

## Onderzoek naar vitiligo

In de huid bevinden zich pigmentcellen, melanocyten genaamd, die pigment (melanine) produceren en de huid daarmee zijn specifieke kleur geven. In het geval van vitiligo zijn deze cellen uit bepaalde stukken huid verdwenen en op deze plaatsen ontstaan dan de karakteristieke, scherp begrensde witte vlekken.

### Autoimmuniteit en vitiligo

De onderzoeksgroep van Prof. dr. R.M. Luiten heeft in de afgelopen jaren aangetoond dat in de vitiligohuid specifieke T lymfocyten zitten die melanocyten kunnen herkennen en vernietigen (1). Vitiligo is dus een auto-immuunziekte gericht tegen de melanocyten.

Vitiligo-patiënten hebben ook relatief vaker andere auto-immuunziekten, zoals schildklier-aandoeningen. Op basis van het onderzoek is er nu meer inzicht bij welke groepen patiënten het van belang is om deze auto-immuunziekten in een vroeg stadium op te sporen en aanvullende behandeling te overwegen (2-4). De oorzaak van de auto-immuunreacties tegen melanocyten bij vitiligo is nog niet bekend, maar het is wel duidelijk geworden dat verschillende omstandigheden aanleiding kunnen geven tot het ontwikkelen van de ziekte. Uit een vragenlijst-onderzoek van het AMC blijkt dat in zeldzame gevallen vitiligo-patiënten waren blootgesteld aan stoffen uit de leefomgeving (oa. bepaalde insecticiden, weekmakers in kunststoffen en chemische stoffen in bleekcrèmes) die mogelijk de vitiligo veroorzaakt hebben (5).

### Huidbleking en vitiligo

Monobenzon is een chemische stof die vroeger gebruikt werd in huidbleekcrèmes. Monobenzon geeft niet alleen lokale bleking van de huid waar de crème is aangebracht, maar kan ook bleking op andere plekken op het lichaam veroorzaken. Deze bleking is hetzelfde als bij vitiligo. Prof. dr. Luiten en collega's hebben uitgezocht hoe monobenzon de huidbleking op afstand van de contactplek kan veroorzaken (6, 7). Monobenzon is een stof die sterk reageert met het enzym tyrosinase, dat verantwoordelijk is voor de pigmentaanmaak in de huid. De interactie van monobenzon met melanocyten heeft een aantal gevolgen: het blokkeert de werking van tyrosinase, veroorzaakt celdood van melanocyten en activeert het immuunsysteem. Hierdoor ontstaan auto-immuunreacties die de melanocyten in de huid kunnen vernietigen. Deze auto-immuunreacties verspreiden zich door het lichaam en kunnen ook huidbleking veroorzaken op andere plaatsen, dan waar de crème is aangebracht.

### Erfelijkheid en vitiligo

Ook erfelijke factoren spelen een rol in het ontstaan van vitiligo. De Universiteit van Colorado (Denver USA) heeft de genen die betrokken zijn bij vitiligo in kaart gebracht in een grote wereldwijde genetische studie, waar ook vitiligo-patiënten uit Nederland aan hebben deelgenomen. Deze genen betreffen vooral genen die betrokken zijn bij de activatie van het immuunsysteem en daarnaast het gen voor tyrosinase (8, 9).

### Behandeling van vitiligo

Het onderzoek naar de behandeling van vitiligo heeft als doel meer inzicht te krijgen in de werking en effectiviteit van repigmentatie-therapie bij vitiligo, zoals UVB therapie in combinatie met immunosuppressieve middelen, en repigmentatie-therapie door transplantatie van huidcellen of huidbiopten. Twee klinische studies op dit gebied zijn recent afgerond en de uitkomsten zullen in de komende tijd worden gepubliceerd.

### Uitkomstmaten voor vitiligobehandeling

Bij het beoordelen van het succes van behandeling kunnen vele aspecten worden meegewogen zowel door de arts als door de patiënt. Het onderzoek naar vitiligobehandeling richt zich daarom ook op de uitkomstmaten om behandelingen te beoordelen en dit met onderzoekers in andere centra af te stemmen (10). Dit is van belang om in de toekomst studies van verschillende vitiligobehandelingen beter te kunnen vergelijken.

### Publicaties over vitiligo-onderzoek

(1) van den Boorn JG, Konijnenberg D, DelleMijn TA, van der Veen JP, Bos JD, Melief CJ, et al. Autoimmune destruction of skin melanocytes by perilesional T cells from vitiligo patients. *J Invest Dermatol* 2009;129:2220-32.

- (2) Kroon MW, Joore IC, Wind BS, Leloup MA, Wolkerstorfer A, Luiten RM, et al. Low yield of routine screening for thyroid dysfunction in asymptomatic patients with vitiligo. *Br J Dermatol* 2012;166:532-8.
- (3) Kroon MW, Vrijman C, Chandeeck C, Wind BS, Wolkerstorfer A, Luiten RM, et al. High prevalence of autoimmune thyroiditis in children and adolescents with vitiligo. *Horm Res Paediatr* 2013;79:137-44.
- (4) Vrijman C, Kroon MW, Limpens J, Leeftang MM, Luiten RM, van der Veen JP, et al. The prevalence of thyroid disease in patients with vitiligo: a systematic review. *Br J Dermatol* 2012;167:1224-35.
- (5) Vrijman C, Hosseinpour D, Bakker JG, Wolkerstorfer A, Bos JD, van der Veen JP, et al. Provoking factors, including chemicals, in Dutch patients with vitiligo. *Br J Dermatol* 2013;168:1003-11.
- (6) van den Boorn JG, Picavet DI, Van Swieten PF, van Veen HA, Konijnenberg D, van Veelen PA, et al. Skin-Depigmenting Agent Monobenzone Induces Potent T-Cell Autoimmunity toward Pigmented Cells by Tyrosinase Haptenation and Melanosome Autophagy. *J Invest Dermatol* 2011;131:1240-51.
- (7) van den Boorn JG, Melief CJ, Luiten RM. Monobenzone-induced depigmentation: from enzymatic blockade to autoimmunity. *Pigment Cell Melanoma Res* 2011;24:673-9.
- (8) Jin Y, Birlea SA, Fain PR, Ferrara TM, Ben S, Riccardi SL, et al. Genome-wide association analyses identify 13 new susceptibility loci for generalized vitiligo. *Nat Genet* 2012;44:676-80.
- (9) Spritz RA. Modern vitiligo genetics sheds new light on an ancient disease. *J Dermatol* 2013;40:310-8.
- (10) Vrijman C, Homan ML, Limpens J, van d, V, Wolkerstorfer A, Terwee CB, et al. Measurement Properties of Outcome Measures for Vitiligo: A Systematic Review. *Arch Dermatol* 2012;1-8.