

Phototherapie bei pädiatrischen Hautkrankheiten*

Phototherapy for Pediatric Skin Diseases

Autor

A. Tanew

Institut

Abteilung für Allgemeine Dermatologie, Medizinische Universität Wien, Österreich

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-121201> |

Akt Dermatol 2018; 44: 24–29

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

a. o. Univ. Prof. Dr. Adrian Tanew, Leiter der Phototherapeutischen und Photodiagnostischen Ambulanz, Universitätsklinik für Dermatologie, Medizinische Universität Wien, Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich
adrian.tanew@meduniwien.ac.at

ZUSAMMENFASSUNG

Die Lichttherapie von Hautkrankheiten hat eine Jahrtausende lange Tradition, wobei die Einführung der Photochemotherapie (PUVA) Anfang der 1970er-Jahre eine neue Ära eingeleitet hat. In der Folge hat eine bedeutende Weiterentwicklung und Diversifizierung der dermatologischen Phototherapie stattgefunden, sodass wir heute über unterschiedliche Formen der Lichttherapie verfügen, die sich hinsichtlich Wirkung, Handhabung und Nebenwirkungen zum Teil beträchtlich voneinander unterscheiden und eine auf individuelle Bedürfnisse angepasste Phototherapie ermöglichen. Einer der größten Vorteile der Lichttherapien ist ihre breite Einsetzbarkeit bei einer Vielfalt von häufigen und auch seltenen Hauterkrankungen. Klassische Indikationen sind Psoriasis, Ekzeme, Vitiligo, Lichen ruber, Parapsoriasis und Mycosis fungoides, pruriginöse Hauterkrankungen, Sklerodermien, kutane Graft versus Host Erkrankung und eine prophylaktische Desensibilisierung bei Photodermatosen wie z. B. der polymorphen Lichtdermatose.

Wie bei den meisten anderen Therapien beruht die Datenlage zum Einsatz von Lichttherapien bei pädiatrischen Hauterkrankungen größtenteils auf Empirie, Fallberichten und der retrospektiven Auswertung von kleinen bis mittelgro-

ßen Patientenkollektiven. Ergebnisse aus prospektiven kontrollierten Studien sind rar. Die vorliegende Evidenz und tägliche Anwendung belegen jedoch, dass bei kompetentem Einsatz und Wahl der richtigen Phototherapie auch bei kindlichen Hautkrankheiten i. d. R. sehr gute Therapieergebnisse zu erzielen sind. Dies ist umso bedeutender, als bei sachgerechter Anwendung das Risiko von Kurz- und Langzeitnebenwirkungen, insbesondere auch im Vergleich zu anderen Therapien, ausgesprochen gering ist.

ABSTRACT

Phototherapy of skin disorders has a very long tradition in dermatology. The introduction of photochemotherapy in 1974 as a highly effective treatment for severe plaque type psoriasis was a major breakthrough in dermatological therapy and has sparked the further development and refinement of light treatment. Nowadays we have several UV-based phototherapeutic modalities at hand that differ with regard to indications, efficacy and possible side effects allowing us to individualize the administration of light treatment.

Major advantages of phototherapies are the good efficacy in a broad range of different skin conditions, both common and rare, and the rapid onset of action. Classical indications for phototherapies are all types of psoriasis and eczema, vitiligo, lichen planus, cutaneous T-cell lymphoma, sclerosing skin conditions, cutaneous graft-versus-host disease, and photodesensitization in photodermatoses such as polymorphic light eruption.

As with most other treatments the evidence for using phototherapies in children is based primarily on retrospective evaluation of small to medium-sized pediatric patient cohorts. Prospective well-controlled studies are scarce. Study data and a wealth of empirical evidence generated over the last decades confirm to the good efficacy of phototherapies for pediatric skin conditions. Considering its high short-term and long-term safety profile, and, in particular, relative to competing treatment options, light treatment is an effective and safe means for the management of a variety of common and rare pediatric dermatoses.

* Erstpublikation in Spectrum Dermatologie 2016; 1. Übernahme mit freundlicher Genehmigung des Verlages MedMedia, Wien.

