

## سولفاسالازین خوراکی در درمان بیماران آلپوسی آره‌آتای مقاوم به درمان

**زمینه و هدف:** آلپوسی آره‌آتا بیماری التهابی مزمن است که با درگیری فولیکول‌های مو همراه است. هدف از این مطالعه بررسی پاسخ اثرات سولفاسالازین در درمان بیماران آلپوسی آره‌آتای مقاوم به درمان می‌باشد.

**روش کار:** بیماران آلپوسی آره‌آتای مقاوم به درمان دارای شرایط لازم جهت ورود به مطالعه، با اخذ رضایت‌نامه‌ی آگاهانه به مدت ۶ ماه تحت درمان با سولفاسالازین قرار گرفتند. پس از اتمام دوره‌ی درمان، رشد مجدد موهای کرکی و انتهایی با معاینه و مقایسه با فوتوگرافی اولیه تعیین شد.

**یافته‌ها:** شانزده بیمار وارد مطالعه شدند که ۵ بیمار مطالعه را تا آخر ادامه دادند. در ۳ بیمار هیچ پاسخی به درمان مشاهده نشد. در ۱ بیمار بعد از ۴ ماه درمان، ۶۰-۵۵٪ پاسخ به درمان مشاهده شد که از اواخر ماه چهارم عود بیماری مجدداً آغاز گردید. در یک بیمار پاسخ ۱۵٪ رشد دوباره موها مشاهده شد که بر اثر عوارض دارویی، درمان بعد از ماه دوم قطع گردید. دو بیمار دچار عوارض جانبی ناشی از مصرف دارو شدند.

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه چون بیماران مقاوم به درمان وارد مطالعه شده بودند، نتایج را به همه بیماران آلپوسی نمی‌توان تعمیم داد. در بیماران مقاوم به درمان‌های معمول به‌طور کلی پاسخ به درمان بسیار ناامیدکننده است و پاسخ درمانی ضعیف یا شکست درمان در انواع مقاوم نمی‌تواند ردکننده تأثیر دارو در انواع خفیف بیماری باشد.

**کلیدواژه‌ها:** آلپوسی آره‌آتا، سولفاسالازین، بیماری‌های خودایمنی

دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۰۴/۰۵ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۰۵/۱۴

پوست و زیبایی؛ تابستان ۱۳۹۲، دوره‌ی ۴ (۲): ۹۱-۸۴

دکتر نفیسه اسماعیلی<sup>۱</sup>

دکتر زهرا حلاجی<sup>۱،۲</sup>

دکتر امیرهوشنگ احسانی<sup>۲</sup>

دکتر محبوبه اقبالیان<sup>۲</sup>

عباس کریمی<sup>۱</sup>

۱. مرکز تحقیقات بیماریهای خودایمنی تاولی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران.

۲. گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

نویسنده‌ی مسئول:

عباس کریمی

تهران، خیابان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی.

پست الکترونیک:

a-karimi@razi.tums.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است.

## مقدمه

سنی می‌تواند هر ناحیه‌ی موداری را درگیر کند اما غالباً پوست سر درگیر می‌شود. گاهی بیمار احساس سوزش خفیفی می‌کند یا احساس خارش در ناحیه‌ی درگیر دارد<sup>۱</sup>. پوست ناحیه‌ی درگیر صاف یا کمی قرمز بوده و ممکن است قطعات کوتاهی از مو را داشته باشند. ساقه‌ی مو در آلپوسی آره‌آتا به‌خوبی شکل نگرفته و در هنگام رسیدن به سطح شکننده می‌گردد<sup>۴</sup>. وجود موهایی به حالت علامت تعجب در محیط ضایعه نزدیک انتهای پروگزیمال مو که نازک شده‌اند در تشخیص می‌تواند کمک‌کننده باشد. از دست دادن مو ممکن است به‌طور کامل برگشت‌پذیر بوده یا به حالت

آلپوسی آره‌آتا یک بیماری التهابی مزمن و شکل شایعی از ریزش موی بدون اسکارگذاری و عودکننده است که با درگیری فولیکول و گاهی اوقات ناخن‌ها همراه است. تظاهر اصلی بیماری معمولاً به‌صورت شروع سریع ریزش مو در یک ناحیه‌ی مشخص و معمولاً گرد می‌باشد<sup>۱</sup>.

