



## Versorgungsnotwendigkeit und Arzneimittelverordnungen bei Vitiligo in Deutschland

Augustin M, Böhm M, Berneburg M, Stavermann T, von Kiedrowski R

für die Expertengruppe Vitiligo des Hautnetz Deutschland e.V. und die Vitiligo-Leitliniengruppe der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) sowie die AG Gesundheitsökonomie und evidenzbasierte Medizin der DDG (AGED)

### Merkmale der Vitiligo

Vitiligo ist eine chronisch-entzündliche Hauterkrankung, die an meist umschriebenen Arealen zu Pigmentverlust in der Epidermis führt<sup>1,2,3</sup>. Dieser Verlust beruht auf einer immunologisch bedingten Destruktion von Melanozyten. Die Pathogenese der Vitiligo ist komplex und multifaktoriell, wobei eine Kombination aus autoimmunologischer Immundysregulation, oxidativem Stress und genetischen Faktoren eine Rolle spielt<sup>4,5,6,7,8,9,10,11,12</sup>.

Die Krankheit hat eine Häufigkeit von ca. 0,5-1,0% in der Bevölkerung<sup>13</sup> und betrifft Menschen jeden Alters, jeder Hautfarbe und jeden Geschlechtes. Sie kann das Selbstwertgefühl und die allgemeine Lebensqualität stark beeinträchtigen<sup>14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36</sup>.

### Krankheitslast bei Vitiligo

Betroffene Patienten leiden gehäuft an Stigmatisierung, Schamgefühlen, vermindertem Selbstwertgefühl, Depressionen, Angstzuständen, paranoiden Gedanken, zwanghaften und hypochondrischen Störungen und haben reduzierte persönliche und sexuelle Beziehungen, die sich unterschiedlich stark auf die Lebensqualität auswirken<sup>37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49</sup>. Stigmatisierung, besonders bei frühem Krankheitsbeginn, hat den stärksten Einfluss auf die kumulative Lebensbeeinträchtigung<sup>50,51,52,53</sup>. Weitere Belastungen ergeben sich aus dem signifikant erhöhten Aufkommen an Komorbidität, darunter Schilddrüsenerkrankungen, Diabetes und Autoimmunerkrankungen der Haut und anderer Organe.

### Behandlung der Vitiligo

Zwar gibt es derzeit keine Heilung für Vitiligo, aber es gibt eine Reihe von Behandlungsmöglichkeiten, die helfen können, die Krankheit zu kontrollieren, die Symptome der Betroffenen zu verbessern und die Krankheitslast deutlich zu reduzieren. Das Spektrum der möglichen Behandlungsmöglichkeiten von Vitiligo ist breit, darunter Arzneimittel, Phototherapie und chirurgische Maßnahmen<sup>54,55,56,57,58</sup>. Keines der bisherigen Verfahren hat sich aus Sicht von Patienten wie auch Dermatologen als überwiegend wirksam erwiesen, die meisten werden daher wegen fehlender Patientennutzen nur sporadisch eingesetzt<sup>59,60</sup>. Topische Medikamente wie Glukokortikosteroide oder Calcineurin-Inhibitoren sowie die Phototherapie können aber in manchen Fällen dazu beitragen, die Entzündung zu verringern und die Repigmentierung der Haut zu fördern. Als erste spezifische, für die Langzeittherapie zugelassene Therapieoption wurde in 2023 der Januskinase (JAK) - Inhibitor Ruxolitinib in topischer Zubereitung (Opzelura®) eingeführt<sup>61</sup>. Weitere Wirkstoffe für die topische oder systemische Therapie sind derzeit in den klinischen Entwicklungsphasen<sup>62</sup>.

### **Versorgungsbedarf der Vitiligo**

Der Versorgungsbedarf bei Vitiligo variiert interindividuell stark, ist oft aber erheblich. Bislang haben viele Menschen mit Vitiligo in Deutschland nicht den Zugang zu Therapien, den sie für eine wirksame Verbesserung der Erkrankung benötigen. Dies kann auf eine Reihe von Faktoren zurückzuführen sein, wie z. B. mangelnde Nutzung der Gesundheitsversorgung, Stigmatisierung der Krankheit und mangelndes Bewusstsein der versorgenden Ärzte für die leitliniengerechten Verfahren zur Diagnose und Behandlung von Vitiligo.