Einleitung

In der Dermatologie werden therapeutisch ultraviolettes (UV-) Licht (Phototherapie, Photochemotherapie, Photopherese), Blaulicht, Laser, Intense Pulsed Light (IPL), die photodynamische Therapie sowie Infrarotstrahlung eingesetzt.

Die Behandlung von entzündlichen Hautkrankheiten ist die Domäne der UV-Therapien, welche sich von der Heliotherapie, der Behandlung von (Haut-) Krankheiten mit Sonnenlicht, ableiten. Für eine differenzierte Betrachtung des Nutzen-/Nebenwirkungsprofiles ist es unerlässlich, zwischen Phototherapie und Photochemotherapie und deren Subformen zu unterscheiden. Die Phototherapie entspricht einer reinen Lichttherapie mit UV-Strahlung. Je nach verwendetem UV-Spektrum spricht man von Breitband-UVB (BB-UVB, 290–320 nm), Schmalband- (narrowband) UVB (NB-UVB, enges Lichtspektrum im längerwelligen UVB-Bereich zwischen 310–315 nm), Breitband-UVA (320–400 nm) und UVA-1 (längerwelliges UVA im Bereich zwischen 340–400 nm). Bei der Photochemotherapie (PUVA) handelt es sich um die Verabreichung eines Photosensibilisators (Psoralen) mit nachfolgender UVA-Bestrahlung (Psoralen+UVA). Das Psoralen (8-Methoxypsoralen, Oxsoralen) kann oral verabreicht (orale PUVA) oder topisch, aufgelöst in ein Badewasser (Bade-PUVA) oder eingearbeitet in eine Creme (Creme-PUVA), der Haut zugeführt werden.

Die Photochemotherapie in der jetzigen Form wird seit mehr als 40 Jahren, die Schmalband-UVB seit den 1980er-Jahren und die UVA-1-Therapie seit Anfang der 1990er-Jahre durchgeführt. Es liegen also langjährige Erfahrungen zu Wirksamkeit und Nebenwirkungen bei dermatologischen Erkrankungen vor.

Indikationen für eine UV-Therapie bei Kindern

UV-Therapien nehmen generell eine Zwischenstellung zwischen topischen und Systemtherapien ein. Auf sie wird zugegriffen, wenn äußerliche Therapien nicht (mehr) wirken oder wegen eines ausgedehnten Krankheitsbefalles und/oder starker Krankheitsaktivität wenig praktikabel sind. Es ist auch der therapeutische Ansatz im Vergleich zu Systemtherapien grundsätzlich unterschiedlich: UV-Therapien werden intermittierend gegeben, während Systemtherapien bei chronisch entzündlichen Erkrankungen oft Langzeittherapien darstellen.

Die wesentlichsten Indikationen bei Kindern sind die Psoriasis vulgaris (Guttata- und Plaque-Form, aber auch pustulöse Varianten), Ekzeme (insbesondere das atopische Ekzem), lokalisierte Sklerodermien, Graft-versus-Host-Erkrankung und Vitiligo. Wie so oft bei der Beurteilung von Therapien für das Kindesalter beruht die Datenlage größtenteils auf Empirie, Fallberichten und der retrospektiven Auswertung von kleinen bis mittelgroßen Patientenkollektiven, Ergebnisse aus prospektiven kontrollierten Studien sind rar.

Psoriasis vulgaris

Psoriasis ist im Kindesalter keineswegs selten, verfügbare Daten weisen auf eine Prävalenz von 0,7% bis zum 18. Lebensjahr hin. Die Therapie orientiert sich nach dem Typ, der Ausdehnung und der Verteilung der Psoriasis sowie individuellen Faktoren wie z. B. Komorbiditäten oder Einschränkung der Lebensqualität. Es ist bei Kindern essenziell, aktiv nachzufragen, ob durch die Erkrankung eine soziale Stigmatisierung vorliegt. Insbesondere für Adoleszente und junge Erwachsene kann die Erkrankung ein großes psychisches Problem darstellen, wobei ein sich Zurückziehen von gesellschaftlichen Aktivitäten ebenso vorkommen kann wie eine soziale Ausgrenzung bis hin zu Mobbing durch das Umfeld.

