

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ALOPESİ AREATA TANILI HASTALARDA TEDAVİ YANITININ TRİKOSKOPİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. ENES AÇIKBAŞ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

2025



TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ALOPESİ AREATA TANILI HASTALARDA TEDAVİ YANITININ TRİKOSKOPİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. ENES AÇIKBAŞ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: DOÇ.DR.ABDULLAH DEMİRBAŞ

ETİK KURUL ONAY TARİHİ: 27/05/2024

PROJE NO: 2024/238

2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanmasında bilgisini ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım ve saygıdeğer hocam Doç.Dr.Abdullah Demirbaş'a;

Tüm uzmanlık eğitimim süresince her zaman özveriyle bilgi ve tecrübelerini paylaşan, saç hastalıkları polikliniğinde hasta takibinde yoğun desteği olan saygıdeğer hocam Prof.Dr.Evren Odyakmaz Demirsoy'a;

Eğitimimde emeği geçen ve her zaman bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, asistanlığım boyunca beni her konuda destekleyen ve cesaretlendiren saygıdeğer hocalarım Prof.Dr.Nilgün Sayman'a, Prof.Dr.Rebiay Kıran'a, Prof.Dr.Dilek Bayramgürler'e ve Prof.Dr.Aysun Şikar Aktürk'e;

Tez döneminde istatistik çalışmalarımda yardımlarından dolayı Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr.Canan Baydemir'e;

Burada geçirmiş olduğum güzel yıllar boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, benimle değerli bilgilerini paylaşan değerli uzman ve asistan arkadaşlarıma;

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum ve her zaman güzel anılar ile hatırlayacağım tüm poliklinik ve servis hemşirelerimize, personel arkadaşlarıma;

Hayatım boyunca varlığını hep yanımda hissettiğim, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen ve bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan annem ve babama;
sonsuz minnet, teşekkür ve sevgilerimi sunuyorum.

Dr.Enes Açıkbaş

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR v
TABLOLAR DİZİNİ vii
ŞEKİLLER DİZİNİ ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ 1
2.GENEL BİLGİLER 2
2.1. Alopesi Areata 2
2.1.1. Epidemiyoloji 2
2.1.2. Etyopatogenez 2
2.1.2.1. Genetik Faktörler 2
2.1.2.2. Tetikleyiciler ve Çevresel Faktörler 3
2.1.2.3. İmmün Yanıt 4
2.1.3. Klinik Bulgular 6
2.1.4. Tanı 7
2.1.4.1. Histopatoloji 8
2.1.5. Alopesi Areata Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi 9
2.1.6. Ayırıcı Tanı 10
2.1.7. Eşlik Edebilen Hastalıklar 10
2.1.8. Prognoz 11
2.1.9. Tedavi 11
2.1.9.1. Topikal ve İntralezyonel Tedaviler 12
2.1.9.1.1. Topikal Kortikosteroidler 12
2.1.9.1.2. İntralezyonel Kortikosteroidler 12
2.1.9.1.3. Minoksidil 13
2.1.9.1.4. Antralin 13
2.1.9.1.5. Topikal İmmünoterapi 14
2.1.9.1.6. Prostoglandin Analogları 15
2.1.9.1.7. Kalsinörin İnhibitörleri 15
2.1.9.1.8. Trombositten Zengin Plazma (PRP) İntralezyonel Enjeksiyonu 15

2.1.9.2. Sistemik Tedaviler 16
2.1.9.2.1. Sistemik Kortikosteroidler 16
2.1.9.2.2. Siklosporin 17
2.1.9.2.3. Metotreksat 17
2.1.9.2.4. Azatioprin 18
2.1.9.2.5. Sülfasalazin 18
2.1.9.2.6. Hidroksiklorokin 18
2.1.9.2.7. Statinler 19
2.1.9.2.8. Düşük Doz Rekombinant IL-2 19
2.1.9.2.9. Antihistaminikler 19
2.1.9.2.10. Apremilast 19
2.1.9.2.11. D vitamini 20
2.1.9.2.12. Biyolojik Ajanlar 20
2.1.9.2.13. JAK İnhibitörleri 20
2.2. Trikoskopi 23
2.2.1. Alopesi Areata Tanısında Trikoskopi 23
2.2.1.1. İncelen Saçlar: Ünlem İşareti Saçlar ve Bükülebilir Saçlar 24
2.2.1.2. Kırık Saç 25
2.2.1.3. Siyah Noktalar 25
2.2.1.4. Sarı Noktalar 26
2.2.1.5. Pohl-Pinkus daralmaları 26
2.2.1.6. Kısa Vellüs Saç ve Kısa Terminal Saç 27
2.2.1.7. Domuz Kuyruğu Saç 27
2.2.2. Alopesi Areata Tedavi Takibinde Trikoskopi 28
3. GEREÇ VE YÖNTEM 30
3.1. Çalışma Grubu 30
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri 30
3.1.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri 30
3.2. Çalışma Planı 31
3.2.1. Klinik Fotoğrafların Değerlendirilmesi 31
3.2.2. Trikoskopik Kayıtların Değerlendirilmesi 32
3.3. İstatistiksel Analiz 34

4. BULGULAR **35**
4.1. Hastalara Ait Özellikler, Klinik ve Laboratuvar Bulguları 35
4.2. Tedavi Başlangıcında Saptanan Trikoskopik Bulgular 37
4.3. Demografik Özellikler ve Klinik Bulguların Trikoskopik Bulgular ile İlişkisi 39
4.4. Tedavi Yanıtı ile Trikoskopik Bulguların Karşılaştırılması 46
4.4.1. Tedavi Yanıtına Göre Tedavi Öncesi Trikoskopik Bulguların Karşılaştırılması 49
4.4.2. Tedaviye Yüksek Klinik Yanıt Alınan Hastalarda Gözlenen Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonlanım Noktasındaki Trikoskopik Bulguların Karşılaştırılması 50
4.5. Tedavide Kullanılan İlaçlarda Trikoskopik Parametrelerde Anlamlı Değişiklik Elde Etmek İçin Geçen Sürenin Karşılaştırılması 51
4.5.1. Siyah Nokta 51
4.5.2. Kırık Saç 52
4.5.3. İncelen Saç 53
4.5.4. Sarı Nokta 54
4.5.5. Kısa Vellüs Saç 55
4.5.6. Kısa Terminal Saç 56
5. TARTIŞMA **57**
6. SONUÇ **66**
7. ÖZET **70**
8. ABSTRACT **72**
9. EKLER **74**
9.1. Alopesi Areata Hasta Takip Formu 74
9.2. Olgu Rapor Formu 77
10. KAYNAKÇA **79**

KISALTMALAR

AA: Alopesi Areata

AT: Alopesi Totalis

AU: Alopesi Unviersalis

AGA: Androgenetik Alopesi

Anti-TG: Antitiroglobülin Antikor

Anti-TPO: Antitiroid Peroksidaz Antikor

BPPP: Bal Peteği Pigment Paterni

CCL: Kemokin Ligant

CTLA-4: T Hücre Fonksiyonlarını Düzenleyen Sitotoktik T Hücre İlişkili Protein 4

DNCB: Dinitroklorobenzen

DPCP: Difenilsikloprofenon (Difensipron)

EBV: Epstain-Barr Virüsü

EMA: Avrupa İlaç Ajansı

FDA: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi

HBV: Hepatit B Virüsü

HCV: Hepatit C Virüsü

HLA: İnsan Lökosit Antijenleri

IFN: İnterferon

IG: İmmunglobulin

IL: Interlökin

ILKS: İntralezyonel Kortikosteroid

IMKS: İntramüsküler Kortikosteroid

JAK: Janus Kinaz

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein

MHC: Major histocompatibility complex (Büyük doku uygunluk kompleksi)

MICA: MHC Sınıf I İlişkili Polipeptid Sekans A

MIF: Macrophage migration inhibitory factor (Makrofaj göçünü inhibe eden faktör)

MSH: Melanosit Uyarıcı Hormon

NK Hücre: Doğal Öldürücü Hücre

PG: Prostoglandin

PRP: Trombositten Zengin Plazma

SADBE: Skuarik Asit Dibütil Ester

SALT: Severity of Alopecia Tool

T3: Triiyodotironin

T4: Tiroksin

Tc: Cytotoxic T cell (Sitotoksik T hücre)

Th: T helper (Yardımcı T hücresi)

TGF: Transforming growth factor (Dönüştürücü büyüme faktörü)

TKS: Topikal Kortikosteroid

TNF: Tümör nekrozis faktör

Treg: Regulatory T cell (Düzenleyici T hücresi)

TSH: Tiroid Stimülan Hormon

TSLP: Timik Stromal Lenfopoetin

TYK: Tirozin Kinaz

ULBP 3/6: UL16-Bağlayıcı Protein 3/6

WNT: Wingless İlişkili Birleşim Bölgesi

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1: Alopesi areatada tutulum yaygınlığının sınıflandırılması 6
Tablo 2: Alopesi areatada tutulum paterninin sınıflandırılması 6
Tablo 3: SALT skoru sınıflandırılması 9
Tablo 4: Alopesi areatanın ayırıcı tanısı 10
Tablo 5: Alopesi areatada olumsuz prognostik faktörler 11
Tablo 6: SALT skoru sınıflandırılması 32
Tablo 7: Tedavi öncesi ve tedavi sonlanım noktasındaki trikoskopik bulgular 33
Tablo 8: Tedaviye yanıtın trikoskopik olarak değerlendirilmesi 34
Tablo 9: Hastalara ve hastalık sürecine ait bulguların karşılaştırılması 35
Tablo 10: Çalışmaya dahil edilen hastaların SALT skoru dağılımı 36
Tablo 11: Alopesi areata tanılı hastalarda tedavi başlangıcında görülen trikoskopik bulgular 37
Tablo 12: Cinsiyete göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması 39
Tablo 13: Yaşa göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması 39
Tablo 14: Hastalık başlangıç yaşına göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması 40
Tablo 15: Hastalık süresine göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması 40
Tablo 16: Atak sayısına göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması 41
Tablo 17: Son atak süresine göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması 41
Tablo 18: Hastalık klinik tiplerine göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması 42
Tablo 19: Hastalık şiddetine göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması 42
Tablo 20: Tırnak tutulumuna göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması 43
Tablo 21: Nevus flammeus varlığına göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması 43
Tablo 22: Kişisel atopi öyküsüne göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması 44
Tablo 23: Total IgE yüksekliğine göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması 44
Tablo 24: Otoimmün hastalık varlığına göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması 45
Tablo 25: Ailede AA varlığına göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması 45
Tablo 26: Tedavi seçeneklerine göre klinik yanıtların değerlendirilmesi 46

Tablo 27: Tedaviye düşük ve yüksek klinik yanıt alınan hastalarda tedavi öncesi görülen trikoskopik bulguların karşılaştırılması. 49
Tablo 28: Tedaviye yüksek klinik yanıt alınan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası görülen trikoskopik bulguların karşılaştırılması 50
Tablo 29: ‘‘Siyah Nokta’’ bulgusundaki %75’lik azalma yanıtının haftalara göre değerlendirilmesi 51
Tablo 30: ‘‘Kırık Saç’’ bulgusundaki azalma %75’lik yanıtının haftalara göre değerlendirilmesi 52
Tablo 31: ‘‘İncelen Saç’’ bulgusundaki %75’lik azalma yanıtının haftalara göre değerlendirilmesi 53
Tablo 32: ‘‘Sarı Nokta’’ bulgusundaki %75’lik azalma yanıtının haftalara göre değerlendirilmesi 54
Tablo 33: ‘‘Kısa Vellüs Saç’’ bulgusundaki artma yanıtının haftalara göre değerlendirilmesi 55
Tablo 34: ‘‘Kısa Terminal Saç’’ bulgusundaki artma yanıtının haftalara göre değerlendirilmesi 56

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Alopesi areata patogenez-I 4
Şekil 2: Alopesi areata patogenez-II 5
Şekil 3: Alopesi areata histopatolojisi 8
Şekil 4: SALT skoru hesaplanması 9
Şekil 5: Baricitinib etki mekanizması 21
Şekil 6: Alopesi areatada gözlenen trikoskopik bulgular 23
Şekil 7: İncelen saçlar: Ünlem işareti saçlar ve bükülebilir saçlar 24
Şekil 8: Kırık saç 25
Şekil 9: Siyah noktalar 25
Şekil 10: Sarı noktalar 26
Şekil 11: Pohl-Pinkus daralmaları. 26
Şekil 12: Kısa vellüs saç ve kısa terminal saç 27
Şekil 13: Domuz kuyruğu saç 27
Şekil 14: El dermatoskopu 32
Şekil 15: Trikoskopik kayıtların alındığı indeks alanlar 33
Şekil 16: Tedavi başlangıcında Olgu 25'te gözlemlenen trikoskopik bulgular 37
Şekil 17: Çalışmaya dahil edilen hastalarda görülen trikoskopik bulgular 38
Şekil 18: Topikal kortikosteroid tedavisi ile 'Çok iyi klinik yanıt' alınan Olgu 31'e ait klinik ve trikoskopik fotoğraflar 46
Şekil 19: İntralezyonel kortikosteroid tedavisi ile 'Çok iyi klinik yanıt' alınan Olgu 44'e ait klinik ve trikoskopik fotoğraflar 47
Şekil 20: İntramüsküler + topikal kortikosteroid tedavisi ile 'Çok iyi klinik yanıt' alınan Olgu 12'ye ait klinik ve trikoskopik fotoğraflar 47
Şekil 21:Difensipron tedavisi ile 'İyi klinik yanıt' alınan Olgu 23'e ait klinik ve trikoskopik fotoğraflar 48
Şekil 22: Baricitinib tedavisi ile 'İyi klinik yanıt' alınan Olgu 4'e ait klinik ve trikoskopik fotoğraflar 48

Şekil 23: ‘‘Siyah Nokta’’ bulgusundaki %75’lik azalma yanıtının haftalara göre şematik gösterimi 51
Şekil 24: ‘‘Kırık Saç’’ bulgusundaki %75’lik azalma yanıtının haftalara göre şematik gösterimi 52
Şekil 25: ‘‘İncelen Saç’’ bulgusundaki %75’lik azalma yanıtının haftalara göre şematik gösterimi. 53
Şekil 26: ‘‘Sarı Nokta’’ bulgusundaki %75’lik azalma yanıtının haftalara göre şematik gösterimi. 54
Şekil 27: ‘‘Kısa Vellüs Saç’’ bulgusundaki artma yanıtının haftalara göre şematik gösterimi 55
Şekil 28: ‘‘Kısa Terminal Saç’’ bulgusundaki artma yanıtının haftalara göre şematik gösterimi 56

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Alopesi areata (AA), anagen kıl foliküllerini hedef alan otoimmünite ile karakterize skar bırakmayan alopesik yamaların izlendiği, relaps ve remisyonlar ile seyreden kronik inflamatuvar bir hastalıktır.[1,2] Saçlı deri ve diğer vücut alanlarında ani gelişen lokalize, sirküler, iyi sınırlı yamasal kıl kaybı ile ortaya çıkar, sonrasında yaygınlaşma gözlenebilir.[3] Literatürdeki kaynaklara göre androgenetik alopesi (AGA)'dan sonra saç dökülmesine yol açan en sık ikinci sebeptir.[4,5] Günümüzde artan prevelansıyla birlikte, genel toplumun yaklaşık olarak %2'sini etkilediği gözlemlenmektedir.[6,7] Bireylerin yaşamları boyunca hastalığa yakalanma riski %1.7 ile %2.1 arasında değişiklik göstermektedir.[6]

Toplumda sıkça görülen bu hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların etkisini değerlendirmek için etkilenen alandaki saçların büyümesi ve belirgin hale gelmesi beklenir. Ancak, tedavinin etkinliğini daha erken bir aşamada değerlendirebilmek için yeni bir yönteme gereksinim duyulmaktadır. Trikoskopi, saç ve saçlı derinin bir dermoskop cihazı ile muayenesidir ve kolay uygulanabilir, invazif olmayan, birçok saç hastalığının tanı ve ayırıcı tanısına katkı sağlayabilen bir yöntemdir.[8] Tedavi yanıtının trikoskopik olarak değerlendirildiği klinik çalışmalarda sarı nokta, siyah nokta, kırılmış saç ve incelen saç görülme oranlarında düşüş, buna karşın kısa vellüs saç ve kısa terminal saçlarda artış görülmüştür.[9,10]

Literatürde trikoskopik incelemenin AA'da tedaviye yanıtın değerlendirilmesindeki rolünü inceleyen az sayıda, farklı sonuçlara sahip çalışma bulunmakla birlikte[11-17], intralezyonel kortikosteroid tedavisinin değerlendirildiği bir çalışma dışında tedavide kullanılan ilaçlarda trikoskopik parametrelerde anlamlı değişiklik elde etmek için geçen sürenin karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır.[13]

Çalışmamızda kliniğimize başvuran ve AA tanısı alan hastalarımızın kayıt altına alınmış klinik ve trikoskopik fotoğrafları retrospektif olarak incelenerek hastaların demografik ve klinik özellikleri ile trikoskopik bulguların ilişkisinin değerlendirilmesi ve tedavi amacıyla kullanılan ilaçlarda trikoskopik parametrelerde anlamlı değişiklik elde etmek için geçen sürelerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ALOPESİ AREATA

AA, anagen kıl foliküllerini hedef alan otoimmünite ile karakterize skar bırakmayan alopesik yamalar ile seyreden, relaps ve remisyonların görüldüğü kronik inflamatuvar bir hastalıktır.[1,2] Saçlı deri ve diğer vücut alanlarında ani gelişen lokalize, sirküler, iyi sınırlı yamasal kıl kaybı ile ortaya çıkar, sonrasında yaygınlaşma gözlenebilir.[3]

2.1.1. Epidemiyoloji

Literatürde belirtilmiş olan kaynaklara göre AGA'dan sonra saç dökülmesine yol açan sık ikinci sebeptir.[4,5] Günümüzde artan prevalansıyla birlikte, genel toplumun yaklaşık olarak %2'sini etkilediği gözlemlenmektedir.[6,7] Bireylerin yaşamları boyunca bu hastalığa yakalanma riski %1.7 ile %2.1 arasında değişiklik göstermektedir.[6] Her etnik grupta ve yaşta görülebilen bu tablo her iki cinsiyeti benzer oranda etkilemektedir. Çocukluk ve adolesan dönemde görülme oranı erişkin döneme göre daha yüksektir.[7]

2.1.2. Etyopatogenez

AA'nın etyopatogenezi henüz net olarak aydınlatılmış olmasa da güncel veriler ışığında genetik altyapıya sahip bireylerde emosyonel stres, viral enfeksiyonlar gibi çevresel tetikleyici faktörlerin varlığında kıl folikülü immün ayrıcalığının bozularak, ön planda T hücre aracılı hasar sonucu saç kaybının geliştiği düşünülmektedir.[18-20]

2.1.2.1 Genetik Faktörler

Hastaların %4- 42'sinde aile öyküsü mevcut olup hastalığın genetik zemininin çok faktörlü olduğu düşünülmektedir.[21] Monozigotik ikizlerde eş zamanlı görülme oranı %42-%55 arasındadır.[22]

AA ilişkili ilk genetik araştırmalar HLA analizi yönteminin geliştirilmesiyle başlamıştır. AA'ya HLA-DQB1*0301 (DQ7), HLA-DQB1*03 (DQ3) ve HLA-DRB1*1104 (DR11); HLA-DQB1*03 allel taşıyıcılığında yatkınlık oluşurken, HLADRB1*0401 (DR4) ve HLA-DQB1*0301 (DQ7) varlığı alopesi totalis/universalis ile ilişkilendirilmiştir.[23]

Genom düzeyinde yapılan ilişkilendirme çalışmalarında (GWAS) doğal katil hücre reseptörü (NKG2D) aktive edici ligandlar: UL16-bağlayıcı protein 3/6 (ULBP 3/6), MICA ve T hücre fonksiyonlarını düzenleyen sitotoktik T hücre ilişkili protein 4 (CTLA-4), IL-2, IL-21, IL-2RA gibi AA patogenezinde rol oynadığı düşünülen birçok gen lokusu tanımlanmıştır.[24] Yapılan metaanaliz çalışması ile otofaji/ apoptoz, regulatuar T hücreleri (Treg) ve Janus kinaz (JAK) yolağıyla ilişkili olan ACOXL/BCL2L11, GARP, SH2B3 (LNK)/ATXN2 genleri de gösterilmiştir.[25]

2.1.2.2 Tetikleyiciler ve Çevresel Faktörler

Klinik gözlemlerimize dayanarak hastalığın emosyonel stres sonrası başlaması sık rastlanan bir durumdur. Stres ve saç kaybı arasında anlamlı bir korelasyon olmadığını savunan çalışmalar olsa da yapılan son çalışmalarda depresyon ve anksiyetesi olan hastalarda AA oluşma riskinin arttığı bildirilmiştir.[26-28]

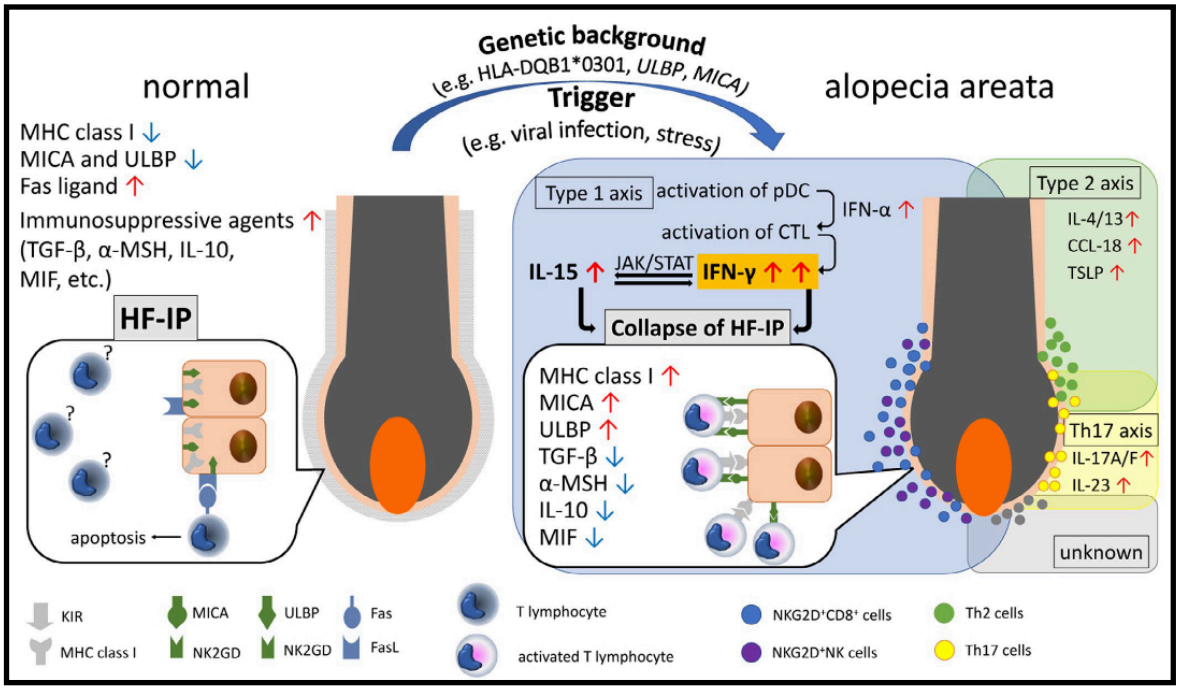
HBV, HCV, EBV ve Influenza gibi virüslerin otoimmün yanıtı tetikleyerek AA gelişimine neden olabileceği öne sürülmüştür.[29] Literatürde SARS-CoV-2 enfeksiyonu sırasında AA gelişen bir olgu da bildirilmiştir.[30]

Hepatit B ve tetanoz aşısı AA tetikleyicisi olarak raporlanırken, rekombinant insan hepatit B aşısı ile AA arasında korelasyon saptanmadığı bildirilmiştir.[31-33]

