



## VİTİLİGODA TEDAVİ

Özer ARICAN<sup>1</sup>

Vitiligo edinsel ya da kalıtsal olabilen, tüm dünyada sık rastlanılan, ilerleyici, her yaş grubunu etkileyebilen bir pigment bozukluğudur. Klinik olarak iyi sınırlı, değişik büyüklük ve lokalizasyonlarda, süt beyazı renginde, genellikle simetrik, bazen unilateral ve dermatomal dağılım da gösterebilen maküllerle karakterizedir. Primer olarak deriyi tutmakla birlikte; göz, kulak ve leptomeninkleri de tutabilmektedir<sup>1-3</sup>.

Vitiligo pek çok yöntemle tedavi edilebilir. Temel ilke mümkün olduğunca erken dönemde tedaviye başlanmasıdır<sup>4,5</sup>. Hastalığın klinik tipi, lokalizasyonu, hastanın yaşı, lezyonların yaygınlık derecesi seçilecek tedaviyi etkiler ise de bu konuda günümüzde tam bir başarı elde edilememiştir. Spontan repigmentasyon hastaların %10-20'sinde, sıklıkla güneş gören yerlerde ve daha ziyade genç hastalarda görülebilirse de kozmetik açıdan tatmin edici sonuçlar nadirdir<sup>6</sup>.

Eşlik eden başka bir otoimmün durum yoksa, hastalık deri ile sınırlı kaldığı için vitiligolu çoğu hastanın genel sağlık durumu iyidir. Bununla birlikte şiddetli kozmetik bozukluk, hastaların çoğunda bazı psikolojik etkilere yol açar. Bu, kişide sosyal ve mesleki problemler oluşturabilir. Çoğu hekim hastalığı kozmetik bir problem olarak düşündüğü için herhangi bir tedavi önermez<sup>7</sup>. Hastaların öncelikle hekime güvenmeye ve hastalıklarını anlamaya ihtiyaçları vardır. Bazen sadece hastalığın açıklanması ve tedavi seçeneklerinin sunulması, hasta için bir güvence olmaktadır. Çeşitli yöntemlerle elde edilen başarılı sonuçların hem hastalığa hem de hastanın psikolojik durumuna sayısız yarar sağlayacağı unutulmamalıdır. Hastaların güneşten koruyucu ürünleri kullanmaları öğretilmeli, tedavi amaçlı repigmentasyon ve depigmentasyon seçenekleri anlatılmalıdır. Hastalara her seçeneğin avantaj ve dezavantajları belirtilmelidir. Eğer isterlerse hastaların lezyonları gizlemeye yönelik kozmetik veya boya maddelerini kullanmaları teşvik edilmelidir. Basılmış broşürler, yerel destek grupları ve internet diğer güvenilir bilgi kaynaklarıdır. Psikolojik danışmanlığın yararları, özellikle güvensiz hastalarda çok önemlidir<sup>1,6,7</sup>.

### GÜNEŞTEN KORUYUCULAR

Güneşten koruyucular kişiyi hem güneş yanığı ve ardından gelen koebnerizasyondan koruyacak, hem de normal cilt renginin koyulaşmasını sınırlandırarak iki yönlü olarak etki gösterecektir. Vitiligolu hastalar, özellikle 30'dan yüksek koruma faktörlü, opak ve ZnO ve/veya TiO<sub>2</sub> içeren güneş koruyucular kullanılmalıdır. Uygun şapka ve elbiseler

giyilmeli, gereğinde şemsiye kullanılmalıdırlar. Ayrıca serbest radikallerin ve reaktif oksijen ürünlerinin yakalanması amacıyla vitamin C, vitamin E ve β-karoten gibi antioksidanlar da sistemik olarak verilebilir. Yine DHA (Dihidroksiaseton) ve DAG (Diacylglycerol) gibi yapay bronzlaştırıcılar ile bronzlaştırma da bir diğer güneşten korunma metodudur<sup>1,8</sup>.

Dihidroksiaseton içeren hızlı bronzlaştırıcı preparatlar, bazı hastalarda daha iyi renk uyumu sağlar ve çeşitli renk tonları mevcuttur. Bu alternatif yöntemin spesifik popüler ürünleri arasında Chromolin (Summer Labs), Elizabeth Arden Self Tanning Lotion, Estec Lauder Tanning Cream, Esteem (Karen Kimbrough) ve Self Tanning Milk (Clarins) gösterilebilir.