Sowohl die UVB-Phototherapie als auch die PUVA-Therapie erweisen sich bei der pädiatrischen Psoriasis als sehr wirksam. In einer retrospektiven Auswertung von 68 Kindern im Alter von 5–17 Jahren konnte mit durchschnittlich 16–19 UVB (BB-UVB oder NB-UVB) bzw. 28 PUVA-Bestrahlungen bei 93% bzw. 83% der Kinder eine Verbesserung des klinischen Score um $\geq 75\%$ (PASI 75) erzielt werden (das etwas schlechtere Ansprechen auf PUVA ist ein untypischer Befund) [1]. In einer neueren israelischen Studie an 88 Kindern im Alter von 12 ± 4 Jahren wurde nach einer dreimonatigen NB-UVB-Behandlung bei 51% der Kinder eine Abheilung und bei 41% eine $\geq 75\%$ Besserung beobachtet [2]. In der Praxis wird man bei Kindern immer mit einer NB-UVB-Phototherapie (falls nicht vorhanden, BB-UVB) beginnen, da diese Bestrahlungsmodalität einfacher durchzuführen und das Risiko etwaiger Langzeitnebenwirkungen geringer ist als bei der PUVA-Therapie (► **Abb. 1**). Bei Erwachsenen erwies sich NB-UVB in der Behandlung der Psoriasis als wirksamer als BB-UVB, bei Kindern ist das nicht untersucht worden. Die PUVA-Therapie stellt eine Second-line-Option dar.

Atopisches Ekzem

Die Prävalenz des atopischen Ekzems bei Kindern und Jugendlichen ist ansteigend und liegt derzeit bei 15–20%. Das atopische Ekzem in seiner mittelschweren bis schweren Ausprägung ist nicht nur eine große Belastung für die betroffenen Kinder und deren Eltern, sondern auch eine therapeutische Herausforderung. Obgleich durch Information und Schulung (Neurodermitis-Schulung) in Kombination mit einer phasengerechten Lokaltherapie in vielen Fällen eine wesentliche und langzeitige Besserung herbeigeführt werden kann, besteht Bedarf an weiteren Therapien für therapieresistente Kinder.

Die Wirkung von NB-UVB wurde erstmals 1995 bei 40 Kindern im Alter zwischen 2,5–15 Jahren mit moderatem bis schwerem atopischem Ekzem untersucht [3]. Nach durchschnittlich 24 Bestrahlungen befanden sich 9 (23%) Kinder in einem abgeheilten und weitere 23 (57%) Kinder in einem signifikant verbesserten Hautzustand. Die überwiegende Mehrheit der Eltern war von dem Therapieergebnis sehr angetan, da die Kinder weniger Juckreiz empfanden, wieder durchschlafen konnten und weniger äußerliche Kortikosteroide benötigten. Bei 70% der ansprechenden Kinder kam es allerdings in dieser Studie innerhalb von 6 Monaten zu einem Rezidiv.



► **Abb. 1** Komplette Abheilung einer oberflächlichen Plaque-Psoriasis bei einer 14-jährigen Patientin.

In einer 2006 veröffentlichten Auswertung von 50 Kindern zwischen 4–16 Jahren, die in Leeds zwischen 1999–2005 wegen einer schweren atopischen Dermatitis mit NB-UVB behandelt worden waren, wiesen 20 (40%) der Kinder nach 30 Bestrahlungen eine fast komplette bis völlige Erscheinungsfreiheit auf, weitere 10 (20%) zeigten eine deutlich verringerte Krankheitsaktivität [4]. Follow-up-Daten lagen zu 14 Kindern vor, die nach Therapieende (fast) krankheitsfrei waren. Die Hälfte dieser Kinder befand sich nach 9 Monaten weiterhin in Remission.

