

VİTİLİGO: GÜNCEL TEDAVİ YÖNTEMLERİ

VITILIGO: CURRENT TREATMENT OPTIONS

Işıl İNANIR¹, Gülsüm GENÇOĞLAN¹

¹ Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Manisa.

Abstract

Vitiligo is a disfiguring skin disease characterized by white patches. There is not a valid and useful option for all patients in spite of several treatment alternatives. Therapy should be planned according to the distribution and generalization of the lesions. Here, treatment alternatives for vitiligo are presented. (Anatol J Clin Investig 2009;3(4);262-266).

Özet

Vitiligo beyaz yamalarla karakterize ve kozmetik sorun oluşturan bir deri hastalığıdır. Tedavisinde birçok yaklaşım bulunmasına karşın, tüm hastalar için geçerli ve yararlı bir yöntem yoktur. Tedavi hasta yaşı, lezyonların dağılımı ve yaygınlığına göre planlanmalıdır. Burada vitiligo için geçerli tedavi seçenekleri sunulmaktadır. (Anatol J Clin Investig 2009;3(4);262-266).

Giriş

Vitiligo tedavisinde birçok tedavi yöntemi mevcut olmasına rağmen tüm hastalar için yararlı bir yöntem yoktur ve tedaviye yanıt oldukça değişkendir. Tüm tedavi yöntemlerinin dezavantaj ve avantajları bulunmaktadır. Bu nedenle tedavi seçimi bireysel olmalıdır ve hastalar tedavinin riskleri konusunda aydınlatılmalıdır.

Tedavi için topikal ve sistemik ilaçlardan oluşan medikal tedaviler, cerrahi uygulamalar ve ek tedavi yaklaşımları sözkonusudur.

A. Medikal Tedaviler

I-Topikal tedaviler

Kortikosteroidler

Sık kullanımlarına karşın yaygın lezyonları olan hastalarda yan etkiler nedeniyle uygun değildirler. Daha çok çocuklarda, lokalize alanlarda ve lezyonların kısa süre önce ortaya çıktığı hastalarda yararlıdır. Özellikle yüzdeki lezyonlar en iyi ve hızlı yanıtı vermektedir. Bu durum yüzde kortikosteroid emiliminin, rezidüel melanositlerin ve kıl foliküllerinin daha fazla oluşuna bağlanmıştır [1]. Yüzdeki lezyonlar genellikle diffüz pigmentasyon, diğer alanlardakiler ise nokta-nokta foliküler bir görünüm ile repigmente olurlar. Koyu tenlilerde daha iyi yanıt alınmaktadır.

İlk 2-3 ay güçlü kortikosteroidler düşünülmelidir, ancak büyük lezyonlarda orta etkililer de kullanılmaktadır [2]. Ucuz oluşu ve uygulama kolaylığı avantajları, yan etkiler ve tedavi sonrası nöksler deavantajlarıdır. Göziçi basıncı

arttırılabileceğinden göz çevresi uygulamalarda dikkatli olunmalıdır.

Tedavinin izleminde Wood lambasından yararlanılabilir. Metaanalitik bir çalışmada 6 ayda ortalama %50-70 oranında yanıt alındığı bildirilmiştir [3]. Monoterapiyle düşük yanıtlar da verilmiştir. Örneğin Clayton 23 hastasının sadece ikisinde %75'den fazla iyileşme gözlemiştir [4].

Fototerapi

Vitiligoda bulbus ve infundubulumdaki melanositler harap olmuştur, ancak folikülün alt ve ortası ve dış kök kılıfı tutulmaz. Topikal veya oral PUVA foliküler melanositlerin epidermise göçünü uyarır ve çevredeki vitiligolu deride yeniden yerleştirir. Bunu da epidermal keratinositlerden sitokin ve kemoatraktanların açığa çıkışı ile sağladığı düşünülmektedir. Normal deride tirozinaz aktivitesini ve melanogenezi uyarır. Ayrıca lokal olarak immunosupresiftir, vitiligo ile ilişkili melanosit antijenlerinin ekspresyonunu azaltır [1].

