

Çocuklarda Vitiligo Tedavisi ve Yeni Tedavi Yaklaşımları

Uzm. Dr. Leyla Baykal,¹ Prof. Dr. Sevgi Bahadır²

¹Artvin Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Artvin

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları AD, Trabzon

Yazışma Adresi: Dr. Leyla Baykal, Artvin Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Artvin E-posta: lb_leyla@hotmail.com

Özet

Çocuklarda Vitiligo Tedavisi ve Yeni Tedavi Yaklaşımları

Vitiligo etyopatogenezi net olarak açıklanamayan, herediter veya edinsel olabilen, melanosit yıkımı ile seyreden bir hastalıktır. Klinik olarak iyi sınırlı depigmente maküllerle karakterizedir. Sıklıkla çocukluk veya genç erişkin dönemde ortaya çıkmaktadır. Çocukluk çağında ortaya çıkan vitiligo, klinik tipi, başlangıç yeri, cinsiyet ve otoimmün hastalık ile birlikteliği gibi birçok konuda farklı özellikler göstermektedir. Vitiligo tedavisi, lezyonların yaygınlığına, lokalizasyona, yaşa ve klinik tiplerine göre değişmektedir. Çocuklarda erişkinlere kıyasla tedavi seçeneklerinin sınırlı olması nedeni ile yönetimi zordur. Bu derlemede, çocuklarda vitiligo tedavisi, yeni tedavi seçenekleri, tedavilerin etki mekanizmaları, etkinlik ve yan etkileri ele alınmış ve güncel literatür bilgileri ışığında değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, vitiligo, tedavi

Abstract

Vitiligo Treatment in Children and New Treatment Approaches

Vitiligo is a hereditary or acquired disorder whose etiopathogenesis is not clearly known, and it generally appears with the destruction of melanocytes. Clinically, this disorder is characterized by well-demarcated depigmented macules. It frequently develops in children and young adult. Childhood vitiligo shows different features in many conditions such as clinical type, onset area, gender and its association with autoimmune disorders. Treatment of vitiligo varies depending on the extent of the lesions, localization, age and the clinical type. Management of vitiligo in children is difficult as therapeutic options are restricted compared to adults. In this review, childhood vitiligo treatments, new therapeutic options, their mechanisms, efficacy and side effects were evaluated in the light of current literature.

Keywords: Childhood, vitiligo, treatment

Giriş

Vitiligo etyopatogenezi net olarak açıklanamayan, melanosit yıkımı ya da hasarı sonucu deri, saç ve mukoz membranlarda pigmentasyon kaybı ile karakterize bir hastalıktır. Prevalansı, dünyada %0,5-2 arasında değişmektedir (1, 2, 3, 4). Hastalığın etyopatogenesinde birçok teori öne sürülmüştür. En çok kabul göreni otoimmün teoridir. Otoimmün hastalıklarla birlikteliği, histopatolojide melanositlerin azalması ya da yokluğu, aktif vitiligo lezyonları çevresinde lenfositlerin varlığı ve hastalarda melanositlere karşı gelişmiş antikorların gösterilmesi ve immunmodulator etkinliği ile repigmentasyonu sağlayan tedavilerin varlığı bu teoriyi destekleyen en önemli verilerdir (5, 6). Etyopatogenez ile ilgili diğer teorileri arasında nöral, ototoksik, oksidatif stres teorileri yer almaktadır (7).

Yenidoğan dönemi ve çocukluk çağı dahil yaşamın herhangi bir döneminde görülebilir. Olguların yarısı 20 yaş altında başlamaktadır (8). Çocukluk çağında ortaya çıkan vitiligo, klinik tipi, cinsiyet ve otoimmün hastalık ile birlikteliği gibi birçok konuda farklı

özellikler göstermektedir (9). Vitiligolu hastaların yaklaşık %20'sinde birinci derece akrabalarında da vitiligo görülmektedir (10).

2011-2012 yıllarında vitiligo üzerine gerçekleştirilen küresel konsensusta segmental, non segmental ve

Tablo 1. Çocukluk Çağı Vitiligosunda Kullanılan Tedavi Yöntemleri

Topikal tedavi	Kortikosteroidler Kalsipotriol Takrolimus/ pimekrolimus Kombinasyonları
Sistemik tedavi	Kortikosteroidler (oral mini puls)
Fototerapi	Sistemik PUVA Topikal PUVA Darbant UVB Excimer Lazer
Cerrahi tedavi	Mini punch greftleme İndüklenmiş bül epidermal greftleme Hücrel transplantasyon tekniği
Depigmentasyon	
Kozmetik Kamufaj	
Kognitif Tedaviler	

sınıflandırılmayan tip olarak 3 gruba ayrılmıştır. Segmental olmayan vitiligo; akrofasiyal, mukozal, jeneralize, universal, miks ve nadir formlar olarak 6 alt gruba ayrılırken, sınıflandırılmayan tipi ise; fokal ve mukozal olarak iki alt gruba ayrılmıştır (11).