Diyet ile ilişkisine baktığımızda yapılan kesitsel araştırmalarda, demir eksikliğinin saç dökülmesi ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Ek olarak AA ile başvuran kadınların %24-71'inde demir eksikliği görülmektedir.[34] Ülkemizde yapılan bir çalışmada AA hastaları ile kontrol grubu arasında B12, folat düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadığı bildirilmiştir.[35] Kontrol grubuna kıyasla AA hastalarında serum D vitamini düzeyinin daha düşük saptandığını bildiren çalışmalar da mevcuttur.[36]

2.1.2.3 İmmün Yanıt

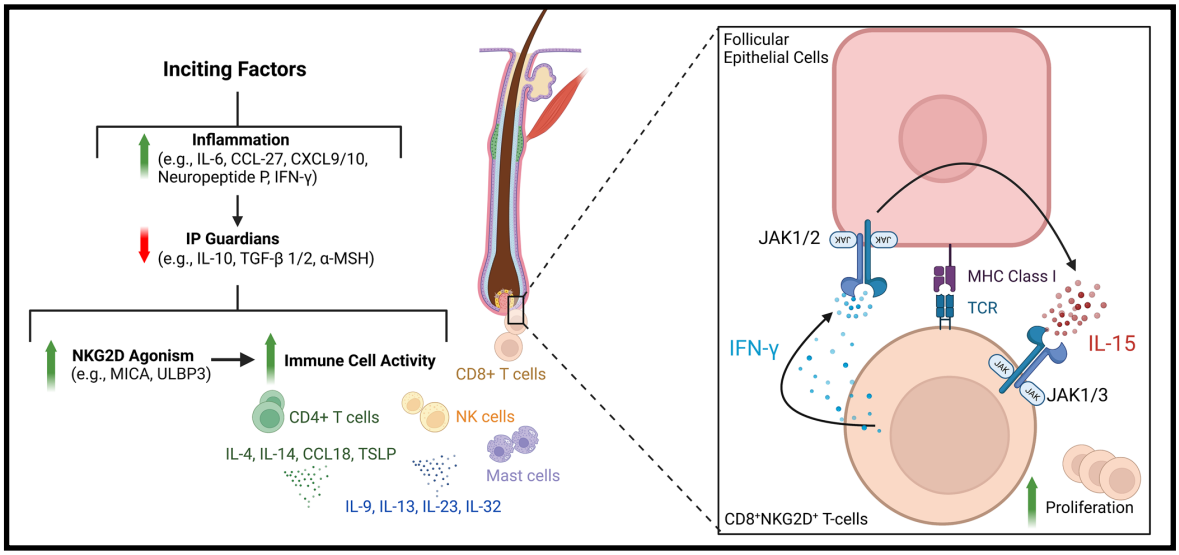
Kıl folikülü otoimmüniteye karşı korunan immün ayrıcalıklı bir bölgedir. İmmün ayrıcalık bazı mekanizmalar aracılığıyla meydana gelmektedir. Sağlıklı anagen fazdaki kıl folikülünde MHC-1 düşük seviyede eksprese edilerek otoantijen sunumu en aza indirilir. Ayrıca α-MSH, TGF-β, IL-10, MIF gibi lokal sitokinlerin yüksek seviyede olması immünsupresif etki sağlayarak immün ayrıcalıklı bölgenin oluşumuna katkı sağlamaktadır.[37-39] Ayrıca aktif immünsuprese ortam NK ve NK-T hücreleri ve gamma delta T hücreleri gibi NKG2D eksprese eden hücrelerin MICA, ULBP3 gibi endojen agonistlerinin düzeyini düşürür. Bu mekanizmalar sonucu sağlıklı anagen foliküller immün aracılı saldırıdan korunmaktadır (Şekil 1).[40,41]



Şekil 1: Alopesi areata patogenez-I [41]

Ancak travma, enfeksiyon, stres gibi tetikleyici faktörler IFN-γ salgılanmasına, IL-6, CCL-27, CXCL-9/10 gibi kemokin ve sitokinlerin aşırı salınmasına, NK ve mast hücrelerinin sayıca artışına ve nöropeptit P maddesi salınımına yol açar. Bu patolojik olaylar otoimmüniteye karşı tolerans kaybına ve immün ayrıcalığın kaybolmasına yol açarak inflamasyona neden olur.[42]

Genetik yatkınlığı olan bireylerde tetikleyici faktörler varlığında düzeyi artan IFN-γ proinflamatuvar etkileri aracılığıyla, MHC-1 ve doğal öldürücü (NK) hücre aktive edici ligandların (MICA, ULBP3) artışına neden olarak immün ayrıcalığın bozulmasına yol açar ve kıl folikülü doğal öldürücü (NK) hücreler ve CD8+ T hücreler aracılı hasara açık hale gelir (Şekil 2).[42]



Şekil 2: Alopesi areata patogenez-II [43]

Hastalığın patogenezinde aktive edilmiş CD8+NKG2D+ T hücrelerinden salınan IFN-γ anahtar role sahiptir. IFN-γ, folikül epitel hücresindeki JAK1/JAK2 sinyal yolaklarını aktive eder ve IL-15 üretimini arttırır. Artan IL-15, CD8+NKG2D+ T hücrelerindeki JAK1/JAK3 sinyal yolakları ilişkili IL2/IL-15Rβ'ya bağlanarak inflamatuvar döngüyü yeniden başlatır ve CD8+ T hücresi proliferasyonunu teşvik eder.[40,43]

Yapılan klinik çalışmalar patogenezde mevcut baskın olan Tip 1 immün yanıtın yanı sıra IL-4, IL-13 aracılı Tip 2 immün yanıtın ve Th17 yolağının rol oynayabileceğini belirtmiştir. AA hastaların saçlı deri lezyonlarında IL-4, IL-13, Kemokin ligant 18 (CCL18), timik stromal lenfopoetin (TSLP) seviyelerinde artış saptanmış ve hasta serumlarında IL-4, IL-5, IL-6, CCL17 ve immunglobulin E seviyelerinde artış gözlenmiştir. Ayrıca atopik dermatit hastalığına eşlik eden alopesi areatası olan hastaların IL-4/13 inhibitörü Dupilumab ile tedavisi sırasında yeni saç çıkışının gözlendiği bildirilen çalışmalar mevcuttur.[44,45] IL-17 ve IL-22 dahil olmak üzere Th17 ile ilişkili sitokinlerin seviyelerinin de AA lezyonlarında yükseldiği gözlenmiştir.[46]

Bu karmaşık mekanizmalar ile kıl bulbusu çevresinde meydana gelen inflamasyon sonucu, anagen kıl folikülünün prematür olarak telogen evreye geçişiyle birlikte klinikte karşımıza çıkan alopesik yamalar meydana gelir.[1]

2.1.3 Klinik Bulgular

AA ani başlangıçlı fokal, yuvarlak-oval şekilli alopesik yamalar ile karşımıza çıkar. Sıklıkla saçlı deride ortaya çıkmakla birlikte seyrek de olsa diğer vücut bölgelerinde de gözlenebilir.[3,47] Etkilenen deri genellikle normal görünümdedir, ancak nadiren eritem gözlenebilir. Genellikle asemptomatik olmakla birlikte bazen parestezi, pruritus, duyarlılık, yanma ve hassasiyet eşlik edebilir.[48]

AA sınıflaması; tutulum yaygınlığına ve paternine göre değişik şekillerde yapılmıştır.[47-49] (Tablo 1) (Tablo 2)

Tutulum Yaygınlığı	
Alopesi areata	Kıllarda lokalize kayıp
Alopesi totalis	Saçlı derideki kıllarda total kayıp
Alopesi universalis	Vücut kıllarında total kayıp

Tablo 1: Alopesi areatada tutulum yaygınlığının sınıflandırılması[47-49]

Tutulum Paterni	
Plak tip	Yuvarlak-oval alopesik alanlar
Ofiyazis tip	Pariyetal, oksipital, temporal bölgenin tutulduğu bant tarzı dökülme
Sisaipho tip (Ofiyazis inversus)	Verteks çevresinde saç kaybı
Retiküler tip	Ağsı biçimde dökülme
Diffüz tip	Saç yoğunluğunda yaygın azalma

Tablo 2: Alopesi areatada tutulum paterninin sınıflandırılması [47-49]

AA'lı olgularda tırnak tutulumunın görülme sıklığı yaklaşık olarak %2-44 arasındadır. Çocuk hastalarda ve şiddetli AA formlarında görülme oranı daha yüksektir.[36] Pitting, görülme sıklığı en yüksek olan tırnak bulgusudur. Ek olarak trakionişi, onikoreksis, onikolizis, onikomadezis, lökonişi, Beau çizgisi ve kırmızı lunula görülebilen bulgular arasındadır.[50]

2.1.4 Tanı

AA tanısı sıklıkla başka bir tanısal yönteme gereksinim duyulmadan dermatolojik muayene ile konur. Hastanın detaylı anamnezi alınmalı; Hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, son atak süresi, son 3 ayda aktivite varlığı, hastalık seyri, tedavi sırasında relaps olup olmadığı, emosyonel stres varlığı, ek hastalıklar ve kullanılan ilaçlar, kendisi veya ailesinde atopi veya otoimmün hastalık öyküsü, ailede AA öyküsü olması ve hastalığa yönelik olarak öncesinde alınan tedavilerin ne kadar süre ile kullanıldığı ve tedaviye klinik yanıt sorgulanmalıdır.

Fizik muayenede alopesik yamaların ortasında kısa, beyaz-açık kahverengi renkli yeni çıkan saçlar gözlenebilir. İnspeksiyon ile muayenede aktif saç dökülmesi alanının çevresinde, diğer saçlardan daha kısa, 3-4 mm boyutlarında proksimal kısmı daha ince distal ucu daha kalın olan ‘‘*ünlem işareti kıllar*’’ gözlenebilir. Alopesik yama çevresindeki kıllar çekmekle kolaylıkla ele gelebilir. *Çekme testi* olarak bilinen bu testin pozitifliği hastalığın aktif dönemde olduğunu göstermektedir.[51]

Tanı koydurucu spesifik bir laboratuvar parametresi yoktur. Ayırıcı tanıya giren diğer hastalıkları dışlamak amacıyla nativ inceleme, mantar kültürü, lupus otoantikorları ve sifiliz serolojisi bakılabilir. Bu incelemelere ek olarak tetikleyici faktörleri saptamak ve eşlik edebilecek hastalıkları değerlendirmek için laboratuvar tetkiklerine bakılabilir.[52]

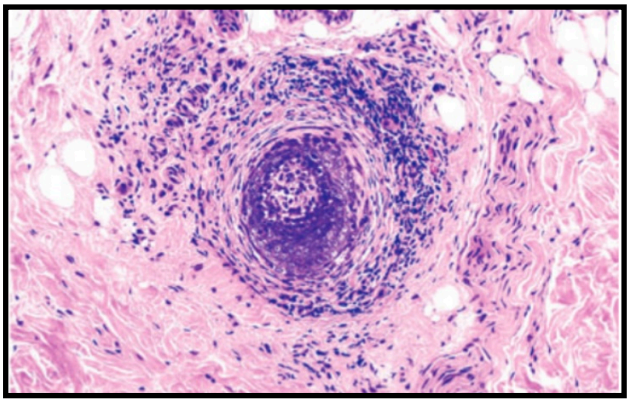
AA tanı ve tedavi takibinde önemli bir yardımcı haline gelen trikoskopik inceleme kıl folikülü, kıl şaftı ve saçlı derinin daha yakından değerlendirilmesine olanak sağlar.[8]

Anamnez, fizik muayene, trikoskopik incelemeye rağmen tanı konulamayan hastalarda biyopsi, tanıda ve ayırıcı tanıdaki diğer hastalıkların dışlanmasında yardımcı olur.

2.1.4.1 Histopatoloji

Histopatolojik bulgular hastalığın akut, subakut, kronik ve iyileşme evrelerine göre farklı özellikler gösterir.

Akut evrede, özellikle anagen kıl foliküllerinin çevresinde çok sayıda peribulbar ve intrabulbar mononükleer lenfositik infiltrasyon gözlenir ve bu görünüm bal arısı sürüsüne benzetilir. Bu karakteristik özellik geç fazlarda görülmeyebilir (Şekil 3).[53]



Şekil 3: Alopesi areata histopatolojisi [56]

İnfiltratta baskın olarak CD4(+) T lenfositler ve Langerhans hücreleri olmakla birlikte eozinofiller ve plazma hücreleri de bulunabilir.[54,55] Hücresel infiltrat, kıl matriksi ve dermal papilla bölgelerinde yoğunlaşmıştır. Kök hücrelerin bulunduğu "bulge" bölgesinde ise infiltrasyon gözlenmez. Bu korunmaya bağlı olarak skatrisyel alopesilerin aksine foliküllerde kalıcı hasar meydana gelmez ve bu sayede yeniden kıl çıkışı meydana gelir. Etkilenen kıl follikülünde ve çevresinde ödem, mikrovezikülasyon, apopitoz, nekroz, vakuoler dejenerasyon ve pigment inkontinansı görülebilir.[56]

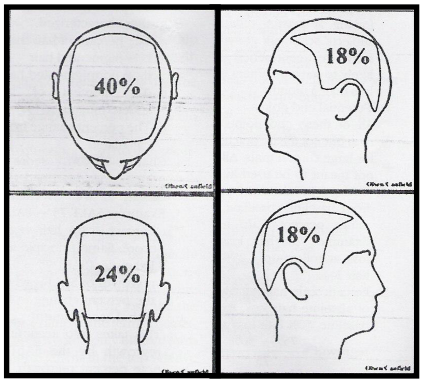
Subakut evrede anagen kıllarda azalma, telogen ve katagen kıllarda artış görülmektedir. Bu artış, anagen kıl foliküllerinin telogen evreye prematür geçişiyle meydana geldiğinden, kıl folikülü sayısında bir değişiklik görülmez.[56]

Kronik evrede ise belirgin folikül minyaturizasyonu ve nanojen kıllar (terminal ve vellus kıl arasındaki geçiş evresi) görülmektedir.[56]

2.1.5. Alopesi Areata Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi

AA'nın saçlı deri tutulumunun şiddeti, Alopesi Şiddet Ölçeği (SALT) skorlaması ile değerlendirilir.

SALT skorlamasına göre saçlı deri, tepe bölgesi (saçlı deri yüzeyinin 40%'ı); saçlı deri sağ tarafı (saçlı deri yüzeyinin 18%'i); saçlı deri sol tarafı (saçlı deri yüzeyinin 18%'i); saçlı deri arka tarafı (saçlı deri yüzeyinin 24%'ü) olmak üzere 4 ana bölgeye bölünmüştür. Bu bölgelerden herhangi birindeki saç kaybının yüzdesi, saç kaybı yüzdesi ile bu bölgedeki saçlı deri alanının yüzdesi ile çarpımından bulunmaktadır. SALT skoru yukarıda bahsedilen bütün bölgelerdeki saç kaybı yüzdesinin toplamıdır (Şekil 4) (Tablo 3).[57,58]



Şekil 4: SALT skoru hesaplanması

SALT skoru = [(saç kaybı yüzdesi) sağ yan x 18] + [(saç kaybı yüzdesi) sol yan x18] + [(saç kaybı yüzdesi) üst x 40] + [(saç kaybı yüzdesi) arka x 24]

SALT SKORU	KIL KAYBI	SALT SKORU	KIL KAYBI
S0	Yok	**S3**	%50-74
S1	<%25	**S4**	%75-99
S2	%25-49	**S5**	%100

Tablo 3: SALT skoru sınıflandırılması[57,58]

Bu skor ayrıca, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de kullanılır ve yanıt alınan vakalarda SALT skorunda düşüş gözlenir.[59]

2.1.6. Ayırıcı Tanı

AA skatrisyel olmayan ve skatrisyel alopesilerin başlangıç evresi ile karışabilmektedir (Tablo 4)[60]

ALOPESİ AREATA - AYIRICI TANI	
Tinea Kapitis	• Sıklıkla eritemli, skuamlı zeminde saç kaybı ile ortaya çıkar. • Kırık, mat renkli saçlar bulunur. • Nativ preperat inceleme ve mantar kültürü yapılabilir.
Trikotillomani	• Psikiyatrik bir bozukluktur. • Sıklıkla temporoparietal bölgede geometrik şekilli bir alan ve değişik uzunlukta kırık saçlar ile karakterizedir.
Konjenital Triangüler Alopesi	• Frontotemporal bölgeye sınırlı, çoğunlukla çift taraflı, skar bırakmayan üzerinde vellüs kıllar bulunan lokalize alopesik yama ile karakterizedir.
Anagen Saç Kaybı Sendromu	• Kendini sınırlayan benign bir tablodur. • Saçlar kolaylıkla ve ağrısız olarak saçlı deriden çıkar. • Sıklıkla 2-6 yaş sarışın-açık kumral kız çocuklarında görülür. • Histopatolojik olarak saç katmanları arasında ayrışma vardır.
Sekonder Sifiliz	• Sıklıkla güve yeniği tarzında oksipitoparietal bölgede küçük-irregüler dökülen alanlar ile karakteristiktir. • Diffüz saç kaybı da gelişebilir.
Telogen Effluvium	• Saçlı derideki aktif kıl foliküllerinin dinlenme fazına geçişi ile karakterizedir. • Sıklıkla saç dökülmesinden 2-3 ay öncesinde yüksek ateş, enfeksiyon, ameliyat, kilo kaybı, ilaç kullanım öyküsü gibi tetikleyici faktörler vardır. • Saçlarda yaygın seyrelme izlenir.
Skatrisyel Alopesilerin Başlangıç Evresi	• Skatrisyel alopesilerde saç kaybı kalıcıdır. • Foliküler açıklıklar kaybolmuştur. • Ayırıcı tanı için saçlı deri biyopsisi gerekir.

Tablo 4: Alopesi areatanın ayırıcı tanısı[60]

2.1.7. Eşlik Edebilen Hastalıklar

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda alerjik rinit, astım, atopik dermatit gibi hastalıkları olanlarda AA sıklığının arttığı bildirilmiştir.[61] Tiroid hastalıkları (Hashimato tiroiditi, Graves hastalığı, tiroid disfonksiyonları), vitiligo, psoriasis, lupus eritematozus gibi otoimmün hastalık ile yüksek düzeyde ilişki saptanmıştır.[62,63] Yapılan bir metaanaliz çalışmasında AA hastalarında demir eksikliği anemisi sıklığının arttığı gözlenirken, B12 eksikliği anemisi ile anlamlı ilişki saptanamamıştır.[62]

AA'nın kronik, tekrarlayan, prognozu öngörülemeyen bir hastalık olması nedeniyle depresyon ve yaygın anksiyete bozukluğu ile ilişki olduğunu gösteren klinik çalışmalar mevcuttur.[27,28] Down sendromunda genel topluma göre görülme oranında artış olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.[64]

2.1.8. Prognoz

AA kronik, tekrarlayan, prognozu öngörülemeyen bir hastalıktır. Yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada lokalize tip AA hastalarının %30-50'sinde 6-12 ayda içerisinde, %66'sında ise beş yıl içerisinde spontan remisyon izlendiği görülmüştür. Tekrarlama insidansı ise %85 olarak bildirilmiştir.[65]

AA'da tedaviyi olumsuz yönde etkileyen prognostik faktörler bulunmaktadır (Tablo 5).[66]

Olumsuz Prognostik Faktörler
Erken yaşta başlangıç
Ailede AA öyküsü
Eşlik eden atopi- otoimmün hastalık varlığı
Uzun hastalık süresi (>5 yıl)
Tırnak tutulumu
Alopesi Totalis / Alopesi Universalis
Ofiyazis
Nevus flammeus

Tablo 5: Alopesi areatada olumsuz prognostik faktörler[66]

2.1.9. Tedavi

AA spontan remisyon görülebilen bir hastalık olsa da hastalığın seyri değişkendir. Hastalığın doğal seyrini tam olarak değiştirecek mutlak kabul görmüş bir tedavi halen bulunmamaktadır. Tedavinin amacı mevcut lezyonların düzelmesini sağlamak ve hastalık aktivitesini baskılamaktır. Tedavide topikal, intralezyonel, sistemik medikal tedavi seçenekleri mevcuttur. Kullanılması planlanan tedavi seçiminde hastanın yaşı, tutulan alanın lokalizasyonu ve genişliği, eşlik eden sistemik hastalıklar, gebelik, emzirme durumu, ilaçlara uyum gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.[67]

2.1.9.1 Topikal ve İntralezyonel Tedaviler

2.1.9.1.1. Topikal Kortikosteroidler (TKS)

T hücre aracılı inflamasyonu baskılayarak etki gösterirler. Az sayıda yama şeklinde lezyonu olan çocuk ve erişkin hastalarda birinci basamak tedavi seçeneğidir.[68] Kırküç hasta üzerinde %0.05 klobetazol propiyonat losyon ile yapılan bir klinik çalışmada lokalize AA'lı hastaların %85'inde yeni saç çıkışı izlendiği bildirilmiştir.[69] AT ve AU hastalarında klobetazol propiyonatın %0,05'inin uzun süreli etkiliği üzerine yapılan bir çalışmada, hastaların %28,5'inin başarılı bir şekilde tedavi edildiği ancak sadece %18'inde progresyon izlenmediği gözlemlenmiştir.[70] Güçlü ve orta güçlü TKS'ler çocuklarda tercih edilirken, çok güçlü TKS'ler erişkinlerde kullanılabilir.[70] Tedavi yanıtının gözlenebilmesi için en az 3 ay süre ile kullanılmaları önerilmektedir.[71] Folikülit, atrofi, telenjiektazi, akneiform erüpsiyon, hipertrikozis ve taşiflaksi TKS kullanımı sırasında klinik pratikte karşımıza çıkan yan etkilerdir.[72]

2.1.9.1.2. İntralezyonel Kortikosteroidler (ILKS)

Saçlı derinin %50'den az tutulmuş olduğu hafif şiddetli hastalığa sahip yetişkin bireylerde ILKS enjeksiyonu ilk sırada tercih edilen tedavilerdendir.[73] On yaş altı çocuklarda enjeksiyon sırasında ağrı olabileceğinden sıklıkla tercih edilmemektedir.[74] ILKS, TKS ile karşılaştırıldığında daha etkili oldukları gösterilmiştir.[75] ILKS enjeksiyonu için en çok tercih edilen ajan triamsinolon asetonidtir. Saçlı deride 5-10 mg/ml ve kaşta ise 2,5 mg/ml konsantrasyonda 30 gauge'luk enjektör yardımıyla, 1 cm aralıklarla, 0,1 ml miktarda intradermal olarak uygulanır. Tek bir seansta saçlı deride maksimum 3 ml, kaşta ise 0,5 ml uygulama dozunu geçmeyeye özen gösterilmelidir. Enjeksiyon 4-6 haftalık aralıklarda planlanmalıdır. Saç çıkışının 4.-8. haftada olması beklenmektedir. Altı aylık tedavi sonrasında etkili yanıt alınmadıysa tedavi değişikliği planlanmalıdır.[76,77] Atrofi, telenjiektazi ve hipopigmentasyon gözlenebilen yan etkiler arasındadır. Atrofinin enjeksiyona ara verildiğinde sıklıkla gerilediği öne sürülmüştür.[78] Göz çevresine yapılan ILKS uygulamaları nadiren katarakt ve glokom ile ilişkilendirilmiştir.[79]

2.1.9.1.3. Minoksidil

Vazodilatasyon, anjiogenez, hücre proliferasyonu ve anagen fazın uzaması etkileri ile kıl folikülü proliferasyonu ve diferansiasyonu üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir.[80] Topikal olarak %2 ve %5'lik formülasyonları mevcuttur. Tedavi yanıtı yaklaşık 12 hafta gibi geç bir sürede başlar, maksimum etkiye ise 1 yılda ulaşılır.[67] Yapılan bir metaanaliz çalışmasında plaseboya göre saç çıkışında anlamlı farklılık izlenmiştir.[81] Günde iki kez 5 mg oral minoxidil monoterapisi ile tedavi edilen SALT skoru 75 altında olan hastaların %18'inde klinik yanıt elde edilmiştir.[82] Topikal kullanıldığında sistemik emilimi çok az olan minoksidilin minimal yan etkileri arasında; lokal irritasyon, allerjik kontakt dermatit, fotokontakt dermatit, fasiyal hipertrikoz bulunmaktadır. Geniş yüzeylere uygulanması ve oral kullanım durumunda ise kardiyak yan etkiler gözlenebilir.[83,84]

