



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ALOPESİ AREATA VE ALOPESİ ÜNİVERSALİS
HASTALARINA UYGULANAN SKUARİK ASİT DİBUTİL
ESTER TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN RETROSPEKTİF
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Enkhjargal LOSOL

UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2019



**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**ALOPESİ AREATA VE ALOPESİ ÜNİVERSALİS
HASTALARINA UYGULANAN SKUARİK ASİT DİBUTİL
ESTER TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN RETROSPEKTİF
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Enkhjargal LOSOL

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Nilgün ŞENTÜRK

SAMSUN-2019

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamı gerçekleştirebilmesi için engin bilgilerini ve desteklerini esirgemeyen, her fırsatta yardımlarına başvurabildiğim ve beraber çalışmaktan onur duyduğum değerli hocalarıma, başta tez danışmanım ve Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Nilgün ŞENTÜRK olmak üzere Prof. Dr. Fatma AYDIN, Doç.Dr. Müge GÜLER ÖZDEN ve Doç. Dr. Esra PANCAR YÜKSEL'e, asistan arkadaşlarıma, hemşire ve personel arkadaşlarıma, ayrıca tıp ve uzmanlık tahsilim süresince her zaman yanımda olan benden özveri, sabır ve desteğini esirgemeyen sevgili eşime ve aileme sonsuz teşekkürlerimi iletmek isterim.

Ağustos 2019

Dr. Enkhjargal LOSOL

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Enkhjargal LOSOL

Doğum Tarihi ve Yeri: 11.10.1985-Moğolistan

Görev Yeri: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

Akademik Eğitim

1993-1994	Devlet İlkokulu #9 (Moğolistan)
1994-2000	İnternational School #19 (Moğolistan)
2000-2003	Özel Eğitim Lisesi #21(Moğolistan)
2003-2004	Ankara Üniversitesi TÖMER Samsun Şubesi (Samsun)
2004-2006	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi(Ankara)
2006-2013	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi (Samsun)
2013 Aralık-2014 Mart	Haydar Paşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı (İstanbul)
2014 Mart-Halen	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı (Samsun)

İş Tecrübesi

2014 Mart-Halen	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı (Samsun)
-----------------	---

BEYAN

“Alopesi Areata ve Alopesi Üniversalis Hastalarına Uygulanan Skuarik AsitDibutil Ester Tedavisinin Etkinliğinin Retrospektif OlarakDeğerlendirilmesi” başlıklı tez çalışmamın tamamen kendi çalışmam olduğunu,başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, ayrıca tezimin planlanmasından tezimin bitimine kadar bütün safhalarda etik dışı herhangi bir davranışımın olmadığını, butezdeki bütün bilgilerin akademik ve etik kuralları içinde elde edildiğini, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklarınkaynak listesinde belirtildiğini, bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edecek bir davranışta bulunmadığımı beyan ederim.

ÖZET

LOSOL E., ŞENTÜRK N. Alopesi Areata ve Alopesi Üniversalis Hastalarına Uygulanan Skuarik Asit Dibutil Ester (SADBE) Tedavisinin Etkinliğinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Samsun 2019

Giriş ve Amaç: Alopesi Areata, nedeni tam olarak bilinmeyen, kronik otoimmün bir hastalıktır. İnsidansı %0,1-0,2 arasında değişir, yaşam boyu ortaya çıkma riski %1,7 olarak bildirilmiştir. Karakteristik lezyonu keskin sınırlı yuvarlak veya oval, skuamli olmayan ve skatris bırakmayan, yama tarzında saç kayıplarıdır. Sadece saçlı deride değişik derecede saç kaybı ile giden formuna Alopesi Areata (AA), sadece saçlı derideki tam kayıpla giden formuna Alopesi Totalis (AT) ve tüm vücut kıllarında eş zamanlı kayıplarla (kaş, kirpik dökülmesi gibi) giden formuna Alopesi Üniversalis (AÜ) denilmektedir. Tedavide topikal, intralezyonel ve sistemik steroidler, fototerapi, topikal minoksidil, siklosporin, kontakt duyarlandırıcılar ve topikal immunoterapiler kullanılmaktadır. Standart tedavilerden fayda görmeyen veya tolere edemeyen hastalarda topikal immunoterapi alternatif bir seçenektir.

Çalışmamızda Alopesi Areata ve Alopesi Üniversalis hastalarında Skuarik Asit Dibutil Ester (SADBE) ile yapılan immunoterapi etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: SADBE tedavisi ile immunoterapi uygulanan alanlarda periyodik olarak alerjik kontakt duyarlılık oluşturularak, deri eklerinin farklı noktalardan immunomodülasyonu ile o bölgede saç çıkışının sağlanması amaçlanmaktadır. Çalışmamızda 15 Ocak 2016-30. Nisan 2017 tarihleri arasında dermatoloji polikliniğimize başvuran, standart tedavilere dirençli AA veya AÜ/AT tanıları olan ve SADBE tedavisi alan 34 hastanın kayıtları incelendi. Hastalara ait demografik veriler, kötü prognostik faktörlerin varlığı ve SADBE tedavisine yanıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Verilerin istatistiksel analizi İBM SPSS 21.0 programında yapıldı ve değişkenler için Pearson Ki kare, Fisher exact, Friedman, Mann-Whitney –U testi ve Kolmogorov Smirnov testleri kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 34 hastanın 16'sı (%47,1) kadın, 18'i (%52,9) erkekti. Başvuru sırasında hastaların %67,6'sı AA, %32,4'ü AT/AÜ idi. Tedavi öncesi hastaların %76,5'i şiddetli hastalığa sahipken tedavi sonunda bu oran %29,4'e gerilemiştir. SADBE tedavisine hastaların %55,9'u yanıt vermiştir. Yanıt veren hastaların %47,4'ü kozmetik olarak kabul edilebilir düzeye ulaşmıştır. Hastaların tedavi öncesi *Severity of Alopecia Tool* (SALT) skorları ile tedavi sonrası SALT skorları arasında anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır (p=0,034). Hastaların hastalık şiddeti ile SADBE tedavisine verilen yanıt arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0.006). Hastaların %55,9'unda yan etki olarak geçici eritem görülmüştür.

Sonuç: Haftalık SADBE tedavisi dirençli AA ve AT/AÜ hastalarında etkin olması ve belirgin bir ciddi yan etkisinin olmaması nedeniyle tercih edilebilecek iyi bir seçenektir.

Anahtar Kelimeler: SADBE, skuarik asit dibutil ester, alopesi areata, alopesi universalis, alopesi areata tedavisi

ABSTRACT

LOSOL E. ŞENTÜRK N. Retrospective Evaluation of Squaric Acid Dibutyl Ester (SADBE) Treatment in Patients with Alopecia Areata and Alopecia Universalis

Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Master Thesis in Dermatology and Venerology, Samsun 2019.

Introduction: Alopecia Areata is a chronic, autoimmune disease of unknown cause. The incidence varies between 0,1-0,2% and the risk of life-long exposure is reported to be 1,7%. Characteristic lesion is sharp, round or oval, non-squamous and noncicatricial, patch-like hair loss.

The patchy type of hair loss only on the scalp is called as Alopecia Areata (AA), full hair loss on the scalp called as Alopecia Totalis (AT) and simultaneous hair loss all body (such as eyebrows, eyelashes) is called Alopecia Universalis (AU). Topical, intralesional, systemic steroids, phototherapy, topical minoxidil, cyclosporine, contact sensitizers and topical immunotherapies are treatment options. Topical immunotherapy is an alternative option in patients who do not benefit or tolerate standard treatments. The aim of this study was to evaluate the efficacy of SADBE treatment in Alopecia Areata and Alopecia Universalis patients who had previously been treated with various topical and systemic treatments with no benefits in our dermatology outpatient clinic.

Methods: Allergic contact sensitivity is created periodically in areas where immunotherapy is applied with SADBE treatment, and it is aimed to provide hair growth in that area by immunomodulation of skin appendages from different points.

The records of 34 patients who were admitted to our dermatology outpatient clinic between 15 January 2016 and 30 April 2017 with the diagnosis of AA or AT / AÜ and treated with SADBE treatment were evaluated. Demographic data, presence of poor prognostic factors and their response to SADBE treatment were retrospectively analyzed. Data were evaluated in IBM SPSS 21.0 program and Pearson Chi square, Fisher exact, Friedman, Mann-Whitney-U test and Kolmogorov Smirnov tests were used for the variables.

Results:

Of the 34 patients included in the study, 16 (47,1%) were female and 18 (52,9%) were male. 67.6% of the patients were AA, and 19,4 % of the patients were AU / AT. Before the treatment, 76,5% of patients had severe disease and this rate decreased to 29,4% at the end of the treatment. Of the patients 55,9 % responded to SADBE treatment. In the responding patients 47,4% reached a cosmetically acceptable levels. There was a significant difference between the *Severity of Alopecia Tool* (SALT) scores of the patients before and after the treatment ($p = 0,034$). A significant relationship was found between the disease severity and response to treatment ($p = 0.006$). In 55,9% of patients, transient erythema was seen as a side effect.

Conclusion: Weekly SADBE treatment is a good option in patients with refractory AA and AT / AU because of its effectiveness and has no significant side effects.

Keywords: SADBE, squaric acid dibutyl ester, alopecia areata, alopecia universalis, alopecia areata treatment

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZGEÇMİŞ.....	iv
BEYAN.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
İÇİNDEKİLER	xi
TABLO DİZİNİ.....	xiii
ŞEKİL DİZİNİ	xvi
RESİM DİZİNİ.....	xvii
KISALTMALAR.....	xviii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Alopesi Tanımı.....	2
2.2. Alopesi Tarihçesi	2
2.3. Epidemiyoloji.....	2
2.4. Etyopatogenez	3
2.4.1. Enfeksiyonlar	3
2.4.2. Genetik faktörler	3
2.4.3. Stres teorileri	5
2.4.4. Otoimmünite	5
2.4.5. Diğer nedenler.....	6
2.5. Tanı	7
2.5.1. Tanı yöntemleri.....	7
2.5.2. Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi.....	11

2.5.3. Klinik hikaye ve fizik muayene.....	13
2.5.4. Laboratuvar bulguları.....	15
2.6. Ayırıcı Tanı.....	15
2.7. Prognoz.....	16
3. HASTA EĞİTİMİ ve ALOPESİ AREATADA TEDAVİ SEÇENEKLERİ...	17
3.1. Hasta Eğitimi.....	17
3.1.1. Hastayı rahatlatma ve psikososyal destek.....	17
3.1.2. Diyet değişiklikleri.....	18
3.2. Alopesi Areata Hastalarında Standart Tedavi Ajanları.....	18
3.2.1. Lokal tedaviler.....	18
3.2.2. Sistemik tedaviler.....	23
3.2.3. Diğer tedavi seçenekleri.....	25
3.3. Gelecekteki Tedavi.....	27
4. GEREÇ ve YÖNTEM.....	29
4.1. SADBE Solüsyonunun Hazırlanması.....	31
4.2. SADBE Solüsyonunun Uygulanması.....	32
4.3. Etik Kurul.....	33
4.4. İstatistiksel Analiz.....	34
5. BULGULAR.....	35
6. TARTIŞMA.....	93
7. SONUÇ.....	104
8. KAYNAKLAR.....	105
9.EKLER.....	116

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Saçlı derideki terminal saç kaybı sınıflaması.....	12
Tablo 2. Vücuttaki kıl kaybı sınıflaması	13
Tablo 3. İlk tanı anında hastalık başlangıç yaşının cinsiyete göre dağılımı.....	36
Tablo 4. İlk tanı anında hastalık başlangıç yaşın hastalık şiddetine göre dağılımı ...	36
Tablo 5. Başvuru anında hastaların yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı.....	37
Tablo 6. Başvuru anında yaşa göre hastalık şiddeti ile birlikte dağılımı	38
Tablo 7. Tedavi öncesi SALT skoruna göre yaş dağılımı	39
Tablo 8. SADBE tedavisi öncesi hastalık şiddetinin cinsiyetle birlikte dağılımı.....	40
Tablo 9. Tedavi öncesi alopesi tiplerine göre dağılımı	40
Tablo 10. Alopesi tipine göre SADBE tedavisine yanıt durumları dağılımı.....	41
Tablo 11. Alopesi tiplerinin yaşa göre SADBE tedavisine yanıt durumları	42
Tablo 12. Başvuru sırasında Alopesi Areata klinik tiplerinin dağılım tablosu	43
Tablo 13. AA tutulum tipine göre SADBE tedavisine yanıt durumları	44
Tablo 14. AA tutulum tiplerinin yaşa göre SADBE tedavisine yanıtı	45
Tablo 15: Kaş-kirpik dökülmesinin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıtı	47
Tablo 16. Tırnak tutulumuna göre hastalık şiddeti dağılımı	48
Tablo 17. Tırnak tutulumunun yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt durumları....	49
Tablo 18. Ailede atopi öyküsüne göre alopesi tipleri dağılımı	50
Tablo 19. Ailede atopi öyküsüne göre SADBE tedavisine yanıt durumları	51
Tablo 20. Alopesi tipi ve hastalık başlangıç mevsimleri ile birlikte dağılımı.....	52
Tablo 21. Hastalık başlangıç mevsimi ve şiddeti ile birlikte dağılımı	53
Tablo 22. Hastalık başlangıç mevsimine göre SADBE tedavisine yanıt durumu.....	54
Tablo 23. Hastalık mevsiminin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt dağılımı	55
Tablo 24. Atak sayısına göre SADBE tedavisine yanıt durumları dağılımı	57

Tablo 25. Yaşla birlikte atak sayısına göre SADBE yanıt durumları dağılımı	58
Tablo 26. Hastalık süresine göre SADBE tedavisine yanıt durumları dağılımı.....	60
Tablo 27. Hastalık sürelerinin yaşa göre SADBE tedavisine yanıt durumları	61
Tablo 28. Hastalık öncesi trauma durumuna göre dağılımı	62
Tablo 29. Stres durumuna göre SADBE tedavisine yanıt dağılımı.....	62
Tablo 30. Hastaların stres durumlarının yaşa göre SADBE tedavisine yanıtı	63
Tablo 31. Eşlik eden hastalıkların SADBE tedavisi yanıtına etkisi	65
Tablo 32. ANA değeri ile SADBE tedavisine yanıt durumunun dağılımı	66
Tablo 33. ANA değerlerinin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt.....	67
Tablo 34. TFT ye göre hasta yaş gruplarının dağılımı	69
Tablo 35. TFT değerine göre SADBE tedavisine yanıt durumunun dağılımı.....	69
Tablo 36. TFT değerlerinin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt	70
Tablo 37. Ferritin düzeyi ile alopesi tipinin dağılımı	71
Tablo 38. Ferritin düzeyine göre SADBE tedavisine yanıt dağılımı	72
Tablo 39. Ferritin düzeylerinin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt durumu	73
Tablo 40. Vit B12 düzeylerinin SADBE tedavisine yanıt durumları dağılımı.....	74
Tablo 41. Vit B12 düzeylerinin yaşa göre SADBE tedavisine yanıtı	75
Tablo 42. Başvuru anındaki Vit D düzeylerine göre hastalık şiddeti dağılımı	76
Tablo 43. Vit D düzeyine göre SADBE tedavisine yanıt durumları	76
Tablo 44. Vit D düzeylerinin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıtı.....	77
Tablo 45. SADBE tedavisine yanıtı göre hastalığın başlangıç durumları	78
Tablo 46. SADBE tedavisine yanıt durumlarına göre cinsiyet dağılımları.....	79
Tablo 47. SADBE tedavisine yanıt durumunun yaşa göre dağılımı	80
Tablo 48. Çıkan kıl tipinin yaşa göre dağılımı	81
Tablo 49. Kabul edilir kozmetik düzelmeye ulaşma oranının yaşa göre dağılımı	82

Tablo 50. Hastaların tedavi durum dağılımları	83
Tablo 51. Tedavi öncesi hastalık şiddetinin tedaviye yanıt verme oranı	85
Tablo 52. SADBE tedavisi sonunda hastalık şiddeti ile cinsiyet dağılımı	86
Tablo 53. SADBE tedavisi öncesi ve sonrası SALT skoru karşılaştırılması	87
Tablo 54. LAP oluşumunun yaşla birlikte dağılımı	88



ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Tırnak tutulum tipine göre hastaların dağılım grafiği	48
Şekil 2. Hastaların cinsiyetlerine göre atak sayılarının dağılımı	56
Şekil 3. Yaşa göre hastalık süresi dağılımı	59
Şekil 4. Hastaların hastalık anındaki eşlik eden hastalıklar dağılımı.....	64
Şekil 5. Hastaların SADBE tedavisine yanıt durumlarının grafiği	79
Şekil 6. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası hastalık şiddetinin dağılımı.....	84
Şekil 7. İlk duyarlandırma işlemi sonrası topikal steroid ihtiyacına göre dağılımı ...	89



RESİM DİZİNİ

Resim 1. Tipik Bir AA Histopatolojisi.....	9
Resim 2. AA'lı Hastanın Tipik Dermatoskopi Görüntüsü.....	11
Resim3. SALT Skoru Sınıflaması	12
Resim 4. Hastaların Klinik Görüntüsü.....	14
Resim 5. Tırnak Proksimalinde Pitting.....	15
Resim 6. Skuarik Asit Dibütil Esterin Kimyasal Formülasyonu.....	31
Resim 7. SADBE Solüsyonu	31
Resim 8. SADBE Solüsyonunun Uygulanması	32
Resim 9. SADBE Solüsyonu ile İlk Duyarlandırma İşlemi Sonrası AEKD	33
Resim 10. SADBE tedavisi öncesi hasta resmi (U.T. izni ile)	90
Resim 11. SADBE tedavisi sonrası hasta resmi (U.T. izni ile).....	91

KISALTMALAR

AA: Alopesi Areata

AGA: Androjenetik Alopesi

ANA: Anti-Nükleer Antikor

AT: Alopesi Totalis

AÜ: Alopesi Üniversalis

BFT: Böbrek Fonksiyon Testi

CBC: Tam Kan Sayımı

CGRP: Calcitonin Gen Related Peptit

CMV: Sitomegalovirus

CRH: Kortikotropin Releasing Hormone

CRP: C Reaktif Protein

CTLA4: Sitotoksik T Lenfosit Antijeni 4

DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

DNCB: Dinitroklorobenzen

DPCP: Difenilsiklopropenon(difensipron)

D Vit: D Vitamini

ESR: Sedimentasyon (Erythrocyte Sedimentation Rate)

FGF: Fibroblast Growth Faktör

FPHL: Female Pattern Hair Loss (kadın tipi saç kaybı)

GİP: Gastrik Pariyetal Hücre Antikoru

GİS: Gastrointestinal Sistem

HLA: Human Leukocyte Antigen

İGF-1: İnsulin Like Growth Faktör

İL: İnterlökin

İLKS: İntralezyonel Steroid İnjesiyonu
İL-2RA: İnterlökin 2 Reseptör Antagonisti
KCFT: Karaciğer Fonksiyon Testi
LAP: Lenfadenopati
MHC: Major Histocompatibility Complex
NK: Natural Killer Hücresi
OPG: Otoimmün Poliglandüler Sendromu
SADBE: Skuarik Asit Dibutil Ester
SALT skoru: Saçlı Derideki Kıl Kaybı Yüzdesi
SLE: Sistemik Lupus Eritematozus
TE: Telogen Effluvium
TFT: Tiroid Fonksiyon Testi
TGF-β: Transforming Growth FaktörBeta
TNF-α: Tümör Nekrozis Faktör alfa
TS: Topikal Steroidler
UVA: Ultraviole A
Vit B12: Vitamin B12
VİP: Vasoaktif İntestinal Peptit
α-MSH: alfa-Melanosit Stimulan Hormon

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Giriş: Alopesi Areata, nedeni tam olarak bilinmeyen, kronik, otoimmün, multifaktöryel bir hastalıktır. Klinik olarak keskin sınırlı yuvarlak veya oval, kepeksiz ve skatris bırakmayan, makroskopik olarak inflamasyon bulguları görülmeyen yama tarzı saç kayıplarıyla seyreden bir hastalıktır (1-5). Alopesi Areatanın etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, saç ve kıl follikülüne özgül bir T- hücreli otoimmün hastalık olduğu düşünülmektedir (6). Alopesi Areatanın akut progressif evresinde matür anagen folliküller çevresinde ve kıl bulbusunun çevresinde lenfositik infiltrasyonlar olmasına rağmen kıl foliküllerinin kıl yapma potansiyeli korunmuştur (6,7). Bu nedenle saç döküldükten sonra da spontan saç çıkışı olmaktadır. Saçlı derideki kıl kaybının şiddeti *Severity of Alopecia Tool* (SALT) skorlamasına göre belirlenir (1,8).

Alopesi Areata tedavisinde topikal, intralezyonel, sistemik steroidler, fototerapi, topikal minoksidil (%2 veya %5), topikal iritan ajanlar, topikal immunoterapi ve siklosporin kullanılmaktadır. Standart tedavilerden fayda görmeyen veya yan etkilerini tolere edemeyen hastalarda topikal immunoterapi ajanları bir seçenek olabilir (1,3,4,6,8-11). Tedavide amaç immunoterapi uygulanan alanda periyodik olarak allerjik kontakt duyarlılık oluşturularak deri eklerinin farklı noktalardan immunomodulasyonu ile o bölgede saç çıkışının sağlanmasıdır.

Amaç: Bu çalışmada 15.01.2016 – 30.04.2017 tarihleri arasında konvansiyonel tedavilere dirençli AA ve AÜ/AT hastalarına uygulanan SADBE tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi, etyolojide rol oynayabilen tetikleyicilerin saptanması ve SADBE tedavisi yanıtına ait prognostik faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Alopesi Tanımı

AA ve onun daha şiddetli formu olan AÜ/AT, saç foliküllerini ve bazen tırnakları da etkileyebilen kronik, otoimmün bir hastalıktır. Vücudun kıl içeren herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilen klinik olarak etkilenen derinin normal olarak görüldüğü, keskin sınırlı, skuamsız, nonskatrisyel yama tarzı saç kaybı olan lezyonlarla karakterizedir (5,12-14). Sadece saçlı deride olan değişik derecelerdeki kıl kayıpları ile seyreden formuna Alopesi Areata, sadece saçlı deride olan tam kıl kayıplarına Alopesi Totalis (AT) ve tüm vücut kıllarında eş zamanlı olarak oluşan kıl kayıplarıyla (kaş, kirpik dökülmesi gibi) seyreden formuna Alopesi Üniversalis denilmektedir (1,8,15).

2.2. Alopesi Tarihçesi

Alopesi areata(AA) ve Alopesi Üniversalis (AÜ) çok eski zamanlardan beri bilinen psikolojik olarak ciddi kaygılara yol açan dermatolojik hastalıklardan biridir. Bu hastalık ile ilgili en eski bilgi M.Ö. 1500-2500'lü yıllarda yazılan eski Mısır halkına ait *Ebers Tıp Papirüsü*'nde tanımlanmıştır. Alopesi terimi ilk olarak Hipokrat tarafından kullanılmaya başlanmış, daha sonra M.S. 30'lu yıllarda Cornelius tarafından ilk morfolojik tanımlaması yapılmıştır. Sauvage 1708 yılında ilk olarak modern tıp dilinde günümüzdeki anlamı ile Alopesi Areata terimini kullanmıştır. Ondan 150 yıl kadar sonra 1863 yılında ilk defa AA insidansı %2 olduğu Duckworth tarafından bildirilmiş, 19. yüzyıl ortalarında ünlü dermatopatolog Unna, AA tanısında önemli belirteçlerden biri olan "ünlem işareti" bulgusunu tanımlamıştır. AA etiyolojisi bugün hala tartışmalı olup Hebra ve Kaposi bu hastalık başlangıcının fiziksel veya emosyonel strese bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bugüne dek bu hastalık ile ilişkili olarak çeşitli hipotezler öne sürülmüş olup 20. yüzyılda otoimmunitenin üzerinde durulmaya başlanmış ve çalışmalar bu yönde hız kazanmıştır (16,17).

2.3. Epidemiyoloji

Alopesi Areata prevalansı 1-2/1000 olup (1-4) dermatoloji polikliniklerine başvuran hastalarda ise bu oran biraz daha yüksek (%1-2) olmaktadır (3,18,50). Hayat boyu

bu hastalık ile karşılaşma riski %1,7'dir. Çoğu kişide irksal özellikler gözlemlenmesinin başlangıç yaşı 30 yaş altı olmakla birlikte her yaşta görülebilir ve kadın erkek oranı eşittir (1,3,5,20). Ancak ülkemizde Kavak ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (21). Hastalık çoğu zaman sporadik olarak başlar ancak 30 yaşın altında başlayanlarda aile öyküsü pozitif olma olasılığı daha yüksektir (22). AA, yapılan çalışmalarda çocuklardaki en sık 3. dermatolojik hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır ve çocuklarda görülen dermatolojik hastalıkların % 6,7'sini oluşturduğu belirtilmektedir (23).

2.4. Etyopatogenez

Hastalığın etiolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte (5,24-26) genetik özellikler, otoimmünite teorileri, enfeksiyonlar, emosyonel stres, vasküler bozukluklar, otonomik sinir dejenerasyonlar gibi pek çok faktör etiolojide suçlanmaktadır (7,26). AA'ların sinir sistemi ile ilgili bozuklukların bir sonucu olarak oluyor görüşü hastalığın emosyonel veya fiziksel trauma sonrasında görülmesi ile desteklenmiştir (28). Ancak günümüzde en güçlü kanıtları olan teori " multifaktöryel kalıtılan, saç ve kıl folikülüne özgül bir T- hücreli otoimmün organ spesifik bir hastalık" olduğu yönündedir (5,6,13).

2.4.1. Enfeksiyonlar

Enfeksiyon 20. yüzyıla kadar AA etiolojisinde önde gelen neden olarak görülmüştür. Diş ve tonsilit gibi lokal enfeksiyonların da tetikleyici olabileceğini gösteren çalışmalar vardır (7,29). AA etiolojisinde suçlanan başka bir enfeksiyöz ajan ise cytomegalovirus (CMV)'tür. Ancak çalışmaların sonuçları çelişkilidir (5, 29,30).

2.4.2. Genetik faktörler

AA'dan etkilenen bireylerde pozitif aile öyküsünün daha yüksek olması bu hastalıkta genetik faktörlerinin de rolü olabileceğini düşündürmüştür. Yapılan çalışmaların çoğunda pozitif aile öyküsü olma sıklığı %10-20 arasında değişmektedir (31). Monozigot ikizleri içeren çalışmalarda bu oranın %42-55 arasında değiştiği saptanmıştır. Ancak dizigotik ikizlerde böyle bir beraberlik görülmemiştir (5,30, 32,33).

AA'nın HLA ile ilişkisini araştıran pek çok çalışma yapılmıştır (26,34,35). HLA, aynı zamanda MHC olarak da bilinen, genetik olarak 6. kromozomun p21 kısa kolunda yerleşen bu yapı otoimmün hastalıklara yatkınlıkta majör faktör olarak kabul edilmektedir (36,37).

Anagen fazdaki insan kıl folikülü α -MSH, TGF- β , IGF-1 gibi immünsüpresif sitokinleri salgılayarak immün olarak korunan bölge özelliğini devam ettirir (13,38). Normal şartlarda kıl foliküllerinin proksimal foliküler epitelyumunda MHC klas 1 ve MHC klas 2 ekspresyonu yoktur veya çok azdır. AA olan hastaların foliküler epitelyumunda MHC klas 1 ve 2 ekspresyonun saptanıyor olması kıl foliküllerinin immün korunan bölge özelliğini kayb ettikleri için inflamatuvar hücrelerin hedefi haline geldiklerini göstermektedir (35). Çalışmalarda AA genetiğinde T hücre aktivasyon ve proliferasyonundan sorumlu olan CTLA4, IL-2/IL-21, IL-2 RA ve NK, γ δ T hücreleri ve CD +8 T lenfositleri üzerinde durulmaktadır. AA'da yapılan çalışmalarda hastalığın erken yaşta başlaması (16 yaş altı), hastalığın şiddeti, artmış ailesel insidans ile HLA DR4 (HLA-DRB1*0401), DR11, DQ7 (HLA-DQB1*0301) arasında anlamlı ilişkiler gösterilmiştir (24). İlk alopesi atağı 30 yaşın altında başlayanlarda aile öyküsü pozitif olma sıklığı %37 iken, ilk atağı 30 yaşından sonra başlayanlarda bu oran %7,1 olarak saptanmıştır (5, 36,39).

A) Down Sendromu: AA'nın, Down Sendromunda daha yüksek oranda görülmesi ve tedaviye daha dirençli seyretmesi, ayrıca Otoimmün Poliglandüler Sendrom Tip 1 (OPG Tip1) ile güçlü ilişkisi olması, bu hastalıktan sorumlu genlerinin 21. kromozom üzerinde olabileceğini düşündürmüştür (5,7,25). Ayrıca AA'nın Down Sendromu olan hastalarda %8,8, OPG Tip 1'li hastalarda %30 oranında görülmesi patogeneizde 21. kromozomun önemini göstermektedir. Ancak daha geniş sayıda çalışmalara ihtiyaç vardır (22).

B) Atopi: Atopisi bulunan AA'lı hastalarda hastalık daha şiddetli seyredebilmekte ve daha erken yaşta başlayabilmektedir. Yapılan bir çalışmada hasta olmayan bireylerde %3 olan atopik dermatit insidansının, AA'lı hastalarda %13, AT/AÜ hastalarında %27 olarak belirtilmiştir (7).

2.4.3. Stres teorileri

Yapılan çalışmalarda özellikle çocukluk yaşta yaşanan emosyonel streslerin hastalığı tetikleyebileceği öne sürülmektedir (40). Ayrıca bu hastalıkta depresyon ve anksiyete birlikteliğinin de sık olduğu belirtilmektedir. Bu durumun medulla spinalisin dorsal kök ganglionundan lokal olarak deriye salgılanan CRH 'nın kıl folikülü etrafında eksprese olan 2β CRH reseptör etkisine bağlı oluşan inflamasyona bağlı olduğu düşünülmektedir (41). Gupta ve ark. AA'nın da olduğu bazı dermatolojik hastalıklarda yüksek depresyon oranı saptandığını bildirmişlerdir (42).

2.4.4. Otoimmünite

AA'nın vitiligo ve otoimmün tiroditlerle birlikte görülebilmesi bu hastalıkta otoimmünitenin rolü ile ilgili düşünceleri daha da güçlendirmiştir (25,43). Bu düşünce ilk olarak Von Scott tarafından öne sürülmüş, Rothman tarafından desteklenmiştir (7). Otoimmünite ile ilgili en güçlü kanıt anagen kıl foliküllerinin intrafoliküler ve peribulbar bölgelerinde gözlenen T lenfositler, makrofajlar ve langerhans hücreleridir (5). Bazı çalışmalarda AA'lı olgularda vitiligo insidansı 4 kat artmış olduğu ileri sürülmektedir (5). Ayrıca bu hastalarda bazı otoantikorlar da yüksek oranda bulunmaktadır. Bunlardan bazıları: ANA, antitiroid antikor, GIP gibi antikorlar olup diyabetes mellitus, pernisiyöz anemi, miyastenia gravis, SLE, çölyak, liken planus gibi otoimmün hastalıklarla birlikte görülebileceği bildirilmiştir (29,33). Ayrıca AA'lı hastalar sistemik steroidlerin immun süpressif dozlarına ve kontakt duyarlandırıncılarla yapılan immunoterapiye cevap vermesi otoimmünite teorilerini desteklemektedir (44,45).

A) Humoral İmmünite: AA'da otoantikorların rolü halen tam olarak bilinmemektedir (25,26). Saç folikülü immun olarak korunan bölge olduğundan AA'da beyaz renkte kıllar immun olmadıkları için daha az etkilenmektedir (3,7). En sık olarak hedef antijenlerin dış kök kılıfı, matriks, iç kök kılıfı ve kıl shaftı olduğu öne sürülmüştür (46,47). Ayrıca pigmente saçların beyaz saçlardan daha çok etkilenmesi nedeniyle AA'da foliküler melanositlerin de olası hedef antijen olabileceği düşünülmektedir (13,48). Başka bir çalışmada işlevsel antikor üretimi olmayan immun yetmezliği olan hastalarda da AA gözlenmesi bu hastalıkta otoantikorların tek başına etkin olmadığını kanıtlamaktadır (5). Bu durum bu

hastalıkta izlenen otoantikorların kıl folikülünü CD+4 T hücrelerini tanıyabilmesi açısından önemli olduğu ancak patogeneizde direk etkisinin olmadığını düşündürmektedir (44).

B) Hücresel İmmünite AA olan hastaların saç kaybı olan alanlarda intrafoliküler CD+8 T lenfosit ve perifoliküler CD+4 T lenfositlerden zengin infiltratlar saptanmaktadır. Ayrıca AA hastalarında Thelper/T supresor oranı artmış olup immün yetmezliği olan farelerde T lenfosit kültürlerinin transferi ile AA oluşturulabilmesi bu hastalığın organ spesifik otoimmün bir hastalık olduğunu desteklemektedir (45,49,50).

C) Sitokinler: Sitokinler, hücre proliferasyonunu regüle etmek ve inflamasyonun düzenleyicileri olarak görev yapan immunmodulatörlerdir (28,51). Antiinflamatuvar sitokinlerden olan IL-10 salınımını uyarıcı CGRP ve substans P seviyeleri AA lezyonlarında düşük olarak bulunmuştur (52). AA'da kıl folikülü büyümesini inhibe eden T helper 1 sitokinlerinden olan IL-2 ve IL-1 β yüksek düzeyde bulunmuştur. Ayrıca IFN- γ ve TNF- α da lezyonlu deride in situ olarak normalden daha fazla miktarda bulunmaktadır (53).

2.4.5. Diğer nedenler

A) Anormal Keratinositler ve Melanositler: Epidermisteki keratinosit ve melanositlerde gösterilemeyen ancak kıl folikülündeki melanosit ve keratinositlerde eksprese edilen bazı antijenler ve bu antijenlere karşı oluşan otoantikorlar AA hastalarında yüksek olarak bulunmuştur. AA'da keratinositlerde intrinsik bozukluklar olduğu ve bilinmeyen bir uyarıcıyla kemotaktik ajanlar salgıladıkları ve kıl bulbusuna gelen T lenfositlerin de inflamatuvar olayları başlattıkları düşünülmektedir (54). Bu hastalarda kıl folikülüne karşı antikor cevabı heterojen olduğu için farklı hastalarda, farklı kıl folikül yapılarına karşı farklı paternde antikorlar üretilmektedir (46,47). Epidermal keratinositlerden üretilen IL-1 α , IL-1 β ve TNF- α , kıl foliküllerinin büyümesini inhibe eder ve invitro olarak AA benzeri tablo oluştururlar (5,55).

B) Nöropeptitler: Derideki sinir hücrelerinden üretilen vazodilatör intestinal peptit (VIP), substans P, calcitonin gen related peptit (CGRP) gibi nöropeptitlerin derideki inflamasyonlarında düzenleyici olması, dermatolojik hastalıklarda beyin ve sinir

sistemi arasında güçlü bir sinaps olduğunu düşündürmektedir (52). Kütanöz sinirlerden salgılanan CGRP, mast hücre degranülasyonu ve immün supressif olan TNF- α ve IL-10 sentezini uyarır. CGRP eksikliğinde inflamasyonda artış ve vazokonstrüksiyon meydana gelir ki bu da kişide AA oluşumunu kolaylaştırır (13).

C) İlaçlar: Şimdiye kadar telogen effluvium yapabilen ilaçlar bildirilmesine rağmen doğrudan AA yapan ilaca henüz rastlanmamıştır (56).

2.5. Tanı

Saç kaybı tarifleyen hastaların tanısı ve tedavi takibinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Tanı yöntemleri invaziv (saçlı deri biyopsisi), yarı- invaziv (trikogram veya mikroskopik inceleme, pull test) ve noninvaziv (dökülen saç sayımı, trikoskopi) yöntemler olarak 3'e ayrılmaktadır (57). Pratikte sıklıkla yarı invaziv ve noninvaziv yöntemler tercih edilmektedir.

