

# Vitiligo Tedavisinde Ultraviyole-B İle Topikal %1 Psoralen+Ultraviyole-A'nın Karşılaştırılması

## COMPARISON OF ULTRAVIOLET-B RADIATION AND TOPICAL 1% PSORALEN PLUS ULTRAVIOLET-A RADIATION IN THE TREATMENT OF VITILIGO

Zafer KURUMLU\*, Selçuk ÖZDOĞAN\*\*, Bülent TAŞTAN\*, Ahmet AKAR\*\*\*, Ali Rıza GÜR\*\*\*\*

\* Doç.Dr., GATA Dermatoloji AD,

\*\* Uz.Dr., GATA Dermatoloji AD,

\*\*\* Yrd.Doç.Dr., GATA Dermatoloji AD,

\*\*\*\* Prof.Dr., GATA Dermatoloji AD, ANKARA

### Özet

Vitiligo, toplumun %1-2'sini etkileyen, deri ve kıllarda pigment kaybı ile sonuçlanan progresif, akkiz bir hastalıktır. Psoralen+Ultraviyole-A dahil birçok tedavi yöntemi denense de halen dermatolojide tedavisi en zor olan hastalıklardan birisidir. Bu açık, randomize ve karşılaştırmalı çalışmada klinik ve histopatolojik olarak vitiligo tanısı konmuş 46 olguda dört aylık topikal %1'lik Methoxsalen+Ultraviyole-A ve Ultraviyole-B tedavilerinin etkinlikleri araştırıldı. Çalışmamızda grup A'daki 24 (%52.17) olguya topikal %1 Methoxsalen+Ultraviyole-A, 22 olguya da (%47.82) Ultraviyole-B uygulandı. Tedavi bitiminde grup A'daki 21 (%95), grup B'deki 12 (%54.50) olguda %10'un üzerinde repigmentasyon sağlanmıştır. Her iki grupta hastalık süresi, klinik tipi, yaş, cinsiyet ve olguların fototipi gibi özellikler arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). A grubunda uygulamanın düzgün yapılmamasına bağlı oluşan aşırı eritem (%12.5) ile A grubunda %16.6 ve B grubunda %22.7 oranında oluşan kaşıntı şikayeti tedaviyi kesmeyi gerektirecek boyutta değildi. Sonuç olarak, topikal %1 Methoxsalen+ Ultraviyole-A ve Ultraviyole-B'nin karşılaştırmalı çalışmasında her iki tedavi yönteminin de etkili ve güvenilir olduğu saptanmıştır. Ancak topikal %1 Methoxsalen+Ultraviyole-A'nın etkinliği hem daha fazlaydı, hem de bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.0001$ ).

**Anahtar Kelimeler:** Vitiligo, Fotokemoterapi, Psoralen, Ultraviyole-A, Ultraviyole-B, PUVA

T Klin Dermatoloji 2001, 11:150-156

### Summary

Vitiligo is a progressive disease which affects 1-2% of the population, and results with the loss of pigments on the skin and hair. Although many therapy methods have been tried including psoralen plus UV-A, it is still one of the most difficult diseases to cure in dermatology. In this open, randomized and comparative study; the effectiveness of four months topical 1% Methoxsalen plus UV-A and UV-B therapies were studied in 46 patients with vitiligo, clinically and histopathologically. In our study, topical 1% Methoxsalen plus UV-A were applied to 24 patients (52.17%) in group A, and UV-B to 22 patients (47.82%) in group B. At the end of the treatment, twenty-one patients (95%) in group A, and twelve patients (54.50%) in group B had more than 10% repigmentation. In both groups, there was no significant correlation among the characteristics such as the duration of disease, clinical type, age, sex and skin phototype of patients ( $p>0.05$ ). Side effects such as erythema (12.5% in group A) which appeared due to inappropriate application of medicine, and pruritus (16.6% in group A, 22.7% in group B) were not so serious to end the therapy. In this comparative study, we concluded that topical 1% Methoxsalen plus UV-A and UV-B therapies were effective and safe in the treatment of vitiligo. But the effectiveness of topical 1% Methoxsalen plus UV-A was much higher, and was also statistically significant ( $p<0.0001$ ).

