

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

ALOPESİ AREATALI HASTALARIN KLİNİK VE SOSYODEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİ VE BU ÖZELLİKLER ARASI İLİŞKİLER

Uzmanlık Tezi

Dr. Emrah ERGİN

TRABZON 2015

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

ALOPEŞİ AREATALI HASTALARIN KLİNİK VE SOSYODEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİ VE BU ÖZELLİKLER ARASI İLİŞKİLER

Uzmanlık Tezi

Dr. Emrah ERGİN

Danışman
Yrd. Doç. Dr. Deniz AKSU ARICA

Trabzon 2015

ÖNSÖZ

Alopesi areata (AA) saçlı deri, sakal, kaş, kirpik veya vücudun diğer bölgelerindeki kılların subjektif belirti olmaksızın odaklar şeklinde dökülmesiyle karakterize bir hastalıktır. Bu çalışmada Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran AA'lı hastaların demografik verileri, hastalığın başlangıç yaşı, klinik tipi, atak sayısı, aile hikayesi, atopi öyküsü, tırnak tutulumu, nevus flammeus varlığı, ailede ve hastada otoimmün hastalık varlığı, emosyonel/ fiziksel stres varlığı, subjektif semptomlar, alınan tedavi, alopesi tutulum alanları ve saçlı deride kıl kaybı yüzdesi 'Alopesi şiddet değerlendirme aracı (SALT skoru)' ile değerlendirildi. AA'lı hastaların klinik ve sosyodemografik özellikleri ve bu özellikler arası ilişkiler belirlendi.

Tez çalışmamda çalışmaya katılmayı kabul eden tüm AA hastalarına, sevgili tez danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Deniz AKSU ARICA'ya, anabilim dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Sevgi Bahadır ve Doç. Dr. Savaş Yaylı'ya, verilerin analiz sürecinde danışmanlıkta yol gösterici olan Necmettin Erbakan Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Aydın KARAKOCA'ya, istatistiksel analizlerde desteklerini esirgemeyen Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı Araş. Gör. Emine SARI'ya sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Emrah ERGİN

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar LİSTESİ	v
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kılın Yapısı, Gelişimi ve Özellikleri	3
2.1.1. Embriyolojik Gelişim	3
2.1.2. Saç ve Kıl Foliküllerinin Anatomisi	4
2.1.3. Kıl Tipleri	5
2.1.4. Kıl Rengi	5
2.1.5. Kıl Siklüsü	5
2.1.5.1. Anagen Evre	6
2.1.5.2. Katagen Evre	6
2.1.5.3. Telogen Evre	6
2.2. Alopesi Areata	6
2.2.1. Tarihçe	7
2.2.2. Epidemiyoloji	8
2.2.3. Etyopatogenez	8
2.2.4. Genetik Faktörler	8
2.2.5. Otoimmünite	9
2.2.6. Emosyonel Stress ve Nöropeptidler	10
2.2.7. Enfeksiyon	11
2.2.8. Anormal Melanositler ve Keratinositler	11
2.3. Laboratuar	12
2.4. Histopatoloji	12
2.5. Klinik	13
2.6. Tanı	14

2.7. Ayırıcı Tanı	15
2.8. Prognoz	15
2.9. Tedavi	16
2.9.1. Lokal Tedavi	17
2.9.2. Sistemik Tedavi	19
2.9.3. Diğer Tedavi Seçenekleri	20
2.9.4. Non-Farmakolojik Metodlar	21
2.9.5. Gelecekteki Tedaviler	21
3. MATERYAL ve YÖNTEM	23
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	48
7. ÖZET	53
8. SUMMARY	55
9. KAYNAKLAR	57
10. EKLER	65

TABLolar LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Hastaların medeni durumlarının cinsiyete göre dağılımı	26
Tablo 2. Hastaların eğitim durumlarının cinsiyete göre dağılımı	26
Tablo 3. Hastaların klinik tiplerinin cinsiyete göre dağılımı	27
Tablo 4. Tırnak bulguları ile cinsiyetin karşılaştırılması	28
Tablo 5. Otoimmün hastalık varlığı ile cinsiyetin karşılaştırılması	28
Tablo 6. Ailede otoimmün hastalık varlığı ile cinsiyetin karşılaştırılması	29
Tablo 7. Hastaların tedavi şekillerine göre dağılımı	29
Tablo 8. Hastaların alopesi areata ile ilgili bulguları (N=153)	30
Tablo 9. AA ile ilgili bulguların cinsiyet ile karşılaştırılması	31
Tablo 10. AA ile ilgili değişkenlerin hastaların yaş grubuna göre karşılaştırılması	33
Tablo 11. Hastaların saçlı derideki hastalık şiddetini dağılımı	34
Tablo 12. Hastaların bazı sosyodemografik özellikleri ile total SALT puanları karşılaştırılması	35
Tablo 13. Total SALT puanının yaş ve hastalık başlangıç yaşı ile ilişkisi	35
Tablo 14. Hastaların alopesi areataya özgü özellikleri ile total SALT puanları karşılaştırılması	37

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Alopesi areata (AA) kıl folikülünü ve bazen tırnakları etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, AA'nın genetik yatkınlık zemininde gelişen, dokuya özgü otoimmün bir hastalık olduğuna dair kuvvetli kanıtlar mevcuttur (1-4). AA'nın patogenezinde genetik yapı, nonspesifik immün ve organ spesifik otoimmün reaksiyonlar en çok üzerinde durulan konular olmuştur (5,6).

Yaşam boyu AA gelişme riski %1.7 olarak bildirilmektedir. Toplumda %0.1-0.2 oranında gözlenmektedir (4,7). AA ırk, cins ve yaş ayrımı yapmadan herkeste görülebilir. Genel olarak kadın ve erkeklerde eşit oranda görülmektedir (4,7,8,12). Ancak bazı çalışmalarda kadınlarda, bazılarında ise erkeklerde daha fazla oranda görüldüğü bildirilmiştir (9,10). Hastaların çoğunda başlangıç, hayatın ilk 3 on yılı içinde görülmekle birlikte AA herhangi bir yaşta başlayabilir (2).

AA bütün kıllı bölgeleri tutabilse de, sırasıyla en sık saçlı deri, sakal, ekstremiteler ve kaş tutulumu görülmektedir (10,11,12). Çoğunlukla asemptomatiktir, ancak olguların küçük bir kısmında kaşıntı, hassasiyet, yanma hissi ve ağrı ile birlikte hafif bir parestezi de görülebilir (12,13). Erken başlangıçlı ve şiddetli olgularda daha sık olmak üzere, % 10-20 arasında değişen vakada pozitif aile öyküsü mevcuttur (12,14).

AA'da erken başlangıç yaşı, atopi öyküsü, ofiazis varlığı, tırnak tutulumu kötü prognostik faktörler olarak kabul edilmekte ve şiddetli hastalıkla ilişkili değerlendirilmektedir (11,12,15,16). Özellikle T – hücre aracılı otoimmünite üzerinde durulmaktadır. Diğer otoimmün hastalıklarla (jeneralize vitiligo, liken planus, morfea, liken sklerozus et atrofikus, pemfigus foliaceus, hashimoto tiroiditi, addison hastalığı, pernisiyöz anemi, lupus eritematozus, Tip 1 Diabetes mellitus) birliktelik sık görülmektedir (17,18). Akut veya kronik psikoemosyonel stresin de AA'nın başlamasına veya ilerlemesine yol açabileceği belirtilmiştir (19-21).

Bu çalışmada Dermatoloji Polikliniğine başvuran AA'lı hastaların demografik verileri, hastalığın başlangıç yaşı, klinik tipi, atak sayısı, aile hikayesi, atopi öyküsü, tırnak tutulumu, nevus flammeus varlığı, ailede ve hastada otoimmün hastalık varlığı, emosyonel/fiziksel stres varlığı, subjektif semptomlar, alınan tedavi, alopesi tutulum alanları, SALT skoru değerlendirilmiş ve klinik özelliklerle sosyodemografik değişkenler arasındaki ilişkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

AA'lı hastalarda hastalık şiddetini etkilediği düşünülen sosyodemografik değişkenler ve hastalık arasındaki ilişkileri belirlemeye yönelik çalışmalar, daha başarılı sonuçlar verecek tedavilerin geliştirilmesinde etkili olacaktır. AA hastalarında sosyodemografik değişkenleri belirlemeye yönelik çalışmalar yapılmış olmakla birlikte, hastalık şiddeti ve bu değişkenler arası ilişkilerin incelendiği çalışmalar ve değerlendiren araçlar yok denecek kadar azdır. Bu çalışmanın ülkemizin epidemiyolojik verilerine, literatüre ve konuyla ilgili yapılacak diğer çalışmalara katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

Alopesi areata (AA), vücutta kıllı herhangi bir alan etkileyebilen, skarsız kıl kaybı ile kendini gösteren, kıl folikülünün T lenfositler aracılığıyla oluşan otoimmün ve organ spesifik bir hastalıdır (8,13,19). Hastalığın etyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. AA'da özellikle T – hücre aracılı otoimmünite üzerinde durulmaktadır. Ana bulgu, klinik olarak etkilenen derinin normal olması ve terminal kılların yokluğudur (2,22,23).

2.1. Kılın Yapısı, Gelişimi ve Özellikleri

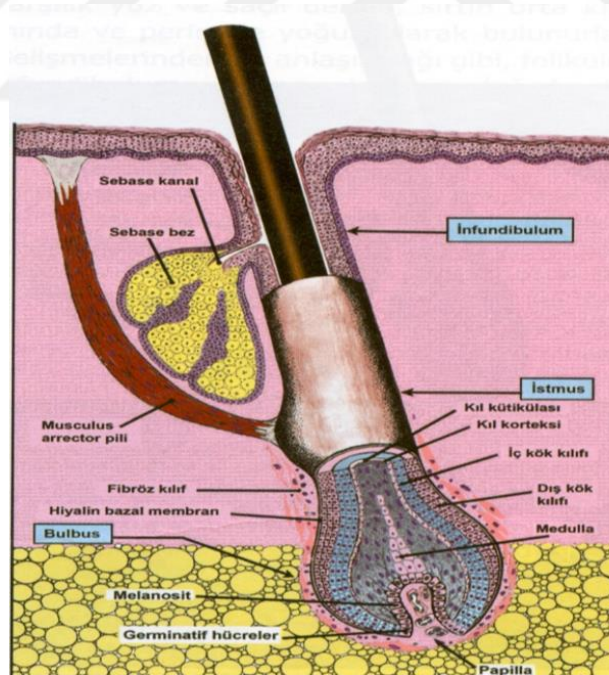
2.1.1. Embriyolojik Gelişim

Primitif kıl germi epidermisin bazal tabakası üzerinde embriyonik yaşamın 9. haftasında ortaya çıkar. İlk gelişen kıl folikülleri kaş, üst dudak ve çene bölgesinde yer alırken, diğer kıl foliküllerinin gelişimi 22. haftada tamamlanır. Kıl folikülü gelişiminin ilk belirtisi, primitif kıl germini oluşturmak üzere fetal epidermisde bazal hücre nükleuslarının toplanmasıyla ortaya çıkar (23).

Kıl germi asimetrik olarak genişler, aşağıya dermise doğru, oblik olarak büyür ve kıl askısı denilen solid hücre sütununu oluşturur. Genişleyen kıl askısının (peg) alt ucu ampul şeklini alır ve papillayı oluşturacak olan bir grup mezenkimal hücreye yaklaşır. Aynı zamanda kıl peg'inin arka duvarında 2 veya 3 şişlik meydana gelir. Üstteki şişlik apokrin bezlerin germidir. Ortadaki şişlik sebace bezlerin germidir. Alttaki şişlik kıl siklusundaki anagen kılların rejenerasyonunu sağlayan foliküler kök hücrelerin kaynağı olan, kıl çıkıntısı (bulge), oluşturur (2,24,25).

2.1.2. Saç ve Kıl Foliküllerinin Anatomisi

Kıllar, epiderminin bir eldiven parmağı gibi içeri girmesinden ibaret olan “*folliculus pili*” içerisine yerleşmişlerdir. Epidermal komponentli bu kılıf “dış kök kılıf” adını alır. Daha sonra Henle, Huxley ve kütiküladan oluşan “iç kök kılıfı” gelmektedir. En içte ise kütiküla, korteks ve medulladan oluşan “kıl şaftı” bulunur. Kılı çevreleyen bu katmanlar, bir arada derminin içlerine uzanarak bir topuz yapısı oluştururlar ve buna “bulbus” adı verilir. Bulbusun alt ucunda damardan zengin bir bağ dokusu yumağı olan “papilla” bulunur. Bu, kılın dermal komponenti olup büyüme ve gelişme noktası da burasıdır. Papilla sınırından başlayarak bulbusta germinatif hücrelerden oluşan bölüme “matriks” adı verilir. Kalın kıllarda, matriks üst sınırından başlayarak kıl gövdesine doğru konik biçimde uzayan ve terminal kıllar dışındakilerde ortadan kalkan “medulla” bulunur. Bulbusun dışındaki bölümü oluşturan korpus, ortadaki medulla ile etrafındaki korteksten oluşmaktadır (12,23,26) (Şekil 1).



Şekil 1. Kılın anatomik yapısı

2.1.3. Kıl Tipleri

Üç tip kıl vardır: Lanugo, vellus ve terminal. İntrauterin yaşamın 5.-6. ayı civarında fetus çok ince lanugo kılları ile kaplıdır. Lanugo kılları; medullasız, ince ve çok uzun kıllardır. Ekstrauterin yaşamda tek tük bu tip kıla rastlanabilir. Bu kıllardan, saçlı deri, kaş ve kirpik bölgesi dışındakiler doğumdan önce kaybolur. Doğumdan kısa bir süre sonra yeni gelişen vellus kılları bebeğin vücudunu kaplar. Vellus kılları; avuç içi, ayak tabanı, mukoza dışında bulunan medullasız, genellikle pigmentsiz, ince ve kısa kıllardır. Androjen hormonların etkisi ile terminal kıllara dönebilir. Puberte döneminde pubis ve aksilla bölgeleri ile erkeklerin yüz ve göğsünde terminal kıl olarak adlandırılan dağınık pigmentli kıllar gelişir. Terminal kıllar, medullalı, pigmentli, kalın ve uzun kıllardır. Saç, sakal, koltuk altı ve pubis kılları bu gruba girer (12, 23).

2.1.4. Kıl Rengi

Kılın rengi, bulbusdaki melanositler tarafından sentezlenen melanin pigmenti tarafından sağlanır. Üç tip melanin vardır; bunlar kahverengi ve siyah rengi sağlayan ömelanin, sarı rengi sağlayan feomelanin, kızıl rengi sağlayan eritromelanindir (23,26).

2.1.5. Kıl Siklüsü

Kılın siklüsü sitokinlere, hormonlara, nörotransmitterlere ve onların reseptörlerinin aktivitelerine bağlıdır. Transplantasyon çalışmalarında, siklüsü yürütme gücünün kıl folikülünün kendisinde olduğu gösterilmiştir. Ayrıca kıl folikül siklüsünün keratinositleri oksidatif hasardan koruyarak malign dejenerasyonu önlediği ileri sürülmektedir (23,27)

Kıl siklusu üç evreyi kapsar: Anagen veya büyüme fazı (ortalama 2-6 yıl), katagen veya geçiş fazı (birkaç gün), telogen veya dinlenme fazı (ortalama 2-4 ay). Saç siklüs değerlendirilmesinde kullanılan trikogramda saçların %85-90'ı anagen, %10'u telogen ve %1'den daha azı katagen fazdadır. Saçın büyüme hızı 0.37-0.44 mm/gün'dür; bu hız anagen/telogen oranına, yerleşim yerine ve tipine göre değişir. Saç hiç kesilmezse 100 cm'ye, nadiren 170 cm'ye kadar uzayabilir (28).

2.1.5.1. Anagen Evre

Kıl folikülünün aktif büyüme evresidir. Anagen evre altıya ayrılmaktadır. İlk beş evre proanagen kılın tam olgunluğuna kadar geçen dönemdir. Altıncı evrede (metaanagen) anagen folikül subkutan yağ dokusunda derinlere doğru yerleşmiştir.

Metaanagen evre kılın tam olgunluğa eriştiği evredir. Anagen fazın süresi vücuttaki bölgeye doğru değişkendir; saçlı deride 2-6 yıl, bacakta 19-26 hafta, kolda 6-12 hafta ve bıyık bölgesinde 4-14 hafta kadardır.

2.1.5.2. Katagen Evre

Anagen ve telogen arasında geçiş evresidir. Büyümekte olan kıl, nedeni bilinmeyen bir uyarı ile büyümesini durdurur. Katagen faz saçlı deride 2-4 hafta sürer.

2.1.5.3. Telogen Evre

Kıl folikülünün dinlenme evresidir. İnvolüsyonunu tamamlayan folikül, telogen faza girer. Bu faz proliferasyon ve biyokimyasal aktivite açısından sakindir. İntrafoliküler ve ektrafoliküler sinyallerle reaktif oluncaya kadar folikül bu evrede kalır. Telogen foliküllerin yaklaşık %1'i her gün dökülür. Telogen evredeki kıllar vücut bölgesine göre değişiklik göstermektedir (23, 28).

2.2. Alopesi Areata

Alopesi areata, saçlı deri, sakal bölgesi, kaşlar, kirpikler veya vücudun diğer bölgelerindeki kılların, alttaki deride görünür herhangi bir kızarıklık, skuam olmaksızın odaklar şeklinde dökülmesi ile karakterizedir. Klinik olarak; oval veya yuvarlak, net sınırlı, skarsız saç kaybı mevcuttur. Bazen spontan olarak gerileyebilir, bazen de progresyon göstererek tüm saçlı deri ve diğer vücut kıllarının kaybına neden olarak belirgin kozmetik deformite ve psikolojik morbiditeye yol açabilir (8,13,29).

2.2.1. Tarihçe

Alopesi areata çok eskiden beri bilinen dermatolojik hastalıklardan biridir. Milattan önce 1500-2500' li yıllara uzanan, eski Mısır' a ait tıp bilgileri içeren Ebers Tıp Papirüsünde AA tanımı ile karşılaşılmıştır. Alopesi terimini ilk olarak Hipokrat kullanmıştır. İlk morfolojik tanımlama Cornelius zamanında yapılmıştır. O günden sonra hastalık için çok çeşitli isimler kullanılmıştır: Alopecia celci, Alopecia circumscripta, Johnstone's alopecia, Porrigo decalvans, Tinea decalvans, Wilson's accidental baldness, Hutchison alopecia circumscripta, Sabouraud's pelade, Celsus vitiligo, Vitiligo capitis, Teigne pelade gibi (30). Sauvage 1708 yılında günümüzde kullanılan alopesi areata terimini kullanmıştır. 19. yüzyılın büyük dermatopatologlarından olan Unna, alopesi areata tanısında önemli işaretlerden biri olan ünlem işareti bulgusunu tanımlamıştır. Alopesi areata insidansı, ilk olarak Duckworth tarafından 1863 yılında % 2-2.5 olarak bildirilmiştir. Alopesi areatanın etiolojisinde 1800'lü yıllardan günümüze kadar psikosomatik stres, parazitik bir enfeksiyon, toksik maddeler, otoimmün tiroid hastalıklarının üzerinde durulmuştur. Endokrin hastalıklara neden olan organ spesifik antikörlerin bulunmasıyla otoimmün tiroid hastalıklarının etiolojideki rolü güçlenmiştir. Alopesi Areatanın etiolojisi tam olarak bilinmemektedir ve farklı görüşler mevcuttur. Hebra ve Kaposi'nin nöropatik hipotezinde, AA' nin emosyonel, fiziksel bir stres veya travma ile tetiklenebileceği bildirilmiştir. Hutchinson 1893 yılında nörotik teoriyi reddetmiştir. Crocker 1903 yılında AA' nin muhtemel sebebinin parazitik bir enfeksiyon olduğunu iddia etmiştir. Plumbe 1837 yılında tetikleyici sebep olarak psikosomatik stresi ileri sürmüştür. Beaker ve Obermayer 1947 yılında AA'yı nörodermatozlar arasında sınıflandırmışlardır. 19. yüzyıl sonlar ve 20. yüzyılın başlarında etyolojide toksik ajanların olabileceği hipotezi ileri sürülmüştür. Yine aynı dönemlerde alopesi areata ile otoimmün tiroid hastalığının birlikteliği düşüncesi ortaya atılmıştır. Endokrin hastalıklara neden olan organ spesifik antikörlerin doğrulanmasıyla otoimmün etyoloji hipotezi güçlenmiştir. Müller ve Milkerman, 1963 yılında bu teoriyi destekleyen bir çalışma yapmışlar ve AA ile tiroid hastalıklarının birlikteliğini %8 olarak bildirmişlerdir. Alopesi areatada immünsüpresif tedavilere yanıt alınmasıyla da immünolojik mekanizma doğrulanmıştır (30, 31).

