

# Vitiligo

*Dr. M.W. Bekkenk, dr. N. Van Geel, dr. M.B.A. van Doorn,  
dr. L. Nieuweboer-Krobotova, dr. M.D. Njoo, prof. dr. E.P. Prens,  
dr. J.P.W. van der Veen, dr. A. Wolkerstorfer*

De richtlijn dateert uit 2006. Onderstaande samenvatting is herzien in 2014, zonder dat de essentie van de richtlijn is gewijzigd.

## Inleiding

---

Vitiligo is een wereldwijd voorkomende pigmentstoornis, die klinisch wordt gekenmerkt door het ontstaan van gedepigmenteerde maculae ten gevolge van het verdwijnen van melanocyten uit de epidermis. Pathogenetisch gaat het naar alle waarschijnlijkheid om een combinatie van een aangeboren kwetsbaarheid van de melanocyten en een aanleg voor auto-immuunziekten, waardoor op een gegeven moment auto-immuundestructie van melanocyten ontstaat na een uitlokkend moment (koebnerfenomeen). De aanleg voor auto-immuniteit komt ook tot uitdrukking in de comorbiditeit met onder andere auto-immuun-thyreoiditis, SLE, reumatoïde artritis en type 1 diabetes mellitus.

Vitiligo kan ingedeeld worden in twee klinisch relevante subtypen, te weten non-segmentale vitiligo en segmentale vitiligo. In een vroeg en nog beperkt stadium van de huidaandoening kan het soms moeilijk zijn om de vitiligo correct te classificeren als segmentale of non-segmentale vitiligo. Men gebruikt in dit geval de term focale vitiligo.

### **Non-segmentale vitiligo (syn. vitiligo vulgaris, gegeneraliseerde vitiligo)**

Dit is de meest voorkomende vorm (circa 90% van de vitiligo-patiënten), met afwijkingen min of meer symmetrisch over het lichaam verspreid. Voorkeursplekken zijn handen, voeten, gezicht, anogenitaal gebied en overal waar (subklinische) huid-irritatie mogelijk is door bijvoorbeeld mechanische factoren (halsketting, broeksband etc.) of andere huidaanandoeningen als eczema seborrhoicum. Een extreme variant is de zogenaamde vitiligo universalis, waarbij soms in korte tijd meer dan 80% van de huid gedepigmenteerd raakt. Deze vorm is sterk geassocieerd met andere auto-immuunziekten. De non-segmentale vitiligo kan op elke leeftijd ontstaan met een piek rond de leeftijd van 20 jaar.

### **Segmentale vitiligo**

Segmentale vitiligo ontstaat veelal op de kinderleeftijd en wordt gekenmerkt door het ontstaan van witte plekken in een veelal bandvormige configuratie aan één zijde van het lichaam. De ziekte schrijdt snel voort, om in de regel binnen een à twee jaar te stabiliseren. De lateralisatie van het depigmentatie-proces blijft daarbij gehandhaafd. Deze vorm is veel minder duidelijk geassocieerd met auto-immuniteit en wordt door velen gezien als een aparte ziekte. Mengbeelden met de non-segmentale vorm worden echter soms gezien. Dit noemt men 'mixed' vitiligo.

### **Focale vitiligo**

Hier betreft het slechts een of enkele gegroepeerde vitiligoplekjes waarbij het initieel onduidelijk is of deze zich ontwikkelen tot een segmentale dan wel een non-segmentale vorm van vitiligo.

Vitiligo is vaak aanwezig op sociaal goed zichtbare lokalisaties als gezicht, handen, coeur en op intieme, seksualiteit beïnvloedende, lokalisaties als tepels en genitalia. Hoewel al dan niet spontane

repigmentaties mogelijk zijn, zullen onbehandelde plekken veelal chronisch van aard zijn en te beschouwen zijn als littekens van een ziekte die tot destructie van melanocyten leidt. Vitiligo is hiermee een stigmatiserende ziekte met een grote psychosociale impact en een verlaagde kwaliteit van leven. Vooral bij patiënten met een donkere huidskleur speelt dit een rol. Het al dan niet gelokaliseerd zijn van de plekken op handen en/of gelaat is minder belangrijk voor de psychosociale impact dan vaak wordt gedacht. In 50% van de gevallen ontstaan de eerste plekken nog voor het twintigste jaar en de hiermee soms gepaard gaande negatieve jeugdervaringen hebben een grote impact op het latere leven.

Als fysieke klachten zijn te noemen de verhoogde gevoeligheid voor zonnebrand, terwijl 20% van de patiënten ook jeukklachten aangeeft.