2.1.9.1.4. Antralin

Topikal irritan olarak kullanılan antralinin etki mekanizması tam olarak açıklığa kavuşturulmamış olmakla birlikte; hücre çoğalmasını engelleyici, bağışıklık sistemini baskılayıcı etkilere sahip olduğu öne sürülmektedir. İrritan kontakt dermatit oluşturarak Langerhans hücrelerinde ve T lenfositlerinde sayıca azalmaya neden olduğu düşünülmektedir.[85] Sistemik toksisite riski az olduğundan özellikle tedaviye dirençli çocuk hastalarda tercih edilebilecek bir tedavi alternatifidir.[81,85] Özdemir ve ark.[86] tarafından yapılan randomize kontrollü bir çalışmada 30 çocuk hastanın 12 aylık %1 antralin tedavisi sonrasında hastaların %33.4'ünde tam iyileşme ve %36.6'sında kısmi iyileşme gözlenmiştir. Antralinin etkinliğinin ortaya çıkabilmesi için irritasyon gelişmesi gerekmektedir. Tedaviye %0.25-1'lik konsantrasyon ve 20 dakikalık bekleme süresiyle başlanır, ilacın bekleme süresi haftalık olarak 10 dakika artırılarak 60 dakikaya kadar çıkılabilir. İrritan doz ve bekleme süresine ulaşıldıktan sonra mevcut doz ve süreyle en az 3 ay tedaviye devam edilir.[80,86] Yeni saç çıkışı ortalama 3 ayda oluşmakta ve tedaviye tam yanıt 6 ayda sağlanmaktadır.[77,85] Şiddetli egzematizasyon, follikülit, bölgesel lenfadenopati, deri, kıllar ve kıyafetlerin rengini değiştirme gibi yan etkileri bulunmaktadır.[80,85]

2.1.9.1.5. Topikal İmmünoterapi

Topikal immünoterapi, potent kontakt bir alerjen ile hafif düzeyde alerjik kontakt dermatit oluşması prensibine dayanmaktadır.[87] Kontakt duyarlandırıcıların etki mekanizmaları tam olarak bilinmese de antijenik yarışmayla farklı bir immün hedef oluşturup, kıl folikülü çevresindeki inflamatuar hücrelerin interfoliküler alana ve dermise yönlenmesini sağlayarak etki ettikleri düşünülmektedir.[88]

İmmunoterapide kullanılan topikal duyarlandırıcı ajanlar; dinitroklorobenzen (DNCB), difensipron(DPCP) ve skuarik asit dibutil ester (SADBE)'dir. Ancak yapılan klinik çalışmalarda DNCB'nin mutajenik etkisi gösterildiğinden artık tercih edilmemektedir.[89]

Saçlı deri tutulumunun %50'den fazla olduğu erişkin ve çocuk hastalarda DPCP ilk tedavi seçeneği olarak tercih edilmektedir.[76] Yakın zamanlı bir metaanaliz çalışmasında DPCP tedavisine klinik yanıtta yeni kıl çıkışı lokalize tip alopeside %74.6, AT ve AU tiplerinde iste %54.5 oranında gözlenmiştir. Tam klinik yanıt oranı iste %32.3 olarak belirtilmiştir.[90] Kontakt immünoterapi ilk olarak saçlı deride küçük bir alanın %2 oranında alerjen duyarlandırılmasıyla başlar, 48 saat ya da 5 gün içerisinde gelişen egzematöz cevap duyarlanmanın göstergesidir. Duyarlanma gerçekleştikten 2 hafta sonra alopesik alana %0.0001 konsantrasyonda DPCP veya %0.1 konsantrasyonda SADBE uygulanarak tedavi sürecine başlanır. Haftalık periyotlarla konsantrasyon %0,001, %0,01, %0,1, %0,5, %1 ve %2 olacak şekilde sırasıyla arttırılır. Uygulama sonrası 48 saat sonrasında oluşan eritem ve kaşıntının oluştuğu konsantrasyon dozunda tedavi haftalık olarak devam ettirilir. Topikal duyarlandırıcı ajan her uygulama sonrasında saçlı deride 48 saat bekletildikten sonra yıkanmalıdır. Tedavi sürecinde egzematöz reaksiyon istenilen düzeyde değilse konsantrasyon arttırılır.[88]

DPCP'de tedaviye klinik yanıt genellikle 3 ay sonrasında başlar.[88,89] Tedavi sürecinde 24 hafta sonunda yanıt alınamadıysa tedavinin değişikliği önerilmektedir.[91,92] Tedavi sırasında şiddetli-generalize egzama, lenfadenopati, postinflamatuvar hiperpigmentasyon ve hipopigmentasyon, kontakt ürtiker gözlenebilen yan etkiler arasındadır.[90]

2.1.9.1.6. Prostoglandin Analogları

PGF2a analogları olan latanoprost ve bimatoprostun yan etki olarak kirpiklerde pigmentasyona yol açtığı ve kirpik sayısındaki artışı tetikleyebildiği tespit edilmiştir. Bu nedenle, kaş ve kirpik alopesisi potansiyel bir kullanım alanı olarak düşünülmüştür.[93-95] Literatür çalışmalarında kısmi etkili veya etkisiz olduklarına dair bildirimler mevcuttur. Diğer tedavilere ek olarak kaş ve kirpik AA'da tedaviye eklenmesi önerilmektedir.[94-96]

2.1.9.1.7. Kalsinörin İnhibitörleri

T hücrelerinin matürasyon ve aktivasyonunu inhibe ederek immünsupresif etki gösterirler.[97] Takrolimus %0.03 ve %0.1'lik pomad formunda, pimekrolimus %1 krem formunda bulunmaktadır.[73] Literatürde birbiri ile çelişkili yayınlar mevcuttur. Randomize kontrollü bir çalışmada lokalize AA'lı hastalarda iyileşme oranları pimekrolimus %1 kremde %53,73'ken klobetazol propionatta %47 olarak gözlenmiştir. Bu çalışma ile pimekrolimus %1 kremin de topikal kortikosteroidler kadar etkili, yan etki profili açısından daha güvenli olduğu sonucuna varılmıştır.[98] Pimekrolimus %1 krem ile plasebonun karşılaştırıldığı bir çalışmada 6 ay süreyle takip edilen 12 hastada klinik olarak anlamlı saç çıkışı görülmediği bildirilmiştir.[99]

2.1.9.1.8. Trombositten Zengin Plazma (PRP) İntralezyonel Enjeksiyonu

Otolog tam kanın santrifüjü ile elde edilen PRP; PDGF, TGF-β, VEGF, EGF gibi büyüme faktörlerini içermektedir. Büyüme faktörlerinin anjiogenezisi, kıl foliküllerindeki proliferasyonu ve farklılaşmayı uyardığı, anagen fazda uzamaya yol açtığı ve saç büyümesini arttırdığı gösterilmiştir. TGF-β ise immunsüpresif etkisiyle foliküldeki immün ayrıcalıklı ortamın yeniden oluşturulmasına katkı sağlamaktadır.[100] Kırkbeş AA'lı hastayı kapsayan bir çalışmada üç ay boyunca ayda bir kez PRP, triamsinolon asetonid veya plasebo enjeksiyonu uygulanmış ve PRP'nin daha başarılı olduğu gösterilmiştir.[101] İkiyüzbir AA'lı yetişkin hastayı içeren 4 klinik çalışmanın sonuçları bir araya getirilerek incelenmiş ve SALT skorlarının azalmasında PRP ve triamsinolon asetonid enjeksiyonu arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.[102] Yan etki olarak ağrı, yanma hissi, eritem, ödem, ekimoz ve baş ağrısı görülebildiği bildirilmiştir.[103]

2.1.9.2. Sistemik Tedaviler

2.1.9.2.1. Sistemik Kortikosteroidler

Etkin bir tedavi stratejisi olmasına rağmen, yan etkilerin varlığı, ilacın kesilmesinin ardından tekrar ortaya çıkma sıklığı ve uzun süreli tedavi gerekliliği, bu tedavinin kullanımını sınırlayan faktörlerdir. Saç kaybının %50'den fazla olduğu, hızlı bir ilerleme gösteren ve çok odaklı olan alopesi vakalarında kullanılabilir.[104]

Olsen ve ark.[105] yaptığı klinik çalışmada yaygın AA'sı olan 32 hastaya 6 haftada kesilecek şekilde 40 mg/gün prednizolon tedavisi başlanmış ve hastaların %30-47'sinde %25'ten fazla saç çıkışı gözlenlenmiştir. Vano-Galvan ve ark.[106] yaptıkları çalışmada 31 erişkin alopesi totalis/universalis hastasına ortalama 6 hafta süre ile her hafta ardışık iki gün 0,1 mg/kg/gün dozunda oral deksametazon verilmiş ve hastaların %81'inde (%71 tam yanıt,%10 kısmi yanıt) tedaviye yanıt alınmıştır. Kurosawa ve ark.[107] yaptıkları çalışmada 51 plak tipi AA ve 38 alopesi totalis/alopesi universalis olgusundan oluşan çalışma grubu üçe ayrılmış ve birinci gruba altı ay süreyle 0,5 mg/gün dozunda oral deksametazon; ikinci gruba altı ay süreyle, ayda bir kez, devamında bir yıl süresince, 6 haftada bir kez 40 mg intramüsküler triamsinolon asetonid; üçüncü gruba ise her üç ayda bir, ardışık üç gün, 80 mg oral pulse prednizolon tedavisi verilmiştir. Çalışma sonucunda IM triamsinolon asetonid tedavisi, multipl plak tipi AA olgularında deksametazona oranla anlamlı oranda başarı sağlarken, alopesi totalis ve universalis olgularında etkili bulunmamıştır. Alopesi totalis/alopesi universalis hastalarında en fazla pulse oral prednizolon tedavisinden sonra klinik yanıt elde edilmiş. Tüm hastaların relaps oranları değerlendirildiğinde ise pulse prednizolon tedavisi daha başarılı bulunmuştur.[107]

Sistemik kortikosteroid ile tedavi edilen hastalar hiperglisemi, hipertansiyon, obezite, osteoporoz, katarakt, enfeksiyonlara yatkınlık, Cushing sendromu, miyopati ve avasküler nekroz gibi yan etkiler açısından izlenmeli ve takip edilmelidir.[107]

2.1.9.2.2. Siklosporin

Siklosporinin Th hücreleri ve INF-γ'yı baskılayarak, folikül çevresindeki lenfositik infiltrasyonu azalttığı gösterilmiştir.[108] Bunun yanı sıra kıl siklusunun anagen fazını uzatmaktadır[109] Üç-beş mg/kg/gün dozlarında tek başına veya kortikosteroidlerle kombine edilerek kullanılabilir.[18]

Ondört klinik çalışmayı kapsayan 340 hastanın incelendiği bir sistematik derlemede hastaların %65'inin siklosporine yanıt verdiği ve sistemik kortikosteroid ile kombinasyon tedavisi alan hastalarda yanıt oranlarının arttığı bildirilmiştir.[110] Nefrotoksisite, hipertansiyon, immünsupresyon, hiperlipidemi, gingiva hiperplazisi gibi yan etkilerinin olması ve tedavi sonrası relaps riskinin yüksek olması siklosporin kullanımını kısıtlamaktadır.[110]

2.1.9.2.3. Metotreksat

Metotreksat; dihidrofolat redüktaz enzimine bağlanarak pürin sentezi ve hücre proliferasyonunu baskılayarak etki gösteren bir folik asit analoğudur.[111] Özellikle şiddetli ve tedaviye dirençli alopesi areatada tek başına veya düşük doz kortikosteroidlerle birlikte kullanımı önerilmektedir. Tedavi sonrası 3 ay içerisinde saç çıkışı gözlemlenebilse de, tam klinik yanıt 6 ila 12 aylık tedavi sonrası gözlenmektedir.[112]

Yapılan bir metaanaliz çalışmasında metotreksat ile tam klinik yanıt oranının erişkinlerde %45.7, çocuklarda ise %11.6 olduğu bildirilmiştir. Sistemik kortikosteroid ile birlikte kullanıldığında klinik yanıt artışının gözlendiği bildirilmiştir.[113]

Tedavi sürecinde yan etki olarak pansitopeni, mukozit, oral-gastrointestinal ülserler, döküntü, fotosensitivite, akne, alopesi, diyare ve bulantı gözlenebilmektedir. Uzun dönemde ise hastalar hepatotoksisite, pulmoner fibrozis, maligniteler ve okluzif vasküler hastalık açısından takip edilmelidir.[114]

2.1.9.2.4. Azatioprin

Pürin antagonisti immünsüpresif bir ajan olan azatioprin , hücre siklusunun sentez fazını bloke ederek sitotoksik etki göstermektedir.[115] Prospektif bir çalışmada günlük 2,5 mg/kg dozunda azatioprin ile takip edilen 14 erişkin AU hastasının 6'sında tedaviye klinik yanıt (%75'in üzerinde saç büyümesi) gözlendiği ve 18 aylık tedavi sonrası gözlem sürecinde 6 hastanın 2'sinde ortalama 2.5 ay sonrasında relaps gözlendiği bildirilmiştir.[116]

İlaç yan etkileri arasında bulantı, kusma, diyare gibi gastrointestinal şikayetler, ateş, boğaz ağrısı, hepatotoksisite, pankreatit, myelosupresyon ve enfeksiyona yatkınlık bulunmaktadır.[115] Literatürde yeterli veri bulunmamakla birlikte ciddi yan etkileri göz önünde bulundurularak tedaviye dirençli hastalarda alternatif olarak düşünülebilir.[116]

2.1.9.2.5. Sülfasalazin

T-hücre proliferasyonunu, NK hücre aktivasyonunu, B hücre aracılı antikor üretimini inhibe ederek ve TNF-a, IL-1,IL-6 IL-12 gibi sitokinlerin seviyesini azalmasına yol açarak immünsupresif ve immünmodülatör etki göstermektedir.[117] Sülfasalazin ile takip edilen 22 hastalık bir çalışmada tedavinin 6. ayında hastaların altısında tam yanıt, dokuzunda kısmi yanıt gözlenmiş, 10 hastada ise tedavinin kesilmesinin ardından relaps gözlenmiştir.[118]

2.1.9.2.6. Hidroksiklorokin

Diskoid lupus eritematozus, liken pilanopilaris, frontal fibrozan alopesi gibi skatrisyel alopesilerin tedavisinde kullanılan sistemik antimalaryal hidroksiklorokin; TLR ile etkileşime girerek immün sistemi etkilemekte ve interferon-1'in aktivasyonu önlemektedir.[119] Dört-yirmidört ay boyunca günde 50-400 mg hidroksiklorokin alan 9 çocuğun %56'sında kısmi yanıt izlenirken, tam klinik yanıt hiçbir hastada gözlenmemiştir.[120]

2.1.9.2.7.Statinler

MHC-I / II ekspresyon blokajı ile antijen sunan hücreler ile lenfositler arasındaki etkileşimin inhibisyonu ve adezyon molekülü "*down regülasyonu*" ile lökositlerin inflamasyon bölgesine göçünün azalması sonucu kıl folikülündeki immün ayrıcalığın bozulmasını önlediği düşünülmektedir.[121] Ezetimibin ise immunmodülatuar ve antiinflamatuar etkilere katkı sağladığı düşünülmektedir.[122] Simvastatin/ezetimib kombinasyonu ile takip edilen 19 hastanın 24 haftalık tedavi sonrası 14'ünde yeni saç çıkışı bildirilmiştir.[123] Ancak literatürde istatiksel anlamlı yanıt elde edilmeyen çalışmalar da mevcuttur.[124]

2.1.9.2.8.Düşük Doz Rekombinant IL-2

Regülatör T-hücre inhibitör etkisi bulunan rekombinant IL-2'nin patogenezde rol oynayan dolaşan regülatör T hücrelerinin inhibitör fonksiyonlarındaki bozukluğu engellediği düşünülmektedir. Castela ve ark. subkutan IL-2 ile beş hastanın dördünde, kısmi yanıt elde edildiğini; tedavi sürecinde asteni, artralji, ürtiker ve enjeksiyon yeri reaksiyonları gibi yan etkiler geliştiğini gözlemlemişlerdir.[125]

2.1.9.2.9.Antihistaminikler

Subakut evrede CD8+ T hücre ve IFN-γ etkisi ile artan perifoliküler mast hücre artışının inhibisyonu hedeflenmektedir.[116] Çeşitli antihistaminikler ile tedavi edilen 343 hastayı içeren bir sistematik incelemenin sonucunda feksofenadin ve ebastinin yeni saç çıkışı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.[127]

2.1.9.2.10.Apremilast

Fosfodiesteraz-4 inhibitorü apremilast; INF-γ üretimini engelleyerek ve MHC-II ekspresyonunu azaltarak kıl folikülündeki immün ayrıcalığın korunmasını sağlamaktadır. Yapılan plasebo kontrollü çalışmada tedavide etkili bulunmadığı, sadece 1 hastada 24. haftada SALT skorunda %50 azalma gözlendiği bildirilmiştir.[128]

2.1.9.2.11.D vitamini

AA'lı hastaların kıl foliküllerinde D vitamini reseptör düzeyinin azalmış olduğu ve bunun sonucu olarak WNT/ β-katenin yolağının inhibisyonu ile kıl foliküllerindeki proliferasyon ve diferansiasyonun durduğu öne sürülmüştür.[129] Aksu ve ark.'larının [130] çalışmasında , AA hastalarında serumda D vitamini eksikliğinin yaygın olarak gözlemlendiği ve aynı zamanda hastalık şiddeti arttıkça D vitamini seviyesinin azaldığı bildirilmiştir.

2.1.9.2.12.Biyolojik Ajanlar

TNF-α blokörü etanersept ve efalizumab ile yapılan çalışmalarda klinik olarak anlamlı yanıt elde edilmediği bildirilmiştir.[131,132] Ayrıca iteratürde adalimumab, infliksimab ve etanersept kullanımı sırasında paradoksal olarak AA gelişen olgular da mevcuttur.[133-135]

Literatürde yapılan klinik çalışmalarda IL-12/23 inhibitörü ustekinumab ile 3 pediatrik olguda klinik yanıt bildirilmekte birlikte, psoriasis tedavisi sırasında paradoksal olarak AA gözlenen olgular da mevcuttur.[136,137]

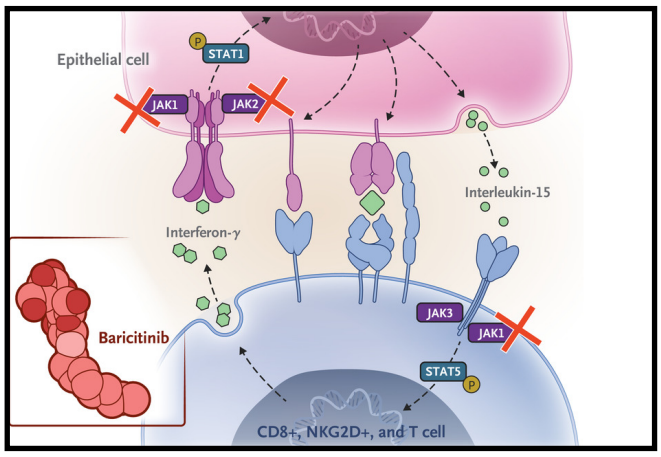
IL-17A antagonisti sekukinumab ile yapılan prospektif bir çalışmada 24.haftada 7 hastanın hiçbirinde SALT skorunda anlamlı düşüş gözlenmediği bildirilmiştir.[138]

Atopik dermatit hastalığına eşlik eden AA'lı hastaların IL-4/13 inhibitörü dupilumab ile tedavisi sırasında yeni saç çıkışının gözlendiği bildirilen çalışmalar mevcut olmakla birlikte dupilumab tedavisi sırasında paradoksal olarak AA gelişen olgular da izlenmiştir.[127,139]

2.1.9.2.13. JAK İnhibitörleri

AA'nın patogenezinde CD8 sitotoksik T hücre aktivasyonu ve interferon-γ üretiminde JAK-STAT yolağı rol oynamaktadır. JAK inhibisyonunun immün ayrıcalıklı bölgenin yeniden oluşmasını sağladığı düşünülmektedir.[140] 2024 yılında yayımlanan Avrupa Uzman Konsensusunda akut olmayan AA hastalarında JAK inhibitörleri 1. basamak tedavi olarak önerilmektedir.[141]

a) Barisitinib; oral, selektif, geri dönüşümlü JAK1 ve JAK2 inhibitörüdür. (Şekil 5) FDA ve EMA tarafından 18 yaş üstü şiddetli AA hastaları için kullanımı onaylanmıştır.[141]



Şekil 5: Barisitinib etki mekanizması[142]

Günde bir kez 4 mg veya 2 mg dozunda uygulanan tedavinin 36. haftadaki yanıtının değerlendirildiği Faz 2 çalışmasında plaseboya göre daha üstün olduğu bildirilmiştir.[143] Oral barisitinib'in tedavide kullanıldığı 10 ülke, 169 merkezi kapsayan yakın tarihli iki faz 3 çalışması yapılmıştır. SALT skoru 50 üzerinde olan 1200 hasta 4 mg, 2 mg, plasebo gruplarına randomize şekilde dağıtılmıştır. 36 haftalık takip sonucunda 4 mg ile hastaların birinci çalışmada %38.8, ikinci çalışmada %35.9'unda; 2 mg ile hastaların birinci çalışmada %22.8, ikinci çalışmada %19.4'ünde SALT skorunda 20'nin altına gerileme gözlemlenmiştir. 4 mg ve 2 mg barisitinib tedavisinin plaseboya göre anlamlı etkili olduğu gözlenmiştir.[142] Çalışma sırasında üst solunum yolu enfeksiyonu, baş ağrısı, nazofarenjit, akne, idrar yolu enfeksiyonu gibi yan etkiler izlenmiştir. Laboratuvar izlemlerinde serum kreatin kinaz ve LDL düzeylerinde artış gözlemlenmiştir. Majör kardiyovasküler olay, venöz tromboembolizm, gastrointestinal perforasyon, deri kanseri görülme sıklığında artış 36 haftalık takip sürecinde görülmemiştir.[143] Yapılan çalışmanın devamı niteliğindeki takip sonuçlarında 4 mg ve 2 mg baricitinib ile saç, kaş, kirpik için 52. haftada tam düzelme yanıtlarının 36. haftaya göre daha fazla olduğu görülmüştür.[144] 104. haftalık tedavi yanıtlarına bakıldığında ise 52. Haftada SALT skoru ≤20 olan 4 mg barisitinib ile tedavi edilen hastaların %90,7'sinin ve 2 mg barisitinib ile tedavi edilen hastaların %89,2'sinin klinik yanıtı koruyarak etkinliğin devam ettiği gösterilmiştir. Mevcut bulgular maksimum faydayı gözlemlemek için uzun süreli tedavinin gerekli olduğunu göstermektedir.[145]

b) Ritlesitinib; yetişkinlerde ve 12 yaş ve üzeri adolesanlarda şiddetli AA'nın tedavisi için FDA ve EMA tarafından onaylanmıştır. JAK 3 ve TEC'i bloke eden seçici bir dual inhibitördür. Ritlesitinib'in etkinliği Faz2a ve Faz2b-3 randomize, plasebo kontrollü klinik çalışmalar ile gösterilmiştir. Dört hafta boyunca 200 mg/gün yükleme ve sonrasında 50 mg/gün idame ile tedavi edilen hastalarda Faz2a çalışmasında hastaların %50'sında SALT30 (%30 iyileşme), %25'inde SALT90 yanıtı gözlemlenmiş. Faz2b-3 çalışmasında 24. haftada, ritlesitinib 200 mg/50 mg grubundaki hastaların %31'inde, ritlesitinib 50 mg grubundaki hastaların %23'ünde ve plasebo grubundaki hastaların %2'sinde SALT skorunda 20'nin altına gerileme gözlemlenmiştir.[146,147]

c) Tofasitinib; JAK 1/3 inhibisyonu aracılığı ile etkilerini göstermektedir. Yüz on dokuz hastayı kapsayan bir çalışmada topikal tofacitinib ile tedavi edilen hastaların sırasıyla %41 ve %46'sında kaş ve kirpiklerin tamamen büyüdüğü gözlenmiştir.[148] İki yüz yetmiş beş hastayı kapsayan 14 çalışmanın değerlendirildiği meta-analiz çalışmasında iyi-tam klinik yanıt oranı %54 olarak saptanmıştır.[149]

d) Ruksolitinib;%1.5 krem formulasyonunda bulunan JAK 1/2 inhibitörüdür. Yetmiş sekiz hastayı içeren, randomize kontrollü çalışmada 24 haftada %50'lik iyileşme oranlarında istatiktiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir.[150]