2.2.2. Epidemiyoloji

AA sık görülen bir hastalıktır. Amerika Birlesik Devletleri ve İngiltere’de hekime basvuran dermatolojik olguların %2’sini oluşturdugu bildirilmektedir. İnsidansı %0,1-0,2, yaşam boyu alopesi areata ortaya çıkma riski %1.7’dir. Herhangi bir yaşta başlayabilir, yirmili ve kırklı yaşlar arasında pik yapar. Her iki cinsiyet eşit olarak etkilenir (12,23,27). Hastaların %60’ı ilk atağı 20 yaş altında geçirmektedir. Edinsel hastalıklar arasında kabul edilmesine karşın, konjenital alopesi areatalı olgu bildirimleri de bulunmaktadır (32).

Alopesi areatalı hastaların büyük çoğunluğu sporadik gibi görünmektedir, pozitif aile hikayesi çeşitli serilerde % 4 ile % 28 arasında değişmektedir. Avrupa, Amerika, Japonya, Hindistan ve Kore’de çok sayıda alopesi hastasının değerlendirildiği serilerde tiroid hastalıkları, pernisiyöz anemi ve vitiligo gibi otoimmün hastalıklarda artış gözlenmiştir. Buna zıt olarak Tip I diabetes mellitus’un alopesi areatalı hastalarda sıklığı azalırken, akrabalarında dikkate değer şekilde artış olduğu da saptanmıştır (33).

2.2.3. Etyopatogenez

Hastalığın etyopatogenezinde birçok sebep ve hipotez ileri sürülmekle birlikte AA’nın etyopatogenezini tam olarak anlayamamıştır. AA’nın etyolojisi, ilk söz edildiği 1760’lardan bu yana devam eden bir gelişim göstermektedir. 19. yüzyılın sonları ve 20. yüzyılın başlarında, yetimhane ve okullarda, parazitik veya infeksiyöz etyolojiyi akla getiren AA epidemileri olmuştur (2).

Hastanın genetik yapısı, atopik durumu, nonspesifik immün ve organa özgü otoimmün reaksiyonlar ile muhtemel emosyonel stresler olaya karışmaktadır. Ayrıca enfeksiyonlar ve nöropeptitler de etyolojide rolü olan faktörlerden sayılabilmektedir (1,8,34).

2.2.4. Genetik Faktörler

AA’da ailesel hikaye insidansı %3 ile 42 arasında bildirilmiştir. Aile öyküsü, AA’nın erken başladığı dönemlerdeki olgularda daha belirgin görülmektedir. İlk alopesik plağı 30 yaşından önce oluşan olgularda ailesel insidans %37 iken, 30 yaşından sonra başlayanlarda bu oran %7.1 olarak saptanmıştır. Kalıtsal geçişin, değişik penetransda

otozomal dominant olduğu düşünülmektedir. Ayrıca bazı ikiz bireylerde AA'nın beraber başladığı gözlenmiştir. HLA sistemi aynı zamanda major histokompatibilite kompleks (MHC) ismi ile de bilinen, genetik olarak 6. kromozoma yerleşen, transmembranöz glikoproteinlerin ucundaki polimorfik bölgeyi kodlayan, hastalıklara yatkınlığı ve otoimmün hastalık gelişimine direnci kısmen gösterebilen bir yapıdır. AA'da, HLA ile ilişkinin araştırıldığı çok sayıda çalışma vardır. Ancak bu çalışmalar tartışmalı sonuçlar göstermiştir (35-37).

2.2.5. Otoimmünite

AA organ spesifik otoimmün bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Bunun doğrudan bulgusu, erken dönemlerde kıl foliküllerinin alt uçları etrafındaki lenfosit infiltrasyonudur. Özellikle hastalığın erken evrelerinde gerek lokal, gerekse sistemik yolla verilen kortikosteroidler ile saç kaybı geriye döndürülebilmektedir. Ayrıca birçok organ spesifik otoimmün hastalık bir diğeri ile birlikte bulunabilmekte, AA'lı hastalarda ve akrabalarında bu hastalıklara artan sıklıkta rastlanabilmektedir. AA'nın, otoimmün glandüler sendrom, tiroid hastalıkları, vitiligo, pernisiyöz anemi, sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit, ülseratif kolitis, liken planus, myastenia gravis, poliendokrinopati sendromu ile birlikteliği gösterilmiştir. Tiroid hastalığı, AA ile birlikteliği en sık tanımlanan hastalıktır. AA'nın etyolojisinde hem hümmoral immünite hem de hüccresel immüniteden bahsedilmektedir (7,8,34,38).

a. Hümmoral immünite: AA'ya otoimmün hastalıklar eşlik edebildiği için otoantikolar araştırılmıştır. Olguların büyük bir bölümünde tiroide, testiküler dokuya, gastrik parietal hüccrelere, adrenal bezlere, pankreasa ve düz kaslara karşı otoantikolar saptanmıştır (12,35). AA'lı olgularda epidermal keratinosit ve melanositlerde eksprese edilen bazı antijenler ve bu antijenlere karşı oluşan antikolar yüksek düzeylerde bulunmuştur. AA'lı hastaların serumunda perifoliküler kapillerlerin endoteline ve melanom antijenlerine karşı gelişen otoantikoların varlığını bildiren çalışmalar da vardır (39,40).

b. Hüccresel immünite: Hüccresel immünite ile ilgili araştırmalar periferik kandaki bulgular üzerine yoğunlaşmıştır. Birçok çalışmada, dolaşan T-süpresör/baskılayıcı hücre sayısının azaldığı, total (CD3+) T lenfosit ile T helper/yardımcı (CD4+) hücre sayısının normal olduğu saptanmıştır. Bazı araştırmacılar interlökin-2 (IL-2) ve tümör nekrozis

faktör alfa'da (TNF- α) azalma tespit etmişlerdir (8,22,41). Alopesi areatanın histopatolojisinde, kıl follikülleri etrafında ve içinde inflamatuvar infiltrasyon görülür. Bu infiltrasyon T lenfositler, makrofajlar ve Langerhans hücrelerini içermektedir. Ayrıca dermal papilla hücrelerinde ve suprabulber matriks epitelinde, majör histokompabilite kompleks clas I ve II artış göstermektedir. Lezyonlu deride otoreaktif T hücrelerinin varlığı, T hücrel immün mekanizmanın AA'nın patogenezinde rol oynadığına işaret eder (8,12,42).

İnterferon gamma gibi T hücre sitokinlerinin AA'nın patogenezinde kritik rolleri vardır. Otoreaktif T hücreleri, epidermal keratinositler ve dermal papilla hücreleri tarafından üretilen IL1- α , IL1- β ve TNF- α , kıl folliküllerinin büyümesini inhibe eder ve invitro olarak AA'da görülene benzer şekilde follikül morfolojisinde değişiklik yapar. T yardımcı hücreler de sitokin üretir ve buna göre iki alt gruba ayrılırlar. T helper-1 (TH1) hücreler interferon gamma ve IL-2, T helper-2 (TH2) hücreler ise IL-4 ve IL-5 üretirler. AA'da interferon gama, IL-2 ve interlökin1- β (IL1- β) yüksek bulunmuştur (8,34,35,43).

Alopesi areatada kıl follikülü çevresinde bir inflamatuvar hücre infiltratı olması ve bu infiltratın da kıl follikülüne hasar verdiği düşüncesiyle oksidatif stres enzimleri araştırılan AA'lı hastalarda lipid peroksidasyonu göstergesi olan nitrik oksit seviyesi ile ksantin oksidaz aktivitelerinin artmış, süperoksit dismutaz aktivitelerinin azalmış olduğu bildirilmiştir. Alopesi areatalı hastalarda herediter yatkınlık, organ-spesifik antikorların ve pigmente kıl folliküllerine karşı antikorların saptanması, anagen kıl folliküllerindeki çeşitli yapılara karşı otoantikorların, helper T hücre/süpressör T hücre oranının artması ve T lenfosit kültürlerinin farelere transferi ile AA'nın oluşması, AA'nın organa özgü otoimmün bir hastalık olduğu hipotezini desteklemektedir (41).

2.2.6. Emosyonel Stress ve Nöropeptidler

AA'lı olgularda, hastalığın şiddetli bir psikolojik stresten sonra başlaması sık gözlenen bir bulgudur. Akut stresin ve kortikotropin salgılayıcı hormonun mast hücre degranülasyonunu ve vasküler permeabilityyi artırdığı deneysel olarak ortaya konmuştur. AA'da benzer bir durumun söz konusu olduğu düşünülmektedir (8).

Bazı çalışmalarda, emosyonel ve/veya fiziksel stresin AA'yı tetikleyici faktör olabileceği düşünülmüştür. Bu etki dorsal kök gangliondan veya immün hücrelerden deriye lokal olarak salgılanan kortikotropin salıcı hormon (CRH) tarafından oluşturuluyor olabilir.

CRH, yoğun lokal inflamasyonla sonuçlanan kıl folikül etrafında eksresyonu artan 2β CRH reseptörleri üzerinden etki eder (44). Kütanöz sinirlerden üretilen nöropeptidlerin, deri hastalıkları ve beyin arasında güçlü bir bağ olduğunu düşündürecek şekilde deride inflamasyonu düzenlediği gösterilmiştir (45). İmmün modülatör peptidler; substans P, kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP) ve vazoaaktif intestinal peptid (VIP)'tir. Kütanöz sinirlerden salgılanan CGRP, mast hücre degranülasyonunu ve immünsüpresif TNF- α ve IL-10 salınımını uyarır. CGRP içeren nöronlarla Langerhans hücreleri birbirlerine çok yakındırlar ve CGRP tedavisi ile Langerhans hakim antijen sunum fonksiyonu kaybolur. Nöropeptid alfa - melanosit uyarıcı hormonun (α -MSH) immünsüpresif etkileri vardır. CGRP melanizasyonun başlaması için keratinosit faktörlerle etkileşir. AA'da CGRP eksikliğinin rolü olabileceğine dair kanıtlar vardır. AA lezyonlu bölgelerde kütanöz CGRP ve substans P seviyeleri düşük bulunmuştur. Ayrıca kontrol grubuna göre AA'lı hastaların yarısında serum CGRP seviyeleri düşük bulunmuştur. CGRP aynı zamanda, kıl siklusünde önemli olabilecek kütane damar ağının kuvvetli vazodilatördür. CGRP eksikliği, her ikisinin de AA patogenezinde rol alabileceği, artmış immün cevap ve vazokontrüksiyonla sonuçlanır (19).

2.2.7. Enfeksiyon

Enfeksiyon 20. yüzyıla kadar AA etyolojisinde predominant faktör olarak görülmüştür. Diş hastalıklarının ve tonsillit gibi fokal enfeksiyonların AA'nın başlamasında rolü olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. AA etyolojisinde sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu olasılığı olduğunu ileri süren çalışmaların hiçbirinde CMV enfeksiyonu ve AA arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (8,12).

2.2.8. Anormal Melanositler ve Keratinositler

Alopesi areata lezyonlarında, melanositlerin normal dağılım ve yapısal özelliklerinde değişiklikler görülmüştür. Kıl folikülü bulbusundaki melanositlerin aktif olarak tutulduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Alopesi areatada, keratinositlerde intrinsek bozukluklar olduğu ve bilinmeyen bir uyararla kemotaktik ajanlar salgıladıkları ve kıl bulbusuna gelen T lenfositlerin de olayları başlattıkları düşünülmektedir (34,46).

2.3. Laboratuvar

Alopesi areataya özgü spesifik bir test yoktur. Çekme testi ve trikogram uygulanabilir. Etyolojiye yönelik testlerden fungal kültür, deri biyopsisi, lupus eritematosus serolojisi ve sifiliz serolojisi yapılabilir. Etyopatogeneze ışık tutabilecek araştırmalar yapılabilir (40,42). Videodermoskopi saç hastalıklarında kullanılan ve görüntüyü 20-70 kez büyüten bir yöntemdir (27,47,48). Hasta takibinde videodermoskopiden faydalanılabilir. Hastalar eşlik edebilecek otoimmün hastalıklar yönünden mutlaka değerlendirilmeli ve bu değerlendirmeler tekrarlanmalıdır.

2.4. Histopatoloji

Alopesi areatada tanı için histopatolojik incelemeye genellikle gerek yoktur. Ancak androjenik alopesi, telogen efluvium, trikotillomani ve sifilitik alopesiden ayırımında histopatolojik inceleme yapılabilir. Alopesi areatanın patolojisini; akut dönem, subakut dönem, kronik dönem ve iyileşme dönemi olarak dört ayrı evre ile değerlendirmek gerekir. Peribulbar lenfositik infiltratı dört evrenin de karakteristik bulgusudur. Perifoliküler ve intrafoliküler inflamatuvar hücre infiltratı AA'nın karakteristiğidir (12). Akut dönemde anagen kıl bulbusu civarında infiltrat gelişir. Bu infiltrat lenfositler, langerhans hücreleri, eozinofil ve plazma hücrelerini içermektedir. Kıl matriksi lenfositler tarafından infiltrat edilir ve pigment inkontinans, matriks hücre nekrozu ve vakuoler hasar oluşur. İnflamatuvar infiltrat özellikle kıl bulbusunun subkutan dokuda olduğu terminal kıl foliküllerinde belirgindir. Kıl folikülünü çevreleyen infiltratta CD4+ T lenfositler ve foliküler epitel kısmında ise CD8+ T lenfositler baskındır. İnflamatuvar skatrisyel alopesiye karşılık, AA da kıl folikülü kök hücre bölgesinde ve isthmus çevresinde inflamatuvar infiltrat az veya yoktur. Bu durum AA da kıl foliküllerinin kalıcı hasara uğramamasını açıklamaktadır (12,20,49).

Lenfositik infiltrat kıl bulbusunu çevreleyerek genişleyebilir ve hem kıl matriks hücreleri hemde dermal papillayı infiltrat edebilir. Yoğun inflamatuvar değişikliklerin olduğu alanlarda makrofaj ve yabancı cisim dev hücreleri görülebilir. Gelişen korteks ve kıl bulbus matriks keratinositlerinin vakuolizasyonu AA'nın erken histolojik işaretidir. Melanositlerin erken destrüksiyonu sonucu dermal papilla apekslerinde sıklıkla pigment inkontinansı görülür (13,42).

Büyüyen anagen kıllar inflamatuvar süreç için primer hedeftirler. Sonuç olarak, kıl shaftının büyümesi bozulur, daha sonra daralır ve deri yüzeyinde kırılır. Kıl, tam matriks bozulmasından sonra sıklıkla katagen evreden telogen evreye geçer. Telogen kıl shaftının, şişkin bölgedeki dinleneceği alana yükselmesi, nodüler kırık ile sonlanan kıl shaftının distal kısmının deri yüzeyine 3-4 mm çıkıntı yapmasına neden olur. Bu, aktif AA' nın karakteristik bulgusu olan ünlem işareti kılların nasıl oluştuğunu açıklamaktadır. Yani distal segment proksimal uçtan daha kalındır ve bu telogen saçtır (8,42,50).

Subakut dönemde, çok sayıda katagen kıllar ve takiben telogen kıllar görülür. Kronik dönemde, tutulan kıl folikülleri son dönem telogen fazda duraklarlar. Bu vakalarda, peribulbar infiltrasyonda langerhans hücre sayısında artma, foliküler yoğunlukta azalma ve foliküler minyatürizasyon görülebilir. Eozinofiller de AA' nın tüm dönemlerinde tespit edilir. Bu bulgu özellikle peribulbar lenfositik infiltrat olmayan biyopsi örneklerinde tanıda yardımcıdır. Alopesi areatada histopatolojik olarak belirlenen değişiklik klinik olarak görülenden daha fazladır. Bu değişiklikler hastaların normal görünümlü saçlı derisinde de bulunmaktadır. Saçlı derisinde AA plağı bulunan hastaların normal görünen üst kol derisinden alınan örneklerde de, foliküllerin çevresinde ve yağ bezlerinin lobları arasında hücre infiltrasyonu olduğu görülmüştür.(8,49-51).

Alopesi areata histopatolojik olarak androjenik alopesi, telogen efluvium, trikotillomani ve sifilitik alopesiden ayrılmalıdır. Androjenik alopeside lenfosit infiltrasyonu olmadan kıl minyatürizasyonu vardır ve fibröz traktlarda pigment inkontinensisi yoktur. Telogen efluviumda, anagen/telogen oranı azalmıştır ancak minyatürizasyon yoktur ve kıl folikül sayısı normaldir. Trikotillomani boş anagen foliküller, çok sayıda katagen kıllar, trikomalazy ve folikül infindibulumunda pigment artıklarıyla karakterizedir (8,52).

2.5. Klinik

Alopesi areata lezyonları, küçük yama şeklindeki saç dökülmesinden tüm vücut kıllarının dökülmesine kadar gidebilen değişik klinik formlarda ortaya çıkabilmektedir. Sıklıkla ani ortaya çıkan, iyi sınırlı saç kaybı şeklinde görülür. En sık saçlı deri tutulumu görülmektedir. Saçlı deri dışında kaş, kirpik, sakal bölgesi ve diğer vücut alanları da tutulabilir. Saç kaybına rağmen etkilenen deri normal görünümündedir (2) .Hastalık tutulum yaygınlığına göre sınıflandırıldığında, alopesi areata; saçlı deri kıllarında kısmi kayıp,

alopesi totalis (AT) ; saçlı deri kıllarının %100 döküldüğü durum, alopesi universalis (AU); tüm vücut kıllarında %100 kayıp şeklinde üç klinik forma ayrılır.

Hastalık dökülme şekline göre ise 5 tipte sınıflandırılmıştır;

1. Plak tipi; en sık görülen, yuvarlak veya oval alopesik alanlarla karakterize tiptir.
2. Ofiazis tipi; paryetal, temporal ve oksipital bölgenin tutulduğu bant tarzı dökülmedir.
3. Ofiazis inversus (sisaipho) tipi; saç sınırının korunup merkezinin döküldüğü nadir görülen formudur.
4. Retiküler tip; retiküler şekilde dökülme vardır.
5. Diffüz tip; tüm saçlı deride saç yoğunluğunda yaygın azalma vardır (1,8,13).

Alopesi areatada; kıllar aniden anajen fazdan telojen faza geçmekte, klinik olarak lokalize alopesik alanlar ortaya çıkmaktadır. Alopesik alanın içinde veya çevresinde ünlem işareti şeklinde kısa, kırılmış kılların bulunması AA'nın sık görülen bir özelliğidir (2,8). Lezyon periferinde saç çekme testinin pozitif olması (altı veya daha fazla saç telinin çekme ile ele gelmesi), hastalık aktivitesiyle ilişkiyi göstermektedir. Saç kaybı genelde asemptomatik olmasına rağmen, bazı hastalar lezyonlar ortaya çıkmadan önce kaşıntı, hassasiyet, yanma hissi ve ağrı tanımlamaktadırlar. Başlangıçta beyaz saçlar tutulmazken, hastalık kronikleştiğinde beyaz saçlar da dökülür. Yeni çıkan kıllar pigmentsiz ve beyaz renkte olup daha sonra pigmente olmaktadır (1,8).

2.6. Tanı

Alopesi areataya özgü tanı koydurucu bir test olmayıp, tanı çoğunlukla klinik bulgulara dayanarak klinik görünüm ile konur. Çevresinde ünlem işareti saçlar olan keskin sınırlı alopesik yama ve skar olmaması alopesi areatayı işaret eder. Klinik olarak tanı konulamayan hastalarda, tanıya yönelik biyopsi ve histopatolojik incelemeye başvurulabilir. Mikroskopik bir inceleme yöntemi olan trikogram ile dermoskopi diğer saç dökülme sebepleriyle AA ayırımında kullanılabilecek yardımcı tanı yöntemleridir. Alopesi areatada trikogramda, telogen kıllarda artış görülür. Dermoskopide ise siyah noktalar, gittikçe incelen kıllar, kırık kıllar, sarı noktalar ve küme yapmış kısa vellus kılları görülebilir. Tanıda şüphe varsa biyopsi ile kesin tanı konulabilir (53-55).

