

Alopesi Areatada Difensipron İmmünoterapisi: Prospektif Klinik Çalışma

Gonca Boztepe, Elif Demirgünes
Özge Gündüz, Gül Erkin, Sedef Şahin

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

Özet

Difensipron (DPCP) 6 aydan uzun süreli, diğer tedavilere dirençli ve/veya yaygın alopesi areata (AA)'lı hastaların tedavisinde tercih edilmektedir. Prospektif olarak planlanan bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda DPCP ile elde edilecek tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı. Kasım 2002-Haziran 2004 tarihleri arasında 14 AA'lı hastaya DPCP immünoterapisi planlandı. Saçlı deride 4 cm² çaplı alana uygulanan %2'lik DPCP ile sensitizasyonu takiben, saçlı derinin bir yarısına %0.001 konsantrasyonla başlanarak ve gözlenen klinik yanıtla göre konsantrasyonlar artırılarak, haftada 1 kez uygulama yapıldı. Uygulama yapılan saçlı deri yarısında belirgin saç çıkışı gözlemlendiğinde DPCP tüm saçlı deriye uygulandı. Altı hasta uygulamalar sırasında tedaviyi bıraktı. Uygulama sonrası anjiyoödem gelişen 1 hasta saçlı deri yarısında saç çıkışı gözlenmesine rağmen çalışma dışı bırakıldı. Tedaviye devam eden 7 hastanın ortanca yaşı 9 (aralığı 5-43 yaş), saçlı derideki saç kaybı yaygınlığı %25 ile %100 arasında idi. Yedi hastanın 6'sında (%86) ortalama 25. seansta saçlı deri yarısında belirgin saç çıkışı gözlemlendi, 1'inde (%14) uygulama sonrasında hiç yanıt alınamadı ve tedavi kesildi. Saçlı deri yarısında belirgin saç çıkışı gözlenen 6 hastanın 1'inde (%17) çıkan saçlar tekrar döküldü, 5'inde (%83) ortalama 34. seansta kozmetik olarak kabul edilebilir saç çıkışı oldu. Kozmetik olarak kabul edilebilir saç çıkışı gözlenen 5 hastanın 1'inde idame tedavisi sırasında çıkan saçlar tekrar döküldü. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar DPCP immünoterapisinin AA tedavisinde seçilmiş hastalar için iyi bir tedavi seçeneği olabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Saç, alopesi areata, immünoterapi, difensipron

Boztepe G, Demirgünes E, Gündüz Ö, Erkin G, Şahin S. Alopesi areatada difensipron immünoterapisi:prospektif klinik çalışma *Türkderm* 2006;40(1):11-16

Summary

Alopecia areata (AA) persistent for a minimum of 6 months and resistant to other treatments and/or severe AA are indications to use diphencyprone (DPCP). The aim of this prospective study is to assess the results of treatment with DPCP immunotherapy at the Department of Dermatology Hacettepe University. DPCP immunotherapy was planned for 14 AA patients during October 2002 and June 2004. Following successful sensitization done on 4cm² area using 2% DPCP, DPCP with a concentration of 0,001 was initiated to one half of the scalp. When significant hair growth on this side of the scalp was observed, DPCP was applied to the whole scalp. Six patients were lost to follow-up during the study. One patient who developed angioedema was dropped out of the study despite significant hair growth on one side of the scalp. Mean age of 7 patients who were able to finish the study were 9 years (range 5-43), and the extent of involvement ranged between %25 and %100. Of 7 patients, 6 (86%) grew hair on the treated side after a mean of 25 sessions, 1 (14%) did not respond and excluded from the study. Of 6 patients who grew hair on the treated site, 1 (17%) lost his hairs, 5 (83%) showed cosmetically acceptable results after a mean of 34 sessions. Of 5 patients who showed cosmetically acceptable results 1 lost his hair during maintenance. Our results indicate that DPCP immunotherapy might be a good alternative for selected patients.

Key Words: Hair, alopecia areata, immunotherapy, diphencyprone

Boztepe G, Demirgünes E, Gündüz Ö, Erkin G, Şahin S. Diphencyprone immunotherapy for alopecia areata: prospective clinical study. *Türkderm* 2006;40(1):11-16

Alopesi areata (AA) hastalar için oldukça rahatsız edici olabilen dermatolojik hastalıklardan biridir. Özellikle yaygın AA'nın varolan tedavilere çok iyi yanıt vermemesi durumu daha da kötüleştirmektedir. Bu hastalar yeni tedavi yöntemlerini denemek, yeni yöntemlerin kullanıldığı çalışmalarda yer almak için oldukça isteklidirler.