### KOZMETİK ÜRÜNLER

Özellikle yüz, boyun, eller gibi görünen yerlerdeki depigmente maküller kozmetikler ile gizlenebilir. Bunlar içinde standart makyaj malzemeleri, boyalar ve hızlı esmerleşme sağlayan preparatlar sayılabilir. Covermark, Dermablend, Derma Color, Demage ve Elizabeth Arden Concealing Cream gibi spesifik makyaj markaları geçici olarak vitiliginöz alanları gizleyebilir. Dermablend Türkiye'de de bulunabilen, yıkayarak değil silerek çıkan kozmetik ürünler arasında yer alır.

Topikal boyalar daha az olarak düzenli uygulamaya ihtiyaç gösterir ve sıklıkla dış etkilere karşı daha dirençlidir. Bu ürünler arasında Broemmels Walnut Stain, Clinique Bronze Gel, Dyoderm ve Vitadye spesifik markalar olarak sayılabilir. Vitadye (ICN/Elder) kolayca uygulanabilen, sürtünmeyle çıkmayan fakat zamanla yok olan, tek renkli sıvı boyadır.

Ucuzluğu, fokal vitiligoda kolay uygulanabilirliği ve yan etkilerinin olmaması topikal örtücü malzemelerin avantajıdır. Bununla birlikte hastaların makyaj alışkanlığının olmaması, tutulumu fazla olan olgularda uygulama zorluğu ve hastanın fiziksel aktivitelerinin çokluğu bu ürünlerin kullanımını sınırlandırabilir.

Hastalara kozmetik kullanımın vitiligonun ilerlemesine neden olmayacağı ve diğer tedavi seçeneklerini engellemeyeceği anlatılmalı, böylece hastaların diğer insanların tepkilerinden doğan rahatsızlıkları en aza indirilmelidir<sup>1,4-7</sup>.

<sup>1</sup> Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cildiye Kliniği



## LOKAL VE SİSTEMİK REPİGMENTASYON TEDAVİLERİ

### PUVA (Fotokemoterapi)

Vitiligo fotokemoterapinin amacı doğal fotoaktif maddeler olan psoralenlerin topikal veya sistemik kullanımı ve UVA ile melanin stimülasyonudur<sup>9</sup>. Vitiligo psoralen içeren bitki ekstraktlarının hastanın cildine sürülerek ardından güneş ışığına tâbi tutulması 3500 yıl önce Hindistan ve Mısır'da uygulanmakta olan bir metoddur. İlk kez 1927'de Uhlman bir trisiklik furokumarin olan psoraleni modern dermatolojide kullanmıştır. PUVA tedavisinde kullanılan psoralenler esas olarak amni majus bitki çiçeğinden elde edilebilir. Aynı zamanda incir, limon, ıhlamur gibi bitkilerde de psoralen bulunur.

Sentetik olarak üretilen ilk ürün olan 5-Metoksipsoralen (5-MOP)'in ardından 8-Metoksipsoralen (8-MOP) ve daha az toksik olan 4,5,8-Trimetoksipsoralen (TMP) elde edildi. Bunlar vitiligo tedavisinde günümüzde en çok kullanılan preparatlardır. Etki spektrumları 320-360 nm arasında en üst düzeydedir. Bu nedenle UVA ile (P+UVA=PUVA) kullanılırlar. Oral kullanımda barsaktan emilimleri düşüktür ve bu nedenle yüksek dozlarda kullanılırlar. Oral alımdan iki saat sonra en yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşırlar ve UVA o esnada uygulanır. Karaciğerde metabolize olan psoralenler, 12-24 saatte idrarla atılırlar<sup>10</sup>.

