

REVIEW

Krankheit Vitiligo – Ein Positionspapier zur Stigmatisierung, Einschränkung der Lebensqualität und psychosozialen Komorbidität

Vitiligo – a disease: A position paper on stigmatization, life quality impairment and psychosocial comorbidity

Markus Böhm¹  | Rachel Sommer²  | Uwe Gieler³ | Petra Staubach⁴ |
Alexander Zink⁵  | Christian Apfelbacher⁶  | Eva M. J. Peters⁷

¹Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, Münster

²Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

³Vitos Psychosomatik Gießen, Gießen

⁴Hautklinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz

⁵Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität München, München

⁶Institut für Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg

⁷Psychoneuroimmunologie Labor, Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Justus-Liebig-Universität, Gießen und Universitätsmedizin – Charité, Berlin

Korrespondenzanschrift

Prof. Dr. med. Markus Böhm, Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, Von-Esmarch-Straße 58, 48149 Münster.
Email: bohmm@uni-muenster.de

Zusammenfassung

Vitiligo ist eine häufige Erkrankung, die mit einem meist sichtbaren Pigmentverlust der Haut einhergeht. Der wichtigste Vertreter ist die nicht-segmentale Vitiligo (NSV). Ihr liegt pathogenetisch eine autoimmunvermittelte Zerstörung der Melanozyten zugrunde. Die Erkrankung führt zu Stigmatisierung und signifikanter Einschränkung der Lebensqualität. Unter Missachtung der psychosozialen Belastung wird die Vitiligo manchmal nur als kosmetisches Problem betrachtet und laut eines globalen Surveys im Durchschnitt erst nach 2,4 Jahren diagnostiziert. Es kommt zu erheblicher Krankheitslast bis hin zur Suizidalität. Stigmatisierung begünstigt die Entwicklung psychischer Komorbidität wie Angst- und depressive Störungen. Deren Prävalenz variiert je nach Land und Studie (0,1%–67,9%). Die Daten für Deutschland sind heterogen und basieren weitgehend auf Schätzwerten. Aufgrund der psychosozialen Einflussfaktoren, der entzündlichen Komponente und einer höheren Inzidenz somatischer Begleiterkrankungen ergibt sich die Frage, ob die NSV zu den entzündlichen Systemerkrankungen zu zählen ist. Wir empfehlen zur Optimierung der Versorgung neben der Krankheitsaktivität auch die Erhebung der Lebensqualität als Standard in die Routineversorgung einzuführen und frühzeitig auf psychische Komorbidität zu screenen, um eine fachgerechte Behandlung einzuleiten bevor Krankheitsverläufe chronifizieren und kumulative (zum Teil irreversible) Beeinträchtigungen entstehen. Ziel ist eine personalisierte und patientenorientierte integrierte Versorgung, die den Gesundheitszustand der Betroffenen nachhaltig verbessert.

SCHLÜSSELWÖRTER

Angsterkrankung, Depression, Hauterkrankung, Pigmentierung, Psychodermatologie

Markus Böhm und Rachel Sommer haben in gleichem Maße zur Publikation beigetragen.

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

© 2024 The Author(s). *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* published by Wiley-VCH GmbH on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft.

Summary

Vitiligo is a common disorder characterized by the visible loss of skin pigmentation. Non-segmental vitiligo (NSV) is the major subtype. The disease is caused by autoimmune-mediated destruction of melanocytes. Vitiligo leads to stigmatization and a significant reduction in quality of life. Disregarding the psychosocial burden, vitiligo is sometimes viewed solely as a cosmetic problem and, according to a global survey, is diagnosed on average only after 2.4 years. This delay contributes to a considerable burden of disease, including suicidal ideation. Stigmatization promotes the development of psychological comorbidities such as anxiety and depressive disorders, with prevalence rates varying by country and study (0.1%–67.9%). Data for Germany are heterogeneous and largely based on estimates. Due to psychosocial factors, the inflammatory component, and a higher incidence of somatic comorbidities, NSV may be regarded as an inflammatory systemic disease. We recommend optimizing care by incorporating the assessment of quality of life as a standard in routine care, in addition to monitoring disease activity. Moreover, early screening for psychological comorbidities is crucial to initiate appropriate treatment before the condition becomes chronic and cumulative (irreversible) impairments occur. The goal is a personalized and patient-centered integrated care approach that sustainably improves the health status of those affected.

KEYWORDS

anxiety disorder, depression, pigmentation, psychodermatology, skin disease

EINLEITUNG

Die Vitiligo ist eine Erkrankung, bei der es durch den Verlust der pigmentbildenden Zellen der Haut, der Melanozyten, zu einem meist deutlich sichtbaren Farbverlust der Haut kommt. Die häufigste Form, die nicht-segmentale Vitiligo (NSV), wird allgemein als Autoimmunerkrankung angesehen. Auf dem Boden genetischer Disposition und erhöhter Vulnerabilität der Melanozyten, unter anderem gegenüber oxidativem Stress und mechanischer Irritation, kommt es zu einer CD8⁺-vermittelten Immunreaktion.¹ Inflammatorische somatische Komorbidität wie Neurodermitis und andere Autoimmunerkrankungen sind häufig. Die Zulassung des Januskinase-1/2-Inhibitors Ruxolitinib als erste vitiligospezifische topische Therapie ist ein wichtiger Schritt zur besseren Patientenversorgung.² Trotz des Vorliegens nationaler Leitlinien³ und internationaler Konsensempfehlungen zur Diagnostik und Therapie dieser Erkrankung^{4,5} besteht ein erheblicher Bedarf an zielgerichteten und effizienteren personalisierten Therapiekonzepten.

Vitiligo wird nicht selten als rein kosmetisches Problem verkannt. Die Patienten werden stigmatisiert und als nicht behandelbar abgewiesen. Neueste Untersuchungen belegen, dass Vitiligo in erheblichem Maße gravierende psychosoziale Konsequenzen hat. Dies verschärft die klinische Unterversorgung betroffener Patienten. Ziel dieser Übersicht und Positionspapieres ist es daher, die Vitiligo inklusive ihrer oftmals signifikanten Einschränkung der Lebensqualität und der häufig auftretenden psychischen Komorbidität in den Fokus der deutschen dermatologi-

schen Versorgung zu rücken. Zur Optimierung der klinischen Versorgung der Patienten schlagen wir ein integriertes interdisziplinäres Vorgehen vor, das somatische und psychosoziale Faktoren im Sinne des biopsychosozialen Modells gleichermaßen berücksichtigt.

