

Çocukluk Çağı Vitiligosu

Childhood Vitiligo

Osman Köse, İbrahim Özmen*

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

*Çorlu Asker Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Servisi Çorlu, Tekirdağ, Türkiye

Özet

Vitiligo çocukluk döneminde en yaygın depigmente hastalıklardan biridir. Klinik dermatolojik muayene ve Wood ışığı tanıda yardımcı olur. Fakat tanı her zaman kolay değildir ve depigmente nevüs, dişbudak ağacı hipopigmentasyonu ve postinflamatuar hipopigmentasyon ile karışabilir. Vitiligolu hastaya tedavi etmek her zaman zordur. Pediatrik hastalarda ilerleyici vitiligo tedavileri oldukça sınırlıdır. Sistemik tedaviler, bu yaş grubunda potansiyel yan etkileri ile beraber yaygın olarak kullanılmaktadır. (Türkderm 2011; 45 Özel Sayı 2: 117-21)

Anahtar Kelimeler: Vitiligo, çocukluk çağı, depigmente nevüs

Summary

Vitiligo is one of the commonest depigmented skin disorders in childhood. Clinical dermatologic examination and wood light can be helpful for diagnosis. But diagnosis is not easy everytime and some depigmented skin conditions such as depigmented nevus, ash leaf hypopigmentation, postinflammatory depigmentation should be regard in differential diagnosis. Treating a patient of vitiligo is always a difficult task. Treatment options for progressive vitiligo are quite limited in pediatric patients. Systemic treatments commonly used for the disease have the potential of serious adverse effects in this age group. (Turkderm 2011; 45 Suppl 2: 117-21)

Key Words: Vitiligo, childhood, depigmented nevus

Giriş

Vitiligo toplumda sık görülen, epidermal melanositlerin disfonksiyonu sonucunda edinsel depigmentasyonla seyreden, deride beyaz maküller ve etkilediği bölgede beyaz kıllarla ortaya çıkan bir hastalıktır. Toplumda %0,3-1,1 sıklığında görülen olguların hemen hemen yarısının 20 yaşından önce, %25'inin de 14 yaşından önce başladığı gösterilmiştir¹. Pediyatrik yaş grubuna ait kesin prevalans ise bilinmemektedir. Yapılan bir çalışmada hastaların %51'inin 8 ve 12 yaş arasında başladığı ifade edilmiştir². Aynı çalışmada vitiligolu çocuklarda %27 aile hikayesi olduğu gösterilmiştir³. Vitiligo çocuklarda en erken 3 aylık infantlarda bildirilmiştir. Konjenital vitiligo olguları bildirilmiş olmasına rağmen, bunların piebaldizm mi yoksa gerçekten konjenital vitiligo mu olduğu tam anlaşılamamıştır⁴. Bazı çalışmalarda kız

çocuklarında daha sık görüldüğü bildirilse de, geniş serilerde cinsiyet farklılığı olmadığı gösterilmiştir³. Kardeşlerin birinde vitiligo olduğunda diğer kardeşlerde hastalık görülme riski %6 olarak saptanırken, monozigot ikizlerde hastalığın aynı zamanda görülme riski %23 olarak bulunmuştur⁵.

Etiyoloji

Hastalığın etiyojisinde birçok teori ortaya konmuştur. Bunlardan en çok kabul göreni otoimmün melanosit saldırısı ve destrüksiyonudur¹. Bu teori vitiligolu hastalarda melanositlere karşı oluşmuş antikorların ve reaktif T lenfositlerin gösterilmesi, vitiligonun diğer otoimmün hastalıklarla birlikte ortaya çıkabilmesi ve immünmodülatör tedavilere yanıt vermesi gibi gerekçelerle kabul görmektedir^{6,7}. Vitiligoda ortaya çıkan antikorlar genellikle melanosit antijenlerine, bazen degp100,

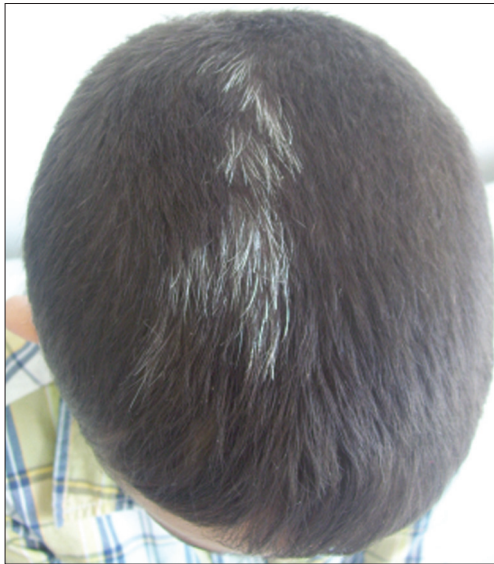
Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Osman Köse, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: okose@gata.edu.tr

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.





