



# De weg naar antwoorden: COVID-19 en vitiligo

N.F. Post<sup>1</sup>, P. Kucko<sup>1</sup>, B. de Haan<sup>1</sup>, A. Wolkerstorfer<sup>1</sup>, M.W. Bekkenk<sup>2</sup>, R.M. Luiten<sup>1</sup>

**Vitiligo is een auto-immuunziekte. Hebben vitiligo patiënten dan meer of minder risico op infecties zoals Sars-CoV-2 en het krijgen van COVID-19? En wat doet dat met de vitiligo aandoening zelf? Vragen die leven bij de patiëntengroep en aanleiding geven voor onderzoek om antwoorden te vinden en goede adviezen te kunnen geven in tijden van een pandemie. In dit artikel beschrijven wij onze weg om via vragenlijststudies antwoorden te vinden op deze vragen.**

Sinds de start van de COVID-19 pandemie ontstond bij mensen met vitiligo veel onzekerheid. Er werden meerdere case reports gepubliceerd over new-onset vitiligo na COVID-19 of vaccinatie. [1,2] Zowel bij de vitiligo patiëntenvereniging als in het ziekenhuis werden veel vragen gesteld over het risico op het ontwikkelen van COVID-19, het risico op een ernstiger beloop, alsmede het risico van ziekteprogressie na infectie en/of vaccinatie. Was het noodzakelijk voor vitiligopatiënten om zich beter te beschermen dan de gezonde populatie of waren de normale maatregelen afdoende?

De pandemie bracht naast deze onrust en onzekerheid ook de mogelijkheid om op grote schaal onderzoek te doen naar risico- en beschermende factoren tegen het Sars-CoV-2 virus. Er was al vroeg bekend dat verschillende factoren voor een ernstiger beloop van COVID-19 konden zorgen, zoals een oudere leeftijd, mannelijk geslacht, obesitas, diabetes. [3-5] Naast de COVID-19 vaccinatie, een gezond en voedzaam dieet is er weinig bekend over mogelijk beschermende factoren. [6] Daarom hebben wij aan de hand van de literatuur de mogelijke relatie tussen vitiligo en het risico op Sars-CoV-2 infectie en/of COVID-19 samengevat in een aantal hypothesen. [7] Vitiligo zou beschermend kunnen werken tegen een infectie met het SARS-CoV-2 virus. Dit komt door zowel de verhoogde immuunstatus van vitiligopatiënten [8] als door de vitiligo-geassocieerde enkel-nucleotide-polymorfismen (SNPs) die betrokken zijn bij immuunactivatie. [9] Echter, als vitiligopatiënten toch COVID-19 zouden ontwikkelen, zou de verhoogde immuniteit (waarbij interleukine-6 (IL-6) betrokken is) er juist voor kunnen zorgen dat zij sneller een cytokinestorm ontwikkelen. Tijdens de cytokinestorm die leidt tot acute respiratory distress syndrome (ARDS) is met name IL-6 een voorspellende factor voor een ernstiger beloop en mortaliteit. [10] Tijdens de besmetting wordt het SARS-CoV-2 virus herkend door het

immuunsysteem via virale eiwitten die dienen als een patho-geen-geassocieerd moleculair patroon (PAMP). [11] Vanwege de verhoogde aanwezigheid van natural killer (NK) cellen en type 1 innate lymfoïde cellen (ILC1), reageren vitiligo patiënten eerder op PAMPs, waardoor de immuun-activatie tegen het Sars-CoV-2 virus ook kunnen leiden tot ziekteprogressie van vitiligo. [12]

## DE WEG NAAR ANTWOORDEN NAAR ANTWOORDEN Facebook vragenlijst

In april 2020 heeft de Nederlandse Vitiligo patiëntenvereniging (Vitiligo.nl) een korte vragenlijst op hun Facebookpagina geplaatst met vier vragen over COVID-19, met als doel inzicht te krijgen in de incidentie van COVID-19 bij hun volgers. In een tijdsbestek van tweeënhalve maand reageerden 526 van de 1900 volgers op de vragenlijst (27,7%) (tabel 1). Van de deelnemers gaven 22 mensen aan een infectie met het coronavirus te hebben gehad (4,2%), vijf mensen hadden een coronatest gehad (1%) en vier (0,8%) waren opgenomen geweest in het ziekenhuis, van wie 1 (0,1%) op de IC. De deelnemer die opgenomen was op de IC, was opgenomen vanwege een andere indicatie dan COVID-19 en bleek per protocol-bevinding COVID-19 te hebben. Deze vragen gaven een globaal overzicht van de incidentie van COVID-19 bij met name vitiligopatiënten, echter was niet vastgesteld of alle