**Key Words:** Vitiligo, Photochemotherapy, Psoralen, UV-A, UV-B, PUVA

T Klin J Dermatol 2001, 11:150-156

Vitiligo, tüm dünyada her yaşta insanı etkileyen yaygın görülen bir hastalıktır. Depigmente maküllerin oluşumuyla karakterize

**Geliş Tarihi:** 05.02.2001

**Yazışma Adresi:** Dr.Zafer KURUMLU  
GATA Dermatoloji AD  
06018 Etlük ANKARA

olan bu hastalık, kozmetik bozukluğa da neden olmaktadır (1). Vitiligo pek çok şekilde tedavi edilmektedir. Sistemik PUVA (psoralen+ultraviyole-A) tedavisi 1948 yılından beri modern anlamda kullanıma başlandığından bu yana, en etkili tedavi yöntemi olarak bilinmektedir (2,3).

Topikal PUVA ve ultraviyole-B (UVB); yan etkilerinin az, kişiyi hem psikolojik hem de terapötik yönden tatmin etmesi beklenen iki tedavi

yöntemidir. Her iki tedavi yöntemiyle de olumlu sonuçlar alınmaktadır (4-6).

Çalışmamızda, bu iki tedavi yönteminin vitiligoda belli bir süre içerisindeki iyileştirme oranlarını ve bu bulguların olguların demografik yapısı ve kliniğiyle olan ilişkisini istatistiksel yöntemlerle değerlendirerek her iki tedavi yönteminin etkinliğini araştırdık.

### Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza Aralık 1998 ile Mayıs 2000 tarihleri arasında polikliniğine başvuran, 18 yaşından büyük, son üç aydır sistemik ve/veya topikal hiçbir tedavi uygulanmamış, lezyonların tüm deri yüzeyine oranı %2 ile %35 arasında değişen, klinik ve histopatolojik olarak vitiligo tanısı konmuş 46 olgu alındı.

Olgulara hastalıkları, uygulanacak tedavinin niteliği, süresi, tedavi süresince ve sonrasında oluşabilecek yan etkiler konusunda bilgi verilerek yazılı onayları alındı.

Olgular A (24 olgu) ve B (22 olgu) olmak üzere iki ayrı grupta değerlendirildi. Grup ayrımı yapılırken A grubundaki olguların lezyonlarının yaygınlığının %20'yi geçmemesine özen gösterildi. Her iki grup tedaviye başlanmadan önce lezyonların lokalizasyonu ve yaygınlığı bakımından değerlendirilmek için fotoğraflandı. Lezyonların vücut yüzeyine olan dağılımı dokuzlar kuralı ve milimetrik alan ölçüm kağıtlarıyla lezyonlar ve fotoğraflar üzerinden değerlendirildi. Tüm lokalizasyonlardaki lezyonlar göz önünde bulundurularak gövde, sırt, kol gibi bölgelerde milimetrik kağıt, diğer bölgelerde ise dokuzlar kuralına göre alan ölçümü yapıldı.

A grubundaki olguların tedavisi dört ay devam etti. Bu tedavi için gerekli olan topikal %1'lik Methoxsalen solüsyonu, piyasadaki 10 mg'lık 8-metoksipsoralen içeren kapsüllerin saf propilen glikol içerisinde 5-10 dakika karıştırıcıda homojenize edilmesiyle hazırlandı. A grubundaki olgulara güneşli olmak üzere haftada üç gün %1'lik Methoxsalen solüsyonu pamuklu çubukla sürülüp 20 dakika sonra ultraviyole-A (UVA) uygulandı. Solüsyon uygulanmadan önce lezyon çevrelerine yüksek faktörlü güneş koruyucuları veya çinko oksit pomad uygulamaları sağlandı. UVA tedavisi

için kliniğimizde bulunan Waldmann/ PUVA/ F85/ 100W floresan lambaları kullanıldı. Uygulama sonunda solüsyon, su ve sabunla temizlenerek yüksek faktörlü güneş koruyucuları sürüldü. Olguların ilk UVA uygulamaları 0.35j/cm<sup>2</sup> olarak başlandı ve 48-72 saat sonra oluşan eriteme göre doz ayarlaması yapıldı.