شیوع در مردان و زنان به‌طور یکسان بوده و خطر بروز آن در حدود ۱٫۷٪ و در گروه‌های مختلف نژادی شیوع یکسانی گزارش شده است<sup>۲</sup>. آلپوسی آره‌آتا در هر

(second-line therapies) می‌باشد.

سولفاسالازین دارای اثرات ایمنوساپرسیو و ایمنومدولاتوری نظیر مهار کموتاکسی می‌باشد و تولید سایتوکین‌های IL-6 و IL-12 و TNF  $\alpha$  را مهار می‌کند. سولفاسالازین در درمان طولانی‌مدت بیماری‌های خودالتهاپی و خودایمنی از جمله بیماری التهابی روده و آرتریت روماتوئید استفاده شده است. چندین مطالعه case report و case series رشد مجدد مو با سولفاسالازین در درمان آلوپسی آره‌آتا را نشان داده‌اند<sup>۱۳-۲۰</sup>. در مطالعه‌ای استفاده از سولفاسالازین در ۳۹ بیمار آلوپسی آره‌آتا مقاوم، رشد مجدد مو بیش از ۶۰٪ در ۲۵٪ بیماران نشان داده شده است. هم‌چنین در مطالعه‌ای منتشر شده از ایران ۲۷٪ بیماران رشد مجدد کامل مو، ۴۰٪ رشد نسبی و ۳۱٪ عدم رشد مجدد موها را نشان داده‌اند<sup>۱۴</sup>. میزان عود گزارش شده در درمان با سولفاسالازین ۲۷٪، ۲۵٪ و ۴۵٪ بوده است<sup>۱۴،۱۹</sup>.

با توجه به اینکه مطالعات کمی در این ارتباط انجام شده و روند بهبودی خوبی در برخی از این مطالعات به‌دست آمده است، به‌همین خاطر اثرات این دارو در بیماران آلوپسی آره‌آتا مقاوم به درمان مراجعه‌کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رازی بررسی شد.

## روش کار

در یک مطالعه‌ی مداخله‌ای بدون کنترل، بیماران آلوپسی مراجعه‌کننده به بیمارستان رازی که معیارهای ذیل را جهت ورود به مطالعه را داشتند، بررسی شدند.

### معیارهای ورود به مطالعه:

۱. Severe Alopecia Areata: ریزش بیش از ۴۰٪ موهای سر
۲. آلوپسی یونیورسالیس یا توتالیس و ophiasis
۳. بیمارانی با وسعت درگیری کمتر از ۴۰٪ که به سایر درمان‌ها پاسخ مناسب نداده و یا مقاوم به درمان باشند

مزمین تبدیل شده یا به از دست دادن کل موهای سر یا کل موهای بدن پیشرفت کند<sup>۳،۵</sup>.

علت اصلی آلوپسی آره‌آتا مشخص نیست اما شواهد اخیر نشان می‌دهد که آلوپسی آره‌آتا بیماری التهابی مزمن فولیکول مو می‌باشد که با تجمع لنفوسیت‌های خود واکنشگر همراه است. استعداد ابتلا به آلوپسی آره‌آتا پلی‌ژنیک بوده اما فاکتورهای محیطی، شروع‌کننده‌ی اپیزودهای بیماری هستند<sup>۶،۷</sup>. التهاب فولیکول مو با مکانیسم خودایمنی وابسته به سلول‌های T و حضور عوامل محیطی در افراد مستعد ژنتیکی می‌تواند زمینه‌ساز شروع بیماری باشند<sup>۸</sup>. با توجه به همراهی آلوپسی آره‌آتا با انواع خاصی از HLA و بیماری‌های خودایمنی، به‌عنوان یک بیماری خودایمنی عضو خاص در نظر گرفته می‌شود<sup>۹</sup>. به نقش آفرینی حوادث تروماتیک، عفونت‌ها و عوامل روحی و روانی در روند ایجاد بیماری تأکید فراوان شده است<sup>۱۰-۱۲</sup>.

