

Vitiligo

Matías Maskin, María M. Lapadula y Florencia Pedrini

Esta sección actualiza temas de interés en la práctica dermatológica.

Usamos el método de preguntas y elección múltiple de respuestas, con breves comentarios ad hoc.

PREGUNTAS

1. Marque la respuesta correcta respecto de la patogénesis del vitiligo:
 - a. El título de anticuerpos contra los melanocitos no tiene correlación a la extensión de la enfermedad.
 - b. Los linfocitos T CD8 que actúan contra los melanocitos se observan sólo a nivel local.
 - c. La hipótesis neural daría una explicación al origen del vitiligo segmentario.
 - d. El vitiligo inducido por exposición solar se explica por la hipótesis inmunológica de la etiología de esta enfermedad.
 - e. El vitiligo afecta sólo a los melanocitos, sin alterar otras células de la piel.
2. Marque verdadero o falso según corresponda, respecto de las asociaciones genéticas del vitiligo:
 - a. La enfermedad se hereda por mecanismos mendelianos simples.
 - b. Menos del 5 % de los pacientes tienen un familiar afectado.
 - c. Los casos de vitiligo asociado a patologías endocrinas poliglandulares presentan alteraciones en el gen del CTLA-4.
 - d. El vitiligo asociado a otras patologías autoinmunes y autoinflamatorias se relaciona con alteraciones en el gen NALP 1.
 - e. El vitiligo se ha encontrado relacionado exclusivamente al HLA DR-4.
3. Marque la respuesta correcta respecto de las características clínicas del vitiligo:
 - a. El tipo de vitiligo más frecuente es el segmentario.
 - b. Las lesiones son asimétricas.
 - c. El curso de la enfermedad es impredecible.
 - d. Se presenta con mayor frecuencia a partir de la cuarta década.
 - e. El pelo no se afecta en el curso de la enfermedad.
4. Marque la respuesta correcta respecto de las patologías asociadas al vitiligo:
 - a. La enfermedad autoinmune asociada con mayor frecuencia es la tiroidea.
 - b. No se recomienda el tamizaje de anticuerpos anti-tiroideos en pacientes sin síntomas.
 - c. Los familiares de pacientes con vitiligo no tienen más riesgo de padecer otras enfermedades autoinmunes.
 - d. Cuando forma parte de los síndromes poliglandulares autoinmunes, las patologías endocrinas aparecen poco tiempo después que el vitiligo.
 - e. No se asocia a enfermedades con compromiso de melanocitos extracutáneos.
5. ¿Cuál de las siguientes no es una característica del vitiligo segmentario?:
 - a. Habitualmente no tiene buena respuesta a las terapéuticas convencionales.
 - b. Las lesiones son asimétricas.
 - c. Se asocia con menor frecuencia a otras enfermedades autoinmunes.
 - d. Es la forma de vitiligo más frecuente en niños.
 - e. El curso de la enfermedad es estable.
6. Se presenta a la consulta un varón de 9 años sin antecedentes patológicos de importancia, que presenta dos máculas acrómicas en dorso de ambas manos de 2 meses de evolución. Luz de Wood positiva. Usted realiza diagnóstico de vitiligo, ¿cuál de las siguientes es la mejor opción de tratamiento?. Marque la

- opción correcta.
- a. Maquillaje cobertor.
 - b. Corticoides tópicos de alta potencia por 1 a 2 meses.
 - c. Despigmantación con monobenciléter de hidroquinona.
 - d. PUVA.
 - e. UVB de banda angosta generalizado.
7. ¿Cuál de las siguientes opciones son indicaciones de PUVA sistémico?. Más de una opción es correcta.
- a. Mayores de 12 años con vitiligo generalizado.
 - b. Vitiligo localizado focal.
 - c. Vitiligo generalizado que cubre más del 20 al 80 % de la superficie corporal.
 - d. Vitiligo generalizado acrofacial.
 - e. Preferentemente vitiligo de evolución aguda y de localización central.
8. ¿Cuál de las siguientes no es una contraindicación del tratamiento con fotoquimioterapia PUVA sistémico?:
- a. Melanoma y carcinomas cutáneos.
 - b. Síndrome del nevo displásico.
 - c. Lupus eritematoso sistémico (LES) y dermatomiositis.
 - d. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.
 - e. Embarazo y lactancia.
9. Una mujer de 34 años en período de lactancia presenta vitiligo vulgar distribuido en zonas periorificiales, dorso y superficies extensoras de los miembros superiores. El área de superficie corporal comprometida es mayor al 20 %. ¿Que tratamiento indicaría?.
- a. PUVA sistémico.
 - b. UVB de banda angosta.
 - c. Corticoides tópicos.
 - d. Tacrolimus
 - e. Fenilalanina + UVA (FUVA).
10. Marque verdadero o falso.
- a. La asociación de calcipotriol con UVA o UVB de banda angosta es una terapia bien tolerada en niños y adultos.
 - b. El láser excimer de 308 nm puede utilizarse en vitiligo generalizado.
 - c. El tratamiento quirúrgico para el vitiligo puede indicarse en pacientes con enfermedad circunscrita o segmentaria, sin progresión en los últimos seis meses y con falta de respuesta a las terapias tradicionales.
 - d. El tratamiento quirúrgico para el vitiligo está contraindicado en pacientes con antecedentes de queloides o cicatrices hipertróficas y/o fenómeno isomórfico de Koebner.
 - e. La terapia despigmantante con monobenciléter de hidroquinona al 20% puede causar despigmantación a distancia del sitio de aplicación.