Fototerapi lokal ya da sistemik olsun aylarca sürer. Yaygın, konservatif tedavilerin başarısız olduğu ve yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiği hastalarda kullanılmalıdır [2]. Hasta seçimi tedavi başarısı açısından önemlidir Genel olarak erken ve lokalize lezyonlarda %70'inde tatmin edici repigmentasyon sağlar [5]. Gövde, proksimal ekstremiteler ve yüz iyi yanıt verirken, distal ekstremitedeki lezyonlar genelde dirençlidir. Daha koyu derililerde, yüksek PUVA maruziyetlerini iyi tolere ettiklerinden dolayı daha

iyi yanıt alınır [6]. Repigmentasyon perifoliküler paternde ortaya çıktığından başlangıçta hastalar kozmetik sonuçtan tatmin olmayabilirler.

Topikal PUVA %0,1-0,3 krem ya da solüsyon formunda 8-MOP ışınlanmadan 30 dakika önce sürülür. Vücudun %20'sinden azı tutulmuşsa denenebilir, ancak yan etkileri fazladır. Kaşıntı, fotoksitite ve psoralen uygulamalarına karşı çevre deride hoş olmayan bir hiperpigmentasyon görülebilir [1]. Çevre deride güneş kremleri ile koruma sağlanmalıdır.

İmmunomodulatorler

Son yıllarda topikal kalsinörin inhibitörleri takrolimus ve pimekrolimus ile başarılı sonuçlar alınmaktadır. Gen ekspresyon düzeyinde ve inflamatuvar sitokinler yoluyla etkilidir [7]. Yan etkileri topikal steroidlerden azdır, iritan etkiler olabilir ve çocuklarda topikal steroidlerden daha güvenlidir. Bu nedenle özellikle yüz ve boyundaki sınırlı tutulumda ve çocuklarda tercih edilmektedir. Şendur ve ark.'nın 19 hastasında biri hariç yanıt alınmıştır [8]. Lazer ve UVB ile kombinasyonu daha iyi sonuç vermiştir [9,10]. UVA kaynaklı eritem için antiinflamatuvar etkisiyle yararlı olabilirken, karsinogenez riski artabilir.

Kalsipotriol

Viteligolu deride kalsiyum gerialımı bozulmuştur ve tirozinaz aktivitesini azaltarak melanogenezi önleyen tioredoksin oranları artmıştır. Kalsipotriol melanositlerde D vit 3 reseptörlerini uyarak kalsiyum hemostazını düzenler, keratinosit ve melanosit diferensiyasyonunu artırır [7]. Monoterapi olarak önerilmemektedir, dar band UVB ile kombinasyonu yararlı olabilir. Chiaverini ve ark olgularının sadece %12'sinde monoterapi ile repigmentasyon gözlemişlerdir [11]. Kullavanijaya ve Lim [12] dar band UVB, Ermiş ve ark [13] ise PUVA tedavisi uyguladıkları hastalarda vücudun bir tarafındaki lezyonlara kalsipotriol kullanmışlar ve kombinasyon tedavisinin üstünlüğünü vurgulamışlardır Bazı gruplar ise dar band kombinasyonu ile ek bir yarar gözlememişlerdir [14,15].

PGE2

Membran fosfolipidlerinin bozulmuş döngüsü ve artmış prostoglandinlerin UV ile tetiklenen melanogenezi arttırdığından yola çıkılarak kullanılmıştır. Vücudun %5'inden azını tutan lezyonları bulunan 24 hastada 6 aylık kullanım 15 hastada tam düzelme sağlanmıştır [16].

Psödokatalaz

Katalaz normalde deride bulunan ve serbest oksijen radikallerinin hasarını azaltan antioksidan bir enzimdir. Viteligolu hastalardaki düzeyi düşük bulunmuştur. Bazı hastalarda insan

katalaz analogunun UVB ile kombine kullanımı repigmentasyonu sağlamıştır [17].

