



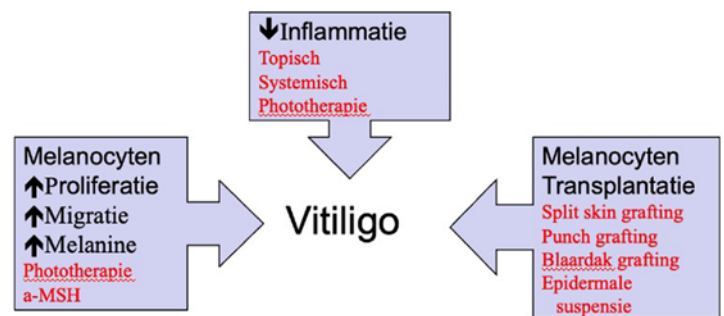
Oud nieuws en nieuwe ontwikkelingen: vitiligo anno 2022

A. Wolkerstorfer¹, M.W. Bekkenk²

De behandeling van vitiligo is moeilijk vanwege het chronisch beloop met onvoorspelbare opvlammingen, maar vooral vanwege de soms uitgebreide afbraak van melanocyten. Terwijl de inflammatoire component, zoals bij eczeem en psoriasis, vrij snel reageert op anti-inflammatoire behandeling, is voor repigmentatie een behandelduur van 6 tot 12 maanden gebruikelijk. Witte plekken die eenmaal zijn ontstaan, repigmenteren dus zeer langzaam maar soms ook helemaal niet.

Vitiligo wordt gekenmerkt door het ontstaan van gedepigmenteerde maculae. De afwijkingen beginnen meestal op jongvolwassen leeftijd maar soms ook op de kinderleeftijd. De prevalentie van vitiligo wordt geschat op 0,5 tot 2% van de bevolking wereldwijd. [1] In de afgelopen jaren is duidelijk geworden dat vitiligo voornamelijk een auto-immuunziekte is waarbij aangeboren immuniteit (*innate*) en verworven immuniteit (*adaptive*) een rol spelen op basis van een genetische achtergrond. Deze genetische achtergrond is inmiddels gedeeltelijk in kaart gebracht waarbij 50 genloci aan het ontstaan van vitiligo gerelateerd kunnen worden. [2] Klinisch belangrijk is de differentiatie tussen non-segmentale vitiligo en segmentale vitiligo. Conform de meest recente classificatie wordt in dit artikel de term vitiligo gebruikt om de non-segmentale variant te beschrijven. [3] Segmentale vitiligo is een andere entiteit die verschilt in leeftijd van ontstaan, prognose, behandeling en ontbreken van geassocieerde auto-immuun aandoeningen. Vitiligo daarentegen is geassocieerd met verschillende auto-immuunziekten, voornamelijk auto-immuun thyreoïditis (morbus Hashimoto en morbus Graves), diabetes mellitus type 1 en reumatoïde artritis.

De behandeling van vitiligo is moeilijk omdat er niet alleen sprake is van een chronisch inflammatoire aandoening maar ook van uitgebreide afbraak van melanocyten. Terwijl de inflammatoire component, zoals bij eczeem en psoriasis, vrij snel reageert op anti-inflammatoire behandeling, is voor repigmentatie een behandelduur van 6 tot 12 maanden gebruikelijk. Dat betekent dat witte plekken die eenmaal zijn ontstaan, zeer langzaam en soms niet meer repigmenteren. Bovendien, is het beloop van vitiligo gekenmerkt door onvoorspelbare opvlammingen met soms snelle uitbreiding afgewisseld met perioden van stabiliteit. Hierdoor is de behandeling van vitiligo frustrerend voor zowel de arts als de patiënt. Ondanks deze beperkingen is het belangrijk om mogelijke behandelingen te bespreken en aan te bieden. Ook is het van



Figuur 1. Belangrijkste aangrijpingspunten voor bestaande behandelingen

belang de ziektelast te bespreken en zo nodig psychologische begeleiding aan te bieden. [4] Om samen met de patiënt tot een besluit over de behandeling te komen (*shared decision making*) dient men eerst adequaat informatie te verstrekken over beloop en behandeling van vitiligo.

