudavdelingen  
Rikshospitalet-Radiumhospitalet  
0027 Oslo

\* Nåværende adresse:  
[janCezary.sitek@ullevål.no](mailto:janCezary.sitek@ullevål.no)  
Hudavdelingen  
Ullevål universitetssykehus  
0407 Oslo

Ordet vitiligo antas å være derivert enten fra det latinske *vitium*, som betyr defekt, eller *vitelius*, som viser til kalvens hvite flekker. Ordet er første gang nevnt i den romerske legen Celsus' skrifter i det første århundret etter Kristus, men tilstanden er beskrevet allerede 1500 år før Kristus i antikke indiske skrifter (1).

Vitiligo er en ervervet hudsykdom med en oppgitt livstidsinsidens på 0,5–2 %. Sykdommen skiller ikke mellom kjønn og etniske grupper (2). Debut skjer ofte i barne- og ungdomsalder; anslagsvis er en firedel av pasienter med vitiligo under 12 år (3). Klinisk kjennetegnes sykdommen ved flekkvis utvikling av velavgrensede, melkehvite, makuløse områder i huden, tidvis med hvite hår i de affiserte områder (fig 1). Dette er et resultat av bortfall av melaninproduserende melanocytter i overhuden og rundt hårfolliklene. Hvorvidt dette skyldes nekrose eller apoptose av melanocytene, er uavklart (4). I tillegg til huden kan hårsekker, slimhinner, øyne og indre øre være angrepet. Felles for disse organer er tilstedeværelse av melanocytter.

Denne oversiktsartikkelen er basert på relevante artikler fremskaffet ved søk i PubMed, dermatologiske lærebøker og klinisk erfaring, og er ment å oppdatere leger om tilstanden.

### Patofysiologi

Patogenesen ved vitiligo er uklar. En rekke hypoteser er lansert, men ingen kan forklare fullt ut de kliniske manifestasjoner vi observerer ved denne tilstanden. Genetiske faktorer synes å være av betydning, og det er holdpunkter for et komplekst polygent arvemønster med variabel ekspresjon av de involverte gener. En rekke kandidatgener er lansert, og flere av disse har relasjon til sannsynlige autoimmune funksjoner (5).

Nevrokjemiske mediatorer er blitt knyttet til lokaliserte varianter av vitiligo med asymmetrisk, såkalt segmental, affeksjon. Som oftest er da ikke et definert dermatom

angrepet, men deler av flere dermatomer, ofte benevnt kvasidermatomer. Mediatorer som utskilles fra nerveender, antas å kunne ha en cytotoxisk virkning på melanocytene og sette disse ut av funksjon med utvikling av vitiligo som følge (6).

Toksiske effekter av egne metabolitter i melanogenesen er også lansert som en forklaringsmodell. Vanligvis elimineres slike metabolitter effektivt av et internt beskyttelsesapparat i melanocytene. Ved forstyrrelse i disse systemene vil økt antall frie radikaler, økt mengde hydrogenperoksid og opphopning av toksiske melaninforløpere, blant annet indoler og dopa, oppstå og danne grunnlaget for den såkalte selvdestruksjonsteorien (6).

Den mest utbredte og anerkjente hypotesen peker på vitiligo som en autoimmun lidelse. Dette gjelder især ved de generaliserte vitiligiformene. Vitiligo er assosiert med en rekke andre autoimmune sykdommer som diabetes mellitus, thyroideasykdommer og lupus erythematosus. Sirkulerende autoantistoffer mot ulike overflateantigener på melanocytene er påvist. Likeså forekommer antistoffer mot enzymet tyrosinase og tyrosinaserelaterte proteiner hos personer med vitiligo. Dette er sentrale enzymer i melanogenesen. De senere år er mye oppmerksomhet blitt rettet mot det cellulære immunsystemet som bidragende i destruksjonen av melanocytene. Denne hypotesen støttes blant annet av påvisning av sirkulerende, melanocyttspesifikke, cytotoxiske T-celler hos personer med vitiligo (5).

### Kliniske forhold

En rekke klassifikasjonssystemer for vitiligo er lansert. De fleste av disse baserer seg på lokalisasjon og utbredelse av de depigmenterte områder. I tabell 1 presenteres en vel etablert og mye brukt klassifikasjon (6).

Debut er ikke sjelden en nyoppstått halonevus, det vil si utvikling av et depigmentert område rundt en føflekk (fig 2). Det videre forløp vil kunne variere betydelig.



