

Terapi Kombinasi Fototerapi Narrow Band Ultraviolet B (NBUVB), Takrolimus 0,1% Ointment dan Alfa Tokoferol pada Vitiligo Segmental

(Combination Therapy of Narrow Band Ultraviolet B (NBUVB) Phototherapy, Tacrolimus 0,1% Ointment and Alfa Tocopherol in Segmental Vitiligo)

Rosmarini Estri Sih Hananti, Anik Murwaningsih, Arief Budiyo

Bagian/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito Yogyakarta

ABSTRAK

Latar belakang: Vitiligo adalah penyakit yang ditandai dengan kerusakan melanosit, terutama di kulit, dan memberikan gambaran berupa makula dan patch depigmentasi berbatas tegas. Sejumlah terapi yang ada memberikan hasil yang tidak memuaskan, sehingga diperlukan terapi kombinasi. **Tujuan:** Evaluasi pilihan terapi kombinasi fototerapi NBUVB pada vitiligo. **Kasus:** Seorang wanita, 53 tahun dengan keluhan bercak putih di dahi, hidung, sekitar mata dan pipi sebelah kiri. Bercak putih muncul 4 bulan yang lalu. Status dermatologi tampak *patch* depigmentasi batas tegas bentuk tidak beraturan, tampak pada sebagian lesi didapatkan eritema sangat minimal, pada bulu mata sebelah kiri tampak poliosis. Pada pemeriksaan dengan lampu Wood tampak area depigmentasi, batas tegas, berwarna mirip kapur putih. Diagnosis kerja: vitiligo segmental. **Penatalaksanaan:** Terapi NBUVB dosis awal 200 mJ/cm², takrolimus ointment 0,1% dua kali/hari, dan alfa tokoferol 400 mg/hari selama 19 bulan. NBUVB bekerja secara sinergis bersama takrolimus topikal dengan menghambat sitokin proinflamasi dan menstimulasi proliferasi serta migrasi melanosit. Alfa tokoferol bekerja sebagai *radical scavenger* dan memiliki kemampuan fotoprotektif. **Kesimpulan:** Pemberian terapi kombinasi selama 19 bulan menunjukkan hasil repigmentasi yang memuaskan (*Vitiligo Area Score Index* 45 menjadi 10).

Kata kunci: vitiligo, narrow-band UVB, takrolimus ointment, alfa-tokoferol, *Vitiligo Area Score Index*

ABSTRACT

Background: Vitiligo is the disease characterized by destruction of melanocytes, especially in the skin, and clinically showing depigmentation macula and patches. A number of therapies do not provide satisfactory results, thus a combination therapy is required. **Purpose:** To evaluate the choice of combination treatment of NBUVB phototherapy in vitiligo. **Case:** A woman, 53 year-old, complained about white patches on the left of her forehead, nose, around the eye and cheek. The white patches appeared 4 months ago. Dermatological status showed well-defined and irregular-shaped of depigmentation patches with slight erythema on some lesions. Poliosis was seen on the left eyelashes. Wood's lamp examination showed well defined and white chalk-like colours depigmentation. Working diagnosis was segmental vitiligo. **Case management:** The initial dose of NBUVB 200 mJ/cm², 0,1% tacrolimus ointment twice daily, and alpha-tocopherol 400mg per day for nineteen-months. NBUVB works synergistically with topical tacrolimus by inhibiting proinflammatory cytokines and stimulating the proliferation and migration of melanocytes. Alpha tocopherol works as a radical scavenger and has the fotoprotecting capability. **Conclusion:** Combination therapy for 19 months demonstrated satisfactory result of repigmentation (*Vitiligo Area Score Index* 45 to 10).