آلوپسی آره‌آتا وضعیت خوش‌خیمی است که تمایل به عود دارد. متأسفانه در حال حاضر هیچ درمان قطعی برای آن وجود ندارد. تعدادی روش‌های درمانی ممکن است سبب رشد مو شوند اما هیچ‌کدام از این درمان‌ها نمی‌توانند سیر بیماری را تغییر دهند. بهبودی خودبه‌خودی در بیماران با پیچ محدود و ریزش مو با مدت زمان کمتر از یک‌سال اتفاق می‌افتد. در انواع شدید بیماری بهبودی خودبه‌خودی کمتر اتفاق می‌افتد. در این انواع ممکن است مقاومت به تمام روش‌های درمانی وجود داشته باشد اما شکست درمان در این بیماران نمی‌تواند ردکننده‌ی تأثیر این داروها در انواع ضعیف بیماری باشد. تصمیم برای انتخاب یک درمان مناسب نسبت به درمان‌های دیگر به سن بیمار، وسعت از دست دادن مو (محدود یا شدید) و ترجیحات شخصی فرد بیمار بستگی دارد. خط اول در درمان این بیماری استفاده از کورتیکواستروئیدهای داخل ضایعه (intralesional corticosteroids) می‌باشد<sup>۱۳</sup>. فتوکموتراپی از درمان‌های خط دوم در درمان بیماری

**معیارهای عدم ورود به مطالعه:**

۱. در طی سه ماه اخیر درمان خوراکی برای این بیماری دریافت کرده باشند
۲. داشتن بیماری‌های زمینه‌ای از جمله بیماری‌های کبدی و کلیوی و سابقه‌ی آلرژی به سولفانامیدها و سالیسیلات‌ها
۳. از شروع بیماری کمتر از یک‌سال گذشته باشد
۴. بارداری یا شیردهی
۵. استفاده از هر نوع داروی سیستمیک که احتمال ایجاد تداخل دارویی داشته باشد.

وسعت آن بر حسب درصد با معاینه و اندازه‌گیری و مقایسه با فوتوگرافی اولیه تعیین شد و بیماران به سه گروه تقسیم بندی شدند:

۱. ۲۵-۵۰٪ رشد متوسط
۲. ۷۵-۵۰٪ رشد خوب
۳. ۱۰۰-۷۵٪ رشد عالی

در طی دوره پیگیری سه ماهه میزان ریزش موها بر حسب ثابت باقی‌ماندن درصد رشد قبلی یا کاهش یافتن آن به‌طور مثال از مرحله ۳ به ۲ و یا از ۲ به ۱ بررسی و ثبت می‌شد.

**یافته‌ها**

در طول مدت یک‌سال جمع‌آوری نمونه در درمانگاه پوست بیمارستان رازی، ۱۳۰ بیمار آلوپسی آره‌آتا مورد ارزیابی گرفتند. ۱۱۴ بیمار شرایط ورود به مطالعه را نداشتند و در نهایت ۱۶ بیمار وارد مطالعه شدند که پس از انجام آزمایشات اولیه ۳ بیمار به‌دلیل کم‌خونی شدید از مطالعه خارج شدند و یک بیمار به‌خاطر حساسیت دارویی و کم‌خونی خفیف حذف شد. ۷ بیمار پس از انجام بررسی‌های اولیه و شروع درمان به‌دلیل عدم مراجعه از مطالعه خارج شدند. در نهایت ۵ بیمار وارد مطالعه شدند (جدول ۱) و برای حدود سه ماه یا بیشتر درمان را ادامه دادند که در ذیل وضعیت هر یک آورده شده است.

مورد اول: خانم ۳۶ ساله با آلوپسی آره‌آتای یونیورسالیس که در طول ۹ سال گذشته با درمان‌های مختلف نتیجه‌ای نداشته است. بیمار پس از دریافت سولفاسالازین به مدت ۳ ماه، رشد مجدد موها را نشان نداد ولی عارضه‌ای هم در طی این مدت گزارش نشد.

