

Bielactwo. Etiopatogeneza, obraz kliniczny oraz współczesne możliwości terapeutyczne

Vitiligo. Etiopathogenesis, clinical picture and current therapeutic possibilities

WSTĘP

Bielactwo (*vitiligo*) jest nabytym zaburzeniem pigmentacji skóry, wynikającym z obumierania melanocytów i charakteryzującym się występowaniem dobrze odgraniczonych plam odbarwieniowych. Ta przewlekła i idiopatyczna dermatоза dotyka około 0,5-2% populacji na całym świecie, występując z taką samą częstością u kobiet i u mężczyzn. Schorzenie to nie wykazuje również predylekcji etnicznej, natomiast u osób z ciemną karnacją jest bardziej widoczne. U ponad 50% przypadków rozpoczyna się między 10. a 30. rokiem życia ze średnią przypadającą na 20. r.ż. Szacuje się, że bielactwo występujące poniżej 10. r.ż. dotyka około 25% przypadków i obserwowane jest głównie między 4. a 8. rokiem życia (w 30% występuje rodzinnie) [1, 2].

Warto zaznaczyć – mimo że bielactwo nie jest chorobą zagrażającą życiu, niesie ona za sobą konsekwencje psychospołeczne. Większość pacjentów postrzega tę chorobę jako poważny defekt estetyczny, zwłaszcza że często dotyka ona odstępnych części ciała, takich jak ręce czy twarz. U osób o ciemnej karnacji kontrast pomiędzy skórą zdrową a zmienioną chorobowo jest jeszcze bardziej widoczny, w związku z czym w tej grupie pacjentów szczególnie często stwierdzane są zaburzenia samooceny, stres oraz poczucie dyskryminacji. Według dostępnych danych depresja dotyka około 55% pacjentów z bielactwem [3].

Anna Putynkowska
Maria Czubek
Oddział Dermatologii
Szpital COPERNICUS
w Gdańsku
ul. Powstańców
Warszawskich 1/2
80-152 Gdańsk
Wyższa Szkoła
Zarządzania w Gdańsku
ul. Pelplińska 7
80-335 Gdańsk
T: +48 58 764 07 02
E: aputynkowska@
copernicus.gda.pl

» 536

STRESZCZENIE

Bielactwo jest przewlekłą dermatозą, dotyczącą 0,5-2% populacji na całym świecie, bez predylekcji co do określonej płci czy rasy etnicznej. Klinicznie manifestuje się występowaniem dobrze odgraniczonych plam odbarwieniowych. Chociaż jej etiopatogeneza jest niezwykle złożona i nie w pełni poznana, to wiadomo, że choroba ta jest wynikiem destrukcji melanocytów obecnych w skórze.

Celem pracy było przedstawienie obrazu klinicznego bielactwa, etiopatogenezy oraz przegląd dostępnych możliwości terapeutycznych.

Istnieje wiele metod terapii bielactwa, lecz żadna z nich nie jest w pełni skuteczna, dlatego niezwykle ważna jest odpowiednia edukacja pacjenta zarówno w obszarze leczenia, kamuflażu, jak i psychologicznych aspektów tej choroby.

Słowa kluczowe: bielactwo, melanocyty, fototerapia, leczenie bielactwa

ABSTRACT

Vitiligo is a chronic skin condition which affects 0,5-2% of the world's population, without any sex or ethnic predilection. Clinically it is characterized by the development of well-defined depigmented macules. Although its etiopathogenesis is exquisitely compound and remains not fully understood, it is known that it results from the destruction of melanocytes present in the skin.

The aim of this paper is to present vitiligo clinical picture, its etiopathogenesis and available therapeutic methods.

There are many therapeutic options for vitiligo, none of which is fully effective, hence appropriate patients education concerning various medical and cosmetic therapies, as well as the psychological aspects of the disease, is extremely important.

Key words: vitiligo, melanocytes, phototherapy, vitiligo treatment

otrzymano / received

10.04.2018

poprawiono / corrected

13.05.2018

zaakceptowano / accepted

10.06.2018

ETIOPATOGENEZA

Bielactwo jest schorzeniem wieloczynnikowym i poligenowym o nie w pełni wyjaśnionej patogenezie. Dotychczas wysunięto kilka teorii, próbujących wytłumaczyć etiopatogenezę tej choroby, m.in.:

Teoria autoimmunologiczna: według niej to zaburzenia immunologiczne skutkują zaburzeniami funkcjonowania oraz destrukcją melanocytów. Potwierdzać to może częste współwystępowanie bielactwa z innymi chorobami autoimmunologicznymi, takimi jak: choroba Hashimoto, zaburzenia narządu wzroku (zapalenie naczyńówki oka, zapalenie siatkówki), choroba Addisona, choroba Graves-Basedova, cukrzyca typu I, łuszczyca czy też choroby zapalne jelit [4, 5]. Kolejnym, najbardziej przekonującym aspektem przemawiającym za tą teorią jest częstsze występowanie różnego rodzaju krążących przeciwciał przeciwko białkom melanocytów w surowicy pacjentów [5]. Istotną rolę odgrywa również komórkowa odpowiedź immunologiczna – autoreaktywne limfocyty T CD 8+ (ang. *cytotoxic T cells*) mogą bezpośrednio indukować destrukcję melanocytów, jako że stwierdzono obecność aktywowanych CD 8+ komórek w skórze z otoczenia wykwitów bielactwych [6].