### **Verordnungs- und Erstattungsfähigkeit von Arzneimitteln bei Vitiligo**

Zugelassene verschreibungspflichtige Arzneimittel sind bei Vitiligo grundsätzlich ordnungs- und erstattungsfähig, da die Arzneimittel-Richtlinien keine Ausschlussgründe für diese vorsehen. Vitiligo stellt in diesem Sinne explizit keine Lifestyle-Erkrankung dar, sondern geht bei vielen Patienten mit einer hohen Krankheitslast einher, die eine medizinische Versorgung erfordert.

### **Hinweise für die Praxis**

Für die sachgerechte Indikationsstellung zur Arzneimitteltherapie der Vitiligo mit innovativen Topika oder Systemika wurde in Analogie zur atopischen Dermatitis eine Checkliste mit Drei - Stufen – Schema entwickelt (Anlage 1), bei dem folgende Kriterien erfüllt sein müssen:

1. Relevanter objektiv messbarer Schweregrad
2. Relevante subjektive Krankheitslast
3. Versagen oder fehlende Aussicht auf Erfolg der konventionellen topischen Therapien mit Glukokortikosteroiden, topischen Calcineurininhibitoren (off-label) und Phototherapie.

Für diese Kriterien wurden jeweils mehrere alternative Messparameter definiert.

Wir empfehlen die topische oder systemische Arzneimitteltherapie der Vitiligo unter Verwendung dieser Checkliste.

Berlin, den 30.05.2023

Für die Autoren

Prof. Dr. Matthias Augustin, Dr. Ralph v. Kiedrowski, Prof. Dr. Markus Böhm

## Anlage 1: Checkliste zur Therapie der Vitiligo mit Arzneimittel-Innovationen

### Checkliste: Indikationsstellung zur Therapie der Vitiligo bei Personen ab 12 J. mit topischen oder systemischen Innovationen

Gemäß der gültigen AWMF-Leitlinie zur Vitiligo besteht bei **klinisch relevanter Vitiligo** die Indikation für eine Arzneimitteltherapie und/oder Phototherapie. Für die Einleitung oder Fortführung dieser Therapie mit topischen oder systemischen Innovationen sind beim Patienten die folgenden Kriterien zu prüfen:

1. Allgemeine Voraussetzungen für die Therapie			Ja
1	Alter	≥ 12 Jahre	<input type="radio"/>
2	Diagnose	Klinisch gesicherte nicht-segmentale Vitiligo	<input type="radio"/>

  

2. Klinische Eignungskriterien für die Therapie der Vitiligo mit Innovationen			Ja
<b>A</b>	<b>Relevanter objektiver Schweregrad</b>	<p>Liegt vor, da <u>mindestens eines</u> der nachfolgenden Kriterien bei Baseline (vor erster Therapie) gegeben ist:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Globaler Schweregrad (PGA) mind. 3 auf einer 5-teiligen Skala <u>oder</u></li> <li>• <b>Gesicht: F-VASI* &gt;0,5</b> / Befallene Körperoberfläche (BSA) von <u>≥0,5%</u> <u>oder</u></li> <li>• <b>Körper: T-VASI* &gt;3</b> / Befallene Körperoberfläche (BSA) von <u>≥3%</u> <u>oder</u></li> </ul> <p>Generelle Upgrade-Kriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Befall sichtbarer Areale (Hände, Gesicht, Hals)</li> <li>• Befall der Genitale</li> </ul>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
<b>B</b>	<b>Relevante subjektive Belastung</b>	<p>Liegt vor, da <u>mindestens eines</u> der nachfolgenden Kriterien der krankheitsbezogenen Belastung gegeben ist:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DLQI &gt;10 oder cDLQI &gt;10</b> (von 30) <u>oder</u></li> <li>• <b>VitiQoL &gt;45</b> (von 90) <u>oder</u></li> <li>• <b>EQ-5D &lt;75</b> (von 100) <u>oder</u></li> <li>• <b>WHO-5 &lt;13</b> (von 25) <u>oder</u></li> <li>• Relevante, krankheitsbedingte psychosoziale Beeinträchtigung, gemessen mit einem anderen standardisierten Meßverfahren: .....</li> </ul>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
<b>C</b>	<b>Fehlendes Therapie-Ansprechen</b>	<p><b>Andere Maßnahmen</b> (topische Glukokortikosteroide (TCS) <u>oder</u> topische Calcineurininhibitoren (off-label) <u>oder</u> Phototherapie) kommen nicht in Frage, da <u>mindestens eines</u> der nachfolgenden Kriterien gegeben ist:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kein hinreichendes Ansprechen / Kontraindikation einer Phototherapie und einer Lokalthherapie (TCS, TCI) <u>oder</u></li> <li>• Keine Aussicht auf Erfolg mit TCS, TCI und Phototherapie</li> </ul>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>

