

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

**ALOPESİ AREATA HASTALARININ
DEMOGRAFIK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sibel YORGANCILAR

**Danışman
Prof. Dr. Mustafa ARICA**

DİYARBAKIR-2010

ÖNSÖZ

Alopesi areata, saçlı deri, sakal, kaş, kirpik veya vücudun diğer bölgelerindeki kılların subjektif belirti olmaksızın odaklar şeklinde dökülmesiyle karakterize bir hastalıktır.

Bu çalışmada Dermatoloji polikliniğine başvuran alopesi areatalı hastalar demografik verileri, klinik tipi, alopesi tutulum alanları, saçlı derideki kıl kaybı yüzdesi (SALT skoru) ve hastalık şiddeti, atak hikayesi, hastalığın başlangıç yaşı, saçlı derideki lokalizasyonu, nevus flammeus varlığı, subjektif semptom varlığı, emosyonel stres hikayesi, tırnak tutulumu, aile hikayesi ve atopi hikayesi açısından değerlendirildi.

Dermatoloji eğitimim süresince ve tez çalışmamda değerli bilgi ve katkılarını esirgemeyen saygıdeğer hocalarım başta Prof. Dr. Mustafa ARICA olmak üzere Prof. Dr. Mehmet HARMAN, Prof. Dr. Sema AYTEKİN ve Prof. Dr. Sedat AKDENİZ'e şükranlarımı sunarım.

Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, tüm klinik hemşireleri ve personellerine her türlü desteklerinden dolayı sevgiyle teşekkür ederim.

Eğitimim süresince daima yanımda olan çok değerli anneme, babama ve sevgili eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Bu çalışmada alopesi areatalı hastaların klinik ve demografik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda Ocak – Kasım 2009 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran hastalar arasında alopesi areata tanısı alan yaşları 2-52 arasında değişen 100 hasta değerlendirildi.

Değerlendirmeye alınan hastaların yaşları, cinsiyetleri, alopesi tutulum alanları, atak hikayesi, mevcut atağın süresi, hastalığın başlangıç yaşı, saçtaki lokalizasyon yeri, nevus flammeus varlığı, subjektif semptom varlığı, tırnak tutulumu, emosyonel stres hikayesi, aile hikayesi, ailede ve hastada atopi hikayesi kaydedildi. Saçlı deri tutulumu olan hastaların kıl kaybı yüzdesi SALT (Severity of Alopecia Tool) skoruna göre değerlendirildi. Veriler SPSS 16.0 programında değerlendirildi ve χ^2 (Chi Square) istatistik metodu ile analiz edildi.

Çalışmaya alınan 100 hastanın 44'ü kadın (%44), 56'sı erkek (%56) idi. Erkek: kadın oranı 1.2:1, yaş ortalaması 19.19 ± 10.93 yıl idi. Hastaların %97'si 40 yaş altında idi. Hastaların 90'ında (%90) alopesi areata, 5'inde (%5) alopesi totalis, 5'inde (%5) alopesi universalis mevcuttu. Hastaların %64'ünde hastalığın başlangıç yaşı 20 yaş altında saptandı. Hastalarda en sık saçlı deri (%88) tutulumu görüldü. Saçlı deri tutulumu olan hastalarda en sık (%74.3) yama paterni görüldü. Saçlı deride en sık oksipital bölgede (%82.9) tutulum görüldü. Saçlı deride hastaların %77.2'sinde hafif, %22.8'inde şiddetli tutulum tespit edildi. Saçlı deride hastalık şiddeti ile cinsiyet ve hastalık başlangıç dönemi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Saçlı deri tutulumu olan 10 hastada (%11.4) nevus flammeus görüldü. Subjektif şikayeti olan hastalarda en sık kaşıntı şikayeti (%82.7) mevcuttu. Tırnak tutulumu %43 olarak saptandı. Tırnak tutulum tipi olarak en sık pitting (%39.5) ve longitudinal çizgilenme (%39.5) görüldü. Saçlı deride hastalık şiddeti ve tırnak tutulumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Hastaların %22'sinde aile hikayesi mevcuttu. Aile hikayesi ile hastalığın başlangıç dönemi ve saçlı deride hastalık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Hastaların %5'inde atopi hikayesi mevcuttu. Hastalarda atopi hikayesi ile saçlı derideki hastalık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Çalışmamızın sonuçları daha önce yapılan klinik ve demografik çalışmaların verileriyle uyumlu bulunmuştur. Literatürden farklı olarak hastalık başlangıç yaşı yüksek oranda (%64) 20 yaş altında saptandı. Atopi hikayesi düşük oranda (%5) saptandı.

Anahtar kelimeler: Alopesi areata, demografik özellikler, klinik özellikler

ABSTRACT

In this study, our aim was to determine clinical and the demographical characteristics of the patients with alopecia areata. In the study, 100 patients who received alopecia areata diagnosis with ages ranging from 2 to 52 and who applied to the polyclinic of Dicle University Medical Faculty Dermatology Department between October and November 2009 were evaluated.

The patients taken under evaluations were recorded for age, gender, alopecia involvement areas, attack history, the duration of the present attack, the onset age of the disease, the localization region in the scalp hair, the existence of nevus flammeus, the presence of the subjective symptom, nail involvement, emotional stress history, family history, and the atopy history in the patient and family. The percentage of the hair loss of the patients with scalp hair involvement was assessed according to the SALT (Severity of Alopecia Tool) score. The data were assessed in SPSS 16.0 program and analyzed with χ^2 (Chi Square) statistical method.

Of 100 patients included into the study 44 (44%) were female and 56 (56%) male. The male/female ratio was 1.2:1, mean age was 19.19 ± 10.93 years and 97% of the patients were below the age of 40 years. Alopecia areata was present in 90 (90%) of the patients, alopecia totalis in 5 (5%), alopecia universalis in 5 (5%). Sixty four percent of patients, the age of the disease onset was detected below the age of 20 years. Mostly, the scalp hair (88%) involvement was seen in the patients. Most frequently patchy pattern (74.3%) was seen in patients with scalp hair involvement. The involvement in the scalp hair was seen most frequently in the occipital region (82.9%). In 77.2% of the patients, mild involvement in the scalp hair and in 22.8% of the patients, severe involvement was detected. A significant relationship between the severity of the disease in scalp hair and gender and the disease onset period was not found. Nevus flammeus was seen in 10 patients (11.4%) with scalp hair involvement. There was complaint of pruritus (82.7%) mostly in the patients with subjective complaints. The nail involvement was detected to be 43%, mostly as the pitting (39.5%) and the longitudinal ridging (39.5%). A significant relationship between the disease severity in scalp hair and the nail involvement was not found. There was family history presence in 22% of the patients. A significant relationship between the family history and the onset period of the disease and the disease severity in scalp hair was not determined. There was atopy history in 5% of the patients. A significant relationship was not detected between the atopy history in patients and disease severity in scalp hair.

The results of our study were found to be consistent with the clinical and demographic data carried out previously. Unlike the literature, the age of the disease onset was detected at high percentage (64%) below the age of 20 years, whereas the atopy history was in low percentage (5%).

Keywords: Alopecia areata, demographic characteristics, clinical characteristics

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
3. BİREYLER VE YÖNTEM.....	26
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	35
6. SONUÇ.....	43
7. KAYNAKLAR.....	44
8.EKLER.....	51

GİRİŞ

Alopesi areata (AA), vücutta kıllı herhangi bir alanı etkileyen, skarsız kıl kaybı ile kendini gösteren, kıl folikülünün T lenfositler aracılığıyla oluşan otoimmün, organ spesifik bir hastalıdır (1,2).

Alopesi areata normal popülasyonda %0.1-0.2 oranında gözlenir ve insanlar yaşamları boyunca %1.7 oranında AA geçirme riskine sahiptirler (3,4). Hastalığın insidans ve prevalansında büyük coğrafik ve etnik farklılıklar vardır (3). Alopesi areata ırk, cins ve yaş ayırımı yapmadan herkeste görülebilir. Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür (1,5). Hastaların çoğunda başlangıç, hayatın ilk üç dekatı içinde görülmekle birlikte herhangi bir yaşta başlayabilir (3).

Her türlü kıllı bölge tutulabilir ancak en sık saçlı deride görülür (4). Saçlı deride endüryasyon, skuam ve foliküllerde kayıp yoktur (6). Alopesik bölgelerdeki deri normaldir veya hafif eritemlidir (4). Çoğunlukla asemptomatiktir ancak olguların küçük bir kısmında kaşıntı, hassasiyet, yanma hissi ve ağrı ile birlikte hafif bir parestezi görülebilir (7).

Hastalığın etyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir (5). Alopesi areatanın patogenezinde genetik yapı, nonspesifik immün ve organ spesifik otoimmün reaksiyonlar en çok üzerinde durulan konular olmuştur. Günümüzdeki en güçlü hipotez, AA'nın genetik predispozisyon ve çevresel tetikleyicilerle meydana gelen, kıl foliküllerine karşı oluşan, organ spesifik otoimmün bir hastalık olduğudur (1,2,8,9).

Bu çalışmada Dermatoloji polikliniğine başvuran AA'lı hastalar demografik verileri, klinik tipi, alopesi tutulum alanları, saçlı deride kıl kaybı yüzdesi (SALT skoru) ve hastalık şiddeti, atak hikayesi, hastalığın başlangıç yaşı, saçtaki lokalizasyon yeri, nevus flammeus varlığı, subjektif semptom varlığı, emosyonel stres hikayesi, tırnak tutulumu, aile hikayesi, ailede ve hastada atopi hikayesi açısından değerlendirildi.

GENEL BİLGİLER

TANIM

Alopesi areata (AA), vücutta kıllı herhangi bir alanı etkileyen, skarsız kıl kaybı ile kendini gösteren, kıl folikülünün T lenfositler aracılığıyla oluşan otoimmün ve organ spesifik bir hastalığıdır (1,2). Klinik olarak etkilenen deri normaldir ve terminal kılların yokluğu ana bulgudur (8,10).

TARİHÇE

Alopesi areata çok önceden beri bilinen dermatolojik hastalıklardan biri olup, İ.Ö 1500-2500’li yıllara uzanan, eski Mısır’a ait tıp bilgileri içeren Ebers Tıp Papirüs’nde tanımlanmıştır. Alopesi terimini ilk olarak Hipokrat kullanmıştır. İlk morfolojik tanımlama İ.S 30’lu yıllarda 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*, *Hutsinson alopecia circumscripta*, *Sabouraud’s pelade*, *Celsus vitiligo*, *Vitiligo capitis*, *Teigne pelade*...gibi (11).

Sauvage 1708 yılında günümüzde kullanılan alopesi areata terimini kullanmıştır. Ondokuzuncu 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 (11).

Alopesi areatanın etyolojisi her zaman bir sorun olmuştur. Hebra ve Kaposi’nin nöropatik hipotezinde, AA’nın emosyonel, fiziksel bir stres veya travma ile tetiklenebileceği bildirilmiştir. Hutchinson 1893 yılında nörotik teoriyi reddetmiştir. Crocker 1903 yılında AA’nın 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. Ondokuzuncu yüzyıl sonları 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 antikorların 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 (11).

EPİDEMİYOLOJİ

Alopesi areata normal populasyonda %0.1-0.2 oranında görülür ve insanlar yaşamları boyunca %1.7 oranında AA geçirme riskine sahiptirler (3,4). Hastalığın insidans ve prevalansında büyük coğrafik ve etnik farklılıklar vardır (3).

Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür (1,5). Ülkemizde yapılan bir çalışmada erkeklerde daha yüksek oranda görülmüştür (12). Alopesi areata ırk, cins ve yaş ayırımı yapmadan herkeste görülebilir (1,5). Hastaların çoğunda başlangıç, hayatın ilk üç dekatı içinde görülmekle birlikte herhangi bir yaşta başlayabilir (3). Alopesi areata çocuklardaki dermatozların yaklaşık %6.7'sini oluşturarak en sık görülen deri hastalıkları içinde üçüncü sırayı almaktadır (13).

ETYOPATOGENEZ

Hastalığın etyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir (5). İlk araştırmacılar vasküler bozukluklar, fokal enfeksiyonlar, psikosomatik bozukluklar, otonomik sinir dejenerasyonu ve diğer patofizyolojik mekanizmalardan şüphelenmişlerdir (14).

Ondokuzuncu yüzyıl sonları ve 20. yüzyıl başlarında, yetimhane ve okullarda, parazitik veya infeksiyöz etyolojiyi akla getiren AA epidemileri olmuştur. Alopesi areata'nın sinir sistemi ile ilgili bozuklukların bir sonucu olması görüşü, AA'nın emosyonel veya fiziksel stres ile birlikteliğinin olmasıyla desteklenmiştir (8). Manolache ve Benea, yaptıkları bir çalışmada AA'lı hastaların % 65'inde hastalığı başlatıcı veya kötüleştirici faktörlerin gerginlik yaratan olaylar olabileceğini bildirmişlerdir (15).

Alopesi areatanın patogenezinde genetik yapı, nonspesifik immün ve organ spesifik otoimmün reaksiyonlar en çok üzerinde durulan konular olmuştur. Bunlar dışında infeksiyöz ajanlar, sitokinler, emosyonel stres, intrinsik anormal melanosit ve keratinositler ve nörolojik faktörler de bildirilmiştir (1). Günümüzdeki en güçlü hipotez, AA'nın genetik predispozisyon ve çevresel tetikleyicilerle meydana gelen, kıl foliküllerine karşı gelişen, organ spesifik otoimmün bir hastalık olduğudur (1,2,8,9).

a. Genetik Faktörler

Alopesi areatadan etkilenen bireylerde pozitif aile hikayesinin yüksek oranda olmasıyla genetik faktörlerin önemli olduğu düşünülmüştür. Yayınlanan çalışmaların çoğunda pozitif aile

hikayesi sıklığı %10-20 arasında değişmekle birlikte, pozitif aile hikayesini %24.1, %32.9, %42 ve %51.6 olarak yüksek bildiren çalışmalar da vardır (4,13,16,17).

Aile öyküsü, AA'nın erken başladığı olgularda daha belirgindir (18). İlk alopesik plağı 30 yaştan önce başlayanlarda aile anamnezi %37 iken, 30 yaştan sonra başlayanlarda %7.1 olarak saptanmıştır. Ayrıca AA'nın ikizlerde görülmesiyle ilgili birkaç vaka bildirilmiştir. Bir çalışmada monozigot ikizler arasında alopesinin eş zamanlı görülme oranı %55 iken, dizigotik ikizlerde böyle bir beraberlik görülmemiştir (4).

Alopesi areatanın human lökosit antijen (HLA) ile ilişkisini araştıran çok sayıda çalışma vardır (9,19). HLA sistemi aynı zamanda Major Histokompatibilite Kompleksi (MHC) ismi ile de bilinen, genetik olarak 6. kromozoma yerleşen, transmembranöz glikoproteinlerin ucundaki polimorfik bölgeyi kodlayan yapıdır (20). Hücrelerin tanınması için yüzey proteini kodlayan MHC, otoimmün hastalıklara yatkınlıkta major faktör olarak kabul edilmektedir (20,21).

İnsanlardaki ve farelerdeki kıl folikülleri immünolojik saklı bölge özelliğine sahiptir (22). Anagen fazdaki kıl folikülü α -MSH, TGF- β ve IGF-1 gibi immün süpresif sitokinler salgılayarak immünolojik saklı bölge olma özelliğini korur (2,22). Kıl foliküllerinin proksimal foliküler epitelyumunda MHC klas I ve klas II ekspresyonu yoktur veya çok azdır (2,22,23). Alopesi areatalı insanların ve C3H/HeJ farelerin foliküler epitelyumunda MHC klas I ve klas II ekspresyonunun olması, immünolojik saklı bölge olma özelliğinin kaybolduğunu gösterir (24).

HLA ile AA ilişkisini araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Ancak bu çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir (1). İlk çalışmalarda HLA-A9, -B8, -B12, -B18, -B13, -B27 gibi klas I antijenlerle AA arasında bir ilişki gösterilmiş ancak bu çalışmaların hiçbirisi destek bulamamıştır (1,25,26). Önceleri HLA klas I antijenleriyle birliktelik olduğu düşünülmüşse de sonraları AA'nın aslında HLA klas II (HLA-DR, -DQ, -DP) genleriyle olan ilişkisi gösterilmiştir. Özellikle HLA DR4, DR5, DQ3'de artış tespit edilmiştir (1,18,27,28).

Alopesi areatada erken başlangıç, hastalığın şiddeti, artmış ailesel insidans ile HLA DR4, DR11, DQ7 arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir (5). Yapılan birçok çalışma AA'nın, çeşitli genlerin hastalığa yatkınlıkla ve diğer bazı genlerin hastalığın şiddeti ile ilişkili, poligenik bir hastalık olduğunu göstermektedir (29).

Alopesi areatanın Down sendromunda görülme sıklığının yüksek oluşu ve otoimmün poliglandular sendrom tip 1 ile ilişkisinin güçlü olması sorumlu genlerin kromozom 21 üzerinde olduğunu düşündürmüştür (1,4,30). Down sendromlu hastalarda alopesi areata %8.8 oranında,

otoimmün poliglandular sendrom tip-1’li hastalarda ise yaklaşık %30 oranında görülmektedir (4). Bu bulgular AA patogenezinde kromozom 21’in rolünü göstermektedir (27).