B grubundaki olguların tedavisi de dört ay devam etti. B grubundaki olgulara haftada ard arda gelmeyen iki gün UVB uygulandı. UVB tedavisi için kliniğimizde bulunan Sylvania UV/F75/85W/UV21 floresan lambaları kullanıldı. Olgulara ilk uygulama olarak 0.35j/cm<sup>2</sup> UVB uygulandı ve 24-48 saat sonra oluşan eriteme göre doz ayarlaması yapıldı. UVB uygulaması sonrası açıkta kalan bölgelere yüksek faktörlü güneş koruyucuları kullanıldı.

Olgular ilk hafta her tedaviye gelişinde, daha sonraki haftalar ise haftada bir doz ayarlaması, tedaviye alınan klinik yanıt ve yan etkiler yönünden periyodik olarak muayene edildi. Dört aylık tedavi dönemi bitiminde aynı pozisyonda tekrar fotoğraflanarak, lezyonlar ve fotoğraflar üzerinden değişiklik kaydedilerek tedaviye alınan yanıt değerlendirildi.

Dört aylık çalışma sonunda klinik değerlendirme, altı ayrı kategoride yapıldı. Bu kategoriler;

1. Tam düzelme: İyileşme (repigmentasyon) yüzdesi %51 ve üzerinde
2. Orta derecede düzelme: İyileşme (repigmentasyon) yüzdesi %21-50 arasında
3. Hafif düzelme: İyileşme (repigmentasyon) yüzdesi %11-20 arasında
4. Minimal düzelme: İyileşme (repigmentasyon) yüzdesi %10 veya daha az
5. Değişiklik yok: Tedavi sonucunda hiç repigmentasyon sağlanmayanlar
6. Kötüleşme: Tedavi sırasında köbnerizasyon gelişenler

Gruplarının tedavi öncesi ve sonrası kendi içlerinde tutulum yüzdeleri arasındaki farkın istatistiksel olarak karşılaştırılmalarında Wilcoxon testi ve grupların tedavi başarı oranlarının birbirleriyle karşılaştırılmalarında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı.

### Bulgular

Klinik olarak vitiligo tanısı konan 46 olgunun 24'üne (%52.17) topikal %1 Methoxsalen+UVA, 22'sine ise (%47.83) UVB tedavisi uygulanmıştır. Topikal %1 Methoxsalen+UVA ve UVB uygulanan olguların demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Topikal %1 Methoxsalen+UVA uygulanan olgulardaki yaş, cins, hastalık süresi, tutulan vücut yüzdesi, uygulanan tedavi miktarı, tedavi sonunda iyileşme (repigmentasyon) yüzdesi Tablo 2'de, UVB tedavisi uygulanan olguların ise Tablo 3'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Topikal %1 methoxsalen+UVA ve UVB uygulanan olguların genel özellikleri

	Topikal %1 Methoxsalen+UVA		UVB	
	n	%	n	%
Çalışmaya alınan olgu sayısı	24	52.17	22	47.82
Cinsiyet				
Kadın	5	20.83	7	31.81
Erkek	19	79.17	15	68.18
Yaş (yıl) AO±SD	29.0±11.2		30.9±11.8	
Hastalık süresi (yıl) AO±SD	8.5±7.5		7.0±7.1	
Deri fototipi				
II	4	16.60	2	9.09
III	13	54.16	11	50.00
IV	7	29.16	9	40.90