**Tablo I.** PUVA'nın kontrendikasyonları<sup>14</sup>

<b>Kesin kontrendikasyonlar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kseroderma pigmentosum</li> <li>• Gorlin sendromu</li> <li>• Hereditör displastik nevus sendromu</li> <li>• Sistemik lupus eritematosus</li> <li>• Dermatomyozit</li> <li>• Trikotodistrofi</li> <li>• Bloom sendromu</li> <li>• Cockay melanom öyküsü</li> <li>• Cockayne sendromu</li> </ul>	
<b>Relatif kontrendikasyonlar</b>	<b>Majör</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 yaş altı</li> <li>• Nonmelanom malign deri kanseri öyküsü</li> <li>• Arsenik ya da iyonizan radyasyona maruziyet öyküsü</li> <li>• Mevcut premalign deri lezyonları</li> <li>• Eş zamanlı immünsupresif tedavi</li> <li>• Gebelik</li> <li>• Porfiri</li> </ul>
	<b>Minör</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 16 yaş altı</li> <li>• Katarakt</li> <li>• Büllöz pemfigoid</li> <li>• Pemfigus</li> <li>• Önceki ya da eş zamanlı metotreksat tedavisi</li> <li>• Önemli hepatik disfonksiyon</li> <li>• İnternal malignite öyküsü</li> </ul>

Vitiligo tedavisine en iyi cevaplar lokal ve sistemik PUVA tedavisi ile alınmıştır. Haftada 2-3 kez uygulanan oral PUVA tedavisi ile generalize vakalarda genellikle bir yıldan az olmamak kaydı ile (ortalama 150-200 seans) yüz, boyun, gövde, üst kol ve bacaklarda %50-67 civarında cevap elde edilmiştir. Hastalara 0.6-1.2 mg/kg TMP ya da 0.3-0.6 mg/kg 8-MOP veya ikisi beraber verilir ve cilt tipine uygun olarak 0.5-6.0 J/cm<sup>2</sup> arasında UVA uygulanır. Doz hafif eritem oluşana dek her tedavide 0.25-0.5 J/cm<sup>2</sup> artırılır. Son yıllarda 5-MOP'in 8-MOP'e göre, daha az bulantı ve fototoksikite gibi yan etkilerinin olduğu ve terapötik bakımdan ise aynı oranda etkili olduğu bildirilmektedir<sup>1,4,6,7,13</sup>.

PUVA'nın kontrendikasyonları Tablo I'de, yan etkileri de Tablo II'de özetlenmiştir<sup>14-16</sup>.

Psoralenlerin vitiligodaki kesin moleküler etki mekanizması bilinmemektedir. PUVA, melanosit hipertrofini yol açar ve vitiligo lezyonlarındaki arta kalan yedek foliküler melanositlerin proliferasyonunu sağlar. Buna ek olarak, lezyonun çevresindeki pigmente sınırdaki benzer değişiklikler ortaya çıkar. Repigmentasyon, bu uyarılmış melanositlerin proliferasyonu ve depigmente epidermise doğru göçü sonucu oluşmaktadır. PUVA'nın oluşturduğu repigmentasyondaki anahtar faktörler; hastanın yaşı, motivasyonu, deri tipi, hastalığın şiddeti, lokalizasyonu, seans sayısı ve uygun dozda idamesinin sürdürülmesidir<sup>7,17</sup>.

Lokal fototerapi, %20'den az bir alanın tutulduğu vitiligo hastalarında ve çocuklarda uygundur. Lokal psoralenin sistemik kullanıma göre yan etki profili düşüktür. Lezyonlu bölge üzerine topikal olarak uygulandıktan ortalama 30 dakika sonra UVA uygulaması yapılır. Tedavi genellikle haftalık olarak uygulanır. En önemli yan etki, şiddetli büllü reaksiyonlar ve perilezyonel hiperpigmentasyondur. Ayrıca psoralen uygulandıktan sonra güneşe maruz kalmak, şiddetli fototoksik reaksiyonlara yol açar. En büyük avantajı ise kümülatif UVA dozunun düşüklüğü ve sistemik veya oküler yan etki gözlenmemesidir<sup>7</sup>.

PUVA tedavisi için merkezlere gelemeyecek hastalar, oral psoralenler uygun dozda verildikten sonra minimum derecede doğal güneş ışınımına tâbi tutulabilirler. Bu yönüne "Helioterapi" de denilmektedir. Tedavi esnasında ve sonraki 24 saat boyunca UV koruyucu güneş gözlükleri ve sonrasında yüksek koruma faktörlü güneşten koruyucular kullanılmalıdır<sup>7,18</sup>.