Key words: vitiligo, narrow-band UVB, tacrolimus ointment, alfa-tokoferol, *Vitiligo Area Score Index*

Alamat korespondensi: Rosmarini Estri Sih Hananti, Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia. Telepon: 0274-560700, e-mail: rhananti2@yahoo.com

PENDAHULUAN

Vitiligo adalah suatu penyakit yang ditandai dengan kerusakan melanosit, terutama di kulit, dan

memberikan gambaran berupa makula dan *patch* depigmentasi berbatas tegas yang menimbulkan keluhan kosmetik pada penderita.^{1,2} Perjalanan

Pengarang Utama 2 SKP. Pengarang Pembantu 1 SKP
(SK PB IDI No. 318/PB/A.7/06/1990)

penyakit secara umum tidak dapat diprediksi, patch depigmentasi dapat meluas, mengalami repigmentasi spontan atau menetap.²

Vitiligo dapat terjadi pada semua ras dan usia. Prevalensi vitiligo sekitar 0,1–2% populasi seluruh dunia dan sekitar lebih dari setengahnya terjadi pada saat usia 20 tahun.^{3,4,5} Berdasarkan catatan register di Poliklinik Kulit dan Kelamin sub bagian Eritroskuamosa dan Autoimun RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, jumlah kasus baru vitiligo selama periode Oktober 2008 – Agustus 2011 sebanyak 136 kasus baru. Enam puluh delapan kasus diterapi dengan fototerapi NBUVB, empat puluh kasus diantaranya mendapat monoterapi NBUVB, enam belas kasus diantaranya mendapat terapi kombinasi dengan imunomodulator topikal, dua belas kasus diantaranya diterapi dengan kombinasi steroid sistemik.⁶

Pengobatan vitiligo masih merupakan tantangan bagi klinisi. Sejumlah terapi yang ada memberikan hasil yang tidak memuaskan dengan keterbatasan respon terapi yang tidak lengkap dan konsisten, efek samping terapi dan perjalanan penyakit vitiligo yang hingga saat ini tidak dapat diprediksi.^{2,7,8} Sejumlah penelitian mengkombinasikan fototerapi NBUVB dengan preparat tertentu, di antaranya analog vitamin D3, takrolimus topikal, pseudokatalase dan antioksidan, untuk meningkatkan efikasi terapi.^{9,10,11} Fototerapi *narrow-band ultraviolet B* (NBUVB) merupakan salah satu pilihan terapi vitiligo yang terbukti efektif dengan efek samping minimal, tetapi untuk mencapai hasil optimal diperlukan waktu terapi 6–12 bulan.¹

Pada makalah ini akan dilaporkan terapi kombinasi fototerapi NBUVB, takrolimus ointment 0,1%, dan alfa tokoferol pada satu kasus vitiligo segmental. Tujuan pembuatan makalah ini adalah agar dapat memberikan wawasan salah satu pilihan terapi kombinasi fototerapi NBUVB pada vitiligo.

LAPORAN KASUS

Seorang perempuan berusia 53 tahun, ibu rumah tangga, domisili di Kalasan Sleman, MR 1447482 datang pada ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr Sardjito Yogyakarta pada tanggal 7 Desember 2009 dengan keluhan bercak-bercak putih di daerah wajah. Bercak-bercak putih ini muncul sejak 4 bulan yang lalu. Bercak awal muncul sebagai titik putih pada hidung dengan cepat meluas hingga pipi dan dahi. Sejak 2 bulan yang lalu, penderita berobat ke SpKK dan mendapat terapi Steniol® 16 mg perhari dan salep