### Hovedbudskap

- Vitiligo er en depigmenteringssykdom med uavklart etiologi
- Diagnosen stilles klinisk
- Behandling finnes, men gir ofte utilfredsstillende resultat

Ved lokaliserte former for vitiligo er prognosen god. Etter en initial rask debut stabiliseres ofte sykdommen etter en viss tid, og forverring senere er uvanlig. Generalisert vitiligo vil imidlertid ofte være progressiv, med økende utbredelse over en lengre periode, av og til over flere år, før tilstanden faller til ro og stabiliserer seg. Sykdommen kan da være uforandret over mange år, men hos noen vil det så kunne komme en ny eksaserbasjon. I sjeldne tilfeller kan man se en svært aggressiv variant av generalisert vitiligo, der tilnærmet hele hudorganet (> 80%) depigmenteres i løpet av 6–12 måneder etter debut.

Kun en liten andel av pasientene opplever fullstendig spontan tilbakegang av sin vitiligo. Noen pasienter erfarer imidlertid at det i løpet av sommeren tilkommer noe pigment i områder med vitiligo, men at dette forsvinner igjen på høsten. Repigmenteringen ses oftest som begynnende punktvis pigmentflekker rundt hårene, et fenomen som kalles perifollikulær repigmentering. Slike pigmentflekker kan etter hvert smelte sammen og danne stadig voksende områder (fig 3). Et slikt repigmenteringsmønster ses også i de fleste tilfeller hvor lysbehandling med PUV-A eller smalspektret UV-B har effekt. I sjeldnere tilfeller repigmenteres huden fra periferien av vitiligoområdet.

### Diagnostikk og differensialdiagnoser

Diagnosen vitiligo stilles på klinisk grunnlag med grundig anamnese og nøye undersøkelse av huden. Histopatologisk undersøkelse av affisert hud gir ingen informasjon, da melanocytter ikke visualiseres ved hematoksylin/eosinfarging og uten øvrige patologiske funn.

Depigmenterte flekker ved fødselen er ikke vitiligo. Piebaldisme er kjennetegnet ved medfødte melkehvide flekker i kombinasjon med en hvit hårløkk ved pannefestet. Nevus depigmentosus er som oftest medfødt og ensidig distribuert. Enkelte sjeldne syndromer, blant annet den nevrokutane sykdommen tuberos sklerose, er assosiert med depigmenterte eller hypopigmenterte flekker i huden.

Postinflammatorisk hypopigmentering, pityriasis versicolor og lichen sclerosus et atrophicus kan gi vitiligolignende utslett. Idiopatisk guttat hypomelanose ses som små, ofte runde hypopigmenterte flekker på ekstremitetene hos voksne pasienter. I India og flere andre land med etnisk mørk hudtype assosieres vitiligo med lepra og kalles gjerne hvit lepra, som i disse befolkningsgrupper må has in mente som en viktig differensialdiagnose. Yrkesmessig bruk av depigmenterende stoffer og bruk av hydrokinonholdige blekemidler bør også utelukkes.

Rutinemessig utredning av vitiligopasienter med tanke på autoimmun sykdom, blant annet diabetes mellitus og thyreoideasykdom, gjøres ikke med mindre andre kliniske forhold tilsier det.

### Behandling

Behandling av vitiligo er i indiske og egyptiske skrifter beskrevet helt tilbake til 1500 år før Kristus. Sannsynligvis dreide det seg om en antikk utgave av det som i dag benevnes PUV-A-behandling, der huden utsettes for et naturlig forekommende fotoaktivt stoff, for eksempel psoralen, i kombinasjon med langbølget ultrafiolett lys (UV-A). Den psoralenholdige planten ammu majus ble brukt til dette formålet i antikke kulturer.

I vår tid har en rekke ulike behandlingsregimer blitt prøvd med varierende suksess. Potente steroider til lokalbehandling har vært benyttet i mange år ved lokaliserte mindre vitiligoflekker. Flere ikke-kontrollerte studier har vist effekt av denne behandlingen. Imidlertid er det observert utvikling av steroidinduserte bivirkninger som atrofi og teleangiektasier i behandlet hud, slik at behandlingen må begrenses (7). Systemisk steroidbehandling er også forsøkt med effekt, men er aldri blitt noen akseptert behandling på grunn av potensielle bivirkninger ved langtidsbruk (8).

Lysterapi har i flere år vært benyttet som førstevalgsbehandling ved vitiligo, især ved generaliserte former. PUV-A-behandling har dokumentert effekt og var i mange år den foretrukne behandlingen (9). Rapportert om signifikant økt risiko for utvikling av keratinocyttderivert hudkreft ved langvarig behandling hos psoriasispatienter har imidlertid medført en meget restriktiv bruk av PUV-A-behandling også ved vitiligo (10). I praksis har derfor behandlingsmulighetene ved generalisert vitiligo vært meget begrenset.

