

المعالجة النبضية للحاصة البقعية بالميتيل بردنزولون

الدكتور حميد سليمان*

الدكتور محمود دلول**

عهد خازم***

تاريخ الإيداع 12 / 12 / 2007. قُبل للنشر في 21 / 1 / 2008

□ الملخص □

شملت الدراسة 16 مريضاً ، توزعت بين حاصة شاملة : مريضين ، حاصة كلية(4 مرضى) ، حاصة ثعبانية(4 مرضى) ، حاصة بقعية واسعة(6 مرضى)، أعطي الميتيل بردنزولون وريدياً ، 250مغ/مرتين يومياً، لمدة 3 أيام متتالية ، لثلاثة أشواط بفواصل أربعة أسابيع بين الأشواط. بعد 6 أشهر من نهاية العلاج لم يستجب مرضى الحاصة الشاملة للعلاج ، بينما أظهر 50% من مرضى الحاصة الكلية و25% من مرضى الحاصة الثعبانية عودة في نمو الشعر $\leq 50\%$ ، أما مرضى الحاصة البقعية المتعددة والواسعة بعد 6 أشهر من العلاج ظهر لدى 66.66% منهم عودة نمو $\leq 50\%$. كان العلاج جيد التحمل من قبل جميع المرضى ولم تحدث تأثيرات جانبية مهمة . بالاعتماد على نتائج دراستنا تبين أن العلاج النبضي بالميتيل بردنزولون فعال وجيد التحمل في علاج الحاصة البقعية متعددة البؤر الواسعة، في حين كان أقل فائدة في علاج الحاصة البقعية الثعبانية أو الكلية ، ولم يكن مفيداً في علاج الحاصة الشاملة.

كلمات مفتاحية : الحاصة البقعية ، العلاج النبضي ، ميتيل بردنزولون.

* أستاذ في قسم الأمراض الجلدية والزهرية-كلية الطب-جامعة تشرين-اللاذقية سورية
** أستاذ في قسم الأمراض الجلدية والزهرية-كلية الطب-جامعة تشرين-اللاذقية سورية
*** طالب دراسات عليا في قسم الأمراض الجلدية والزهرية-كلية الطب-جامعة تشرين-اللاذقية سورية

Pulse Methylprednisolone Therapy for Alopecia Areata

Dr. Hamid Suleman*

Dr. Mahmoud Dalloul**

Ahed Khazem***

(Received 12 / 12 / 2007. Accepted 21/1/2008)

□ ABSTRACT □

This study included 16 patients, two of whom had Alopecia Areata (AA) universalis, 4 had AA totalis, 4 had an ophiasis AA, 6 had diffuse plurifocal AA. Methylprednisolone administered intravenously 250 mg twice a day for 3 consecutive days at 4-week intervals for 3 courses. After 6 months of the end of therapy, none of the patients with AA universalis responded to therapy, while 50% of patients of AA totalis and 25% of patients of ophiasis type of AA showed regrowth of hair $\geq 50\%$, while 66.66% of patients with diffuse plurifocal AA showed regrowth of hair $\geq 50\%$. The therapy was well-tolerated without any major side effect. According to our results, the therapy is effective and well-tolerated to treat diffuse plurifocal AA, but less effectiveness to treat ophiasis AA and AA totalis, and non effective for AA universalis.

Keywords : Alopecia areata, Pulse therapy, Methylprednisolone

* Professor, Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

** Professor, Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

*** Postgraduate Student, Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

المقدمة النظرية:

الحاصة البقعية Alopecia Areata هي مرض جلدي مزمن يصيب جريبات الأشعار وأحياناً الأظافر ، تتظاهر بحالة فقد أشعار غير ندبي لا يمكن التنبؤ به ، و يكون عادة بقعياً .

يقدر حدوث الحاصة البقعية في العرق القوقازي بـ 0.1-0.05% [1] ، وغالباً ماتكون التظاهرة السريرية الأولى في الطفولة الباكرة ، ويكون السير السريري متبدلاً بشكل لا يمكن التنبؤ به حيث يحدث لدى بعض المرضى شفاء عفوي ، بينما تتطور لدى بعضهم إلى فقد لكامل شعر الفروة (الحاصة الكلية) ، أو بشكل أوسع لتشمل كامل شعر الجسد (الحاصة الشاملة) [2].