2.5.1. Tanı yöntemleri

Deri biyopsisi ve histopatolojisi: Yama tarzı plak tipi saç kaybı olanlarda klinik olarak tanı koymak kolaydır ancak klinik olarak ayırım yapılamayan durumlarda saçlı deri biyopsisi ile tanı konulabilir (58). Biyopsi için yeni oluşan bir lezyon seçilmelidir. Biyopsinin anlamlı sonuç verebilmesi için hastanın son günlerde kortikosteroid kullanmamış olması gerekmektedir. İmmunfloresan inceleme vaskülit ayırıcı tanısında lezyonel alandan; otoimmün hastalık ayırıcı tanıda olduğu zaman perilezyonel alandan alınarak yapılmalıdır. Sağlıklı bir cilt biyopsisi 4 mm'lik punch aleti ile alınmalı ve biyopsi materyali en az 30 adet terminal kıl içermelidir. Vertikal kesitlerde dermoepidermal bileşke, foliküler bütünlük, epidermis anormallikleri ve inflamatuvar infiltratlar görülür. Transvers kesitlerde total folikül sayısı, azalmış anagen/telogen oranı, terminal kıl/vellus kıl oranına bakılabildiği için noninflamatuvar alopesilerde tercih edilen bir yöntemdir (3,59,60).

AA'nın histopatolojisi; akut dönem, subakut dönem, kronik dönem ve iyileşme dönemi olarak 4 ayrı kategoride incelenmelidir. Perifoliküler lenfositik infiltrasyon ve eozinofiller tüm evrelerin karakteristik bulgusudur (5,43,61).

İlginçtir ki AA'lı hastaların normal görünümlü deriden alınan örneklerinde yapılan immunhistokimyasal çalışmalarda dermal papilla lenfositlerinde, matriks ve dış kök

kılındaki keratinositlerde HLA-Klas I/ II ve ICAM-I antijenlerinin ekspresyonu gösterilmiştir (43,59). Ayrıca hastanın vücudunun herhangi başka bir yerinden alınan punch biyopsi örneklerinde de perifoliküler lenfosit infiltrasyonlarda artış görülmüştür (62). Bu durum AA'nın lokalize bir süreç olmadığını kanıtlar (59).

Akut dönemde anagen folikül etrafında lenfositler, Langerhans hücreleri, peribulbar eozinofil ve plazma hücrelerini içeren infiltrasyonlar olur (61,63,64). Kılın matriks bölgesinde yoğun lenfosit göçü olduğundan melanositlerin erken destrüksiyonu sonucu dermal papilla tepelerinde pigment inkontinansı (5,59), matriks hücre nekrozları ve vakuolizasyon oluşur. İnflamatuvar infiltratlar özellikle kıl folikülünün subkutan dokuya kadar uzandığı terminal kıllarda daha fazladır. Perifoliküler infiltratta CD+4 T lenfositler baskın iken, foliküler epitelde CD+8 T lenfosit dominansı vardır. Ancak AA'da kıl folikülündeki kök hücre çevresi inflamatuvar infiltrattan çok az etkilendiği için kıl yapma potansiyeli korunmuştur (7,25,44). İnflamasyonun ana hedefi anagen kıl olduğu için kıl shaftının büyümesi bozulur ve telogen hal alarak deri yüzeyine 3-4 mm 'lik çıkıntı oluşturacak şekilde periferde yükselmesi aktif devam eden AA'nın karakteristik bulgularından biri olan "ünlem işareti"ni oluşturur (18). Langerhans hücreleri, lenfositler ve perifoliküler makrofajlar en fazla anagen folikülde bulunurken katagen fazın ilk bulgusu melanin üretiminin durmasıdır. Sonuç olarak distal segment proksimal uçtan daha kalın olarak görünen telogen saç döner ve anagen/telogen oranı azalmıştır (5,59,62).

Subakut dönemde çok sayıda katagen kılları izleyen telogenler şeklinde görülür (43).

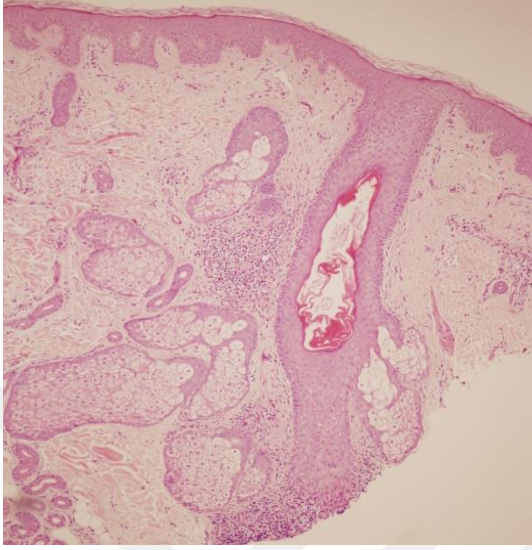
Kronik dönemde tutulan kıl foliküllerinde perifoliküler langerhans hücrelerinde artış, foliküler matriks volümünde azalma ve minyatürizasyon görülebilir ve tutulan kıllar telogen fazda kalır (5,65). Transfer edilen kıl foliküllerinin orijinal siklus davranışlarını korudukları belirtilmektedir.

İyileşme döneminde artık inflamatuvar infiltrat çok azdır veya yoktur. Tüm inflamasyonlar tersine dönmüştür ve folikül sayısında da değişiklik olmamıştır (5).

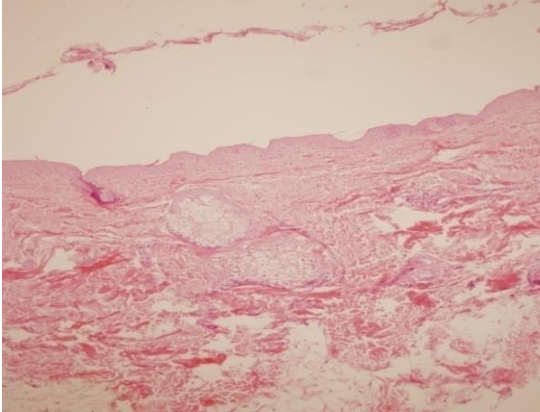
Tipik bir AA histopatolojisi aşağıdaki resim 1'de gösterilmiştir. (Prof.Dr. Levent Yıldız izni ile)

Resim 1. Tipik Bir AA Histopatolojisi:

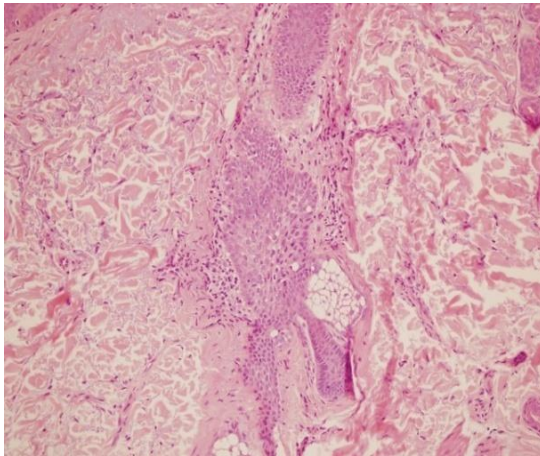
(A) AA tanılı hastanın biyopsi kesiti, (B) Down Sendromlu hastanın biyopsi kesiti, (C) AA tanılı hastanın biyopsi örenğinde folikül pulpasındaki infiltrasyon)



A) H&E X100; AA tanılı hasta, yüzeysel sepet örgüsü tarzında düzenlenen keratinize çok katlı yassı epitel ile örtülü deri dokusunda epidermis doğal, perifoliküler minimal fibrozis, kıl folikül içerisine ilerleyen perifoliküler lenfosit infiltrasyonu ve folikül alanda 1 adet demodeks kesiti



B) H&E X100; Down Sendromlu hasta; epidermis normal sınırlarda, dermiste 2 adet pilosebase ünite, foliküler minyatürizasyon ve fibroz bağ doku artışı, inflamatuvar hücreler yok denecek kadar azdır.



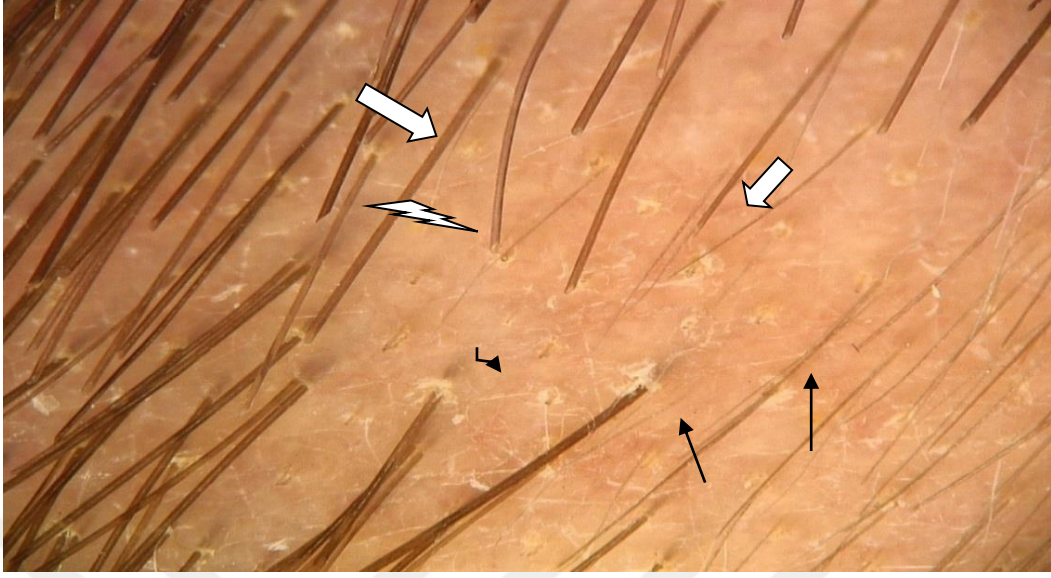
C) H&E x200; AA tanılı hasta; Perifoliküler infiltrasyonun foliküler pulpanın içine doğru ilerlemesi ve homojen alanda minimal fibrozis...

Trikogram: Çekilen kıllarda büyüme siklusunun farklı evrelerindeki kıl köklerinin durumunun değerlendirildiği bir yöntem olup konjenital veya edinsel kıl shaftı anormalliklerinde iyi bilgi sağlar. Trikogramın doğru değerlendirilmesi için incelenecek saçlar en az 5 gün öncesinden yıkanmamış ve en az 2 haftadır saça herhangi bir işlem uygulanmamış olmalıdır. Trikogram için 50 veya daha fazla kılkopartıarakanagen/telogen oranına, saçın büyüme hızına, saç shaftı kalınlığına ve saç kökü morfolojisine bakılır (66).

Çekme Testi (Pull Test): AA tanısını koyarken alopesik alan çevresindeki kılların da incelenmesi gerekir. Gerçek bir dökülmenin (günlük olarak 50-100 tel dökülmesi normal kabul edilir) olup olmadığı ayırt edilmelidir (14,19). Ayrıca AA aktivitesini hızlıca değerlendirmenin 2 yolu vardır (67). Eğer kıllar kolayca ele geliyorsa yani çekme testi (pull test ile ele gelen saçlar 6 adetten fazla veya her bir alandan birden fazla ise patolojik kabul edilir) pozitif ise ve ünlem işareti tipinde saç görülüyorsa alopesik alanın progresyon göstereceği beklenir (66-68).

Dermatoskopi: Trikoskopi olarak da isimlendirilen bu yöntem ile saçın dermatoskopik olarak incelenmesinde AA'da çekilen kıl dermatoskopta, nokta gibi bir proksimal uç ve kök kılıfının eksikliği ile "ünlem işareti"ne benzer şekilde kırılmış kısa kıllar halinde görülür. Alopesik alan çevresinde komedonlara benzeyen ancak nekrotik matriks kalıntılarını içeren kıllar da görülebilir (69). Ünlem işareti ve komedon benzeri yapılan olması hastalığın aktif olduğunu ve ilerleyebileceğini gösterir (58,68,70). AA'da karakteristik dermoskopik bulgular: siyah noktacıklar, gittikçe distal ucundan incelmış ünlem gibi saçlar, kırık kıllar, sarı noktacıklar ve yer yer toplanmış vellus kıllar'dır. Tanı için sarı noktacıklar ve kısa vellus kılları sensitif bulgu olup kırık ve incelen saçlar ve siyah noktacıklar spesifik bulgulardır (71). Aşağıdaki resimde hastamızın saçlı derisine ait dermatoskopik görüntüsü görülmektedir. (Bkz; Resim 2 U.T.izni ile)

Resim 2. AA'lı hastanın tipik dermatoskopi görüntüsü



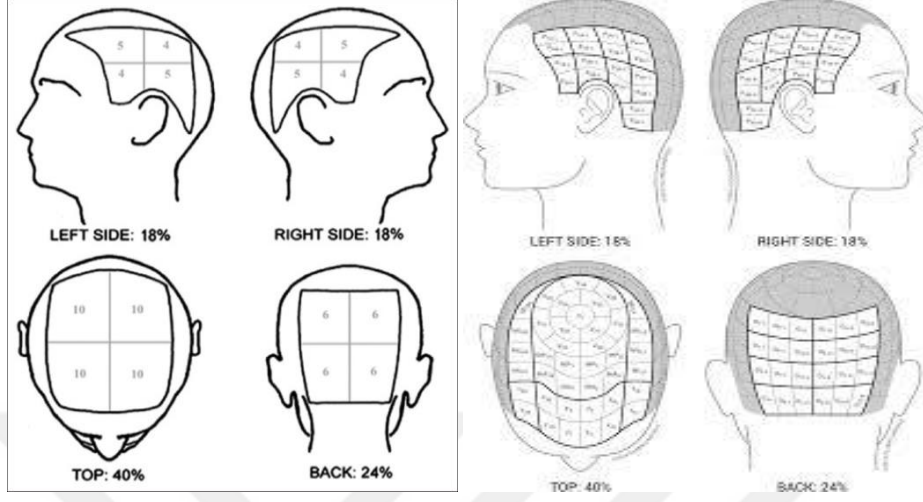
Hastalık aktivitesini kaybetmesiyle yer yer toplanmış vellüs benzeri yeni saçlar çıkar (siyah ok). Düzenli dağılım gösteren sarı noktalar dilate olmuş folliküler infundibulumda sebum ve/veya keratin birikmesiyle oluşur (beyaz ok). Hastalığın aktif evresinde peribulbar lenfosit infiltrasyonuna bağlı olarak saçlar proksimal uçtan incelmeye başlamasıyla ünlem işareti bulgusu ortaya çıkar (zigzag ok). İnflamasyon şiddeti arttıkça saç telleri deri hizasında kırılmasıyla siyah noktacıklar oluşur (eğik ok).

2.5.2.Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi

Günümüzde AA'nın saçlı derideki tutulum şiddeti *Severity of Alopecia Tool*(SALT) Skoru'na göre belirlenmektedir (67,72). İlk olarak 1992 yılında Olsen tarafından AA'da hastalık şiddeti sınıflaması yapılmış olup 2004 yılında AA dernekler guideline komitesi tarafından revize edilmiştir (67). (bkz; Resim 3)

Resim 3. SALT Skoru sınıflaması (Olsen et al)

SALT I(1992)MODİFİYE SALT II(2004)



S1 ve S2 hafif hastalığı gösterirken, S3, S4 ve S5 şiddetli hastalığı temsil etmektedir. (bkz; tablo 1 ve 2).

Tablo 1. Saçlı Derideki Terminal Saç Kaybı Sınıflaması

S0	Saç kaybı yok
S1	% 1- 24
S2	% 25-49
S3	% 50-74
S4a	% 75-95
S4b	% 96-99
S5	% 100

Tablo 2. Vücuttaki Kıl Kaybı Sınıflaması

B0	Vücutta kıl kaybı yok
B1	Vücutta kıl kaybı orta derecede
B2	Vücuttaki kılların tamamen kaybı

Buna göre S1-S4b kadar hepsi AA, S5B0 veya S5B1 Alopesi Totalis olup sadece S5B2 olanlar Alopesi Üniversalistir (67).

2.5.3. Klinik hikayeye fizik muayene

Hastaların ayrıntılı anamnezi doğru tanı için esastır. Hastalar sıklıkla ani başlayan keskin sınırlı düzgün şekilli alopesik plak lezyonu ile başvururlar. İlk plak ortaya çıktıktan sonra AA seyri kestirilemez. Olguların %60'ında en sık ve genellikle ilk etkilenen bölge saçlı deridir (73). Sonra sırasıyla sakal, kaş, kirpikler ve vücudunun diğer kıllı bölgeleri etkilenir (7). Hastalar çoğunlukla asemptomatiktir. Nadiren hastaların küçük bir kısmında kaşıntı, hassasiyet, yanma hissi ve ağrı ile beraber hafif parestezi gibi subjektif semptomlar izlenebilir (73). AA herhangi bir yaşta başlayabilir. Ancak en sık 30 yaş altı olmak üzere 2. ve 4. dekatlarda pik yapar (7).

AA'nın saçlı deri tutulum tiplerine göre 4 gruba ayrılır (67).

Plak tipi: En sık görülen, keskin sınırlı yuvarlak veya oval yama tarzı alopesik alanları olan tiptir. AT/AÜ'e ilerlemesi nadirdir. Bu grupta olan hastalarda sıklıkla aile öyküsü yoktur, sporadiktir (5,67,73).

Diffüz tip: Tüm saçlı deride saç yoğunluğunda azalma olan nadir görülen tiptir. Ayrıca akut diffüz ve total alopesi olan yeni varyantı ilk olarak Sato-Kawamura tarafından tariflenmiş olup yaygın tutulum ve hızlı ilerlemesine rağmen iyi prognozlu olan subtiptir (43,67).

Ofiyazik tip: Parietal ve oksipital alanlarda saç kaybı belirgin olan veya bu bölgelerde tama yakın saç kaybı olan tiptir (28,67). Başka bir varyantı olan İnvers

ofiyazik(sisaifo) tip: fronto-parieto-temporal bölgeyi tutan bant tarzı saç kaybıdır. Bu tip tedavilere daha dirençlidir (18,74).

Retiküler tip: Retiküler ağ paterninde saç dökülmesi olan tiptir (5,73).

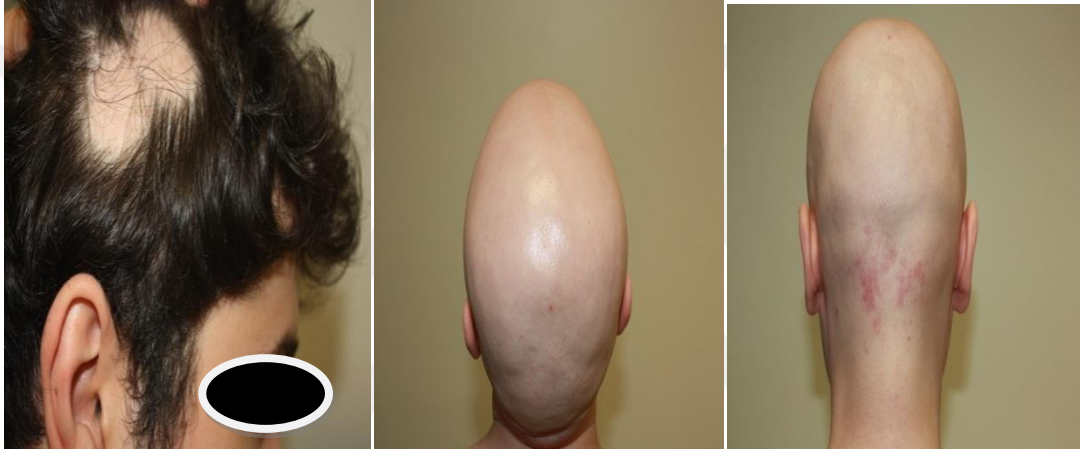
Plak tipi AA genellikle spontan remisyona girer. Ancak ofiyazik tip ve AT/AÜ spontan remisyona girmesi zordur ve tedaviye yanıtları da iyi değildir (67).

Resim 4. Hastaların Klinik Görüntüsü

a) AA plağı

b) AT/AÜ hastası

c) Nevus Flammeus

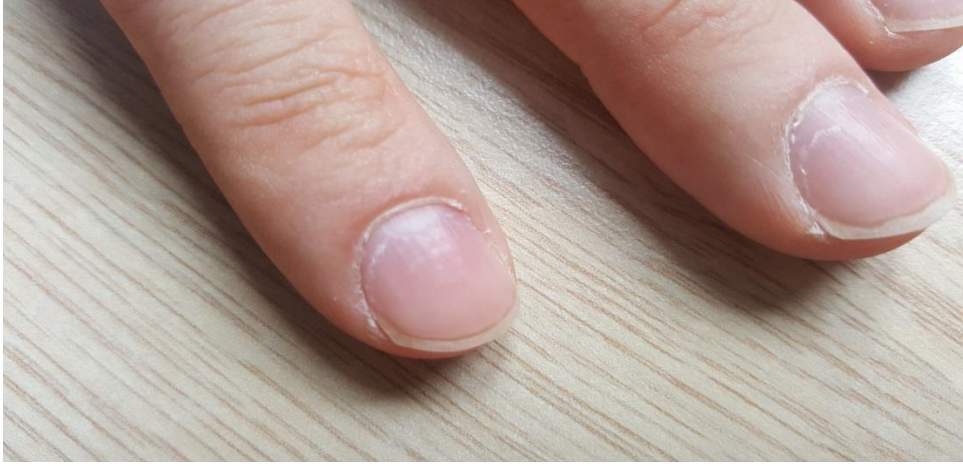


Resimde a) tipik AA plağı ve b) AT/AÜ olan hastanın saçlı derideki tutulum şekli gösterilmektedir. c) AT olan bir hastanın ensesinde Nevus Flammeus görülmektedir. (B.S. ve E.Ö. izni ile)

Çalışmalarda Nevus Flammeus (porto şarabı lekesi) alopesi olan hastalarda daha sık görüldüğü belirtilmektedir (75). Hatzis ve arkadaşları (76)N. flammeus varlığında hastalık seyrinin daha ciddi olabileceğini vurgulamışlardır.

AA olan olgularda %7-66 oranında tırnak tutulumu gözlenir. Bu tırnaktaki değişiklikler tek veya birden fazla tırnakta da olabilir. En sık görülen tırnak tutulum şekli pittingdir (43,67). Ayrıca longitudinal çizgilenme, koilonişi, onikoreksis, onikomadezis, trakionişi, Beau çizgileri ve kırmızı lanula da görülebilir (5). Tırnak tutulumunun AA şiddeti ile doğru orantılı olduğu düşünülmektedir (77).

Resim 5. Tırnak Proksimalinde Pitting



Resimde işaret parmağı tırnak proksimalinde pitting görülmektedir. (A.E izni ile)

2.5.4. Laboratuvar Bulguları

AA'ya özgü bir laboratuvar bulgusu veya testi yoktur. Etiyolojiye yönelik olarak karışabilecek hastalıkların ayırımı açısından nativ preparat ile fungal mikroorganizma aranması, deri biyopsisi, diğer otoimmün hastalıklar açısından Tiroid Fonksiyon Testleri, Vitamin B12, IgE düzeyleri, lupus ve sifiliz serolojilerine bakılabilir(69,78). Ferritin düzeyi 70 ng/ml üstünde iken anagen fazı uzatır. Çinko eksikliği oluşana kadar alopesi ile eş zamanlı olarak dermatit benzeri tablolar oluşacağı için eşlik eden semptom yoksa tek başına çinko eksikliği araştırılmaya gerek yoktur.

2.6. Ayırıcı Tanı

Klinik olarak olarak ayırıcı tanıda öncelikle telogen efluvium, trikotillomani ve androjenik alopesiler akla gelmelidir (5). Ayrıca tedavi şeklini değiştireceği için tinea kapitis, SLE, DLE, sekonder sifiliz, anagen efluvium ve erken dönemdeki skatrisyel alopesiler ile de ayırıcı tanısı yapılmalıdır (78).

Androjenik alopeside androjenler etkisiyle foliküller daralır, dermal papilla inceler ve zayıf ince saçlar çıkar. Pigment inkontinansı yoktur (5). Anagen faz kısalmıştır. Telogen faz ise değişmez veya uzamıştır. Lenfosit infiltrasyonu olmadan androjenlerin etkisiyle foliküler minyatürizasyon izlenir (5). Trikoskopide erken evrede frontal bölgede 6 taneden fazla vellus kılı bulunması tipiktir. Çekme testi (pull test) negatiftir (3).

Trikotillomani'de ise alopesik alanda içi boşalmış anagen foliküller, foliküler infundibulumda pigment artıkları ve kıvrılmış ve kırılmış çeşitli uzunlukta kıllar görülür ve çevre dokuda inflamasyona ait bulgular yoktur (3,5).

Sekonder sifilizde (güve yeniği şeklinde sifilitik alopesi) plazma hücrelerine eşlik eden eozinofiller çok az sayıda veya yoktur. Ancak peribulbar bölgede çok çok fazla sayıda lenfosit infiltrasyonu olması sifiliz lehine olan bir bulgudur (63).

Telogen effluvium'da saç kaybı diffüzdür ve dökülen tüm saçlarda S,G2 ve M fazı kısalmış, G0 ve G1 fazı uzamasına bağlı olarak tüm dökülen saçların hepsi telogen evrededir (3). Bu yüzden TE'de kıl folikül sayısında değişiklik ve foliküler minyatürizasyon olmadan anagen/telogen oranı azalmıştır (5).Anagen kılların (kıl kök kılıfı uzun olup kök çevresinde bulunur) aksine telogen kılların kök kılıfı kıl içinde olup kökleri tabana doğru genişlemiş ve dinlenme aşamasındaki kıllardır (66). Ayrıca çekme testinde ele gelen tüm saçlar telogen evrededir (79). Ancak tüm bu bulgulara rağmen kesin tanı konamayabilir ve doğru bir tanı için cilt biyopsisine ihtiyaç duyulabilir.

2.7. Prognoz

AA'nın akut progressif evresinde erken matür anagen foliküller ve kıl bulbusunun çevresinde lenfositik infiltrasyonlar gözlenir. Bu olay foliküllerin hızla katagen ve telogen evrelere geçişine neden olmakla birlikte kıl yapma potansiyeli korunmaktadır (6). Böylece saç döküldükten sonra da spontan saç çıkışı devam etmektedir (5,25,26).Ancak ilk atak birkaç yıl veya bir ömür boyu sürebilir (7). Küçük lezyonlarla sınırlı olgular genellikle spontan olarak 1 yıl içinde %85-90 oranında remisyona girer (3). Ancak olguların yarısından fazlasında 5 yıl içinde nüks olur ve bu hastalardan az bir kısmı AT/AÜ'e ilerler. AT veya AÜ olan hastalarda maalesef ki spontan remisyon nadirdir (3,12). Kız çocuklarda prognoz genellikle erkek çocuklardan daha iyidir ve puberte sonrası hastalığı başlayanlarda spontan iyileşme daha fazladır (49). Ayrıca iyileşme oranı hastalık süresi ile ters orantılıdır (54).

3. HASTA EĞİTİMİ VE ALOPESİ AREATADA TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Alopesi Areata tedavisinde tetikleyicileri belirleyebilmek ve minimize edebilmek için öncelikle hastanın dikkatli bir şekilde anamnezi alınmalıdır. Bu bölümde Alopesi Areatalı hastaların eğitimi ve AA'lı hastaların standart tedavisi anlatılacaktır.

3.1. Hasta Eğitimi

AA (saçkıran), hastalarda ciddi rahatsızlık hissi yaratır. Dolayısıyla hastalardaki emosyonel stresi arttırarak sosyalhayatlarını etkiler ve tedavisi de zordur. Semptomların süresi ve semptomların ağırlığı hastalar arasında belirgin farklılıklar göstermekle birlikte hastaların %80-90'ında çoğunlukla altta yatan herhangi bir neden saptanamaz. AA, hastalar veya yakınları tarafından bulaşıcı bir hastalık olarak algılanabilir, bu durum çevreye karşı utanma duygusuna, çevre tarafından dışlanmasına, hayal kırıklığına uğramasına, içe kapanmasına ve sonuçta anksiyeteye sebep olabilir. Dolayısıyla etiolojide anlatılan etkenlerden birisi saptanır ise; bu etkenlerden uzak durulması için hastalar eksiksiz ve doğru bilgiye sahip olmalıdır.

3.1.1. Hastayı rahatlatma ve psikososyal destek

AA tedavisinde antidepresanların etkinliğini gösteren randomize kontrollü çalışmalar yoktur. Küçük olgu serilerinde selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI) ile düzelme gösteren olgular mevcuttur. AA'lı hastaların çoğu emosyonel stresi değişik derecelerde yaşamış, hayal kırıklığına uğramış ve çoğu zaman kaygılıdırlar. Bu yüzden öncelikli olarak hastayı hastalığı konusunda doğru bilgilendirmek ve çok fazla beklentiye sokmadan hastayı rahatlatmak başarılı hasta yönetiminin önemli bir parçasıdır (8,66,80). Fiziksel ve emosyonel aşırı yorgunluk durumlarında ve stres ile hem lezyonlarda artış hem de iyileşme sürecinde uzama olabileceğinden hastanın farkında olduğu ve kaçınabileceği stresli ortamlardan uzak durması önerilir. Ayrıca bazı hastalar psikolojik destekten fayda görebilirler (8,66).

Hastalara: AA'nın, kalıcı olmadığı, küçük lezyonla seyreden olguların %85-90 oranında 1 yıl içinde spontan remisyona uğrayacağı ancak olguların yarısından fazlasında 5 yıl içinde nüks olabileceği ve bu hastalardan az bir kısmının AT ve AÜ'e ilerleyebileceği anlatılmalıdır (3,12).

Ayrıca kız çocuklarda prognoz genellikle erkek çocuklardan daha iyi ve puberte sonrası hastalığı başlayanlarda spontan iyileşme oranı daha fazladır (49).

Alopesi Areata'lı hastaların çoğunluğu başarılı bir şekilde takip ve tedavi edilir.

İyileşme oranı hastalık süresi ile ters orantılıdır (54). Bu yüzden şikayeti olduğunda uzun süre beklenmeden mutlaka bir dermatologa başvurması gerektiği anlatılmalıdır.

3.1.2. Diyet değişiklikleri

AA ve AT/AÜ olan hastalarda diyet önerileri gerekli değildir. Ancak hastaların vücudu strese sokmayacak şekilde dengeli ve sağlıklı (l-lizin, biotin, 25OH Dvit3'den zengin) beslenmelerine devam etmesi gerekmektedir.

3.2. Alopesi Areata Hastalarında Standart Tedavi Ajanları

AA'nın kesin tedavisi henüz yoktur ve kullanılan tedavilerin hepsi palyatif amaçlı olup hastalığı sadece kontrol altında tutarlar. Şimdiye kadar geliştirilen tüm lokal uygulanan tedaviler sadece uygulandığı alanda etkili olup yeni gelişen plağı engellemezler (5,81). AA'lı hastaların büyük çoğunluğu 1 yıl içinde spontan remisyona girdiği için hafif olgularda tedavi edilmeden beklenebilir (3,82). Tedaviler genellikle hastanın yaşı ve hastalık şiddetine göre bazen de hastanın endişesinin giderilmesi amacı ile verilmektedir (5,7,82).

AA'da görülen yoğun inflamasyondan yola çıkılarak topikal veya sistemik kortikosteroidler en popüler tedavi ajanı olmuştur. Ayrıca inflamasyonu azaltan bu tür tedavilerin yanı sıra, minoksidil gibi saç büyümesini stimüle eden ajanlar, alternatif yollardan otoinflamasyonu azaltan topikal immunoterapiler ve son zamanlarda immun sistemi hedef alan yeni nesil tedaviler de denenmeye başlanmıştır (28).

3.2.1. Lokal tedaviler

A) Topikal steroidler (TS): Kullanımı kolay ve acısız olduğu için geniş lezyonu olan ve diğer tedavi modalitelerini tolere edemeyecek çocuk hastalarda tercih edilen bir yöntemdir (28). AA'da fluosinolon asetonid krem ve jel, betametazon valerat losyon, dezoksimetazon krem, klobetazol dipropionat pomad gibi topikal steroidlerin etkinliği gösterilmiştir (28). Potent topikal steroidler okluzyon şeklinde uygulanırsa daha etkilidir (83). S1 olanlarda %75'e varan etkinliği vardır. Madani ve

arkadaşlarının (5)yaptıkları bir çalışmada tek başına topikal steroid kullanımı etkisiz olarak saptanmıştır.TS'lerin en sık görülen yan etkisi uygulanan alanda lokalize oluşabilen folikülit, akne, telenjektaziler ve lokal epidermal atrofidir. Nadiren göz çevresine çok yakın uygulanırsa katarakt oluşturma riski vardır (82).

B) İntralezyonel steroid injeksiyonu (İLKS): İLKS, tüm dünyada son 50 yıldır AA tedavisinde aktif olarak kullanılmaktadır (28). Saçlı derideki alopesik alanı %50'den daha az olan yetişkin hastalarda tercih edilen tedavi şekli olup S1 ve S2 olanlarda ilk tercihtir (84). Depo triamsinolon asetonid saçlı deride 2,5-10mg/ml, ortalama 5mg/ml konsantrasyonda (maksimum 3ml/gün), kaş ve sakalda 2.5mg/ml konsantrasyonda (her bir kaşa 0.5ml olacak şekilde) 1 cm aralıklarla ve her enjeksiyon alanında 0.1ml olacak şekilde intradermal olarak uygulanır (66). Atrofi ve telenjektazileri önlemek için az miktarda ve her alan başına düşen enjeksiyonsayısı azaltılarak aşırı yüzeysel (intraepidermal) olmayacak şekilde enjekte edilmelidir (5). Tedavinin her 4-6 haftada bir olması tercih edilir. İlk yanıt 1-2. aylarda elde edilir. Bazı hastalarda saçlı deride glukokortikoid reseptörlerini aktive eden tioredoksin redüktaz 1 enzim (nükleotid sentezi ve apoptozda rol alan enzim) eksikliği olabileceği için İLKS yapılan hastalarda 6. ayın sonunda halen yanıt alınamamışsa tedavi değiştirilmelidir (28,79). İLKS'ler hızlı progresse olan şiddetli alopesilerde uygun bir seçenek değildir (78).

C)Minoksidil(2,4-diamino-6-piperidinoprimidin3-oksit):

Asıletkisi antihipertansiftir. Ancak hipertrikoz yapıcı yan etkisinden dolayı tüm dünyada son 20 yıldır AA ve diğer çeşitli alopesilerin tedavisinde adjuvan olarak kullanılmaya başlanmıştır. Çocuklarda sistemik yan etkiyi önlemek için maksimum 2ml/gün dozu aşılmamalıdır. Bir antihipertansif olarak minoksidil; angiogenez, vazodilatasyon, foliküler DNA sentezinde uyarıcı, foliküler keratinositlerde proliferasyon ve differensiyasyonu arttırıcı, bulbus hücre çoğalmasını uyarıcı, K+ kanallarını açıcı etkileri olan bir ilaçtır (8,85,86). Minoksidilin en etkili formülasyonu %5'lik solüsyonudur (7). Genç hastalarda yanıt daha yüksek olup doz arttıkça etkisi de artar (7). Ancak şiddetli AA, AT/AÜ hastalarında etkisi azdır (28). Solüsyon günde 2 kez birer ml uygulandığında 12. haftanın sonunda yanıt vermeye başlar ve birinci yılın sonunda maksimum etki elde edilir (5). En sık görülen yan

etki, içindeki propilen glikole bağlı olarak oluşan AEKD'dir. Sıklıkla %5'lik solüsyon formunda görülür (5). Minoksidil bir adjuvan olarak anthralin veya betametazon dipropionat ile kombine edildiğinde etkisi daha da arttığı için kombine terapilerde tercih edilir. Anthralinle kombine edildiğinde, antralin krem ile minoksidil uygulaması arasında 2 saatlik ara olması gerekmektedir. Betametazon dipropionat krem ile kombine edilecekse vazodilatasyon ve K⁺ kanalları açıcı etkisinden yaralanmak için dipropionat krem minoksidil uygulamasından yarım saat sonra kullanılmalıdır (5,87).

D) Anthralin (Ditranol):Serbest radikallerin üretilmesiyle ortaya çıkanimmunsupressif ve antiinflamatuvar etkinliği vardır (27,28,82). Yüzde 1-3'lük dozda "short contact therapy" şeklinde kullanılır (27,82). Ciddi irritasyon, bölgesel lenfadenopati (LAP), folikülit ve tatuaj etkisi yapabilir. Uygulama günde 20-30 dakika süre ile başlanarak 2 hafta aralarla 10'ar dakika süre uzatımı ile kabul edilebilir minimal AEKD sağlanana kadar maksimum 1 saatlik temas olacak şekilde uygulanır. Maksimum etki 6. ayda elde edilir (5). Kortikosteroidlerle kombine edilmez. Uygulanan alanlarda direk güneş temasından kaçınılmalıdır (8).