Tedavi Seçenekleri

Etyopatogenezi net anlaşılamadığından tedavisi halen zordur. Tedavide amaç hastalığın ilerlemesini durdurmak, lezyonlarda repigmentasyon sağlamaktır. Vitiligo tedavisinde %100 repigmentasyona hastalarda ulaşılamamaktadır. Hastaların %15-30'unda tedavilere yanıt alınmamaktadır. Ortalama %75 ve üzeri repigmentasyon mükemmel yanıt olarak kabul edilmektedir. Bu yanıt hastaların %60'ında ulaşılmaktadır. Tedavi seçiminde, hastanın yaşı, lezyonların lokalizasyonu ve yaygınlığı, hastanın ve ailesinin tercihleri önemlidir. Klinik tiplerine göre tedavi yöntemi ve başarısı değişmektedir. Segmental ve akral tip tedaviye en zor yanıt verenidir.

Hastalarda topikal ve sistemik tedaviler, fototerapi, depigmente edici ajanlar, cerrahi prosedürler veya bu tedavilerin kombinasyonları kullanılmaktadır (Tablo 1) (5). Birçok tedavi seçeneğinin çocuklarda kullanımı ile ilgili geniş katımlı çalışmalar yapılmamıştır. Bu derlemede, daha çok çocukluk çağında tedavide kullanabilecek ajanların, etki mekanizmaları, etkinliği ve kullanımda dikkat edilmesi gereken noktaları değerlendirildi.

1. Topikal Tedaviler

1.1. Kortikosteroidler

Sınırlı olgularda ucuz ve kolay uygulanabilir olmaları nedeni ile topikal kortikosteroidler (TKS) tedavide ilk seçenektir (12). Etkinliği immunomodülatör etkilerine bağlıdır. Hedef alınan melanositlerin proliferasyonuna göç etmeleri en az 3 aylık bir süreyi alır. Bu nedenle hangi tedavi uygulanırsa uygulansın tedavi süresi en az 3 ay olmalıdır. Kısa süreli tedavide ilacın etkinliği saptanamaz (13, 14). Hasta serilerinde potent ve süperpotent steroidlerin kullanımı ile çocukların %60'ında %75 repigmentasyon sağlandığı gösterilmiştir. Morelli ve arkadaşları, kontrollü çalışmaların metaanalizinde potent topikal kortikosteroidlerin plaseboya göre daha başarılı ol-

duklarını göstermişlerdir (15). Özellikle baş ve boyun yerleşimli fokal vitiligoda, kol ve bacaklarda iyi bir seçenektir (6). Bu nedenle çocuklarda mometazon furoat birinci basamak TKS olarak önerilmektedir (11, 16). Bir metaanaliz çalışmasında klas 3 kortikosteroidlerin, klas 4 ve intralezyoner kortikosteroidlere göre daha etkili olduğu gösterilmiştir (17). Retrospektif bir çalışmada 101 vitiligolu çocukta yüksek ve orta potent steroidler kullanılmış hastaların %64'ünde repigmentasyon, %24'ünde hastalığın stabilizasyonu ve %11'inde lezyonlarda artış saptanmıştır. Gruplar arasında etkinlik ve yan etki açısından anlamlı fark saptanmamıştır (18). Çalışmalarda topikal steroid tedavisine günde bir kez %0,005 topikal kalsipotrien eklenmesinin etkinliği artırdığı ve steroidlere bağlı oluşabilecek atrofi riskini azalttığı gösterilmiştir (19). Steroidlerin uzun dönem kullanımı ve potenslerine göre; çocuklarda epidermal atrofi, stria, telenjiektazi, sistemik emilim, glokom, taşiflaksi, hipotalamopitüiter aksın baskılanması gelişebilir. Çocuk ve infantlarda Cushing sendromu ve büyüme geriliği en korkulan yan etkilere (20).

Yan etki risklerine rağmen tedavide özellikle çocukluk döneminde, erişkin döneme oranla daha etkilidirler. Yüksek potent steroidlerin kısa süreli kullanımı tercih edilir, en iyi yanıt alınan preparatlarıdır. Düşük potent kortikosteroidler ve mometazon furoat gibi yüksek orta potent steroidler dönüşümlü olarak günde iki kez, daha uzun süre kullanılabilir (21). Steroidler yan etkiyi azaltmak için 5 gün sürme 2 gün ara, ya da 2-3 hafta kullanıp 1 hafta ara şeklinde uygulanabilir. Topikal steroidlerle tedavi süresi 3-4 aydır, yanıt alınmazsa tedavi sonlandırılmalıdır (22).

1.2. Kalsinörin İnhibitörleri

Takrolimus ve pimekrolimus kalsinörin inhibitörleri olup, vitiligo tedavisinde kullanılmaktadırlar. Uzun süreli topikal kortikosteroid kullanımının getirdiği yan etkilerden kaçınmak için alternatif oluşturmaktadırlar (23). Takrolimus immunofilin bağlayıcı proteine bağlanarak kalsinörin defosforilaz aktivitesini bloke ederek T hücre proliferasyonunu ve IL-2, IL-4, IL-12, TNF-alfa ve IFN-gama salımını baskılar (24). Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında vitili-

golu hastalarda IL-10, TNF-alfa ve IFN- gama düzeyleri artmış bulunmuştur. Takrolimus tedavisi ile TNF- alfa düzeyleri azalmakta ve melanosit ve melanoblast proliferasyonu artmaktadır (25, 26).