على الرغم من أن إمرضية الحاصة البقعية مجهولة ، لكن توجد أدلة متزايدة على أنها مرض مناعي ذاتي نوعي للعضو [3,4] ، وتفترض الأدلة الحديثة أن الالتهاب الحاصل حول الأجرية الشعرية يحدث بألية مناعية تتوسطها الخلايا اللمفاوية التائية T-Cell في أشخاص مؤهين وراثياً ، وتكون العوامل البيئية مساعدة على إطلاق المرض .

حالياً لا يوجد علاج نوعي للحاصة البقعية ، ويقترح أن العلاج بالستيروئيدات الموضعية أو حقناً ضمن المنطقة المصابة أو جهازياً ، وكذلك العلاج بـ PUVA ، المعالجة القرية ، الأنترايين ، المينوكسيديل ، سيكلوسبورين ، إيزوبرينوزين ، وغيرها قد تحدث هجوعاً لدى مرضى الحاصة البقعية [5,6] ، ويعتقد أن التأثير العلاجي لأي من هذه المقاربات العلاجية ربما يعود إلى الآلية المعدلة للمناعة ، وتعتبر الستيروئيدات الجهازية هي الأكثر فعالية من بين العلاجات السابقة ، لكن يترتب على ذلك آثار جانبية مهمة في العلاج طويل الأمد [7] ، ولتجنب هذه الآثار الجانبية اقترح العلاج النبضي بالميتيل بردنزولون ، وكان Burton and Shuster [8] في عام 1975 أول من أعطى جرعة نبضية وحيدة من الميتيل بردنزولون 2 غرام لدى 22 مريض حاصة بقعية ، مع عودة نمو مرضية لدى 3 مرضى فقط .

أظهرت دراسات لاحقة فعالية العلاج النبضي بالستيروئيدات [9-12] ، ومن بين هذه الدراسات دراسة عام 1998 قام بها Friedli et al [13] على 45 مريضاً تمت معاملتهم كمرضى خارجيين من دون استشفاء (outpatients) أظهرت أن العلاج بجرعة وحيدة من الميتيل بردنزولون وريدياً فعالة وجيدة التحمل في المرضى ذوي حاصة بقعية واسعة مترقية بسرعة، لكن العلاج لم يكن فعالاً في المرضى ذوي الحاصة الشعبانية أو الشاملة [14-16] ، بينما درس Seiter et al فعالية العلاج النبضي بجرعات متكررة [17] .

أهمية البحث وأهدافه:

تشكل الحاصة البقعية مشكلة طبية وجمالية واجتماعية ، وتتميز بتنوع في وقت بدء تساقط الشعر وفي مدة الهجمة وامتداد الإصابة ونموذج فقد الشعر والطبيعة غير المتوقعة لعودة نمو الأشعار ، بالإضافة إلى النكس اللاحق، والافتقاد إلى استجابة ثابتة تجاه أي معالجة.

وقد تم إجراء هذا البحث بهدف تقييم فعالية العلاج الوريدي النبضي بالميتيل بردنزولون في علاج الحالات الشديدة من الحاصة البقعية .

عينة البحث:

- مراجعو العيادة الجلدية في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية ممن لديهم :
- حاصة بقعية واسعة تشمل أكثر من 30% من فروة الرأس
 - مرضى الحاصة الكلية
 - مرضى الحاصة الشاملة

طريقة الدراسة:

يقبل المرضى في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية ، ويتم إجراء فحص سريري عام وتحاليل مخبرية عامة واستشارات داخلية للتأكد من عدم وجود مضاد استنطاب للعلاج يحدد قبل بدء العلاج امتداد الإصابة. يتألف العلاج من ثلاثة أشواط بفاصل أربعة أسابيع بين الأشواط ، ويتألف كل شوط من ثلاثة أيام ، يتم في كل منها تسريب 250 مغ وريدياً/مرتين يومياً من الميتيل بردنزولون (Solu-Medrol®) عند البالغين ، أما عند الأطفال فيتم تسريب 5مغ/كغ مرتين يومياً . يتم تقييم امتداد الإصابة وفعالية الحاصة البقعية بعد شهر من نهاية العلاج ، ثم بعد ثلاثة أشهر ، ثم بعد ستة أشهر لتحديد فعالية العلاج.

الدراسة العملية:

تمت الدراسة في قسم الأمراض الجلدية في كلية الطب في جامعة تشرين. شملت عينة الدراسة 16 مريضاً .