E) Topikal İmmunoterapiler (Kontakt Duyarlandırıcı İmmunmodülatörler)

Topikal duyarlandırıcıların hastalıklı bölgede antijenik yarışma teorisi ile etki ettikleri ileri sürülmektedir (82). İmmunoterapi ile ikinci antijen ortaya çıktığında foliküllerde T süpresör lenfositler ve makrofajlardan oluşan yeni bir infiltrasyon ortaya çıkar. İnflamatuvar infiltrasyonun bu şekilde modifiye olmasının saç çıkışına yeniden izin verdiği düşünülmektedir (82). Uygulama yapılan alandatemel olarak CD4/CD8 lenfosit sayısında düşüşgörülr.Ayrıca intrabulbar CD6 lenfositlerinde ve langerhans hücrelerinde azalma olduğu kaydedilmiştir.Belirtilen diğer olaylar, AA'da artmış olan İFN- γ seviyelerindeazalma, lezyonlu deride İL-2, İL-8 ve İL-10 ve TNF- α ekspresyonunda artıştır. Kontakt duyarlandırıcılarla başarılı bir şekilde tedavi edilen hastalarda, TGF- β seviyelerinde artış tespit edilmiştir (88,89).Ancak kontakt duyarlandırıcıların sistemik etkileri halen tam olarak bilinmemektedir. Bu ajanlar uygulanan alanlardan uzak noktalarda da gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonunu azaltırlar. Ayrıca kontakt duyarlandırıcılarla tedavi sonrasıuygulanan alanlarda MHC 1ve 2 moleküllerinin kaybolduğu gösterilmiştir (88). Çoğu hastada saç çıkışı

uygulanan alanda olur ancak nadiren yüz, kaş, kirpik, aksilla ve pubis gibi uzak alanlarda da saç çıkışı gözlenebilmektedir. Bu duruma "paradoksal saç çıkışfenomeni" denir. Ancak tedavi edilmeyen alanlarda çıkan kılların spontan saç çıkışı olarak kabul edilemeyeceğini ve kontrol alanı olarak değerlendirilemeyeceği belirtilmektedir (88). Bu durum farklı bölgelerin tedaviye cevap vermedeki eşik değerlerinin farklı olması ile veya sinir sistemi ve nörotransmitterlerle açıklanmaya çalışılmıştır (11). Hastaların %1-2'sinde uygulanan alanda duyarlanma oluşmadığı veya zaman içinde oluşan duyarlılığın kaybolarak tolerans geliştirilebileceği ve duyarlanma olmasının da saç çıkışını garantilemediği belirtilmiştir (89). Asetonun hızlı buharlaşması, uygulama sonrası etken kontakt duyarlandırıcı maddenin uygulanan alana daha kolay nüfuz etmesini sağlayarak temas ile başka bir alanda istenmeyen yan etkilerinin oluşmasını engellediği için tedavide daha çok aseton ile hazırlanan solüsyon formları tercih edilmektedir (82). Kontakt duyarlandırıcılarla yapılmış çalışmalarda %50-60 oranında iyi yanıtlar elde edilmiştir. Ancak tedavi sonlandırıldığında uzun süreli takipte nüks sıktır (82).

Topikal immunoterapi amacı ile çeşitli ajanlar kullanılmaktadır.

Dinitroklorobenzen (DNCB) İlk kullanılmaya başlanan kontakt duyarlandırıcıdır. Ancak mutajenik olduğu için artık tedavide kullanılmamaktadır (66).

Difenilsiklopropenon %2 (DPCP) Aseton içinde stabil olduğu için en iyi kontakt duyarlandırıcıdır. Saçlı deride %50 ve daha fazla saç kaybı olan yetişkinlerde tercih edilir. Altı aya kadar yanıt yoksa tedaviye yanıtız kabul edilerek tedavi değiştirilmelidir. Solüsyon ışığa duyarlı olduğu için koyu renk kapalı şişelerde saklanmalıdır (8). En önemli negatif prognostik faktör: şiddetli hastalık, tedavi öncesi uzun hastalık süresine sahip olmak ve tırnak tutulumu olması gibi AA'nın kötü prognostik faktörleriyle aynıdır (8,66,91). DPCP etki mekanizması bazal keratinositlerde ve lezyon çevresindeki T hücrelerinden antiinflamatuvar olan IL-10 salgılanmasını artırmaktır (5). Kullanım şekli, süresi ve dozu SADBE tedavisindeki gibidir (5,88).

Skuarik-asit-dibutil-ester%2(SADBE): DPCP'ye yanıtız bireylerde SADBE tedavisi denenebilir (66). DNCB ile karşılaştırıldığında güçlü bir duyarlandırıcı olup 1979 yılında icat edildikten sonra endüstriyel amaçlı stabilizatör ve fotoğraf

baskılarında buğulanmayı önleyici olarak kullanılmıştır. İdeal bir immünojen olarak doğada saf halde bulunmamakla birlikte kimyasallarla çapraz reaksiyona girmez. Prepratlarında henüz kontaminasyon oluşturabilecek potansiyel kirleticilere rastlanmamıştır (89). Şimdiye dek sağlık alanında dirençli siğillerin ve AA tedavilerinde kullanılmış olup Salmonella Mikrozomal Test Sisteminde yüksek dozlarda bile mutajenite potansiyelinin olmadığı gösterilmiştir (90). Ancak intralezyonel olarak kullanıldığında ratlarda rhabdomiyosarkom veya fibrosarkomu artırdığına dair çalışmalar mevcuttur (88). SADBE diğer duyarlandırıcılara göre oldukça pahalı bir ajandır. SADBE solüsyonu aseton içinde %2'lik konsantrasyonda hazırlanır ancak aseton içinde stabil değildir. Dolayısıyla ilaç karanlıkta ve soğukta saklanmalı, uygulanan alan ışık temasından korunmalıdır. SADBE tedavisine başlarken ilk olarak %2'lik konsantrasyondaki solüsyon ile 4x4cm²'lik alopesik alana uygulanarak duyarlandırma işlemi yapıldıktan sonra ortalama 2 hafta sonra en düşük konsantrasyondan (%0.001-0,1) başlanarak haftalık uygulamaya geçilir ve uygulama sonrası 24-36 saat kadar süren minimal eritem kaşıntı ve hafif AEKD oluşana kadar doz kademeli olarak haftada bir artırılır (8). İlacın uygulanan alanda 48 saat boyunca kalması sağlanmalı, hastada terlemeyi arttıracak spor faaliyetleri ve banyo gibi işlemler 48 saat boyunca yasaklanmalı, uygulanan alan direkt güneş ışığından korunmalıdır (88,91). Ortalama 3. ayda trikoskopik belirtiler görülmeye başlar ve kabul edilebilir kozmetik iyilik haline ulaşması ortalama 9. ayı bulabilir. Önerilen maksimum tedavi süresi 3 yıl olup gerekli olgularda kaşlar gibi saçlı deri dışı alanlarda da uygulamalar yapılabilir (92). Topikal duyarlandırıcılarda ciddi bir yan etkiye rastlanmamıştır ancak nadiren de uygulama sonrası istenmeyen yan etkiler oluşursa (şiddetli vezikülöbullöz reaksiyon) ilaç hemen uzaklaştırılmalı ve etkilenen alanın topikal steroid ile tedavisi sağlanmalıdır (8). Şiddetli olgularda “grip benzeri tablo” ve eritema multiforme benzeri reaksiyon görülebilir. Özellikle uygulanan alanlarda verrukası olan hastalarda SADBE, eritema multiforme yapabilir. Diğer az görülen yan etkileri servikal ve oksipital LAP, yüzde ve skalpte ödem, kontakt ürtiker, otoekzematizasyon, hipo ve hiperpigmentasyonlar, konfeti tarzı diskromi ve vitiligo olarak sıralanabilir (8,66,82,92). Fitzpatrick cilt tipi 3-4 olanlarda SADBE sonrası hiperpigmentasyon riski daha fazladır. SADBE tedavisi ile hastaların %29-87'sinde iyi sonuçlar alındığına dair çalışmalar mevcuttur (5,88).

F) Topikal Kalsinörin İnhibitörleri Antiinflamatuvar ve immunmodulatörlerdir. Takrolimus, T hücre aktivasyonu sonrasında oluşan IL-2, IFN- γ ve TNF- α gibi sitokinleri inhibe eder (28). Ancak oral takrolimus ve % 0,1'lik konsantrasyonda topikal takrolimus etkisiz bulunmuştur (82,93). Pimekrolimus (askomisin makrolaktam derivativesi) da aynı şekilde AA'da etkisiz bulunmuştur (94).

G) Prostaglandin Analogları Latanoprost (F2 α analogu), Bimatoprost (sentetik psotamid F2 α analogu) açık açılı glokomlu hastalarda göz içi basıncı düşürmek için kullanılır. Yan etki olarak kirpiklerde pigmentasyon, kalınlaşma ve artış yapar. Ayrıca murine kıl foliküllerinde telogen fazı anagen faza çevirir ve melanositlerde artış yapar. Dolayısıyla kaş ve kirpik tutulumu olan alopesilerde kullanılabileceği gündeme gelmiştir. Yapılan bir çalışmada hastaların yaklaşık yarısında orta derecede kıl büyümesi görüldüğü bildirilmiştir (95).

3.2.2. Sistemik tedaviler

Şiddetli ve saçlı derideki alopesik alanı %50'den fazla olan genç hastalarda ve hızlı ilerleyen yaygın hastalıklarda sistemik tedavi önerilmektedir (96).

A) Sistemik steroid: Genellikle etkilidir ancak yan etkileri nedeni ile kullanımları kısıtlıdır (5,66). Günlük, aylık, haftalık, pulse steroidler şeklinde tedavi protokolleri mevcuttur (97,98). Pulse steroidlerin yan etkisi sürekli kullanıma göre daha az bulunmuştur (5,28). Önerilen doz yetişkinlerde 1mg/kg/gün, çocuklarda 0,1-1 mg/kg/gün olup oluşturabilecek yan etkileri nedeniyle tedavi süresi maksimum 6 aydır (28). Sık olmayan yan etkiler arasında Cushing Sendromu, katarakt, osteoporoz, fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlık, HT, DM, obezite, akne, artralji, miyalji ve nadiren de adrenal yetmezlik, dismenore ve davranış bozuklukları görülebilmektedir (28). Ofiyazis tipi ve AT/ AÜ formları dışında daha başarılı bulunmuştur (78).

B) Fotokemoterapi (PUVA): Deri üzerinde immun süpressif etkisi vardır (66,82). Bazı çalışmalarda PUVA %20-70 oranında etkili bulunmuştur (66,82). T supressor hücre aktivasyonunu sağlayarak, antijen sunan dendritik hücreleri, TNF- α ve IFN- γ 'yı baskılayarak etkisini gösterir (5,99). Bazı retrospektif çalışmalarda PUVA tedavisinin spontan remisyona giren hastalar nedeni ile plasebo ile anlamlı fark oluşturmadığı belirtilmekle birlikte randomize kontrollü çalışmaların azlığı, yüksek

relaps oranı, deride erken yaşlanma ve deri malignite riskinde artış nedeniyle günümüzde pek tercih edilmemektedir (83). Ayrıca ilk saç çıkışı sağlanıp iyi yanıt elde edilene kadar ortalama 50-75 seans gerekmekte ve uzun süre geçmektedir (100).

C) Siklosporin: Organ transplant hastalarında rejeksiyonu önlemek için geliştirilen bir immunsupressif ajandır. Topikal formu insanlarda etkisiz bulunmuştur (8). Siklosporin T helper aktivasyonunu inhibe ederek CD4/CD8 oranında düşmeye neden olur, perifoliküler lenfositik infiltrasyonu azaltır, İFN- γ üretimini baskılar ve anagen fazı uzatır (28,101). Yan etkileri hipertrikoz, gingival hiperplazi, baş ağrısı, tremor, hiperlipidemi, mide şikayetleri ve K⁺ yüksekliği olarak sıralanabilir (28,102). Ancak immunsupressif, nefrotoksik, hepatotoksik ve hipertansif yan etkilerinden dolayı organ transplant hastalarında da alopesi bildirilmiştir. İlaç kesildikten sonra relaps yüksek olup yan etki profilinin geniş olması ve hastalık prognozunda değişiklik yaratmadığı için günümüzde artık AA tedavisinde pek tercih edilmemektedir (5).

D) Sulfasalazin: İmmunmodulatör ve immunsupressif etkileri vardır. T hücrelerinde çoğalma, lökotrien ve prostaglandin sentezinde azalma, IgE aracılı mast hücre degranülasyonda azalma, B lenfosit differensiyasyonu ve proliferasyonunun erken fazında inhibisyon, NK aktivasyonu ve antikör sentezinde inhibisyon meydana getirir. IL-2, İFN- γ , IL-1, TNF- α , IL-6'yı azaltır. GİS'de sulfapiridin ve 5-ASA'ya metabolize olur. Dirençli alopesi hastalarında yapılan bir çalışmada 3gr/gün dozunda 6 aylık tedavi verilmiş, çalışma sonucunda %25'lik iyi yanıt elde edilmiş, ancak relaps %45 olarak saptanmıştır (103). Yan etkileri; GİS intoleransı, döküntü, bulantı, hafif ve geçici lökopeni, KCFT yüksekliği, agranülositoz ve baş ağrısıdır (103).

E) Metotreksat (MTX): İnflame deride nötrofil birikimini azaltır, lökosit adezivliğini hafifletir, lökotrien sentezini azaltır, sitokin aktivitesini düzenler. Bir çalışmada AT/AÜ olan hastalarda tek başına MTX ile %57'lik etki ve düşük doz prednisolon ile kombine edilen MTX tedavisi ile %64'lük iyileşme oranı elde edilmiştir (19). Tedavi sırasında geçici KCFT yüksekliği ve inatçı kusmalar gibi yan etkileri olabileceği gibi lökopeni gibi ciddi yan etkileri de olabileceğinden monitorizasyonu sık aralıklarla yapılmalıdır (99,104,105).

F) Biyolojik Ajanlar: Bu ilaçlar T hücre sayısını azaltır, T hücre aktivasyonunu ve sitokinleri inhibe ettikleri için AA tedavisinde denenmeye başlanmıştır. Ancak etanercept (anti-TNF), efalizumab (anti CD 11a antikoru), adalimumab (anti-TNF), infliximab (anti-TNF) ve alefacept (LFA-3 füzyon proteini) etkisiz bulunmuştur (106-109). Hatta bu ilaçları kullanan hastaların bazılarında alopesi gelişmesi TNF- α 'ların AA' da rolü olmadığını düşündürmektedir (5). Ustekinumab (anti IL-12 ve IL-23) psöriaziste etkinliği kanıtlanmıştır. Ayrıca AA'lı hastalarda gelecekte tedavi edici bir ajan olabileceği düşünülmektedir (8).

JAK İnhibitörleri: Tofacitinib, ruxolitinib, baricitinib ile yapılan çalışmalar devam etmektedir. Jak inhibitörleri arasında tofacitinib en etkili gibi görünmektedir. Jak-2 inhibitörleri T hücre aktivasyonunu azaltıp inflamatuvar sitokinlerin üretilmesini engelleyerek etkisini göstermektedirler (110).

G) Hormonal tedaviler: AGA ve TE tedavilerinde kullanılmaktadır ancak AA tedavisinde yeri yoktur.

3.2.3. Diğer tedavi seçenekleri

Bu grupta anlatılacak tedavilerin çoğunun etkinliği vaka serilerinde gösterilmiş olup rutinde kullanılan bir uygulama değildir. Ancak hastaların özel istekleri doğrultusunda kendi ile barışık yaşaması konusunda yardımcı olabilmek adına önerilen palyasyon şeklidir.

A) Nonfarmakolojik tedaviler

Tatuaj (dövme veya dermagrafi):Etkilenen hastaların isteği doğrultusunda kaş ve kirpik bölgesine özel boya ile renklendirme ile uygun bir görüntü kazandırma işlemidir (66,111).

Saç aksesuarları: Tedaviye dirençli hastalarda hastaların psikolojik olarak olumsuz etkilenmesini azaltmak için hasta eğer uygun görürse peruk gibi hastalıklı bölgeleri kapatabilen örtüler kullanılabilir (66,112).

Excimer Lazer: Sınırlı yama lezyonlarda 308nm excimer lazerler etkili bulunmuştur. 50mj/cm² doz ile minimal eritem dozu oluşturulduktan sonra her 2 seansta bir 50mj/cm² olacak şekilde doz artırılır. Her lezyona haftada 2 kez uygulama yapılarak maksimum 24 seansa kadar devam edilir. İyileşme oranı %41,5 olarak

bulunmuştur. AÜ ve AT de etkisi minimaldir. Kızılötesi ışınları da başarı sağlamış, ancak yeterli veri yoktur (99,113).

Fraksiyonel Fototermoliz Lazer: Sadece bir çalışmada konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen 2 yıllık AA olan erkek hastada fraksiyonel Er: glass lazer ile multiple seanslar sonrası total saç çıkışı sağlanmıştır. Birinci ayda saç çıkışı görülmeye başlanmış. 6 ayda tam remisyona girmiş, 6 aylık takipte relaps izlenmemiştir. Bu durumun T hücre apoptozuna bağlı olduğu düşünülmektedir (99).

Micro iğneleme(microneedling):Aslında skar dokularında kollajen üretimini stimule etmek ve transdermal ilaç uygulama ve aşılama için kullanılmıştır. Ancak ayrı zamanlarda yapılan 2 farklı çalışmada etkili olduğu (birinde topikal kortikosteroid ile kombine edilmiş) bulunmuştur. Ayrıca elektroakapunktur şeklinde uygulama yapılan deneysel bir çalışmada mast hücre degranulasyonunu azalttığı ve AA'da iyileşme gözlemlendiği bildirilmiştir (110).

B) Farmakolojik Tedavi

Azotioprin (Tiopurin analogu): Otoimmün hastalıklarda immunsüpressif ajan olarak kullanılmaktadır. DNA sentezini, özellikle T ve B lenfositlerini azaltır. Ayrıca Langerhans hücreleri ve diğer antijen sunan hücrelerde de sayıca azalmaya neden olur. Yirmi hasta üzerinde yapılan bir pilot çalışmada 2mg/kg/gün dozunda %52,3'lük iyileşme sağlanmıştır. Ancak daha geniş sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır (99,114).

Bexaroten: İmmunmodulasyon yapar ve T hücre apoptozunu sağlar. Bir çalışmada %1'lik konsantrasyonda %26'luk, başka bir çalışmada %50'lik iyileşme gözlenmiştir. Yan etkisi şiddetli irritasyondur. Ancak bu konudaki çalışmalar henüz yeterli değildir (99,115).

Topikal Kapsaisin Substans P ve CGRP salınmasını artırır. Tekrarlayan uygulamalarda kapsaisin nöronlardaki substans P'yi tüketir. %0.075'lik krem kullananlarda vellus tipi kıllarda artış görülmüştür. Bir çalışmada 12 haftalık topikal tedavi sonunda %9,5'luk bir iyileşme saptanmış ve 6 hafta sonunda clobetasol ile etkisi benzer bulunmuştur (99,116).

Topikal retinoidler: Topikal %0.05'lik tretinoin, topikal betametazon dipropiyonat losyon ve ditranol karşımı ile karşılaştırılan bir çalışmada sırasıyla AA'larda %55, %70 ve %35'lik iyileşme görülmüştür. Tretinoinin buradaki etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak yarattığı kontakt dermatit sonucu saç çıkışı sağlanıyor olabilir görüşü ileri sürülmüş ve daha geniş çalışma serilerine ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır (99,117).

Fotodinamik Tedavi: Uygun dalga boyunda fotosensitize edici kimyasallarla apoptozun hızlandırılması amaçlanmaktadır. Tümör nekrozunda etkilidir. Ancak AA tedavisinde etkisizdir (99,118).

Platelet Rich Plasma (PRP):Çeşitli büyüme faktörlerin ve sitokinlerin salgılanmasını uyardığı için aslen yara iyileşmesinde kullanılmaktadır. Son zamanlarda AA'da kullanılmaya başlanmıştır. Fare modellerinde PRP'nın anagen fazı uzattığı, FGF-7'yi arttırdıkları ve dermal papilla hücrelerinde apoptozu azalttığı gösterilmiştir (110).

Statinler: Mast hücre degranulasyonunu azaltır, IL-17'yi baskılar, lenfosit migrasyonunu inhibe ederek antiinflamatuar ve immunmodulator etkileri ile AA tedavisinde umut olabilecekleri düşünülmektedir (110).

Vitamin A: İmmun hücreler oksidatif hasarlara yatkındırlar. Provitamin A ve β karotenler antioksidan ve immunmodulator etkileri ile doz bağımlı olarak C3H/HeJ farelerde anagen fazı başlattığı bir çalışmada gösterilmiştir (110).

Valproik asit: Duygu durum düzenleyicisi olarak protein kinaz C sinyal ve Wnt/ β katenin yolaklarını etkilediği gösterilmiştir. 2012 yılında yapılan bir çalışmada erkek farelerde filagrin ve loricrin gibi epidermal markerların terminal differensiyasyonu indüklediği ve saç çıkışını stimüle ettiği gösterilmiştir (110).

3.3. Gelecekteki Tedavi

Yeni Tedavi Umutları:Nikel ve izoprinozin, dapson, imiquimod, aromaterapi, kriyoterapi, timektomi, kandida antijen injeksiyonu gibi değişik tedavi modaliteler denenmeye devam etmektedir (99,112).

Saç Gelişiminde Yeni Araştırmalar: Kıl folikül kültür sistemleri ve saçlı deri implantasyonları ve kişiye özel gen tedavisi çalışmaları devam etmektedir (112).

Aktif VitD (1,25OH₂D₃): Doğal ve adaptif immün sistemde down-regulasyonu sağlar. B ve T hücreler, dendritik hücreler ve TLR ekspresyonunu düzenler. MS, SLE, RA, Tip1 DM v.b. otoimmün hastalıklarda ve AA' larda kurtarıcı olabilir (8).

NEMATOD antijeni: Yapay oluşturulan enfeksiyon ile IFN- γ azaltılır, IL-4, IL-10, IgG4 ve Th2 gibi antiinflamatuvar sitokinlerin artmasına bağlı olarak otoimmünitenin azalması düşüncesinden yola çıkılarak geliştirilmektedir.



4. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 15.01.2016 –30.04.2017 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran AA ve AT/AÜ hastalarında SADBE tedavisinin etkinliği retrospektif olarak analiz edilmiştir.

SADBE tedavisi, daha önceki topikal ve veya sistemik tedavilere dirençli saç dökülmesi olan ve bu tedaviyi almayı kabul eden 4 yaş üzeri hastalara uygulanmıştır. Dışlama kriteri: <4 yaş hastalar, gebe veya gebelik düşünüenler ve emzirenler, beraberinde ek tedavi alanlar, SADBE uygulamasını kabul etmeyen hastalar ve 6 aydan daha az takip notu olan hastalar. Tedaviye başlamadan önce hastanın son aldığı tedavi ve SADBE tedavisi arasında en az 1 aylık wash-out süresi olmasına dikkat edildi. Hastalar polikliniğe başvurduklarında ayrıntılı anamnezleri alınmış,özgeçmiş,soygeçmiş,eşlik eden hastalıkları, daha önce mevcut hastalığı için kullanılan tedavileri not edilmiş,tedaviye onay veren hastalardan saç dökülmesine yönelik standart rutin testler (tam kan sayımı, sedimentasyon, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, CRP)ve ek tetkikler (ANA, Vit B12, Ferritin, Vitamin D, TFT) istenmiş, hastaların tanısı klinik öykü ve dermatolojik muayeneyedayanarak konulmuştur. Biyopsiyi kabul eden hastalardan tedavi öncesinde lokalanestezi altında 4 mm punch biyopsi aleti ile biyopsisi alınmıştır.Ayrıca hastalardaprognostik faktörlerinin belirlenmesi için hastalık başlangıç yaşı, cinsiyeti, hastalık süresi, saç dökülme tipi, atak sayısı, eşlik eden hastalıkları (tiroid hastalığı, astım, atopik dermatit, n. flammeus, tırnak tutulumu), aile öyküsü, uygulamanın yapıldığı ortalama süresi, ilk kıl çıkışının başladığı hafta, tekrar dökülme olup olmadığı, takip edilen süre içinde kozmetik olarak kabul edilebilir iyilik haline ulaşp ulaşmadığı, tedavi sonrası relaps oranı ve tedavi sırasındaki yan etkileri kaydedilmiştir.

SADBE tedavisi etkinliğini değerlendirmek için hastaların tedavi öncesi ve sonrası çekilen fotoğraflarından modifiye SALT II skorlaması yapıldı. Tedavi öncesi SALT skoru ile tedavi sonrası SALT skorları karşılaştırıldı. İlk uygulamadan beri duyarlandırma oluşturulamayan hastalar tedaviye yanıtız kabul edilerek tedaviye alınmadı. Duyarlandırma oluşturulabilen hastalarda zamanla tolerans gelişse bile uygulamaya 24. haftaya kadar devam edilmişti. Duyarlanma olan hastalarda kıl çıkışı 24. haftaya kadar olmayan olgular yine tedaviye yanıtız kabul edilerek tedavi

sonlandırılmıştı. AA'da hastalığın erken yaşta başlamış olması kötü prognostik faktörlerinden biri olduğundan hastalar hastalık ≤ 16 yaşbaşlamışsa çocuk, $16 < \text{yaşbaşlamışsa}$ erişkin başlangıçlı olarak 2 gruba ayrıldı. Hafif hastalık (S1,S2) ve şiddetli hastalık (S3,S4,S5) olarak kabul edildi. Hastaların SADBE tedavisine yanıt verip vermeme durumları başlangıç SALT skoru yüzdesinde %24'lük iyileşmeye göre değerlendirildi. Buna göre iyi yanıt ≥ 50 iyileşme, orta düzeyde yanıt %25-49 iyileşme, kötü yanıt %1-24 ve tedavi öncesi SALT skoru ile tedavi sonrası SALT skoru eşitse yanıtızlık olarak kabul edildi. İyi ve orta düzeyde yanıt verenler yeterli yanıt (tablolar yeterli yanıt üzerinden hesaplanmıştır), kötü yanıt ve yanıtızlık durumu yetersiz yanıt olarak kabul edilmiştir. Kozmetik olarak iyilik haline ulaşma durumu hastanın S0 veya farkedilmeyecek düzeyde saç kaybı olması olarak kabul edilmiştir. Ayrıca kür sonrası SALT skorunda değişiklik oluşturacak kadar saç kaybının tekrar oluşması nüks olarak kabul edilmiştir. Hastalar 6 aylık takip süreci içinde kozmetik olarak kabuledilebilir iyilik haline ulaştıktan sonra idameye geçen hasta olursa idameye kadar geçen ortalama süresi hesaplandı. İdame süresi içinde hastalarda saç dökülmesi olursa yine nüks olarak kabul edildi.

Kayıtlı verilerden prognostik faktörlerin birbirleri ile ilişkileri analiz edildi.

Hastalık başlangıç yaşının; cinsiyet, hastalık şiddeti, alopesi tipi, tırnak tutulumu, atopi öyküsü, ANA değeri, TFT düzeyi ile ilişkisi araştırıldı.

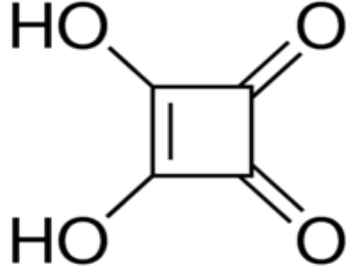
Ayrıca alopesi tipinin; atopi öyküsü, ANA, ferritin ve TFT düzeyi ile ilişkisi, hastalık başlangıç mevsimlerinin; alopesi tipi, VitD düzeyi ile ilişkisi, cinsiyetin; atak sayısı, kaş-kirpik dökülmesi ile ilişkisi, hastalık şiddetinin; yaş, cinsiyet, alopesi tipi, ailede atopi öyküsü, tırnak tutulumu, hastalık başlangıç mevsimi, stres, ANA değeri, ferritin, Vit D ve Vit B12 düzeyi ile ilişkisi, ayrıca hastalık süresi ile ANA değeri pozitifliği arasındaki ilişkiye bakıldı.

Ayrıca alopesi tipleri, hasta yaşı, cinsiyet, kaş ve kirpik dökülmesi, tırnak tutulumu, ailede atopi öyküsü, hastalık mevsimi, hastalık süresi, atak sayısı, stres durumu, ANA, TFT, Vit D, ferritin ve VitB12 düzeylerinin ve eşlik eden hastalıkların SADBE tedavisine yanıtına etkisi araştırıldı.

4.1. SADBE Solüsyonunun Hazırlanması:

Konsantre % 99'luk SADBE solüsyonu ve aseton Sigma-Aldrich firmasından sağlandı. (bkz; Resim6)

Resim 6. Skuarik asit dibütül esterinin kimyasal formülasyonu



Katalog no: 39792

Kimyasal sinonimi 3,4-dihidroksi-3-siklobutene-1,2-dion,

Lineer formülü (HO)2C4(=O)2'dir.

Uygulama öncesinde SADBE solüsyonu %2'lik konsantrasyonda olacak şekilde saf aseton içerisinde hazırlandı. Hazırlandıktan sonra koyu renkte 20cc'lik cam şişelerde +4 °c'de saklandı. Solüsyonlar stabil olmadığından haftalık olarak taze hazırlandı. Hastaya uygulanacak konsantrasyona göre uygulama anında tekrar dilüe edildi. Uygulamalar pamuk uçlu aplikatör ile yapıldı. (bkz; Resim7)

Resim 7. SADBE solüsyonu

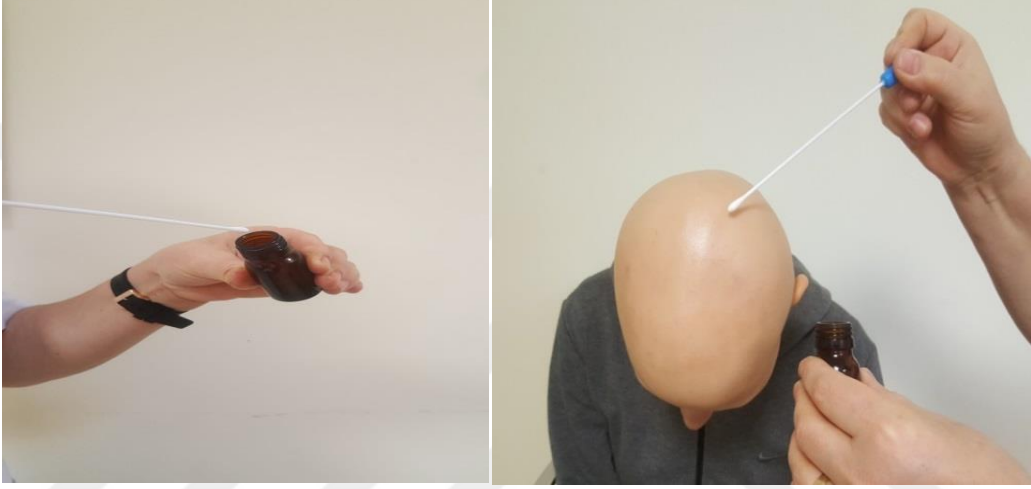


4.2. SADBE Solüsyonunun Uygulanması

İlk uygulamada hastalara %2 konsantrasyondaki SADBE solüsyonu ile saçlı deride 4cm²lik alopesik alana duyarlandırma işlemi yapıldı. (bkz; Resim 8 Y.K izni ile).

Oluşturulan AEKD lezyonlarının iyileşmesine bağlı olarak ilk duyarlandırma işleminden ortalama 2 hafta sonra hastalar kontrole çağrıldı.

Resim 8. SADBE solüsyonu uygulama şekli



Kontrolde, hazırladığımız en düşük konsantrasyon olarak %0,25'ten başlamak üzere yanıt durumuna göre maksimum konsantrasyonu %2 olacak şekilde doz kademeli olarak arttırıldı. (%0,25, %0,50, %0,75, %1, %1,5 ve %2 gibi). Yüzde 2'lik konsantrasyonda duyarlanma göstermeyen hastalarda tedaviye devam edilmedi. Duyarlanma olan hastalarda minimal eritem, kaşıntı ve skuamasyon gözlemlendi.

(bkz; Resim9. Y.K izni ile).

Resim 9. SADBE solüsyonu ile ilk duyarlandırma işlemi sonrası oluşan AEKD



Resimde % 2'lik konsantrasyonda SADBE solüsyonu ile ilk duyarlandırma işlemi sonrası hastada oluşan hafif egzematöz reaksiyon şekli görülmektedir. Bu yan etki herhangi bir ek tedaviye ihtiyaç kalmadan spontan olarak gerilemiştir.

Şiddetli eritem sulantı, vezikül,bül oluşumu izlenen hastalarda bu semptomları geçene kadar tedaviye ara verildi.Aktif şikayeti gerileyen hastalarda tedaviye devam edilirken duyarlanma azalırsa bir sonraki seansta uygulanacak SADBE solüsyonunun konsantrasyonu kademeli olarak arttırıldı. Duyarlanma fazla olursa yine bir sonraki seans için SADBE konsantrasyonu kademeli olarak azaltılarak devam edildi. Uygulama sonrası ortalama 2 günlük minimal eritem ve minimal kaşıntı oluşturan doz optimal doz olarak kabul edildi. Her hasta için uygulanan konsantrasyonlar, uygulama zamanı, uygulama yerleri ayrı ayrı not edildi.

4.3. Etik Kurul

Çalışmamız için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik ve İlaç Araştırmaları Yerel Etik Kurulu tarafından B.30.2.ODM.0.20.08/940-1043 sayı numarası ile onay alınmıştır.

4.4. İstatistiksel Analiz

Hastaların demografik bilgileri ve tanımlayıcı istatistikleri ifade edilirken *ortalama ± standart sapma* veya sayı (frekans), yüzde gibi ifadeler kullanılmıştır. Veriler IBM SPSS 21.0 programında değerlendirilmiş ve 2 farklı bağımsız kategorik değişkenin ilişki analizleri için Pearson Ki kare, Süreklilik düzeltmesi veya Fisher exact testleri kullanılmıştır. İki den fazla bağımsız kategorik değişkenlerin ilişkisinde Pearson Ki kare testi ve 2'den fazla bağımlı kategorik değişkenlerin ilişki analizinde Friedman Testi kullanılmıştır. Ayrıca değişkenlerin birlikte dağılımları çapraz tablolar kullanılarak ifade edilmiştir. Nicel veriler arasında verilen bir değişkene göre ortalama arasında farklılık olup olmadığının değerlendirilmesinde Mann-Whitney -U testi veya Bağımsız Örneklem Testleri kullanılmıştır. Normallik varsayımları Shapiro-Wilk veya Kolmogorov Smirnov Testlerine göre bakılmıştır. Sayımla belirtilen veri analizlerinde Ki Kare Testleri uygulanmıştır. Analizler $\alpha = 0,05$ anlam düzeyinde yapılmış ve p değerlerine göre karşılaştırılmış olup istatistiksel anlamlılığı için $p < 0,05$ düzeyi baz alınmıştır.

5. BULGULAR

Çalışmaya alınan 34 hastanın 16 sı (%47,1) kadın, 18 i (%52,9) erkekti.

Hastaların yaşları 4 ile 51 arasında değişmekte olup yaş ortalaması $18,91 \pm 11,432$ idi. Kadın hastaların yaş ortalaması $18,94 \pm 12,757$ (4-40), erkek hastaların yaş ortalaması $18,89 \pm 10,493$ (5-51) olarak saptandı.

Hastaların hastalık başlangıç yaşları 1-50 arasında değişmekte olup hastalık başlangıç yaşı ortalaması $12,515 \pm 10,5819$ 'du. Başvuru anında 34 hastanın 17'si çocuk (16 yaş altı), 17'si erişkin (16 yaş üstü) yaşıyordu. Yaş ortalamaları çocuk hastalar için $10 \pm 3,674$ olup erişkin hastalar için $27,82 \pm 9,342$ olarak saptandı.