  

3. Schlußfolgerungen			
<b>D</b>	→ Die Indikation für die Therapie ist gegeben, da <b>jeweils mind. ein Kriterium aus A, B und C</b> zutrifft:		<input type="radio"/> Ja
<b>E</b>	→ Folgende zugelassene Therapeutika sind wegen bereits aufgetretener Nebenwirkungen, Kontraindikationen oder fehlender Nutzenerwartung <u>nicht</u> indiziert: _____		
<b>F</b>	→ Therapieeinleitung mit: _____		
<b>G</b>	→ Optional: Einverständnis des Patienten (Eltern) nach Aufklärung liegt vor:		<input type="radio"/> Ja
	_____ (Ggf. Datum, Unterschrift)		

\*F-VASI = Facial Vitiligo Area Scoring Index (F-VASI) ; T-VASI = Total body Vitiligo Area Scoring Index (T-VASI)

## Anlage 2: Literatur zur Krankheitslast bei Vitiligo

- <sup>1</sup> Böhm M (2018) Störungen der Melaninpigmentierung. In: Plewig G, Ruzicka T, Kaufmann R, Hertl M (eds) Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. Springer, Berlin, Heidelberg, p 1259-1294
- <sup>2</sup> Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T et al. (2012) Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res* 25:E1-13
- <sup>3</sup> Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M et al. (2015) Vitiligo. *Lancet* 386:74-84
- <sup>4</sup> Chen CY, Wang WM, Chung CH et al. (2020) Increased risk of psychiatric disorders in adult patients with vitiligo: A nationwide, population-based cohort study in Taiwan. *J Dermatol* 47:470-475
- <sup>5</sup> Condamina M, Shourick J, Seneschal J et al. (2022) Factors associated with perceived stress in patients with vitiligo in the ComPaRe e-cohort. *J Am Acad Dermatol* 86:696-698
- <sup>6</sup> Cupertino F, Niemeyer-Corbellini JP, Ramos ESM (2017) Psychosomatic aspects of vitiligo. *Clin Dermatol* 35:292-297
- <sup>7</sup> Dabas G, Vinay K, Parsad D et al. (2020) Psychological disturbances in patients with pigmentary disorders: a cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 34:392-399
- <sup>8</sup> Dahir AM, Thomsen SF (2018) Comorbidities in vitiligo: comprehensive review. *Int J Dermatol* 57:1157-1164
- <sup>9</sup> Fatima S, Abbas T, Refat MA et al. (2022) Systemic therapies in vitiligo: a review. *Int J Dermatol*
- <sup>10</sup> Frisoli ML, Essien K, Harris JE (2020) Vitiligo: Mechanisms of Pathogenesis and Treatment. *Annu Rev Immunol* 38:621-648
- <sup>11</sup> Frisoli ML, Harris JE (2017) Vitiligo: Mechanistic insights lead to novel treatments. *J Allergy Clin Immunol* 140:654-662
- <sup>12</sup> Rezaei N, Gavalas NG, Weetman AP et al. (2007) Autoimmunity as an aetiological factor in vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 21:865-876
- <sup>13</sup> Mohr N, Petersen J, Kirsten N et al. (2021) Epidemiology of Vitiligo - A Dual Population-Based Approach. *Clin Epidemiol* 13:373-382
- <sup>14</sup> Augustin M, Gewiss C, Ben-Anaya N, Böhm M. Lebensqualität, Krankheitslast und Versorgungsbedarf von Personen mit Vitiligo. Review, submitted Deutsche Dermatologies 2023 (in review)
- <sup>15</sup> Agrawal S, Satapathy S, Gupta V et al. (2021) Family vitiligo impact scale: A scale to measure the quality-of-life of family members of patients with vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 88:32-39