De behandelingen kunnen ingedeeld worden in lokale en systemische anti-inflammatoire behandelingen, lichttherapie en chirurgische therapie (figuur 1). Er zijn duidelijke aanwijzingen dat combinaties van deze behandelingen effectiever zijn dan monotherapie.

oud nieuws

1. Anti-inflammatoire behandeling

Topische behandeling met corticosteroiden en calcineurineremmers is vaak de eerste stap met name voor afwijkingen van beperkte omvang. [5] Vooral bij recent ontstane afwijkingen van beperkte omvang is er kans op repigmentatie. Hierbij geldt:

- Afwijkingen in het gelaat reageren vaak beter dan op het lichaam.
- De duur van behandeling is doorgaans minimaal 4 tot 6 maanden.

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC

- Voor uitgebreide repigmentatie is een behandelduur van 12 maanden gebruikelijk.
- Bespreek met de patiënt het behandeldoel: stabilisatie of repigmentatie of beide.
- Lang bestaande vitiligo laesies reageren in het algemeen niet op corticosteroiden.
- Gebieden met leukotrichia reageren nauwelijks op behandeling.
- Na stoppen van de behandeling is er een vrij grote kans op recidieven. Overweeg daarom een onderhoudsbehandeling met aanbrengen van de medicatie 2 maal per week.

Systemische anti-inflammatoire behandeling wordt soms toegepast bij een snel en multifocaal uitbreidende vitiligo. Ondanks geringe evidence wordt systemische behandeling van vitiligo in sommige landen veel toegepast. Meestal wordt dan gebruik gemaakt van corticosteroiden. Een wereldwijd verbreid en op 'expert opinion' gebaseerd regime bestaat uit de toepassing van 2-4 mg dexamethason op twee achtereenvolgende dagen van de week gedurende drie maanden.

2. Phototherapie

Smalspectrum TL-01 UVB belichting is de 1^e keuze behandeling bij meer uitgebreide vitiligo. [5] Naast een anti-inflammatoir effect is ook sprake van een direct stimulerend effect op pigmentcellen waarbij zowel de melanogenese als ook de proliferatie en migratie van pigmentcellen worden bevorderd. Het effect van UVA-belichting bij vitiligo is zeer gering en wordt mede daarom niet geadviseerd als behandeloptie. PUVA is niet effectiever dan TL-01 UVB maar heeft wel meer kans op bijwerkingen. De afgelopen jaren zijn er toenemend aanwijzingen voor de veiligheid van lange termijn behandeling met TL-01 UVB maar ook voor de combinatie met calcineurineremmers. Hierbij geldt:

- Een behandelduur van 12 maanden is vaak noodzakelijk.
- Combinatie met topische behandeling verhoogd de effectiviteit.
- Goede resultaten zijn te verwachten in gelaat en hals.
- Slechte resultaten zijn te verwachten op handen, voeten, oksels, enkels en polsen.
- Repigmentatie begint soms pas na 3 maanden.

3. Pigment transplantatie

Verschillende chirurgische methoden zijn ontwikkeld om uit de normaal gepigmenteerde huid pigmentcellen te ontnemen en te transplanteren naar de gedepigmenteerde huid. Hoewel er tientallen technieken zijn gepubliceerd kunnen deze worden ingedeeld in twee groepen: de 'cellulaire' transplantaties

en de 'weefsel' transplantaties. Bij 'cellulaire' technieken worden de cellen uit hun celverband gehaald en in een oplossing gebracht. Bij de 'weefsel' transplantaties blijven de melanocyten in de oorspronkelijke celverband ingebed en wordt een deel van de huid als geheel getransplanteerd.