Tabel 1: resultaten Facebook vragenlijst

Vraag	n = 526 (100%)
Infectie met coronavirus? - Ja	22 (4,2%)
Coronatest gehad? - Ja	5 (1%)
Opgenomen in het ziekenhuis? - Ja	4 (0,8%)
Opgenomen op de IC? - Ja	1 (0,1%)

<sup>1</sup> Department of Dermatology, Netherlands Institute for Pigment Disorders, Amsterdam University Medical Centers, University of Amsterdam, Amsterdam Institute for Infection and Immunity

<sup>2</sup> Department of Dermatology, Netherlands Institute for Pigment Disorders, Amsterdam University Medical Centers, VU University, Amsterdam Institute for Infection and Immunity

Tabel 2: karakteristieken, COVID-19 risicofactoren en COVID-19 klachten vitiligopatiënten en controles

Variabele	Vitiligo (n = 356)	Controle(n = 60)	p-waarde
Gemiddeld geboortejaar ± SD	1972 ± 14,469	1971 ± 14,191	0,588
Geslacht – vrouw, n (%)	257 (72,2)	22 (36,7)	<0,001
Gemiddeld BMI ± SD	25,34 ± 8,64	25,37 ± 3,49	0,981
Hoge bloeddruk, n (%)	49 (13,8)	5 (8,3)	0,247
Diabetes, n (%)	9 (2,5)	2 (3,3)	0,719
Longziekte, n (%)	20 (5,6)	1 (1,7)	0,196
Hart- vaatziekte, n (%)	10 (2,8)	2 (3,3)	0,822
Roken –ja, n (%)	31 (8,7)	7 (11,7)	0,462
Gebruik medicatie tegen auto-immuunaandoening, n (%)	99 (27,8)	3 (5,0)	<0,001
Regelmatig gebruik andere medicatie, n (%)	145 (40,7)	16 (26,7)	0,039
<b>Beroep tijdens COVID-19 pandemie, n (%)</b>			
- Gezondheidszorg	59 (44,0)	8 (50,0)	0,652
- Onderwijs	44 (32,8)	5 (31,3)	0,898
- Ander contactberoep	38 (28,4)	6 (37,5)	0,448
- Geen contactberoep	222 (62,4)	44 (73,3)	0,101
<b>COVID-19 –ja, n (%)</b>	142 (39,9)	14 (23,3)	0,014
<b>PCR test, n (%)</b>	88 (67,7)	10 (12)	0,262
- Positief	85 (65,4)	10 (100)	0,553
<b>Antigeen test, n (%)</b>	63 (48,5)	3 (25,0)	0,876
- Positief	58 (92,1)	2 (67,7)	0,135
<b>Antilichaam test, n (%)</b>	4 (3,1)	1 (8,3)	0,345
- Positief	2 (50,0)	1 (100)	0,361
<b>Niet getest, wel COVID-19 klachten, n (%)</b>	12 (9,3)	2 (14,3)	0,466
<b>COVID-19 gerelateerde klachten, n (%):</b>	90 (63,4)	14 (100)	0,005
- Verkoudheid	73 (81,1)	11 (78,6)	0,823
- Hoesten	51 (56,7)	9 (64,3)	0,591
- Dyspnoe	31 (34,4)	2 (14,3)	0,132
- Koorts	55 (61,1)	4 (28,6)	0,022
- Reuk en/of smaakverlies	44 (48,9)	7 (50,0)	0,938
- Vermoeidheid	73 (81,1)	10 (71,4)	0,401
- Pijn	46 (51,1)	8 (57,1)	0,674
- Hoofdpijn	48 (53,3)	7 (50)	0,816
- Spierpijn	44 (48,9)	6 (42,9)	0,674
- Duizeligheid	20 (22,2)	2 (14,3)	0,499
- Verwardheid	13 (14,4)	1 (7,1)	0,457
- Buikpijn	12 (13,3)	0	0,146
- Verminderd eetlust/gewicht	21 (23,3)	4 (28,6)	0,670
- Diarree	17 (18,9)	2 (14,3)	0,678
- Misselijkheid/overgeven	8 (8,9)	0	0,246
- Anders	5 (5,6)	0	0,366
<b>Ziekenhuisopname door COVID-19, n (%)</b>	4 (2,8)	0	0,525
<b>IC opname door COVID-19 n (%)</b>	1 (25,0)	0	
<b>Long COVID-19</b>	44 (31,0)	9 (64,3)	0,716
<b>Gebruik immuun onderdrukkende medicatie vooraf of tijdens COVID-19</b>	12 (8,5)	1 (7,1)	0,866