VITILIGO IST WELTWEIT EINE HÄUFIGE ERKRANKUNG

Die erste Untersuchung zur weltweiten Prävalenz von Vitiligo basierte auf mehr als 50 Studien bei Erwachsenen und Kindern und errechnete eine Prävalenz von 0,06%–2,28% in der erwachsenen Gesamtbevölkerung und von 0,0%–2,16% bei Kindern.⁶ Eine aktuelle Metaanalyse mit 103 Studien ergab eine gepoolte Prävalenz von 0,2% (basierend auf 82 populations- und bevölkerungsbasierten Studien) bis 1,5% (basierend auf Punktprävalenzen aus 22 krankenhausbasierten Studien).⁷ Zwei neuere Fragebogenstudien aus den USA,⁸ sowie Europa (inklusive Deutschland als teilnehmendes Land mit 75 Patienten von n = 6590 Befragten), USA und Japan,⁹ zur gesicherten und ungesicherten Diagnose der Vitiligo ergaben Gesamtprävalenzen von 1,11% beziehungsweise 1,3%, wobei bis zu 40% der Fälle aus den USA keine formale Diagnose hatten. Für Deutschland untersuchte jüngst eine Studie Diagnosedaten einer großen gesetzlichen Versicherungsgesellschaft (n = 1 619 678) aus dem Jahre 2014 und primäre Daten einer großen Kohorte von durch Dermatologen untersuchten Beschäftigten im Alter von 16–70 Jahren über einen Zeitraum von 2004 bis 2014 (n = 121 783). Die ermittelte Prävalenz lag

bei 0,77% beziehungsweise 0,17%,¹⁰ wobei hier von einer erheblichen Dunkelziffer auszugehen ist, da nur erfasste ICD-Abrechnungsdiagnosen dargestellt wurden. Aktuelle epidemiologische Daten zur altersabhängigen Entwicklung der Inzidenz und Prävalenz der Vitiligo in den letzten 10 Jahren liegen noch nicht abschließend vor.

PATIENTEN MIT VITILIGO SIND KLINISCH UNTERVERSORGT

Dass Patienten mit Vitiligo bislang unzureichend therapiert sind, ist durch eine Reihe von Studien belegt. So hatten in einer deutschlandweiten Fragebogenstudie aus den Jahren 2006–2007 lediglich 38,7% aller Patienten (n = 1.023) einen Patienten-Benefit-Index > 1, was einen minimalen Nutzen durch die verfügbaren Therapien entspricht.¹¹ Diese Zahlen dürften sich bei der noch bis vor kurzem unveränderten Therapielandschaft der Vitiligo in den letzten Jahren kaum geändert haben. Eine aktuelle und global durchgeführte Querschnittsstudie, an der 17 Länder aus sieben geographischen Bereichen teilnahmen, belegt die klinische Unterversorgung und die Auswirkungen von Vitiligo auf die psychosoziale Gesundheit.^{12,13} Zum Einfluss der Erkrankung auf ihr Leben wurden erwachsene Patienten mit Vitiligo (n = 3541) befragt. Zur angewendeten Diagnostik und durchgeführten Therapie wurden auch medizinische Fachkräfte (n = 1203) befragt. Im Schnitt vergingen von den ersten Hautveränderungen bis zur formellen Diagnosestellung 2,4 Jahre für die Patienten. Nach eigenen Angaben wurden 44,9% der Patienten zuvor falsch diagnostiziert. Darüber hinaus gaben 56,7% der befragten Patienten an, dass ihnen von ärztlicher Seite gesagt wurde, dass es keine Behandlungsmöglichkeiten gäbe. Die unzureichende Therapie hatte profunde Veränderungen im Alltag der betroffenen Patienten zur Folge. Mehr als 40% der Befragten gab an, dass die Vitiligo ihr tägliches Leben beeinträchtigt, wobei zu den mit Belastung verbundenen Aktivitäten unter anderem Kleiderwahl, soziale Aktivitäten, Händeschütteln oder intime Aktivitäten mit dem Partner gehörten. Circa 25% der Befragten gab an, dass die Erkrankung die berufliche Karrierewahl beeinflusse.¹³ Mehr als die Hälfte der Befragten gab an, dass „ihr Leben ohne Vitiligo völlig anders verlaufen wäre“ und dass sie an einer psychischen Erkrankung wie einer Angsterkrankung oder einer depressiven Erkrankung litten (siehe unten). Leider liegen für Patienten mit Vitiligo in Deutschland keine solchen epidemiologischen Daten und Informationen zur Behandlungsgeschichte vor.

VITILIGO IST EINE STIGMATISIERENDE ERKRANKUNG

Stigmatisierung wird als vielschichtiges Konstrukt verstanden, und umfasst die Dimensionen (1) Identifikation und Kennzeichnung eines Unterschiedes, (2) Verknüpfung des Unterschieds mit einem negativen Stereotyp, (3) soziale

Distanzierung und Unterscheidung zwischen „uns“ und „ihnen“ sowie (4) Statusverlust und Diskriminierung durch Ablehnung und Ausschluss begleitet von direkten sozialen und wirtschaftlichen Konsequenzen.¹⁴ Das Konstrukt kann unterteilt werden in externe Stigmatisierung und Selbst-/internalisierte Stigmatisierung. Dabei wird die Diskriminierung einer Gruppe von Menschen aufgrund von Stereotypen und Vorurteilen gegenüber einem bestimmten Merkmal als ersteres bezeichnet, während die Selbstdiskriminierung aufgrund verinnerlichter Stereotypen und Vorurteile als letzteres bezeichnet wird. Entsprechend umfasst ein kürzlich entwickeltes konzeptuelles Modell für die Stigmatisierung bei sichtbaren Hauterkrankungen eine externe und eine interne Dimension und berücksichtigt auch die Interaktion zwischen diesen Dimensionen und die Auswirkung soziodemografischer und krankheitsspezifischer Faktoren auf die Stigmatisierung.¹⁵

Unabhängig von der Art der Stigmatisierung sind die Konsequenzen für Betroffene schwerwiegend (Abbildung 1a–c). So konnte gezeigt werden, dass das Erleben von Stigmatisierung bei Menschen mit Hauterkrankungen die Lebensqualität beeinträchtigt, zu mehr Angst- und depressiven Störungen führt und sogar zu einem erhöhten Risiko für Suizidalität.^{15,16} Ein aktueller systematischer Literaturreview zu den psychosozialen Folgen der Vitiligo konnte zeigen, dass das Gefühl der Stigmatisierung die häufigste psychosoziale Belastung der Betroffenen ist.¹⁷ Insgesamt acht in das Review eingeschlossene Studien (davon n = 2 in Deutschland, jeweils n = 1 in Indien, Nepal, UK und n = 3 in den USA) erfassten Stigmatisierung bei Vitiligo. Keine der Studien verwendete jedoch einen validierten Fragebogen. Auch fand keine Differenzierung zwischen externer und Selbststigmatisierung statt, welches im Hinblick auf die Entwicklung von Interventionen zur Reduktion von Stigmatisierung von Relevanz ist. Da sieben der acht Studien acht Jahre und älter sind, ist vor dem Hintergrund der enormen Zunahme der Nutzung sozialer Medien in den vergangenen Jahren zudem eine Aktualisierung der Datenerhebung zum Stigmatisierungserleben von Menschen mit Vitiligo notwendig, denn es ist davon auszugehen, dass sich die Thematik durch die breite Verfügbarkeit und gewachsene Nutzung der sozialen Medien seither verändert hat.