**Tablo II.** PUVA'nın yan etkileri<sup>15,16</sup>

<b>Akut</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Eritem, yanık</li><li>• Bulantı</li><li>• Kaşıntı</li><li>• Baş dönmesi</li><li>• Baş ağrısı</li><li>• Büller</li><li>• Koebner fenomeni (izomorfik reaksiyon)</li></ul>
<b>Kronik</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kserozis</li><li>• Hiperpigmentasyon</li><li>• Pigmente maküller</li><li>• Fotoyaşlanma</li><li>• Kronik fototoksiste</li><li>• Tırnak değişiklikleri (Pigmentasyon, subungual hemoraji, vb.)</li><li>• Hipertriköz</li><li>• Bacak ödemi</li><li>• Diskeratotik yada prekanseröz oluşumlar</li><li>• Kutanöz malignite - SCCa, ?BCCA</li><li>• Konsantrasyon kaybı, depresyon</li><li>• Pruritus, deride ağrı</li><li>• Katarakta bağlı görme bozuklukları</li><li>• Seboreik dermatit, akne, büllöz pemfigoid gibi mevcut bazı dermatolojik hastalıkların alevlenmesi</li></ul>

Khellin ve L-Fenilalanin de güneş ışığı ile kombine kullanılabilir<sup>19-22</sup>. Amni Visnaga bitkisinden elde edilen Khellin, kimyasal olarak 8-MOP ile ilişkili bir furokumarindir. Khellinin en önemli avantajı hem psoralenler kadar etkili oluşu hem de fototoksik olmayışı sebebiyle ev şartlarında bile rahatça kullanılabilir olmasıdır. Bazı araştırmacılar Khellin+UVA(KUVA) tedavisi ile hastalarında %57-70 oranında başarı elde etmişlerdir. Ancak, yapılan in-vitro çalışmalarda topikal Khellin ve UVA'nın karsinojenik olduğu da bildirilmiştir<sup>19,20</sup>. L-Fenilalanin ise esansiyel bir aminoasit olup tirozin prekürsürüdür. Oral alınımı takiben UVA ışınlanması, birkaç araştırmacı tarafından uygulanmış ve %50-94 oranında olumlu cevaplar elde edilmiştir<sup>6,19,21,22</sup>.

Bir diğer fotokemoterapi yönteminde, vitiligolu alandaki yetersiz katalaz düzeyi, lokal psödokatalaz ile takviye edilerek ve böylece hidrojen peroksit üretimi engellenmek suretiyle tedavi yapılmaya çalışılmıştır. Bu tedaviye psödokatalazın yanı sıra, bu alandaki bozuk kalsiyum homeostasisini düzeltmek için kalsiyum ve UVB de ilave edilerek etkin bir repigmentasyon oluşturulmaya çalışılmıştır. Bu düşünce ile yapılan bir pilot çalışmada hastaların %90'ında yüz ve el dorsumunda komplet repigmentasyon oluşmuş ve iki yıl sonunda hiçbir rekürrens gelişmediği bildirilmiştir<sup>19</sup>.

## Kortikosteroidler

Topikal, intralezyoner ve oral steroidler, vitiligoda repigmentasyon için kullanılmıştır. Bu tedavi esmer ırklarda ve özellikle baş ve boyun bölgelerinde maksimum düzelme sağlar. Hastalığın başlangıç devresinde, çocuklarda ve PUVA tedavisinin kontrendike olduğu durumlarda düşünülmelidir. Tedaviye yerleşim yerlerine göre güçlü steroidlerle başlayıp, steroid atrofisini engellemek için intermittan olarak zayıf preparatlarla devam edilmelidir. Başarı %10-90 oranında olup, bu tedavi diğer tedavilerle kombine de kullanılabilir.

Sistemik kortikosteroidler vitiligonun progresyonunu durdurabilir ve hastaların büyük kısmında repigmentasyonu sağlayabilir. Yan etkileri önlemek amacıyla mini pulse tedaviler geliştirilmiştir. Bir çalışmada; hastaların %89'unda ilk üç ay içerisinde ilerlemenin durduğu ve %80 olguda ise 2-4 ayda repigmentasyonun sağlandığı bildirilmiştir<sup>6,7,19,23,24</sup>.