Topikal tedavinin aksine literatürde oral ruksolitinibin etkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Oral ruksolitinib ve tofasitinibin etkinliğini değerlendiren bir çalışmada 24 haftalık takip sonucunda oral ruksolitinib kullanan 38 hastanın 26sında tam klinik yanıt bildirilmiştir. [144] Aynı çalışmada idrar yolu enfeksiyonu, baş ağrısı, karaciğer enzimlerinde yükselme, folikülit ve kilo alımı gibi yan etkiler gözlemlenmiştir.[151]

e) Diğer; Upadasitinib (JAK 1 inhibitörü), delgositinib (JAK 1-3/TYK inhibitörü), brepositinib (TYK2/JAK 1 inhibitörü), deuruksolitinib (JAK1/2 inhibitörü), ivarmasitinib (JAK1 inhibitörü) klinik çalışmaları devam etmekte olan ajanlardır.[152]

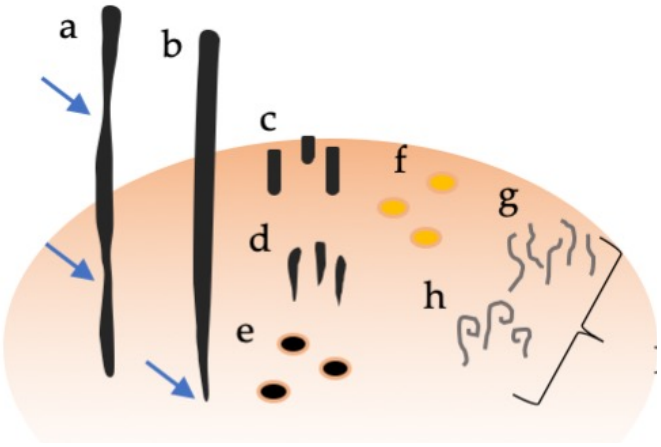
2.2. TRİKOSKOPİ

Trikoskopi; el dermoskopları veya dijital dermoskopi sistemleri kullanılarak uygulanan, kıl şaftının, foliküler ve perifoliküler bölgenin büyütülerek incelenmesine dayanan non-invazif bir tanı yöntemidir.[8]

Derinin optik dansitesinin ve kırılma indeksinin havadan farklı olması nedeniyle görünen ışığın büyük kısmı deri yüzeyinden geri yansımakta ve çıplak gözle daha derindeki yapılar izlenememektedir. İmmersiyon sıvısı kullanılarak stratum korneumda bulunan hava miktarı azaltılır. Böylelikle ışığın yansıması en aza indirilerek epidermis yarı şeffaf hale getirilir, bu sayede daha derindeki yapılar incelenebilir hale gelir.[153] Işık kırılmasını ortadan kaldırmak için, polarize ışık kullanımı ile deriye direkt cihazı temas ettirerek immersiyon sıvısı kullanmadan inceleme sağlanabilmektedir.[154]

Saçlı derinin dermoskopik incelemesinde yüksek çözünürlükte 20-1000 kat büyütmeyle görüntüler elde edilmesini sağlayan videodermoskop cihazları ile 10 kat büyütme sağlayan el dermoskop cihazları kullanılmaktadır. Dijital kameralar aracılığıyla el dermoskop cihazı ile de 50 kata kadar büyütmeli görüntüler elde edilebilmektedir. Yapılan bir klinik çalışmada alopesilerin tanısında videodermoskop cihazları kadar başarılı bulunduğu bildirilmiştir.[155]

2.2.1.Alopesi Areata Tanısında Trikoskopi



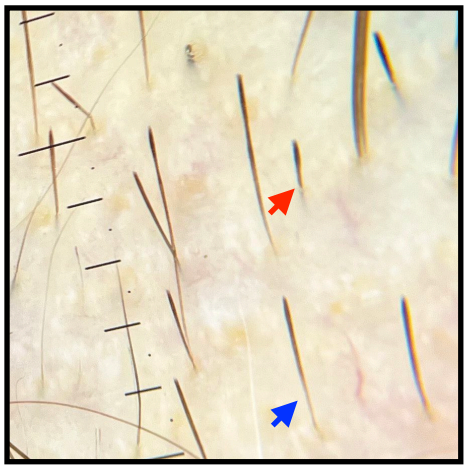
a: Pohl-Pinkus Daralmaları
b: Bükülebilir Saç (İncelen Saç)
c: Kırık Saçlar
d: Ünlem İşareti Saçlar (İncelen Saç)
e: Siyah Noktalar
f: Sarı Noktaları
g: Kısa Vellüs Saçlar
h: Domuz Kuyruğu Saçlar

Şekil 6: Alopesi areatada gözlenen trikoskopik bulgular[156]

AA'da görülen sıklıkla gözlenen trikoskopik bulgular; incelen saçlar, kırık saçlar, siyah noktalar, sarı noktalar, kısa vellüs saçlar, domuz kuyruğu saçlar ve kısa terminal saçlardır. Pohl-Pinkus daralmaları ise daha az sıklıkla gözlenebilen bir bulgudur (Şekil 6).[9,10]

Trikoskopik inceleme hastalık aktivitesi, şiddeti, kronisitesi hakkında ek bilgiler de sunmaktadır. Sarı noktalar, incelen saçlar, kırık saçlar, siyah noktalar, Pohl pinkus daralmaları ve eğilebilen saçların aktif hastalık; sarı noktalar, kısa vellüs saçlar, foliküler açıklık yokluğu ve beyaz noktaların inaktif hastalık; kısa vellüs saçlar, kısa terminal saçlar, domuz kuyruğu saçların yeniden büyüme; ünlem işareti saçlar, siyah noktaların akut hastalık; sarı noktaların kronik hastalık göstergesi olabileceği bildirilmiştir. Aynı zamanda siyah noktaların şiddetli, ünlem işareti saçların daha az şiddetli hastalık göstergesi olduğu düşünülmektedir.[9]

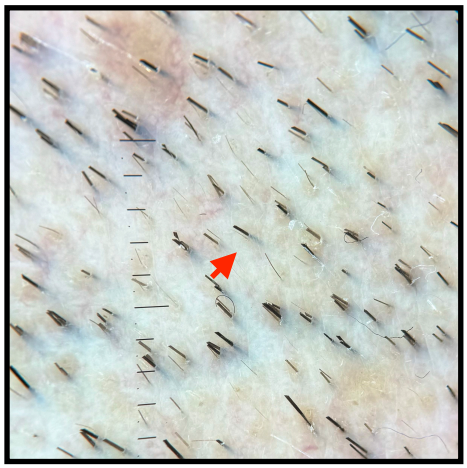
2.2.1.1. İncelen Saçlar: Ünlem İşareti Saçlar ve Bükülebilir Saçlar



Şekil 7: İncelen Saçlar: Ünlem İşareti Saçlar (Kırmızı Ok) ve Bükülebilir Saçlar (Mavi Ok)

İncelen saçların, proksimal çapları distalden daha incedir. *"Ünlem işareti"* saçlar ve bükülebilir saçlar olmak üzere iki farklı şekilde gözlenebilir. *"Ünlem işareti"* saçlar farklı uzunlukta, kırılmış olan saçlardır. *"Bükülebilir saçlar"* ise normal uzunlukta proksimal kısımları ince olan saçlardır. (Şekil 7) AA için karakteristik olan incelen saçlar hastalığın aktif evresinde peribulbar lenfosit infiltrasyonuna bağlı olarak görülür.[156] İnfiltrasyon şiddeti arttıkça saçlar deriden çıktıktan sonra kırılmaya başlar ve kırık saçlar oluşur, deri hızasında kırılma sonucu ise siyah noktalar oluşur.[156]

2.2.1.2. Kırık Saç



Şekil 8: Kırık Saç

Saçların deriden çıktıktan birkaç milimetre sonra kırılmasıyla oluşur. (Şekil 8) En sık AA'da gözlenmekle birlikte trikotillomani, tinea kapitis, traksiyonel alopesi, primer skatrisyel alopesi, androgenetik alopesi ve telogen effluviumda da görülebilir.[157]

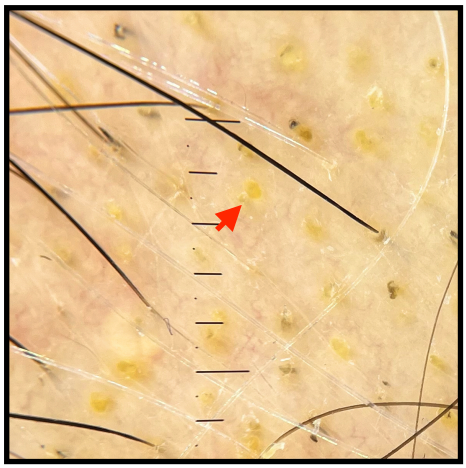
2.2.1.3. Siyah Noktalar



Şekil 9: Siyah Noktalar

Kıl şaftının saçlı deri hızasında kırılması ile oluşur. (Şekil 9) Siyah noktalar AA'da hastalık aktivitesinin göstergesidir; çok sayıda siyah nokta görülmesi, negatif bir prognostik faktördür.[158] Trikotilomani, tinea kapitis ve anagen effluvium, dissekan selülit gibi hastalıklarda da görülebildiğini bildiren yayınlar mevcuttur.[159,160]

2.2.1.4 Sarı Noktalar



Şekil 10: Sarı Noktalar

Dilate olmuş foliküler infundibulumda sebum veya keratin birikimi ile ortaya çıkar. (Şekil 10) Sıklıkla AA'da görülmekle birlikte diskoid lupus eritematozus, dissekan selülit, androgenetik alopesi, kronik telogen effluvium ve normal saçlı deride de görülebilir.[9,159]

2.2.1.5. Pohl-Pinkus Daralmaları



Şekil 11: Pohl-Pinkus Daralmaları

Kıl şaftı boyunca düzensiz daralma olan saçlardır. (Şekil 11) AA'da %2-10 oranında görülmektedir. Ancak AA'ya spesifik olmayıp kemoterapi ile tetiklenen anagen effluviumda, sikatrisyel alopeside, bazı enfeksiyonlarda, majör kan kaybında ve nutrisyonel eksiklikler ile birlikte görülebildiği bildirilmiştir.[161]

2.2.1.6. Kısa Vellüs Saç ve Kısa Terminal Saç



Şekil 12: Kısa Vellüs Saç ve Kısa Terminal Saç

Kısa, hipopigmente, ince saçlar "kısa vellüs saç" olarak tanımlanır. (Şekil 12) Alopesi areata, androgenetik alopesi, telogen effluvium ve normal saçlı deride görülebilir.[158]

"Kısa terminal saç" alopesi areata hastalarında çıkan yeni terminal saçlar olarak tanımlanmıştır. (Şekil 12) Vellüs saçlara göre daha koyu renkli ve dik duruşludur. Vellüs kılların terminal kıllara dönüşmesi tedaviye yanıtın göstergesidir.[162]

2.2.1.7. Domuz Kuyruğu Saç



Şekil 13: Domuz Kuyruğu Saç

Tam iyileşmemiş kıl foliküllerinden çıkan korteks ve kutikulası zayıf olan anormal saç telleri dik duramadıkları için kıvrılarak oval bir şekil alırlar. (Şekil 13) AA dışında kıl folikülü anormalliği olan diğer hastalıklarda da görülebilmektedir.[163]

2.2.2.Alopesi Areata Tedavi Takibinde Trikoskopi

AA'da tedavi takibi için trikoskopinin kullanımıyla ilgili yalnızca sınırlı sayıda çalışma literatürde yer almaktadır.

Ganzetti ve ark.[11] tarafından yapılan gözlemlerde, DPCP ile tedavi edilen hastalarda incelen saç, kırık saç, siyah nokta ve sarı nokta gibi trikoskopik bulgularda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu saptanmıştır. Ayrıca kısa vellus saçların sayısında artış gözlenmiştir, bu bulgunun tedaviye olumlu yanıtı gösterdiği düşünülmüştür.[11]

Kayıkçı M.[12] tarafından yapılan ve farklı tedavi ajanlarıyla tedaviye yanıtın değerlendirildiği bir klinik çalışmada; sarı nokta, sivrilen saç ve kırılmış saç sayısının tedavinin takip eden aylarında görülme yüzdesinde anlamlı bir azalma saptanırken, buna karşın kısa vellüs kılların ve terminal kılların görülme yüzdelerinde analmlı bir artış saptanmamıştır.

Ganjoo ve Thappa[13] tarafından yapılan bir diğer çalışmada, 4 haftalık periyotlarla ILKS enjeksiyonu yapılan toplam 60 hastadaki 70 alopesik yama 24 hafta boyunca takip edilmiş ve trikoskospik bulgularda tedavi öncesine göre incelen saçlarda maksimum azalmanın ilk 4 haftada olduğu, tamamen kaybolmanın ise incelen saçlar, kırık saçlar ve siyah noktalar için 12. haftada, sarı noktalar için ise 16. haftada olduğu gözlemlenmiştir. Trikoskopik muayene ile klinik yanıtın erken saptanmasının atrofi ve telenjiektazi gibi yan etkilerin takibi açısından faydalı olabileceği belirtilmiştir.

PRP ve %5'lik minoksidil tedavi modalitelerinin etkinliğini trikoskopik olarak karşılaştıran bir çalışmada kırık saç, incelen saç, siyah nokta ve sarı nokta bulgularında her iki tedavi seçeneğinde de azalma olduğu; kısa vellüs saç bulgusunda ise %5 minoksidil ile tedavi edilen hastalarda artış gözlenirken PRP ile tedavi edilen hastalarda azalma gözlendiği bildirilmiştir. [14]

Köse Karadağ Ö. ve Güleç T.[15] tarafından yapılan 27'sinde bölgesel (S1 veya S2) ve 3'ünde yaygın (S4a veya S5) tip hastalık gözlenen, 30 AA hastasının 6 aylık tedavi sürecinin değerlendirildiği; yama tip lezyonlarda ILKS'nin, AT ve AU hastalarında ise

oklüzyonla potent TKS, IMKS, oral siklosporin veya oral sulfasalazin tedavilerinin kullanıldığı yakın zamanlı klinik çalışmada tedaviye yanıt veren ve vermeyen hasta grubu karşılaştırıldığında tedaviye yanıt veren grupta tedavi öncesi incelen saçların istatistiksel olarak daha sık görüldüğü bildirilmiş olup tedavi öncesi incelen saçların varlığının tedaviye yanıt alınacağının göstergesi olarak kabul edilebileceği düşünülmüştür. Tedaviye yanıt veren hastaların, tedavi öncesi ve sonrası trikoskopik bulguları karşılaştırıldığında ise sarı nokta, siyah nokta, kırık saç ve incelen saçların istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı, kısa terminal saçların arttığı gözlenmiştir. Sarı noktaların tedaviye yanıt veren hasta grubunda tedavi sonrasında yok olduğu gözlemlenmiştir. Sonuç olarak tedavi öncesi incelen saçların varlığının ve tedavi sürecinde sarı noktaların kaybolmasının tedaviye yanıt alınacağının göstergesi olarak kabul edilebileceği ileri sürülmüştür. [15]

Waśkiel-Burnat ve ark.[16] tarafından 55 AA'lı hasta ile yapılan çalışmada hastalar tedavi sonrası 6. ayda tedaviye yanıt verenler ve vermeyenler olarak sınıflanmış ve 2. ayda yapılan trikoskopik incelemede kısa terminal saçlar ve domuz kuyruğu saçlar tedaviye yanıt veren grupta daha sık gözlenirken; siyah nokta, kırık saçlar, incelen saçlar tedaviye yanıt vermeyen grupta daha sık gözlenmiştir.

PRP ve ILKS'yi karşılaştıran bir çalışmada ise tedavi önce ve sonrası yapılan trikoskopik incelemelerde incelen saç, kırık saç, siyah noktalarda azalma olduğu; sarı nokta ve vellüs saçlarda ise anlamlı değişiklik olmadığı gözlemlenmiştir.[17]

Mevcut literatür verileri doğrultusunda, tedavi öncesinde gözlemlenen sarı nokta, siyah nokta, kırık saç ve incelmiş saçların azalması veya tamamen kaybolması; bunun yanı sıra kısa vellüs saçlar ve kısa terminal saçların ortaya çıkması, tedaviye olumlu yanıt alındığını gösteren önemli bulgular olarak değerlendirilmektedir.[10,15]

Sonuç olarak trikoskopik inceleme AA tanısının konulmasında, hastalık aktivitesinin ve şiddetinin değerlendirilmesinde, gözle görülür klinik yanıtın henüz alınmadığı erken tedavi sürecinde tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde ve yönlendirilmesinde, ayrıca kullanılan ilaçlara bağlı gelişebilecek lokal yan etkilerin saptanmasında klinisyene yardımcı olan basit, non-invaziv bir yöntemdir.[164,165]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Çalışmamıza Eylül 2023- Nisan 2024 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi (KOUTF) Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği'ne saç dökülmesi şikayeti ile başvuran ve yapılan incelemeler sonucu AA tanısı konularak güncel tedavi rehberlerine uygun olarak tedavi edilen ve trikoskopik görüntüleri alınan 54 hasta dahil edildi.

Araştırmaya dahil edilmesi gereken katılımcı sayısı G*Power Version 3.1.9.7 (Kiel University, Kiel, Germany) programı kullanılarak hesaplandı ve çalışmanın power analizi sonucu 54 hasta olarak belirlendi.

Çalışma öncesinde Kocaeli Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı. (Etik Kurul No: 2024/238).

3.1.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. KOUTF Dermatoloji Kliniği'ne saç dökülmesi şikayeti ile başvuran ve yapılan incelemeler sonucunda alopesi areata tanısı almış olgular
2. KOUTF Dermatoloji Kliniği Alopesi Areata Polikliniğine 3 aylık tedavi sürecinde düzenli başvurusu olan olgular
3. Klinik takip sırasında trikoskopik görüntü kayıtları alınmış olan olgular

3.1.2 Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

1. Saçlı deriyi etkileyen inflamatuvar dermatozu ve enfeksiyöz hastalığı bulunan olgular
2. Skatrisyel alopesi saptanan olgular
3. Trikotillomani gibi saç ve saçlı deriyi etkileyebilecek psikosomatik hastalık varlığı
4. Ağır sistemik hastalığı ve malignitesi olan olgular
5. Ek hastalıkları nedeniyle immünsupresif tedavi kullanan olgular
6. Gebelik ve laktasyon

3.2. Çalışma Planı

Çalışmaya dahil edilen 54 hastanın AA takip formları ile birlikte tedavi başlangıcında, 4., 8. ve 12. haftalarda kayıt altına alınmış olan klinik ve trikoskopik fotoğrafları retrospektif olarak değerlendirildi. Tercih edilen tedavilere yanıt alınaması durumunda sıklıkla 12. haftada tedavi ajanı değişikliği planlandığı için tedavi sonlanım noktası olarak 12. haftadaki klinik kontrol belirlendi.

Dahil edilen 54 hastanın 11'inde topikal kortikosteroid, 11'inde intralezyonel kortikosteroid, 11'inde sistemik ve topikal kortikosteroid, 12'sinde difensipron, 9'unda ise barisitinib tedavi ajanı olarak kullanılmıştı. Güncel tedavi rehberlerine uygun olacak şekilde lokalize yamalı AA olgularında TKS ya da ILKS, TKS ve ILKS'ye dirençli olgularda veya SALT skoru yüksek aktif hastalığa sahip olgularda IMKS ile kombine TKS, kronik stabil olgularda DPCP ve diğer tedavilere dirençli olgularda ise baricitinib tercih edilmişti.

Değerlendirmeye alınan hastaların başvuru sırasındaki yaşı, cinsiyeti, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, son atak süresi, son 3 ayda aktivite varlığı, hastalık seyri, tedavi sırasında relaps olup olmadığı, emosyonel stres varlığı, ek hastalıklar ve kullanılan ilaçlar, kendisi veya ailesinde atopi veya otoimmün hastalık varlığı, ailede alopesi areata öyküsü varlığı ve hastalığa yönelik olarak öncesinde alınan tedavilerin ne kadar süre ile kullanıldığı ve tedaviye klinik yanıt yönünden alınmış olan anamnezleri incelendi. Ayrıca hastanın yapılan dermatolojik muayenesine ait notlardan tırnak tutulumu ve nevus flammeus varlığının olup olmadığı değerlendirildi.

Çalışma kapsamına alınan tüm hastaların takip formlarından kliniğimizde rutin olarak istenen laboratuvar tetkik sonuçları (tam kan sayımı, demir parametreleri, B12, folik asit, sT4, TSH, Anti-TG, Anti-TPO) ve total IgE değerleri incelendi.

3.2.1. Tedaviye Klinik Yanıtın Değerlendirilmesi

Hasta takip formlarında AA klinik tipi (plak tip, ofiyazis, alopesi totalis, alopesi üniversalis), alopesik plak sayısı, hastalık lokalizasyonu kayıt altına alınmıştı.

Saçlı deri tutulumu olan hastalarda hastalık yaygınlığı SALT skoru kullanılarak hesaplanmıştı. SALT skoru elde edilen yüzdelere göre S0, S1, S2, S3, S4 ve S5 olarak sınıflandırıldı. Saçlı derideki hastalık şiddeti hafif (S1, S2) ve şiddetli (S3, S4, S5) olarak gruplandırıldı. (Tablo 6)

SALT SKORU	KIL KAYBI	SALT SKORU	KIL KAYBI
S0	Yok	**S3**	%50-74
S1	<%25	**S4**	%75-99
S2	%25-49	**S5**	%100

Tablo 6: SALT Skoru sınıflandırılması

Hastaların kayıt altına alınmış olan fotoğrafları değerlendirildiğinde tedaviye alınan yanıt klinik olarak 5 kategoride sınıflandırıldı:

- Yeni alopesik yamaların oluşumu **"Kötüleşme"**
- **<%10** yeni saç gelişimi **"Yanıtsız"**
- **%10-49** yeni saç gelişimi **"Kısmi Klinik Yanıt"**
- **%50-89** yeni saç gelişimi **"İyi Klinik Yanıt"**
- **>%90** yeni saç gelişimi **"Çok İyi Klinik Yanıt"**

Tedaviye yanıtın karşılaştırılması açısından Klinikte kötüleşme, Yanıtsız, Kısmı klinik yanıt kategorileri *"Düşük Klinik Yanıt"*, İyi ve Çok iyi kategorileri *"Yüksek Klinik Yanıt"* olarak sınıflandırıldı.