Die Erfassung von Stigmatisierung bei Kindern und Jugendlichen mit Vitiligo ist von besonderer Wichtigkeit, um der Entwicklung und/oder Chronifizierung von psychischen Komorbidität wie Angst- und depressiven Erkrankungen vorzubeugen.¹⁸ Verpasste Chancen im Beruf (*missed opportunities*) und weitere negative psychosoziale Folgen einer Erkrankung an Vitiligo können zu einer kumulativen und möglicherweise irreversiblen Beeinträchtigung (*cumulative life course impairment*) im Laufe der Erkrankung führen.¹⁹

Weitere Studien aus Deutschland beziehen sich auf erwachsene Patienten.²⁰ In einer Studie wurde das Ausmaß der Stigmatisierung unter Berücksichtigung sichtbarer Areale mit dem Fragebogen zum Erleben von



ABBILDUNG 1 Vitiligo als Erkrankung, die zu möglicher Stigmatisierung, psychosozialer Komorbidität und Einschränkung der Lebensqualität führen kann. Befall sichtbarer Körperstellen wie (a) Gesicht und Hals, (b) Hände, aber auch (c) Geschlecht und Ausdehnung sowie (b) dunkle Hauttypen haben Einfluss auf die Krankheitslast.

Hautbeschwerden (*Questionnaire on Experience with Skin Complaints*; QES) an einer Stichprobe von 363 Menschen mit Vitiligo erfasst. Die Studie zeigte einen signifikanten Einfluss des Geschlechts auf die QES-Skalen „Rückzug“ ($p = 0,03$) und „Gelassenheit“ ($p < 0,001$). Frauen zogen sich demnach häufiger zurück und waren besorgter als Männer. Die Sichtbarkeit der Läsionen übte ebenfalls einen signifikanten Einfluss aus. In der Gruppe mit „sichtbaren“ Läsionen zeigten sich im Vergleich mit der Gruppe mit nicht sichtbaren Arealen signifikant höhere Werte in den Skalen „Rückzug“ ($p = 0,034$) und „Selbstwertgefühl“ ($p = 0,041$).²⁰

Für die Erfassung und Bewertung von Stigmatisierungserleben ist die Verwendung validierter Messinstrumente wichtig. Eine kürzlich publizierte systematische Literaturübersicht zu Messinstrumenten für Stigmatisierung bei sichtbaren Hauterkrankungen konnte zwölf von 21 verwendeten Instrumenten zur Nutzung empfehlen.²¹ Die meisten validierten Instrumente lagen für Lepra gefolgt von Psoriasis und Verbrennungen vor. Es konnte kein validiertes Instrument für den Einsatz bei Vitiligo identifiziert werden. Entsprechend ist die Datenlage zur Stigmatisierung von Menschen mit Vitiligo in Deutschland unzureichend. Um diese systematisch und standardisiert erfassen zu können, sollten bestehende Fragebögen wie beispielsweise der *Perceived Stigmatization Questionnaire* für Vitiligo adaptiert und validiert und/oder neue Fragebögen entwickelt werden.

Für Interventionen zur Entstigmatisierung unter anderem von Vitiligo liegt ebenfalls ein systematischer Review mit insgesamt 19 Studien vor.²² Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Patienten von kognitiver Verhaltensthe-

rapie im Hinblick auf den Umgang mit Vitiligo und das Leben mit der Erkrankung profitieren können. Jedoch wurde der Effekt des Programms nicht durch die Erfassung von Selbststigmatisierung direkt, sondern über verwandte Konstrukte wie Körperbild, Selbstwertgefühl und Lebensqualität evaluiert.²³ Ein derartiges Programm liegt derzeit für Deutschland nicht vor, Studien zu weiteren Therapieverfahren fehlen weitgehend.

EINSCHRÄNKUNG DER LEBENSQUALITÄT DURCH VITILIGO

Das Ausmaß und die Art der Stigmatisierung haben einen direkten Einfluss auf die Lebensqualität von Patienten mit Hautkrankheiten, einschließlich Vitiligo.¹⁵ Unter den Messinstrumenten für die gesundheitsbezogene Lebensqualität (QoL) ist der *Dermatology Life Quality Index* (DLQI)²⁴ das weltweit am häufigsten ($n = 144$ Publikationen) bei Vitiligo-Patienten eingesetzte *Patient-Reported Outcome Measure* (PROM).²⁵

Es handelt sich jedoch nicht um ein spezifisches *Health-Related (HR) PROM* für Vitiligo. Der DLQI erfasst Symptome wie Juckreiz, Brennen, Wundsein und Schmerzen (Frage 1 des DLQI), die keine typischen Symptome der Vitiligo sind, obwohl Juckreiz als gelegentliches Symptom in einer indischen Kohorte von Vitiligo-Patienten beschrieben wurde.²⁶ Noch weniger Verwendung findet der *Children's DLQI* (C-DLQI), der dermatologisch ebenso unspezifisch ist. Obwohl es eine Reihe von validierten HR-QoL-Instrumenten für Hauterkrankungen gibt, wurden die *Vitiligo (Viti)QoL*²⁷

und die *Vitiligo Impact Patient Scale* (VIPs)²⁸ als Vitiligo-spezifische Instrumente bisher nur 15-mal beziehungsweise sieben Mal in publizierten Studien verwendet.²⁵ In der Routineversorgung von Patienten mit Vitiligo spielt die Erhebung der QoL in Deutschland bislang keine Rolle, während dies bei Patienten mit Psoriasis vulgaris oder atopischer Dermatitis, die für eine Systemtherapie mit Biologika oder systemischen JAK-Inhibitoren in Frage kommen, ein standardisiertes Vorgehen ist. Bei anderen chronisch entzündlichen Hauterkrankungen, wie zum Beispiel chronischer Urtikaria, stehen krankheitsspezifische Scores wie der *Urticaria Quality of Life Questionnaire* (Cu QoL) oder der *Urticaria Control Test* (UCT) als validierte gut etablierte Messinstrumente zur Verfügung und erlauben das Messen des spezifischen Therapieerfolges.

Aufgrund dieser Situation liegt aktuell eine sehr begrenzte Zahl von Studien zur Messung der Beeinträchtigung der Lebensqualität von Patienten mit Vitiligo in Deutschland vor. Die umfangreichste Untersuchung bildet bislang eine deutschlandweite Fragebogenaktion aus dem Jahre 2009 an 3319 Patienten, die von zwei deutschen Vitiligo-Selbsthilfvereinigungen durchgeführt wurde. Dabei wurden Kinder und Erwachsene befragt, allerdings wurde kein Kinder-spezifischer DLQI verwendet. Der mittlere DLQI betrug bei $n = 1023$ zurückgesandten Fragebögen 7,0 (7,5 bei Frauen, 5,5 bei Männern). Patienten mit Psoriasis vulgaris hatten im Vergleich dazu einen DLQI von 8,6.²⁹ Bei 24,6% der Patienten mit Vitiligo bestand ein DLQI > 10 , was eine schwere Beeinträchtigung der QoL anzeigt. Zwischen dem Ausmaß der Einschränkung der QoL und der *willingness to pay* (WTP), ein Konstrukt zur Einschätzung der Krankheitslast, bestand eine signifikante Korrelation ($\chi^2 = 65,43$, $p < 0,001$). Die WTP war am höchsten bei Patienten mit Vitiligo im Alter von 30–60 Jahren und korrelierte mit der Dauer der Erkrankung und der betroffenen Körperoberfläche. Von den Patienten mit Vitiligo gaben 32,9% an, mehr als 5000 € für eine komplette Remission bezahlen zu wollen.²⁹ In einer weiteren kleinen Studie von Krüger und Schallreuter aus dem Jahr 2015 war der mittlere DLQI bei erwachsenen Patienten ($n = 96$) zwar höher als bei den Kontrollpersonen (4,9 vs. 1,6, $p = 0,03$), allerdings war die Kontrollkohorte ungleich kleiner ($n = 23$) und bestand aus Freunden und Verwandten der befragten Patienten, was die Interpretierbarkeit dieses Ergebnisses einschränkt.²⁰ In einer dritten, noch kleineren randomisierten kontrollierten Studie, in der die Wirkung von 0,1%iger Tacrolimus-Salbe unter Okklusion bei 30 erwachsenen Vitiligo-Patienten mit Placebo verglichen wurde, war der mittlere DLQI bei den Betroffenen wiederum höher, nämlich 12,4,³⁰ was auf die besondere therapeutische Situation der behandelten Studienkohorte hinweisen könnte. Neuere Studien zur Vitiligo-spezifischen Einschränkung der QoL existieren unseres Wissens für Deutschland nicht.