2.7. Ayırıcı Tanı

Klinik olarak ayırıcı tanıda sıklıkla telogen effluvium, androjenetik alopesi (AGA) ve trikotillomani akla gelmelidir. Ayrıca tinea kapitis süperfisyalis, lupus eritematozus, sifiliz, anagen effluvium, travmatik alopesi ve traksiyon alopesi ile de ayırıcı tanı yapılmalıdır (56). Çocuklarda, tinea kapitis ve trikotillomaniden ayırt etmek zor olabilir. Tinea kapitis KOH muayenesi ve kültür ile ayırt edilebilir. Trikotillomanideki saç kayıpları asimetrik ya da artifisyel şekillerde olabilir (12,24).

Histopatolojik olarak ayırıcı tanıda ise; androjenetik alopesi (AGA), telogen effluvium, trikotillomani ve sifilitik alopesi akla gelmelidir. AGA'da, fibröz trabeküllerde pigment inkontinansı olmadan ve infundibulum seviyesinde lenfosit infiltrasyonu olmadan kılların minyatürizasyonu vardır. Telogen effluviumda minyatürizasyon olmadan normal sayıda folikül vardır ve anagen / telogen oranında hafif bir azalma vardır. Trikotillomanide ise, boş anagen foliküller, çok sayıda katagen kıllar, trikomalazi ve foliküler infundibulumda pigment kılları görülür. Sifilitik alopeside histopatolojik ayırım zordur. Peribulbar eozinofillerin olmaması veya çok az olması ile birlikte plazma hücrelerinin olması ya da peribulbar alanda yoğun lenfositlerin olması sifilitik alopesi lehinedir (8). Hikayede kıl kaybının daha önceki epizotlarının olması, tırnak distrofisi ve genellikle hızlı progresyon ipucu olabilir. Ayrıca postmenopozal kadınlarda alopesi areata, lezyonları frontal bölgede ise frontal fibrozan alopesi ile karışabilir. Bu hastalarda tanı için dikkatli muayene ve biyopsi yapılmalıdır (12,57).

2.8. Prognoz

AA'nın seyrini önceden tahmin etmek mümkün olmamakla birlikte hastaların yaklaşık %50'si tedavi almaksızın bir yıl içerisinde iyileşebilmektedir. Bununla birlikte hastaların çoğu hastalığı bir epizoddan daha fazla yaşamaktadırlar. Kötü prognozu gösteren en önemli faktörler, hastalığın yaygınlığı ve ofiazis formunun varlığıdır. Diğer etkileyen faktörler, uzun hastalık süresi, atopi, aile öyküsü, eşlik eden otoimmün hastalığın varlığı, tırnak tutulumu ve hastalığın genç yaşta başlamasıdır (58). Olguların yaklaşık üçte birinde 6 ay içinde kıllar yerine gelir. Diğer 1/3 olguda kılların yeniden gelmesi diğer 6 ayı bulur. Geri kalan üçte bir olguda ise, bir yıl sonunda alopesinin devam ettiği gözlenir (29). AA'da kötü prognoz kriterleri (8,12,29).

- Hastada atopi varlığı
- Diğer otoimmün hastalıklarla birliktelik
- Pozitif aile öyküsü
- Erken başlangıç yaşı
- Tırnak tutulumu
- AT veya AU
- Ofiazik tip tutulum
- Hastalığın uzun süreli olması (>5 yıl)
- Down sendromu şeklindedir.

Çocukluk dönemindeki olguların yaklaşık 1/3'ünde iyileşme ilk altı ay içinde, diğer 1/3'ünde ilk beş yıl içerisinde olur. Kız çocuklarında prognoz genellikle erkeklerden daha iyidir. İyileşme oranı hastalık süresi ile ters orantılıdır. Olguların yarısından fazlasında beş yıl içinde nüks olur. Postpubertal dönemde başlayan olgularda spontan iyileşme eğilimi daha fazladır. Alopesi totalis ve universalis formunda tam iyileşme olasılığı %10'dur (34,59,60).

2.9. Tedavi

AA'da koruyucu bir tedavi bulunmamaktadır. Tedaviler hastalık aktivitesini durdurmaya yöneliktir. AA için kullanılan tedavilerin hiçbiri küratif değildir ve sadece hastalığı kontrol altına alırlar (8). AA hastaların çoğu için kozmetik bir sorun olup, özellikle genç kadınlarda ve çocuklarda ciddi psikolojik problemlere neden olabilir. Tedavi planında, genellikle hastalığın yaygınlığı ve hastanın yaşına göre planlar yapılırsa da; hastalığın süresi, tutulan bölgenin özellikleri, hastanın cinsiyeti, gebelik ve emzirme durumlarının yanında, ilaçların kullanım şekilleri de göz önünde bulundurulmalıdır (61).

Literatürde AA tedavileri ile ilgili yapılmış kapsamlı, randomize ve kontrollü çalışmalar azdır (62). Kanıta dayalı bilgilerin az olması, dermatologlara hastaları için uygun tedavi metodunu seçme konusunda sorun yaratmaktadır. Hastalık şiddeti ve yaygınlığını değerlendirmek amacı ile kullanılan, Alopesi şiddet değerlendirme aracı (severity of alopecia tool, SALT) , tedavi yanıtını değerlendirmek için de yararlı bir araçtır (22). Dermatoskopi ile birlikte kullanılan yeni bilgisayar yazılımları da yeni çıkan saçların

yoğunluk ve çaplarının değerlendirilmesinde kullanılabilir (63). AA'da uygulanan tedaviler, klasik (lokal ve sistemik tedavi) ve yeni tedaviler olarak gruplandırılabilir (64).

2.9.1. Lokal Tedavi

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

a. Kortikosteroidler: İntralezyonel ve topikal olarak iki şekilde uygulanır. Erişkinlerde %50'den daha az tutulumlu AA olgularında ilk tedavi seçeneği intralezyonel kortikosteroidlerdir. Etki mekanizması immünosüpresyon yapmasıdır. On yaş altı çocuklara, enjeksiyon yerinde ağrı olması nedeniyle intralezyonel kortikosteroidler pek uygulanmaz. Topikal kortikosteroidlerin AA tedavisinde etkileri üzerine çok az çalışma vardır ve etkileri hâlen tartışmalıdır. Özellikle çocukluk yaşlarında ve lezyon alanı az olan erişkinlerde, betametazon dipropionat ve flusinolon asetonid tercih edilmektedir. Topikal steroidler en az üç ay kullanılmalıdır. Uzun süreli topikal uygulamalarda follikülit, telenjektazi ve atrofi gibi yan etkiler görülebilir (13,64-66).

1. Intralezyonel Kortikosteroid Uygulaması

İntralezyonel kortikosteroid (KS) tedavisi saçlı derisinin %50'den daha az tutulum olan erişkin hastalarda birinci tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. Özellikle triamsinolon asetonid tercih edilmektedir. Triamsinolon asetonidin 2.5-10 mg/ml dozları kullanılabilir ancak en çok tercih edilen doz 5 mg/ml'dir. Yüz ve kaşlar için 2.5 mg/ml tercih edilir. İlaç 4-6 haftada bir, bir santimetre arayla 0.1 ml intradermal şekilde enjekte edilir. Tek bir uygulamayla saçlı deriye maksimum toplam 3 ml uygulanması önerilir. İyileşme, genellikle 4-8 haftada başlar. Tedaviye 6 ay sonunda hala yanıt alınamamışsa tedavi bırakılmalıdır. Bu durum hastanın saçlı derisindeki kortikosteroid reseptörlerinin yeterli olmadığını düşündürür (1,8). İntralezyonel KS'lerin hızlı gelişen progresif ve şiddetli alopesilerde kullanımı uygun değildir (56).

İntralezyonal uygulamada, enjeksiyon yapılan alanlarda geçici atrofi oluşturulmasından kaçınılmalıdır. Bu durum genellikle yüksek miktarda uygulama, sık enjeksiyon yapma veya enjeksiyon derinliği yetersiz olduğunda ortaya çıkmaktadır (2). Hoigne sendromu açısından dikkatli olunmalıdır. Triamsinolon asetonid, kristal süspansiyon olduğu için, bir miktar ilacın damar içine kaçması durumunda akciğer ve beyinde mikroemboliler oluşturarak hastada korku hali, taşikardi ve şuur bulanıklığı

geliştirebilir. Hastanın yarım saat istirahat ettirilerek bulgularının kaybolmasını beklemek gerekmektedir. Kas ve yüzün üst yarısına yapılan uygulamalarda santral arter embolisi sonucu körlük olabildiği gibi, nadir de olsa hastanın ani hareket etmesi sonucu enjektörün göze girerek körlüğe neden olabileceği unutulmamalı ve bu konuda hasta, ani hareket etmemesi için uyarılmalı, muayene masasına yatırılarak tedavisi yapılmalıdır (67).

2. Topikal Kortikosteroidler

Topikal kortikosteroidler, yaygın lezyonlarda uygulaması kolay olduğundan, yaygın saç dökülmesi olan hastalarda başlangıç tedavisi için uygun bir yöntemdir. Ayrıca ağrısız olmaları ve güvenlik aralıklarının geniş olması çocuklarda da uygulanmasını kolaylaştırmaktadır. Yüksek potensli kortikosteroidler devamlı olarak en az 3 ay kullanıldıktan sonra saçta yeniden büyüme beklenmelidir. Lokal folikülit topikal kortikosteroid tedavisinin sık görülen bir yan etkisidir ve tedaviye başladıktan birkaç hafta sonra ortaya çıkar. Telenjiektaziler ve lokal atrofi de gelişebilir. İlaç kullanımı düzenli takip edildiğinde sistemik yan etki görülmesi beklenmemektedir (2,64).

b. Minoksidil: Minoksidil, başlangıçta antihipertansif ilaç olarak geliştirilmiştir. Ancak hipertrikoz yan etkisi olması nedeni ile topikal solüsyon olarak formüle edilmiştir. Anagen fazı uzattığı düşünülmektedir. AT/AU' de etkisizdir (1,64). Minoksidilin en etkili formu %5'lik solüsyonudur. Bu %5'lik solüsyonu günde iki kez, birer ml uygulandığında, genellikle 12 hafta sonra %20-45 arasında değişen yanıt gözlenmekte, maksimum etkiye ise yaklaşık bir yıl sonra ulaşılmaktadır (8,12).

c. Antralin: AA tedavisinde yıllardır kullanılmakta olan antralinin etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Hayvan çalışmalarında uygulanan bölgede TNF α ve β ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir. Antralin %1 krem alopesik alana uygulanıp günde 20- 30 dakika bekleme şeklinde başlanır, sonraki her iki hafta süreye 10 dakika eklenir. Azami süre 1 saat veya hafif dermatit reaksiyonu oluşturan uygulama süresidir. Bu aşamada aynı doz 3 aya kadar devam edilir. Etkili olması için hafif iritan reaksiyon oluşması gerekmektedir. Üç ayda yarar sağlanamazsa tedavinin sonlandırılması önerilmektedir (33,65,68,69).

d. Topikal İmmünoterapi: Topikal immünoterapi, potent kontakt allerjenlerin topikal olarak uygulanması ile allerjik kontakt dermatit oluşturulması ve bu reaksiyonun devam ettirilmesi esasına dayanır. AA tedavisinde kullanılan kontakt duyarlandırııcılar arasında dinitrochlorobenzene (DNCB), squaric asit dibutylester (SADBE) ve

diphenylcyclopropenone (DPCP) vardır. Günümüzde dinitrochlorobenzene mutajenik olduğu için kullanılmamaktadır (70,71).

2.9.2. Sistemik Tedavi

Bu tedavi grubunda, sistemik steroidler, fototerapi, siklosporin A ve metotreksat (MTX) yer alır.

a) Sistemik Steroidler: Saç dökülmesi %50'den fazla olan, hızlı progresyon gösteren erişkinlerde steroidlerin sistemik olarak kullanılması önerilmektedir. Etkinliği %27-89 arasında değişmekte olup farklı doz rejimleri ile değişik metodlu çalışmalar nedeniyle kıyaslama ve değerlendirme yapabilmek güçtür (65,66). Genellikle oral olarak 0.1 – 1 mg/kg başlanarak uzun süreli tedaviler gerekmektedir. Aylık pulse kortikosteroid tedavisiyle de başarılı sonuçlar bildirilmiştir

b. Fototerapi: AA'da fototerapi genellikle iyi tolere edilir. Tedavi sırasında en sık bildirilen yan etki hafif eritemdir. Fotokarsinogenez ve erken deri yaşlanması fototerapiye bağlı uzun dönemde görülen yan etkilerdir (23).

c. Siklosporin: İmmünsüpresan bir ilaç olup Th hücreleri ve IFN- γ 'yı baskılamaktadır. Sık görülen yan etkilerinden biri hipertrikozdur ve hastaların yaklaşık %80'inde görülmektedir (2,6,72). Yapılan çalışmalarda kıl düzeyinde perifoliküler lenfositik infiltrasyonu azalttığı ve özellikle Th hücre sayısını azaltarak CD4/CD8 oranında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Bu etkileriyle AA tedavisinde kullanılmaktadır (2,73). Siklosporinin en önemli yan etkileri nefrotoksisite, hepatotoksisite, gingival hiperplazi, baş ağrısı, tremor ve hiperlipidemidir (2). Bazı tedavi kılavuzlarında nefrotoksisite, hipertansiyon ve immünsüpresyon gibi yan etkileri ve tedavi sonrası sık görülen nöksler nedeniyle siklosporinin AA tedavisinde kullanımı tavsiye edilmemektedir (1).

d. Metotreksat: Bir folik asit antagonisti olan metotreksat (MTX) immünsüpresan bir ilaç olarak psöriazis, büllü hastalıklar gibi çeşitli cilt hastalıklarının tedavisinde kullanılmakta olup son zamanlarda AA tedavisinde de tatmin edici sonuçlarla kullanılmaktadır. Özellikle şiddetli ve tedaviye dirençli alopesi formlarında kortikosteroidle kombine ya da monoterapi olarak tercih edilmektedir. Mukozit, hepatotoksisite, renal toksisite, pansitopeni, pulmoner fibrozis bilinen en önemli yan etkileridir. AA tedavisinde maksimum 20 mg/haftalık dozda kullanımı önerilen MTX'in

ortalama 180 mg kümülatif dozda etkinliği başlar ve 1000 – 1500 mg kümülatif doz sonucunda başarılı sonuçlar elde edilmektedir (74-76).

2.9.3. Diğer Tedavi Seçenekleri

Takrolimus, sülfasalazin, kriyoterapi ve dapson.

a. Takrolimus: Takrolimus bir topikal kalsinörin inhibitörüdür. T hücre aktivasyonu sonrası oluşan IL-2, IFN- γ ve TNF- α gibi bazı sitokinlerin transkripsiyonunu inhibe eder (2). Dundee deneysel alopesik sıçan modeli kullanılarak yapılan iki çalışmada da, topikal takrolimus uygulama alanlarında kıl çıkışı gözlenmiştir (64,74). Oral takrolimus ise AA tedavisinde etkisiz bulunmuştur. Price ve ark.'nın 11 AA hastasına 24 hafta süreyle günde iki defa takrolimus % 0.1'lik krem uyguladığı bir çalışmada, takrolimus etkisiz bulunmuştur (74).

b. Sülfasalazin: Hem immünoşüpresif hem de immünomodülatör etkisi olup, T hücre çoğalmasını, sitokin ve antikor üretimini inhibe ederek etki gösterir. Ülkemizde yapılmış, 6 AA hastasını içeren bir çalışmada, %25-40 oranında saçlı deri tutulumu olan hastalara sistemik steroidle birlikte sülfasalazin başlanmış, alopesi skoru %0-15'e inen hastalarda steroid kesilip sülfasalazin ile tedaviye devam edilmesine rağmen hiçbir hastada saç dökülmesi olmamış, bazı hastalarda ise, saç çıkışları olmaya devam etmiştir (1,75). Dirençli alopesisi olan 39 hastada yapılmış bir diğer çalışmada ise 3 gr/gün sülfasalazin 6 ay kullanılmış hastaların % 25.6'sında iyi yanıt, %30.7'sinde orta derecede yanıt elde edilmiş, %43.5'inde ise yanıt alınmadığı bildirilmiştir (76).

c. Kriyoterapi: Kriyoterapinin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, immunomodülatör etkisi, kan dolaşımını artırıcı ve plasebo etkileri olduğu tahmin edilmektedir. Uygulama sırasında ortaya çıkan, kısa sürede kaybolan eritem, yanma ve kaşıntı dışında yan etkisinin olmaması, ucuzluğu, uygulama kolaylığı ve yanıtın kısa sürede alınması gibi nedenlerle tedavide kullanımı önerilmektedir (77). Akyol ve ark. (1995) 27 AA'lı hastaya haftada 1 kez, 4 hafta süreyle, pamuk apereyle, çift donma erime siklusu şeklinde kriyoterapi uygulamışlar, hastaların % 77,8'inde tedaviye yanıt almışlardır (78).

d. Dapson: Antienflamatuar etkisiyle nötrofil kemotaksisini ve sitokin üretimini baskılar. Altı ay süre ile 100 mg/gün dozunda kullanımı önerilir (64).

2.9.4. Non-Farmakolojik Metodlar

a. Dermagrafi: Kaş tutulumu olan AA hastalarında modifiye edilmiş bir dövme enjektörü yardımıyla ferrik oksit, demir oksit, ferrik hidroksit, karbon, titanyum dioksit ve tartazin kullanarak renklendirme çalışmaları yapılabilmektedir (79).

b. Lokal saç aksesuarları: Tedaviye dirençli vakalarda hastaların psikolojik yönden rahatlamasını sağlamak amacıyla peruklar kullanılabilir (56).

c. Psikososyal destek: Alopesi areata birçok psikiyatrik hastalık ile birliktelik gösterir. Alopesi areata tedavisinde antidepresanların etkinliğini gösteren, geniş randomize kontrollü çalışmalar yapılmamıştır. Alopesi areatalı hasta ve ailelerine psikiyatrik destek grupları oluşturularak psikiyatrik destek sağlanması önerilmektedir (1-3).

2.9.5. Gelecekteki Tedaviler

a. Vitamin D: Vitamin D3'ün biyolojik aktif formu 1,25-dihidroksikolekalsiferoldur. D vitamini, toll-benzeri reseptör ekspresyonu ile T hücre, B hücre ve dendritik hücre farklılaşmasını düzenler. D vitamininin temel olarak immün sistemi baskılayıcı özelliği olduğu bilinmektedir. Bu etkisiyle tip 1 diyabet mellitus, multiple skleroz, lupus eritematozus ve romatoid artrit gibi birçok otoimmün hastalıkta faydalı olacağı düşünülmektedir. AA'nın gelişimi ile D vitamini düzeyi arasındaki ilişki ve D vitamininin tedavide etkinliği konusunda çalışmalar devam etmektedir (1,2).

b. Ustekinumab: İnterlökin-12 ve İL-23'ün p40 subünitine bağlanan insan monoklonal antikordur. Th hücre yanıtında en önemli sitokin İL-12'dir. Psoriyatik plaklardaki etkinliği kanıtlanmış olup uzun dönem etkisi ve güvenilirliği üzerinde çalışmalar devam etmektedir. AA'lı hastalarda gelecekte tedavide kullanılabileceği düşünülmektedir (1).

Sonuç olarak; AA tedavisinde, aslında tam olarak etkili bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Tedavi ajanının seçimi, hastanın yaşı ve alopesik alanın yaygınlığına göre değişmekte ise de hastalığın süresi, tutulan bölgenin özelliği, hastanın cinsiyeti, gebelik ve emzirme durumları da göz önünde bulundurulmalıdır (2,64,66,80).