Atopi: Alopesi areatalı hastalarda artmış atopi sıklığını bildiren birçok çalışma vardır. Atopi bulunan AA’lı olgularda hastalık daha şiddetli olabilmekte ve daha erken yaşta başlamaktadır. Yapılan bir çalışmada, hasta olmayan bireylerde %3 olan atopik dermatit insidansı AA’lı hastalarda %13, alopesi totalis/alopeci universalis gibi klinik tiplerde %27 şeklinde bildirilmiştir (4).

b. Otoimmünite

Alopesi areata organ spesifik otoimmün bir hastalık olarak kabul edilmektedir (29). Alopesi areatanın otoimmün hastalık olduğu düşüncesi Von Scott tarafından öne sürülmüş, ardından ilk olarak Rothman tarafından desteklenmiştir (4).

Alopesi areatalı hastalar sistemik kortikosteroidlerin immünsüpresif dozlarına ve kontakt duyarlandırıicılarla immünoterapiye cevap verir. Başta tiroid hastalığı ve vitiligo olmak üzere birçok otoimmün hastalıkla birliktelik gösterir. Tüm bunlar otoimmün etyopatogenezi desteklemektedir (29).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada AA’lı hastaların %13.6’sında otoimmün hastalıklar ile birliktelik bildirilmiştir (31). Bir çalışmada AA’lı hastalarda tiroid hastalığının %2.3, vitiligonun ise %4.1 oranında görüldüğü bildirilmiştir (32). Başka bir çalışmada ise 736 AA’lı hastada tiroid hastalığı sıklığı %8 iken, kontrol grubunda %2 olarak bulunmuştur (19).

Alopesi areata ile birlikteliği bildirilen diğer otoimmün hastalıklar; pernisiyöz anemi, DM tip 2, sistemik lupus eritematozus, myastenia gravis, liken planus, çölyak hastalığı ve poliendokrinopati sendromu tip I’ dir (8,18,25).

Humoral immünite: Alopesi areatada otoantikorların rolü hala tartışma konusudur. Alopesi areatada foliküler yapılara karşı dolaşan otoantikorlar bildirilmiştir ancak antikorlar tarafından hangi foliküler yapıların hedeflendiğine dair kesin bir bulgu yoktur (2,9). Tutulan kıl folikülü üzerindeki epidermis bazal membranında immün depozitlerin çok az olması, kıl folikülünün aşağı yarısındaki bir antijene karşı oluşan bir immün cevabın olduğunu düşündürmektedir. İmmün depozitlerin tutulmayan saçlı deride de olması bu humoral

değişikliklerin kıl folikül hasarına sekonder olmaktan çok, daha önce meydana geldiğini düşündürmektedir (33).

Alopesi areata hastalarının serumunda, kıl folikülüne karşı dolanan antikorlar normal kişilere göre daha sık ve daha yüksek oranda bulunmaktadır. Bununla birlikte in vivo çalışmalarda antikor bağlanması gösterilememiştir (4,8,34). Pigmente saçların daha çok etkilenmesi nedeniyle AA'da foliküler melanositlerin olası hedef olabileceği de düşünülmektedir (2,34).

Tobin ve ark., AA'lı hastaların %100'ünün serumunda pigmente kıl foliküllerine karşı antikor tespit ederken aynı antikorları kontrol grubunda sadece % 44 olarak tespit etmişlerdir (35). Tobin ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada; AA'lı hastalarda birçok anagen kıl folikülü yapısına karşı yüksek seviyede otoantikor tespit etmişlerdir. Epidermal keratinosit ve melanositlerde gösterilemeyen ancak kıl folikül keratinosit ve melanositlerinde eksprese edilen bazı antijen ve bu antijenlere karşı oluşan otoantikorları AA'lı hastalarda yüksek bulmuşlardır. Alopesi areatalı hastalarda kıl foliküllerine karşı antikor cevabı heterojen olarak bulunmuştur. Bundan dolayı farklı hastalar farklı kıl folikül yapılarına karşı farklı paternde antikor geliştirirler. En sık hedef yapılar; dış kök kılıfı, matriks, iç kök kılıfı ve kıl şaftıdır (36,37).

Kıl foliküllerine karşı antikorlar aynı zamanda AA'lı C3H/HeJ farelerde ve Dundee deneysel alopesik sıçan modeli (DEBR) farelerde de bulunmuştur (9,29,38,39).

Bu çalışmalara karşı AA, immün yetmezliği olan hastalarda da görülebilmektedir. Basit değişken immün yetmezliği olan bir çocukta AA bildirilmiştir (40). Fonksiyonel antikor üretiminin olmadığı immün yetmezliği olan hastalarda da AA gözlenmesi, AA'da otoantikorların rolü olduğu görüşüne karşı bir bulgudur (1).

Foliküler yapılara karşı otoantikorlar, muhtemelen kıl folikülünü CD4+ T hücrelerinin tanıdığı bir işareti niteliğindedir; otoantikorların patogeneizde direk rolü yoktur (29).

Hücrel immünite: Alopesi areata T lenfositler ile meydana gelen otoimmün bir olaydır. T lenfositlerin aktivasyonu için otoantijenler gereklidir (33).

Hücrel immünite ile ilgili araştırmalar periferik kandaki bulgular üzerine yoğunlaşmıştır. Birçok çalışmada, dolaşan T-süpresör hücre sayısının azaldığı, total (CD3+) T lenfosit ile T helper (CD4+) hücre sayısının normal olduğu saptanmıştır (1,19,25,29).

Otoimmünite ile ilgili en güçlü direk bulgu, anagen kıl foliküllerinin intrafoliküler ve peribulbar bölgelerinde gözlenebilen T lenfositler, makrofajlar ve langerhans hücreleridir (1).

Kıl kaybı CD8+ intrafoliküler ve CD4+ perifoliküler lenfositik infiltrat ile beraberdir. Ultrastrüktürel seviyede, kıl bulbus prekortikal keratinosit ve melanosit dejenerasyonu, bunların immün atak için hedef olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgular; AA'nın etyolojisinde HLA-DR veya HLA-ABC tarafından sunulan antijenlere karşı T lenfosit aracılı, organ spesifik, otoimmün bir süreci akla getirmektedir (9).

Gilhar ve arkadaşları, atimik kılsız farelere alopesik deri implantasyonu sonrasında kıl büyümesinin olduğunu ilk olarak göstermişlerdir (41). Dundee deneysel alopesik sıçan modelinde (DEBR) yapılan T hücre azaltılması çalışmaları ve hastalığın immünopatolojik özellikleri birlikte değerlendirildiğinde AA'nın T hücre aracılıklı hastalık olduğu desteklenmektedir (4,42).

Alopesi areatalı hastalarda genetik yatkınlık, anagen kıl foliküllerindeki çeşitli yapılara karşı yüksek seviyede otoantikorlar ve T helper/T süpressör oranında artış söz konusudur. Ayrıca ciddi kombine immün yetmezliği (SCID) olan farelere T lenfosit kültürlerinin transferi ile AA'nın oluşması, AA'nın organ spesifik otoimmün bir hastalık olduğu hipotezini desteklemektedir (41).

Sitokinler: Sitokinler, hücre proliferasyonunu regüle eden ve inflamasyonu düzenleyen immünomodülatörlerdir (8,43). Alopesi areatada, otoimmünite gelişmesine neden olan MHC ekspresyonuna travma, nörojenik inflamasyon veya infeksiyöz ajanların aracılığıyla ortaya çıkan sitokinlerin neden olduğu düşünülmektedir (2,3).

İnterlökin-1, inflamatuvar yanıtın oluşumunda bulunan primer sitokindir ve saç dökülmesinde önemli bir tetikleyici olarak suçlanmıştır (4,8,43). Şiddetli alopesi areata ile IL-1 reseptör antagonisti (IL1RN) ve bunun homoloğu IL1F5 polimorfizminin ilişkili olduğu bildirilmiştir (4). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada IL-2'nin AA ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (44).

Epidermal keratinositlerden üretilen IL-1 α , IL-1 β ve TNF- α , kıl foliküllerinin büyümesini inhibe ederler ve in vitro olarak AA benzeri değişiklik yaparlar (1,45). Th hücreler de sitokin üretirler ve buna göre de iki alt gruba ayrılırlar. Th1 hücreler interferon gamma (IFN- γ) ve IL-2, Th2 hücreler ise IL-4 ve IL-5 üretirler (1). Alopesi areata hastalarının lezyonlu derilerinde in situ IFN- γ , IL-2 ve TNF- α gibi inflamatuvar T hücre sitokinlerinin gösterilmesi, Th1 sitokin profilini

işaret etmektedir (46). Alopesi areatalı hastalarda saçlı derinin etkilenen bölgelerinde, Th1 tip ve IL-1 β 'nin aberan ekspresyonu tespit edilmiştir (1,47).

İnterlökin-5, IL-6 ve IL-16'nın AA patogenezi ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (48,49).

c. Emosyonel stres

Alopesi areatalı olgularda, hastalığın şiddetli bir psikolojik stresten sonra başlaması sık gözlenen bir bulgudur (50). Bazı çalışmalarda, emosyonel ve/veya fiziksel stresin AA'yı tetikleyici faktör olabileceği bildirilmiştir. Bu etkinin dorsal kök ganglionundan veya immün hücrelerden deriye lokal olarak salgılanan kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) tarafından oluşturulduğu ileri sürülmüştür (51). Akut stresin ve CRH'nun mast hücre degranülasyonunu ve vasküler geçirgenliği artırdığı deneysel olarak ortaya konmuştur. Alopesi areatada benzer bir durum söz konusu olabilir ve kıl folikülleri çevresindeki infiltrat stresle indüklenmiş olabilir. Bu görüşü destekler şekilde, AA'lı çocuklarda anksiyete, depresyon, uyuma güçlüğü, agresif davranış bozuklukları gibi psikiyatrik sorunlar tespit edilmiştir (52).

Yapılan bir çalışmada AA hastalarında ifade, uyum ve anksiyete bozuklukları prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir (53). Başka bir çalışmada ise bu tip hastalarda aleksitimi (duygularını sözlü olarak ifade edememe) özelliğinin belirgin olduğu öne sürülmüş ve stresli olayların hastalığın başlaması veya şiddetinin artmasında etkili olduğu gösterilmiştir (15,54). Ancak emosyonel stresin AA'nın patogenezinde belirgin bir rolü olmadığı görüşünü destekleyen çalışmalar da vardır (1,55).

d. Enfeksiyon

Enfeksiyon 20. yüzyıla kadar AA etyolojisinde predominant faktör olarak görülmüştür. Diş hastalıkları ve tedavisinin AA'nın başlamasında rolü olduğunu bildiren çalışmalar vardır (4). Aynı şekilde, tonsilit gibi fokal enfeksiyon odakları da tetikleyici olabilir (25). Alopesi areata etyolojisinde sitomegalovirüs enfeksiyonu olasılığı olduğunu ileri süren çalışmalar olduğu gibi karşı çıkan çalışmalarda mevcuttur (1,25).

e. Nöropeptidler

Substans-P, kalsitonin gen ilişkili peptit (CGRP) ve vazoaaktif intestinal peptit (VIP) immünmodülatör nöropeptitlerdir (2). Kutanöz sinirlerden üretilen nöropeptitlerin, derideki inflamasyonda rolü olduğu gözlenmiştir (2,56).

Kutanöz sinirlerden salgılanan CGRP, mast hücre degranülasyonunu ve immünsüpresif TNF- α ve IL-10 salınımını uyarır. CGRP aynı zamanda, kıl siklusünde önemli olabilecek kutane damar ağının kuvvetli vazodilatörüdür. Alopesi areatada CGRP eksikliğinin rolü olabileceğine dair kanıtlar vardır. Alopesi areatalı lezyonlu bölgelerde kutanöz CGRP ve substans P seviyeleri düşük bulunmuştur. Kalsitonin gen ilişkili peptid eksikliğinde, artmış immün cevap ve vazokonstriksiyon meydana gelir ve bu iki olay da AA patogenezinde rol oynar (2).

f. Anormal melanositler ve keratinositler

Alopesi areatanın lezyonlarında, melanositlerin normal dağılımı ve yapısal özelliklerinde değişiklikler görülmüştür. Kıl folikülü bulbusundaki melanositlerin aktif olarak tutulduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (52,57).

Alopesi areatada, keratinositlerde intrinsek bozukluklar olduğu ve bilinmeyen bir uyararla kemotaktik ajanlar salgıladıkları ve kıl bulbusuna gelen T lenfositlerin de olayları başlattıkları düşünülmektedir (52).

LABORATUAR

Alopesi areataya spesifik bir test yoktur. Çekme testi ve trikogram uygulanabilir. Etyopatogeneze ışık tutabilecek araştırmalar yapılabilir (58). Etyolojiye yönelik testlerden fungal kültür, deri biyopsisi, lupus eritematosus serolojisi ve sifiliz serolojisi yapılabilir (59).

HİSTOPATOLOJİ

Alopesi areatada tanı için histopatolojik incelemeye genellikle gerek yoktur. Ancak androjenik alopesi, telogen efluvium, trikotillomani ve sifilitik alopesiden ayırımında histopatolojik inceleme yapılabilir (1). Alopesi areatanın patolojisini; akut dönem, subakut dönem, kronik dönem ve iyileşme dönemi olarak dört ayrı evre ile değerlendirmek gerekir.

Peribulbar lenfositik infiltrat dört evrenin de karakteristik bulgusudur (1,60). Perifoliküler ve intrafoliküler inflamatuvar hücre infiltratı AA'nın karakteristiğidir (4).

Akut dönemde anagen kıl bulbusu civarında infiltrat gelişir. Bu infiltrat lenfositler, langerhans hücreleri, eozinofil ve plazma hücrelerini içermektedir (61). Kıl matriksi lenfositler tarafından infiltre olur ve pigment inkontinansı, 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 (30). 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 hasara uğramamasını açıklamaktadır (4).

Lenfositik infiltrat kıl bulbusunu çevreler, genişletebilir ve hem kıl matriks hücreleri hem de dermal papillayı infiltre 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 (1,62).

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 (1,62). Yani distal segment proksimal uçtan daha kalındır ve bu telogen saçtır. Bu dönemde azalmış anagen/telogen oranı dolayısıyla artmış telogen ve katagen kıl folikülü gözlenir (62,63).

Subakut dönemde, çok sayıda katagen kıllar ve takiben telogen kıllar görülür (60). Kronik dönemde, tutulan kıl folikülleri son dönem telogen fazda arrest olurlar. Bu vakalarda, peribulbar infiltrasyonda langerhans hücre sayısında artma foliküler yoğunlukta azalma ve foliküler minyatürizasyon görülebilir (1,64). İyileşme döneminde, infiltratın çok az olduğu veya hiç olmadığı normal kıl folikülleri vardır ve kıl yoğunluğunda azalma yoktur (1).

Eozinofiller de AA'nın tüm dönemlerinde tespit edilir. Bu bulgu özellikle peribulbar lenfositik infiltrat olmayan biyopsi örneklerinde tanıda yardımcıdır (61).

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, foliküller çevresinde ve yağ bezlerinin lobları arasında hücre infiltrasyonu olduğu görülmüştür (63).

Elektron mikroskopik inceleme sonucu hem lezyonlu hem de kılların normal olduğu alanlardaki dermal papillada ultrastrüktürel olarak anormallikler gösterilmiştir (65). Bu AA'nın lokalize bir süreç olmadığını göstermektedir. Alopesi areata örneklerinde yapılan immünohistokimyasal değerlendirmeler, dermal papillalardaki lenfositlerde, matriks ve dış kök kılıfı keratinositlerinde HLA-klas I ve klas II ve ICAM-I antijenlerinin ekspresyonunu göstermiştir (66).

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 inkontinensi 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 infundibulumunda pigment artıklarıyla karakterizedir (1). Sifilitik alopesiyi histopatolojik olarak AA'dan ayırmak zordur. Plazma hücrelerine eşlik eden eozinofillerin çok az veya hiç olmaması, istmus ve peribulbar bölgede çok fazla lenfosit olması sifiliz lehine iken, peribulbar eozinofillerin varlığı AA'yı düşündürür (67).

KLİNİK

Alopesi areata lezyonları, küçük yama şeklindeki saç dökülmelerinden tüm vücut kıllarının dökülmesine kadar gidebilen değişik klinik formlarda olabilmektedir. Saçlı deride endürasyon, skuam ve foliküllerde kayıp yoktur (6). Alopesik bölgelerdeki deri normaldir veya hafif eritemlidir. Her türlü kılı bölge tutulabilir ancak en sık saçlı deride görülür (4).

Olguların % 60'ında ilk etkilenen bölge saçlı deridir. Ayrıca sakal bölgesi, kaş, kirpikler ve vücudun diğer kıl bulunan bölgeleri de etkilenebilir. Çoğunlukla asemptomatiktir ancak olguların küçük bir kısmında kaşıntı, hassasiyet, yanma hissi ve ağrı ile birlikte hafif bir parestezi görülebilir (7).