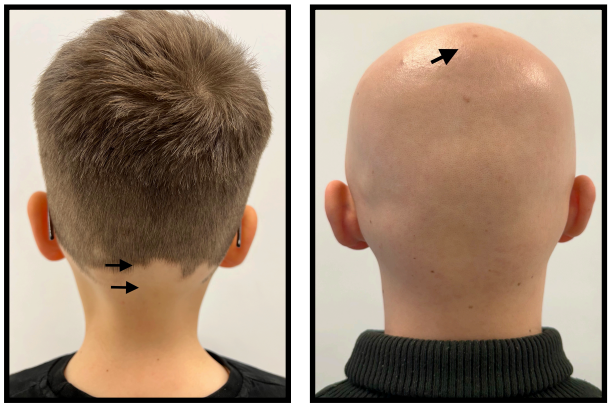
3.2.2. Trikoskopik Kayıtların Değerlendirilmesi

Tanı ve tedavi takibi sırasında yapılan trikoskopik incelemeler DermLite DL5 el dermoskobunun polarize aydınlatması kullanılarak yapılmış ve akıllı telefon adaptörü aracılığı ile cep telefonu ile trikoskopik fotoğraflar kayıt altına alınmıştır. (Şekil 14)



Şekil 14: El dermoskobu

Trikoskopik incelemerde tek alopesik lezyon varsa alopesik lezyonun orta noktasından ve periferinden birer adet kayıt alınmıştır. Birden fazla yama olan olgularda en büyük alopesik plak indeks olarak belirlenmiştir. Alopesi totalis ve alopesi universalis olgularında ise verteks indeks olarak belirlenerek trikoskopik kayıt alınmıştır. DermLite DL5 ile yapılan incelemelerde 32 mm'lik alan gözlemlenebilmektedir. (Şekil 15)



Şekil 15: Trikoskopik kayıtların alındığı indeks alanlar

Hastaların kayıt altına alınan trikoskopik fotoğrafları kıl şaftı bulguları, foliküler-perifoliküler bulgular ve saçlı deri bulguları açısından değerlendirildi. Tedavi öncesi ve sonrası bulguları var/yok olarak kayıt altına alındı. (Tablo 7)

Kıl Şaftı Bulguları			Foliküler-Perifoliküler Bulgular			Saçlı Deri Bulguları		
	Ö	S		Ö	S		Ö	S
İncelen Saç			Sarı Nokta			Arborize Damarlar		
Kırık Saç			Beyaz Nokta			Firkete Damarlar		
Siyah Nokta			Kırmızı Nokta			Telenjiektazi		
Pohl Pinkus Konstrüksiyonları			Foliküler Açıklık Yokluğu			Bal peteği pigment paterni		
Kısa Vellüs Saç			Foliküler Keratotik Tıkaç			Beyaz Yama		
Kısa Terminal Saç			Perifoliküler Eritem skuam			Pinpoint Beyaz Noktalar		
Domuz Kuyruğu Saç			Perifoliküler Beyaz Halo			Skuam		
Virgül Saç			Peripilar Bulgu			Krut		
Tirbüşon Saç			Mavi-Gri Noktalar			Kirli Noktalar		
Zigzag Saç			Foliküler Püstül					
V-işareti Saç								
Sarmal Saç								
Alev İşareti Saç								
Trikoptilozis								
Tutam Saç								
Kıl Çapı Farklılığı								

Tablo 7: Tedavi öncesi ve tedavi sonlanım noktasındaki trikoskopik bulgular

Tedaviye yanıtın trikoskopik olarak değerlendirilmesi amacıyla başlangıçta siyah nokta, kırık saç, incelen saç ve sarı nokta bulgusu olan hastalarda %75'lik azalma yanıtının; kısa vellüs saç ve kısa terminal saç bulgusunun artma yanıtının kaçıncı haftalarda gerçekleşmiş olduğu değerlendirildi. (Tablo 8)

TEDAVİ:	**TAKİP SÜRECİ**				
	Başlangıç	**4. Hafta**	**8. Hafta**	**12. Hafta**	**Yanıt Yok**
%75'lik azalma yanıtı **SİYAH NOKTA**					
%75'lik azalma yanıtı **KIRIK SAÇ**					
%75'lik azalma yanıtı **İNCELEN SAÇ**					
%75'lik azalma yanıtı **SARI NOKTA**					
Artma yanıtı **KISA VELLÜS SAÇ**					
Artma yanıtı **KISA TERMİNAL SAÇ**					

Tablo 8: Tedaviye yanıtın trikoskopik olarak değerlendirilmesi

Çalışmamızda kliniğimize başvuran ve AA tanısı alan hastalarımızın kayıt altına alınmış klinik ve trikoskopik fotoğrafları retrospektif olarak incelendi ve hastaların demografik ve klinik özellikleri ile trikoskopik bulguların ilişkisinin değerlendirildi ve tedavi amacıyla kullanılan ilaçlarda trikoskopik parametrelerde anlamlı değişiklik elde etmek için geçen süre karşılaştırıldı. Hastalara ait

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile yapılmıştır. Nümerik değişkenler Ortalama ± standart sapma ve medyan (25. - 75. persentil) ve frekans (yüzdelikler) olarak verilmiştir. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi, Fisher's Exact Ki-Kare testi, Fisher Freeman Halton Exact Ki-kare testi, Continuity (Yates) Düzeltmesi, Mc Nemar testleri kullanılmıştır. $p<0.05$ iki yönlü testlerde istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

4.1. Hastalara Ait Özellikler, Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Çalışmamıza KOUTF Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği Alopesi Areata Polikliniği'nde takip edilen 24 (%44,4)'ü kadın, 30 (%55,6)'u erkek olmak üzere toplam 54 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 5 ile 63 arasında değişmekte olup, ortalaması 25,30 yıl, medyan yaş 24'tü. Hastaların 18(%33.3)'i 18 yaş altında iken, 36(%66.7)'sı 18 yaş ve üzerindeydi. Hastalık başlangıç yaşı 3 ile 63 arasında değişmekte olup, ortalaması 21,78 yıl, medyan yaş 24'tü. Hastaların 10 (%18.5)'unun başlangıç yaşı 10 yaş altında iken, 17 (%31.5)'si 10-20 yaş arasında, 27 (%50)'si 20 yaş üzerindeydi. (Tablo 9)

Hastalık süresi en az 1 hafta, en çok 38 yıl olmak üzere, medyan süre 52 haftaydı. Olguların %44.4'ünün hastalık süresi 1 yıl altında iken, %37'sinin 1-5 yıl arasında, %18.5'inin 5 yıl üzerindeydi. Atak sayısı 1 ile 8 arasında değişmekte olup, medyan değer 1 ataktı. Hastaların %79.6'sı bir atak, %20.4'ü 2 atak ve üzerinde geçirmişti. Son atak süresi en az 1 hafta, en çok 9 yıl olmak üzere, medyan süre 24 haftaydı. Olguların %37'sinin son atak zamanı 3 aydan kısa, %27.8'inin 3 ay ile 1 yıl arasında, %35.2'sinin ise 1 yıl üzerindeydi.

Klinik olarak AA tanısı konulan hastalar arasında tiplendirme yapılırken, 43 (%79,6) hasta lokalize yama tip AA, 4 (%7,4) hasta ofiyazik, 7 (%13) hasta AU olarak değerlendirildi. Çalışmada AT hastası bulunmamaktaydı. Lokalize yamalı AA'lı hastaların; 39 (%90,6)'unda saçlı deride, 4 (%9,3)'ünde ise sakalda lezyon mevcuttu.Lokalize yamalı AA'lı 43 hastanın 9 (%20,9)'unda 1, 7 (%16,2)'sinde 2, 27 (%62,7)'sinde ise 3 ve daha fazla alopesik alan saptandı. (Tablo 9)

		Kadın (n:24)	Erkek (n:30)	Toplam (n:54)
	Yaş	31,12	20,63	25,30
	Hastalık Başlangıç Yaşı	27,08	17,54	21,78
	Hastalık Süresi (Hafta)	55,15	40,28	47,71
Hastalık Klinik Tipi	**Alopesi Areata-Yama tip**	21	22	43
	Alopesi Universalis	2	5	7
	Ofiyazis	1	3	4

Tablo 9: Hastalara ve hastalık sürecine ait bulguların karşılaştırılması

Saçlı deri tutulumu olan 50 hasta Alopesi Şiddet Ölçeği (SALT) skorlaması ile değerlendirilmişti. Saçlı derideki alopesik alan yüzdesi (SALT Skoru) 24 hastada (%48) %0-24, 8 hastada (%16) %25-49, 10 hastada (%20) %50-74, 1 hastada (%2) %75-99 ve 7 hastada (%14) %100 olarak saptandı. Saçlı deri tutulumu olmayan sadece sakal tutulumu olan 4 hastada SALT skoru hesaplanmadı. (Tablo 10)

SALT	%0-24	%25-49	%50-74	%74-99	%100
Hasta Sayısı (n:50)	24 (%48)	8 (%16)	10 (%20)	1 (%2)	7 (%14)

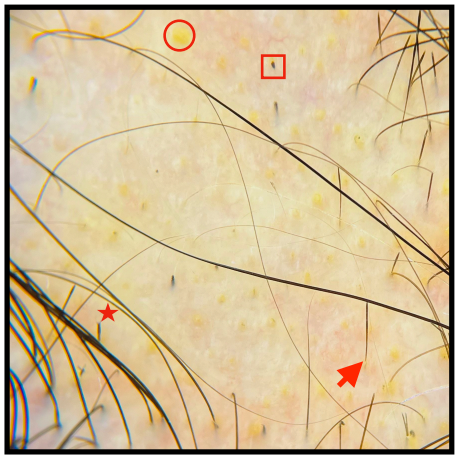
Tablo 10: Çalışmaya dahil edilen hastaların SALT skoru dağılımı

On yedi (%31,5) hastada tırnak tutulumu mevcuttu. Bu hastalardan 13 tanesinin tırnağında pitting, 4 tanesinde trakionişi vardı. On (%18,5) hastada ise nevus flammeus mevcuttu.

Eşlik eden sistemik hastalıklar değerlendirildiğinde, hastaların 8 (%14,8)'inde kişisel atopi öyküsü (4 hastada alerjik rinit, 4 hastada alerjik astım) mevcuttu. Sekiz (%14,8) hastada otoimmün hastalık (4 hastada otoimmün tiroidit, 1 hastada DM, 1 hastada otoimmün tiroidit+DM, 1 hastada romatoid artrit, 1 hastada multiple skleroz+ailevi akdeniz ateşi) eşlik etmekteydi. Hastaların 27 (%50)'sinde emosyonel stres öyküsü mevcuttu. Ailede AA öyküsü 10 (%18,5) hastada, ailede atopi öyküsü 6 (%11,1) hastada , ailede otoimmün hastalık 10 (18,5) hastada mevcuttu.

Yapılmış olan laboratuvar incelemelerinde hastaların 15 (%27,7)'inde demir parametrelerinde bozukluk saptanmıştı. Bu hastaların 5'inde izole demir düşüklüğü, 6'sında izole ferritin düşüklüğü, 4'ünde ise demir ve ferritin düşüklüğü vardı. Altı (%11,1) hastada B12 eksikliği, 9 (%16,6) hastada ise folik asit eksikliği vardı. Hastaların 8 (%14,8)'inde tiroid fonksiyon testi parametrelerinde bozukluk vardı. Bu hastaların 1'inde T4 normal-TSH düşük, 2'sinde T4 normal-TSH düşük, 2'inde T4 normal-TSH yüksek, 2'inde T4 yüksek-TSH normal, 1'inde T4 düşük-TSH yüksek olarak saptanmıştı. On iki (%22,2) hastada tiroid otoantikor testi pozitifliği vardı. Bu hastaların 6'sında Anti-TG ve Anti-TPO yüksekliği, 5'inde Anti-TPO yüksekliği, 1'inde Anti-TG yüksekliği vardı.Ayrıca hastaların 24 (%44,4)'ünde Total IgE yüksekliği saptanmıştı.

4.2. Tedavi Başlangıcında Saptanan Trikoskopik Bulgular



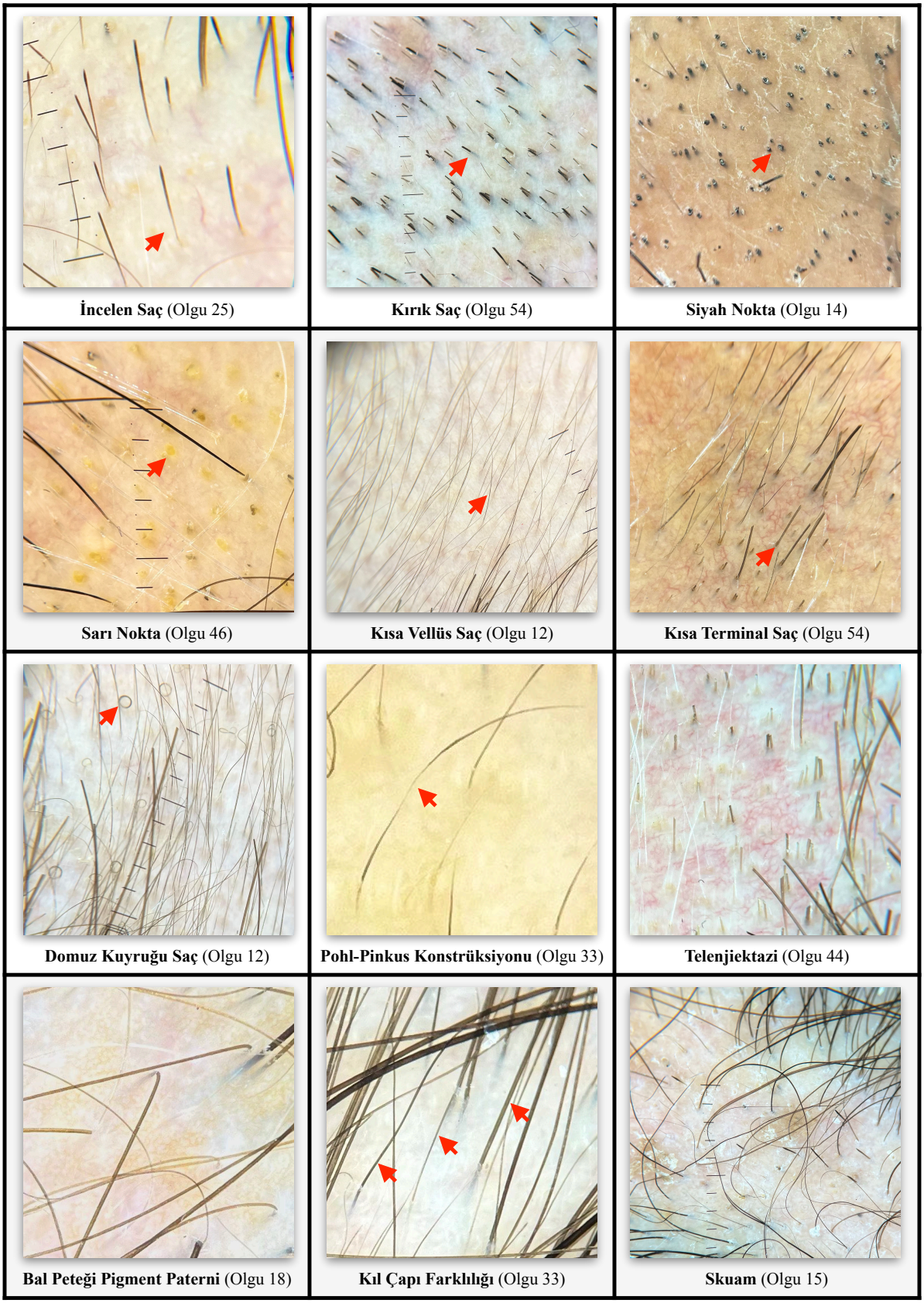
Şekil 16: Tedavi Başlangıcında Olgu 25'te gözlemlenen trikoskopik bulgular

(Kare:Siyah nokta, Yıldız: Kırık Saç, Ok:İncelen Saç, Daire:Sarı Nokta)

Tedavi başlangıcına ait trikoskopik incelemelerin değerlendirilmesi sonucunda hastaların 24 (%44,4)'ünde incelen saç, 36 (%66,6)'sında kırık saç, 39 (%72,2)'unda siyah nokta, 35 (%64,8)'inde sarı nokta, 14 (%25,9)'ünde kısa vellüs saç, 3 (%5,5)'ünde domuz kuyruğu saç, 1 (%1,8)'inde Pohl-Pinkus daralmaları, 30 (%55,5)'unda telenjiektazi, 9 (%16,6)'unda bal peteği pigment paterni, 10 (%18,5)'unda kıl çapı farklılığı, 3 (%5,5)'ünde skuam, 5 (%9,2)'inde krut bulgusu saptanmıştır. Tedavi başlangıcında hiçbir hastada kısa terminal saç bulgusuna rastlanılmamıştır. (Şekil 16 ve Tablo 11)

Trikoskopik Bulgular	Hasta Sayısı (n=54)	(%)
Siyah Nokta	39	%72,2
Kırık Saç	36	%66,6
Sarı Nokta	35	%64,8
Telenjiektazi	30	%55,5
İncelen Saç	24	%44,4
Kısa Vellüs Saç	14	%25,9
Kıl Çapı Farklılığı	10	%18,5
Bal Peteği Pigment Paterni	9	%16,6
Krut	5	%9,2
Domuz Kuyruğu Saç	3	%5,5
Skuam	3	%5,5
Pohl-Pinkus Daralmaları	1	%1,8
Kısa Terminal Saç	0	%0

Tablo 11: Alopesi areata tanılı hastalarda tedavi başlangıcında saptanan trikoskopik bulgular



Şekil 17: Çalışmaya dahil edilen hastalarda görülen trikoskopik bulgu örnekleri

4.3. Demografik Özellikler ve Klinik Bulguların Trikoskopik Bulgular ile İlişkisi

Kadınlarda sarı nokta görülme oranı (%87.5), erkeklerden (%46.7) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p:0.005; p<0.05). Cinsiyetler arasında tedavi öncesi incelen saç, kırık saç, siyah nokta; tedavi sonrası kısa vellüs saç ve kısa terminal saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo 12).

	Erkek (n=30)	**Kadın (n=24)**	
	n (%)	**n (%)**	**p**
İncelen Saç (Tedavi Öncesi)	13 (%43,3)	11 (%45,8)	1,000
Kırık Saç (Tedavi Öncesi)	20 (%66,7)	16 (%66,7)	1,000
Siyah Nokta (Tedavi Öncesi)	24 (%80,0)	15 (%62,5)	0,262
Sarı Nokta (Tedavi Öncesi)	14 (%46,7)	21 (%87,5)	0,005*
Kısa Vellüs Saç (Tedavi Sonrası)	21 (%70,0)	18 (%75,0)	0,919
Kısa Terminal Saç (Tedavi Sonrası)	21 (%70,0)	20 (%83,3)	0,413

Continuity (yates) düzeltmesi **p<0.05*

Tablo 12: Cinsiyete göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması

Yaş grupları arasında tedavi öncesi incelen saç, kırık saç, siyah nokta ve sarı nokta; tedavi sonrası kısa vellüs saç ve kısa terminal saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo 13).

	18 yaş altı (n=18)	**18 yaş ve üzeri (n=36)**	
	n (%)	**n (%)**	**p**
İncelen Saç (Tedavi Öncesi)	9 (%50)	15 (%41,7)	0,771
Kırık Saç (Tedavi Öncesi)	12 (%66,7)	24 (%66,7)	1,000
Siyah Nokta (Tedavi Öncesi)	15 (%83,3)	24 (%66,7)	0,334
Sarı Nokta (Tedavi Öncesi)	10 (%55,6)	25 (%69,4)	0,481
Kısa Vellüs Saç (Tedavi Sonrası)	13 (%72,2)	26 (%72,2)	1,000
Kısa Terminal Saç (Tedavi Sonrası)	13 (%72,2)	28 (%77,8)	$^{+}$0,740

Continuity (yates) düzeltmesi $^{+}$*Fisher's Exact Test*

Tablo 13: Yaşa göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması

Hastalık başlangıç yaşları arasında tedavi öncesi incelen saç, kırık saç, siyah nokta ve sarı nokta; tedavi sonrası kısa vellüs saç ve kısa terminal saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo 14).

	10 yaş altı (n=10)	**10-20 yaş (n=17)**	**20 yaş üzeri (n=27)**	
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**	**p**
İncelen Saç (Tedavi Öncesi)	6 (%60)	5 (%29,4)	13 (%48,1)	[1]0,261
Kırık Saç (Tedavi Öncesi)	9 (%90)	8 (%47,1)	19 (%70,4)	[1]0,062
Siyah Nokta (Tedavi Öncesi)	10 (%100)	11 (%64,7)	18 (%66,7)	[2]0,083
Sarı Nokta (Tedavi Öncesi)	5 (%50)	12 (%70,6)	18 (%66,7)	[1]0,604
Kısa Vellüs Saç (Tedavi Sonrası)	6 (%60)	13 (%76,5)	20 (%74,1)	[2]0,664
Kısa Terminal Saç (Tedavi Sonrası)	6 (%60)	14 (%82,4)	21 (%77,8)	[2]0,445

[1]Ki-kare test *[2]Fisher Freeman Halton Exact Test*

Tablo 14: Hastalık başlangıç yaşına göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması

Hastalık süreleri arasında tedavi öncesi incelen saç, kırık saç, siyah nokta ve sarı nokta; tedavi sonrası kısa vellüs saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05). Hastalık süreleri arasında tedavi sonrası terminal saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p:0.043; p<0.05). Hastalık süresi 1 yıldan az olan olgularda tedavi sonrası kısa terminal saç görülme oranı (%91.7), diğer hastalık sürelerinden anlamlı şekilde yüksekti(Tablo 15).

	1 yıl altı (n=24)	**1-5 yıl (n=20)**	**5 yıl üzeri (n=10)**	
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**	**p**
İncelen Saç (Tedavi Öncesi)	11 (%45,8)	9 (%45)	4 (%40)	[1]0,951
Kırık Saç (Tedavi Öncesi)	17 (%70,8)	11 (%55)	8 (%80)	[1]0,331
Siyah Nokta (Tedavi Öncesi)	18 (%75)	13 (%65)	8 (%80)	[1]0,633
Sarı Nokta (Tedavi Öncesi)	17 (%70,8)	11 (%55)	7 (%70)	[1]0,511
Kısa Vellüs Saç (Tedavi Sonrası)	18 (%75)	15 (%75)	6 (%60)	[1]0,633
Kısa Terminal Saç (Tedavi Sonrası)	22 (%91,7)	13 (%65)	6 (%60)	[2]0,043*

[1]Ki-kare test *[2]Fisher Freeman Halton Exact Test* **p<0.05*

Tablo 15: Hastalık süresine göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması

Atak sayıları arasında tedavi öncesi incelen saç, kırık saç, siyah nokta ve sarı nokta; tedavi sonrası kısa vellüs saç ve kısa terminal saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo 16).

	1 atak (n=43)	**2 atak ve üzeri (n=11)**	
	n (%)	**n (%)**	**p**
İncelen Saç (Tedavi Öncesi)	20 (%46,5)	4 (%36,4)	0,736
Kırık Saç (Tedavi Öncesi)	29 (%67,4)	7 (%63,6)	1,000
Siyah Nokta (Tedavi Öncesi)	32 (%74,4)	7 (%63,6)	0,475
Sarı Nokta (Tedavi Öncesi)	26 (%60,5)	9 (%81,8)	0,292
Kısa Vellüs Saç (Tedavi Sonrası)	33 (%76,7)	6 (%54,5)	0,256
Kısa Terminal Saç (Tedavi Sonrası)	35 (%81,4)	6 (%54,5)	0,109

Fisher's Exact test

Tablo 16: Atak sayısına göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması

Son atak süreleri arasında tedavi öncesi incelen saç, kırık saç, siyah nokta ve sarı nokta; tedavi sonrası kısa vellüs saç ve kısa terminal saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo 17).

