

Als enig dermatologisch expertisecentrum in ons land combineert ZBC Multicare in Hilversum khelline met UVB-licht, bij het behandelen van vitiligo. Gebruikers zeggen er uiteenlopende ervaringen mee te hebben. De methode wordt internationaal toegepast en is veilig en effectief, claimt het centrum. Vanuit het Amsterdam UMC zegt de SNIP: mogelijk doet de toegevoegde khelline wat, maar er is geen bewezen effect.

Khelline: meerwaarde bij UVB-therapie?

Wat is khelline?

Khelline is het hoofdbestanddeel in het kruid Ammi Visnaga, de Nederlandse naam luidt Fijn Akkerscherm. De oude Egyptaren schreven er al geneeskrachtige kracht aan toe, voor bijvoorbeeld de behandeling van nierstenen, astma, psoriasis en ook mensen met vitiligo. Laatstgenoemden namen geregeld een bad met hieraan Ammi Visnaga toegevoegd, waardoor hun huid geleidelijk aan khelline kon opnemen. Na blootstelling aan de zon trad na enige tijd repigmentatie op.

Hoe werkt dit?

De fotochemische eigenschappen van khelline maken specifieke delen van de huid gevoeliger voor licht, is de gedachte. Bovendien zouden hierdoor zogenoemde vrije radicalen worden 'afgevangen'. Vrije radicalen zijn stoffen die beschadigen in het lichaam veroorzaken.

Wat de fotochemische eigenschappen betreft: in de onbeschadigde haarzakjes van een pigmentloze huid bevinden zich soms nog stamcellen die pigmentvormende cellen kunnen stimuleren. "Door die plekken te belichten met UV-licht wordt de al eerder opgenomen khelline geprikkeld en de pigmentvormende cellen in de haarzakjes gestimuleerd", zegt Mandy Schram, dermatoloog bij Multicare. "Als dit lukt, wordt repigmentatie gestimuleerd. Bovendien helpt khelline bij het tegengaan van het uitbreiden van vitiligo."

Wat hebben behandelaars gedaan met deze ervaringen?

Lange tijd niets. Kort na de Tweede Wereldoorlog kwam er hernieuwde belangstelling om met fotochemie delen van de huid gevoeliger te maken voor UV-licht. Niet met khelline, maar met zogeheten *psoralenen*, ook afkomstig uit planten. In combinatie met destijds UVA-licht (PUVA) werden de psoralenen gebruikt om psoriasis te behandelen. Tot begin jaren tachtig, toen kwam uit een onderzoek onder meer dan dertienhonderd patiënten de negatieve effecten van deze therapie naar voren: na langdurige behandeling nam het risico op het ontwikkelen

van een melanoom toe, een kwaadaardige vorm van huidkanker. Dit als gevolg van DNA-beschadiging. Sindsdien zijn dermatologen veel voorzichtiger geworden met PUVA. Bij specifieke aandoeningen wordt hier nog op teruggevallen, maar in het geval van vitiligo zetten artsen wereldwijd steeds meer in op het gebruik van smal-spectrum UVB. Dat zou zorgen voor het therapeutische effect.

En khelline?

Als alternatief voor de psoralenen verlegden enkele artsen hun blikveld naar khelline. Dat zou minder bijwerkingen hebben en het werd bijvoorbeeld al ingezet bij de behandeling van angina pectoris, een drukkende pijn op de borst. In combinatie met zonlicht diende de Egyptische dermatoloog Abdel-Fattah in 1982 voor het eerst khelline in tabletvorm toe bij een groep mensen met vitiligo, vier maanden lang. Maar inmiddels is het oraal toedienen ervan, in combinatie met UVA-licht, verlaten: vitiligospecialisten wijzen er in internationale fora op dat dat kan leiden tot leverbeschadiging. In Nederland worden deze tabletten niet toegepast.

Multicare past al meer dan twintig jaar liposomaal verpakte khelline toe. Vanuit welke gedachte?

