

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Süleyman PİŞKİN

ALOPESİ AREATADA TİROİD HASTALIĞI SIKLIĞI

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Nuran KARACA

EDİRNE - 2006

TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimim süresince gerek sağladıkları çalışma ortamı ve gerekse bilgi ve deneyimlerini paylaőmada gösterdikleri cömertlikleri dolayısıyla hocalarım; Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Adnan Görgülü'ye, tez yöneticim Sayın Prof. Dr. Süleyman Pişkin'e, yardımlarından dolayı Sayın Doç. Dr. Meryem Kaya'ya, Sayın Doç. Dr. Betöl Uğur Altun'a, istatistiksel analizleri yapan Sayın Doç. Dr. Mehmet Soy'a ve çalışma arkadaşlarıma teőekkör ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
KILIN YAPISI, GELİŞİMİ, ÖZELLİKLERİ	2
ALOPESİ AREATA	5
TİROİD HORMONLARI	14
TİROİDİTLER	16
GEREÇ VE YÖNTEMLER	18
BULGULAR	20
TARTIŞMA	29
SONUÇLAR	32
ÖZET	33
SUMMARY	35
KAYNAKLAR	37
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

- AA** : Alopesi areata
AT : Alopesi totalis
AU : Alopesi üniversalis
HLA : Human leukocyte antigen (insan doku uygunluk antijeni)
IL : İnterlökin
SLE : Sistemik lupus eritematozus
T3 : Triiodothyronine
T4 : Thyroxine
TG : Thyroglobulin
TPO : Thyroid peroxidase
TRAB : Thyrotropin receptor antibody (tirotropin reseptör antikoru)
TSH : Thyroid-stimulating hormone (tiroid stimüle edici hormon)

GİRİŞ VE AMAÇ

Alopesi areata (AA), saçlı deri, yüz veya vücudun herhangi bir bölgesinde yama tarzında veya yaygın kıl kaybıyla karakterize bir hastalıktır. Klinik olarak sikatrissiz, genellikle yuvarlak ya da oval alopesik alanlarla seyreder (1-7).

Alopesi areatanın etyolojisi ve patogenezi hâlâ karanlıktır. Hastanın genetik yapısı, atopik durumu, nonspesifik immün ve organa özgü otoimmün reaksiyonlar ile muhtemelen emosyonel stresler olaya karışmaktadır. Ayrıca enfeksiyonlar ve nöropeptitler de etyolojide rolü olan faktörlerden sayılabilir. Otoimmünite olarak hem hümmoral immünite hem de hüccresel immüniteden bahsedilmektedir (1-5).

Alopesi areatanın, otoimmün glandüler sendrom, tiroid hastalıkları, vitiligo, pernisiyöz anemi, sistemik lupus eritematozus (SLE), romatoid artrit, ülseratif kolitis, liken planus, myastenia gravis, poliendokrinopati sendromu ile birlikteliği bildirilmiştir. Ayrıca AA'lı olguların büyük bir bölümünde tiroide, testiküler dokuya, gastrik paryetal hüccrelere, adrenal bezlere, pankreasa ve düz kaslara karşı otoantikoklar saptanmıştır. Değişik yayınlarda, AA'nın en sık birlikte görüldüğü otoimmün hastalıklar, tiroid hastalıkları olduğu bildirilmişse de bu konuda tam bir fikir birliğı mevcut değildir (1-5,7).

Bu çalışmanın amacı, tiroid fonksiyon testlerine ve tiroid antikor düzeylerine bakılarak patogenezi tam olarak bilinmeyen AA'da, AA ile birlikteliğı bildirilen ve otoimmün hastalıklardan birisi olan tiroid hastalığı sıklığının araştırılmasıdır.

GENEL BİLGİLER

Alopesi areata, saçlı deri, sakal, kaşlar, kirpikler veya vücudun diğer bölgelerindeki kılların subjektif belirti olmaksızın odaklar şeklinde dökülmesiyle karakterize bir hastalıktır. Bazen spontan olarak gerileyebilir, bazen de progresyon göstererek tüm saçlı deriyi ve diğer vücut kıllarını tutabilir (1-7).

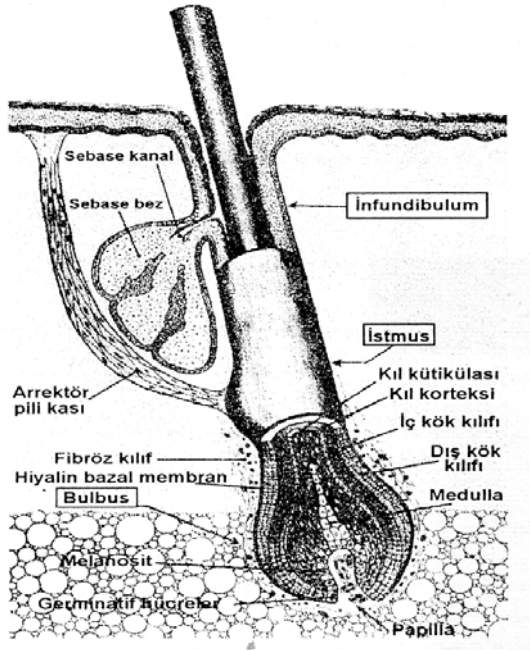
Hastalık, dünyanın her yerinde yaygındır, tüm ırklarda görülür. Normal popülasyonda %0,1 oranında gözlenirken, dermatoloji polikliniklerine başvuran hastaların yaklaşık %1-2'sinde görülür. Her iki cins eşit olarak tutulur ve hastalar çoğunlukla genç erişkinlerdir (2,5).

KILIN YAPISI, GELİŞİMİ, ÖZELLİKLERİ

Kılın Anatomik Yapısı

Kıllar, epidermisin bir eldiven parmağı gibi içeri girmesinden ibaret olan “*folliculis pili*” içerisine yerleşmişlerdir.. Epidermal komponentli bu kılıf “dış kök kılıfı” adını alır. Daha sonra Henle, Huxley ve kütiküladan oluşan “iç kök kılıfı” gelmektedir. En içte ise kütiküla, korteks ve medulladan oluşan “kıl shaftı” bulunur. Kılı çevreleyen bu katmanlar, bir arada dermisin içlerine uzanarak bir topuz yapısı oluştururlar ve buna “bulbus” adı verilir. Bulbusun alt ucunda damardan zengin bir bağ dokusu yumağı olan “papilla” bulunur. Bu, kılın dermal komponenti olup büyüme ve gelişme noktası da burasıdır. Papilla sınırından başlayarak bulbusta germinatif hücrelerden oluşan bölüme “matriks” adı verilir. Kalın kıllarda, matriks üst sınırından başlayarak kıl gövdesine doğru konik biçimde uzayan ve terminal kıllar dışındakilerde ortadan kalkan “medulla” bulunur. Bulbusun dışındaki bölümü oluşturan

korpus, ortadaki medulla ile etrafındaki korteksten ibarettir (2,3,8). Kıl anatomik olarak, alt (inferior), orta (istmus) ve üst (infundibulum) olmak üzere üç bölümden oluşur. Alt bölümde dermal kıl papillası, matriks, medulla, korteks, kütiküla, iç ve dış kök kılıfı bulunur. Orta bölüm, errektör pili kasının bağlantı yeri ile sebace kanalın açılma yeri arasında kalan bölümdür. Üst bölüm ise sebace kanal açılma yerinden follikül ağzına kadar olan kısımdır (9). Kılın anatomik yapısı aşağıda gösterilmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Kılın anatomik yapısı (8)

Kılın Embriyolojisi ve Gelişimi

İnsan fetüsünde ilk primordiyal kıl follikülü, gebeliğin dokuzuncu haftasında oluşur; kaş, üst dudak üstünde ve çenede ortaya çıkar. Diğer bölgelerde kalanların büyük bir kısmı 4.-5. ayda sefalo-kaudal yönde gelişir ve giderek tüm vücut medullasız, uzun lanugo tüyleri ile kaplanır. Bunlar, sekizinci fetal ayda dökülür ve yerlerini kısa lanugo tüyleri alır. Folliküler morfogenezis, epitelyal ve mezenşimal hücreler arasındaki sinyal iletimi içeren olaylar ile başlayıp, başlangıç, büyüme ve hücrel farklılaşma evreleri ile devam eder. Doğumdan sonra yeni kıl follikülü oluşmaz (3).

Kıl Tipleri

Tüm kısa lanuga tüyleri doğumdan sonra 3.-4. aylarda dökülürler. Lanugo tüyleri bundan sonra normal şartlarda görülmez, yerlerini vellus kılları ve terminal kıllar alır. Vellus kılları, avuç içi, ayak tabanı, mukoza ve yarı mukozalar dışında hemen tüm vücut yüzeyinde bulunan, medullasız, genellikle pigmentsiz, ince ve kısa kıllardır. Androjen hormonların etkisi ile terminal kıllara dönebilir. Terminal kıllar, medullalı, pigmentli, kalın ve uzun kıllardır. Saç, sakal, koltuk altı ve pubis kılları bu tiptir (2-4,7,8).

Kıl Siklusu

İnsanda kıl büyümesi mozaik özelliktedir, her follikül yanındakinden bağımsız aktivite göstermektedir. Kıl siklusu üç evreyi kapsar: Büyüme dönemi olan anagen faz, geçiş dönemi olan katagen faz ve dinlenme dönemi olan telogen faz. Son faz, kılın düşmesi ve yeni bir siklusun başlaması ile sonlanır (2-4,7,8).

Anagen faz: Kılın oluşum ve büyüme dönemi olan anagen faz altı evreye ayrılmaktadır. İlk beş evre kılın tam olgunluğa erişmesine kadar geçen, proanagen olarak isimlendirilen dönemdir (proanagen I-V). Bu dönemde dermal anagen hücrelerin sayısı artar ve ribonükleik asit (RNA) sentezinde de artma gözlenir. Matriks hücrelerinin çoğalmasıyla follikül maksimum uzunluğa erişir. Papillada uzanan melanositler dendrit yapılarını geliştirerek melanin yapmaya başlarlar. Bundan sonra altıncı (metanagen) evre başlar. Metanagen evre kılın tam olgunluğa eriştiği evredir. Bu dönem, kıl deri yüzeyine eriştiğinde başlar. Katagen faza girene kadar devam eden bu fazın süresi saçlı deride 2-6 yıldır (3,4,7-9).

Katagen faz: Büyümekte olan kıl, günümüzde bilinmeyen bir uyarı ile büyümesini durdurur. Büyüme durunca iç kılıf bozulur, kıl yüzeye doğru çekilir, papilla ile matriks ilişkisi ortadan kalkar. Follikül kısalırken, kese yukarı doğru ilerler ve telogen evre başlar. Katagen faz saçlı deride 2-4 hafta sürer (3,8).

Telogen faz: Kılın dinlenme fazıdır. Kıl depigmente bulbus ile kesenin içine girer ve yeni siklusa kadar metanagen fazda kalır. Telogen fazın sonunda folikül yeniden anagen faza girer. Telogen evre saçlı deride 2-4 ay sürer (3,4,8).

Saçlı derideki kılların % 85-90'ı anagen, %1'den daha azı katagen ve %10'u telogen fazdadır. Saçın büyüme hızı, anagen/telogen oranı, yerleşim yeri ve tipine göre değişir, bu hız ortalama 0,37 mm/gün'dür (8). Saç hiç kesilmezse 100, nadiren 170 cm'ye kadar uzayabilir. Saçlı derideki toplam follikül sayısı 100.000-150.000, günlük kıl kaybı 50-100'dür (4,7).

Kıl Rengi

Kılın rengi, bulbusdaki melanositler tarafından sentezlenen melanin pigmenti tarafından sağlanır. Üç tip melanin vardır; bunlar kahverengi ve siyah rengi sağlayan ömelanin, sarı rengi sağlayan feomelanin, kırmızı rengi sağlayan eritromelanindir (3,8).

ALOPEŞİ AREATA

Sinonimleri alopecia circumscriptum, pelad, ophiasis olan alopesi areata, oval veya yuvarlak, yama şeklinde bir veya birkaç alanda saç yitimi ile karakterize, semptom vermeyen, atrofi ve sikatris bırakmayan, kendiliğinden iyileşme ve nöksler gösteren idiopatik bir hastalıktır (1-7,10).

Tarihçe

Alopesi areata, tarihin bilinen en eski dermatolojik hastalıklardan biridir. Milattan önce (MÖ) 2500 yılına ait papirüslerde hastalıktan bahsedildiği görülmektedir. Hastalığın morfolojik tanımlamasını milattan sonra (MS) 30'lu yıllarda Cornelius Celsus yapmıştır. O dönemde bu hastalığa "area celsi" adı verilmiş, alopesi areata ismini ise ilk kez 1708 yılında Sauvages kullanmıştır. Hebra ve Kaposi, 1874'te klinik özelliklerini tanımlamıştır (10).

Epidemiyoloji

Alopesi areata sık görülen bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri ve İngiltere'de hekime başvuran dermatolojik olguların %2'sini oluşturduğu bildirilmektedir (2,5,11). Kadınlar ve erkeklerde eşit oranda gözlenir. AA ırk, cins ve yaş ayırımı yapmadan herkeste görülebilir (1,7). Hastaların %60'ı ilk atağı 20 yaş altında geçirir. Edinsel hastalıklar arasında kabul edilmesine karşın, konjenital alopesi areatalı olgu bildirimleri de bulunmaktadır (5,12).