Resim 1. Periorbital vitiligo



Resim 2. Saçlı deride vitiligo



Resim 3. Segmental vitiligo

TRP-1, TRP-2 ve tirozinaz gibi pigment genlerine karşı oluşturulmaktadır. Genetik faktörler, emosyonel ve oksidatif stres, toksik melanin prekürsörlerinin melanositlerde birikmesi gibi faktörler de patogeneze katkıda bulunan durumlardır⁸. Vitiligolu fare modellerinde yapılan çalışmalarda oksidatif strese neden olan serbest oksijen radikallerini temizleyen glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz ve katalaz enzim aktivitelerinin düşük olduğu saptanmıştır⁹. Aynı zamanda insan çalışmalarında da glutatyon peroksidaz enzim aktivitesinin düşük olduğu gösterilmiştir¹⁰.

Klinik Bulgular ve Sınıflama

Vitiligo, vücut derisi ve/veya mukozaların herhangi bir yerinde ortaya çıkan, edinsel depigmentasyonla karakterize, keskin sınırlı maküllerle bulgu verir. Genellikle asemptomatik olan lezyonlar çocukluk döneminde en sık yüzde yerleşim gösterir³ (Resim-1). Göz kapaklarında yanma hissi, açık tenli bireylerde güneş duyarlılığının daha belirgin olması nedeniyle hastalığın başlangıç bulgusu olabilir³. Saçlı deri tutulumu çocuklarda %12-19 sıklığında görülmekte olup, etkilenen alandaki kıllarda da beyazlama görülebilir^{11,12} (Resim-2). Saçlı deride interfolliküler alan tutulumuna bağlı olarak saçların erken grileşmesi de ortaya çıkabilmekte olup, bu durumun çocukluk çağı vitiligo hastalarında %4 olarak gözlemlendiği bildirilmiştir¹³. Mukozal tutulum çocuklarda erişkinlere göre daha nadir olup, %0-13 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Mukozalardan en sık tutulum, dudak, oral mukoza ve gingivada ortaya çıkmaktadır^{11,13,14}.

Vitiligonun genellikle atopik dermatit hikayesi olan çocuklarda ortaya çıktığı iddia edilmiş, ancak yapılan çalışmalarda bu ilişki istatistiksel olarak ortaya konamamıştır³.

Halo nevüsler vitiligolu çocuklarda gözlenebilmekte olup, non-segmental vitiligo başlangıcından önce ortaya çıkabilmektedir. Buna rağmen halo nevüslerin vitiligo başlangıcının bir habercisi olup olmadığı konusunda kesin bilgiler yoktur. Ayrıca halo nevüsü olan çocukların çoğunda vitiligo gelişmediği de bilinen bir gerçektir. Vitiligolu çocuklarda yapılan bir çalışmada halo nevüs sıklığı, vitiligosu olmayan çocuklara göre daha yüksek bulunmuştur¹². Halo nevüs sıklığı vitiligosu olan çocuklarda %2,5 ile %34 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir¹. Ayrıca halo nevüslerin çocukluk çağındaki vitiligo hastalarında, erişkinlere oranla daha sık görüldüğü de bildirilmiştir¹².