Siden 1997 har en nyere type lysbehandling, smalspektret kortbølget ultrafiolett lys (UV-B) med bølglengder mellom 311–313 nm, blitt introdusert som en mulig terapiform ved generalisert vitiligo. Flere undersøkelser er blitt publisert. Disse har i hovedsak vært åpne, ikke-kontrollerte behandlingsstudier der pasientene har mottatt behandling i opptil 12 måneder. Resultatene har variert, men sammenfatningsvis observeres det at  $\frac{1}{3}$ – $\frac{2}{3}$  av pasientene får en betydelig grad av repigmentering under behandlingen, det vil si at mer enn 75 % av vitiligoområdene repigmenteres. Best effekt ses i hode-hals-området, proksimale deler av ekstremitetene og truncus (11–16). Tilskudd av folinsyre og vitamin B12 under pågående lysbehandling gir ingen tilleggs-effekt (14). Det finnes lite dokumentasjon vedrørende varigheten av en eventuell repigmentering. Erfaringer ved Hudavdelingen, Rikshospitalet viser at omtrent halvparten av pasientene mister deler eller alt pigmentet de fikk tilbake under behandlingen innen to år etter avsluttet behandling.

Det finnes en rekke publiserte enkeltkassuistikker om effekt av lokalbehandling med kalcineurinhemmeren takrolimus ved både lokaliserte og generaliserte former av vitiligo (17, 18). Salven smøres på flekkene to ganger daglig, og etter flere ukers behand-



**Figur 1** Generalisert vitiligo, type vulgaris. Merk bilateral affeksjon og skarp avgrensning til normalpigmentert hud. Alle foto Foto- og videotjenesten, Rikshospitalet-Radiumhospitalet



**Figur 2** Halo nevus. Vi ser en sentralt beliggende pigmentfleck omsluttet av depigmentert hud. Merk de hvite hårene



**Figur 3** Perifollikulær repigmentering. Det ses en rekke sirkulære «øyer» av normalpigmentert hud, stedvis konfluert til større områder, innad i vitiligoflekken

ling vil det kunne oppstå repigmentering. Best resultat ses ved bruk av den sterkeste konsentrasjonen av takrolimus (0,1 %) i hode-hals-området. Dersom ingen bedring oppstår innen tre måneder, anbefales det å avslutte behandlingen. Ingen kontrollerte studier er utført så langt. Det presiseres at

**Tabell 1** Klassifisering av vitiligo

Gruppe	Subgruppe	Definisjon
Lokalisert vitiligo	Fokal vitiligo	Ensidig affeksjon med en eller flere vitiligoflekker i et avgrenset område
	Segmental vitiligo	Ensidig affeksjon med en eller flere vitiligoflekker i et kvasidermatomalt mønster
	Slimhinnevitaligo	Kun mukøse slimhinne(r) er affisert
Generalisert vitiligo	Akrofasciell vitiligo	Affeksjon av ansikt og distale ekstremiteter, som regel symmetrisk distribuert
	Vitiligo vulgaris	Spredte vitiligoflekker over alle kroppsområder, som regel symmetrisk distribuert
	Vitiligo universalis	Over 80 % av kroppsoverflaten er affisert
	Blandede former	Kombinasjoner av akrofasciell og/eller type vulgaris og/eller segmental vitiligo

vitiligo ikke er godkjent indikasjon for slik behandling og derfor bør styres av spesialist.

Lokaliserte former av vitiligo som har vært stabile over lengre tid, kan egne seg for kirurgisk behandling. Det finnes en rekke beskrevne teknikker, der fellesnevneren er høsting av melanocytter fra et normalpigmentert hudområde hos pasienten med påfølgende transplantasjon til vitiligoområdet (19). I Norge finnes bare meget begrenset erfaring med disse metodene. Ved St. Olavs Hospital i Trondheim utføres slik behandling på nøye utvalgte pasienter.

Ettersom effekten av aktive behandlingsregimer er begrenset og lite dokumentert, vil legen ofte måtte meddele at det ikke finnes noen aktuell og god behandling. I slike tilfeller vil formidling av nøktern informasjon og psykisk støtte være viktige faktorer i møtet med pasienten. Forslag om bruk av hudfargede dekkremer kan for noen være et godt alternativ og bør formidles.

Alle pasienter med vitiligo må informeres om viktigheten av å unngå solforbrenning av depigmenterte områder. Tildekking med passende klesplagg, bruk av solkremer med høy faktor samt å unngå soleksponering midt på dagen er viktige forebyggende tiltak.