## Diğer medikal tedaviler

1995 yılında Japonya'da yapılan bir çalışmada Munto ve arkadaşları, generalize vitiligo hastalarında seks steroidi-tiroid hormonu karışımı olan Metharmon-F tabletlerinden günde iki kez vererek başarılı sonuç aldıklarını bildirmişlerdir<sup>9</sup>.

Bir başka uygulama insan plasentasının hidroalkolik bir ekstresi olan Melagnina ile ilk kez Küba'da yapılmış olan çalışmadır. Bu ekstre DOPA'nın melanine dönüşümünü kolaylaştırmakta ve melanogenezi artırmaktadır. Bu çalışmada repigmentasyon %84 olarak bildirilirken, aynı ülkeden başka bir çalışmada %31 tam, %53 kısmi repigmentasyon bildirilmiştir. Ancak diğer ülke çalışmaları bu oranları doğrulamamıştır. Tedavi on yıl gibi uzun sürmekte ve topikal uygulamanın yapılmadığı alanlarda da repigmentasyon gözlenmesi ilacın deri yolu ile absorbe edilerek sistemik etki gösterdiğini düşündürmektedir<sup>9</sup>.

Hastalığın patogenezinde immün sistemdeki bozuklukların rol aldığı düşünüldüğü için çeşitli immünoregulator ajanlar da kullanılmıştır. Siklosporin, siklofosfamid, anapsoz, izoprinosin ve levamizol bu amaçla kullanılmıştır. Elde edilen repigmentasyon oranları kullanılan tedavi modeline göre farklılıklar göstermektedir<sup>1,7,9</sup>.

Bir diğer yöntem topikal minoksidil kullanımı olup, özellikle fotokemoterapi gören hastalarda ilave bir tedavi yöntemi olarak kullanıldığında repigmentasyonu kolaylaştırdığı bildirilmektedir<sup>1,9</sup>. Topikal 5-Flourourasil (5-FU)'i kullanan çalışmalar da vardır. Nitekim bir çalışmada dermabrazyondan sonra 1-10 gün süreyle oklüzif olarak %5'lik 5-FU krem uygulanmış olup, bununla en erken repigmentasyon bir ay içinde gözlenmiştir. Bir yıl içerisinde hastaların %60-64'ünde repigmentasyon saptanmış olmakla beraber tedavi segmental vitiligoda



başarısız kalmıştır<sup>1,6,9</sup>. Vitiligo lezyonlarında repigmentasyon oluşturma açısından bildirilen diğer tedavi yöntemleri arasında katran emülsiyonları, bakır, klofazimin, karotenoidler ve multivitaminler (vitamin B6, vitamin B12, vitamin C, folik asit) de sayılabilir<sup>1,4,6,7,9</sup>.

## CERRAHİ TEDAVİLER

Vitiligolu bir hasta, kıl foliküllerinde mevcut melanosit rezervuarı tamamen harap olmuşsa, çeşitli medikal tedavi yöntemlerine cevap vermeyecektir. Medikal tedavinin yetersiz kaldığı ya da cevap alınmayan durumlarda cerrahi tedavilere başvurulabilir. Ayrıca cerrahi tedaviler medikal tedaviler ile kombine olarak kullanılabilir.

İlk kez 1952'de denenen greftleme işlemindeki temel espri, canlı melanosit rezervuarlarının transfer edilmesidir. Ancak melanosit transplantasyonu yapmak için en önemli şart, melanosit yıkımına yol açan nedenlerin tam olarak inaktif olması, yani depigmente alanın stabil olma gerekliliğidir. Greftleme işlemi yapmaya karar vermeden önce, melanosit transplantasyonuna karşı repigmentasyon cevabının olup olmayacağını saptayabilmek için 4-5 adet 1-2 mm'lik mini greftler ile test yapılması tavsiye edilmektedir. Mini greft testi, gereksiz işlemleri ortadan kaldırır ve donör ile alıcı bölgelerde başarısız cerrahi girişimlerden kaynaklanabilecek estetik problemler de elimine edilmiş olur. Greft uygulamaları nedbe veya keloid anamnezi veren hastalarda kontrendikedir<sup>7,25</sup>.