Neben einer Reihe von weiteren kleinen Studien wurde in einer neueren prospektiven Untersuchung die Wirksamkeit von NB-UVB (2 Bestrahlungen pro Woche über insgesamt 12 Wochen) bei 29 Kindern mit mittelschwerem bis schwerem atopischem Ekzem im Vergleich zu 26 Kindern, bei denen diese Therapie zwar angeboten, aber nicht gewünscht wurde, evaluiert [5]. Dabei zeigten die bestrahlten Kinder bei Therapieende eine 61%ige Reduktion des SASSAD (Six Area Six Sign Atopic Dermatitis)-Score (Baseline 32,1, Therapieende 11,6 und eine 77%ige Reduktion des Körperoberflächenbefalls (Baseline 48%, Therapieende 11%). Im Vergleich dazu nahm der SASSAD-Score bei den nicht bestrahlten Kindern im gleichen Zeitraum um 7% zu (Baseline 23,1, Therapieende 24,8), während das Ausmaß des Körperoberflächenbefalls konstant blieb (Baseline 38%, Therapieende 36%). Sechs Monate später war der Therapieeffekt immer noch erhalten. Zu diesem Zeitpunkt betrug der SASSAD-Score in der NB-UVB-Gruppe weiterhin lediglich 14,9.

Bezeichnenderweise wurde die einzige größere Studie zum Einsatz von PUVA bei Kindern vor mehr als 20 Jahren publiziert [6]. Eingeschlossen waren 53 Kinder in einem mittleren Alter von 11,2 Jahren mit schwerster atopischer Dermatitis, die 2-mal wöchentlich einer PUVA-Therapie unterzogen wurden. Weitgehende bis komplette Abheilung wurde bei 39/53 (74%) der Kinder nach einer durchschnittlichen Therapiedauer von 9 Wochen erreicht, wobei die Kinder nachfolgend zur Stabilisierung der Remission eine vielwöchige Erhaltungstherapie erhielten. Trotz dieser guten Ergebnisse wird heutzutage PUVA bei Kindern wegen des nicht gänzlich ausschließbaren Hautkarzinomrisikos (siehe unten) kaum jemals angewendet.

Eine interessante Therapieoption für das atopische Ekzem ist die hochintensive gepulste (UV-freie) Blaulichttherapie, welche in einer Studie an schwer betroffenen Erwachsenen ein vielversprechendes Ergebnis zeigte [7]. Innerhalb von 6 Monaten, in denen die Patienten 2–7 Bestrahlungszyklen (Bestrahlungszyklus: tägliche Bestrahlung an den Werktagen über eine Woche) erhielten, kam es im Schnitt zu einer mehr als 50%igen Verminderung der Krankheitsausprägung. Die Blaulichttherapie ist frei von UV-Strahlung und bisherigen Erfahrungen zufolge frei von Nebenwirkungen. Studien oder publizierte empirische Daten zum Einsatz der Blaulichttherapie bei Kindern liegen jedoch nicht vor.



► **Abb. 2** Weitgehende Rückbildung einer lichenoiden GVHD im Gesicht einer 12-jährigen Patientin durch eine PUVA-1-Therapie.

Lokalisierte Sklerodermie

Der Begriff lokalisierte Sklerodermie bezeichnet morphologisch unterschiedliche Hauterkrankungen, deren häufigste Manifestationsformen die Morphea (Plaque-Typ) und lineare Sklerodermie sind. Für ausgedehnte Fälle stehen therapeutisch einerseits Methotrexat (ev. in Kombination mit systemischen Kortikosteroiden), andererseits UV-Therapien im Vordergrund. Es gibt eine ganze Reihe von Untersuchungen, welche die gute Wirksamkeit von UVA-1 und PUVA (zumeist Bade-PUVA) bei lokalisierter Sklerodermie belegen. Direkte Vergleichsstudien gegen Methotrexat oder andere Systemtherapien fehlen jedoch und publizierte Ergebnisse bei Kindern beschränken sich auf kleine Fallzahlen [8, 9]. An unserer Klinik setzen wir bei pädiatrischer Sklerodermie (sowohl linearer als auch Plaque-Typ) seit Jahren vornehmlich die UVA-1-Therapie ein und beobachteten in vielen Fällen einen Stillstand der Krankheitsaktivität und deutliche Reduktion der Hautsklerose.