Son yıllarda yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar AA patogenezinde otoimmün mekanizmaların etkili olduğu savını doğrulamaktadır^{1,2}. İmmünomodülatuar etkileri olduğuna inanılan "difenilsiklopropanon" ya da daha sık tercih edilen adıyla difensipron (DPCP), dinitroklorobenzen (DNCB), skuarik asit dibütilester (SADBE) gibi kontakt hassaslaştırıcı ajanlar 1977 yılından bu yana AA tedavisinde kullanılmaktadır. Günümüzde yaygın, kronik AA'lı olgularda kontakt hassaslaştırıcı ajanlarla yapılan topikal immünoterapi en etkili tedavi yöntemlerinden biri olarak kabul edilmektedir³.

Topikal immünoterapinin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, topikal hassaslaştırıcıların immünomodülatuar etkilerini folikül çevresindeki CD4+/CD8+ lenfosit oranını azaltarak ve T-lenfositlerini folikül çevresinden foliküller arası alana ve dermise yönlendirerek gösterdiklerini düşündüren çalışmalar mevcuttur⁴. Topikal hassaslaştırıcıların tedavi edilen bölgeye yeni bir grup T-lenfosit çektiği, ve bu yeni T-lenfositlerin antijenik uyarıyı elimine ettiği öne sürülmüştür⁴. 1980'de Happel "antijenik yarış" hipotezini öne sürmüştür. Bu hipotezde; o bölgeye çekilen T-lenfositlerin foliküle karşı oluşan otoimmün reaksiyon üzerine özgül olmayan inhibitör bir etki yarattığı, böylece saçların yeniden çıktığı öne sürülmektedir⁴.

DPCP'nin diğer kontakt hassaslaştırıcılara göre daha fazla tercih edilmesinin nedeni DNCB'nin aksine "Ames" testte mutajenik olmaması ve SADBE'nin aksine çözeltilerinde kararlı olmasıdır⁵.

AA tedavisinde DPCP ile değişik merkezlerde elde edilen olumlu yanıt oranları %9 ile %85 arasında değişmektedir⁶. Bu çalışmanın amacı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda AA'lı hastalarda DPCP uygulaması ile elde edilen tedavi sonuçlarının belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem

DPCP immünoterapisi 6 aydan uzun süren ve/veya %50'den fazla saç kaybı gözlenen AA'lı hastalara uygulandı. Saç kaybı %50'den az olan hastalara DPCP uygulanabilmesi için hastaların topikal kortikosteroid, minoksidil solüsyon, antralin, ve intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonları tedavilerine yanıtız olmaları şartı arandı. DPCP 5 yaş altındaki çocuklara, gebelere ve vitiligosu olan hastalara uygulanmadı.

DPCP immünoterapisi planlanan hastaların verileri önceden hazırlanan formlara kaydedildi ve fotoğrafları çekildi. Tedavi öncesi saç ve gövde kıl kaybının yaygınlığı "Alopesi Areata Araştırmalarında Kullanılacak Değerlendirme Yönergesi'ne" (=Alopesi Areata Investigational Assessment Guidelines)⁷ uygun olarak belirlendi. Buna göre hiç saç kaybı olmaması S₀, %25 ve altında saç kaybı S₁, %26 ile %50 arası saç kaybı S₂, %51 ile %75 arası saç kaybı S₃, %76 ile %99 arası saç kaybı S₄, % 100 saç kaybı S₅ olarak değerlendirildi. Tırnak tutulumu yoksa T₀, varsa T₁; gövdede kıl kaybı yoksa G₀, bir miktar kayıp varsa G₁, %100 gövde kıl kaybı G₂ olarak belirlendi.

Uygulama

DPCP ısı ve ışık ile bozulduğundan +4 °C'de ve amber şişelerde saklandı. Üç ay içinde kullanılmayan DPCP kullanımdan çıkarıl-

dı. Uygulayıcıların etkilenmesini önlemek için tedaviyi uygulayanlar mutlaka maske ve eldiven kullandı. Normalden 3 kat kalın pamuklu çubuk DPCP ile doyurulduktan sonra, saçlı derinin herhangi bir yarısına Şekil 1'de görüldüğü gibi anteroposterior ve Şekil 2'de görüldüğü gibi lateral yönlerde uygulama yapıldı. DPCP uygulanan saçlı deri yarısında belirgin saç çıkışı gözlemlendikten sonra, tüm saçlı deriye uygulama yapılmaya başlandı. Hastalara uygulamadan sonra en az 6 saat süreyle güneşe maruz kalmamaları ve 48 saat yıkanmamaları önerildi.