Kadın hastaların hastalık başlangıç yaşları 3-32 arasında değişmekte olup ortalama hastalık başlangıç yaşları $12,313 \pm 9,1758$, erkek hastaların ise 1-50 arasında olup ortalaması $12,694 \pm 11,9584$ 'tür. Buna göre kadın ve erkek cinsiyetler arasında hastalık başlangıç yaşları açısından anlamlı bir farklılık yoktu. Çalışmamıza katılan kadın hastaların hastalık başlangıç yaşı ortanca değeri 7,5, erkek hastalarınki ise benzer bir şekilde 7 olarak bulunmuştur.

Hastaların tanı anında hastalık başlangıç yaşları incelendiğinde en çok 5 hastanın (%14,7) hastalık tanı yaşı 7'dir. Hastalığı ilk olarak çocuk yaşta başlayan 24 hasta (%70,6) vardır.

Hastalığı erişkinlikte başlayan hastaların 3 tanesi (%30) kadın, 7 tanesi (%70) erkektir. Hastalığı çocuklukta başlayanların ise 13 tanesi (%54,2) kadın olup 11 tanesi (%45,8) erkekti. Hastalığın başlangıç yaş durumlarının cinsiyetle ilişkisi test edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. ($p=0,270$) *Fisher Exact Testi* (Bkz: Tablo3)

Tablo 3. İlk tanı anında hastalık başlangıç yaşının cinsiyete göre dağılımı

		Cinsiyet		Toplam	
		Kadın	Erkek		
Hastalık Başlangıç	Erişkin	Sayı(%)	3(% 30,0)	7(% 70,0)	10 (% 100,0)
	Çocuk	Sayı (%)	13(% 54,2)	11(% 45,8)	24 (% 100,0)
Yaşı		Sayı (%)	16(% 47,1)	18(% 52,9)	34 (% 100,0)
Toplam		Sayı (%)			

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Tablo 4'te hastalık başlangıç yaşına göre hastalık şiddeti dağılımı verilmiştir. Buna göre hastalığı çocuklukta başlayan 18 hastanın (%75) hastalığı şiddetli iken 6 hastanın (%25) hastalığı hafifti. Hastalığı erişkinlikte başlayan 10 hastanın 8 tanesinde (%80) şiddetli hastalık varken yalnızca 2 hastanın (%20) hastalık şiddeti hafifti. Hastalığın tanı anındaki hastalık başlangıç yaşı ile hastalık şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. (p= 0.565) *Fisher Exact Testi*

Tablo 4. İlk tanı anındaki hastalık başlangıç yaşının hastalık şiddetine göre dağılımı

				Toplam	
		Hafif	Şiddetli		
Hastalık Başlangıç	Çocuk	Sayı (%)	6 (% 25,0)	18 (%75,0)	24 (% 100,0)
	Erişkin	Sayı (%)	2 (% 20,0)	8 (% 80,0)	10 (% 100,0)
Yaşı		Sayı (%)	8 (%23,5)	26 (%76,5)	34 (% 100,0)
Toplam		Sayı (%)			

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastaların başvuru anındaki yaşının cinsiyet ile dağılımı incelendiğinde toplamda 17 çocuk hastanın 10 tanesi (%58,8) kadın, 7 tanesi (%41,2) erkekti. Erişkin hastaların cinsiyet dağılımları incelendiğinde ise 6 hasta (%35,3) kadın, 11 hasta (%64,7) erkekti. Hastalık erişkin yaşta erkeklerde, çocuk yaşta kadın hastalarda daha fazla

görülmüştür. Hastaların başvuru anındaki yaşı ile cinsiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. ($p= 0,303$) *Yates Ki-Kare*(bkz; Tablo 5)

Tablo 5. Başvuru anında hastaların yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı

		Cinsiyet		Toplam	
		Kadın	Erkek		
Hasta Yaşı	Çocuk	Sayı (%)	10 (% 58,8)	7 (% 41,2)	17 (% 100,0)
		Toplam%	29,4%	20,6%	50,0%
	Erişkin	Sayı (%)	6 (% 35,3)	11 (% 64,7)	17 (% 100,0)
		Toplam%	17,6%	32,4%	50,0%
Toplam	Sayı (%)		16 (% 47,1)	18 (% 52,9)	34 (% 100,0)
	Toplam%		47,1%	52,9%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastaların başvuru anında SADBE tedavisi öncesi hafif veya şiddetli hastalığa sahip olma durumlarının hastalık şiddeti ile dağılımı Tablo 6'da verilmiştir. Buna göre çalışmamıza katılan toplam 34 hastanın 8 tanesi (%23,5) SADBE tedavisi öncesi hafif hastalığa sahip iken 26 hasta (%76,5) şiddetli hastalığa sahipti.

Hastaların yaşa göre hastalık şiddeti dağılımları incelendiğinde toplamda 17 çocuk hastanın 5 tanesinde (%29,4) hastalık şiddeti hafif iken, 12 hastanın (%70,6) hastalığı şiddetli idi. Erişkin hastalarda ise 3 hasta (%17,6) hafif hastalığa sahipken, 14 hasta (%82,4) şiddetli hastalığa sahipti. Hastaların çocuk veya erişkin olmasının hastalık şiddeti arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. ($p= 0,344$) *Fisher Exact Testi*

Tablo 6.Başvuru anında yaşa göre hastalık şiddeti ile birlikte dağılımı

		Hastalık Şiddeti		Toplam	
		Hafif Hastalık	Şiddetli Hastalık		
Hasta Yaşı	Çocuk	Sayı (%)	5 (% 29,4)	12 (% 70,6)	17 (% 100,0)
		Toplam%	14,7%	35,3%	50,0%
	Erişkin	Sayı	3 (% 17,6)	14 (% 82,4)	17 (% 100,0)
		Toplam%	8,8%	41,2%	50,0%
Toplam		Sayı	8 (% 23,5)	26 (% 76,5)	34 (% 100,0)
		Toplam%	23,5%	76,5%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Frekans dağılımı tablosu

Hastaların yaşa göre tedavi öncesi SALT skoru dağılımı aşağıdaki tablo 7’de verilmiş olup tedavi öncesi S1 grubunda çocuk hasta bulunmamaktadır. Tedavi öncesi en çok S5 grubunda hasta var iken (11 hasta,%32,4) en az hasta S1 grubundadır (1 hasta,%2,9). Çocuk hastalarda en çok S2,S4 olan hasta bulunurken, erişkin hastalarda en çok S4,S5 grubunda hasta bulunmaktadır. Hastaların yaş grubuna göre başlangıç SALT skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. ($p= 0,174$) *Pearson Ki Kare Testi*

Tablo 7. Tedavi öncesi SALT skoruna göre yaş dağılımı

		Hasta Yaşı		Toplam	
		Çocuk	Erişkin		
Tedavi Öncesi SALT Skoru	S1	Sayı (%)	0 (% 0,0)	1 (% 2,9)	1(% 2,9)
		Toplam%	0,0%	2,9%	2,9%
	S2	Sayı (%)	5 (% 29,4)	2 (% 11,8)	7 (% 20,6)
		Toplam%	14,7%	5,9%	20,6%
	S3	Sayı (%)	4 (% 23,5)	1 (% 5,9)	5 (% 14,7)
		Toplam%	11,8%	2,9%	14,7%
	S4	Sayı (%)	5 (% 29,4)	5 (% 29,4)	10 (% 29,4)
		Toplam%	14,7%	14,7%	29,4%
	S5	Sayı (%)	3 (% 17,6)	8 (% 47,1)	11 (% 32,4)
		Toplam%	8,8%	23,5%	32,4%
Toplam		Sayı (%)	17 (% 100,0)	17 (% 100,0)	34 (% 100,0)
		Toplam%	50,0%	50,0%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Frekans dağılım tablosu

Hafif hastalığı (S1,S2) olan hastalardan 2 tanesi (%25) kadın, 6 tanesi (%75) erkekti. Şiddetli hastalığı (S3, S4, S5) olanlardan 14 tanesi (%53,8) kadın, 12 tanesi (%46,2) erkekti. Hafif hastalık erkek cinsiyette nispeten daha fazla saptanmışken şiddetli hastalık kadın cinsiyette daha fazla görülmüştür ancak saçlı deri tutulum şiddetinin cinsiyetle ilişkisi olup olmadığı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,275$) Fisher düzeltmesi ki kare (bkz; Tablo 8)

Tablo 8. SADBE tedavisi öncesi hastalık şiddetinin cinsiyetle birlikte dağılımı

			Kadın	Erkek	Toplam
Hastalık Şiddeti	Hafif Hastalık	Sayı (%)	2 (% 25,0)	6 (% 75,0)	8 (% 100,0)
		Toplam %	5,9 %	17,6 %	23,5 %
	Şiddetli Hastalık	Sayı (%)	14 (% 53,8)	12 (% 46,2)	26 (% 100,0)
		Toplam %	41,2 %	35,3 %	76,5 %
Toplam		Sayı (%)	16 (% 47,1)	18 (% 52,9)	34 (% 100,0)
		Toplam %	47,1 %	52,9 %	100,0 %

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Tedavi öncesi 34 hastanın 23 tanesi (%67,6) AA, 6 tanesi (%17,6) AT ve 5 tanesi (%14,7) AÜ teşhisine sahipti. AA olan 23 hastanın 14 tanesi (% 60,9) çocuk, geri kalan 9 hasta (%39,1) erişkindi. Her 2 yaş grubunda hastalar en fazla AA şeklinde başvurmuştu. (bkz; Tablo 9)

Tablo 9. Tedavi öncesi alopesi tiplerine göre dağılımı

		Erişkin	Çocuk	Toplam
Alopesi Tipi	Alopesi Areata (S1-S4)	9 (% 39,1)	14 (% 60,9)	23 (% 100)
	Alopesi Totalis (S5B0,S5B1)	5 (% 83,3)	1 (% 16,6)	6 (% 100)
	Alopesi Üniversalis (S5B2)	3 (% 60)	2 (% 40)	5 (% 100)
	Toplam (%)	17 (% 50)	17 (% 50)	34 (% 100)

Kullanılan istatistiksel metot: Frekans dağılımı tablosu

Hastaların alopesi tipine göre SADBE tedavisine verdikleri yanıt dağılımına bakıldığında AA olan 23 hastanın 12 tanesinin (%52,2) SADBE tedavisine yanıt verdiği, 11 hastanın (%47,8) yanıt vermediği gözlenmiştir. AT olan 6 hastanın 4

tanesinde (%66,7) yanıt olduğu, 2 tanesinde (%33,3) yanıt olmadığı görülmüştür. AÜ olan 5 hastanın 3 tanesinde (%60) yanıt olduğu, 2 tanesinin (%40) tedaviye yanıt vermediği gözlemlenmiştir. Hastaların SADBE tedavisine yanıt durumları ile alopesi tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. (p=0,800) *Pearson Ki Kare Testi*(bkz; Tablo10)

Tablo 10. Alopesi tipine göre SADBE tedavisine yanıt durumlarının dağılımı

		SADBE Tedavisine Yanıt		Toplam	
		Var	Yok		
Alopesi Tipi	AA	Sayı (%)	12 (% 52,2)	11 (% 47,8)	23 (%100,0)
		Toplam%	35,3%	32,4%	67,6%
	AT	Sayı (%)	4 (% 66,7)	2 (% 33,3)	6 (% 100,0)
		Toplam%	11,8%	5,9%	17,6%
	AÜ	Sayı (%)	3 (% 60,0)	2 (% 40,0)	5 (% 100,0)
		Toplam%	8,8%	5,9%	14,7%
Toplam	Sayı (%)	19 (% 55,9)	15 (% 44,1)	34 (% 100,0)	
	Toplam%	55,9%	44,1%	100,0%	

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastaların alopesi tiplerinin yaşa göre SADBE tedavisine yanıt durumları dağılımı incelendiğinde; AA olan çocuk yaştaki 14 hastanın 8 tanesi (%57,1) SADBE tedavisine yanıt vermiş olup, 6 tanesi (%42,9) yanıt vermemiştir. AA olan erişkin yaştaki 9 hastanın 4 tanesi (%44,4) tedaviye yanıt vermiş olup, 5 tanesi (%55,6) yanıt vermemiştir.

AT olan çocuk yaştakbir hasta SADBE tedavisine yanıt vermiştir. AT olan erişkin yaştaki beş hastanın üç tanesi (%60) tedaviye yanıt vermiş olup, iki tanesi (%40) yanıt vermemiştir. AÜ olan çocuk yaşta iki hasta vardır ve her iki hastada SADBE tedavisine yanıt vermiştir. AÜ olan erişkin yaştaki üç hastanın yalnızca bir tanesi (%33,3) SADBE tedavisine yanıt vermiş olup, 2 tanesi (%66,7) tedaviye yanıt vermemiştir. Yani çocuk hastalarda yanıtın daha iyi olduğu gözlenmiş olup AÜ olan hastalarda tedaviye yanıt daha azdır. Ancak hastaların alopesi tiplerinin yaşa göre

SADBE tedavisine yanıt durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. ($P_{\text{çocuk}} = 0,370$, $P_{\text{erişkin}} = 0,745$) *Pearson Ki Kare Testi*(bkz;Tablo 11)

Tablo 11.Alopesi tiplerinin yaşa göre SADBE tedavisine yanıt durumları dağılımı

		ÇOCUKTA YANIT			ERİŞKİNDE YANIT		
		VAR	YOK	TOPLAM	VAR	YOK	TOPLAM
AA	SAYI	8	6	14	4	5	9
	Alopesi Tipine Göre%	57,10%	42,90%	100,00%	44,40%	55,60%	100,00%
	Toplam%	47,10%	35,30%	82,40%	23,50%	29,40%	52,90%
AT	SAYI	1	0	1	3	2	5
	Alopesi Tipine Göre%	100,00%	0,00%	100,00%	60,00%	40,00%	100,00%
	Toplam%	5,90%	0,00%	5,90%	17,60%	11,80%	29,40%
AÜ	SAYI	2	0	2	1	2	3
	Alopesi Tipine Göre%	100,00%	0,00%	100,00%	33,30%	66,70%	100,00%
	Toplam%	11,80%	0,00%	11,80%	5,90%	11,80%	17,60%
TOPLAM	SAYI	11	6	17	8	9	17
	Alopesi Tipine Göre%	64,70%	35,30%	100,00%	47,10%	52,90%	100,00%
	Toplam%	64,70%	35,30%	100,00%	47,10%	52,90%	100,00%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Çalışmamızakatılan 34 hastanın 16 tanesinin (%47,1) hastalık başlangıç şeklibilinmemektedir. Tutulum şekliAAolarak kaydedilen 18 hastanın 6 tanesi(%17,6)ofiyazis tipinde, dört tanesi (%11,8) plak tip, iki tanesi (%5,9) invers ofiyazis tip, beş tanesi (%14,7) diffuz tip, bir hastada (%2,9) retiküler tip tutulum şeklindeydi ve başlangıç tutulum şekli bilinmeyen 16 hastadan 11 tanesi AT/AÜ olan hastalardı.Ofiyazik tutulumu olan hastaların dört tanesi (%66,7) çocuk, iki tanesi (%33,3) erişkindi. Diffuz tutulumu (nispeten iyi prognozlu) olan hastaların hepsi çocuk yaştaiken retiküler tutulumu (nispeten kötü prognozlu) olan hastaların hepsi de erişkin hastalardı. (bkz; Tablo 12)

Tablo 12. Başvurusırasında Alopesi Areata klinik tiplerinin dağılım tablosu

		Hasta Yaşı		Toplam	
		Çocuk	Erişkin		
AA Tipi	Ofiyazik	Sayı (%)	4 (% 66,7)	2 (% 33,3)	6 (% 100,0)
		Toplam%	11,8%	5,9%	17,6%
	Plak	Sayı (%)	3 (% 75,0)	1 (% 25,0)	4 (% 100,0)
		Toplam%	8,8%	2,9%	11,8%
	İnvers Ofiyazik	Sayı (%)	1 (% 50,0)	1 (% 50,0)	2 (% 100,0)
		Toplam%	2,9%	2,9%	5,9%
	Diffuz	Sayı (%)	5 (% 100,0)	0 (% 0,0)	5 (% 100,0)
		Toplam%	14,7%	0,0%	14,7%
	Retiküler	Sayı (%)	0 (% 0,0)	1 (% 100,0)	1 (% 100,0)
		Toplam%	0,0%	2,9%	2,9%
	Bilinmeyen	Sayı (%)	4 (% 25,0)	12 (% 75,0)	16 (% 100,0)
		Toplam%	11,8%	35,3%	47,1%
Toplam		Sayı (%)	17 (% 50,0)	17 (% 50,0)	34 (% 100,0)
		Toplam%	50,0%	50,0%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Frekans dağılımı tablosu

Hastaların AA tutulum tipine göre SADBE tedavisine yanıt dağılımı incelendiğinde; ofiyazik olan altı hastanın dört tanesinin (%66,7) SADBE tedavisine yanıt verdiği, iki hastanın (%33,3) yanıt vermediği tespit edilmiştir. Plak tipi tutulumu olan dört hastadan bir tanesinin (%25) tedaviye yanıt verdiği, üç tanesinin (%75) yanıt vermediği gözlenmiştir. Diffuz tutulumu olan beş hastanın üç tanesinin (%60) yanıt verdiği, iki hastanın (%40) yanıt vermediği tespit edilmiştir. Retiküler tip tutulumu olan bir hastanın SADBE tedavisine yanıt vermediği gözlenmiştir. AA tutulumu şekli bilinmeyen 16 hastanın dokuz tanesi (%56,3) tedaviye yanıt vermiş olup yedi tanesi (%43,8) yanıt vermemiştir. Tedaviye en fazla ofiyazis ve invers ofiyazis tipinde olan hastaların yanıt verdiği gözlenmiştir. Ancak hastaların SADBE tedavisine yanıt

durumlarına göre AA tutulum tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. (p= 0,452) *Pearson Ki Kare Testi*(bkz; Tablo 13)

Tablo 13. AA tutulum tipine göre SADBE tedavisine yanıt durumları

		SADBE Tedavisine Yanıt		Toplam	
		Var	Yok		
AA Tipi	Ofiyazik	Sayı (%)	4 (% 66,7)	2 (% 33,3)	6 (% 100,0)
		Toplam%	11,8%	5,9%	17,6%
	Plak	Sayı (%)	1 (% 25,0)	3 (% 75,0)	4 (% 100,0)
		Toplam%	2,9%	8,8%	11,8%
	İnvers Ofiyazis	Sayı (%)	2 (% 100,0)	0 (% 0,0)	2 (% 100,0)
		Toplam%	5,9%	0,0%	5,9%
	Diffuz	Sayı (%)	3 (% 60,0)	2 (% 40,0)	5 (% 100,0)
		Toplam%	8,8%	5,9%	14,7%
	Retiküler	Sayı (%)	0 (% 0,0)	1 (% 100,0)	1 (% 100,0)
		Toplam%	0,0%	2,9%	2,9%
	Bilinmeyen	Sayı (%)	9 (% 56,3)	7 (% 43,8)	16 (% 100,0)
		Toplam%	26,5%	20,6%	47,1%
Toplam		Sayı (%)	19 (% 55,9)	15 (% 44,1)	34 (% 100,0)
		Toplam%	55,9%	44,1%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastaların AA tutulum tipinin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt durumları dağılımı incelendiğinde; ofiyazik olan çocuk yaştaki dört hastanın üç tanesi (%75) SADBE tedavisine yanıt vermiş olup, bir hastanın(%25) SADBE tedavisine yanıt vermediği gözlenmiştir. Ofiyazik tip tutulumu olan erişkin iki hastanın bir tanesi SADBE tedavisine yanıt vermiştir. Plak tip tutulumu olan çocuk yaştaki üç hastanın bir tanesi (%33,3) yanıt vermiş olup, iki tanesi (%66,7) yanıt vermemiştir. Plak tipi olan yalnızca bir erişkin hasta olup SADBE tedavisine yanıt vermemiştir. İnvers ofiyazis olan grupta çocuk ve erişkin yaştaki birer hastanın her ikisi de SADBE tedavisine yanıt vermiştir. Diffuz tutulumu olan beş çocuk hastanın üç tanesi (%60)

SADBE tedavisine yanıt vermiş olup, iki tanesinin (%40) SADBE tedavisine yanıt vermediği gözlenmiştir. AA başlangıç tutulum şekli bilinmeyen 16 hastanın dördü (%25) çocuk hastalardan oluşmaktadır. Bu hastaların üç tanesi SADBE tedavisine yanıt vermiş olup bir hasta yanıt vermemiştir. Oniki erişkin hastadan ise altı tanesi SADBE tedavisine yanıt vermiş olup diğer 6 hasta yanıt vermemiştir. Sonuç olarak AT/AÜ olan hastalarında yanıtızlık oranınındaha yüksek olduğu gözlenmiştir. Ancak hastaların AA tutulum tiplerinin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. ($P_{\text{çocuk}}=0,680$, $P_{\text{erişkin}}=0,566$) *Pearson Ki Kare Testi*(bkz; Tablo 14)

Tablo 14.AA tutulum tiplerinin yaşa göre SADBE tedavisine yanıt durumları

		ÇOCUKTA YANIT			ERİŞKİNDE YANIT		
		VAR	YOK	TOPLAM	VAR	YOK	TOPLAM
Ofiyazik	SAYI	3	1	4	1	1	2
	AA Göre%	75,00%	25,00%	100,00%	50,00%	50,00%	100,00%
	Toplam%	17,60%	5,90%	23,50%	5,90%	5,90%	11,80%
Plak	SAYI	1	2	3	0	1	1
	AA Göre%	33,30%	66,70%	100,00%	0,00%	100,00%	100,00%
	Toplam%	5,90%	11,80%	17,60%	0,00%	5,90%	5,90%
İnvers Ofiyazik	SAYI	1	0	1	1	0	1
	AA Göre%	100,00%	0,00%	100,00%	100,00%	0,00%	100,00%
	Toplam%	5,90%	0,00%	5,90%	5,90%	0,00%	5,90%
Retiküler	SAYI	0	0	0	0	1	1
	AA Göre%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	100,00%
	Toplam%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	2,90%	2,90%
Diffüz	SAYI	3	2	5	0	0	0
	AA Göre%	60,00%	40,00%	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	Toplam%	17,60%	11,80%	29,40%	0,00%	0,00%	0,00%
Bilinmeyen	SAYI	3	1	4	6	6	12
	AA Göre%	75,00%	25,00%	100,00%	50,00%	50,00%	100,00%
	Toplam%	17,60%	5,90%	23,50%	35,30%	35,30%	70,60%
Toplam	SAYI	11	6	17	8	9	17
	AA Göre%	64,70%	35,30%	100,00%	47,10%	52,90%	100,00%
	Toplam%	64,70%	35,30%	100,00%	47,10%	52,90%	100,00%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastaların dokuz tanesinde (%26,5) kirpiklerde dökülme varken, 25 tanesinde (%73,5) dökülme olmamıştır. Kirpiklerde dökülme olan hastaların altı tanesi (%66,7) kadın, üç tanesi (%33,3) erkektir. Kirpiklerde dökülme olup olmaması ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. ($p=0,250$) *Fisher exact Testi*

Kaşlarda dökülme olan 18 hastanın (%52,9)10 tanesi (%55,6) kadın iken 8 tanesi (%44,4) erkekti. Kaşlarda dökülme olup olmaması ile cinsiyetarasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,479$) *Yates düzeltmesi ki kare*

Kaş-kirpik dökülmesinin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt dağılımı incelendiğinde; kaş-kirpik dökülmesi olan 18 hastanın yedisi (%38,9)çocuk yaştadır. Bu hastaların beş tanesi (%71,4) SADBE tedavisine yanıt vermiş olup iki hasta (%29,6) yanıt vermemiştir. Geriye kalan 11 erişkin (%61,1) hastadan beşi (%45,5) tedaviye yanıt vermiş olup kalan altı hasta (%54,5)tedaviye yanıt vermemiştir. Kaş ve kirpik dökülmesi olmayan 16 hastanın 10 tanesi çocuk (% 62,5) yaştadır. Bu hastaların altı tanesi (%60) SADBE tedavisine yanıt vermiş olup dört tanesi (%40) yanıt vermemiştir. Geriye kalan altı erişkin hastadan (%37,5)üç tanesi (%50) SADBE tedavisine yanıt vermiş üç hasta (%50) yanıt vermemiştir. Kaş-kirpik dökülmesinin erişkin hastalarda daha fazla olduğu ve yanıtızlık da daha fazla olduğu görülmüştür. Ancak kaş-kirpik dökülmesinin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. ($P_{\text{çocuk}}=0,516$, $P_{\text{erişkin}}=0,627$) *Fisher Exact Testi*, *Pearson Ki Kare Testi*(bkz; Tablo15)

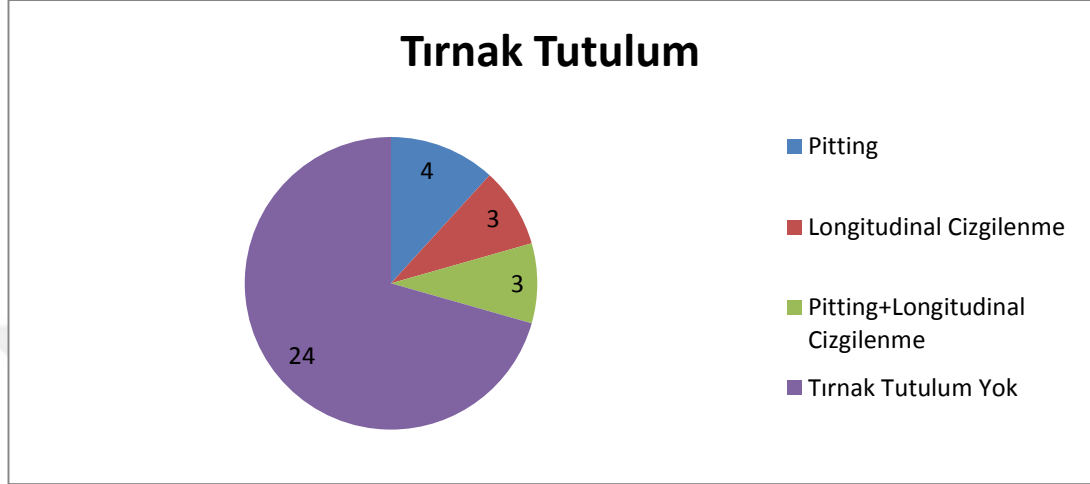
Tablo 15. Kaş-kirpik dökülmesinin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt durumları

		ÇOCUKTA YANIT			ERİŞKİNDE YANIT		
		VAR	YOK	Toplam	VAR	YOK	Toplam
Kaş-Kirpikte Dökülme Var	SAYI (%)	5	2	7	5	6	11
	Kaş-Kirpik Dökülmesine Göre%	71,4%	28,6 %	100,0%	45,5%	54,5%	100,0%
	TOPLAM%	29,4%	11,8 %	41,2%	29,4%	35,3%	64,7%
Kaş-Kirpikte Dökülme Yok	SAYI	6	4	10	3	3	6
	Kaş-Kirpik Dökülmesine Göre%	60,0%	40,0 %	100,0%	50,0%	50,0%	100,0%
	TOPLAM%	35,3%	23,5 %	58,8%	17,6%	17,6%	35,3%
Toplam	SAYI	11	6	17	8	9	17
	Kaş-Kirpik Dökülmesine Göre%	64,7%	35,3 %	100,0%	47,1%	52,9%	100,0%
	TOPLAM%	64,7%	35,3 %	100,0%	47,1%	52,9%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Çalışmamıza katılan hastaların 24 tanesinde (%70,6) herhangi bir tırnak tutulumu yok iken 10 hastada (%29,4) tırnak tutulumu saptanmıştır. Tırnak tutulumu olan hastaların 4 tanesinde (%40) pitting, üç tanesinde (%30) longitudinal çizgilenme ve üç hastada (%30) hem pitting hem de longitudinal çizgilenme saptanmış olup hastalar kırmızı lanula, onikomadezis gibi tırnak ile ilgili herhangi bir ek şikayet tarif etmemiştir. (bkz; Şekil 1)

Şekil 1. Tırnak tutulum tipine göre hastaların dağılım grafiği



Şiddetli hastalığı olan 26 hastanın 10 tanesinde (%38,46) tırnak tutulumu varken 16 hastada (%61,54) tırnak tutulumu yoktu. Tırnak tutulumu olan hastaların hepsinin şiddetli hastalığı vardı. Yani tırnak tutulumunun olması kötü prognozu göstermektedir. Ancak tırnak tutulumu ile hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,072$). Fisher Ki kare (Bkz; Tablo 16)

Tablo 16. Tırnak tutulumuna göre hastalık şiddeti dağılımı

			Hastalık Şiddeti		Toplam
			Hafif Hastalık	Şiddetli Hastalık	
Tırnak Tutulumu	Var	Sayı (%)	0 (% 0,0)	10 (% 100,0)	10 (% 100,0)
		Toplam%	0,0%	29,4%	29,4%
	Yok	Sayı (%)	8 (% 33,3)	16 (% 66,7)	24 (% 100,0)
		Toplam%	23,5%	47,1%	70,6%
Toplam	Sayı (%)	8 (% 23,5)	26 (% 76,5)	34 (% 100,0)	
	Toplam%	23,5%	76,5%	100,0%	

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastalarda tırnak tutulumu olmasının yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıtı incelendiğinde; tırnak tutulumu olan 10 hastanın dördü (%40) çocuk yaştadır. Bu 4 hastanın tamamının SADBE tedavisine yanıt verdiği gözlenmiştir. Tırnak tutulumu olan altı erişkin (%60) hastadan üç tanesi (%50) SADBE tedavisine yanıt vermiş olup kalan üç hasta (%50) ise yanıt vermemiştir. Tırnak tutulumu olmayan 24 hastanın 13'ü (%54,2) çocuk hastadır. Bunlardan yedi tanesi (%53,8) SADBE tedavisine yanıt vermiş olup altı hasta (%46,2) yanıt vermemiştir. Geriye kalan 11 erişkin (%45,8) hastadan beş tanesi (%45,5) SADBE tedavisine yanıt vermiş olup kalan altı hasta (%54,5) yanıt vermemiştir. Tırnak tutulumu olan çocuk hastalarda SADBE tedavisine yanıtı erişkin hastalara göre daha iyi olduğu gözlenmiştir. Ancak hastaların tırnak tutulumunun yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. ($P_{\text{çocuk}}=0,139$, $P_{\text{erişkin}}=0,327$) Fisher Exact Testi, Pearson Ki Kare Testi (bkz; Tablo 17)

Tablo 17. Tırnak tutulumunun yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt durumları

		ÇOCUKTA YANIT			ERİŞKİNDE YANIT		
		VAR	YOK	Toplam	VAR	YOK	Toplam
Tırnak Tutulumu Var	SAYI	4	0	4	3	3	6
	Tırnak Tutulumuna Göre %	100,0%	0,0%	100,0%	50,0%	50,0%	100,0%
	TOPLAM%	23,5%	0,0%	23,5%	17,6%	17,6%	35,3%
Tırnak Tutulumu Yok	SAYI	7	6	13	5	6	11
	Tırnak Tutulumuna Göre %	53,8%	46,2%	100,0%	45,5%	54,5%	100,0%
	TOPLAM%	41,2%	35,3%	76,5%	29,4%	35,3%	64,7%
TOPLAM	SAYI	11	6	17	8	9	17
	Tırnak Tutulumuna Göre %	64,7%	35,3%	100,0%	47,1%	52,9%	100,0%
	TOPLAM%	64,7%	35,3%	100,0%	47,1%	52,9%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Çalışmamızda ailesinde atopi öyküsü olan altı (%17,6) hasta mevcuttu. Geri kalan 28 hastanın (%82,4) ailesinde atopi öyküsü yoktu. Ailede atopi öyküsü olan hastaların hastalık şiddetine göre dağılımı incelendiğinde; birinci derece akrabalarında atopi öyküsü olan hastaların yalnızca birinde (%16,7) hafif hastalık varken geriye kalan beş hasta (%83,3) şiddetli hastalığa sahipti. Yani ailede atopi olması kötü prognozu gösteriyor ancak ailede atopi öyküsü ile hastalık şiddeti arasındaki ilişki test edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. ($p=0,562$) *Fisher Exact testi*

Ailede atopi öyküsü olan hastaların iki tanesinde (%33,3) AA, iki tanesinde (%33,3) AT ve kalan iki hastada (%33,3) AÜ mevcuttu. Çalışmaya alınan hastalardan birinci derece akrabalarında alopesi öyküsü olan hasta yoktu. Hastaların birinci derece akrabalarından dört tanesinde (%11,76) astım ve 2 tanesinde (%5,8) atopik dermatit vardı. Ancak ailede atopi öyküsü ile alopesi tipleri arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,135$). *Pearson Ki kare* (Bkz; Tablo 18)

Tablo 18. Ailede atopi öyküsüne göre alopesi tipleri dağılımı

		Ailede Atopi Öyküsü		Toplam	
		Yok	Var		
Alopesi Tipi	AA	Sayı (%)	21 (% 75,0)	2 (% 33,3)	23 (% 67,6)
		Toplam %	61,8%	5,9%	67,6%
	AT	Sayı (%)	4 (% 14,3)	2 (% 33,3)	6 (% 17,6)
		Toplam %	11,8%	5,9%	17,6%
	AÜ	Sayı (%)	3 (% 10,7)	2 (% 33,3)	5 (% 14,7)
		Toplam %	8,8%	5,9%	14,7%
Toplam	Sayı (%)	28 (% 100,0)	6 (% 100,0)	34 (% 100,0)	
	Toplam %	82,4%	17,6%	100,0%	

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Ailede atopi öyküsü olup olmamasının yaş ile birlikte SADBE tedavisine yanıtına etkisi olup olmadığı incelendiğinde; ailesinde atopi öyküsü olmayan 28 hastanın 14'ü çocuk hastalardan oluşmaktadır. Bu hastalardan sekiz tanesi (%57,1) SADBE tedavisine yanıt vermiş olup altı hasta (%42,9) yanıt vermemiştir. Geriye kalan 14 erişkin hastadan sekizi (%57,1) SADBE tedavisine yanıt vermiş olup altı hasta (%42,9) yanıt vermemiştir. Ailesinde atopi öyküsü olan üç çocuk hasta ve üç erişkin hasta bulunmaktadır. Bu altı hastanın tamamı SADBE tedavisine yanıt vermiştir. Ayrıca ailesinde atopik dermatit öyküsü olan iki hastanın her ikisi de SADBE tedavisine yanıt vermiştir. Hastaların ailelerinde atopi öyküsü olup olmamasının SADBE tedavisine yanıtı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. ($P_{\text{çocuk}}= 0,243$, $P_{\text{erişkin}}=0,453$) *Fisher Exact Testi*(bkz; Tablo 19)

Tablo 19. Ailede atopi öyküsüne göre SADBE tedavisine yanıt durumları dağılımı

		ÇOCUKTA YANIT			ERİŞKİNDE YANIT		
		VAR	YOK	Toplam	VAR	YOK	Toplam
Ailede Atopi Öyküsü Yok	SAYI	8	6	14	8	6	14
	Ailede Atopi Öyküsüne Göre%	57,1%	42,9%	100,0%	57,1%	42,9%	100,0%
	TOPLAM%	47,1%	35,3%	82,4%	47,1%	35,3%	82,4%
Ailede Atopi Öyküsü Var	SAYI	3	0	3	3	0	3
	Ailede Atopi Öyküsüne Göre%	100,0%	0,0%	100,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	TOPLAM%	17,6%	0,0%	17,6%	17,6%	0,0%	17,6%
Toplam	SAYI	11	6	17	11	6	17
	Ailede Atopi Öyküsüne Göre%	64,7%	35,3%	100,0%	64,7%	35,3%	100,0%
	TOPLAM%	64,7%	35,3%	100,0%	64,7%	35,3%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Çalışmaya alınan hastaların hastalık başlangıç mevsimleri incelendiğinde dokuz hastada (%26,5) ilkbahar, sekiz hastada(%23,5) yaz, altı hastada (%17,6) sonbahar ve sekiz hastada (%23,5) kış mevsiminde başladığı görülmüştür. Üç hasta da (%8,8) hastalık başlangıç mevsimini hatırlamamaktadır.