Met Abdel-Fattah ging ook dermatoloog Jaap de Leeuw (inmiddels is hij gepensioneerd, destijds werkzaam bij Multicare) zich in khelline verdiepen. Hij gebruikte een spray waarbij de stof in zogenoemde liposomen werd verpakt. "Liposomen zijn een soort vetbolletjes die makkelijk in de huid trekken", legt Schram uit. "Daarin wordt een veel lagere concentratie van khelline gebruikt, wat de veiligheid ten goede komt. Eenmaal aangekomen bij de haarzakjes wordt de khelline op de gewenste plek afgegeven." (zie kader 'De behandeling', op pagina 10)

Met welk resultaat?

"In tegenstelling tot andere centra in Nederland heeft Multicare zelf onderzoek uitgevoerd naar de werkzaamheid en veiligheid van liposomaal verpakte khelline in combinatie met lichttherapie", zegt Schram. →

De Egyptische dermatoloog Abdel-Fattah gebruikte in 1982 als eerste khelline bij het behandelen van vitiligo



Martino Neumann



Mandy Schram



Marcel Bekkenk

Expertisecentrum SNIP (Amsterdam UMC): ‘Conclusies worden getrokken die mogelijk niet terecht zijn’

Mandy Schram: ‘De behandeling met khelline en UV-licht heeft een meerwaarde boven UV-belichting alleen’

Deze studie maakte deel uit van het proefschrift waarop De Leeuw in 2009 promoveerde. Het is in 2003 gepubliceerd in een zogeheten peer-reviewed wetenschappelijk tijdschrift: vakgenoten toetsen hierbij de kwaliteit van het werk van een collega.

De Leeuw onderzocht in een periode van tien tot veertien maanden 104 deelnemers: 74 behandelde hij met khelline en lichttherapie, de 30 overige alleen met lichttherapie. Bij mensen die alleen met de lichttherapie werden behandeld, was er nauwelijks sprake van repigmentatie. Deelnemers die zowel lichttherapie als de spray gebruikten, hadden meer succes. Van hen hadden 53 van de 74 mensen (dus bijna drie kwart) te maken met delen op de huid die voor de helft of geheel repigmenteerden. Wel maakte het uit welk deel was belicht. Zo reageerde het gezicht en de rug veel beter op deze aanpak dan bijvoorbeeld de handen en voeten.

Schram: “De behandeling met khelline en UV-licht was effectief en veilig bij de behandeling van vitiligo, en gaf meerwaarde boven UV-licht alleen. Andere onderzoekers lieten later zien dat khelline met lichttherapie even goed werkte als PUVA. Wel waren er meer behandelingen nodig.”

Martino Neumann voegt toe dat wetenschappers in het verleden vergelijkbare studieresultaten publiceerden. Hij is voormalig hoofd van de afdeling Dermatologie van het Rotterdamse Erasmus MC. De emeritus-hoogleraar is onder andere als dermatoloog verbonden aan Multicare. Naast zijn gespecialiseerd spreekuur vervult hij daar adviserende taken. “Maar deze studies zijn veelal klein en bescheiden van opzet. Het zou goed zijn als er grootschaliger, vergelijkend onderzoek naar khelline wordt gedaan, waarbij wordt aangehaakt op de eisen van deze tijd. We willen graag een nieuw onderzoek uitvoeren om de eerdere resultaten te bevestigen. Maar een expertisecentrum van onze omvang beschikt niet over de hiervoor benodigde middelen. Commercieel is khelline niet interessant voor fabrikanten. En ook universiteiten moeten hun prioriteiten stellen. Er is te weinig geld om alle waardevolle potentiële onderzoeksprojecten uit te voeren.”

Verder geeft Multicare aan vele duizenden mensen

met vitiligo te hebben geholpen met khelline in de ruim twintig achterliggende jaren. Schram: “Onze ervaring is duidelijk en volgt het onderzoek van dr. De Leeuw. Khelline biedt meerwaarde bij de behandeling van vitiligo.”

Is liposomaal verpakte khelline veilig?