Etyoloji ve Patogenez

Alopesi areatanın etyolojisi ve patogenezini hâlâ belirsizdir. Hastanın genetik yapısı, atopik durumu, nonspesifik immün ve organa özgü otoimmün reaksiyonlar ile muhtemelen emosyonel stresler olaya karışmaktadır. Ayrıca enfeksiyonlar ve nöropeptitler de etyolojide rolü olan faktörlerden sayılabilir (1-5).

Genetik faktörler: AA'da ailesel hikâye insidansı %3 ile %42 arasında bildirilmiştir. Aile öyküsü, AA'nın erken başladığı dönemlerdeki olgularda daha belirgindir. İlk alopesi plağı 30 yaşından önce oluşan olgularda ailesel insidans %37 iken, 30 yaşından sonra

başlayanlarda bu oran %7.1 olarak saptanmıştır. Kalıtsal geçiş olarak değişik penetransda otozomal dominant olduğu düşünülmektedir. Ayrıca ikiz bireylerde AA'nın aynı anda başladığı gözlenmiştir (1,13,14).

Alopesi areatanın human lökosit antijen (HLA) ile ilişkisini araştıran çok sayıda çalışma vardır. AA'da HLA-DR ve HLA-DQ gibi klas II antijenlerle olan ilişki AA'da CD4+ T hücrelerin rolü olabileceğini göstermektedir (15-17). Nanda ve ark. (18) yaptıkları bir çalışmada, 12 yaş altı 50 AA'lı çocuk hastada HLA-B21, -B40 ve -B12 ile ilişkili sonuçlar elde etmişler ve diğer çalışmalardaki farklılıkları etnik varyasyonlara bağlamışlardır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada Koçak ve ark. (19), 40 hastada ve 60 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubunda HLA klas II antijenlerini araştırmışlar ve HLA-DR 16 sıklığını hasta grubunda artmış şekilde bulmuşlardır. Kavak ve ark. (20) ise 88 hastada ve 100 sağlıklı bireyden meydana gelen kontrol grubunda HLA tiplerini araştırmışlar ve HLA-A1, HLA-B62, HLA-DQ1 ve HLA-DQ3 sıklığını hasta grubunda daha yüksek saptamışlardır.

Down sendromlu hastaların otoimmün hastalıklara yatkın olduğu bilinmektedir. Bir çalışmada 1000 Down sendromlu olguda 60 AA olgusu gözlenirken, 1000 mental retarde kontrol hastasında sadece bir olguda AA gözlendiği bildirilmiştir (2,11,13,21).

Atopi: AA'lı hastalarda artmış atopi sıklığını bildiren bir çok çalışma vardır. Atopi bulunan AA'lı olgularda hastalık daha şiddetli olabilmekte ve prognoz kötü olmaktadır. Bir çalışmada AA'lı çocuklarda %18 olan atopik dermatit insidansı, AA'lı yetişkinlerde %9 olarak bildirilmiştir (13).

Otoimmünite: Gerçekte kanıtlar fazla olmamasına rağmen, AA'nın otoimmün bir hastalık olduğu hipotezine yaygın bir inanış mevcuttur. Bazı ikinci derece deliller AA'nın otoimmün bir hastalık olabileceğine işaret etmektedir (16). Doğrudan bulgu, erken dönemlerde kıl folliküllerinin alt uçları etrafındaki lenfosit infiltrasyonudur. İlave olarak özellikle erken dönemlerde gerek lokal, gerekse sistemik yolla verilen kortikosteroidler ile saç kaybı geriye döndürülebilmektedir. Birçok organ spesifik otoimmün hastalık bir diğeri ile birlikte bulunabilmekte, AA'lı hastalarda ve akrabalarında bu hastalıklara artan sıklıkta rastlanabilmektedir (17,22). AA'nın, otoimmün glandüler sendrom, tiroid hastalıkları, vitiligo, pernisiyöz anemi, SLE, romatoid artrit, ülseratif kolitis, liken planus, myastenia gravis, poliendokrinopati sendromu ile birlikteliği gösterilmiştir. Tiroid hastalığı, AA ile birlikteliği en sık tanımlanan hastalıktır (1-5,7). AA'nın etyolojisinde hem hümorale immünite hem de hücresele immüniteden bahsedilmektedir (1,2).

a- Hümorale immünite: AA'ya otoimmün hastalıklar eşlik edebildiği için otoantikolar araştırılmıştır. Olguların büyük bir bölümünde tiroide, testiküler dokuya, gastrik paryetal hücrelere, adrenal bezlere, pankreasa ve düz kaslara karşı otoantikolar saptanmıştır (2,13). AA'lı olgularda epidermal keratinosit ve melanositlerde eksprese edilen bazı antijenleri ve bu antijenlere karşı oluşan antikoları yüksek bulmuştur. AA'lı hastaların serumunda perifoliküler kapillerin endoteline ve melanom antijenlerine karşı gelişen otoantikoların varlığını bildiren çalışmalar da vardır (15,17,22,23).

b- Hücresele immünite: Hücresele immünite ile ilgili araştırmalar periferik kandaki bulgular üzerine yoğunlaşmıştır. Birçok çalışmada, dolaşan T-süpresör/baskılayıcı hücre sayısının azaldığı, total (CD3⁺) T lenfosit ile T helper/yardımcı (CD4⁺) hücre sayısının normal olduğu saptanmıştır. Bazı araştırmacılar interlökin-2 (IL-2) ve tümör nekrozis faktör alfa'da (TNF- α) azalma tespit etmişlerdir (1,15,16,17).

Alopesi areatanın histopatolojisinde, kıl follikülleri etrafında ve içinde inflamatuvar infiltrasyon görülür. Bu infiltrasyon T lenfositler, makrofajlar ve Langerhans hücrelerini içermektedir (23). Ayrıca dermal papilla hücrelerinde ve suprabulber matriks epitelinde major histokompatibilite kompleks sınıf I ve II artış göstermektedir. Lezyonlu deride otoreaktif T hücrelerinin varlığı, T hücresele immün mekanizmanın AA'nın patogeneğinde rol oynadığına işaret eder (1,2,11,16,24).

İnterferon gama gibi T hücre sitokinlerinin AA'nın patogeneğinde kritik rolleri vardır. Otoreaktif T hücreleri tarafından epidermal keratinositler ve dermal papilla hücreleri tarafından üretilen IL1- α , IL1- β ve TNF- α , kıl folliküllerinin büyümesini inhibe eder ve in vitro olarak AA'da görülene benzer şekilde follikül morfolojisinde değişiklik yapar. T yardımcı hücreler de sitokin üretir ve buna göre iki alt gruba ayrılırlar. T helper-1 (TH1) hücreler interferon gama ve IL-2, T helper-2 (TH2) hücreler ise IL-4 ve IL-5 üretirler. AA'da interferon gama, IL-2 ve interlökin1- β (IL1- β) yüksek bulunmuştur (1,5,13,16).

Alopesi areatada kıl follikülü çevresinde bir inflamatuvar hücre infiltratı olması ve bu infiltratın da kıl follikülüne hasar verdiği düşüncesiyle oksidatif stres enzimleri araştırılan AA'lı hastalarda lipit peroksidasyonu göstergesi olan nitrik oksit seviyesi ile ksantin oksidaz aktivitelerinin artmış, süperoksit dismutaz aktivitelerinin azalmış olduğu bildirilmiştir (25).

Alopesi areatalı hastalarda herediter yatkınlık, organ-spesifik antikoların ve pigmente kıl folliküllerine karşı antikoların saptanması, anagen kıl folliküllerindeki çeşitli yapılara karşı otoantikoların, helper T hücre/süpresör T hücre oranının artması ve T lenfosit

kültürlerinin farelere transferi ile AA'nın oluşması, AA'nın organa özgü otoimmün bir hastalık olduğu hipotezini desteklemektedir (15).

Emosyonel stres, travma, infeksiyon: AA'lı olgularda, hastalığın şiddetli bir psikolojik stresten sonra başlaması sık gözlenen bir bulgudur (1). Akut stresin ve kortikotropin salgılayıcı hormonun mast hücre degranülasyonunu ve vasküler permeabilityyi artırdığı deneysel olarak ortaya konmuştur. AA'da benzer bir durum söz konusu olabilir ve kıl follikülleri çevresindeki infiltrat stresle indüklenmiş olabilir. Bu görüşü destekler şekilde, AA'lı çocuklarda anksiyete, depresyon, uyuma güçlüğü, agresif davranış bozuklukları gibi psikiyatrik sorunlar tesbit edilmiştir (5). Bununla birlikte emosyonel stresin, AA'nın patogeneğinde belirgin bir rolü olmadığı görüşünde yayınlar da mevcuttur (26).

Melanositler ve keratinositler: AA'nın lezyonlarında, melanositlerin normal dağılımı ve yapısal özelliklerinde değişiklikler görülmüştür. Kıl bulbus melanositlerinin aktif olarak tutulduğu çalışmalarda gösterilmiştir. AA'da, keratinositlerde intrensek bozukluklar olduğu ve bilinmeyen bir uyararla kemotaktik ajanlar salgıladıkları, Kıl bulbusuna gelen T lenfositlerin de olayları başlattıkları düşünülmektedir (5,22,27).

Nöropeptitler: Kutanöz sinirlerden üretilen nöropeptitlerin, derideki inflamasyonda rolü olduğu gözlenmiştir. Substans-P, kalsitonin gen ilişkili peptit (CGRP) ve vazoaaktif intestinal peptit (VIP) immünmodülatör nöropeptitlerdir. CGRP, mast hücre degranülasyonuna yol açar, bu da immünsüpresif TNF- α ve IL-10 ekspresyonuna neden olur. AA'lı olguların saçlı derisinde ve serumda CGRP ve substans-P düşük bulunmuştur (1).

Klinik Bulgular

Alopesi areata, küçük plak şeklinde saç dökülmelerinden tüm vücut kıllarının dökülmesine gidebilen değişik klinik formlarda olabilmektedir. Ancak çoğunlukla sınırları belirgin, oval veya yuvarlak plaklar halinde lokalize saç kayıpları şeklinde görülür. Her türlü kıl bölgesini tutarsa da en sık saçlı deride görülür. Olguların %60'ında ilk etkilenen bölge saçlı deridir. Ayrıca sakal bölgesi, kaş, kirpikler ve vücudun kıl bulunan diğer bölgeleri de etkilenebilir. Çoğunlukla asemptomatiktir, ancak olguların küçük bir kısmında kaşıntı, hassasiyet, yanma hissi ve ağrı ile birlikte hafif bir parestezi tanımlanabilir. Hastalık, tüm saçlı deriyi tutarsa alopesi totalis, tüm vücut kıllarını tutarsa alopesi universalis olarak adlandırılır. Ancak alopesi totalis olgularında, diğer vücut kıllarında plak halinde dökülme olabilir, alopesi universalis olgularında saçlı deride seyrek terminal veya vellüs tipi kıllar bulunabilir (1-7,28). Fizik muayenede, alopesi alanının çevresindeki kılların incelenmesi

önemlidir. Çevredeki kıllar çekmekle kolayca ele gelir (çekme testi) (1,2,4-6). Ayrıca çekilen kıl mikroskopta incelendiğinde nokta gibi bir proksimal uç ve kök kılıfının eksikliği nedeni ile “ünlem işareti” görünümü verir; bu bulgu ilk olarak 1893 yılında Unna tarafından tanımlanmıştır (10). Alopesik alanın çevresinde komedonlara benzeyen, ancak nekrotik matriks kalıntısı içeren kıllar da görülebilir. Bu bulguların varlığı, hastalığın aktif olduğunu ve ilerleyebileceğini gösterir. Bir diğer bulgu da Renbök fenomenidir. Psoriasis veya seboreik dermatit gibi inflamatuvar hastalığı olan olgularda, inflame plaklarda kılların geliştiği görülür. Buna Köbner’in tersten yazılmasıyla oluşan Renbök fenomeni denir (1,4,6).

Alopesi areatada saç dökülme şekli, çeşitli tiplerde olabilir. En sık görülen, yuvarlak veya oval alopesik plaklarla karakterize şekli plak tip, parieto-temporo-okspital bölgede, saç çizgisi ile derinin birleşim yerinde görülen formu ophiasis tip, fronto-parieto-temporal bölgeyi tutan ve dökülmenin nadir görüldüğü bant şekli ophiasis inversus (sisafö) tip, retiküler formda dökülme retiküler tip, tüm saçlı deride saç yoğunluğunda yaygın azalma diffüz tip, üçgen şekilde dökülme triangüler tip olarak adlandırılır (1,4-6,28).