deelnemers ook vitiligo hadden en bleven andere onderzoeksvragen nog onbeantwoord. Wel waren deze eerste indrukken geruststellend, er waren geen alarmerende signalen dat mensen met vitiligo heel vaak werden opgenomen in het ziekenhuis of op de IC vanwege COVID-19.

### Lime Survey vragenlijst

In samenwerking met vitiligo.nl hebben wij vervolgens een vragenlijstonderzoek opgezet aan de hand van onze publicatie [9], waarin we de volgende hypothesen over de relatie tussen COVID-19 en vitiligo hadden geformuleerd:

1. Vitiligopatiënten klaren een Sars-CoV-2 infectie efficiënter en hebben verminderde kans op een COVID-19
  - 1a. Als een vitiligopatiënt een COVID-19 ontwikkelt, zorgt de auto-immuunstatus voor verergering van de cytokine storm.
2. Immune activatie door COVID-19 kan de vitiligo activiteit verergeren.

De vragenlijst met 47 vragen bestond uit vier categorieën: deelnemerkenmerken, COVID-19 risicofactoren, COVID-19 en vitiligo (zie Supplement). De vragenlijst werd als niet WMO-plichtig onderzoek getoetst en akkoord bevonden door

de METC van het Amsterdam UMC (W22\_041). Deelname was volledig anoniem en alle deelnemers tekenden vooraf een informed consent. Het vragenlijstonderzoek werd in november 2021 verzonden naar 415 vitiligopatiënten vanuit het Amsterdam UMC die eerder toestemming hadden gegeven voor deelname aan onderzoek. In dezelfde uitnodigingsmail werden de vitiligopatiënten gevraagd om de vragenlijst door te sturen naar een huisgenoot of vriend(in) zonder vitiligo die de vragenlijst als controle in zou vullen. In mei 2022 werd de vragenlijst ook via vitiligo.nl en een Engelstalige vragenlijst via Vitiligo Research en Vitiligo Support International verzonden naar hun volgers, waarvan het precieze aantal onbekend is. Statistische analyse werd met SPSS (versie 28.0) uitgevoerd.

In totaal werd de vragenlijst door 416 deelnemers volledig ingevuld (november 2021 t/m november 2022), 356 deelne-

mers met vitiligo en 60 controle deelnemers. Deelnemers in de vitiligogroep waren vaker vrouw (72,2%) vergeleken met de controlegroep (36,7%) (tabel 2). Daarnaast gebruikten de deelnemers in de vitiligogroep vaker medicatie tegen een auto-immuunaandoening en regelmatig andere medicatie. Multivariate logistische regressieanalyse toonde dat het gebruik van medicatie tegen een auto-immuunaandoening het risico op het ontwikkelen van COVID-19 verlaagt. In de vitiligogroep waren meer gevallen van COVID-19 (n=142) dan in de controlegroep (n=14). Vanwege de lage aantallen in de controlegroep is het niet mogelijk het relatieve risico ten opzichte van de controlegroep te bepalen. De vitiligogroep toonde minder vaak COVID-19 gerelateerde klachten (n=90 (63,4%)) dan de controlegroep (n=14 (100%)). Als vitiligopatiënten klachten ontwikkelden, hadden ze wel vaker koorts. Er was geen verschil voor de andere COVID-19 gerelateerde

Tabel 3: karakteristieken en COVID-19 gerelateerde variabelen bij vitiligopatiënten