مورد دوم: آقای ۱۸ ساله با آلوپسی آره‌آتای شدید (درگیری شدید: ریزش بیشتر از ۴۰٪ موهای سر و یک پچ ۱۵×۱۵ cm در پشت سر و یک پچ ۱۰×۱۰ cm در روی سر)، درگیری کامل ابروها و مژه‌های دو طرف و اوفیازیس که شروع بیماری از ۵ سال گذشته بوده

پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی آگاهانه از بیماران و انجام آزمایشات رایج (شمارش سلولی، آزمایش‌های عملکرد کبدی، فعالیت G6PD و شمارش رتیکولوسیت‌ها)، بیماران واجد شرایط وارد مطالعه شدند. درمان با سولفاسالازین به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم روزانه آغاز و سپس هر هفته میزان دارو افزایش داده شد تا اینکه در انتهای هفته‌ی چهارم به ۲ گرم در روز رسید. این رویه مصرف دارو تا ۳ ماه ادامه یافت تا اینکه در پایان ماه چهارم نتایج بر اساس پاسخ یا عدم پاسخ به درمان ثبت شد. در صورت وجود نشانه‌های مثبت رویش مو بعد از ۴ ماه از جمله رشد موهای کوتاه سفید با رنگ‌دانه‌ی کم و موهای کرکی (vellus)، میزان دارو به مدت سه ماه دیگر ادامه داده می‌شد. در صورت عدم رشد مجدد مو در وسعتی قابل قبول (کمتر از ۲۵٪) دارو قطع می‌گردید. بعد از پایان درمان (در انتهای ماه هفتم) دوز دارو کاهش داده شد، به‌طوری که در طی ۱ ماه هر هفته ۵۰۰ میلی‌گرم کم شد و سپس به مدت سه ماه بیماران پیگیری شدند.

به‌طور کلی پایش هر بیمار مجموعاً به مدت یک‌سال طول کشید. در صورتی که علائم یا نشانه‌های آزمایشگاهی عوارض جانبی مشاهده می‌شد ادامه درمان متوقف می‌گردید. در انتهای ماه هفتم رشد مجدد موهای کرکی و انتهایی (terminal) براساس

جدول ۱: مشخصات بیماران دریافت‌کننده سولفاسالازین، پاسخ به درمان و عوارض جانبی.

بیمار	جنس	سن (سال)	مدت زمان شروع بیماری (سال)	وسعت از دست دادن مو	دوز مصرفی	زمان شروع اثر درمان	میزان پاسخ به درمان	زمان عود	عوارض جانبی
۱	زن	۳۶	۹ سال	آلپسی یونیورسالیس	۲ گرم	-	۰	-	مشاهده نشد
۲	مرد	۱۸	۵ سال	سر، درگیری ابروها و مژه‌ها	۲ گرم	۱ ماه	۶۰-۵۵٪	در اواخر درمان و بلافاصله بعد از قطع دارو	مشاهده نشد
۳	مرد	۲۲	۲ سال	سر، اوفیازیس	۲ گرم	-	۰	-	تهوع، بی‌اشتهایی
۴	زن	۱۵	۵ سال	سر، اوفیازیس	۲ گرم	۱ ماه	۱۵٪	۲ ماه بعد از قطع دارو	کم‌خونی، بثورات ماکولوپاپولر، بی‌اشتهایی
۵	مرد	۱۳	کمتر از ۱	سر، اوفیازیس	۲ گرم	-	۰	-	مشاهده نشد

شد که پس از مدتی بهبود یافت. مورد ۴: دختر ۱۵ ساله با آلپسی آره‌آتای شدید و اوفیازیس، از حدود ۵ سال گذشته تحت درمان‌های موضعی و استروئید تزریقی داخل ضایعه بوده است که با رشد و ریزش دوباره مو نتیجه‌ی مطلوبی نگرفته بود. یک ماه از پس شروع درمان، رشد مجدد موها آغاز و در انتهای ماه دوم ۱۵٪ رشد مجدد موها ثبت گردید. در آزمایشات حین درمان بیمار دچار کم‌خونی شدیدی ( $Hb=7.1\text{ g/dL}$ ) شد و بلافاصله دارو قطع گردید. بعد از ۲ ماه قطع دارو هموگلوبین به سطح طبیعی رسید. در مدت ۲ ماه پس از قطع درمان ریزش مو مشاهده نشد. ولی پس آن به تدریج موهای بیمار دچار ریزش شدند. در ۲ هفته اول درمان بی‌اشتهایی و بثورات ماکولوپاپولر مختصر روی ساعد مشاهده شد که با ادامه درمان برطرف شدند.