AO: Aritmetik Ortalama

SD: Standart Deviasyon

**Tablo 2.** Topikal %1 Methoxsalen+UVA tedavisi gören olguların genel özellikleri ve tedavi başarı oranı

Cinsiyet	Yaş (yıl)	Süre (yıl)	Tutulum yüzdesi		Tedavi başarı oranı (%)	Vitiligo tipi	Fototipi	UVA Dozu (J/cm <sup>2</sup> )
			TÖ*	TS**				
K	22	5	12.00	8.40	30	G	4	37.5
E	27	2	2.00	1.60	20	G	3	42.1
E	22	10	8.00	6.40	20	G	3	43.7
E	23	4	8.00	6.40	20	G	2	42.1
E	20	1	5.00	4.25	15	AF	3	41.2
E	50	12	8.00	6.80	15	AF	4	48.3
E	55	26	10.00	10.00	0	AF	4	70.3
E	49	2	3.00	3.00	0	AF	3	42.2
E	27	11	15.00	12.00	20	AF	3	43.7
K	22	8	1.00	0.85	15	D	2	53.1
K	39	4	10.00	9.00	10	G	3	47.5
E	20	15	15.00	3.00	80	G	3	45.6
K	46	2	3.00	2.40	20	AF	3	57.1
E	22	6	3.00	2.40	20	G	3	53.2
E	22	2	5.00	3.50	30	G	3	58.5
E	25	21	18.00	14.40	20	G	3	52.5
E	21	2	3.00	2.10	30	AF	2	53.2
E	21	2	20.00	13.00	35	D	3	55.2
E	33	15	15.00	11.50	30	G	4	54.2
E	30	9	12.00	9.00	25	G	4	47.8
K	41	27	15.00	9.75	35	G	4	53.2
E	21	3	10.00	8.00	20	G	3	56.3
E	20	10	20.00	17.00	15	G	4	58.4
E	20	6	20.00	17.00	15	G	2	52.3

G: Generalize, Lokalize

AF: Akrofasial

D: Dermatomal

\*TÖ: Tedavi öncesi

\*\*TS: Tedavi sonrası

**Tablo 3.** UV-B tedavisi gören olguların genel özellikleri ve tedavi başarı oranı

Cinsiyet	Yaş (yıl)	Süre (yıl)	Tutulmuş yüzdesi		Tedavi başarı oranı (%)	Vitiligo tipi	Fototipi	UVB Dozu (J/cm <sup>2</sup> )
			*TÖ	**TS				
E	20	1	8.00	7.20	10	AF	4	62.7
E	21	8	15.00	12.75	15	G	4	44.2
E	20	2	6.00	5.10	15	G	4	50.3
K	45	10	35.00	31.50	10	G	2	64.1
E	18	1	5.00	5.00	0	G	3	55.2
K	40	19	10.00	9.50	5	AF	4	62.7
E	21	1	12.00	11.40	5	AF	3	62.1
E	61	1	25.00	7.50	70	G	3	65.5
E	28	16	8.00	8.00	0	AF	4	57.8
K	46	2	5.00	4.50	10	AF	3	55.2
E	21	2	8.00	7.20	10	G	4	58.5
E	25	8	10.00	8.50	15	AF	3	44.4
K	42	2	5.00	5.00	0	AF	3	82.1
K	22	2	12.00	10.80	10	AF	2	64.5
E	25	1	15.00	13.5	10	G	3	62.4
E	24	5	5.00	5.00	0	G	3	50.1
E	49	2	12.00	12.00	0	G	3	49.2
K	24	13	2.00	1.80	10	D	3	75.5
E	33	15	15.00	14.25	5	G	4	53.5
E	30	9	12.00	10.80	10	G	4	55.2
K	41	27	15.00	14.25	5	G	4	40.8
E	24	7	30.00	28.50	5	G	3	65.1

G: Generalize, Lokalize

AF: Akrofasial

D: Dermatomal

\*TÖ: Tedavi öncesi

\*\*TS Tedavi sonrası

Olguların genel özellikleri yönünden tedavi grupları arasındaki farkların istatistiksel değerlendirilmesi yapıldı. Fark; yaş, cinsiyet, hastalık süresi, deri fototipi ve tutulan vücut yüzdesi olarak anlamsızdı ( $p>0.05$ ).