“Wondermiddelen bestaan niet, maar liposomaal verpakte khelline is veilig en draagt bij aan het beperken van uitbreidende vitiligo, alsmede het versterken van de repigmentatie”, zegt ook Martino Neumann. “Van het gebruik hiervan zijn geen bijwerkingen bekend.”

Volgens Multicare blijkt uit verschillende wetenschappelijke publicaties dat khelline effectief en veilig is. En dat khelline met UVB-licht even werkzaam is als PUVA, maar minder schadelijk. “Weliswaar hecht khelline zich aan het DNA, maar het effect ervan is, anders dan bij psoraleen het geval is, heel marginaal. Dat is ook de ervaring van de dermatologen: in al die twintig jaar dat khelline als onderdeel van de behandeling ter beschikking wordt gesteld, heeft de behandeling ermee nooit een complicatie veroorzaakt.”

Marcel Bekkenk is dermatoloog in het expertisecentrum SNIP (Sectie Nederlands Instituut voor Pigmentstoornissen) in het Amsterdam UMC. Ook is hij voorzitter van de domeingroep Pigmentstoornissen van de Nederlandse Vereniging van Dermatologen en Venereologen.

“Namens de SNIP zitten pigmentdeskundigen aan tafel met andere internationale vitiligo-experts. We discussiëren over grotere en kleinere internationale studies. Hoe zijn ze precies opgezet? Al voor de start ervan moet duidelijk worden aangegeven wát er exact wordt onderzocht. Hoeveel mensen namen er aan deel? Hoeveel haakten er af en waarom? Wat zijn de verwachte bijwerkingen? Hoe reageren de deelnemers? Hoe lang gaat de behandeling duren?”

We stellen richtlijnen op en baseren ons hierbij op verschillende toonaangevende publicaties, zoals *Cochrane reviews*. Dit is een internationale online publicatie van een gelijknamig netwerk. Wereldwijd beschouwen wetenschappers en artsen deze reviews als de gouden standaard, die vaak een beslissende stem hebben in debatten over medische onderwerpen. Een ander voorbeeld is het

European Dermatology Forum (EDF), waar vitiligo-specialisten in zitten. Ook op dit forum worden net genoemde vraagstukken besproken.”

Claims

“Wereldwijd wordt veel aangeboden om mensen met vitiligo te kunnen helpen. Op basis van persoonlijke ervaringen wordt gezegd, soms geclaimd, dat methoden helpen. In het geval van gecombineerde behandelingen van khelline met UV-licht zijn grootschalige, zogeheten gerandomiseerde onderzoeken nog nooit gedaan. Neergelegde claims hoe succesvol een behandeling is, zijn niet sterk genoeg uitgevoerd of niet goed genoeg geanalyseerd. Conclusies worden getrokken die mogelijk niet terecht zijn. Met hierbij de vraag: wanneer je iets ‘succesvol’ mag noemen? Volgens de laatste inzichten spreek je daarvan als er sprake is van meer dan 80 procent repigmentatie. Dit is een percentage dat op dit moment nagenoeg nooit wordt gehaald met welke behandeling ook.

Weliswaar wordt in de huidige vitiligo-richtlijnen gesproken over een toegevoegde inzet van khelline, maar dat betekent niet dat het wordt aangeraden. →

De Multicare-behandeling

“Tijdens een uitgebreid intakegesprek vragen we onder andere hoe lang je al vitiligo hebt en hoe je ermee omgaat”, zegt dermatoloog Mandy Schram van Multicare. “We nemen met onze patiënten door of ze voor lichttherapie in aanmerking komen en om welke te belichten gedeelten van het lichaam het hierbij gaat. Mensen

belichten zich thuis, we willen zeker weten of de eigen agenda goed past bij het strakke behandelingschema. Met welk doel willen ze deelnemen, waar nemen ze genoeg mee en in hoeverre zijn hun plannen haalbaar? In verband met therapietrouw zijn het punten om veel aandacht aan te besteden. Als er wordt besloten tot

behandeling met khelline en lichttherapie, dan starten mensen thuis alvast met het gebruik van de khelline. Ze sprayen hun huid ermee, een tot meerdere keren per dag. De patiënt krijgt ook uitgebreid instructies mee hoe thuis te belichten, na een maand kan de apparatuur worden gebruikt. Verzekeraars vergoeden de lichttherapie, Multicare

stelt de khelline gratis ter beschikking aan de patiënt als onderdeel van de lichttherapie.”