Pimekrolimus takrolimusa benzer etki mekanizmasına sahip olup, protein bağlama kapasitesi daha az olduğu için daha sınırlı etki göstermektedir (24). Udompataikul ve arkadaşları bir çalışmada vitiligolu 48 hastada %0.1 takrolimus günde iki kez, 6 ay kullanımı ile hastaların %76,09'unda repigmentasyon saptamışlardır. Çocuklarda erişkinlere oranla daha iyi yanıt alınmış ve özellikle vulgar ve fokal formlarda etkili olduğu görülmüştür (27). Lepe ve arkadaşları randomize çift kör çalışmada %0.1 takrolimus günde iki kez iki ay kullanımının %0.5 klobetazol propiyonat kadar etkili olduğunu göstermişlerdir. En iyi yanıtlar yüz lezyonlarında ve kıl folikül yoğunluğunun fazla olduğu alanlarda elde edilmiştir (28).

Vitiligolu çocuklarda topikal takrolimus tedavisinin 2-15 yaş arasında %0.03 formu, 16 yaş üzerinde ise %0.1 formunun etkili olduğu, tedavide günde iki kez uygulamanın daha üstün olduğu gösterilmiştir (29, 30, 31). Takrolimus tedavisi çocuklarda klas 1 TKS olan klobetazol propiyonat kadar etkili bulunmuştur (28).

Yapılan prospektif bir çalışmada parasagittal alandaki vitiligo lezyonlarında %1 pimekrolimus ve %0.5 klobetazol propiyonat tedavisi karşılaştırılmış, gruplar arasında repigmentasyonda anlamlı fark saptanmamıştır (32). Köse ve arkadaşları lokalize vitiligolu çocuk hastalarda mometazon furoatın günde 1 kez kullanımı ile %1 pimekrolimusun, günde 2 kez kullanımını karşılaştırmışlar, üçüncü ayın sonunda repigmentasyon oranları sırası ile %65 ve %42 olarak saptanmış. Çalışmada mometazon furoat krem tüm vücut alanlarında benzer etki gösterirken, pimekrolimus yüzde daha etkili bulunmuştur (33). Shim ve arkadaşları segmental vitiligosu olan 9 çocuk hastada %1 pimekrolimus kremin günde üç kez üç ay kullanımı ile dokuz hastanın dördünde hafif ve orta derece repigmentasyon saptamışlar, hafif lokalize yanma dışında yan etki saptamamışlardır (34). Şendur ve arkadaşları 23 hastada pimekrolimus ile yaptıkları çalışmada 4 hastada orta düzeyde, 6 hastada hafif düzeyde repigmentasyon

izlemişlerdir (35). %1 pimekrolimus krem günde iki kez kullanımı özellikle baş, boyun lezyonlarında ve periokuler, genital bölge gibi hassas alanlarda etkili bulunmuştur (36). Kalsinörin inhibitörlerinin geçici kaşıntı, yanma hissi ve kızarıklık gibi yan etkileri mevcuttur. Hayvan çalışmaları potansiyel kanser riskinde artıştan bahsetse de insanlarda uzun dönem kullanımında artmış fotokarsinogenez riski gösterilmemiştir (30, 37).

1.3. Kalsipotriol

Kalsipotriolün sentetik analogudur, Vitamin D reseptörleri aracılığıyla immunomodülasyon ve melanojeniz stimülasyonu yaparak etki gösterir. Çocuk ve adölesanlarda vitiligo tedavisinde etkilidir (38, 39).

İlk Parsad ve arkadaşları tarafından etkinliği değerlendirilmiş, vitiligosu olan çocuk hastalarda günde 1 kez ortalama 3 ay kullanılmış ve hastaların %55.6'sında %75'in üzerinde repigmentasyon görülmüştür (39). Başka bir çalışmada topikal kalsipotriolün 4 haftalık kullanımı ile repigmentasyon geliştiği gösterilmiştir (40). Hafif yanma hissi ve deri irritasyonu dışında belirgin bir yan etki profili yoktur (38, 40). Takrolimus veya topikal steroid tedavisine yanıt alınmamış dirençli hastalarda topikal steroidlerle kombine kullanımında %75 repigmentasyon saptanmıştır (19, 41). Kombinasyon tedavisi tek başına kullanıma göre hızlı etkinlik gösterir ve yan etkiler de daha az görülür (40).

2. Sistemik Tedaviler

Hızlı yayılan yaygın vitiligo lezyonlarında kullanılır. Sistemik kortikosteroidlerin aktif vitiligolu hastalarda kompleman aracılı sitotoksiteyi ve melanosit yüzeyine karşı antikör gelişimini azalttıkları gösterilmiştir (42). Çocuklarda ve adölesanlarda kısa süreli olarak kullanılırlar. Gün aşırı 3 ay 0,1 mg/kg sabah, 3 ayda aylık 1 mg doz azaltımı şeklinde toplam 6 ay kullanımı tercih edilir. Yan etkilerini azaltmak için oral betametazonun mini-puls tedavisi tercih edilir (43).