Bu çalışmada Dermatoloji Polikliniğine başvuran AA'lı hastaların demografik verileri, hastalığın başlangıç yaşı, klinik tipi, atak sayısı, aile hikayesi, atopi öyküsü, tırnak tutulumu, nevus flammeus varlığı, ailede ve hastada otoimmün hastalık varlığı emosyonel/

fiziksel stres varlığı, subjektif semptomlar, alınan tedavi, alopesi tutulum alanları ve alopesi şiddeti, alopesi şiddet değerlendirme aracı (severity of alopecia tool, SALT) ile değerlendirilmiş ve klinik özelliklerle sosyodemografik değişkenler arasındaki ilişkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.



3. MATERYAL ve YÖNTEM

Tanımlayıcı- ilişki arayıcı türdeki çalışmaya 01 Temmuz 2014 – 01 Ocak 2015 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı polikliniğine başvuran hastalar arasında alopesi areata tanısı almış, çalışmaya alma kriterlerine uyan yaşları 4-65 yaş arasında değişen 153 hasta dahil edildi. Hastalara araştırmanın konusu ve amacı hakkında ayrıntılı bilgi verildi, aydınlatılmış onamı alınan bireyler çalışmaya alındı.

Çalışmaya dahil olma kriterleri:

- Alopesi Areata tanısı almış olmak,
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak.

Çalışmaya dahil olan hastalar incelendi, çalışma kriterlerine uymayan hastaların gerekli değerlendirmeleri yapıldı ancak çalışma kapsamına alınmadı.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- İletişim güçlüğü bulunması.

Değerlendirilmeye alınan hastaların demografik verileri, hastalığın başlangıç yaşı, klinik tipi, atak sayısı, aile hikayesi, atopi öyküsü, tırnak tutulumu, nevus flammeus varlığı, ailede ve hastada otoimmün hastalık varlığı emosyonel/ fiziksel stres varlığı, subjektif semptomlar, alınan tedavi, alopesi tutulum alanları, saçlı deride kıl kaybı yüzdesi (SALT skoru) kaydedildi. Son 6 ay içerisinde emosyonel bir stres yaşayıp yaşamadıkları sorgulandı. Saçlı deri tutulumu olan AA'lı hastaların tutulum paternleri SALT skoruna göre değerlendirildi.

Araştırma Soruları

1. Alopesi areata hastalarının sosyodemografik ve klinik özellikleri nelerdir?
2. Hastaların SALT Skoru hangi düzeydedir?
3. Hastaların SALT Skoru ile sosyodemografik özellikleri ve klinik özellikleri arasında ilişki var mıdır?

Çalışmaya dahil edilen hastaların verileri, araştırmacı tarafından literatür bilgileri doğrultusunda hazırlanan; hastaların klinik ve sosyo-demografik özelliklerini içeren Görüşme Formu (Ek-1), saçlı deri tutulumunda kıl kaybı yüzdesini değerlendirmek için kullanılan SALT skoru (Ek-2) ile fiziksel muayene uygulanarak toplandı.

Görüşme Formu (Ek-1): Bu forma hastaların yaşı, cinsiyeti, hastalık başlangıç yaşı, klinik tipi, atak sayısı, hastalık süresi, son atak süresi, aile öyküsü, atopi öyküsü, tırnak tutulumu, nevus flammeus varlığı, ailede ve hastada otoimmün hastalık varlığı, lokalizasyonun yeri (okspital, parietal, temporal, frontal, verteks, sakal, bıyık, kaş, kirpik, vücut), emosyonel/ fiziksel stres varlığı, subjektif semptom varlığı ve alınan tedaviye ilişkin bilgileri içeren veriler detaylı olarak kaydedildi.

SALT (Severity of Alopecia Tool) skoru (Ek-2): Saçlı deri tutulumunda kıl kaybı oranı; Olsen ve ark. ilk kez 2004 yılında AA şiddetini değerlendirebilmek amacıyla tanımlanan SALT skoru kullanılarak hesaplandı. Buna göre saçlı deri sağ, sol, üst ve arka alan olmak üzere 4 kadrana ayrıldı. Formüller kullanılarak her bir alanın kıl kaybı yüzdesi hesaplandı.

- Sağ alan kıl kaybı yüzdesi= kıl kaybı yüzdesi x 18
- Sol alan kıl kaybı yüzdesi= kıl kaybı yüzdesi x 18
- Saçlı deri üst alan kıl kaybı yüzdesi= kıl kaybı yüzdesi x 40
- Saçlı deri arka alan kıl kaybı yüzdesi= kıl kaybı yüzdesi x 24

Daha sonra bu yüzdelerin hepsi toplanarak SALT skoru elde edildi. Sonrasında SALT skoruna göre kıl kaybı yaygınlığı gruplandırıldı. Buna göre;

S1= < %25 kıl kaybı **S2=** %25-49 kıl kaybı

S3= %50-74 kıl kaybı **S4= a:** %75-99 kıl kaybı, **b:** %96-99 kıl kaybı

S5= %100 kıl kaybı

İstatiksel Yöntemler: Veriler bilgisayar programında (**R-** Project for Statical Computing) değerlendirildi. **R** istatistiksel hesaplama ve grafikleri için geliştirilmiş bilgisayar programı olup aynı zamanda bir programlama dilidir. Açık kaynak kodlu versiyonu kullanılan R'nin kaynak kodları Genel Kamu Lisansı altındadır (81). Etik açıdan

herhangi bir sorun oluşturmamaktadır. R çok geniş istatistiki (doğrusal ve doğrusal olmayan modelleme, klasik istatistik testleri, zaman serileri analizi, sınıflandırma, kümeleme ve diğer) ve grafik çizim teknikleri sunmaktadır. Verilerin analizinde yüzdellik, ortalama ve standart sapma, frekans, Ki-Kare (χ^2), non parametrik testler (Kruskal Wallis testi, Mann Whitney U testi) ve korelasyon analizleri kullanıldı. P değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Etik Konular: Çalışma için Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurul başkanlığının 25.07.2014 tarih ve 24237859-530 sayılı kararı ile etik kurul onayı alındı. Ayrıca çalışma kapsamına alınan her bir hastaya çalışmanın amacı ve konusu hakkında ayrıntılı bilgi verildi ve yazılı onamları alındı. Gönüllü olarak çalışmaya katılmak isteyen hastalar çalışmaya dahil edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 153 hastanın 49'u kadın (%32), 104'ü erkek (%68) idi. Çalışmada erkek/kadın oranı 2.1:1 olarak bulundu. Hastaların 34'ü 0-18 yaşları arasındaydı (çocukluk yaş grubu). Yaşları 4-65 yaş arasında değişen ve yaş ortalamaları 28 ± 12.20 yıl olan hastaların, 94'ü (%61.4) bekar ve 43'ü (%28.1) üniversite mezunuydu. Hastaların sosyo-demografik özelliklerinin cinsiyete göre dağılımı aşağıda gösterilmiştir (Tablo 1, Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların medeni durumlarının cinsiyete göre dağılımı

Medeni Durumu	Kadın (n =49)	Erkek (n=104)	Toplam (n =153)	Yüzde (%)
Evli	21	38	59	38.6
Bekar	28	66	94	61.4

Tablo 2. Hastaların eğitim durumlarının cinsiyete göre dağılımı

Eğitim Durumu	Kadın (n =49)	Erkek (n=104)	Toplam (n =153)	Yüzde (%)
İlköğretim	21	34	55	36
Lise	18	37	55	36
Üniversite ve üzeri	10	33	43	28

Hastalarda hastalık başlangıç yaşı 2-53 yaş arasında değişmekte olup, ortalama 24.75 ± 11.60 olarak tespit edildi. Hastalık başlangıç yaşı ile cinsiyet arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı (**p=0.02**). Kadınlarda hastalık başlangıç yaşı ortalama 23.18 ± 12.90 ; erkeklerde ise 25.50 ± 10.92 ydi. Hastalar klinik tiplerine göre alopesi areata, alopesi totalis ve alopesi universalis olarak ayrıldı. Hastaların 133'ünde (%86.9) alopesi areata, 17'sinde (%11.1) alopesi universalis, 3'ünde (%2) alopesi totalis mevcuttu. Klinik olarak AA saptanan 133 hastanın 120'sinde (%90.2) saçlı deri tutulumu vardı. Hastalarda ikinci sıklıkta gözlenen tutulum 44 hasta (%28.7) ile sakal bölgesiydi. AA'lı hastaların 33'ünde (%21.6) sadece saçlı deride, 22'sinde (%14.4) sadece sakalda, 87

hastada (%56.9) saç ve en az bir bölgede (saç-kaş, saç-sakal, kaş-sakal, saç-vücut) tutulum gözlemlendi. Hastaların hastalık tiplerinin cinsiyete göre dağılımı Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Hastaların klinik tiplerinin cinsiyete göre dağılımı

Hastalık Tipi	Kadın		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Alopesi Areata	42	27.4	91	59.5	133	86.9
Totalis	--		3	2	3	2
Univesalis	7	4.6	10	6.5	17	11.1
Toplam	49	32	104	68	153	100

Hastaların başvuru sırasında kaçınıcı atağı geçirdiği sorgulandığında 81’inin (%52.9) ilk atağı olduğu öğrenildi. Hastaların 108’inin (%70.6) hastalık süresinin bir yılın üzerinde olduğu ve 106’sının (%69.3) son atak süresinin 12 ayın (>1yıl), üzerinde olduğu saptandı. Hastalık şiddeti ile hastalık süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Hastaların 106’sının (%69.3) son atak süresi 1 yıl \geq olarak saptandı, son atak süresi ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$). Hastalık süresi ile cinsiyet arasında da anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$).

Ailede alopesi areata hikayesi sorgulandı. Hastaların 24’ünde (%15.7) aile hikayesi mevcuttu. Bu hastalardan 21’inin (%13.7) birinci derece akrabasında aile hikayesi pozitif. Aile öyküsü pozitifliği ile alopesi türleri (alopesi areata, totalis, universalis) arasındaki ilişkiler değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Hastalarda atopi hikayesi sorgulandığında ise hastaların 127’sinde (%83) atopi hikayesi bulunmazken, 26’sında (%17) atopi hikayesi bulunmaktaydı. Cinsiyet ile atopi hikayesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı (**$p=0.03$**). Kadın hastalarda erkeklere göre atopi hikayesi anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Kadın hastaların 36’sında atopi hikayesi bulunmazken 13’ünde vardı. Erkek hastalarda ise; 13 hastada atopi hikayesi saptanırken 91’inde atopi hikayesine rastlanmadı.

Hastaların 62’sinde (%40.5) tırnak tutulumu vardı. Hastalarda en sık izlenen tırnak bulguları sırasıyla 30’unda (%48.4) pitting, 12’sinde (%19.4) 2 veya daha fazla semptom (pitting- lökonişi, pitting- lökonişi- longitudinal çizgilenme, pitting-longitudinal çizgilenme- tırnakta kalınlaşma), 11’inde (%17.7) lökonişi, 8’inde (%12.9) longitudinal çizgilenme ve bir hastada da (%1.6) tırnakta kalınlaşma saptandı. Tırnak bulguları ile

cinsiyet arası ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Tırnak bulgularının cinsiyete göre dağılımı Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Tırnak bulguları ile cinsiyetin karşılaştırılması

Tırnak Bulguları	Kadın (n=22)	Erkek (n=40)	Toplam (n=62)	Yüzde (%)	İstistik
Pitting	11	19	30	48.4	
2 veya daha fazla semptom (pitting- lökonişi, pitting- lökonişi- longitudinal çizgilenme, pitting-longitudinal çizgilenme- tırnakta kalınlaşma)	4	8	12	19.4	$X^2= 2.24$
Lökonişi	4	7	11	17.7	$p> 0.05$
Longitudinal Çizgilenme	2	6	8	12.9	
Tırnakta Kalınlaşma	1	-	1	1.6	

AA'ya eşlik eden durumlar sırası ile; hastaların 26'sında (%17) ofiazis, 18'inde (%11.8) nevus flammeus, 26'sında (%17) ise otoimmün bir hastalıktı. Ofiazis ve nevus flammeus ile cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Cinsiyetle otoimmün hastalıklar ilişkisinde; kadınlarda daha yüksek oranda otoimmün hastalık varlığı saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.000$) (Tablo 5).

Tablo 5. Otoimmün hastalık varlığı ile cinsiyetin karşılaştırılması

Otoimmün Hastalık Varlığı	Kadın (n=49)	Erkek (n=104)	Toplam (n=153)	Yüzde (%)	İstistik $X^2= 16.01$
Var	17	9	26	17	$p=0.000$
Yok	32	95	127	83	

Aileler otoimmün hastalık öyküsü açısından değerlendirildiğinde; hastaların 32'sinde (%20.9) ailede otoimmün bir hastalık varlığı saptandı. Kadın hastalarda otoimmün hastalık varlığı açısından pozitif aile öyküsü, erkek hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0.04$). Ailede otoimmün hastalık varlığının cinsiyete göre dağılımı Tablo 6'de gösterilmiştir.

Tablo 6. ailede otoimmün hastalık varlığı ile cinsiyetin karşılaştırılması

Ailede Otoimmün Hastalık Varlığı	Kadın (n=49)	Erkek (n=104)	Toplam (n=153)	Yüzde (%)	İstatistik
Var	15	17	32	20.9	X²= 4.09
Yok	34	87	121	79.1	p=0.04

Hastalar subjektif semptomlar açısından değerlendirildi. AA'lı 56 hastada (%36.6) subjektif semptom varlığı saptandı. Subjektif semptom gösteren hastaların 31'inde (55.3) kaşıntı, 12'sinde (%21.4) 2 ve daha fazla semptom, 6 hastada (%10.7) sadece yanma, 6 hastada sadece (% 10.7) parestezi ve bir hastada (%1.9) sadece ağrı mevcuttu. Subjektif semptom varlığı ile cinsiyet arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.1). Son 6 ayda emosyonel stres yaşayan 127 hasta (%83) vardı. Emosyonel stres varlığı ile cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi (p>0.05).

Alınan tedaviler açısından değerlendirildiğinde ise; 56 hastanın (%36.6) tek başına lokal tedavi (topikal kortikosteroid, topikal duyarlandırıcı, topikal minoxidil, intralezyonel kortikosteroid) aldığı, 29 hastanın ise (%19) hem lokal hem de sistemik tedavi (topikal kortikosteroid, topikal duyarlandırıcı, topikal minoxidil, intralezyonel kortikosteroid, oral kortikosteroid, oral siklosporin, oral metotreksat) aldığı, 6 hastanın (%3.9) sadece sistemik tedavi (oral kortikosteroid, oral siklosporin, PUVA) aldığı, 62 hastanın ise (%40.5) herhangi bir tedavi almadığı görüldü (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların tedavi şekillerine göre dağılımı

Tedavi Şekli	n	%
Lokal tedavi	56	36.6
Sistemik tedavi	6	3.9
Lokal ve sistemik tedavi	29	19
Tedavi almıyor	62	40.5
Toplam	153	100

Hastaların Alopesi Areata ile İlgili Bulguları ile bulguları Tablo 8'da özetlenmiştir.

Tablo 8. Hastaların alopesi areata ile ilgili bulguları (N=153)

Hastalıkla İlgili Değişkenler		n	%
Atak Sayısı	1 atak	81	52.9
	2 atak ve üzeri	72	47.1
Hastalık Süresi	1 yıl <	45	29.4
	1 yıl ≥	108	70.6
Son Atak Süresi	1 yıl <	47	30.7
	1 yıl ≥	106	69.3
Aile Öyküsü	Var	24	15.7
	Yok	129	84.3
Atopi Öyküsü	Var	26	17
	Yok	127	83
Tırnak Tutulum	Var	62	40.5
	Yok	91	59.5
Ofiazis	Var	26	17
	Yok	127	83
Nevus Flammeus	Var	18	11.8
	Yok	135	88.2
Otoimmün Hastalık	Var	26	17
	Yok	127	83
Ailede Otoimmün Hastalık	Var	32	20.9
	Yok	121	79.1
Emosyonel Stres	Var	127	83
	Yok	26	17
Subjektif Semptom	Var	56	36.6
	Yok	97	63.4

Hastaların AA ile ilgili bulgularının cinsiyet ile karşılaştırılması ve bunlar arası ilişkiler Tablo 9'de belirtilmiştir. Cinsiyet ile atopi öyküsü, otoimmün hastalık, ailede otoimmün hastalık varlığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı (**p =0.03; p=0.000; p =0.04**). Kadın hastaların erkek hastalara göre atopi hikayesi anlamlı düzeyde yüksek; otoimmün hastalık varlığı oranı yine kadınlarda daha yüksek; ailede otoimmün hastalık varlığı da kadınlarda erkek hastalara göre daha yüksek ve anlamlı bulundu.

Tablo 9. AA ile ilgili bulguların cinsiyet ile karşılaştırılması

Hastalıkla İlgili Değişkenler	Kadın (n=49)		Erkek (n=104)		İstatistik
	n	%	n	%	
Atak Sayısı					
Bir atak	18	36.7	63	60.5	$X^2= 7.60$ $p =0.006$
İki atak ve üzeri	31	63.3	41	39.5	
Hastalık Süresi					
1 yıl <	18	36.7	27	25.9	$X^2= 1.86$ $p =0.1$
1 yıl \geq	31	63.3	77	74.1	
Son Atak Süresi					
1 yıl <	14	28.5	33	31.7	$X^2= 0.15$ $p =0.6$
1 yıl \geq	35	71.5	71	68.3	
Aile Öyküsü					
Var	11	22.4	13	12.5	$X^2= 2.49$ $p =0.1$
Yok	38	77.6	91	87.5	
Atopi Öyküsü					
Var	13	26.5	13	12.5	$X^2= 4.64$ $p =0.03$
Yok	36	73.5	91	87.5	
Tırnak Tutulum					
Var	22	44.8	40	38.4	$X^2= 0.57$ $p =0.4$
Yok	27	55.2	67	61.6	
Ofiazis					
Var	12	24.4	14	13.4	$X^2= 2.87$ $p =0.09$
Yok	37	75.6	90	86.6	
Nevus Flammeus					
Var	7	14.2	11	10.5	$X^2=0.44$ $p =0.5$
Yok	42	85.6	93	89.5	
Otoimmün Hastalık					
Var	17	34.6	9	8.6	$X^2=16.01$ $p =0.000$
Yok	32	65.4	95	91.4	
Ailede Otoimmün Hastalık					
Var	15	30.6	17	16.3	$X^2=4.09$ $p =0.04$
Yok	34	69.4	87	83.7	
Emosyonel Stres					
Var	39	79.5	88	84.6	$X^2=0.59$ $p =0.4$
Yok	10	20.5	16	15.4	
Subjektif Semptom					
Var	22	44.8	34	32.6	$X^2=2.13$ $p =0.1$
Yok	27	55.2	70	67.4	
Alınan tedaviler					
Lokal	18	36.7	38	36.6	$X^2=1.77$ $p =0.6$
Sistemik	2	4.3	4	3.9	
Lokal ve Sistemik	12	24.4	17	16.3	
Tedavi Almıyor	17	34.6	45	43.2	

Çalışmada 0-18 yaş grubu çocukluk yaş grubu olarak belirlendi. AA'lı hastaların % 22.2'sinin (n=34) hastalık başlangıç yaşı çocukluk dönemi, % 77.8'inin (n=119) ise erişkin dönem olarak saptanmıştır. Hastaların yaş grubu ile AA ile ilgili değişkenlerin karşılaştırılması ise tablo 10'da gösterilmiştir.

Hastaların ile tırnak tutulumu, ofiazis ve emosyonel stres varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptandı (**p<0.05**). Çocuk yaş grubunda tırnak tutulumu istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla saptandı. Çocuk hastaların %55.8'inde tırnak tutulumu bulunurken; yetişkin hastaların %36.1'inde bulunmaktaydı (**p =0.03**); Ofiazis varlığı değerlendirildiğinde ise; tırnak tutulumuna benzer şekilde çocukluk yaş grubunda ofiazis istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda saptandı. Çocuk hastaların %29.4'ünde ofiazis varlığı saptanırken; yetişkin hastaların %13.4'ünde vardı (**p =0.02**). Emosyonel stres açısından değerlendirildiğinde ise çocuk hastaların %70.5'inde emosyonel stres bulunurken bu oran yetişkinlerde %86.5 ile daha yüksek ve anlamlıydı (**p=0.02**). AA ile ilgili diğer değişkenlerde ise çocuk ve erişkin yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir ilişki saptanmadı.