racikan berisi Medicort® dan Calacort® yang dioles tiap pagi dan sore hari. Bercak putih dirasakan tidak berkurang, tapi perluasan dirasakan agak melambat. Penderita berobat ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr Sardjito Yogyakarta di terapi takrolimus ointment 0,1% dan direncanakan fototerapi. Namun fototerapi ditunda sementara karena alat sedang dalam perbaikan. Keluhan dirasakan tidak ada perbaikan tetapi dirasakan tidak bertambah luas. Penderita kemudian kembali kontrol ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Riwayat keluhan serupa sebelumnya disangkal. Riwayat luka atau penyakit kulit sebelumnya pada bercak putih disangkal. Riwayat penyakit serupa pada keluarga disangkal. Riwayat menderita penyakit diabetes mellitus pada penderita dan keluarga disangkal. Status dermatologis pada daerah wajah di sekitar hidung sebelah kiri meluas hingga pipi dan dahi didapatkan patch depigmentasi batas tegas bentuk tidak beraturan, tampak pada sebagian lesi didapatkan eritem sangat minimal, pada bulu mata sebelah kiri tampak poliosis. (Gambar 1). Pada pemeriksaan dengan lampu Wood tampak area depigmentasi, batas tegas, berwarna mirip kapur putih. Diagnosis kerja adalah vitiligo segmental dengan nilai *Vitiligo Area Score Index* (VASI) sebesar 45. Direncanakan pemberian terapi kombinasi fototerapi NBUVB 3 kali seminggu dengan dosis awal 200 mJ/cm², takrolimus ointment 0,1% yang dioleskan dua kali sehari, dan alfa tokoferol 400 mg perhari. Fototerapi ditingkatkan 50 mJ/cm² per minggu. Pada minggu ke-5 dirasakan oleh pasien keluhan membaik. Pada pemeriksaan dermatologis daerah wajah di sekitar hidung sebelah kiri, pipi dan dahi sebelah kiri, didapatkan patch depigmentasi batas kurang tegas tidak beraturan dengan repigmentasi difus, tampak sebagai daerah kontras antara lesi dan kulit sekitar yang berkurang dengan nilai VASI menjadi 40. (Gambar 2). Pada bulan ke-19 dirasakan oleh pasien keluhan terus berkurang. Pemeriksaan dermatologis daerah wajah di sekitar hidung sebelah kiri, pipi dan dahi sebelah kiri, didapatkan patch depigmentasi berkurang dengan batas kurang tegas tidak beraturan dengan repigmentasi difus, tampak sebagai daerah kontras antara lesi dan kulit sekitar yang berkurang dengan nilai VASI menjadi 10. (Gambar 3). Nilai VASI pada pertama penderita datang adalah 45 dan akhir evaluasi pada bulan ke 19 adalah 10. Selama pengobatan tidak dijumpai adanya keluhan efek samping dari terapi yang diberikan.



Gambar 1. Gambaran klinis pada saat pertama datang berobat.



Gambar 2. Gambaran klinis pada minggu ke-5 setelah diterapi.



Gambar 3. Gambaran klinis pada bulan ke-19 setelah diterapi.

PEMBAHASAN

Pembagian vitiligo secara klinis berdasarkan distribusi dan luas lesi depigmentasi, dikenal dua macam klasifikasi klinis vitiligo yakni menurut Norlund dkk dan Koga dkk. Menurut Norlund dkk, membagi vitiligo menjadi vitiligo lokalisata, generalisata, dan universalis. Lokalisata dibagi atas fokal (satu atau lebih *patch* di satu area tanpa mengikuti pola dermatomal) dan segmental (satu atau lebih makula dengan distribusi dermatomal). Vitiligo generalisata dibagi atas akrofasial (menyerang daerah wajah dan ekstremitas), vulgaris (bentuk yang paling sering; distribusi lesi simetris), dan campuran (segmental ditambah vulgaris atau akrofasial). Vitiligo universalis bila lesi vitiligo meliputi lebih dari 80% luas permukaan tubuh.¹² Menurut Koga dan kawan-kawan, membagi vitiligo menjadi vitiligo tipe non segmental (tipe A) dan vitiligo tipe segmental (tipe B). Vitiligo tipe non segmental memiliki perjalanan penyakit yang relatif lambat dan memiliki kecenderungan aktif dan meluas. Tipe non segmental ini diduga berhubungan dengan mekanisme autoimun, sedangkan vitiligo tipe segmental memiliki gambaran klinis yang berbeda dengan vitiligo tipe non segmental. Vitiligo tipe segmental memiliki perjalanan penyakit dengan penyebaran lesi yang cepat pada fase awal, biasanya terbatas pada satu dermatom dan tidak menyeberang garis tengah tubuh, diikuti dengan aktivitas penyakit yang relatif stabil pada fase lanjut. Distribusi sesuai dermatom ini menjadi penguat teori neural dengan adanya peran disfungsi inervasi simpatik pada area yang terkena.^{13,14,15}

Diagnosis terutama ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan klinis. Pada anamnesis didapatkan keluhan merupakan penyakit dapatan yang berkembang secara progresif cepat. Pada pemeriksaan

klinis menunjukkan makula *patch* depigmentasi, warna mirip kapur putih (*chalk white*), unilateral, asimetris, berbatas tegas sesuai dermatom.^{3,13} Lesi depigmentasi pada vitiligo segmental paling sering mengenai pada daerah wajah, dada, leher, ekstremitas dan kulit kepala.¹⁶