	<3ay (n=20)	**3ay-1 yıl (n=15)**	**1 yıl üzeri (n=19)**	
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**	**p**
İncelen Saç (Tedavi Öncesi)	7 (%35)	7 (%46,7)	10 (%52,6)	0,530
Kırık Saç (Tedavi Öncesi)	13 (%65)	11 (%73,3)	12 (%63,2)	0,806
Siyah Nokta (Tedavi Öncesi)	16 (%80)	9 (%60)	14 (%73,7)	0,419
Sarı Nokta (Tedavi Öncesi)	16 (%80)	9 (%60)	10 (%52,6)	0,182
Kısa Vellüs Saç (Tedavi Sonrası)	14 (%70)	11 (%73,3)	14 (%73,7)	0,961
Kısa Terminal Saç (Tedavi Sonrası)	17 (%85)	12 (%80)	12 (%63,2)	$^{+}$0,313

Ki-kare test $^{+}$*Fisher Freeman Halton Exact Test*

Tablo 17: Son atak süresine göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması

Hastalık tipleri arasında tedavi öncesi incelen saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p:0.026; p<0.05). AU grubunda incelen saç görülme oranı (%0),diğer hastalık tiplerinden anlamlı şekilde düşüktü. Tedavi sonrası kısa vellüs saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p:0.050; p<0.05). AU grubunda vellüs saç görülme oranı (%42.9), AA yama tip grubundan (%79.1) anlamlı şekilde düşüktü. Tedavi sonrası kısa terminal saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p:0.020; p<0.05). AU grubunda terminal saç görülme oranı (%42.9), AA yama tip grubundan (%83.7) anlamlı şekilde düşüktü. Tedavi öncesi kırık saç, siyah nokta ve sarı nokta görülme oranları açısından ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo 18).

	AA (n=43)	**AU (n=7)**	**Ofiyazis(n=4)**	
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**	**p**
İncelen Saç (Tedavi Öncesi)	22 (%51,2)	0 (%0)	2 (%50)	0,026*
Kırık Saç (Tedavi Öncesi)	30 (%69,8)	3 (%42,9)	3 (%75)	0,320
Siyah Nokta (Tedavi Öncesi)	32 (%74,4)	4 (%57,1)	3 (%75)	0,733
Sarı Nokta (Tedavi Öncesi)	29 (%67,4)	4 (%57,1)	2 (%50)	0,659
Kısa Vellüs Saç (Tedavi Sonrası)	34 (%79,1)	3 (%42,9)	2 (%50)	0,050*
Kısa Terminal Saç (Tedavi Sonrası)	36 (%83,7)	3 (%42,9)	2 (%50)	0,020*

Fisher Freeman Halton Exact Test **p<0.05*

Tablo 18: Hastalık klinik tiplerine göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması

Saçlı deri tutulumu olan 50 olgu arasında hastalık şiddeti açısından tedavi öncesi incelen saç, kırık saç, siyah nokta ve sarı nokta; tedavi sonrası kısa vellüs saç ve kısa terminal saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo 19).

	Hafif (n=32)	**Şiddetli (n=18)**	
	n (%)	**n (%)**	**p**
İncelen Saç Önce	14 (%43,8)	7 (%38,9)	0,971
Kırık Saç Önce	22 (%68,8)	11 (%61,1)	0,813
Siyah Nokta Önce	25 (%78,1)	11 (%61,1)	0,338
Sarı Nokta Önce	23 (%71,9)	12 (%66,7)	0,949
Vellüs Saç Sonra	24 (%75)	12 (%66,7)	0,763
Terminal Saç Sonra	26 (%81,3)	11 (%61,1)	$^{+}$0,180

Continuity (yates) düzeltmesi $^{+}$*Fisher's Exact test*

Tablo 19: Hastalık şiddetine göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması

Tırnak tutulumu olan ve olmayan olgular arasında tedavi öncesi incelen saç, kırık saç, siyah nokta ve sarı nokta; tedavi sonrası kısa vellüs saç ve kısa terminal saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo 20).

	Tırnak tutulumu yok (n=37)	**Tırnak tutulumu var (n=17)**	
	n (%)	**n (%)**	**p**
İncelen Saç (Tedavi Öncesi)	15 (%40,5)	9 (%52,9)	[1]0,394
Kırık Saç (Tedavi Öncesi)	24 (%64,9)	12 (%70,6)	[1]0,917
Siyah Nokta (Tedavi Öncesi)	25 (%67,6)	14 (%82,4)	[2]0,338
Sarı Nokta (Tedavi Öncesi)	24 (%64,9)	11 (%64,7)	[1]1,000
Kısa Vellüs Saç (Tedavi Sonrası)	27 (%73)	12 (%70,6)	[2]1,000
Kısa Terminal Saç (Tedavi Sonrası)	29 (%78,4)	12 (%70,6)	[2]0,733

[1]Continuity (yates) düzeltmesi *[2]Fisher's Exact test*

Tablo 20: Tırnak tutulumuna göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması

Nevus flammeus olan ve olmayan olgular arasında tedavi öncesi incelen saç, kırık saç, siyah nokta ve sarı nokta; tedavi sonrası kısa vellüs saç ve kısa terminal saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo 21).

	Nevüs flammeus yok (n=44)	**Nevüs flammeus var (n=10)**	
	n (%)	**n (%)**	**p**
İncelen Saç (Tedavi Öncesi)	19 (%43,2)	5 (%50)	0,736
Kırık Saç (Tedavi Öncesi)	30 (%68,2)	6 (%60)	0,715
Siyah Nokta (Tedavi Öncesi)	33 (%75)	6 (%60)	0,438
Sarı Nokta (Tedavi Öncesi)	27 (%61,4)	8 (%80)	0,465
Kısa Vellüs Saç (Tedavi Sonrası)	33 (%75)	6 (%60)	0,438
Kısa Terminal Saç (Tedavi Sonrası)	34 (%77,3)	7 (%70)	0,689

Fisher's Exact test

Tablo 21: Nevus flammeus varlığına göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması

Atopi görülen ve görülmeyen olgular arasında tedavi öncesi incelen saç, kırık saç, siyah nokta ve sarı nokta; tedavi sonrası kısa vellüs saç ve kısa terminal saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo 22).

	Atopi Yok (n=46)	**Atopi Var (n=8)**	
	n (%)	**n (%)**	**p**
İncelen Saç (Tedavi Öncesi)	22 (%47,8)	2 (%25,0)	0,277
Kırık Saç (Tedavi Öncesi)	31 (%67,4)	5 (%62,5)	1,000
Siyah Nokta (Tedavi Öncesi)	31 (%67,4)	8 (%100)	0,089
Sarı Nokta (Tedavi Öncesi)	31 (%67,4)	4 (%50)	0,431
Kısa Vellüs Saç (Tedavi Sonrası)	34 (%73,9)	5 (%62,5)	0,671
Kısa Terminal Saç (Tedavi Sonrası)	35 (%76,1)	6 (%75)	1,000

Continuity (yates) düzeltmesi

Tablo 22: Kişisel atopi öyküsüne göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması

Total IgE yüksekliği olan ve olmayan olgular arasında tedavi öncesi incelen saç, kırık saç, siyah nokta ve sarı nokta; tedavi sonrası kısa vellüs saç ve kısa terminal saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo 23).

	Total IgE Yüksekliği Yok (n=30)	**Total IgE Yüksekliği Var (n=24)**	
	n (%)	**n (%)**	**p**
İncelen Saç (Tedavi Öncesi)	11 (%36,7)	13 (%54,2)	0,312
Kırık Saç (Tedavi Öncesi)	18 (%60,0)	18 (%75)	0,384
Siyah Nokta (Tedavi Öncesi)	21 (%70)	18 (%75)	0,919
Sarı Nokta (Tedavi Öncesi)	19 (%63,3)	16 (%66,7)	1,000
Kısa Vellüs Saç (Tedavi Sonrası)	21 (%70)	18 (%75)	0,919
Kısa Terminal Saç (Tedavi Sonrası)	20 (%66,7)	21 (%87,5)	0,145

Continuity (yates) düzeltmesi

Tablo 23: Total IgE yüksekliğine göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması

Otoimmün hastalığı olan ve olmayan olgular arasında tedavi öncesi incelen saç, kırık saç, siyah nokta ve sarı nokta; tedavi sonrası kısa vellüs saç ve kısa terminal saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo 24).

	Otoimmün Hastalık Yok (n=46)	**Otoimmün Hastalık Var (n=8)**	
	n (%)	**n (%)**	**p**
İncelen Saç (Tedavi Öncesi)	21 (%45,7)	3 (%37,5)	0,720
Kırık Saç (Tedavi Öncesi)	30 (%65,2)	6 (%75)	0,704
Siyah Nokta (Tedavi Öncesi)	33 (%71,7)	6 (%75)	1,000
Sarı Nokta (Tedavi Öncesi)	28 (%60,9)	7 (%87,5)	0,236
Kısa Vellüs Saç (Tedavi Sonrası)	33 (%71,7)	6 (%75)	1,000
Kısa Terminal Saç (Tedavi Sonrası)	36 (%78,3)	5 (%62,5)	0,382

Fisher's Exact test

Tablo 24: Otoimmün hastalık varlığına göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması

Ailede AA olan olgularda tedavi öncesi incelen saç görülme oranı (%0), ailede AA olmayan olgulardan (%54.5) istatistiksel anlamlı düzeyde düşüktü (p:0.001; p<0.05). Ailede AA olan olgularda tedavi öncesi kırık saç görülme oranı (%20), ailede AA olmayan olgulardan (%77.3) istatistiksel anlamlı düzeyde düşüktü (p:0.001; p<0.05). Tedavi öncesi siyah nokta ve sarı nokta; tedavi sonrası kısa vellüs saç ve kısa terminal saç görülme oranları açısından ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı(p>0.05) (Tablo25)

	Ailede AA Yok (n=44)	**Ailede AA Var (n=10)**	
	n (%)	**n (%)**	**p**
İncelen Saç (Tedavi Öncesi)	24 (%54,5)	0 (%0)	0,001*
Kırık Saç (Tedavi Öncesi)	34 (%77,3)	2 (%20)	0,001*
Siyah Nokta (Tedavi Öncesi)	34 (%77,3)	5 (%50)	0,119
Sarı Nokta (Tedavi Öncesi)	28 (%63,6)	7 (%70)	1,000
Kısa Vellüs Saç (Tedavi Sonrası)	33 (%75)	6 (%60)	0,438
Kısa Terminal Saç (Tedavi Sonrası)	34 (%77,3)	7 (%70)	0,689

Fisher's Exact test **p<0.05*

Tablo 25: Ailede AA varlığına göre trikoskopik bulguların karşılaştırılması

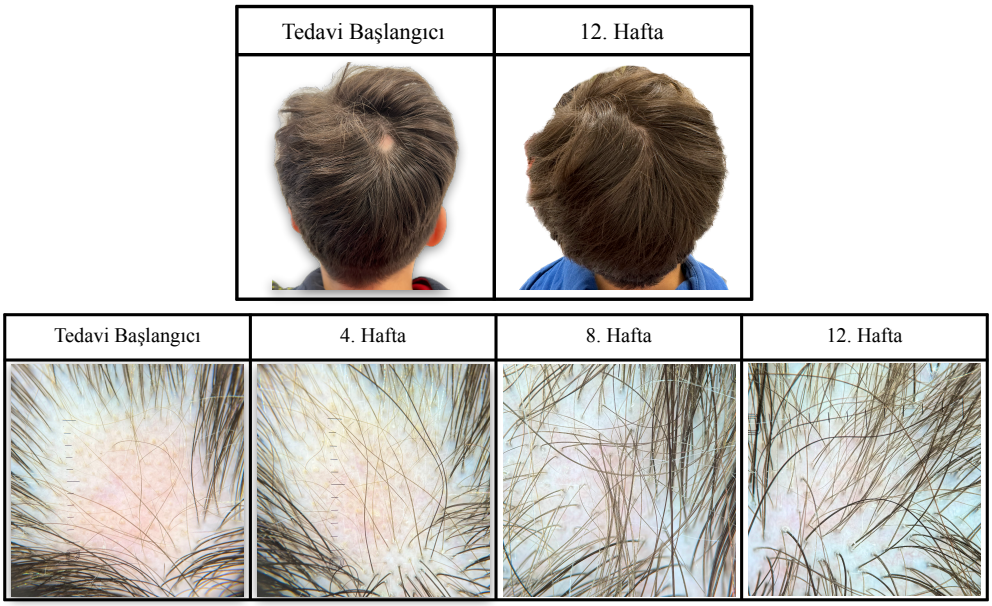
4.4. Tedavi Yanıtı ile Trikoskopik Bulguların Karşılaştırılması

Çalışmaya dahil edilen 54 hastanın 11'inde TKS, 11'inde ILKS, 11'inde IMKS ile kombine TKS, 12'sinde DPCP, 9'unda ise barisitinib kullanılacak tedavi ajanı olarak seçilmişti.

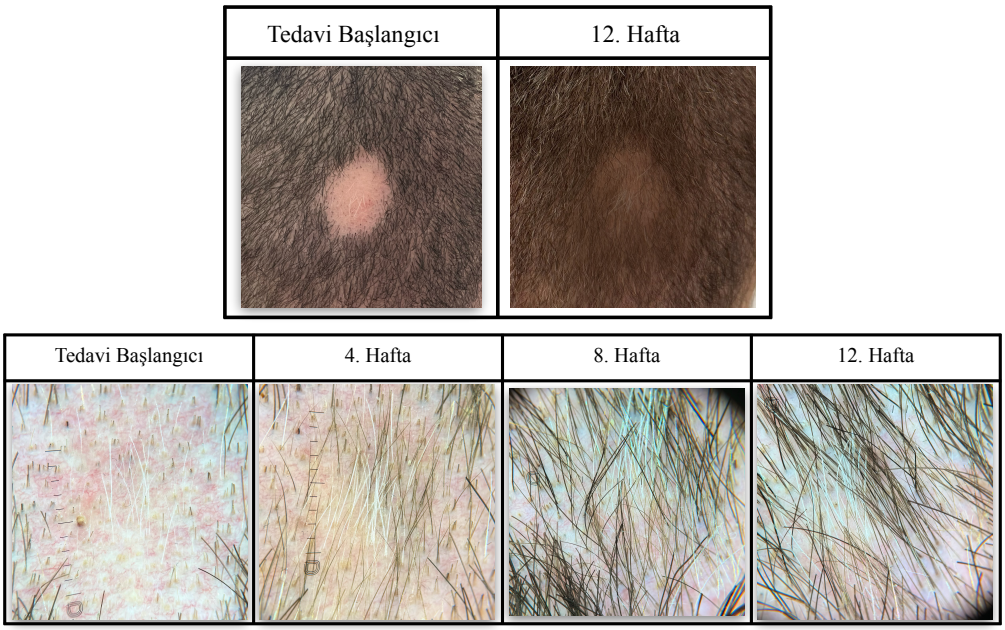
Hastaların 4'ünde klinikte kötüleşme, 13'ünde yanıtsızlık, 6'sında kısmi klinik yanıt, 16'sında iyi klinik yanıt, 15'inde çok iyi klinik yanıt gözlenmiştir. Tedaviye yanıtları kategorize edildiğinde 23 hastada düşük klinik yanıt, 31 hastada ise yüksek klinik yanıt gözlenmiştir. (Tablo 26) Farklı tedavi seçenekleri kullanılan olguların kinik ve trikoskopik fotoğrafları Şekil 18,19,20,21 ve 22'de gösterilmiştir.

					DÜŞÜK KLİNİK YANIT									YÜKSEK KLİNİK YANIT					
		Hastalık Klinik Tipi			Kötüleşme			Yanıtsız			Kısmi Klinik Yanıt			İyi Klinik Yanıt			Çok İyi Klinik Yanıt		
	Hasta Sayısı	AA	AU	O	AA	AU	O	AA	AU	O	AA	AU	O	AA	AU	O	AA	AU	O
TKS	11	11			1			1			2			2			5		
ILKS	11	11			2						1			4			4		
IMKS+TKS	11	9	1	1				2	1		1			1			5		1
DPCP	12	9		3	1			3		3	1			4					
Barisitinib	9	3	6						3		1			2	3				

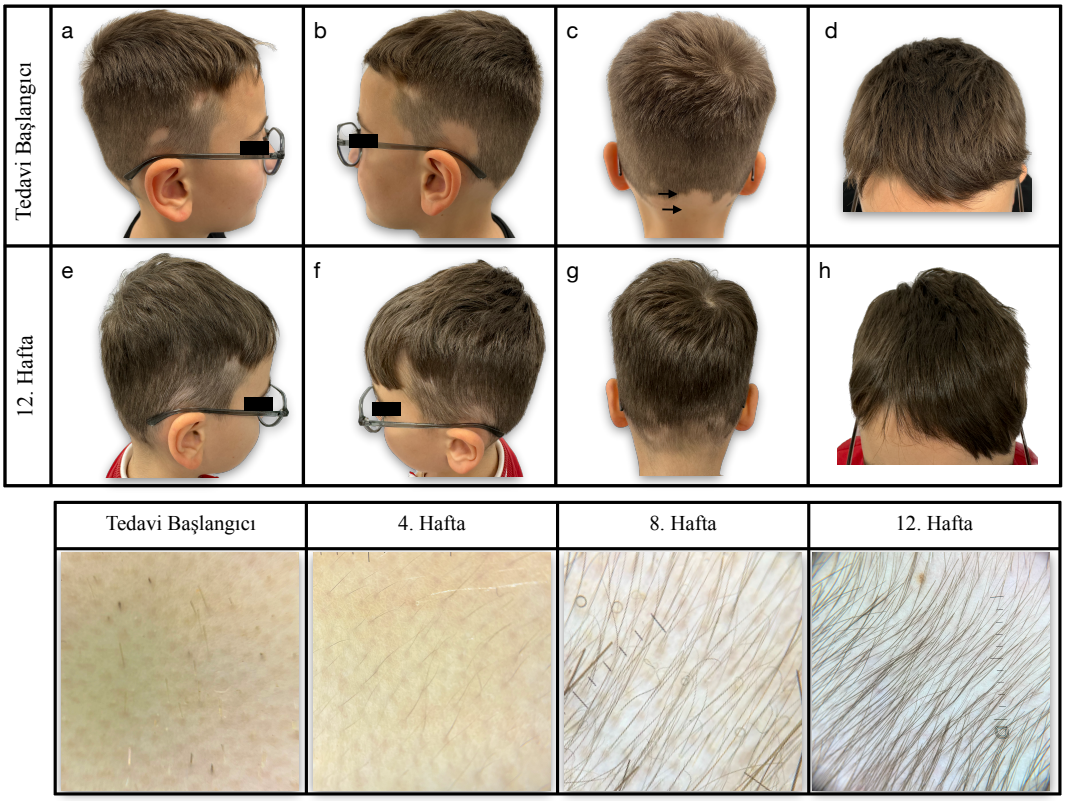
Tablo 26: Tedavi seçeneklerine göre klinik yanıtların değerlendirilmesi



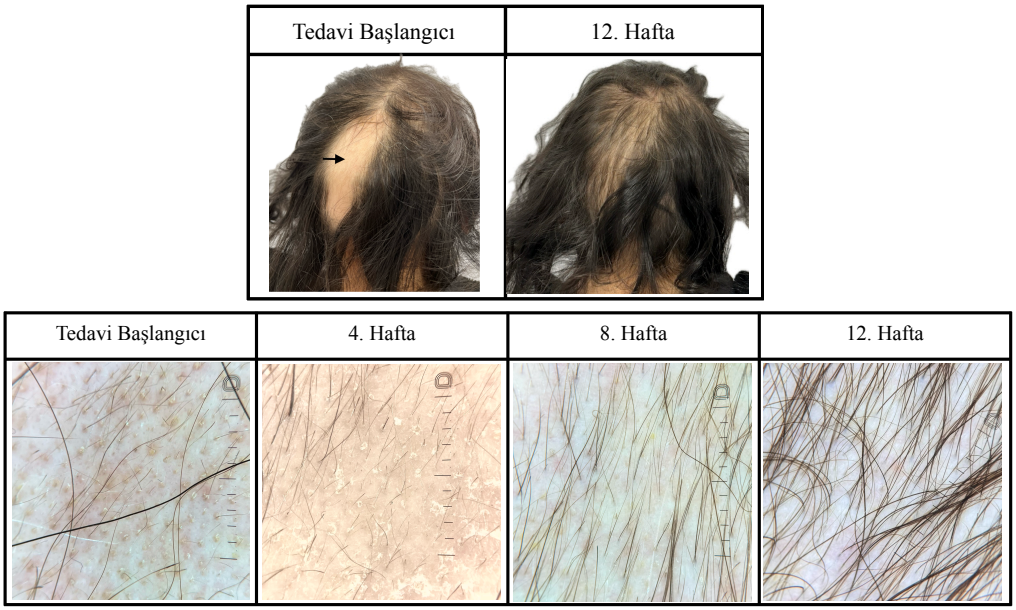
Şekil 18: Topikal kortikosteroid tedavisi ile 'Çok iyi klinik yanıt' alınan olgu 31'e ait klinik ve trikoskopik fotoğraflar



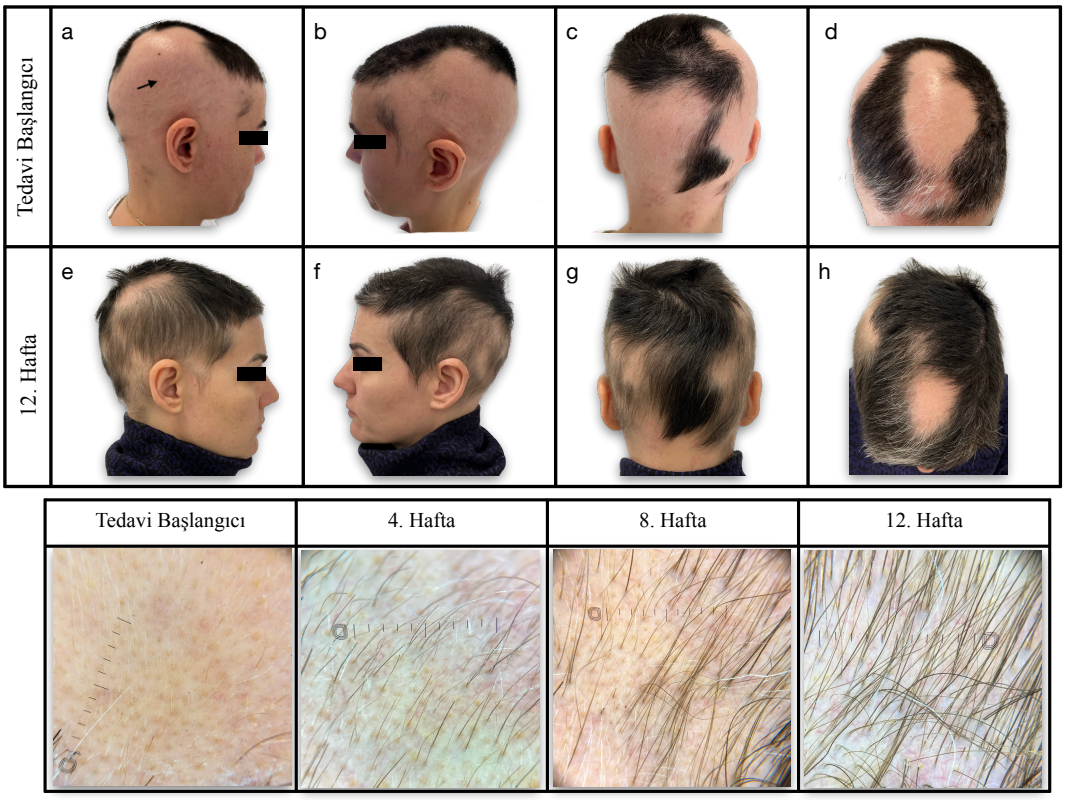
Şekil 19: İntralezyonel kortikosteroid tedavisi ile 'Çok iyi klinik yanıt' alınan Olgu 44'e ait klinik ve trikoskopik fotoğraflar



Şekil 20: İntramüsküler + topikal kortikosteroid tedavisi ile 'Çok iyi klinik yanıt' alınan Olgu 12'ye ait klinik ve trikoskopik fotoğraflar



Şekil 21: Difensipron tedavisi ile 'İyi klinik yanıt' alınan olgu 23'e ait klinik ve trikoskopik fotoğraflar



Şekil 22: Baricitinib tedavisi ile 'İyi klinik yanıt' alınan olgu 4'e ait klinik ve trikoskopik fotoğraflar

4.4.1. Tedavi Yanıtına Göre Tedavi Öncesi Trikoskopik Bulguların Karşılaştırılması

Tedavi öncesinde tedaviye düşük klinik yanıt veren olguların; %56.5'inde incelen saç, %78.3'ünde kırık saç, %73.9'unda siyah nokta, %52.2'sinde sarı nokta, %17.4'ünde kısa vellüs saç, %8.7'sinde domuz kuyruğu saç, %52.2'sinde telenjiektazi, %13'ünde bal peteği pigment paterni, %13'ünde kıl çapı farklılığı, %8.7'sinde skuam, %17.4'ünde krut bulgusu saptanmıştır. Hiçbir olguda tedavi öncesi Pohl-Pinkus daralmaları ve kısa terminal saç bulgusu gözlenmemiştir. (p>0.05)

Tedavi öncesinde tedaviye yüksek klinik yanıt veren olguların; %35.5'inde incelen saç, %58.1'inde kırık saç, %71'inde siyah nokta, %74.2'sinde sarı nokta, %32.3'ünde kısa vellüs saç, %3.2'sinde domuz kuyruğu saç, %3,2'sinde Pohl-Pinkus daralmaları, %58.1'inde telenjiektazi, %19,4'ünde bal peteği pigment paterni, %22,6'sında kıl çapı farklılığı, %3.2'sinde skuam, %3,2'sinde krut bulgusu saptanmıştır. Hiçbir olguda tedavi öncesi kısa terminal saç bulgusu gözlenmemiştir. Tedavi grupları arasında tedavi öncesi trikoskopik bulgular arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.(p>0.05) (Tablo 27).