RESPUESTAS

1. Opción correcta: **c**.

El vitiligo es una enfermedad despigmantante adquirida, cuyo origen no ha sido dilucidado por completo. Varias teorías intentan explicar su patogenia, aunque lo más probable es que la causa sea multifactorial. Dada su relación con otras patologías autoinmunes, desde un principio se trató de establecer un posible origen inmunológico. En las biopsias de vitiligo se observan infiltrados perilesionales de linfocitos T CD8 que expresan el antígeno cutáneo linfocitario. Estos linfocitos específicos para melanocitos también pueden observarse en sangre periférica, y algunos autores han encontrado la presencia de estos linfocitos CD8 circulantes en el 100% de los pacientes que sufren vitiligo. Además se han encontrado anticuerpos contra la tirosinasa y las proteínas relacionadas a la tirosinasa 1 y 2. Los niveles de estos anticuerpos en sangre se correlacionan con el grado de extensión de la enfermedad.

Otro de los mecanismos patogénicos propuestos en el vitiligo es la hipótesis autodestructiva. Esta teo-

ría sugiere que un desequilibrio en el metabolismo de los precursores tóxicos de la melanina generaría la destrucción de la célula. Esto explicaría la aparición del vitiligo luego de la exposición solar, ya que la radiación ultravioleta estimula la síntesis de melanina y la acumulación de sus precursores.

De acuerdo a la teoría neural, las terminales nerviosas liberarían sustancias tóxicas para los melanocitos. En los bordes de las lesiones de vitiligo se observan alteraciones morfológicas de los nervios, degeneración axonal y disminución de la expresión de neuropéptidos y factores de crecimiento nerviosos. La hipótesis neurológica podría explicar el origen del vitiligo segmentario y del inducido por estrés.

El vitiligo no sólo afecta a los melanocitos. En la epidermis pueden observarse áreas focales de degeneración vacuolar y un moderado infiltrado mononuclear basal. Las células de Langerhans pueden presentar cambios degenerativos y dendritas acortadas.

Todas las hipótesis de la etiología del vitiligo no son excluyentes entre sí y podrían colaborar en el origen de esta patología. Además es probable que el vitiligo no se trate de una enfermedad única, sino un síndrome compuesto por una variedad de enfermedades.

2. Opción correcta: **a) F; b) F; c) V; d) V; e) F.**

Entre un 6 y un 38 % de los pacientes que sufren de vitiligo tiene un familiar afectado. Si bien existe un factor de herencia, la transmisión no respeta un mecanismo mendeliano simple y se cree que participa en su transmisión un mecanismo de herencia poligénico de expresión variable. Varios genes se han relacionado a la patogenia del vitiligo. El gen NALP 1 se encuentra asociado a la activación del sistema inmune innato y se expresa principalmente en las células de Langerhans y los linfocitos T. Participa en mecanismos de apoptosis y en la activación de la Interleuquina 1 beta. En un estudio reciente se ha relacionado este gen a un aumento en el riesgo de presentar enfermedades autoinmunes y autoinflamatorias, como el vitiligo. Las alteraciones en el gen del antígeno del linfocito T citotóxico 4 (CTLA-4), una molécula reguladora negativa del sistema inmune, se han descrito asociadas a los síndromes autoinmunes poliglandulares con vitiligo, pero no en pacientes con vitiligo aislado.