Tezamen met de al genoemde comorbiditeit levert dit een ziektebeeld dat qua ernst ver uitstijgt boven de traditionele medische opvatting dat dit 'slechts' een cosmetische aandoening zou betreffen. Behandeling tenslotte kan, ook bij relatief geringe objectieve verbetering, de kwaliteit van leven van vitiligopatiënten verbeteren.

## Diagnostiek

---

Allereerst wordt een classificerende diagnose gesteld waarbij in ieder geval onderscheid wordt gemaakt tussen de twee hoofdgroepen van vitiligo, segmentale en non-segmentale vitiligo, die een verschillende prognose en therapie kennen. Verder wordt anamnestic vastgesteld of er sprake is van recente uitbreiding of repigmentatie. Morfologische aanwijzingen voor een uitbreidende vitiligo zijn onscherpe begrenzing, hypopigmentaties en multipale miliair tot lenticulair grote depigmentaties. Ook dient bij een atypische, snel progressieve vitiligo gedacht te worden aan

een melanoom geassocieerd leukoderma. Inspectie van de gehele huid is dan bijzonder belangrijk.

## Behandeling

---

- Iedere patiënt wordt gewezen op de mogelijkheid van camouflage en krijgt een genuanceerd advies over de omgang met zonlicht. De witte plekken missen weliswaar pigment, dat een zekere bescherming tegen zonlicht biedt, maar voorzichtige blootstelling aan zonlicht kan bijdragen aan repigmentatie. Zonverbranding dient altijd te worden voorkomen.
- Aan iedere patiënt wordt uitleg gegeven over diagnose, prognose en therapiemogelijkheden. Hierbij hoort de uitleg dat non-segmentale vitiligo een auto-immuunaandoening is met een wisselend en onvoorspelbaar beloop. Therapieresultaten zijn daardoor relatief onzeker, vooral op de langere termijn. Een gestabiliseerde segmentale vitiligo is daarentegen uitstekend en met blijvend resultaat behandelbaar met chirurgische technieken.
- Het spreekt voor zich dat er bij psychische problemen door vitiligo adequate hulp geboden wordt door de dermatoloog zelf of via doorverwijzing naar een maatschappelijk werker of psycholoog.
- De patiënt wordt gewezen op het bestaan van de landelijke vereniging voor vitiligopatiënten; lidmaatschap hiervan kan een psychosociale ondersteunende functie hebben.

Specifiek beleid (op repigmentatie gericht) afhankelijk van het type vitiligo:

### **Non-segmentale vitiligo (vitiligo vulgaris)**

Smalspectrum-UVB is de best gedocumenteerde en meest effectieve therapie voor non-segmentale vitiligo.

UVB heeft bij vitiligo een tweeledige werking; het onderdrukt de immunologische afbraak van melanocyten en heeft daarmee een stabiliserende werking, terwijl anderzijds deling en verspreiding van nog aanwezige melanocyten worden gestimuleerd. De meeste kans op significante repigmentatie bestaat dus bij plekken waar nog een kritische hoeveelheid melanocyten aanwezig is, zich uitend in de vorm van gepigmenteerde haren en al dan niet perifolliculaire restpigmentaties. Acra reageren in het algemeen slecht. UVB-therapie biedt een kans van circa 60% op een succesvolle repigmentatie (gedefinieerd als 75% repigmentatie van het behandelde gedepigmenteerde oppervlak). De behandeling is langdurig (minstens een jaar), maar tot op heden zijn er geen overtuigende aanwijzingen gevonden voor schadelijke bijwerkingen. Recent is gebleken dat Nederlandse vitiligopatiënten die al dan niet zijn behandeld met smalspectrum UVB TL-01 geen verhoogd risico op huidkanker hebben.

De laatste jaren is veel ervaring opgedaan met topische immunomodulatoren bij vitiligo. Vooral de hals en het gezicht blijken hierop gunstig te kunnen reageren, mogelijk door een synergistisch effect van zonlicht. Deze optie kan dan ook als behandeling worden aangeboden voor deze lichaamsregio's. Het vormt een alternatief voor lokale corticosteroiden, die wereldwijd nog steeds het meest toegepast worden bij vitiligo. Lokale corticosteroiden worden gewoonlijk toegepast volgens een afwisselend 'stop and go'-schema (bijvoorbeeld na vier weken smeren, steeds twee weken pauze).