Ikeda, Japonya’da yaklaşık 2000 AA’lı olgunun öykülerini de dikkate alarak AA’nın dört değişik tipi olduğunu bildirmiştir. Tip I; en sık görülen, karakteristik plaklar halinde olan, iyi prognoza sahip, aile hikayesi olmayan tiptir. %83 oranında görülür. AT’e dönüşme riski % 6’dan azdır. Genellikle 20-40 yaş arasında gözlenir. Tip II; atopi ile ilişkilidir. Olgularda astım, allerjik rinit ve atopik dermatit hikayesi vardır. Hastalık daha uzun sürer ve mevsimsel özellik gösterebilir. Yuvarlak veya retiküler tarzda dökülme vardır. %10 oranında görülür. Başlangıç çoğunlukla çocuklukta olur ve olguların yaklaşık %75’inde AT gelişebilir. Tip III; (prehipertansif tip) olgularda hastalık devamlılık arzeder ve retiküler tipte saç dökülmesi vardır. %4 oranında görülür. Ailelerinde % 95 oranında hipertansiyon hikâyesi bulunmaktadır. % 39’unda AT gelişebilir. Tip IV; kombine tip olarak da kabul edilir. Olgularda bazı endokrinolojik disfonksiyonlar bulunur. % 3 oranında görülür. Lezyonlar, yuvarlak, retiküler ya da ophiasis şeklinde olabilir. 40 yaş üzerinde ve uzun süreli olarak gözlenir. %10 oranında AT olabilir. Ikeda’nın bu klinik sınıflaması bazı yazarlarca kabul görmüş, bazılarınca uygun bulunmamıştır (2).

Alopesi areatalı hastalarda tırnak ve gözde bazı değişiklikler görülebilir. Bu değişikliklerden en sık görüleni tırnak bozukluklarıdır ve %7-66 arasında değişir, çocuklarda daha sık görülür (2,5). Tırnak bozuklukları saç dökülmesinden önce veya birlikte olabilir ve saç problemi çözüldükten sonra düzelebilir veya kalıcı olabilir. En sık gözlenen bulgu düzgün, ince ve yaygın şekilde çukurcuklardır (pitting). Diğer tırnak bozuklukları Beau

çizgisi, longitudinal çizgilenme, koilonişiya, onikorekzis, onikomadezis, lökonişiya, kırmızı lekeli lunula ve kaba, kalın, opak görünümlü tırnaklardır (1,2,5,6,28,29).

Gözde horner sendromu, pupil ektopisi, iris atrofisi veya fundus damarlarında tortuositi ve bazı AT olgularında katarakt bildirilmiştir (2).

Histopatoloji

Alopesi areatanın patolojisi akut saç kaybı, persistan alopesi, kısmi telogen-anagen dönüşüm ve iyileşme dönemi olmak üzere dört ayrı evrede değerlendirilir. Bu dört evrenin de karakteristik bulgusu, arı kovani görüntüsündeki peribulbar lenfositik infiltrattır. İnfiltrat başlıca aktive T lenfositlerinden oluşur; ayrıca daha az olarak makrofajlar, Langerhans hücreleri ve eozinofiller de bulunur. Lenfositler içinde CD4+ hücre baskınlığı vardır. AA'da erken histolojik değişiklikler prekortikal matriks ve korteksteki keratinositlerde oluşmakta ve diğer lezyonel değişiklikler görülmeden önce bu hücrelerde vakuolizasyon meydana gelmektedir. AA lezyonunun sınırından alınan biyopside çok sayıda katagen ve erken telogen follikül gözlenmektedir (17,24). Uzun süreli lezyonlarda minyatürize anagen folliküller oluşmaktadır. Erken evrede alopesik alandaki follikül sayısında görünen bir azalma yokken, uzun süreli olgularda follikül yoğunluğunda azalma görülür (1,2,4,5,24).

Laboratuvar

Alopesi areatada tanı koydurucu spesifik bir test yoktur. Gelişim siklusunun farklı fazlarındaki normal ve distrofik saç köklerinin durumunu gösteren mikroskopik bir inceleme yöntemi olan trikogram, diğer saç dökülme sebepleri ile AA ayırımında yardımcı bir tanı yöntemidir. Trikogramda telogen kıllarda artış görülür. Eşlik edebilecek hastalığa yönelik testler ve otoantikolar araştırılabilir (4,5,30).

Tanı

Alopesi areatanın klinik özellikleri tanıda genellikle yeterli olur. Saç çekme testi ile alopesik alanların kenarından hafif bir çekme ile ünlem işareti görünömlü kılların gösterilmesi tanıyı doğruluyabilir (5,30).

Ayırıcı Tanı

Klinik olarak ayırıcı tanıda sıklıkla telogen effluvium, androjenetik alopesi (AGA) ve trikotillomani akla gelmelidir. Ayrıca tinea kapitis süperfisiyalis, lupus eritematozus, sifiliz ile

de ayırıcı tanı yapılmalıdır. Telogen effluviumda saç kaybı tüm saçlı deride yaygındır. Ayrıca dökülen kılların tamamı telogendir. AGA'de hastalarda tipik paternde dökülme görülür, dökülme yoğun değildir, hastalık kroniktir ve çekme testi negatiftir. Trikotillomanide, alopesik alanda kıvrılmış, kırık ve çeşitli uzunlukta kıllar görülür. Tinea kapitis süperfisiyalisde kırık saçlar, pitiriyazik deskuamasyon mevcuttur. Ayrıca potasyum hidroksit (KOH) incelemesiyle kolaylıkla dışlanabilir. Sifilitik alopeside sifiliz serolojisi pozitifdir ve güve yeniği tarzı dökülme mevcuttur (1,4,5).

Prognoz

Alopesi areatanın prognozu hakkında söylenebilecek en önemli konu, klinik seyrinin bilinmemesidir. Olguların yaklaşık üçte birinde altı ay, diğer üçte birinde ise bir yıl içinde kıllar yerine gelir. Kalan üçte bir olguda bir yıl sonunda bile alopesinin devam ettiği gözlenir. Olguların yarısından fazlasında beş yıl içinde nüks ortaya çıkar (28). Puberteden sonra başlayan olgularda spontan iyileşme eğilimi daha fazladır (5).

Alopesi areatada prognozun kötü olacağını gösteren bazı faktörler mevcuttur. Bunlar atopik dermatitin varlığı, tablonun puberteden önce başlaması, yaygın tutulum, pozitif aile hikayesi, diğer otoimmün hastalıklarla birliktelik, ophiiasis, oksipital bölgeye yerleşen nevus flammeusun bulunması, beş yıldan daha uzun sürmesi ve onikodistrofidir (1,2,4-6,28,31).

Tedavi

Günümüzde tüm tedaviler, sadece hastalığı kontrol ederek palyatif etki gösterirler, durumu tamamen düzeltmezler. Lokal tedaviler, lezyon bölgesine etki ederler ancak hastalığın yayılmasını engelleyemezler. Ayrıca AA kronik olarak seyrettiği için, tedavi ajanlarının uzun süreli kullanımına ihtiyaç vardır (1,2,4-6,32). Saçlı deri tutulumu %40'tan az olan plak tipi AA'da olguların büyük çoğunluğunda tedavi ile veya tedavisiz saçların gelmesi beklenir. AA'da uygulanan tedaviler, klasik (lokal ve sistemik tedavi) ve yeni tedaviler olarak gruplandırılabilir (32).

Lokal tedavi: Bu tedavi grubunda, kortikosteroidler, minoksidil, antralin ve topikal immünoterapi yer alır.

Kortikosteroidler: İntralezyonel ve topikal olarak iki şekilde uygulanır. Erişkinlerde %50'den daha az tutulumlu AA olgularında ilk tedavi seçeneği intralezyonel kortikosteroidlerdir. Etki mekanizması immünosüpresyon yapmasıdır. On yaş altı çocuklara, enjeksiyon yerinde ağrı olması nedeniyle intralezyonel kortikosteroidler pek uygulanmaz.

Topikal kortikosteroidlerin AA tedavisinde etkileri üzerine çok az çalışma vardır ve etkileri hâlâ tartışmalıdır. Özellikle AA'lı çocuklar ve lezyon alanı az olan erişkinlerde, betametazon dipropionat ve flusinolon asetonid tercih edilmektedir. Topikal steroidler en az üç ay kullanılmalıdır. Uzun süreli topikal uygulamalarda follikülit, telenjektazi ve atrofi gibi yan etkiler görülebilir (1,28,32-34).

Minoksidil: Şiddetli hipertansiyon tedavisinde kullanılan güçlü bir vazodilatatördür (2,32). Follikül sentezini stimüle ederek follikül keratinositlerin proliferasyonu ve differansiasyonuna etki eder. Son zamanlarda etki mekanizmasının hücre içi kalsiyum girişinin engellenmesi ile ilişkili olabileceği; ayrıca prostaglandin sentaz aktivasyonu yoluyla prostaglandin sentezini artırarak etki edebileceği bildirilmiştir. %5'lik solüsyonu günde iki kere uygulanır. Yan etkisi nadir olmakla birlikte lokal irritasyon, allerjik kontakt dermatit ve hipertrikoz gözlenebilir. AA'lı çocuklarda hipertrikoz nedeniyle %2'lik formunun kullanımı önerilmektedir (1,32-34).

Antralin: Etki mekanizması kesin olarak bilinmeyen antralinin, antiproliferatif ve immünsüpresif etkiye sahip olduğu ileri sürülmektedir. Kontakt dermatit oluşturarak Langerhans hücrelerinde ve T lenfositlerinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Antralin çocuklar için de iyi bir seçenek olup %0.25-1'lik konsantrasyon önerilir. Yan etkileri irritan kontakt dermatit, follikülit, deskuamasyon ve bölgesel lenfadenopatidir (1,5,32-34).

Topikal immünoterapi: Kronik, şiddetli AA olguların tedavisinde en etkili ve en kabul gören tedavi metodudur. İmmünojenik iki ajan kullanılır: Difenil siklopropanon (DPCP) ve skuarik asit dibutylester (SADBE). Daha önceleri kullanılan dinitroklorabenzen (DNCB) karsinojenik olduğundan pek kullanılmamaktadır (1,2,5,32-35).

Etki mekanizmaları tam bilinmemekle birlikte antijenik yarışma ile kıl follikülüne karşı immün cevabı nonspesifik inhibe ettiği ve dolayısıyla kıl büyümesini sağladığı düşünülmektedir. DPCP etkinliği %4-85'tir. İlk yanıt 12. haftadan sonra başlar ve kozmetik olarak iyileşme 24. haftadan sonra gözlenir. En sık görülen yan etkiler, ekzematöz reaksiyonlar, kaşıntı, yüzde ödem, hipo-hiperpigmentasyon, diskromi ve lenfadenopatidir. Nadir de olsa ürtiker, vitiligo ve eritema multiforme bildirilmiştir. Gebelikte, emzirme döneminde ve 12 yaş altında kontrendike olduğu kabul edilmektedir (33-36). SADBE ile hastaların %29-87'sinde iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir. Gebelikte, emzirme dönemlerinde ve 12 yaşından küçüklerde kullanılmamalıdır. Nadiren görülen yan etkiler hipersensitivite, anafaksi, ürtiker, eritema multiforme ve servikal lenfadenopatidir (1,5,32-35).

Sistemik tedavi: Bu tedavi grubunda, sistemik steroidler, fototerapi ve siklosporin A yer alır.

Sistemik steroidler: Saç dökülmesi %50'den fazla olan, hızlı progresyon gösteren erişkinlerde steroidlerin sistemik olarak kullanılması önerilmektedir. Etkinliği %27-89 arasında değişmekte olup değişik doz rejimleri ile değişik metodlu çalışmalar nedeniyle kıyaslama ve değerlendirme yapabilmek güçtür (32-34). Tedavi rejimlerinden biri; 40-60 mg/gün prednizon ile başlayıp, her hafta 5 mg azaltarak kullanmaktır. Ayrıca, 40 mg/gün dozunda başlayıp üç günde bir 5 mg azaltma rejimi de uygulanabilir. Özellikle çok odaklı, aktif dökülmesi olan şiddetli olan AA olgularında intravenöz veya oral pulse steroid kullanımı tavsiye edilmektedir (37). Yan etki olarak diabetes mellitus, kilo artışı, hipertansiyon, osteoporoz, adrenal bez süpresyonu, stria, akne, hipertrikoz ve purpura görülebilir (1,32-34).

Fototerapi: AA'da psoralen+ultraviyole A (PUVA) immünmodülatör etkiyle kıl follikülü çevresindeki mononükleer hücre infiltrasyonunu yok eder; antijen sunumunu, T-hücrelerinin ve Langerhans hücrelerinin fonksiyonlarını azaltır. Son zamanlarda uygulanmaya başlayan türban-PUVA yönteminde, klinik olarak iyi yanıtların alındığı ve tedavinin hastalar tarafından iyi tolere edildiği gözlenmiştir (38). Tedavinin uzun süreli olması ve deri kanserlerine eğilimi artırması PUVA'nın istenmeyen etkileridir (32-34).

Siklosporin A: Etki mekanizması net olmamakla birlikte immünsüpresif etki yaparak, yeni kıl gelişimini uyardığı düşünülmektedir. AA tedavisinde topikal ve sistemik olarak kullanılmaktadır. Topikal uygulamada ilacın deriye penetrasyonunun çok az olması ve klinik yanıt alınamaması, sistemik uygulamada ise hipertansiyon, nefropati, gingival hiperplazi, diare, miyalji, baş ağrısı gibi sıkça görülen yan etkilerinin olması ve kısa sürede nüks gelişmesi nedeni ile artık AA tedavisinde önerilmemektedir (1,5,32-34).

Yeni tedaviler: Takrolimus, sülfasalazin, kriyoterapi ve dapson, yeni tedaviler yeni tedaviler grubunda yer alır.