Eine große Anzahl von Studien ergab einen höheren mittleren DLQI bei Patienten mit Befall der sichtbaren Bereiche (Gesicht und Hände) und des Genitalbereichs. Zudem war die Lebensqualität bei Patienten im jüngeren

Erwachsenenalter stärker eingeschränkt als bei den Über-60-Jährigen. Auch die prozentuale Ausdehnung der Vitiligo resultiert oft in höherem DLQI.^{25,31} Patienten mit dunkleren Hauttypen haben typischerweise einen höheren DLQI als hellhäutige Personen. Viele Studien zeigten zudem einen höheren DLQI bei unverheirateten und geschiedenen Patienten mit Vitiligo als bei verheirateten Personen.²⁵ Einem kürzlich erschienenen Review zur Messung des DLQI bei Patienten mit Vitiligo weltweit zufolge gibt es auch heterogene Ergebnisse zur Lebensqualität in bestimmten geografischen Regionen, zum Beispiel in Saudi-Arabien. Hier wurden mittlere DLQI-Werte zwischen 4 und 14,82 ermittelt,²⁵ was allerdings methodisch begründet sein könnte.

Die Einschränkung der Lebensqualität von mit Vitiligo betroffenen Kindern war gemessen an den wenigen Studien, die den C-DLQI benutzten, meist gering bis moderat. Bei den Kindern bestand jedoch eine signifikante Korrelation zwischen der Einschränkung der HR-QoL und dem Alter. Nur ein sehr geringer Anteil (4,1%) der 15–17-Jährigen berichtete über keine Beeinträchtigung der QoL durch ihre Vitiligo. Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus oder Schilddrüsenerkrankungen resultierten erwartungsgemäß in einer stärkeren Einschränkung der QoL bei Patienten mit Vitiligo. Zwei kleine Studien deuten darauf hin, dass auch Familienangehörige von Patienten mit Vitiligo eine Einschränkung der QoL erfahren, die mit dem Alter der Betroffenen ansteigt.²⁵

Trotz des deutlich negativen Einflusses der Vitiligo auf die Lebensqualität und der berichteten klinischen Behandlungserfolge konnte bisher keine der in der aktuellen S1-Leitlinie³ zur Vitiligo empfohlenen Therapieoptionen zu einer signifikanten Verbesserung der gemessenen QoL führen.²⁵ Dies könnte an der eingeschränkten Effizienz der bisherigen Therapien liegen und/oder der limitierten Validität der eingesetzten generischen Instrumente zur Erfassung der QoL bei Patienten mit Vitiligo.

Eine krankheitsspezifischere Einschätzung der QoL erlaubt der VitiQoL, der kürzlich in einer großen epidemiologischen Studie an Patienten mit Vitiligo eingesetzt wurde.⁹ Neben der Prävalenz wurde der VitiQoL an insgesamt $n = 35\,694$ Patienten aus den USA, Europa und Japan erhoben. Aus Deutschland nahmen 6590 Patienten teil. Hier zeigte sich eine Prävalenz von 1,1% ($n = 75$ Patienten). Der VitiQoL zeigte in der Gesamtstudienkohorte eine positive Assoziation mit Alter, Krankheitsausdehnung, Progression der Erkrankung, Therapiemanagement und Zeit seit der Diagnose. Patienten mit Vitiligoherden im Gesicht und an den Händen/Handgelenken zeigten höhere VitiQoL-Scores. Eine weitere Studie aus den USA bestätigt eine stärkere Einschränkung der VitiQoL bei weiblichen Patienten mit Vitiligo, stärkerer Ausdehnung oder Befall des Gesichts und bei Patienten mit hispanischer Ethnizität. Eine aktuelle Studie aus Frankreich konnte ebenfalls zeigen, dass sichtbare Vitiligoherde und Krankheitsausdehnung gemessen in Prozent der Körperoberfläche wichtige Einflussgrößen für generische und Vitiligo-spezifische HR-PROs (VitiQoL und VIPs) darstellen. Beide Instrumente konnten zudem

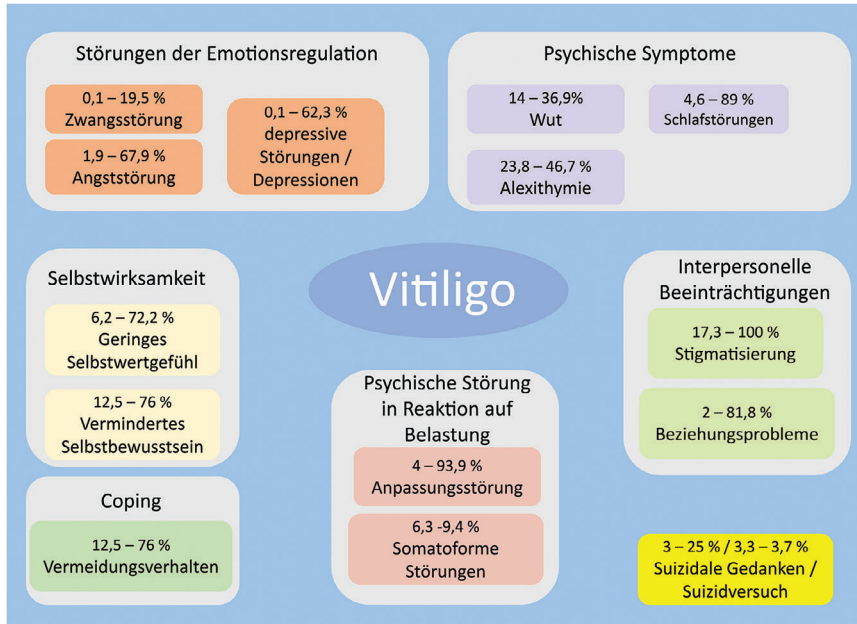


ABBILDUNG 2 Psychosoziale Komorbidität der Vitiligo. Dargestellt sind Symptome, Störungen und Erkrankungen in ihrer globalen Häufigkeit, die je nach untersuchtem Land und der Methodik variierte. Die Häufigkeiten basieren auf einer Metaanalyse von 168 Studien aus den Jahren 1979–2021.¹⁷

Unterschiede in der Beeinträchtigung der QoL zwischen Patientensubgruppen mit Vitiligo sensitiv erfassen.³²

Insgesamt liegen also nur wenige, meist ältere und/oder vergleichsweise kleine Studien mit methodischen Limitationen zur Einschätzung der krankheitsspezifischen Einschränkung der QoL bei Patienten mit Vitiligo in Deutschland vor. Keine Daten existieren in Deutschland zudem zur Erfassung der Krankheitslast von Patienten mit Vitiligo anhand validierter HR-PRO-Fragebögen wie dem VIPs.