Al deze technieken hebben specifieke voor- en nadelen zoals in tabel 1 te zien. Zelfs recent zijn nog nieuwe technieken voor pigment transplantatie beschreven omdat alle bestaande technieken nadelen hebben. Algemeen geldt voor transplantatie bij depigmentaties:

- Stabiliteit van de vitiligo is een voorwaarde voor succes.
- Stabiliteit van vitiligo wordt hierbij vaak gedefinieerd als een periode van 12 maanden zonder behandeling waarin geen uitbreiding waarneembaar is.
- Segmentale vitiligo of piebaldisme tonen betere resultaten van repigmentatie dan (non-segmentale) vitiligo.
- Combinatie met zonlicht of lichttherapie geeft betere resultaten.
- Goede resultaten zijn te verwachten in gelaat en slechte resultaten op handen en voeten.
- De lange termijn resultaten van pigment transplantaties bij vitiligo worden bepaald door de activiteit van vitiligo na de transplantatie.

NIEUWE ONTWIKKELINGEN

Met de toenemende kennis over de vitiligo pathogenese zijn de komende jaren nieuwe behandelingen te verwachten zoals de Janus Kinase (JAK) remmers. [5] Pas in recente jaren werd duidelijk dat de JAK/STAT pathway een belangrijke rol speelt bij de pathogenese van vitiligo. Inmiddels zijn al eerste resultaten bekend van fase 2 en 3 studies met topische JAK remmers (ruxolitinib) en een fase 2 studie met een systemische JAK remmer (ritlecitinib). [6] Al met al zijn de eerste resultaten van deze JAK remmers zeer veelbelovend, hoewel de voor vitiligo bekende beperkingen ook hierbij gelden. Dus, repigmentatie duurt lang en is afhankelijk van de lokalisatie. Daarnaast wordt ook gewerkt aan de ontwikkeling van andere geneesmiddelen, maar hier zijn nog geen resultaten van fase 2 studies bekend. Wat lichttherapie betreft zijn er geen nieuwe ontwikkelingen behalve de geruststellende resultaten over de veiligheid van langdurige TL-01 UVB behandeling betreffend carcinogenese bij vitiligo. Ook voor de veiligheid van TL-01 UVB in combinatie met calcineurineremmers is er recente onderbouwing.

Samenvattend kan gesteld worden dat de behandeling van vitiligo vaak moeizaam is, de oude behandelingen nog steeds

Tabel 1. Voor- en nadelen van de belangrijkste transplantatietechnieken bij vitiligo

Behandeling	Makkelijk in gebruik	Voordeel door lage kosten	Goede kleur match	Voordeel door weinig bijwerkingen	Donor/acceptor ratio
Punch grafting	++	++	-	-	-
Blaardak grafting	+/-	+	+	+	+/-
Split skin grafting	+/-	+	++	-	--
Epidermale cel suspensie grafting	--	--	+	-	++

van waarde zijn en dat er zeer waarschijnlijk binnen enkele jaren nieuwe behandelingen op de markt zullen komen.

VERMELDING BELANGENVERSTRENGELING

- Sponsoring en onderzoeker bij Lumenis
- Adviesraad en onderzoeker bij Incyte
- Sponsoring door Avita Medical

LITERATUUR

1. Picardo M, Dell'Anna ML, Ezzedine K, et al. Vitiligo. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15011.
2. Spritz RA, Santorico SA. The genetic basis of vitiligo. *J Invest Dermatol*. 2021;141:265-273.
3. Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, et al. Vitiligo Global Issue Consensus Conference Panelists. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2012;25:E1-13.
4. Ezzedine K, Sheth V, Rodrigues M, et al. Vitiligo Working Group. Vitiligo is not a cosmetic disease. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73:883-5.
5. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE; Vitiligo Working Group. Current and emerging treatments for vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2017;Jul;77:17-29.
6. Rosmarin D, Pandya AG, Lebwohl M, et al. Ruxolitinib cream for treatment of vitiligo: a randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2020;396:110-120.

CORRESPONDENTIEADRES

Albert Wolkerstorfer

E-mail: a.wolkerstorfer@amsterdamumc.nl