- **Teoria neuronalna**, której założeniem jest niszczenie melanocytów oraz hamowanie produkcji melaniny poprzez uwalnianie ze skórnych zakończeń nerwowych cytotoksycznych neuromediatorów. U chorych z aktywną postacią bielactwa stwierdza się wyższe stężenie katecholamin oraz zwiększone stężenie neurometabolitów (kwasu wanilinowego, $(C_8H_8O_4)$ oraz kwasu wanilinomigdałowego, $(C_7H_{10}O_3)$) w moczu [7].
- **Teoria stresu oksydacyjnego** – zakłada prawdopodobny udział wolnych rodników w inicjacji procesu chorobowego. W trakcie syntezy melanin dochodzi do zaburzeń eliminacji toksycznych metabolitów, takich jak dihydroksyindol (DHI, $(C_8H_7NO_2)$) i lewodopa (łac. *levodopum*, $(C_9H_{11}NO_4)$), co skutkuje nadmiernym nagromadzeniem nadtlenu wodoru H_2O_2 i bezpośrednim upośledzeniem aktywności układu antyoksydacyjnego [8].

Teoria wrodzonego defektu melanocytów: teoria ta opiera się na wrodzonych nieprawidłowościach melanocytów, skutkujących zahamowaniem ich wzrostu i przyspieszonej apoptozy, co wiąże się także z ich zmniejszoną możliwością przeżycia [2].

Ponadto rozważa się również takie teorie, jak: teoria melanocytotoragii (utrata łączności między komórkami barwnikowymi jako bezpośrednia przyczyna ich apoptozy), teoria metaboliczna (autocytotoksyczna), teoria mikrośrodowiskowa czy też teoria wirusowa (stwierdzono obecność materiału genetycznego CMV (*cytomegalovirus*) w komórkach naskórka chorych na bielactwo oraz częstsze występowanie tej choroby u chorych zainfekowanych HIV czy HCV) [1, 2, 9].

Ponieważ żadna z przytoczonych teorii nie wyjaśnia w pełni patogenezy bielactwa, w świetle dostępnej wiedzy nie wyklucza się jednoczesnego udziału wszystkich z tych czynników i teorii wieloczynnikowej [9]. Pewnym i wspólnym mianownikiem wszystkich potencjalnych hipotez jest destrukcja melanocytów jako efekt końcowy.

OBRAZ KLINICZNY

W przebiegu bielactwa obserwuje się plamy odbarwieniowe, dobrze odgraniczone od skóry zdrowej (fot. 1). Plamy te mają wielkość od kilku milimetrów do kilku centymetrów, są barwy białej lub mlecznej, o okrągłym lub owalnym kształcie. Istnieje wiele podziałów bielactwa, natomiast najbardziej przydatny wydaje się podział na formę segmentową i niesegmentową choroby, jako że ma on wpływ na progresję, rokowanie oraz terapię.

Forma segmentowa bielactwa manifestuje się jako jedna lub więcej plam, mogących przebiegać wzdłuż linii Blaschko, jest ograniczona do jednej połowy ciała i zazwyczaj nie przekracza linii pośrodkowej (fot. 2). Ta postać choroby występuje częściej u dzieci aniżeli u dorosłych i szybko się rozprzestrzenia. Zaobserwowano również, że w tej formie choroby progresja jest szybka i trwa do pewnego momentu, po którym często ogniska chorobowe nie ulegają żadnym zmianom i pozostają w takiej formie do końca życia pacjenta [10]. Ta forma choroby nie jest obserwowana w chorobach autoimmunologicznych tarczycy.

