

# Alopesi Areatada Klinik Bulguların ve Saç Dökülmesi Şekillerinin Klinik Seyir ile İlişkisi

## THE RELEVANCY OF CLINICAL SIGNS AND PATTERNS OF HAIR LOSS WITH THE CLINICAL COURSE IN ALOPECIA AREATA

Dr. Oya OĞUZ,<sup>a</sup> Dr. Server SERDAROĞLU,<sup>a</sup> Dr. Aylin KALAYCIYAN,<sup>a</sup> Dr. Meltem ANTONOV<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji AD, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İSTANBUL

### Özet

**Amaç:** Alopesi areatada (AA) seyri önceden belirleyecek bir klinik ve laboratuvar yöntem yoktur. On yılı aşkın klinik gözlemlerimiz, hastalığın prognozunun tedavi dışında başka faktörler tarafından da etkilendiğini düşündürmektedir. Bu çalışmanın amacı bu faktörleri saptamaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Arşivimizin en az 2 yıl takip edilen AA hastaları tarandı. 146 hastanın ofiazis, şarap lekesi, tırnak bulguları, hastalığın başlangıç yaşı, ilk başvurudaki saç kaybının yüzdesi, başlangıçtaki yama tarzındaki saç kaybının daha ileri formlara dönüşmesine dek geçen süre ve takip boyunca görülen alevlenme sayısı kaydedildi. Hastalık süresi, nüks sayısı ve tedaviye uzun dönemde alınan yanıt göz önüne alınarak alopesi tipleri klinik seyirlerine göre gruplandırıldı.

**Bulgular:** Alopesi areata kadınlarda daha iyi bir seyir göstermiştir. Hastaların çoğunda başlangıç yaşı 16'dan küçüktü. İki yıl sonunda kozmetik iyilik olarak kabul edilebilir bir yanıt alınan hastaların çoğunluğunun (%87.5) ilk başvurudaki saç kaybının %25'ten az olduğu gözlenmiştir. Alopesi totalis (AT) veya alopesi universalise (AU) dönüşen hastaların yalnızca %3'ünde 2 yıl sonra kozmetik olarak kabul edilebilir görünüm saptanmıştır.

**Sonuç:** Araştırılan ve prognozla ilişkili olduğu düşünülen tüm etkenler dikkate alındığında saç kaybı yaygınlığının başvuru bulguları itibarıyla kötü prognoz en anlamlı belirleyicisi olduğu tespit edilmiştir. Başlangıçtaki kaybın %25'ten az olmasının da her zaman iyi prognoza işaret etmediği gözlenmiştir. Başvuru esnasında %25'ten az ve %25'ten çok saç kaybı olan iki grupta seyir sırasında AT/AU'e dönüşüm gösteren bir alt grup varlığı dikkati çekmiştir. Kozmetik iyilik sağlanamayan hastaların bu alt grupta yer aldığı gözlenmiştir. Bu nedenle AA'nın şiddetiyle ilgili son kararın en az 2 yıllık bir gözlemden sonra verilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Alopesi areata; prognoz

**Türkiye Klinikleri J Dermatol 2007, 17:145-149**

**Geliş Tarihi/Received:** 08.12.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 05.06.2007

Bu çalışma, 21. Ulusal Dermatoloji Kongresi'nde bildiri olarak sunulmuş ve Bildiri Özetleri kitabında yayınlanmıştır.

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Oya OĞUZ  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Dermatoloji AD, İSTANBUL  
oayaoguz02@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

### Abstract

**Objective:** There are no clinical or laboratory methods to predetermine the clinical course of alopecia areata (AA). Our clinical observations for over 10 years have led us to think that the prognosis of AA is affected by factors other than treatment. The aim of this study was to determine these factors.

**Material and Methods:** Our archives were scanned for AA patients who were followed-up for at least 2 years. Ophiasis, port wine stain, nail findings, age of onset of disease, percentage of hair loss at initial presentation, the duration of AA until transformation to alopecia totalis (AT) or universalis (AU) and the number of flare-ups during the follow-up were noted. The patients were grouped according to the duration of disease, the number of recurrences and long term response to treatment.

**Results:** Female patients had a better course than males. Age of onset of disease was less than 16 in most patients. Most (87.5%) patients with a cosmetically acceptable result after 2 years of follow-up had less than 25% of hair loss at initial presentation. Only 3% of patients who had their disease transformed from AA to AT or AU had a cosmetically acceptable result at the end of 2 years.

**Conclusion:** When all factors thought to be related to prognosis were taken into consideration, the most significant determinant of bad prognosis was found to be the percentage of hair loss at initial presentation. Having less than 25% of hair loss at initial presentation did not always indicate a good prognosis. It was noted that there was a subgroup of patients who had their disease transformed to AT or AU regardless of the initial percentage of hair loss. Patients with unacceptable cosmetic results were in this group. We conclude that the final decision for the severity of AA should be given after at least 2 years of follow-up.

**Key Words:** Alopecia areata; prognosis

**K**ıl morfolojisi ve kıl folikülü siklusunu etkileyen çeşitli transkripsiyon faktörleri vardır. Bu transkripsiyon faktörleri çeşitli değişkenlerce kodlanmaktadır. Alopesi areata (AA) ve formları, bu değişkenlerin mutasyonları ile ortaya çıkmaktadır. Saçlı deri, vücut kılı, kaş ve

kirpiğin tam yokluğu ile karakterize tablo da bölgesel saç kayıpları ile başlayabilmektedir.<sup>1-3</sup>

Alopesi areatayı hazırlayan nedenler hastanın genetik yapısı, atopik durum, nonspesifik ve organa yönelik otoimmün reaksiyonlardır. Tetikleyici mekanizmalar ise açık değildir. Alopesi areatada seyir ve atak şiddetiyle ilgili tanımlanmış faktörler hastalığın erken yaşta başlaması, yaygın saç kaybı, diğer hastalıklar ile beraberlik (atopi, tiroid hastalığı, Down sendromu), aile hikayesi, ofiazik patern ve tırnak tutulumudur.<sup>4-6</sup>

*Hastalarda atak sıklığı ve sonuç önceden tahmin edilebilir mi?* Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda 1996 yılından beri hizmet etmeye devam eden Saç Hastalıkları Birimi'nde elde ettiğimiz 10 yıllık tecrübe bize, takip edilen AA hastalarının belirli alt tiplerde seyrettiklerini göstermiştir. Bu noktadan hareketle seyir ve atak şiddetiyle ilgili olduğu öne sürülen faktörlerden hangilerinin bu alt tipler ile ilişkili olduğu ve hastalık seyrini ön görmede yardımcı olup olmadıkları araştırılmıştır.

### Gereç ve Yöntemler

En az 2 yıl boyunca Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'ndaki Saç Hastalıkları Birimi'nde takip edilmiş olan 146 AA hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların kayıtları incelenerek aşağıdaki veriler elde edilmiştir:

- Hastalık başlangıç yaşı
- İlk başvurudaki saç kaybının yaygınlığı
- Ofiazis
- Şarap lekesi
- Tırnak bulguları
- Alopesi totalis (AT)/Alopesi universalis (AU)'e dönüşüm süresi
- Takip süresince oluşan atak sayısı
- İlişkili hastalıklar (atopi, tiroid hastalığı, Down sendromu)
- Aile hikayesi

Kayıtlara dayanılarak kısa dönem (6 ay) ve uzun dönem (2 yıl) sonundaki tedavi yanıtları değerlendirilmiş ve hastalar iyi, orta ve kötü olarak

nitelendirilebilecek üç klinik seyir şekli altında gruplandırılmıştır. Bu seyir şekilleri aşağıdaki kriterlere göre belirlenmiştir:

#### Seyir Şekli 1

- Alopesi tipinden bağımsız olarak 2 yıldan kısa süren hastalık
- Spontan veya tedavi ile 2 yıl içinde tam iyileşme
- Kozmetik iyilik halinin devamı (%90 ve üzerinde terminal kıl gelişimi)

#### Seyir Şekli 2

- Alopesi tipinden bağımsız olarak 2 yıl ve üzerinde süren hastalık
- 2 yıllık takip sırasında aralıklı olarak kozmetik iyilik hali veya yetersiz yanıt (%25-75 terminal kıl gelişimi) görülen dalgalı seyir veya sık alevlenmeler (tedavi kesildikten sonraki 3 ay içinde, 3 veya daha fazla alevlenme)
- Tedavi ile dönemsel kozmetik iyilik hali

#### Seyir Şekli 3

- Hastalık süresi veya alopesi tipinden bağımsız olarak 2 yıllık tedavinin sonunda yanıtızlık veya yalnızca vellüs gelişimi

Seyir şekilleri ile yaş, cinsiyet, başlangıç yaşı, hastalık süresi, ilişkili bulgular (ofiazis, tırnak tutulumu, şarap lekesi) gibi hasta özellikleri arasındaki bağlantılar değerlendirilmiştir.

İstatistiksel analiz: Ki kare testi kullanılarak yapılmıştır.

### Bulgular

Hastaların yaşları 1 ila 68 yıl arasında değişmekteydi. Yaş ortalaması  $22.4 \pm 11.7$  yıl, hastalık başlangıç yaşı ortalaması  $15.7 \pm 12$  yıl olarak bulunmuştur. Alopesi areata olarak başlayıp AT veya AU'e dönüşüm gösteren hastaların başlangıç yaşları diğerlerinden farklı bulunmamıştır.

Hastaların %78'inin ilk başvuruda %25'i aşan saç kayıpları vardı. Hastaların %61'inde AA, %39'unda ise AT veya AU mevcuttu. Kadınlar ve erkekler arasında başlangıç yaşı açısından fark yoktu. Hastaların %63'ünde hastalık 16 yaşından sonra, %37'sinde ise 16 yaşından önce başlamıştı. Alopesi

**Tablo 1.** Tedavi gören tüm hastaların 6 ay sonundaki klinik bulguları.

<b>Kozmetik olarak kabul edilebilir yanıt:</b> %82.9
Tam iyileşme: %44.5
Yama tarzında iyileşme: %38.4
<b>Kozmetik olarak yetersiz yanıt:</b> %17.1
AT/AU'e dönüşüm: %1.4
Kozmetik olmayan yanıt: %6.1
AU hastalarında yetersiz yanıt: %9.6

**Tablo 2.** En az 2 yıl boyunca takip ve tedavi gören hastaların klinik bulguları.

<b>Kozmetik olarak kabul edilebilir yanıt:</b> %68.5
Tam iyileşme: %27.4
Yama tarzında iyileşme: %41.1
<b>Kozmetik olarak yetersiz yanıt:</b> %31.5
Tedaviye yanıtı: %17.8
< %25 saç çıkışı: %13.7

areata olarak başlayan 146 hastanın 61'inde (%41.8) AA, AT/AU'e dönüşüm göstermişti. Ortalama dönüşüm yaşı 8.42 yıl idi ve dönüşüm hastalık başlangıcından ortalama 1.81 yıl sonra meydana gelmişti.

Kısa (6 ay) ve uzun süreli (2 yıl ve üzeri) takip sonunda hastaların durumu Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir.

Hastaların alopesinin şekli ve ilk başvurudaki saç kaybı yaygınlığına göre seyir şekilleri içindeki dağılımları Tablo 3'de görülmektedir.

Alopesi areata hastalarının yalnızca 4'ü kötü seyirli grupta yer almaktayken AT/AU'e ilerleyen

hastaların yalnızca 3'ü iyi seyirli gruptaydı. İlk başvuruda saç kaybı yaygınlığı %25'in altında olanların hiç biri kötü seyirli grupta yer almamaktaydı (p= 0.00054). Kadınlarda iyi seyir şekli, erkeklere göre daha fazlaydı (p= 0.045).

İlk muayene bulgularından ofiazis, şarap lekesi, ilişkili hastalıklar ve hastalık başlangıç yaşı seyirle ilişkili bulunmamıştır.

## Tartışma ve Sonuç

Alopesi areatanın heterojen bir klinik sendrom olduğu varsayıldığında değişik hastalıklarla birlikte görülebilmesi ve seyrinin önceden tahmin edilememesi gibi güçlükler de açıklanabilir. Bu görüşü saptayan araştırmacılardan biri İkeda'dır.<sup>7</sup> İkeda, AA'yı Japonya'da belirlenen sıklıklarına göre dört kategoriye ayırmaktadır:

1.Tip: Hastaların %83'ünü oluşturan, 20-40 yaş arasında ortaya çıkan, atakların 6 aydan kısa süre içinde yeniden kıl büyümesinin görülebildiği izole alopesi plakları şeklinde karakterize olduğu tiptir. Bu olguların %6'sı alopesi totalise dönüşebilmektedir.

2.Tip: Çocukluk döneminden başlayan, hastaların %10'unda atopik dermatitin de saptandığı tip. Hastalık süresi 10 yıl ve üzerine çıkabilir. Alopesi areata plakları 1 yıldan uzun süre devam eder ve hastaların %75'inde alopesi totalis oluşur.

3.Tip: Alopesi areata hastalarının %4'ünü oluşturan, genç erişkinlerde ortaya çıkan ve hızlı bir seyir gösteren tip. Hastaların %39'u alopesi totalise dönüşebilir.

4.Tip: Alopesi areata hastalarının %5'inde saptanan kombine tip. Başlangıç yaşı 40 yaş sonra-

**Tablo 3.** Klinik seyir şekilleriyle alopesi tiplerinin ilişkisi.

	Seyir Şekli 1	Seyir Şekli 2	Seyir Şekli 3
AA (n= 85)	24 (%28.2)	57 (%67.0)	4 (%4.7)
AT/AU'e ilerleyenler (n= 61)	3 (%4.9)	37 (%60.6)	21 (%34.4)
İlk başvuruda %25'ten az saç kaybı (n= 32)	12 (%37.5)	20 (%62.5)	0

\* İstatistiksel analiz ki kare testi kullanılarak yapılmıştır.

Alopesi areata hastalarının yalnızca 4'ü kötü seyirli grupta yer almaktayken AT/AU'e ilerleyen hastaların yalnızca 3'ü iyi seyirli gruptaydı. İlk başvuruda saç kaybı yaygınlığı %25'in altında olanların hiç biri kötü seyirli grupta yer almamaktaydı (p=0.00054). Kadınlarda iyi seyir şekli, erkeklere göre daha fazlaydı (p=0.045). İlk muayene bulgularından ofiazis, şarap lekesi, ilişkili hastalıklar ve hastalık başlangıç yaşı seyirle ilişkili bulunmamıştır.

sındadır. Ataklar yıllarca sürer ve hastaların %10'u alopesi totalise dönüşür.

Atopinin kötü prognoz ile ilişkili olduğu ve remisyon süresini kısalttığı birçok araştırmacı tarafından kabul edilmiş bir görüştür. İkedâ'nın alt tiplmesi geniş bir kabul görmüş olmamakla birlikte klinik, prognoz ve tedavi sonuçlarının kıyaslanmasına dayalı çalışmalarda kullanılabilir olduğu da öne sürülmüştür. Ayrıca hastalığın başlangıç yaşı ve cinsiyete göre dağılımı da coğrafik ve ırksal farklılıklar gösterebilmektedir. Batı toplumlarında AA'da güçlü aile öyküsü (%20-40) bildirilmişken, Asya toplumlarında daha düşük sıklık gözlenmiştir.<sup>8-10</sup> Bizim çalışmamızda aile öyküsü sıklığı %13 olarak bulunmuştur. Genel bir değerlendirme yapıldığında AA'nın 20-50 yaş arasında başladığı ve her iki cinsi eşit ölçüde etkilediği söylenebilir.<sup>1</sup>

Bu çalışmada, seyir ve tedaviye alınan yanıtlar dikkate alınarak oluşturulan 3 klinik tipin başlangıçta saptanan bulgular ve hastalık öyküsüyle ilişkisi değerlendirilmiştir. Buradaki perspektif, hastalığın akıbeti ve akışı konusundaki karar aşamalarında hangi hususların göz önüne alınmasının uygun olacağını saptanması ve hastaya özgü klinik seyrin mümkün olduğunca erken öngörülmesidir. Alopesi areatada prognozu değerlendirmeye yönelik çalışmalarda<sup>11-16</sup> atopi dışında saç kaybı oranı, hastalığın başlangıç yaşı ve nevus flammeus varlığı gibi çeşitli klinik bulguların varlığı incelenmiş, ancak prognozla ilişkili gibi görünen faktörlerin her durumda etkili olmadığı da dikkati çekmiştir. Dolayısıyla kendi toplumumuzdaki AA olgularının hangi klinik formları oluşturduklarının belirlenmesi; yeni değerlendirmeye alınan bir olgunun kısa ve uzun vadede gösterebileceği seyrin öngörülebilmesini ve tedavi seçeneklerinin buna göre değerlendirilmesini kolaylaştıracaktır. Alopesi areata olarak başlayıp, AT/AU'e ilerleyen hastaların başlangıç yaşlarının diğerlerinden farklı olmaması, başlangıç yaşının, hastalığın prognozunu değerlendirmede kullanışlı olmadığını düşündürmüştür. Hastalarımızda AT/AU'e dönüşüm oranı oldukça yüksek bulunmuştur ve bu durum Saç Hastalıkları Birimimizin bir referans merkezi olması ve bu durumun hasta-

ların uzun süre izlenmelerinin mümkün olmasına bağlanmıştır. Ortalama dönüşüm yaşının puberte başlangıcına denk geliyor olması, pubertede organizmada yaşanan bir takım değişikliklerin yaygın hastalığa dönüşümünü tetikleyebileceğini düşündürmektedir. Erişkin yaşta başlayan AA'nın iyi prognozlu olmasının sebebi bu hastaların puberteyi geçirmiş olmaları olabilir. Yaygın hastalığa dönüşümün hastalık başlangıcından ortalama 1.81 yıl sonra meydana gelmiş olması alopesili hastaların en az iki yıl takip edilmeleri gerektiğine işaret etmektedir.

İki yıl sonunda kozmetik olarak kabul edilebilir yanıt alınan hasta oranında %14.4 azalma meydana gelmesi de hastaların en az iki yıl takip edilmeleri gerektiği fikrini desteklemektedir.

Alopesi areata hastalarının az da olsa bir kısmı kötü seyirli grupta, AT/AU hastalarının da az bir kısmı iyi seyirli grupta yer almıştır. Buna göre alopesi tipine bakılarak hastalara kesin olumlu veya olumsuz prognoz kararı verilmemelidir. Başvuru bulgularından yalnızca başvuru sırasındaki saç kaybının yaygınlığının kötü prognoz en anlamlı belirleyicisi olduğu tespit edilmiştir. İlk başvurudaki saç kaybının %25'ten az olmasının iyi prognoz işareti olduğu, ayrıca kadın hastalarda bunun daha da anlamlı olduğu dikkati çekmiştir. Yine de bazı hastalarda prognostik faktörlerden bağımsız olarak kötü klinik seyir gözleendiği unutulmamalıdır. Alopesi areatanın seyri her bir hasta için ayrı değerlendirilmesi gereken karmaşık bir durumdur. Bu nedenle hastaya, hastalığının durumu ve seyri hakkında bilgi verebilmek için aynı gözlemci tarafından en az iki yıl izlenmesi gerektiği görüşündeyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Reygagne P, de Lacharriere O. Alopecia. The Science of Hair Care. Bouillon C, Wilkinson J. 2. baskı. Boca Raton: CRC Press; 2005. s.559-82.
2. Camacho F. Alopecia areata: Clinical features. Dermatopathology. Camacho F, Montagna W. Trichology: Diseases of the pilosebaceous follicle. Madrid: Aula Medical Group; 1997. s.417-40.
3. Shapiro J, Madani Sh. Alopecia areata: Diagnosis and management. Int J Dermatol 1999;38:19-24.
4. Price V. Alopecia areata: Clinical aspects. J Invest Dermatol 1991;96(Suppl):68S.

5. De Waard-van der Spek FB, Oranje AP, De Raeymaecker DM, Peereboom-Wynia JD. Juvenile versus maturity-onset alopecia areata-a comparative retrospective clinical study. *Clin Exp Dermatol* 1989;14:429-33.
6. Mitchell A, Krull E. Alopecia areata: Pathogenesis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:763-5.
7. Ikeda T. A new classification of alopecia areata. *Dermatologica*. 1965;131:421-45.
8. Sharma VK, Dawn G, Kumar B. Profile of alopecia areata in northern India. *Int J Dermatol* 1996;35:22-7.
9. Shellow WVR, Edwards JE, Koo JYM. Profile of alopecia areata: A questionnaire analysis of patient and family. *Int J Dermatol* 1992;31:186-9.
10. Sharma VK, Kumar B, Dawn G. A clinical study of childhood alopecia areata in Chandigarh. *Indian Pediatr Dermatol* 1996;13:372-7.
11. Muller SA, Winkelmann RK. Alopecia areata: An evaluation of 736 patients. *Arch Dermatol* 1963;88:290-7.
12. Cunliffe WJ, Hall R, Stevenson CJ, Weightman D. Alopecia areata, thyroid disease and autoimmunity. *Br J Dermatol* 1969;81:877-81.
13. Penders AJM. Alopecia areata and atopy. *Dermatologica* 1968;136:395-9.
14. Young E, Bruns HM, Berrens L. Alopecia areata and atopy. *Dermatologica* 1978;156:306-8.
15. Du Vivier A, Munro DD. Alopecia areata, autoimmunity and Down's syndrome. *Br Med J* 1975;1:191-2.
16. Hatzis J, Kostakis P, Tosca A, et al. Nuchal nevus flammeus as a skin marker of prognosis in alopecia areata. *Dermatologica* 1988;177:149-51.