مورد ۵: پسر ۱۳ ساله با آلپسی آره‌آتا و اوفیازیس شدید، از حدود یک‌سال گذشته با شروع بیماری تحت درمان‌های متعدد موضعی بود که نتیجه‌ی مناسبی

است. با مصرف داروهای موضعی پاسخ مناسبی نداشته است. ۴ هفته بعد از شروع درمان رشد مجدد موها آغاز شد که در ماه دوم به حدود ۲۰٪ در پیچ پشت سر و ابروها رسید و به تدریج تا اواسط ماه چهارم حدود ۶۰-۵۵٪ رشد مجدد موها نشان داد. از اواسط ماه چهارم در حین درمان با شروع ریزش موها دارو در انتهای ماه چهارم قطع شد. پس از یک ماه از عدم مصرف دارو به تمایل شخص بیمار، ۳۰٪ موها ریزش مو را نشان دادند، در عین حال حدود ۳۰-۲۵٪ موهای با رشد مجدد در موضع مورد نظر باقی مانده بودند. عارضه جانبی گزارش نشد و بیمار دارو را به خوبی تحمل می‌کرد.

مورد ۳: آقای ۲۲ ساله با آلپسی آره‌آتای شدید و اوفیازیس، از حدود ۲ سال گذشته تحت درمان با داروهای موضعی بوده اما نتیجه‌ی مناسبی از درمان نگرفته بود. در طول سه ماه مصرف دارو هیچ پاسخی به درمان مشاهده نشد به همین خاطر درمان ادامه داده نشد. در ابتدای درمان تهوع و بی‌اشتهایی مشاهده

نداشته است. پس از ۳ ماه از مصرف دارو هیچ پاسخ مناسبی به درمان حاصل نشد. در طی این مدت در بیمار هیچ‌گونه عارضه‌ی دارویی نیز مشاهده نشد.

## بحث

سولفاسالازین‌ها از دسته‌ی داروهای ضدروماتیسم با اثر آهسته یا داروهای مؤثر بر روند بیماری روماتیسمی (slow-acting anti-rheumatic drugs [SAARDs]) (disease modifying anti-rheumatic drugs و [DMARDs]) هستند. برخی شواهد حاکی از آن است که این داروها روند بیماری را کند کرده یا حتی آسیب ایجادشده در مفاصل را رفع می‌کنند. از آنجایی که برای ظهور اثرات آنها به‌طور معمول به ۶ هفته تا ۶ ماه زمان نیاز است به همین خاطر تحت عنوان داروهای کنداثر شناخته می‌شوند.

با توجه به معیارهای مختلفی که بیماران جهت ورود به مطالعه داشتند محدودیت‌های فراوانی در روند جمع‌آوری و ثبت نمونه‌ها در این مطالعه وجود داشت. از آنجایی که این دارو سیستمیک است و می‌تواند عوارض جانبی متعدد قابل پیش‌بینی و غیرقابل پیش‌بینی داشته باشد، احتیاط بیشتری نسبت به داروهای موضعی می‌طلبد. با توجه به ضرورت انجام مطالعه در بیماران آلپوسی آره‌آتای شدید با سابقه‌ی بیماری طولانی یا مقاوم به درمان، قطعاً تعداد ورودی‌های مطالعه خیلی کم می‌شد. جلب رضایت بیماران برای انجام مداخله دارویی جدید و عدم مراجعه بیماران از جمله بعد مسافت نیز از دیگر عوامل محدودکننده بود. با وجود همه این محدودیت‌ها، این مطالعه می‌تواند راهنمایی برای اثربخشی سولفاسالازین در انجام مطالعه‌ای بر روی تعداد بیشتری از بیماران آلپوسی آره‌آتای شدید مقاوم به درمان‌های دیگر باشد. در طول مطالعه یکی از بیماران در حین درمان دچار کم‌خونی شدید شد که با قطع سولفاسالازین، کم‌خونی بیمار مرتفع گردید که تأییدی دیگر برای

برگشت‌پذیر بودن عوارض داروی سولفاسالازین باشد. طبق مطالعات انجام‌شده‌ی قبلی، به‌طور کلی درمان با سولفاسالازین به‌خوبی تحمل می‌شود و شایع‌ترین عوارض جانبی شامل تهوع، استفراغ، سردرد، تب و بثورات جلدی هستند. در این بررسی نیز تهوع و بی‌اشتهایی در یک بیمار و بثورات ماکولوپاپولر در یک بیمار دیگر مشاهده شد که با ادامه درمان این عوارض بهبود پیدا کردند.