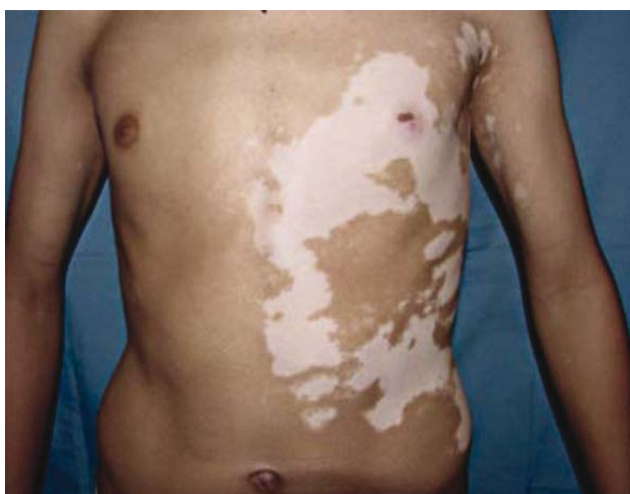
Forma niesegmentowa choroby służyła dotychczas jako jedno określenie wszystkich form choroby, które nie mogły zostać zakwalifikowane jako forma segmentowa. Wyróżnia się tutaj następujące typy choroby: postać ogniskowa (jedna lub więcej plam w ograniczonej lokalizacji, niespełniające kryteriów formy segmentowej) i postać uogólniona (zajmująca większy obszar ciała niż postać ogniskowa). Postać uogólnioną można podzielić na podtypy: postać dotycząca twarzy i kończyn (depigmentacja dystalnych paliczków oraz okolicy ust, częściej występuje u dorosłych), bielactwo całkowite (obejmujące ponad 80-90% powierzchni ciała, rzadko występujące). Ponadto wyróżnia się inne podtypy, takie jak: bielactwo punktowe, *vitiligo minor*, bielactwo przymieszkowe [1]. Ogniska bielactwa zajmują przede wszystkim okolice eksponowane na światło słoneczne, a więc twarz, szyję, wyprostne powierzchnie kończyn, powierzchnię grzbietową rąk, lecz mogą też zajmować inne lokalizacje, takie jak doły pachowe, okolice naturalnych otworów oraz błony śluzowe [11, 12]. Odbarwienie może dotyczyć również włosów, jeśli ogniska chorobowe lokalizują się w obrębie skóry owłosionej głowy, zjawisko to nosi nazwę leukotrychii [1, 6].

Chociaż schorzenie to nie powoduje zazwyczaj żadnych dolegliwości, istnieją przypadki choroby z towarzyszącym świądem – pojawia się to najczęściej w postaci ze stanem zapalnym na obrzeżu plam bielactwych [13]. Innym nieoczywistym obrazem klinicznym bielactwa jest odmiana, charakteryzująca się klinicznie pośrednią strefą hipopigmentacji, występującej pomiędzy ogniskami całkowitego odbarwienia i skórą zdrową (*trichrome vitiligo*). Obraz kliniczny i odcienie ognisk w tej postaci różnią się i zależą od fototypu i karnacji pacjenta. Kolejną formą kliniczną jest obecność brązowego zabarwienia wokół mieszków włosowych *quadrichrome vitiligo* [14, 15].

Ciekawe i warte podkreślenia jest zjawisko Koebnera, obserwowane często u pacjentów z bielactwem, czyli pojawienia się nowych zmian w miejscu urazów (oparzenie, otarcie wynikające z noszonych ubrań, rozcięcie skóry, fot. 3). Zjawisko koebneryzacji dotyczy nawet 20-60 % przypadków [1, 33].



Fot. 1 *Plama bielacza*
 Źródło: <http://www.healthcurehub.com/7-best-home-remedies-for-white-patches/>
 (dostęp 08.04.2018)



Fot. 2 *Forma segmentowa bielactwa*
 Źródło: *Osińska M, Rysiak E. Zmiany skórne w bielactwie nabytym – możliwości terapeutyczne. Kosmetologia Estetyczna 2017, vol. 6(5): 482*



Fot. 3 *Zjawisko koebneryzacji w bielactwie*
 Źródło: *Archiwum własne*

Przebieg choroby jest trudny do przewidzenia: może być zarówno stacjonarny przez wiele lat, jak i szybko postępujący. Zwykle choroba ta utrzymuje się przez wiele lat, choć może mieć też tendencję do samoistnego ustępowania [11, 16].

Bielactwo poza częstym współwystępowaniem z chorobami autoimmunologicznymi może również współwystępować z innymi schorzeniami dermatologicznymi, którymi mogą być m.in.: łysienie plackowate, znamię Suttona, przedwczesne siwienie bądź ogniskowe odbarwienia włosów czy też czerniak [11, 16].