Los primeros análisis de asociación genética del vitiligo intentaron encontrar una relación entre esta enfermedad y distintos alelos de antígenos leucocitarios humanos (HLA). Inicialmente se describió la asociación con el HLA DRB4, pero luego se describieron asociaciones con múltiples alelos.

3. Opción correcta: **c.**

El vitiligo es un trastorno hipomelanótico adquirido caracterizado por la presencia de máculas hipopigmentadas. Algunos autores lo clasifican en tipo A (no segmentario) y tipo B (segmentario). La incidencia de esta enfermedad varía entre el 0,5 y 2 % y en la mitad de los casos se inicia antes de los 20 años de edad. Existen factores desencadenantes como la exposición solar, el embarazo, el estrés y la exposición a citotóxicos. Clínicamente se caracteriza por la presencia de máculas hipopigmentadas y simétricas que se inician como pequeños parches y crecen periféricamente. Estas máculas pueden comprometer cualquier área del cuerpo, pero con mayor frecuencia se ubican en zonas de presión, cara, dorso de manos, pezones, axilas, rodillas, codos y genitales. El vitiligo es particularmente marcado en las regiones periorificiales. El cuero cabelludo se compromete frecuentemente y puede observarse poliosis circunscripta y blanqueamiento prematuro del pelo. El curso natural de la enfermedad suele ser impre-

decible, pero habitualmente es progresivo. El vitiligo se clasifica según su distribución en localizado, generalizado y universal (ver cuadro). La forma más frecuente de presentación es el vitiligo vulgar. En la anatomía patológica se observa la ausencia de melanocitos, pero algunos autores creen que éstos estarían presentes en estado indiferenciado, sin actividad melanogénica.

VITILIGO LOCALIZADO	VITILIGO GENERALIZADO	VITILIGO UNIVERSAL
FOCAL Una o más máculas en un área, sin distribución segmentaria	ACROFACIAL Extremidades y cara	UNIVERSAL > 80% despigmentación
SEGMENTARIO Una o más máculas con distribución símil dermatoma	VULGAR Máculas diseminadas y simétricas	
MUCOSO	MIXTO ACROFACIAL Y/O VULGAR Y/O SEGMENTARIO	

4. Opción correcta: **a.**

El vitiligo se ha visto asociado a distintas enfermedades autoinmunes, ya sea en forma aislada o como parte de los síndromes poliglandulares autoinmunes tipo 1, 2 y 3. La asociación con tiroiditis autoinmune (enfermedad de Hashimoto y enfermedad de Graves) es la más frecuente, presentándose en un 15 a 35% de los pacientes con vitiligo. La presencia de anticuerpos antitiroideos en estos pacientes oscila entre un 30 y 50% de acuerdo a las distintas series. Dado que la enfermedad cutánea habitualmente precede a la tiroidea, se sugiere la búsqueda de anticuerpos contra tiroglobulina y peroxidasa al momento del diagnóstico, y algunos autores sugieren repetirlos cada 3 años. Las otras enfermedades autoinmunes que se han visto asociadas son la enfermedad de Addison, diabetes mellitus, anemia perniciosa, lupus eritematoso sistémico, psoriasis y artritis reumatoidea. Los familiares de los pacientes con vitiligo presentan un aumento en la frecuencia de estas patologías autoinmunes. Cuando forma parte de los síndromes poliglandulares autoinmunes el vitiligo puede aparecer mucho tiempo antes que las patologías endocrinas. Por esta razón, algunos autores sugieren realizar controles funcionales cada 3 años (TSH, T4 libre, LH, FSH, estradiol, cortisol, ionograma y glucosa).

El vitiligo puede asociarse a enfermedades con compromiso de melanocitos extracutáneos como los que se encuentran en el ojo, oído y sistema nervio-

so central. La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada es la más frecuente de estas patologías. Es una enfermedad de posible origen autoinmune en la cual existe compromiso de los melanocitos cutáneos y extracutáneos. Afecta principalmente a mujeres en la tercera o cuarta décadas y se caracteriza por la presencia de uveítis granulomatosa bilateral, tinnitus, hipoacusia, vértigo, meningismo, vitiligo, poliosis y alopecia.

5. Opción correcta: **b**.

Las características del vitiligo segmentario son diferentes a la de los otros tipos de vitiligo. Se presenta en pacientes de menor edad, pero no es la forma de vitiligo más frecuente en niños. La edad media de presentación es 15 años aproximadamente. Las lesiones suelen ser únicas y se distribuyen en forma segmentaria, afectando uno o más dermatomas adyacentes. Por esta razón algunos autores sugieren que su etiología no es autoinmune, sino neurológica. Si bien esto no ha sido comprobado aún, se asocia con menos frecuencia a otras enfermedades autoinmunes. A diferencia de lo que sucede en el vitiligo no segmentario, el curso de las lesiones es estable. Los pacientes con esta forma de vitiligo no suelen responder bien a los tratamientos convencionales.