Tablo 10. AA ile ilgili değişkenlerin hastaların yaş grubuna göre karşılaştırılması

Hastalıkla İlgili Değişkenler	Çocuk (n=34)		Yetişkin (n=119)		İstatistik
	n	%	n	%	
Atak Sayısı					
Bir atak	20	58.8	61	51.2	$X^2 = 0.6$ $p = 0.4$
İki atak ve üzeri	14	41.2	58	48.8	
Hastalık Süresi					
1 yıl <	6	17.6	39	32.7	$X^2 = 2.91$ $p = 0.08$
1 yıl ≥	28	82.4	80	67.3	
Son Atak Süresi					
1 yıl <	10	29.4	37	31	$X^2 = 0.03$ $p = 0.8$
1 yıl ≥	34	70.6	82	69	
Aile Öyküsü					
Var	3	8.8	21	17.6	$X^2 = 1.55$ $p = 0.2$
Yok	31	91.2	98	82.4	
Atopi Öyküsü					
Var	5	14.7	21	17.6	$X^2 = 0.16$ $p = 0.6$
Yok	29	85.3	98	82.4	
Tırnak Tutulum					
Var	19	55.8	43	36.1	$X^2 = 4.27$ $p = 0.03$
Yok	15	44.2	76	63.9	
Ofiazis					
Var	10	29.4	16	13.4	$X^2 = 4.77$ $p = 0.02$
Yok	24	70.6	103	86.6	
Nevus Flammeus					
Var	5	14.7	13	10.9	$X^2 = 0.3$ $p = 0.5$
Yok	29	85.3	106	89.1	
Otoimmün Hastalık					
Var	9	26.4	17	14.2	$X^2 = 2.78$ $p = 0.09$
Yok	25	73.6	102	85.8	
Ailede Otoimmün Hastalık					
Var	8	23.5	24	20.1	$X^2 = 0.18$ $p = 0.6$
Yok	26	76.5	95	79.8	
Emosyonel Stres					
Var	24	70.5	103	86.5	$X^2 = 4.77$ $p = 0.02$
Yok	10	29.5	16	13.5	
Subjektif Semptom					
Var	8	23.5	48	40.3	$X^2 = 3.21$ $p = 0.07$
Yok	26	76.5	71	59.7	
Verilen Tedavi					
Lokal	16	47	40	33.6	$X^2 = 2.12$ $p = 0.5$
Sistemik	1	2.9	5	4.2	
Lokal ve Sistemik	5	14.7	24	20.1	
Tedavi Almıyor	12	35.2	50	42.1	

Hastaların 120'sinde (%78.4) saçlı deri tutulumu saptandı. Saçlı deri tutulumu olan 120 hastada tutulum yaygınlığı SALT skoruna göre gruplandırıldı. Buna göre; 91 hasta (%75.8) S1, 9 hasta (%7.5) S2, 6 hasta (%5) S3, 2 hasta (%1.7) S4, 12 hasta (%10) S5 grubunda yer aldı. Hastaların ortalama SALT Skoru 19.67 ± 28.01 olarak saptandı. Kadınların ortalama ortalama SALT Skoru 25.57 ± 31.46 iken, erkeklerde bu ortalama 16.89 ± 25.92 'dir. Ortalama SALT Skoru cinsiyete göre istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p > 0.05$). Total SALT skoru ile hastalık başlangıç yaşı arasında orta derecede kuvvetli, negatif yönde ve anlamlı bir ilişki bulundu ($p = 0.001$).

Saçlı derideki hastalık şiddeti değerlendirildiğinde hastaların 100'ünde (%83.3) hafif (S1,S2), 20'sinde (%16.7) şiddetli hastalığın (S3,S4,S5) olduğu tespit edildi. Hastaların saçlı deride hastalık şiddetine göre dağılımı Tablo 11' de gösterilmiştir.

Tablo 11. Hastaların saçlı derideki hastalık şiddetini dağılımı

Hastalık Şiddeti	n	%
S1= < %25 kıl kaybı	91	75.8
S2= %25-49 kıl kaybı	9	7.5
S3= %50-74 kıl kaybı	6	5
S4=%75-99 kıl kaybı	2	1.7
S5= %100 kıl kaybı	12	10
Toplam	120	100

Ayrıca hastaların saçlı derideki hastalık şiddeti ile cinsiyet arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır ($X^2=3.41$, $p=0.06$).

Alopesi Areatalı hastaların Sosyodemografik Özelliklerine Göre SALT Puanı Karşılaştırılması Tablo 12'de belirtilmiştir.

Tablo 12. Hastaların Bazı Sosyodemografik Özellikleri ile Total SALT Puanları Karşılaştırılması

SALT SKORU					
Sosyodemografik Değişkenler	n	%	Ortalama SD	Mean Rank	İstatistik
Cinsiyet					
Kadın	49	32	25.57±31.46	86	Z= -1.74
Erkek	104	68	16.89±25.92	72.7	p =0.08
Medeni Durum					
Evli	59	38.6	22.06±34.84	70.8	Z= -1.36
Bekar	94	61.4	18.17±22.79	80.8	p = 0.17
Eğitim Düzeyi					
İlköğretim	55	35.9	20.12±28.07	78.8	Kw=1.8
Lise	55	35.9	20.10±26.86	81	p =0.4
Üniversite ve üzeri	43	28.1	18.53±29.93	69.4	

Hastaların bazı sosyodemografik değişkenleri ile Total SALT puan ortalamaları arasındaki ilişkiler değerlendirildiğinde; SALT Puan ortalamaları ile cinsiyet, medeni durum ve eğitim düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Ancak kadınlarda, bekar olanlarda ve lise mezunlarında SALT skoru ortalaması erkeklere, evli olanlara ve diğer eğitim durumundakilere göre daha yüksek bulunmuştur. Tablo 13’de SALT puanı ile hastalık başlangıç yaşı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, hastalık başlangıç yaşının düştükçe ($r:-.257$, $p=0.001$) SALT puanının arttığı görüldü. Hastalık başlangıç yaşının SALT puan artışının üzerine etkisi orta derecede kuvvetli, negatif yönde ve anlamlı bulundu. SALT skoru ile hastanın yaşı arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo 13. Total SALT puanının yaş ve hastalık başlangıç yaşı ile ilişkisi

	Total Salt Puanı	
	r	p
Yaş	-.147	0.070
Hastalık Başlangıç yaşı	-.257**	0.001

Alopesi Universalis hastalarında SALT skoru diğer alopesi tiplerine göre (alopesi areata ve alopesi totalis) daha yüksek bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.000$). Atak sayısı 2 ve daha fazla olan hastalarda bir atak geçirenlere göre; ailede AA

öyküsü olanlarda olmayanlara göre SALT skorları istatistiksel açıdan anlamlı ve daha yüksek bulunmuştur (**p=0.000; p=0.020**). Son atak süresi bir yılın üzerinde olanlarda bir yıl ve altında olanlara göre; atopi öyküsü olanlarda olmayanlara göre; subjektif semptom varlığı olanlarda olmayanlara göre total SALT skoru daha yüksek bulunmuştur. Tırnak tutulum varlığı değerlendirildiğinde ise ; tırnak tutulumu olanlarda salt skoru anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (**p=0.000**). Ofiazis varlığı ile SALT skoru arasındaki ilişkiye bakıldığında; ofiazisi olanlarda salt skoru anlamlı yüksek (**p=0.000**) saptandı. Total SALT skorları ile nevus flammeus varlığı, otoimmün hastalık ve ailede otoimmün hastalık varlığı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise; nevus flammeusu olanlarda, otoimmün hastalığı olanlarda ve ailede otoimmün hastalığı olanlarda SALT skoru istatistiksel olarak daha yüksek bulundu (**p= 0.004; p= 0.015 ; p=0.001**). Hastalık süresi ile SALT skoru arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0.2$) ancak; hastalık süresi bir yılın üzerinde olanlarda, hastalık süresi bir yılın altında olanlara göre; SALT skoru daha yüksek bulunmuştur.

Alınan tedavilere bakıldığında sistemik tedavi alanlarda lokal tedavi alanlara ve tedavi almayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmıştır (**p=0.003**). Hastaların AA'ya özgü özellikleri ile total SALT puanları karşılaştırılması tablo 14'de verilmiştir.

Tablo 14. Hastaların alopesi areataya özgü özellikleri ile total SALT puanları karşılaştırılması

Alopesi Areaataya Özgü Özellikler	n	%	Ortalama SD	Mean Rank	İstatistik
Hastalık Tipi					
Areata	133	86.9	11.62±14.82	68.9	Kw=35.1
Totalis	3	1.9	43.33±49.89	111.3	p =0.000
Universalis	17	11.1	78.47±31.81	134.3	
Atak Sayısı					
1 atak	81	52.9	8.98±13.34	61.3	Z= -4.65
2 atak ve üzeri	72	47	31.69±34.67	94.5	p =0.000
Hastalık Süresi					
1 yıl <	45	29.4	16.88±27.54	71.2	Z= -1.053
1 yıl ≥	108	70.5	20.83±28.25	79.4	p = 0.2
Son Atak Süresi					
1 yıl <	47	30.7	16.57±22.50	77.5	Z= -.11
1 yıl ≥	106	69.2	21.04±30.12	76.7	p=0.9
Aile Öyküsü					
Var	24	15.6	38.25±39.28	96.1	Z= -2.31
Yok	129	84.3	16.21±24.03	73.4	p=0.02
Atopi Öyküsü					
Var	26	16.9	27.73±35.69	84.4	Z= -.94
Yok	127	83	18.02±26.03	75.4	p=0.3
Tırnak Tutulum					
Var	62	40.5	31.50±34.47	94.7	Z= -4.11
Yok	91	59.4	11.61±18.91	64.9	p= 0.000
Ofiazis					
Var	26	16.9	51.92±33.05	125.3	Z= -6.14
Yok	127	83	13.07±21.70	67.1	p =0.000
Nevus Flammeus					
Var	18	11.7	41.61±40.78	105.2	Z= -2.9
Yok	135	88.2	16.74±24.61	73.2	p=0.004
Otoimmün Hastalık					
Var	26	17	34.84±37.46	96.06	Z= -2.42
Yok	127	83	16.88±25.51	73.10	p=0.015
Ailede Otoimmün Hastalık					
Var	32	20.9	31.84±34.06	99.20	Z= -3.21
Yok	121	79.1	16.78±26.19	71.13	p=0.001
Emosyonel Stres Varlığı					
Var	127	83	19.81±28.75	76.19	Z= -.50
Yok	26	17	20.50±28.22	80.94	p=0.6
Subjektif Semptom					
Var	56	36.6	20.28±28.18	81.17	Z= -.89
Yok	97	63.4	19.73±28.93	74.59	p=0.3
Tedavi Şekli					
Lokal tedavi	56	36.6	12.91±16.82	72.78	
Sistemik tedavi	6	3.9	62.66±44.08	119.17	Kw=40.80
Lokal ve sistemik tedavi	29	19	51.65±38.95	116.59	p=0.000
Tedavi almıyor	62	40.5	7.30±7.60	58.22	

5. TARTIŞMA

Alopesi areata vücutta kıllı herhangi bir alanı etkileyebilen, skarsız kıl kaybı ile kendini gösteren, kıl folikülünün T lenfositler aracılığıyla oluşan otoimmün organ spesifik bir hastalıdır. Alopesi areata, saçlı deri, sakal bölgesi, kaşlar, kirpikler veya vücudun diğer bölgelerindeki kılların, alttaki deride görünür herhangi bir kızarıklık, skuam olmaksızın odaklar şeklinde dökülmesi ile karakterizedir. Klinik olarak; oval veya yuvarlak, net sınırlı, skarsız saç kaybı mevcuttur. Bazen spontan olarak gerileyebilir, bazen de progresyon göstererek tüm saçlı deri ve diğer vücut kıllarının kaybına neden olarak belirgin kozmetik deformite ve psikolojik morbiditeye neden olabilir (2,29,38).

Klinik olarak etkilenen deri normaldir ve terminal kılların yokluğu ana bulgudur. Alopesi areata normal populasyonda %0.1-0.2 oranında gözlenir ve insanlar yaşamları boyunca %1.7 oranında alopesi areata geçirme riskine sahiptir. Hastalığın insidans ve prevalansında büyük coğrafik ve etnik farklılıklar mevcut olmakla birlikte etiyojisi hala net olarak bilinmemektedir (1,2,12,82).

Alopesi areata ırk, cins ve yaş ayırımı yapmadan herkeste görülebilir. Ancak bazı çalışmalarda kadın predominansı (2,9); bazı çalışmalarda da (10) erkek predominansı baskın bulunmuştur. Kyriakis ve ark. (83) Yunanistan'da 637 hastayla yaptıkları çalışmada erkek hasta hakimiyetini belirlemiş ve bu bulgularının Fransa, İtalya, İspanya gibi Akdeniz ülkelerinden bildirilen verilerle uyumlu olduğunu belirtmişlerdir. Ülkemizde Gönül ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da AA'nın erkeklerde daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (84).

Ülkemizde Kavak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (11) erkek/kadın oranı 1.6:1, Yorgancılar ve ark.'nın yaptığı (5) yaptığı bir çalışmada ise erkek/kadın oran 1.2:1 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda erkek/kadın oranı 2.1:1 olarak bulundu. Çalışmamızda erkek predominansı saptanmış olup bu oran ülkemizde yapılan (11,84-86) birçok çalışma ve yurt dışı birçok çalışma (9,10,83,87) ile uyumlu bulunmuştur. Kavak ve arkadaşları bunun nedenini; kadın hastaların hastaneye daha az başvurması bu nedenle de erkek hasta

hâkimiyetinin belirginleşmesi ve erkek hastaların sakal gibi görsel olarak çok önemsedikleri bir bölgenin tutulmasıyla daha fazla oranda doktora başvurması olarak bildirmişlerdir. Ancak bu gerekçe sorunun yalnızca bir boyutunu açıklayabilmektedir, asıl nedenin toplumsal cinsiyet eşitsizliğine dayandığı düşünülmektedir.

Alopesi areata her yaşta görülebilmektedir. Ortalama görülme yaşı açısından bakıldığında yapılan çalışmalarda farklılıklar görülmektedir. Tan ve arkadaşlarının 219 hastayı değerlendirdiği çalışmada, hastaların yaşları 1-80 yaş arasında olup, ortalama yaş 25.2 ; Kılınç ve arkadaşlarının 110 hastayı değerlendirerek yaptığı çalışmada hastaların yaşları 4-60 yaş arasında ve ortalaması 27.8; Yorgancılar ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastaların yaşları 2-52 yaş arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 19.19'dur (5,9,88). Bizim çalışmamızda ise hastaların yaşları 4-65 yaş arasında değişmekte olup, ortalaması 28 ± 12.20 olarak tespit edildi, hastaların 94'ü (%61.4) bekar ve 43'ü (%28.1) üniversite mezunuydu.

AA'nın genellikle genç yaşlarda başlama oranı daha yüksektir Hastaların çoğunda başlangıç hayatın ilk 3 dekatı içinde görülmekle birlikte alopesi areata herhangi bir yaşta başlayabilir. Ancak yirmili ve kırklı yaşlarda pik yapmaktadır. Tan ve ark. hastaların %40.2'sinin 20 yaş, %85.8'inin 40 yaş altında başladığını bildirmişlerdir. Diğer çalışmalara bakıldığında ortalama başlangıç yaşı Erdem ve ark. 32.4 ± 8.32 ; Puavilai ve ark. 29.34 ± 9.98 ; Koçak ve ark. 25.87 ± 12.5 ; Seyrafi ve ark. 24.05 ± 9.98 ; Lenk ve ark. 25.46 ± 8.6 ; olarak bildirmişlerdir (9,89-93). Çalışmamızda hastaların hastalık başlangıç yaşları yaşları 2-53 yaş arasında değişmekte olup ortalama 24.75 ± 11.60 olarak literatürle uyumlu bulundu. Hastaların cinsiyetleri ve hastalık başlangıç dönemleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, cinsiyet ile hastalık başlangıç yaşı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Ülkemizde Yorgancılar ve ark. ve yurt dışında Goh ve arkadaşları da bizim çalışmamızda olduğu gibi cinsiyetle hastalık başlangıç yaşı arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır (5,15).

AA lezyonları, çoğunlukla, sınırları belirgin, oval veya yuvarlak plaklar halinde, lokalize saç kayıpları şeklinde görülür. Hastalık tutulum yaygınlığına göre AA, AT, AU olarak sınıflandırılmaktadır. Hastalık tutulum tipi sıklığı açısından bakıldığında Daye ve ark. çalışmasında AA oranı %73,4, Ergun'un çalışmasında AA %86.5'inde, AT %3.7'sinde, AU %9.7'sinde; Tan ve ark. çalışmasında AA %90.4, AT %7.8, AU %1.8; Kılınç ve ark.'nın çalışmasında AA %57.3, AT %10'da, AU %32.7'de; Polat ve ark.'nın çalışmasında AA %90.28, AT %4.17, AU %5.55; Gönül ve ark.'nın çalışmasında AA

%89.9, AT/AU %10.1; Yorgancılar'ın çalışmasında AA %90 , AT %5 , AU %5 olarak bildirilmiştir (6,9,84,86,88,94,95).

Bizim çalışmamızda hastalardan 133'ünde (%86.9) alopesi areata, 17'sinde (%11.1) alopesi universalis, 3'ünde (%2) alopesi totalis saptandı. Alopesi areata paternlerinden yuvarlak veya oval alopesik alanlarla karakterize yama tipi, en sık görülen AA tipidir. Çalışmamızda da literatür verileri ile uyumlu olarak en sık AA saptandı. Hastalık tipinin cinsiyete göre dağılımına baktığımızda; cinsiyet ile hastalık tipi (AA ve AT/AU) arasında ise istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Goh ve ark. ve Ergün ve ark.'nın yaptıkları çalışmada da bizim çalışmamızdaki gibi cinsiyet ile hastalık tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamamıştır (15, 95).

Alopesi areata tekrarlayabilen bir hastalık olduğu için, hastalığı değerlendirmede atak sayısı da kullanılmaktadır. Literatürde %86'ya kadar ulaşan oranlarda tekrarlamaların görüldüğü bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada hastalar 20 yıl süreyle izlenmiş ve tekrarların görülme oranları %100'e kadar yükselmiştir (96). Kavak ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada hastaların başvuru sırasındaki atak sayıları değerlendirildiğinde, %74.3 ünün; Yorgancılar ve ark.'nın çalışmasında %57 sinin; Ergün ve ark.'nın çalışmasında ise %72.4'ünün daha önce bir atağı geçirdiğini belirtmişlerdir (5,11,95). Çalışmamızda hastaların atak durumu değerlendirildiğinde 81'inin (%52.9) daha önce en az bir atak geçirdiği saptandı. Hastalarımızdaki atak sayısı literatürle uyumlu bulundu.

Çalışmamızda hastaların 108'inin (%70.6) hastalık süresinin bir yılın üzerinde olduğu saptandı. Kavak ve ark.'nın çalışmasında, hastalığın şiddetli formlarında hastalık süresini daha uzun (>1 yıl) olarak saptamıştır (11). Bu çalışmada ilk atak sayısının daha yüksek bulunması çalışmaya alınan popülasyonun özellikleriyle ilgili olabilir. Çalışmamızda ise; hastalığın şiddeti ile hastalık süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.005$).

Ergün çalışmasında hastaların %44.8' inin son atak süresi 1 yılın altında olarak saptamıştır. Kavak ve ark.'nın çalışmasında ise % 82.2'sinin son atak süresi 1 yılın altında saptamıştır (11,95). Bu oran bizim çalışmamızda ise %30.7 ile literatürden daha düşük bulundu. Hastalık süresi ile hastalık başlangıç yaşı arasındaki ilişkiye bakıldığında ise anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

AA için bildirilen aile öyküsü oranı %10-20 arasında değişmektedir ve AA'nın multifaktöryel kalıtıldığı düşünülmektedir (12,33). Hastalık hayatın her döneminde saptansa da, ailede benzer hastalık öyküsünün varlığı kliniğin daha erken yaşlarda ortaya

çıkmasına neden olmaktadır. Birinci dereceden aile yakınlarında AA öyküsü olan hastalarda, ilk kez hastalık geçirme insidansı 30 yaşından önce %37 iken, 30 yaşından sonra %7,1 olarak bulunmuştur (12,33,35). Aile öyküsü olan hastalarda hastalık başlangıç yaş ortalaması 24.45 ± 11.09 iken, aile öyküsü olmayanlarda 28.81 ± 11.73 .