Variabele	Vitiligo patiënten COVID-19 (n = 142)	Vitiligo patiënten (n = 214)	p-waarde
Gemiddeld geboortjaar ± SD	1974 ± 14,233	1971 ± 14,579	0,130
Geslacht - vrouw (%)	109 (76,7)	148 (69,2)	0,147
Gemiddeld BMI ± SD	25,96 ± 12,53	24,93 ± 4,37	0,272
Hoge bloeddruk, n (%)	16 (11,3)	33 (15,4)	0,277
Diabetes, n (%)	1 (0,7)	8 (3,7)	0,092
Longziekte, n (%)	10 (7,0)	10 (4,7)	0,356
Hart- vaatziekten, n (%)	2 (1,4)	8 (3,7)	0,326
Roken -ja, n (%)	13 (9,2)	18 (8,4)	0,849
Gebruik van medicatie tegen auto-immuunziekte, n (%)	30 (21,1)	69 (32,2)	<b>0,022</b>
Regelmatig gebruik andere medicatie, n (%)	58 (40,8)	87 (40,7)	1,0
Gemiddeld BSA (%) ± SD	9,51 ± 11,0	6,76 ± 10,0	<b>0,012</b>
<b>Beroep tijdens COVID-19 pandemie, n (%)</b>			
- Gezondheidszorg	35 (24,6)	40 (18,7)	0,599
- Onderwijs	37 (26,1)	53 (24,8)	0,359
- Ander contactberoep	42 (29,6)	54 (25,2)	1,000
- Geen contactberoep	59 (41,5)	75 (35,0)	0,221
<b>Familiegeschiedenis vitiligo -ja, n (%)</b>	54 (38,0)	73 (34,1)	0,450
<b>Huidtype, n (%)</b>			0,255
- 1	6 (4,2)	3 (1,4)	
- 2	32 (22,5)	48 (22,4)	
- 3	67 (47,2)	103 (48,1)	
- 4	24 (16,9)	27 (12,6)	
- 5	9 (6,4)	25 (11,7)	
- 6	4 (2,8)	8 (3,7)	
<b>COVID-19 maatregelen, n (%)</b>			
- Geen	142 (100)	210 (98,1)	0,154
- Regelmatig handen wassen	15 (10,6)	46 (21,5)	<b>0,006</b>
- Geen handen schudden	32 (22,5)	47 (22,0)	1,000
- Vermijden grote groepen	38 (26,8)	47 (22,0)	0,375
- Verminderen sociale contacten	44 (31,0)	65 (30,4)	1,000
- 1.5 meter afstand	34 (23,9)	44 (20,6)	0,516
- Mondkapje buitenshuis	75 (52,8)	126 (58,9)	0,189
- Mondkapje op verplichte plekken	18 (12,7)	19 (8,9)	0,292
- Thuisisolatie	73 (51,4)	162 (75,7)	<b>&lt;0,001</b>
- Alleen contact met mensen van eigen huishouden	93 (65,5)	163 (76,2)	0,15
- Thuiswerken	71 (50,0)	110 (51,4)	0,666
- Andere maatregelen	140 (98,6)	206 (96,3)	1,000

klachten. In totaal werden vier deelnemers met vitiligo opgenomen in het ziekenhuis (2,8%) van wie 1 gedurende 19 dagen op de IC. Deze deelnemer was tevens bekend met immuun trombocytopenie (ITP) en obesitas. Long-COVID kwam in beide groepen voor, de meest genoemde klachten waren vermoeidheid, benauwdheid en reuk- en/of smaakverlies.

Vitiligopatiënten die COVID-19 ontwikkelden gebruikten minder vaak medicatie tegen een auto-immuunaandoening dan vitiligo patiënten die geen COVID-19 ontwikkelden [p .022] (tabel 3). Wel hadden zij gemiddeld een hoger aangedaan lichaamsoppervlak (BSA) van  $9,51 \pm 11,0$  vergeleken met vitiligopatiënten die geen COVID-19 ontwikkelden  $6,76 \pm 10,0$  [p .012]. Er was geen verschil in leeftijd, geslacht, BMI, comorbiditeiten en huidtypen tussen deze groepen. Ten aanzien van COVID-19 maatregelen die door de GGD waren opgesteld gaven vitiligopatiënten die COVID-19 ontwikkelden aan minder vaak hun handen te wassen (10,6%) minder vaak in isolatie te zitten (51,4%) dan vitiligopatiënten die geen COVID-19 ontwikkelden (21,5% en 75,7%).