6. Opción correcta: **b**.

Los corticoides tópicos son con frecuencia la primera línea del tratamiento del vitiligo tanto en niños como en adultos. Están indicados cuando existen máculas pequeñas, localizadas y de reciente comienzo. Existen diferentes esquemas de aplicación: se pueden emplear corticoides de alta potencia una o dos veces por día durante uno a dos meses, continuando con una preparación menos potente. Otro esquema de tratamiento es la utilización intermitente de corticoides (on-off) cada 4 a 6 semanas. Este último podría disminuir los potenciales efectos adversos. Se considera falla terapéutica cuando no hay mejoría clínica después de 2 a 3 meses de tratamiento. La utilización de corticoides tópicos tiene como ventajas la facilidad de la aplicación y el bajo costo. Los efectos adversos más frecuentes son la atrofia cutánea, telangiectasias, estrías, acné, hipertrichosis y el más grave es la insuficiencia suprarrenal. De acuerdo a un estudio realizado en la población pediátrica se determinó que la insuficiencia suprarrenal se asocia con más frecuencia al compromiso cutáneo de la cara y cuello, ya que la piel de estas zonas es más delgada y por lo tanto aumentaría la absorción sistémica. Además, el vitiligo localizado en estas áreas conlleva a una mayor motivación y adherencia al tratamiento por tratarse de zonas visibles. Algunos autores recomiendan el dosa-

je de cortisol plasmático por la mañana antes de iniciar el tratamiento y a las cuatro semanas de comenzado el mismo, para detectar las posibles alteraciones. Los corticoides tópicos también pueden utilizarse como coadyuvantes de otros tratamientos. La utilización de corticoides sistémicos es controvertida, debido a los potenciales efectos adversos. Pueden utilizarse para frenar un vitiligo de rápida progresión.

El tratamiento despigmentante debe reservarse cuando la superficie cutánea comprometida es mayor al 50-80%. El tratamiento con PUVA está contraindicado en menores de 10 años. La fototerapia UVB de banda angosta habitualmente se reserva para los pacientes con vitiligo de mayor extensión.

7. Opciones correctas: **a, c y e**.

La terapia PUVA consiste en una combinación de luz ultravioleta de onda larga con una sustancia fotosensibilizante, denominada psoraleno. Los psoralenos más utilizados son el 8 metoxipsoraleno (8 MOP: 0,4 mg/kg) y el trimetilpsoraleno (TMP: 0,6 mg/kg). Esta terapia fue creada en la India (1400 AC) y posteriormente desarrollada en el antiguo Egipto utilizando una planta como fotosensibilizante y sol. La terapia PUVA puede realizarse de forma tópica o sistémica. En el PUVA sistémico se utiliza un psoraleno por vía oral seguido de la aplicación de luz UVA. Se realizan de 2 a 3 sesiones semanales. Está indicado en mayores de 12 ó 16 años según los diferentes autores, vitiligo generalizado que compromete del 20 al 80-90% de la superficie corporal, preferentemente vitiligo de evolución aguda y de localización central, formas refractarias a otras terapéuticas, disponibilidad para seguir el tratamiento por lo menos 12 meses continuos y comprensión del riesgo-beneficio. En cambio en el PUVA tópico se utiliza el psoraleno en forma tópica antes de la exposición a la luz UVA. Está indicado en el vitiligo localizado focal o generalizado vulgar que cubre menos del 20% de la superficie corporal, vitiligo acrofacial, adultos con contraindicaciones para el psoraleno por vía oral y pacientes que se niegan a la utilización de protección ocular.

Los efectos adversos a corto plazo son: eritema, quemaduras, prurito e intolerancia gastrointestinal asociada al psoraleno. A largo plazo se comunicaron casos aislados de cáncer de piel.