Alopesi areatalılarda aile hikâyesini Mc Donagh ve ark. %4-42, Seyrafi ve ark. %10-20, Özden ve ark. %29.6, Gönül ve ark. %15.9, Çiçek ve ark. %11.2 olarak saptamışlardır (31,33,84,92,97). AA için yüksek oranda pozitif aile hikayesi Ortadoğu kökenlilerde bildirilmiş ve bu durum bölgedeki akraba evliliklerinin yüksek olmasına bağlanmıştır (97,99). Çalışmamızda ise ailede alopesi areata hikayesi sorgulandığında ise; hastaların 24'ünde (%15.7) aile hikayesi vardı. Bu hastalardan 21'inin (%13.7) birince derece, akrabasında aile hikayesi pozitif. Sonuçlar literatürle uyumluydu.

AA'nın atopik kişilerde daha erken yaşta başladığı ve atopik olmayanlara göre daha şiddetli seyrettiği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (12,15). AA'lı hastalarda atopi sıklığının artmış olduğu raporlanmaktadır. Atopi bulunan olguların klinik olarak daha şiddetli seyrettiği ve prognozun kötü yönde etkilendiğine dair çalışmalar vardır. Atopisi olan hastalarda diğerlerine göre daha erken yaşlarda AA başlangıcı olduğu ve hastalık süresinin daha uzun olduğu belirtilmektedir (12). Puavilai ve ark.'nın çalışmasında AA'lı hastalarda atopi oranı %8.5, Lenk ve ark.'nın çalışmasında %2.4, Özdemir ve ark.'nın çalışmasında %26.8, Tan ve ark.'nın çalışmasında %26.6 olarak saptanmıştır (90,93,99,103). Çalışmamızda hastaların 127'sinde (%83) atopi hikayesi bulunmazken, 26'sında (%17) atopi hikayesi bulunmaktaydı ve sonuçlarımız literatürle uyumluydu. Atopi hikayesi ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiye bakıldığında literatürde anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda da atopi hikayesi ile hastalık şiddeti arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptamadık ($p > 0.05$). Hastalık başlangıç yaşı ile atopi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise; yine anlamlı bir farklılık yoktu.

Alopesi areatada tırnak değişiklikleri %5-66 oranında görülmektedir (14). AA'ya tırnak değişikliklerinin eşlik etme oranı Daye ve ark.'nın çalışmasında %36.3, Finner'in çalışmasında %10, Kılınç ve ark.'nın çalışmasında %9, Sharma ve ark.'nın çalışmasında ise %20 olarak bulunmuştur (88,94,101,102). Çalışmamızda ise hastaların 62'sinde (%40.5) tırnak tutulumu bulundu. Tırnaklarda en sık görülen bozukluk pitting. Belirgin tırnak değişiklikleri AT/AU hastalarında daha yaygın olarak görülmektedir (19,105). Çalışmamızda ise sırasıyla en sık AA (n=19) ve AU (n=10) hastalarında görülmüştür.

Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak tırnak tutulumu olan 62 (%40.5) hastanın 30'unda (%48.4) pitting saptandı. Daha sonra sırasıyla 12'sinde (%19.4) 2 veya daha fazla bulgu (pitting- lökonişi, pitting- lökonişi- longitudinal çizgilenme, pitting-longitudinal çizgilenme- tırnakta kalınlaşma), 11'inde (%17.7) lökonişi, 8'inde (%12.9) longitudinal çizgilenme ve bir hastada da (%1.6) tırnakta kalınlaşma mevcuttu. Ancak literatürde birçok çalışmanın sonucundan farklı olarak Özdemir ve arkadaşlarının 41 olguyu değerlendirerek yaptıkları bir çalışmada longitudinal çizgilenmeyi en sık bulgu (%51,2) olarak tespit etmiştir (103). Longitudinal çizgilenme AA'da sık görülen bir diğer tırnak değişikliğidir. Sharma ve ark.'nın çalışmasında longitudinal çizgilenme AA'lı olguların yalnızca %7,8'inde saptanırken kontrol grubunun ise %26,4'ünde görülmüş ve longitudinal çizgilenmenin AA'ya özgü bir bulgu olmadığı ileri sürülmüştür (102) . Saray ve ark.'nın yaptığı çalışmanın sonucunda ise longitudinal çizgilenme (%12) AA'lı olgularda saptanan üçüncü en sık tırnak bulgusu olarak saptanmıştır. Bu konudaki sonuçlarımız literatürle uyumlu bulundu. Lökonişi AA'lı olgularda nadir bildirilen tırnak değişikliklerinden biridir. Saray ve ark.'nın çalışmasında hastaların %16'sında görülen bu tırnak değişikliği AA'lı hastalarda ikinci sıklıkta saptanan tırnak bulgusu olmuştur (104). Bizim çalışmamızda ise %17.7 olarak saptandı.

AA'ya nevus flammeus, ofiyazis gibi durumlar eşlik edebilmektedir. AA'nın ofiyazis olarak adlandırılan klinik tipinde, saç dökülmesi posterior oksipital ve temporal saç sınırları boyunca uzanan bir hat şeklinde ortaya çıkmaktadır (2,23,105). Özellikle yüz derisinde koyu kırmızı geniş leke ya da lekelerle belirgin ve AA'ya eşlik eden bir diğer durum nevus flammeusdur (2, 105). Özdemir ve ark.'nın çalışmasında; 17 olguda (%41,6) ofiyazis, 14 olguda (%34) nevus flammeus saptanmıştır (103). Bizim çalışmamızda ise AA'ya eşlik eden durumlar sırası ile hastaların 26'sında (%17) ofiazis, 18'inde (%11.8) nevus flammeus olarak tespit edilmiştir.

Alopesi areatanın otoimmün tiroid hastalığı, glandüler sendrom, vitiligo, pernisiyöz anemi, romatoid artrit, ülseratif kolitis, liken planus, myastenia gravis ve poliendokrinopati sendromu ile birliktelik gösterebildiği bildirilmektedir. Ayrıca AA'lı olguların büyük bir bölümünde testiküler dokuya, gastrik paryetal hücrelere, adrenal bezlere, pankreasa ve düz kaslara karşı otoantikolar pozitif bulunmuştur. Otoimmün tiroid hastalığı, AA ile birlikteliği en sık tanımlanmış olan hastalıktır (4,8,34). AA'daki otoimmün etyoloji, hastalığın çeşitli otoimmün hastalıklarla beraberliğine, otoantikoların varlığına ve altta

yatan immünolojik anormalliklerle ilişkisine dayanarak öne sürülmektedir. AA'nın otoimmün hastalıklarla ilişkisi %5-18,4 oranında bildirilmiştir (10,106,107).

Koçak ve ark.'nın (91) 100 AA'lı hasta ile yaptıkları çalışmada, hastaların 6'sında (%15) birliktelik gösteren otoimmün bir hastalık saptamıştır, buna benzer olarak bizde çalışmamızdaki hastaların 26'sında (%17) otoimmün bir hastalık saptadık. Hastaların 32'sinde ise (%20.9) ailede otoimmün bir hastalık varlığı mevcuttu. Alopesi türü ile otoimmün hastalıklar arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Hastalık şiddeti ile otoimmün hastalık arasındaki ilişki araştırıldığında; Serarslan ve ark. ile Kakourou ve ark.'nın yaptıkları çalışmalarında hastalık şiddeti ile otoimmün hastalık varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken, Sharma ve ark. şiddetli tutulumda daha yüksek oranda otoimmün hastalık varlığı olduğunu saptamışlardır (44,85,102). Bizim çalışmamızda da Sharma ve ark.'nın sonuçlarına benzer olarak otoimmün hastalık varlığı ile şiddetli hastalık türü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0.001$). Otoimmün hastalığı olanlarda daha şiddetli hastalık varlığı tespit edildi.

Alopesik alanlar çoğunlukla asemptomatiktir, ancak olguların küçük bir kısmında kaşıntı, hassasiyet, yanma hissi ve ağrı ile birlikte hafif bir parestezi tanımlanabilir (1,6,8). Yorgancılar'ın çalışmasında hastaların %29'unda subjektif semptom bulunmaktaydı. Bizim çalışmamızda ise hastalar subjektif semptomlar açısından değerlendirildiğinde hastaların 56'sinde (%36.6) subjektif semptom saptandı. Yorgancılar ve arkadaşlarının çalışmasında en sık görülen şikayet 24 hastada (82.7) kaşıntı olarak belirtilmiştir Bizim çalışmamızda da Yorgancıların çalışmasına benzer olarak en sık görülen subjektif semptom kaşıntı idi. Hastaların 31'inde (%55.3) kaşıntı saptandı (5,6).

Alopesi areatalı hastalarda stres etkisi pek çok çalışmada araştırılmış ve farklı sonuçlar bildirilmiştir. AA'lı olgularda, hastalığın şiddetli bir psikolojik stresten sonra başlaması sık gözlenen bir bulgudur. AA ile depresyon ve anksiyete hastalıklarının artmış insidansı arasında bir ilişki vardır. Bununla birlikte emosyonel stresin AA'nın patogenezinde belirgin bir rolü olmadığı görüşünde yayınlar da mevcuttur (43). Tan ve ark.'nın yaptığı çalışmada, AA'lı hastaların %9.8'inde saç dökülmesinden önce stresli bir olay yaşandığı saptanmış ve yaygın AA'sı olan hastalarda plak tipi AA'sı olan hastalara göre daha fazla psikolojik olumsuzluk saptanmıştır (99). Kılınç ve ark. 110 AA'lı hasta ile yaptıkları çalışmada, hastaların 17'sinde (%15,5) emosyonel stres veya psikiyatrik hastalık saptanmış ve alopesi türü ile emosyonel stres arasındaki ilişki istatistiksel olarak

değerlendirildiğinde anlamlı fark saptanmamıştır (88). Bu çalışmamızın bulguları da Kılınc ve ark.'nın çalışmasının bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Willemsen ve ark. ruhsal ve fiziksel travmatik olayların AA'lı hastarda sağlıklı bireylere göre daha sık rastlandığını saptamışlardır (96). Nanda ve ark. hastaların %57'sinde; Yorgancılar ve ark. ise hastaların %78'inde emosyonel stresin bulunduğu bildirmişlerdir. Gönül ve ark. ise AA'lı 132 hastanın %17.7'sinde psikopatolojinin eşlik ettiğini göstermişlerdir (5,100,108). Bizim çalışmamızda da hastalarda hastalık başlangıcından önceki 6 ay içerisinde emosyonel/fiziksel stresin yaşanıp yaşanmadığı sorgulandı. Hastaların %83'ünde hastalık başlangıcından önce emosyonel/fiziksel stresin bulunduğu saptandı. Çalışmalarda (10,100,102,109-111) %5-78 (5,100,102,108,110) oranında emosyonel/fiziksel stres bildirilmiştir. Verilerimiz Yorgancılar ve ark. çalışma sonuçlarıyla uyumlu olsa da çalışmamızda literatüre göre daha yüksek oranda emosyonel/fiziksel stres varlığı saptandı.

Günümüzde AA tedavisinde çok sayıda sistemik ve topikal tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Ancak bu tedavi yöntemleri, sadece hastalığı kontrol ederek palyatif etki göstermektedir. Tüm lokal tedaviler, tedavi alanına etki ederler, ancak hastalığın yayılmasını engelleyemezler. Ayrıca AA'nın kronik yapısından dolayı tedavi ajanlarının uzun süreli kullanılma ihtiyacı vardır. Saçlı deri tutulumu %40'dan az olan plak tipi AA, genellikle sınırlıdır ve olguların büyük çoğunluğunda tedavi ile veya tedavisiz saçların gelmesi beklenebilir (61). Kortikosteroidler, AA tedavisinde yaygın olarak kullanılan tedavi ajanlarındandır. Topikal, intralezyonel veya sistemik olarak kullanılabilir. Tüm tedavi şekillerinde kortikosteroidlerin immünsüpresif etkisinden faydalanılmaktadır. Topikal kortikosteroidlerin AA tedavisindeki kullanımları halen tartışılmaktadır. Pek çok çalışma topikal kortikosteroid tedavisinin tek başına etkili olmadığı ve plaseboya bir üstünlük göstermediğini bildirmektedir (31). Heidarloo çalışmasında topikal ve sistemik tedavi alan hasta grubunda tedavi sonrası SALT değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptamıştır (63). Çalışmaya alınan hastalarımız aldıkları tedaviler açısından değerlendirildiğinde ise; 56 hastanın (%36.6) lokal tedavi aldığı, 29 hastanın ise (%19) hem lokal hemde sistemik tedaviyi birlikte aldığı, 6 hastanın (%3.9) sadece sistemik tedavi aldığı 62 hastanın ise (%40.5) herhangi bir tedavi almadığı görüldü.

Alopesi areata tüm kıllı bölgeleri tutabilse de en sık saçlı deri (2,10-12,84,86) ikinci sıklıkta ise sakal tutulumu (10,11,84,86) yapmaktadır. Cinsiyete göre tutulum alanı sıklığına bakıldığında; kadınlarda en sık saçlı deri (10,84,86), erkeklerde ise bazı

çalışmalarda saçlı deri (10,86) bazı çalışmalarda ise sakal (83,84) tutulumu gözlenmiştir. Ayrıca sakal bölgesi, kaş, kirpikler ve vücudun diğer kıl bulunan bölgeleri de etkilenebilir (6).

AA'lı olguların %60'nda ilk etkilenen bölge saçlı deridir (13). Sharma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastalarda en sık sırasıyla %77.6'sında saçlı deri tutulumu, %20.9'unda sakal tutulumu, %14.5'inde ekstremitte tutulumu ve %8.' inde kaş tutulumu; Nanda ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hastaların %96.3 ünde saçlı deri, %13'ünde kaş, %9.8'inde kirpik ve %5.6'sında vücut kıllarında tutulum; Kavak ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada en sık saçlı deri tutulumu ve sakal tutulumu; Ergun'un çalışmasında da %88'inde saçlı deri, %25'inde kaş , %23'ünde sakal, %17'sinde vücut kılları ve %15'inde kirpik tutulumu olduğu bildirilmiştir (10,11,95,100). Bizim çalışmamızda hastalarımızın 120'sinde (%78.4) en sık saçlı deri tutulumu saptanmış olup, bu oran literatürle uyumludur.

Hastaların 33'ünde (%21.6) sadece saçlı deride, 22'sinde (%14.4) sadece sakalda, 87'sinde (%56.9) saç ve en az bir kıllı bölgede daha tutulum olduğu gözlendi. Çalışmamızdaki hastaların saçlı deri tutulumu yaygınlığı Olsen ve ark. bildirdiği SALT skoruna göre hesaplandı (22). Dilek ve ark.'nın çocuk hastalarda yaptığı çalışmada %65.6'sında hafif, %13'ünde şiddetli; Tan ve ark. %58'inde hafif, %42'sinde şiddetli ; Kavak ve ark., %51.9'unda hafif, %48.1'inde şiddetli; Seraslan ve ark., %79.6'sında hafif, %20.4'ünde şiddetli tutulum; Xiao ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %84.96 'sı S1-S2 grubunda, %8.85' i S3-S4 grubunda, Ergün ve ark. çalışmasında da en sık hafif tutulum olduğu bildirilmiştir (9,11,85,87,95,98). Bu çalışmada SALT skoruna göre saçlı deri tutulumu olan 120 hastanın 100'ünde (%83.3) hafif (S1,S2), 20'sinde (%16.7) şiddetli hastalığın (S3,S4,S5) olduğu tespit edildi ve literatürle uyumlu olarak en sık hafif tutulum saptandı. Hastaların SALT skoru puan ortalaması 19.67 ± 28.01 ' idi. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak (11,90,95,99,98,100) cinsiyet ile hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı, fakat kadınlarda SALT skoru ortalamaları erkeklere göre daha yüksek saptandı ($p > 0.005$). Yorgancılar ve ark.'nın çalışmasında literatürden farklı olarak kadınlarda şiddetli tutulumu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (6).

Literatürde hastaların bazı sosyodemografik değişkenleri ile SALT puan ortalamaları arasındaki ilişkilerin değerlendirildiği az sayıda çalışma mevcuttur (5,6,63,98). Yorgancılar ve ark.'nın yaptıkları çalışmada SALT skoruna göre ; 53 hasta

(%60.2) S1, 15 hasta (% 17) S2, 5 hasta (%5.7) S3, 5 hasta (%5.7) S4 ve 10 hasta (%11.4) S5 grubunda yer almıştır. Hastalık şiddeti değerlendirildiğinde ise; hastaların 68' inde (%77.2) hafif, 20'sinde (%22.8) şiddetli hastalığın olduğu tesbit edilmiştir. Çalışmamızda hastaların bazı sosyodemografik değişkenleri ile SALT puan ortalamaları arasındaki ilişkiler değerlendirildiğinde; SALT Puan ortalamaları ile cinsiyet, medeni durum ve eğitim düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Ancak kadınlarda, bekar olanlarda ve lise mezunlarında SALT skoru ortalaması erkeklere, evli olanlara ve diğer eğitim durumundakilere göre daha yüksek bulundu. Total SALT puanının arttıkça, hastalık başlangıç yaşının ($r:-.257$, $p=0.001$) düştüğü görüldü. SALT puan artışının hastalık başlangıç yaşı üzerine etkisi orta derecede kuvvetli, negatif yönde ve anlamlı bulundu. SALT skoru ile hastanın yaşı arasında ise bir ilişki saptanmadı. Alopesi Universalis hastalarında SALT skoru diğer alopesi tiplerine göre (alopesi areata ve alopesi totalis) daha yüksek bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.000$). Atak sayısı 2 ve daha fazla olan hastalarda bir atak geçirenlere göre; ailede aa öyküsü olanlarda olmayanlara göre SALT skorları istatistiksel açıdan anlamlı ve daha yüksek bulundu ($p=0.000$; $p=0.020$).

Hastalık süresi bir yılın üzerinde olanlarda, bir yıldan az olanlara göre; son atak süresi bir yılın üzerinde olanlarda bir yıl ve altında olanlara göre; atopi öyküsü olanlarda olmayanlara göre; subjektif semptom varlığı olanlarda olmayanlara göre Total SALT skoru daha yüksek bulundu. Tırnak tutulum varlığı değerlendirildiğinde ise ; tırnak tutulumu olanlarda SALT skoru anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0.000$). Ofiazis varlığı ile SALT skoru arasındaki ilişkiye bakıldığında; ofiazisi olanlarda SALT skoru anlamlı yüksek ($p=0.000$) saptandı. Total SALT skorları ile nevus flammeus varlığı, otoimmün hastalık ve ailede otoimmün hastalık varlığı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise; nevus flammeusu olanlarda, otoimmün hastalığı olanlarda ve ailede otoimmün hastalığı olanlarda SALT skoru daha yüksek ve istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ($p= 0.004$; $p=0.015$; $p=0.001$).

Çalışmamızda SALT skoru ve hastalık şiddeti açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmasa da, kadın hastalarda erken hastalık başlangıç yaşı, atopi ve otoimmün hastalık öyküsünün anlamlı derecede yüksek olması kadın cinsiyetin daha kötü prognozla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda da gösterildiği gibi özellikle erken başlangıç yaşı yüksek SALT skoru ve hastalık şiddeti ile ilişkilendirilmektedir.