Hastalık, tutulum bölgesine ve yaygınlığına göre sınıflandırılmaktadır. Generalize vitiligo (vitiligo vulgaris) hem erişkinlerde hem de çocuklarda en sık görülen tiptir. Yüz, boyun, gövde, ekstremitelerin ekstansör bölgeleri ve kemik çıkıntılarının olduğu bölgelerde simetrik olarak dağılım gösteren bu tipin, çocuklarda %33 ile %78 arasında değişen sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir¹⁴. Dermatomal patern göstermeyen lokalize lezyonlar, fokal vitiligo olarak sınıflandırılır ve çocuklarda %14-29 oranlarında görülür. Dermatomal yerleşim gösteren lokalize lezyonlar ise segmental vitiligo olarak sınıflandırılmaktadır^{13,14}. Çocukluk çağı vitiligolarının %4-19'unu oluşturan segmental vitiligo, çocuklarda erişkinlerdekinden daha sık görülmektedir^{12,14} (Resim 3). Akrofasial tip ise orifislerin etrafını ve parmak distallerini tutmaktadır. Daha nadir gözlenen bu tip, çocukluk çağı vitiligolarının %1-10'unu oluşturmaktadır. Üniversal tip vitiligo ise, vücut derisinin hemen hemen tamamının veya %80'den fazlasının tutulması ile karakterize olup, çocukluk döneminde çok nadirdir. Trikrom vitiligo ise, farklı derecelerdeki depigmentasyon ortaya çıkardığı kademeli renk değişikliğini ifade etmektedir^{13,14}.

İlişkili Diğer Hastalıklar

Vitiligo, otoimmün tiroidit, Addison hastalığı, pernisiyöz anemi ve Tip 1 Diyabet gibi birçok organ spesifik otoimmün hastalıkla ilişkilidir. Çocukluk çağı vitiligo hastalarında en sık gözlenen birliktelik Hashimoto tiroiditi ile olanıdır ve bu birliktelik non-segmental vitiligo hastalarında daha belirgindir⁸. Vitiligolu çocuklarda tiroid taraması ile yapılan bir çalışmada otoimmün tiroidit sıklığının %10,7-25 arasında olduğu bildirilmiş, bir başka çalışmada da vitiligolu çocuklarda otoimmün tiroidit görülme sıklığının yaş ve cinsiyet yönünden eşleştirilmiş kontrol grubuna göre 2,5 kat arttığı gösterilmiştir^{16,17}. Bu konuda kesin bir fikir birliği olmamakla birlikte, özellikle non-segmental vitiligo hastalarında hastalığın tanısı konduğunda T3-T4-TSH, anti TPO antikor, anti tiroglobulin antikor, anti nükleer antikor, açlık kan şekeri ve tam kan sayımının yapılması önerilmektedir. Ayrıca tiroid taraması, açlık kan şekeri tayini ve tam kan sayımının yılda bir tekrarlanması önerilmektedir. Son yıllarda 25 (OH) vitamin D'nin vitiligo hastalarında sekonder otoimmünite yönünden önemli bir belirteç olduğu ortaya konmuş, kan seviyesinin 15 ng/ml'nin altında olduğu durumlarda diğer otoimmün hastalık risklerinde belirgin artış olduğu gösterilmiş ve bu yüzden başlangıç tarama testleri içinde olması gerektiği önerilmiştir¹.



Resim 4. Nevüs depigmentosus

Tanı ve Ayırıcı Tanı

Vitiligo tanısı hastadan alınan anamnez ve klinik bulgularla konmaktadır. Çocukluk çağı vitiligosunun ayırıcı tanısında tinea versikolor, pitriazis alba, postinflamatuar hipopigmentasyon, liken sklerozus, nevus depigmentosus, nevus anemikus, tuberoz skleroz ve piebaldizm bulunur. Tinea versikolor üzerinde skuamalar olması ve wood lambası bulguları ile; pitriazis alba sınır düzensizliği, atopi hikayesi ve lokalizasyonu ile; postinflamatuar hipopigmentasyon wood lambası bulguları ve hipopigmentasyonla; liken sklerozus genital bölge lokalizasyonu ve atrofi yapmasıyla; nevus depigmentosus, nevus anemikus, tuberoz skleroz ve piebaldizm ise konjenital olmaları ile vitiligodan ayrılırlar (Tablo 1). Hikaye ve fizik muayenenin yeterli olmadığı durumlarda histopatolojik bulgular da ayırıcı tanıda yardımcıdır¹⁵. Resim 4'de ayırıcı tanıda ilk akla gelen depigmente nevüs görülmektedir.