### Başlıca greftleme yöntemleri:

#### 1. Otolog epidermal greftler:

Punch greftler: Punch greftleri elde etmek için 1.5-2 mm'lik punch biopsi aletleri kullanılır. Donör bölgeler kalçalar, femur dış yan yüzü ve kolun iç yan yüzü olabilir. Full-thickness olan bu greftler 4-5 mm aralıklarla yerleştirilir. Yerel bir antibiyotiği hafifçe uyguladıktan sonra greftlerin üzeri mikropor yapışkan bantlarla kapatılır. Pansuman yedi gün sonra açılır. Transplantasyondan 3-4 hafta sonra konsantrik olarak vitiligolu alana doğru repigmentasyon gözlenir. Bir seride bu yöntemle 22 hastanın 13'ünde %90-100 oranında repigmentasyon sağlanmıştır. Bu yöntem, öncesinde ya da sonrasında PUVA ile kombine edilebilir. Yan etkileri olarak bölgenin kaldırım taşı manzarası alması, Koebnerizasyon, nedbe oluşması ve nadiren de infeksiyon sayılabilir. Diğer tekniklere göre daha kolaydır ve özel ekip gerektirmez<sup>7,26,27</sup>.

Epidermal sheet greftler: Bu greftler, dermatom aletleri ile elde edilen split-thickness greftler olup traşlama yolu ile alt karın ve gluteal bölgeden elde edilir. Göz çevresi ve genital bölgeler dahil vitiligo lezyonu bulunan her bölgeye uygulanabilir. Alıcı alan traşlandıktan sonra, aktarılan greftler üzerine antibiyotikli kremler uygulanarak uygun bandajlama yöntemi ile 5-10 gün kapatılır. Yapılan

bir çalışmada %98-100 olumlu cevap alınan bu yöntemle, 6.5-35.5 ay izlenen hastalarda takip süresince rekürrens görülmemiştir<sup>7,28,29</sup>. PUVA ve epidermal greftlenmenin kombine kullanımı son yıllarda ilk seçenek olarak bildirilmektedir. Bu tedavinin en önemli avantajları skatris riskinin olmaması, tek başına PUVA tedavisi ile cevap alınmayan bölgelerde de başarılı olması, PUVA ile birlikte kullanıldığında tutulan tüm alanlarda tam repigmentasyon sağlanabilmesi ve hepsinden önemlisi de toplam UV dozunun 60-90 seans gibi çok bariz azaltılabilesidir. Tek dezavantajı, donör sahada bazen depigmentasyon ya da Koebner Fenomeni oluşabilmesidir<sup>6,30</sup>.

Emme bül greftleri: 1971 yılında bu yöntem, akromik deri lezyonu bulunan 4 hastaya uygulanmıştır. Üç-dört saat süreyle 200-300 mmHg vakum uygulanarak epidermal/dermal ayrılma meydana getirilir. Melanosit içermekte olan bül tavanı iris makası ile kesildikten sonra, sıvı nitrojen veya topikal PUVA kullanılarak bül meydana getirilerek aşındırılmış deri üzerine transplante edilir. Segmental vitiligolu 31 hastadan oluşan bir seride %84 iyileşme bildirilmiştir. PUVA ile beraber kullanıldığında başarı oranı daha da yükselmektedir. Yüz hastaya uygulanan bu kombine tedavide beş yıllık takipte 6 hastada nüks görülmüş, diğer hastalarda gelişen repigmentasyon devamlılığını korumuştur. Otolog emme bülü greftleri gerçek bir skatris bırakmaz. Her bölgeye uygulanamaması ve özel ekip gerektirmesi dezavantajdır<sup>7</sup>.

#### 2. Otolog melanosit greftler:

İn-vitro melanosit kültürleri: İlk olarak Lerner ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu yöntemde, normal pigment deriden teğet kesit biyopsisi veya sıvı nitrojenle oluşturulan bülde elde edilen epidermisten melanosit kültürü yapılır. Alıcı alanda da çeşitli metodlarla uygun bir bül oluşturulur. Bu visköz bül sıvısının aspirasyonundan sonra melanosit hücre süspansiyonu bül boşluğu içine injekte edilir. Bununla lokalize vitiligolu 11 hastanın 6'sında tam iyileşme sağlanmıştır. Teknik, pahalı olup özel laboratuvarlar gerektirmektedir<sup>7,31</sup>.