AA' da kötü prognozla ilişkili olarak bilinen ofiazis, nevus flammeus, erken başlangıç yaşı, tırnak tutulumu ve otoimmün hastalık öyküsünün olması gibi özellikler çalışmamızda da yüksek SALT skoru ve şiddetli hastalık ile ilişkilendirilmiştir. Başvuru anında, özellikle ofiazis ve tırnak tutulum varlığı gibi bulguların değerlendirilmesi ve SALT skoru hesaplanmasının, hastalarda AA şiddetinin belirlenmesinde ve uygun tedavi seçiminde faydalı olacağı düşünülmektedir.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Alopesi areata (AA), saçlı deri, yüz ve diğer vücut kıllarının, subjektif belirti olmaksızın, nonskatrisyel şekilde dökülmesiyle karakterize olan bir hastalıktır. Çevresel faktörlerin ve genetik predispozisyonun hastalığı başlattığı şeklinde görüşler olmasına rağmen etyopatogenez hala bilinmemektedir. Hastanın genetik yapısı, atopik durumu, non-spesifik immün ve organa özgü otoimmün reaksiyonlar ile muhtemel psikolojik faktörler olaya karışmaktadır. Ayrıca enfeksiyonlar ve nöropeptitler de etyolojide rolü olan faktörlerden sayılabilir (1,2,5,8,26). Alopesi areata, saçlı deri, sakal bölgesi, kaslar, kirpikler veya vücudun diğer bölgelerindeki kılların, alttaki deride görünür herhangi bir kızarıklık, skuam olmaksızın odaklar şeklinde dökülmesi ile karakterizedir (1,2,29).

Yapılan klinik muayene sonucu Alopesi Areata tanısı alan, çalışmaya alma kriterlerine uyan yaşları 4-65 yaş arasında 153 hasta ile yaptığımız bu çalışmada, hastaların demografik verileri, hastalığın başlangıç yaşı, klinik tipi, atak sayısı, aile hikayesi, atopi öyküsü, tırnak tutulumu, nevus flammeus varlığı, ailede ve hastada otoimmün hastalık varlığı emosyonel/ fiziksel stres varlığı, subjektif semptomlar, alınan tedavi, alopesi tutulum alanları, saçlı deride kıl kaybı yüzdesi (SALT skoru) değerlendirildi. AA'lı hastaların klinik ve sosyodemografik özellikleri ve bu özellikler arası ilişkilerin belirlendiği bu çalışmada şu sonuçlar elde edildi.

1. Çalışma grubundaki 153 hastanın %32'si kadın, %68'i erkekti. Çalışmamızda hafif bir erkek predominans olup erkek/kadın oranı 2.1:1 olarak saptandı.
2. Hastaların yaşları 4-65 yaş arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 28 ± 12.20 olarak saptandı. 34 hasta 0-18 yaş arasındaydı. Yaş ortalaması çocuk yaş grubunda 12.26 ± 3.78 ; erişkin yaş grubunda ise 32.59 ± 9.76 idi.
3. Hastaların 94'ü (%61.4) bekar ve 43'ü (%28.1) üniversite mezunu idi.
4. Hastalık başlangıç yaşı ortalaması 24.75 ± 11.60 olarak bulundu. Hastalık başlangıç yaşı cinsiyete göre incelendiğinde ise, kadın hastalarda hastalık başlangıç yaşı erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük

bulundu ($p:0,02$); hastalık başlangıç yaşı ile tırnak tutulumu, ofiazis ve emosyonel stres varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($p =0.03$; $p =0.02$; $p =0.02$).

5. Klinik tip olarak en sık hastalardan 133'ünde (%86.9) alopesi areata ve tutulum alanı olarak en sık saçlı deri tutulumu saptandı (120 hasta , %78.4). AA'lı hastaların %56.9'unda (n:87) saçlı deriye en az bir diğer kıllı bölgede tutulum eşlik ediyordu. İkinci sıklıkta tutulan bölge %28.7 ile sakal bölgesi idi.
6. Hastaların 81'i (%52.9) tek atak, 72'si (40.1) iki ve üstü atak geçirmişti.
7. Hastaların 108'inin (%70.6) hastalık süresinin bir yılın üzerinde olduğu ve 106'sının (%69.3) son atak süresinin 12 ayın(> 1yıl), üzerinde olduğu saptandı. Kadın ve erkek cinsiyetler arasında hastalık süresi ve son atak süresi açısından anlamlı bir fark bulunamadı. Hastalık şiddeti ile hastalık süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).
8. Hastaların 24'ünde (%15.7) aile hikayesi mevcuttu ve bu hastalardan 21'inin (%13.7) birince derece, akrabasında aile hikayesi pozitif. Aile öyküsü pozitifliği ile alopesi türü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).
9. Atopi hikayesi ise % 17 (n:26) oranında saptandı. Cinsiyet ile atopi hikayesi arasındaki anlamlı ilişki saptandı ($p=0.03$). Kadınlarda erkeklere göre atopi bulunma oranı anlamlı düzeyde yüksek bulundu.
10. Hastaların %40.5 (n:62) tırnak tutulumu saptandı. Tırnak tutulumu olan hastalarda en sık %48.4 (n:30) pitting mevcuttu. Tırnak tutulumu ile cinsiyetler arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.
11. Hastaların 26'sında (%17) ofiazis, 18'inde ise (%11.8) nevus flammeus mevcuttu. Ofiazis ve nevus flammeus açısından cinsiyetler arasında istatistiki olarak anlamlı ilişki saptanmadı.
12. Hastaların 26'sında (%17) otoimmün bir hastalık vardı. Cinsiyetle otoimmün hastalıklar ilişkisinde; kadınlarda istatistiki olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda otoimmün hastalık saptandı ($p=0.000$).
13. Aile de otoimmün hastalık sıklığı %20.9 (n:32) idi. Kadın hastalarda ailede otoimmün hastalık öyküsü erkeklere göre istatistiki olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı ($p:0,04$).

14. Hastaların %83'ünde (n:127) hastalık başlangıcından önceki 6 ay içerisinde emosyonel ve/veya fiziksel stres hikayesi vardı. Alopesi türü ile emosyonel stres arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Emosyonel stres varlığı ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmadı.
15. Hastaların çoğunda subjektif şikayetin olmadığı, şikayeti olanlarda en sık %55.3'ünde (n:31) kaşıntının olduğu saptandı. Subjektif semptom yönünden cinsiyet arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunamadı.
16. Alınan tedaviler açısından ise; 56 hastanın (%36.6) lokal tedavi aldığı, 29 hastanın ise (%19) hem lokal hem de sistemik tedaviyi birlikte aldığı, 6 hastanın (%3.9) sadece sistemik tedavi aldığı 62 hastanın ise (%40.5) herhangi bir tedavi almadığı saptandı.
17. Cinsiyet ile atopi öyküsü, otoimmün hastalık, ailede otoimmün hastalık varlığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ($p = 0.03$; $p = 0.000$; $p = 0.04$).
18. SALT skoruna göre saçlı deri tutulumu olan 120 hastanın 100'ünde (%83.3) hafif (S1,S2), 20'sinde (%16.7) şiddetli tutulum (S3,S4,S5) vardı. SALT skoru puan ortalaması 19.67 ± 28.01 idi.
19. SALT Puan ortalamaları ile cinsiyet, medeni durum ve eğitim düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Ancak kadınlarda, bekar olanlarda ve lise mezunlarında SALT skoru ortalaması erkeklere, evli olanlara ve diğer eğitim durumundakilere göre daha yüksek bulundu.
20. Hastalık başlangıç yaşı düştükçe, Total SALT puanının arttığı görüldü ($r: -.257$, $p=0.001$). Salt puan artışının hastalık başlangıç yaşı üzerine etkisi orta derecede kuvvetli, negatif yönde ve anlamlı bulundu.
21. SALT skoru ile hastanın yaşı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.
22. Alopesi Universalis hastalarında SALT skoru diğer alopesi tiplerine göre (alopesi areata ve alopesi totalis) daha yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.000$).
23. Atak sayısı 2 ve daha fazla olan hastalarda bir atak geçirenlere göre; ailede AA öyküsü olanlarda olmayanlara göre SALT skorları istatistiksel açıdan anlamlı ve daha yüksek bulundu ($p=0.000$; $p=0.020$).

24. Hastalık süresi bir yılın üzerinde olanlarda, bir yıldan az olanlara göre; son atak süresi bir yılın üzerinde olanlarda bir yıl ve altında olanlara göre; atopi öyküsü olanlarda olmayanlara göre; subjektif semptom varlığı olanlarda olmayanlara göre Total SALT skoru daha yüksek bulundu. Ancak istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı.
25. Tırnak tutulumu olanlarda SALT skoru anlamlı olarak daha yüksek saptandı (**p=0.000**).
26. Ofiazisi olanlarda SALT skoru anlamlı ve yüksek bulundu (**p=0.000**).
27. Nevus flammeusu olanlarda, otoimmün hastalığı olanlarda ve ailede otoimmün hastalığı olanlarda SALT skoru daha yüksek bulundu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu (**p=0.004; p=0.015 ; p=0.001**).
28. AA ile ilgili bulgular cinsiyet yönünden karşılaştırıldığında; hastalık süresi, son atak süresi, ailede AA öyküsü, tırnak tutulumu, nevus flammeus, ofiazis, emosyonel stres, subjektif semptom ve alınan tedaviler açısından anlamlı fark saptanmazken; atopi öyküsü, otoimmün hastalık öyküsü, ailede otoimmün hastalık öyküsü kadınlarda istatistiki olarak anlamlı derecede daha fazla saptandı. Kadın hastalarda aynı zamanda istatistiki olarak anlamlı derecede daha düşük hastalık başlangıç yaşı ve daha fazla atak sayısı mevcuttu.
29. AA ile ilgili değişkenler çocuk – erişkin yaş grubu açısından karşılaştırıldığında; atak sayısı, hastalık süresi, son atak süresi, aile öyküsü, atopi öyküsü, nevus flammeus, otoimmün hastalık, ailede otoimmün hastalık, subjektif semptom ve verilen tedaviler açısından fark saptanmazken, çocuk yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek tırnak tutulumu ve ofiazis varlığı saptandı. Emosyonel stres de erişkin yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı.

Sonuçlarımız genel olarak literatürle uyumlu bulundu. Çalışmamızda literatürden farklı bulduğumuz sonuçlar, çalışmaya katılan hastaların cinsiyet ve yaş dağılımının yaşanılan coğrafi bölgelerin, sosyoekonomik düzeyinin farklı olmasına bağlı olabilir. AA'lı hastalarda hastalık şiddetini etkilediği düşünülen sosyodemografik değişkenler ve arasındaki ilişkileri belirlemeye yönelik çalışmalar, daha başarılı sonuçlar veren tedaviler için etkili olacaktır. Bununla birlikte Alopesi Areata hastalarında sosyodemografik değişkenleri belirlemeye yönelik çalışmalar yapılmış olmakla birlikte, hastalık şiddeti ve bu değişkenler arası ilişkilerin incelendiği çalışmalar ve değerlendiren araçlar yok denecek

kadar azdır. Çalışmamız sonucunda sosyodemografik değişkenler (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu) ve AA'ya özgü özellikler (hastalık tipi, atak sayısı, hastalık süresi, son atak süresi, AA öyküsü, atopi, tırnak tutulum, otoimmün hastalık gibi değişkenler) ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiler değerlendirildi. Hastalık takibinde bu faktörlerle şiddeti arasındaki ilişki göz önünde bulundurularak, hastalık şiddetine göre öngörülen uygun tedavilerin seçiminde faydalı olabilir.

Bu çalışmanın ülkemizin epidemiyolojik verilerine, literatüre ve konuyla ilgili yapılacak diğer çalışmalara katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızın sınırlayıcı yönü;

- Alopesi areata hastalarında sosyodemografik değişkenler dışında hastalık şiddeti ve tutulumu etkileyen çok sayıda neden bulunmaktadır.
- Farklı bölgeleri ve çok sayıda hastayı içeren daha geniş örneklemlerli çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. ÖZET

Alopesi Areatalı Hastaların Klinik ve Sosyodemografik Özellikleri ve Bu Özellikler Arası İlişkiler

Bu çalışmada Alopesi Areatalı hastaların klinik ve sosyodemografik özellikleri ile bu özellikler arası ilişkilerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda 01 Temmuz 2014 – 01 Ocak 2014 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı polikliniğine başvuran hastalar arasında Alopesi Areatata tanısı almış, çalışmaya alma kriterlerine uyan ve yaşları 4 -65 arasında değişen 153 hasta değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri, hastalığın başlangıç yaşı, klinik tipi, atak sayısı, aile hikayesi, atopi öyküsü, tırnak tutulumu, nevus flammeus varlığı, ailede ve hastada otoimmün hastalık varlığı, emosyonel/ fiziksel stres varlığı, subjektif semptomlar, alınan tedavi, alopesi tutulum alanları, saçlı deride kıl kaybı yüzdesi (SALT skoru) kaydedildi. Veriler bilgisayar programında değerlendirildi Verilerin analizinde yüzdellik, ortalama ve standart sapma, frekans, Ki-Kare (χ^2), non parametrik testler (Kruskal Wallis testi, Mann Whitney U testi) ve korelasyon analizleri kullanıldı.

Çalışmaya alınan 153 hastanın 49'u kadın (%32), 104'ü erkek (%68) idi. Hastaların 34'ü (%22.2) 18 yaş altındaydı. Yaş ortalamaları 28 ± 12.20 yıldır ve hastaların 133'ünde (%86.9) alopesi areata, 17'sinde (%11) alopesi universalis, 3'ünde (%2) alopesi totalis mevcuttu. Hastalarda en sık saçlı deri tutulumu (120 kişi, % 78.4), ikinci sıklıkta ise sakal bölgesinde tutulum (44 kişi , %28.7) izlendi. SALT skoruna göre saçlı deri tutulumu olan 120 hastanın 100'ünde (%83.3) hafif (S1,S2), 20'sinde (%16.7) şiddetli tutulum (S3,S4,S5) saptandı.

Salt Puan ortalamaları ile hastalık başlangıç yaşı, hastalık tipi, atak sayısı, ailede AA öyküsü, tırnak tutulumu, ofiazis, nevus flammeus ve otoimmün hastalık varlığı, lokalizasyon ve alınan tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunurken ($p < 0.05$); cinsiyet, medeni durum ve eğitim düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Erken başlangıç yaşı, ailede AA öyküsü, tırnak tutulumu, nevus flammeus ve otoimmün hastalık varlığı, ofiazis varlığı şiddetli tutulum ile ilişkilendirildi.

Çalışmamızda AA'lı hastalarda hastalık şiddeti ile sosyodemografik değişkenler ve AA'ya özgü özellikler arası ilişkiler değerlendirilmiştir. Hasta takibinde bu değişkenler arası ilişkilerin göz önüne alınmasının daha uygun ve etkili tedavi seçiminde faydalı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alopesi areata, klinik özellikler, sosyodemografik özellikler



8. SUMMARY

Sociodemographic and Clinical Features of Patients with Alopecia Areata and Relationships Between These Features

The aim of this study is to determine the clinical and sociodemographic characteristics of the patients with alopecia areata and the relationships between these characteristics. In our study, 153 patients that fit in the criteria (between the ages 4 and 65) who were admitted to the Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Skin and Venereal Diseases Department and diagnosed with Alopecia Areata were examined.

Demographic data of the patients included in the study, the age of onset of the disease, clinical type, number of episodes, family history, history of atrophy, nail involvement, presence of nevus flammeus in the family and the presence of autoimmune diseases, presence of emotional / physical stress, received treatment, alopecia involvement areas, the percentage of hair loss on the scalp (SALT scores) were recorded. Data was analyzed by a computer program. The mean and standard deviation, frequency, chi-square (χ^2), non-parametric tests (Kruskal-Wallis test, Mann-Whitney U test) and correlation analysis were used.

Of the 153 patients, 49 were women (32%), 104 were male (68%). 34 of the patients (22.2%) were under 18 years of age. The mean age of patients was 28 ± 20.12 years. 133 (86.9%) patients had alopecia areata, 17 (11%) had alopecia universalis, 3 (2%) had alopecia totalis. Patients had mostly had scalp involvement (120, 78.4%) and involvement in the beard area (44 persons, 28.7%). Of the 120 patients who had scalp involvement according to SALT scores 100 (83.3%) had mild (S1, S2), 20 (16.7%) had severe involvement (S3, S4, S5).

Mean Salt Scores show a statistically significant difference ($p < 0.05$) between localization, treatment received, age when disease started, disease type, number of episodes, family history, nail involvement, ofiazis, nevus flammeus and autoimmune diseases. No significant differences found between gender, marital status and education levels ($p > 0.05$). Early onset of disease, nail involvement in family history, the presence of nevus flammeus and presence of ofiazis was associated with severe involvement.

In our study, the relationship between characteristics specific to AA, socio demographic variables and the severity of the disease in patients with AA was evaluated. It is believed that taking the relationships between variables into consideration in patient follow-up will be useful in a more convenient and effective treatment choice.

Key Words: Alopecia areata, clinical characteristics, socio demographic characteristics



9. KAYNAKLAR

1. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J: Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology and pathogenesis. *J Am Acad. Dermatology*, 62: 177-88, 2010.
2. Wasserman D, Guzman-Sanchez DA, Scott D, McMicheal A. Alopecia areata: *Int J Dermatology*, 46:121-31, 2007.
3. Blaumeiser B, van der Goot I, Fimmers R, Hanneken S, Ritzmann S, Seymons K et al. Familial aggregation of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54:627–32.
4. Berger TG, James WD, Elston DM. Diseases of the skin appendages. *Andrews' diseases of the skin clinical dermatology*. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; p.749-52, 2000.
5. Yorgancılar S, Azizoğlu R, Abdioğlu RZ, Arıca M. Clinical and the demographic characteristics of patients with alopecia areata. *TURKDERM*, 47(3): 155-157, 2013.
6. Yorgancılar S. Alopesi Areata Hastalarının Demografik ve klinik özellikleri. Uzmanlık tezi. Diyarbakır: Dicle Üniversitesi, 2010.
7. Berger TG, Odom BR, James WD. *Andrew s Diseases of the skin*. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders, 943-90, 2000.
8. Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol*, 42 (4):549-66, 2000.
9. Tan E, Tay YK, Goh CL, ChinGiam Y: The pattern and profile of alopecia areata in Singapore--a study of 219 Asians. *Int J Dermatol*, 41:748-53, 2002.
10. Sharma VK, Dawn G, Kumar B: Profile of alopecia areata in Northern India. *Int J Dermatol*, 35:22-7, 1996.
11. Kavak A, Yesildal N, Parlak AH, Gökdemir G, Anul H et al. Alopecia areata in Turkey: demographic and clinical features. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 22:977-81, 2008.
12. Messenger A.G, Berker D.A.R., Sinclair R.D, Disorders of Hair. In: *Rook's Textbook of Dermatology*, Eighth Edition, 66.31–66.38, 2010.

13. Shapiro J, Madani S. Alopecia areata: Diagnosis and management. *Int J Dermatol*, 33: 179-81, 1999.
14. Price VH, Colombe BW. Heritable factors distinguish two types of alopecia areata. *Dermatol. Clin*, 14: 679–89, 1996.
15. Goh C, Finkel M, Christos PJ, et al. Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 20: 1055-60, 2006.
16. Van Der Spek FBW, Oranje AP, De Raeymaecker DMJ et al. Juvenile versus maturity-onset alopecia areata- a comparative retrospective clinical study. *Clin Exp Dermatol*, 14: 429–433, 1989.
17. Kasumagic-Halilovic E. Thyroid autoimmunity in patients with alopecia areata. *Acta Dermatovenerol Croat*, 16:123–5, 2008.
18. Shahmoradi Z, Darougeh A, Misaghian S. Case Report. Association of Alopecia Universalis, Generalized Vitiligo, and Graves' Disease. *J Res Med Sci.*, 10:224–5. 2005.
19. Gilhar A, Kalish RS: Alopecia areata: A tissue specific auto immune disease of the hair follicle. *AutoimmunRev*, 5:64-9, 2006.
20. Gilhar A, Paus R, Kalish RS: Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata. *J Clin Invest* 2007;117:2019-27.
21. Randall VA: Is alopecia areata an autoimmune disease? *Lancet*, 358:1922-4. 2001.
22. Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, et al. Alopecia Areata Investigational Assessment Guidelines Part II. *J Am Acad Dermatol*, 51: 440-7, 2004.
23. Paus R, Olsen EA, Messenger AG. Hair Growth Disorders. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ (eds.). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th edition, New York: Mc Graw-Hill Inc.;753-765, 2008.
24. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Burgdorf WHC. Disease of hair. *Dermatology*, 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag, p.1099-140, 2000.
25. Sinclair R, Banfield C, Dawber RPR. Handbook of disease of the hair and scalp, Blackwell Science, p.3-23, 1999.
26. Baransü O. Saç hastalıkları. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O (Editörler). *Dermatoloji'de*. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, s.519-27. 1994.
27. Serdaroğlu S, Oğuz O. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Aksungur VL (Editörler). Saç hastalıkları. *Dermatoloji'de*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1295-344, 2008.