8. Opción correcta: **d**.

Las contraindicaciones absolutas para el tratamiento con PUVA sistémico son: las neoplasias cutáneas (la presencia de un melanoma maligno previo es contraindicación absoluta y el cáncer cutáneo no melanoma una contraindicación relativa mayor). También son contraindicaciones absolutas: el sín-

drome del nevo displásico, el LES, la dermatomiositis, las genodermatosis con fotosensibilidad, el embarazo y la lactancia. Algunos autores incluyen el fototipo I. Las contraindicaciones relativas mayores son: menores de 12 años, dermatosis premalignas, exposición previa al arsénico o radiación ionizante, medicación inmunosupresora o fotosensibilizante concomitante y porfiria. Contraindicaciones relativas menores: cataratas, pénfigo o penfigoide ampollar y la disfunción hepática significativa. En dos trabajos realizados en pacientes con psoriasis, el tratamiento con PUVA no generó progresión de la enfermedad ni aumento de los efectos adversos en los pacientes HIV positivos. Es probable, por trabajos realizados in vitro, que la terapia con UVB tenga más riesgos que el tratamiento con PUVA en estos pacientes.

9. Opción correcta: **b**.

La fototerapia con UVB de banda angosta es uno de los tratamientos indicados para el vitiligo generalizado, aunque también puede utilizarse en forma localizada. Se realiza con una longitud de onda comprendida entre 311-313 nm. Según diferentes estudios de pacientes con vitiligo tratados con UVB de banda angosta se obtuvo un 75% de repigmentación en el 12,5% al 75% de los pacientes después de 1 año de tratamiento. Las ventajas que tiene respecto de la PUVA terapia son: mejor tolerancia causando menos eritema y por lo tanto mayor adherencia; puede utilizarse en niños, embarazadas y en mujeres en período de lactancia; cuando existe intolerancia al psoraleno, hepatopatía, y para el tratamiento de lesiones con hiperpigmentación perilesional. En varios estudios se presentó una mejor respuesta a la fototerapia con UVB de banda angosta en las lesiones en cara y una mínima respuesta en manos, pies, rodillas y tobillos al igual que en el tratamiento con PUVA. Los potenciales efectos adversos descritos relacionados a la dosis aplicada son: prurito, eritema y quemaduras, y los relacionados a la dosis acumulada son el fotodaño y la posibilidad de carcinogénesis. En un estudio¹ abierto y no controlado en el que se evaluó la eficacia y los factores predictivos a la respuesta del tratamiento con UVB de banda angosta en pacientes con vitiligo, se concluyó que el compromiso facial, con fototipos de III a V, y la respuesta temprana aumentan la posibilidad de una repigmentación satisfactoria (mayor del 75%).

Los corticoides tópicos y el tacrolimus están indicados cuando el compromiso cutáneo es igual o menor al 20% de la superficie corporal; además el tacrolimus no está autorizado para utilizar en el embarazo ni la lactancia. Con respecto a la combinación de fenilalanina vía oral (50 a 100 mg/kg) con UVA (FUVA), existen escasos trabajos publicados

que demuestren resultados favorables. Este tratamiento está contraindicado en el embarazo, la lactancia, las insuficiencia hepática y renal, la fenilcetonuria y en pacientes que realizaron radioterapia o estuvieron expuestos al arsénico. No debe combinarse con antipsicóticos ni antiparkinsonianos.

10. Opciones correctas: **a: V; b: F; c: F; d: V; e: V**.

El calcipotriol es un análogo sintético de la vitamina D3 que podría estimular la melanogénesis. Se realizaron varios estudios para evaluar la eficacia del calcipotriol asociado a UVA o UVB de banda angosta en pacientes con vitiligo. Algunos de estos estudios demostraron que es una terapia bien tolerada y eficaz para el tratamiento de niños y adultos con vitiligo. Sin embargo, en otros estudios controlados se observó una mínima pigmentación. La respuesta terapéutica aumentó cuando se asoció con corticoides tópicos obteniendo un rango de pigmentación del 95 % en las áreas afectadas.

El láser excimer de 308 nm es una opción de tratamiento de reciente implementación. Se utiliza para lesiones localizadas y la experiencia es escasa.

El tratamiento quirúrgico del vitiligo debe considerarse cuando no hay respuesta a las terapias tradicionales. Se basa en el trasplante de melanocitos autólogos de zonas pigmentadas a áreas con vitiligo. Los diferentes métodos son: injerto de piel de espesor completo mediante punch, injerto de piel de espesor delgado obtenido con bisturí, injerto de epidermis de ampollas producidas por succión e injertos celulares de queratinocitos y melanocitos del propio paciente. Está indicado en pacientes con vitiligo circunscripto o segmentario que no presenten progresión durante uno o dos años, ausencia de fenómeno de Koebner, mayores de 12 años y ausencia de antecedentes de queloides y cicatrices hipertróficas.