Tedavi

Vitiligo tedavi edilebilir bir hastalıktır. Bu durumun hastanın ailesine en uygun bir şekilde anlatılması gerekmektedir. Bu tedaviler süre almaktadır. Tedavilere yanıt 3 aydan önce değerlendirilmemektedir. Bu durumun tedaviye uyumu etkilediği unutulmamalıdır. Hastalığın tedavisinde amaç depigmentasyonu durdurmak ve repigmentasyonu stimüle etmektir. Bu amaçla topikal tedaviler, fototerapi ve cerrahi kullanılmaktadır. Bunun dışında hastalık aktivitesini baskılamak amacıyla kısa süreli sistemik steroidler, hastalığa bağlı kozmetik kabul edilebilirliği artırmak amacıyla kapatıcı kamuflej yöntemleri ve depigmentasyon da vitiligoda uygulanan yöntemlerdir.

Topikal Tedaviler

Kortikosteroidler

Kortikosteroidler hem erişkin hem de çocuklarda vitiligo tedavisinde en sık kullanılan ilaçlardır.¹⁸ Başarı oranları %45-60 arasında bildirilmiştir^{19,20} Bir seride, potent ve süperpotent topikal steroidlerle tedavi edilen vitiligolu çocukların %60'ında %75 ve daha fazla oranda repigmentasyon elde edildiği bildirilmiştir²⁰. Bu çalışmada potent topikal steroidlerin, tüm topikal tedavi ajanları arasında en yüksek başarı oranına sahip olduğu ortaya konmuştur. Yaptığımız karşılaştırmalı bir

Tablo 1. Vitiligo'da ayırıcı tanı

Hastalık	Başlangıç	Klinik Özellikler	Yerleşim Alanı	Wood Işığı
Tinea versikolor	Edinsel	Pitriazik skuam	Gövde	Portakal renk
Pitriazis alba	Edinsel	Hipopigmente, ince skuamli	Yüz	Soluk aksentuasyon
Postinflamatuar Hipopigmentasyon	Edinsel	Hipopigmente, skuamsız	Ekstremiteler	Soluk aksentuasyon
Liken sklerozus	Edinsel	Atrofi, hipopigmente	Genital bölge, gövde	Zayıf Refle Ekstremiteler
Nevus depigmentosus	Konjenital	Düzensiz sınırlı	Ekstremiteler, gövde Edinsel	Hafif/Hiç Refle hipopigmentasyon
Nevus anemikus	Konjenital	Düzensiz hipopigmente	Gövde	Refle yok
Tuberoskleroz	Konjenital	Yaprak biçimli	Gövde,sırt Edinsel	Hafif refle hipopigmentasyon
Piebaldizm	Konjenital	Düzensiz hipopigmente	Yüz, gövde	Belirgin refle

çalışmada topikal Mometazon ile topikal pimekrolimus günde bir kez 3 ay kullanılmış ve oldukça etkin bulunmuştur²¹. Kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımlarında epidermal atrofi, telanjiektazi, stria, glokom ve sistemik absorbsiyon gibi yan etki riskleri mevcuttur^{19,22}.

Kalsinörin İnhibitörleri

Takrolimus ve pimekrolimus kalsinörin inhibitörleri olup, vitiligo tedavisinde melanositlere karşı sitotoksik T lenfosit reaksiyonlarını baskılayarak etki gösterdikleri varsayılmaktadır²³⁻²⁵. Yapılan çalışmalarda kalsinörin inhibitörlerinin etkilerinin topikal steroidlere eşdeğer olduğu ve onlar kadar yan etkiler göstermedikleri ortaya konmuştur. 57 vitiligolu çocukta yapılan bir çalışmada topikal takrolimus kullanılmış, yüz ve boyun lezyonlarının %67'sinde, gövde ve ekstremitelerde lezyonlarının %41'inde, %50 ve üzerinde repigmentasyon elde edilmiştir. Araştırmacılar takrolimus, pediyatrik vitiligo hastalarının yüz ve boyun bölgesi lezyonlarında topikal steroidlere önemli bir tedavi alternatifi olduğuna karar vermişlerdir²⁵.

Pimekrolimusun erişkin ve çocuk hastalardan oluşan karma çalışma gruplarında %26-60 arasında repigmentasyon oranları bildirilmiştir^{8,9}. Yaptığımız bir çalışmada çocuklardaki lokalize vitiligolu olgularda Pimekrolimus ile Mometazon karşılaştırılmış ve her iki ilaç eşit derecede etkili bulunmuştur²¹.