Uygulamanın ilk basamağı sensitizasyon idi. Sensitizasyon oksipital bölgede 4 cm² çaplı bir alana yapıldı. Sensitizasyonda %2'lik DPCP kullanıldı. Sensitizasyon sonucunun değerlendirilmesi 48 saat sonra yapıldı. Uygulama yapılan alanda eritem, vezikül veya bölgesel lenfadenopati gelişmesi sensitizasyonun başarı ile gerçekleştiğinin göstergesi olarak değerlendirildi. Başarılı sensitizasyondan 1 hafta sonra saçlı deri yarısına %0,001'lik (en düşük konsantrasyon) DPCP uygulanmaya başlandı ve uygulamalara haftada 1 kez olmak üzere devam edildi. Hastalar her uygulama öncesinde saç çıkışı ve yan etkiler



Şekil 1: Anteroposterior yönde DPCP uygulaması



Şekil 2: Lateral yönde DPCP uygulaması

açısından kontrol edildi. Her uygulama sonrasında 36 saat içinde ortaya çıkan kaşıntı ve eritem ile karakterize hafif bir inflamatuvar reaksiyon gelişmesi hedeflendi. Kontrolde reaksiyon yoksa konsantrasyon bir üst basamağa çıkarılarak %2'ye kadar artırıldı. DPCP sırasıyla %0,001, %0,01, %0,1, %0,5, %1, %2'lik konsantrasyonlarda uygulandı. Yirmi sekiz seans sonunda saçlı deri yarısında belirgin saç çıkışı gözlenmeyen hastalar tedaviye yanıtız kabul edildi.

Çalışmamızda, kozmetik olarak kabul edilebilir saç çıkışı; saçların tümünün geri gelmesi veya peruk veya şapka kullanılması gereğini ortadan kaldıracak miktarda saçın geri gelmesi olarak tanımlandı. Kozmetik olarak kabul edilebilir saç çıkışı izlendikten sonra idame tedavisine geçilmesi planlandı.

İdame Tedavisi

Kliniğimizde DPCP idame protokolü uygulanmaktadır. Bu protokol gereğince kozmetik olarak kabul edilebilir saç çıkışından sonra haftada 1 uygulamalara 32 hafta süreyle devam edilmektedir. İdame tedavisinin bu ilk kısmı "uzamış bir indüksiyon fazı" gibi değerlendirilmektedir. İndüksiyon fazından sonra idame tedavisine uygulama aralıkları açılarak 4 kez 2 haftada 1, 4 kez 3 haftada 1 ve 4 kez ayda 1 olmak üzere 9 ay süresince 12 kez daha devam edilmektedir.

Bulgular

Kasım 2002 - Haziran 2004 tarihleri arasında DPCP immünoterapisi 14 AA'lı hastaya planlandı. On dört hastanın demografik özellikleri, etyolojiye yönelik sorgulamalarına ait verileri ve uygulama öncesi saç kaybı yaygınlığı Tablo 1'de özetlenmiştir. Çalışma akışında 14 hastadan 6'sı değişik nedenlerle tedaviyi bıraktı. Bir hastada saç çıkışı gözlenmesine rağmen uygulamalar sonrasında anjiyoödem gelişmesi nedeniyle tedavi sonlandırıldı. Önerilen tedavi protokolünü 7 hasta tamamladı. Şekil 3'de çalışmanın akış diyagramı izlenmektedir.

Tedaviye devam eden 7 hastanın (6 erkek, 1 kadın) ortalama yaşı 9 yaş (aralığı 5-43 yaş), saçlı derideki saç kaybı yaygınlığı >%25 ile %100 arasında idi. Üç hastada gövdede kıl kaybı, 5 hastada tırnak tutulumu mevcuttu. Ortalama AA başlangıç yaşı 11.5 idi.