AA olanlarda hastalık en az sonbaharda (beş hasta) başlamışken, AT olanlarda en çok yaz aylarında (iki hasta) ve AÜ olan hastalarda ise en çok ilkbahar (iki hasta) aylarında görülmüştür. Alopesi tiplerinin hastalık başlangıç mevsimleri arasında bir ilişkisi olup olmadığı incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,184$). *Pearson ki kare testi* (bkz; Tablo 20)

Tablo 20. Alopesi tipi ve hastalık başlangıç mevsimleri ile birlikte dağılımı

		Alopesi Tipi			Toplam	
		AA	AT	AÜ		
Hastalık Başlangıç Mevsimi	Hatırlamıyor	Sayı (%)	0 (% 0,0)	1 (% 2,9)	2 (% 5,9)	3 (% 8,8)
	İlkbahar	Sayı (%)	6 (% 17,6)	1 (% 2,9)	2 (% 5,9)	9 (% 26,5)
	Yaz	Sayı (%)	6 (% 17,6)	2 (% 5,9)	0 (% 0,0)	8 (% 23,5)
	Sonbahar	Sayı (%)	5 (% 14,7)	1 (% 2,9)	0 (% 0,0)	6 (% 17,6)
	Kış	Sayı (%)	6 (% 17,6)	1 (% 2,9)	1 (% 2,9)	8 (% 23,5)
Toplam		Sayı (%)	23 (% 67,6)	6 (% 17,6)	5 (% 14,7)	34 (% 100,0)

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastalık şiddeti ile hastalık başlangıç mevsimi dağılımı Tablo 21'de verilmiştir. Buna göre ilkbahar aylarında hastalığı başlayan hastaların hepsinde (dokuz hasta) şiddetli hastalık vardı. Yaz ve sonbahar aylarında başlayan dört hastada, kış aylarında başlayan altı hastada şiddetli hastalık vardı. Ancak hastaların hastalık şiddeti ile hastalık başlangıç mevsimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. ($p=0,129$) *Pearson Ki-kare*.

Tablo 21. Hastalık başlangıç mevsimi ve şiddeti ile birlikte dağılımı

			Hafif Hastalık	Şiddetli Hastalık	Toplam
Hastalık Başlangıç Mevsimi	Hatırlamıyor	Sayı (%)	0 (% 0,0)	3 (% 100,0)	3 (% 100,0)
	İlkbahar	Sayı (%)	0 (% 0,0)	9 (% 100,0)	9 (% 100,0)
	Yaz	Sayı (%)	4 (% 50,0)	4 (% 50,0)	8 (% 100,0)
	Sonbahar	Sayı (%)	2 (% 33,3)	4 (% 66,7)	6 (% 100,0)
	Kış	Sayı (%)	2 (% 25,0)	6 (% 75,0)	8 (% 100,0)
Toplam		Sayı (%)	8 (% 23,5)	26 (% 76,5)	34 (% 100,0)

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastalık başlangıç mevsimine göre SADBE tedavisine yanıt durumları Tablo 22’de verilmiştir. Buna göre hastalığı ilkbahar ve kış aylarında başlayan hastaların çoğu SADBE tedavisine yanıt vermişlerdir. Hastalık başlangıç mevsimi ile SADBE tedavisine yanıt durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde bir ilişki vardır. Genellikle hastalık başlangıç mevsimi ilkbahar veya kış ayları olduğunda hastalık şiddetli görülmüş olup hastalar SADBE tedavisine daha iyi yanıt vermişlerdir. ($p=0,039$) *Pearson Ki Kare*.

Tablo 22. Hastalık başlangıç mevsimine göre SADBE tedavisine yanıt durumu

		SADBE Tedavisine Yanıt		Toplam
		Var	Yok	
Hastalık	Hatırlamıyor	Sayı (%)	0 (% 0,0)	3 (% 100,0)
Mevsimi		Toplam%	0,0%	8,8%
	İlkbahar	Sayı (%)	7 (% 77,8)	2 (% 22,2)
		Toplam%	20,6%	5,9%
	Yaz	Sayı (%)	2 (% 25,0)	6 (% 75,0)
		Toplam%	5,9%	17,6%
	Sonbahar	Sayı (%)	4 (% 66,7)	2 (% 33,3)
		Toplam%	11,8%	5,9%
	Kış	Sayı (%)	6 (% 75,0)	2 (% 25,0)
		Toplam%	17,6%	5,9%
Toplam		Sayı (%)	19(%55,9)	15 (% 44,1)
		Toplam%	55,9%	44,1%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastalık başlangıç mevsiminin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt dağılımı incelendiğinde çocuk hastalarda SADBE tedavisine yanıt en çok ilkbahar ve kış mevsiminde hastalığı başlayanlarda (dörder hasta), en az ise sonbaharda hastalığı başlayanlarda(bir hasta) görülmektedir. Kış ayında hastalığı başlayan erişkin hastaların hepsi de tedaviye yanıt vermiş olup yaz mevsiminde hastalığı başlamış olanlarda SADBE tedavisine yanıt alınamamıştır.

Hastalık başlangıç mevsimini hatırlamayan hastaların hepsi (üç hasta) erişkin hasta olup SADBE tedavisine yanıt vermemişlerdir. Erişkin hastalara bakıldığında

genellikle ilkbahar ve sonbahar aylarında hastalığı başlayan hastalar SADBE tedavisine yanıt vermişlerdir.

Hastaların hastalık başlangıç mevsiminin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt durumları arasında çocuk hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisaptanmamıştır. Ancak erişkin hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bir ilişki vardır. Sonuç olarak erişkin hastalarda hastalık yaz aylarında başladığında tedaviye yanıtı daha az olmaktadır. Ancak çocuk hastalarda istatistiksel olarak böyle bir ilişki yoktur. ($P_{\text{çocuk}}= 0,779$, $P_{\text{erişkin}}=0,027$) *Pearson Ki Kare.*(bkz; Tablo 23)

Tablo 23. Hastalık mevsiminin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt dağılımı

		ÇOCUKTA YANIT			ERİŞKİNDE YANIT		
		Var	Yok	Toplam	Var	Yok	Toplam
Hatırlamıyor	SAYI	0	0	0	0	3	3
	Hastalık Başlangıç	0%	0%	0%	0,0%	100,0%	100,0%
	Toplam%	0%	0%	0%	0,0%	17,6%	17,6%
İlkbahar	SAYI	4	1	5	3	1	4
	Hastalık Başlangıç	80,0%	20,0%	100,0%	75,0%	25,0%	100,0%
	Toplam%	23,5%	5,9%	29,4%	17,6%	5,9%	23,5%
Yaz	SAYI	2	2	4	0	4	4
	Hastalık Başlangıç	50,0%	50,0%	100,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	Toplam%	11,8%	11,8%	23,5%	0,0%	23,5%	23,5%
Sonbahar	SAYI	1	1	2	3	1	4
	Hastalık Başlangıç	50,0%	50,0%	100,0%	75,0%	25,0%	100,0%
	Toplam%	5,9%	5,9%	11,8%	17,6%	5,9%	23,5%
Kış	SAYI	4	2	6	2	0	2
	Hastalık Başlangıç	66,7%	33,3%	100,0%	100,0%	0,0%	100,0%

	Toplam%	23,5%	11,8%	35,3%	11,8%	0,0%	11,8%
TOPLAM	SAYI	11	6	17	8	9	17
	Hastalık Başlangıç	64,7%	35,3%	100,0%	47,1%	52,9%	100,0%
	Toplam%	64,7%	35,3%	100,0%	47,1%	52,9%	100,0%

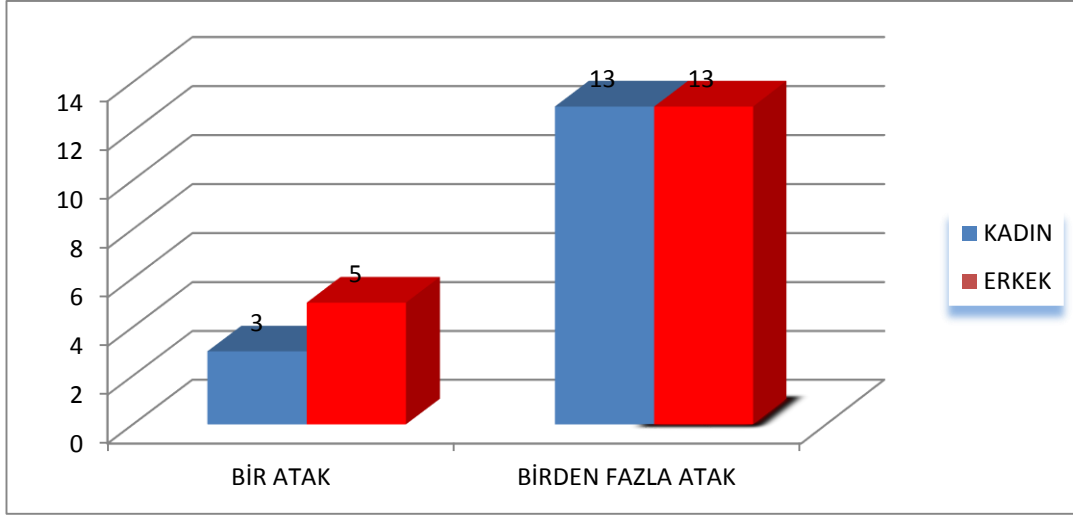
Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastaların geldikleri yerler incelendiğinde en çok Samsun (11 kişi % 32,4) ve ilçelerinden gelen hastalar (13 kişi %38,2) bulunmaktadır. İki hasta (%5,9) Çorum, dört hasta (%11,8) Amasya, iki hasta (%5,9) Ordu, bir hasta (%2,9) Giresun ve bir hasta da (%2,9) Irak'tan gelmiştir. Bu durum bölge hastanesi olmamızdan kaynaklanmaktadır.

Hastaların atak sayıları incelendiğinde sekiz hasta (%23,5) hastalık boyunca bir kez atak geçirirken 26 hastanın (%76,5) hastalık boyunca birden fazla atak geçirdiği görülmüştür. Hastaların hastalık süreleri 3 ay ile 264 ay arasında değişmekte olup ortalama $80,38 \pm 76,030$ aydır.

Hastaların cinsiyetlerine göre atak sayıları dağılımı şekil 2'de verilmiştir. Buna göre 16 kadın hastaların 13 tanesi (%81,3) birden fazla atak geçirirken sadece üç hasta bir atak geçirmiştir. Erkek hastaların 13 tanesi (%72,2) birden fazla atak geçirirken beş hasta (%27,8) bir atak geçirmiştir. Bu durum standart tedaviye dirençli hastaları seçmemizden kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca atak sayıları ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. ($p=0,417$) *Pearson ki kare*

Şekil 2. Hastaların cinsiyetlerine göre atak sayılarının dağılımı



Hastaların atak sayılarına göre SADBE tedavisine yanıt durumları Tablo 24’te verilmiştir. Bir atak geçiren sekiz hastadan iki tanesi (%25) SADBE tedavisine yanıt vermiş olup altı hasta (%75) yanıt vermemiştir. Atak sayısı birden fazla olan 26 hastadan 17’si (%65,4) SADBE tedavisine yanıt vermiş olup dokuz hasta (%34,6) yanıt vermemiştir. Atak sayısı ile SADBE tedavisine yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde ters bir ilişki vardır. Bu duruma göre atak sayısı azaldıkça SADBE tedavisine yanıt oranı artmaktadır. ($p=0,044$) *Pearson Ki Kare*.

Tablo 24. Atak sayısına göre SADBE tedavisine yanıt durumları dağılımı

		SADBE Tedavisine Yanıt		Toplam	
		Var	Yok		
Atak Sayısı	Bir Atak	Sayı (%)	2 (% 25,0)	6 (% 75,0)	8 (% 100,0)
		Toplam%	5,9%	17,6%	23,5%
	Birden Fazla Atak	Sayı (%)	17 (% 65,4)	9 (% 34,6)	26 (% 100,0)
		Toplam%	50,0%	26,5%	76,5%
Toplam		Sayı (%)	19 (% 55,9)	15 (% 44,1)	34 (% 100,0)
		Toplam%	55,9%	44,1%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Çocuk ve erişkin hastalarda atak sayısına göre SADBE tedavisine yanıt durumları tablo 25’te verilmiştir. Çoğunlukla atak sayısı birden fazla olan çocuk (%83,3) ve erişkin hastalar (%50) SADBE tedavisine yanıt vermiştir. Atak sayısı ile SADBE tedavisine yanıt arasındaki ilişki incelendiğinde; çocuk hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamış olup düşük seviyede ters yönde bir ilişki bulunmaktadır. Yani çocuk hastalarda atak sayısı arttıkça SADBE tedavisine yanıt verme oranı azalmaktadır. Erişkin hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Özetle genel popülasyonda atak sayısı arttıkça tedaviye yanıt verme oranı azalmakla birlikte bu durum özellikle çocuk hastalarda daha belirgindir.

($P_{\text{çocuk}}=0,028$, $P_{\text{erişkin}}=0,547$) Fisher Exact Testi.

Tablo 25. Yaşla birlikte atak sayısına göre SADBE yanıt durumları dağılımı

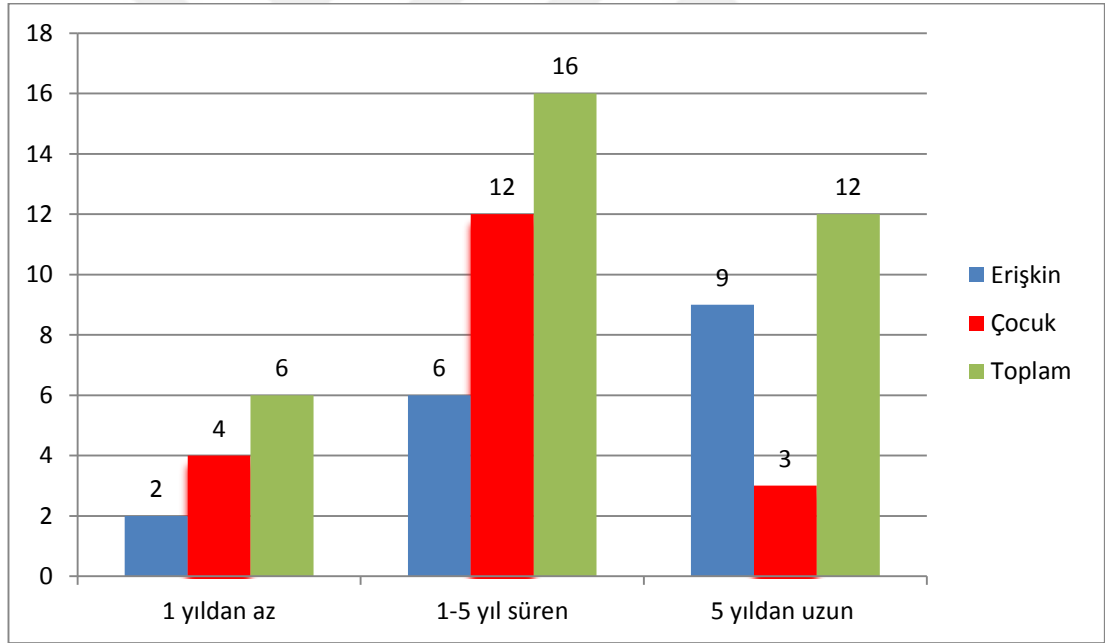
		ÇOCUKTA YANIT			ERİŞKİNDE YANIT		
		VAR	YOK	TOPLAM	VAR	YOK	TOPLAM
Bir Defa	SAYI	1	4	5	1	2	3
	Atak Sayısına Göre %	20,0%	80,0%	100,0%	33,3%	66,7%	100,0%
	TOPLAM%	5,9%	23,5%	29,4%	5,9%	11,8%	17,6%
Birden Fazla	SAYI	10	2	12	7	7	14
	Atak Sayısına Göre %	83,3%	16,7%	100,0%	50,0%	50,0%	100,0%
	TOPLAM%	58,8%	11,8%	70,6%	41,2%	41,2%	82,4%
Toplam	SAYI	11	6	17	8	9	17
	Atak Sayısına Göre %	64,7%	35,3%	100,0%	47,1%	52,9%	100,0%
	TOPLAM%	64,7%	35,3%	100,0%	47,1%	52,9%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastaların hastalık sürelerine bakıldığında altı hastanın (%17,6) atak süresi bir yıldan daha kısa iken 28 hastanın (%82,4) atak süresi bir yıldan daha uzundur. Ayrıca 16 hastanın (% 47,1) hastalık süresi 1-5 yıl arasında iken, 12 hastanın (%35,3) hastalık

süresi 5 yıldan fazladır. Çocuk hastalarda hastalık süresi en çok 1-5 yıl arasında değişirken erişkin hastalarda hastalık 5 yıldan daha fazla sürmektedir.(bkz; Şekil 3)

Şekil 3. Yaşa göre hastalık süresi dağılımı



Hastalık süresine göre SADBE tedavisine yanıt durumları Tablo 26'da verilmiştir. Buna göre 1 yıldan kısa süreli hastalığı olan altı hastadan beş tanesi (%83,3) SADBE tedavisine yanıt vermemiştir. Hastalık süresi 1-5 yıl arasında olan 16 hastadan 12 tanesi (%75) SADBE tedavisine yanıt vermiştir. Çocuk hastalarda hastalık süresi en çok 1-5 yıl arasında iken erişkin hastalarda hastalık süresi sıklıkla 5 yıldan daha uzun

olmaktadır. Hastalık süresi ile SADBE tedavisine yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde bir ilişki vardır. Genellikle hastalık süresi 1-5 yıl arasında olan hastalar SADBE tedavisine yanıt verirken hastalığı 1 yıldan daha kısava 5 yıldan daha uzun sürdüğünde SADBE tedavisine yanıt azalmaktadır. (p=0,043) *Pearson Ki Kare*

Yani atak sayısının çocuk hastalarda prognostik değeri daha belirleyici iken hastalık süresi erişkin hastalarda daha belirleyicidir.

Tablo 26. Hastalık süresine göre SADBE tedavisine yanıt durumları dağılımı

		SADBE Tedavisine Yanıt		Toplam	
		Yanıt Var	Yanıt Yok		
Hastalık Süresi	1 yıldan kısa	Sayı (%)	1 (% 16,7)	5 (% 83,3)	6 (% 100,0)
		Toplam %	2,9%	14,7%	17,6%
	1-5 yıl arası	Sayı (%)	12 (% 75,0)	4 (% 25,0)	16 (% 100,0)
		Toplam %	35,3%	11,8%	47,1%
	5 yıldan fazla	Sayı (%)	6 (% 50,0)	6 (% 50,0)	12 (% 100,0)
		Toplam %	17,6%	17,6%	35,3%
Toplam		Sayı	19 (% 55,9)	15 (% 44,1)	34 (% 100,0)
		Toplam %	55,9%	44,1%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastalık sürelerinin yaşa göre SADBE tedavisine yanıt durumları incelendiğinde; her 2 yaş grubunda SADBE tedavisine çoğunlukla hastalık süresi 1-5 yıl arasında (%70) olanlar yanıt vermiştir. Hastalık süresi ile SADBE tedavisine yanıt arasındaki ilişki incelendiğinde; çocuk hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak erişkin hastalarda orta düzeyde bir ilişki vardır. Erişkin hastalarda hastalık

süresi 5 yıldan uzun olduğunda SADBE tedavisine yanıt belirgin ölçüde azalmaktadır. ($P_{\text{çocuk}}= 0,104$, $P_{\text{erişkin}}=0,036$) *Pearson Ki Kare*(bkz; Tablo 27)

Tablo 27.Hastalık sürelerinin yaşa göre SADBE tedavisine yanıt durumları dağılımı

		ÇOCUKTA YANIT			ERİŞKİNDE YANIT		
		VAR	YOK	Toplam	VAR	YOK	Toplam
Bir Yıldan Kısa	SAYI	1	3	4	0	2	2
	Süreye Göre %	25,0%	75,0%	100,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	Toplam%	5,9%	17,6%	23,5%	0,0%	11,8%	11,8%
1-5 Yıl arası	SAYI	7	3	10	5	1	6
	Süreye Göre %	70,0%	30,0%	100,0%	83,3%	16,7%	100,0%
	Toplam%	41,2%	17,6%	58,8%	29,4%	5,9%	35,3%
Beş Yıldan Uzun	SAYI	3	0	3	3	6	9
	Süreye Göre %	100,0%	0,0%	100,0%	33,3%	66,7%	100,0%
	Toplam%	17,6%	0,0%	17,6%	17,6%	35,3%	52,9%
Toplam	SAYI	11	6	17	8	9	17
	Süreye Göre %	64,7%	35,3%	100,0%	47,1%	52,9%	100,0%
	TOPLAM%	64,7%	35,3%	100,0%	47,1%	52,9%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Çalışmamıza katılan 34 hastadan 23 tanesi (%67,6) ilk tanı anında hastalık öncesi herhangi bir stres maruziyeti tarif ederken 11 tanesi (%32,4) stres tariflememiştir. Hastalarda hastalık öncesinde en çok emosyonel stres görülmüştür (18 hasta %52,9). Hastalık öncesi stres tarifleyen 23 hastanın 17 tanesi (%73,9) psikiyatrik ilaç kullanmışlardı. Hastalarda en çok kullanılan ilaçlar SSRI grubundan (sertralin, fluoksetin, essitalopram) olup bu hastaların 10 tanesi (%58,8) yetişkin ve yedi tanesi (%41,2) çocuktur. Hastalar hastalık öncesinde kaşınıtı, karıncalanma veya yanma gibi herhangi bir subjektif semptom tariflememiştir.

Hastalık öncesinde sadece emosyonel stres tarifleyen 18 hastanın beş tanesinde (%27,8) hafif hastalık varken 13 hastanın (%72,2) şiddetli hastalığı mevcuttu. Yalnızca bir hastada (%2,9) hastalık kaza sonrası başlamışken iki hastada (%5,9) depresyon, iki hastada (%5,9) dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve Bipolar Bozukluk tanısı aldıktan sonra başlamıştı. Sonuç olarak herhangi bir stres maruziyeti tarifleyen hastaların %73,9'unda hastalık şiddetli olarak seyretmektedir. Ancak stres tipi ile hastalık şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. ($p=0,417$) Fisher exact ki kare (bkz; Tablo 28)

Tablo 28. Hastalık öncesi trauma durumuna göre dağılımı

		Frekans	Yüzde
Stres Tipi	Emosyonel stres	18	52,9
	Depresyon	2	5,9
	Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu	2	5,9
	Kaza sonrası	1	2,9
	Stres yok	11	32,4
Toplam		34	100,0

Kullanılan istatistiksel metot: Frekans dağılımı tablosu

Stres durumuna göre SADBE tedavisine yanıt dağılımı Tablo 29'da verilmiştir. Herhangi bir stres maruziyeti olan 23 hastadan 13 tanesi (%56,5) SADBE tedavisine yanıt vermiş olup 10 hasta (%43,5) yanıt vermemiştir. Stresi olmayan 11 hastadan altı tanesi (%54,5) SADBE tedavisine yanıt vermiş olup beş hasta (%45,5) yanıt

vermemiştir. Stres durumu ile SADBE tedavisine yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. ($p=0,600$) *Fisher Exact Testi*

Tablo 29. Stres durumuna göre SADBE tedavisine yanıt dağılımı

		SADBE Tedavisine Yanıt		Toplam	
		Var	Yok		
Hastalık Öncesi Stres	Var	SAYI (%)	13 (% 56,5)	10 (% 43,5)	23 (% 100,0)
		Toplam%	38,2%	29,4%	67,6%
	Yok	SAYI (%)	6 (% 54,5)	5 (% 45,5)	11 (% 100,0)
		Toplam%	17,6%	14,7%	32,4%
Toplam		SAYI (%)	19 (% 55,9)	15 (% 44,1)	34 (% 100,0)
		Toplam%	55,9%	44,1%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Stres durumlarının yaşa göre SADBE tedavisine yanıt dağılımı Tablo 30'da verilmiştir. Hastalık başlangıcında stres tarifleyen 23 hastanın 11 tanesi (%47,8) çocuk yaşıdır. Stres tarif eden çocuk hastalardan sekizi (%72,7) SADBE tedavisine yanıt vermiş olup erişkin hastalardan beşi (%41,7) SADBE tedavisine yanıt vermiştir. Stresi olmayan 11 hastadan altı tanesi çocuk hasta, beşi erişkin hastadır. Stres olmayan çocuk hastalardan üçü (%50) SADBE tedavisine yanıt vermiş olup erişkin hastalardan da üçü (%60) SADBE tedavisine yanıt vermiştir. Hastaların stres durumunun yaşa göre SADBE tedavisine yanıt dağılımına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. ($P_{\text{çocuk}}= 0,339$, $P_{\text{erişkin}}=0,437$) *Fisher Exact Testi*

Tablo 30. Hastaların stres durumlarının yaşa göre SADBE tedavisine yanıt dağılımı

		ÇOCUKTA YANIT			ERİŞKİNDE YANIT		
		VAR	YOK	Toplam	VAR	YOK	Toplam
Stres Var	SAYI	8	3	11	5	7	12
	Stres Durumuna Göre %	72,7%	27,3%	100,0%	41,7%	58,3%	100,0%
	Toplam%	47,1%	17,6%	64,7%	29,4%	41,2%	70,6%
StresYok	SAYI	3	3	6	3	2	5

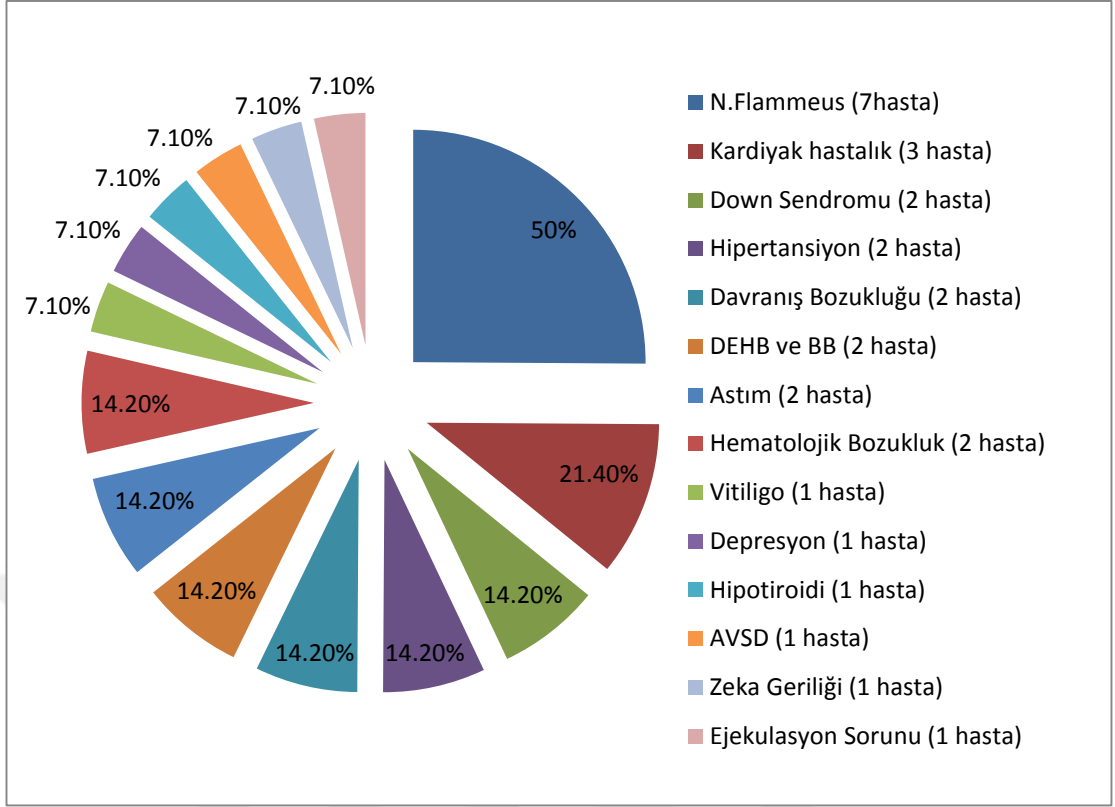
	Stres Durumuna Göre %	50,0%	50,0%	100,0%	60,0%	40,0%	100,0%
	Toplam%	17,6%	17,6%	35,3%	17,6%	11,8%	29,4%
Toplam	SAYI	11	6	17	8	9	17
	Stres Durumuna Göre %	64,7%	35,3%	100,0%	47,1%	52,9%	100,0%
	Toplam%	64,7%	35,3%	100,0%	47,1%	52,9%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Çalışmamıza alınan hastaların 20 tanesinde (%58,8) alopesi areataya eşlik eden ek hastalığı yokken 14 tanesinde (%41,2) eşlik eden ek hastalık bulunmaktaydı ve bu hastaların yedi tanesinde (%50) nevus flammeus vardı. Diğer eşlik eden hastalıklar sırasıyla kardiyak hastalık, Down Sendromu, hipertansiyon (HT), davranış bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), bipolar bozukluk astım, hematolojik problem, vitiligo, depresyon, hipotiroidi, atriyoventriküler septal defekt (AVSD), zeka geriliği ve ejakulasyon sorunu olarak saptanmıştır.

(bkz; Şekil 4)

Şekil 4. Hastaların hastalık anındaki eşlik eden hastalıklarda dağılımı



Aşağıdaki tablo 31’de SADBE tedavisi sırasında eşlik eden hastalıkların SADBE tedavisine yanıtına etkisi *Fisher Exact Testi* ile değerlendirilmiştir. Bu hastalıklara sahip olan hastaların çoğu SADBE tedavisine yanıt vermemiş olmasına rağmen çalışmamıza katılan hasta sayısı az olduğu için bu hastalıklar ile SADBE tedavisi yanıtı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı düşünülmüştür.

Down Sendromu ve N.flammeusa sahip olan hastalarda hastalık şiddetli olmakla birlikte bu hastalarda SADBE tedavisine yanıtın az olduğu görülmüştür. Zaten bu iki hastalıkta alopesinin şiddetli ve dirençli seyrettiği bilinmektedir.

Tablo 31. Eşlik eden hastalıkların SADBE tedavisi yanıtına etkisi

Hastalık	Hasta Sayısı	Toplam Hasta %	SADBE Yanıtı Olan Hastalar	p Değeri

N.Flammeus	7	%20,58	4	p=0,640
Kardiyak Hastalık	3	%8,8	1	p=0,571
Down Sendromu	2	%5,9	0	p=0,187
Hipertansiyon	2	%5,9	0	p=0,187
Davranış Boz.	2	%5,9	1	p=0,695
DEHB ve BB	2	%5,9	0	p=0,187
Astım	2	%5,9	0	p=0,441
Hematolojik Boz.	2	%5,9	0	p=0.187
Vitiligo	1	%2,9	0	p=0.441
Depresyon	1	%2,9	0	p=0.441
Hipotiroidi	1	%2,9	0	p=0,441
AVSD	1	%2,9	0	p=0,441
Zeka Geriliği	1	%2,9	0	p=0,441
Ejekülasyon Boz.	1	%2,9	0	p=0.441

Hastaların ANA değerlerine bakıldığında ANA değeri pozitif olan yedi hasta (% 20,6), negatif olan üç hasta (%8,8) ve ANA değerine bakılmayan 24 hasta (%70,6) vardı. ANA değeri pozitif olan yedi hastadan altı tanesinde granüler boyanma paterni görülmüş olup 1 hastada nükleer membranda boyanma görülmüştür. ANA değeri pozitif olan yedi hastanınbeş tanesinde (%71,4) şiddetli hastalık vardı. Ancak ANA değeri negatif olan üç hastanınikisinde şiddetli hastalık vardı. Hastalık şiddeti ile ANA pozitifliğiarasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (p=0,114). *Pearson ki kare testi*

ANA değerlerinin alopesi tipleri ile ilişkisine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p=0,555$). *Pearson ki kare*

ANA değerlerini ortalama hastalık sürelerine göre incelendiğinde; ANA değeri pozitif olan hastaların ortalama hastalık süreleri 87.43 ± 86.662 ay, ANA değeri negatif olan hastaların ortalama hastalık süreleri 32 ± 18.33 aydır. Bu sonuçlara göre ANA değeri pozitif olanlarda hastalık süresi uzamaktadır.

ANA değerlerinin SADBE tedavisine yanıtına etkisi incelendiğinde; SADBE tedavisine yeterli yanıt veren 19 hastanın 19 tanesinin (%31,6) ANA değeri pozitif iken, iki hastanın (%10,5) ANA değeri negatiftir. Geriye kalan 11 hastanın (%57,9) ANA değerine bakılamamıştır. SADBE tedavisine yeterli yanıt vermeyen 15 hastadan bir tanesinin (%6,7) ANA değeri pozitifken, bir hastanın (%6,7) negatif, 13 hastanın (%86,7) ANA değerine bakılamamıştır.

ANA değeri ile SADBE tedavisine yanıt durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanamamıştır. ($p=0,161$) *Pearson Ki-Kare*(bkz; Tablo 32)

Tablo 32. ANA değeri ile SADBE tedavisine yanıt durumunun dağılımı

			SADBE Tedavisine Yanıt		Toplam
			Var	Yok	
ANA Değeri	Pozitif	Sayı (%)	6 (% 31,6)	1 (% 6,7)	7 (% 20,6)
		Toplam%	17,6%	2,9%	20,6%
	Negatif	Sayı (%)	2 (% 10,5)	1 (% 6,7)	3 (% 8,8)
		Toplam%	5,9%	2,9%	8,8%
	Bakılamadı	Sayı (%)	11 (% 57,9)	13 (% 86,7)	24 (% 70,6)
		Toplam%	32,4%	38,2%	70,6%
Toplam	Sayı	19 (% 100,0)	15 (% 100,0)	34 (% 100,0)	
	Toplam%	55,9%	44,1%	100,0%	

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastaların ANA değerlerinin yaşa göre SADBE tedavisine yanıt durumları incelendiğinde; SADBE tedavisine yanıt veren 11 çocuk hastanın üç tanesinin (% 27,3) ANA değeri pozitif, iki tanesinin (%18,2) negatifken, 6 hastanın (%54,3) ANA değerine bakılamamıştır. SADBE tedavisine yanıt vermeyen 6 çocuk hastanın

1 tanesinin (% 16,7) ANA değeri negatif iken 5 hastanın (%83,3) ANA değerine bakılamamıştır. SADBE tedavisine yanıt veren 8 erişkin hastanın 3 tanesinin (% 37,5) ANA değeri pozitif, 5 tanesinin (%29,4) ANA değerine bakılamamıştır. SADBE tedavisine yanıt vermeyen 9 erişkin hastanın 1 tanesinin (%11,1) ANA değeri pozitif, 8 hastanın (%88,9) ANA değerine bakılamamıştır. Hastaların ANA değerlerinin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. ($p=0,343$) *Pearson Ki Kare Testi* (bkz; Tablo 33)

Tablo 33. ANA değerlerinin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt dağılımı

		ÇOCUKTA YANIT			ERİŞKİNDE YANIT		
		VAR	YOK	Toplam	VAR	YOK	Toplam
ANA Pozitif	SAYI	3	0	3	3	1	4
	SADBE Tedavisine Göre%	27,3%	0,0%	17,6%	37,5%	11,1%	23,5%
	Toplam%	17,6%	0,0%	17,6%	17,6%	5,9%	23,5%
ANA Negatif	SAYI	2	1	3	0	0	0
	SADBE Tedavisine Göre%	18,2%	16,7%	17,6%	0,0%	0,0%	0,0%
	Toplam%	11,8%	5,9%	17,6%	0,0%	0,0%	0,0%
ANA Bakılamadı	SAYI	6	5	11	5	8	13
	SADBE Tedavisine Göre%	54,5%	83,3%	64,7%	62,5%	88,9%	76,5%
	Toplam%	35,3%	29,4%	64,7%	29,4%	47,1%	76,5%
TOPLAM	SAYI	11	6	17	8	9	17
	SADBE Tedavisine Göre%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	Toplam%	64,7%	35,3%	100,0%	47,1%	52,9%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Çalışmaya alınan 34 hastadan 14 tanesinden (%41,1) aydınlatılmış onam sonrası lokal anestezi altında 4 mm punch ile alınan biyopsiler değerlendirildi. Alınan biyopsilerde en sık görülen histopatolojik bulgu: epidermis normal sınırlarda, iki adet kıl folikülü ve perifoliküler fibrozis, bağ doku artışı ve inflamasyon artışı idi. Bir

hastadan (% 2,9) alınan biyopside demodeks kesiti görülmüştür. Biyopsi alınan hasta sayısı az ve sonuçları heterojen olduğu için tedavi yanıtındaki etkisi değerlendirilmemiştir.