Vitiligo merupakan penyakit yang dapat menyebabkan pengaruh pada psikologis penderita, terutama pada orang wanita dan kulit gelap, juga dapat berpengaruh pada kualitas hidup, kepercayaan diri, perkawinan dan pekerjaan penderita.¹⁷ Ongenae dan kawan-kawan menyarankan intervensi psikososial sebagai tambahan terapi standar yang sudah ada untuk meningkatkan kualitas hidup penderita.¹⁸

Terapi vitiligo terkadang masih belum sepenuhnya memuaskan, meski sudah banyak pilihan terapi yang sudah ada.⁷ Penatalaksanaan pada vitiligo bertujuan untuk menghentikan progresifitas vitiligo dan memacu repigmentasi.^{9,17} Terapi vitiligo secara umum dibagi menjadi terapi non bedah (terapi fisik dan medikal) dan terapi bedah.¹¹ Berbagai modalitas terapi vitiligo terbaru bekerja dengan memacu proliferasi melanosit atau mempengaruhi faktor-faktor inflamasi.⁸ Namun sampai saat ini belum ada terapi tunggal yang mempunyai efektifitas konsisten dengan efek samping yang relatif minimal. Beberapa hasil penelitian yang sudah menunjukkan adanya keberhasilan terapi vitiligo yakni dengan menggunakan terapi kombinasi takrolimus topikal dan fototerapi NBUVB juga kombinasi terapi takrolimus topikal dan laser excimer 308-nm. Kedua hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa hasil terapi kombinasi pada vitiligo lebih efektif dibandingkan monoterapi.^{1,7,19}

Narrow Band UVB merupakan fototerapi yang menggunakan panjang gelombang 305–311 nm. Fototerapi NBUVB ini dapat digunakan pada anak, wanita hamil atau menyusui, dan penderita disfungsi

hati dan ginjal.⁸ Pada tahun 1997, Westerhof dan Nieuweber-Krobotova pertama kali melaporkan penggunaan fototerapi NBUVB untuk terapi vitiligo. Mereka melaporkan, setelah satu tahun terapi dengan menggunakan fototerapi NBUVB dua kali perminggu didapatkan pada 63% pasien menunjukkan repigmentasi sebesar 75% atau lebih.²⁰

Mekanisme terapi NB-UVB pada penderita dengan vitiligo sebenarnya belum sepenuhnya diketahui secara jelas. Pada penderita vitiligo, terjadi kerusakan melanosit yang berada di epidermis, namun proses destruksi tersebut tidak mengenai melanosit di akar folikel rambut. Repigmentasi pada terapi NB-UVB dimungkinkan terjadi karena adanya aktivasi, proliferasi dan migrasi melanosit pada akar folikel rambut tersebut menuju ke epidermis dan menyebabkan pigmentasi perifolikuler. NB-UVB juga dikatakan dapat menstimulasi peningkatan lepasnya *fibroblast growth factor* dan *endothelin-1* pada keratinosit, yang kedua mediator ini dapat menginduksi proliferasi melanosit. Migrasi melanosit dari akar folikel rambut menuju ke epidermis juga distimulasi oleh NB-UVB melalui ekspresi *phosphorylated focal adhesion kinase* (p125^{FAK}) pada melanosit dan melalui peningkatan ekspresi aktivitas *metalloproteinase-2* pada melanosit.^{1,21}