Kellin %4 lük pom uygulaması vitiligoda bir tedavi seçeneği olarak sunulmuştur [18].

L-fenil alanin

Sitolitik antikor inhibitörüdür, melanin sentezini ve melanosit göçünü destekler. Oral ve topikal jel formlarının birlikte kullanımı ile %57 tam iyileşme gözlenmiştir [19]. Yüzdeki iyileşme %90 oranındadır ve bu UV'ye bağlanmıştır.

Plasenta

Tirozinaz yolunu çalıştırarak ve tirozin sağlayarak melanin sentezini uyarır. Gel formunda dermabrazyon sonrası uygulama 6 ayda %47 etki gözlenmiştir [20]

Depigmentasyon

%50'den fazla tutulumu olan ve özellikle yüz ve boyundaki repigmentasyon girişimlerinin yanıt vermediği hastalarda düşünülebilir [21]. Depigmentasyon sonrası deri tipinden bağımsız şekilde universal bir renk sağlanmaktadır. Hastalara uygulama ve sonuçları konusunda yeterli bilgi verilmeli ve hastalar asla güneşlenmeyeceklerini kabul etmelidirler [2].

Hidrokinonun monobenzil eteri (monobenzen) ABD ve Avrupa'da bulunmakta olan tek ajandır. Serbest oksijen radikallerinin açığa çıkışını arttırarak epidermal melanositleri progresif ve kalıcı olarak yok etmektedir [21]. %20'lik krem günde iki kez, 3-12 ay kullanılır. Etki uygulamadan 4-12 ay sonra ortaya çıkar [21]. Temas ettiği kişilere geçirebileceğinden uygulamadan sonraki 1 saat başkalarıyla temas önlenmelidir. Yan etkiler allerjik ve iritan kontakt dermatit, normal alanlarda da lökoderma, güneş yanığı riski, erken yaşlanma ve deri tümörleridir [21]. Q anahtarlı rubi lazerle birlikte kullanımı sinerjik etki yaratır ve 1-2 hafta içinde depigmentasyon gözlenmeye başlar [22].

II. Sistemik Tedaviler

Steroidler

Aktif ilerleyici lezyonlarda, melanosit antikorlarına karşı sitotoksik etkiler hızlı iyileşme sağlamaktadırlar. Ancak yan etkileri nedeniyle kullanımları kısıtlıdır ve yarar-zarar dengesi gözetilerek tedavi başlanmalıdır. Bu konuda çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Kim ve ark [23] düşük doz ile 81 hastada %70 repigmentasyon ve %87 duraklama gözlemişlerdir.

Radakovic-Fijan aktif ve yaygın viteligolu 25 hastada 6 ay, haftada 2 kez 10 mg deksametazon kullanmış ve 22'sinde progresyon

bildirmiştir [24]. Yan etkiler için pulse tedaviler denenmiştir. Lee ve ark [25] ve Seiter ve ark [26] ardışık 3 gün 25/mg/kg/gün ve 8 mg/kg/gün metil prednizolon kullanmışlar ve sırasıyla %85 ve %72 progresyonda durma ve repigmentasyon izlemişlerdir.

Fototerapi Oral PUVA

Daha yaygın lezyonlarda ve topikal tedaviye dirençli hastalarda kullanılır. Fotoduyarlandırıcılar melanosit ve melanozomları aktive eder, derinin UV duyarlılığını artırır.

%70-80 hastada repigmentasyon gelişir, %20 hastada repigmentasyon tamdır [1]. Aylarca, haftada 2-3 kez ve toplam 50-100 seans tedavi gerekir.