توزع مرضى الحاصة البقعية حسب الجنس :

بلغ عدد المرضى الذكور 7 مرضى ، وعدد الإناث 9 مريضات ، والجدول رقم (1) يبين توزع المرضى حسب الجنس

الجدول رقم (1): توزع المرضى حسب الجنس

النسبة المئوية %	عدد المرضى	الجنس
43.75	7	الذكور
56.25	9	الإناث
100	16	المجموع

توزع المرضى حسب الفئات العمرية :

تراوحت أعمار المرضى في الدراسة بين 12 سنة و 37 سنة بمتوسط قدره 23.5 سنة ، والجدول رقم (2): يبين توزع المرضى حسب الفئات العمرية.

الجدول رقم (2): يبين توزع المرضى حسب الفئات العمرية

النسبة المئوية %	عدد المرضى	الفئة العمرية (سنة)
37.50	6	10 - 19
43.75	7	20 - 29
18.75	3	30 - 39
100	16	المجموع

توزع المرضى حسب نوع الحاصة :

تعتبر الحاصة شاملة عندما تشمل الإصابة كامل أشعار الفروة والجسد ، وتعتبر كلية عندما تصيب كامل أشعار الفروة دون أن تشمل كامل أشعار الجسد ، وتعتبر ثعبانية عندما تبدأ في المنطقة القفوية وتمتد حول الأذن لتصيب المنطقة الصدغية والجدارية ، وتعتبر حاصة بقعية واسعة عندما تصيب أكثر من 30% من مجمل فروة الرأس ولا تكون من أي من الأنماط السابقة ، والجدول رقم (3) يبين توزع المرضى حسب نوع الحاصة البقعية .

الجدول رقم (3) يبين توزع المرضى حسب نوع الحاصة البقعية

النسبة المئوية %	عدد المرضى	نوع الحاصة
12.50	2	شاملة
25	4	كلية
25	4	ثعبانية
37.50	6	واسعة
100	16	المجموع

توزع المرضى حسب ترتيب الإصابة :

كانت الإصابة الأولى لدى 3 مرضى ، بينما كانت إصابة ناكسة لدى 13 مريضاً ، والجدول رقم (4) يبين توزع المرضى حسب ترتيب الإصابة .

الجدول رقم (4) يبين توزع المرضى حسب ترتيب الإصابة

النسبة المئوية %	عدد المرضى	ترتيب الإصابة
18.75	3	إصابة بدئية
81.25	13	إصابة ناكسة
100	16	المجموع

توزع المرضى حسب مدة الهجمة :

وتحسب بدءاً من آخر مرة كان فيها شعر فروة الرأس كاملاً ، وتراوحت في مرضانا بين 6 أشهر و 11 سنة ، بمتوسط قدره 4.15 سنة ، والجدول رقم (5) يبين توزع المرضى حسب مدة الهجمة .

الجدول رقم (5) يبين توزع المرضى حسب مدة الهجمة

النسبة المئوية %	عدد المرضى	مدة الهجمة (سنة)
6.25	1	أقل من سنة
43.75	7	1 - 2
6.25	1	2 - 4
18.75	3	4 - 6
12.50	2	6 - 8
6.25	1	8 - 10
6.25	1	أكثر من 10 سنوات

توزع المرضى حسب درجة إصابة أشعار الجسد :

B0 : لا توجد إصابة

B1 : توجد إصابة ، لكن لا تشمل كامل أشعار الجسد

B2 : توجد إصابة تشمل كامل أشعار الجسد

والجدول رقم (6) يبين توزع المرضى حسب درجة إصابة أشعار الجسد.

الجدول رقم (6) يبين توزع المرضى حسب درجة إصابة أشعار الجسد

النسبة المئوية %	عدد المرضى	درجة إصابة أشعار الجسد
18.75	3	B0
68.75	11	B1
12.50	2	B2
100	16	المجموع

النتائج والمناقشة:

يتم تقييم امتداد الإصابة كنسبة مئوية للمنطقة المصابة بالنسبة لمساحة كامل فروة الرأس بشكل تقريبي ، وذلك بالاستعانة بأشكال مساعدة ، الشكل رقم(1) ، وتدعى مقياس شدة الحاصة البقعية (SALT score)

Severity of Alopecia Tool

تم تقييم امتداد الإصابة وفعالية الحاصة البقعية بعد انتهاء العلاج بشهر ، ثم بعد ثلاثة أشهر ، ثم بعد ستة أشهر لتحديد فعالية العلاج.