A grubundaki olgular için dört aylık tedavi sonunda kümülatif UVA dozu ortalama 50.05 joule/cm<sup>2</sup>, B grubundaki olgular için kümülatif UVB dozu ise 58.08 joule/cm<sup>2</sup> olarak saptandı.

Tedavi bitiminde klinik değerlendirme sonuçları Şekil 1'de görülmektedir. A grubunun kendi içinde tedavi öncesi ve sonrası tutulum yüzdelerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.0001$ ). B grubunun kendi içinde tedavi öncesi ve sonrası tutulum yüzdelerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.0001$ ).

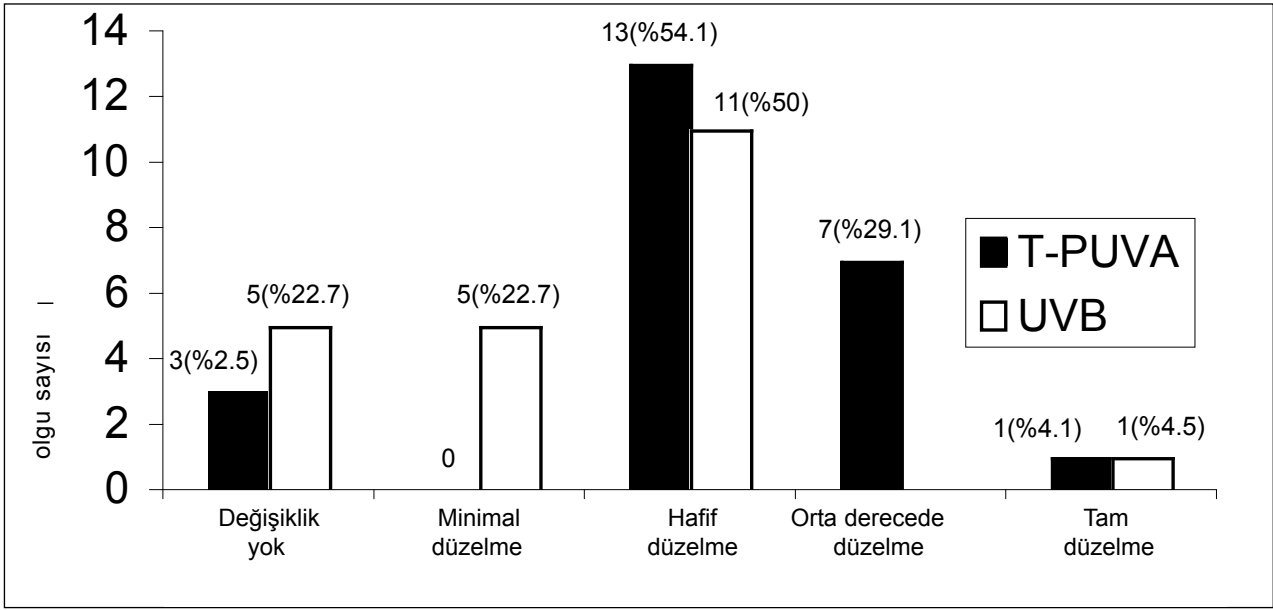
Klinik değerlendirmede %10 ve üzerinde düzelmeyi anlamlı kabul edersek 4 aylık tedavi döneminde %1 Methoxsalen+UVA'da %95 (22/24), UVB'de ise %54.50 (12/22) başarı sağlan-

mıştır. Buna göre %1'lik Methoxsalen+UVA tedavisinin etkisi UVB'ninkine göre istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.0001$ ).