Takrolimus: İmmünsüpresif etkisi olan takrolimusun %0.03 ve %0.1'lik merhemleri AA'da kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda, kılsız farelerde kıl gelişimi sağlamasına karşın insanlarda etkisiz bulunmuştur (33,39).

Sülfasalazin: Sülfonamid ve salisinattan derive edilen antienflamatuar bir ajandır. İmmünsüpresif ve immünmodülatör etkisini, enflamatuar hücre kemotaksisi, sitokin ve antikor üretimi inhibisyonuyla gösterir (33-34,40).

Kriyoterapi: Kan dolaşımını arttırıcı ve immünmodülatör etkisi vardır. Uygulama sırasında ortaya çıkan, kısa sürede kaybolan eritem, yanma ve kaşıntı dışında yan etkisinin

olmaması, ucuzluğu, uygulama kolaylığı ve yanıtın kısa sürede alınması gibi nedenlerle kullanımı önerilmektedir (33).

Dapson: Antienflamatuvar etkisiyle nötrofil kemotaksisini ve sitokin üretimini baskılar. Altı ay süre ile 100 mg/gün dozunda kullanımı önerilir (32).

Sonuç olarak; AA tedavisinde, aslında tam olarak etkili bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Tedavi ajanının seçimi, hastanın yaşı ve alopesik alanın yaygınlığına göre değişmekte ise de hastalığın süresi, tutulan bölgenin özelliği, hastanın cinsiyeti, gebelik ve emzirme durumları da göz önünde bulundurulmalıdır. AA'nın görüldüğü 10 yaş altı olgularda topikal steroidler, minoksidil solüsyonu ve antralin kullanımı; saçlı deri tutulumu %50'den az olan erişkin olgularda intralezyonel steroid enjeksiyonu, topikal steroidler, minoksidil solüsyonu ve antralin, saçlı deri tutulumu %50'den fazla olan erişkin olgularda ise topikal immünoterapi ve fototerapi gibi uygulamalar ilk seçenek olmalıdır (1,28,33,34).

TİROİD HORMONLARI

Tiroid bezi, başlıca tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) hormonlarını salgılayarak çeşitli metabolik olaylara aracılık eder. Tiroid hormonları, normal büyüme ve gelişmenin sürdürülmesi, enerji ve ısı üretimi başta olmak üzere çok çeşitli homeostatik mekanizmaların düzenlenmesinde rol oynar. Dolaşımdaki T4'ün tamamı, T3'ün %20'si tiroid bezinden salgılanır. T3'ün geri kalan bölümü karaciğer, böbrek, kas gibi dokularda 5-deiodinaz enzimi aracılığıyla T4'ün deiodinasyonu ile meydana gelir. T3'ün tiroid hormon reseptörlerine olan afinitesi T4'den 4-10 kat daha fazla olup tiroid hormonlarının biyolojik aktivitesinin büyük bir kısmı T3'ün hücresele etkileri sonucu ortaya çıkar (41-43).

Tiroid hormonları plazmada serbest ve bağlı formda bulunurlar. T3 ve T4 dolaşıma salındıktan sonra üç tür plazma proteinine bağlanarak taşınır. Bunlar, tiroksin bağlayıcı globulin (TBG), tiroksin bağlayıcı prealbümin (transtiretin) ve albümindir. Proteine bağlı olan tiroid hormonlarının inaktif olduğu kabul edilmektedir. Tiroid hormon reseptörlerine bağlanarak biyolojik aktivite oluşumunu sağlayan serbest hormon fraksiyonları (sT3 ve sT4)'tür. Normal koşullarda, T4'ün %0.03'ü, T3'ün ise %0.5'i serbesttir (41-43).

Tiroid Fonsiyon Testleri

Tiroid hastalıklarının tanısında çok sayıda test kullanılmaktadır. Uygun şekilde yapıldıkları zaman hemen her hastada doğru tanı konulabilir (41).

Tirotropin düzeyi: Radioimmünassay ve kemilüminesans immünassay yöntemlerle ölçülmektedir (40-41). Serum tirotropin (TSH) düzeyi ölçümünün, sensitif yöntemlerle yapıldığında, tiroid fonksiyonları için en iyi biyokimyasal gösterge olduğu (genel olarak) kabul edilmektedir. Normal koşullarda serum TSH ve sT4 konsantrasyonları arasında ters yönde bir ilişki vardır. Bu nedenle TSH ölçümü, erken dönemdeki tiroid fonksiyon bozukluğunun saptanmasında tiroid hormon düzeyi ölçümlerine göre daha hassastır. Primer hipertiroidi ve primer hipotiroidi tanısında tek başına en değerli testtir (41).

Serbest tiroksin düzeyi (sT4): Mikrodiyaliz, radioimmünassay, kemilüminesans immünassay veya kompetatif immünassay gibi yöntemlerle ölçülebilir (38,39). Bağlayıcı proteinlerdeki değişikliklerden büyük oranda etkilenmediği için tiroid hormon düzeyini total T4'e göre daha iyi gösterir. Hipotiroidi göstermede sT3'e göre daha etkilidir (41).

Serbest triiodotironin düzeyi (sT3): Mikrodiyaliz, radioimmünassay veya kemilüminesans immünassay gibi çok çeşitli yöntemlerle ölçülebilir. Hipotiroidide sT3'ün sensitivite ve spesifitesi yeterli değildir. Hipertiroidide ise sT3 ölçümü yararlıdır çünkü selektif olarak T3 yüksekliğiyle giden T3 toksikozları ancak bu şekilde ayırt edilebilir (41).

Tirotropin reseptör antikorları düzeyi (TRAB): Enzim immünassay, ya da radioimmünassay yöntemleriyle ölçülür. TRAB fonksiyonel olarak heterojenite gösterir. Bir grubu tiroidi stimüle ederken diğer bir grubu da inhibe edebilir. Graves hastalığında prevalansı %95'tir. Hipotiroidi ve otoimmün tiroiditlerde de saptanabilir (41).

Tiroid mikrozomal ve tiroid peroksidaz antikorları düzeyi: Tiroid mikrozomal antikorlar enzim immünassay, kemilüminesans immünassay, radioimmünassay ve immünfloresans yöntemleriyle ölçülebilir ve otoimmün tiroidit tanısında gereklidir. Tiroid mikrozomal antikorun 1/6400 ya da daha yüksek titrede bulunması Hashimoto tiroiditi ya da Graves hastalığı tanısını kuvvetle destekler. 1/100'den büyük titreler sağlıklı kadın ve erkeklerde sırasıyla %10-13 ve %3 civarında bulunabilir. 1/6400'ün üzerindeki titreler normal bireylerin ancak % 1'inde görülebilir. Tiroid peroksidaz antikoru (anti-TPO) normal bireylerin % 8-9'unda, Graves hastalarının %57-74'ünde, Hashimoto tiroiditi ya da idiopatik miksödem hastalarının % 99-100'ünde, diferansiye tiroid kanserlerinin % 19'unda, non-immün hastalıkların %11'inde saptanabilir (41).

Tiroglobulin antikorü düzeyi (anti-TG): Enzim immünassay, radioimmünassay ya da kemiluminesans yöntemleriyle ölçülebilir. Tiroglobulin antikorü Hashimoto tiroiditinde %76-100, primer hipotiroidide %72, hipertiroidide %33, kolloid guatrda %8, tiroid kanserlerinde %13-65 oranında saptanır. Normal bireylerde kadınlarda %18, erkeklerde %3-6 civarındadır. Prevalansı yaşla birlikte artar ve yaşlı kadınlarda %30'a ulaşır. Tiroglobulin antikorü kronik tiroidit tanısında tiroid peroksidaz antikorü kadar sensitif ve spesifik değildir, bu nedenle tanıda yararı tartışmalıdır. Ancak tiroid peroksidaz antikorü negatif olan ve otoimmün tiroidit olduğu düşünülen vakalarda tanıda yararlı olabilir (41).

TİROİDİTLER

Değişik etyolojilere bağılı olarak gelişen, tiroid bezinin enflamatuar veya enflamatuar benzeri bozuklukları "tiroidit" olarak adlandırılır. Otoimmün, infeksiyöz (süpüratif), subakut (DeQuervain tiroiditi) ve Riedel tiroidit olmak üzere dört alt grup altında incelenebilir (41).

Otoimmün Tiroidit

Bu tanım, genellikle Hashimoto tiroiditi (kronik lenfositik tiroidit) ile eş anlamlı olarak kullanılır. Ancak otoimmün tiroid hastalığı, hipertiroidizmden hipotiroidizme uzanan geniş bir spektrum içinde değerlendirilebilir. Aynı aileler içinde hem Graves, hem Hashimoto hastalığının görülebilmesi, Graves hastalığında hipotiroidi, Hashimoto hastalığında hipertiroidi gelişebilmesi ve her iki grup hastada da tiroglobulin (TG), tiroperoksidaz (TPO) ve tirotropin reseptör (TRAB) antikorlarının bulunması, bu durumu desteklemektedir. Bir sınıflamada otoimmün triodit, üç tipte incelenmiş ve ötrioid Hashimoto hastalığı Tip 1, hipotiroidi ile seyreden Hashimoto hastalığı Tip 2 ve Graves hastalığı Tip 3 otoimmün tiroidit olarak adlandırılmıştır. Ancak Graves hastalığı genellikle otoimmün tiroid hastalığı olarak kabul görmüştür (41-44).

Hashimoto hastalığı: Otoimmün tiroid hastalıkları içerisinde en yaygın olanıdır. Hashimoto hastalığının gerçek prevalansı bilinmemekle beraber yıllık insidansı binde 0.3-1.5 olarak bildirilmektedir. Kadın/erkek oranı 4/1'dir. Özellikle 30-50 yaşları arasında sıktır. Patogenezinde germinal merkez formasyonu, oksifilik metaplazinin eşlik ettiği tiroid folliküllerinin atrofisi, kolloid yokluğu ve hafiften orta dereceye kadar fibrozis ile birlikte belirgin lenfositik infiltrasyon mevcuttur. Hashimoto tiroiditli hastalar hipotiroidizimden çok guatr nedeniyle başvururlar. Muayenede tiroid bezi sıklıkla büyük ve sert kıvamdadır. Hashimoto tiroiditinin son evresindeki hastalar hipotiroidizmin semptom ve belirtileri ile

gelirler. Organizmada bazal metabolizma ve birçok sistem fonksiyonları yavaşlar. Klinikte buna bağlı semptom ve bulgular gözlenir. Bununla birlikte, otoimmün hipotiroidizm özellikle vitiligo, pernisiyöz anemi, Addison hastalığı, alopesi areata ve tip 1 diabetes mellitus gibi diğer otoimmün hastalıklarla birlikte olabilir (41-44). Çölyak hastalığı, kronik aktif hepatit, romatoid artrit, SLE ve Sjögren sendromu ile daha nadir birliktelikler söz konusudur (43). Hastaların primer hipotiroidi tanısında sT4 düşüklüğü ve TSH yüksekliği en önemli laboratuvar bulgusudur, T3 normal olabilir. Subklinik hipotiroidide T3 ve T4 normaldir, TSH yüksek olabilir. Hipotiroidi Hashimoto hastalığına bağlı ise otoantikolar (anti-TG, anti-TPO, TSH reseptör antikoru) saptanır (41-44).

Graves hastalığı: 40'lı yaşlardan önce ortaya çıkan hipertiroidinin en sık nedenidir. Tirotoksikozların %60-80'ini Graves hastalığı oluşturur. Prevalansı popülasyonlar arasında değişmektedir. Her yaşta gözlenmekle birlikte, tipik olarak 20-50 yaşları arasında oluşur. Kadın/erkek oranı 7-10/1'dir. Graves hastalığında hipertiroidizm, direkt olarak TSH reseptörlerine etki eden otoantikolar nedeniyle meydana gelmektedir. Bu tip antikolar normal popülasyonda bulunmadıkları için hastalığa özgü oldukları kabul edilmektedirler. Tedavi edilmemiş Graves hastalarının % 80-100'ünde bu antikolar pozitifdir. Bazal metabolizma ve çoğu organ fonksiyonunda hızlanma vardır. Klinikte buna bağlı semptom ve bulgular mevcuttur. Graves hastalığının laboratuvar bulgularında, TSH düzeyi baskılanmış, sT3 ve sT4 düzeyleri artmıştır. Tedavi edilmemiş Graves hastalarının % 80-100'ünde tiroid otoantikoları pozitifdir. Bu otoantikolar arasında en iyi bilinenleri TSH reseptör antikoru, anti-TG, anti-TPO'dur. Radyoaktif iyot alınımı yüksektir (41-44).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kasım 2004-Kasım 2005 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran, klinik olarak alopesi areata tanısı konulan 44'i erkek, 20'si kadın toplam 64 hasta ile yaş ve cinsiyet dağılımı uygun 40'ı erkek, 28'i kadından oluşan toplam 68 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Kontrol grubu dermatoloji polikliniğine gelen hasta yakınlarından oluşturuldu.