### Vitiligo og livskvalitet

Det er tradisjon for å vurdere terapisuksess eller terapisivikt ved vitiligo etter hvor stor grad av repigmentering som oppnås under behandling. Livskvalitetsevalueringer i forbindelse med gjennomgått behandling er kun

utført i beskjeden grad, men slike evalueringer kan være vel så relevante som måling av vitiligoflekkenes utbredelse før og etter behandling. I en studie med barn med generalisert vitiligo behandlet med smalspektret UV-B fant man en signifikant økning i livskvalitet. Denne samsvarer med grad av repigmentering (12). En slik sammenheng ble imidlertid ikke påvist i en studie med voksne pasienter med generalisert vitiligo (20). Begge studiene ble gjennomført kort tid etter at behandlingen ble avsluttet. Data som undersøker om effektiv behandling påvirker livskvaliteten på lengre sikt, mangler.

### Konklusjon

Vitiligo er en depigmenteringssykdom med en kompleks og uavklart patogenese. Diagnosen omfatter en rekke kliniske varianter, og omfanget av sykdommen vil variere betydelig. Diagnosen stilles klinisk. Tilstanden har et uforutsigbart forløp. Enkelte behandlingsformer kan hos noen pasienter føre til repigmentering uten særlige bivirkninger, men effekten er ofte begrenset og forbigående.

*Manuskriptet ble godkjent 29.6. 2006. Medisinsk redaktør Petter Gjersvik.*

*Jeg takker Joar Austad for verdifulle kommentarer til manuskriptet.*

**Oppgitte interessekonflikter:** Forfatteren har mottatt foredragshonorar fra Fujisawa, som produserer takrolimusvalve.

### Litteratur

- Singh G, Ansari Z, Dwivedi R. Vitiligo in ancient Indian medicine. *Arch Dermatol* 1974; 109: 913.
- Ortonne JP, Mosher DB, Fitzpatrick TB. Vitiligo and other hypomelanoses of hair and skin. New York: Plenum Press, 1983: 257–8.
- Jaisankar TJ, Baruah MC, Garg BR. Vitiligo in children. *Int J Dermatol* 1992; 31: 621–3.
- Huang CL, Nordlund JJ, Boissy R. Vitiligo: a manifestation of apoptosis? *Am J Clin Dermatol* 2002; 3: 301–8.
- Passerou T, Ortonne JP. Physiopathology and genetics of vitiligo. *J Autoimmunology* 2005; 25: 63–8.
- Njoo MD, Westerhof W. Vitiligo. Pathogenesis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2: 167–81.
- Kumari J. Vitiligo treated with topical clobetasol propionate. *Arch Dermatol* 1984; 120: 631–5.
- Kim SM, Lee HS, Hann SK. The efficacy of low-dose corticosteroids in the treatment of vitiligo. *Int J Dermatol* 1999; 38: 546–50.
- Grimes PE. Psoralen photochemotherapy for vitiligo. *Clin Dermatol* 1997; 15: 921–6.
- Stern RS, Lange R. Nonmelanoma skin cancer occurring in patients treated with PUVA five to ten years after first treatment. *J Invest Dermatol* 1988; 91: 120–4.
- Westerhof W, Nieuweboer-Krobotova L. Treatment of vitiligo with narrowband UV-B versus topical psoralen plus UV-A. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1525–8.
- Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrowband (TL-01) UV-B radiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 245–53.
- Natta R, Somsak T, Wisuttida T. Narrowband ultraviolet B radiation therapy for recalcitrant vitiligo in Asians. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 473–6.
- Tjioe M, Gerritsen JP, Juhlin L et al. Treatment of vitiligo vulgaris with narrowband UVB (311 nm) for one year and the effect of addition of folic acid and vitamin B12. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 369–72.
- Hamzavi I, Jain H, McLean D et al. Parametric modelling of narrowband UVB phototherapy for vitiligo using a novel quantitative tool: the vitiligo area scoring index. *Arch Dermatol* 2004; 140: 677–83.
- Kullavanijaya P, Lim H. Topical calcipotriene and narrowband ultraviolet B in the treatment of vitiligo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004; 20: 248–51.
- Grimes PE, Soriano T, Dytoc MT. Topical tacrolimus for repigmentation of vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 789–91.
- Silverberg NB, Lin P, Travis L et al. Tacrolimus ointment promotes repigmentation of vitiligo in children: A review of 57 cases. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 760–6.
- Olsson MJ, Juhlin L. Long-term follow-up of leucoderma patients treated with transplants of autologous cultured melanocytes, ultrathin epidermal sheets and basal cell layer suspension. *Br J Dermatol* 2002; 147: 893–904.
- Quality of life in vitiligo patients after treatment with long-term narrowband ultraviolet B phototherapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 56–60.