DIAGNOSTYKA

Rozpoznanie choroby opiera się niemal wyłącznie na rozpoznaniu klinicznym. W przypadkach wątpliwych istnieje możliwość biopsji skórnej, w celu badania histopatologicznego, które ukazuje utratę komórek barwnikowych w skórze właściwej i naskórku, zwyrodnienie wodniczkowe keratynocytów, większą liczbę komórek Langerhansa, pogrubienie błony podstawnej, nacieki zapalne z limfocytów T na obrzeżach zmian i zwyrodnienie

włókien nerwowych [13, 17, 18]. W celu oceny rozległości ognisk chorobowych, zwłaszcza u osób o jasnej karnacji, pomocne może być badanie przy użyciu lampy Wooda [13]. W związku z częstym występowaniem wymienionych wcześniej chorób współtowarzyszących bardzo ważny jest dokładny wywiad lekarski w kierunku ich występowania oraz badania w kierunku tych chorób (m.in. morfologia krwi, poziom hormonów tarczycy, przeciwciała przeciwarczycowe, przeciwjadrowe i inne) [1, 2].

Diagnostyka różnicowa bielactwa powinna obejmować następujące jednostki chorobowe: grzybica skóry, łupież pstry, łupież biały, znamiona odbarwieniowe, depigmentacja skóry wywołana miejscowym stosowaniem glikokortykosteroidów, depigmentacja pozapalna, ziarniniak grzybiasty, kiła (bielactwo kiłowe obserwowane jako osutka w kile drugiego rzędu), zmiany polekowe, hipomelanoza Ito, stwardnienie guzowate, piebaldyzm, zmiany pourazowe (np. po oparzeniach, blizny), sklerodermia, choroba Addisona, trąd [1, 2, 13, 16]. Pamiętać należy w różnicowaniu także o zespołach współwystępujących z bielactwem, takich jak zespół Alezzandriniego (bielactwo twarzy, poliosis, głuchota, zaburzenia widzenia dotyczące jednego oka), zespół Waardenburga (bielactwo, niedosłuch, różnobarwne tęczówki, jasne pasmo włosów nad czołem), zespół Vogta-Koyanadiego-Harady (zespół naczyńiówkowo-oponowy, charakteryzujący się łysieniem, szumami usznymi, zapaleniem naczyńiówki, upośledzeniem słuchu, a w późnym okresie zapaleniem opon mózgowych) [1, 2].

LECZENIE

Terapia bielactwa zawsze stanowi wyzwanie dla lekarzy dermatologów, jako że żadna z dostępnych obecnie metod nie daje gwarancji skuteczności. Leczenie komplikuje trudny do przewidzenia przebieg tej choroby, a wybór metody powinien się opierać na klinicznej postaci bielactwa, dynamice progresji choroby, wieku pacjenta oraz nasileniu i rozległości ognisk chorobowych. Istotną rolę odgrywa również dokładna edukacja pacjenta oraz często potrzebne specjalistyczne leczenie psychologiczne, z racji znacząco obniżonej jakości życia u pacjentów oraz współwystępowania u dużego odsetka pacjentów depresji.

Leczenie miejscowe

- Preparaty glikokortykosteroidowe GKS. Są używane w leczeniu pierwszego rzutu i szczególnie dużą skuteczność wykazują w stosunku do ognisk, zajmujących niewielką powierzchnię. Niosą za sobą długotrwałe działania niepożądane (m.in. ścieńczenie skóry, teleangiektazje, rozstępy) jako że stosowane są zazwyczaj przewlekłe, więc terapia ta wymaga długotrwałego monitorowania. Wykazują wysoką skuteczność wobec zmian bielactwych z komponentą zapalną. Stosowanie GKS cechuje się dużą i szybką skutecznością, ale krótkotrwały efekt ich działania i liczne działania niepożądane silnie ograniczają tę metodę leczniczą. W jednym z badań, porównujących efekt działania miejscowych GKS z 3. klasy pod względem siły działania z placebo, wykazano 75% skuteczność repigmentacji skóry aż u 56% pacjentów [1, 19, 20].
- Inhibitory kalcyneuryny: takrolimus i pimekrolimus, czyli leki immunosupresyjne i przeciwzapalne, znane głównie w leczeniu atopowego zapalenia skóry, znalazły zastosowanie również w leczeniu bielactwa. Polecane są zwłaszcza na okolice chorobowe, których nie należy leczyć miejscowymi GKS, a więc głównie w obrębie twarzy i szyi. Ich działanie można zwiększyć, stosując je pod okluzją bądź w połączeniu z fototerapią dużymi dawkami promieniowania ultrafioletowego UVB [20, 21].
- Analogi witaminy D. Choć wciąż brakuje dowodów na ich wystarczające działanie w monoterapii, w niektórych pracach naukowych wykazano ich korzystny wpływ na skuteczność leczniczą w połączeniu z fototerapią: kalcypotriol w połączeniu z NB-UVB lub metodą PUVA (Psoralen Ultra-Violet A) [22-24]. Ich mechanizm działania wynika ze zdolności hamowania limfocytów, dojrzewania i różnicowania melanocytów i keratynocytów oraz wpływu na proces melanogenezy [23].
- Miejscowe inhibitory kinazy janusowej JAK (*janus activated kinases*): badanie z 2017 r. przeprowadzone przez Rothsteina i wsp. Wykazało, że 1,5% ruksolitynib stosowany przez 20 tygodni skutkowało 23% poprawą u pacjentów z bielactwem w obrębie skóry twarzy, przy minimalnych działaniach niepożądanych (rumień, hiperpigmentacja, przejściowy trądzik), co wydaje się obiecującą nową metodą leczenia miejscowego [25].