Drie fases

De behandeling doorloopt drie fases. “In de eerste wordt met de spray de uitbreiding van de vitiligo tegengegaan. In fase twee wordt dit aangevuld met UVB-licht om zo – vanuit de

omliggende huid en de haarzakjes – pigmentproducerende cellen in de vitiligoplek te brengen. In fase drie moeten deze cellen worden gestimuleerd om opnieuw pigment te gaan produceren. Breidt de vitiligo zich nog uit, dan is het doel van de behandeling om verdere uitbreiding te voorkomen. Zijn de witte plekken stabiel, dan is



repigmentatie het doel.” De therapie duurt ongeveer een jaar, soms duurt het ook langer voor iemand effect merkt. Om de kans op succes

te vergroten behoren aanvullende behandelingen met bijvoorbeeld hormoonzalfen of huidtransplantaties tot de mogelijkheden.

Marcel Bekkenk: 'We zien af van toevoegingen aan UVB, hiervoor hebben we eerst overtuigende bewijzen nodig'

Er staat: mogelijk doet khelline wat, maar het heeft geen bewezen effect. Op dit moment weten we nog niet wat we ermee moeten."

UVB alleen is effectiever

"In combinatie met UVB zijn er wereldwijd ongeloflijk veel soortgelijke stoffjes met fotochemische

eigenschappen geprobeerd in goed uitgevoerde, nette studies. Naar één extract, *polypodium leucotomos*, heeft de SNIP groter onderzoek gedaan. Juist hiervan – en van andere niet – verwachtten we vooraf dat het in combinatie met UVB verschil zou maken. Maar met of zonder *polypodium leucotomos*, er kwam geen meetbaar verschil uit.

Om die reden zien we af van verder onderzoek naar andere toevoegingen bij UVB: ze lijken niet sensationeel verschil te maken. We kiezen bewust voor UVB-licht alleen, dat zorgt bij vitiligo voor het beste therapeutische effect. Afhankelijk van het belichte lichaamsdeel, het huidtype en de leeftijd van pa-



Daniëlle Spring in 't Veld (Haarlem, 46 jaar)

"Na een periode vol stress kreeg ik een jaar of tien geleden te maken met de diagnose vitiligo. Ik bezocht de SNIP, de plekken waren zichtbaar op mijn scheenbeenen, armen en rond de schaamstreek. Een tijdje smeerde ik mijn huid daarna in met Protopic, maar veel vooruitgang boekte ik niet. Daarna ben ik er mee gestopt.

Rond 2015 breidde mijn vitiligo zich enorm uit en zocht ik contact met Multicare. Ik startte met khelline en belichting, maar merkte dat drie vlekjes op mijn borst juist groter werden. Desgevraagd werd me alleen verteld dat dit deel van de huid erg actief is, verdere stappen werden niet ondernomen.

Toen de vlekjes een grote witte vlek werden, kreeg ik Protopic erbij om naast de khelline en belichting te gaan gebruiken. In die periode begonnen zich ook nieuwe vlekjes op mijn gezicht te ontwikkelen. Ik ben die gaan sprayen en belichten en schrok me rot. Na drie weken verscheen opeens een grote vlek rond mijn mond. 'Kan die spray ook tegen me werken?', vroeg ik de dermatoloog. 'Onmogelijk', was de reactie, ik moest vooral doorgaan met de behandeling.

Dàt durfde ik niet, ik ben juist direct gestopt met alles. Tot op de dag van vandaag zijn de vlekken in mijn gezicht niet meer zichtbaar geworden en is de grote vlek op mijn borst niet verder uitgebreid. Ik ben me gaan richten op bepaalde natuuroliën, het insmeren ermee sloeg bij mij aan. Ook merk dat ik heel veel baat heb bij de zon. De plekken op mijn armen beginnen zich weer langzaam met pigment te vullen, ik hoop dat dit zo door mag gaan."