Dar-band UVB (NB-UVB)

310-315 nm dalgaboyunda ışınlar kullanılır, yaygın lezyonları olan çoğu hastada ilk seçenek olarak kabul edilmektedir [2]. Çocuklarda kullanılabilir, hatta gebelerde bile güvenli bulunmuştur. Haftada 2-3 kez uygulanır, eritem, kaşıntı ve kuruluk yan etkileridir. Monoterapi olarak etkinliği kanıtlanmıştır, ancak E vit eklenmesinin melanosit membranında lipid peroksidasyonunu önleyerek dar band fototerapi etkinliğini arttırdığı bildirilmiştir [27].

Tedavi sonuçları gerek topikal gerekse sistemik PUVA'dan daha iyidir. Yaygın jeneralize vitiligoda topikal PUVA'dan daha iyi bulunmuştur, iyileşme oranları sırasıyla %67 ve %46 şeklindedir [28]. Ancak topikal PUVA küçük alanlarda kullanıldığından karşılaştırma yapmak güçtür. Esasen oral PUVA'ya alternatiftir; oral PUVA'daki gastrointestinal etkilerinin olmaması, daha iyi bir repigmentasyon, UV korumasının gerekmemesi ve ucuz maliyet avantajlarıdır. Parsad ve ark [6] ve Yones ve ark [29] dar band UV tedavisini PUVA ile karşılaştırmışlar; %42'ye %23 [6] ve %64'e %36 [29] belirgin repigmentasyon oranlarıyla dar band UV tedavisinin üstünlüğünü vurgulamıştır. Sitek ve ark. tedaviden 2 yıl sonra hastaların %16'sında %75'den fazla pigmentasyon bildirmiştir [15]. 6 ayda yanıt yoksa kesilmelidir.

Mikrofototerapi (BIOSKIN) dar band UV yan etkilerini önlemek üzere geliştirilmiştir. Tedavi sadece hipopigmente alanlara odaklıdır [21].

Ekzimer Lazer

308 nm boyunda monokromatik ışık üretir. Sınırlı ve stabil yamalarda güvenli ve etkilidir, iyi tolere edilir, ancak pahalıdır ve tedavi süresi uzundur.

Hadi ve ark 32 hastanın 55 lezyonunda %53 oranında %75'den fazla pigmentasyon bildirmiştir. Standart fototerapi gibi en iyi yanıt yüzde, en kötüsü de el ve ayaklarda sağlanmıştır [30]. 50-100/ mJ2 dozlarla başlanır, haftada 2-3 kez, en az 3 ay kullanılır, ortalama 24-48 seans sözkonusudur. %1 takrolimus ile kombinasyonu, monoterapiden daha yararlı bulunmuştur [9].

B. Cerrahi Uygulamalar

Son 2 yıl içinde yeni lezyon ve genişleme olmayan, köbnerizasyon gözlenmeyen ve tedaviye dirençli hastalarda uygulanabilir [2,31]. Uygulama zaman alıcıdır, sadece segmental ya da lokalize vitiligoya sınırlıdır, ancak yanıt hızlıdır. Spontan repigmentasyon, inaktiviteyi gösterdiği için hasta seçiminde önemlidir. Parmakların dorsal yüzleri, el bilekleri, alın ve saç çizgisinde repigmentasyon çok zordur, buralarda lezyonu olan hastalar cerrahi uygulamalara adaydır. Önce minigreft testi ile repigmentasyon olup olmadığı denenir. Melanosit greftleri epidermisten ya da kültüre melanositlerden hazırlanmaktadır [32].

Uygulanan cerrahi teknikler şunlardır [20,33]:

1-Epidermal ve melanosit süspansiyonları: pigmente deriden hazırlanan melanosit ve keratinosit süspansiyonları dermabrazyon, kriyo, lazer ile kaldırılan depigmente epidermisen yerine konur ve kapatılır [33]. Kültüre edilmiş ya da doğrudan hazırlanmış melanositler kullanılabilir. Önce tripsin ve kollajenazla işleme tabi tutulur. 142 hastanın yarısında %100'e yakın pigmentasyon sağlanmıştır [34]. Kültüre edilmemiş süspansiyonlar daha pratiktir, ancak başarı şansları daha düşüktür (%20-70). Kültüre melanositler küçük verici alanlardan alınan deri ile büyük alanları kapatabilirler, daha düzgün bir pigmentasyon sağlarlar, ancak daha pahalıdır, özel laboratuvar ortamı ve 2-5 hafta kültür süresi gerekir ve hücre çoğalması için mitojenlerin kullanımı gerekir [35].