Non-kültüre (kültürde üretilmemiş) melanositler: Gauthier ve Survele-Bazeille'nin tanımladıkları kültürde üretilmemiş melanosit yönteminde, dermatomla oksipital bölgeden alınan epitelden izole edilen melanositler bazı işlemlerden geçirilerek alıcı alanda oluşturulan bülün içine enjekte edilir. İn-vitro olarak elde edilen melanosit kültürlerinden daha hızlı bir yöntem olması önemli avantajıdır<sup>7</sup>.

Karışık epidermal transplant yöntemleri: Vitiligolu deriye keratinosit ve melanosit içeren karışık epidermal t ransplantlar uygulanır. Henüz çok yeni bir tekniktir<sup>7</sup>.



Cerrahi tedavi yöntemleri, vitiligo tedavisinde uzun süredir kullanılmasına rağmen, bazı tekniklerin yeni olması, çalışılan hasta sayısının azlığı, randomize kontrollü çalışmaların olmaması nedeniyle, üzerinde daha fazla çalışılması gereken yöntemlerdir. Transplantasyon metodlarının seçiminde lezyonun yeri, büyüklüğü, özel ekip ve teçhizat ihtiyacı göz önünde bulundurulmalıdır. Şimdilik emme bül ve split-thickness greft yöntemleri en etkin olanlardır<sup>7</sup>.

### Dövme (Tatuaj-mikropigmentasyon)

Uygulanan bir diğer cerrahi yöntemdir. Başka tedavi metodlarına dirençli olgularda alternatif bir yöntem olarak tarif edilmiştir. Demir oksit veya altın tuzları kullanılarak yapılan bu yöntemde yabancı cisime karşı allerjik reaksiyonlar ve Koebner fenomeni açısından dikkatli olunmalıdır<sup>6,7</sup>.

### DEPİGMENTASYON TEDAVİSİ

Yaygın tutulumlarda ve diğer alternatif tedavilere dirençli hastalarda bir başka tedavi seçeneğidir. Bu amaçla, hidrokinon monobenzil eterin %20'lik kreminin günde iki kez uygulanmasıyla 2-3 ayda depigmentasyon cevabı başlar ve 9-12 ayda tamamlanır. Hidrokinon ve monobenzil eterlerinin tirozinazı kompetitif olarak inhibe ettiği, melanize melanozom sayısını azalttığı ve melanozomal konfigürasyonu değiştirerek melanosit organellerinin lizis ve dağılımına neden olduğu gösterilmiştir. Ortalama %50 oranında gözlenen kuruluk, yanma, kaşıntı ve %14 oranında gözlenen kontakt dermatit gibi yan etkiler kullanımı sınırlamaktadır. Bu hastaların yüksek koruma faktörlü güneşten koruyucular ve  $\beta$  -karoten kullanması da önerilmektedir<sup>4,6,32</sup>. Depigmentasyon amacıyla Ruby Laserler de günümüzde vitiligo tedavisinde kullanılmaktadır<sup>33</sup>.

### ÇOCUKLARDA TEDAVİ

Genelde çok küçük yaşlarda tedaviyi isteyenler çocuklar değil, anne-babalardır. Ailelerin endişelerinin giderilmesi, varsa destek gruplarına katılmalarının sağlanması ve ancak çocuğun olayı kavradığı ve tedaviyi istediği dönemde medikal tedavilerin başlatılması uygundur. Öncelikle güneşten koruyucular ve kamuflaj uygulanmalıdır. Tedavi açısından ilk seçenek lokal steroidlerdir. Fokal lezyonlarda lokal PUVA da uygulanabilmektedir. Ortalama 10 yaş sonrası oral PUVA denenebilir<sup>6,34</sup>.

Sonuç olarak vitiligoda tedavi hastanın yaşı, lezyonların dağılımı, hastanın şartları ve istediği de göz önünde bulundurularak dikkatle seçilmelidir<sup>6,35</sup>.