Bij de 142 vitiligo patiënten die COVID-19 hadden ontwikkeld, nam de vitiligo activiteit toe bij 53 deelnemers (37,3%). Bij twee deelnemers nam de vitiligo af na COVID-19 en bij 87 deelnemers (61,3%) bleef de vitiligo stabiel. De vitiligo activiteitsstatus van de deelnemers voorafgaand aan COVID-19 was onbekend, waardoor mogelijk een deel van de deelnemers

reeds een actief vitiligo had. Als maat voor objectieve ziekteprogressie, keken we naar verandering van therapie vanwege de ziekteactiviteit. Bij 6 deelnemers zorgde de ziekteprogressie in een wijziging van therapie, waarbij met name naast topica- le therapie ook NB-UVB therapie werd opgestart.

## AFRONDING

Het is geruststellend voor vitiligopatiënten dat, ondanks dat zij een verhoogde immuun activatie hebben, deze studie geen alarmerende resultaten toonde voor zowel het ontwikkelen van COVID-19 en de daarbij horende klachten. Deze studie geeft nog geen uitsluitsel over het relatieve risico op COVID-19 in vitiligo ten opzichte van controles, vanwege het lage aantal controles. Daar is nog aanvullende onderzoek voor nodig. Wel geeft deze studie inzicht in het verloop van COVID-19 bij vitiligopatiënten en de invloed daarvan op de vitiligo ziekteactiviteit. Patiënten met vitiligo die COVID-19 ontwikkelden hadden een uitgebreidere vitiligo, gebruikten minder vaak medicatie tegen een auto-immuunaandoening, wassen minder vaak hun handen en zaten minder vaak in thuisisolatie dan vitiligo patiënten die geen COVID-19 ontwikkelden. Dit onderzoek toont daarnaast geen alarmerende signalen ten aanzien van ziekteprogressie na COVID-19. Ruim een derde van de vitiligodeelnemers gaf aan dat hun vitiligo was toegenomen na COVID-19, maar bij slechts 6 deelnemers werd op basis hiervan de therapie voor vitiligo gewijzigd. In het merendeel van de vitiligo patiënten bleef de vitiligo stabiel na COVID-19 (61,3%).

## SUMMARY

It is reassuring for vitiligo patients that this study showed no alarming results for both the development of COVID-19 and the associated symptoms. This study is not yet conclusive on the relative risk of COVID-19 in vitiligo compared to controls, due to the low number of controls. Additional research is still required. However, this study does provide insight into the course of COVID-19 in vitiligo patients and its influence on vitiligo disease activity. Patients with vitiligo who developed COVID-19 had a more extensive vitiligo, less often took medication for an autoimmune disorder, less often washed their hands and were less often in home isolation compared to vitiligo patients who did not develop COVID-19. In addition, this study does not show any alarming signals regarding disease progression after COVID-19. More than a third of the vitiligo participants indicated that their vitiligo had increased after COVID-19, but only 6 participants changed their vitiligo therapy. In the majority of vitiligo patients, vitiligo remained stable after COVID-19 (61.3%). This research shows the value of close collaboration with patient associations, they can reach a large group of patients in a short time and know what questions patients have, which speeds up research and can remove concern in time. The experience we have gained in this study is therefore of great importance for future research, in order to be able to act quickly on questions from patient groups and society. Together you walk the path to answers.

## LEERPUNTEN

- Vitiligo patiënten die COVID-19 ontwikkelden hebben minder klachten dan de controlegroep, m.u.v. koorts.
- Vitiligo patiënten die COVID-19 ontwikkelden hebben een uitgebreidere vitiligo dan vitiligo patiënten die geen COVID-19 ontwikkelden.
- Bij de meeste vitiligo patiënten (61,3%) bleef de vitiligo stabiel na het doormaken van COVID-19.
- Vragenlijst onderzoek onder patiëntengroepen heeft veel baat bij nauwe samenwerking met patiëntenverenigingen met een bewezen betrokken netwerk van leden of volgers.
- De respons op epidemiologisch onderzoek tijdens een pandemie is sterk afhankelijk van de behoefte aan informatie en onrust bij deelnemers en vereist daarom een snelle timing met al beschikbare vragenlijsten of andere meetinstrumenten.