Graft-versus-Host-Erkrankung

UV-Therapien stellen eine sehr effektive Behandlungsform sämtlicher Manifestationsformen (akut, overlap, lichenoid, sklerotisch) der kutanen Graft-versus-Host-Erkrankung dar. Im Unterschied zu der extrakorporalen Photochemotherapie (Photopherese), die zum Teil von den Stammzelltransplantationszentren selbst durchgeführt wird, kommen bedauerlicherweise die anderen UV-Therapien vergleichsweise (zu) wenig zum Ein-

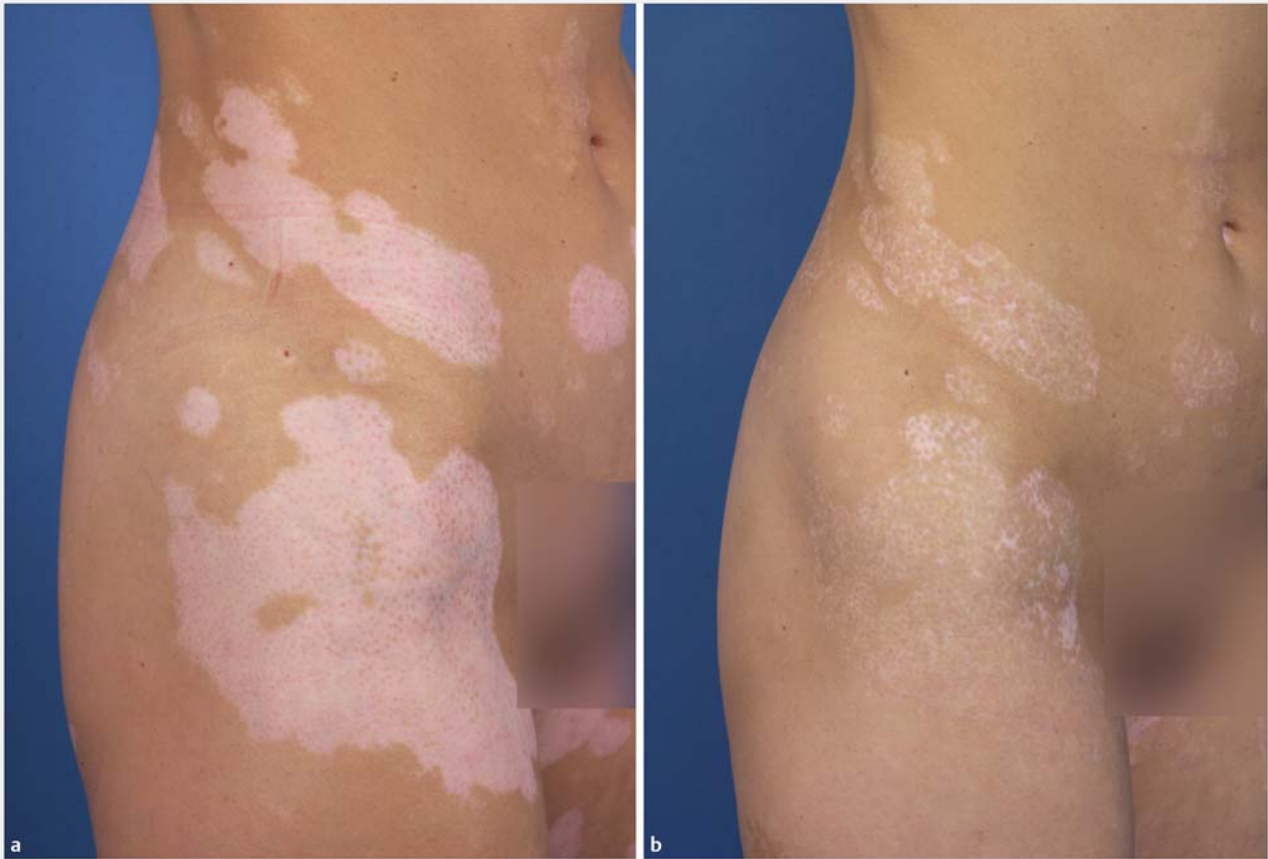
satz, da es dazu einer Kooperation mit einer phototherapeutischen Einheit bedarf, die nur selten gegeben ist.