### **Segmentale en stabiele vormen van non-segmentale vitiligo**

Deze vormen van vitiligo kunnen behandeld worden met autologe transplantatie. De moeilijkheidsgraad bij het toepassen van deze therapie is niet gering en er kunnen ongewenste bijwerkingen optreden. De kans op repigmentatie van het behandelde gedepigmenteerde oppervlak varieert van 60 tot 80% en is afhankelijk

van het type transplantatie en van de indicatie. Bij segmentale vitiligo is de kans op succes met bijna 100% het grootst. De keuze van het type transplantatie wordt overgelaten aan de behandelbaar, waarbij de volgende overwegingen behulpzaam kunnen zijn. Op basis van literatuuronderzoek lijkt de thierschplastiek ('split-thickness'-huidtransplantatie) de meest effectieve behandelingen te zijn ('succespercentage' circa 80%), gevolgd door de transplantatie van epidermale blaardaken en de transplantatie van niet-gekweekte celsuspensie (succespercentage van beide circa 60-80%) en 'punch-grafting' ('succespercentage' circa 60%). De 'punch-grafting' en thierschplastiek worden beschouwd als eenvoudige, relatief goedkope en snelle transplantatietechnieken, maar hierbij worden wel de meeste bijwerkingen gezien, op zowel acceptor- als donorzone. Dit maakt deze technieken minder geschikt voor laesies in het gezicht. Een belangrijke beperking van de Thiersch-plastiek is dat het donor gebied even groot dient te zijn als het acceptor gebied. Voor blaardaken en niet-gekweekte celsuspensies dient men te beschikken over speciale apparatuur, maar daar staat tegenover dat vooral het cosmetische eindresultaat hier een meerwaarde heeft. De kans op littekens ter plaatse van de acceptorzone is hierbij minimaal. Deze technieken zijn daarom geschikter voor laesies in het gezicht. Met niet-gekweekte celsuspensies kan men bovendien relatief grote oppervlakten behandelen met slechts een 'klein' stukje donorhuid. De ervaring op het gebied van de niet-gekweekte celsuspensies is de laatste jaren enorm toegenomen. Het wordt steeds vaker als (chirurgische) voorkeursbehandeling naar voren geschoven.

### **Vitiligo universalis**

Repigmentatie is hier geen reële therapeutische optie. Als symptomatische therapie blijft de camouflage gecombineerd met een hoge beschermingsfactor, met name in de zomerperiode, beschikbaar. Wel bestaat bij vele patiënten behoefte aan depigmentatie

van de met name in het gelaat aanwezige restplekken met normaal gepigmenteerde huid. Hiervoor wordt cryotherapie en lasertherapie gebruikt. Ook monobenzoncrème kan na langdurig gebruik depigmentaties induceren. Deze crème is in Nederland echter niet beschikbaar.

### Vitiligo bij kinderen

Geadviseerd wordt om bij kinderen onder de zes jaar de eventuele behandeling te beperken tot topicale therapie. Bij kinderen boven de zes jaar moet een inschatting van de ziektelast leiden tot een therapie op maat. Fotherapie is bij kinderen geen standaard zorg. In bepaalde gevallen kan door ervaren behandelaars toch worden besloten tot het geven van UV-therapie waarbij het huidtype, de therapietrouw, de activiteit en uitgebreidheid van de vitiligo, maar ook de impact die de aandoening heeft op de kwaliteit van leven meegewogen moet worden. Uiteindelijk zal dan in overleg met de ouders/verzorgers de voors en tegens moeten worden besproken en een reëel behandeldoel worden opgesteld. Hierbij kunnen dezelfde principes gelden als hierboven geformuleerd voor volwassenen.

## Behandeloverwegingen

---

Het door de dermatoloog te geven advies kan uit twee delen bestaan: algemene en specifieke (op repigmentatie gerichte) maatregelen. Niet iedere patiënt wenst therapie en bij huidtype I is therapie in de regel niet aan de orde. De belasting van therapie kan, zeker in het geval van UVB-therapie, groot zijn. Het succes van chirurgische repigmentatietherapie is vaak uitstekend bij segmentale vitiligo, maar per definitie onzeker bij de auto-immuunziekte non-segmentale vitiligo. Chirurgische therapie vereist ervaring en wordt in Nederland maar op beperkte schaal bij een beperkte aantal dermatologen aangeboden. Hetzelfde geldt voor de begeleiding

van de zeldzame vitiligo universalis. Het advies komt tot stand na zorgvuldige afweging en in overleg met de patiënt. Hierbij dienen de volgende zaken te worden meegewogen:

- Invloed van de aandoening op de ziektegerelateerde kwaliteit van leven (eventueel gekwantificeerd).
- Huidskleur van de patiënt: bij een donker huidtype bestaat meer kans op een grotere ziektelast en heeft fotherapie een geringer risico op de ontwikkeling van huidmaligniteiten.
- Laesies op handen en voeten reageren niet of nauwelijks op therapie terwijl afwijkingen in het gelaat vaak goed reageren op zowel fotherapie als topicale therapie.
- Voor niet-chirurgische therapie is de aanwezigheid van een minimum aantal resterende melanocyten, in te schatten aan de hand van de aanwezigheid van gepigmenteerde haren en/of restpigmentaties binnen een vitiligoplek, noodzakelijk.
- Voor chirurgische therapie is de grootst mogelijke zekerheid omtrent stabiliteit van de ziekte een voorwaarde. De beste indicatie is een al enige jaren stabiele, niet al te uitgebreide segmentale vitiligo.