PSYCHISCHE KOMORBIDITÄT BEI VITILIGO

Aktuelle systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen zeigen, dass Vitiligo mit verschiedener psychosozialer und psychischer Komorbidität assoziiert ist (Abbildung 2).^{17,33–35} Depressive Symptome, depressive Störungen (41 Studien) und Angststörungen (20 Studien) wurden in den insgesamt 168 Studien, die in den aktuellsten Review eingeschlossen werden konnten, am häufigsten berichtet.¹⁷ Weitere berichtete psychische Störungen sind Anpassungsstörungen (12 Studien), Suizidalität (8 Studien), Schlafstörungen (7 Studien), Zwangsstörungen (5 Studien), somatoforme Störungen (3 Studien). Zudem werden häufig psychosoziale Belastungen und Begleitsymptome berichtet. Allein zehn Studien berichten über Beziehungsprobleme einschließlich sexueller Dysfunktion und acht Studien berichten über Stigmatisierung. Des Weiteren wird über Vermeidungsverhalten (9 Studien), vermindertes Selbstbewusstsein (8 Studien), Wut (6 Studien), Alexithymie (4 Studien), und geringes Selbstwertgefühl (4 Studien) berichtet.¹⁷

Das Vorliegen psychosozialer Komorbidität ist assoziiert mit bestimmten soziodemografischen und klinischen Parametern, die daher in der Praxis besonderer Aufmerksamkeit

bedürfen. Besonders betroffen sind Frauen,^{33,35} jüngere und ungebundene Patienten sowie Patienten mit niedrigem Bildungsstatus. Vitiligo-spezifische Parameter, die mit höherer psychischer Belastung einhergehen, sind Läsionen in sichtbaren Arealen oder im Genitalbereich, großflächiger Befall, längere Krankheitsdauer (> 5 Jahre), Hauttyp IV–VI beziehungsweise nichtkaukasische Herkunft,³³ NSV und eine positive Familienanamnese.¹⁷

Die Prävalenzen der psychischen Komorbidität variieren zum Teil stark. So liegt die Prävalenz depressiver Symptome in kaukasischen Populationen bei 24%, während sie bei Betroffenen asiatischer Herkunft bei 35% liegt.³³ Gründe für diese Varianz können unterschiedliche Studiendesigns und Messinstrumente sein, aber auch soziokulturelle Aspekte wie die unterschiedliche Sichtbarkeit der Läsionen in Abhängigkeit vom Hauttyp nach Fitzpatrick oder religiöse Überzeugungen und damit verbundene regional unterschiedliche soziale Stigmatisierungserfahrungen. Für eine adäquate Versorgung ist es daher unerlässlich, die psychosoziale Krankheitslast unter Berücksichtigung des soziokulturellen Kontextes zu betrachten.

Für Deutschland liegen Daten zu Angst,^{20,36,37} depressiven Symptomen und Störungen,^{18,37} Anpassungsstörungen,³⁸ Vermeidungsverhalten,^{20,36} Selbstwertgefühl,³⁶ emotionaler Beeinträchtigung und Wut vor.³⁹ Die Studien zeigen, dass Menschen mit Vitiligo eine höhere Prävalenz von Angststörungen aufweisen im Vergleich zu gesunden Personen. Dies wurde durch verschiedene Skalen gemessen:

- Marburger Hautfragebogen (in der englischen Version „Adjustment to Chronic Skin Disorders Questionnaire“) in der Skala „soziale Ängste/Vermeidung“: 21,9 % der Vitiligo-Patienten zeigen erhöhte Werte im Vergleich zu 4,4 % der gesunden Personen ($p = 0,04$).²⁰

- Interaktions-Angst-Fragebogen: Skalen *fear of deviation from standard* ($p < 0,001$), *fear of self-assertion* ($p < 0,05$), *fear of challenges* ($p < 0,05$).³⁷
- Menschen mit sichtbar betroffenen Hautarealen zeigen signifikant höhere Werte in der Skala „soziale Ängste/Vermeidung“ im Vergleich zu Personen ohne sichtbare Areale ($p = 0,02$).³⁶

Weniger eindeutig hingegen sind die Daten zur Depression. Während Betroffene signifikant höhere Werte in der Skala „ängstlich-depressiv“ (*Adjustment to Chronic Skin Disorders Questionnaire*) zeigen als gesunde Personen (20,8% vs. 17,4%, $p = 0,01$),²⁰ konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Betroffenen und gesunden Kontrollen im Depressions-spezifischen Instrument *Beck Depressions-Inventar* gezeigt werden.²⁰ Eine längere Krankheitsdauer scheint jedoch mit höheren Depressionswerten einherzugehen, was die Notwendigkeit einer angemessenen und frühzeitigen therapeutischen Intervention unterstreicht. Sind sichtbare Bereiche betroffen, geht dies mit signifikant mehr depressiven Symptomen einher, als wenn nicht-sichtbare Bereiche betroffen sind ($p = 0,04$).³⁶ Zu klinisch diagnostizierten Angststörungen und Depressionen liegen für Deutschland keine Daten vor. Insgesamt bleibt die Datenlage zur psychischen Komorbidität der Vitiligo in Deutschland unzureichend beziehungsweise sind die Ergebnisse bisheriger Studien heterogen. Für eine umfassende Bewertung der psychosozialen Krankheitslast bedarf es belastbarer Daten.

VITILIGO – EINE ENTZÜNDLICHE SYSTEMERKRANKUNG?

Vor dem Hintergrund der genetischen Prädisposition⁴⁰ und der Assoziation mit entzündlichen Erkrankungen (wie atopische Dermatitis und Psoriasis vulgaris),⁴¹ autoimmunen Erkrankungen (zum Beispiel Schilddrüsenerkrankungen⁴² und Diabetes mellitus⁴³) sowie nicht autoimmunen Erkrankungen (wie sensorische Schwerhörigkeit⁴⁴ oder Komponenten des metabolischen Syndroms⁴⁵), und angesichts der bereits erwähnten psychischen Komorbidität, stellt sich die Frage, ob die nicht-segmentale Vitiligo als Hauptvertreter der Vitiligo möglicherweise eine entzündliche Systemerkrankung darstellt (Abbildung 3).