يتم تحديد الاستجابة كنسبة مئوية لعودة النمو ضمن منطقة الإصابة وذلك على النحو الآتي :

$$\text{SALT 0 - SALT 1} / \text{SALT 0} = \text{عودة النمو بعد شهر}$$

$$\text{SALT 0 - SALT 3} / \text{SALT 0} = \text{عودة النمو بعد 3 أشهر}$$

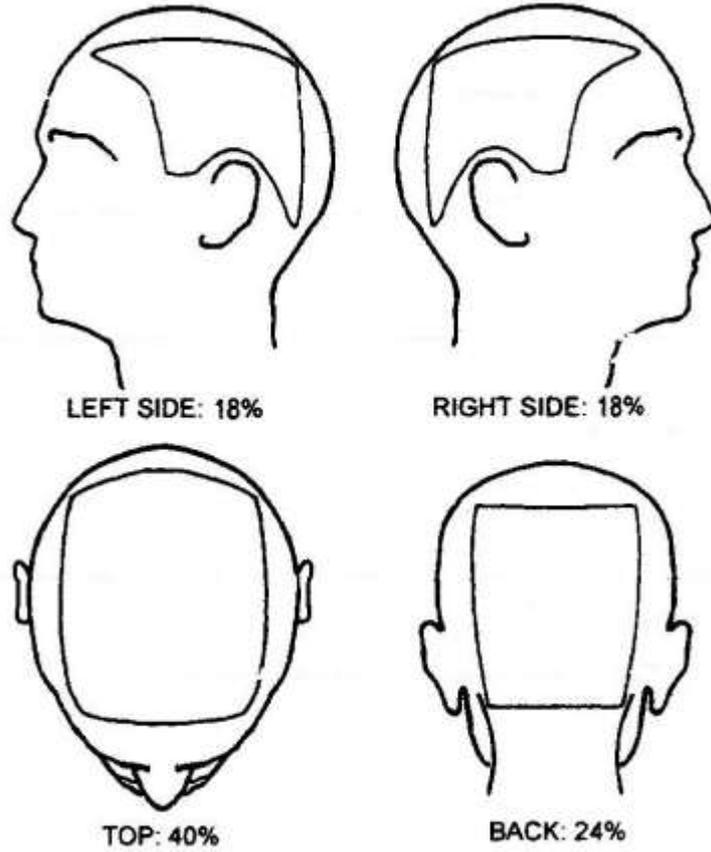
$$\text{SALT 0 - SALT 6} / \text{SALT 0} = \text{عودة النمو بعد 6 أشهر}$$

SALT 0 : مساحة الإصابة نسبة لكامل الفروة قبل العلاج

SALT 1 : مساحة الإصابة نسبة لكامل الفروة بعد شهر من انتهاء العلاج

SALT 3 : مساحة الإصابة نسبة لكامل الفروة بعد 3 أشهر من انتهاء العلاج

SALT 6 : مساحة الإصابة نسبة لكامل الفروة بعد 6 أشهر من انتهاء العلاج



الشكل رقم(1) : كيفية تقدير المساحة المصابة

كانت مدة المتابعة على الأقل 6 أشهر ، وبلغت حتى 24 شهراً في إحداها ،
- من أصل 16 مريضاً ، كان لدى اثنين منهم (12.50%) حاصة شاملة ، ولدى 4 مرضى (25%) حاصة كلية، ولدى 4 مرضى (25%) حاصة ثعبانية ، ولدى 6 مرضى (37.50%) حاصة بقعية واسعة .

النتائج الإجمالية للدراسة:

تعتبر نتيجة عود النمو $\leq 50\%$ من مساحة الإصابة نتيجة علاجية جيدة ، لكن يؤخذ بعين الاعتبار أن عود نمو $\leq 25\%$ نتيجة مقبولة، لذلك سيقوم العلاج بعد 3 أشهر وبعد 6 أشهر من أجل عود نمو $\leq 50\%$ من مساحة الإصابة ومن أجل عود نمو $\leq 25\%$.

- بعد 3 أشهر من نهاية العلاج ، من أصل 16 مريضاً :
أظهر 4 مرضى (25%) عودة نمو $\leq 50\%$ من مساحة الإصابة ،
لكن بالإجمال ظهر عود نمو $\leq 25\%$ لدى 7 مرضى (43.75%) من أصل 16 مريضاً.