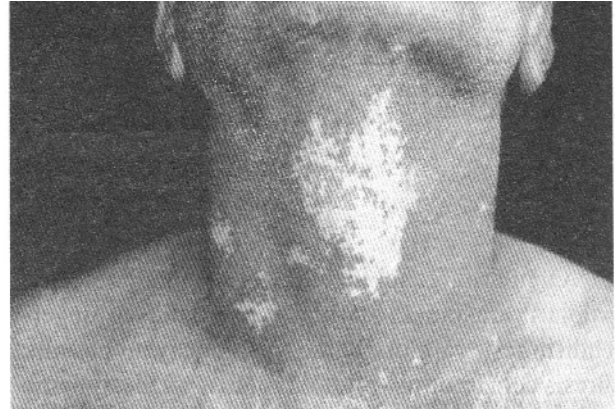
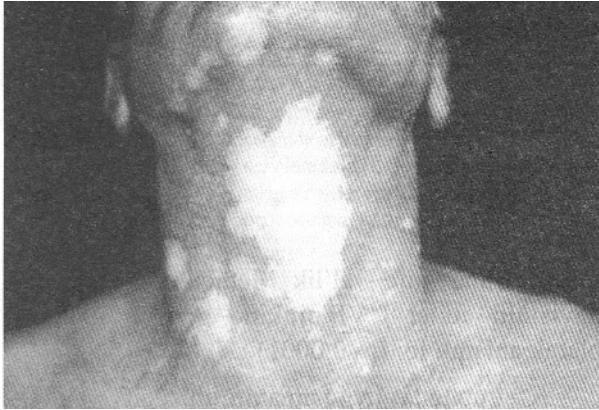
A grubunda uygulamanın düzgün yapılmasına bağlı olarak olguların %12.5'sinde aşırı eritem ile %16.6'sında kaşıntı ve B grubunda da olguların %22.7'sinde kaşıntı şikayeti gelişti. Olguların tedavi öncesi ve sonrası fotoğrafları Şekil 2 ve Şekil 3'de gösterilmiştir.

### Tartışma ve Sonuç

Westerhof ve arkadaşlarının dar band UVB (311 nm) ve topikal PUVA tedavisinin karşılaştırılmalı çalışmalarında her iki tedavi de etkin bulunmuştur. Fakat yan etkilerinin daha az olması nedeniyle dar band UVB tedavisi önerilmiştir. Dört aylık tedavi sonunda topikal PUVA uygulanan grupta repigmentasyon %46 (13/28); UV-B uygulanan grupta ise %67 (52/78) bulunmuştur. Bu çalışmada topikal psoralen 0.005% oranında %1'lik karbomer jel içinde kullanılmıştır (4). Biz



Şekil 1. Tedavi bitiminde klinik değerlendirme sonuçları.



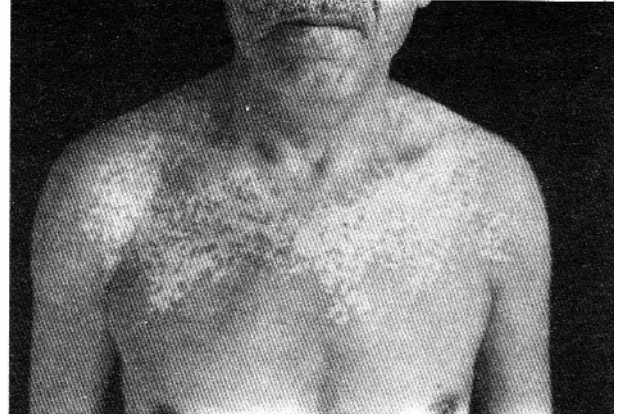
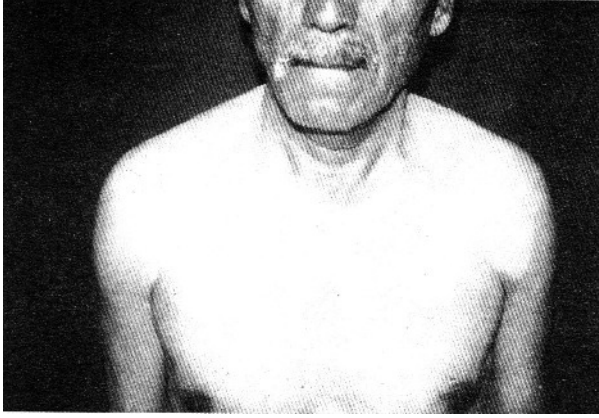
Şekil 2. %1 Methoxsalen+UVA uygulanan bir olgunun tedavi öncesi ve sonrası fotoğrafları.

ise %1'lik psoraleni propilen glikol içerisinde kullandık. Grup A'da repigmentasyon oranımız %87.5 iken grup B'de %79.1 oranında olmuştur.