Hastaların tümünde sensitizasyon başarı ile gerçekleşti. Uygulamalar sırasında hiçbir hastada tolerans gelişimi izlenmedi. Tedaviye devam eden 7 hastadan 1'inde 24 seans sonunda hiç yanıt alınamadı ve tedavi kesildi. Altı hastada (%86) ortalama 19,5 seansta (aralık 10-62 seans) saçlı deri yarısında saç çıkışı gözlemlendi ve DPCP tüm saçlı deriye uygulanmaya başlandı. Saçlı deri yarısında saç çıkışı gözlenen 6 hastanın 5'inde (%83) ortalama 23 seansta (aralık 21-66 seans) kozmetik olarak kabul edilebilir saç çıkışı oldu (Şekil 4-9). Saçlı deri yarısında saç çıkışı izlenen 6 hastanın 2'sinde (%33) tüm saçlı deriye uygulama başladıktan sonra çıkan saçlar döküldü. Kozmetik olarak kabul edilebilir yanıt alınan 5 hastanın 1'inde 23 uygulama sonunda idame uygulanmadan tedavi sonlandırıldı. Üç hasta halen idame tedavisi almaya devam etmektedir.

Yan Etkiler

Hastaların hepsinde sensitizasyon sonrası uygulama yerinde eritem, kaşıntı ve deskuamasyon ile karakterize ekzematöz bir reaksiyon, servikal ve/veya oksipital lenfadenopati gelişimi gözlemlendi. Ancak bu reaksiyonların tümü tedavi gerektirmeden, ortalama 2 hafta içerisinde kendiliğinden geriledi. Uygulama sırasında bazı hastalarda doz artışlarının yapıldığı seansları takibeden günlerde vezikül gelişimi ile karakterize artmış bir inflamatuvar reaksiyon gözlemlendi. Bu reaksiyon, uygulamaya 1 hafta ara verilerek ve/veya topikal kortikosteroidlerle kolaylıkla kontrol altına alındı, sonrasında uygulamaya bir önceki konsantrasyon ile devam edildi. Tedavi kesilmesini gerektiren yan etki (anjiyoödem) sadece bir hastada izlendi.

Tartışma

DPCP'nin AA tedavisindeki etkinliği ilk kez Happle ve arkadaşları tarafından 1983 yılında bildirilmiştir⁸. Daha sonra bu konuda yapılan çalışmalarda birbirinden oldukça farklı sonuçlar elde edilmiştir. Kontakt hassaslaştırıcılarla yapılmış tüm çalışmaları gözden geçiren bir raporda, bu yöntemle hastaların %50-60'ında bir yanıt elde edildiği ancak elde edilen yanıtın %9-85 gibi oldukça geniş bir aralıkta değiştiği ifade edilmiş-