Calcineurin inhibitor adalah obat immunosupresi yang secara primer digunakan untuk penderita transplantasi organ. Immunomodulator yang dapat digunakan secara topikal antara lain takrolimus dan pimekrolimus. Immunomodulator topikal ini juga dapat digunakan pada penderita dermatitis atopik umur dewasa dan anak lebih dari dua tahun. Immunomodulator ini tidak menyebabkan atrofi, teleangiectasi atau efek okular seperti yang disebabkan oleh kortikosteroid. Namun immunomodulator topikal sama efektifnya dengan kortikosteroid untuk terapi vitiligo. Pada penelitian Choi dan kawan-kawan, pemakaian immunomodulator topikal pada vitiligo menunjukkan repigmentasi yang lebih cepat dibanding kortikosteroid topikal.²² Cara kerja immunomodulator topikal pada vitiligo adalah menghambat aksi *calcineurin* dan menghambat aktivasi sel T sehingga menghambat sintesis dan pelepasan sitokin-sitokin proinflamasi T *helper* tipe 1 dan T *helper* tipe 2.⁹ Selain itu juga mempunyai efek secara tidak langsung untuk memacu proliferasi dan migrasi melanosit melalui stimulasi keratinosit.^{7,22,23} Penelitian Xu dan kawan-kawan, melaporkan pemakaian takrolimus ointment 0,1% dua kali sehari selama empat bulan pada vitiligo menunjukkan

sebanyak 83,3% pasien terdapat repigmentasi ringan hingga sangat memuaskan dan 37,1% pasien terdapat repigmentasi sebesar 76–100%.²⁴

Alfa tokoferol terbukti selain bekerja sebagai *radical scavenger* juga memiliki kemampuan fotoprotektif, sehingga mampu mengurangi eritem yang diinduksi ultraviolet dan mengurangi jumlah terapi dengan perluasan area repigmentasi.²⁵ Penelitian oleh Elgoweini dan Nour El Din (2009), dalam uji klinis acak terapi antioksidan oral dan fototerapi NBUVB pada 24 pasien vitiligo stabil, melaporkan vitamin E 400 mg/hari yang diberikan dalam 2 minggu sebelum dan selama fototerapi NBUVB terbukti efektif dalam meningkatkan repigmentasi dan menurunkan *malondialdehyde* (MDA), produk dari peroksida lipid.²⁶

Beberapa penelitian melaporkan keberhasilan terapi kombinasi fototerapi NBUVB dan takrolimus topikal pada repigmentasi vitiligo. Ostovari dan kawan-kawan, melaporkan perbaikan dengan skala repigmentasi 1 hingga 4 pada 100% pasien vitiligo yang mendapat terapi kombinasi takrolimus dengan fototerapi NBUVB selama 12 minggu dengan dosis awal 50 mJ/cm².²³ Penelitian lain oleh Fai dkk, melaporkan terapi kombinasi fototerapi NBUVB dua kali per minggu dan takrolimus ointment dioleskan sekali sehari pada 110 pasien vitiligo dengan total lesi 403 buah, terjadi repigmentasi dengan nilai yang bervariasi pada lebih dari 70% lesi dan repigmentasi lebih dari 50% ditemukan pada 42% lesi. Peneliti menyimpulkan bahwa terapi kombinasi fototerapi NBUVB dan takrolimus dapat digunakan sebagai salah satu alternatif terapi vitiligo refrakter yang berlokasi di wajah, badan, dan tungkai.⁷

Pada laporan kasus ini, terapi kombinasi fototerapi NBUVB, takrolimus dan alfa tokoferol terbukti efektif sebagai terapi vitiligo segmental. Fototerapi dengan dosis awal 200 mJ/cm² dengan kombinasi takrolimus 0,1% ointment dan alfa tokoferol 400 mg/hari. Repigmentasi pada pasien mulai tampak pada minggu ke lima setelah penggunaan terapi kombinasi. Perbaikan klinis nyata tampak pada penurunan skor VASI dari 45 menjadi 10 setelah pemberian terapi kombinasi selama 19 bulan. Pada kasus tidak dijumpai keluhan efek samping.

Pada kasus ini menunjukkan repigmentasi yang tampak mulai minggu kelima pemberian terapi kombinasi. Pada kasus ini tidak dijumpai adanya keluhan efek samping dengan penggunaan terapi kombinasi.