2-İnce dermoepidermal greftler: cpapiller dermis kaldırılır ve dermatomla alınan ince greft yerleştirilir.

3-Emme bülü greftleri: Greftler vakumla belli basınç ile elde edilir. Depigmente alandan donma ya da emme ile alınan bülün tavanı kaldırılır ve yerine epidermal donor konulur. Kim ve Kang emme bülü transferi ile progresif hastalarının %40'ında ve stabil hastalarının %10'unda nüks bildirmişlerdir [36].

4-Punch minigreft: İnsizyon alanlarına küçük tam kat greftler konur ve 4-6 haftada repigmentasyon görülür. Kol içi, kalça ve bacadan elde edilmeleri

daha iyi bir kozmetik sonuç sağlar. En kolay, basit ve ucuz yöntemdir, ancak alınan alanda kaldırım taşı görünüm dezavantajıdır, bu nedenle küçük greft önerilir. 2 mm punch greftler ile yaygın ve segmental vitiligoda sırasıyla %28 ve %78 mükemmel sonuç elde edilmiştir [37].

Otolog greftler yanı sıra kültüre fötal deri allogreftleri de kullanılabilir. Köbner fenomeni, keloid veya hipertrofik skar öyküsü rölatif kontrendikasyonlardır. Postoperatif fototerapi kullanıldığında kültür ortamında varolabilecek tümör tetikleyicileri nedeniyle onkojenik riskten de söz edilmektedir [38].

Cerrahi teknikler vitiligo yanı sıra piebaldism, halo nevüs, termal yanık, travma ve inflamasyon sonrası depigmentasyon için de kullanılabilir [21]. Günümüzde doku mühendisliği ile elde edilen ve minimal yan etkileri olan greftler üzerinde çalışılmaktadır [21].

Dermabrazyon

Dermal eklerin kalıntılarında reepitelizasyonu sağlamaya yöneliktir. Sethi uygulamadan 6 ay sonra tek başına %63 ve 5-FU ile birlikte %73 başarı bildirmiştir [20]. 5-FU epitelizasyon sırasında yüzeğe geçeden foliküler melanositlerin aşırı uyarımı ile repigmentasyonu arttırmaktadır.

Mikropigmentation

Koyu derililerde tatuaj kullanılabilir. Rengi ayarlamak zordur ve zamanla renk solar. Dihidroksiasetonla boyama denenebilir, ancak sağlanan renk tatmin edici değildir [38].

C-YARDIMCI YÖNTEMLER

Psikolojik yaklaşımlar

Vitiligo yaşamı tehdit eden bir hastalık olmamasına rağmen kendine güveni ve yaşam kalitesini etkiler. Sosyal izolasyon ve depresyona yol açar [1]. Kadınlarda ve görünür alanların tutulduğu hastalarda etkiler daha fazladır. Psikolojik yaklaşımlar baş etme mekanizmalarını geliştirir. Grup ve bireysel tedaviler başarılı bulunmuştur. Çocukların ailelerine de psikiyatri konsültasyonu gerekebilir.

Güneş kremleri

Güneş koruyucularının vitiligoda birkaç yararı vardır. Depigmente alanda güneş yanığını riskini azaltırlar. Fotohasar ve buna bağlı Köbner etkisiyle izomorfik yanıtı önlerler. Ek olarak çevre derinin koyulaşmasını ve buna bağlı vitiligo lezyonları ile oluşacak kontrast görünümü engellerler [1].