- أما بعد 6 أشهر من نهاية العلاج:

فكان لدى 5 مرضى (31.25%) من أصل 16 مريض عود نمو $\leq 85\%$ ،
بينما إذا اعتبرنا عود النمو $\leq 50\%$ فإن 7 مرضى (43.75%) حصلوا على ذلك ،
بينما إذا اعتبرنا عود النمو $\leq 25\%$ يكون مجمل عدد المستجيبين على العلاج هو 8 مرضى (50%) من أصل 16 مريضاً .

- كانت الإصابة بدئية لدى 3 مرضى ، حصل اثنين منهم (66.66%) على عود نمو $\leq 85\%$ ،
بينما كانت ناكسة لدى 13 مريضاً حصل 6 منهم (46.15%) على نمو $\leq 25\%$

نتائج المعالجة لدى مرضى الحاصة الشاملة :

من بين مريضين حاصة الشاملة لم نحصل على أي نتيجة بالعلاج (0%) ،

نتائج المعالجة لدى مرضى الحاصة الكلية :

من بين 4 مرضى حاصة كلية لم نحصل على عود نمو لدى اثنين منهم ، بينما حصل عود نمو $\leq 95\%$ لدى اثنين منهم (50%) ، لكن بدأ نكس لاحق بعد 8 أشهر لدى أحدهم ، بينما لم يلاحظ نكس لدى الحالة الثانية خلال 24 شهراً.

نتائج المعالجة لدى مرضى الحاصة الثعبانية :

من بين 4 مرضى حاصة ثعبانية ، استمر ترقى الحاصة رغم العلاج لدى اثنين منهم ، ولم يلاحظ عود نمو لدى أحدهم ، في حين حصل مريض واحد (25%) على استجابة بلغت 50% من مساحة الإصابة بعد 6 أشهر ، ولم يلاحظ نكس خلال 7 أشهر متابعة .

نتائج المعالجة لدى مرضى الحاصة الواسعة :

من بين 6 مرضى حاصة بقعية واسعة،
بعد 3 أشهر :

ظهر لدى مريضين (33.33%) عودة نمو $\leq 50\%$
أما عودة نمو $\leq 25\%$ ، فظهرت لدى 4 مرضى (66.66%)
أما بعد 6 أشهر :

فنسبة الذين أظهروا عودة نمو $\leq 50\%$ كانت 66.66%
ونسبة الذين أظهروا عودة نمو $\leq 25\%$ كانت 83.33% ، حصل لدى مريض منهم نكس بعد 7 أشهر من المتابعة ، في حين لم يظهر الآخرون أي نكس خلال فترة المتابعة.
يلخص الجدولان (7) و(8) نتائج العلاج

الجدول رقم (7) يبين نسبة المرضى الذين حققوا عود النمو $\leq 25\%$

نوع الحاصة	العدد الكلي	نسبة المرضى (%) ذوي عود النمو $\leq 25\%$ بعد		
		شهر	3 أشهر	6 أشهر
شاملة	2	0	0	0
كلية	4	25	50	50
ثعبانية	4	25	25	25
متعددة ، واسعة	6	33.33	66.66	83.33

الجدول رقم (8) يبين نسبة المرضى الذين حققوا عود النمو $\leq 50\%$

نوع الحاصة	العدد الكلي	نسبة المرضى (%) ذوي عود النمو $\leq 50\%$ بعد		
		شهر	3 أشهر	6 أشهر
شاملة	2	0	0	0
كلية	4	25	50	50
ثعبانية	4	0	0	25
متعددة ، واسعة	6	33.33	33.33	66.66

التأثيرات الجانبية :

كان العلاج جيد التحمل من قبل جميع المرضى، ولم تحدث تأثيرات جانبية مهمة تؤدي لوقف العلاج ، واقتصرت التأثيرات الجانبية على صداع لدى 3 مرضى وتعب ووهن لدى 3 مرضى وانزعاج معدي معوي لدى مريضين ، والجدول رقم (9) يبين التأثيرات الجانبية الملاحظة .