28. Wolff H. Diseases of hair. In: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M (Eds). Braun-Falco's Dermatology. 3rd ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, p.1029-59, 2009.
29. Hordinsky MK. Clinical presentations of alopecia areata. *Dermatologic Therapy*;14: 291-6, 2001.
30. Sehgal VN, Jain S. Alopecia areata: past perceptions. *Int J Dermatol*, 41:189-90, 2002.
31. Çiçek HN. Alopesi Areatalı Hastalarda Tiroid Otoimmünesinin Rolü. Uzmanlık Tezi. Edirne, 2012.
32. Lenane P, Pope E, Krafchik B. Congenital alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*, 52 (2 Suppl 1): 8-11, 2005.
33. McDonagh AAJG, Tazi-Ahni. Epidemiology and genetics of alopecia areata. *Clin Exp Dermatol*, 27: 405-9, 2002.
34. Önder M, Özsoy E, Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroglu S, Çokuğraş H, Tüzün B. Pediyatrik dermatoloji'de Alopesi areata. istanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 501-8, 2005.
35. Green J, Sinclair RD. Genetics of alopecia areata. *Australas J Dermatol*, 41(4): 213-8, 2000.
36. Colombe BW, Price VH, Khoury EL. HLA class II antigen association help to define two types of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*, 31: 186-189, 1995.
37. De Andrade M, Jackow CM, Dahm N, Hordinsky M, Duvic M. Alopecia areata in families: association with the HLA locus. *J Investig Dermatol Symp Proc.*, 4: 220-223, 1999.
38. Ertuğrul DT, Karadag AS, Takci Z, et al: Serum holotranscobalamine, vitamin B12, folic acid and homocysteine levels in alopecia areata patients. *Cutan Ocul Toxicol*, 32:1-3, 2013.
39. Tobin DJ. Characterization of hair follicle antigens targeted by the anti hair follicle immune response. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2003; 8(2);176-81.
40. Hordinsky M, Ericson M. Autoimmunity: alopecia areata. *J Investig Dermatol Symp Proc.*, 9(1):73-8, 2004.
41. Kalish RS, Gilhar A. Alopecia areata autoimmunity-the evidence is compelling. *J investig Dermatol Symp Proc.*, 8(2):164-7, 2003.
42. Whiting DA. The histopathology of alopecia areata in vertical and horizontal sections. *Dermatologic Therapy*, 14:297-305, 2001.
43. Kalish RS, Gilhar A. The immunology of alopecia areata and potential application to novel therapies. *Dermatologic Therapy*, 14:322-8, 2001.

44. Kakourou T, Karachristou K, G Chrousos. A case series of alopecia areata in children: Impact of personal and family history of stress and autoimmunity. *JEADV*, 21: 356-9, 2007.
45. Luger TA, Lotti T. Neuropeptides: role in inflammatory skin diseases. *JEADV*, 10: 207, 1998.
46. Tobin DJ, Fenton DA, Kendall MD. Ultrastructural observations on the hair bulb melanocytes and melanosomes in acute alopecia areata. *J Invest Dermatol*, 94(6): 803-7, 1990.
47. Inui S. Trichoscopy for common hair loss diseases: Algorithmic method for diagnosis. *J Dermatol*, 38: 71-5, 2011.
48. Tosti A, Duque-Estrada B. Dermoscopy in Hair Disorders. *J Egypt Women Dermatol Soc.*, 7: 1-4, 2010.
49. 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*, 37:101, 1997.
50. Lever WF, Schaumburg Lever G. *Histopathology of the skin*, S. B. Lippincott Company, 202-3, 1983.
51. Kohchiyama A, Hatamochi A, Ueki H. Increased number of OKT6-positive dendritic cells in the hair follicles of patients with alopecia areata. *Dermatologica*, 171:327-31, 1985.
52. Inui S, Nakajima K, Itami S. Scalp dermoscopy of androgenetic alopecia in Asian people. *J Dermatol*, 36: 82-5, 2009.
53. Papadopoulos AJ, Schwartz RA, Janniger CK. Alopecia areata. Pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Am J Clin Dermatol*, 1: 101-5, 2000.
54. Silva AP, Sanchez AP, Pereira JM. The importance of trichological examination in the diagnosis of alopecia areata. *An Bras Dermatol*, 86: 1039-41, 2011.
55. Nui S, Nakajima T, Nakagawa K, Itami S. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. *Int J Dermatol*, 47: 688-93, 2008.
56. Hull SPM, Wood ML, Hutchinson PE, Sladden M, Messenger AG. Guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol*, 149:692-699, 2003.
57. Kwong RA, Kossard S. Alopecia areata masquerading as frontal fibrosing alopecia. *Australas J Dermatol*, 47(1):63-6, 2006.
58. Lew BL, Shin MK, Sim WY. Acute diffuse and total alopecia: a new subtype of alopecia areata with a favorable prognosis. *J Am Acad Dermatol*, 60:85-93, 2009.
59. Arca E, Kumrulu Z. Alopesi areatada etyopatogenez, Klinik ve Tanı *Dermatos*, 2: 83 -9, 2003.

60. Walker SA, Rothman S. A statistical study and consideration of endocrine influences. *J Invest Dermatol*, 14: 403-13, 1950.
61. Aktaş E, Aykol D Alopesi areatada tedavi yaklaşımları T Klin Tıp Bilimleri *Türkderm*, 39:20-27.61, 2004.
62. Delamere FM, Sladden MM, Dobbins HM, Leonardi-Bee J. Interventions for alopecia areata. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2: CD004413, 2008.
63. Heidarloo KA, Alopesi Areatada Oksidatif Stresin Hastalık Şiddeti, Tedavi Ve Otoimmünite İle İlişkisi. *Uzmanlık Tezi*, Ankara: Gazi Üniversitesi, 2013.
64. Bolduc C, Shapiro J. The treatment of alopecia areata. *Dermatol Ther*, 14; 306-316, 2001.
65. Tang L, Cao L, Sundberg JP, Lui H, Shapiro J. Restoration of hair growth in mice with an alopecia areata-like disease using topical anthralin. *Exp Dermatol*, 13: 5-10, 2004.
66. Mcmichael AJ, Henderson RL. Topical sensitizers in alopecia areata. *Dermatol Nurs.*, 16: 333-336, 2004.
67. Niedner R, Schötf E: *Deri Hastalıkları. Kortizon Tedavisi*. Ed. Kaiser H, Kley K. 9.Baskı, 1.Türkçe Baskı. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 346-385, 1976.
68. Fiedler-Weiss VC. Potential mechanisms of minoxidil-induced hair growth in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*, 16:653-6, 1987.
69. Fiedler VC, Wendrow A, Szpunar GJ, Metzler C, DeVillez RL. Treatment-resistant alopecia areata. Response to combination therapy with minoxidil plus anthralin. *Arch Dermatol*, 126:756-9, 1990.
70. Strobel R, Rohrborn G. Mutagenic and cell transforming activities of 1-chloro-2,4-dinitrobenzene (DNCB) and squaricacid-dibutylester (SADBE). *Arch Toxicol*, 45:307-14, 1980.
71. Summer KH, Goggelmann W. 1-chloro-2,4-dinitrobenzene depletes glutathione in rat skin and is mutagenic in *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res.*, 77:91-3, 1980.
72. Taylor M, Ashcroft AT, Messenger AG. Cyclosporin A prolongs human hair growth in vitro. *J Invest Dermatol*, 100: 237-9, 1993.
73. Gupta AK, Ellis CN, Cooper KD, Ho VC, Chan LS et al. Oral cyclosporine for the treatment of alopecia areata: A clinical and immunohistochemical analysis. *J Am Acad Dermatol*, 22 (2Pt 1): 242-50, 1990.
74. Price VH, Willey A, Chen BK. Topical tacrolimus in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*, 52: 138-9, 2005.
75. Bakar O, Gurbuz O. Is there a role for sulfasalazine in the treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*, 57: 703-6, 2007.

76. Rashidi T, Mahd AA. Treatment of persistent alopecia areata with sulfasalazine. *Int J Dermatol*, 47: 850-2, 2008.
77. Aktaş E. Alopesi areata tedavisindeki yenilikler. *T Klin Dermatol*, 1(48):103-8, 2005.
78. Akyol A, Alpsoy E, Yılmaz E, Başaran E. Alopesi areatada krioterapi ile elde edilen sonuçlar. XXII. Prof. Dr. Lütfü Tat Simpozyumu Serbest Bildiriler Kitabı, 123-9, 1995.
79. Von der Velden EM, Drost BHIM, Ljesselmuiden OE, Baruchin AM, Hulsebosch HJ. Dermatology as a new treatment for alopecia areata of the eyebrows. *Int J Dermatol*, 37: 617-21, 1998.
80. Buckley DA, Du Vivier AW. The therapeutic use of topical contact sensitizers in benign dermatoses. *Br J Dermatol*, 145:385-405, 2001.
81. R-Project, Statistical Programme and Programming Language. 2014, July. Available from: http://tr.wikipedia.org/wiki/R_%28programlama_dili%29.
82. Safavi KH, Muller SA, Suman VJ et al. Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. *Mayo Clin Proc.*, 70: 628–33, 1995.
83. Kyriakis KP, Paltatzidou K, Kosma E, Sofouri E, Tadros A, Rachioti E. Alopecia areata prevalence by gender and age. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 23(5): 572-3, 2009.
84. Gönül M, Gül Ü, Pişkin E. Alopesi areatalı hastaların geriye dönük değerlendirilmesi. *Turk J Dermatol*, 5:43-7, 2011.
85. Serarslan G, Savaş N, Yenin JZ. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Is atopy and autoimmunity more prevalent in patients with alopecia areata? A comparative study. *J.Eur Acad Dermatol Venereol*, 26: 720-3, 2012.
86. Polat M, Parlak AH, Şerflican B. Dermatoloji kliniğinde görülen alopesi areatalı hastaların klinik ve epidemiyolojik özellikleri. *Göztepe Tıp Dergisi*, 25: 86-90. 2010.
87. Xiao FL, Yang S, Liu JB, He PP, Yang J, Cui Y, Yan KL, Gao M, Liang YH, Zhang XJ. The epidemiology of childhood alopecia areata in China: a study of 226 patients. *Pediatr Dermatol*, 23: 13-8, 2006.
88. Kılınç I, Alper S, Ceylan C, Ünal İ. Alopesi areatalı olgularda hasta profili: Bir retrospektif çalışma. *Ege tıp dergisi*, 41: 25-7, 2002.
89. Erdem T, Akdeniz N, Altuntaş İ, Aktaş E, Akçay G, Yiğit N. Thyroid hormones and thyroid antibodies in patients with alopecia areata. *T Klin J Dermatol*, 9:197-9, 1999.
90. Puavilai S, Puavilai G, Charuwichitratana S, Sakuntabhai A, Sriprachya-Anunt S. Prevalence of thyroid diseases in patients with alopecia areata. *Int J Dermatol*, 33:632-633, 1994.

91. Koçak M, Balcı M, Ekşioğlu M. Alopesi areatalı hastalarda HLA DR ve DQ antijen sıklıkları. *T Klin Dermatoloji*, 9: 200-5. 1999.
92. Seyrafi H, Akhiani M, Abbasi H, Mirpour S, Gholamrezanezhad A. Evaluation of the profile of alopecia areata and the prevalence of thyroid function test abnormalities and serum autoantibodies in Iranian patients. *BMC Dermatol*, 3; 5:11, 2005.
93. Lenk N, Ataş N, Allı N, Aksaray S. Alopesi areata ve tiroid hastalıkları. *T Klin Dermatoloji*, 6: 21-3, 1996.
94. Daye M, Doğan S, Balevi Ş, Mevlitoğlu İ. Çocukluk Çağı Alopesi Areatalı Olgularımızın Geriye Dönük Değerlendirilmesi. *Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi*, 47: 158- 60, 2013.
95. Ergun H. Polikliniğimizde Alopesi Areata Tanısı İle İzlenen Hastaların Demografik, Klinik Özellikler ve Otoimmunité ile İlişkisinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. İstanbul: İstanbul Üniversitesi, 2012.
96. Willemsen R, Vanderlinden J, Roseeuw D, Haentijens P. Increased history of childhood and lifetime traumatic events among adults with alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*, 60:388-93, 2008.
97. Özden MG, Bayramoğlu NE, Aydın F, Şentürk N, Cantürk T. Çocukluk çağı alopesi areata hastalarının klinik özellikleri ve seyri. *Turk J Dermatol*, 4:60-5. 2010.
98. Dilek N, Saral Y, Dilek K, Yüksel D, Ataseven A. Alopesi Areatalı Çocuk Hastaların Klinik, Demografik ve Laboratuvar Özellikleri. *Turk J Dermatol*, 3: 137-40, 2014.
99. Tan E, Tay YK, Giam YC. A clinical study of childhood alopecia areata in Singapore. *Pediatr Dermatol*, 19:298-301, 2002.
100. Nanda A, Al-Fouzan AS, Al-Hasawi F. Alopecia areata in children: a clinical profile. *Pediatr Dermatol*, 41:189-190, 2002.
101. Finner AM. Alopecia areata: Clinical presentation, diagnosis and unusual cases. *Dermatol Ther*, 24(3): 348-54, 2011.
102. Sharma VK, Kumar B, Dawn G. A clinical study of childhood alopecia areata in Chandigarh, India. *Pediatr Dermatol*, 13: 372-7, 1996.
103. Özdemir M, Engin B, Baysal B, Mevlitoğlu İ. Çocukluk çağında başlayan alopesi areatanın klinik özellikleri. *Türkiye Klinikleri J Dermatol*, 17:15-20, 2007.
104. Saray Y, Güleç AT. Nail findings in alopecia areata: A case-control study . *T Klin J Dermatol*, 14:61-65, 2004.
105. Mariana Hammerschmidt and Fabiane Mulinari Brenner, Efficacy and safety of methotrexate in alopecia areata. *An Bras Dermatol*, 89(5): 729–734, 2014.
106. Shellow WR, Edwards JE, Koo JY. Profile of alopecia areata: a questionnaire analysis of patient and family. *Int J Dermatol*, 31:186-9, 1992.

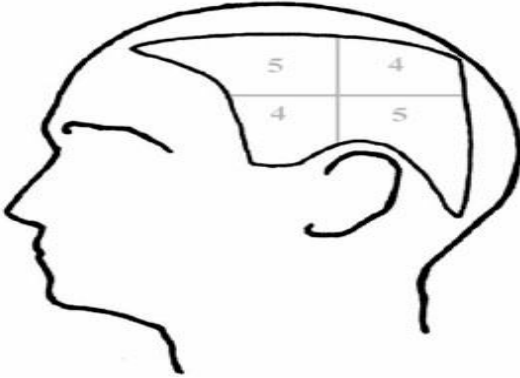
107. Korkij W, Soltani K, Simjee S, Marcincin PG, Chuang TY. Tissue-specific autoantibodies and autoimmune disorders in vitiligo and alopecia areata: a retrospective study. *J Cutan Pathol*, 11(6):522-30, 1984.
108. Gönül M, Çakmak SK, Soylu S, Kılıç A, Gül Ü. Serum vitamin B12, folate, ferritin and iron levels in Turkish patients with alopecia areata. *Indian J Dermatol*, 75:552-5, 2009.
109. De Waard-van der Spek FB, Oranje AP, De Raeymaecker DM, Peereboom-Wynia JD. Juvenile versus maturity-onset alopecia areata-a comparative retrospective clinical study. *Clin Exp Dermatol*, 14: 429-33, 1989.
110. Manolache L, Benea V. Stress in patients with alopecia areata and vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 21: 921-8, 2007.
111. Muller SA, Winkelmann RK. Alopecia areata. An evaluation of 736 patients. *Arch Dermatol*, 88: 290-7, 1963.

10. EKLER

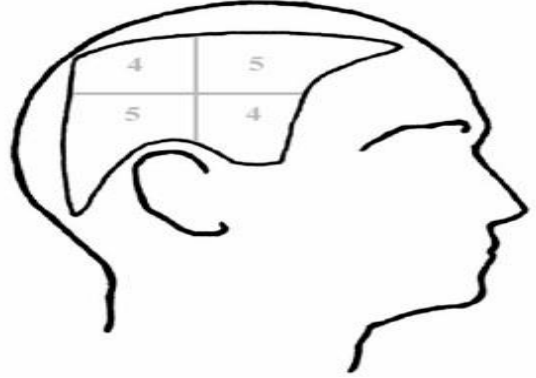
Klinik ve Sosyodemografik Veri Formu

1. Cinsiyetiniz: Kadın () Erkek ()
2. Yaşınız:
3. Hastalık başlangıç yaşı: Juvenil () Erişkin ()
4. Hastalık tipi: Areata () Totalis () Universalis ()
5. Atak sayısı: 1 Atak () 2 Atak ve üzeri ()
6. Hastalık süresi: 1 Yıl < () 1 Yıl ≥ ()
7. Son atak süresi: 1 Yıl < () 1 Yıl ≥ ()
8. Aile AA öyküsü: Var () Yok ()
9. **Aile AA öyküsü var ise;** 1. derece yakını () 2. Derece yakını () 3. derece yakını ()
10. Atopi öyküsü: Var () Yok ()
11. Tırnak tutulumu: Var () Yok ()
12. **Tırnak tutulumu var ise;** Pitting () Longitudinal çizgilenme () Lökonişi ()
Beau çizgisi () Trakionişi () Tırnak plağında incelmeye/kalınlaşma () Koilonişi ()
Onikoreksis () Onikomadesiz () Kırmızı noktalı lunula ()
13. Nevus flammeus: Var () Yok ()
14. Otoimmün hastalık: Var () Yok ()
15. Ailede otoimmün hastalık Var () Yok ()
16. Lokalizasyon: Oksipital () Parental () Temporal () Frontal ()
Verteks () Sakal () Bıyık () Kaş () Kirpik ()
Vücut ()
17. Emosyonel/fiziksel stress varlığı: Evet () Hayır ()
18. Subjektif semptom varlığı: Evet () Hayır ()
19. **Eğer subjektif semptom var ise;** Kaşıntı () Yanma () Ağrı () Parestezi ()
20. Alınan tedaviler: Topikal () Sistemik ()

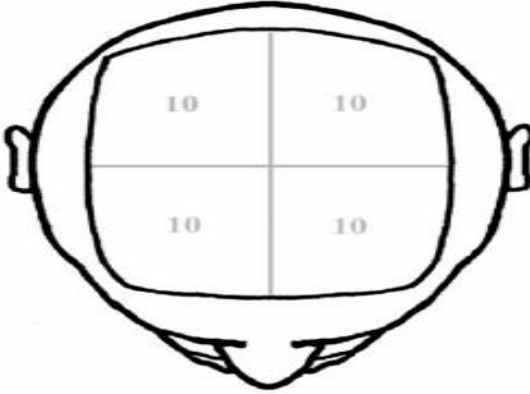
21.SALT SKORU



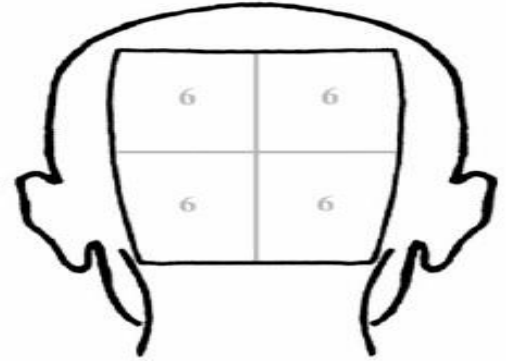
Sol alan: %



Sağ alan :%



Üst alan: %



Arka alan:%

22. Kıl kaybı yaygınlığı: S1= < %25 kıl kaybı () S2= %25-49 kıl kaybı ()
 S3= %50-74 kıl kaybı () S4=%75-99 kıl kaybı S5= %100 kıl kaybı ()
 a=%75-95 kıl kaybı ()
 b= %96-99 kıl kaybı ()

24. Hastalık şiddeti: Hafif tutulum () Şiddetli tutulum ()