Alopesi areata herhangi bir yaşta başlayabilir. Ancak ikinci ve dördüncü dekatlar arasında pik yapar. Başlangıç lezyonu karakteristik olarak yama şeklinde kılsız alanı içerir. Bu durum sıklıkla aile bireyi, kuaför veya arkadaş tarafından fark edilir (4). Fizik muayenede, alopesik alanın çevresindeki kılların incelenmesi önemlidir. Eğer kolayca ele geliyorsa (çekme testi pozitif ise), alopesinin progresyon göstereceği beklenir. Ayrıca çekilen kıl mikroskopta incelendiğinde, nokta gibi bir proksimal uç ve kök kılıfının eksikliği ile ünlem işaretine benzer şekilde kırılmış, kısa kıllar halinde görülür. Alopesik alanın çevresinde komedonlara benzeyen ancak nekrotik matriks kalıntısı içeren kıllar da görülebilir (58). Bu iki bulgunun varlığı hastalığın aktif olduğunu, ilerleyebileceğini gösterir ve tanı koymada yardımcıdır (68).

Alopesi areatada beyaz kılların korunması ilgi çekici bir özelliktir. Hastalıkta pigmente kıllar etkilenir, nonpigmente veya beyaz kıllar etkilenmez. Beyaz kılların korunması relatif bir fenomendir. Beyaz kıllar immün olmadığı için daha az etkilenmektedir (4).

Alopesi tüm saçlı deriyi tutarsa alopesi totalis, tüm vücut kıllarını tutarsa alopesi universalis denir. Alopesi totalis/alopesi universalis (AT\AU) terimi ise, vücut kıllarında değişen kıl kayıpları ile alopesi totalisin beraber görüldüğü durumlarda kullanılmaktadır (6).

Alopesi areatanın diğer klinik görüntüleri için çeşitli terimler kullanılmıştır;

- 1.Plak tipi; en sık görülen, yuvarlak veya oval alopesik alanlarla karakterize tiptir (1,7).
- 2.Ofiazis tipi; temporal ve posterior oksipital saçlı deri sınırı boyunca görülen formudur (8).
- 3.Ofiazis inversus (sisafö) tipi; fronto-parieto-temporal bölgeyi tutan bant tipi dökülmenin olduğu nadir görülen formudur (69).
- 4.Retiküler tipi; retiküler şekilde dökülme vardır (1,7).
- 5.Diffüz tipi; tüm saçlı deride saç yoğunluğunda yaygın azalma vardır (1,7). Ayrıca akut diffüz ve total alopesi olarak bildirilen diffüz tipin yeni bir subüniti tanımlanmıştır. Bu yeni varyant ilk olarak Sato-Kawamura ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup yaygın tutulum, hızlı ilerleme ve iyi prognoz ile karakterizedir (60).

Bir doğum işareti olan şarap lekesi işaretinin (nevus flammeus) alopesi areatalı hastalarda sık görüldüğü belirtilmektedir. Hatzis ve arkadaşları nevus flammeus varlığının alopesi areata seyrinin daha ciddi olabileceği yönünde bir gösterge olarak yorumlamışlardır (70). Kiremitçi ve arkadaşları 137 alopesi areatalı hastada nevus flammeusu değerlendirdikleri bir çalışmada, kontrol grubuna göre daha yüksek oranda olmak üzere, alopesi totalisli 17 hastada (%17), alopesi universalisli 24 hastada (%64.8) nevus flammeusu saptadıklarını bildirmişlerdir (71).

Alopesi areatalı vakalarda %7-66 oranında tırnak tutulumu görülebilir (60). Bu tırnak değişiklikleri tek, birden fazla veya tüm tırnaklarda görülebilir. En sık gözlenen bulgu, düzgün, ince ve yaygın şekilde küçük çukurcuklardır (pitting). Diğer tırnak değişiklikleri; Beau çizgisi, longitudinal çizgilenme, koilonişi, incelme veya kalınlaşma, onikoreksis, onikomadezis, noktalı veya transvers lökonşi, kırmızı noktalı lunula ve trakionişi'dir (1).

Alopesi areatada tırnak dışındaki diğer ektodermal eklerde de farklılıklar gözlenmiştir. Yağ bezi hacminde azalma, epidermal kalınlaşma, ter bezi sayı ve fonksiyonunda azalma bildirilmiştir (68,72).

TANI

Plak tarzı dökülme olan olgularda klinik tanı kolaydır. Alopesik alanların kenarından çekme testi yapılarak çekilen kıllar direkt mikroskop ile de incelenebilir. Trikogram uygulanabilir (73). Ayrıca hastalarda dermoskopik muayene yapılabilir. Alopesi areatada karakteristik dermoskopik bulgular olarak; siyah dotlar, gittikçe incelen kıllar, kırık kıllar, sarı dotlar ve küme yapmış kısa vellus kılları görülebilir. Tanı için sarı dotlar ve kısa vellus kılları sensitif bulgular olup, siyah dotlar, gittikçe incelen kıllar ve kırık kıllar spesifik bulgulardır (74). Klinik olarak ayırım yapılamayan durumlarda tanı biyopsi ile konur (73).

AYIRICI TANI

Klinik olarak ayırıcı tanıda sıklıkla telogen efluvium, androjenetik alopesi ve trikotillomani akla gelmelidir (1). Ayrıca tinea kapitis, lupus eritematosus, sekonder sifiliz, anagen efluvium ve erken dönem skatrisyel alopesi ile de ayırıcı tanı yapılmalıdır (59). Telogen efluviumda saç kaybı tüm saçlı deride yaygındır ve dökülen kılların tümü telogendir. Androjenetik alopeside tipik paternde dökülme olur. Ayrıca hastalık kroniktir ve çekme testi negatiftir. Trikotillomani'de alopesik alanda kıvrılmış, kırık ve çeşitli uzunlukta kıllar görülür (1). Alopesi areatanın diffüz formunun tanısında zorluk olabilir. Telogen efluvium ile karışabilir. Tanı için dermoskopik muayene yapılabilir. Hikayede kıl kaybının daha önceki epizotlarının olması, tırnak distrofisi ve genellikle hızlı progresyon ipucu olabilir (4). Ayrıca postmenopozal kadınlarda alopesi areata lezyonları frontal bölgede ise frontal fibrozing alopesi ile karışabilir. Bu hastalarda tanı için dikkatli muayene ve biyopsi yapılmalıdır (75).

PROGNOZ

Alopesi areatada kıl foliküllerinde hasar yoktur ve kıllar tekrar büyüyebilir. Alopesi areata birkaç yıl veya ömür boyu devam edebilir (4). Birkaç küçük yamanın olduğu sınırlı vakaların yaklaşık %80'nin de bir yıl içinde spontan remisyon beklenmektedir. Ancak çoğu hastada bazı dönemlerde rekürrensler oluşur (3). Hastaların az bir kısmında alopesi totalis veya alopesi universalise ilerleme görülür ve bu vakalarda spontan remisyon nadirdir (4). Spontan düzelme alopesi universalisde %10'dan daha azdır (3).

Çocukluk dönemindeki olguların yaklaşık 1/3'ünde iyileşme ilk altı ay içinde, diğer 1/3'ünde ilk beş yıl içerisinde olur. Kız çocuklarda prognoz genellikle erkeklerden daha iyidir. İyileşme oranı, hastalık süresi ile ters orantılıdır (52). Olguların yarısından fazlasında beş yıl içinde nüks olur. Postpubertal dönemde başlayan olgularda spontan iyileşme eğilimi daha fazladır (73).

Kötü prognostik kriterler; atopik dermatitin varlığı, hastalığın çocukluk döneminde başlaması, yaygın tutulum, pozitif aile öyküsü, diğer otoimmün hastalıklarla birliktelik, ofiasis, beş yıldan daha uzun sürmesi ve onikodistrofidir (1,5,58).

TEDAVİ

Alopesi areata, hastaların çoğu için kozmetik bir durum olup, özellikle genç bayanlarda ve çocuklarda ciddi psikolojik problemlere neden olabilir (3). Alopesi areata için kullanılan tedavilerin hepsi palyatiftir ve sadece hastalığı kontrol ederler. Lokal tedaviler, tedavi edilen bölgeyi kontrol altına alırken, alopesik plağın genişlemesini engelleyemezler (1).

Alopesi areatadaki yoğun inflamatuvar süreçten yola çıkarak kortikosteroidler en popüler tedavi ajanı olmuştur. İnflamasyonu azaltmayı amaçlayan tedavilerin yanı sıra, minoksidil gibi saç büyümesini stimüle eden ilaçlar da kullanılmıştır. Otoimmün inflamatuvar siklüsü kırmak için alternatif inflamatuvar yolları stimüle eden farklı metodlar denenmektedir. Son zamanlarda immün sistemi hedefleyen yeni tedaviler araştırılmaktadır (8).

Saçlı deri tutulumu %40'dan az olan plak tipi AA hastalarının büyük bir kısmında tedaviyle veya tedavisiz bir yıl içinde saçların gelmesi beklenir. Bu nedenle bu tip vakalar spontan remisyonu bırakılabilir (76). Bazı hastalar yalnız endişelerinin giderilmesi yoluyla da tedavi edilebilirler (4). Tedavi genellikle hastanın yaşı ve saç kaybının şiddeti göz önüne alınarak planlanır (1,76).

Topikal tedaviler

İntralezyonel kortikosteroid

İntralezyonel kortikosteroid tedavisi 45 yıldan daha fazla bir süredir AA'nın tedavisi için uygulanmaktadır (8). Saçlı deri tutulumu %50'den az olan, yetişkin hastalarda ilk tercih edilen tedavidir (77).

Triamsinolon asetonid, saçlı deride 5-10mg/ml (maksimum 3ml/gün), kaş ve sakalda 2.5 mg/ml konsantrasyonda, bir cm aralarla, insülin enjektörü ile 0.1 ml miktarda intradermal olarak uygulanır. Karışımın homojen olmasına dikkat edilmelidir. Enjeksiyonların 4-6 haftada bir tekrarlanması önerilmektedir. İyileşme genellikle 4-8 haftada başlar. On yaş altı çocuklarda enjeksiyon yerinde lokalize ağrı olabileceğinden intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonu pek tercih edilmez (1).

Hastalarda altı ay sonunda hala yanıt alınamamışsa tedavi bırakılmalıdır. Bu durum hastanın saçlı derisindeki glukokortikoid reseptörlerini aktive eden *thioredoxin reductase* (TR) enzim eksikliği ile açıklanabilir (8,78).

Başlıca yan etki minimal geçici atrofi olup, 0,1 ml'den fazla ve derin yapılan enjeksiyonlar sonunda gelişir. Sık, fazla miktarda ve yüzeysel (intraepidermal) yapılan enjeksiyonlardan kaçınarak bu yan etkinin önüne geçilebilir (1). Ayrıca kaş bölgesinde göze yakın kullanıldığında katarakt ve göz içi basıncı arttırma riskleri vardır (59). Alopesi areatanın triamsinolon ile intralezyonel olarak tedavisi sırasında anafilaksi gelişen vaka bildirilmiştir (79). İntralezyonel kortikosteroidlerin hızlı gelişen progresif ve şiddetli alopesiler de kullanımı uygun değildir (59).

Topikal kortikosteroidler

Topikal kortikosteroidler, yaygın lezyonlarda uygulanması kolay olduğundan, yaygın saç dökülmesi olan hastalarda başlangıç tedavisi için uygun bir yöntemdir. Ayrıca ağrısız olmaları ve güvenlik aralıklarının geniş olması çocuklarda uygulanmasını kolaylaştırmaktadır (8).

Alopesi areatada bazı topikal kortikosteroidlerin etkili olduğuna dair çeşitli bildiriler vardır. Bunlar; fluosinolon asetonid krem, fluosinolon saçlı deri jeli, betametazon valerat losyon, dezoksimetazon krem, halsinonid krem ve klobetazol dipropionat merhemdir (8).

Güçlü steroidlerin oklüzyon altında kullanılmasıyla daha etkin olduğu kanıtlanmıştır (3). Yüksek potensli kortikosteroidler devamlı olarak en az üç ay kullanıldıktan sonra saçta yeniden

büyüme beklenmelidir (76). Tosti ve ark., diğer topikal tedavilere dirençli hem AT hem de AU'li hastalarda % 0.05 klobetazol propionat ile oklüzyon tedavisi sonunda % 28.5 oranında cevap elde etmişlerdir. Ne yazık ki cevap alınan bu hastaların % 37.5'inde relaps gözlenmiştir ve tedaviye rağmen kılların tekrar büyümesi devam ettirilememiştir (80). Bazı kaynaklara göre tek başına topikal steroid kullanımı etkisizdir (1).

Lokal folikülit, topikal kortikosteroid tedavisinin sık görülen bir yan etkisidir ve tedaviye başladıktan birkaç hafta sonra ortaya çıkar. Telenjektaziler ve lokal atrofi de ortaya çıkabilir (76).

Minoksidil

Minoksidilin ilk kullanım alanı hipertansiyon iken daha sonrasında hipertrikoz yan etkisinden dolayı çeşitli alopesi formlarında kullanılmıştır. Minoksidil, foliküler DNA sentezini stimüle eder ve foliküler keratinositlerin proliferasyonu ve diferansiyasyonu üzerine in vitro direkt etkisi vardır (81). Ayrıca vazodilatasyon, anjiyogenezis ve potasyum kanalını açma etkisi olduğunda bildirilmiştir (82). Kıl folikülünün morfolojisini normalleştirdiği, anagen süreyi uzattığı ve minyatürize foliküllerin anagen foliküllere dönüşümünü stimüle ettiği gösterilmiştir (83).

Minoksidilin en etkili formu %5'lik solüsyonudur (4). Bu % 5'lik solüsyonu günde iki kez, birer ml uygulandığında, genellikle 12 hafta sonra % 20-45 arasında değişebilen yanıt gözlenmekte ve maksimum etkiye ise bir yıl sonra ulaşılmaktadır (1).

Genç hastalarda yanıt, yaşlı hastalara göre daha yüksektir (8). Erkek ve kadın tipi saç dökülmelerinin aksine sürekli kullanılması gerekmez ve gerekli olduğu durumlarda aralıklı olarak kullanılabilir (83). Hastalığın hafif formlarında daha başarılı sonuçlar alınmaktadır (1). Şiddetli AA, AT veya AU olan hastalar minoksidil tedavisine dirençlidir (8).

Topikal kullanıldığında sistemik Emilimi minimal olan bir ilaçtır ve yan etkileri az olmasına karşın lokal irritasyon, allerjik kontakt dermatit ve yüzde kıllanma görülebilir. Gebelik ve emzirme durumlarında verilmemelidir (1).

Minoksidil, antralin veya betametazon dipropionat ile kombine edildiğinde etkisi daha da artan bir ilaçtır. Bu nedenle cevabın yetersiz olduğu olgularda bu kombinasyonlar önerilmektedir. Antralinle kombine edildiğinde, antralin krem ikinci minoksidil uygulamasından iki saat sonra sürülmelidir. Betametazon dipropionat krem ile kombine edildiğinde ise dipropionat krem minoksidil uygulamalarından 30 dakika sonra kullanılmalıdır (1,84).

Antralin (Ditranol)

Antralinin iritan kontakt özelliği aracılığıyla saç çıkışını sağladığı düşünülmektedir (8). Tam etki mekanizması bilinmemekle birlikte ortaya çıkan serbest radikallerin immünosüpresif ve antiinflamatuvar etki oluşturduğu bildirilmiştir (8,76).

Antralin kısa süreli veya gece boyunca süren uygulamalar şeklinde kullanılmaktadır. Konsantrasyonları %0.1-3 arasında değişmektedir. Düşük konsantrasyonlar (%0.1-0.4) gece boyu uygulamaları için, yüksek konsantrasyonlar (%1-3) ise kısa süreli uygulamalar için kullanılmaktadır (76). Özellikle çocuklar için önerilen antralinin % 0,25-1'lik kremleri vardır ve gece kısa süreli kullanımları önerilmektedir. Başlangıçta genellikle %0,5'lik krem 20-30 dk uygulanır. Daha sonra yavaş yavaş ilaç konsantrasyonu artırılarak, %1'lik kremle 1 saat/gün ilaç uygulamasına ulaşılır. Etkili olan olgularda saç gelişimi genellikle üç ayda ortaya çıkar, kozmetik olarak yeterli yanıt ise altı ayda sağlanır (1).

Yan etkileri arasında kaşıntı, lokal eritem, soyulma, tedavi edilen deri bölgesi ve kıyafetlerin boyanması, folikülit ve bölgesel lenfadenopati bulunmaktadır (8,76). Tedaviye birkaç gün ara verilmesi ile yan etkiler geçer. Tedavi yeniden başlandığında daha kısa süreli uygulamalar yapılmalıdır (76). Ayrıca göz teması engellenmeli ve uygulama bölgesi güneşten korunmalıdır (82).

Topikal İmmunoterapi (Kontakt Duyarlandırıcılar)

Topikal immünoterapi, potent kontakt allerjenlerin topikal olarak uygulanması ile allerjik kontakt dermatit oluşturulması ve bu reaksiyonun devam ettirilmesi esasına dayanır. Gerçek etki mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. Bir teoriye göre antijenik yarışma yoluyla etki etmektedirler. İmmunoterapi ile ikinci bir antijenin ortaya çıkması sonucunda supresör T hücreleri ve makrofajları içeren yeni infiltrasyon oluşur. Alopesi areata lezyonlarında bulunan hücre infiltrasyonunun bu şekilde modifiye olması ile saçın yeniden büyümesi sağlanmaktadır (76).