Orecchia ve arkadaşları, 1982 yılından bu yana kullanılan ve bir furanokromon olan ve psoralenlerden daha az fototoksik olan khellini su/2-propanol/propilen glikol karışımı içinde %1'lik solüsyon olarak plasebo ile karşılaştırmalı olarak denemişlerdir. Plasebo+UVA tedavisi uygulanan 24 olguda, iki aylık tedavide %10'un üzerinde düzelme sağlananların oranı %66.7 iken, khellin+UVA tedavisi alan 36 olguda bu oran %86.1 olarak tespit edilmiştir (7).

Vitiligo tedavisinde önemli bir sorun da lökotişiya tedavisidir. Kumar, bir olguda Thiersch greftleri ve PUVA kombine tedavisinden iyi yanıt almıştır. Diğer bir olguda ise 2.5 cm'ye 1 ml intralezyonel haftalık Placentrex (insan plesanta ekstresi) enjeksiyonu ile üç aylık bir sürede repigmentasyon başlamış ve bir yılda da büyük ölçüde repigmentasyon sağlanmıştır (8). Dört aylık süre boyunca, her iki tedavi grubumuzda da lökotişiya olan bölgelerden yeterli yanıt alınamadı.

Polikliniklere ilk olarak başvuran vitiligo olguların depigmente vücut yüzeyi genelde %20'yi geçmemektedir. Psikolojik olarak da rahatsız eden



Şekil 3. UVB uygulanan bir olgunun tedavi öncesi ve sonrası fotoğrafları.

bu şikayetlerinden bir an önce kurtulmak istemektedirler. Doktora yakın olmak ve sürekli kontrol altında olmak kişilere güven vermektedir. Doktorun hasta ile olan diyalogu da çok önemlidir. Bunun için kişinin psikolojik olarak rahatlatılması yanında etkin bir şekilde tedavisini sağlayacak yöntemler de uygulanmalıdır. Biz de olgularımızı tedavi süresince her hafta görerek hem hastalık durumlarını izledik, hem de onlarla diyalog içinde olarak hastalık, tedavi, yan etki ve sonuçlar konusunda aydınlatıcı bilgiler vererek tedavi seanslarına tam katılımlarını sağlarken, psikolojik yönden de yardımcı olmaya çalıştık.

A grubundaki 1 olguda (%4.2) tam düzelme, 7 olguda (%29.2) orta derecede düzelme, 13 olguda (%54.1) hafif düzelme sağlanmıştır. Bu grupta repigmentasyon oranı (%87.5), Westerhof'un çalışmasındakinden (%46) daha fazlaydı. Bunun nedenini her iki çalışmada psoraleni taşıyıcı olarak kullanılan maddelerin ve oranlarının farklı olmasına bağlıyoruz. B grubundaki 1 olguda (%4.5) tam düzelme, 11 olguda (%50) hafif düzelme, 5 olguda (%22.7) minimal düzelme sağlanmıştır. Bu grupta %79.1 oranında repigmentasyon sağlanmıştır. Yüzde 10'nun üzerinde bir tedavi oranı anlamlı kabul edersek A grubunda %87.5 ve B grubunda ise %54.5 başarı sağlanmıştır ( $p < 0.0001$ ).