FOTOTERAPIA

Jej zasadnicze działanie polega na immunosupresyjnym wpływie promieniowania ultrafioletowego UV, wzmagającym rozwój i migrację melanocytów oraz hamującym ich destrukcję [28]. Fototerapia zapewnia zadowalające efekty repigmentacyjne skóry u większości pacjentów z bielactwem ograniczonym bądź tym wcześniej rozpoznany [26]. Powinno się zachęcać pacjentów do systematycznego światłolecznictwa, jako że dopiero po 6 miesiącach regularnej fototerapii obserwowane są zadowalające efekty lecznicze [27]. Obecnie metodą z wyboru stała się fototerapia wąskopasmowa, z wykorzystaniem UVB 311 nm, stosowana 2-3 razy w tygodniu. Metoda ta może być bezpiecznie stosowana u dzieci, kobiet w ciąży czy kobiet karmiących. Wykazano, że 12-miesięczna terapia z użyciem UVB 311 nm u pacjentów z uogólnionym bielactwem, stosowana w sesjach 5-10-minutowych 2 razy tygodniowo pozwoliła na uzyskanie ponad 75% repigmentacji u 65% dorosłych pacjentów i 53% pacjentów w wieku dziecięcym [20, 29]. Coraz częściej stosowane są również metody łączone, wykorzystujące stosowane miejscowo inhibitory kalcyneuryny oraz GKS, w połączeniu z fototerapią UVB, co można znaleźć w większości dostępnych rekomendacji [1, 30]. Metoda z racji swoich działań niepożądanych oraz licznych i niezbędnych środków ochrony przeciwsłonecznej jest obecnie znacznie rzadziej stosowana [1].

LASEROTERAPIA

Laser ekscimerowy, emitując monochromatyczną wiązkę promieniowania UVB o długości fali 308 nm, wpływa stymulująco na melanocyty. Największą skuteczność wykazuje wobec ograniczonych ognisk bielactwych, obejmujących poniżej 30% powierzchni ciała [2]. Leczenie to wykazuje się dużą skutecznością, gdy jest stosowane 2 razy tygodniowo przez minimum 12 tygodni. Metoda ta jest dobrze tolerowana, ale niestety pozostaje dość droga. W przypadkach opornych można rozważyć jej połączenie z miejscowymi GKS lub inhibitorami kalcyneuryny [31]. Od niedawna podejmuje się również próby lecznicze z zastosowaniem innych rodzajów laseroterapii, takich jak laser frakcyjny Er:YAG czy też laser frakcyjny CO₂, lecz metody te wymagają szerszych badań, aby móc stwierdzić ich dokładną skuteczność [1, 40].

DEPIGMENTACJA SKÓRY

Może być rozważana u osób z uogólnioną postacią choroby, zwłaszcza gdy ogniska chorobowe zajmują >50% obszaru skóry, u których inne metody zawiodły. Metoda ta polega na zastosowaniu miejscowo preparatu silnie odbarwiającego skórę, najczęściej monobenzylowego eteru hydrochinonu w 20% stężeniu [1, 2, 32]. Dla satysfakcjonującego efektu terapeutycznego krem ten stosuje się 2 razy dziennie przez 3-12 miesięcy, a jego efektem jest trwałe odbarwienie skóry, wiążące się z unikaniem ekspozycji UV i koniecznością wysokiej fotoprotekcji, w celu uniknięcia oparzeń słonecznych [1, 2, 32]. Metoda ta nie jest zalecana u pacjentów w wieku dziecięcym [32].

TERAPIA OGÓLNA

Możliwości terapeutyczne terapii ogólnej pozostają wciąż bardzo ograniczone i żadna z nich nie jest w stanie przewyższyć skutecznością wcześniej opisanych metod. GKS stosowane ogólnie hamują postęp choroby i poprzez swoje immunosupresyjne działanie prowadzą do repigmentacji skóry, natomiast istnieje niewiele doniesień potwierdzających ich skuteczność, a mnogość działań niepożądanych, wiążących się z ich długotrwałym stosowaniem, praktycznie wyklucza ich stosowanie w terapii leczniczej bielactwa.