Pasricha ve arkadaşları ilerleyen ve yaygın lezyonları olan vitiligolu çocuk ve erişkinlerde oral mini-puls betametazon kullanımının hastaların %89'unda hastalığın ilerlemesini durdurduğunu bildirmişlerdir

(44). Majid ve arkadaşları hızlı yayılan vitiligolu 400 çocuk hastada oral mini-puls şeklinde metilprednizolon ve topikal flutikazon tedavisini 6 ay kullanmışlar ve hastalığın %90'ında lezyonların ilerlemesinin durduğu, tedavi sonrası %65'inde repigmentasyon olduğunu gözlemişlerdir (45).

3. Fototerapi

Ultraviyole tedavisi hem UVA hem de UVB spektrumunda vitiligo tedavisinde kullanılır. Etki mekanizması halen anlaşılammıştır, ancak immunsupresyonu artırarak melanosit yıkımını inhibe ettiği veya melanositlerin sayısını ve göç etme kapasitesini artırdığı düşünülmektedir (46). Fototerapilerde repigmentasyon genellikle perifoliküler paterde gelişmektedir. Tedavi sırasında genital bölge mutlaka korunmalıdır (47).

3.1. Darbant UVB (311 nm)

Vitiligo dahil birçok dermatolojik hastalıkta etkinliği kanıtlanmıştır. Erişkinlerde kullanımı ile ilgili birçok veri olmasına rağmen çocuklarda kullanımı ile ilgili veriler sınırlıdır. Vitiligolu çocuklarda %20'nin üzerinde vücut yüzey alanı tutulumunda tedavide güvenilir bir seçenektir (12). Etki mekanizması immunmodülatör etkinliğine bağlıdır; hastalığın ilerlemesini durdurmakta ve rezidüel kıl kökü melanositlerini stimüle etmektedir (48). Tedaviye haftada üç seans şeklinde başlanır ve her seansta %10 doz artımı yapılır. Çocuklarda güvenli maksimum doz ve tedavi süresi ile ilgili kesin veriler yoktur (12).

Kanwar ve arkadaşları, Njoo ve arkadaşları, Bracelli ve arkadaşları, tarafından yapılan küçük kontrolsüz çalışmalarda darbant UVB tedavisi ile değişen derecelerde başarı sağlandığı belirtilmiştir (49, 50, 51). Randomize kontrollü bir çalışmada darbant-UVB ve PUVA tedavisi karşılaştırılmış, darbant UVB tedavisi alan grupta hastaların %64'ünde %50 repigmentasyon saptanırken bu oran PUVA tedavisi alan grupta %36 olarak saptanmıştır (52). Esfandiapour ve arkadaşları randomize kontrollü plasebo kontrollü bir çalışmada darbant UVB ve pimekrolimus ile tek başına darbant UVB tedavisini karşılaştırmış, özellikle yüz lezyonlarında kombine tedavi uygulanan grubunun %64.3'ünde %50-100 oranında re-

pigmentasyon saptanırken, monoterapi uygulanan grubun ise %25.1'inde repigmentasyon saptanmıştır (53).

Hastalarda en iyi repigmentasyon yüz, gövde lezyonlarında ve hastalık süresi kısa olanlarda görülmüştür. Çocuklarda fotokarsinojenite riskiyle ilgili yeterli veri olmadığı için güvenli kümülatif doz ve tedavi süresi ile ilgili güncel öneriler yoktur. Tedavi süresinin 12 aydan uzun olmaması ve 6 aylık tedaviye rağmen yanıt alınmaması durumunda tedavinin kesilmesi önerilmektedir (50). Yan etkileri arasında emolyenler ve topikal kortikosteroidlere yanıt veren minimal eritem ve kaşıntı yer alır (51).

3.2. PUVA (320-400 nm)

Etki mekanizması darbant UVB'ye benzerdir. UVA ışığı ile kombine edilir. Psoralenler en yaygın olarak 8 metoksipsoralen, 5 metoksipsoralen ve trimetilpsoralen formlarında topikal ve oral olarak kullanılırlar (54). Vitiligolu hastalarda oral PUVA tedavisi ilk olarak 1948 yılında kullanılmıştır. Oral PUVA tedavisi çocuklarda 12 yaş altında kontrendikedir. 12 yaş üzeri ve %20'nin üzerinde vücut yüzey alanı tutulumunda tercih edilir. Topikal PUVA tedavisi ise 2 yaşın üzerinde güvenilir olarak kabul edilmektedir (55).

Çalışmalarda vitiligolu çocuklarda sistemik PUVA tedavisi ile hastaların %60'ında %75 repigmentasyon elde edildiği bildirilmiştir (12, 55). PUVA tedavisinin fenilalanin ve kalsipotriol ile kombine kullanımında da iyi yanıtlar elde edilmiştir (56, 57).

Darbant UVB tedavisinin daha güvenilir olması ve daha iyi yanıt alınması nedeni ile PUVA tedavisi günümüzde vitiligo tedavisinde daha az tercih edilmektedir (46, 58).

3.3. Excimer Lazer (308 nm)

308 nm dalga boyunda lokalize fototerapi yöntemidir. Çocuklarda lokalize hastalık tedavisinde tercih edilir. Lezyon odaklı bir tedavi seçeneği olması ve çevre deride fotoyaşlanma riskine neden olmaması avantajlarıdır (5, 59). İki çalışmada darbant UVB ve excimer lazer kullanımı parasagittal alan tutulumunda karşılaştırılmış ve excimer lazer uygulanan

grupta daha hızlı ve geniş alanda repigmentasyon saptanmıştır (60, 61).