Kalsinörin inhibitörlerinin en sık yan etkileri geçici kaşıntı, yanma hissi ve eritemdir. Hayvan çalışmalarında potansiyel kanser riskinden bahsedilse de, insanlarda fotokarsinojenite riskinde artışla ilgili veri yoktur²⁶.

Vitamin D Analogları

Vitiligo tedavisinde, vitamin D reseptörleri aracılığıyla immünmodülasyon ve melanogenez stimülasyonu yaparak etki gösterdiği tahmin edilmektedir. Tek başına kullanımla 18 vitiligolu çocuğun 10'unda orta düzeyde, topikal steroidle kombine kullanımla 12 çocuğun 10'unda %95 oranında repigmentasyon sağladığı gösterilmiştir^{27,28}. Hafif irritasyon dışında belirgin yan etki profili yoktur.

Psödokatalaz

Topikal uygulanan psödokatalazın düşük doz darbant-UVB ile aktive edilmesiyle uygulanan kombine tedavi yöntemi başarılı sonuçlar vermiştir. Vitiligoda oksidatif stresin etiolojide rol oynayabileceğinin gösterilmesiyle gündeme gelen bu tedavide psödokatalaz epidermal H₂O₂'yi elimine etmektedir. Bu kombine tedavinin pediatrik vitiligo olgularında 8-12 ay uygulanmasıyla yüz ve boyun lezyonlarında 71 hastanın 66'sında, gövde lezyonlarında 61 hastanın 48'inde ve ekstremitelerde lezyonlarında 55 hastanın 40'ında %75'ten fazla repigmentasyon elde edildiği bildirilmiştir²⁹.

Fototerapi

Darbant UVB (NB-UVB)

NB-UVB çocukluk çağı vitiligosunda etkili ve güvenli bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Tutulumun vücut yüzey alanına göre %20'den fazla olduğu ve topikal tedavilerden fayda görmeyen çocuklarda kullanımı önerilmektedir³⁰. 51 vitiligolu çocuğa haftada 2 kez NB-UVB tedavisi verilerek yapılan bir çalışmada, hastaların %53'ünde %75 ve üzerinde repigmentasyon sağlandığı bildirilmiş, tedaviyle birlikte yaşam kalitesinde de artış olduğu gösterilmiştir³⁰. 10 hastayla yapılan bir başka çalışmada hastaların %50'sinde %75 ve üzerinde repigmentasyon elde edilmiştir³¹. Çocuklardaki fotokarsinojenite riskiyle ilgili yeterli veri olmadığı için güvenli kümülatif doz ve tedavi süresiyle ilgili güncel öneriler yoktur. Ancak genel kanı, tedavinin 12 aydan uzun

sürdürülmemesi ve 6 aylık tedaviye rağmen yanıt alınamaması durumunda tedavinin kesilmesi yönündedir³².

PUVA

Topikal PUVA tedavisinin 2 yaşından itibaren, vücut tutulumun %20-25'ten az olduğu çocuklarda, oral PUVA tedavisinin ise 12 yaşından büyük, tutulumun %25'ten fazla olduğu ve diğer tedavilerden fayda görmeyen vitiligolu çocuklarda kullanımı önerilmektedir³³. Yapılan çalışmalarda NB-UVB ile benzer etkinlik elde edilen tedavinin yan etki profili daha yüksek olduğu için çocuklarda kullanımı daha sınırlıdır¹⁵.

Hedefe Yönelik NB-UVB (Excimer Laser)

308 nm dalga boyunda lokalize fototerapi yöntemidir. Böylece hastaliksız bölgelere gereksiz UV uygulaması önlenmekte ve fototerapinin yan etkilerinin ortaya çıkma ihtimali düşürülmüş olmaktadır. Yapılan bir çalışmada 34 vitiligolu hastaya haftada 2 kez, 13 hafta süreyle lokalize excimer laser tedavisi uygulanmıştır. Bu hastaların 13'ü pediatrik yaş grubundaki hastalar olup, tedaviyle pediatrik hasta grubunun %53'ünde %50'den fazla repigmentasyon sağlandığı bildirilmiştir³⁴. Tedaviye yanıt oranlarının daha koyu tenlilerde ve UV'ye daha hassas bölgeler olan yüz ve boyun bölgesinde daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Yapılan plasebo kontrollü, çift kör bir başka çalışmada ise darbant UVB ile Pimekrolimus birlikte kullanılmış ve hastaların %64'ünde %50-100 arasında repigmentasyon belirlenmiştir³⁵.