## TREFWOORDEN

COVID-19 - vitiligo

## FINANCIERING

Vragenlijstonderzoeken werden gefinancierd door Vitiligo.nl

## GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

Dit onderzoek laat de waarde van een nauwe samenwerking met patiëntenverenigingen zien; zij kunnen in een korte tijd een grote groep patiënten bereiken en weten welke vragen er bij patiënten spelen, dit bespoedigt het doen van onderzoek en kan onrust tijdig wegnemen. De ervaring die we in dit onderzoek hebben opgedaan is daarom van groot belang voor toekomstig onderzoek, om snel te kunnen acteren op vragen uit patiëntengroepen en de samenleving. Met elkaar bewandel je het pad naar antwoorden.

## LITERATUUR

- Schmidt AF, Rubin A, Milgraum D, Wassef C. Vitiligo following COVID-19: A case report and review of pathophysiology. *JAAD Case Rep.* 2022 Apr;22:47-49.
- Herzum A, Micalizzi C, Molle MF, Parodi A. New-onset vitiligo following COVID-19 disease. *Skin Health Dis.* 2022 Jan 28;2(1):e86.
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020; 323(20): 2052.
- Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020; 94: 91- 95.
- Gao Y, Ding M, Dong X, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy.* 2021;76:428-455.
- Zhang J, Dong X, Liu G, Gao Y. Risk and protective factors for COVID-19 morbidity, severity, and mortality. *Clinic Rev Allerg Immunol.* 2022.
- Post NF, Luiten RM, Wolkerstorfer A, et al. Does autoimmune vitiligo protect against COVID-19 disease? *Exp Dermatol.* 2021 Sep;30(9):1254-1257.
- Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. *Lancet.* 2015; 386(9988): 74- 84.
- Jin Y, Andersen G, Yorgov D, et al. Genome-wide association studies of autoimmune vitiligo identify 23 new risk loci and highlight key pathways and regulatory variants. *Nat Genet.* 2016;48(11):1418-1424
- Broman N, Rantasärkkä K, Feuth T, et al. IL-6 and other biomarkers as predictors of severity in COVID-19. *Ann Med.* 2021 Dec;53(1):410-412.
- Wang Y, Liu L. The membrane protein of severe acute respiratory syndrome coronavirus functions as a novel cytosolic pathogen-associated molecular pattern to promote beta interferon induction via a toll-like-receptor-related TRAF3-independent mechanism. *MBio.* 2016;7:e01872-e1915.
- Tulic MK, Cavazza E, Cheli Y, et al. Innate lymphocyte-induced CXCR3B-mediated melanocyte apoptosis is a potential initiator of T-cell autoreactivity in vitiligo. *Nat Commun.* 2019;10(1):2178.

## CORRESPONDENTIEADRES

Nicoline Post

E-mail: n.f.post@amsterdamumc.nl

### Supplement. Vragenlijst COVID-19 en vitiligo

1

Vragenlijst COVID-19 en vitiligo

**Patiënt karakteristieken**

- In welk jaar bent u geboren?
  - 1900-2005
- Hoe lang bent u?
  - 0-220 cm
- Hoeveel weegt u?
  - 0-200 kg
- Wat is uw geslacht?
  - Vrouw
  - Man
- In welk land bent u geboren?
  - Vrije tekst
- In welk land is uw biologische vader geboren?
  - Vrije tekst
- In welk land is uw biologische moeder geboren?
  - Vrije tekst

**COVID-19 risicofactoren**

- Heeft u een auto-immuunziekte?
  - Ja
  - Nee
- Welke auto-immuunziekte heeft u?
  - Vrije tekst
- Heeft u een hoge bloeddruk?
  - Ja
  - Nee
- Heeft u suikerziekte?
  - Ja
  - Nee
- Heeft u een longziekte?
  - Ja
  - Nee
- Welke longziekte heeft u?
  - Vrije tekst
- Heeft u hart- en/of vaatziekte?
  - Ja
  - Nee
- Wat voor hart- en/of vaatziekte heeft u?
  - Vrije tekst
- Rookt u?
  - Ja
  - Nee
- Gebruikt u medicatie specifiek gericht tegen een (auto-)immuunziekte?
  - Ja
  - Nee

2

- Welke medicatie, specifiek gericht tegen een (auto-)immuunziekte, gebruikt u?
  - Vrije tekst
- Gebruikt u regelmatig (andere) medicatie? Zo ja, welke?
  - Ja, ... vrije tekst
  - Nee