Alopesi areatada kullanılan kontakt duyarlandırıcılar; dinitroklorobenzen (DNCB), skuarik asit dibütilester (SADBE) ve difenilsiklopropanon (DPCP) gibi ajanlardır (1). Tedavide daha çok asetonla hazırlanan solüsyonlar tercih edilir. Aseton, çok hızlı buharlaşır ve uygulama sonrası etken maddenin hastanın saçlı derisini kolayca örtebilmesine olanak sağlar. Böylece temas ile başka alanlarda allerjik kontakt dermatit oluşmasının önüne geçilmiş olur (76).

Dinitroklorobenzen, potent kontakt allerjenler arasında ilk kullanılanıdır (85). Ancak potansiyel karsinojen olduğu gösterildiğinden kullanımı çok azalmıştır. Dinitroklorobenzen'nin aksine SADBE ve DPCP mutajenik bulunmamıştır. Difenilsiklopropenon ve SADBE'nin her ikisi de uzun zamandan beri hastalar üzerinde etkili bir şekilde kullanılmaktadır (76). Ancak SADBE asetonda stabil olmadığından DPCP en iyi topikal duyarlandırııcıdır. DPCP de ışığa çok duyarlı olduğundan koyu renkli şişede saklanmalıdır (82).

Difenilsiklopropenon, AA'lı hastaların % 98-99'unun saçlı derisinde allerjik cevap oluşturabilen güçlü bir kontakt duyarlandırııcıdır (8,86). İlk olarak, saçlı deride 4x4 cm'lik alana, % 2 oranında uygulanır. İki hafta sonra %0.001 konsantrasyonunda DPCP solüsyonu aynı alana uygulanır. Bu konsantrasyon her hafta hafif dermatit reaksiyonu oluşana kadar arttırılır (82). Haftalık yapılan uygulamalardan 24-36 saat sonra, tolere edilebilir derecede eritem, skuam ve kaşıntı beklenen ve istenen etkilerdir. Reaksiyonda ciddi artış varsa tedaviye bir hafta ara verilir. Uygulanacak konsantrasyona bir önceki hafta görülen reaksiyona göre karar verilmesi önerilmektedir. Her uygulamadan 48 saat sonra bölge yıkanmalı ve UV ile inaktive olduğu için hasta ışıktan korunmalıdır. Uygulanan alanda kıl gelişimi tamamlandıktan sonra, diğer bölgenin tedavisine başlanılmalıdır (87,88). DPCP ile tedavide negatif prognostik faktörler; hastalığın şiddeti, tedaviden önceki hastalık süresi ve tırnak değişikliklerinin bulunmasıdır. Tedaviye başlamadan önce hasta bilgilendirilmeli ve onam formu alınmalıdır (82).

Genellikle 20-30 uygulama sonrasında yanıt alınmazsa tedavinin başarısız olduğu kabul edilmektedir. Saçlardaki yeni çıkışlara göre üç aylık süre ile stabil kaldıktan sonra tedavi sıklığı azaltılarak dokuz ay daha devam ettirilebilir. Önerilen maksimum tedavi süresi üç yıldır. Gerekli olduğunda kaşlara da tedavi uygulanabilir (85).

Skuarik asit dibütilester ile hastaların % 29-87'sinde iyi sonuçlar alındığına dair çalışmalar vardır. Kullanım şekli, süresi ve konsantrasyonu DPCP gibidir (1,88).

Kontakt immünoterapi ile ilgili yayınlanmış çalışmaların sonuçlarına göre, hastaların %50-60'ında iyi yanıt alınmaktadır. Ancak yanıt oranı %9-87 arasında değişen geniş aralıkta yer almaktadır. (4). Tedavi sonlandırıldığında ise uzun süreli takipte relaps oranı yüksektir (76).

Kontakt duyarlandırııcılar ile ilgili önemli yan etkiler bildirilmemiştir. Ortaya çıkan akut yan etkiler açısından DNCP, DPCP ve SADBE arasında belirgin bir fark saptanmamıştır (85). En sık görülen yan etki hafif düzeydeki allerjik kontakt dermatittir. Diğer yan etkiler arasında vezikül oluşumu, hiperpigmentasyon, otoekzematizasyon, hipopigmentasyon, servikal

lenfadenopati, fasiyal ve saçlı deride ödem, kontakt ürtiker, grip benzeri semptomlar, eritema multiforme benzeri reaksiyonlar ve vitiligo bulunmaktadır (76,82,85). Şiddetli yan etki geliştiğinde duyarlandırıci hemen yıkanıp, topikal steroid başlanmalıdır (82).

Sonuç olarak tedaviye cevap oranı çok yüksek olmasa da, topikal immünoterapinin şiddetli alopesisi olan hastalarda etkili tedavi yöntemi olduğu düşünülmektedir (89).

Takrolimus ve pimekrolimus

Takrolimus bir topikal kalsinörin inhibitörüdür. T hücre aktivasyonu sonrası oluşan IL-2, IFN- γ ve TNF- α gibi bazı sitokinlerin transkripsiyonunu inhibe eder (8). Dundee deneysel alopesik sıçan modeli (DEBR) kullanılarak yapılan iki çalışmada uygulama alanlarında kıl çıkışı gözlenmiştir. Oral takrolimus ise etkili bulunmamıştır (76). Price ve arkadaşlarının 11 alopesik hastada yaptığı bir çalışmada 24 hafta süreyle günde iki defa takrolimus % 0.1'lik kremle uygulama yapılmış fakat etkili bulunmamıştır (90).

Pimekrolimus, bir askomisin makrolaktam derivesidir ve takrolimusa benzer şekilde antiinflamatuvar ve immunomodülatör etkileri vardır. Diğer tedavilere dirençli AA'sı bulunan 15 hasta üzerinde yapılan kontrollü bir çalışmada plaseboya karşı anlamlı bir fark görülmediği bildirilmiştir (91).

Latanoprost

Latanoprost bir prostaglandin F2 alfa analogu olup glokom tedavisinde kullanılmaktadır. Yan etki olarak kirpiklerde pigmentasyon, kalınlaşma ve sayısında artışa neden olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle kaş, kirpik alopesisinde kullanılabileceği düşünülmüştür. Faghihi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kaş ve kirpik tutulumu olan alopesi areatalı 26 hastaya topikal latanoprost uygulanmış ancak sadece bir hastada kısmi kıl büyümesi olduğu bildirilmiştir (92). Yapılan başka bir çalışmada ise, kirpik tutulumu olan 44 hastaya 2 yıl topikal latanoprost kullanılmış ve sonuçta hastaların %45'inde komplet ve orta derecede kıl büyümesi olduğu bildirilmiştir (93).

Sistemik tedaviler

Sistemik steroidler

Alopesi areata tedavisinde kullanımı tartışmalıdır. Genellikle etkilidir ancak yan etki profili, ilacın kesilmesiyle nükslerin sıklığı ve uzun süre tedavi gerektirmesi nedenleriyle kullanımları kısıtlı kalmıştır (1).

Saç dökülmesi % 50'den fazla olan, hızlı progresyon gösteren genç hastalarda steroidlerin sistemik olarak kullanılması önerilmektedir (94). Tavsiye edilen doz yetişkinler için 1mg/kg/gün, çocuklar için 0.1-1 mg/kg/gün'dür (8). Tedavi süresi 1-6 ay arasında değişebilir fakat özellikle çocuklardaki kemikle ilgili yan etkilere neden olabilecek uzun süren tedavilerden kaçınılmalıdır. Diğer yan etkiler; tedaviden sonra rebound alevlenme, akut adrenal yetmezlik, ateş, miyalji, artralji, sıvı ve elektrolit anormallikleri, hipertansiyon, hiperglisemi, infeksiyonlara karşı artmış yatkınlık, osteoporoz, davranış bozuklukları, katarakt ve Cushing Sendromu'dur (8).

Tedavi rejimlerinden biri; 40-60 mg/gün prednizon dozunda başlayıp her hafta 5 mg azaltarak kullanmaktır (1). Başka bir uygulama da, 40 mg/gün dozunda başlayıp üç günde bir 5 mg azaltma şeklindedir (76).

Alopesi areatada pulse steroid tedavisi de uygulanabilmektedir (95). Pulse steroid tedavisinin yan etkileri ve nüks oranının daha az olduğu ve daha kolay tolere edilebildiği bildirilmektedir (1,8,96). Yama tipi alopesili hastaların %60'ında pulse kortikosteroid tedavisine kozmetik olarak iyi cevap alınırken, AU/AT'lilerde ve ofiyazisli hastalarda cevap %10'dan azdır. Oral ve IV uygulamanın etkinliği ise eşittir (59). Sharma ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yaygın saç dökülmesi olan AA hastalarında aylık oral 300 mg prednizon tedavisi etkili ve güvenilir bulunmuş olup, poliklinik şartlarında uygulanabileceği belirtilmiştir (95). Friedli ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada yama tarzı alopesi areatada pulse metilprednisolon ile (250 mg İV, günde iki kez, ayda bir, üç ardışık gün) üç ay sonunda hastaların % 65'inde % 50'den fazla cevap alındığı bildirilmiştir (96).

Fotokemoterapi

Fotokemoterapi (PUVA) tedavisi, bazıları otoimmün kökenli olan birçok dermatolojik hastalıkta başarıyla kullanılmaktadır. Genel olarak deri üzerinde immünosüpresif etkisi vardır (76). Psoriyazis tedavisi için PUVA uygulanan hastalarda hipertrikoz oluştuğunun gözlenmesi sonucunda AA tedavisinde kullanılması düşünülmüştür (97). PUVA'nın, T hücre fonksiyonunu

etkilediği, antijen sunumu ve langerhans hücrelerini azaltarak, kıl folikülüne karşı gelişmiş olan lokal immunolojik atağı inhibe ederek immunomodülatör etki gösterdiği düşünülmektedir (1,98).

Tedaviye cevap oranı %20-73 arasında değişmekle birlikte tedavi kesildikten sonraki nüks oranı yüksektir. Hastalığın yaygınlığına göre hem sistemik hem de lokal olarak uygulanmaktadır (76). Hasta alana topikal olarak % 0,1-0,15'lik 8-MOP solüsyonu sürüldükten 20-30 dakika sonra UVA uygulanan hastalarda başarı oranı %45 olarak tespit edilmiştir. Ancak tedavinin kesilmesinden birkaç ay sonra başlayan yüksek nüks oranları tespit edilmektedir (99). Bir çalışmada 25 AT ve AU'li hasta ile 124 AA'lı hastaya topikal %0,1'lik 8-MOP solüsyonu uygulanıp 20 dakika sonra fototoksik dozda UVA uygulanmıştır. UVA dozu deri tipine göre 6-20 j/cm2 olarak, kıl büyümesi oluncaya kadar her üç ayda bir verilmiştir. Sonuç olarak alopesi areatalı 94 hastada, AT'li 12 hastada komplet veya %50'den fazla kıl büyümesi olduğu görülmüştür (97).

Bir çalışmada hızlı ilerleyen, tedaviye dirençli AA'sı olan dokuz hastada uygulanan PUVA türban tedavisinde, her seansta 8-MOP ile ıslatılmış bir havlu türban şeklinde hastanın başının etrafına dolanıp 20 dakika bekletilmiş ve ardından UVA verilmiştir. Haftada 3-4 kez 10 haftalık tedavi sonunda dokuz hastanın altısında saç çıkışı meydana gelmiştir (100).

Sistemik PUVA ise yaygın AA olgularında kullanılan ve başarılı sonuçlar alındığı bildirilen tedavi yöntemlerinden birisidir. Oral olarak psöralen 0.6-0.8 mg/kg/gün alındıktan iki saat sonra UVA uygulanan hastalarda, 16. seanstan sonra kıllar çıkmaya başlamakta, 50-75 seansta % 37-75 oranında kozmetik olarak yeterli sonuçlar alınmaktadır (101).

Dirençli ve şiddetli alopesi areata olgularında PUVA ile beraber antralin, sistemik steroid, sistemik siklosporin ve çinko ikili, üçlü, dörtlü kombinasyonlar olarak kullanılabilir. Tüm bu kombinasyonlarda tedaviye yanıt oranları % 45-85 arasında değişmektedir (102).

Yan etkiler arasında hafif eritem ve PUVA ile tedavi sonrası kendini güneş ışığından korumayan hastalarda ağrılı yanma bulunmaktadır (8). Fotokarsinogenez ve erken deri yaşlanması fototerapiye bağlı uzun dönemde görülen yan etkilerdir (3).

Siklosporin

Siklosporin A, transplantasyon sonrası hastalarda transplante edilen organın rejeksiyonunu önlemek için yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır. Sık görülen yan etkilerinden birisi hipertrikozdur ve hastaların yaklaşık %80'inde görülmektedir (8,103). Yapılan çalışmalarda kıl

düzeyinde perifoliküler lenfositik infiltratı azalttığı ve özellikle yardımcı T hücre sayını azaltarak CD4/CD8 oranında düşmeye neden olduğu gösterilmiştir. Bu sebeplerle AA tedavisinde yer almaktadır (8,104).

Alopesi areata tedavisinde hem topikal hem de sistemik olarak kullanılmıştır. Topikal siklosporin insanlarda etkisiz bulunmuştur (82). Sistemik kullanımın olduğu bir çalışmada günlük 6 mg/kg dozla üç aylık tedavi ile saç çıkışının sağlandığı fakat tedavi kesildikten kısa bir süre sonra nüks gözlemlendiği bildirilmiştir (105).

Siklosporin yan etkileri olan bir ilaçtır. Nefrotoksik, hepatotoksik yan etkileri yanında, aynı zamanda gingival hiperplazi, başağrısı, tremor ve hiperlipidemi yapabilmektedir (8).

Bu ilaç yan etki profili, tedavinin kesilmesinden sonra yüksek nüks oranı, uzun tedavi dönemi gerektirmesi ve hastalığın nihai prognozunu değiştirememesi gibi nedenlerden dolayı AA tedavisi için önerilmemektedir (1).

Sulfosalazin

Hem immünsüpresif hem immunmodülatör etkileri olup, inflamatuvar hücre kemotaksisini, sitokin ve antikor üretimini inhibe ederek etki etmektedir. Ciddi alopesisi olan dört hastada yapılmış bir çalışmada 500 mg/gün ile tedaviye başlanmış ve haftalık 500 mg'lık artışlarla 3 gr/gün doza ulaşılmıştır. Çalışma sonucunda dört ay kullanıldığında hastaların % 23'ünde kozmetik olarak kabul edilebilir sonuçlar elde edilmiştir (106). Dirençli alopesisi olan 39 hastada yapılmış başka bir çalışmada 3 gr/gün sülfosalazin tedavisi 6 ay kullanılmıştır. Çalışma sonucunda hastaların % 25.6'sında iyi yanıt, %30.7'sinde orta derecede yanıt ve %43.5'inde yanıt alınmadığı bildirilmiştir (107).

Biyolojik ajanlar

Bu ilaçlar, hedef molekülleri bağlayan rekombine sitokinler, human monoklonal antikorları ve moleküler reseptörlerden oluşmaktadır. Bu ilaçlar T hücrelerini azaltır, T hücre aktivasyonunu ve inflamatuvar sitokinleri inhibe ederler. Bu sebeple AA tedavisinde kullanımı araştırılmıştır. (108,109).

Etanercept, human immunglobulin G1 Fc parçası ve human TNF reseptöründen oluşan füzyon protein reseptörüdür (8). Strober ve arkadaşları, orta ve şiddetli AA hastalarına haftada iki kez 50 mg etanercept uygulamışlar, ancak 24 haftalık tedavi sonunda dikkate değer kıl büyümesi

gözlememişlerdir (110). Yapılan iki çalışmada ise, etanercept ve infliksimab (TNF- α 'yı bağlayan şimerik (fare-insan) IgG1 monoklonal antikordur) tedavisi gören iki hastada AA geliştiği rapor edilmiştir (109,111). Bu bulgular TNF- α 'nın AA mekanizmasında temel bir rolü olmadığını da düşündürmektedir (8).

Non-Farmakolojik Metodlar

-Dermagrafi: Özellikle madarosisli vakalarda modifiye edilmiş bir dövme enjektörü yardımıyla ferrik oksit, karbon, titanyum dioksit ve tartazin kullanarak renklendirme çalışmalarını tanımlamaktadır (112).

-Lokal saç aksesuarları: Tedaviye dirençli vakalarda hastaların psikolojik yönden rahatlamasını sağlamak amacıyla, saç rengine uygun peruklar, hastalıklı bölgeye tutturularak uygun sonuçlar elde edilmeye çalışılabilir (113).

Psikososyal destek

Alopesi areata birçok psikiyatrik hastalık ile birliktelik gösterir. Alopesi areata tedavisinde antidepressanların etkinliğini gösteren, geniş randomize kontrollü çalışmalar yapılmamıştır. Alopesi areatalı 8 hastanın ve 5 kişiden oluşan plasebo grubunun olduğu küçük serili bir çalışmada hastalara 20 mg paroksetin (SSRI) verilmiştir. Üç ayda paroksetin kullanan 2 hastada ve plasebo grubundan 1 kişide komplet düzelme görülürken, paroksetin kullanan 4 hastada da kısmi düzelme görülmüştür.

Alopesi areatalı hastalar ve ailelerine psikiyatrik destek grupları oluşturularak psikiyatrik destek sağlanması önerilmektedir (82).