Alopesi areata tanısı, anamnez ve klinik muayene bulgularına dayanılarak konuldu. Anamnezlerinde yaş, cinsiyet, hastalığın başlama süresi, öncesinde emosyonel stres, alopesi areata ile birliktelik gösterebilen SLE, romatoid artrit, diabetes mellitus (DM) gibi otoimmün hastalıklar ve ailede AA öyküsü sorgulandı. Kötü prognoz kriterleri (atopi varlığı, onikodistrofi, ophiasis, nevus flammeus, yaygın tutulum, beş yıldan uzun süren AA, aile öyküsü, otoimmün hastalık) yönünden hastalar değerlendirildi. Lezyonların yaygınlığına göre; saçlı derinin %75'ine kadar tutulum yama tipi AA, %75'den fazla olan tutulum alopesi totalis ve tüm vücut kılları etkilenmiş ise alopesi universalis olarak kabul edildi. Hastaların tiroid fonksiyonlarının belirlenmesi için TSH, sT3 ve sT4 düzeyleri bakıldı. Her hastada anti-TPO, anti-TG ve TRAB seviyeleri ölçüldü.

Etik Kurul onayı, Ek I'de sunulan 07.10.2004 tarih ve 102-11870 sayılı yazı ile alındı.

Çalışmaya alınan her hastaya çalışma sırasında yapılacak işlemler, katıldığı çalışmanın sağlayacağı yararlar, yapılacak işlemlerden kaynaklanabilecek olası yan etkiler sözlü olarak anlatıldı. Hastaların ve kontrollerin sözlü onayı alındıktan sonra çalışma hakkında bilgi içeren, hastaların ve kontrollerin çalışmaya katılımını belgeleyen ve Ek I'de gösterilen "Bilgilendirilmiş Olur Formu" imzalatıldı. Her bir olgu için Ek II'te örneği gösterilen hasta

bilgilerinin ve çalışma için yapılan incelemelerin sonuçlarının yer aldığı ‘‘Hasta Takip Formu’’ dolduruldu.

TSH, sT3, sT4, anti-TG, anti-TPO antikor ölçümleri Immulite 2000® Systems BioDPC cihazı; TRAB ölçümleri GAM BYT CR® Systems cihazı kullanılarak Nükleer Tıp Anabilim Dalı Laboratuvarı’nda yapıldı. TSH, sT3, sT4, anti-TG antikor, anti-TPO antikor kemilüminesans immünassay ve TRAB radioimmünassay metotları ile çalışıldı. Değerler sırasıyla µIÜ/mL, pg/mL, ng/dL, IÜ/mL, IÜ/mL, IÜ/L olarak belirtildi.

Çalışmaya alınan hastalar ve kontrol grubundan tiroid hastalığını düşündüren şüpheli anamnez, muayene, laboratuvar testi olanlar ileri tetkik ve tedavi için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı Polikliniği’ne yönlendirildi. Burada muayene ve tetkikleri yapıp tiroid hastalığı tanısı alan olgular tesbit edildi.

İstatistik

Verilerin istatistiksel analizi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı’na ait S0064 Minitab Relase 13 paket programı (Lisans No: wcp 1331.00197) kullanılarak yapıldı. Yöntem olarak nümerik değerlerin ortalama ve standart sapmaları, nonparametrik değerlerin frekansları alındı. Grupların birbiri ile karşılaştırılmasında Ki kare testi ve student t testinden faydalanıldı. Yapılan değerlendirmeler sonucunda, $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Alopesi areatalı hastaların ve kontrollerin cinsiyete göre dağılımı Tablo 1’de gösterilmiştir. Hasta ve kontrol gruplarının yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyete göre dağılımı

	Cinsiyet				Toplam
	Kadın		Erkek		
Grup	n	%	n	%	
Hasta	20	(%31)	44	(%69)	64
Kontrol	28	(%41)	40	(%59)	68

Hastaların yaşları 8 ile 58 arasında değişmekte olup yaş ortalaması $30,1 \pm 13,1$, kontrollerin yaşları ise 10 ile 60 arasında değişmekte olup yaş ortalaması $31,8 \pm 13,2$ idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$).

Alopesi areatalı hastaların 62’sinde (% 96,8) yama tipi alopesi areata, birinde (%1,6) alopesi totalis, birinde (%1,6) alopesi universalis saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Klinik tiplerin cinsiyete göre dağılımı

Tip	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Yama tipi AA	42	95,4	20	100	62	96,8
Alopesi totalis	1	2,3	0	-	1	1,6
Alopesi üniversalis	1	2,3	0	-	1	1,6

AA: Alopesi areata.

Hastaların 41'inde (%64,2) sadece saçlı deri tutulumu, altısında (%9,4) sakal, 10'unda (%15,6) saçlı deri + sakal ve beşinde (%7,8) saçlı deri + kaş/kirpik tutulumu vardı (Tablo 3).

Tablo 3. Lezyonların lokalizasyonunun cinsiyete göre dağılımı

Lokalizasyon	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Saçlı deri	22	50	19	95	41	64
Sakal	8	18,2	0	-	8	12,5
Saçlı deri+sakal	10	22,7	0	-	10	15,6
Saçlı deri+kaş/kirpik	4	9,1	1	5	5	7,9

Olguların hastalık süresinin cinsiyete göre dağılımı aşağıda gösterilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Hastalık sürelerinin cinsiyete göre dağılımı

Süre	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
1 aydan az	8	18	3	15	11	17,2
1 ay-5 ay	12	27,2	4	20	16	25
6 ay-11 ay	8	18	5	25	13	20,3
1 yıl-5 yıl	8	18	2	10	10	15,6
6 yıl-9 yıl	3	6,8	3	15	6	9,4
10 yıldan fazla	5	12	3	15	8	12,5

Hastaların 30'unda (%46,9) bir yakınının hastalığı ya da ölümü, işten çıkarılma, sınav gibi öncelik eden emosyonel stresler saptandı. Olguların birinde (%1,6) kendisinde vitiligo, dokuzunun (%14,1) ailesinde AA öyküsü mevcuttu.

Olguların ailelerinin 12'sinde (%18,7) DM, beşinde (%7,8) romatoid artrit, birinde (%1,6) vitiligo, dördünde (%6,2) tiroid hastalığı ve birinde (%1,6) hem DM, hem tiroid hastalığı hem de vitiligo olmak üzere toplam 23'ünde (%36) otoimmün hastalık anamnezi mevcuttu. Kontrol grubunun ise 14'ünde (%20,5) DM, üçünde (%4,4) tiroid hastalığı, birinde (%1,4) romatoid artrit, birinde (%1,4) vitiligo olmak üzere toplam 19'unun (%27,9) ailelerinde otoimmün hastalık anamnezi mevcuttu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Kötü prognoz kriterleri açısından bir değerlendirme yapıldığında, 18 hastada birden fazla kriter mevcut olduğu görüldü.

Olguların 27'sinde (%42), kontrol grubunun ise 13'ünde (%19) nevus flammeus saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Ki kare=8,308; $p=0,005$).

Hastaların, kötü pronoz kriterleri açısından dağılımı aşağıda gösterilmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Olgulardaki kötü prognoz kriterleri

	n	%
Nevus flammeus	27	42
Aile öyküsü	9	14,1
Onikodistrofi	14	21,9
Ophiiasis	9	14,1
Yaygın tutulum	2	3,2
Otoimmün hastalık	1	1,6
Beş yıldan uzun süre	14	21,9

Hastaların ortalama TSH, sT3, sT4, anti-TG, anti-TPO ve TRAB değerleri sırası ile $1,77\pm 1,10$, $3,27\pm 0,71$, $1,39\pm 0,26$, $156,43\pm 565,90$, $104,84\pm 275,35$ ve $10,05\pm 10,11$; kontrollerde ise $1,33\pm 0,92$, $3,24\pm 0,63$, $1,44\pm 0,22$, $20,04\pm 0,49$, $15,41\pm 14,94$ ve $7,85\pm 10,68$ olarak bulundu. Hastaların ve kontrollerin ortalama anti-TPO antikor ve anti-TG antikor düzeyleri arasında fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Sırasıyla $t=2,67$, $p=0,008$ ve $t=1,98$, $p=0,049$) (Tablo 6).

Tablo 6. Hasta ve kontrol grubunda tiroid hormon ve antikorlarının değerleri

	Hasta Grubu (n: 64)	Kontrol Grubu (n: 68)	
Parametre	X±SD	X±SD	p
sT3	3,27±0,71	3,24±0,63	0,779
sT4	1,39±0,26	1,44±0,22	0,155
TSH	1,77±1,10	1,33±0,92	0,125
Anti-TPO	104,84±275,35	15,41±14,94	0,008*
Anti-TG	156,43±565,90	20,04±0,49	0,049**
TRAB	10,05±10,11	7,85±10,68	0,227

sT3: Serbest triiyodotironin; **sT4:** Serbest tiroksin; **TSH:** Tiroid stimüle edici hormon; **Anti-TPO:** Tiroid peroksidaz antikor; **Anti-TG:** Tiroglobulin; **TRAB:** Tirotropin reseptör antikor.

Student t, *t= 2,67; **t= 1,98.

Hasta ve kontrol gruplarının her ikisinde de sT3 ve sT4 düzeyleri normal sınırlar içindeydi.

TSH hastaların dördünde (%6,2) düşük, beşinde (%7,9) yüksek olmak üzere toplam dokuz (%14,1) kişide, kontrollerin birinde (%1,4) düşük birinde (%1,4) yüksek olmak üzere iki (%2,9) kişide normal değerinin dışında saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Ki kare=5,338; p=0,027).

Anti-TPO antikoru hastaların 11'inde (%17), kontrollerin ikisinde (%2,9) yüksek saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Ki kare=7,537; p=0,008).

Anti-TG antikoru hastaların sekizinde (%12,5) yüksek bulunurken hiçbirinde yükseklik saptanmadı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Fischer'in kesin olasılık testi; p=0,002).

TRAB hastaların 11'inde (%17), kontrol grubun dokuzunda (%13,2) yüksek bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Ki kare=0,115; p= 0,811).

Hastaların dokuzunda (%14,1) tiroid fonkiyon bozukluğu ve bu hastaların altısında (%9,4) tiroid otoantikor yüksekliği saptandı. Beş hasta (%7,8) otoimmün tiroidit, bir hasta (%1,6) Graves hastalığı? (otoimmün tiroid hastalığı), üç hasta da (%4,7) subklinik hipertiroidi olarak değerlendirildi. Kontrollerin ikisinde (%2,9) tiroid fonksiyon bozukluğu tesbit edilirken hiçbir olguda tiroid otoantikor yüksekliği mevcut değildi; bunlar subklinik

hipertiroidi, subklinik hipotiroidi olarak değerlendirildi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Ki kare=5,338; p=0,027).

Hastaların ve kontrol grubunun demografik özellikleri ile klinik ve laboratuvar parametreleri aşağıda gösterilmiştir (Tablo 7 ve Tablo 8).

Tablo 7. Hastaların demografik özellikleri ile klinik ve laboratuvar parametreleri

Olgu No	Protokol No	Olgunun Adı Soyadı	Cinsiyet (E/K)	Yaş	Süre	Klinik Tipi	Ailede OH Öyküsü	Olguda OH Öyküsü	Aile AA Öyküsü	NF	OD	OP	sT3	sT4	TSH	Anti-TPO	Anti-TG	TRAB
1	132044	G.Z.	E	8	3 hf	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	3,5	1,36	2,69	10	20	5
2	207391	G.D.	E	10	4 hf	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	3,39	1,21	1,54	10	20	7
3	45321	H.E.	E	12	3 hf	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	3,73	1,76	1,68	10,7	20	3,8
4	103236	E.D.	E	15	12 yıl	AT	Yok	Yok	Yok	Var	Var	Var	4,81	1,36	1,43	94	3000	4,71
5	197022	E.E.	E	15	7 yıl	YT AA	Yok	Yok	Yok	Var	Var	Yok	3,66	1,29	1,59	28,2	20	10,67
6	183804	Ş.B.	E	16	9 ay	AU	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Var	3,78	1,52	0,037	1000	3000	1
7	18380	T.E.	E	16	3 hf	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	2,56	1,51	2,18	12,5	20	15,43
8	199219	Y.Y.	E	17	13 yıl	YT AA	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	4	1,21	0,892	27,7	20	12
9	203403	G.Ç.	E	18	11 ay	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	2,14	1,23	1,96	10	20	0,04
10	201547	E.F.	E	21	3 ay	YT AA	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	4,65	1,01	1,19	37,9	20	4,55
11	102767	B.Ç.	E	21	2 hf	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	2,1	1,43	0,854	10	20	39,09
12	128056	S.Ş.	E	22	4 yıl	YT AA	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	3,25	1,86	2,37	10	20	0,01
13	141059	İ.K.	E	22	3 yıl	YT AA	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	3,37	1,64	0,538	10	20	22,49
14	206432	H.K.	E	22	3 ay	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	3,48	1,63	1,69	51,1	20	3,11
15	201022	S.K.	E	24	3 ay	YT AA	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	3,76	1,52	1,44	29,7	20	12,85
16	93203	F.B.	E	26	8 ay	YT AA	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	3,54	1,68	0,692	11,9	20	11
17	172692	S.E.	E	26	3 ay	YT AA	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	3,51	1,65	1,21	14,6	20	12
18	191265	S.Y.	E	27	3 ay	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	1,87	1,08	1,3	10	20	50,78
19	26111	G.P.	E	28	2 hf	YT AA	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	3,15	0,86	2,77	36,2	121	8,74
20	175150	C.Ö.	E	28	8 ay	YT AA	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	2,9	1,43	0,583	13,9	20	0,1
21	211792	V.Ö.	E	29	8 ay	YT AA	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	4,15	1,63	1,1	10	20	8,72
22	206906	A.O.	E	29	8 ay	YT AA	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	2,5	1,67	1,03	19	20	15,33
23	220775	S.B.	E	29	3 ay	YT AA	Var	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	3,26	1,77	1,11	57,1	20	11,28
24	209866	S.S.	E	30	15 yıl	YT AA	Var	Var	Yok	Yok	Yok	Var	3,62	1,81	0,825	10	20	16,07
25	217503	İ.B.	E	30	8 ay	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	3,87	1,5	0,951	10	20	0,1
26	203563	S.Y.	E	31	3 ay	YT AA	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	4,64	1,58	1,16	10	20	9
27	86426	M.K.	E	31	3 yıl	YT AA	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	3,55	1,01	1,22	10	20	0,32
28	89729	M.T.	E	32	4 yıl	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	2,6	1,47	1,11	13,2	20	13
29	168686	H.A.	E	33	6 yıl	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	3,03	1,47	2,53	14,9	20	10,85
30	221272	M.B.	E	34	3 ay	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	3,35	1,42	1,41	10	20	1,5
31	138204	S.Y.	E	34	6 yıl	YT AA	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	3,37	1,76	0,293	10	20	8,01
32	92043	H.K.	E	35	3 yıl	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	3,86	1,22	0,202	10	21,9	12,3