**COVID-19**

- Heeft u corona gehad?
  - Ja
  - Nee
- Wanneer zijn uw corona klachten toen (ongeveer) begonnen?
  - 1-1-2019 – Heden
  - Ik had geen klachten
- Heeft u zich toen laten testen op corona? *Meerdere antwoorden mogelijk.*
  - Ja, door middel van een PCR test (via de neus/keel)
  - Ja, door middel van een antigeen sneltest of zelftest (via de neus/keel)
  - Ja, door middel van een antistoffen test (in bloed)
  - Nee, maar ik had wel klachten passend bij corona
- Wanneer is de corona test afgenomen?
  - 1-1-2019 – Heden
- Wat was de uitslag van deze corona test?
  - Positief voor corona
  - Negatief voor corona
- Welke klachten passend bij corona had u destijds? *Meerdere antwoorden mogelijk.*
  - Verkoudheidsklachten (zoals neusverkoudheid, loopneus, niezen, keelpijn)
  - Hoesten
  - Benauwdheid/kortademigheid
  - Verhoging of koorts
  - Plotseling verlies van reuk en/of smaak (zonder neusverstopping)
  - Vermoeidheid
  - Algehele pijnklachten/zich niet lekker voelen
  - Hoofdpijn
  - Spierpijn
  - Duizeligheid
  - Prikkelbaarheid/verwardheid
  - Buikpijn
  - Afvallen/verlies van eetlust
  - Diarree
  - Overgeven/misselijkheid
  - Andere klachten, namelijk ... vrije tekst
- Bent u opgenomen geweest in een ziekenhuis vanwege corona?
  - Ja
  - Nee
- Hoeveel dagen bent u opgenomen geweest in het ziekenhuis vanwege corona?
  - 0-200 dagen
- Bent u opgenomen (geweest) op een Intensive Care (IC) vanwege corona?
  - Ja
  - Nee
- Hoeveel dagen bent u opgenomen (geweest) op een Intensive Care (IC) vanwege corona?
  - 0-200 dagen

3

- Welke medicatie/behandeling heeft u gekregen tijdens uw ziekenhuisopname vanwege corona? *Meerdere antwoorden mogelijk.*
  - Zuurstof
  - Corticosteroiden zoals dexamethason
  - Antibiotica
  - Remdesivir
  - Hydroxychloroquine
  - Weet ik niet
- Heeft u last van restverschijnselen na het herstellen van corona?
  - Ja
  - Nee
- Wat voor restverschijnselen ervaart u na het herstellen van corona?
  - (vrije tekst)
- Gebruikte u afweer onderdrukkende medicatie ten tijde van uw corona of in de periode daarvoor?
  - Ja
  - Nee
- Welke coronamaatregelen heeft u genomen gedurende de corona pandemie? *Meerdere antwoorden mogelijk.*
  - Geen
  - Frequent handen wassen
  - Geen handen geven
  - Vermijden grote groepen
  - Sociale omgang beperken
  - 1.5 meter afstand houden
  - Mondkapje buitenshuis dragen
  - Mondkapje op aangewezen plekken dragen
  - Thuisisolatie
  - Alleen contact met leden van huishouden
  - Thuiswerken
  - Andere maatregelen, namelijk ... vrije tekst
- Bent u werkzaam geweest in een van de volgende sectoren tijdens de corona pandemie? *Meerdere antwoorden mogelijk.*
  - Zorg
  - Onderwijs
  - Ander contactberoep, namelijk ... vrije tekst
  - Nee, geen van deze sectoren

**Vitiligo**

- Heeft u vitiligo?
  - Ja
  - Nee
- In welk jaar zijn de klachten van uw vitiligo begonnen?
  - 1900-2005
- In welke maand zijn de klachten van uw vitiligo begonnen?
  - Jan - Dec
- Komt vitiligo bij u in de familie voor?
  - Ja
  - Nee

4

- Welke familieleden van u hebben vitiligo? *Meerdere antwoorden mogelijk.*
  - Vader of moeder
  - Grootouder(s)
  - Broers/zussen
  - Oom(s) of tante(s)
  - Kind(eren)
  - Anders, namelijk... vrije tekst
- Welk huidtype is het meest op u van toepassing (op de niet vitiligoplekken)?