Tablo 1: DPCP uygulanması planlanan hastaların tedavi öncesi parametreleri

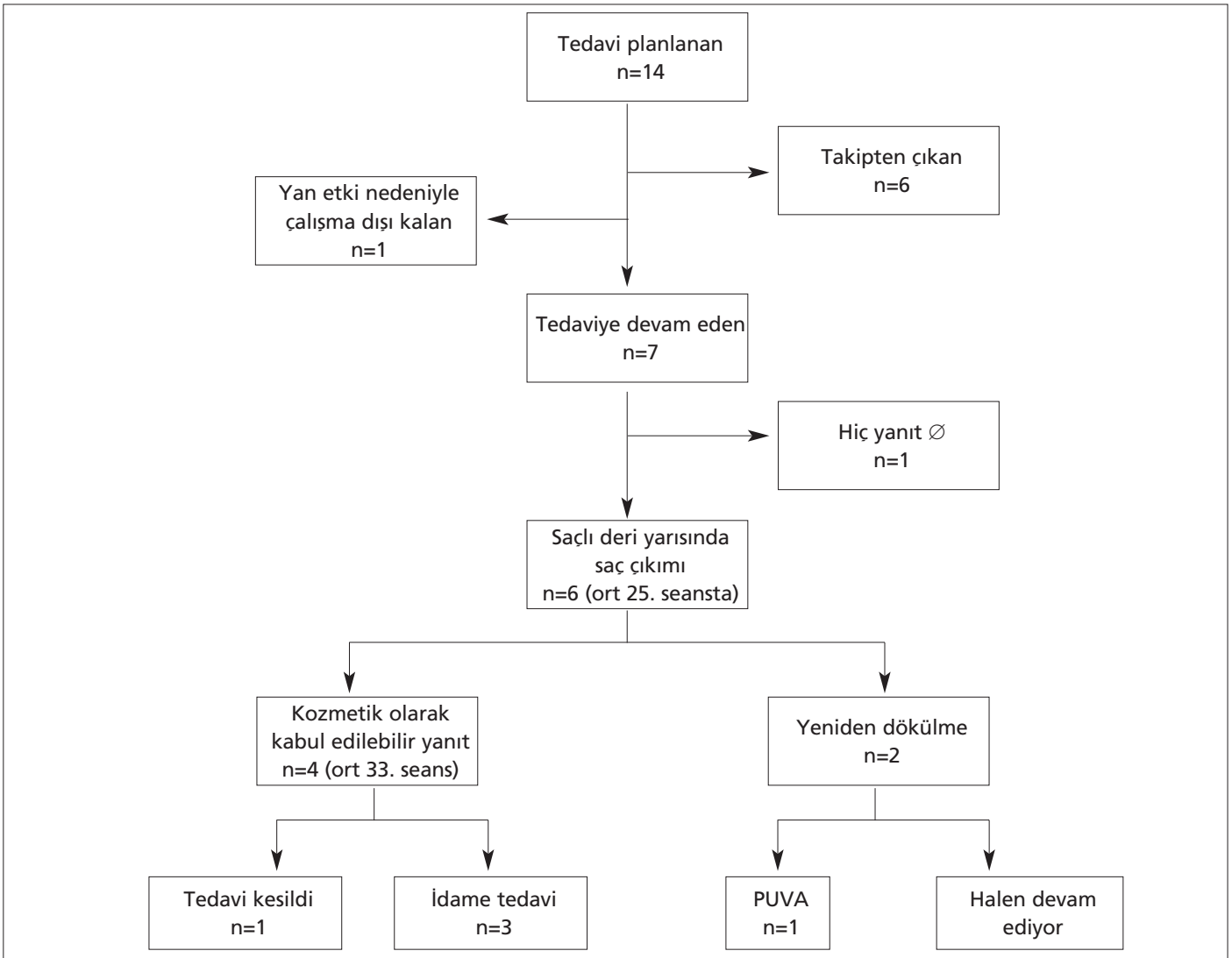
Hasta no./ Yaş/ Cinsiyet	İlk atak yaşı	Şu anki atağın süresi (ay)	Enfeksiyon öyküsü*	Aşılama öyküsü*	Hastada atopi öyküsü	Ailede atopi öyküsü	Eşlik eden hastalık/bulgu	Saç kaybının yaygınlığı
1/ 7/E	4	8	-	-	-	-	Down send.	S3G1T1
2/14/E	13	11	-	-	+	+	-	S5G1T1
3/ 1/E	7	7	+	-	-	-	Down send.	S2G0T1
4/ 5/E	4	12	-	-	-	+	-	S5G1T1
5/ 9/E	6	8	-	-	-	-	Eritema nucha	S3G0T1
6/16/K	16	3	-	+	-	+	-	S5G2T1
7/35/E	35	1	-	-	-	+	Eritema nucha	S2G1T1
8/43/E	41	14	-	+	-	-	Hipertansiyon	S2GoT
9/24/K	17	16	-	-	+	+	-	S4G1T1
10/12/K	11	16	-	-	-	+	Hipotiroidi,	S3G1T1
					hipoplastik anemi			
11/18/E	5	168	+	-	-	-	-	S3G1T0
12/31/E	30	18	-	-	-	-	-	S0G1T0
13/ 8/E	7	4	+	-	-	-	-	S1G0T0
14/53/E	30	24	-	-	-	-	-	S3G1T1

tir⁶. Tablo 2'de 1983 yılından günümüze kadar DPCP ile yapılan bazı çalışmalarda elde edilen sonuçlar özetlenmiştir⁸⁻²⁰. Sonuçlar arasındaki uyumsuzluğun büyük oranda çalışmalarda kullanılan "tedaviye yanıt" tanımlarındaki farklılıklardan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmaların çoğunda "kozmetik olarak kabul edilebilir saç çıkışı" tanımı kullanılmakla birlikte, bazı çalışmalarda tam yanıt (CR) veya parsiyel yanıt (PR) diğerlerinde ise mükemmel veya tatmin edici saç çıkışı tanımları kullanılmıştır. Sonuçlar arasında uyumsuzluk izlenmesinin diğer nedenleri; immünoterapi protokolleri, tedavi ve takip süreleri ve sonuçların analizinde kullanılan istatistiksel yöntemler arasındaki farklar olabilir düşüncesindeyiz.

1999 yılında Olsen ve arkadaşları "Alopesi Areata Araştırmalarında Kullanılacak Değerlendirme Yönergesi" (=Alopesi Areata Investigational Assessment Guidelines)⁷'ni yayınladılar. Önerdikleri yönergenin amacını; hem klinik hem de laboratuvar AA çalışmalarında yer alacak hastalar için değerlendirme kriterlerini belirlemek ve farklı merkezler arasındaki işbirliğine katkıda bulunmak olarak belirtmişlerdi. Bu yönergenin 2. bölümü 2004 yılında yayınlandı²¹. İkinci bölümde yazarlar ağırlıklı olarak tedavi sonunda elde edilen sonuçların yeniden üreti-

lebilir ve karşılaştırılabilir olmasını sağlamak amacıyla "Alopesi Şiddet Skoru" (=Severity of Alopecia Tool: SALT) kullanımını öneriyorlardı. Ancak SALT skorunun klinikte kullanımının pek pratik olmadığı düşüncesindeyiz. Çalışmamızda, hastaların tedavi öncesi değerlendirmeleri bu yönergenin 1. bölümünde önerildiği şekilde yapıldı. Tedavi sonucunun değerlendirilmesinde ise son nokta olarak "kozmetik olarak kabul edilebilir saç çıkışı" kabul edildi. Kozmetik olarak kabul edilebilir saç çıkışı; saçların tümünün geri gelmesi veya peruk veya şapka kullanılması gerektiği ortadan kaldıracak miktarda saçın geri gelmesi olarak tanımlandı. Çalışma sonunda hastaların %83'ünde kozmetik olarak kabul edilebilir saç çıkışı elde edildi.

DPCP uygulanan merkezlerin çoğunda beklenen son noktaya ulaşıldıktan sonra DPCP uygulamalarına, uygulama aralıkları açılarak devam edilmektedir. Henüz herkes tarafından kabul gören, ideal bir idame protokolü olmamasına karşın, günümüzde en sık uygulanan idame protokolü "dörtler kuralı"⁴ olarak da isimlendirilen ve bizim uyguladığımız protokolün de son kısmını oluşturan protokoldür. Gordon ve arkadaşları DPCP tedavisini 3 yıla kadar uzatma eğiliminde olduklarını ifade etmişlerdir¹⁶. Kliniğimizde uyguladığımız DPCP idame pro-



Şekil 3: Çalışmanın akış diyagramı

tokolünde kozmetik olarak kabul edilebilir saç çıkışı elde edildikten sonra, uygulanan son DPCP konsantrasyonu sabit tutularak yaklaşık 32 hafta (8 ay) süreyle haftada 1 uygulamalara devam edilmektedir. "Uzamış indüksiyon dönemi" olarak nitelendirdiğimiz bu dönem sonrasında kademeli olarak uygulama aralıkları açılmakta, ve "dörtler kuralı"na uygun olacak şekilde uygulamalara 9 ay kadar daha devam edilerek yaklaşık olarak 17 ay süren bir idame tedavisi uygulanmaktadır. Çalışmamızda, idame tedavisine devam eden hastalarımızdan

birinde nüks izlenmiştir. Bu hastada yeniden bir önceki uygulama aralığına dönülerek nüks önlenmeye çalışılmıştır. Kanımızca idame sırasında nüks izlenmesi, idamenin nüksleri önlemeyebileceğini düşündürmektedir.

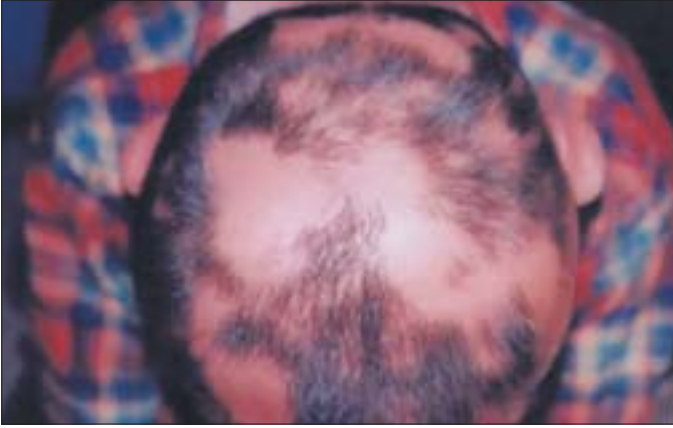
DPCP immünoterapisi ile sık rastlanan akut yan etkiler; hafif şiddetli alerjik kontakt dermatit , vezikül gelişimi, otoekzematizasyon²² ve servikal ve/veya oksipital lenfadenopati gelişimi olarak rapor edilmiştir. Hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon veya her ikisinin beraber görülmesi durumu olan "dyschromia