مطالعات قبلی رشد مجدد مو با سولفاسالازین در درمان آلپوسی آره‌آتا را نشان داده‌اند<sup>۲۰-۱۳</sup>. مطالعه‌ی Eliss و همکاران در سال ۲۰۰۲ نشان داد که بهبودی بسیاری از بیماران به تفاوت در دوزهای سولفاسالازین داده شده، بستگی دارد<sup>۱۷</sup>. به‌نظر می‌رسد برای بررسی اثرات این دارو و تأثیرگذاری بیشتر آن، نیاز به دوزهای بیشتری در دوره‌های درمانی طولانی‌تر در گروه‌های هدفی که پاسخ ناکافی به درمان داده‌اند می‌باشد. هم‌چنین نیاز به تنظیم دوز دارو با توجه به خصوصیات فارماکوکینتیکی هر فرد و میزان پاسخ به درمان اولیه و مقاوم بودن به سایر داروها می‌باشد.

از آنجایی که در این مطالعه بیماران انتخاب‌شده، آلپوسی شدید و مقاوم به درمان داشتند به‌نظر می‌رسد این عامل یکی از دلایل عدم پاسخ به داروی سولفاسالازین باشد و چنان‌چه در بیماران با درگیری خفیف‌تر و عدم مقاومت به سایر درمان‌ها مصرف شود، پاسخ بالینی مطلوب‌تری حاصل می‌شود. در مطالعه‌ی Misery و همکاران در طی درمان یک پسر ۲۷ ساله با سابقه‌ی آلپوسی آره‌آتا ۷ ساله، درمان با سولفاسالازین در یک بازه‌ی زمانی ۱۰ ماهه به‌طور چشمگیر موفقیت‌آمیز بوده است که رشد مجدد موهای سر (۵۰٪) و مژه‌های چشم از اثرات مثبت دارو قلمداد شد. متأسفانه چند ماه پس از قطع دارو به‌خاطر عوارض نامطلوب دارویی، ریزش شدیدی در همه‌ی مژه‌ها اتفاق افتاد<sup>۱۸</sup>.

در مطالعه‌ی Eliss و همکاران رشد قابل قبول از

دیگر و عدم بروز عوارض جانبی غیرقابل برگشت در مدت انجام مطالعه، به نظر می‌رسد داروی سولفاسالازین می‌تواند مورد مناسبی برای بررسی بیشتر در درمان این بیماری باشد.

با توجه به نتایج این مطالعه و تحقیقات انجام‌شده‌ی قبلی، به نظر می‌رسد مطالعات آینده‌نگر با گروه‌های کنترل جهت تأیید این یافته‌ها و بررسی‌های تکمیلی با دوزهای بالاتری از سولفاسالازین در مدت زمان طولانی‌تر برای تأثیر بیشتر دارو لازم می‌باشد. پیشنهاد می‌شود بررسی اثرات این دارو در درمان بیماران با درگیری خفیف‌تر نیز مورد مطالعه قرار گیرد.

نظر زیبایی در ۷ مورد از ۱۹ بیمار گزارش گردید. در این بررسی نتایج قابل قبول در اثربخشی دارو (به لحاظ زیبایی) به دست آمده است، با این حال عود مجدد در ۴۵٪ بیماران با بهبودی کامل یا نسبی، حتی با حفظ هم‌زمان درمان و پیگیری‌های لازم یا با توقف درمان، وجود داشت که با افزایش دوز دارو اثرات این پدیده رفع شد<sup>۱۷</sup>. در مطالعه‌ی حاضر نیز پاسخ ۱۵٪ در یک بیمار و پاسخ ۶۰٪ در بیمار دیگر مشاهده شد. با این حال در این مطالعه نیز همانند سایر مطالعات عود بیماری پس از درمان نیز مشاهده شد. با توجه به شیوع کم عوارض جانبی نسبت به داروهای سیستمیک