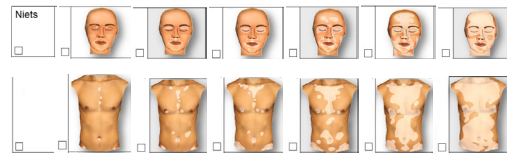
**Huidtype**

- **Type 1:** Verbrandt heel snel en wordt amper bruin. Witte huid, vaak in combinatie met sproeten, rossig of lichtblond haar en licht gekleurde ogen.
- **Type 2:** Verbrandt snel, wordt langzaam bruin. Witte huid, blond haar en licht gekleurde ogen.
- **Type 3:** Verbrandt incidenteel, wordt vrij gemakkelijk bruin. Licht getinte huid in combinatie met bruin tot donker haar met aanzienlijk donker gekleurde ogen.
- **Type 4:** Verbrandt vrijwel nooit en wordt snel bruin. Getinte huid met donker haar en donker gekleurde ogen (Mediterraans type).
- **Type 5:** Huid kan goed tegen de zon. Donkere huid en donker tot zwart haar en donker gekleurde ogen (Aziatisch of Indisch type).
- **Type 6:** Huid kan zeer goed tegen de zon, donker haar en donker gekleurde ogen (Afro-Caribisch type).

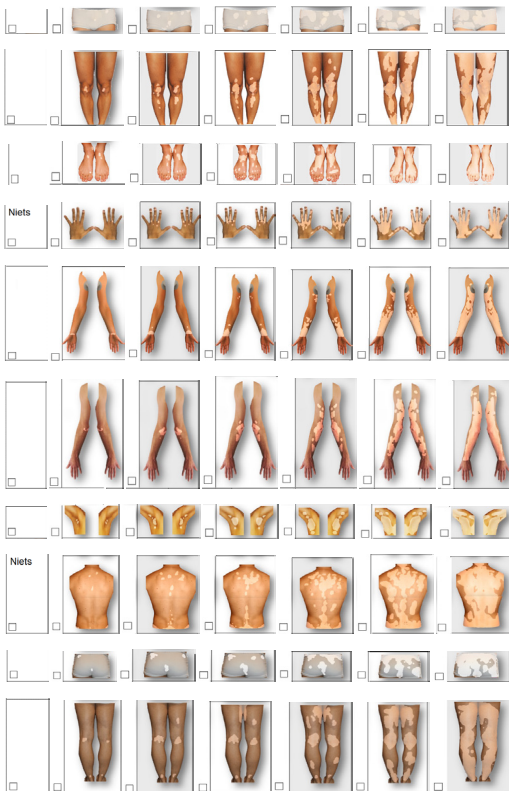
**Voorbeeld**



- Hoe uitgebreid is uw vitiligo (ongeveer)?  
*Geef per lichaamsdeel aan welk plaatje het meest bij uw situatie past.*



5



6

- Hoe gedragen de witte plekken zich de laatste tijd, waarbij actief betekent dat er uitbreiding is van witte plekken? *Graag aankruisen wat het meest van toepassing is.*
  - Actief in de laatste 6 weken of minder
  - Actief in de laatste 3 tot 6 maanden
  - Actief in de laatste 6 tot 12 maanden
  - Stabiel voor minimaal 1 jaar of meer
  - Stabiel voor minimaal 1 jaar met spontane terugkeer van het pigment
- Wordt uw vitiligo momenteel behandeld?
  - Ja
  - Nee
- Wat voor behandeling krijgt u momenteel voor uw vitiligo?
  - Corticosteroidenzalf/hormoonzalf
  - Topicale immunomodulator/ Tacrolimus (protopic) of pimecrolimus (elidel) zalf
  - PUVA lichttherapie
  - UVB lichttherapie
  - Orale corticosteroiden/ prednison tabletten
  - Chirurgische behandeling/ huidtransplantatie
  - Depigmentatie therapie:
    - Lasertherapie
    - Bleecrème
- Is uw vitiligo veranderd tijdens het doormaken van corona of in de 1-3 maanden daarna?
  - Ja, de witte plekken zijn toegenomen
  - Ja, de witte plekken zijn afgenomen
  - Nee, de witte plekken zijn gelijk gebleven
  - Ik heb geen corona gehad
- Is uw vitiligo behandeling aangepast nadat u corona heeft gehad?
  - Ja, van ... (behandelopties bij vraag 10) naar ... (behandelopties bij vraag 10)
  - Nee