Cerrahi Tedavi

Çocukluk çağı vitiligosunda cerrahi yaklaşımlarla ilgili yeterli çalışmalar yoktur ve bu yüzden pediatrik vitiligoda standart tedavi yaklaşımları içinde değildir. Konvansiyonel tedavilere yanıt alınamayan, hastalıkları stabil seyreden, lokalize veya segmental vitiligolu adölesanlarda uygulanabilir. En sık kullanılan yöntemler emme bülü epidermal grefti, kültüre ve non-kültüre melanosit transferidir. Çocuklarda yapılan bir çalışmada emme bülü grefti uygulanmış, %67-100 arasında değişen oranlarda repigmentasyon elde edildiği ve tedaviye yanıt oranının erişkinlerden daha iyi olduğu bildirilmiştir³⁶. Cerrahi tedavi yöntemlerinin yan etkileri arasında hem donör hem de alıcı bölgede geçici hiperpigmentasyon ve daha nadir olmakla birlikte donör alanda Koebner fenomenine bağlı depigmentasyon sayılabilir.

Kozmetik Kamufaj

Vitiligo hastalarında yüksek kaliteli opak kozmetik materyaller, kapatıcı amacıyla kullanılabilir. Vitiligolu çocuk ve adölesanlarda yapılan bir çalışmada uygulanan kozmetik kapatıcılarla, yaşam kalitesinde belirgin bir artış olduğu gösterilmiştir³⁷. Özellikle dış görünüşe önem ve dikkatin daha da yoğunlaştığı adölesan dönemdeki vitiligo hastalarının, sosyal çekilme ve utanma gibi duygularının önüne geçebilmek amacıyla hem tedavilerle birlikte, hem de tedavilerden fayda görülmeyen durumlarda uygulanabilecek bir yöntemdir.