Gute Ergebnisse in der Behandlung der akuten, lichenoiden oder sklerotischen GVHD wurden mit NB-UVB, UVA-1 und PUVA erzielt, wobei es sich allerdings überwiegend um kleine Patientenkollektive handelte [10–13] (► **Abb. 2**). Bei der sklerotischen GVHD kann eine UVA-1- oder PUVA-Therapie sowohl die Progredienz stoppen als auch zu einer partiellen Rückbildung der Hautsklerose und des (falls vorhanden) eingeschränkten Bewegungsumfanges führen, wobei ein möglichst frühzeitiger Therapiebeginn von entscheidender Bedeutung ist. Bei fortgeschrittener Sklerose ist die Behandlung generell wesentlich langwieriger und die Prognose schlechter.

Vitiligo

Das Standardspektrum für die Ganzkörperbestrahlung der Vitiligo ist heutzutage NB-UVB, für die Bestrahlung lokalisierter Hautareale stehen Hochleistungsgeräte unterschiedlicher Spektren zur Verfügung wie z. B. das Excimer-Licht (308 nm) oder die Mikrophototherapie (311 nm).

Bei aktiver, progredienter Vitiligo kann auch im Kindesalter eine 2-mal wöchentliche Bestrahlung über 3 Monate erwogen werden, um die Krankheitsaktivität zu stoppen [14]. Für Jugendliche mit großem Leidensdruck und Nichtansprechen auf äußerliche Therapien ist auch eine längerzeitige NB-UVB-Bestrahlung anzudenken, mit der bei korrekter Durchführung nicht selten



► **Abb. 3** Gute kosmetische Repigmentierung durch NB-UVB bei einer 15-jährigen Patientin mit Vitiligo.

kosmetisch ansprechende Repigmentierungen zu erzielen sind [15] (► **Abb. 3**).

Kurz- und Langzeitnebenwirkungen der UV-Therapien

Die wesentlichste akute Nebenwirkung ist ein phototoxisches Erythem (Sonnenbrand) bei UV-Überdosierung, was bei Erfahrung in Durchführung der UV-Therapien fast gänzlich vermieden werden kann. UV-induzierte Fieberblasen oder Photodermatosen kommen bei Kindern extrem selten vor.

Anders als bei konkurrierenden systemischen Behandlungsformen wie z. B. Cyclosporin, Methotrexat, oralen Kortikosteroiden oder Biologika gibt es bei den UV-Therapien nur eine bedenkenswerte Langzeitnebenwirkung, nämlich UV-induzierter nicht-melanozytärer Hautkrebs (non-melanoma skin cancer, NMSC). Die häufigsten Formen des NMSC sind aktinische Keratosen, Plattenepithelkarzinom und Basaliom. In Bezug auf das Hautkrebsrisiko muss nicht nur zwischen Phototherapie und Photochemotherapie, sondern auch zwischen der Photochemotherapie der Pionierjahre und der modernen Photochemotherapie unterschieden werden.

Voraussetzungen ist festzuhalten, dass zu den Langzeitnebenwirkungen der UV-Therapien fast ausschließlich Daten von Erwachsenen vorliegen. Bisherige Nachbeobachtungsstudien an Patienten, die therapeutischer UVB-Bestrahlung ausgesetzt waren, ergaben bis heute keine Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz von NMSC [16]. Das schließt ein Hautkrebsrisiko nicht aus, legt aber nahe, dass dieses Risiko unter therapeutischen Bedingungen wahrscheinlich sehr gering ist.

Für die PUVA-Therapie ist ein hautkarzinogenes Potenzial eindeutig belegt, zu dessen Ausmaß liegen jedoch unterschiedliche Daten vor. Laut der U.S. PUVA-Follow-up-Study kommt es ab 200 PUVA-Bestrahlungen (korrelierend mit der Anzahl an erhaltenen Expositionen) zu einer zunehmenden Inzidenz an aktinischen Keratosen und Plattenepithelkarzinomen [17]. Diese Ergebnisse basieren auf den Daten von 1380 Patienten aus den Jahren 1975–1976, die ohne Wissen um mögliche Langzeitnebenwirkungen völlig unrestriktiv rekrutiert und behandelt worden sind (Einschluss von Risikopatienten, Monotherapie, unnötige Erhaltungstherapien, Langzeitbehandlung ohne Therapiepausen). Nach Meinung vieler Experten ist das Hautkrebsrisiko der modernen PUVA-Therapie, welche die Fehler der Vergangenheit vermeidet, als wesentlich geringer einzuschätzen, aber dazu gibt es leider keine Daten. Es ist auch zu berücksichtigen, dass NMSC in aller Regel keine schwerwiegende oder

nachhaltige Erkrankung bedeutet, da bei rechtzeitiger Diagnostik und Exzision keine weiteren Folgen zu erwarten sind.