'Ik schrok me rot'



tiënten laten studies dan zien dat een deel van de patiënten hier gunstig op reageert. Er is ongeveer 50 procent kans op enige verbetering, in het gezicht 75 procent. Op die plek is er zelfs een redelijke kans dat de repigmentatie volledig zal zijn. Stoppen van de uitbreiding lukt bijna altijd met enkel UVB."

Andere ervaring

"Niet iedereen reageert goed op UVB alleen. Het is mogelijk dat mensen ervaren dat dit minder goed werkt dan UVB met khelline. Om daar echt uitspraken over te kunnen doen, is aanvullend onderzoek nodig. Hetzelfde geldt voor de eventuele bijwerkin-

gen van khelline. Ik ben er niet bekend mee, noch weet ik tot welke mogelijke DNA-schade gebruik van khelline leidt. Zou je dit wetenschappelijk willen aantonen, dan is uitgebreid en duur onderzoek nodig, waarbij we niet betaald mogen worden door de fabrikant. Zo'n grote studie is nooit uitgevoerd. Alles bij elkaar opgeteld weten we (nog) niet of UVB met een fotochemische toevoeging, dus ook khelline, zinvol is. Dat wil niet zeggen dat de deur dicht is. Maar eerst hebben we echt overtuigende bewijzen nodig. Ik wil pas echt aanvullend iets toedienen als ik weet dat het nuttig is."

Emma van Oosten (Groningen, 14 jaar)

"Wat twee jaar geleden begon met plekkjes bij een oog en een wondje op mijn hand, breidde zich razendsnel uit over mijn gehele lichaam. Mijn dermatoloog schreef Protopic voor, met lichttherapie wilde hij nog wachten. Die zomer verbrandde ik enorm en moest zonwerende kleding dragen om mijn huid te beschermen. De vitiligo bleef zich uitbreiden. Verder zoekend kwamen we in Hilversum terecht. Daar zijn ze ook 's avonds open, bovendien zou ik een UV-lamp mee naar huis krijgen. Heel praktisch dus.

Ik heb de afgelopen twee jaar veel vooruitgang geboekt. Dageelijks spray ik een of twee keer mijn gehele lichaam met khelline. Met een flacon doe ik normaal gesproken iets langer dan een week. Om de dag, dus afwisselend, gebruik ik Protopic en zit ik achter het belichtingsapparaat. De voor- en achterzijde van mijn benen belicht ik twaalf minuten, de buik vier minuten en de rug

zes minuten. Daar reageert mijn huid het beste op. Dit heeft ertoe geleid dat ik al vorig jaar gewoon in bikini de zon in kon. Tijdens zo'n vakantie spray ik ook vaker, tot wel vier keer op een dag. Natuurlijk smeerde ik me wel ook goed en regelmatig in met een zonnebrandmiddel.

Ik hoop vooral dat ik mijn gezicht en de bovenkant van mijn rug gepigmenteerd kan houden, zodat ik in een topje kan lopen. Het zou mooi zijn als mijn benen ook kleur terugkrijgen. Maar ik verwacht niet dat ik mijn vitiligo helemaal bestrijden kan. Mijn buik is helemaal wit, net als de binnenkant van mijn armen en een deel van mijn handen en voeten. Bij mijn ogen is het nog een beetje wit, daar kan ik make-up gebruiken.

Van mijn dermatoloog mag ik blijven belichten, om de drie maanden is er controle. Zolang er resultaat is blijven we doorgaan. Stel dat ik een half jaar lang geen vooruitgang meer boek, dan stop ik er misschien mee. Heeft het dan nog wel nut om door te gaan? Met afwisselend Protopic en inmiddels ook Cutivate smeren, hoe plakkerig dit ook is, wil ik dan wel blijven doorgaan."

'Ik ga weer in bikini de zon in'