In het stroomdiagram op pagina 293 zijn de adviezen voor de verschillende vormen van vitiligo weergegeven.

## Follow-up

---

Follow-up van de vitiligo zelf wordt niet geadviseerd. Behalve eventueel ter controle van therapie en uit wetenschappelijke belangstelling. Taieb en Picardo (2009) adviseren wel jaarlijkse schildkliercontroles bij gevonden anti-TPO-antistoffen. Dit zou dan in de eerstelijns plaats kunnen vinden.



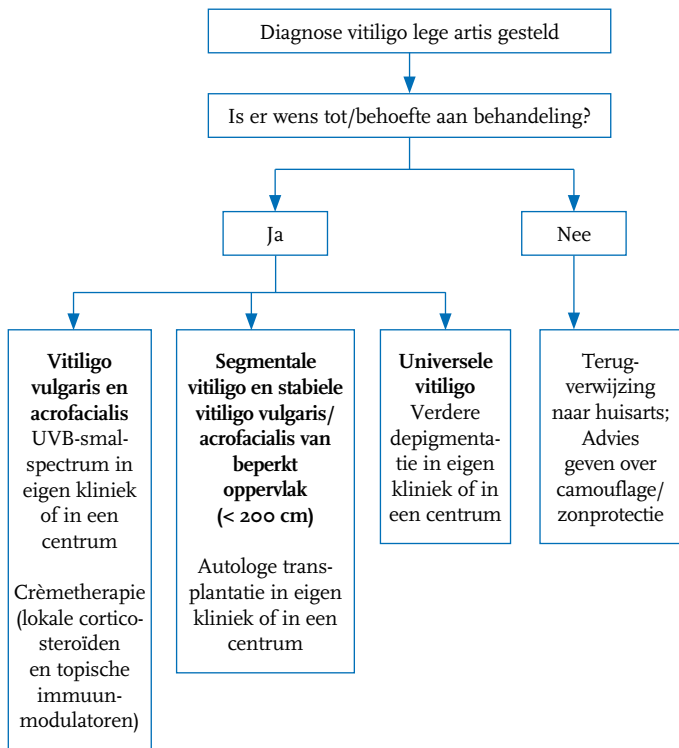
## Naschrift

---

Bovenstaand advies is gebaseerd op de CBO-richtlijn Vitiligo, geaccordeerd door de NVDV (2006). Maar er zijn enkele nieuwe ontwikkelingen die wij hieronder aangeven.

In 2008 verscheen de Britse 'Guideline for the diagnosis and management of vitiligo'. Deze recentere richtlijn profiteert van toegenomen kennis op een aantal gebieden. Nu wordt algemeen aangenomen dat de calcine-urineremmers een plaats hebben in de (topicale) behandeling van vitiligo (naast corticosteroiden), vooral voor lokalisaties in het gelaat. Er bestaan aanwijzingen dat tientallen procenten van onze populatie vitiligopatiënten een schildklierprobleem op auto-immuunbasis zullen ontwikkelen. De Britse richtlijn is dan ook minder terughoudend in het advies te screenen op schildklierfunctie en/of autoantistoffen tegen schildklierantigenen.

Het oordeel van de patiënt wint duidelijk aan belangstelling van professionele zijde. De Britse richtlijn benadrukt het belang van het bepalen van de 'quality of life' in de dagelijkse praktijk en stelt dat dit soort 'patient reported outcomes' de belangrijkste uitkomstparameters bij klinisch-wetenschappelijk onderzoek zouden moeten vormen. Klinische meetmethoden zoals het scoringssysteem van de 'Vitiligo European Task Force' en de 'VASI' blijven uiteraard van belang maar zijn tot nu toe nauwelijks gevalideerd. Een veelbelovende ontwikkeling van enige jaren terug, namelijk die van de toepassing van de 308 nm excimer laser bij vitiligo, heeft de verwachtingen niet waar kunnen maken. Voor gelokaliseerde plekken is er nog wel een indicatie, maar de effectiviteit overstijgt in feite niet die van de conventionele 'narrow band' UVB-apparatuur. De kosteneffectiviteit is daarmee gering gebleken.



*Stroomdiagram specifieke adviezen voor verschillende vormen van vitiligo.*