- <sup>16</sup> Amer AA, Gao XH (2016) Quality of life in patients with vitiligo: an analysis of the dermatology life quality index outcome over the past two decades. *Int J Dermatol* 55:608-614
- <sup>17</sup> Bibeau K, Pandya AG, Ezzedine K et al. (2022) Vitiligo prevalence and quality of life among adults in Europe, Japan and the USA. *J Eur Acad Dermatol Venereol*
- <sup>18</sup> Kent G, Al-Abadie M (1996) Factors affecting responses on Dermatology Life Quality Index items among vitiligo sufferers. *Clin Exp Dermatol* 21:330-333
- <sup>19</sup> Kota RS, Vora RV, Varma JR et al. (2019) Study on Assessment of Quality of Life and Depression in Patients of Vitiligo. *Indian Dermatol Online J* 10:153-157
- <sup>20</sup> Lilly E, Lu PD, Borovicka JH et al. (2013) Development and validation of a vitiligo-specific quality-of-life instrument (VitiQoL). *J Am Acad Dermatol* 69:e11-18
- <sup>21</sup> Morales-Sanchez MA, Vargas-Salinas M, Peralta-Pedrero ML et al. (2017) Impact of Vitiligo on Quality of Life. *Actas Dermosifiliogr* 108:637-642
- <sup>22</sup> Morrison B, Burden-Teh E, Batchelor JM et al. (2017) Quality of life in people with vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 177:e338-e339
- <sup>23</sup> Narahari SR, Prasanna KS, Aggithaya MG et al. (2016) Dermatology Life Quality Index does not Reflect Quality of Life Status of Indian Vitiligo Patients. *Indian J Dermatol* 61:99-100
- <sup>24</sup> Parsad D, Dogra S, Kanwar AJ (2003) Quality of life in patients with vitiligo. *Health Qual Life Outcomes* 1:58
- <sup>25</sup> Picardo M, Huggins RH, Jones H et al. (2022) The humanistic burden of vitiligo: a systematic literature review of quality-of-life outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*
- <sup>26</sup> Pun J, Randhawa A, Kumar A et al. (2021) The Impact of Vitiligo on Quality of Life and Psychosocial Well-Being in a Nepalese Population. *Dermatol Clin* 39:117-127
- <sup>27</sup> Radtke MA, Schafer I, Gajur A et al. (2009) Willingness-to-pay and quality of life in patients with vitiligo. *Br J Dermatol* 161:134-139
- <sup>28</sup> Rzepecki AK, Mclellan BN, Elbuluk N (2018) Beyond Traditional Treatment: The Importance of Psychosocial Therapy in Vitiligo. *J Drugs Dermatol* 17:688-691
- <sup>29</sup> Salzes C, Abadie S, Seneschal J et al. (2016) The Vitiligo Impact Patient Scale (VIPs): Development and Validation of a Vitiligo Burden Assessment Tool. *J Invest Dermatol* 136:52-58
- <sup>30</sup> Sarhan D, Mohammed GF, Gomaa AH et al. (2016) Female Genital Dialogues: Female Genital Self-Image, Sexual Dysfunction, and Quality of Life in Patients With Vitiligo With and Without Genital Affection. *J Sex Marital Ther* 42:267-276
- <sup>31</sup> Smith ZI, Wang JF, Elbuluk N et al. (2021) A Multi-Centered Case-Control Study of Vitiligo Support Groups and Quality of Life. *J Drugs Dermatol* 20:672-675
- <sup>32</sup> Yang Y, Zapata L, Rodgers C et al. (2017) Quality of life in patients with vitiligo using the Short Form-36. *Br J Dermatol* 177:1764-1766
- <sup>33</sup> Yang YT, Hsu CH, Wang YF et al. (2022) Worsening Quality of Life in Young Adult, Highly Educated, and Married Female Patients with Vitiligo: A Hospital-Based Case Control Study in Taiwan. *Int J Environ Res Public Health* 19