Tablo 7. "Devam" Hastaların demografik özellikleri ile klinik ve laboratuvar parametreleri

Olgu No	Protokol No	Olgunun Adı Soyadı	Cinsiyet (E/K)	Yaş	Süre	Klinik Tipi	Ailede OH Öyküsü	Olguda OH Öyküsü	Aile AA Öyküsü	NF	OD	OP	sT3	sT4	TSH	Anti-TPO	Anti-TG	TRAB	
33	185524	Y.M.	E	35	8 ay	YT AA	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Yok	2,34	1,72	0,462	10	20	1,69
34	204458	E.E.	E	37	12 yıl	YT AA	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Var	Yok	3,04	1,28	0,681	12,4	738	12
35	186543	A.S.	E	38	3 ay	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	3,17	1,4	0,934	10	31,1	0,55
36	209403	O.N.	E	44	3 ay	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	2,72	1,28	0,324	10	20	16,46
37	48352	S.K.	E	47	3 ay	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	2,37	1,22	2,61	14,4	20	0,01
38	195712	B.Ö.	E	50	2 yıl	YT AA	Var	Yok	Var	Var	Var	Yok	Yok	2,72	0,8	0,809	10	20	6
39	38190	H.T.	E	51	15 yıl	YT AA	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	3,13	1,49	1	12,4	20	13,6
40	16976	R.M.	E	52	3 yıl	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	4,86	1,39	2,11	10	20	26,45
41	119774	H.B.	E	54	2 hf	YT AA	Var	Yok	Yok	Var	Var	Yok	Yok	2,14	1,24	1,26	10	10	17,9
42	76425	H.İ.	E	55	2 hf	YT AA	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	2,75	1,14	1,8	16,8	20	3,5
43	87956	S.M.	E	58	3 yıl	YT AA	Yok	Yok	Var	Var	Yok	Yok	Yok	2,12	1,26	0,864	10,4	20	11
44	36070	S.Ç.	E	58	4 ay	YT AA	Yok	Yok	Var	Var	Yok	Yok	Yok	3,19	1,36	1,12	10	20	47,86
45	222783	E.N.	K	8	3 hf	YT AA	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	4,76	1,72	1,82	10	20	0,05
46	221164	Y.Y.	K	8	3 yıl	YT AA	Var	Yok	Yok	Var	Var	Var	Var	3,67	0,66	15,3	1000	1765	12,38
47	196652	G.Ç.	K	12	6 yıl	YT AA	Yok	Yok	Var	Var	Var	Yok	Yok	3,56	1,54	2,39	10	20	1,96
48	104177	K.K.	K	15	15 yıl	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	3,04	1,57	1,79	15,1	20	4,14
49	1102201	T.D.	K	18	6 yıl	YT AA	Var	Yok	Var	Var	Yok	Yok	Yok	2,4	1,06	0,365	10	20	12
50	208730	G.K.	K	20	4 ay	YT AA	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	3,21	1,3	0,889	10	20	1,65
51	50948	E.Ç.	K	24	7 ay	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	3,04	1,23	2,58	10	20	9,71
52	5252	R.K.	K	25	9 ay	YT AA	Yok	Yok	Var	Var	Var	Yok	Yok	3,33	1,47	1,34	20	10	12
53	42681	A.G.	K	25	5 ay	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	3,71	1,44	1,41	10	20	13,38
54	141323	T.C.	K	30	6 yıl	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	2,79	0,81	1,51	10	20	6,57
55	212865	T.K.	K	30	10 ay	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	3,43	1,32	0,508	10	20	3,5
56	69300	N.P.	K	31	2 hf	YT AA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	3,47	1,38	1,9	10	20	3,6
57	31818	H.K.	K	31	8 ay	YT AA	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	1,73	1,44	0,973	10,9	20	9,9
58	205393	G.G.	K	34	3 hf	YT AA	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	3,11	1,35	4,12	660	20	11
59	201792	S.C.	K	37	3 yıl	YT AA	Yok	Yok	Yok	Var	Var	Yok	Yok	4,56	1,86	0,489	135	20	3,28
60	49222	K.K.	K	40	10 yıl	YT AA	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	2,95	1,29	7,14	1000	33,3	1,11
61	97395	N.Ş.	K	43	10 yıl	YT AA	Yok	Yok	Var	Var	Var	Var	Var	3,18	1,25	4,97	1000	38,3	13
62	191371	G.M.	K	45	8 ay	YT AA	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	2,76	1,36	1,17	10	20	21,65
63	39327	N.B.	K	50	3 ay	YT AA	Yok	Yok	Yok	Var	Var	Yok	Yok	3,33	1,4	4,97	1000	203	5,4
64	209429	S.Ö.	K	50	3 ay	YT AA	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	3,82	1,3	2,05	10	20	8,89

OH: Otoimmün hastalık; **AA:** Alopesi areata; **NF:** Nevus flammeus; **OD:** Onikodistrofi; **OP:** Ophiasis; **YT:** Yama tipi; **sT3:** Serbest triiyodotironin; **sT4:** Serbest tiroksin; **TSH:** Tiroid stimüle edici hormon; **Anti-TPO:** Tiroid peroksidaz antikor; **Anti-TG:** Tiroglobulin; **TRAB:** Tirotropin reseptör. antikor.

Tablo 8. Kontrol grubunun demografik özellikleri ile klinik ve laboratuvar parametreleri

Olgu No	Protokol No	Olgunun Adı Soyadı	Cinsiyet (E/K)	Yaş	Ailede OH Öyküsü	NF	sT3	sT4	TSH	Anti-TPO	Anti-TG	TRAB
1	221795	T.G.	E	10	Yok	Yok	3,67	1,58	1,42	24,5	20	10,21
2	206918	İ.K.	E	14	Yok	Var	3,62	1,93	2,45	10	20	13,89
3	183248	U.A.	E	14	Var	Yok	4,7	1,04	0,81	10	20	13,7
4	161445	G.G.	E	15	Yok	Yok	5,04	1,39	1,45	10	20	5,25
5	159140	A.O.	E	17	Yok	Var	3,91	1,78	0,405	10	20	0,1
6	218262	S.K.	E	20	Var	Yok	3,92	1,52	0,98	10	20	0,1
7	197551	M.Ç.	E	21	Yok	Yok	3,36	1,61	0,494	10	20	2,3
8	121805	F.Ö.	E	21	Yok	Yok	3,46	1,28	0,835	10,6	20	3,75
9	17554	M.T.	E	22	Yok	Yok	3,15	1,75	0,611	10	20	2,76
10	198134	M.İ.	E	22	Yok	Yok	3,21	1,18	0,391	10	20	50
11	165139	Y.O.	E	22	Yok	Var	4,03	1,59	1,6	10	20	2,28
12	222276	Ç.O.	E	22	Yok	Yok	2,42	1,58	0,93	10	20	0,01
13	181562	H.Ç.	E	23	Yok	Var	2,97	1,6	2,95	10,9	20	11,18
14	88447	Ç.B.	E	23	Yok	Var	3,14	1,43	0,832	10,6	20	20,43
15	216927	K.P.	E	23	Yok	Yok	3,45	1,1	1,07	16,8	20	6,92
16	222482	S.G.	E	24	Var	Yok	4,78	1,69	3,74	29,2	20	1,61
17	194443	İ.B.	E	24	Var	Yok	2,96	1,71	4,62	10	20	1,24
18	108244	M.K.	E	25	Yok	Yok	2,55	1,45	1,07	17,3	20	1,62
19	20664	Y.Y.	E	27	Var	Yok	3,01	1,75	1,22	29,8	20	19,6
20	10125	B.Ö.	E	29	Var	Yok	2,75	1,47	1,08	10	20	5,15
21	5128	N.E.	E	29	Yok	Yok	3,39	1,5	3,27	122	20	21,8
22	216858	A.Ö.	E	29	Yok	Var	3,44	1,65	0,47	33,4	20	14,21
23	232878	E.U.	E	29	Yok	Var	3,62	1,64	1,16	10	20	1,4
24	153658	Y.E.	E	33	Yok	Yok	3,97	1,43	1,75	13	20	20,39
25	96574	K.A.	E	35	Yok	Yok	3,03	1,07	0,341	12,9	20	0,01
26	195657	Ş.Y.	E	36	Yok	Yok	2,25	1,22	0,561	10	20	37,67
27	22203	H.S.	E	39	Yok	Var	2,97	1,48	1,13	10	20	0,01
28	210267	C.Ç.	E	42	Yok	Yok	2,39	1,65	1,01	12,1	20	1,2
29	1283031	M.A.U.	E	42	Yok	Yok	2,91	1,47	0,531	12,9	20	0,2
30	44299	H.E.	E	44	Yok	Yok	3,3	1,15	0,705	10	20	32,51
31	33200	N.D.	E	46	Yok	Yok	3,8	1,75	0,009	10	20	9,56
32	202597	A.Ş.	E	48	Yok	Yok	3,7	1,92	0,523	16,3	20	0,88
33	212831	E.P.	E	49	Yok	Yok	2,7	1,46	2,98	10	20	5,3
34	4634	A.K.	E	50	Yok	Yok	2,77	1,32	0,75	10	20	1,78

Tablo 8. "Devam" Kontrol grubunun demografik özellikleri ile klinik ve laboratuvar parametreleri

Olgu No	Protokol No	Olgunun Adı Soyadı	Cinsiyet (E/K)	Yaş	Ailede OH Öyküsü	NF	sT3	sT4	TSH	Anti-TPO	Anti-TG	TRAB
35	110615	H.M.	E	50	Yok	Yok	3,07	1,43	1,37	10	20	4
36	4634	A.K.	E	51	Yok	Yok	2,77	1,32	0,75	10	20	1,78
37	65980	H.E.	E	54	Yok	Yok	3,29	1,6	2,04	10	20	5,03
38	112166	B.K.	E	55	Yok	Yok	3,28	1,18	0,801	17,9	20	6
39	19955	C.Ö.	E	55	Var	Yok	3,39	1,37	1,32	20,7	20	11,55
40	75673	M.K.	E	60	Yok	Var	3,46	1,65	1,4	10	20	11,25
41	10134	Z.E.	K	14	Yok	Yok	3,65	1,23	3,17	10	20	0,01
42	127666	A.D.	K	16	Var	Var	4,03	1,72	1,83	10	20	18,69
43	61613	M.Ç.	K	17	Var	Yok	2,91	1,48	0,569	10	20	0,01
44	166161	I.M.	K	18	Yok	Yok	3,47	1,46	0,73	10	20	0,1
45	120750	B.T.	K	20	Yok	Yok	2,48	1,58	2,77	10	20	0,01
46	30831	H.Ş.	K	20	Var	Yok	3,52	1,7	1,75	16,6	20	0,19
47	183043	F.C.	K	20	Yok	Yok	3,7	1,41	1,61	12	20	0,3
48	186633	E.C.	K	21	Var	Yok	2,88	1,44	1,46	10	20	0,31
49	192442	N.T.	K	21	Var	Yok	3,14	1,32	1,2	10	20	17,67
50	19429	F.E.	K	23	Yok	Yok	2,14	1,31	2,96	20	18,7	0,15
51	24842	N.Y.	K	23	Yok	Yok	3,13	1,12	2,01	21,7	20	4,6
52	1865	S.Y.	K	24	Var	Yok	2,34	1,53	0,442	10	20	4,02
53	216186	B.Ö.	K	24	Yok	Var	3,13	1,32	1,02	10	20	2,91
54	206371	S.T.	K	25	Yok	Yok	2,55	1,3	0,618	11,2	20	6,3
55	37889	Y.Ö.	K	25	Yok	Var	3,13	1,4	1,25	10	20	38,61
56	213599	A.C.	K	28	Var	Var	2,03	1,34	1,32	46,3	23,8	2,26
57	43931	D.U.	K	32	Yok	Yok	2,33	1,15	2,69	20,3	20	0,61
58	1900614	T.B.	K	33	Var	Yok	3,24	1,45	1,88	10	20	2,25
59	45237	N.A.	K	37	Yok	Yok	2,49	1,27	0,482	10	20	0,01
60	25810	M.B.	K	40	Var	Yok	4,13	1,86	0,736	19,7	20	10,87
61	86805	H.Ş.	K	44	Yok	Yok	2,48	1,22	1,91	11,9	20	0,01
62	60563	A.K.	K	45	Yok	Yok	3,28	1,26	0,778	10	20	12,72
63	73726	N.K.	K	45	Var	Yok	3,28	1,38	1,56	10	20	0,01
64	164364	A.V.	K	45	Yok	Yok	4,2	1,4	0,75	10	20	0,01
65	1883	S.T.	K	50	Var	Yok	3,95	1,66	1,77	24,2	20	31,34
66	8593	A.S.	K	51	Var	Yok	2,99	1,2	0,89	10	20	4,26
67	112167	R.K.	K	53	Yok	Yok	2,51	1,05	1,21	10	20	3,6
68	1210227	F.K.	K	55	Yok	Yok	3,33	1,21	0,475	10	20	0,35

OH: Otoimmün hastalık; **NF:** Nevus flammeus; **OH:** Otoimmün hastalık; **sT3:** Serbest triiyodotironin; **sT4:** Serbest tiroksin; **TSH:** Tiroid stimüle edici hormon;

Anti-TPO: Tiroid peroksidaz antikor; **Anti-TG:** Tiroglobulin; **TRAB:** Tirotropin reseptör antikor.