METODY CHIRURGICZNE

Zabiegi z zakresu chirurgii znajdują zastosowanie głównie w postaci segmentowej bielactwa oraz postaci ograniczonej, gdzie obszary odbarwień są niewielkie i nie odpowiadają na inne formy terapii. Ogniska te powinny być również stacjonarne, co oznacza, że w ciągu 24 miesięcy nie obserwuje się nowych ognisk choroby, powiększenia rozmiarów tych istniejących oraz występowania zjawiska Koebnera [1, 34]. Najbardziej wiarygodnym badaniem, potwierdzającym stabilność ognisk bielactwa, jest dodatni wynik testu z zastosowaniem minigraftu: zaobserwowanie w obrębie 4-5 minigraftów repigmentacji [34]. Metody chirurgiczne opierają się na przeszczepach, z użyciem różnego rodzaju substratu: zawiesina żywych komórek z warstwy podstawnego naskórka, hodowlane autologiczne melanocyty, bezpośrednia replantacja naskórka z pokrywy pęcherza, uzyskanego za pomocą dermabrazji lub podciśnienia 24 godziny przed przeszczepem (*suction epidermal grafting*), autologiczne miniprzyszczepy (*miniature punch grafting*), przeszczepy zawierające naskórek i część skóry właściwej, tzw. *thin thiersch split skin*, [1, 2, 34].

W 2005 r. Piangani i wsp. uzyskali >80% repigmentację wskutek zastosowania połączenia techniki przeszczepów naskórkowych metodą *suction epidermal grafting*, z metodą PUVA [35].

Leczenie bielactwa metodami chirurgicznymi jest wysoce skuteczne, natomiast wymaga odpowiedniej selekcji pacjentów i dobrze dobranej metody chirurgicznej. Zalecane są również metody łączone, wykorzystujące laseroterapię, przeszczep zawiesiny żywych komórek naskórka oraz fototerapię UVB lub PUVA [36].

LECZENIE UZUPEŁNIAJĄCE - KOSMETYCZNE

Pomocnym uzupełnieniem terapii leczniczych są kosmetyczne metody wspomagające, coraz częściej stosowane przez pacjentów z racji ich dużej dostępności oraz akceptowalnych kosztów. Wśród nich wymienić należy:

- kamuflaż kosmetyczny czasowy: fluidy, filtry samoopalające: w celu zamaskowania ognisk bielactwa;
- kamuflaż kosmetyczny czasowy trwałe: tatuaże, mikropigmentacja. Metody skuteczniejsze u osób o ciemnej karnacji, choć wciąż wyzwaniem pozostaje odpowiedni dobór koloru. Należy również pamiętać tu o zjawisku Koebnera, a więc metoda ta powinna być rozważana jedynie w chorobie stabilnej [37];

- filtry słoneczne: pacjentom z rozpoznaniem bielactwa zaleca się codzienne stosowanie filtrów przeciwsłonecznych z filtrem co najmniej SPF 15;
- fenyloalanina: stosowana miejscowo w postaci 10% żelu oraz ogólnie, w dawce 50-100 mg/kg m.c./d została udowodniona w 1999 r. przez Camacho i wsp. w ich 6-letnim retrospektywnym badaniu jako metoda z 56,7% skutecznością repigmentacji skóry, dotyczącej w większości okolic twarzy [38];
- wyciąg z ludzkiego łożyska: stosowany miejscowo w postaci żelu dostarcza tyrozinę, pobudzając w ten sposób produkcję melaniny; w 2007 r. Sethi i wsp. opublikowali wyniki swojej pracy, w której stosowali dermabrazję z późniejszym zastosowaniem miejscowym żelu z wyciągu z łożyska; uzyskali 23,3% repigmentacji po 4 miesiącach terapii, a po 6 miesiącach u 46,7% pacjentów [2, 39].

PSYCHOTERAPIA

Należy również pamiętać o wspomnianym wcześniej aspekcie psychospołecznym i jego leczeniu – pacjenci z bielactwem powinni mieć zapewniony łatwy dostęp do specjalistycznej opieki psychologicznej lub psychiatrycznej [41]. Choroba ta może wykazywać się stygmatyzacją w społeczeństwie, co upośledza społeczne i emocjonalne funkcjonowanie pacjenta. Gdy dotyczy dzieci, ma ogromny wpływ na rozwój psychologiczny, dlatego tak ważne jest cierpliwe tłumaczenie choroby w trakcie każdej wizyty u lekarza dermatologa. Według dostępnych doniesień pomocna może być poznawcza forma psychoterapii [42].

INNE METODY

Żel zawierający katalazę, nadtlenek dysmutazy, krem z modyfikowaną katalazą (PC-KUS), preparaty z cysteiną i tyroziną, stosowane ogólnie antyoksydanty (witamina B₁₂, C i E) wielonienasycone kwasy tłuszczowe (kwasy ω3, ω-6 i ω-9), β-karoten oraz wyciągi z paproci złocistej (łac. *Phlebodium aureum*) i miłorzębu japońskiego (łac. *Ginkgo biloba*) to metody, znajdujące również swoje miejsce pośród dodatkowych metod leczniczych, o nie w pełni udokumentowanej jeszcze skuteczności [1, 2].