- <sup>34</sup> Yucel D, Sener S, Turkmen D et al. (2021) Evaluation of the Dermatological Life Quality Index, sexual dysfunction and other psychiatric diseases in patients diagnosed with vitiligo with and without genital involvement. *Clin Exp Dermatol* 46:669-674
- <sup>35</sup> Catucci Boza J, Giongo N, Machado P et al. (2016) Quality of Life Impairment in Children and Adults with Vitiligo: A Cross-Sectional Study Based on Dermatology-Specific and Disease-Specific Quality of Life Instruments. *Dermatology* 232:619-625
- <sup>36</sup> Bonotis K, Pantelis K, Karaoulanis S et al. (2016) Investigation of factors associated with health-related quality of life and psychological distress in vitiligo. *J Dtsch Dermatol Ges* 14:45-49
- <sup>37</sup> Ahmed A, Steed L, Burden-Teh E et al. (2018) Identifying key components for a psychological intervention for people with vitiligo - a quantitative and qualitative study in the United Kingdom using web-based questionnaires of people with vitiligo and healthcare professionals. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 32:2275-2283
- <sup>38</sup> Harris J (2018) Vitiligo's impact is in the eye of the beholder. *Nature* 563:S99
- <sup>39</sup> Maamri A, Badri T (2021) Sexual disorders in patients with vitiligo. *Tunis Med* 99:504-505
- <sup>40</sup> Osinubi O, Grainge MJ, Hong L et al. (2018) The prevalence of psychological comorbidity in people with vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 178:863-878
- <sup>41</sup> Salman A, Kurt E, Topcuoglu V et al. (2016) Social Anxiety and Quality of Life in Vitiligo and Acne Patients with Facial Involvement: A Cross-Sectional Controlled Study. *Am J Clin Dermatol* 17:305-311
- <sup>42</sup> Savas Erdogan S, Falay Gur T, Dogan B (2021) Anxiety and depression in pediatric patients with vitiligo and alopecia areata and their parents: A cross-sectional controlled study. *J Cosmet Dermatol* 20:2232-2239
- <sup>43</sup> Sawant NS, Vanjari NA, Khopkar U (2019) Gender Differences in Depression, Coping, Stigma, and Quality of Life in Patients of Vitiligo. *Dermatol Res Pract* 2019:6879412
- <sup>44</sup> Bidaki R, Majidi N, Moghadam Ahmadi A et al. (2018) Vitiligo and social acceptance. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 11:383-386
- <sup>45</sup> Ezzedine K, Eleftheriadou V, Jones H et al. (2021) Psychosocial Effects of Vitiligo: A Systematic Literature Review. *Am J Clin Dermatol* 22:757-774
- Ezzedine K, Sheth V, Rodrigues M et al. (2015) Vitiligo is not a cosmetic disease. *J Am Acad Dermatol* 73:883-885
- Grimes PE, Miller MM (2018) Vitiligo: Patient stories, self-esteem, and the psychological burden of disease. *Int J Womens Dermatol* 4:32-37
- <sup>46</sup> Ezzedine K, Grimes PE, Meurant JM et al. (2015) Living with vitiligo: results from a national survey indicate differences between skin phototypes. *Br J Dermatol* 173:607-609
- <sup>47</sup> Silpa-Archa N, Pruksaekanan C, Angkoolpakdeekul N et al. (2020) Relationship Between Depression and Quality of Life Among Vitiligo Patients: A Self-assessment Questionnaire-based Study. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 13:511-520
- <sup>48</sup> Sukan M, Maner F (2007) The problems in sexual functions of vitiligo and chronic urticaria patients. *J Sex Marital Ther* 33:55-6
- <sup>49</sup> Cadmus SD, Lundgren AD, Ahmed AM (2018) Therapeutic interventions to lessen the psychosocial effect of vitiligo in children: A review. *Pediatr Dermatol* 35:441-447
- <sup>50</sup> Kruger C, Schallreuter KU (2013) Cumulative life course impairment in vitiligo. *Curr Probl Dermatol* 44:102-117
- <sup>51</sup> Maamri A, Badri T (2021) Sexual disorders in patients with vitiligo. *Tunis Med* 99:504-505
- <sup>52</sup> Porter JR, Beuf AH (1991) Racial variation in reaction to physical stigma: a study of degree of disturbance by vitiligo among black and white patients. *J Health Soc Behav* 32:192-204
- <sup>53</sup> Schmid-Ott G, Kunsebeck HW, Jecht E et al. (2007) Stigmatization experience, coping and sense of coherence in vitiligo patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 21:456-461
- <sup>54</sup> Agarwal K, Podder I, Kassir M et al. (2020) Therapeutic options in vitiligo with special emphasis on immunomodulators: A comprehensive update with review of literature. *Dermatol Ther* 33:e13215
- <sup>55</sup> Karagaiah P, Valle Y, Sigova J et al. (2020) Emerging drugs for the treatment of vitiligo. *Expert Opin Emerg Drugs* 25:7-24
- <sup>56</sup> Ezzedine K, Whitton M, Pinart M (2016) Interventions for Vitiligo. *JAMA* 316:1708-1709
- <sup>57</sup> Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I et al. (2017) Current and emerging treatments for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 77:17-29
- <sup>58</sup> Taieb A, Meurant JM (2018) Should we prioritize psychological interventions in the management of vitiligo? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 32:2053-2054
- <sup>59</sup> Augustin M, Gajur AI, Reich C et al. (2008) Benefit evaluation in vitiligo treatment: development and validation of a patient-defined outcome questionnaire. *Dermatology* 217:101-106
- <sup>60</sup> Radtke MA, Schafer I, Gajur AI et al. (2010) Clinical features and treatment outcomes of vitiligo from the patients' perspective: results of a national survey in Germany. *Dermatology* 220:194-200
- <sup>61</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opzelura-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opzelura-epar-product-information_de.pdf); letzter Zugriff 02.05.2023
- <sup>62</sup> [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov); letzter Zugriff 02.05.2023