TARTIŞMA

Alopesi areata ırk, cins ve yaş ayırımı yapmadan herkeste görülebilmektedir. Kadınlar ve erkeklerde eşit oranda gözlenir. AA'nın genellikle genç yaşlarda başlama oranı daha yüksektir (1,7). Erdem ve ark. (45) yaptıkları çalışmada hastaların ortalama yaşlarını $32,4 \pm 8,32$ olarak, Koçak ve ark. (19) $25,87 \pm 12,57$, Seyrafi ve ark. (46) $24,05 \pm 9,98$ olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda hastaların yaşları ortalama $30,1 \pm 13,1$ olarak bulundu ve literatür ile uyumluydu.

Alopesi areatanın otoimmün tiroid hastalığı, glandüler sendrom, vitiligo, pernisiyöz anemi, SLE, romatoid artrit, ülseratif kolitis, liken planus, myastenia gravis ve poliendokrinopati sendromu ile birlikteliği gösterilmiştir. Ayrıca AA'lı olguların büyük bir bölümünde testiküler dokuya, gastrik paryetal hücrelere, adrenal bezlere, pankreasa ve düz kaslara karşı otoantikorlar pozitif bulunmuştur. Otoimmün tiroid hastalığı, AA ile birlikteliği en sık tanımlanan hastalıktır (1-5,7).

Bir çalışmada, 736 AA'lı hastada % 8 olarak, kontrol grubunda % 2 olan tiroid hastalığı sıklığı bulunmuştur (2). Nanda ve ark. (18) 12 yaş altı 80 AA'lı çocuğun 14'ünde (%17,5), Milgraum ve ark. (47) 16 yaş ve altındaki 45 AA'lı çocuğun 11'inde (%24), Kurtev ve ark.(48) 17 yaş ve altındaki 46 AA'lı çocuğun altısında (%13,3) Korkij ve ark. (49) yaşları 8-57 olan 38 AA'lı hastanın beşinde (% 13) Seyrafi ve ark. (46) yaşları 6-59 olan 123 AA'lı hastanın 11'inde (%8,9), Tan ve ark. (50) yaşları 2-80 olan 219 AA'lı hastanın beşinde (%2,3) tiroid fonksiyon bozukluğu saptamışlardır. Lewinski ve ark. (51) 85 AA'lı hasta ve 86 kişiden oluşan kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada dokuz (%11) AA'lı hastada otoimmün tiroid hastalığı tesbit ederlerken kontrol grubunda bu duruma hiç rastlamamışlardır. Lutz ve ark.

(52) yaşları 7-60 olan 120 AA'lı hastanın %70'inde diffüz guatr, %12'sinde nodüler guatr saptamışlar ve bu hastaların 115'inde (%96) ötiroid, üçünde (%2,5) subklinik hipotiroidizm, ikisinde (%1,66) subklinik hipertiroidizm ve birinde (%0,83) Hashimoto tiroiditi tesbit etmişlerdir.

Çalışmamızda 64 AA'lı hastanın dokuzunda (%14,1) tiroid fonksiyon bozukluğuna rastlanmış olup bunların beşi (%7,8) otoimmün tiroidit, biri (%1,6) otoimmün tiroid hastalığı (Graves hastalığı?), üçü (%4,7) subklinik hipertiroidi olarak değerlendirildi. 68 bireyden oluşan kontrol grubunun ikisinde (%2,9) tiroid fonksiyon bozukluğu saptandı ve biri (%1,4) subklinik hipertiroidi, diğeri (%1,4) subklinik hipotiroidi olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Nanda ve ark. (18) 12 yaş altı 80 AA'lı çocuğun yedisinde (%8,75) anti-TG antikorunun, dokuzunda anti-TPO (%11,25) antikorunun; Milgraum ve ark. (47) 16 yaş ve altındaki 45 AA'lı çocuğun beşinde (%11) tiroid mikrozomal antikorunun; Erdem ve ark. (45) yaşları 6-65 olan 40 AA'lı hastanın üçünde (%7,5) tiroid mikrozomal antikorunun; Lutz ve ark. (53) 100 AA'lı hastanın 10'unda (%10) tiroid mikrozomal antikorunun seviyesini yüksek olarak saptamışlardır. Kurtev ve ark. (48) 17 yaş ve altındaki 46 AA'lı çocuğun 17'sinde (%39,5) anti-TG antikorunu ve 14'ünde (%33,3) tiroid mikrozomal antikorunu; Seyrafi ve ark. (46) yaşları 6-59 olan 123 AA'lı hastanın 36'sında (%29,3) anti-TG antikorunu; Lutz ve ark. (52) yaşları 7-60 olan 120 AA'lı hastanın birinde (%0,8) anti-TG antikorunu ve tiroid mikrozomal antikorunu yüksek bulmuşlardır. Lewinski ve ark. (51) 85 AA'lı hasta ve 86 kişiden oluşan kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada beş (% 6) hastada anti-TG ve tiroid mikrozomal antikorlarını yüksek bulmuşlar ve kontrol grubunda tiroid antikor yüksekliği gözlememiştir.

Çalışmamızda anti-TPO antikor, AA'lı hastaların 11'inde (%17), kontrollerin ikisinde (%2,9) yüksek değerde saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ve literatürle uyumluydu.

Alopesi areatalı hastaların sekizinde (%12,5) anti-TG tiroglobulin antikor düzeyi normal değerlerin üzerinde saptanırken kontrol grubunun hiçbirinde yüksek değerler saptanmadı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ve daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu bulundu.

Alopesi areatalı hastaların 11'inde (%17) TRAB normal sınırın üzerindeyken kontrol grubun dokuzunda (%13,2) TRAB yüksek bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı

değildi. Literatürde AA'lı hastalarda tiroid antikorları ile yapılan çalışmalarda TRAB'la ilgili bir parametreye rastlanmadı.

SONUÇLAR

Klinik olarak alopesi areata tanısı alan 44'i erkek, 20'si kadın hasta ile yaş ve cinsiyet karşılaştırmalı, sağlıklı 40'ı erkek, 28'i kadından oluşan kontrol grubu çalışmaya alındı.

Her bir grupta serum sT3, sT4, TSH, anti-TG antikor, anti-TPO antikor,TRAB düzeylerine bakıldı.

Serum TSH, anti-TG antikor ve anti-TPO antikor düzeyleri bakımından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görüldü. Bununla birlikte otoimmün tiroid hastalığı AA'lı hastalarda tesbit edilirken kontrol grubunda hiç rastlanmadı.

Bu çalışma sonucunda AA ile otoimmün tiroid hastalığı arasında bir ilişki olduğu saptandı. Bundan dolayı AA'lı hastalarda tiroid hormonlarının, tiroid antikorlarının incelenmesinin ve tiroid hastalığı yönünden araştırılmasının yararlı olacağı sonucuna varıldı.

ÖZET

Alopesi areata, saçlı deri, sakal, kaşlar, kirpikler veya vücudun başka bir bölgesindeki kılların subjektif belirti olmaksızın, odaklar şeklinde dökülmesiyle karakterize bir hastalıktır. Bazen spontan olarak gerileyebilir, bazen de progresyon göstererek tüm saçlı deriyi ve diğer vücut kıllarını tutabilir.

Hastalık her yaş grubunda görülebilir ve her iki cins eşit oranda tutulur. Hastalığın etyolojisinde genetik yapının, otoimmünitinin, psikolojik stresin, enfeksiyonların, endokrin ve nörolojik faktörlerin rolü olduğu öne sürülmekle beraber etyopatogenezi tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir.

Çalışmamıza Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniği'nde klinik olarak alopesi areata tanısı alan 44'i erkek, 20'si kadın toplam 64 hasta ile yaş ve cinsiyet uyumlu, 40'ı erkek, 28'i kadın toplam 68 sağlıklı birey alındı.

Her bir grupta serum tiroksin, triiyodotironin, tiroid stimüle edici hormon, tiroglobulin antikor, tiroid peroksidaz antikor ve tirotropin reseptör antikor düzeylerine bakıldı.

Tiroid fonksiyon bozukluğuna hastaların dokuzunda (% 14,1) rastlandı; bunların beşi (%7,8) otoimmün tiroidit, biri (%1,6) otoimmün tiroid hastalığı (Graves hastalığı?), üçü (%4,7) subklinik hipertiroidi olarak değerlendirildi. Kontrol grubunun ikisinde (%2,9) tiroid fonksiyon bozukluğu saptandı ve biri (%1,4) subklinik hipertiroidi, diğeri (%1,4) subklinik hipotiroidi olarak değerlendirildi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,027$).

Tiroglobulin ve tiroid peroksidaz antikor düzeyleri bakımından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görüldü.

Bu çalışmada alopesi areatalı olgularda tiroid hastalığı sıklığı saptandı. Alopesi areatalı hastaların tiroid hastalığı yönünden araştırılması ve tiroid hormonları ile tiroid antikorlarının rutin incelemeler içine alınmasının yararlı olacağı düşünöldü.

Anahtar sözcükler: alopesi areata, tiroid hormonları, tiroid antikorları

FREQUENCY OF THYROID DISEASES IN ALOPECIA AREATA

SUMMARY

Alopecia areata is a common disease, which is characterized by localized loss of hair without any subjective symptoms. It could regress spontaneously or progress involving whole scalp and other body hair.

The disease could affect all age groups and both sexes. Genetics, autoimmunity, psychosocial stress, infections, endocrine and neurological factors are thought to be involved, however exact etiology remains unclear.

We have studied 64 patients with alopecia areata and 68 healthy controls who are age and sex matched volunteers in the Dermatology Department of Trakya University Medical Faculty. In both groups free triiodothyronine, free thyroxine, thyroid-stimulating hormone, thyroid peroxidase antibody, thyroglobulin antibody, thyrotropin receptor antibody levels are measured.

In nine patients (14%), thyroid dysfunctions were present. Five of the patients (7,8%) had autoimmune thyroiditis, one of the patients (1,6%) had autoimmune thyroid disease (Graves disease?), three of them (4,7%) had subclinical thyroiditis. In control group, two volunteers (2,9%) had thyroid dysfunction and one (1,4%) had subclinical hyperthyroidism and one (1,4%) had subclinical hypothyroidism. There is a statistically significant difference in these two groups ($p=0,027$).

There is a statistically significant difference for the levels of thyroglobulin antibodies and thyroid peroxidase antibodies in patient and control groups. In our study, we found high

frequency of thyroid diseases the patients alopecia areata. For this reason it is, thought that it is useful to perform routine tests for thyroid diseases in patients with alopecia areata.

Key words: alopecia areata, thyroid hormones, thyroid antibodies

KAYNAKLAR

1. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(4):549-66.
2. Dawber RPR, Berker de D. Disorders of hair. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG (Eds.). *Textbook of dermatology*. 6th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1998. p.2869-973.
3. Lavker RM, Bertoline AP, Freedberg IM, Sun TT. Biology of hair follicles. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (Eds.). *Dermatology in general medicine*. 5th ed. Newyork: Mc Graw-Hill; 1999. p.230-8.
4. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Diseases of hair. *Dermatology*. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 2000. p.1100-34.
5. Önder M, Özsoy E. Alopesi areata. Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S, Çokuğraş H, Tüzün B (Editörler). *Pediyatrik dermatoloji*'de. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2005. s.501-8.
6. Hordinsky MK. Clinical presentations of alopecia areata. *Dermatologic Therapy* 2001;14:291-6.
7. James WD, Berger TG, Elston DM. Diseases of the skin appendages. *Andrews' diseases of the skin clinical dermatology*. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. p.749-52.
8. Baransü O. Saç hastalıkları. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O (Editörler). *Dermatoloji*'de. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1994. s.519-27.