Şekil 4: 13 nolu hastanın tedavi öncesi görünümü



Şekil 5: 13 nolu hastada 18. seans sonunda elde edilen yanıt



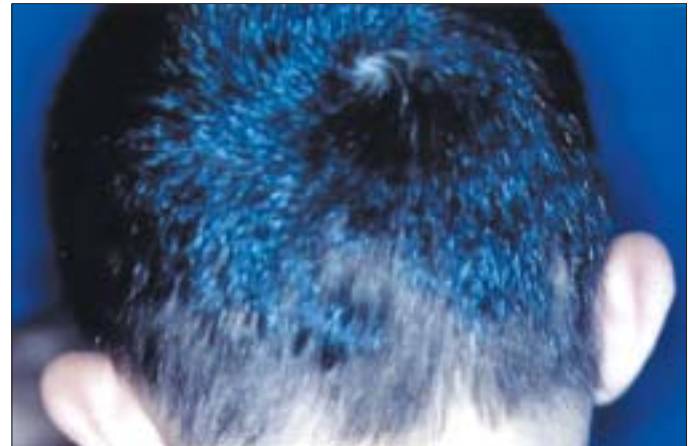
Şekil 6: 5 nolu hastanın tedavi öncesi görünümü



Şekil 7: 5 nolu hastada 21. seans sonunda elde edilen yanıt



Şekil 8: 1 nolu hastanın tedavi öncesi görünümü



Şekil 9: 1. nolu hastada 66. seans sonunda elde edilen yanıt

Tablo 2: 1983 yılından günümüze kadar DPCP ile yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçların özeti

		Toplam hasta sayısı	Kozmetik kabul edilebilir yanıt	Tam yanıt (CR)	Kısmi yanıt (PR)	Tatmin edici veya mükemmel yanıt
1983	Happle (8)	27			%85	
1988	Hatzis (9)	45				%24
1988	Hull ve Norris (10)	36	%29			
1989	Monk (11)	13	%33			
1991	Hull ve Cunliffe (12)	78		%32		
1991	van der Steen ve ark. (13)	139				%50.4
1991	Berth-Jones ve Hutchinson	11		%9		
1992	Hoting ve Boehm (15)	45		%20	%31	
1996	Gordon ve ark (16)	48	%38			
1998	Pericin (17)	68		%30.9		
2001	Wiseman ve ark. (18)	148	%77.9			
2003	Galadari (19)	21			%71.4	
2005	Aghei (20)	28		%22.2	%59.3	

in confetti"²³ ve vitiligo²⁴ gibi pigmentasyon değişiklikleri, bildirilen diğer yan etkiler arasındadır. Çalışmamızda hastaların hepsinde sensitizasyon sonrası eritem, servikal ve/veya oksipital lenfadenopati, bazılarında vezikül gelişimi gözlemlendi. Ayrıca bazı hastalarda özellikle doz artışlarının yapıldığı seanslardan sonra uygulama alanında vezikül gelişimi gözlemlendi. Bu reaksiyonların çoğu tedavi gerektirmeden sadece uygulamaya bir hafta ara verilerek, ortalama iki hafta içerisinde kendiliğinden geriledi. Nadiren topikal steroid kullanımına gereksinim oldu. Hastalarımızın hiçbirinde vitiligo gelişimi veya pigmentasyon değişiklikleri gözlemlenmedi. Diğer nadir görülen yan etkiler arasında bildirilen anjiyoödem²⁵ gelişimi sadece bir hastamızda gözlemlendi, ancak bu yan etki nedeniyle tedaviye olumlu yanıt vermesine rağmen hastanın tedavisi sonlandırıldı.

DPCP uygulaması çok kolay, etkili, yan etkisi az olan bir tedavi seçeneğidir. Genellikle yaygın AA'lı hastalar, veya yaygın olmamasına rağmen bilinen diğer tedavi seçeneklerinden fayda görmeyen AA'lı hastalar yeni tedavilerin uygulanması konusunda oldukça isteklidirler. DPCP immünoterapisinde yanıt elde edilene kadar geçen süre bazı durumlarda iki yıla kadar uzayabilmekte, bu ise oldukça istekli hastalarda bile yöntemin kullanımını sınırlayabilen önemli bir dezavantaj olabilmektedir. Kanımızca tedaviye uzun süre devam etme motivasyonu olan, seçilmiş hastalarda DPCP iyi bir tedavi seçeneğidir.