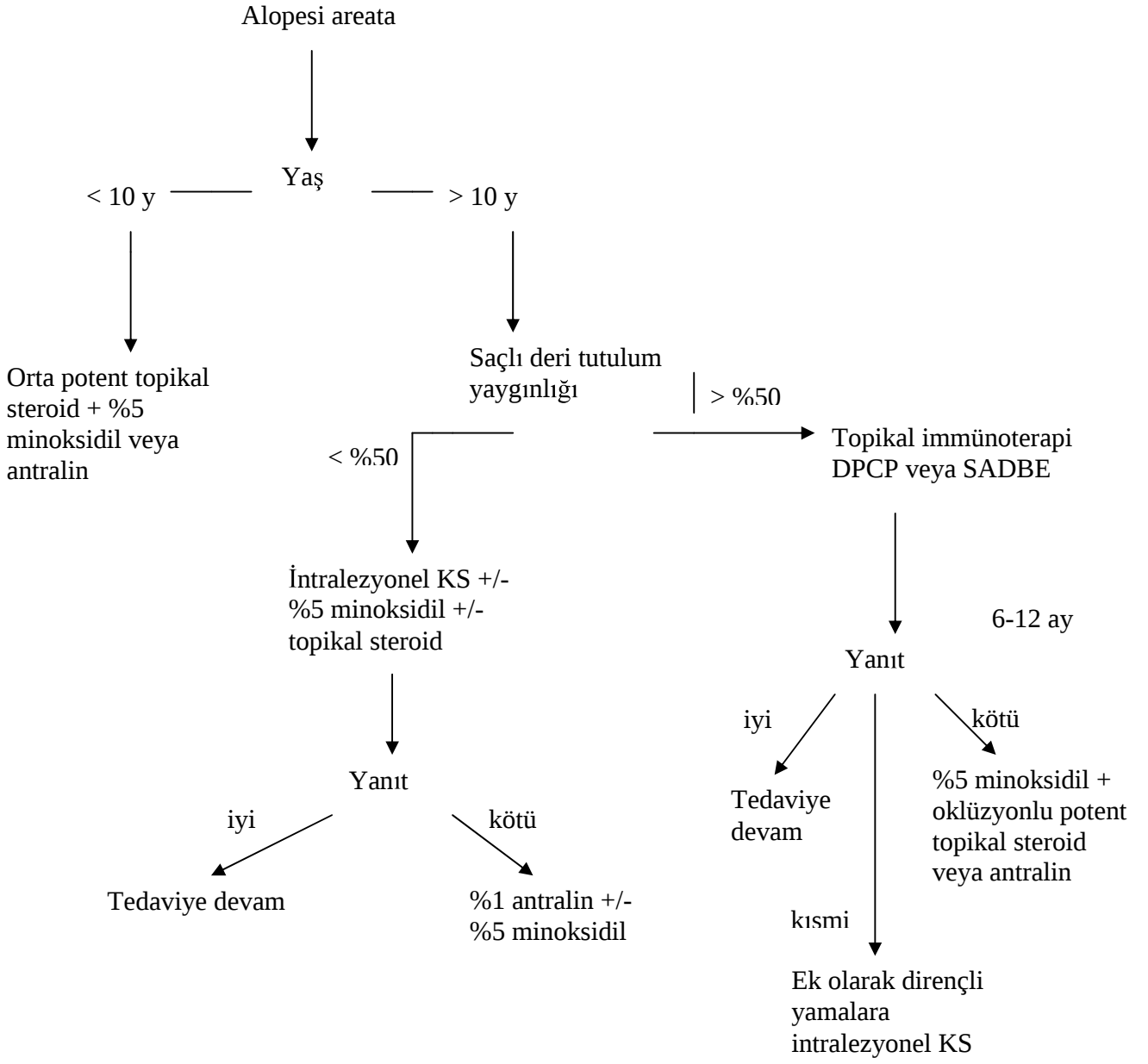
Gelecekteki tedaviler

Vitamin D: Vitamin D3'ün biyolojik aktif formu 1,25-dihidroksikolekalsiferol'dür. Vitamin D, toll-like reseptör ekspresyonu ile T hücre, B hücre ve dentritik hücre farklılaşmasını düzenler. Vitamin D'nin temel olarak immün sistemi baskılayıcı özelliği olduğu bilinmektedir. Bu etkisiyle; tip 1 DM, multiple skleroz, lupus ve romatoid artrit gibi bir çok otoimmün hastalıkta faydalı olduğu bildirilmektedir.

Alopesi areatanın gelişimi ile vitamin D düzeyi arasındaki ilişki ve vitamin D'nin tedavide etkinliği konusunda çalışmalar devam etmektedir (82).

Ustekinumab: İnterlökin-12 ve IL-23'ün p40 subünitine bağlanan insan monoklonal antikorudur. Psöriyatik plaklardaki etkinliği kanıtlanmış olup uzun dönem etkisi ve güvenliği üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Alopesi areatalı hastalarda gelecekte tedavide kullanılabileceği düşünülmektedir (82).

Sonuç olarak; alopesi areatalı hastalarda, iyi bir hikaye alınmalı, ayrıntılı fizik muayene ile tüm kıllı alanlar ve tırnaklar muayene edilmelidir. Alopesi areatalı hastalara hastalığın prognozu, tedavi seçeneklerinin fayda\ risk oranları hakkında bilgi verilmelidir. Tedavi seçeneğinin, hastanın yaşı ve hastalığın yaygınlığına göre belirlenmesi önerilmektedir. Tedavi seçenekleri şekil 1'de özetlenmiştir (82).



Şekil 1. Hastanın yaşı ve hastalığın yaygınlığına göre tedavi seçeneği

BİREYLER VE YÖNTEM

Ocak – Kasım 2009 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran hastalar arasında alopesi areata tanısı almış yaşları 2-52 arasında değişen 44'ü kadın 56'sı erkek olan 100 hasta çalışmaya alındı. Hastalardan ≤ 16 yaşında olanlar çocuk hasta olarak değerlendirildi.

Değerlendirmeye alınan hastaların yaşları, cinsiyetleri, meslekleri, medeni durumları, alopesi tutulum alanları (saç, sakal, kaş, kirpik, diğer vücut kılları), atak hikayesi, mevcut atağın süresi, hastalığın başlangıç yaşı, saçtaki lokalizasyon yeri (okspital, paryetal, temporal, frontal, vertex), nevus flammeus varlığı, subjektif semptom varlığı (kaşıntı, yanma, ağrı, parestezi), tırnak tutulumu kaydedildi.

Ayrıca hastalarda alopesi atağından önceki 6 ay içerisinde yaşadığı bir emosyonel stresin olup olmadığı sorgulandı. Çocuk hastalar için ailelerinden bilgi alındı.

Ailede alopesi areata hikayesi, ailede atopi ve hastada atopi hikayesi (astım, allerjik rinit, atopik dermatit) sorgulandı.

Hastalar klinik olarak alopesi areata, alopesi totalis ve alopesi universalis olarak ayrıldı. Saçlı deri tutulumu olan alopesi areatalı hastalarda tutulum paternleri kaydedildi.

Saçlı deri tutulumu olan 88 hastanın kıl kaybı yüzdesi SALT (Severity of Alopecia Tool) skoruna göre değerlendirildi (Ek 1). Buna göre saçlı deri sağ, sol, üst ve arka alan olmak üzere 4 kadrana ayrıldı. Aşağıdaki 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

S4=%75-99 kıl kaybı

S2= %25-49 kıl kaybı

a=%75-95 kıl kaybı

S3= %50-74 kıl kaybı

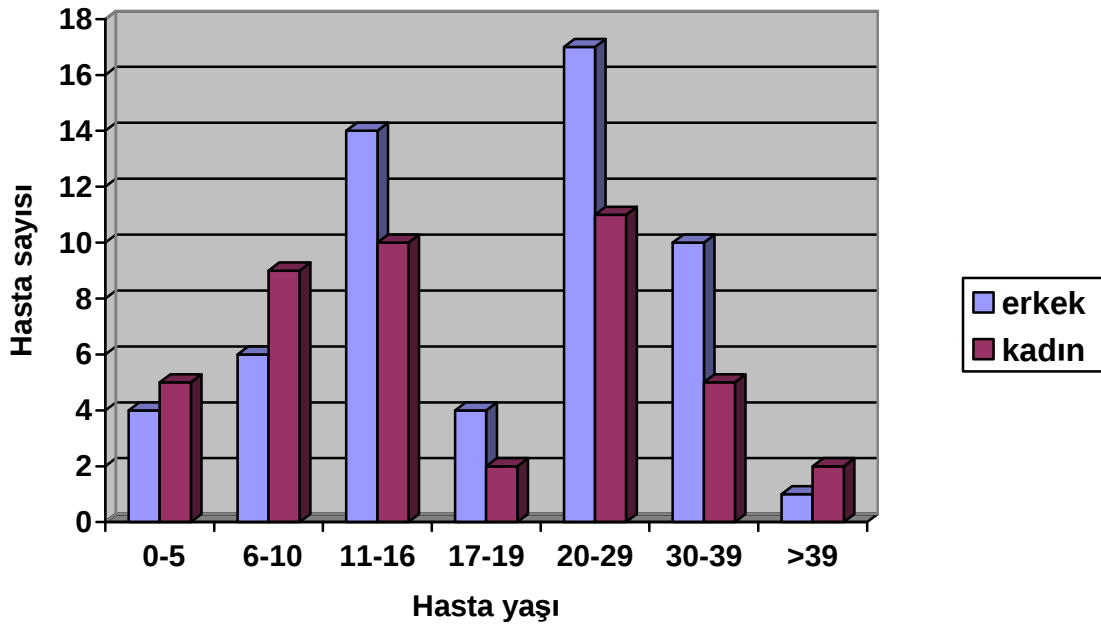
b= %96-99 kıl kaybı

S5= %100 kıl kaybı

Saçlı derideki hastalık şiddeti hafif (S1,S2) ve şiddetli (S3,S4,S5) olarak gruplandırıldı. Veriler SPSS 16.0 programında değerlendirildi ve χ^2 (Chi Square) istatistik metodu ile analiz edildi. Analiz sonucunda $p<0.05$ değeri anlamlı, $p>0.05$ değeri anlamsız olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 44'ü kadın (%44), 56'sı erkek (%56) toplam 100 hasta alındı. Erkek: kadın oranı 1.2:1 bulundu. Hastaların yaşları 2-52 yaş arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 19.19 ± 10.93 yıl idi. Hastaların 48'i çocuk (≤ 16 yaş), 52'si erişkin (> 16 yaş) hasta idi. Hastaların %97'si 40 yaş altında idi. Çocuk hastaların yaş dağılımı değerlendirildiğinde en yüksek oranda 11-16 yaş arasındaki grupta oldukları saptandı. Erişkin hastaların yaş dağılımı değerlendirildiğinde en yüksek oranda 20-29 yaş arasındaki grupta oldukları saptandı. Hastaların yaş grupları ve cinsiyetlere göre dağılımı **şekil 2**'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Hastaların yaş ve cinsiyetlere göre dağılımı

Hastalar klinik tiplerine göre alopesi areata, alopesi totalis ve alopesi universalis olarak ayrıldı. Hastalardan 90'ında (%90) alopesi areata, 5'inde (%5) alopesi totalis, 5'inde (%5) alopesi universalis mevcuttu. Çocuk hastalardan 40 hastada (%83) alopesi areata, 5 hastada (%10) alopesi totalis, 3 hastada (%7) alopesi universalis mevcuttu. Erişkin hastalardan 50 hastada (%96) alopesi areata, 2 hastada (%4) alopesi universalis mevcuttu. Alopesi areata ve alopesi totalise örnek hastalar **resim 1** ve **resim 2**'de görülmektedir. Hastaların klinik tiplerine göre dağılımı **tablo 1**'de görülmektedir.



Resim 1. Alopesi aretalı hasta.



Resim 2. Alopesi totalisli hasta.

Tablo 1. Hastaların klinik tiplerine göre dağılımı

Klinik tip	Kadın (n=44)	Erkek (n=56)	Toplam (n=100)	Yüzde (%)
Alopesi areata	39	51	90	90
Alopesi totalis	4	1	5	5
Alopesi universalis	1	4	5	5

Klinik olarak alopesi areata saptanan 90 hastanın 78'inde saçlı deri tutulumu vardı. Saçlı deri tutulumu olan 78 hastanın alopesi paternine bakıldığında 58 hastada (%74.3) yama paterni, 19 hastada (%24.4) ofiyazik patern ve 1 hastada (%1.3) retiküler patern tespit edildi. Yama paterni ve ofiyazik paterne örnek hastalar **resim 3 ve 4**'de görülmektedir.



Resim 3. Yama paterni



Resim 4. Ofiyazik patern

Hastalarda hastalığın başlangıç yaşı 2-42 yaş arasında değişmekte olup, ortalama 16.06 ± 9.49 yıl olarak tespit edildi. Hastalar hastalığın başlangıç yaşına göre gruplandırıldı. Başlangıç yaşlarının en yüksek oranda sırasıyla 20-29 ve 6-10 yaş arası gruplarda olduğu görüldü. Hastaların %64'ünde hastalığın başlangıç yaşının 20 yaşın altında olduğu saptandı. Hastaların hastalık başlangıç yaşına göre gruplandırılması **tablo 2**'de görülmektedir.

Tablo 2. Hastaların hastalık başlangıç yaşına göre gruplandırılması

Başlangıç yaşı	Kadın (n=44)	Erkek (n=56)	Toplam (n=100)	Yüzde (%)
0-5 yaş	7	9	16	16
6-10 yaş	15	7	22	22
11-16 yaş	5	13	18	18
17-19 yaş	3	5	8	8
20-29 yaş	13	14	27	27
30-39 yaş	1	7	8	8
≥ 40 yaş	0	1	1	1

Hastaların hastalık başlangıç yaşı çocukluk dönem (≤ 16 yaş) ve erişkin dönem (>16 yaş) olarak ayrıldı. Buna göre hastaların %56'sının hastalık başlangıç yaşı çocukluk, %44'nün erişkinlik döneminde olduğu tespit edildi.

Kadın hastaların 27'sinde (%61), erkek hastaların 29'unda (%51) hastalığın çocukluk döneminde başladığı tespit edildi. Hastaların cinsiyetleri ile hastalık başlangıç yaşları (çocukluk ve erişkinlik dönemi) arasında yapılan karşılaştırma sonrası istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.46$).

Tutulum alanına bakıldığında 88 hastada (%88) saçlı deri, 23 hastada sakal (%23), 25 hastada (%25) kaş, 15 hastada (%15) kirpik ve 17 hastada (%17) diğer vücut kıllarında dökülme (aksilla, ekstremiteler, pubik bölge) mevcuttu.

Sadece saçlı deri tutulumu 54 hastada (%54), sadece sakal tutulumu 9 hastada (%9), sadece kaş-kirpik tutulumu 2 hastada (%2) mevcuttu. Hastaların alopesi tutulum alanına göre dağılımı **tablo 3**'de görülmektedir.

Tablo 3. Hastaların alopesi tutulum alanına göre dağılımı

Tutulum alanı	Kadın (n=44)	Erkek (n=56)	Toplam (n=100)	Yüzde (%)
Sadece saçlı deri	28	26	54	54
Sadece sakal	-	9	9	9
Sadece kaş-kirpik	2	-	2	2
Birden fazla alan	14	21	35	35

Saçlı deri tutulumu olan hastalarda saçtaki lokalizasyona göre en sık oksipital bölgede (%82.9) tutulum görüldü. Sadece oksipital bölgede tutulum %13.6, sadece paryetal bölgede tutulum %4.5, sadece temporal bölgede tutulum %3.4, sadece frontal bölgede tutulum %2.3, sadece vertexte tutulum %2.3 ve saçlı deride birden fazla alanda tutulum %73.9 olarak saptandı.

Hastaların atak durumu değerlendirildi. Hastaların başvuru sırasında kaçınıcı atağı geçirdiği sorgulandığında, %57'si ilk, %21'i ikinci, %5'i üçüncü ve %17'si dördüncü ve üstü atağını geçirmekte olduğunu belirtti.

Hastaların mevcut olan ataklarının süresi değerlendirildi. Hastaların %82'sinin mevcut atak süresi 12 ayın altında (< 1 yıl), %18'inin mevcut atak süresi 12 ay ve üstünde ($\geq$ 1 yıl) saptandı.

Saçlı deri tutulumu olan 88 hastada tutulum yaygınlığı SALT skoruna göre gruplandırıldı. Buna 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 aldı. Hastaların SALT skoruna göre dağılımı **tablo 4**'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Hastaların SALT skoruna göre dağılımı

SALT skoru	Kadın (n=42)	Erkek (n=46)	Toplam (n=88)	Yüzde (%)
S1	24	29	53	60.2
S2	8	7	15	17
S3	1	4	5	5.7
S4	4	1	5	5.7
S5	5	5	10	11.4

Saçlı derideki hastalık şiddeti değerlendirildiğinde, hastaların 68'inde (%77.2) hafif (S1,S2), 20'sinde (%22.8) şiddetli hastalığın (S3,S4,S5) olduğu tespit edildi. Hastaların saçlı deride hastalık şiddetine göre dağılımı **tablo 5**'de gösterilmiştir.