Hastaların tiroid fonksiyon testlerine (TFT) bakıldığında TFTsi normal olan 25 hasta (%73,5), TFT düşüklüğü olan iki hasta (%5,9, hastaların bir tanesi kesin tanısı olan Down Sendromlu çocuk hasta) ve TFT düzeyi bakılamayan 7 hasta (%20,6) vardır. TFT ile alopesi tipleri arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (p=0,471). *Pearson ki kare testi*

Hastaların başvuru anındaki TFT durumuna bakıldığında 17 çocuk hastanın 11 tanesinin (%64,7) TFT'si normal, bir hastada (%5,9) hipotiroidi saptanırken ve 5 hastanın (%29,4) TFT değerine bakılamamıştır. On yedi erişkin hastadan 14 tanesinin (%82,4) TFT değeri normal, 1 hastada (%2,9) hipotiroidi saptanmış ve 2 hastanın (%5,9) TFT'sine bakılamamıştır. Hastaların yaş grubuna göre TFT durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. (p=0,439) *Pearson Ki-Kare*(bkz; Tablo 34)TFT için baz alınan değeri: 0,27-4,2µIU/ml.

Tablo 34. TFT ye göre hasta yaş gruplarının dağılımı

TFT	Normal	Sayı (%)	Çocuk	Erişkin	Toplam
			11 (% 64,7)	14 (% 82,4)	25 (% 73,5)

	Toplam%	32,4%	41,2%	73,5%
Hipotiroid	Sayı (%)	1 (% 5,9)	1 (% 5,9)	2 (% 5,9)
	Toplam%	2,9%	2,9%	5,9%
Bakılmadı	Sayı (%)	5 (% 29,4)	2 (% 11,8)	7 (% 20,6)
	Toplam%	14,7%	5,9%	20,6%
Toplam	Sayı (%)	17 (% 100,0)	17 (% 100,0)	34 (% 100,0)
	Toplam%	50,0%	50,0%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

TFT değerlerine göre SADBE tedavisine yanıt dağılımı tablo 35’te verilmiştir. Tedaviye yanıt veren 19 hastadan 14 tanesinin (%73,7) TFT değeri normal, bir hastada (%5,3) hipotiroidi saptanırken 4 hastanın (%21,1) TFT’sine bakılamamıştır. Tedaviye yanıt vermeyen 15 hastadan 11 tanesinin (% 73,3) TFT değeri normal, bir hastada (%6,7) hipotiroidi saptanırken üç hastanın (%20) TFT değerine bakılamamıştır.

Tablo 35. TFT değerine göre SADBE tedavisine yanıt durumunun dağılımı

		SADBE Tedavisine Yanıt		Toplam	
		Var	Yok		
TFT	Normal	Sayı (%)	14 (% 73,7)	11 (% 73,3)	25 (% 73,5)
		Toplam%	41,2%	32,4%	73,5%
	Hipotiroid	Sayı (%)	1 (% 5,3)	1 (% 6,7)	2 (% 5,9)
		Toplam%	2,9%	2,9%	5,9%
	Bakılmadı	Sayı (%)	4 (% 21,1)	3 (% 20,0)	7 (% 20,6)
		Toplam%	11,8%	8,8%	20,6%
Toplam	Sayı (%)	19 (% 100,0)	15 (% 100,0)	34 (% 100,0)	
	Toplam%	55,9%	44,1%	100,0%	

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

TFT değerlerinin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt durumları dağılımı tablo 36’da verilmiştir. SADBE tedavisine yanıt veren 11 çocuk hastanın 8 tanesinde

(%72,7) TFT değeri normal iken üç hastanın (%27,3) TFT değerlerine bakılamamıştır. SADBE tedavisine yanıt vermeyen 6 çocuk hastanın 3 tanesinin (%50) TFT değeri normal, bir hastada (%16,7) hipotiroidi saptanırken iki hastanın (%33,3) TFT değerine bakılamamıştır. SADBE tedavisine yanıt veren 8 erişkin hastanın 6 tanesinin (% 75) TFT değeri normal, bir hastada (%12,5) hipotiroidi saptanmış ve bir hastanın da (%12,5) TFT değerine bakılamamıştır. Hastaların TFT değeri ve yaşa göre SADBE tedavisine yanıt durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. ($P_{\text{çocuk}}= 0,344$, $P_{\text{erişkin}}=0,540$) *Pearson Ki -Kare Testi*

Tablo 36.TFT değerlerinin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt dağılımı

		ÇOCUKTA YANIT			ERİŞKİNDE YANIT		
		VAR	YOK	Toplam	VAR	YOK	Toplam
TFT Normal	SAYI	8	3	11	6	8	14
	YanıtaGöre%	72,7%	50,0%	64,7%	75,0%	88,9%	82,4%
	Toplam%	47,1%	17,6%	64,7%	35,3%	47,1%	82,4%
TFT Hipotiroid	SAYI	0	1	1	1	0	1
	YanıtaGöre%	0,0%	16,7%	5,9%	12,5%	0,0%	5,9%
	Toplam%	0,0%	5,9%	5,9%	5,9%	0,0%	5,9%
TFT Bakılamadı	SAYI	3	2	5	1	1	2
	YanıtaGöre%	27,3%	33,3%	29,4%	12,5%	11,1%	11,8%
	Toplam%	17,6%	11,8%	29,4%	5,9%	5,9%	11,8%
TOPLAM	SAYI	11	6	17	8	9	17
	YanıtaGöre%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Toplam%	64,7%	35,3%	100%	47,1%	52,9%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Çalışmaya alınan hastaların ferritin düzeyleri incelendiğinde; altı hastanın (%17,6) ferritin değeri normal, 16 hastanın (%47,1) ferritin değeri düşük ve geriye kalan 12 hastanın (%35,3) ferritin düzeyine bakılamamıştır. Ferritin için baz alınan değer: < 70ng/ml'dir. Ferritin değerleri 12-121 ng/ml arasında değişmekte olup ortalama

ferritin değeri $57,44 \pm 39,297$ ng/ml'dir. Hastaların ferritin düzeyi ile hastalık arasındaki ilişkisi tablo 37'de incelenmiştir. Buna göre ferritin düzeyi normal olan 6 hastanın 2 tanesinde AA saptanırken, 3 hastada AT, 1 hastada AÜ gözlemlenmiştir. Ferritin değeri düşük olan 16 hasta bulunmakla birlikte bu hastaların 13 tanesinin (%38,2) AA, üç hastanın (%8,8) AÜ olduğu gözlenmiştir. AT olan hastalarda ferritin düşüklüğü saptanamamıştır. Ferritin düzeyi ile hastalık arasındaki ilişki incelendiğinde ferritin düşüklüğünde şiddetli hastalık görülmesine rağmen hastalıkla istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olmadığı görülmüştür. ($p=0,067$) *Pearson Ki-Kare Testi*(bkz; Tablo 37)

Tablo 37. Ferritin düzeyi ile alopesi tipinin dağılımı

		Alopesi Tipi			Toplam	
		AA	AT	AÜ		
Ferritin	Normal	Sayı	2	3	1	6
		Toplam%	5,9%	8,8%	2,9%	17,6%
	Düşük	Sayı	13	0	3	16
		Toplam%	38,2%	0,0%	8,8%	47,1%
	Bakılamadı	Sayı	8	3	1	12
		Toplam%	23,5%	8,8%	2,9%	35,3%
Toplam	Sayı	23	6	5	34	
	Toplam%	67,6%	17,6%	14,7%	100,0%	

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastaların ferritin düzeyine göre SADBE tedavisine yanıt durumları tablo 38'de verilmiştir. Buna göre ferritin düzeyi normal olan altı hastanın üç tanesinde (%50) SADBE tedavisine yanıt varken üç hastada (%50) yanıt yoktur. Ferritin düzeyi düşük olan 16 hastanın 9 tanesinde (%56,3) SADBE tedavisine yanıt gözlenmiştir. Ferritin düzeyleri ile SADBE tedavisine yanıt durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,944$). *Pearson ki kare*

Tablo 38. Ferritin düzeyine göre SADBE tedavisine yanıt dağılımı

		SADBE Tedavisine Yanıt		Toplam	
		Var	Yok		
Ferritin Düzeyi	Normal	Sayı (%)	3 (% 50,0)	3 (% 50,0)	6 (% 100,0)
		Toplam%	8,8%	8,8%	17,6%
	Düşük	Sayı (%)	9 (% 56,3)	7 (% 43,8)	16 (% 100,0)
		Toplam%	26,5%	20,6%	47,1%
	Bakılmadı	Sayı (%)	7 (% 58,3)	5 (% 41,7)	12 (% 100,0)
		Toplam%	20,6%	14,7%	35,3%
Toplam	Sayı (%)	19 (% 55,9)	15 (% 44,1)	34 (% 100,0)	
	Toplam%	55,9%	44,1%	100,0%	

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastaların ferritin düzeylerinin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt durumları tablo 39’da verilmiştir. Ferritin düzeyi normal olan çocuk hastaların hepsi (bir hasta) SADBE tedavisine yanıt verirken, ferritin düzeyi düşük olan 11 çocuk hastanın altı tanesi (%54,5) SADBE tedavisine yanıt vermiştir. Çocuk hastaların ferritin düzeyleri ile SADBE tedavisine yanıt durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,460$).*Pearson Ki Kare testi*

Erişkin hastalarda ferritin düzeyi normal olan beş hastanın üç tanesinde (%60) SADBE tedavisine yanıt gözlenmezken iki hastada (%40) SADBE tedavisine yanıt alınmıştır. Ferritin düzeyi düşük olan 5 erişkin hastanın 3 tanesinde (%60) SADBE tedavisine yanıt gözlenirken iki tanesinde (%40) yanıt yoktur. Erişkin hastaların ferritin düzeyleri ile SADBE tedavisine yanıt durumları arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,789$) *Pearson Ki Kare testi*

Tablo 39. Ferritin düzeylerinin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt durumu

ÇOCUKTA YANIT			ERİŞKİNDE YANIT		
VAR	YOK	Toplam	VAR	YOK	Toplam

Ferritin Düzeyi Normal	SAYI	1	0	1	2	3	5
	Ferritin Düzeyine Göre%	100,00%	0,00%	100,00%	40,00%	60,00%	100,00%
	Toplam%	5,90%	0,00%	5,90%	11,80%	17,60%	29,40%
Ferritin Düzeyi Düşük	SAYI	6	5	11	3	2	5
	Ferritin Düzeyine Göre%	54,50%	45,50%	100,00%	60,00%	40,00%	100,00%
	Toplam%	35,30%	29,40%	64,70%	17,60%	11,80%	29,40%
Ferritin Düzeyi Bakılamadı	SAYI	4	1	5	3	4	7
	Ferritin Düzeyine Göre%	80,00%	20,00%	100,00%	42,90%	57,10%	100,00%
	Toplam%	23,50%	5,90%	29,40%	17,60%	23,50%	41,20%
TOPLAM	SAYI	11	6	17	8	9	17
	Ferritin Düzeyine Göre%	64,70%	35,30%	100,00%	47,10%	52,90%	100,00%
	Toplam%	64,70%	35,30%	100,00%	47,10%	52,90%	100,00%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Onyeddi hastada (%50) Vit B12 değeri normal, yedi hastada (%20,6) düşük ve 10 hastanın (%29,4) Vit B12 değerine bakılamamıştır. Vit B12 için baz alınan değer: 197-866pg/ml'dir. Vit B12 değerleri 148-577 pg/ml arasında değişmekte olup ortalaması $245 \pm 151,02$ pg/ml'dir. Vit B12 değerlerinin hastalık şiddetine göre dağılımları incelendiğinde B12 vitamini düşük çıkan hastaların iki tanesinde (%28,6) hafif hastalık varken 5 tanesinde (%71,4) şiddetli hastalık vardır. Sonuç olarak Vit B12 değeri düşük olanlarda hastalık şiddetli seyretmektedir. Ancak Vit B12 değeri ile hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (p=0,486)

Pearson ki kare

Hastaların Vit B12 düzeylerine göre SADBE tedavisine yanıt durumları dağılımı tablo 40'ta verilmiştir. Vit B12 düzeyi normal olan 17 hastanın 11 tanesinde (%64,7) yanıt gözlenirken Vit B12 düzeyi düşük olan yedi hastanın üç tanesinde (% 42,9) yanıt alınmıştır. Hastaların Vit B12 düzeyleri ile SADBE tedavisine yanıt durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (p=0,560)

Pearson Ki Kare

Tablo 40. Vit B12 düzeylerinin SADBE tedavisine yanıt durumları dağılımı

			SADBE Tedavisine Yanıt		
			Var	Yok	Toplam
Vit B12 Düzeyi	Normal	Sayı (%)	11 (% 64,7)	6 (% 35,3)	17 (% 100,0)
		Toplam%	32,4%	17,6%	50,0%
Düşük	Düşük	Sayı (%)	3 (% 42,9)	4 (% 57,1)	7 (% 100,0)
		Toplam%	8,8%	11,8%	20,6%
Bakılamadı	Bakılamadı	Sayı (%)	5 (% 50,0)	5 (% 50,0)	10 (% 100,0)
		Toplam%	14,7%	14,7%	29,4%
Toplam	Toplam	Sayı (%)	19 (% 55,9)	15 (% 44,1)	34 (% 100,0)
		Toplam%	55,9%	44,1%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastaların Vit B12 düzeylerinin yaşa göre SADBE tedavisine yanıt durumları tablo 41’de verilmiştir. Vit B12 düzeyi normal olan 10 çocuk hastanın altı tanesi (%60), Vit B12 düzeyi düşük olan üç hastanın iki tanesi (%66,7) SADBE tedavisine yanıt vermiştir. Çocuk hastaların Vit B12 düzeyleri ile SADBE tedavisine yanıt durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,866$). *Pearson Ki Kare testi*

Vit B12 düzeyleri normal olan yedi erişkin hastanın beş tanesinde (%71,4) SADBE tedavisine yanıt gözlenirken, düşük olan dört hastanın bir tanesinde (%25) yanıt gözlenmiştir. Buna göre erişkin hastaların Vit B12 düzeyleri ile SADBE tedavisine yanıt durumları arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,234$) *Pearson Ki Kare testi*

Tablo 41. Vit B12 düzeylerinin yaşa göre SADBE tedavisine yanıt durumları

		ÇOCUKTA YANIT			ERİŞKİNDE YANIT		
		VAR	YOK	Toplam	VAR	YOK	Toplam
Vit B12 Düzeyi Normal	SAYI	6	4	10	5	2	7
	Vit B12 Düzeyine Göre %	60,00%	40,00%	100,00%	71,4%	28,6%	100,0%
	Toplam%	35,30%	23,50%	58,80%	29,4%	11,8%	41,2%

Vit B12 Düzeyi Düşük	SAYI	2	1	3	1	3	4
	Vit B12 Düzeyine Göre %	66,70%	33,30%	100,00%	25,0%	75,0%	100,0%
	Toplam%	11,80%	5,90%	17,60%	5,9%	17,6%	23,5%
Vit B 12 Bakılamadı	SAYI	3	1	4	2	4	6
	Vit B12 Düzeyine Göre %	75,00%	25,00%	100,00%	33,3%	66,7%	100,0%
	Toplam%	17,60%	5,90%	23,50%	11,8%	23,5%	35,3%
TOPLAM	SAYI	11	6	17	8	9	17
	Vit B12 Düzeyine Göre %	64,70%	35,30%	100,00%	47,1%	52,9%	100,0%
	Toplam%	64,70%	35,30%	100,00%	47,1%	52,9%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastaların 10 tanesinde (%29,4) Vit D düzeyine bakılmış, 24 hastada (%70,6) Vit D düzeyi bakılamamıştır. Vit D düzeyine bakılan 10 hastanın da Vit D düzeyleri düşük bulunmuştur. Vit D için baz alınan değer: 30-80 µg/L'dir. Vit D düzeyleri 2,9-27,8 µg/L arasında değişmekte olup ortalaması $14,0190 \pm 7,41258$ µg/L'dir. Vit D düzeyi düşük çıkan hastaların hastalık başlangıç mevsimlerine göre farklılığı test edildiğinde aralarında anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p=0,588$). *Pearson ki kare*

Hastaların başvuru anındaki Vit D düzeyine göre hastalık şiddeti dağılımı tablo 42'de verilmiştir. Buna göre Vit D düşük olan hastaların çoğu (%70) şiddetli hastalığa sahiptir. Hastalıklar teorik olarak Vit D düzeylerinin en az olduğu kış ve ilkbahar aylarında en fazla ve en şiddetli olarak görülmesine rağmen Vit D düzeyi ile hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,435$). *Fisher kesinlik testi*

Tablo 42. Başvuru anındaki Vit D düzeylerine göre hastalık şiddeti dağılımı

Vit D Düzeyi	Düşük	Sayı (%)	Hastalık Şiddeti		Toplam
			Hafif Hastalık	Şiddetli Hastalık	
			3 (% 30,0)	7 (% 70,0)	10 (% 100,0)
		Toplam %	8,8%	20,6%	29,4%

Bakılamadı	Sayı (%)	5 (% 20,8)	19 (% 79,2)	24 (% 100,0)
	Toplam %	14,7%	55,9%	70,6%
Toplam	Sayı (%)	8 (% 23,5)	26 (% 76,5)	34 (% 100,0)
	Toplam %	23,5%	76,5%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastaların VitD düzeyine göre SADBE tedavisine yanıt durumları Tablo 43'te verilmiştir. Buna göre VitD düzeyi düşük olan 10 hastanın sekiz tanesinde (%80) SADBE tedavisine yanıt vardır. VitD düzeyi bakılamayan 24 hastanın 13 tanesinde (%54,2) yanıt yoktur. VitD düzeyi ile SADBE tedavisine yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,072$). *Pearson Ki -Kare Testi*

Tablo 43. VitD düzeyine göre SADBE tedavisine yanıt durumları

			Yanıt Var	Yanıt Yok	Toplam
Vit D Düzeyi	Düşük	Sayı (%)	8 (% 80,0)	2 (% 20,0)	10 (% 100,0)
		Toplam%	23,5%	5,9%	29,4%
Bakılamadı		Sayı (%)	11 (% 45,8)	13 (% 54,2)	24 (% 100,0)
		Toplam%	32,4%	38,2%	70,6%
Toplam		Sayı (%)	19 (% 55,9)	15 (% 44,1)	34 (% 100,0)
		Toplam%	55,9%	44,1%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastaların VitD düzeylerinin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt durumları tablo 44'te verilmiştir. VitD düzeyi düşük olan çocuk hastaların çoğunda (%71,40) SADBE tedavisine yanıt varken VitD düzeyi bakılamayan çocuk hastaların çoğunun (%60) SADBE tedavisine yanıt verdikleri görülmüştür. Çocuk hastaların VitD düzeyi ile SADBE tedavisine yanıt durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,516$). *Fisher exact testi*

VitD düzeyi düşük olan erişkin hastaların tamamında (üç hasta) SADBE tedavisine yanıt gözlenmiştir. Erişkin hastaların VitD düzeyleri ile SADBE tedavisine yanıt durumları arasında istatistiksel olarak orta düzeyde (%49,1'lik) anlamlı bir ilişki

saptanmıştır. Sonuç olarak erişkin hastalarda Vit D düşüklüğü SADBE tedavisine yanıtını azaltmaktadır. Ancak böyle bir ilişki çocuk hastalarda saptanamamıştır. ($p=0,043$) *Pearson Ki Kare testi*.

Tablo 44. VitD düzeylerinin yaşla birlikte SADBE tedavisine yanıt durumları

		ÇOCUKTA YANIT			ERİŞKİNDE YANIT		
		VAR	YOK	Toplam	VAR	YOK	Toplam
VitD Düzeyi Düşük	SAYI	5	2	7	3	0	3
	VitD Düzeyine Göre %	71,40%	28,60%	100,00%	100,00%	0,00%	100,00%
	TOPLAM%	29,40%	11,80%	41,20%	17,60%	0,00%	17,60%
VitD Düzeyi Bakılamadı	SAYI	6	4	10	5	9	14
	VitD Düzeyine Göre %	60,00%	40,00%	100,00%	35,70%	64,30%	100,00%
	TOPLAM%	35,30%	23,50%	58,80%	29,40%	52,90%	82,40%
TOPLAM	SAYI	11	6	17	8	9	17
	VitD Düzeyine Göre %	64,70%	35,30%	100,00%	47,10%	52,90%	100,00%
	TOPLAM%	64,70%	35,30%	100,00%	47,10%	52,90%	100,00%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Hastaların SADBE tedavisi öncesi kullandıkları tedaviler incelendiğinde; hastaların birden fazla tedaviyi birlikte kullandığı ve en çok topikal steroid (23 hasta, %67.64) ve sistemik steroid (21 hasta, %61,8) kullandıkları saptanmıştır. Toplam 34 hastadan 12 hasta (%35,3) İLKS, 12 hasta (%35,3) minoksidil, yedi hasta (%23,8) siklosporin, dört hasta (%13,6) majistral ve birer hastanın da PUVA (%2,9) ve adapalen (%2,9) tedavisini kullandıkları saptanmıştır.

SADBE tedavisine yanıt olan hastaların altı tanesinde (%31,6) hastalık erişkin yaşta başlamışken 13 hastada (%54,2) hastalık çocuklukta başlamıştır. SADBE tedavisinden yanıt alınma durumu ile hastalığın çocuk veya erişkin yaşta başlaması

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,529$). *Fisher Exact Testi*(bkz; Tablo 45)

Sonuç olarak hastalığın erken veya geç yaşta başlamasının SADBE tedavisine olan cevabietkilemediği sonucuna varılmıştır.

Tablo 45. SADBE tedavisine yanıtla göre hastalığın başlangıç durumları dağılımı

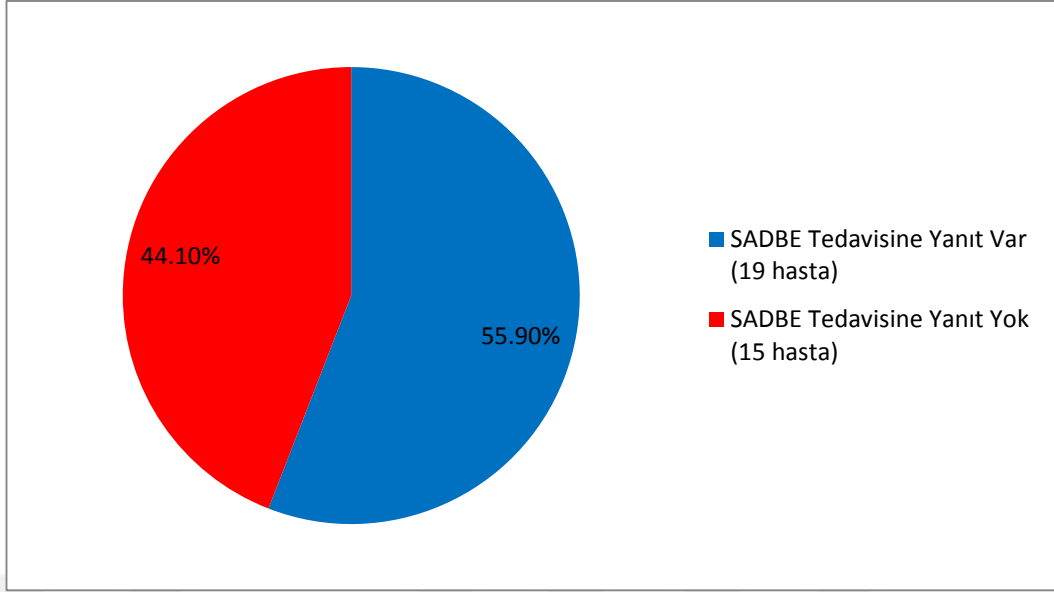
		SADBE Tedavisine Yanıt		Toplam	
		Var	Yok		
Hastalık Başlangıç Yaşı	Erişkin	Sayı (%)	6 (% 60,0)	4 (% 40,0)	10 (% 100,0)
	Çocuk	Sayı (%)	13 (% 54,2)	11 (% 45,8)	24 (% 100,0)
Toplam		Sayı (%)	19 (% 55,9)	15 (% 44,1)	34 (% 100,0)

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Çalışmaya alınan hastaların 19'unda (%55,9) SADBE tedavisinden yeterli yanıt alınırken 15'inde (%44,1) yeterli yanıt alınamamıştır. (bkz; Şekil 5)

İyi+orta yanıt=yeterli yanıt, düşük+yanıtsızlık=yetersiz yanıt,

Şekil 5. Hastaların SADBE tedavisine yanıt durumlarının grafiği



Tedaviye yeterli yanıtı olan hastaların SADBE tedavisine yanıt verdikleri haftalar 4-24 haftalar arasında değişmekte olup hafta ortalaması $11,13 \pm 5,424$ 'tür. SADBE tedavisine yanıt veren hastaların 10 tanesi (%52,6) kadın, dokuz tanesi (%47,4) erkektir. Sonuç olarak SADBE tedavisine kadınlar daha fazla yanıt vermiştir. Ancak SADBE tedavisine yanıt durumları ile cinsiyet arasındaki ilişki test edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,699$). *Yates Ki-Kare test* (bkz; Tablo 46)

Tablo 46. SADBE tedavisine yanıt durumlarına göre cinsiyet dağılımları

		Cinsiyet		Toplam	
		Kadın	Erkek		
SADBE Tedavisine Yanıt	Var	Sayı (%)	10 (% 52,6)	9 (% 47,4)	19 (% 100,0)
	Yok	Sayı (%)	6 (% 40,0)	9 (% 60,0)	15 (% 100,0)
Toplam		Sayı (%)	16 (% 47,1)	18 (% 52,9)	34 (% 100,0)

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

SADBE tedavisine yeterli yanıt veren 19 hastanın 11 tanesi (% 57,1) çocuk, sekiz tanesi (% 42,9) erişkin yaşta idi. Tedaviye yanıtız hastaların altı tanesi (%40)çocuk, dokuz tanesi (% 60) erişkindi. Sonuç olarak tedaviden yanıt görme oranının çocuk hastalarda daha yüksek olduğu görülmüştür. (bkz; Tablo 47)

Tablo 47. SADBE tedavisine yanıt durumunun yaşa göre dağılımı

			Hasta Yaşı		Toplam
			Çocuk	Erişkin	
SADBE Tedavisine Yanıt	Var	Sayı (%)	11 (% 57,9)	8 (% 42,1)	19 (% 100,0)
	Yok	Sayı (%)	6 (% 40,0)	9 (% 60,0)	15 (% 100,0)
Toplam		Sayı (%)	16 (% 47,1)	18 (% 52,9)	34 (% 100,0)

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Çalışmamıza katılan hastaların uygulama sonrası ilk saç çıkışının sağlandığı haftalar 4-24 arasında değişmekte olup ortalama $11,13 \pm 5,424$ haftadır. Yani hastalarımızda ortalama üçüncü aydan itibaren saç çıkışı gözlenmeye başlamıştır. Tedavi süresince 9 hasta kozmetik olarak kabul edilebilir düzeye ulaşmış olup 3 hasta kür olmuş, 6 hasta idameye geçebilmiştir. Takip süresi içinde ilk saç çıkışı sağlandıktan sonra idame tedavisine kadar geçen süre ise 1-27 haftalar arasında değişmekle birlikte ortalama $12,5556 \pm 9,38231$ haftadır.

Çalışma süresince ilk saç çıktıktan sonraki 6 aylık takip döneminde SADBE tedavisine yeterli yanıt veren 19 hastanın toplam doz haftaları 15-73 arasında değişmekte olup ortalama 31.79 ± 15.263 haftadır.

Hastaların SADBE tedavisi ile çıkan tüylerin özelliklerine bakıldığında saç çıkışı olan toplam 25 hasta (yeterli yetersiz her türlü saç çıkışını tarif eder) vardır. Başlangıçta en çok vellus tipinde tüy çıktığı (19 hasta, %55,9) ve terminal kıla dönüştüğü görülmektedir. Altı hastada tedavi başlangıcından itibaren terminal tipte saç çıkışı olmuştur. Ayrıca dokuz hastanın tedavi başlangıcından itibaren saç çıkışı olmadığı için çıkan kılların özelliği bilinmemektedir. Vellus tipinde kıl çıkan 19 hastanın 10 tanesi (%52,6) çocuk iken, terminal tipte kıl çıkan altı hastanın üç tanesi (%50)

çocuk yaştadır. Hastaların 14 tanesinde (%41,2) ilk saç çıkışı başladıktan sonra saçta tekrar dökülme olup yeniden çıkarken, 5 hastada (%14,7) saç bir yandan çıkarken bir yandan dökülerek seyretmiştir.

(iyi yanıt+orta yanıt+ düşük yanıt= her türlü saç çıkışı)

Çocuk ve erişkin hastalar ile çıkan kıl tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. ($p=0,637$) *Fisher exact test*(bkz; Tablo 48)

Tablo 48. Hastaların çıkan kıl tipinin yaşa göre dağılımı

		Hasta Yaşı		Toplam	
		Çocuk	Erişkin		
Çıkan Kıl Tipi	Vellus	Sayı (%)	10 (% 52,6)	9 (% 47,4)	19 (% 100,0)
		Toplam%	40,0%	36,0%	76,0%
	Terminal	Sayı (%)	3 (% 50,0)	3 (% 50,0)	6 (% 100,0)
		Toplam%	12,0%	12,0%	24,0%
Toplam		Sayı (%)	13 (% 52,0)	12 (% 48,0)	25 (% 100,0)
		Toplam%	52,0%	48,0%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Frekans Dağılım Tablosu

Hastaların kabul edilebilir kozmetik düzeye ulaşma oranının yaşla birlikte dağılımı tablo 49'de verilmiştir. Buna göre 15 hasta (%44,1) SADBE tedavisine yanıt vermediği için kozmetik olarak kabul edilebilir düzeye ulaşamadı. Ancak totale bakıldığında 19 hastada (%55,9) kozmetik olarak kabul edilebilir düzeye ulaşsın ulaşmasın SADBE tedavisinden yanıt alındığı görülmüştür. Yanıt alınan bu 19 hastadan dokuz tanesi (%47,4) kozmetik olarak kabul edilebilir düzeye ulaşmıştır.Ayrıca kabul edilebilir kozmetik düzelmeye ulaşan dokuz hastanın altı tanesi (% 66,7) çocuk yaşta olup yanıt olduğu halde kabul edilebilir kozmetik düzelmeye ulaşamayan 10 hastanın 5 tanesi (%50,0) çocuk yaştaydı.

Yeterli yanıt olmadığı için kabul edilebilir kozmetik düzelmeye ulaşamayan 15 hastanın dokuz tanesi (%60) erişkin yaştayken yanıt olmasına rağmen ulaşamayan grupta 5 erişkin (%50) hasta vardı. Çocuk ve erişkin hastalar ile kabul edilebilir

kozmetik düzelmeye ulaşma oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,327$) *Pearson Ki Kare*

Tablo 49. Kabul edilebilir kozmetik düzelmeye ulaşma oranının yaşa göre dağılımı

		Hasta Yaşı		Toplam	
		Çocuk	Erişkin		
Kabul Edilebilir Kozmetik Düzelmeye	Ulaştı	Sayı (%)	6 (% 66,7)	3 (% 33,3)	9 (% 100,0)
		Toplam %	17,6%	8,8%	26,5%
	Ulaşmadı	Sayı (%)	5 (% 50,0)	5 (% 50,0)	10 (% 100,0)
	Yeterli Yanıt Var	Toplam %	14,7%	14,7%	29,4%
	Ulaşmadı	Sayı (%)	6 (% 40,0)	9 (% 60,0)	15 (% 100,0)
	Yeterli Yanıt Yok	Toplam %	17,6%	26,5%	44,1%
Toplam		Sayı (%)	17 (% 50,0)	17 (% 50,0)	34 (% 100,0)
		Toplam %	50,0%	50,0%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Frekans Dağılım Tablosu

Değerlendirme anında hastaların SADBE tedavisi sonrası son durumlarına bakıldığında sekiz tanesi (%23,5) yanıt alıp tedaviye devam ederken altı hasta(%17,6) 6 aylık takip süreci içinde kür sonrası nüks ile tedaviye devam etmektedir. Tedaviye yanıt veren hastalardan iki çocuk hasta (%10,5) yanıt olduğu halde gelemediği için tedaviyi bırakırken 6 yetişkin hasta (%31,57) kısmi yanıt alarak tedaviye devam etmişlerdir.

Tedaviyi bırakan hastalardan üçü (% 8,8) tam kür, sekizi (% 26,5) yanıt olmadığı için ve 8 hasta (% 23,5) da yanıt olup ancak ekonomik nedenlere bağlı olarak gelemediği için bırakmıştır. Ayrıca kür olup tedaviyi bırakan üç hastanın tümü erişkin yaştadır. Yanıt alıp devam eden 8 hastanın çocuk ve erişkin yaş dağılımları eşittir. Yanıt alıp ancak tedaviye ulaşamadığı için tedaviyi bırakan 8 hastanın 6 tanesi (% 75) erişkindir. Yanıt alınmadığı için tedaviyi bırakan 9 hastanın 5 tanesi (% 55,6) çocuktur. Kür sonrası nüks ile devam eden 6 hastanın hepsi çocuk hastalardır. Çocuk ve erişkin hastalar ile tedaviye yanıt durumları arasındaki ilişki

incelendiğinde; istatistiksel olarak orta düzeyde %57,2'lik anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,025$) *Pearson Ki Kare*. (bkz; Tablo 50)

Sonuç olarak erişkin hastalarda kür oranı çocuk hastalardan daha fazla iken çocuk hastalarda nüks oranının daha fazla olduğu gözlenmiştir. Ancak erişkin hastalarda tedaviye yanıtızlık ve tedaviyi bırakma olasılığı daha fazladır.

Tablo 50.Hastaların tedavi durum dağılımları

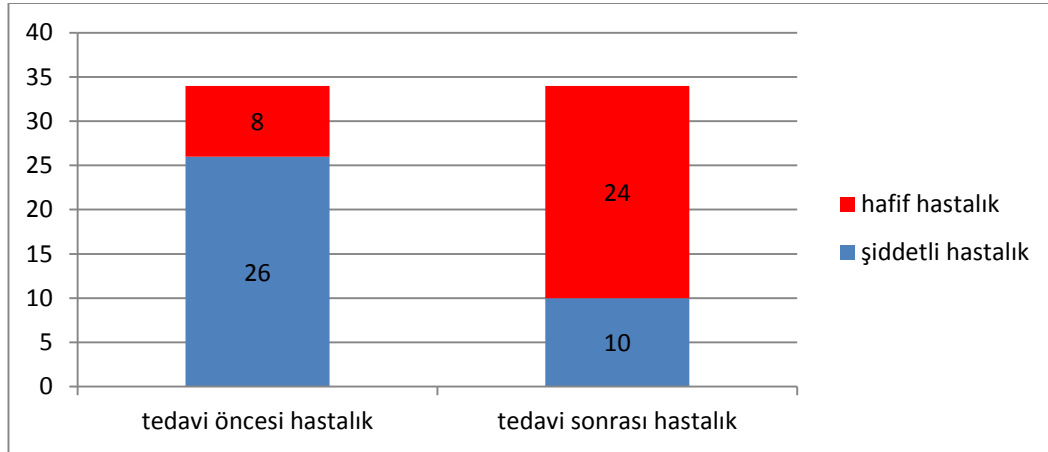
			Hasta Yaşı		
			Çocuk	Erişkin	Toplam
Tedaviye Yanıt Durumları	Kür Olup Bıraktı	Sayı (%)	0 (% 0,0)	3 (% 100,0)	3 (% 100,0)
		Toplam%	0,0%	8,8%	8,8%
	Yanıt Alıp Devam Ediyor	Sayı (%)	4 (% 50,0)	4 (% 50,0)	8 (% 100,0)
		Toplam%	11,8%	11,8%	23,5%
	Yanıt Var Bıraktı	Sayı (%)	2 (% 25,0)	6 (% 75,0)	8 (% 100,0)
		Toplam%	5,9%	17,6%	23,5%
	Yanıt Yok Bıraktı	Sayı (%)	5 (% 55,6)	4 (% 44,4)	9 (% 100,0)
		Toplam%	14,7%	11,8%	26,5%
	Kür Sonrası Nüks ile Devam Eden	Sayı (%)	6 (% 100,0)	0 (% 0,0)	6 (% 100,0)
		Toplam%	17,6%	0,0%	17,6%
	Toplam	Sayı (%)	17 (% 50,0)	17 (% 50,0)	34 (% 100,0)
		Toplam%	50,0%	50,0%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Frekans Dağılım Tablosu

Çocuk hastaların 14 tanesi (%82,4) tedavi sonunda hafif hastalığa sahip iken üç tanesi (%17,6) şiddetli hastalığa sahipti. Erişkin hastaların 10 tanesi (%58,8) tedavi sonunda hafif hastalığa sahipken yedi tanesi (%41,2)şiddetli hastalığa sahipti. Hastaların hastalık şiddetleri ile çocuk veya erişkin olmaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,259$). *Yates düzeltmesi ki kare*

Tedavi öncesi şiddetli hastalık (S3,S4,S5) grubunda 26 hasta (%76,5) varken tedavi sonrasında şiddetli hastalık grubunda 10 hasta (%29,4) ve hafif hastalık (S1,S2) grubunda 24 hasta (% 70,6) vardı. (bkz;Şekil6)

Şekil 6. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası hastalık şiddetinin dağılımı



Hastalık şiddetine göre tedaviye olan yanıtları incelendiğinde; SADBE tedavisine yeterli yanıt veren hastaların 16 tanesi (%47,1) iyi yanıt verirken üç hasta (%8,8) orta düzeyde yanıt ve 15 hasta (%44,1) kötü yanıt (%17,6) veya yanıtızsızlık (%26,5) göstermiş olup kötü yanıt veren 15 hastadan 9 tanesinde (%26,5) hiç saç çıkışı olmamıştır. Tedavi öncesi hafif hastalığa sahip olan sekiz hastanın iki tanesinde (%25) tedaviye yanıtı orta, üç tanesinde (%37,5) düşük ve üç tanesi (%37,5) tedaviye yanıtızsız olduğu görülmüş olup hiçbirinin tedaviye yanıtı iyi seviyede olmamıştır.