PODSUMOWANIE

Wyniki terapeutyczne w leczeniu bielactwa pozostają niezadowalające mimo różnorodności dostępnych metod leczniczych. U około 65% chorych w ciągu roku stwierdza się nawroty w ogniskach, w których uprzednio uzyskano całkowitą lub częściową repigmentację [20]. Należy pamiętać, że wybór odpowiedniej metody leczniczej powinien być indywidualnie dostosowany do każdego pacjenta. Niezbędne są dalsze badania, dotyczące bielactwa, które umożliwiłyby uzyskanie w pełni skutecznej metody leczniczej tej przewlekłej i tak uciążliwej dla pacjentów dermatozy. Bardzo ważna jest również odpowiednia edukacja pacjenta, podkreślająca jak czasochłonne może być leczenie jego jednostki chorobowej i czego może się w jego trakcie spodziewać.

LITERATURA

1. Sokolowska-Wojdyło M. Bielactwo od teorii do praktyki klinicznej. *Dermatologia po Dyplomie* 2018; 1.
2. Misterska M, Szulczyńska-Gabor J, Żaba R. Etiopatogeneza, obraz kliniczny i leczenie bielactwa. *Post Dermatol Alergol* 2009, vol. 4: 212-223.
3. Al-Harbi M. Prevalence of depression in vitiligo patients. *Skinmed* 2013, vol. 11(6): 327-330.
4. Kemp E, Waterman E, Weetman A. Autoimmune Aspects of Vitiligo. *Autoimmunity* 2009, vol. 34(1): 65-77.
5. Ongena K, Van Geel N, Naeyaert J. Evidence for an Autoimmune Pathogenesis of Vitiligo. *Pigment Cell Research* 2003, vol. 16: 90-100.
6. Mason C, Gawkrödger D. Vitiligo presentation in adults. *Clin. Exp. Dermatol.* 2005, vol. 30: 344-345.
7. Kovacs S. Vitiligo. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1998, vol. 38: 647-666.
8. Dammak I, Boudaya S, Mansour R, et al. A comparative study of oxidant-antioxidant status in stable and active vitiligo patients. *Arch. Dermatol. Res.* 2006, vol. 298: 147-152.
9. Mohammed G, Goma A, Al-Dhubaibi M. Highlights in pathogenesis of vitiligo. *World Journal of Clinical Cases* 2015, vol. 3(3): 221-230.
10. Hann S-K. Clinical variants of vitiligo. [w:] Lotti T, Hercogova J (red.). *Vitiligo: Problems and Solutions. Problems and Solutions* 2004: 159-173.
11. Szepletowski J, Reich A. Leczenie chorób skóry i chorób przenoszonych drogą płciową. *Wyd. PZWL, Warszawa* 2008: 428-438.
12. Gawkrödger D, Ormerod A, Shaw L, et al. Guideline for the diagnosis and management of vitiligo. *Br. J. Dermatol.* 2008, vol. 159: 1051-1076.
13. Braun-Falco O, Plewing G, Wolff H, Burgdorf W. *Dermatologie und Venerologie*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 1996: 998-1002.
14. Ezzedine K, Lim H, Suzuki T, et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment cell & melanoma research* 2012, vol. 25(3): E1-13.
15. Bishnoi A, Parsad D. Clinical and Molecular Aspects of Vitiligo Treatments. *International Journal of Molecular Sciences* 2018, vol. 19(5): 1509.
16. Jabłońska S, Chorzelski T. *Choroby skóry*. Wyd. PZWL, Warszawa 2001: 434-436.
17. Popko M, Kacalak-Rzepka A, Bielecka-Grzela S, Wesolowska J, Klimowicz A, Maleszka R. Bielactwo nabyte jako problem estetyczny. Nieinwazyjne metody leczenia bielactwa. *Annales academiæ medicæ tetinensis* 2011, vol. 57(3): 23-27.
18. Wojas-Pelc A, Kaczorowska-Stawarz R, Knafel A. Bielactwo nabyte: proces melanogenezy, etiopatogeneza, metody leczenia. *Dermatol. Estet.* 2005, vol. 7: 121-127.
19. Sassi F, Cazzaniga S, Tessari G, Chatenoud L, Reseghetti A, Marchesi L, Girolomoni G, Naldi L. Randomized controlled trial comparing the effectiveness of 308-nm excimer laser alone or in combination with topical hydrocortisone 17-butyrate cream in the treatment of vitiligo of the face and neck. *Br. J. Dermatol.* 2008, vol. 159(5): 1186-1191.
20. Taieb A, Picardo M. Clinical practice. Vitiligo. *N. Engl. J. Med.* 2009, vol. 360: 160-169.
21. Esfandiarpour I, Ekhlas A, Farajzadeh S, Shamsadini S. The efficacy of pimecrolimus 1% cream plus narrow-band ultraviolet B in the treatment of vitiligo: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J. Dermatolog. Treat.* 2009, vol. 20(1): 14-18.