Tablo 5. Hastaların saçlı deride hastalık şiddetine göre dağılımı

Hastalık şiddeti	Kadın (n=42)	Erkek (n=46)	Toplam (n=88)	Yüzde (%)
Hafif	31	36	67	77.2
Şiddetli	11	10	21	22.8

Saçlı deride hafif tutulumu olan hastaların 31'i (%46) kadın, 36'sı (%54) erkek, saçlı deride şiddetli tutulumu olan hastaların 11'i (%52) kadın, 10'u (%48) erkek hasta olarak saptandı. Saçlı deride hastalık şiddeti ile cinsiyet karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.62$).

Saçlı deride hafif tutulumu olan hastaların 38'inde (%56), şiddetli tutulumu olan hastaların 15'inde (%71) hastalığın çocukluk döneminde başladığı saptandı.

Saçlı deride hastalık şiddeti ile hastalık başlangıç dönemi (çocukluk ve erişkinlik dönem) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.22$).

Saçlı deri tutulumu olan hastalarda nevus flammeus değerlendirildi. Hastaların 78'inde (%88.6) nevus flammeus görülmezken, 10 hastada (%11.4) mevcuttu. Bu hastaların 7'si ofiyazisli hasta, 2'si alopesi totalisli hasta, 1'i alopesi universalisli hasta idi.

Tüm hastaların alopesik alanlarında subjektif şikayetlerden kaşıntı, yanma, ağrı, parestezi şikayeti olup olmadığı sorgulandı. Hastaların 29'unda (%29) subjektif şikayet bulunmaktaydı. Şikayeti olan hastalarda en sık görülen, kaşıntı şikayeti olup 24 hastada (%82.7) mevcuttu. Sadece kaşıntı şikayeti 22 hastada (%22), sadece yanma şikayeti 2 hastada (%2), sadece ağrı şikayeti 1 hastada (%1), sadece parestezi şikayeti 2 hastada (%2) ve birden fazla şikayet 2 hastada (%2) mevcuttu.

Hastalarda emosyonel stresin olup olmadığı sorgulandı. Hastaların %78'i emosyonel stresinin bulunduğunu belirtirken, %22'si bulunmadığını belirtti.

Hastalarda tırnak tutulumu değerlendirildiğinde, 43 hastada (%43) tırnak tutulumu tespit edildi. Tırnak tutulumu olan hastalardan 17 hastada (%39.5) pitting, 17 hastada (%39.5) longitudinal çizgilenme, 13 hastada (%30.2) lökonişi, 3 hastada (%6.9) trakionişi ve 2 hastada (%4.6) tırnak plağında kalınlaşma tespit edildi. Tırnak tutulumu olan hastaların tutulum tipine göre dağılımı **tablo 6**'de görülmektedir.

Tablo 6. Hastaların tırnak tutulum tipine göre dağılımı

Tırnak tutulum tipi	Kadın (n=18)	Erkek (n=34)	Toplam (n=52)	Yüzde (%)
Pitting	7	10	17	39.5
Longitudinal çizgilenme	4	13	17	39.5
Lökonişi	4	9	13	30.2
Trakionişi	1	2	3	6.9
Plakta kalınlaşma	2	0	2	4.6

Saçlı deride hafif tutulumu olan hastaların 27'sinde (%40), şiddetli tutulumu olan hastaların 13'ünde (%62) tırnak tutulumu saptandı. Saçlı deride hastalık şiddeti ve tırnak tutulumu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.08).

Ailede alopesi areata hikayesi sorgulandı. Hastaların 22'sinde (%22) aile hikayesi mevcuttu. Bu hastalardan %13'nün 1. derece akrabasında, %3'nün 2. derece akrabasında,

%6'sının 3. derece akrabasında aile hikayesi pozitif. Hastalarda aile hikayesi ile hastalık başlangıç dönemi arasındaki ilişki değerlendirildi. Aile hikayesi olan hastaların 9'unda (%41), aile hikayesi olmayan hastaların 46'sında (%58) hastalığın çocukluk döneminde başladığı saptandı. Aile hikayesi ile hastalığın başlangıç dönemi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.13$). Saçlı derideki hastalık şiddeti ile aile hikayesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, hafif tutulumu olan hastaların 19'unda (%28), şiddetli tutulumu olan hastaların 2'sinde (%9.5) aile hikayesi saptandı. Aile hikayesi ile saçlı deride hastalık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.07$).

Ailede atopi hikayesi sorgulandığında hastaların 19'unun (%19) ailesinde atopi hikayesi mevcuttu. Hastalarda atopi hikayesi sorgulandığında ise hastaların 95'inde (%95) atopi hikayesi bulunmazken, 5'inde (%5) atopi hikayesi bulunmaktaydı. Atopi hikayesi bulunan hastalardan 1 hastada astım, 1 hastada astım ve allerjik rinit, 3 hastada allerjik rinit mevcuttu. Hastalarda saçlı derideki hastalık şiddeti ile atopi hikayesi arasındaki ilişki değerlendirildi. Hafif tutulumu olan hastaların 4'ünde (%5.9) atopi hikayesi mevcutken, 63'ünde (%94) atopi hikayesi yoktu. Şiddetli tutulumu olan hastaların 21'inde (%100) de atopi hikayesi mevcut değildi. Hastalarda atopi hikayesi ile saçlı derideki hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.25$).

TARTIŞMA

Alopesi areata vücutta kıllı herhangi bir alanı etkileyen, skarsız kıl kaybı ile kendini gösteren, kıl folikülünün T lenfositler aracılığıyla oluşan otoimmün organ spesifik bir hastalığıdır (1,2). Klinik olarak etkilenen deri normaldir ve terminal kılların yokluğu ana bulgudur (8,10).

Alopesi areata normal popülasyonda %0.1-0.2 oranında gözlenir ve insanlar yaşamları boyunca %1.7 oranında alopesi areata geçirme riskine sahiptirler (3,4). Hastalığın insidans ve prevalansında büyük coğrafik ve etnik farklılıklar vardır (3). Yapılan çalışmalarda Singapur'da alopesi areata insidansı %3.8, Hindistan'da %0.7, Meksika'da ise %0.57 olarak bulunmuştur (32,114,115).

Alopesi areata ırk, cins ve yaş ayırımı yapmadan herkeste görülebilir. Genel olarak kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür (1,5). Ancak bazı çalışmalarda kadın predominansı görülmüştür. Singapur'da ve Meksika'da yapılan çalışmalarda kadın/erkek oranı 1.3:1 (32,115), Goh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise kadın/erkek oranı 2.8:1 olarak bildirilmiştir (16). Ülkemizde Kılınç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kadın/erkek oranı 1.1:1 olarak bildirilmiştir (31). Bazı çalışmalarda da erkek predominansı görülmüştür. Hindistan'da Sharma ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada erkek/kadın oranı 2:1 (114), Ülkemizde Kavak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkek/kadın oranı 1.6:1 olarak bildirilmiştir (12).

Bizim çalışmamızda toplam 100 hastanın 44'ü kadın (%44), 56'sı erkek (%56) idi. Erkek/kadın oranı 1.2:1 olarak bulundu. Çalışmamızda hafif erkek predominansı olup bu oran bazı literatürler ve ülkemizde yapılan bir çalışma ile uyumludur.

Alopesi areatanın görülme yaşı, yapılan çalışmalarda farklılıklar göstermektedir. Sharma ve arkadaşlarının alopesi areatalı hastaları değerlendirdiği klinik bir çalışmada, hastaların yaşları 8 ay ile 65 yaş arasında değişmekte olup, hastaların %88'inin 40 yaş altında olduğu, %24.3'ünün ise çocuk hastalardan oluştuğu bildirilmiştir (114). Meksika'da 90 hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada hasta yaşları 2-70 yaş arasında olup, hastaların %84.4'ünün 40 yaş altında olduğu bildirilmiştir (115). Tan ve arkadaşlarının 219 hastayı değerlendirdiği çalışmada, hastaların yaşları 1-80 yaş arasında olup, ortalama yaş 25.2 olarak bildirilmiştir (32). Goh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastalar 2-90 yaş arasında olup, ortalama yaş 36.3 olarak bildirilmiştir (16). Ülkemizde Kılınç ve arkadaşlarının 110 hastayı değerlendirdiği çalışmada hastaların yaşları 4-60 yaş arasında olup, ortalama 27.8 olarak bildirilmiştir.

Yine bu çalışmada hastaların %13.6'sının 16 yaş altında olan çocuk hastalardan oluştuğu bildirilmiştir (31). Kavak ve arkadaşlarının alopesi areatalı hastaları değerlendirdiği klinik çalışmada ise, hastaların yaşları 2-75 yaş arasında olup, ortalama yaş 24.3 olarak bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada hastaların %33.8'inin çocuk, %66.2'sinin erişkin olduğu bildirilmiştir (12).

Bizim çalışmamızda hastaların yaşları 2-52 yaş arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 19.19 yıl idi. Hastaların %48'i çocuk (≤ 16 yaş), %52'si erişkin (> 16 yaş) hastadan oluşmaktaydı. Çalışmamızdaki hastaların yaşları değerlendirildiğinde literatürle uyumlu olarak hastaların %97'sinin 40 yaş altında olduğu saptandı.

Hastaların çoğunda başlangıç hayatın ilk 3 dekatı içinde görülmekle birlikte alopesi areata herhangi bir yaşta başlayabilir (3). Sharma ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %37.6'sında hastalığın başlangıç yaşının 20 yaş altında olduğu ve kadınlarda erkeklere göre ortalama başlangıç yaşının daha erken yaş olduğu bildirilmiştir (114). Tan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada benzer olarak hastaların %40.2'sinde hastalığın başlangıç yaşının 20 yaş altında olduğu ve hastaların %85.8'inde başlangıç yaşının ilk dört dekat içinde olduğu bildirilmiştir (32). Shellow ve arkadaşlarının çalışmasında da hastaların %48'sinde hastalığın başlangıç yaşının 20 yaş altında olduğu bildirilmiştir (17).

Bizim çalışmamızda hastaların %64'ünde hastalığın başlangıç yaşı 20 yaş altında tespit edilmiş olup bu oran yukarıdaki çalışmalara göre daha yüksek bulunmuştur.

Yapılan bazı çalışmalarda hastalığın başlangıç dönemi ile cinsiyet karşılaştırılmıştır. Kavak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %40.8'inde hastalığın başlangıç yaşının çocukluk döneminde, %59.2'sinde erişkinlik döneminde olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada hastaların cinsiyetleri ile hastalığın başlangıç dönemleri karşılaştırılmış ve kadınlarda erkeklere göre daha yüksek oranda çocukluk döneminde başlangıcın olduğu bildirilmiştir (12). Bizim çalışmamızda hastaların %56'sında hastalığın başlangıç yaşı çocukluk, %44'ünde erişkinlik dönem olduğu tespit edildi. Hastaların cinsiyetleri ve hastalık başlangıç dönemleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, kadın hastaların 27'sinde (%61), erkek hastaların 29'unda (%51) hastalığın çocukluk döneminde başladığı saptandı. Hastaların cinsiyetleri ve hastalık başlangıç dönemleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Alopesi areata lezyonları, küçük plak şeklindeki saç dökülmelerinden tüm vücut kıllarının dökülmesine kadar gidebilen değişik klinik formlarda olabilmektedir. Alopesi türüne göre alopesi areata, alopesi totalis ve alopesi universalis olarak sınıflandırılmaktadır (6).

Kılınç ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada hastaların %63'ü alopesi areata, %11'i alopesi totalis, %36'sı alopesi universalis olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada alopesi areata ile alopesi totalisli hastaların anlamlı olarak daha çok kadınlardan oluştuğu bildirilmiştir. (31).

Bizim çalışmamızdaki hastaların %90'ı alopesi areata, %5'i alopesi totalis, %5'i alopesi universalisli hastadan oluşmaktaydı. Alopesi totalisli hastalarımızın literatürle uyumlu olarak daha çok kadın hastalardan (%80) oluştuğu saptandı. Alopesi universalisli hastalarımızın ise daha çok erkek hastalardan (%80) oluştuğu saptandı.

Alopesi areata paternlerinden yuvarlak veya oval alopesik alanlarla karakterize yama tipi, en sık görülen AA tipidir (1,7). Bizim çalışmamızda da alopesi areata paterni değerlendirildiğinde en sık yama tipi (%74.3) saptanmıştır. Diğer tiplerden olan ofiyazis tipi 19 hastada (%24.4) ve retiküler tip 1 hastada (%1.3) görülmüştür.

Alopesi areata her türlü kıllı bölgeyi tutsada en sık saçlı deride görülmektedir (4). Olguların % 60'ında ilk etkilenen bölge saçlı deridir. Ayrıca sakal bölgesi, kaş, kirpikler ve vücudun diğer kıl bulunan bölgeleri de etkilenebilir (7).

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 %8.1'inde kaş tutulumu olduğu bildirilmiştir (114). Kakourou ve arkadaşları 157 hastada yaptıkları başka bir çalışmada 2 hastada kaş ve kirpik tutulumu, geri kalan hastaların tümünde ise saçlı deri tutulumu olduğunu bildirmiştir (116). Sharma ve arkadaşlarının çocuklarda yaptığı klinik çalışmada hastaların %80.6'sında saçlı deri tutulumu görülmüştür (117). Nanda ve arkadaşlarının çocuklarda yaptığı başka bir çalışmada ise hastaların %96.3'ünde saçlı deri, %13'ünde kaş, %9.8'inde kirpik ve %5.6'sında vücut kıllarında tutulum olduğu bildirilmiştir (13). Ülkemizde Kavak ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada en sık sırasıyla saçlı deri tutulumu ve sakal tutulumu olduğu bildirilmiştir (12).

Bizim çalışmamızda hastaların %88'inde saçlı deri, %25'inde kaş, %23'ünde sakal, %17'sinde vücut kılları ve %15'inde kirpik tutulumu olduğu görülmüştür. En sık tutulum saçlı deride olup, bu oran literatürle uyumludur.

Saçlı deride tutulum lokalizasyonu değerlendirildiğinde; Jain ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada en sık oksipital bölgede daha sonra paryetal bölgede tutulum olduğu bildirilmiştir (118). Kavak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık sırasıyla; oksipital, verteks, paryetal, temporal ve frontal bölgede tutulum bildirilmiştir (12).

Bizim çalışmamızda da literatürlerle uyumlu olarak en sık oksipital bölgede (%82.9) tutulum görüldü. Birden fazla alanda tutulum %73.9, sadece oksipital bölgede tutulum %13.6, sadece parietal bölgede tutulum %4.5, sadece temporal bölgede tutulum %3.4, sadece frontal bölgede tutulum %2.3 ve sadece vertekste tutulum %2.3 olarak saptandı.

Çalışmamızdaki hastaların saçlı deri tutulum yaygınlığının belirlenmesi için SALT skorları hesaplandı. Hastalarda saçlı derideki hastalık şiddeti, hafif (S1,S2) ve şiddetli (S3,S4,S5) olarak gruplandırıldı. 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 (5 hasta alopesi totalis, 5 hasta alopesi universalis) saptandı. Tan ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada hastaların %58'i S1-S2 grubunda, %32.4'ü S3-S4 grubunda yer alırken, kalan hastalar S5 grubunda (%7.8'i alopesi totalis ve %1.8'i alopesi universalis) bildirilmiştir. Bu çalışmada cinsiyet ile hastalık şiddeti arasındaki ilişki karşılaştırılmış ve kadınlarda erkeklere göre şiddetli tutulum daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir (32). Xiao ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hastaların %84.96'sı S1-S2 grubunda, %8.85'i S3-S4 grubunda, %3.54'ü alopesi totalis ve %2.65'i alopesi universalis olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada hastaların hastalık şiddeti değerlendirildiğinde, erkek hastalarda kadınlara göre şiddetli tutulumun daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir (119). Ülkemizde Kavak ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada saçlı deride hastalık şiddeti değerlendirildiğinde, hastaların %51.9'unda hafif, %48.1'inde şiddetli olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada cinsiyet ile hastalık şiddeti arasındaki ilişki karşılaştırılmış ancak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Aynı çalışmada hastalığın başlangıç dönemi (çocukluk, erişkinlik dönem) ile hastalık şiddeti de karşılaştırılmış ve anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (12).

Bizim çalışmamızda saçlı deride hastalık şiddeti değerlendirildiğinde %77.2'i hafif, %22.8'i şiddetli olarak tespit edildi. Hastalarda hastalık şiddeti ve cinsiyet arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, saçlı deride hafif tutulumu olan hastaların 31'i (%46) kadın, 36'sı (%54) erkek, saçlı deride şiddetli tutulumu olan hastaların 11'i (%52) kadın, 10'u (%48) erkek hasta olarak saptandı. Hastalarda cinsiyet ve saçlı deride hastalık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Hastalarda hastalık şiddeti ve hastalık başlangıç dönemi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, saçlı deride hafif tutulumu olan hastaların 38'inde (%56), şiddetli tutulumu olan hastaların 15'inde (%71) hastalığın çocukluk döneminde başladığı saptandı. Hastalık şiddeti ve hastalık başlangıç dönemi (çocukluk, erişkinlik dönem) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Alopesi areata tekrarlayan bir hastalık olabildiğinden ataklar şeklinde seyredebilir. Ülkemizde Kavak ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada hastaların başvuru sırasındaki atak sayıları değerlendirildiğinde, %74.3'ü ilk atağını, %16.3'ü ikinci atağını, %3.5'i üçüncü atağını ve %5.7'si dördüncü atak veya üstünü geçirdiğini bildirmiştir (12). Bizim çalışmamızda hastaların %57'si ilk, %21'i ikinci, %5'i üçüncü ve %17'si dördüncü veya üstü atağını geçirdiğini belirtmiştir.