SCHLUSSFOLGERUNG

- UV-Bestrahlungen stellen eine jahrzehntelang erprobte, einfache und wirksame Therapieoption bei pädiatrischen Hautkrankheiten dar.
- Die Wahl der UV-Therapie hängt von der zu behandelnden Hautkrankheit ab, wobei die Entscheidung zu einer Schmalband-UVB-, UVA-1- und PUVA-Therapie individuell getroffen werden muss.
- Das mögliche Hautkrebsrisiko der UV-Therapien ist bei sachgemäßer Anwendung als sehr gering (UVB, UVA-1) bis gering (PUVA) einzuschätzen und gegen die Risiken vergleichbar wirksamer alternativer Therapien abzuwägen.

Erstveröffentlichung

Dieser Beitrag wurde erstveröffentlicht in: *Spectrum Dermatologie* 2016; 1.
Übernahme mit freundlicher Genehmigung des Verlages MedMedia, Wien.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Ersoy-Evans S, Altaykan A, Şahin S et al. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 2008; 25: 599–605
- [2] Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D et al. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 727–729
- [3] Collins P, Ferguson J. Narrowband (TL-01) UVB air-conditioned phototherapy for atopic eczema in children. *Br J Dermatol* 1995; 133: 653–655
- [4] Clayton TH, Clark SM, Turner D et al. The treatment of severe atopic dermatitis in childhood with narrowband ultraviolet B phototherapy. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32: 28–33
- [5] Darné S, Leech SN, Taylor AE. Narrowband ultraviolet B phototherapy in children with moderate-to-severe eczema: a comparative cohort study. *Br J Dermatol* 2014; 170: 150–156
- [6] Sheehan MP, Atherton DJ, Norris P et al. Oral psoralen photochemotherapy in severe childhood atopic eczema: an update. *Br J Dermatol* 1993; 129: 431–436
- [7] Becker D, Langer E, Seemann M et al. Clinical efficacy of full body blue light irradiation as treatment option for severe atopic dermatitis. *PLoS One* 2011; 6: e20566
- [8] Kreuter A, Altmeyer P, Gambichler T. Treatment of localized scleroderma in childhood: Comment on the article by Zulian et al. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 3065–3066
- [9] Pašić A, Čeović R, Lipozenčić J et al. Phototherapie in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003; 20: 71–77
- [10] Brazzelli V, Grasso V, Muzio F et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy in the treatment of cutaneous graft-versus-host disease in oncohaematological paediatric patients. *Br J Dermatol* 2010; 162: 404–409
- [11] Calzavara Pinton P, Porta F, Izzi T et al. Prospects for ultraviolet A1 phototherapy as a treatment for chronic cutaneous graft-versus-host disease. *Haematologica* 2003; 88: 1169–1175
- [12] Furlong T, Leisenring W, Storb R et al. Psoralen and ultraviolet A irradiation (PUVA) as therapy for steroid-resistant cutaneous acute graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant* 2002; 8: 206–212
- [13] Bonanomi S, Balduzzi A, Tagliabue A et al. Bath PUVA therapy in pediatric patients with drug-resistant cutaneous graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant* 2001; 28: 631–632
- [14] 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
- [15] Kanwar AJ, Dogra S. Narrow-band UVB for the treatment of generalized vitiligo in children. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30: 332–336
- [16] Hearn RM, Kerr AC, Rahim KF et al. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol* 2008; 159: 931–935
- [17] Nijsten TE, Stern RS. The increased risk of skin cancer is persistent after discontinuation of psoralen + ultraviolet A: a cohort study. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 251–258