	Düşük (n=23)	**Yüksek (n=31)**	***Toplam (n=54)***	
Trikoskopik Bulgular	**n (%)**	**n (%)**	***n (%)***	**p**
İncelen Saç	13 (%56,5)	11 (%35,5)	*24 (%44,4)*	[1]0,207
Kırık Saç	18 (%78,3)	18 (%58,1)	*36 (%66,7)*	[1]0,206
Siyah Nokta	17 (%73,9)	22 (%71)	*39 (%72,2)*	[1]1,000
Sarı Nokta	12 (%52,2)	23 (%74,2)	*35 (%64,8)*	[1]0,165
Kısa Vellüs Saç	4 (%17,4)	10 (%32,3)	*14 (%25,9)*	[1]0,358
Kısa Terminal Saç	0 (%0)	0 (%0)	*0 (%0)*	-
Domuz Kuyruğu Saç	2 (%8,7)	1 (%3,2)	*3 (%5,6)*	[2]0,569
Pohl Pinkus Daralmaları	0 (%0)	1 (%3,2)	*1 (%1,9)*	[2]1,000
Telenjiektazi	12 (%52,2)	18 (%58,1)	*30 (%55,6)*	[1]0,878
Bal Peteği Pigment Paterni	3 (%13)	6 (%19,4)	*9 (%16,7)*	[2]0,717
Kıl Çapı Farklılığı	3 (%13)	7 (%22,6)	*10 (%18,5)*	[2]0,489
Skuam	2 (%8,7)	1 (%3,2)	*3 (%5,6)*	[2]0,569
Krut	4 (%17,4)	1 (%3,2)	*5 (%9,3)*	[2]0,151

[1]Continuity (yates) düzeltmesi *[2]Fisher's Exact test*

Tablo 27: Tedaviye düşük ve yüksek klinik yanıt alınan hastalarda tedavi öncesi görülen trikoskopik bulguların karşılaştırılması

4.4.2. Tedaviye Yüksek Klinik Yanıt Alınan Hastalarda Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonlanım Noktasındaki Trikoskopik Bulguların Karşılaştırılması

Tedavi yüksek klinik yanıt alınan olgularda; tedavi sonrası (%3,2) tedavi öncesine (%35,5) göre karşılaştırıldığında incelen saç (p:0.002; p<0.05). Tedavi sonrası (%19,4) tedavi öncesine (%58,1) göre karşılaştırıldığında kırık saç saptanan olgu sayısının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü (p:0.001; p<0.05).Tedavi sonrası (%9,7) tedavi öncesine (%71) göre karşılaştırıldığında siyah saç saptanan olgu sayısının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü (p:0.001; p<0.05). Tedavi sonrası (%41,9) tedavi öncesine (%74,2) göre karşılaştırıldığında sarı nokta saptanan olgu sayısının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü (p:0.002; p<0.05). Tedavi sonrası (%83,9) tedavi öncesine (%32,3) göre karşılaştırıldığında kısa vellüs saç saptanan olgu sayısının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı görüldü (p:0.001; p<0.05). Tedavi önce kısa terminal saç saptanan olgu sayısı 0 iken, bu sayının tedavi sonrası olgu sayısının 31(%100)'e yükseldiği ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlendi. (p:0.001; p<0.05). Tedavi sonrası (%45,2) tedavi öncesine (%3,3) göre karşılaştırıldığında incelen saç saptanan olgu sayısının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı görüldü (p:0.001; p<0.05). Diğer bulgularda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi (p>0.05). (Tablo. 28)

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	
Trikoskopik Bulgular	**n (%)**	**n (%)**	**p**
İncelen Saç	11 (%35,5)	1 (%3,2)	0,002*
Kırık Saç	18 (%58,1)	6 (%19,4)	0,001*
Siyah Nokta	22 (%71)	3 (%9,7)	0,001*
Sarı Nokta	23 (%74,2)	13 (%41,9)	0,002*
Kısa Vellüs Saç	10 (%32,3)	26 (%83,9)	0,001*
Kısa Terminal Saç	0 (%0)	31 (%100)	0,001*
Domuz Kuyruğu Saç	1 (%3,2)	14 (%45,2)	0,001*
Pohl Pinkus Daralmaları	1 (%3,2)	0 (%0)	1,000
Telenjiektazi	18 (%58,1)	17 (%54,8)	1,000
Bal Peteği Pigment Paterni	6 (%19,4)	3 (%9,7)	0,250
Kıl Çapı Farklılığı	7 (%22,6)	14 (%45,2)	0,065
Skuam	1 (%3,2)	5 (%16,1)	0,125
Krut	1 (%3,2)	0 (%0)	1,000

Mc Nemar Test **p<0.05*

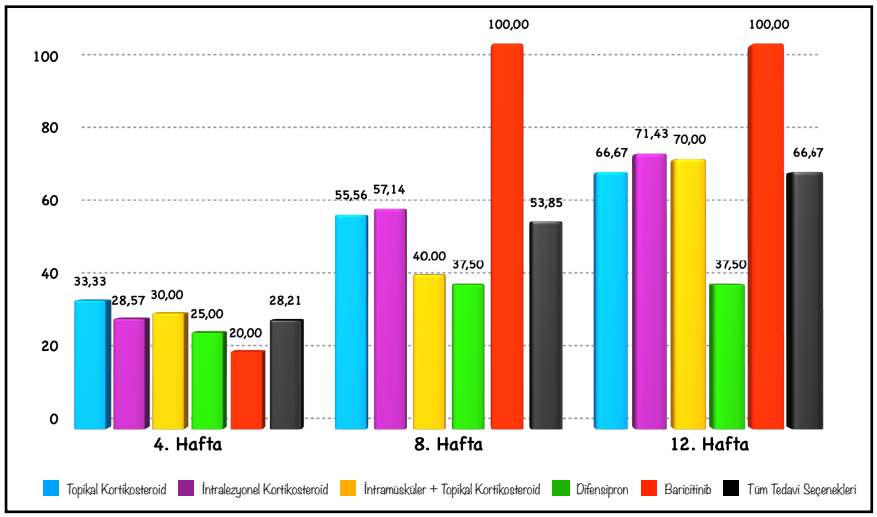
Tablo 28: Tedaviye yüksek klinik yanıt alınan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası görülen trikoskopik bulguların karşılaştırılması

4.5. Tedavide Kullanılan İlaçlarda Trikoskopik Parametrelerde Anlamlı Değişiklik Elde Etmek İçin Geçen Sürenin Karşılaştırılması

4.5.1.Siyah Nokta

SİYAH NOKTA	İlacı Kullanan Hasta Sayısı	Tedavi Başlangıcında 'Siyah Nokta' Bulgusu Saptanan Hasta Sayısı n (%)	4. Haftada 'Siyah Nokta' Bulgusunda %75'lik Azalma Yanıtı Alınan Hasta Sayısı n (%)	8. Haftada 'Siyah Nokta' Bulgusunda %75'lik Azalma Yanıtı Alınan Toplam Hasta Sayısı n (%)	12. Haftada 'Siyah Nokta' Bulgusunda %75'lik Azalma Yanıtı Alınan Toplam Hasta Sayısı n (%)	İlk 12 Haftada 'Siyah Nokta' Bulgusunda Azalma Yanıtı Alınmayan Hasta Sayısı n (%)
Topikal Kortikosteroid	11	9 (%81,8)	3 (%33,3)	5 (%55,6)	6 (%66,7)	3 (%33,3)
İntralezyonel Kortikosteroid	11	7 (%63,6)	2 (%28,6)	4 (%57,1)	5 (%71.4)	2 (%28,6)
İntramüsküler+Topikal Kortikosteroid	11	10 (%90,9)	3 (%30)	4 (%40)	7 (%70)	3 (%30)
Difensipron	12	8 (%66,7)	2 (%25)	3 (%37,5)	3 (%37,5)	5 (%62,5)
Baricitinib	9	5 (%55,6)	1 (%20)	5 (%100)	5 (%100)	0 (%0)
Tüm Tedavi Seçenekleri	**54**	**39 (72,2)**	**11 (%28,2)**	**21 (%53,8)**	**26 (%66,7)**	**13 (%33,3)**
*Fisher Freeman Halton Exact test. *p<0.05*		*p: 0,372*	*p: 0,869*	*p: 0,684*	*p: 0,4*	*p: 0,266*

Tablo 29: "Siyah Nokta" Bulgusundaki %75'lik Azalma Yanıtının Haftalara Göre Değerlendirilmesi



Şekil 23: "Siyah Nokta" Bulgusundaki %75'lik Azalma Yanıtının Haftalara Göre Şematik Gösterimi

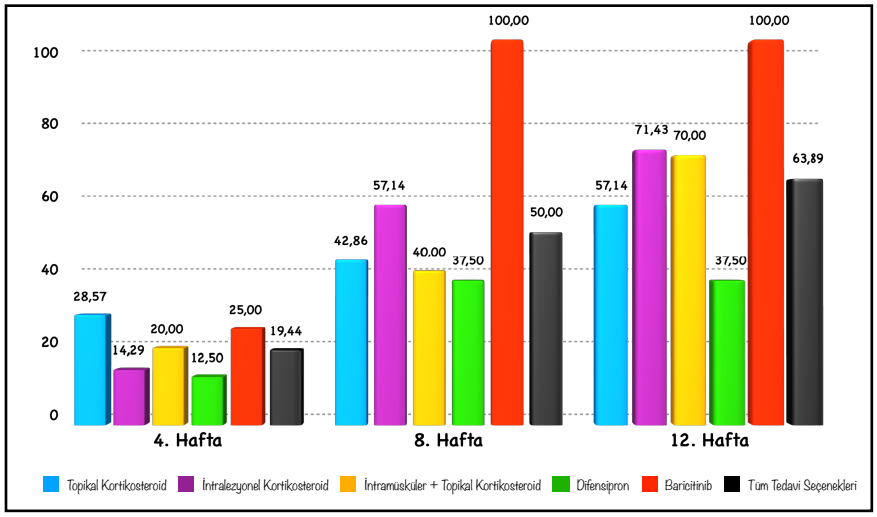
Tedavi başlangıcında tedavi grupları arasında ''Siyah Nokta'' bulgusu görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. (p>0.05).

4., 8. ve 12. haftalarda "Siyah nokta" bulgusunda %75'lik azalma yanıtı görülme oranları ve ilk 12 haftada azalma yanıtı görülmeme oranları tedavi grupları arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05).Farklılık anlamlı bulunmamakla birlikte 8. hafta ve sonrasında barisitinib kullanan hasta grubunda gözlenen azalma yanıtı (%100) diğer tedavi gruplarından daha yüksekti. (Tablo 29) (Şekil 23)

4.5.2.Kırık Saç

KIRIK SAÇ	İlacı Kullanan Hasta Sayısı	Tedavi Başlangıcında 'Kırık Saç' Bulgusu Saptanan Hasta Sayısı n (%)	4. Haftada 'Kırık Saç' Bulgusunda %75'lik Azalma Yanıtı Alınan Hasta Sayısı n (%)	8. Haftada 'Kırık Saç' Bulgusunda %75'lik Azalma Yanıtı Alınan Toplam Hasta Sayısı n (%)	12. Haftada 'Kırık Saç' Bulgusunda %75'lik Azalma Yanıtı Alınan Toplam Hasta Sayısı n (%)	İlk 12 Haftada 'Kırık Saç' Bulgusunda Azalma Yanıtı Alınmayan Hasta Sayısı n (%)
Topikal Kortikosteroid	11	7 (63,6)	2 (%28,6)	3 (%42,8)	4 (%57,1)	3 (%42,8)
İntralezyonel Kortikosteroid	11	7 (%63,6)	1 (%14,3)	4 (%57,1)	5 (%71,4)	2 (%28,6)
İntramüsküler+Topikal Kortikosteroid	11	10 (%90,9)	2 (%20)	4 (%40)	7 (%70)	3 (%30)
Difensipron	12	8 (%66,7)	1 (%12,5)	3 (%37,5)	3 (%37,5)	5 (%62,5)
Baricitinib	9	4 (%44,4)	1 (%25)	4 (%100)	4 (%100)	0 (%0)
Tüm Tedavi Seçenekleri	**54**	**36 (66,7)**	**7 (%19,4)**	**18 (%50)**	**23 (%63,9)**	**13 (%36,1)**
*Fisher Freeman Halton Exact test. *p<0.05*		*p: 0,289*	*p: 0,92*	*p: 0,887*	*p: 0,443*	*p: 0,266*

Tablo 30: "Kırık Saç" Bulgusundaki %75'lik Azalma Yanıtının Haftalara Göre Değerlendirilmesi



Şekil 24: "Kırık Saç" Bulgusundaki %75'lik Azalma Yanıtının Haftalara Göre Şematik Gösterimi

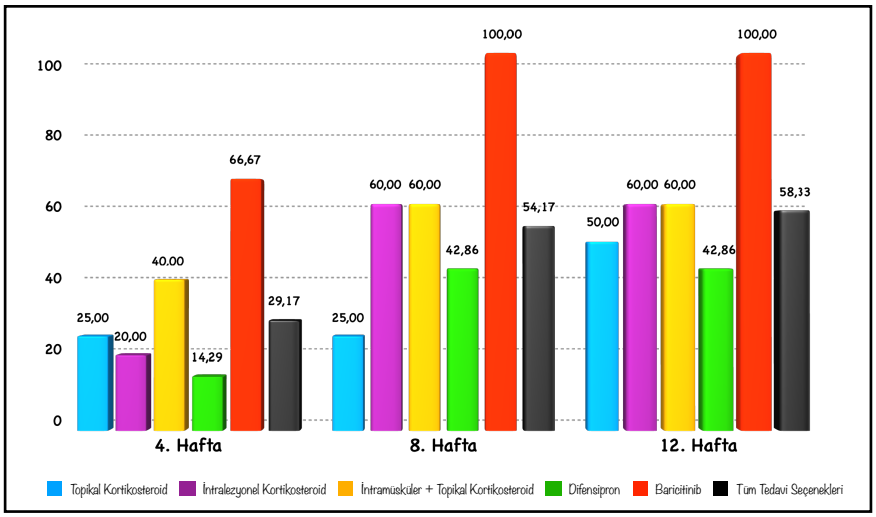
Tedavi başlangıcında tedavi grupları arasında ''Kırık Saç'' bulgusu görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05).

4., 8. ve 12. haftalarda "Kırık Saç" bulgusunda %75'lik azalma yanıtı görülme oranları ve ilk 12 haftada azalma yanıtı görülmeme oranları tedavi grupları arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. (p>0.05).Farklılık anlamlı bulunmamakla birlikte 8. hafta ve sonrasında barisitinib kullanan hasta grubunda gözlenen azalma yanıtı (%100) diğer tedavi gruplarından daha yüksekti (Tablo 30) (Şekil 24)

4.5.3. İncelen Saç

İNCELEN SAÇ	İlacı Kullanan Hasta Sayısı	Tedavi Başlangıcında 'İncelen Saç' Bulgusu Saptanan Hasta Sayısı n (%)	4. Haftada 'İncelen Saç' Bulgusunda %75'lik Azalma Yanıtı Alınan Hasta Sayısı n (%)	8. Haftada 'İncelen Saç' Bulgusunda %75'lik Azalma Yanıtı Alınan Toplam Hasta Sayısı n (%)	12. Haftada 'İncelen Saç' Bulgusunda %75'lik Azalma Yanıtı Alınan Toplam Hasta Sayısı n (%)	İlk 12 Haftada 'İncelen Saç' Bulgusunda Azalma Yanıtı Alınmayan Hasta Sayısı n (%)
Topikal Kortikosteroid	11	4 (%36,4)	1 (%25)	1 (%25)	2 (%50)	2 (%50)
İntralezyonel Kortikosteroid	11	5 (%45,5)	1 (%20)	3 (%60)	3 (%60)	2 (%40)
İntramüsküler+Topikal Kortikosteroid	11	5 (%45,5)	2 (%40)	3 (%60)	3 (%60)	2 (%40)
Difensipron	12	7 (%58,3)	1 (%14,3)	3 (%42,9)	3 (%42,9)	4 (57,1)
Baricitinib	9	3 (%33,3)	2 (%66,7)	3 (%100)	3 (%100)	0 (%0)
Tüm Tedavi Seçenekleri	**54**	**24 (44,4)**	**7 (%29,2)**	**13 (%54,2)**	**14 (%58,3)**	**10 (%41,7)**
*Fisher Freeman Halton Exact test. *p<0.05*		*p: 0,823*	*p: 0,832*	*p: 0,754*	*p: 0,96*	*p: 0,435*

Tablo 31: "İncelen Saç" Bulgusundaki %75'lik Azalma Yanıtının Haftalara Göre Değerlendirilmesi



Şekil 25: "İncelen Saç" Bulgusundaki %75'lik Azalma Yanıtının Haftalara Göre Şematik Gösterimi

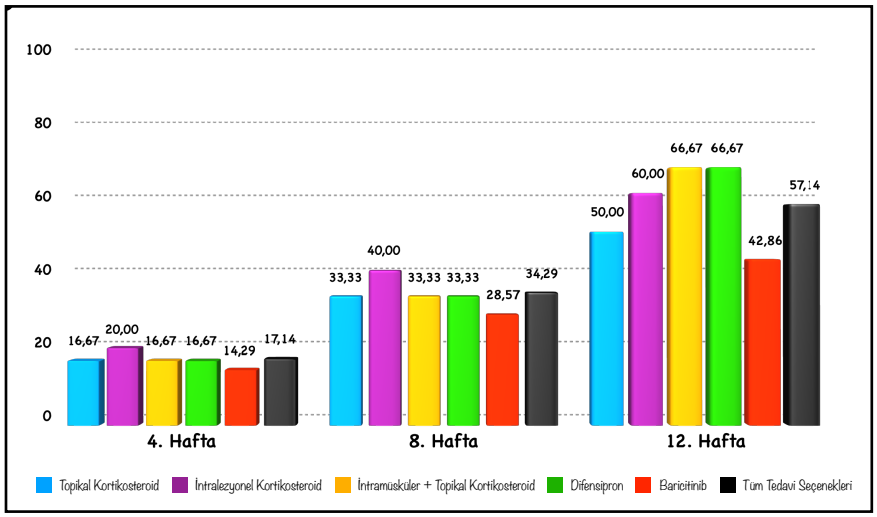
Tedavi başlangıcında tedavi grupları arasında ''İncelen Saç'' bulgusu görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05).

4., 8. ve 12. haftalarda "İncelen Saç" bulgusunda %75'lik azalma yanıtı görülme oranları ve ilk 12 haftada azalma yanıtı görülmeme oranları tedavi grupları arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. (p>0.05). Farklılık anlamlı bulunmamakla birlikte barisitinib kullanan hasta grubunda 4. haftada (%66.7), 8. hafta ve sonrasında (%100) gözlenen azalma yanıtı diğer tedavi gruplarından yüksekti. (Tablo 31) (Şekil 25)

4.5.4. Sarı Nokta

SARI NOKTA	İlacı Kullanan Hasta Sayısı	Tedavi Başlangıcında 'Sarı Nokta' Bulgusu Saptanan Hasta Sayısı n (%)	4. Haftada 'Sarı Nokta' Bulgusunda %75'lik Azalma Yanıtı Alınan Hasta Sayısı n (%)	8. Haftada 'Sarı Nokta' Bulgusunda %75'lik Azalma Yanıtı Alınan Toplam Hasta Sayısı n (%)	12. Haftada 'Sarı Nokta' Bulgusunda %75'lik Azalma Yanıtı Alınan Toplam Hasta Sayısı n (%)	İlk 12 Haftada 'Sarı Nokta' Bulgusunda Azalma Yanıtı Alınmayan Hasta Sayısı n (%)
Topikal Kortikosteroid	11	6 (%54,5)	1 (%16,7)	2 (%33,3)	3 (%50)	3 (%50)
İntralezyonel Kortikosteroid	11	10 (%90,9)	2 (%20)	4 (%40)	6 (%60)	4 (%40)
İntramüsküler+Topikal Kortikosteroid	11	6 (%54,5)	1 (%16,7)	2 (%33,3)	4 (%66,7)	2 (%33,3)
Difensipron	12	6 (%50)	1 (%16,7)	2 (%33,3)	4 (66,7)	2 (%33,3)
Baricitinib	9	7 (%77,8)	1 (%14,3)	2 (%28,6)	3 (%42,9)	4(%57,1)
Tüm Tedavi Seçenekleri	**54**	**35 (%64,8)**	**6 (%17,1)**	**12 (%34,3)**	**20 (%57,1)**	**15 (%42,9)**
*Fisher Freeman Halton Exact test. *p<0.05*		*p: 0,179*	*p: 0,946*	*p: 0,792*	*p: 0,732*	*p: 0,576*

Tablo 32: "Sarı Nokta" Bulgusundaki %75'lik Azalma Yanıtının Haftalara Göre Değerlendirilmesi



Şekil 26: "Sarı Nokta" Bulgusundaki %75'lik Azalma Yanıtının Haftalara Göre Şematik Gösterimi

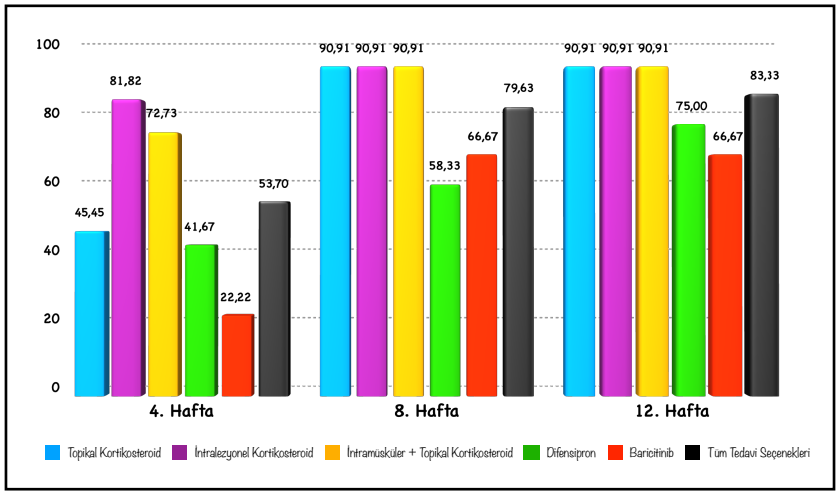
Tedavi başlangıcında tedavi grupları arasında 'Sarı Nokta'' bulgusu görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05).