Sonuç

Vitiligo, çocukluk döneminde aslında pek de nadir görülmeyen, hem aile de hem de hastada psikolojik endişelere neden olan bir dermatozdur. Tanısı her ne kadar kolay olsa da, tedavisi oldukça sabır istemektedir. Son yıllarda kalsinörin inhibitörleri, hedefe yönelik NB-UVB ve cerrahi yöntemlerin kullanıma girmesi ve başarılı sonuçlar elde edildiğinin gösterilmesi, vitiligo tedavisinde yeni bir dönem başlatmıştır. Ancak gelecekte hastalığın fizyopatolojisindeki mekanizmaların daha da ayrıntılı olarak ortaya konması, hedefe yönelik tedaviler geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Silverberg NB: Update on childhood vitiligo. *Curr Opin Pediatr* 2010;22:445-52.
2. Al-Mutairi N, Sharma AK, Al-Sheltawy M, Nour-Eldin O: Childhood vitiligo: a prospective hospital-based study. *Australas J Dermatol* 2005;46:150-3.
3. Mazereeuw-Hautier J, Taïeb A: Vitiligo in childhood. *Vitiligo*. Eds. Picardo M, Taieb A. Berlin, Springer, 2010;117-122.
4. Nordlund JJ, Lerner AB: Vitiligo. It is important. *Arch Dermatol* 1982;118:5-8.
5. Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, et al: Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. *Pigment Cell Res* 2003;16:208-14.
6. Kemp EH, Gavalas NG, Gawkrödger DJ, Weetman AP: Autoantibody responses to melanocytes in the depigmenting skin disease vitiligo. *Autoimmun Rev* 2007;6:138-42.
7. Palermo B, Campanelli R, Garbelli S, et al: Specific cytotoxic T lymphocyte responses against Melan-A/MART1, tyrosinase and gp100 in vitiligo by the use of major histocompatibility complex/peptide tetramers: the role of cellular immunity in the etiopathogenesis of vitiligo. *J Invest Dermatol* 2001;117:326-32.
8. Kakourou T: Vitiligo in children. *World J Pediatr* 2009;5:265-8.
9. Jalel A, Yassine M, Hamdaoui MH: Oxidative stress in experimental vitiligo C57BL/6 mice. *Indian J Dermatol* 2009;54:221-4.
10. Jalel A, Hamdaoui MH: Study of total antioxidant status and glutathione peroxidase activity in Tunisian vitiligo patients. *Indian J Dermatol* 2009;54:13-6.
11. Handa S, Dogra S: Epidemiology of childhood vitiligo: a study of 625 patients from north India. *Pediatr Dermatol* 2003;20:207-10.
12. Prcic S, Djuran V, Mikov A, Mikov I: Vitiligo in children. *Pediatr Dermatol* 2007;24:666.
13. Jaisankar TJ, Baruah MC, Garg BR: Vitiligo in children. *Int J Dermatol* 1992;31:621-3.
14. Halder RM, Grimes PE, Cowan CA, et al: Childhood vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:948-54.
15. Isenstein AL, Morrell DS, Burkhart CN: Vitiligo: treatment approach in children. *Pediatr Ann* 2009;38:339-44.
16. Pajvani U, Ahmad N, Wiley A, et al: The relationship between family medical history and childhood vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:238-44.
17. Kakourou T, Kanaka-Gantenbein C, Papadopoulou A, et al: Increased prevalence of chronic autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis in children and adolescents with vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:220-3.
18. Köse O, Gür AR, Kurumlu Z, Erol E: Calcipotriol ointment versus Clobetasol ointment in localized vitiligo (Open-comparative clinical trial). *Int J Dermatol* 2002;41:616-8.
19. Halder RM: Childhood vitiligo. *Clin Dermatol* 1997;15:899-906.
20. Cho S, Kang HC, Hahm JH: Characteristics of vitiligo in Korean children. *Pediatr Dermatol* 2000;17:189-93.
21. Köse O, Arca E, Kurumlu Z: Mometasone cream versus pimecrolimus cream for the treatment of childhood localized vitiligo. *J Dermatolog Treat* 2010;21:133-9.
22. Morelli JG: Vitiligo: Is there a treatment that works? *Pediatr Dermatol* 2000;17:75-83.
23. Kanwar AJ, Dogra S, Parsad D: Topical tacrolimus for treatment of childhood vitiligo in Asians. *Clin Exp Dermatol* 2004;29:589-92.
24. Grimes PE, Soriano T, Dytoc MT: Topical tacrolimus for repigmentation of vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:789-91.
25. Silverberg NB, Lin P, Travis L, et al: Tacrolimus ointment promotes repigmentation of vitiligo in children: a review of 57 cases. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:760-6.
26. Njoo MD, Bossuyt PM, Westerhof W: Management of vitiligo. Results of a questionnaire among dermatologists in The Netherlands. *Int J Dermatol* 1999;38:866-72.
27. Gargoom AM, Duweb GA, Elzorghany AH, et al: Calcipotriol in the treatment of childhood vitiligo. *Int J Clin Pharmacol Res* 2004;24:11-4.
28. Travis LB, Silverberg NB: Calcipotriene and corticosteroid combination therapy for vitiligo. *Pediatr Dermatol* 2004;21:495-8.
29. Schallreuter KU, Krüger C, Würfel BA, et al: From basic research to the bedside: efficacy of topical treatment with pseudocatalase PC-KUS in 71 children with vitiligo. *Int J Dermatol* 2008;47:743-53.
30. Njoo MD, Bos JD, Westerhof W: Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:245-53.
31. Brazzelli V, Prestinari F, Castello M, et al: Useful treatment of vitiligo in 10 children with UV-B narrowband (311 nm). *Pediatr Dermatol* 2005;22:257-61.
32. Kanwar AJ, Dogra S: Narrow-band UVB for the treatment of generalized vitiligo in children. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:332-6.
33. Tamesis ME, Morelli JG: Vitiligo treatment in childhood: a state of the art review. *Pediatr Dermatol* 2010;27:437-45.
34. Esfandiarpour I, Ekhlasi 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 Dermatolog Treat* 2009;20:14-8.
35. Al-Otaibi SR, Zadeh VB, Al-Abdulrazzaq AH, et al: Using a 308-nm excimer laser to treat vitiligo in Asians. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2009;18:13-9.
36. Gupta S, Kumar B: Epidermal grafting for vitiligo in adolescents. *Pediatr Dermatol* 2002;19:159-62.
37. Tedeschi A, Dall'Oglio F, Micali G, et al: Corrective camouflage in pediatric dermatology. *Cutis* 2007;79:110-2.