Kaynaklar

- Mitchell AJ, Krull EA: Alopecia areata: pathogenesis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11: 763-765.
- Tosti A: Alopecia areata: more on pathogenesis and therapy. *Dermatologica* 1989; 178: 61-3.
- Perret CM, Happle R: Treatment of alopecia areata. In: *Hair and Hair Diseases*. Berlin, Springer-Verlag, 1990; 571-86.
- Shapiro J: Alopecia Areata treatment. In: *Hair Loss: Principles of Diagnosis and Management of Alopecia*. Londra, Martin Dunitz, 2002; 42-70.
- Stute J, Hause BM, Schulz K: Diphenylcyclopropenonein start wirk-sames kontaktallergen. *Dermatosen* 1981; 29: 12-5.
- Rokhsar CK, Shupack JL, Vafai JJ, Washenik K: Efficacy of topical sensitizers in the treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39:751-61.
- Olsen E, Hordinsky M, Mc Donald-Hull S, et al , for the National Alopecia Areata Foundation: Alopecia areata investigational as-

- essment guidelines. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 242-6.
- Happle R, Hausen BM, Weisner-Menzel L: Diphenylcyclopropenone in the treatment of alopecia areata. *Acta Derm Venereol* 1983; 63: 49-52.
- Hatzis J, Georgiotouo K, Kostakis P. Treatment of alopecia areata with diphenylcyclopropenone. *Australas J Dermatol* 1988;29:33-6.
- MacDonald-Hull S, Norris J. Diphenylcyclopropenone in the treatment of long-standing alopecia areata. *Br J Dermatol* 1988;119:367-74.
- Monk B. Induction of hair growth in alopecia totalis with diphenylcyclopropenone sensitization. *Clin Exp Dermatol* 1989;14:154-7.
- MacDonald-Hull S, Cunliffe W. Successful treatment of alopecia areata using the contact allergen diphenylcyclopropenone. *Br J Dermatol* 1991;123:212.
- van der Steen PHM, van Baar HMJ, Happle R, Boezeman JBM, Perret CM. Prognostic factors in the treatment of alopecia areata with diphenylcyclopropenone. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:227-30.
- Berth-Jones J, McBurney A, Hutchinson P. Diphenylcyclopropenone is not detectable in serum or urine following topical application. *Acta Derm Venereol* 1994;74:312-3.
- Hoting E, Boehm A. Therapy of alopecia areata with diphenylcyclopropenone. *Br J Dermatol* 1992;127:625-9.
- Gordon PM, Aldridge RD, Mc Vitie E, Hunter JA: Topical diphenylcyclopropenone for alopecia areata: evaluation of 48 cases after 30 months' follow up. *Br J Dermatol* 1996; 134: 869-71.
- Pericin M, Trueb RM: Topical immunotherapy of severe alopecia areata with diphenylcyclopropenone: evaluation of 68 cases. *Dermatology* 1998;196(4):418-21.
- Wiseman MC, Shapiro J, MacDonald N, Lui H. Predictive model for immunotherapy of alopecia areata with diphenylcyclopropenone. *Arch Dermatol* 2001;137(8):1063-8.
- Galadari I, Rubaie S, Alkaabi J, Galadari H. Diphenylcyclopropenone (diphenylcyclopropenone, DPCP) in the treatment of chronic severe alopecia areata. *Allerg Immunol* 2003; 35(10):397-401.
- Aghaei S. Topical immunotherapy of severe alopecia areata with diphenylcyclopropenone (DPCP): experience in an Iranian population. *BMC Dermatol* 2005;5(1):6.
- Olsen E, Hordinsky M, Price V, et al: Alopecia areata investigational assessment guidelines-Part II. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 440-7.
- Fernandez-Redondo V, Gomez-Centeno P, Florez A, Toribio J: Hazards in the use of diphenylcyclopropenone. *Allergy* 2000; 55: 202-3.
- Van der Steen P and Happle R: "Dyschromia in confetti" as a side effect of topical immunotherapy with diphenylcyclopropenone. *Arch Dermatol* 1992; 128: 518-20.
- Valsecchi R, Panserra B, Rossi A, Cainelli H: Pigmentation abnormalities in the course of topical immunotherapy of alopecia areata. *G Ital Dermatol Venereol* 1989; 124:31-32.
- Alam M, Gross EA, Savin RC: Severe urticarial reaction to diphenylcyclopropenone therapy for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 110-12.