## References

1. Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. *N Engl J Med* 2012; 366: 1515-25.
2. Alkalifah A. Alopecia areata update. *Dermatol Clinics* 2013; 31: 93-108.
3. Bolduc C, Shapiro J. The treatment of alopecia areata. *Dermatol Therapy* 2001; 14: 306-16.
4. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, et al. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 177-188.
5. Randall VA. Is alopecia areata an autoimmune disease? *Lancet* 2001; 358: 1922-4.
6. Jabbari A, Petukhova L, Cabral RM, et al. Genetic basis of alopecia areata: A roadmap for translational research. *Dermatol Clinics* 2013; 31: 109-11.
7. Messenger AG, de Berker DAR, Siclair RD. Disorders of hair. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C (eds.). *Rook's Textbook of Dermatology*. 8<sup>th</sup> Ed. Oxford: Wiley-Blackwel; 2010: 66.1-100.
8. Kos L, Conlon J. An update on alopecia areata. *Current Opin Pediatr* 2009; 21: 475-80.
9. Papadopoulos AJ, Schwartz RA, Janniger CK. Alopecia areata. Pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Am J Clin Dermatol* 2000; 1: 101-5.
10. Picardi A, Abeni D. Stressful life events and skin diseases: disentangling evidence from myth. *Psychother Psychosom* 2001; 70: 118-36.
11. Rodriguez TA, Duvic M. Onset of alopecia areata after Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 137-9.
12. Taheri R, Behnam B, Tousi JA, et al. Triggering role of stressful life events in patients with alopecia areata. *Acta Dermatovenerol Croat* 2012; 20: 246-50.
13. Alsantali A. Alopecia areata: a new treatment plan. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2011; 4: 107-115.
14. Aghaei S. An uncontrolled, open label study of sulfasalazine in severe alopecia areata. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74: 611-3.
15. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, et al. Alopecia areata update: part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 191-202.

16. Bakar O, Gurbuz O. Is there a role for sulfasalazine in the treatment of alopecia areata? *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 703-6.
17. Ellis CN, Brown MF, Voorhees JJ. Sulfasalazine for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 541-4.
18. Misery L, Sannier K, Chastaing M, Le Gallic G. Treatment of alopecia areata with sulfasalazine. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 547-8.
19. Rashidi T, Mahd AA. Treatment of persistent alopecia areata with sulfasalazine. *Int J Dermatol* 2008; 47: 850-2.
20. Thompson DM, Robinson TW, Lennard-Jones J. Alopecia areata, vitiligo, scleroderma and ulcerative colitis. *Proc R Soc Med* 1974; 67: 1010-2.

## Oral sulfasalazine in the treatment of patients with refractory alopecia areata

Nafiseh Esmaeili, MD<sup>1,2</sup>  
Zahra Halajji, MD<sup>1,2</sup>  
Amirhooshang Ehsani, MD<sup>1,2</sup>  
Mahboubeh Eghbalian, MD<sup>2</sup>  
Abbas Karimi<sup>1</sup>

1. Autoimmune Bullous Diseases Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Department of Dermatology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

**Background and Aim:** Alopecia Areata is a chronic inflammatory disease which involves hair follicles. The aim of this study was to assess the efficacy of oral sulfasalazine in the treatment of recalcitrant alopecia areata.

**Methods:** Patients with refractory alopecia areata who were eligible for the study, after providing informed consent were treated with oral sulfasalazine for 6 months. After completion of treatment, regrowth of vellus and terminal hairs were determined based on clinical examination and comparing the new photographs with the baseline ones.

**Results:** Sixteen patients were enrolled in the present study but only 5 patients completed it. No response was seen in 3 patients. After 4 months, 55-60% response to treatment was observed in 1 patient, but the disease relapsed at the end of fourth month. In 1 patient, 15% hair regrowth was observed but treatment was discontinued after the second month due to side effects. Side effects were observed in 2 patients.

**Conclusion:** Since only refractory alopecia areata patients had been enrolled to the study, the results could not be generalized to all patients with alopecia areata. Therapeutic response in the patients with alopecia areata is disappointing and any poor treatment response or failure of treatment in refractory cases of the disease cannot rule out the efficacy of the drug in the milder forms of the alopecia areata.

**Keywords:** alopecia areata, sulfasalazine, autoimmune disease

Received: Jun 26, 2012

Accepted: Aug 5, 2013

Dermatology and Cosmetic 2013; 4 (2): 84-91

**Corresponding Author:**

Abbas Karimi

Vahdat-e-Islami St., Razi Hospital, Tehran,  
Iran.

Email: a-karimi@razi.tums.ac.ir

**Conflict of interest:** None to declare