الجدول رقم (9) يبين التأثيرات الجانبية الملاحظة

النسبة المئوية %	عدد المرضى	الآثار الجانبية
18.75	3	صداع
18.75	3	تعب ، وهن
12.50	2	حرقة معدية

المناقشة والمقارنة:

يجب الأخذ بالحسبان أن أغلب المرضى في دراستنا كانوا ذوي قصة مزمنة ، وقد جربوا علاجات تنوعت بين ستروئيدات موضعية أو جهازية كعلاج مستمر ، أو سيكلوسبورين ، أو دي فينيل سيكلو بروبينون (DPCP) وغيرها من دون الحصول على نتائج جيدة دائمة ، لذلك فإنه يمكن لحد ما الاعتماد على نتائج دراستنا التي أظهرت أن العلاج النبضي بالميتيل بردنزولون فعال وجيد التحمل في علاج الحاصة البقعية متعددة البؤر الواسعة، في حين كان أقل فائدة في علاج الحاصة البقعية الثعبانية أو الكلية ، ولم يكن مفيداً في علاج الحاصة الشاملة.

لدى علاج الحاصة البقعية يجب الأخذ بعين الاعتبار أن الحاصة البقعية المستقرة لمدة طويلة قد تؤدي لنقصان في عدد الأجرية الشعرية الوظيفية ، و حدوث تندب في بعض الجريبات الشعرية ، لذلك فإن اختيار المرضى في الطور الباكر من المرض ربما يكون عاملاً حاسماً من أجل الحصول على نتائج علاجية [3,4] .

إذا أخذنا بعين الاعتبار صغر عينة الدراسة 16 مريضاً، بالإضافة إلى مدة الإصابة التي كانت طويلة نسبياً، إذ بلغ متوسط مدة الهجمة 4.15 سنة ، وكانت الإصابة مستقرة لمدة أكثر من سنة لدى 9 مرضى ، كانت لدى 6 منهم مستقرة منذ أكثر من سنتين ، فإن ذلك يمكن أن يفسر الاختلاف في النتائج مع دراسة Seiter S وزملائه عام 2001 في ألمانيا ، والجدولين رقم (10) و(11) يظهران المقارنة بين دراستنا ودراسة Seiter S وزملائه .

الجدول رقم (10) يظهر المقارنة بين دراستنا ودراسة Seiter S وزملائه

نوع الحاصة	العدد الكلي		نسبة المرضى ذوي عودة النمو $\leq 25\%$ بعد (%)		
	دراستنا	دراسة Seiter S	شهر	3 أشهر	6 أشهر
شاملة	2	5	0	0	0
	دراستنا	دراسة Seiter S	0	0	0
كلية	4	4	25	50	50
	دراستنا	دراسة Seiter S	0	0	0
ثعبانية	4	3	25	25	0
	دراستنا	دراسة Seiter S	0	0	0
متعددة ، واسعة	6	18	33.33	66.66	83.33
	دراستنا	دراسة Seiter S	22.22	77.77	66.66

الجدول رقم (11) يظهر المقارنة بين دراستنا ودراسة Seiter S وزملائه

نوع الحاصة	العدد الكلي		نسبة المرضى ذوي عودة النمو $\leq 50\%$ بعد (%)		
	دراستنا	دراسة Seiter S	شهر	3 أشهر	6 أشهر
شاملة	2	5	0	0	0
	دراستنا	دراسة Seiter S	0	0	0
كلية	4	4	25	50	50
	دراستنا	دراسة Seiter S	0	0	0
ثعبانية	4	3	0	0	25
	دراستنا	دراسة Seiter S	0	0	0
متعددة ، واسعة	6	18	33.33	33.33	66.66
	دراستنا	دراسة Seiter S	5.55	72.22	66.66

نلاحظ أنه في دراسة Seiter S وزملائه حصل 72.22 % من مرضى الحاصة البقعية المتعددة والواسعة على عودة نمو $\leq 50\%$ بعد 3 أشهر في حين حصل في دراستنا 33.33 % من المرضى على عودة نمو $\leq 50\%$

، ولم يحصل أي مريض خاصة بقعية ثعبانية أو كلية أو شاملة على عودة نمو $\leq 50\%$ في دراسة Seiter S وزملائه ، بينما حصل 50% من مرضى الحاصة الكلية في دراستنا على عودة نمو $\leq 50\%$ ، ولم يحصل مرضى الحاصة الشاملة على أي عودة نمو ، في حين حصل مريض واحد من أصل أربعة مرضى حاصة ثعبانية على عودة نمو $\leq 50\%$ لكن بعد ستة أشهر .