Al Otabi ve arkadaşları 34 lokalize vitiligolu çocuk hastada haftada iki gün, 13 hafta excimer lazer kullanımı ile hastaların yarısında %50 repigmentasyon elde ettiklerini bildirmişlerdir. En iyi yanıt yüz bölgesinde alınmıştır (62). Hui Lan ve arkadaşları 49 vitiligolu hastada yaptıkları çalışmada pimekrolimus krem ve excimer lazer kombinasyonunu, tek başına haftada iki kez uygulanan excimer lazer tedavisinden daha etkili bulmuşlardır (63). Topikal pimekrolimus ile darbant UVB veya excimer lazer tedavisinin kombine kullanımının sinerjik etkisi olduğuna dair yayınlar da mevcuttur (64).

Repigmentasyon etkinliği tüm deri tiplerinde, özellikle koyu pigmentte erkeklerde yüz lezyonlarında daha iyidir. Haftada bir uygulama ile elde edilen sonuçlar haftada iki veya üç uygulanan tedavi protokollerine göre daha düşüktür. Tedaviye hidrokortizon butirat ve takalsitrol eklenmesi tedavi yanıtını artırır (21).

4. Depigmentasyon

Stabil ancak yaygın vitiligoda diğer tedavi seçeneklerine yanıt vermeyen olgularda tercih edilir. Tedavide monobenzileterhidrokinon kullanılır. Depigmentasyon kalıcıdır bu nedenle tedavi uygulanacak hasta depigmentasyon tedavisinin sonuçlarını ve güneşten korunmanın önemini iyi bilmelidir (55).

5. Cerrahi Tedaviler

Stabil ve diğer tedavilere yanıt alınamayan lokalize vitiligo lezyonlarında tercih edilirler. Segmental veya fokal lezyonların vücudun gelişmesi ile orantılı olarak yayılması çok küçük çocuklarda cerrahi prosedürlerin kullanımını kısıtlar. Tedavilerin etkinliği uygulama alanının postoperatif immobilizasyonuna bağlıdır, bu durumu sağlamak küçük yaş grubunda zordur bu nedenle adölesanlarda ve uyum sağlayabilecek hastalarda uygulanabilir. Cerrahi prosedürlerin geniş alanlara uygulanmaması ve donör alanında köbnerizasyon riski de olması kısıtlayıcı yönleridir (59).

Mini punch greftleme, indüklenmiş bülün epidermise grefti, ince Thiersch greft, kültüre melanosit ve epidermis transplantasyonu, otolog epidermal transplantasyon gibi çeşitli cerrahi teknikler kullanılmaktadır. Hastalığın aktivitesi ile ilgili problem mevcut ise işlem öncesi mini-greft testi önerilir (65). Çocuk ve adölesanlarda en uygun ve etkili cerrahi prosedür indüklenmiş bülün epidermal greftlenmesidir. Gupta ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada çocuk ve adölesanların %80'inde %75'in üzerinde repigmentasyon elde edilmiştir (66). Küçük alana uygulanabilmesine karşın iyi yanıt alınır ve donör alanında sikatris gelişim riski minimumdur (65, 67). Otolog epidermal transplantasyon stabil hastalığı olanlarda başarılı bulunmuştur. Molekular ve arkadaşları bu prosedürü 25 çocuk hastada uygulamış ve fokal vitiligolu 12 hastanın 7'sinde, segmental vitiligolu 13 hastanın 8'inde tama yakın repigmentasyon saptamışlardır (68).

Stabil hastalık, tedaviye 12 ayda yanıtız olgular ve özellikle segmental vitiligo tedavisinde mini greftleme de iyi bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. Yan etkileri ağrı, donör alanında renk kaybı ve alıcı alanda kaldırım taşı görünümü şeklindedir. UVB tedavisi ile kombinasyon etkinliği arttırır (69).

6. Kozmetik Kamufraj

Özellikle adölesan dönemdeki çocuklarda etkili bir yöntemdir. Hastalığın çocukluk çağında önemli derecede sosyal damgalama ile ilişkili olması nedeni ile kamufraj hem tedavilerle birlikte hem de tedavilerden fayda görülmeyen durumlarda uygulanabilecek bir yöntemdir. İdeal kamufraj uygun renkte, etkilenen alanı kapatacak derecede opak, ter ve suya dayanıklı, kolay uygulanabilir olmalı ve uzun süre yapışkan kalabilmeli, alerjik olmamalı, kolay çıkarılabilen, etkili ve uygun maliyetli olmalıdır (70). Otobronzlaştırıcı etkisi olan dihidroaseton büyük alanları kapamada veya kozmetik kapatıcı olarak, kamufraj makyajı öncesi kullanılabilir (71, 72).