Das Konzept der entzündlichen Systemerkrankung mit sowohl kardiovaskulärer und metabolischer Komorbidität als auch psychischen Begleiterkrankungen ist bei Psoriasis vulgaris etabliert.⁴⁶ Metabolische Inflammation, ausgelöst durch bestimmte Muster zirkulierender Zytokine wie Interleukin (IL)-23, IL-17, Tumornekrosefaktor (TNF)- α , IL-6 und IL-8, wird dabei als pathogenetisches Schlüsselement angesehen, das neben den psychosozialen Faktoren auch zu einer entzündlich bedingten Entwicklung von Angstsymptomen und depressiver Symptomatik beitragen kann.⁴⁷ Neuere neuroendokrinologische Untersuchungen weisen darauf hin, dass bei vie-

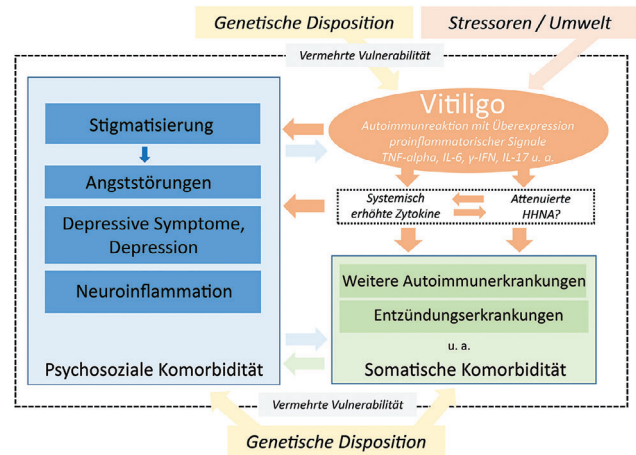


ABBILDUNG 3 Modell der Vitiligo als systemische Entzündungserkrankung. Dargestellt sind Wechselwirkungen, die auf dem Boden einer erhöhten intrinsischen Vulnerabilität nicht nur zur Vitiligo, sondern auch zu somatischer und psychosozialer Komorbidität führen können. *Abk.*: IL, Interleukin; IFN, Interferon; HHNA, Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA); TNF, Tumornekrosefaktor.

len Patienten mit Psoriasis vulgaris eine Abschwächung der Reaktionsfähigkeit der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) vorliegt. Der reduzierte systemische Cortisolspiegel begünstigt hierbei die metabolische Inflammation.⁴⁸

Bei Patienten mit NSV ist die kutane Expression von Zytokinen des angeborenen Immunsystems ebenfalls heraufreguliert. Die Blutspiegel solcher Zytokine, aber auch von IL-17, sind erhöht.^{49,50} Melanozyten sind zudem eng in das neuroendokrine System der Haut eingebettet und sezernieren selbst neuroendokrine Mediatoren.⁵¹ In einer Pilotstudie konnten kürzlich erhöhte periphere Spiegel des Corticotropin-Releasing-Hormons (CRH) und erniedrigte Konzentrationen des *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) im Blut von Vitiligo-Patienten nachgewiesen werden. Hierbei konnte eine positive Korrelation zwischen dem Serumspiegel von CRH und dem Ausmaß der depressiven Symptome und Angst gemessen mit den PHQ-9- und GAD-7-Scores festgestellt werden.⁵² Ob veränderte neuroendokrine Signale der Haut das Immungeschehen der Vitiligo modulieren oder ob die klassische HHNA-Achse bei Patienten mit Vitiligo verändert ist und damit die Erkrankung inklusive der psychosomatischen Komorbidität und/oder assoziierter Erkrankungen beeinflusst, ist bislang nicht untersucht.

PRAKTISCHE EMPFEHLUNGEN FÜR EINE OPTIMIERTE VERSORGUNG VON PATIENTEN MIT VITILIGO UND FÜR EINE WEITERGEHENDE FORSCHUNG

In der Zusammenschau der hier vorgestellten Daten kann Vitiligo also sowohl mit erheblicher körperlicher als

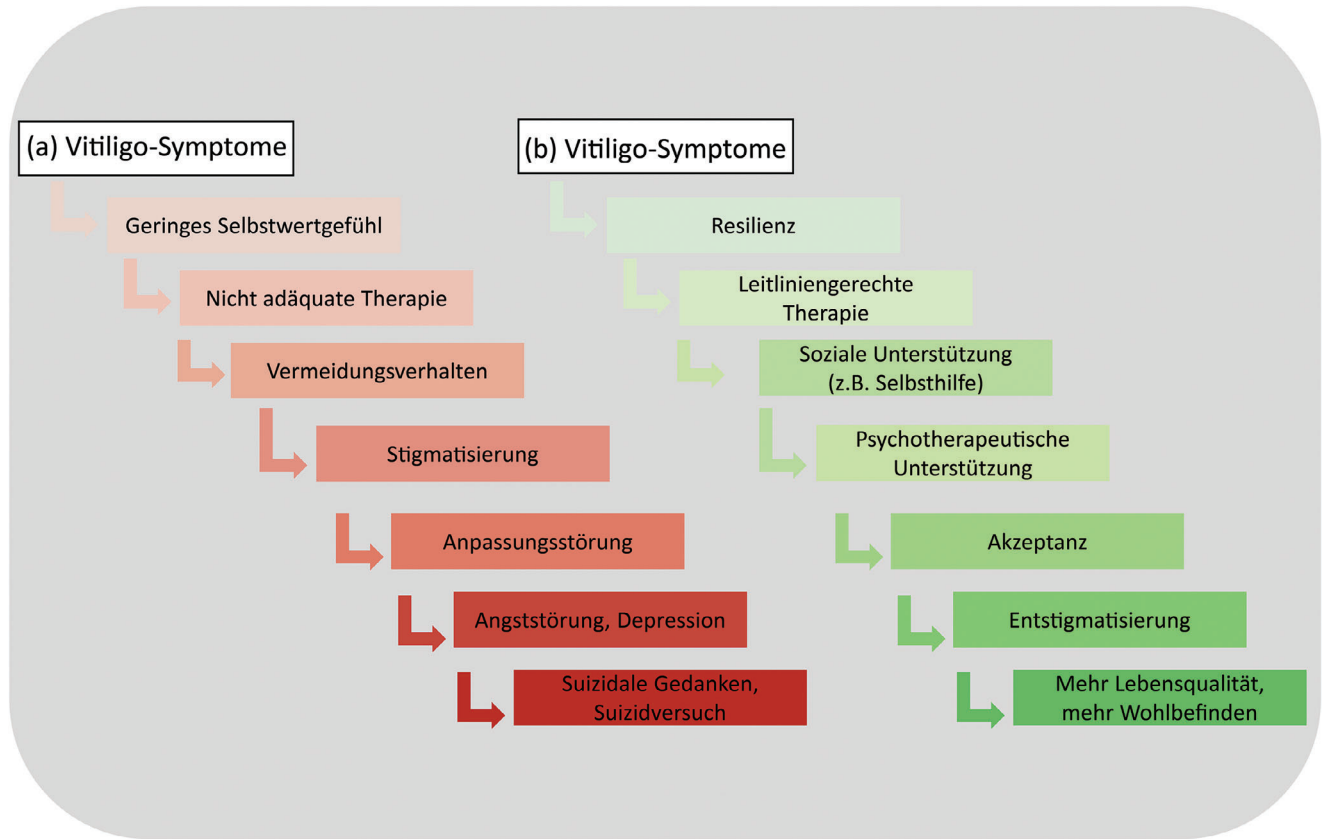


ABBILDUNG 4 Schematisierte mögliche Krankheitsverläufe der Vitiligo. (a) Destrutiver Krankheitsverlauf unter nicht leitliniengerechter Versorgung, assoziiert mit hoher psychischer Komorbidität. (b) Krankheitsverlauf unter leitliniengerechter, holistischer Versorgung.

auch psychischer Komorbidität einhergehen und bedarf daher einer ganzheitlichen Betrachtung und Behandlung. Die medikamentöse Behandlung ist leitliniengerecht zu gestalten. Angesichts der hohen Inzidenz und Prävalenz psychosozialer Belastungen und psychischer Erkrankungen bei Vitiligo ist eine entsprechende Diagnostik und gegebenenfalls eine psychotherapeutische Mitbehandlung sinnvoll und zu erwägen, um langfristig das Wohlbefinden der Betroffenen zu verbessern, eine Chronifizierung der Erkrankung und ihrer Komorbidität zu vermeiden und destruktiven Krankheitsverläufen vorzubeugen (Abbildung 4).