Çalışmalarda hastaların mevcut atak süreleri değerlendirildiğinde; Meksika'da yapılan bir çalışmada hastaların %93.7'sinin mevcut atak süresinin 6 ayın altında olduğu bildirilmiştir (115). Ülkemizde Kavak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %82.2'sinin mevcut atak süresinin 12 ayın altında (< 1 yıl), %17.8'nin 12 ayın üstünde (≥ 1 yıl) olduğu bildirilmiştir (12). Bizim çalışmamızda hastaların mevcut olan ataklarının süresi değerlendirildiğinde, literatürle uyumlu olarak %82'sinin 12 ayın altında (< 1 yıl), %18'nin 12 ay ve üstünde (≥ 1 yıl) olduğu saptandı.

Sık görülen bir doğum işareti olan şarap lekesi işaretinin (nevus flammeus) alopesi areatalı hastalarda sık görüldüğü belirtilmektedir. Hatzis ve arkadaşları nevus flammeus varlığının alopesi areata seyrinin daha ciddi olabileceği yönünde bir gösterge olarak yorumlamışlardır (70). Kiremitçi ve arkadaşları 137 alopesi areatalı hastada nevus flammeusu değerlendirdikleri bir çalışmada, alopesi totalisli 17 hastada (%17), alopesi universalisli 24 hastada (%64.8) nevus flammeusu saptadıklarını bildirmişlerdir (71).

Bizim çalışmamızda hastaların 10'unda (%11.4) nevus flammeus görüldü. Bu hastaların hepsi şiddetli alopesi areata formları olup, 7'si ofiyazisli hasta, 2'si alopesi totalisli hasta, 1'i alopesi universalisli hasta idi.

Alopesik alanlar çoğunlukla asemptomatiktir, ancak olguların küçük bir kısmında kaşıntı, hassasiyet, yanma hissi ve ağrı ile birlikte hafif bir parestezi tanımlanabilir (7).

Bizim çalışmamızda hastaların alopesik alanlarında subjektif semptomlardan kaşıntı, yanma, ağrı, parestezi şikayetinin olup olmadığı sorgulandı. Hastaların %29'unda subjektif semptom bulunmaktaydı. Şikayeti olan hastalarda en sık görülen kaşıntı şikayeti olup 24 hastada (%82.7) mevcuttu. Sadece kaşıntı şikayeti %22 hastada, sadece yanma şikayeti %2 hastada, sadece ağrı şikayeti %1 hastada, sadece parestezi şikayeti %2 hastada ve birden fazla şikayet %2 hastada mevcuttu.

Alopesi areatalı olgularda, hastalığın şiddetli bir psikolojik stresten sonra başlaması sık gözlenen bir bulgudur (29,50). Bazı çalışmalarda, emosyonel ve/veya fiziksel stresin alopesi areatayı tetikleyici faktör olabileceği öne sürülmüştür (51).

Hastalığın tetiklenmesinde dış faktör olarak en çok psikolojik stres suçlanmaktadır (4,34). Nanda ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada hastaların %57'sinde emosyonel stresin bulunduğu bildirilmiştir (13).

Bizim çalışmamızda da hastalarda atak öncesi emosyonel stresinin olup olmadığı sorgulandı. Hastaların %78'si atak öncesi emosyonel stresinin bulunduğunu belirtirken, %22'si bulunmadığını belirtti.

Alopesi areatalı vakalarda %7-66 oranında tırnak tutulumu görülebilir (60). En sık gözlenen bulgu, düzgün, ince ve yaygın şekilde küçük çukurcuklardır (pitting). Diğer tırnak değişiklikleri; Beau çizgisi, longitudinal çizgilenme, koilonişi, incelme veya kalınlaşma, onikoreksis, onikomadezis, noktalı veya transvers lökonişi, kırmızı noktalı lunula ve trakionişi'dir (1).

Tan ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada, hastaların %10.5'inde tırnak tutulumu olduğu ve tırnak değişikliği olarak en sık sırasıyla pitting, trakionişi, ve longitudinal çizgilenme saptandığı bildirilmiştir (32). Sharma ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada, hastaların %20'sinde tırnak tutulumu olduğu ve tırnak değişikliği olarak en sık sırasıyla pitting, longitudinal çizgilenme, trakionişi ve lökonişi saptandığı bildirilmiştir (114). Kılınç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tırnak tutulumu %9 olarak bildirilmiştir (31). Nanda ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada hastaların %26.5'inde tırnak tutulumu olduğu ve tırnak değişikliği olarak en sık sırasıyla pitting, longitudinal çizgilenme ve lökonişi görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca hastalarda tırnak tutulumu ile hastalık şiddeti istatistiksel olarak karşılaştırılmış ve tırnak tutulumunun şiddetli hastalıkta daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir (13). Sharma ve arkadaşlarının çocuklarda yaptığı klinik çalışmada hastaların %30'unda tırnak tutulumu olduğu ve tırnak değişikliği olarak en sık sırasıyla pitting, trakionişi ve longitudinal çizgilenmenin görüldüğünü bildirmişlerdir (117). Gandhi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hastaların %44'ünde tırnak tutulumu olduğu bildirilmiştir (120).

Bizim çalışmamızda hastalarda tırnak tutulumu değerlendirildiğinde, literatürle uyumlu olarak %43'inde tırnak tutulumu tespit edildi. Bu hastalardan 17 hastada (%39.5) pitting, 17 hastada (%39.5) longitudinal çizgilenme, 13 hastada (%30.2) lökonişi, 3 hastada (%6.9) trakionişi ve 2 hastada (%4.6) tırnak plağında kalınlaşma tespit edildi. Çalışmamızda en sık pitting ve longitudinal çizgilenmenin görülmesi literatürle uyumlu bulundu. Saçlı deride hastalık şiddeti ve tırnak tutulumu arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, saçlı deride hafif tutulumu olan hastaların 27'sinde (%40), şiddetli tutulumu olan hastaların 13'ünde

(%62) tırnak tutulumu saptandı. Hastalarda saçlı deride hastalık şiddeti ve tırnak tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Alopesi areatalı hastalarda pozitif aile hikayesinin olması, genetik faktörlerin önemli olduğunu düşündürmektedir. Çalışmaların çoğunda pozitif aile hikayesi sıklığı %10-20 arasındadır. Ancak bu oran daha yüksek olabilir (4). Aile öyküsü, alopesi areatanın erken başladığı olgularda daha belirgindir (18).

Tan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %4.6'sında, Jain ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %7.34'ünde, Xiao ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %11.6'sında, Goh ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %32.9'unda aile hikayesi pozitif olarak saptanmıştır (16,32,118,119). Sharma ve arkadaşlarının çocuklarda yaptığı çalışmada hastaların %12.4'ünde aile hikayesi pozitif bulunmuş ve hastalık şiddeti ile aile hikayesi arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (117). Nanda ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada hastaların %51.6'sında aile hikayesi pozitif bulunmuş ve hastalık şiddeti ile aile hikayesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (13). Ülkemizde Kavak ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada hastaların %24.5'inde aile hikayesinin pozitif olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada hastaların %12.8'inde 1. derece, %7.4'ünde 2. derece ve %6.5'inde 3. derecede aile hikayesinin pozitif olduğu bildirilmiştir. Aile hikayesi ve hastalık şiddeti karşılaştırılmış, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (12).

Bizim çalışmamızda hastaların %22'sinde aile hikayesi mevcuttu. Bu hastalardan %13'nün 1. derece akrabasında, %3'nün 2. derece akrabasında ve %6'sının 3. derece akrabasında aile hikayesi pozitif. Hastalarda aile hikayesi ile hastalık başlangıç dönemi arasındaki ilişki değerlendirildi. Aile hikayesi olan hastaların 9'unda (%41), aile hikayesi olmayan hastaların 46'sında (%58) hastalığın çocukluk döneminde başladığı saptandı. Aile hikayesi ile hastalığın başlangıç dönemi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.13$). Saçlı derideki hastalık şiddeti ile aile hikayesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, hafif tutulumu olan hastaların 19'unda (%28), şiddetli tutulumu olan hastaların 2'sinde (%9.5) aile hikayesi saptandı. Hastalarda saçlı deride hastalık şiddeti ile aile hikayesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

Alopesi areatalı hastalarda artmış atopi sıklığını bildiren birçok çalışma vardır. Atopi bulunan alopesi areatalı olgularda hastalık daha şiddetli olabilmekte ve daha erken yaşta başlamaktadır (4).

Goh ve arkadaşlarının alopesi areatalı hastalarda yaptığı çalışmada, atopik hastalar ile atopik olmayan hastalar arasında başlangıç yaşlarına bakıldığında anlamlı bir farklılığın bulunduğu ve atopik hastalarda başlangıç yaşının daha erken olduğu bildirilmiştir (16).

Tan ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada hastaların %60.7'sinde, ailelerinin %53.4'ünde atopi hikayesinin bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada atopi hikayesi ile hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin saptanmadığı bildirilmiştir (32). Sharma ve arkadaşlarının çocuklarda yaptığı klinik çalışmada hastaların %17.5'inde atopi hikayesinin bulunduğu ve atopi hikayesi ile hastalık şiddetinin karşılaştırılmasıyla istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın saptanmadığı bildirilmiştir (117). Tan ve arkadaşlarının çocuklarda yaptığı başka bir çalışmada hastaların %26.6'sında ve ailelerinin %33.2'sinde atopi hikayesinin bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada da atopi hikayesi ile hafif ve şiddetli hastalık tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin saptanmadığı bildirilmiştir (121). Nanda ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada hastaların %24.7'sinde atopi hikayesinin bulunduğu bildirilmiştir ancak bu çalışmada da benzer olarak atopi hikayesi ile hastalık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (13).

Bizim çalışmamızdaki hastaların %95'inde atopi hikayesi bulunmazken, %5'inde atopi hikayesi bulunmaktaydı. Hastalarımızdaki atopi hikayesi çalışmalara göre daha düşük oranda saptandı. Atopi hikayesi olan hastalardan 1 hastada astım, 1 hastada astım ve allerjik rinit ve 3 hastada allerjik rinit mevcuttu. Ailede atopi hikayesi sorgulandığında hastaların %19'unun ailesinde atopi hikayesi mevcuttu. Hastalarda saçlı derideki hastalık şiddeti ile atopi hikayesi arasındaki ilişki değerlendirildi. Hafif tutulumu olan hastaların 4'ünde (%5.9) atopi hikayesi mevcutken, 63'ünde (%94) atopi hikayesi yoktu. Şiddetli tutulumu olan hastaların 21'inde (%100) de atopi hikayesi mevcut değildi. Çalışmamızda hastalarda saçlı derideki hastalık şiddeti ile atopi hikayesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

SONUÇ

Alopesi areata vücutta kıllı herhangi bir alanı etkileyen, skarsız kıl kaybı ile kendini gösteren bir hastalıktır. Klinik olarak etkilenen deri normaldir ve terminal kılların yokluğu ana bulgudur. Alopesi areata ırk, cins ve yaş ayırımı yapmadan herkeste görülebilir.

Yapılan muayene sonucu alopesi areata tanısı alan 100 hasta ile yaptığımız bu çalışmada, hastaların klinik özellikleri değerlendirildi. Bu değerlendirme sonucunda bizim çalışma grubunda hastaların %97'sinin 40 yaş altında olduğu görüldü. Çocuk hastaların yaş dağılımı değerlendirildiğinde en yüksek oranda 11-16 yaş arasındaki grupta, erişkin hastaların yaş dağılımı değerlendirildiğinde en yüksek oranda 20-29 yaş arasındaki grupta oldukları görüldü. Çalışmamızda hafif bir erkek predominansı olup, erkek/kadın oranı 1.2:1 olarak saptandı. Hastalarda hastalık başlangıç yaşı yüksek oranda 20 yaş altında (%64) saptandı.

Klinik tip olarak en sık yama tipi alopesi areata, tutulum alanı olarak en sık saçlı deri tutulumu ve saçlı deride de en sık oksipital bölge tutulumu tespit edildi. Hastaların çoğunda subjektif şikayetin olmadığı, şikayeti olanlarda en sık kaşıntının olduğu saptandı.

Hastalarda emosyonel stres %78 olarak saptandı. Tırnak tutulumu %43 olarak saptandı. Tırnak tutulum tipi en sık pitting ve longitudinal çizgilenme olarak tespit edildi.

Hastalarda alopesi areatanın aile hikayesi %22 olarak saptandı. Hastalarda atopi hikayesi %5 olarak düşük oranda saptandı.

KAYNAKLAR

1. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:549-66.
2. Gilhar A, Kalish RS. Alopecia areata: A tissue specific autoimmune disease of the hair follicle. *Autoimmun Rev* 2006;5:64-9.
3. Olsen EA, Paus R, Messenger AG. Hair growth disorders. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, eds. 7th ed. New York: Mc Graw Hill, 2008;762-5.
4. Berker DAR, Messenger AG, Sinclair RD. Disorders of hair. In: Rook's Textbook of Dermatology. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. 7th ed. Oxford: Blackwell Science, 2004;63.1-63.120.
5. Berger TG, Odom BR, James WD. Andrew's Diseases of the skin. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000;943-90.
6. Olsen E, Hordinsky M, McDonald-Hull S, Roberts J, Price V et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:242-6.
7. Shapiro J, Madani S. Alopecia areata: Diagnosis and management. *Int J Dermatol* 1999;33: 179-81.
8. Wasserman D, Guzman-Sanchez DA, Scott D, McMicheal A. Alopecia areata. *Int J Dermatol* 2007;46:121-31.
9. Kalish RS, Gilhar A. Alopecia areata: Autoimmunity- The evidence is compelling. *Invest Dermatol* 2003;8:164-7.
10. Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, et al. Alopecia Areata Investigational Assessment Guidelines – Part II. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:440-7.
11. Sehgal VN, Jain S. Alopecia areata: past perceptions. *Int J Dermatol* 2002;41:189-90.
12. Kavak A, Yeşildal N, Parlak AH, Gökdemir G, Anıl H et al. Alopecia areata in Turkey: demographic and clinical features. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:977-81.
13. Nanda A, Al-Fouzan AS, Al-Hasawi F. Alopecia areata in children: a clinical profile. *Pediatr Dermatol* 2002;19(6):482-5.
14. Nelson DA, Spielvogel RL. Alopecia areata: Review. *Int J of Derm* 1985;24:26-34.
15. Manolache L, Benea V. Stress in patients with alopecia areata and vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21: 1-8.
16. Goh C, Finkel M, Christos PJ, Sinha AA. Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(9):1055-60.
17. Shellow WV, Edwards JE, Koo JY. Profile of alopecia areata: a questionnaire analysis of patient and family. *Int J Dermatol* 1992;31(3):186-9.
18. Green J, Sinclair RD. Genetics of alopecia areata. *Austral J Dermatol* 2000;41:213-8.

19. Hordinsky M, Ericson M. Autoimmunity: Alopecia areata. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2004;9(1):73-8.
20. De Andrade M, Jackow CM, Dahm N, Hordinsky M, Duvic M. Alopecia areata in families: association with the HLA locus. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1999;4:220-3.
21. Duvic M, Nelson A, Andrade M. The Genetics of Alopecia areata in *Dermatology* 2001;19: 135-9.
22. Paus R, Christoph T, Muller-Rover S. Immunology of the hair follicle: a short journey into terra congenita. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1999;4:226-34.
23. Kalish RS. Clues from alopecia areata on the role of neuropeptides in the initiation of autoimmunity. *J Invest Dermatol* 2007;127:1289-91.
24. McDonagh AJG, Snowden JA, Stierle C. HLA and ICAM-1 expression in alopecia areata in vivo and in vitro: the role of cytokines. *Br J Dermatol* 1993;129:250-6.
25. McDonagh AJG, Messenger AG. The pathogenesis of alopecia areata. *Dermatol Clin* 1996; 14:661-70.
26. McMichael AJ. The genetic epidemiology and autoimmune pathogenesis of alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1997;7:36-43.
27. McDonagh AJG, Tazi-Ahnini R. Epidemiology and genetics of alopecia areata. *Clin Dermatol* 2002; 27:405-9.
28. Duvic M, Morris D, Christiano A, Hordinsky M, Price V. Alopecia areata registry: an overview. *Invest Dermatol Symp Proc*. 2003;8:219-21.
29. Kalish RS, Gilhar A. The immunology of alopecia areata and potential application to novel therapies. *Dermatol Therapy* 2001;14:322-8.
30. Gilhar A, Paus R, Kalish RS. Lymphocytes, neuropeptides and genes involved in alopecia areata. *J Clin Invest* 2007;117:2019-27.
31. Kılınç I, Alper S, Ceylan C, Ünal İ. Alopesi areatalı olgularda hasta profili: Bir retrospektif çalışma. *Ege tıp dergisi* 2002;41(1):25-7.
32. Tan E, Tay YK, Goh CL, Chin Giam Y. The pattern and profile of alopecia areata in Singapore--a study of 219 Asians. *Int J Dermatol* 2002;41(11):748-53.
33. Tobin DJ. Characterization of Hair Follicle Antigens Targeted by the Anti-Hair Folicle Immune Responce. *Invest Dermatol* 2003;8:176-81.
34. Mcdonagh AJ, Messenger AG. Alopecia areata. *Clin Dermatol* 2001;19:141-7.
35. Tobin DJ, Orentreich N, Fenton DA, et al. Antibodies to hair follicles in alopecia areata. *J Invest Dermatol* 1994;102:721-4.
36. Tobin DJ, Hann SK, Song MS, Bystryn JC. Hair follicle structures targeted by antibodies in patients with alopecia areata. *Arch Dermatol* 1997;133:57-61.
37. Tobin BJ, Bystryn JC. Immunity to hair follicles in alopecia areata. *J Invest Dermatol* 1995;104(5 Suppl):13-4.