La despigmentación con monobenciléter de hidroquinona al 20% (crema) está indicada en pacientes con vitiligo universal y/o con mala respuesta a los tratamientos médicos y/o quirúrgicos. Se emplea en las áreas pigmentadas 1 a 2 veces por día, evitando el contacto con otras personas por 2 a 3 horas después de su aplicación. Debe realizarse una prueba de sensibilidad a la crema en un área localizada 5 días antes de iniciar el tratamiento. La duración del mismo es de 6 meses a 2 años El tratamiento es definitivo y hay que indicar a los pacientes medidas de fotoprotección. Como efecto adverso puede causar reacciones eccematosas.

Bibliografía

1. Njoo, M.; Westerhof, W.: Vitiligo Pathogenesis and Treatment. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2: 167-181.

2. Bhatnagar, A.; Kanwar, A.J.; Parsad, D.; De, D.: Comparison of systemic PUVA and NB-UVB in the treatment of vitiligo: an open prospective study. **J Eur Acad Dermatol Venereol** 2007; 21: 638-642.
3. Nicolaidou, E.; Antoniou, C.; Stratigos, A.J.; Stefanaki, C.; Katsambas, A.D.: Efficacy, predictors of response, and long-term follow-up in patients with vitiligo treated with narrowband UVB phototherapy. **J Am Acad Dermatol** 2007; 56: 274-278.
4. Kwinter, J.; Pelletier.; Khambalina, A.; Pope, E.: High-potency steroid use in children with vitiligo: A prospective study. **J Am Acad Dermatol** 2007; 57: 236-241.
5. Pianigiani, E.; Andreassi, A.; Andreassi, L.: Autografts and cultured epidermis in the treatment of vitiligo. **Clin Dermatol** 2005; 23: 424-429.
6. Grimes, P.G.: New Insights and New Therapies in Vitiligo. **JAMA** 2005; 293: 730-735.
7. Larralde, M.; Abbruzzese, M. y cols.: Sociedad Argentina de Dermatología: Consenso sobre Vitiligo 2005.
8. Pajvani, U.; Ahmad; Wiley, A.; Levy, R.; Kundu, R.; Mancini, A.; Chamlin, S.; Wagner, A.; Paller, A.: The relationship between family medical history and childhood vitiligo. **J Am Acad Dermatol** 2006; 55: 238-244.
9. Oyarbide-Valencia, K.; van den Boorn, J.; Denman, C.; Mingli; Carlson, J.; Hernandez. C.; Nishimura, M.; Das, P.K.; Luiten, R.M.; Le Poole, C.: Therapeutic implications of autoimmune vitiligo T cells. **Autoimmunity Rev** 2006; 5: 486-492.
10. Daneshpazhooh, M.; Mostofizadeh, M.; Behjati, J.; Akhyani, M.; Robati, M.: Anti-thyroid peroxidase antibody and vitiligo: a controlled study. **BMC Dermatol** 2006; 6: 3.
11. Herrane, M.: Vitiligo and Leukoderma in Children. **Clin Dermatol** 2003; 21: 283-295.
12. Kemp, E.; Gavalas, N.; Gawkrödger, D.; Weetman, A.: Autoantibody responses to melanocytes in the depigmenting skin disease vitiligo. **Autoimmunity Rev** 2007; 6: 138-142.
13. Passeron, T.; Ortonne, J.P.: Physiopathology and genetics of vitiligo. **J Autoimmun** 2005; 5: 63-68.
14. Hann, S.; Lee, H.: Segmental vitiligo: Clinical findings in 208 patients. **J Am Acad Dermatol** 1996; 35: 671-674.
15. Kakourou, T.; Kanaka-Gantenbein, C.; Papadopoulou, A.; Kaloumenou, E.; Chrousos, G.: Increased prevalence of chronic autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis in children and adolescents with vitiligo. **J Am Acad Dermatol** 2005; 53: 220-223.
16. Zettinig, G.; Tanew, A.; Fischer, G.; Mayr, W.; Dudczak, R.; Weissel, M.: Autoimmune diseases in vitiligo: do anti-nuclear antibodies decrease thyroid volume?. **Clin Exp Immunol** 2003; 131: 347-354.
17. Spritz, R.: The genetics of generalized vitiligo and associated autoimmune diseases. **J Dermatol Sci** 2006; 41: 3-10.
18. Kovacs, S.: Vitiligo. **J Am Acad Dermatol** 1998; 38: 647-666.