7. Güneşten Koruyucular

Güneşten koruyucular, bronzlaşmayı azaltarak normal deri ve depigmente deri arasındaki kontrast farkının artmasına engel olarak kozmetik yarar

sağlarlar. Vitiligolu deri, melanositlerin DNA üzerindeki koruyucu etkilerinden yoksun olduğu için, erken dönemde güneş yanıklarına, geç dönemde ise karsinogeneze daha yatkındır. Güneş yanıkları Köbner pozitif bir hastalık olan vitiligoda, lezyonların yayılmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle hastaların güneş gören bölgelerdeki lezyonlarına güneşten koruyucu kullanmaları, özellikle çocuklarda fiziksel yapıdaki güneşten koruyucuların kullanılması tavsiye edilmektedir (5, 59, 73).

8. Kognitif Tedaviler

Vitiligolu hastalarda zamanla yaşam kalitesi ve stresle baş etme mekanizmaları bozulmaktadır. Stresle baş etmede kognitif davranış terapileri önemlidir. Schwartz ve arkadaşları vitiligolu çocuklarda artmış utanma hissi, yabancılardan korkma gibi duyguların daha sık olduğunu saptamışlardır. Çocuğun hastalıkla ilgili algısı, diğer çocuklarla ilişkisindeki zorluklar her vizitte değerlendirilmelidir (74).

Sonuç olarak; vitiligo yaşam kalitesini etkileyen tanısı kolay olsa da tedavisi zor olan bir deri hastalığıdır. Son yıllarda kalsinörin inhibitörleri, hedefe yönelik darbant UVB, excimer lazer, cerrahi yöntemlerin tedavide kullanıma girmesi ve başarılı sonuçların gösterilmesi vitiligo tedavisinde yeni bir dönem başlatmıştır.

Kaynaklar

1. Mehta NR, Shah KC, Theodore C, Vyas VP, Patel AB. Epidemiological study of vitiligo in Surat area, South Gujarat. *Indian J Med Res* 1973; 61: 145-154.
2. Howitz J, Brodthagen H, Schwartz M, Thomsen K. Prevalence of vitiligo. Epidemiological survey on the Isle of Bornholm, Denmark. *Arch Dermatol* 1977; 113: 47-52.
3. Boisseau-Garsaud AM, Garsaud P, Calès-Quist D, Hélénon R, Quénéhervé C, Claire RC. Epidemiology of vitiligo in the French West Indies (Isle of Martinique). *Int J Dermatol* 2000 Jan; 39: 18-20.
4. Kruger C, Schallreuter KU. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. *Int J Dermatol* 2012; 51: 1206-1212.
5. Tamesis ME, Morelli JG. Vitiligo treatment in childhood: a state of the art review. *Pediatr Dermatol* 2010; 27: 437-445.
6. Silverberg NB. Pediatric vitiligo. *Pediatr Clin North Am* 2014; 61: 347-366.
7. Diallo A, Boniface K, Jouary T, Seneschal J, Morice-Picard F, Prey S, Cario-André M, Mazereeuw-Hautier J, Taieb A, Ezzedine K. Development and validation of the K-VSCOR for scoring Koebner's phenomenon in vitiligo/non-segmental vitiligo. *Pigment Cell Melanoma Res* 2013; 26: 402-407.
8. Iacovelli P, Sinagra JL, Vidolin AP, Marenda S, Capitanio B, Leone G, Picardo M. Relevance of thyroiditis and of other autoimmune diseases in children with vitiligo. *Dermatology* 2005; 210: 26-30.
9. Pajvani U, Ahmad N, Wiley A, Levy RM, Kundu R, Mancini AJ, Chamlin S, Wagner A, Paller AS. The relationship between family medical history and childhood vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 238-244.
10. Halder RM, Taliaferro SJ. Vitiligo. In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ (eds). *Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine*, 7th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2008; 616-622.
11. Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, Katayama I, Hamzavi I, Lan CC, Goh BK, Anbar T, Silva de Castro C, Lee AY, Parsad D, van Geel N, Le Poole IC, Oiso N, Benzekri L, Spritz R, Gauthier Y, Hann SK, Picardo M, Taieb A; Vitiligo Global Issue Consensus Conference Panelists. Revise classification/ nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res* 2012; 25: E1-13.
12. Kanwar AJ, Kumaran MS. Childhood vitiligo: treatment paradigms. *Indian J Dermatol* 2012; 57: 466-474.
13. Cho S, Kang HC, Hahm JH. Characteristics of vitiligo in Korean children. *Pediatr Dermatol* 2000; 17: 189-193.
14. Halder RM. Childhood vitiligo. *Clin Dermatol* 1997; 15: 899-906.
15. Morelli J. Vitiligo: is there a treatment that works? *Pediatr Dermatol* 2001; 17: 81.
16. Taieb A, Alomar A, Böhm M, Dell'anna ML, De Pase A, Eleftheriadou V ve ark. Vitiligo European Task Force (VETF); European Academy of Dermatology and Venereology (EADV); Union Europe'enne des Me'decins Spe'cialistes (UEMS). Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus. *Br J Dermatol* 2013; 168: 5-19.
17. Njoo MD, Spuls PI, Bos JD, Westerhof W, Bossuyt PM. Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo. Meta-analysis of the literature. *Arch Dermatol*. 1998; 134: 1532-1540.
18. Kwinter J, Pelletier J, Khambalia A, Pope E. High-potency steroid use in children with vitiligo: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 236-241.
19. Travis LB, Silverberg NB. Calcipotriene and corticosteroid combination therapy for vitiligo. *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 495-498.
20. Kanwar AJ, Dhar S, Kaur S. Vitiligo in children. *Ind J Dermatol* 1993; 38: 47-52.
21. Silverberg NB. Update on childhood vitiligo. *Curr Opin Pediatr* 2010; 22: 445-452.
22. Falabella R, Barona MI. Update on skin repigmentation therapies in vitiligo. *Pigment Cell Melanoma Res* 2009; 22: 42-65.
23. Kostovic K, Pasic A. New treatment modalities for vitiligo: focus on topical immunomodulators. *Drugs* 2005; 65: 447-459.
24. Pascual JC, Fleisher AB. Tacrolimus ointment (Protopic) for atopic dermatitis. *Skin Therapy Lett* 2004; 9: 1-5.