Für eine umfassende Versorgung von Patienten mit Vitiligo empfehlen wir aktuell folgendes Vorgehen:

- Die Messung der krankheitsspezifischen Einschränkung der QoL mittels VitiQoL sollte in die Routineversorgung aller Patienten mit Vitiligo implementiert werden. Der DLQI erlaubt jedoch die direkte Vergleichbarkeit mit anderen chronischen Hauterkrankungen inklusive des Nebenwirkungsprofils aktueller und zukünftiger Therapien. Daher ist eine Miteinbeziehung dieses HR-PROMs sinnvoll.
- Psychische Belastungen und Komorbidität (insbesondere Stigmatisierung, Angsterkrankungen und depressive Störungen) sollten grundsätzlich und so früh wie

möglich im Rahmen der Anamneseerhebung erfragt und im klinischen Setting gescreent werden (zum Beispiel mittels des GAD-2 und PHQ-2).

- Bei Verdacht auf relevante psychosoziale Faktoren und psychische Komorbidität sollte ebenfalls frühzeitig eine fachgerechte Diagnostik und gegebenenfalls Behandlung eingeleitet werden.

Für eine Verbesserung der Studienlage und zukünftig präzisere personalisierte Planung der Versorgung von Patienten mit Vitiligo empfehlen wir folgendes Vorgehen:

- Multizentrische Studien könnten repräsentative Daten zur Versorgung, zur Erfassung psychischer Komorbidität und zur Erfassung von Einschränkungen in relevanten psychosozialen Dimensionen, einschließlich Stigmatisierung und Einschränkung der Lebensqualität und anderer Faktoren wie Wohlbefinden, generieren. Dies sollte sowohl für Erwachsene als auch für Kinder und Jugendliche erfolgen. Messinstrumente zur Erfassung von Stigmatisierung bei Vitiligo sollten (weiter)entwickelt und die Validierungsevidenz sollte verbessert werden
- *Awareness*-Kampagnen könnten zur Aufklärung und wirksame Interventionen zur Bekämpfung von öffentlicher Stigmatisierung und Selbststigmatisierung in Deutschland beitragen.

- Die Implementierung von Telemedizin und *E-Health*-Lösungen kann eine zukunftsfähige Behandlungsoption darstellen, zum Beispiel über die Integration von Telemedizin und digitalen Gesundheitslösungen unter Anwendung von KI-Algorithmen für eine präzisere Diagnosestellung und Evaluation der individuellen Krankheitslast.
- Grundlagenforschung zur Rolle neuroendokriner-immuner Interaktionen bei Patienten mit Vitiligo können dazu beitragen, die Zusammenhänge von Haut, Immunsystem, Nervensystem, Psyche und endokrinem System im Hinblick auf Pathogenese und Therapie aller Vitiligo-Subtypen besser zu verstehen.

DANKSAGUNG

Open access Veröffentlichung ermöglicht und organisiert durch Projekt DEAL.

INTERESSENKONFLIKT

M. B. hat Beraterhonorare von AbbVie, Incyte, MSD and Pfizer (Firmen, die Medikamente für Vitiligo entwickeln) zum Thema Vitiligo erhalten. Er hat Honorare von AbbVie, Incyte, Jansen-Cilag and Pfizer für Vorträge über Vitiligo erhalten.

Er ist Prüfer oder stellvertretender Studienleiter für klinische Studien von AbbVie, Incyte, MSD und Pfizer an Patienten mit Vitiligo.