الاستنتاجات والتوصيات:

- أظهرت دراستنا أن العلاج النبضي بالميتيل بردنزولون فعال وجيد التحمل في علاج الحاصة البقعية متعددة البؤر الواسعة، في حين كان أقل فائدة في علاج الحاصة البقعية الثعبانية أو الكلية ، ولم يكن مفيداً في علاج الحاصة الشاملة ، لذلك نوصي باعتماد المعالجة النبضية بالميتيل بردنزولون كخيار علاجي في الحاصة البقعية متعددة البؤر الواسعة ، خاصة في المراحل الباكرة من الإصابة ، آخذين بعين الاعتبار النتائج المقبولة التي حصلنا عليها في دراستنا ، وكونه جيد التحمل، ومن دون آثار جانبية مهمة .
- إجراء دراسات لاحقة على مرضى ذوي إصابات باكرة .
- إجراء دراسات مقارنة لاحقة بين العلاج النبضي بالستروئيدات والعلاج المستمر بها ، وبين العلاج النبضي بالستروئيدات والعلاجات الأخرى (سيكلوسبورين ، DPCP ،)

المراجع:

1. FIEDLER VC: *Alopecia areata: A review of therapy, efficacy. safety and mechanism.* Arch Dermatol 1992;128:1519-1529.
2. SHAPIRO J, Price V: *Hair regrowth.* Dermatol Clin 1998;16:341-356.
3. FRIEDMANN PS: *Alopecia areata and auto-iminunity.* Br J Dermatol 1981; 105:153-157.
4. ABELL E. GRUBER HM: *A histopathologic reappraisal of alopecia areata.* J Cutan Pathol 1987; 14: 347.
5. LEBWOHL M: *New treatment for atopeeia areata.* Lancet 1997;349:222-223.
6. PRICE VH: *Treatment of hair loss.* N Engl J Med 1999;341:964-973.
7. FISHER DA: *Systemic steroids in the treatment of atopeeia areata.* Arch Dermatol 1977;113: 1731-1732.
8. BURTON JL,SHUSTER S: *Large doses of glucocortieoid in the treatment of alopeeia areata.* Acta Derm Venereol 1975;55:493-496.
9. WINTER RJ, KERN F, Blizzard RM: *Prednisolone therapy for alopecia areata.* Arch Dermatol 1976;112:1549-1552.
10. MICHALOWSKI R. KUCZYNSKA L: *Long-term intramuscular triameinolone-acetonide therapy in alopeeia areata, totalis and universalis.* Arch Dermatol Res 1978;261:73-76.
11. PERRIARD-WOLFENSBERGER J, PASCHE-KOO F, MARINETTI C, LABARTHE MP, SALOMON D, SAURAT JH: *Pulse of methstprednisolone in alopeeia areata.* Dermatology 1993;187:282-285.
12. KIESCH N. STENE JJ. GOENS J, VANHOOTEGHEM O. Song M: *Pulse steroid therapy for children's severe alopecia areata?.* Dermatology 1997;194: 395-397.
13. FRIEDLI A. LABARTHE MP. ENGELHARDT E. FELDMANN R, SALOMON D, SAURAL JH: *Pulse methylprednisotone therapy for severe alopecia areata: An open prospective study of 45 palients.* Am Acad Dermatol 1998;39:597-602.
14. SHARMA VK, MURALIDHAR S: *Treatment of widespread alopeeia areata in young patients with monthly oral cortieosleroid pulse.* Pediatr Dermatol 1998;15:3 13-317.
15. MICHALOWSKI R: *Alopecia areala totalis/universalis and systemic corticosteroids.* Int J Dermalol 1999;38:947.
16. ALABDULKAREEM AS, ABAHUSSEIN AA. OKORO A: *Severe alopeeia areata treated with syslemic corticosteroids.* Int J Dermatol 1998;37:622- 624.
17. SEITER S, UGUREL S, TILGEN W, REINHOLD U: *High-dose pulse corticosteroid therapy in the treatment of severe Alopecia Areata.* Dermatology 2001;202:230-234.
18. Assouly P, Reygagne P, Jouanique C, Matard B, Marechal E, Reynert P, Bachelez H, Dubertret L. *Intravenous pulse methylprednisolone therapy for severe alopecia areata: an open study of 66 patients.* Ann Dermatol Venereol. 2003 Mar;130(3):326-30.