38. McElwee KJ, Pickett P, Oliver RF. The DEBR rat, alopecia areata and autoantibodies to the hair follicle. *Br J Dermatol* 1996;134:55–63.
39. Sundberg JP, King LE, Tobin DJ, Boggess D, Bystryn JC. Autoantibodies to hair follicles in C3H/HeJ mice with alopecia areata-like hair loss. *J Invest Dermatol* 1997;109:329–33.
40. Kilic S, Ersoy F, Sanal O, Turkbay D, Tezcan I. Alopecia universalis in a patient with common variable immunodeficiency. *Pediatr Dermatol* 1999;16:305–7.
41. Gilhar A, Shalaginov R, Assy B, Serafimovich S, Kalish RS. Alopecia areata is a T lymphocyte mediated autoimmune disease: Lesional human T-lymphocytes transfer alopecia areata to human skin grafts on SCID mice. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1999;4:207–10.
42. McElwee KJ, Splers EM, Oliver RF. Partial restoration of hair growth in the DEBR model for alopecia areata after in vivo depletion of CD4⁺ T cells. *British Journal of Dermatology* 1999;140(3):432–7.
43. Hoffman R, Happle R. Topical immunotherapy in alopecia areata. What, how, and why? *Dermatol Clin* 1996;14:739–44.
44. Freyschmidt-Paul P, McElwee KJ, Hoffmann R, Kissling S, Hummel S et al. Reduced expression of Interleukin-2 decreases the frequency alopecia areata onset in C3H/HeJ mice. *J Invest Dermatol* 2005;125:945–51.
45. Philpott MP, Sanders DA, Bowen J, Kealey T. Effects of interleukins, colony-stimulating factor and tumor necrosis factor on human hair follicle growth in vitro: a possible role for interleukin- 1 and tumor necrosis factor-alpha in alopecia areata. *Br J Dermatol* 1996;135:942–8.
46. Hoffmann R, Wenzel E, Huth A, Happle R, Henninger HP et al. Cytokine mRNA levels in alopecia areata before and after treatment with the contact allergen diphenylcyclopropanone. *J Invest Dermatol* 1994;103:530–3.
47. Hoffmann R, Eicheler W, Huth A, Wenzel E, Happle R. Cytokines and growth factors influence hair growth in vitro: possible implications for the pathogenesis and treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol Res* 1996;288:153–6.
48. Lortkipandize NT, Tevzadze MSh, Kamkamidze GK. Interferon gamma and neopterin in alopecia areata. *Georgian Med News* 2005;123:53–7.
49. Tanyasiri K, Hira K, Mitsuishi K, Ueki R, Ogawa H et al. Interleukin-16 in patients with alopecia areata. *J Dermatol Sci* 2005;37:55–7.
50. Gupta MA, Gupta AK, Watteel GN. Stress and alopecia areata: a psychodermatologic study. *Acta Derm Venereol* 1997;77:296–8.
51. Kakourou T, Karachristou K, Chrousos G. A case series of alopecia areata in children: Impact of personal and family history of stress and autoimmunity. *JEADV* 2007;21:356–9.
52. Önder M, Özsoy E. Alopesi areata. Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S, Çokuğraş H, Tüzün B (Editörler). *Pediyatrik dermatoloji*'de. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2005:501–8.
53. Ruiz-Doblado S, Carrizosa A, Garcia-Hernandez MJ. Alopecia areata: psychiatric comorbidity and adjustment to illness. *Int J Dermatol* 2003;42:434–7.

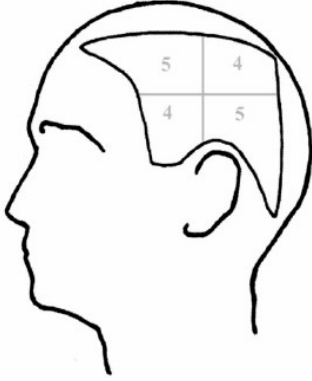
54. Güleç AT, Taşkıntuna N, Duru Ç, Saray Y, Akçalı C. Alopesi areatada psikolojik faktörlerin rolü ve hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkisi. *Türkderm* 2002;36:178-81.
55. Van der Steen P, Boezeman J, Duller P, Happel R. Can alopecia areata be triggered by emotional stress? *Acta Derm Venereol* 1992;72:279-80.
56. Luger TA, Lotti T. Neuropeptides: role in inflammatory skin diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;10:207-11.
57. Tobin DJ, Fenton DA, Kendall MD. Ultrastructural observations on the hair bulb melanocytes and melanosomes in acute alopecia areata. *J Invest Dermatol* 1990;94(6): 803-7.
58. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Diseases of hair. In: *Dermatology*. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag, 2000;1100-34.
59. Hull SPM, Wood ML, Hutchinson PE, Sladden M, Messenger AG. Guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol* 2003;149:692-99.
60. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(2):177-88.
61. Elston DM, McCollough ML, Bergfeld WF, Liranzo MO, Heibel M. Eosinophils in fibrous tracts and near hair bulbs: a helpful diagnostic feature of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:101-6.
62. Whiting DA. The histopathology of alopecia areata in vertical and horizontal sections. *Dermatol Ther* 2001;14:297-305.
63. Lever WF, Schaumburg Lever G. *Histopathology of the skin*, S. B. Lippincott Company, 1983;202-3.
64. Kohchiyama A, Hatamochi A, Ueki H. Increased number of OKT6-positive dendritic cells in the hair follicles of patients with alopecia areata. *Dermatologica* 1985;171:327-31.
65. Nutbrown M, Hull SPM, Baker TG, Randwall WA, Cunliffe VJ. Ultrastructural abnormalities in the dermal papilla of both lesional and clinically normal follicles from alopecia areata scalps. *Br J Dermatol* 1996;135:204-10.
66. McDonagh AJG, Snowden JA, Stierle C. HLA and ICAM-1 expression in alopecia areata in vivo and in vitro: the role of cytokines. *Br J Dermatol* 1993;129:250-6.
67. Lee JY, Hsu ML. Alopecia syphilitica, a simulator of alopecia areata: histopathology and differential diagnosis. *J Cutan Pathol* 1991;18:87-92.
68. Hordinsky MK. Clinical presentations of alopecia areata. *Dermatol Ther* 2001;14:291-6.
69. Muralidhar S, Sharma VK, Kaur S. Ophiasis inversus: a rare pattern of alopecia areata [letter]. *Pediatr Dermatol* 1998;15:326-7.
70. Hatzis J, Kostakis P, Tosca A, Parissis N, Nicolis G, Varelzidis A, Stratigos J. Nuchal nevus flammeus as a skin marker of prognosis in alopecia areata. *Dermatologica* 1988;177:149-51.
71. Kiremitçi Ü, Kalaycıyan A, Şenocak M, Tüzün Y. Şarap lekesi işareti: Alopesi areata'da kötü prognoz göstergesi midir? *Dermatose* 2004;3(3):160-2.

72. Elieff D, Sundby S, Kennedy W, Hordinsky M. Decreased sweat-gland number and function in patients with alopecia areata. *Br J dermatol* 1991;125:130-5.
73. Arca E, Kumrulu Z. Alopesi areatada etyopatogenez, klinik ve tanı. *Dermatos* 2003;2: 83-9.
74. İnui S, Nakajima T, Nakagawa K, İtami S. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. *İnt J Dermatol* 2008;47(7):688-93.
75. Kwong RA, Kossard S. Alopecia areata masquerading as frontal fibrosing alopecia. *Australas J Dermatol* 2006;47(1):63-6.
76. Bolduc C, Shapiro J. The treatment of alopecia areata. *Dermatologic Therapy* 2001;14:306-16.
77. Ross EK, Shapiro J. Management of hair loss. *Dermatol Clin* 2005;23:227–43.
78. Sawaya ME, Hordinsky MK. Glucocorticoid regulation of hair growth in alopecia areata. *J Invest Dermatol* 1995;104:308.
79. Downs AM, Lear JT, Kennedy CT, Anaphylaxis to intradermal triamcinolone acetonide. *Arch Dermatol* 1998;134:1163-4.
80. Tosti A, Piraccini BM, Pazzaglia M, Vincenzi C. Clobetasol propionate 0.05% under occlusion in the treatment of alopecia totalis/ universalis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:96-8.
81. Buhl AE. Minoxidil's action in hair follicles. *J Invest Dermatol* 1991;96:738-48.
82. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(2):191-202.
83. Hordinsky MK. Medical treatment of noncicatricial alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 2006;25:51-5.
84. Friedler V. Alopecia areata: Current Therapy. *J Invest Dermatol* 1991;96(Suppl):69-70.
85. Buckley DA, Du Vivier AW. The therapeutic use of topical contact sensitizers in benign dermatoses. *Br J Dermatol* 2001;145:385-405.
86. Van der Steen PH, Happle R. Topical immunotherapy alopecia areata. *Dermatol Clin* 1993;11:619–622.
87. Cotellesa C, Peris K, Caracciola E, Mordenti C, Chimenti S. The use of topical diphenylcyclopropanone for the treatment of extensive alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:73-6.
88. Rokhsar CK, Shupack JL, Vafai JJ, et al. Efficacy of topical sensitizers in treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:751-61.
89. Messenger A. Management of alopecia areata. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:328–337.
90. Price VH, Willey A, Chen BK. Topical tacrolimus in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:138-9.
91. Rigopoulos D, Gregoriou S, Korfitis C, Gintzou C, Vergou T, Katrinaki A, Kalogeromitros D. Lack of response of alopecia areata to pimecrolimus cream. *Clin Exp Dermatol* 2007;32:442-58.

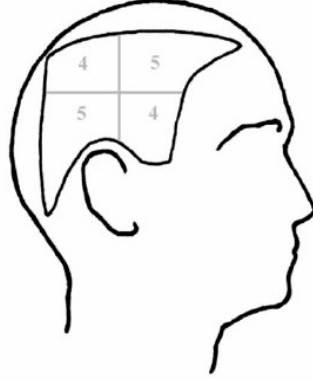
92. Faghihi G, Andalib F, Asilian A. The efficacy of latanoprost in the treatment of alopecia areata of eyelashes and eyebrows. *Eur J Dermatol* 2009;19(6):586-7.
93. Coronel-Pérez IM, Rodríguez-Rey EM, Camacho-Martínez FM. Latanoprost in the treatment of eyelash alopecia in alopecia areata universalis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;17.
94. Alabdulkareem AS, Abahussein AA, Okoro A. Severe alopecia areata treated with systemic corticosteroids. *Int J Dermatol* 1998;37: 622-4.
95. Sharma VK. Pulsed administration of corticosteroids in the treatment of alopecia areata. *Int J Dermatol* 1996;35:133-6.
96. Friedli A, Labarthe MP, Engelhardt E, Feldman R, Salomon D et al. Pulse methylprednisolone therapy for severe alopecia areata: an open prospective study of 45 patients. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:597-602.
97. Mohamed Z, Bhouri A, Jallouli A, Fazaa B, Kamoun MR, Mokhtar I. Alopecia areata treatment with a phototoxic dose of UVA and topical 8-methoxypsoralen. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:552-5.
98. Ree K. Reduction of Langerhans cells in human epidermis during PUVA therapy: a morphometric study. *J Invest Dermatol* 1982;78:488-92.
99. Denli YG, Memifloğlu HR, Acar NA. Alopesi areatada PUVA tedavisinin etkinliği. XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi Bildiri Kitabı, 1996;149-154.
100. Stefanie C. Behrens-Williams MD, Ulrike Leiter MD. The PUVA-turban as a new option of applying a dilute psoralen solution selectively to the scalp of patients with alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:248-52.
101. Whitmont KJ, Cooper AJ. PUVA treatment of alopecia areata totalis and universalis: A retrospective study. *Australas J Dermatol* 2003;44:106-9.
102. Ünver Ü, Aktaf E, Utaf S. Alopesi totalis ve universalis’de kombine tedaviler. XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi Bildiri Kitabı, 1996;162-3.
103. Taylor M, Ashcroft AT, Messenger AG. Cyclosporin A prolongs human hair growth in vitro. *J Invest Dermatol* 1993;100:237-9.
104. Gupta AK, Ellis CN, Nickoloff BJ, Ho VC, Rocherr LL et al. Oral cyclosporine in the treatment of inflammatory and noninflammatory dermatoses. A clinical and immunopathologic analysis. *Arch Dermatol* 1990;126:339–350.
105. 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* 1990;22(2Pt 1): 242-50.
106. Ellis CN, Brown MF, Voorhes JJ. Sulfasalazine for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:541-4.
107. Rashidi T, Mahd AA. Treatment of persistent alopecia areata with sulfasalazine. *Int J Dermatol* 2008;47(8):850-2.
108. McMichael AJ. The new biologics in psoriasis: possible treatments for alopecia areata. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2003;8:217–8.

109. Ettefagh L, Neodorost S, Mirmirani P. Alopecia areata in a patient using infliximab: new insights into the role of tumor necrosis factor on human hair follicles. *Arch Dermatol* 2004;140:1012.
110. Strober B, Siu K, Alexis A, Sinha A, Kim G et al. Etanercept does not effectively treat moderate to severe alopecia areata: an open-label study. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:1082–4.
111. Posten W, Swan J. Recurrence of alopecia areata in a patient receiving etanercept injections. *Arch Dermatol* 2005;141:759–60.
112. Von der Velden EM, Drost BHIM, Ljesselmuiden OE, Baruchin AM, Hulsebosch HJ. Dermatography as a new treatment for alopecia areata of the eyebrows. *Int J Dermatol* 1998;37:617-21.
113. Aktaş E, Aykol D. Alopesi areatada tedavi yaklaşımları. *Türkderm* 2004;39:20-7.
114. Sharma VK, Dawn G, Kumar B. Profile of Alopecia Areata in Northern India. *Int J Dermatol* 1996;35:22-7.
115. Guzman-Sanchez DA, Villanueva-Quintero GD, Alfaro Alfaro N et al. A clinical study of alopecia areata in Mexico. *Int J Dermatol* 2007;46(12):1308-10.
116. Kakourou T, Karachristou K, Chrousos G. A case series of alopecia areata in children: impact of personal and family history of stress and autoimmunity. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(3):356-9.
117. Sharma VK, Kumar B, Dawn G. A clinical study of childhood alopecia areata in Chandigarh, India. *Pediatr Dermatol* 1996;13(5):372-7.
118. Jain S, Marfatia YS. Alopecia areata-pattern in industrial city of Baroda. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;69(2):81-2.
119. Xiao FL, Yang S, Liu JB, He PP, Yang J et al. The epidemiology of childhood alopecia areata in China: a study of 226 patients. *Pediatr Dermatol* 2006;23(1):13-8.
120. Gandhi V, Baruah MC, Bhattacharaya SN. Nail changes in alopecia areata: incidence and pattern. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;69:114-5.
121. Tan E, Tay YK, Giam YCH. A clinical study of childhood alopecia areata in Singapore. *Pediatric Dermatol* 2002;19:298–301.

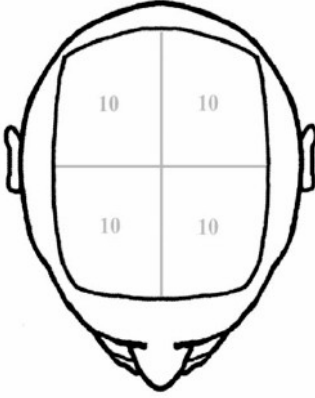
EK 1: SALT skorunun hesaplanması



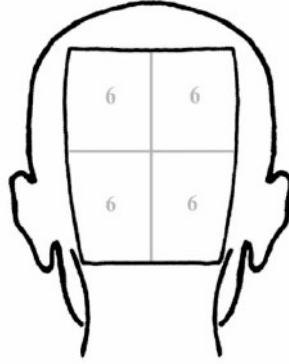
Sol alan: %18



Sağ alan :%18



Üst alan: %40



Arka alan:%24

Saçlı deri sağ, sol, üst ve arka alan olmak üzere 4 kadrana ayrılır. Aşağıdaki formüller kullanılarak her bir alanın kıl kaybı yüzdesi hesaplanır.

-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

Sonra bu yüzdelerin hepsi toplanarak SALT skoru elde edilir. Sonrasında SALT skoruna göre kıl kaybı yaygınlığı gruplandırılır.

Buna göre;

S1= < %25 kıl kaybı

S2= %25-49 kıl kaybı

S3= %50-74 kıl kaybı

S4=%75-99 kıl kaybı

a=%75-95 kıl kaybı

b= %96-99 kıl kaybı

S5= %100 kıl kaybı