Tedavi öncesi şiddetli hastalığı olan 26 hastanın 16 tanesinin (%61,5) tedaviye yanıtı iyi seviyede, bir hastanın (%3,8) tedaviye yanıtı orta seviyede, 3 hastanın (%11,5) tedaviye yanıtı düşük seviyede ve 6 hastanın (%23,1) tedaviye hiç yanıtı olmadığı görülmüştür. (bkz; Tablo 51)

Hastalık şiddeti ile tedaviye yanıt durumları arasındaki ilişki incelendiğinde; hastalık şiddeti ile tedaviye yanıt arasında anlamlı bir ilişki vardır. Sonuç olarak hastalık şiddeti hafifledikçe tedaviye olan yanıtta artış olmaktadır ($p= 0.006$). *Pearson Ki-Kare Testi*

Tablo 51. Tedavi öncesi hastalık şiddetinin tedaviye yanıt verme oranı dağılımı

			Yanıt Seviyesi				
			İyi	Orta	Düşük	Yanıt Yok	Toplam
Tedavi Öncesi Hastalık Şiddeti	Hafif Hastalık	Sayı	0	2	3	3	8
		Hastalık Şiddeti %	0,0%	25,0%	37,5%	37,5%	100,0%
Hastalık Şiddeti	Şiddetli Hastalık	Sayı	16	1	3	6	26
		Hastalık Şiddeti %	61,5%	3,8%	11,5%	23,1%	100,0%
Toplam		Sayı	16	3	6	9	34
		Hastalık Şiddeti %	47,1%	8,8%	17,6%	26,5%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

SADBE tedavisi sonunda hafif hastalık olanların 10 tanesi (%41,7) kadın iken 14 tanesi (%58,3) erkekti. Şiddetli hastalığı olanların altı tanesi (%60,0) kadın iken dört tanesi (%40,0) erkekti. Kadın hastalarda hastalık erken yaşta ve şiddetli olmasına rağmen SADBE tedavisine erkekler kadar yanıt verdiği görülmüştür. Sonuç olarak cinsiyetkötü prognostik faktör değildir. (bkz; Tablo 52)

Tablo 52. SADBE tedavisi sonunda hastalık şiddeti ile cinsiyet dağılımı

		Cinsiyet		Toplam	
		Kadın	Erkek		
Hastalık Şiddeti	Hafif	Sayı (%)	10 (% 41,7)	14 (% 58,3)	24 (% 100,0)
		Toplam%	29,4%	41,2%	70,6%
	Şiddetli	Sayı (%)	6 (% 60,0)	4 (% 40,0)	10 (% 100,0)
		Toplam%	17,6%	11,8%	29,4%
Toplam	Sayı (%)	16 (% 47,1)	18 (% 52,9)	34 (% 100,0)	
	Toplam%	47,1%	52,9%	100,0%	

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

Tedavi öncesi SALT skoru ile tedavi sonrası SALT skoru dağılımı tablo 53'te verilmiştir. Buna göre hastaların tedavi sonundaki alopesi şiddet indeksine bakıldığında sekiz hasta (%23,5) S0, yedi hasta (%20,6) S1, dokuz hasta (%26,5) S2, bir hasta (%2,9) S3, altı hasta (%17,6) S4, üç hasta (%8,8) S5 olduğu gözlenmiştir. Tedavi öncesi SALT skoru S1 olan hastaların hepsi tedavi sonunda yine S1 olarak kalmıştır.S2 olan hastaların çoğu yine S2'dir. Bu durumun %40 altında saçlı deri tutulumu olan hastalarda SADBE tedavisinin etkinliğinin kısıtlı olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Tedavi öncesi S2 olan 7 hastadan tedavi sonunda S1, S3, S4 ve S5 olan hiç hasta yoktur. İki hasta S0 olmuş olup 5 hasta yine S2 olarak kalmıştır. Tedavi öncesi SALT skoru S3 olan hastaların tedavi sonundaki SALT skoru S0, S1veS2 olmuştur. Tedavi başında S4 olan hastaların çoğu yine S4 olarak kalmış ve tedavi öncesi S5 olan hastaların çoğu S1 olmuştur. Tedavi başında en çok S5 grubunda hasta varken tedavi sonunda en çok S2 grubunda hastavardı.Yani SADBE tedavisinden en çok S3 grubunda olan hastalar fayda görmüş olup tedavi öncesi SALT skoru ile tedavi sonrası SALT skorları arasında%94,3'lük çok güçlü anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Sonuç olarak SADBE

tedavisi öncesi ve sonrası alopesi şiddet indekslerinde istatistiksel olarak belirgin bir azalma tespit edilmiştir. ($p=0,034$) *Pearson Ki Kare*.

Tablo 53. SADBE tedavisi öncesi ve sonrası SALT skoru karşılaştırılması

		Tedavi Sonrası SALT Skoru					Toplam	
		S0	S1	S2	S3	S4		S5
Tedavi Öncesi SALT Skoru	S1 Sayı	0	1	0	0	0	0	1
	Tedavi Öncesi SALT%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	S2 Sayı	2	0	5	0	0	0	7
	Tedavi Öncesi SALT%	28,6%	0,0%	71,4%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	S3 Sayı	3	1	1	0	0	0	5
	Tedavi Öncesi SALT%	60,0%	20,0%	20,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	S4 Sayı	1	2	2	0	5	0	10
	Tedavi Öncesi SALT%	10,0%	20,0%	20,0%	0,0%	50,0%	0,0%	100,0%
	S5 Sayı	2	3	1	1	1	3	11
	Tedavi Öncesi SALT%	18,2%	27,3%	9,1%	9,1%	9,1%	27,3%	100,0%
	Toplam Sayı	8	7	9	1	6	3	34
	Tedavi Öncesi SALT%	23,5%	20,6%	26,5%	2,9%	17,6%	8,8%	100,0%

Kullanılan istatistiksel metot: Frekans Dağılım Tablosu

Çalışmaya alınan hastaların 25 tanesinde (%73,5) SADBE tedavisi sonrası yan etki görülürken 9 hastada (%26,5) herhangi bir yan etki görülmemiştir. Bu hastalarda en sık görülen yan etki eritem ve LAP (19 hasta, %55,9) iken, en az görülen yan etki anjiyoödem (1 hasta, %2,9) idi. Ayrıca uygulama yerinde ödem (sekiz hasta, % 23,5), hafif kaşıntı (13 hasta, % 38,2) ve AEKD (altı hasta, %17,6) gözlenen yan etkiler arasındadır.

SADBE tedavisi sonrasında periorbital hiperpigmentasyon toplamda altı hastada (%17,6) gözlenirken, 28 hastada (%82,4) gözlenmemiştir. Periorbital hiperpigmentasyon oluşumu gözlenen altı hastanın cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde; dört tanesi (%66,7) kadın, ikisi (%33,3) erkekti. Periorbital hiperpigmentasyon olan hastaların %50'si hafif hastalığa %50'si şiddetli hastalığa sahipti. Periorbital hiperpigmentasyon ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkisi incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,611$). *Pearson ki kare*

Hastaların dört tanesinde (%11,8) SADBE tedavisi sonrası konfeti tarzı diskromi oluşmakla birlikte poliozis benzeri ek şikayet tarif eden olmamıştır.

Hastalarda SADBE tedavisi sırasında geçici bir yan etki olarak lenfadenopati (LAP) oluşma oranı bakıldığında beş hastada (%14,7) sadece servikal tipte, üç hastada (%8,8) hem servikal hem oksipital tipte, dokuz hastada (%26,5) sadece oksipital tipte ve iki hastada (%5,9) postaurikuler tipte gözlenirken 15 hastada (%44,1) herhangi bir LAP oluşmamıştır. LAP oluşumunun çocuk hastalarda daha fazla ortaya çıktığı gözlenmiş olup en çok oksipital tipte LAP oluşmaktadır. (bkz; Tablo 54)

Tablo 54. LAP oluşumunun yaşla birlikte dağılımı

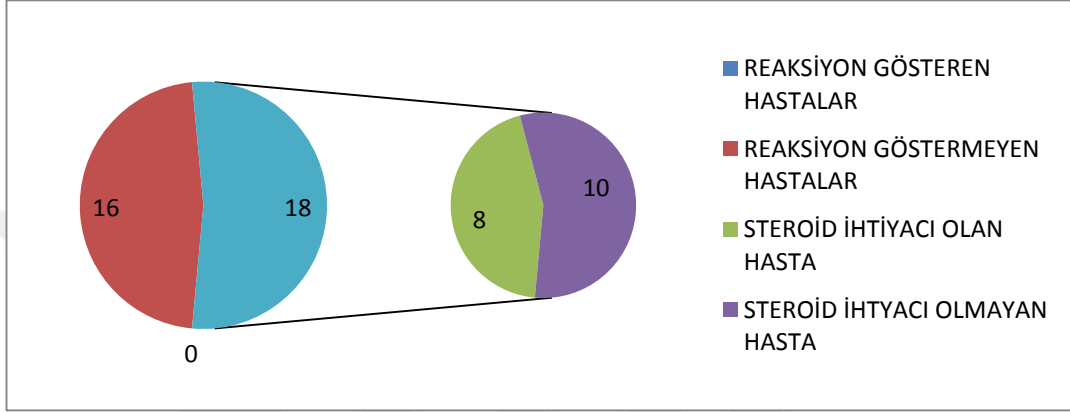
		Çocuk	Erişkin	Toplam	
LAP Oluşumu	Var	Sayı (%)	12 (% 55,9)	7 (% 44,1)	19 (% 100,0)
	Yok	Sayı (%)	5 (% 33,3)	10 (% 66,7)	15 (% 100,0)
Toplam		Sayı (%)	17 (% 50,0)	17 (% 50,0)	34 (% 100,0)

Kullanılan istatistiksel metot: Çapraz tablo

SADBE uygulaması yapılan hastaların ilk duyarlandırma işlemi sonrası reaksiyon verme durumlarının topikal steroid ihtiyacına göre dağılımı şekil 7'de verilmiştir. Buna göre uygulama yapılan bütün hastaların 18 tanesinde (%52,9) ilk duyarlandırma işlemi sonrası kızarıklık gibi reaksiyon görülürken 16 hastada (%47,1) ilk duyarlandırma işlemi sonrası hafif kaşıntı haricinde herhangi bir

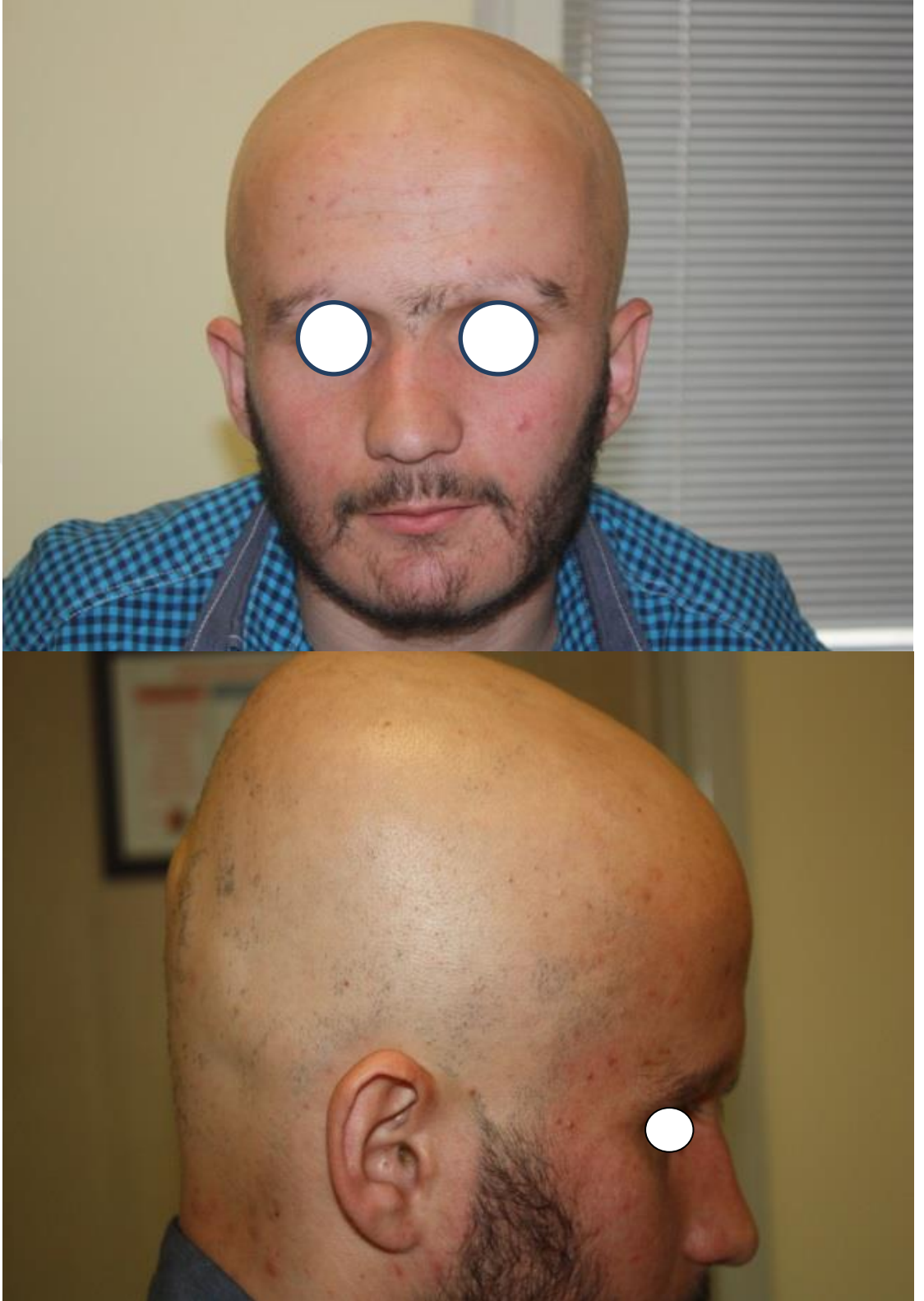
reaksiyon gelişmemiştir. Reaksiyon gelişen 18 hastadan 8 tanesinde (%44,5) reaksiyon şiddetli olup ilk duyarlandırma işlemi sonrası topikal steroid ihtiyacı olur iken, 10 hastada (%55,5) steroid ihtiyacı olmamıştır. Yani SADBE uygulama alanında sık yan etki yaratan bir kontakt duyarlandırıcıdır ancak yan etkisi genellikle spontan gerilemekle birlikte kolay tolere edilir.

Şekil 7. İlk duyarlandırma işlemi sonrası topikal steroid ihtiyacına göre dağılımı



Aşağıdaki görselde çalışmamıza katılan bir hastamızın SADBE tedavisi öncesi ve SADBE tedavisi sonrası resmi gösterilmiştir. (bkz; resim 10 ve 11, U.T izni ile)

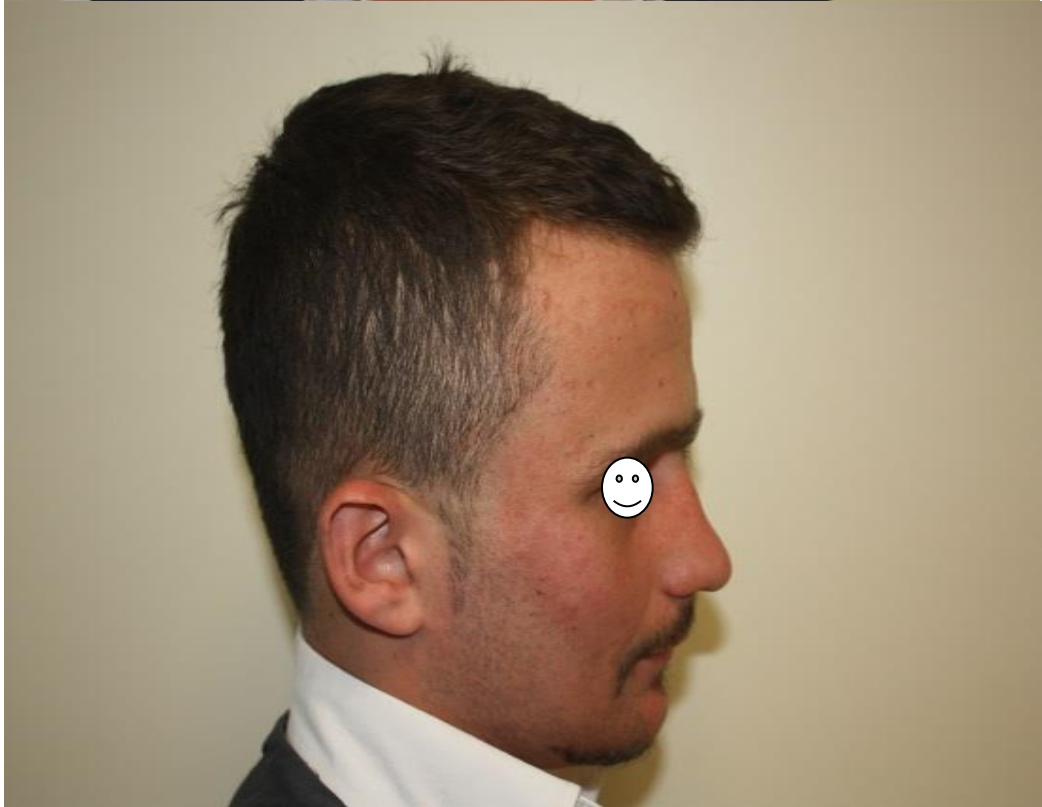
Resim 10. SADBE tedavisi öncesi (U.T. izni ile)





Resim 11. SADBE tedavisi sonrası (U.T. izni ile)





6. TARTIŞMA

AA, nedeni tam olarak bilinmeyen, kronik, otoimmün bir hastalıktır (1-5). Hayat boyunca ortaya çıkma riski %1,7 olup kadın ve erkeklerde eşit oranda gözlenir (1). Bununla birlikte erkek dominansı bildirilen çalışmalar da mevcuttur. Sharma et al.(119) Hindistan'da yaptıkları çalışmada erkek/kadın oranı 1.9:1, Duman ve arkadaşlarının(75) ülkemizde yaptıkları çalışmada ise 1.4:1 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bu oran 1.12:1 idi.

AA her yaşta başlayabilir (1). Yapılan çalışmalarda başlangıç yaşı farklılıklar göstermektedir. Hastaların çoğunda hastalık başlangıcı hayatın ilk 3 dekadında olmakla birlikte 2. ve 4. dekatta pik yapmaktadır (7). Çalışmamıza alınan hastalarda hastalık başlangıç yaşı 4-51 arasında değişmekte olup ortalama yaş $18,91 \pm 11,432$ 'dir. Gürkan ve arkadaşlarının (11) ülkemizde yaptıkları çalışmada başlangıç yaşı 6-58, yaş ortalaması 17.38 ± 8.66 , Duman ve arkadaşlarının(75) çalışmalarında ise yaş ortalaması $24,92 \pm 14,6$ yıl olarak saptanmıştır. Çalışmamızda AA hastaların %70,6'sı çocuk yaştaydı, bunların %91,2'sinde hastalık 30 yaşından önce başlamıştı. Sharma et al.(119) çalışmalarında hastaların %88'i bu yaş aralığındadır. Literatür geneline bakıldığında hastaların büyük çoğunluğunda hastalığın genç yaşta başladığı görülmektedir.

Bazı faktörler AA'nın seyrini olumsuz etkilemektedir. AA'da kötü prognoz kriterleri: pozitif aile öyküsü, psikolojik stres, erken başlangıç yaşı (<16 yaş), yaygın tutulum (ofiyazis tipi tutulum veya AT/AÜ'e sahip olması), uzun süreli hastalık (5 yıldan uzun), atopi öyküsü (hastalık daha erken yaşta başlar ve daha şiddetli ve dirençli seyreder), tırnak tutulumu (en sık pitting), Nevus flammeus varlığı ve diğer otoimmün hastalıklarla birliktelik şeklinde sıralanabilir (5,24,66,69).

Down Sendromu olan hastalarda hastalık daha dirençli seyreder ve eşlik eden otoimmün hastalık insidansı normal toplumdaki hastalardan daha fazladır. Çünkü 21. kromozom otoimmün poliglandüler sendrom (OPS) ve Down Sendromu ile ilişkilidir. Cinsiyet kötü prognostik kriteri değildir. Ancak kadın hastalarda hastalık daha erken yaşta ortaya çıkmaktadır (3).

Çalışmaya alınan hastaların hepsi dirençli hastalığa sahip olmalarına rağmen bizim hastalarımızda pozitif aile öyküsü saptanmadı. Tan ve ark.(120) çalışmalarında

ailelerin %53,4'ünde atopi öyküsü saptadıklarını belirtirken çalışmamıza aldığımız hastaların %17,6'sında ailesel atopi öyküsü mevcuttu. Literatürle uyumlu olarak bu hastaların %83,3'ünde şiddetli hastalık vardı. Ancak bu hastalarda ailesel atopi öyküsü ile hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamış ($p=0,562$) olup atopi öyküsünün SADBE tedavisine verilen yanıtı da etkilemediği gözlenmiştir ($P_{\text{çocuk}}= 0,243$, $P_{\text{erişkin}}=0,453$). Bununla birlikte Nanda et al. (23) ve Tan ve ark. (120) da hastalık başlangıç yaşı ile atopi öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptayamadıklarını belirtmişlerdir.

AA genellikle asemptomatiktir (73). Çalışmamıza alınan hastaların hiç birinde hastalık başlangıcında tarif edilen subjektif semptom yoktu.

Yapılan çalışmalarda özellikle çocuk yaşta yaşanan emosyonel streslerin hastalığı tetikleyebileceği öne sürülmektedir (40,121,122). Ayrıca bu hastalıkta depresyon ve anksiyete birlikteliğinin daha sık olduğu belirtilmektedir (41,42). Duman ve ark.(75) çalışmalarında hastalık öncesi %62,7 oranında emosyonel stres hikayesi saptadıklarını belirtirken çalışmamızda bu oran %67,6 olarak tespit edilmiş olup bu hastaların %73,9'unda hastalık öncesi psikiyatrik ilaç kullanımı olmuştur. Benzer şekilde stres tarifleyen bu hastaların % 73,9'unda hastalık şiddetli olarak seyretmiştir. Ancak stres varlığı ile SADBE tedavisine yanıt arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,600$).

Hastalık sürelerine bakıldığında 3 ile 264 ay arasında değişmekte olup ortalama $80,38 \pm 76,030$ ay olarak saptanmıştır. Gürkan ve ark.(11) yaptıkları çalışmada hastalık süresi 9-240 ay arasında değişmiş olup ortalama 76.50 ± 57.26 ay olarak saptanmıştır.

Çalışmamıza katılıp topikal immunoterapi alan hastaların %50'si çocuk (<16 yaş) hastalardan oluşurken geriye kalan %50'lik kısmı erişkinlerden oluşmaktadır. Duman ve arkadaşlarının (75) kötü prognostik faktörlerinin incelendiği çalışmada ise hastaların %62,7'si erişkin, %37,3'ü çocuk hastalardan oluşmaktaydı. Bu farklılık çalışma dizaynı, merkezlere başvuran hastaların demografik özelliklerinin farklı olması, tedaviye ulaşabilen veya tercih eden hastaların özellikleri gibi faktörlerden kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda hastalığın ilk başlangıç yaşı ile cinsiyet arasındaki ilişkisine bakıldığında hastalığı erken yaşta başlayanlarda literatürle uyumlu olarak hafif bir kadın dominansı vardı. Ancak hastalığın başlangıç yaşı ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,270$). Kavak ve ark.(21) da çalışmalarında benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Ayrıca Seçkin ve ark.(123) çalışmalarında hastalık başlangıç yaşı ile cinsiyet arasında anlamlı bir fark saptayamamışlardır.

AA lezyonları vücudun herhangi bir yerinde çıkabilmekle beraber en fazla saçlı deri tutulmaktadır (7,73). Çalışmamızda da yine en fazla saçlı deri tutulumu görülmüş olup sırasıyla hastaların %67,6'sı AA, %17,6'sı AT ve %14,7'si AÜ tipinde olduğu gözlemlendi. Gürkan ve ark.(11) çalışmalarında AA olan hastalar %53,8 iken, Duman ve arkadaşlarının (75) çalışmasında bu oran %86,5 idi.

Gürkan ve ark.(11) SADBE ile yapılan çalışmalarında hastaların %60,71'i şiddetli hastalığa sahipken çalışmamızda şiddetli hastalık %76,5 gibi yüksek bir oranda saptanmış olması hastalarımızı standart tedaviye dirençli hastalar olarak seçmemizden kaynaklanmaktadır. Ayrıca tedavi öncesi SALT skorlarına bakıldığında en fazla S4 ve S5 grubunda hasta varken aynı çalışmada yine en fazla S4 ve S5 grubunda olan hastalar vardı.

Çalışmamızda SALT skoru ile hasta yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamış ($p=0,174$) olup literatürden taradığımız kadarıyla SALT skoru ile hasta yaşları arasındaki ilişkiyi inceleyen böyle bir çalışma yoktur.

Kaş ve kirpiklerde dökülme oranları ile ilgili yapılan çalışmalarda kaşlarda dökülme oranları sırasıyla %16,5 ve %73,07 iken kirpiklerde sırasıyla %7,4 ile %73,07'dir (11,75). Bu oran çalışmamızda kirpikler için %26,5, kaşlar için %52,9 olarak saptanmış olup kaş-kirpiklerde dökülme olması ile cinsiyet arasında ($p=0,250$) ayrıca kaş-kirpiklerde dökülme olmasının SADBE tedavisine yanıtı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. ($P_{\text{çocuk}}=0,516$, $P_{\text{erişkin}}=0,627$)

AA tiplerinden en fazla görüleni plak tipidir (5,67,73). Ancak çalışmamızda en fazla ofiyazis tipinde (%17,6) hasta görülmüş olması, bu tipte hastalığın şiddetli seyretmesi, bu hastaların standart tedaviye dirençli olmaları ve çalışmaya dirençli hastaları çalışmamıza dahil etmemiz ile ilgili olabileceğini düşündük. Çalışmamızda

alopesi tiplerinin SADBE tedavisi yanıtına etkisinin olmadığını gözlemledik ($p=0,452$). Dolayısıyla SADBE tedavisi dirençli ve AT/AÜ gibi yaygın tutulumlu hastalarda da iyi bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Literatürde alopesi tiplerinin ve SADBE tedavisine etkisi ile ilgili çalışmaya rastlanmamış olup bu konuda daha geniş çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Nevus flammeus, alopesi olan hastalarda daha sık görüldüğü belirtilmektedir. Hatzis et al. (76) Nevus flammeus varlığında hastalık seyrinin daha ciddi olabileceği şeklinde yorumda bulunmuşlardır. Duman ve ark.(75) da çalışmalarında AA olan hastalarda Nevusflammeus oranını toplumdan daha yüksek (%14,9) olarak saptamış ve Nevusflammeusu şiddetli hastalığı olan grupta anlamlı derecede yüksek olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda hastalarda tanı anında eşlik eden hastalık olarak en çok Nevusflammeus (%20,58) vardı. Diğer eşlik eden hastalıklar: vitiligo, Down Sendromu, hipotiroidi, HT, AVSD, kardiyak hastalık, astım, davranış bozukluğu, zeka geriliği, Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu ve bipolar bozukluk, depresyon, hematolojik hastalıklar ve ejakulasyon sorunu olarak saptanmıştır. Ayrıca Nevus flammeus olan yedi hastadan yalnızca bir (%14,3) tanesinde hafif hastalık varken geri kalan altı (%85,7) hastanın hepsinde şiddetli hastalık vardı. Elde ettiğimiz bu sonuçlar literatür ile uyumludur. Bizim çalışmamız da Nevus flammeus varlığının kötü prognoz göstergesi olduğunu desteklemektedir. Ancak Nevus flammeus varlığının SADBE tedavisine verilen yanıtta etkisi olmadığını gözlemledik ($p=0,640$).

Çalışmamızda SADBE tedavisine yanıt durumları ile HT, AVSD, astım, zeka geriliği ve DEHB bipolar affektif bozukluk, kardiyak hastalık, depresyon, hematolojik hastalık, ejakulasyon sorunu, vitiligo ve davranış bozukluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Literatürden taradığımız kadarıyla SADBE tedavisine yanıtının bu hastalıklarla birlikte ilişkisi olup olmadığını gösteren çalışmalara rastlanamamıştır.

AA olan olgularda %7-66 oranında tırnak tutulumu gözlenir. Tırnak değişiklikleri tek veya birden fazla tırnakta olabilir. En sık görülen tırnak tutulum şekli pittingdir (43,67). Tırnak tutulumunun AA şiddeti ile doğru orantılı olduğu düşünülmektedir (77). Çalışmamızda hastaların %29,4'ünde tırnak tutulumunun olduğunu saptadık.

Yine literatürle uyumlu olarak en fazla görülen tırnak bulgusu pitting idi ve tırnak tutulumu olan hastaların hepsi de şiddetli hastalığa sahipti. Ancak tırnak tutulumu ile hastalık şiddetleri arasında ($p=0,072$) ve tırnak tutulumu olmasının SADBE tedavisine yanıtı arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık ($P_{\text{çocuk}}= 0,139$, $P_{\text{erişkin}}=0,327$). Tan ve ark.(120) çalışmalarında tırnak tutulum oranını % 10,5 olarak saptamış olup yine en sık tırnak tutulum şeklinin pitting olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda Duman ve ark. (75) çalışmalarına benzer olarak tırnak tutulum oranı %26,1 olarak saptanmış olup en sık görülen tırnak bulgusu yine pitting idi.

Down Sendromlu olgularda AA dirençli olmakla birlikte AA ile Down Sendromu birlikteliği %0,1-8,8 oranında olduğu çeşitli çalışmalarda belirtilirken (119,124), çalışmamızda bu oranının %5,9 olduğunu bulduk ve bu hastaların hepsinde şiddetli hastalık görülmekteydi. Ayrıca bu hastaların SADBE tedavisine yanıt vermediği gözlenmiştir. Bu durum yine çalışmamıza konvansiyonel tedaviye dirençli hastaları almamız ve Down Sendromunda hastalığın zaten dirençli seyretmesi ile ilişki olabilir.

Seçkin ve ark.(123) çalışmalarında hastalık şiddeti ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptayamamışlardır. Duman ve ark. (75) çalışmalarında şiddetli hastalığın kadın cinsiyette daha fazla görüldüğünü belirtmişlerdir. Biz de çalışmamızda şiddetli hastalığın kadın cinsiyette daha fazla olduğunu gözlemlemekle birlikte, hastalık şiddeti ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık ($p=0,275$). Tan ve arkadaşlarının (120) çalışmalarında cinsiyet ile hastalık şiddeti arasındaki ilişki araştırılmış ve çalışmamız ile uyumlu bir şekilde kadın hastalarda şiddetli hastalığın daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Kavak ve ark.(21) da çalışmalarında hastalık şiddeti ile cinsiyet ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptayamamışlardır.

Çalışmamızda SADBE tedavisini etkileyen faktörleri değerlendirdiğimizde; alopesi tipi, yaş, cinsiyet, tırnak tutulumu ve ailede atopi öyküsü olmasının yanıtı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde etkilemediği görülmüştür. Ancak bu çalışmada çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olması nedeni ile kesin bir sonuca varmak mümkün değildir. Gürkan ve arkadaşlarının (11) çalışmalarında da cinsiyet, yaş,

hastalığı yaygınlığı ve süresi, atopi, tırnakta pitting bulunması SADBE tedavisine verilen yanıtı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde etkilemediği gözlenmiştir.

Hastalarda alopesi tipine göre hastalık başlangıç mevsimi arasında ($p=0,184$) ve hastalık şiddeti ile hastalık başlangıç mevsimi arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,129$). Ancak hastalığın en çok ilkbahar mevsiminde görüldüğü ve bu mevsimde hastalığı başlayanların hepsinde şiddetli hastalık olduğu görüldü. Bu durum Vit D düşüklüğünün hastalık başlangıç mevsimi ile ilişkisi var mı sorusunu akla getirmektedir. Ancak bu konuda yapılacak daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca çalışmamızda hastalık başlangıç mevsimi ile SADBE tedavisine yanıt durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde bir ilişki saptanmıştır. Genellikle hastalığı ilkbahar veya kış aylarında başlayan hastalar SADBE tedavisine daha iyi yanıt vermiştir ($p=0,039$).

Hastaların yaş gruplarına göre hastalık başlangıç mevsimi ile SADBE tedavisine yanıt durumları arasındaki ilişkiye bakıldığında; çocuk hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($P_{\text{çocuk}}=0,779$). Ancak erişkin hastalarda istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek bir ilişki vardır. Özellikle erişkin hastalarda hastalık başlangıç mevsimi yaz olduğunda tedaviye yanıtı daha az olmaktadır ($P_{\text{erişkin}}=0,027$). Literatürde taradığımız kadarıyla AA ile mevsimsel ilişkiyi inceleyen başka bir çalışma yoktur. Bununla birlikte mevsimsel ilişkili güçlü olsa da hasta sayısının az olması nedeni ile anlamlı olarak değerlendirilmemiştir.

AA ataklar halinde seyreder, kıl spontan çıkar ve dökülür. Hastalık süresi uzadıkça atak sayısı artar (6,7). Çalışmamızda atak sayılarına bakıldığında hastaların %76,5'inde hastalık boyunca birden fazla atak geçirdiği görülmüştür. Hastaların %17,6'sının atak süresi bir yıldan daha az iken %82,4'ünde atak süresi bir yıldan daha fazladır. Kavak ve arkadaşlarının (21) çalışmalarında hastaların %82,2'sinin atak süresi bir yıldan az iken geri kalan %17,8'inin atak süresi bir yıldan uzun olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda atak sayısı ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,417$). Ancak atak sayısı ile SADBE tedavisine yanıt arasında anlamlı orta düzeyde ters ilişki vardı ($p=0,044$). Özellikle çocuk yaştaki hastalarda atak sayısı azaldıkça tedaviye daha iyi yanıt verdikleri görüldü ($P_{\text{çocuk}}=0,028$). Atak sayısının fazla olması dirençli hastalığa işaret eden bir durumdur ve atak

sayısı az olanlarda tedaviye daha iyi yanıt alınması bu hastalarda direncin daha az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Rokhsar et al. (88) hastalık süresi ve hastalık yaygınlığının en önemli kötü prognostik faktör olduğunu bildirmişleridir. Özden ve ark. (125) da çalışmalarında hastalık süresi, cinsiyet, tetikleyici faktörler, hastalık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptamamış olup hastalığı tetikleyen faktörler varlığında klinik şiddetinin etkilenmediği ancak yaygın tutulum varlığında hastalık süresinin anlamlı olarak uzadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda hastalık süresi ile SADBE tedavisine yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde bir ilişki saptanmıştır. Yani hastalık süresi 1-5 yıl arasında olan hastalar SADBE tedavisine daha iyi yanıt verirken hastalığı 1 yıldan daha az veya 5 yıldan daha uzun süren hastalarda SADBE tedavisine yanıt verme oranı daha az olduğu görülmüştür ($p=0,043$). Özellikle erişkin hastalarda hastalık süresi 5 yıldan daha uzun olduğunda tedaviye yanıt oranı belirgin ölçüde azalmaktadır ($P_{erişkin}=0,036$). Kısa süreli hastalığı olanlarda yanıtın az olması inflamatuvar sürecin aktif olması ile açıklanabilir ve immün yanıtın modüle edilmesi bu dönemde çok etkili olmayabilir. Bu nedenle bu dönemde özellikle immüsupresif tedavilerin daha etkili olabileceği düşüncesindeyiz. Ama bu konunun özellikle histopatolojik ve biyokimyasal verilerle desteklenmesi gerekmektedir. Diğer taraftan sürenin uzaması tedaviye direncin arttığını gösteren bir faktördür ve dirençli hastalarda tedavi yanıtı beklenen bir durumdur. Yanıt vermeyen hastaların bazıları diğer immüsupresif ve biyolojik ajanlarla tedavilerine devam etmelerine rağmen çoğu hasta bu tedavilere de yanıt vermemiştir. Genel olarak bilindiği gibi AA hastalarının bir kısmı bütün tedavilere dirençli seyretmektedir.