### KAYNAKLAR

1. Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortanne JB. Disorders of Pigmentation, Hipomelanoses and Hypermelanoses. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Fitzpatrick TB (eds). *Dermatology in General Medicine*, Vol I, 5<sup>th</sup> Edition. Mc Graw Hill Companies, 1999; 7936-45.
2. Nordlund JJ. Vitiligo: It is important. *Arch Dermatol* 1982; 118: 5-8.
3. Schwart RA. Vitiligo. *Cutis* 1997; 60: 239-44.
4. Majumder PP. Pattern of familial aggregation of vitiligo. *Arch Dermatol* 1993; 129: 994-8.
5. Sayrak F. Vitiligo. *PTT Hastanesi Tıp Dergisi* 1995; 17: 141-9.
6. Erboy S. Vitiligo Tedavisinde Yeni Gelişmeler. Oğuz O, Serdaroğlu S (eds). *Dermatolojide Gelişmeler*. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD, Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği, İstanbul, 1998: 111-25.
7. Tüzün Y, Özdemir M. Vitiligoda yeni tedavi yöntemleri. *Hippokrat Dergisi* 1995; 5: 152-5.
8. Onsun N. Vitiligo Etiyopatogenezinde Psikosomatik Faktörlerin Rolü. *Uzmanlık Tezi*, İstanbul, 1981.
9. Kundakçı N. Vitiligonun Tedavisi. XI. Prof Dr. A. Lütfi TAT Simpozyumu, Ankara, 1994: 181-90.
10. Tuncer SF. Vitiligoda PUVA tedavisi. *Uzmanlık Tezi*, İstanbul, 1987.
11. Hann SK, Cho MY, Im S, Park YK. Treatment of vitiligo with oral 5-Methoxypsoralen. *J Dermatol* 1991; 18: 324-9.
12. Grimes PE. Psoralen Photochemotherapy for vitiligo. *Clin Dermatol* 1997; 15: 921-6.
13. Chakraborty DP. Vitiligo, psoralen and melanogenesis: Some observations and understanding. *Pigment Cell Res*. 1996; 9: 107-16.
14. British Photodermatology Group. British Photodermatology Group Guidelines for PUVA. *Br J Dermatol* 1994; 130: 246-55.
15. Gupta AK, Anderson TF. Psoralen Photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 703-34.
16. Helm TN. PUVA therapy. *Am Fam Physician* 1991; 43: 908-12.
17. Fitzpatrick TB. Mechanism of phototherapy of vitiligo. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1591-2.
18. Lynn A. Guidelines of care for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 620-26.
19. Jimbow K. Vitiligo: Therapeutic Advances. *Derm Clin* 1998; 16: 399-407.
20. Ortel B. Treatment of vitiligo with khellin and ultraviolet A. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 693-701.
21. Siddiqui AH, Stolk LM, Bhaggoe R, Hu R, Schutgens RB, Westerhof W. L-Phenylalanine and UVA irradiation in the treatment of vitiligo. *Dermatology* 1994; 188: 215-8.
22. Anthoniou C. Vitiligo therapy with oral and topical phenylalanine with UVA exposure. *Int J Dermatol* 1989; 28: 545-7.
23. Xunquan L. Treatment of localized vitiligo with clobetasol cream. *Int J Dermatol* 1990; 29: 295-7.
24. Njoo MD. Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1532-40.
25. Njoo MD. A systemic review of autologous transplantation methods in vitiligo. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1543-49.
26. Falabella R. The minigrafting test for vitiligo: Detection of stable lesions for melanocyte transplantation. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 228-32.
27. Boersma BR. Repigmentation in vitiligo vulgaris by autologous minigrafting: Results in nineteen patients. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 995-5.
28. Kahn AM, Cohen MJ. Vitiligo: Treatment by dermabrasion and epithelial sheet grafting. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 646-8.



29. Kim HY, Kwang YK. Epidermal grafts treatment of stable and progresive vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 412-7.
30. Shenoj SD. Treatment of stable vitiligo with autologous epidermal grafting and PUVA. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 802-3.
31. Falabella R. Treatment of refractory and stable vitiligo by transplantation of in vitro cultured epidermal autografts bearing melanocytes. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 26: 230-6.
32. Njoo MD. The development of guidelines for the treatment of vitiligo. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1514-21.
33. Thissen M. Laser treatment for further depigmentation in vitiligo. *Int J Derm* 1997; 36: 386-8.
34. Halder RM, Grimes PE, Covan CA, Enterline JA, Chakrabarti SG, Kenney JA Jr. Childhood vitiligo. *Clin Dermatol* 1997; 15: 899-906.
35. Nordlund JJ, Halder RM, Grimes P. Management of vitiligo. *Derm Clin* 1993; 11: 27-33.