A grubundaki başarı oranı Orecchia ve arkadaşlarının khellin solüsyonu ile yaptıkları çalışma ile hemen hemen aynıydı (7). Hollanda'daki çalışmada dar band UVB ve topikal PUVA tedavisinde başarı oranları bizim çalış-

mamızdan daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedenini tedavi süresinin daha uzun olması ile açıklayabiliriz (4).

Yan etki olarak A grubunda aşırı eritem (%12.5) ile kaşıntı (%16.6), B grubunda ise kaşıntı (%22.7) gelişmiştir. A grubunda karşılaşılan yan etki oranları Westerhof'un çalışmasındakine (%10) benzer şekildeydi (4). Ancak bizim çalışmamızda kullanılan psoralen konsantrasyonu onların çalışmasında kullanılan psoralen konsantrasyonundan (%0.005) çok daha yüksek olmasına rağmen yan etki oranı benzerdi. Fakat Şahin ve arkadaşlarındaki yan etki oranları bizim çalışmamızdan daha fazlaydı (9). Bunun da methoxsalen'in sistemik kullanımından kaynaklanabileceği düşünüldü.

A grubundaki olgularda repigmentasyon tedaviye başladıktan ortalama 4 hafta sonra saptandı. Westerhof'un çalışmasında bu süre 6 haftaydı (4). B grubunda ise repigmentasyon 6 hafta sonra başladı.

Vitiligo tedavisi için 4 aylık bir süre elbette yeterli değildir. Fakat olgulara uygulanan tedavilere alınan yanıtı göre her iki grup arasında bir karşılaştırma yapma olanağı vardır. Dört aylık tedavi sonunda yeterli yanıt alınamayan olgulardan, lezyonları çok yaygın olmayanlara topikal kalsipotriol ve kortikosteroid tedavisi başlandı. Özellikle B grubundan yanıt alınamayanlara ise bir aylık bir dinlenme periyodundan sonra A grubuna uyguladığımız tedaviye geçildi ve olumlu yanıtlar alındı. A grubunda iyi yanıt aldıklarımızdan istekli olup tedaviye devam ede-

bileceklere mevcut tedavileri sürdürüldü.

Sonuç olarak; çok yaygın olmayan vitiligolularda %1'lik topikal Metoksalen+UVA tedavisi ve UVB tedavisinin etkinliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Fakat klinik başarı oranları göz önünde bulundurulduğunda %1'lik Methoxsalen+UVA tedavisi daha etkili bulunmuştur ( $p<0.0001$ ). Kullandığımız konsantrasyonun literatürlerde verilenlerden çok yüksek olmasına karşın ilaç uygulamasının doğru yapıldığı %1'lik Methoxsalen solüsyonu+UVA tedavisinin düzenli bir doktor kontrolüyle beraber vitiligoda etkili ve güvenilir bir tedavi olduğunu düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Schwartz RA, Janniger CK. Vitiligo. *Cutis* 1997;60:239-44.
2. Kovacs SO. Vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:647-66.
3. Türsen Ü, Gürgey E. PUVA'nın terapötik etki, yan etkileri ve dermatolojideki yeri. *T Klin Dermatoloji* 1999;9:51-60.
4. Westerhof W, Nieweboer-Krobotova L. Treatment of vitiligo with UV-B radiation vs topical psoralen plus UV-A. *Arch Dermatol* 1997;133: 1525-8.
5. Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TI-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 2000;42; 245-53.
6. Njoo MD, Westerhof W, Bos JD, Bossuyt PMM. The development of guidelines for the treatment of vitiligo. *Arch Dermatol* 1999;135:1514-21.
7. Orecchia G, Sangalli ME, Gazzaniga A, Giordano F. Topical photochemotherapy of vitiligo with a new Khellin formulation. Preliminary clinical results. *J Dermatol Treat* 1998; 9:65-9.
8. Bose SK. Is there any treatment of leukotrichia in stable vitiligo? *J Dermatol* 1997;24:615-7.
9. Şahin S, Hindioğlu U. PUVA treatment of vitiligo: A retrospective study of Turkish patients. *Int J Dermatol* 1999; 38:542-5.