22. Mahmoud B, Hexsel C, Hamzavi I. An Update on new and emerging options for the treatment of vitiligo. *Skin Therapy Lett.* 2008, vol. 13: 1-6.
23. Kullavanijaya P, Lim H. Topical calcipotriene and narrowband ultraviolet B in the treatment of vitiligo. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2004, vol. 20: 248-251.
24. Ermis O, Alpsyoy E, Cetin L, et al. Is the efficacy of psoralen plus ultraviolet a therapy for vitiligo enhanced by concurrent topical calcipotriol? A placebo-controlled double-blind study. *Br. J. Dermatol.* 2001, vol. 145: 472-475.
25. Rothstein B, Joshipura D, Saraiya A, Abdat R, Ashkar H, Turkowski Y, et al. Treatment of vitiligo with the topical Janus kinase inhibitor ruxolitinib. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017, vol. 76(6): 1054-1060.
26. Matz H, Tur E. Vitiligo. *Curr. Probl. Dermatol.* 2007, vol. 35: 78-102.
27. Bae J, Jung H, Hong B, Lee J, Choi W, Lee J, et al. Phototherapy for Vitiligo: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2017, vol. 153(7): 666-674.
28. Falabella R, Barona M. Update on skin repigmentation therapies in vitiligo. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2009, vol. 22: 42-65.
29. Westerhof W, Nieuweboer-Krobotova L. Treatment of vitiligo with UV-B radiation vs topical psoralen plus UV-A. *Arch. Dermatol.* 1997, vol. 133: 1591-1592.
30. Taieb A, Alomar A, Böhm M, Dell'anna M, De Pase A, Eleftheriadou V, et al. Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus. *Br. J. Dermatol.* 2013, vol. 168(1): 5-19.
31. Bae J, Yoo H, Kim H, Lee J, Kim G. Combination therapy with 308-nm excimer laser, topical tacrolimus, and short-term systemic corticosteroids for segmental vitiligo: A retrospective study of 159 patients. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2015, vol. 73(1): 76-82.
32. Grzanka A. Diagnostyka i leczenie bielactwa. *Dermatol. Estet.* 2009, vol. 11: 16-19.
33. van Geel N, Speeckaert R, Taieb A, Picardo M, Böhm M, Gawkrödger D, et al. Koebner's phenomenon in vitiligo: European position paper. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2011, vol. 24(3): 564-573.
34. van Geel N, Ongena K, Naeyaert J. Surgical techniques for vitiligo: a review. *Dermatology* 2001, vol. 202(2): 162-166.
35. Pianigiani E, Andreassi A, Andreassi L. Autografts and cultured epidermis in the treatment of vitiligo. *Clin. Dermatol.* 2005, vol. 23: 424-429.
36. Gawkrödger D, Ormerod A, Shaw L, et al. Guideline for the diagnosis and management of vitiligo. *Br. J. Dermatol.* 2008, vol. 159: 1051-1076.
37. McGovern T, Bologna J, Leffell J. Flip-top pigment transplantation: a novel transplantation procedure for the treatment of depigmentation. *Arch. Dermatol.* 1999, vol. 135(11): 1305-1307.
38. Camacho F, Mazuecos J. Treatment of vitiligo with oral and topical phenylalanine: 6 years of experience. *Arch. Dermatol.* 1999, vol. 135: 216-217.
39. Sethi S, Mahajan B, Gupta R, et al. Comparative evaluation of the therapeutic efficacy of dermabrasion, dermabrasion combined with topical 5% 5-fluorouracil cream, and dermabrasion combined with topical Placentex® gel in localized stable vitiligo. *Int. J. Dermatol.* 2007, vol. 46: 875-879.
40. Yan R, Yuan J, Chen H, Li Y, Wu Y, Gao X, Chen H. Fractional Er:YAG laser assisting topical betamethasone solution in combination with NB-UVB for resistant non-segmental vitiligo. *Lasers Med. Sci.* 2017, vol. 32(7): 1571-1577.
41. Grimes P, Miller M. Vitiligo: Patient stories, self-esteem, and the psychological burden of disease. *International Journal of Women's Dermatology* 2018, vol. 4(1): 32-37.
42. Kanwar A, Kumaran M. Childhood Vitiligo: Treatment Paradigms. *Indian Journal of Dermatology* 2012, vol. 57(6): 466-474.