25. Grimes PE, Morris R, Avannis-Aghajani E, et al. Topical tacrolimus therapy for vitiligo: Therapeutic responses and skin messenger RNA expression of proinflammatory cytokines. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 52-61.
26. Lan CC, Chen GS, Chiou MH, Wu CS, Chang CH, Yu HS. FK506 promotes melanocyte and melanoblast growth and creates a favourable milieu for cell migration via keratinocytes: Possible mechanisms of how tacrolimus ointment induces repigmentation in patients with vitiligo. *Br J Dermatol* 2005; 153: 498-505.
27. Udompataikul M, Boonsupthip P, Siriwattanagate R. Effectiveness of 0.1% topical tacrolimus in adult and children patients with vitiligo. *J Dermatol* 2011; 38: 536-540.
28. Lepe V, Moncada B, Castaneda-Cazares JP, Torres-Alvarez MB, Ortiz CA, Torres-Rubalcava AB. A double-blind randomized trial of 0.1% tacrolimus vs 0.05% clobetasol for the treatment of childhood vitiligo. *Arch Dermatol* 2003; 139: 581-585.
29. Travis LB, Weinberg JM, Silverberg NB. Successful treatment of vitiligo with 0.1% tacrolimus ointment. *Arch Dermatol* 2003; 139: 571-574.
30. Silverberg NB, Lin P, Travis L, Farley-Li J, Mancini AJ, Wagner AM, Chamlin SL, Paller AS. Tacrolimus ointment promotes repigmentation of vitiligo in children: a review of 57 cases. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 760-766.
31. Radakovic S, Breier-Maly J, Konschitzky R, et al. Response of vitiligo to oncevs. twice-daily topical tacrolimus: a controlled prospective, randomized, observer-blinded trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 951-953.
32. Coskun B, Saral Y, Turgut D. Topical 0.05% clobetasol propionate versus 1% pimecrolimus ointment in vitiligo. *Eur J Dermatol*. 2005; 15: 88-91.
33. Köse O, Arca E, Kurumlu Z. Mometasone cream versus pimecrolimus cream for the treatment of childhood localized vitiligo. *J Dermatolog Treat* 2010; 21: 133-139.
34. Shim WH, Suh SW, Jwa SW, Song M, Kim HS, Ko HC, Kim BS, Kim MB. A pilot study of 1% pimecrolimus cream for the treatment of childhood segmental vitiligo. *Ann Dermatol* 2013; 25: 168-172.
35. Sendur N, Karaman G, Sanic N, Savk E. Topical pimecrolimus: a new horizon for vitiligo treatment? *J Dermatolog Treat* 2006; 17: 338-342.
36. Souza Leite RM, Craveiro Leite AA. Two therapeutic challenges: periocular and genital vitiligo in children successfully treated with pimecrolimus cream. *Int J Dermatol* 2007; 46: 986-989.
37. Kanwar AJ, Dogra S, Parsad D. Topical tacrolimus for treatment of childhood vitiligo in Asians. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29: 589-592.
38. Gargoom AM, Duweb GA, Elzorhany AH et al. Calcipotriol in the treatment of childhood vitiligo. *Int J Clin Pharmacol Res* 2004; 24: 11-14.
39. Parsad D, Saini R, Nagpal R. Calcipotriol in vitiligo: preliminary study. *Pediatr Dermatol* 1999; 16: 317.
40. Sarma N. Topical calcipotriol in childhood vitiligo: an Indian experience. *Int J Dermatol* 2004; 43: 856-859.
41. Newman MD, Silverberg NB. Once-daily application of calcipotriene 0.005%-betamethasone dipropionate 0.064% ointment for repigmentation of facial vitiligo. *Cutis* 2011; 88: 256-259.
42. Kim SM, Lee HS, Hann SK. The efficacy of low-dose oral corticosteroids in the treatment of vitiligo patients. *Int J Dermatol* 1999; 38: 546-550.
43. Rath N, Kar HK, Sabhnani S. An open labeled, comparative clinical study on efficacy and tolerability of oral minipulse of steroid (OMP) alone, OMP with PUVA and broad / narrow band UVB phototherapy in progressive vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74: 357-360.
44. Pasricha JS, Khaitan BK. Oral mini-pulse therapy with betamethasone in vitiligo patients having extensive or fastspreading disease. *Int J Dermatol* 1993; 32: 753-757.
45. Majid I, Masood Q, Hassan I, Khan D, Chisti M. Childhood vitiligo: Response to methylprednisolone oral minipulse therapy and topical fluticasone combination. *Indian J Dermatol* 2009; 54: 124-127.
46. Pacifico A, Leone G. Photo(chemo)therapy for vitiligo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2011; 27: 261-277.
47. Njoo MD, Westerhof W, Bos JD, Bossuyt PM. The development of guidelines for the treatment of vitiligo. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1514-1521.
48. Fitzpatrick TB. Mechanisms of phototherapy in vitiligo. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1591-1592.
49. Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 245-253.
50. Kanwar AJ, Dogra S. Narrow-band UVB for the treatment of generalized vitiligo in children. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30: 332-336.
51. Brazzelli V, Prestinari F, Castello M, Bellani E, Roveda E, Barbagallo T, Borroni G. Useful treatment of vitiligo in 10 children with UVB narrowband (311 nm). *Pediatr Dermatol* 2005; 22: 257-261.
52. Yones SS, Palmer RA, Garibaldinos TM, Hawk JL. Randomized double-blind trial of treatment of vitiligo: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs Narrowband-UV-B therapy. *Arch Dermatol* 2007; 143: 578-584.
53. Esfandiarpour I, Ekhlesi A, Farajzadeh S, Shamsadini S. The efficacy of pimecrolimus 1% cream plus narrow-band ultraviolet B in the treatment of vitiligo: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Dermatol Treatment* 2009; 20: 1.
54. Lotti T, Berti S, Moretti S. Vitiligo therapy. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10: 2779-2785.
55. Grimes PE, Kelly AP, Cline DJ, Nordlund JJ, Jareatt MT, Rogers M, Treadwell PA, Burgdorf WH, Kenney JA. Management of vitiligo in children. *Pediatr Dermatol* 1986; 3: 498-510.
56. Schulpis CH, Antoniou C, Michas T, Strarigos J. Phenylalanine plus ultraviolet light: Preliminary report of a promising treatment for childhood vitiligo. *Pediatr Dermatol* 1989; 6: 332-335.
57. Parsad D, Saini R, Verma N. Combination of PUVAsoL and topical calcipotriol in vitiligo. *Dermatology* 1998; 197: 167-170.