9. Ukşal Ü. Normal saçın yapısı ve bakımı. T Klin J Cosmetol 2004;2:47-9.
10. Sehgal VN, Jain S. Alopecia areata: past perceptions. Int J Dermatol 2002;41(3):189-90.
11. Bergfeld WF. Hair Disorders. In: Moschella SL, Hurley HJ (Eds). Dermatology. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992. p.1541-7.
12. Lenane P, Pope E, Krafchik B. Congenital alopecia areata. J Am Acad Dermatol 2005;52(2 Suppl 1): 8-11.
13. Green J, Sinclair RD. Genetics of alopecia areata. Australas J Dermatol 2000;41(4):213-8.
14. McDonagh AJ, Tazi-Ahnini R. Epidemiology and genetics of alopecia areata. Clin Exp Dermatol 2002;27(5):405-9.
15. Kalish RS, Gilhar A. Alopecia areata autoimmunity-the evidence is compelling. J Investig Dermatol Symp Proc 2003;8(2):164-7.
16. Kalish RS, Gilhar A. The immunology of alopecia areata and potential application to novel therapies. Dermatologic Therapy 2001;14:322-8.
17. Hordinsky M, Ericson M. Autoimmunity: alopecia areata. J Investig Dermatol Symp Proc 2004;9(1):73-8.
18. Nanda A, Alsaleh QA, Al-Hasawi F, Al-Muzairai I. Thyroid function, autoantibodies, and HLA tissue typing in children with alopecia areata. Pediatr Dermatol 2002;19(6):486-91.
19. Koçak M, Balcı M, Ekşioğlu M. Alopesi areatalı hastalarda HLA DR ve DQ antijen sıklıkları. T Klin Dermatoloji 1999;9:200-05.
20. Kavak A, Baykal C, Ozarmağan G, Akar U. HLA in alopecia areata. Int J Dermatol 2000;39(8):589-92.
21. Schepis C, Barone C, Lazzaro Danzuso GC, Romano C. Alopecia areata in Down syndrome: a clinical evaluation. JEADV 2005;19(6):769-70.
22. Tobin DJ. Characterization of hair follicle antigens targeted by the anti hair follicle immune response. J Investig Dermatol Symp Proc 2003;8(2);176-81.

23. Nunzi E, Hamerlinck F, Cormane RH. Immunopathological studies on alopecia areata. Arch Dermatol Res 1980;269(1):1-11.
24. Whiting DA. The histopathology of alopecia areata in vertical and horizontal sections. Dermatologic Therapy 2001;14:297-305.
25. Koca R, Armutcu F, Altinyazar HC, Gurel A. Evaluation of lipid peroxidation, antioxidant status, and serum nitric oxide levels in alopecia areata. Med Sci Monit 2005;11(6):296-9.
26. Köse O, Sayar K, Ebrinç S. Psychometric assessment of alopecia areata patients before and after dermatological treatment. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2000;10:21-5.
27. Tobin DJ, Fenton DA, Kendall MD. Ultrastructural observations on the hair bulb melanocytes and melanosomes in acute alopecia areata. J Invest Dermatol 1990;94(6): 803-07.
28. Shapiro J, Madani S. Alopecia areata: diagnosis and management. Int J Dermatol 1999;38 Suppl 1:19-24.
29. Tosti A, De Padova MP, Caponeri GM, Liverani L, Gargano N, Veronesi S. Nail changes and alopecia areata. G Ital Dermatol Venereol 1985;120(3):169-71.
30. Köşlü A. Saç dökülmelerini araştırma yöntemleri. Galenos 1999;29(3):29-33.
31. Akhyani M, Farnaghi F, Seirafi H, Nazari R, Mansoori P, Taheri A. The association between nuchal nevus flammeus and alopecia areata: a case-control study. Dermatology 2005;211(4):334-7.
32. Bolduc C, Shapiro J. The treatment of alopecia areata. Dermatologic Therapy 2001; 14: 306-16.
33. Aktaş E. Alopesi areata tedavisindeki yenilikler. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005;1(48):103-9.
34. Kurumlu Z, Sezer E. Alopesi tedavisinde algoritmik yaklaşım. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2004;14: 73-80.
35. Rokhsar CK, Shupack JL, Vafai JJ, Washenik K. Efficacy of topical sensitizers in the treatment of alopecia areata. J Am Acad Dermatol 1998;39(5 Pt1):751-61.

36. Boztepe G, Demirgüneş E, Gündüz Ö, Erkin G, Şahin S. Alopesi aretada difensipiron immünoterapisi: prospektif klinik çalışma. *TURKDERM* 2006;40(1):17-9.
37. Friedli A, Labarthe MP, Engelhardt E, Feldmann R, Salomon D, Saurat JH. Pulse methylprednisolone therapy for severe alopecia areata: An open prospective study of 45 patients. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(4 Pt1):597-602.
38. Behrens-Williams SC, Leiter U, Schiener R, Weidmann M, Peter RU, Kerscher M. The PUVA-turban as a new option of applying a dilute psoralen solution selectively to the scalp of patients with alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:248-52.
39. Price VH, Willey A, Chen BK. Topical tacrolimus in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(1):138-9.
40. Ellis CN, Brown MF, Voorhees JJ. Sulfasalazine for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(4):541-4.
41. Sayınalp S. Tiroid hastalıklarına giriş. İliçin G, Biberöglü K, Süleymanlar G, Ünal S (Editörler). İç hastalıkları'nda. Ankara: Güneş Kitabevi; 2003.s.2167-221
42. Alagöl MF. Tiroid hastalıkları. Sencer E (Editör). Endokrinoloji, metabolizma ve beslenme hastalıkları'nda. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2001.s.93-158.
43. Jameson JL, Weetman AP. Disorders of the thyroid gland. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Lango DL, Jameson JL (Eds). *Harrison's principles of internal medicine*. 15th ed. New York: Mc Graw Hill; 2001.p.2060-84
44. Ai J, Leonhardt JM, Heymann WR. Autoimmune thyroid diseases: Etiology, pathogenesis, and dermatologic manifestations. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(5):641-59.
45. Erdem T, Akdeniz N, Altuntaş İ, Aktaş E. Thyroid hormones and thyroid antibodies in patients with alopecia areata. *T Klin J Dermatol* 1999;9:197-9.
46. Seyrafi H, Akhiani M, Abbasi H, Mirpour S, Gholamrezanezhad A. Evaluation of the profile of alopecia areata and the prevalence of thyroid function test abnormalities and serum autoantibodies in Iranian patients. *BMC Dermatol* 2005;31(5):11.
47. Milgraum SS, Mitchell AJ, Bacon GE, Rasmussen JE. Alopecia areata, endocrine function, and autoantibodies in patients 16 years of age or younger. *J Am Acad Dermatol* 1987;17(1):57-61.
48. Kurtev A, Iliev E. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with alopecia areata. *Int J Dermatol* 2005;44(6):457-61.

49. Korkij W, Soltani K, Simjee S, Marcincin PG, Chuang TY. Tissue-specific autoantibodies and autoimmune disorders in vitiligo and alopecia areata: a retrospective study. *J Cutan Pathol* 1984;11(6):522-30.
50. Tan E, Tay YK, Goh CL, Chin Giam Y. The pattern and profile of alopecia areata in Singapore-a study of 219 Asians. *Int J Dermatol* 2002;41(11):748-53.
51. Lewinski A, Broniarczyk-Dyla G, Sewerynek E, Zerek-Melen G, Szkudlinski M. Abnormalities in structure and function of the thyroid gland in patients with alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1990;23(4 Pt1):768-9.
52. Lutz G, Biersack HJ, Bauer R, Kreysel HW. Value of pathologic thyroid gland findings in alopecia areata. *Z Hautkr* 1987;62 (17):1253-61.
53. Lutz G, Bauer R. Autoimmunity in alopecia areata. An assessment in 100 patients. *Hautarzt* 1988;39(1):5-11.

EKLER



EK I

T.C
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ETİK KURUL KARARLARI

Oturum Sayısı : 13

Karar Tarihi : 07.10.04

9- Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu 07.10.2004 tarihinde " Alopesi areatada tiroid hastalığı sıklığı" adlı TÜTFEK-2004/ 119 protokol no.lu Araş.Gör.Dr. Nuran KARACA'nın tez çalışmasını incelemek üzere toplandı. Toplantıya, Ecz.İmran OĞUZ izinli olması nedeniyle katılmadı ve diğer üyelerin katılımıyla çalışmanın incelenmesine geçildi.

Yapılan inceleme sonucunda çalışmanın Fakültemiz Dermatoloji Anabilim Dalında yapılacağı ve sorumlusunun Doç.Dr.Süleyman PİŞKİN olduğu; Araştırma protokolünün amaç, yaklaşım, gereç ve yöntemler ile gönüllü bilgilendirme metni dikkate alınarak incelenmesi sonucunda; Helsinki Deklerasyonu Kararlarına, Hasta Hakları Yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak hazırlandığına ve araştırma masraflarının araştırmacıların kendileri ya da bir destekleyici tarafından karşılanması koşuluyla yapılabileceğine mevcudun oybirliği ile karar verildi.

Prof.Dr.Ahmet UĞUĞÖL
BAŞKAN
(Farmakolog)

Prof.Dr.Ahmet TEZEL
Klinisyen Üye
İç Hastalıkları Uzmanı

Yrd.Doç.Dr.Ümit N. BAŞARAN
Klinisyen Üye
Çocuk Cerrahisi Uzmanı

Yrd. Doç. Dr. Cengiz TUĞLU
Klinisyen Üye
Psikiyatri Uzmanı

Yrd. Doç. Dr. Şemsi ALTANER
Üye
Patalog

Yrd.Doç.Dr.Sevgi ESKİOCAK
Biyokimya Uzmanı

Ecz.İmran OĞUZ
Üye
Eczacı
Katılmadı

Posta Adresi :
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
Güllapoğlu Yerleşkesi
22030 EDİRNE

Tel (0-284) 235 76 41 (9 Hat) Fax: (0-284)2357652

EK II

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı Alopesi areatada tiroid hastalığı sıklığı. Bu araştırmanın amacı, alopesi areata ile tiroid hastalıkları arasındaki ilişkiyi incelemektir. Bu çalışmada size tedavi uygulanmayacaktır. Bu çalışmada yer almanız öngörülen süre 1 gün olup, çalışmada yer alacak gönüllülerin sayısı 132'dir.

Bu araştırma ile ilgili olarak; yapılacak uygulamalar sırasında araştırmacının önerilerine uyma sizin sorumluluklarınızdır.

Bu çalışmada sizin için sizden kan örneği alınarak bunda triiyodotironin (T3), tiroksin (T4), tiroid stimulan hormon (TSH), anti tiroid peroksidaz antikor (anti-TPO), anti - tiroglobulin antikor ve tirotropin reseptör antikoru (TRAB) düzeylerine bakılacaktır. Kan alınan bölgede hafif bir ağrı ve karıncalanma gibi riskler ve rahatsızlıklar söz konusu olabilir; ancak sizin için beklenen yararlar hastalığınızın seyri konusunda daha fazla bilgi sahibi olmanıza katkıda bulunacaktır.

Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0284.2357641-1280 no.lu telefondan Dr. Nuran Karaca'ya başvurabilirsiniz.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu çalışma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Çalışmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada çalışmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi çalışmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde

kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz .

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı: Dr. Nuran Karaca

Görevi: Araştırma Görevlisi-Proje araştırmacısı

Adresi: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD.

Tel.-Faks: 0284.2357641-1280

Tarih ve İmza:

Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

EK III
HASTA TAKİP FORMU

Araştırmanın adı; Alopesi areatada tiroid hastalığı sıklığı

Adı- Soyadı:
Doğum tarihi:
Cinsiyet:
Protokol no:

Adres:
Telefon:

Alopesi areatanın lokalizasyonu :

Yalnızca saçlı deri
Yalnızca sakal
Yalnızca kaş/kirpik
Saçlı deri+ Sakal
Saçlı deri+Kaş/kirpik
A.Totalis
A.Universalis

Hastalığın Süresi:

1 aydan az
1 ay-5 ay
6 ay -11 ay
1 yıl-5 yıl
6 yıl-9 yıl
10 yıldan fazla

Hasta anamnezi:

Vitiligo
DM
Pernisiyöz anemi
SLE
Romatoid artrit
Liken Planus
Myastenia gravis
Ülseratif kolit
Emosyonel stres

Hasta aile anamnezi:

Tiroid hastalığı
Vitiligo
DM
Pernisiyöz anemi
SLE
Romatoid artrit
Liken planus
Myastenia gravis
Ülseratif kolit

Onikodistrofi:

Pitting/ Beau çizgisi/
Longitudinal çizgilenme/

Koilonişi/
Onikorekzis/

Onikomadezis/
Kırmızı lekeli lunula/

Lökonişi/
Opak tırnak/

Kötü prognoz kriterleri:

Atopi varlığı/
Onikodistrofi/
Ofiazis/

Yaygın tutulum/
Otoimmün hastalık/
Nevus flammeus/

Aile öyküsü/
5 yıldan uzun süre/

Tiroid hormonları ve antikor seviyeleri:

sT3:
TSH:
Anti-TPO:

sT4:
TRAB:
Anti-TG: