

Alopesi Areata Hastalarında Kötü Prognostik Faktörlerin Oküler Yüze Bulguları Üzerine Etkisi: Kesitsel Araştırma

Effect of Poor Prognostic Factors on Ocular Surface Findings in Alopecia Areata Patients: Cross-Sectional Research

¹ Berire Şeyma DURMUŞ ECE^a, ² Ümran ÖNER^b

^aKastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, Kastamonu, Türkiye

^bKastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Kastamonu, Türkiye

ÖZET Amaç: Bu çalışmada, alopesi areata (AA) hastalarında oftalmolojik muayene sırasında saptanan bulguların ve oküler yüze değişikliklerinin incelenmesi ve AA'nın kötü prognostik faktörlerinin kuru göz parametreleri üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Bu prospektif kesitsel çalışmaya AA hastaları ve sağlıklı kontroller dâhil edildi. Her iki gruba dermatolojik muayene, ön segment ve fundus muayenesi ve oküler yüze değerlendirme amacıyla gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ve Schirmer testi ölçümleri gerçekleştirildi. AA hastalarında kötü prognostik faktörler pozitif aile öyküsü, juvenil başlangıç, uzun süreli hastalık (≥ 12 ay), atopi ve tırnak tutulumu varlığı olarak belirlendi. AA hastaları ile sağlıklı kontroller arasında ve kötü prognostik faktörü olan ve olmayan hasta gruplarında oküler yüze parametreleri karşılaştırıldı. **Bulgular:** Çalışmaya 22 AA hastası ve 24 sağlıklı birey dâhil edildi. AA hastalarından yalnızca 2 hastada punktat lens opasitesi saptanırken hiçbir hastada fundus patolojisi saptanmadı. Lens değişikliği açısından AA hastaları ile sağlıklı kontroller arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Ortalama GKZ değeri AA hastalarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı düşük saptandı ($7,5\pm 2,2$ sn'ye karşı $12,2\pm 2,5$ sn) ($p<0,001$). İki grup arasında Schirmer testi açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,129$). AA hastaları arasında prognostik faktörlere göre yapılan karşılaştırmada, kötü prognostik faktörlere sahip hastalarda, kötü prognostik faktörü olmayan hastalara göre GKZ anlamlı düşük bulundu ($6,5\pm 1,9$ sn'ye karşı $8,9\pm 1,9$ sn) ($p<0,05$). **Sonuç:** Sonuç olarak AA hastalarında sağlıklı kontrollere göre gözyaşı instabilitesinin olduğunu saptadık. Ayrıca kötü prognostik faktörlere sahip AA hastalarında GKZ değerinin anlamlı düşük olduğunu gösterdik. Özellikle kötü prognostik özelliklere sahip AA hastalarında oküler yüze hastalıklarının erken tanı ve tedavisi açısından dikkatli bir yaklaşım öneriyoruz.

ABSTRACT Objective: This study aimed to examine the ocular findings and ocular surface changes detected during ophthalmological examination in patients with alopecia areata (AA) patients, and to examine the effects of poor prognostic factors in AA on dry eye parameters. **Material and Methods:** This prospective cross-sectional study included patients with AA and healthy controls. Both groups underwent dermatological examination, anterior segment and fundus examination, and ocular surface assessment, including tear breakup time (TBUT) and Schirmer test measurements. Poor prognostic factors in AA patients were defined as positive family history, juvenile onset, prolonged disease duration (≥ 12 months), presence of atopy, and nail involvement. Ocular surface parameters were compared between groups and between patient subgroups with and without poor prognostic factors. **Results:** The study included 22 patients with AA and 24 healthy individuals. Only 2 AA patients exhibited punctate lens opacities, and none of the patients showed any fundus pathology. There was no significant difference in lens changes between AA patients and healthy controls ($p>0,05$). The mean TBUT value was significantly lower in AA patients compared to healthy controls (7.5 ± 2.2 vs. 12.2 ± 2.5 seconds) ($p<0,001$). There was no significant difference in the Schirmer test between the two groups ($p=0,129$). In the comparison among AA patients based on prognostic factors, TBUT was significantly lower in patients with poor prognostic factors compared to those without poor prognostic factors (6.5 ± 1.9 vs. 8.9 ± 1.9 seconds) ($p<0,05$). **Conclusion:** In conclusion, in this study, tear instability was detected in AA patients compared to healthy controls. Additionally, a significant decrease in TBUT values was observed in AA patients with poor prognostic factors. We recommend a careful approach for the early diagnosis and treatment of ocular surface diseases, especially in AA patients with poor prognostic features.

Anahtar Kelimeler: Alopesi areata; kuru göz sendromları; gözyaşı; lens; kristalin

Keywords: Alopecia areata; dry eye syndromes; tears; lens; crystalline

Correspondence: Berire Şeyma DURMUŞ ECE

Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, Kastamonu, Türkiye

E-mail: berirebr@hotmail.com

Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology.

Received: 10 Mar 2024

Received in revised form: 15 Aug 2024

Accepted: 15 Aug 2024

Available online: 21 Aug 2024

2146-9008 / Copyright © 2024 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Alopesi areata (AA), saç folikülünün korun-
duğu, geçici saç dökülmesi ile karakterize ve skarsız
iyileşme gösteren otoimmün bir hastalıktır. Saç dö-
külmesi, yamalar hâlindeki dökülmeden, tam saç dö-
külmesine kadar pek çok şekilde olabilir. Normal
popülasyonda %0,1-0,2 oranında gözlenir. İnsanlar
yaşam boyunca %1,7 oranında AA hastalığına yaka-
lanma riskine sahiptirler.¹ Etiyopatogenezi kesin ol-
mamakla birlikte genetik yapı, atopik durum,
nonspesifik veya organa özgü otoimmün reaksiyon-
lar ve psikolojik faktörler etkin sayılmaktadır. Belir-
siz patogenezi için birçok teori geliştirilse de son
zamanlarda alta yatan ana mekanizma olarak, genetik
olarak yatkın bireylerde T hücrelerinin aracılık et-
tiği bir otoimmün mekanizma kabul edilmektedir.²

AA hastalarında oküler değişikliklerin varlığı
uzun dönemdir tartışılmaktadır.³ Literatürde AA has-
talarında lens değişiklikleri, retinal patolojiler, infla-
matuar patolojiler, korneal patolojiler, oküler yüzey
değişiklikleri daha önce tanımlanmıştır.⁴⁻⁹ Mevcut
bulgular AA ile oküler rahatsızlıklar arasında anlamlı
bir ilişki olduğunu düşündürmekle birlikte bu ilişki-
nin mekanizması net değildir. AA'da saç foliküllerine
T-lenfosit saldırısının gerçekleştiği ve bunun da
immün ayrıcalık kaybına yol açtığı öne sürülmekte-
dir. Saç folikülü ve gözün benzer immün ayrıcalık
mekanizmalarına sahip bölgeler olması, AA ve oküler
patolojiler arasındaki ilişkinin olası bir sebebi sa-
yılmaktadır.¹⁰⁻¹² Ayrıca çalışmalar AA'da ve
inflamatuvar oküler rahatsızlıklarda görülen immün
düzensizliğin, ortak genetik, inflamatuvar ve çevresel
faktörlere sahip olduğunu göstermektedir.¹²

Bu çalışmada, AA hastalarında göz bulguları,
oküler yüzey değişiklikleri ve bu değişikliklerin
AA'nın kötü prognostik faktörlerinden etkilenip et-
kilenmediğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma prospektif, kesitsel bir çalışma olarak tasar-
landı. Kastamonu Üniversitesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurulundan (tarih: 7 Eylül 2022; no: 2022-
KA EK-78) onay alındı. Eylül 2022-Eylül 2023 tarih-
leri arasında AA tanısı alan hastalar dermatoloji ve
göz hastalıkları kliniklerinde incelenip çalışmaya
alındı. AA dışında dermatoloji hastalığı bulunan,

aktif göz hastalığı olan, herhangi bir göz içi cerrahi
geçiren, sistemik steroid tedavisi alan, kontakt lens
kullanıcısı olan, oküler yüzey parametrelerini etkile-
yecek sistemik hastalığı veya ilaç kullanımı olan has-
talar çalışma dışında bırakıldı. Yaş ve cinsiyet
açısından benzer sağlıklı bireylerden kontrol grubu
oluşturdu. Hastalardan aydınlatılmış onam alındı. Çalı-
şma sırasında, Helsinki Deklarasyonu prensiplerine
bağlı kalındı.

Hastalar dermatoloji muayenesinde; hastalığın
lokalizasyonu, şiddeti, başlangıç yeri, başlangıç yaşı,
atak süresi ve sayısı, aile öyküsü, tırnak değişiklik-
leri, vitiligo ve atopi varlığı açısından değerlendirildi.
AA seyrinde kötü prognostik faktörler; pozitif aile
öyküsü, juvenil başlangıç, uzun süreli hastalık varlığı
(≥12 ay), atopi ve tırnak tutulumu varlığı olarak be-
lirlendi.^{13,14} Oftalmolojik muayene sırasında slit lamp
biyomikroskopla ön segment muayenesi ve %0,5 tro-
pikamid ile pupil dilatasyonu sonrası nonkontakt 90
dioptri lens kullanılarak fundus muayenesi yapıldı.
Patolojik bulgular kaydedildi. Santral kornea kalınlı-
ğı ve refraksiyon değerleri ölçüldü. Hastalara göz-
yaşı kırılma zamanı (GKZ) ölçümü ve Schirmer testi
uygulandı. Schirmer testi lokal anestezi kullanılmadan
(Schirmer I) ve GKZ ölçümünden sonra yakla-
şık 30 dk ara verilerek gerçekleştirildi. Her iki gözün
dâhil edilmesiyle oluşabilecek veri tekrarını önlemek
amacıyla çalışmaya her hastanın yalnızca sağ gözün-
ün muayene verileri dâhil edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler, SPSS Windows 20 yazılımı (IBM SPSS Inc.,
Chicago, IL, ABD) kullanılarak analiz edildi. Veri-
lerin normal dağılıma sahip olup olmadığını belir-
lemek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı.
Normal dağılıma sahip sayısal değişkenler orta-
lama±standart sapma değerleri, normal dağılıma
uymayan değişkenler medyan (minimum-maksi-
mum) değerleri, kategorik değişkenler ise sayı (n)
ve yüzde (%) olarak gösterilmiştir. Kategorik de-
ğişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kulla-
nıldı. Gruplar arası karşılaştırmada Mann-Whitney
U testi kullanıldı. Sayısal veriler arasında bağıntı-
ları araştırmak için Spearman korelasyon analizi
kullanıldı. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı
kabul edildi.

BULGULAR

22 alopesi hastası çalışmaya dâhil edildi. Ortalama yaş 35,4±11,1 yıl olarak saptandı. Hastaların 6'sı kadın, 16'sı erkekti. Kontrol grubu ile hasta grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05). Alopesi hastalarının tamamı AA alt türünde saptandı. Hiçbir hastada madarozis saptanmadı. AA grubunda hastaların tamamının sferik ekivalan değerleri ±3 değer aralığında saptanırken, ortalama sferik ekivalan -0,53±1,39 D olarak saptandı. Kontrol grubunda sferik ekivalan değeri -0,59±1,36 D olarak saptandı ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,965). Ön segment muayenesinde AA hastalarından 2'sinde (%9,1) punktat lens opasitesi saptanırken, fundus muayenesinde hiçbir hastada patoloji saptanmadı. Kontrol grubunda ön segment ve fundus muayeneleri normal sınırlarda saptandı. Gruplar arasında lens değişiklikleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,131) (Tablo 1). AA grubunda ortalama GKZ sonucu 7,5±2,2 sn saptanırken kontrol grubunda 12,2 ±2,5 ölçüldü (p<0,001). Schirmer testi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05) (Tablo 1).

Hastaların dermatolojik özellikleri ve kötü prognostik faktörler açısından değerlendirilmesi Tablo 2'de gösterilmiştir. Dokuz hastada kötü prognostik faktör mevcut değilken, 13 hastada 1 ve üzeri kötü prognostik faktör izlendi. Prognostik faktörlere göre yapılan karşılaştırmada gruplar arasında Schirmer de-

ğerleri açısından anlamlı farklılık saptanmazken, GKZ değeri kötü prognostik faktörlere sahip hastalarda anlamlı düşük bulundu (p=0,021) (Tablo 3). GKZ ölçümüyle hastalık süresi ve atak sayısı arasında yapılan korelasyon analizinde anlamlı korelasyon saptanmadı (p>0,05).

TARTIŞMA

AA fenotipik olarak saç dökülmesi, histolojik olarak saç folikülü çevresine T hücre infiltrasyonu ile karakterize otoimmün bir hastalıktır.² Etiyolojisinde hem genetik yatkınlık hem de diyet ve bulaşıcı hastalıklar gibi tetikleyici çevresel faktörler rol oynamaktadır. Saç folikülleri; beyin dokusu, ön kamara, retina ve kornea dokularında olduğu gibi immün ayrıcalıklı bölgelerdendir. Son kanıtlar AA'da, saç folikülündeki immün ayrıcalıkta T lenfosit infiltrasyonu sonucu bozulma geliştiğini göstermektedir.¹⁰

AA'nın pek çok otoimmün (tiroid hastalıkları, vitiligo), kronik inflamatuvar hastalık (atopi, psöriyazis), cilt, tırnak ve göz bulguları ile birliktelik gösterebildiği bilinmektedir.^{15,16} Literatürde AA ile ilişkili göz bulguları hakkında yapılan çalışmalarda pek çok patoloji bildirilmiştir. Madarozis, lentiküler değişiklikler, katarakt, retina pigment epitel (RPE) değişikliği, periferal drusen, kaldırım taşı dejenerasyonu, kistik dejenerasyon, basmadan beyaz dejenerasyon daha önce bildirilen patolojilerdendir.^{4,5} de Andrade ve ark. AA hastalarının oküler bulgularını inceledikleri olgu serilerinde en sık bulgu olarak madarozis

TABLO 1: Alopesi areata ve kontrol gruplarında demografik özellikler ve klinik özelliklerin karşılaştırılması.

	Alopesi areata (n=22)	Kontrol (n=24)	p değeri
Yaş, yıl ($\bar{X}\pm SS$)	35,4±11,1	39,3±8,3	0,146
Cinsiyet, kadın/erkek	6/16	9/15	0,460
Ön segment muayenesi			
Özellik yok	20	24	
Punktat lens opasitesi	2	0	0,131
Fundus muayenesi	Özellik yok	Özellik yok	
SE (dioptri) ($\bar{X}\pm SS$)	-0,53±1,39	-0,59±1,36	0,965
SKK, μm ($\bar{X}\pm SS$)	528,9±16,0	531,6±18,2	0,817
GKZ, sn ($\bar{X}\pm SS$)	7,5±2,2	12,2±2,5	<0,001
Schirmer I, mm ($\bar{X}\pm SS$)	13,4±5,1	14,0±7,1	0,782

SS: Standart sapma; SE: Sferik ekivalan; SKK: Santral kornea kalınlığı; GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı.

TABLO 2: Alopesi areata hastalarında dermatolojik özellikler.

Alopesi areata hastalarının dermatolojik özellikleri	
Hastalık lokalizasyonu	
Saç	14
Sakal	5
Saç ve sakal	3
Başlangıç yeri	
Saç	17
Sakal	5
Hastalık başlangıcı	
Juvenil başlangıç	5
Başlangıç	17
Hastalık süresi, ay ($\bar{X}\pm SS$)	20,5 \pm 31,5
Atak sayısı, ($\bar{X}\pm SS$)	1,32 \pm 0,57
Uzun süreli hastalık	
Var	8
Yok	14
Tırnak tutulumu	
Var	5
Yok	17
Ailede alopesi areata öyküsü	
Var	3
Yok	19
Atopi öyküsü	
Var	6
Yok	16
Kötü prognostik faktör varlığı	
Yok	9
1 faktör	3
2 faktör	7
3 faktör	2
4 faktör	1

SS: Standart sapma.

saptamışlardır.⁵ Çalışmamızda incelediğimiz AA hastalarının hiçbirinde madarozis saptamadık. Bu farklılık de Andrade ve ark. çalışmalarında incelenen AA hastalarının büyük çoğunluğunun multifokal alopesi ve alopesi universalis türünde iken, bizim çalışma grubumuzun yalnızca AA hastalarından oluşması ile ilişkili olabilir. AA ile ilişkilendirilen bir diğer oftalmolojik patoloji lens değişiklikleridir. Recupero ve

ark. inceledikleri AA hastalarının %51'nin punktata lens opasitesi, %41'inde fundus değişiklikleri saptadıklarını bildirmişlerdir.⁴ Esmer ve ark. AA hastalarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı yüksek lens değişikliği saptamış ve bu hasta grubu için erken başlangıçlı katarakt oluşumu açısından yakın takip önermişlerdir.¹⁷ Buna karşın literatürde AA hastalarında anlamlı lens ve fundus değişikliği saptamayan çalışmalar da mevcuttur.^{18,19} Fierro-Arias ve ark. 29 alopesi hastasının 58 gözünü değerlendirdikleri çalışmalarında hiçbir hastada lens opasitesi, katarakt veya fundus değişikliğine rastlanmadıklarını belirtmişlerdir.²⁰ Çalışmamızda da hasta grubunda yalnızca 2 (%9,1) hastada lens değişikliği mevcuttu ve lens patolojileri açısından kontrol grubu ile anlamlı farklılık saptamadık. Hiçbir hastamızda fundus değişikliği mevcut değildi. Literatürde farklı AA fenotipleri için farklı gelişim mekanizmaları ve klinik varyasyonların mevcut olduğunu destekleyen çalışmalar mevcuttur.²¹ Bu sebeple, çalışmalardaki farklı sonuçlar çalışmaya dâhil edilen alopesi hastalarının fenotipleri ile ilişkili olabilir. Recupero ve ark. alopesi universaliste, alopesi totalis ve AA'ya göre lens opasitelerinin prevalansı anlamlı yüksek saptamışlardır.⁴ Çalışmamızda hastaların tamamının AA alt türünde olması düşük oranda lens değişikliği saptamamızda bir etken olmuş olabilir.

AA hastalarında lens değişikliklerinin sebebi için birden fazla teori tartışılmaktadır. Cilt ve lensin ortak bir embriyonik kökene (ektoderm) sahip olması ve AA'ya %40'a varan oranlarda atopik dermatit eşlik etmesi bu teorilerdendir.^{4,22} Pandhi ve ark. çalışmalarında AA hastalarında atopik olanlarda, olmayanlara göre anlamlı yüksek lentiküler değişiklik saptamışlardır.²³ AA tedavisinde uzun süreli steroid kullanımı da lens değişiklikleri ile ilişkilendirilmekle birlikte, AA'da sıklıkla görülen punktata lens değişiklikleri steroid kullanımına bağlı katarakt için tipik değildir.

TABLO 3: Kötü prognostik faktörlere göre klinik özelliklerin karşılaştırılması.

	Kötü prognostik faktöre sahip AA hastaları (n=13)	Kötü prognostik faktör olmayan AA hastaları (n=9)	p değeri
GKZ, sn ($\bar{X}\pm SS$)	6,5 \pm 1,9	8,9 \pm 1,9	0,021
Schirmer I, mm	12,6 \pm 4,9	14,6 \pm 5,4	0,393

AA: Alopesi areata; GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı; SS: Standart sapma.

Literatürde oküler yüzey değişiklikleri açısından AA hastalarını değerlendiren az sayıda çalışma mevcuttur. Ergin ve ark. AA hastalarında oküler yüzey patolojilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla GKZ'yi anlamlı düşük, oküler yüzey hastalık indeksini (OYHİ) ve korneal boyanma derecesini anlamlı yüksek saptamış ve inceledikleri hastaların %84'üne kuru göz tanısı koymuşlardır.⁷ Thatiparthi ve ark. yaklaşık 10 yıllık süre boyunca başvuran 435 AA hastasını teşhis kodlarına dayalı olarak değerlendirdikleri retrospektif çalışmalarında, hastaların yaklaşık %7'sinde kuru göz hastalığının da içinde olduğu lakrimal sistem bozukluklarının mevcut olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada, kontrol grubuna kıyasla AA kohortunda, lakrimal sistem bozuklukları, göz kapağı inflamasyonu, konjonktivit, sklera bozuklukları, iridosiklit ve keratite yakalanma riskinde önemli ölçüde artış olduğunu bildirmişlerdir.²⁴ Oltulu ve ark. 23 AA hastasını oküler yüzey ve konjonktival impresyon sitolojisi açısından inceledikleri çalışmalarında, hasta grubunda GKZ ölçümlerini anlamlı düşük saptamış ve hastaların yaklaşık %90'ında GKZ değerini 10 sn'nin altında ölçmüşlerdir. Aynı çalışmada, AA grubunda ortalama konjonktival impresyon sitolojisi skorunu anlamlı yüksek saptamış ve bu durumu AA ile ilişkili olarak gelişen inflamasyona bağlı hücresel değişiklikler ve goblet hücresi kaybı ile ilişkilendirmişlerdir.²⁵ Mevcut çalışmalarda, GKZ değerlerindeki anlamlı düşüşe rağmen Schirmer testi sonuçlarında, kontrol grubuna kıyasla anlamlı farklılık saptanmamıştır.^{7,17,25} Çalışmamızda da benzer şekilde gruplar arasında GKZ açısından anlamlı farklılık saptarken, Schirmer testi sonuçları açısından farklılık saptamadık. Sonuçlarımız ve mevcut sonuçlar, AA hastalarında öncelikli sorunun gözyaşı üretiminde değil gözyaşı stabilizasyonunda olduğunu düşündürmektedir.

AA bazı korneal patolojiler ile de birliktelik göstermektedir. Literatürde AA ve keratokonus birlikteliğini gösteren vaka sunumları mevcuttur.^{8,26} Kremer ve ark. AA ve bilateral keratokonus bulunan olgu sunumlarında korneanın ektodermal kökeninden bahsetmiş ve AA'nın da ektodermal kökenli bir hastalık olmasına dikkat çekmişlerdir. Yine Down sendromlu bireylerde AA'ya yatkınlık olmasını ve genel popü-

lasyona göre daha yüksek keratokonus prevalansı görülmesini bu ortak kökenle ilişkilendirmişlerdir.²⁶ Ayrıca AA hastalarına eşlik eden atopi, AA ve keratokonus arasındaki ilişkinin nedensel bağlantısı olabilir. Burgos-Blasco ve ark. AA hastalarında kornea topografisi ve kornea biyomekaniklerini değerlendirdikleri çalışmalarında kornea duyarlılığında azalma ve kornea boyanmasında artış saptamışlardır. Ayrıca hastaların %4'ünde keratokonus, %8'inde subklinik keratokonus saptadıklarını bildirmişlerdir ve AA hastalarında artmış keratokonus riski nedeniyle rutin oftalmolojik muayene önermişlerdir.⁹ Bununla birlikte Aydın Akova ve ark. 100 AA hastasını inceledikleri çalışmalarında, lens, RPE, iris, koroid ve konjonktivada değişiklikler olduğunu bildirirken korneal değişiklik saptamamışlardır.²⁷

AA hastalarında pozitif aile öyküsü, ailede atopi öyküsü, erken başlangıçlı hastalık, uzun süreli hastalık, atopi, vitiligo, nevus flammeus, tırnak tutulumu başlıca kötü prognostik faktörlerdir.^{13,14} Ergin ve ark. çalışmalarında AA hastalarında, OYHİ skoru, GKZ ölçümü ve korneal boyanma derecesi sonuçlarında hastalık süresi, aile öyküsü, tırnak tutulumu ve hastalığın yaygınlığına göre anlamlı farklılık saptamamışlardır. Bununla birlikte bu çalışmada hastalık süresi 5 haftalık süreye göre sınıflandırılmıştır.⁷ Çalışmamızda 1 yıl ve üzeri hastalık süresini kötü prognostik faktör olarak kabul ettik. Oltulu ve ark. OYHİ skoru ile ortalama hastalık süresi arasında negatif korelasyon saptadıklarını bildirmişlerdir.²⁵ Recupero ve ark. lens ve fundus değişiklikleriyle hastalık süresi arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır.⁴ Çalışmamızda kötü prognostik faktörlere sahip hastaların daha düşük GKZ ölçümleri göstermesi hastalığın kendi inflamatuvar süreciyle ilişkili olabileceği gibi AA ve atopi arasındaki yakın birliktelikle de ilgili olabilir. Daha önceki çalışmalar hem kuru göz hastalarında hem de atopik bireylerde müsin ekspresyonunun düştüğünü, atopik bireylerde gelişen kronik oküler yüzey inflamasyonunun kuru göz kliniğini kötüleştirdiğini göstermişlerdir.²⁸

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Bunlardan en önemlisi sınırlı bir örneklem büyüklüğüne sahip olmasıdır. Ancak bu örnekleme, geniş dışlama kriterleri ile steroid tedavisi ve sistemik hastalıkların etkisinden maksimum düzeyde arındırıp saf bir grup

olarak incelemeye çalıştık. AA hastalarında kötü prognostik faktörleri mevcut olan hastaların oküler yüzey özelliklerini değerlendirmiş olmakla birlikte hasta sayısının kısıtlılığı nedeniyle prognostik faktörlerin etkilerini ayrı ayrı analiz edemedik. Bu konuda daha geniş hasta serilerinde yapılan çalışmalarla prognostik faktörlerin etkilerinin bireysel analizine ihtiyaç vardır. Bir diğer kısıtlılık hastaların keratometre ölçümlerini çalışmaya dâhil edilmemiş olmasıdır. Bu durum özellikle AA ve keratokonusun birlikte görülebilen doğası nedeniyle kısıtlılık oluşturmaktadır. Ancak bu kısıtlılığı hastalarımızın sferik ekivalan değerlerinin ± 3 değer aralığında olması ile minimize etmeye çalıştık. Bu kısıtlılıklarla birlikte, bildiğimiz kadarıyla çalışmamız AA hastalarında kötü prognostik faktörü olan ve olmayan hastalar arasında oküler yüzey değişikliklerini karşılaştıran ilk çalışmadır.

SONUÇ

Sonuç olarak, AA hastalarında gözyaşı instabilitesinin sağlıklı kontrollere göre daha fazla olduğunu saptadık. Ayrıca kötü prognostik faktörlere sahip AA hastalarında GKZ değerinin daha düşük olduğunu gösterdik. AA hastalarında oküler yüzey semptomla-

rının farkına varmak ve oküler yüzey hastalıklarının erken tanı-tedavisi için dikkatli bir yaklaşım gereklidir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Berire Şeyma Durmuş Ece; **Tasarım:** Berire Şeyma Durmuş Ece; **Denetleme/Danışmanlık:** Berire Şeyma Durmuş Ece, Ümran Öner; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Berire Şeyma Durmuş Ece, Ümran Öner; **Analiz ve/veya Yorum:** Berire Şeyma Durmuş Ece; **Kaynak Taraması:** Berire Şeyma Durmuş Ece, Ümran Öner; **Makalenin Yazımı:** Berire Şeyma Durmuş Ece; **Eleştirel İnceleme:** Berire Şeyma Durmuş Ece, Ümran Öner; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Berire Şeyma Durmuş Ece, Ümran Öner; **Malzemeler:** Berire Şeyma Durmuş Ece, Ümran Öner.

KAYNAKLAR

1. Pratt CH, King LE Jr, Messenger AG, Christiano AM, Sundberg JP. Alopecia areata. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17011. PMID: 28300084; PMCID: PMC5573125.
2. Xing L, Dai Z, Jabbari A, Cerise JE, Higgins CA, Gong W, et al. Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes and is reversed by JAK inhibition. Nat Med. 2014;20(9):1043-9. PMID: 25129481; PMCID: PMC4362521.
3. Muller SA, Brunsting LA. Cataracts in alopecia areata. Report of five cases. Arch Dermatol. 1963;88:202-6. PMID: 14043610.
4. Recupero SM, Abdolrahimzadeh S, De Dominicis M, Mollo R, Carboni I, Rota L, et al. Ocular alterations in alopecia areata. Eye (Lond). 1999;13(Pt 5):643-6. PMID: 10696317.
5. De Andrade FA, Giavedoni P, Keller J, Sainz-de-la-Maza MT, Ferrando J. Ocular findings in patients with alopecia areata: role of ultra-wide-field retinal imaging. Immunol Res. 2014;60(2-3):356-60. PMID: 25450413.
6. Kalinina Ayuso V, Pott JW, de Boer JH. Intermediate uveitis and alopecia areata: is there a relationship? Report of 3 pediatric cases. Pediatrics. 2011;128(4):e1013-8. PMID: 21949137.
7. Ergin C, Acar M, Kaya Akış H, Gönül M, Gürdal C. Ocular findings in alopecia areata. Int J Dermatol. 2015;54(11):1315-8. PMID: 26147700.
8. Koçak Altıntaş AG, Gül U, Duman S. Bilateral keratoconus associated with Hashimoto's disease, alopecia areata and atopic keratoconjunctivitis. Eur J Ophthalmol. 1999;9(2):130-3. PMID: 10435426.
9. Burgos-Blasco B, Burgos-Blasco P, Rodriguez-Quet O, Arriola-Villalobos P, Fernandez-Vigo JI, Saceda-Corralo D, et al. Alterations in Corneal Sensitivity, Staining and Biomechanics of Alopecia Areata Patients: Novel Findings in a Case-Control Study. J Clin Med. 2024;13(8):2426. PMID: 38673699; PMCID: PMC11050955.
10. Gilhar A, Paus R, Kalish RS. Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata. J Clin Invest. 2007;117(8):2019-27. PMID: 17671634; PMCID: PMC1934574.
11. Streilein JW, Ohta K, Mo JS, Taylor AW. Ocular immune privilege and the impact of intraocular inflammation. DNA Cell Biol. 2002;21(5-6):453-9. PMID: 12167248.
12. Gilhar A. Collapse of immune privilege in alopecia areata: coincidental or substantial? J Invest Dermatol. 2010;130(11):2535-7. PMID: 20944635.
13. Spano F, Donovan JC. Alopecia areata: Part 1: pathogenesis, diagnosis, and prognosis. Can Fam Physician. 2015;61(9):751-5. PMID: 26371097; PMCID: PMC4569104.
14. Alabdulkareem AS, Abahusseini AA, Okoro A. Alopecia areata: Prognostic factors. Ann Saudi Med. 1996;16(1):87-9. PMID: 17372434.

15. Bertolini M, Gilhar A, Paus R. Alopecia areata as a model for T cell-dependent autoimmune diseases. *Exp Dermatol*. 2012;21(6):477-9. PMID: 22621196.
16. Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. *N Engl J Med*. 2012;366(16):1515-25. PMID: 22512484.
17. Esmer O, Karadag R, Cakici O, Bilgili SG, Demircan YT, Bayramlar H, et al. Ocular findings in patients with alopecia areata. *Int J Dermatol*. 2016;55(7):814-8. PMID: 27061214.
18. Orecchia G, Bianchi PE, Malvezzi F, Stringa M, Mele F, Douville H. Lens changes in alopecia areata. *Dermatologica*. 1988;176(6):308-9. PMID: 3402643.
19. Nazari Ş, Özarmağan G, Yeniad B, Közer L, Erzenin D. Alopesi areatada lens tutulumu [Lens involvement in alopecia areata]. *Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi*. 2005;39(1):36-9. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://jag.journalagent.com/turkderm/pdfs/TURKDERM_39_1_36_39.pdf
20. Fierro-Arias L, Fuente-García V de la, Cortés-Rodrigo M, Baños-Segura C, Ponce-Olivera RM. Alteraciones oculares en pacientes con diagnóstico de alopecia areata. *Dermatología Rev Mex*. 2016;60(3):203-9. <https://www.semanticscholar.org/paper/Alteraciones-oculares-en-pacientes-con-diagn%C3%B3stico-Fierro-Arias-Fuente-Garc%C3%ADa/be80e3332b4aad7ebe081bb25e4b691ba71de51d>
21. McElwee KJ, Gilhar A, Tobin DJ, Ramot Y, Sundberg JP, Nakamura M, et al. What causes alopecia areata? *Exp Dermatol*. 2013;22(9):609-26. PMID: 23947678; PMCID: PMC4094373.
22. Barahmani N, Schabath MB, Duvic M; National Alopecia Areata Registry. History of atopy or autoimmunity increases risk of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(4):581-91. PMID: 19608295.
23. Pandhi D, Singal A, Gupta R, Das G. Ocular alterations in patients of alopecia areata. *J Dermatol*. 2009;36(5):262-8. PMID: 19382996.
24. Thatiparthi A, Martin A, Suh S, Yale K, Atanaskova Mesinkovska N. Inflammatory ocular comorbidities in alopecia areata: A retrospective cohort study of a single academic center. *J Am Acad Dermatol*. 2023;88(1):221-3. PMID: 35718192.
25. Oltulu P, Oltulu R, Turk HB, Turk N, Kilinc F, Belviranlı S, et al. The ocular surface findings in alopecia areata patients: clinical parameters and impression cytology. *Int Ophthalmol*. 2022;42(1):7-12. PMID: 34331623.
26. Kremer I, Martini AM, Cohen EJ. Keratoconus associated with ectodermal and mesodermal anomalies. *CLAO J*. 1992;18(3):141. PMID: 1499117.
27. Aydın Akova D, Gül D, Arslan D, Küçükay H, Şahin M, Duman S, et al. Alopesia areatada göz bulguları [Eye findings in alopecia areata]. *Türkiye Klin Dermatoloji Derg*. 1993;3(1):7-9. <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-alopesia-areatada-goz-bulgulari-30457.html>
28. Leonardi A, Modugno RL, Salami E. Allergy and Dry Eye Disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021;29(6):1168-76. PMID: 33544639.

ARTICLE IN PRESS