58. Felsten LM, Alikhan A, Petronic-Rosic V. Vitiligo: a comprehensive overview Part II: treatment options and approach to treatment. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65: 493-514.
59. Palit A, Inamadar AC. Childhood vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2012; 78: 30-41.
60. Hong SB, Park HH, Lee MH. Short-term effects of 308-nm xenon-chloride excimer laser and narrow-band ultraviolet B in the treatment of vitiligo: a comparative study. *J Korean Med Sci* 2005; 20: 273-278.
61. Casacci M1, Thomas P, Pacifico A, Bonnevalle A, Paro Vidolin A, Leone G. Comparison between 308-nm monochromatic excimer light and narrowband UVB phototherapy (311-313 nm) in the treatment of vitiligo--a multicentre controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 956-963.
62. Al-Otaibi SR, Zadeh VB, Al-Abdulrazzaq AH, Tarrab SM, Al-Owaidi HA, Mahrous R, Kadyan RS, Najem NM. Using a 308-nm excimer laser to treat vitiligo in Asians. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2009; 18: 13-19.
63. Hui-Lan Y, Xiao-Yan H, Jian-Yong F, Zong-Rong L. Combination of 308-nm excimer laser with topical pimecrolimus for the treatment of childhood vitiligo. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 354-356.
64. 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: 916-920.
65. Parsad D, Gupta S; IADVL Dermatosurgery Task Force. Standard guidelines of care for vitiligo surgery. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74: 37-45.
66. Gupta S, Kumar B. Epidermal grafting for vitiligo in adolescents. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 159-162.
67. Falabella R. Surgical treatment of vitiligo: why, when and how. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17: 518-520.
68. Sahni K, Parsad D, Kanwar AJ. Noncultured epidermal suspension transplantation for the treatment of stable vitiligo in children and adolescents. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36: 607-612.
69. Lahiri K, Malakar S, Sarma N, Banerjee U. Repigmentation of vitiligo with punch grafting and narrow-band UV-B (311 nm)--a prospective study. *Int J Dermatol* 2006; 45: 649-655.
70. Westmore MG. Camouflage and make up preparations. *Dermatol Clin* 2001;19: 406-412.
71. Rajatanavin N, Suwanachote S, Kulkollakarn S. Dihydroxyacetone: a safe camouflaging option in vitiligo. *Int J Dermatol* 2008; 47: 402-406.
72. Tedeschi A, Dall'Oglio F, Micali G, Schwartz RA, Janniger CK. Corrective camouflage in pediatric dermatology. *Cutis* 2007; 79: 110-112.
73. Antoniou C, Katsambas A. Guidelines for the treatment of vitiligo. *Drugs* 1992; 43: 490-498.
74. Schwartz R, Sepulveda JE, Quintana T. Possible role of psychological and environmental factors in the genesis of childhood vitiligo. *Rev Med Chil* 2009; 137: 53-62.