Kozmetikler

Özellikle yüz, boyun ve eller gibi görünür alanlarda büyük katkı sağlarlar. Bu amaçla kapatıcılar ya da bronzlaştırıcılar kullanılabilir. Ucuz olmaları, kolay uygulanmaları ve yan etkilerinin çok az oluşu avantajlarıdır. Bazı hastalar tedavi yöntemleri yerine kozmetik kullanımını tercih etmektedirler. Özellikle deri tipi I ve II olan hastalarda daha kolay uygulanabilir [2].

Sonuç olarak vitiligo psikososyal yönleri de olan, önemli medikal problemlere neden olmasa da hastaların tedavi gereksindiği bir hastalıktır. Tedavi ise kişilere ve lezyonlara göre planlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Halder R, Chappell JL. Vitiligo. Semin Cutan Med Surg 2009;28(2):86-92.
2. Gawkrodger DJ, Ormerod AD, Shaw L. et al. Guideline for the diagnosis and management of vitiligo. Br J Dermatol 2008;159(5):1051-1076.
3. Njoo MD, Spuls PI, Bos JD, Westerhof W, Bossuyt PM.. Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo. Meta-analysis of the literature. Arch Dermatol 1998;134(12):1532-40.
4. Clayton R: A double-blind trial of 0.05% clobetasol propionate in the treatment of vitiligo. Br J Dermatol 1977;96(1):71-73.
5. Matz H, Tur E. Vitiligo. Curr Probl Dermatol. 2007;35:78-102
6. Parsad D, Kanwar AJ, Kumar B: Psoralen-ultraviolet A vs. narrow-band ultraviolet B phototherapy for the treatment of vitiligo. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006;20(2):175-177.
7. Mahmoud BH, Hexsel CL, Hamzavi IH. An Update on New and Emerging Options for the Treatment of Vitiligo. Skin Therapy Lett. 2008;13(2):1-6.
8. Sendur N, Karaman G, Sanic N, Savk E. Topical pimecrolimus: a new horizon for vitiligo treatment? J Dermatolog Treat 2006; 17(6):338-42.
9. Passeron T, Ostovari N, Zakaria W, Fontas E, Larrouy JC, Lacour JP, Ortonne JP. Topical tacrolimus and the 308-nm excimer laser: A synergistic combination for the treatment of vitiligo. Arch Dermatol 2004;140(9):1065-9
10. Fai D, Cassano N, Vena GA. Narrow-band UVB phototherapy combined with tacrolimus ointment in vitiligo: a review of 110 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;21(7):916-20.
11. Chiaverini C, Passeron T, Ortonne JP. Treatment of vitiligo by topical calcipotriol. J Eur Acad Dermatol 2002; 16(2) : 137-138.
12. Kullavanijaya P, Lim HW. Topical calcipotriene and narrowband ultraviolet B in the treatment of vitiligo. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2004; 20(5):248-51.