KEPUSTAKAAN

1. Nicolaidou E, Antoniou C, Stratigos A. Narrowband ultraviolet B phototherapy and 308-excimer laser in the treatment of vitiligo: A review. *J Am Acad Dermatol* 2008; 60: 470–77.
2. Whitton ME, Ashcroft DM, Gonzales U. Therapeutic intervention for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 713–7.
3. Halder RM, Taliaferro SJ. Vitiligo. In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, editors. *Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 616–21.
4. Falabella R, Barona MI. Update on skin repigmentation therapies in vitiligo. *Pigment Cell Melanoma Res* 2008; 22: 42–65.
5. Radtke MA, Schafer I, Gajur A, Langenburch A, Augustin A. Willingness to pay and quality of life in patients with vitiligo. *Br J Dermatol* 2009; 161: 134–9.
6. Anonim. Register Poliklinik Kulit dan Kelamin Sub Bagian Eritroskuamosa dan Fototerapi. Yogyakarta: RSUP Dr. Sardjito; 2009.
7. Fai D, Cassano N, Vena GA. Narrow-band UVB phototherapy combined with tacrolimus ointment in vitiligo: a review of 110 patient. *J EADV* 2007; 21: 916–20.
8. Gawkrödger DJ, Ormerod AD, Shaw L. Guideline for the diagnosis and management of vitiligo. *Br J Dermatol* 2008; 159: 1051–76.
9. Bodere AC, Lambert J, Geel NV. Current and emerging therapy for the management of vitiligo. *Clin, Cosm and Invest Dermatol* 2009; 2: 15–25.
10. Lotti T, Buggiani G, Troiano M, Assad GB, Delescluse J, Giorgi VD, Hercogovas J. Targeted and combination treatments for vitiligo. Comparative evaluation of different current modalities in 458 subject. *Dermatol Ther* 2008; 21: 20–26.
11. Lotti T, Berti S, Morreti S. Vitiligo therapy. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10: 2779–85.
12. Morreti S, Giannotti B. Vitiligo. *Orphanet Encyclopedia*. October 2003. <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-vitiligo.pdf> diunduh tanggal 17 Agustus 2011.
13. Hann SK, Chang JH, Lee HS, Kim SM. The classification of segmental vitiligo on the face. *Yonsei Med J* 2000; 41: 209–12.
14. Koga M, Tango T. Clinical features and course of type A and type B vitiligo. *Br J Dermatol* 1988; 118: 223–8.
15. Koga M. Vitiligo: a new classification and therapy. *Br J Dermatol* 1977; 97: 255–61.
16. Hann SK, Lee HJ. Segmental vitiligo: clinical findings in 208 patient. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 671–4.
17. Halder RM, Chappell JL. Vitiligo update. *Semin Cutan Med Surg* 2009; 28: 86–92.
18. Ongenaes K, Beelaert L, Geel NV, Naeyaert JM. Psychosocial effect of vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 1–8.
19. Klahan S, Asawanonda P. Topical tacrolimus may enhance repigmentation with targeted narrowband ultraviolet B to treat vitiligo: a randomized, controlled study. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: e1029–e1030.
20. Bandow GD, Koo JYM. Narrow-band ultraviolet B radiation: a review of the current literature. *The Int Soc Dermatol* 2004; 43: 555–61.
21. Kanwar AJ, Dogra S, Parsad D, Kumar B. Narrow-band UVB for treatment of vitiligo: an emerging effective and well-tolerated therapy. *Int J Dermatol* 2004; 44: 57–60.
22. Choi CW, Chang SE, Bak H, Choi JH, Park HS, Huh CH, Kim CW, Kim SE, Mun SK, Kim BJ, Kim MN. Topical immunomodulators are effective for treatment of vitiligo. *Int J Dermatol* 2008; 35: 503–7.
23. Xu AE, Zhang DM, Wei XD, Huang B, Lu LJ. Efficacy and safety of tacrolimus cream 0,1% in the treatment of vitiligo. *Int J Dermatol* 2009; 48: 86–90.
24. Ostovari N, Passeron T, Lacour JP, Ortonne JP. Lack of efficacy of tacrolimus in the treatment of vitiligo in the absence of UV-B exposure. *Arch Dermatol* 2009; 142: 252–3.
25. Dell'Ana ML, Mastrofrancesco A, Sala R. Antioxidant and narrow band UVB in the treatment of vitiligo: a double blind placebo controlled trial. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32: 631–6.
26. Elgoweini M, Nour El Din N. Response of vitiligo to narrowband ultraviolet B and oral antioxidant. *J Clin Dermatol* 2009; 49: 852–5.