Çalışmamızda ANA değerinin hastalık başlangıç yaşı ($p= 0,343$) ve alopesi tipleri ($p=0,555$) arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Ayrıca hastalık şiddeti ile ANA değeri arasında ($p=0,114$) ve ANA değeri ile tedavi yanıtı arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,161$). Hastalık sürelerine göre ANA değeri pozitif olan hastaların ortalama hastalık süreleri 87.43 ± 86.662 ayiken ANA değeri negatif olan hastaların ortalama hastalık süreleri 32 ± 18.33 aydır. Bu sonuçlara göre ANA değeri pozitif olanlarda hastalığın uzun süre devam etme riski daha yüksektir. Literatürde taradığımız kadarıyla SLE olan hastalarda AA nadiren de görülebilmekte olup (126) ANA değeri ile hastalık sürelerini karşılaştıran böyle bir çalışma yoktur.

Altta yatan otoimmün patolojiler hastalığın daha uzun süre devam etmesine ve tedaviye direnç gelişmesine neden olmaktadır.

Hipotiroidi ile AA birlikteliği çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir (127). Quintyne et al. (128) yaptıkları çalışmalarında hipotiroidinin AÜ yaptığını öne sürmüşlerdir. Ancak çalışmamızda hastaların TFT değerlerine bakıldığında TFT ile alopesi tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,471$). Ayrıca hastalık başlangıç yaşının TFT ile anlamlı bir ilişkisi saptanamamış ($p=0,439$) olup SADBE tedavisine yanıtı da etkilemediği gözlemlenmiştir. ($P_{\text{çocuk}}= 0,344$, $P_{\text{erişkin}}=0,540$).

Deborah et al. (129) yaptıkları bir çalışmada c-Kit bağımlı IL-10 eksikliği olan farelerde demir eksikliğine bağlı olarak alopesi görülebileceğini belirtmişlerdir. Jordan et al. (130) çalışmalarında düşük ferritin düzeyinin saç kaybına yol açtığına dair bildiri de bulunmuşlardır. Ancak desteklemeyen çalışmalar da mevcuttur. Hastaların ferritin düzeylerine bakıldığında ortalama ferritin değeri $57,44 \pm 39,29$ ng/ml olarak saptanmış olup düşük ferritin düzeyinin hastalıkla ilişkisi olmadığı ($p=0.067$) ve ferritin düşüklüğünün SADBE tedavisine yanıtını etkilemediği sonucuna varılmıştır ($p=0,944$).

Vitamin B12 (kobalamin) nükleik asit sentezinde kofaktör olarak rol oynar. Bu yüzden proliferatif kıl folikülünde önemli rol sahip olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (130). Gönül ve arkadaşları (131) çalışmalarında vitamin B12 ve serum folat düzeylerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Ancak çalışmamızda düşük Vit B12 düzeyi olanlarda şiddetli hastalık gözlenmesine rağmen Vit B12 düşüklüğü ile hastalık şiddeti arasında ($p=0,486$) ve bu vitamin düşüklüğü ile SADBE tedavisine yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,560$).

Literatürde D vitamininin immün sistem üzerine regülatuar etkilerinin olduğu, kalsiyum metabolizması ve deri homeostazının sağlanmasında önemli görevleri olduğunu ispatlayan çalışmalar önemsenerek sayıda olup D vitamininin normal kıl folikülünün anagen evrede kalmasını stimüle ettiği ve D vitamin eksikliği olan bireylerde AA ve kadın tipi saç dökülmesi (FPHL) görüldüğü belirtilmiştir (130,132). Yılmaz ve ark. (133) yaptıkları çalışmada AA olan hastalarda

D vitamin düzeylerinin düşük olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda da VitD düzeyine bakılan tüm hastanın Vit D düzeyleri düşük bulunmuş olup bu hastaların çoğunda şiddetli hastalık olduğu görülmüştür. Ancak Vit D düzeyi ile hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,435$). Ayrıca Vit D düzeyi ile hastalık başlangıç mevsim arasında anlamlı fark bulunmamakla ($p=0,588$) birlikte özellikle erişkin hastalarda Vit D düşüklüğünün SADBE tedavisine yanıtını azalttığı gözlenmiştir ($p=0,043$). Bu nedenle özellikle erişkin hastalarda Vitamin D replasmanı tedaviye yanıtın artırılması için önemlidir.

SADBE ile yapılan çalışmalarda tedaviye yanıt oranı yaklaşık olarak %50-60 arasında değişmektedir (11,88). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastaların %55,9'unda kozmetik olarak kabul edilebilir iyilik haline ulaşın ulaşmasını SADBE tedavisinden yanıt alınırken %44,1' inde yeterli yanıt alınamamıştır. Gürkan ve ark. (11) çalışmalarında SADBE tedavisinde %34,6'lık bir yanıt saptarken Rokhsar ve ark. (88) çalışmalarında SADBE tedavisine yanıt oranının %29-87 arasında olduğunu ve ortalama %59 olduğunu bulmuşlardır. Yine Gürkan ve ark. (11) çalışmalarında hastaların kozmetik olarak kabul edilebilir düzeye ulaşma oranını %19,2 olarak saptarlarken çalışmamızda bu oran %26,5 olarak saptanmış olup daha yüksek orandadır. Bu durumun dirençli hastalara SADBE tedavisini uygulamış olmamıza rağmen uygulamalarda zamanla tolerans gelişmiş olsa bile hemen tedaviye yanıtız kabul etmeyerek yanıt verme süresini 24. haftaya kadar uzatmamızdan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Aynı çalışmada tedavi yanıtının düşük olmasının nedenini ilaç uygulama seanslarını erken dönemde azaltmalarına bağlamışlardır (11). Bu durum saç dökülmesi ile seyreden hastalıklarda tedaviden yanıt almak için en az 6 ay süreyle tedaviye devam edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Hastalarımızın SADBE tedavisine yanıt verme haftaları literatür ile uyumlu olarak ortalama $11,13 \pm 5,424$ haftalar arasında değişmiştir. Yine Gürkan ve ark. (11) çalışmalarında vellus kıl gelişimi gösteren hastaların %45'inde kılarda yeniden dökülme saptarlarken çalışmamızda hastaların % 41,2'sinde ilk saç çıkışı başladıktan sonra saçta tekrar dökülme olup sonra yeniden çıkmıştır. Ayrıca 5 hastada (%14,7) saç bir yandan çıkarken bir yandan dökülerek seyretmiştir. Aynı çalışmada vellus tipte kıl gelişimi %84,6 oranında, terminal tipte kıl çıkışı %46,2

oranında saptanırken çalışmamızda bu oran sırasıyla %76,0 ve % 24 olarak saptanmıştır (11).

Lijima et al. (134) çalışmalarında hastalığın erken yaşta başlamasının ve SADBE tedavisinin 16 yaşından önce başlanmış olmasının tedaviye yanıtını azalttığını bildirmişlerdir. Ancak çalışmamızda SADBE tedavisine yanıt veren hastaların %31,6'sında hastalık geç yaşta başlamışken, %54,2'sinde hastalık erken yaşta başlamış olup SADBE tedavisinden yanıt alınma durumu ile hastalığın erken veya geç yaşta başlamış olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. (p=0,529). Ayrıca çocuk ve erişkin hastalardatedavi yanıtı arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak %57,2'lik anlamlı bir ilişki saptanmıştır(p=0,025). Yani Lijima et al. aksine çalışmamızda çocuk hastalarda SADBE tedavisinden daha fazla yanıt alınmıştır.Bu nedenle özellikle çocuk hastalarda sistemik yan etkilerinin olmaması nedeni ile bu tedavi tercih edilebilir.

Çalışmalarda saçlı deri tutulumunun %40'ın altında olduğu hastalarda topikal immunoterapinin yeterli fayda sağlamadığı belirtilmekle birlikte (11) tersini söyleyen çalışmalar da vardır (88). Rokhsar et al. (88) hastalık şiddetinin kontakt immunoterapiye cevabını etkileyen en önemli negatif prognostik faktör olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda hastalık şiddeti ile tedaviye yanıt oranı incelendiğinde hafif hastalığa sahip olan 8 hastanın hiçbiri tedaviye iyi yanıt vermemiştir. Yani hafif hastalığa sahip olan hastaların %25'inin tedaviye yanıtı orta seviyede, % 37,5'inin tedaviye yanıtı düşük ve yanıtsız olarak saptanmıştır.Tedavi başlangıcında şiddetli hastalığı olan 26 hastanın 16 tanesinin (%61,5) tedaviye yanıtı iyi seviyede, bir hastanın (%3,8) tedaviye yanıtı orta seviyede, dokuz hastanın (%34,6) tedaviye yanıtının düşük seviyede olduğu saptanmıştır. Ek olarak çalışmamızda tedavi öncesi S1 olan hastaların hepsi tedavi sonunda S1 olarak kalmış olup tedavi öncesi S2 olan hastaların çoğu yine S2 olarak kalmıştır. Bu durum SADBE tedavisi etkinliğinin %40'dan daha az saçlı deri tutulumu olan hastalarda kısıtlı olmasından kaynaklandığı görüşünü desteklemektedir. Bu hastalarda intralezyoner kortikosteroid enjeksiyonu daha etkili bir seçenek olabilmekle birlikte çocuklarda uygulanması zordur.

Tosti et al. (135) çalışmalarındaSADBE tedavisi sonrası nüks oranının %30 civarında olduğunu bildirmiş olup, çalışmamızla benzer bir şekilde, tedavi tekrar başladığında

da yanıt alınmaya devam ettiğini gözlemlemişlerdir. Çalışmamızda hastaların %8,8'i tam kür olup tedaviyi bırakırken %17,6'sı takip ettiğimiz 6 aylık süre içinde nüks ile geri dönmüştür. Erişkin hastalarda kür oranı daha fazla iken çocuk hastalarda nüks oranının daha fazla olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte erişkin hastalarda tedaviye yanıt sızlık ve tedaviyi bırakma olasılığı daha fazladır. Hastaların hastalık şiddeti ile tedaviye yanıt durumları arasındaki ilişki incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p=0.006$). Sonuç olarak %40 üstü saçlı deri tutulumu olan hastalarda hastalık şiddeti hafifledikçe tedaviye olan yanıtta artış olmaktadır. Bu nedenle saç kaybı %40'tan fazla olan ama AT/ AÜ olmayan hastalarda SADBE tedavisi iyi bir alternatif olmaktadır.

Gürkan ve ark.(11) SADBE ile tedavi sırasında en önemli yan etkinin şiddetli duyarlılık olduğu ancak topikal tedavilerle gerilediği ve tedaviyi bıraktıracak kadar ciddi bir durum oluşturmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda da hastaların %73,5'inde SADBE tedavisi sonrası yan etki görülürken tedaviyi bıraktıracak kadar ciddi yan etkiye rastlanmamıştır. Bu hastalarda en sık görülen yan etki %55,9 oranda eritem ve LAP iken, en az anjiyoödem (%2,9) görülmüştür. Ayrıca SADBE solüsyonu ile ilk duyarlandırma işlemi sonrası yan etki görülen hastaların %44,5'inde topikal steroid ihtiyacı sadece ilk duyarlandırma işleminden sonra oluşmuş olup ilerleyen takiplerde steroid ihtiyacı olmamıştır. Hastaların %55,9'unda LAP oluşumu gözlenirken çalışmalarda bu oran %21,4 olarak gözlenmiştir (11). Sonuç olarak SADBE tedavisi uygulama alanında sık yan etki yaratan bir kontakt duyarlandırıcı ajan olmakla birlikte yan etkisi genellikle kolay tolere edilir olduğundan tedavi devamına engel olacak bir durum teşkil etmediğini düşünmekteyiz. Aşırı reaksiyon geliştiren hastalarda uygun topikal tedavi ve uygulamaya bir süre ara verilip sonra devam edilmesi tedavinin uygulanmasına olanak sağlayan bir yaklaşımdır. Ancak çalışmamıza katılan hasta sayısının az olması literatürle uyumlu veriler elde etmemize rağmen birçok parametre açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit etmemizi kısıtlamaktadır. Bu konuda yapılacak daha geniş çaplı randomize kontrollü çalışmalar ve uzun süreli klinik gözlemlere ihtiyaç duyulmaktadır.

7. SONUÇ

Bu çalışmada standart tedaviye dirençli AA ve AT/AÜ hastalarında SADBE tedavisinin etkinliği değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda

1. Özellikle çocuk hastalarda tedaviden daha iyi yanıt alındığı,
2. Atak sayısı azaldıkça SADBE tedavisine yanıt oranının arttığı,
3. Yüzde 40'tan fazla saç kaybı olan ama AT/AÜ olmayan hastalarda hastalık şiddeti hafifledikçe SADBE yanıtının daha iyi olduğu,
4. Hastalık süresi bir yıldan daha kısa ve 5 yılda daha uzun olduğunda SADBE yanıtının azaldığı,
4. Yetişkin hastalarda 5 yıldan uzun süren hastalık olması, hastalık başlangıcının yaz mevsiminde olması ve düşük D vitamin düzeylerinin SADBE tedavisine yanıtı olumsuz etkilediği,
5. Genel olarak SADBE tedavisine yanıtının %50-60 arasında olduğu,
6. Kozmetik olarak kabuledilebilir iyilik haline ulaşma oranının %26,7 civarında olup 6 aylık takipte nüks oranının %17,6 olduğugözlenmiştir.

Alopesi Areata şiddet indeksinde belirgin azalmanın tesbit edildiği SADBEile topikal immunoterapi tedavisinin 4 yaş üstü çocuk hastalarda da güvenle kullanılabilmeyle birlikte konvansiyonel tedavilere dirençli hastalarda etkili bir tedavi yöntemi olmaktadır.

Sonuç olarak SADBE tedavisinin kliniğimiz için nispeten yeni bir tedavi olması, tedaviye cevap oranı çok yüksek olmasa daciddi sistemik yan etkisinin olmaması ve oluşan yan etkilerin spontan gerilemesi nedeniyle tercih edilebilecek iyi bir seçenek olduğu sonucuna varılmıştır.

8. KAYNAKLAR

1. Seetharam KA. Alopecia areata: an update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79(5):563-75.
2. Bologna J.L, Jorizzo J.L, Raphini R.P.Dermatoloji.İkinci baskı.Cilt 1, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 2012; 992-995.
3. Tüzün Y, Gürer M.A, Serdaroğlu S.Dermatoloji. Üçüncü baskı.Cilt 2, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 2008; 1295-1324.
4. Oğuz O. Alopesi areata. *Turkderm* 2014;48.s9.
5. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(4):549-66.
6. Kos L, Conlon J. An update on alopecia areata. *Curr Opin Pediatr* 2009;21(4):475-80.
7. Berker D, Messenger AG, Sinclair RD. Disorders of hair. In: Rooks Textbook of Dermatology. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. 7th ed. Oxford. Blackwell Science, 2004; 63. 1-63.120.
8. Alkhailifah A, Alsantali A, Wang E. Alopecia areata update treatment part 2. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(2):191-202.
9. Hordinsky M, Junquera A.L. Alopecia areata update. *Semin Cutan Med Surg* 2015;34(2):72-5.
10. Miteva M, Tosti A. Treatment options for alopecia: An update looking to the future. *Expert Opin Pharmacother* 2012;13(9):1271-81.
11. Gürkan A, Serdaroğlu S, Oğuz O. Ofiyazik modellenli alopesi areata hastalarının tedavisinde sadbe etkinliği. *Dermatoz* 2010; 1(1) : 9 – 13.
12. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M. Trichoscopy update 2011. *J Dermatol Case Rep* 2011;5(4):82-8.
13. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(4):549-66.
14. Pratt HC, King LE, Messenger AG, Christiano AM, Sundberg JP. Alopecia Areata. *Nat Rev Dis Primers* 2017(3): 170-11.

15. Hordinsky M, Donati A; Alopecia Areata: An Evidence-Based Treatment Update. *Am J Clin Dermatol* 2014; 15:231–46
16. Sehgal VN, Jain S. Alopecia areata: past perceptions. *Int J Dermatol* 2002; 41(3):189-90.
17. Dawber RPR, Ebling FJG, Wojnarowska FT. Disorders of hair: alopecia areata. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG (eds), *Textbook of Dermatology*, 5th edition, Blackwell Science, Oxford, 1992: 2586.
18. Ebling FJG, Dawber RPR, Wojnarowska FT. Disorders of hair. In: Rook A, Wilkinson D, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL (Editors). *Textbook of Dermatology*. 6th ed, Oxford: Blackwell Scientific pub, 1998; 2869-973.
19. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK. *Diseases of the hair*. 4th edition. Berlin, Springer Verlag, 2000; 1099-140.
20. Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton LJ 3rd. Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. *Mayo Clin Proc* 1995(7):628-33.
21. Kavak A, Yeşildal N, Parlak AH, Gökdemir G, Anl H et al. Alopecia areata in Turkey: demographic and clinical features. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 977-81.
22. McDonagh AJG, Tazi-Ahnini R. Epidemiology and genetics of alopecia areata. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27(5):405-9.
23. Nanda A, Al-Fouzan AS, Al-Hasawi F. Alopecia areata in children: a clinical profile. *Pediatr Dermatol* 2002; 19(6):482-5.
24. Arnold HL, Odom BR, James WD. *Andrew's Diseases of the skin*. 9th edition. Philadelphia, WB Saunders, 2000; 943-90.
25. Gilhar A, Paus R, Kalish RS. Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata. *J Clin Invest*. 2007; 8:2019.
26. Kalish RS, Gilhar A. Alopecia areata: Autoimmunity- The evidence is compelling. *Invest Dermatol* 2003; 8: 164-7.
27. Nelson DA, Spielvogel RL. Anthralin Therapy for alopecia areata. *Int J of Derm* 1985; 24(9):606-7.
28. Wasserman D, Guzman-Sanchez DA, Scott D, McMicheal A. Alopecia areata. *Int J Dermatol* 2007; 46: 121-31.

29. McDonagh AJG, Messenger AG. The pathogenesis of alopecia areata. *Dermatol Clin* 1998; 14: 661-70.
30. Jackow C, Puffer N, Hordinsky M, Nelson J, Tarrand J, Duvic M. Alopecia areata and cytomegalovirus infection in twins: genes versus environment? *J Am Acad Dermatol* 1998; (3):418.
31. Blaumeiser B, van der Goot I, Fimmers R, et al. Familial aggregation of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2006;(4):627.
32. Rodriguez TA, Fernandes KE, Dresser KL, Duvic M. National Alopecia Areata Registry. Concordance rate of alopecia areata in identical twins supports both genetic and environmental factors. *J Am Acad Dermatol* 2010; (3):525.
33. Green J, Sinclair RD. Genetics of alopecia areata. *Austral J Dermatol* 2000; 41: 213-8.
34. Hordinsky M, Ericson M. Autoimmunity: Alopecia areata. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2004;9(1):73-8.
35. McDonagh AJG, Snowden JA, Stierle C. HLA and ICAM-1 expression in alopecia areata in vivo and in vitro: the role of cytokines. *Br J Dermatol* 1993;129:250-6.
36. De Andrade M, Jackow CM, Dahm N, Hordinsky M, Duvic M. Alopecia areata in families: association with the HLA locus. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1999;4: 220-3.
37. Duvic M, Nelson A, Andrade M. The Genetics of Alopecia areata in Dermatology. *Clin Dermatol* 2001;19(2):135-9.
38. Paus R, Christoph T, Muller-Rover S. Immunology of the hair follicle: a short journey into terra congenita. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1999;(4): 226-34.
39. Colombe BW, Price VH, Khoury EL. HLA class II antigen association help to define two types of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1995; (31): 186-9.
40. Willemsen R, Vanderlinden J, Roseeuw D, Haentjens P. Increased history of childhood and lifetime traumatic events among adults with alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2009;(3):388.
41. Kakourou T, Karachristou K, Chrousos G. A case series of alopecia areata in children: Impact of personal and family history of stress and autoimmunity. *JEADV* 2007; (21): 356-9.

42. Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol* 1998; (139): 846-50.
43. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2010(2):177.
44. Kalish RS, Gilhar A. The immunology of alopecia areata and potential application to novel therapies. *Dermatol Ther* 2001; 322-8.
45. Gilhar A, Schrum AG. Alopecia areata: animal models illuminate autoimmune pathogenesis and novel immunotherapeutic strategies; *Autoimmun Rev* 2016;15(7): 726-735.
46. Tobin DJ; Hann SK; Song MS, Bystryn JC. Hair follicle structures targeted by antibodies in patients with alopecia areata. *Arch Dermatol* 1997; 133; 57-61.
47. Tobin BJ, Bystryn JC. Immunity to hair follicles in alopecia areata. *J Invest Dermatol* 1995; 104: 13-4.
48. McDonagh AJ, Messenger AG. Alopecia areata. *Clin Dermatol* 2001;19: 141-7.
49. Arca E, Kurumlu Z. Alopesi areatada etyopatogenez, klinik ve tanı. *Dermatose* 2003; 2: 83-9.
50. Guo H, Cheng Y, McElwee. The role of lymphocytes in the development and treatment of alopecia areata. *Expert Rev Clin Immunol* 2015; 11(12):1335-51.
51. Hoffman R, Happle R. Topical immunotherapy in alopecia areata: What, how, and why? *Dermatol Clin* 1996; 14: 739-44.
52. Luger TA, Lotti T. Neuropeptides: role in inflammatory skin diseases. *JEADV* 1998; 10: 207-11.
53. Hoffmann R, Wenzel E, Huth A, Happle R, Henninger HP. Cytokine mRNA levels in alopecia areata before and after treatment with the contact allergen diphenylcyclopropenone. *J Invest Dermatol* 1994;103:530-3.
54. Önder M, Özsoy E. Alopesi areata. Tüzün Y, Kotoyan A, Serdarolu S, Çokura H, Tüzün B (Editörler). *Pediyatrik dermatolojide*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2005;501-8.
55. Philpott MP, Sanders DA, Bowen J, Kealey T. Effects of interleukins: colony-stimulating factor and tumor necrosis factor on human hair follicle growth in

- vitro: a possible role for interleukin- 1 and tumor necrosis factor-alpha in alopecia areata. *Br J Dermatol* 1996;135:942-8.
56. Öztürkcan S, Ateş M, İlaçlar ve alopesi. *Turkderm* 2014;48: 48-51.
57. Tosti A, Gordon KA, Alopecia: evaluation and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2011; 4:101-106.
58. Jang Y.H, Moon S.Y, Lee J W. Alopecia areata progression index, scoring system for evaluating overall hair loss activity in alopecia areata patients with pigmented hair: development and reliability assessment. *Dermatology* 2016;232:143-149.
59. Whiting DA. The histopathology of alopecia areata in vertical and horizontal sections. *Dermatol Ther* 2001;14: 297-305.
60. Whiting DA. Histopathologic features of alopecia areata: a new look. *Arch Dermatol* 2003;139(12):1555-9.
61. Elston DM, McCollough ML, Bergfeld WF, Liranzo MO, Heibel M. Eosinophils in fibrous tracts and near hair bulbs: a helpful diagnostic feature of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1997;37: 1016.
62. Lever WF, Schaumburg Lever G. Histopathology of the skin. S. B. Lippincott Company, 1983;202-3.
63. Lee JY, Hsu ML. Alopecia syphilitica, a simulator of alopecia areata: histopathology and differential diagnosis. *J Cutan Pathol* 1991; 18:87-92.
64. Childs JM, Sperling LC. Histopathology of scarring and nonscarring hair loss. *Dermatol Clin* 2013 (1):43-56.
65. Kohchiyama A, Hatamochi A, Ueki H. Increased number of OKT6-positive dendritic cells in the hair follicles of patients with alopecia areata. *Dermatologica* 1985;171:327-31.
66. Wolff K, Johnson R.A. Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology. 2009; çeviri editörü; Şendur N. 32: 962-993.
67. Olsen EA, Roberts J, Sperling L. Objective outcome measures: Collecting meaningful data on alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2018; 79(3):470-478.
68. Hordinsky MK. Clinical presentations of alopecia areata. *Dermatol Ther* 2001;14: 291-6.

69. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Diseases of hair. In: *Dermatology*. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag, 2000;1100-34.
70. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M. Trichoscopy update. *J Dermatol Case Rep* 2011;5(4):82-8.
71. Nui S, Nakajima T, Nakagawa K, Tami S. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. *Int J Dermatol* 2008;47(7):688-93.
72. Olsen EA, Canfield D. SALT II: A new take on the Severity of Alopecia Tool (SALT) for determining percentage scalp hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2016;75(6):1268-1270.
73. Shapiro J, Madani S. Alopecia areata: Diagnosis and management. *Int J Dermatol* 1999;33: 179-81.
74. Muralidhar S, Sharma VK, Kaur S. Ophiasis inversus: a rare pattern of alopecia areata. *Pediatr Dermatol* 1998;15: 326-7.
75. Duman H.E, Köse A.A, İşsever H. Alopesi areatalı olgularda ve Yakınlarında kötü prognostik faktörlerin incelenmesi. *Turkderm* 2015; 49(1): 37-40.
76. Hatzis J, Kostakis P, Tosca A et al. Nuchal nevus flammeus as a skin marker of prognosis in alopecia areata. *Dermatologica* 1988;177:149-51.
77. Kasumagic-Halilovic E, Prohic A. Nail changes in alopecia areata: frequency and clinical presentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009(2):240.
78. Hull SPM, Wood ML, Hutchinson PE. Guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol* 2003;149:692-99.
79. Sawaya ME, Hordinsky MK. Glucocorticoid regulation of hair growth in alopecia areata. *J Invest Dermatol* 1995;104:308.
80. Şenol T, Özmen M, Psikodermatolojik Hastalıklarda Tedavi Modelleri. *Turkderm* 2010; 44(1): 46-51.
81. Friedland R, Tal R, Lapidoth M, Zvulunov A, Ben Amitai D. Pulse corticosteroid therapy for alopecia areata in children: a retrospective study. *Dermatology* 2013;227(1):37-44.
82. Bolduc C, Shapiro J. The treatment of alopecia areata. *Dermatol. Ther* 2001;14: 306-16.

83. Olsen EA, Paus R, Messenger AG. Hair growth disorders. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, eds. 7th ed. New York: Mc Graw Hill, 2008;762-5.
84. Ross EK, Shapiro J. Management of hair loss. *Dermatol Clin* 2005;23: 227-43.
85. Buhl AE. Minoxidil's action in hair follicles. *J Invest Dermatol* 1991;96: 738-48.
86. Hordinsky MK. Medical treatment of noncicatricial alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 2006;25: 515.
87. Friedler V. Alopecia areata: Current Therapy. *J Invest Dermatol* 1991; 96:69-70.
88. Rokhsar CK, Shupack JL, Vafai JJ, et al. Efficacy of topical sensitizers in treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1998;39: 751-6.
89. Singh G, Lavanya MS. Topical Immunotherapy in Alopecia Areata. *Int J Trichology* 2010; 2(1): 36-39.
90. Oglio FD, Nascia MR. Adult and paediatric contact immunotherapy with squaric acid dibutylester (SADBE) for recurrent, multiple, resistant mucocutaneous anogenital warts. *Sex Transm Infect* 2002; 78(4): 309-310.
91. Cotellesa C, Peris K, Caracciola E, Mordenti C, Chimenti S. The use of topical diphenylcyclopropenone for the treatment of extensive alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2001;44: 73-6.
92. Buckley DA, Du Vivier AW. The therapeutic use of topical contact sensitizers in benign dermatoses. *Br J Dermatol* 2001;145:385-405.
93. Price VH, Willey A, Chen BK. Topical tacrolimus in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2005;52: 138-9.
94. Rigopoulos D, Gregoriou S, Korfitis C et al. Lack of response of alopecia areata to pimecrolimus cream. *Clin Exp Dermatol* 2007;32: 442-58.
95. Coronel-Pérez IM, Rodríguez-Rey EM, Camacho-Martínez FM. Latanoprost in the treatment of eyelash alopecia in alopecia areata universalis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;17.
96. Alabdulkareem AS, Abahusseini AA, Okoro A. Severe alopecia areata treated with systemic corticosteroids. *Int J Dermatol* 1998;37: 622-4.
97. Sharma VK. Pulsed administration of corticosteroids in the treatment of alopecia areata. *Int J Dermatol* 1996;35: 133-6.

98. Friedli A, Labarthe MP, Engelhardt E, Feldman R, Salomon D. Pulse methylprednisolone therapy for severe alopecia areata: an open prospective study of 45 patients. *J Am Acad Dermatol* 1998;39: 597-602.
99. Adel Alsantali, alopecia areata: a new treatment plan. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2011; 4: 107–115.
100. Whitmont KJ, Cooper AJ. PUVA treatment of alopecia areata totalis and universalis: A retrospective study. *Australas J Dermatol* 2003;44: 106-9.
101. Gupta AK, Ellis CN, Nickoloff BJ, Ho VC, Rocher LL. Oral cyclosporine in the treatment of inflammatory and noninflammatory dermatoses. A clinical and immunopathologic analysis. *Arch Dermatol* 1990;126:339-350.
102. Taylor M, Ashcroft AT, Messenger AG. Cyclosporin A prolongs human hair growth in vitro. *J Invest Dermatol* 1993;100:237-9.
103. Rashidi T, Mahd AA. Treatment of persistent alopecia areata with sulfasalazine. *Int J Dermatol* 2008;47(8):850-2.
104. Joly P. The use of methotrexate alone or in combination with low doses of oral corticosteroids in the treatment of alopecia totalis or universalis. *J Am Acad Dermatol* 2006(4):632.
105. Chartaux E, Joly P. Long-term follow-up of the efficacy of methotrexate alone or in combination with low doses of oral corticosteroids in the treatment of alopecia areata totalis or universalis. *Ann Dermatol Venereol* 2010;137(8–9):507–513.
106. McMichael AJ. The new biologics in psoriasis: possible treatments for alopecia areata. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2003;8: 217-8.
107. Etefagh L, Neodorost S, Mirmirani P. Alopecia areata in a patient using infliximab: new insights into the role of tumor necrosis factor on human hair follicles. *Arch Dermatol* 2004;140:1012.
108. Strober B, Siu K, Alexis A, et al. Etanercept does not effectively treat moderate to severe alopecia areata: an open-label study. *J Am Acad Dermatol* 2005;52: 1082-4.
109. Strober BE, Menon K, McMichael A, Hordinsky M, Krueger G. Alefacept for severe alopecia areata: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arch Dermatol* 2009(11):1262.

110. Darwin E, Hirt P, Fertig R. et al. Alopecia areata: Review of epidemiology, clinical features, pathogenesis, and new treatment options. *Int J Trichology* 2018;10(2): 51–60.
111. Von der Velden EM, Drost BHIM, Ljesselmuiden OE, Baruchin AM, Hulsebosch HJ. Dermatography as a new treatment for alopecia areata of the eyebrows. *Int J Dermatol* 1998;37: 617-21.
112. Aktaş E, Aykol D. Approaches in the treatment of alopecia areata. *Turkderm* 2005; 39(1): 20-27.
113. Al-Mutairi N. 308-nm excimer laser for the treatment of alopecia areata in children. *Pediatr Dermatol* 2009;26(5):547–550.
114. Farshi S, Mansouri P, Safar F, Khiabanloo SR. Could azathioprine be considered as a therapeutic alternative in the treatment of alopecia areata? A pilot study. *Int J Dermatol* 2010;49(10):1188–1193.
115. Talpur R, Vu J, Bassett R, Stevens V, Duvic M. Phase I/II randomized bilateral half-head comparison of topical bexarotene 1% gel for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(4):592. 591–99.
116. Ehsani AH, Toosi S, Seirafi H, et al. Capsaicin vs clobetasol for the treatment of localized alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(12):1451–53.
117. Das S, Ghorami RC, Chatterjee T, Banerjee G. Comparative assessment of topical steroids, topical tretinoin (0.05%) and dithranol paste in alopecia areata. *Indian J Dermatol* 2010;55(2):148–149.
118. Bissonnette R, Shapiro J, Zeng H, et al. Topical photodynamic therapy with 5-aminolaevulinic acid does not induce hair regrowth in patients with extensive alopecia areata. *Br J Dermatol* 2000;143(5):1032–35.
119. Sharma VK, Dawn G, Kumar B. Profile of Alopecia Areata in Northern India. *Int J Dermatol* 1996;35: 22-7.
120. 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.
121. Manolache L, Benea V: Stress in patients with alopecia areata and vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21: 921-8.

- 122.Güleç AT, Taşkıntuna N, Duru Ç, Saray Y, Akçal C. Alopesi areatadapsikolojik faktörlerin rolü ve hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkisi. *Turkderm*2002;36:178-81.
- 123.Seçkin H.Y, Baş Y, Takçı Z, Sezgin S. Tokat Bölgesindeki Alopesi Areatalı Hastaların Klinik, Demografik ve Laboratuvar Özellikleri. *J ClinAnal Med* 2015;6(5): 606-8.
- 124.Goh C, Finkel M, Christos PJ, Sinha A. A Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20: 1055-60.
- 125.Özden M.G, Bayramoğlu N.E, Aydın F ve ark. Çocukluk Çağı Alopesi Areata Hastalarının Klinik Özellikleri ve Seyri.*Turk J Dermatol* 2010; 4: 60-5.
- 126.Concha JSS, Werth VP. Alopecias in lupus erythematosus.*Lupus Science &Medicine* 2018;5:000291.
- 127.Saadia Z, Abdullateef A, Robaee A, et al. Cutaneous manifestations of hypothyroidism amongst gynecological consultations.*Int J Health Sci (Qassim)*2010; 4(2): 168–177.
- 128.Quintyne KL, Barratt N, O'Donoghue L, et al. Alopeciauniversalis, hypothyroidism and pituitary hyperplasia: polyglandular autoimmune syndromeIII in a patient in remission from treated Hodgkin lymphoma.*BMJ Case Rep*2010;(10):2009-335.
- 129.Deborah A, Paula K, Julie M, Laura P. Alopecia in IL-10 –deficient Mousepups is c-Kit dependent and can be triggered by iron deficiency. *Exp Dermatol* 2010;19(6): 518-26.
- 130.Jordan M, Mehwish A, Park MK, Qureshi AA, Cho E. The role of micronutrients in alopecia areata: a review. *Am J Clin Dermatol*2017;18(5): 663-679.
- 131.Gonul M, Cakmak S, Soylu S. Serum vitamin B12, folate, ferritin, and iron levels in turkish patients with alopecia areata. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75: 552-2.
- 132.Gerkowicz A, Chyl-Surdacka K, Krasowska D, Chodorowska G. The role of vitamin D in non-scarring alopecia.*Int J Mol Sci* 2017;18(12).

133. Yilmaz N, Serarslan G, Gokce C. Vitamin D concentrations are decreased inpatients with alopecia areata. *Vitam. Miner* 2012; 1: 105-9.
134. Lijima S, Otsuka F. Prognostic factors for clinical respnse of alopecia areata to topical immunotherapy with squaric acid dibutyl ester. *Arch Dermatol* 1997;133:539-540.
135. Tosti A, Guidetti M.S, Bardazzi F, et al. Long-term results of topical immunotherapy in children with alopecia totalis or alopecia universalis. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:199-201.