13. Ermis O, Alpsoy E, Cetin L. Is the efficacy of psoralen plus ultraviolet a therapy for vitiligo enhanced by concurrent topical calcipotriol? A placebo-controlled double-blind study. *Br J Dermatol* 2001;145(3):472-5 .
14. Arca E, Tastan HB, Erbil AH, et, Sezer E, Koç E, Kurumlu Z. Narrow-band ultraviolet B as monotherapy and in combination with topical calcipotriol in the treatment of vitiligo. *J Dermatol* 2006;33(5):338-43
15. Sitek JC, Loeb M, Ronnevig JR. Narrowband UVB therapy for vitiligo: does the repigmentation last? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(7):891-6.
16. Parsad D, Pandhi R, Dogra S, Kumar B. Topical prostaglandin analog (PGE2) in vitiligo: preliminary study. *Int J Dermatol* 2002;41(2) : 942–945.
17. Schallreuter K. Effectiveness of pseudocatalase formulations in vitiligo. *Clin Exp Dermatol*. 2003 Sep;28(5):562-3.
18. Saraceno R, Nistico SP, Capriotti E, Chimenti S. Monochromatic excimer light 308 nm in monotherapy and combined with topical khellin 4% in the treatment of vitiligo: a controlled study. *Dermatol Ther* 2009;22(4):391-4.
19. Camacho F, Mazuecos J. Treatment of vitiligo with oral and topical phenylalanine: 6 years of experience. *Arch Dermatol* 1999;135(2):216-7
20. Sethi S, Mahajan BB, Gupta RR, Ohri AI. Comparative evaluation of the therapeutic efficacy of dermabrasion, dermabrasion combined with topical 5% 5-fluorouracil cream, and dermabrasion combined with topical Placentex® gel in localized stable vitiligo. *Int J Dermatol* 2007;46(8):875-9.
21. Lotti T, Gori A, Zanieri F, Colucci R, Moretti S: Vitiligo: New and emerging therapies. *Dermatol Therapy* 2008; 21(2): 110–117
22. Njoo MD, Vodegel RM, Westerhof W. Depigmentation therapy in vitiligo universalis with topical 4-
23. Kim SM, Lee HS, Hann SK. The efficacy of low-dose oral corticosteroids in the treatment of vitiligo patients. *Int J Dermatol* 1999;38(7):546-50.
24. Radakovic FS, Furnsinn-Friedl AM, Honigsmann H, Tanew A. Oral dexamethasone pulse treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2001;44(5):814-817.
25. Lee Y, Seo YJ, Lee JH, Park JK. High-dose prednisolone and psoralen ultraviolet a combination therapy in 36 patients with vitiligo. *Clin Exp Dermatol* 2007;32(5):499-501.
26. Seiter S, Ugurel S, Tilgen W, Reinhold U. Use of high-dose methylprednisolone pulse therapy *Int J Dermatol* 2000;39(8):624-7.
27. Elgoweini M, Nour El Din N. Response of vitiligo to narrowband ultraviolet B and oral antioxidants. *J Clin Pharmacol* 2009;49(7):852-5.
28. Westerhof W, Nieuweber-Krobotova L: Treatment of vitiligo with UVB radiation vs. topical psoralen plus UVA. *Arch Dermatol* 1997;133(12):1525-8.
29. Yones SS, Palmer RA, Garibaldinos TM, Hawk JL. Randomized double-blind trial of treatment of vitiligo: Efficacy of psoralen-UVA therapy vs. narrowband-UVB therapy. *Arch Dermatol* 2007;143(5):578-84.
30. Hadi SM, Spencer JM, Lebwohl M. The use of the 308nm excimer laser for the treatment of vitiligo. *Dermatol Surg* 2004;30(7):983-6.
31. Pianigiani E, Andreassi A, Andreassi L. Autografts and cultured epidermis in the treatment of vitiligo. *Clin Dermatol* 2005;23(4):424-9.
32. Mulekar SV. Melanocyte-keratinocyte cell transplantation for stable vitiligo. *Int J Dermatol* 2003;42(2):132-6.
33. Falabella R. Surgical approaches for stable vitiligo. *Dermatol Surg* 2005;31(10):1277-84.
34. Njoo MD, Westerhof W, Bos JD. A systematic review of autologous transplantation methods in vitiligo. *Arch Dermatol* 1998; 134(12):1543-9.
35. Andreassi L, Pianigiani E, Andreassi A, Taddeucci P, Biagioli M. A new model of epidermal culture for the surgical treatment of vitiligo. *Int J Dermatol* 1998; 37(8) : 595–598.
36. Kim HY, Kang KY: Epidermal grafts for the treatment of stable and progressive vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(3):412-417.
37. Fongers A, Wolkerstorfer A, Nieuweboer-Krobotova L, Krawczyk P, Toth GG, van der Veen JP. Long-term results of 2-mm punch grafting in patients with vitiligo vulgaris and segmental vitiligo: effect of disease activity. *Br J Dermatol* 2009;161(5):1105-11.
38. McGovern TW, Bologna J, Leffell DJ. Flip-top pigment transplantation: a novel transplantation procedure for the treatment of depigmentation. *Arch Dermatol*. Nov 1999;135(11):1305-7.