ORCID

Markus Böhm  <https://orcid.org/0000-0001-7338-7734>

Rachel Sommer  <https://orcid.org/0000-0002-3080-497X>

Alexander Zink  <https://orcid.org/0000-0001-9313-6588>

Christian Apfelbacher  <https://orcid.org/0000-0003-3805-8219>

LITERATUR

1. Boniface K, Seneschal J, Picardo M, Taïeb A. Vitiligo: Focus on clinical aspects, immunopathogenesis, and therapy. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54:52-67.
2. Rosmarin D, Passeron T, Pandya AG, et al. Two phase 3, randomized, controlled trials of ruxolitinib cream for vitiligo. *N Engl J Med*. 2022;387:1445-1455.
3. Böhm M, Schunter JA, Fritz K, et al. S1 Guideline: Diagnosis and therapy of vitiligo. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2022;20:365-378.
4. van Geel N, Speeckaert R, Taïeb A, et al. Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position statement from the International Vitiligo Task Force Part 1: Towards a new management algorithm. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37:2173-2184.
5. Seneschal J, Speeckaert R, Taïeb A, et al. Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position statement from the international Vitiligo Task Force-Part 2: Specific treatment recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37:2185-2195.
6. Krüger C, Schallreuter KU. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. *Int J Dermatol*. 2012;51:1206-1212.
7. Zhang Y, Cai Y, Shi M, et al. The prevalence of vitiligo: A meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11:e0163806.
8. Gandhi K, Ezzedine K, Anastassopoulos KP, et al. Prevalence of vitiligo among adults in the United States. *JAMA Dermatol*. 2022;158:43-50.
9. Bibeau K, Pandya AG, Ezzedine K, et al. Vitiligo prevalence and quality of life among adults in Europe, Japan and the USA. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36:1831-1844.
10. Mohr N, Petersen J, Kirsten N, Augustin M. Epidemiology of vitiligo – a dual population-based approach. *Clin Epidemiol*. 2021;13:373-382.
11. Radtke MA, Schäfer I, Gajur AI, Augustin M. Clinical features and treatment outcomes of vitiligo from the patients' perspective: results of a national survey in Germany. *Dermatology*. 2010;220:194-200.
12. Hamzavi IH, Bibeau K, Grimes P, et al. Exploring the natural and treatment history of vitiligo: perceptions of patients and health-care professionals from the global VALIANT study. *Br J Dermatol*. 2023;189:569-577.
13. Bibeau K, Ezzedine K, Harris JE, et al. Mental health and psychosocial quality-of-life burdens among patients with vitiligo: Findings from the Global VALIANT Study. *JAMA Dermatol*. 2023;159:1124-1128.
14. Link BG, Phelan JC. Conceptualizing stigma. *Annu Rev Sociol*. 2001;36:3-385.
15. Germain N, Augustin M, François C, et al. Stigma in visible skin diseases – a literature review and development of a conceptual model. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35:1493-1504.
16. Schlachter S, Sommer R, Augustin M, et al. A comparative analysis of the predictors, extent and impacts of self-stigma in patients with psoriasis and atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2023;103:adv3962.
17. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Jones H, et al. Psychosocial effects of vitiligo: A systematic literature review. *Am J Clin Dermatol*. 2021;22:757-774.
18. Krüger C, Panske A, Schallreuter KU. Disease-related behavioral patterns and experiences affect quality of life in children and adolescents with vitiligo. *Int J Dermatol*. 2014;53:43-50.
19. Krüger C, Schallreuter KU. Cumulative life course impairment in vitiligo. *Curr Probl Dermatol*. 2013;44:102-117.
20. Krüger C, Schallreuter KU. Stigmatisation, avoidance behaviour and difficulties in coping are common among adult patients with vitiligo. *Acta Derm Venereol*. 2015;95:553-558.
21. Luck-Sikorski C, Roßmann P, Topp J, et al. Assessment of stigma related to visible skin diseases: a systematic review and evaluation of patient-reported outcome measures. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36:499-525.
22. Topp J, Andrees V, Weinberger NA, et al. Strategies to reduce stigma related to visible chronic skin diseases: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33:2029-2038.
23. Papadopoulos L, Bor R, Legg C. Coping with the disfiguring effects of vitiligo: a preliminary investigation into the effects of cognitive-behavioural therapy. *Br J Med Psychol*. 1999;72 (Pt 3):385-396.
24. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19:210-216.
25. Chernyshov PV, Tomas-Aragones L, Manolache L, et al. Quality of life measurement in vitiligo. Position statement of the European Academy of Dermatology and Venereology Task Force on Quality of Life and Patient Oriented Outcomes with external experts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37:21-31.
26. Vachiramon V, Onprasert W, Harnchoowong S, Chanprapaph K. Prevalence and clinical characteristics of itch in vitiligo and its clinical significance. *Biomed Res Int*. 2017;2017:5617838.
27. Lilly E, Lu PD, Borovicka JH, et al. Development and validation of a vitiligo-specific quality-of-life instrument (VitiQoL). *J Am Acad Dermatol*. 2013;69:e11-e18.
28. Salzes C, Abadie S, Seneschal J, et al. The Vitiligo Impact Patient Scale (VIPs): Development and validation of a vitiligo burden assessment tool. *J Invest Dermatol*. 2016;136:52-58.
29. Radtke MA, Schäfer I, Gajur A, et al. Willingness-to-pay and quality of life in patients with vitiligo. *Br J Dermatol*. 2009;161:134-139.
30. Hartmann A, Bröcker E-B, Hamm H. Occlusive treatment enhances efficacy of tacrolimus 0.1 % ointment in adult patients with vitiligo: results of a placebo-controlled 12-month prospective study. *Acta Derm Venereol*. 2008;88:474-479.
31. Bae JM, Lee SC, Kim TH, et al. Factors affecting quality of life in patients with vitiligo: A nationwide study. *Br J Dermatol*. 2018;178:238-244.

32. Ezzedine K, Seneschal J, Da Silva A, et al. Vitiligo patient population and disease burden in France: VIOLIN study results from the CON-STANCES cohort. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37:2249-2258.
33. Wang G, Qiu D, Yang H, Liu W. The prevalence and odds of depression in patients with vitiligo: a meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32:1343-1351.
34. Lai YC, Yew YW, Kennedy C, Schwartz RA. Vitiligo and depression: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br J Dermatol.* 2017;177:708-718.
35. Liu J, Tang R, Xiao Y, et al. Meta-analytic review of high anxiety comorbidity among patients with vitiligo. *Biomed Res Int.* 2021;2021:6663646.
36. Schmid-Ott G, Künsebeck H-W, Jecht E, et al. Stigmatization experience, coping and sense of coherence in vitiligo patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:456-461.
37. Gieler U, Brosig B, Schneider U, et al. Vitiligo – coping behavior. *Dermatol Psychosom.* 2000;1:6-10.
38. Krüger C, Smythe JW, Spencer JD, et al. Significant immediate and long-term improvement in quality of life and disease coping in patients with vitiligo after group climatotherapy at the Dead Sea. *Acta Derm Venereol.* 2011;91:152-159.
39. Salzer BA, Schallreuter KU. Investigation of the personality structure in patients with vitiligo and a possible association with impaired catecholamine metabolism. *Dermatology.* 1995;190:109-115.
40. Jin Y, Andersen G, Yorgov D, et al. Genome-wide association studies of autoimmune vitiligo identify 23 new risk loci and highlight key pathways and regulatory variants. *Nat Genet.* 2016;48:1418-1424.
41. Ezzedine K, Anastassopoulos KP, Gandhi K, et al. A survey study of self-reported comorbidities among adults with vitiligo in the United States. *JEADV Clin Pract.* 2023;158:300-305.
42. Fan K-C, Yang T-H, Huang Y-C. Vitiligo and thyroid disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Dermatol.* 2018;28:750-763.
43. Li B, Zhu G, Kang P, et al. Influences of vitiligo-associated characteristics on the occurrence of diabetes mellitus: Interactive analysis of a cross-sectional study. *Exp Dermatol.* 2023;32:1805-1814.
44. Li C-L, Ma S-H, Wu C-Y et al. Association between sensorineural hearing loss and vitiligo: a nationwide population-based cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36:1097-1103.
45. Kang P, Zhang W-G, Ji Z-H, et al. Association between vitiligo and relevant components of metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2022;20:629-641.
46. Boehncke W-H, Sterry W. Psoriasis – a systemic inflammatory disorder: Clinic, pathogenesis and therapeutic perspectives. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009;7:946-952.
47. Mrowietz U, Sümbül M, Gerdes S. Depression, a major comorbidity of psoriatic disease, is caused by metabolic inflammation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37:1731-1738.
48. Rajasekharan A, Munisamy M, Menon V, et al. Stress and psoriasis: Exploring the link through the prism of hypothalamo-pituitary-adrenal axis and inflammation. *J Psychosom Res.* 2023;170:111350.
49. Gholijani N, Yazdani M-R, Dastgheib L. Predominant role of innate pro-inflammatory cytokines in vitiligo disease. *Arch Dermatol Res.* 2020;312:123-131.
50. Acharya P, Mathur M. Interleukin-17 level in patients with vitiligo: A systematic review and meta-analysis. *Australas J Dermatol.* 2020;61:e208-e212.
51. Ramot Y, Böhm M, Paus R. Translational neuroendocrinology of human skin: Concepts and perspectives. *Trends Mol Med.* 2021;27:60-74.
52. Kussainova A, Kassym L, Akhmetova A, et al. Associations between serum levels of brain-derived neurotrophic factor, corticotropin releasing hormone and mental distress in vitiligo patients. *Sci Rep.* 2022;12:7260.

ZUSÄTZLICHE INFORMATIONEN

Weitere unterstützende Informationen finden Sie online im Abschnitt „Supporting Information“ am Ende dieses Artikels.

How to cite this article: Böhm M, Sommer R, Gieler U, et al. Krankheit Vitiligo – Ein Positionspapier zur Stigmatisierung, Einschränkung der Lebensqualität und psychosozialen Komorbidität. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* 2024;22:1327–1336.
https://doi.org/10.1111/ddg.15503_g