4., 8. ve 12. haftalarda "Sarı Nokta" bulgusunda %75'lik azalma yanıtı görülme oranları ve ilk 12 haftada azalma yanıtı görülmeme oranları tedavi grupları arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05). (Tablo 32) (Şekil 26)

4.5.5. Kısa Vellüs Saç

KISA VELLÜS SAÇ	İlacı Kullanan Hasta Sayısı	4. Haftada 'Kısa Vellus Saç' Bulgusunda Artma Yanıtı Alınan Hasta Sayısı n (%)	8. Haftada 'Kısa Vellus Saç' Bulgusunda Artma Yanıtı Alınan Toplam Hasta Sayısı n (%)	12. Haftada 'Kısa Vellus Saç' Bulgusunda Artma Yanıtı Alınan Toplam Hasta Sayısı n (%)	İlk 12 Haftada 'Kısa Vellus Saç' Bulgusunda Artma Yanıtı Alınmayan Hasta Sayısı n (%)
Topikal Kortikosteroid	11	5 (%45,5)	10 (%90,9)	10 (%90,9)	1 (%9,1)
İntralezyonel Kortikosteroid	11	9 (%81,8)	10 (%90,9)	10 (%90,9)	1 (%9,1)
İntramüsküler+Topikal Kortikosteroid	11	8 (%72,7)	10 (%90,9)	10 (%90,9)	1 (%9,1)
Difensipron	12	5 (%41,7)	7 (%58,3)	9 (%75)	3 (%25)
Baricitinib	9	2 (%22,2)	6 (%66,7)	6 (%66,7)	3 (%33,3)
Tüm Tedavi Seçenekleri	**54**	**29 (%53,7)**	**43 (79,6)**	**45 (83,3)**	**9 (%16,7)**
*Fisher Freeman Halton Exact test. *p<0.05*		*p: 0,046**	*p: 0,143*	*p: 0,439*	*p: 0,439*

Tablo 33: "Kısa Vellüs Saç" Bulgusundaki Artma Yanıtının Haftalara Göre Değerlendirilmesi



Şekil 27: "Kısa Vellüs Saç" Bulgusundaki Artma Yanıtının Haftalara Göre Şematik Gösterimi

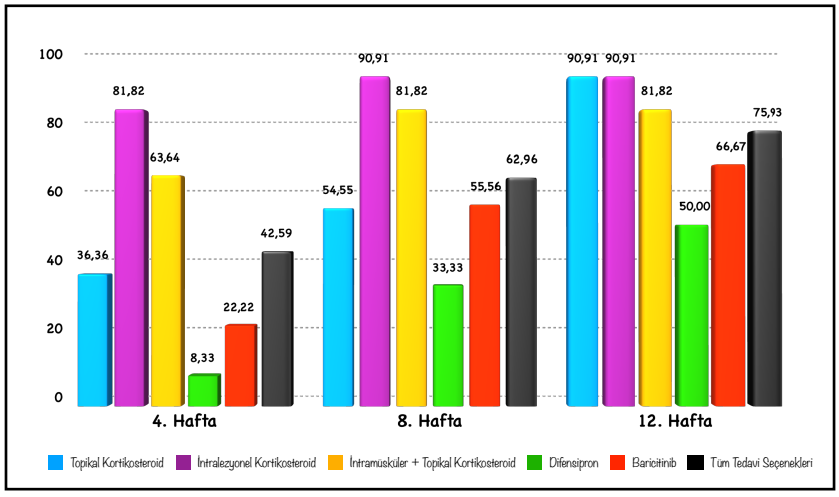
"Kısa Vellüs Saç" bulgusunda artma yanıtı görülme oranlarında 4. haftada tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p:0.046). ILKS (%81,8) ve IMKS ile kombine TKS (%72,7) ile tedavi uygulanan hasta gruplarındaki artma yanıtı, TKS (%45,5), DPCP (%41.7) ve barisitinib (%22.2) kullanan hasta gruplarından yüksekti.

8. ve 12. haftalarda tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamakla birlikte TKS, ILKS, IMKS+TKS ile tedavi uygulanan hasta gruplarındaki yanıtın DPCP ve barisitinib tedavi gruplarından yüksek oluşu dikkat çekicidir. (Tablo 33) (Şekil 27)

4.5.6. Kısa Terminal Saç

KISA TERMİNAL SAÇ	İlacı Kullanan Hasta Sayısı	4. Haftada 'Kısa Terminal Saç' Bulgusunda Artma Yanıtı Alınan Hasta Sayısı n (%)	8. Haftada 'Kısa Terminal Saç' Bulgusunda Artma Yanıtı Alınan Toplam Hasta Sayısı n (%)	12. Haftada 'Kısa Terminal Saç' Bulgusunda Artma Yanıtı Alınan Toplam Hasta Sayısı n (%)	İlk 12 Haftada 'Kısa Terminal Saç' Bulgusunda Artma Yanıtı Alınmayan Hasta Sayısı n (%)
Topikal Kortikosteroid	11	4 (%36,4)	6 (%54,5)	1O (%90,9)	1 (%9,1)
İntralezyonel Kortikosteroid	11	9 (81,8)	10 (90,9)	10 (%90,9)	1 (%9,1)
İntramüsküler+Topikal Kortikosteroid	11	7 (%63,6)	9 (%81,8)	9 (%81,8)	2 (%18,2)
Difensipron	12	1 (8,3)	4 (%33,3)	6 (%50)	6 (%50)
Baricitinib	9	2 (%22,2)	5 (%55,6)	6 (%66,7)	3 (%33,3)
Tüm Tedavi Seçenekleri	**54**	**23 (%42,6)**	**34 (%63)**	**41 (%75,9)**	**13 (%24,1)**
*Fisher Freeman Halton Exact test. *p<0.05*		*p: 0,003**	*P:0,034**	*p: 0,101*	*p: 0,101*

Tablo 34: "Kısa Terminal Saç" Bulgusundaki Artma Yanıtının Haftalara Göre Değerlendirilmesi



Şekil 28: "Kısa Terminal Saç" Bulgusundaki Artma Yanıtının Haftalara Göre Şematik Gösterimi

"Kısa Terminal Saç" bulgusunda artma yanıtı görülme oranlarında 4. haftada tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p:0.003). ILKS (%81,8) ve IMKS+TKS (%65,6) ile tedavi uygulanan hasta gruplarındaki artma yanıtı, TKS (%45,5), DPCP (%41.7) ve Baricitinib (%22.2) kullanan hasta gruplarına göre daha yüksekti.

8. haftada da tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p:0.034). ILKS (%90,0) ve IMKS+TKS (%81,8) ile tedavi uygulanan hasta gruplarındaki artma yanıtı görülme oranları, TKS (%54,5), DPCP (%33,3) ve barisitinib (%55,6) kullanan hasta gruplarından yüksekti. 12. haftada tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamakla birlikte TKS (%90,9) , ILKS (%90,9) , IMKS+TKS (%81,8) ile tedavi uygulanan hasta gruplarındaki yanıtın DPCP (%50) ve baricitinib (%66,7) tedavi gruplarından yüksek oluşu dikkat çekicidir. (Tablo 34) (Şekil 28)

5.TARTIŞMA

AA, anagen kıl foliküllerini hedef alan otoimmünite ile karakterize skar bırakmayan alopesik yamaların izlendiği, relaps ve remisyonların görüldüğü kronik inflamatuvar bir hastalıktır.[1,2] Saçlı deri ve diğer vücut alanlarında ani gelişen lokalize, yuvarlak şekilli, iyi sınırlı yamasal kıl kaybı ile ortaya çıkar, sonrasında yaygınlaşma gözlenebilir.[3] Günümüzde artan prevelansıyla birlikte, genel toplumun yaklaşık olarak %2'sini etkilediği gözlemlenmektedir.[6,7] Bireylerin yaşamları boyunca hastalığa yakalanma riski ise %1.7 ile %2.1 arasında değişiklik göstermektedir.[6]

Toplumda sıkça görülen bu hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların etkisini değerlendirmek için saçların uzayarak belirgin hale gelmesi beklenir. Ancak tedavinin etkinliğini daha erken dönemde değerlendirebilmek için yeni bir yönteme gereksinim duyulmaktadır. Trikoskopi, saç ve saçlı derinin bir dermoskop cihazı ile muayenesidir. Trikoskopik inceleme AA tanısının konulmasında ve diğer saç hastalıklarından ayırıcı tanısının yapılmasında, hastalık aktivitesinin ve şiddetinin değerlendirilmesinde, gözle görülür klinik yanıtın henüz alınmadığı erken tedavi sürecinde tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde ve yönlendirilmesinde, ayrıca kullanılan ilaçlara bağlı gelişebilecek lokal yan etkilerin saptanmasında klinisyene yardımcı olabilecek basit, non-invaziv bir yöntemdir.[164,165]

5.1. Tedavi Başlangıcında Saptanan Trikoskopik Bulgular

Literatürde non-sikatrisyel alopesilerde videodermoskop kullanılarak saptanan trikoskopik bulguların değerlendirildiği ilk kapsamlı çalışma olan Ross ve ark.'a[164] ait 2006 tarihli çalışmada 58 AA hastasını incelenmiş 55 hastada sarı nokta, 7'sinde ise bal peteği pigment paterni bulgusu saptanmıştır. Inui ve ark.'nın[158] 2008'de yapmış oldukları 300 hastayı kapsayan çalışmada, AA tanılı hastalarda en yüksek oranda kısa vellüs kıllar ve sarı noktalar, en az oranda sivrilen kıllar görülmüştür. Bu hastaların %72,7'sinde sarı nokta, %63,7'sinde kısa vellüs saç, %44,3'ünde siyah nokta, %31,7'sinde incelen saç ve %45,7'sinde kırık saç izlemiştir.

Ülkemizden yapılan AA tanısında el dermoskobu kullanılarak yapılan ilk ayrıntılı trikoskopi çalışması ise 2012 yılında Karadağ Köse ve Güleç[155] tarafından yayınlanmıştır. Bu çalışmada 49 AA'lı hastanın 41'inde sarı nokta, 31'inde siyah nokta, 21'inde incelen saç, 28'inde kırık saç, 23'ünde kısa vellüs saç, 2 hastada domuz kuyruğu saç, 16 hastada saç çapı farklılığı, 8 hastada kırmızı nokta ve 3 hastada bal peteği pigment paterni izlemiştir.Yine aynı yazarlar tarafından 2018 yılında 30 hasta ile yapılan çalışmada hastaların 15 (%50)'inde incelen saç, 18 (%60)'inde kırık saç, 18 (%60)'inde siyah nokta, 24 (%80)'ünde sarı nokta, 9 (%30)'unda kısa vellüs saç, 5 (%17)'inde Pohl-Pinkus daralmaları, 20 (%67)'sinde telenjiektazi, 2 (%7)'sinde bal peteği pigment paterni ve 6 (%20)'sında kıl çapı farklılığı izlenmiştir.[15]

Literatürdeki 39 çalışma ve 3204 AA tanılı hastayı kapsayan sistematik inceleme ve metaanalizde sarı noktalar (61%), siyah noktalar (56%), kırık saçlar (40%), kısa vellüs saçlar (46%) ve incelen saçlar (35%) AA'da karakteristik trikoskopik bulgular olarak tanımlanmıştır.[10]

AA tanısı mevcut olan 54 hastanın retrospektif olarak değerlendirildiği çalışmamızda tedavi başlangıcına ait trikoskopik incelemelerde hastaların 24 (%44,4)'ünde incelen saç, 36 (%66,6)'sında kırık saç, 39 (%72,2)'unda siyah nokta, 35 (%64,8)'inde sarı nokta, 14 (%25,9)'ünde kısa vellüs saç, 3 (%5,5)'ünde domuz kuyruğu saç, 1 (%1,8)'inde Pohl-Pinkus daralmaları, 30 (%55,5)'unda telenjiektazi, 9 (%16,6)'unda bal peteği pigment paterni, 10 (%18,5)'unda kıl çapı farklılığı, 3 (%5,5)'ünde skuam, 5 (%9,2)'inde ise krut bulgusu saptanmıştır.

Al-Dhubaibi ve ark'nın [10] son geniş kapsamlı metaanaliz çalışması ile çalışmamız karşılaştırıldığında çalışmamızda hastalığa ait karakteristik bulgular olan incelen saç, kırık saç, siyah nokta bulgusu daha yüksek; sarı nokta ve kısa vellüs saç bulgusu ise daha düşük oranda gözlenmiştir. Skuam ve krutun sadece kontakt duyarlandırıcı olan DPCP kullanan hastalarda saptanması nedeniyle ilaca bağlı lokal yan etki olarak ortaya çıkabileceğini düşünmekteyiz.

5.2..Demografik Özellikler ve Klinik Bulguların Trikoskopik Bulgular ile İlişkisi

Çalışmamızda tedavi öncesi gözlemlenen incelen saç, kırık saç, siyah nokta, sarı nokta bulguları ve tedavi sonrası gözlemlenen kısa vellüs saç, kısa terminal saç bulgularının hastalara ait demografik özellikler ve klinik bulguları ile ilişkisi araştırıldı.

Kadın hastalarda sarı nokta görülme oranı (%87.5), erkeklerden (%46.7) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p:0.005; $p<0.05$). Cinsiyetler arasında diğer trikoskopik bulguların görülme oranları açısından ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Kayıkçı M.[12] tarafından yapılan çalışmada da bizim sonuçlarımıza benzer şekilde kadınlarda sarı nokta ve sivrilen saç görülme oranları yüksek saptanmıştır.

Prepubertal dönemde sebase glanların az gelişmiş olması sebebiyle AA'lı çocuklarda sarı noktaların daha az görüldüğü düşünülmektedir.[9] Ancak çalışma sonuçlarımızda yaş grupları arasında trikoskopik bulguların görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ayrıca hastalık başlangıç yaşları ile trikoskopik bulguların görülme oranları açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Gómez-Quispe H. ve ark.'nın [9] çalışmasında ünlem işareti saçlar ve siyah noktaların akut hastalık; sarı noktaların ise kronik hastalık göstergesi olabileceği bildirilmiştir. Kayıkçı M.[12] tarafından yapılan çalışmada altı aydan daha kısa süreli hastalığa sahip olan AA'lı hastalarda tedavi öncesi sivrilen saç ve tedavi sonrası kısa vellüs kıllarının daha sık görüldüğü saptanmıştır. Sarı nokta, siyah nokta, kırık saç ve terminal kılların ise ilk atak zamanıyla ilişkili olmadığı saptanmıştır.[12] Bizim çalışmamızda hastalık süresi hastaların %44.4'ünde 1 yıl altında iken, %37'sinde 1-5 yıl arasında, %18.5'inde 5 yıl üzerindeydi ve hastalık süresi 1 yılın altında olan olgularda tedavi sonrası kısa terminal saç görülme oranı (%91.7), diğer hastalık sürelerinden anlamlı şekilde yüksekti. (p:0.043; $p<0.05$). Kısa terminal saçlarda artış saptanması tedaviye yanıtı gösteren bir bulgu olması sebebiyle elde ettiğimiz veriden yola çıkılarak hastalık süresi kısa olan olgularda tedavi yanıtının iyi olacağı sonucuna varılabilir.

Çalışmamız Kayıkçı M.[12] tarafından yapılan çalışmayı destekler nitelikte olup atak sayısı ve son atak süresi açısından trikoskopik bulgularda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Literatürdeki verilerde siyah noktaların şiddetli, incelen saç bulgularından biri olan ünlem işareti saçların ise daha az şiddetli hastalık göstergesi olarak değerlendirilmiştir.[9,10] Çalışmamızda hastalık klinik tipleri arasında tedavi öncesi incelen saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiş olup AU grubunda incelen saç görülme oranı (%0),diğer hastalık tiplerinden anlamlı şekilde düşük saptandı. (p:0.026; $p<0.05$). Bu farklılık incelen saç bulgusunun peribulbar T lenfosit infiltrasyonun hafif şiddetteyken ortaya çıkmasıyla açıklanabilir. İnfiltrasyon arttıkça kırık saçlar ve siyah noktalar ortaya çıkmaktadır. Tüm vücut kıllarının tutulumu ile karakterize AU hastalığın ileri formunu yansıttığı için incelen saç görülme oranının düşük görülmesi beklenen bir bulgu olmakla birlikte kırık saç ve siyah nokta oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Tedavi sonrası iyileşme göstergelerinden olan kısa vellüs saç görülme oranı AU grubunda %42.9, AA yama tip grubunda %79.1 (p:0.050; $p<0.05$); kısa terminal saç görülme oranı AU grubunda %42.9, AA yama tip grubunda %83,7 (p:0.020; $p<0.05$) saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlıydı. Kısa vellüs saçlar ve kısa terminal saçlarda artış saptanması tedaviye yanıtı gösteren bir bulgu olması sebebiyle elde ettiğimiz verilerden yola çıkılarak daha hafif form olan lokalize AA'sı olgularda tedavi yanıtının iyi olacağı sonucuna varılabilir.

Ailede AA hikayesi olan olgularda tedavi öncesi incelen saç (p:0.001; $p<0.05$) ve kırık saç görülme oranı (p:0.001; $p<0.05$) istatistiksel anlamlı düzeyde düşük saptanmış olup AA'lı hastalarda dermoskopik parametrelerin ailede AA ile ilişkisinin aydınlatılması açısından destekleyici trikoskopik yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Hastalık şiddeti, tırnak tutulumu, nevus flammeus varlığı, kişisel atopi öyküsü, otoimmün hastalık varlığı gibi kötü prognostik faktörler ile trikoskopik bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamış olup daha geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalar aydınlatıcı olacaktır.

5.3.Tedaviye Alınan Klinik Yanıt ile Trikoskopik Bulguların Karşılaştırılması

5.3.1. Tedavi Öncesi Trikoskopik Bulgular ile Tedavi Yanıtlarının Karşılaştırılması

Köse Karadağ Ö. ve Güleç T.[15] tarafından yapılan 27'sinde bölgesel (S1 veya S2) ve 3'ünde yaygın (S4a veya S5) tip hastalık gözlenen, 30 AA hastasının 6 aylık tedavi sürecinin değerlendirildiği; yama tip lezyonlarda ILKS'nin AT ve AU hastalarında ise oklüzyonla potent TKS, IMKS, oral siklosporin veya oral sulfasalazin tedavilerinin kullanıldığı yakın zamanlı klinik çalışmada tedaviye yanıt veren ve vermeyen hasta grubu karşılaştırıldığında tedaviye yanıt veren grupta tedavi öncesi incelen saçların istatistiksel olarak daha sık görüldüğü bildirilmiş olup tedavi öncesi incelen saçların varlığının tedaviye yanıt alınacağının göstergesi olarak kabul edilebileceği belirtilmiştir.

Çalışmamızda ise tedavi öncesinde saptanan trikoskopik bulgular tedaviye düşük klinik yanıt ve yüksek klinik yanıt veren gruplar arasında karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak hiçbir başlangıç trikoskopik bulgu ile tedaviye alınan klinik yanıt arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. ($p>0.05$). Çalışmamızda herhangi bir bulgunun tedavi yanıtını öngörücü özelliği saptanmamıştır.

Çalışmamız mevcut literatür verisini destekler nitelikte değildi. Farklılığın literatürdeki çalışmanın bizim çalışmamıza göre SALT skoru düşük hastalardan oluşması ve tedaviye yanıt alınan hastaların kategorize edilmesindeki farklılıktan dolayı oluştuğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda %50 ve üzerinde terminal saç çıkışı olan hastalar ‘‘tedaviye yüksek klinik yanıt veren hastalar’’ olarak sınıflandırılmışken literatürdeki klinik çalışmada %75'in üzerinde terminal saç çıkışı olan hastalar ’‘tedaviye yanıt veren hastalar’’ olarak sınıflandırılmıştır. Dolayısıyla bu prognostik bulgunun desteklenmesi açısından tedavi yanıtına göre tedavi öncesi trikoskopik bulguların incelendiği yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

5.3.2. Tedaviye Yüksek Klinik Yanıt Alınan Hastalarda Gözlenen Trikoskopik Bulgular

Alopesi areatada tedavi takibi için trikoskopinin kullanımıyla ilgili sınırlı sayıda çalışma literatürde yer almaktadır. Mevcut literatürlerde, tedavi öncesinde gözlemlenen sarı nokta, siyah nokta, kırık saç ve incelmiş saçların azalması veya tamamen kaybolması; bunun yanı sıra kısa vellüs saçlar ve kısa terminal saçların ortaya çıkması, tedaviye olumlu yanıt alındığını gösteren önemli bulgular olarak değerlendirilmektedir.[10,157-159,161,162]

El Taieb ve ark.[14] tarafından yapılan çalışmada PRP ve %5 minoksidil tedavi modalitelerinin etkinliğini trikoskopik olarak karşılaştıran bir çalışmada kırık saç, incelen saç, siyah nokta ve sarı nokta bulgularında her iki tedavi seçeneğinde de azalma olduğu; kısa vellüs saç bulgusunda ise %5 minoksidil ile tedavi edilen hastalarda artma yanıtı gözlenirken, literatür verilerinin aksine PRP ile tedavi edilen hastalarda azalma yanıtı bildirilmiştir.

Fawzy ve ark.'nın[17] çalışmasında ise sarı nokta ve vellüs saçlarda anlamlı değişiklik olmadığı gözlemlenmiştir. PRP ve ILKS'yi karşılaştıran bir çalışmada ise tedavi önce ve sonrası yapılan trikoskopik incelemelerde incelen saç, kırık saç, siyah noktalarda azalma olduğu; literatür verilerinin aksine sarı nokta ve vellüs saçlarda anlamlı değişiklik olmadığı bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda da literatür verilerini destekleyecek şekilde ''Tedavi yüksek klinik yanıt veren'' 31 hastada tedavi öncesi gözlemlenen incelen saç (p:0.002), kırık saç (p:0.001), siyah nokta (p:0.001), sarı nokta (p:0.002) bulgularında tedavi sonrasında azalma; tedavi sonrasında ise kısa vellüs saç (p:0.001) ve kısa terminal saç (p:0.001) bulgularında artma yanıtı istatistiksel olarak anlamlı saptandı. ($p<0.05$).

Waśkiel-Burnat ve ark.[16] domuz kuyruğu saç bulgusunun AA'nın terapötik izleminde bir belirteç olabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmamızın bulguları da bu görüşü destekler nitelikte olup tedavi sonrasında öncesine göre domuz kuyruğu saç saptanan olgu oranında görülen artış istatistiksel olarak anlamlı saptandı. (p:0.001; $p<0.05$).

Pohl Pinkus daralmaları, telenjiektazi, bal peteği pigment paterni, kıl çapı farklılığı, skuam ve krut bulgularının hiçbirinin oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmamış olup bu bulguların prognostik önemi olmadığı gibi, tedavi etkinliğini değerlendirmede de faydalı olmadığı gözlemlenmiştir.

5.4. Tedavide Kullanılan İlaçlarda Trikoskopik Parametrelerde Anlamlı Değişiklik Elde Etmek İçin Geçen Sürenin Karşılaştırılması

Tedavi öncesinde gözlemlenen sarı nokta, siyah nokta, kırık saç ve incelen saçların azalması; bunun yanı sıra kısa vellüs saçlar ve kısa terminal saçların ortaya çıkması, tedaviye olumlu yanıt alındığını gösteren önemli bulgular olarak değerlendirilmektedir.[10,15] Literatürde trikoskopik incelemenin AA'da tedaviye yanıtın değerlendirilmesindeki rolünü inceleyen az sayıda, farklı sonuçlara sahip çalışma bulunmakla birlikte[11-17] , tedavide kullanılan ilaçlarda trikoskopik parametrelerde anlamlı değişiklik elde etmek için geçen sürenin karşılaştırıldığı ILKS tedavisinin değerlendirildiği bir çalışma dışında diğer tedavilerle ilgili bir çalışma bulunmamaktadır.[13] Çalışmamız bu nedenle literatüre önemli katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda tedavide kullanılan ilaç grupları arasında yanıt hızının değerlendirilmesi amacıyla siyah nokta, kırık saç, incelen saç, sarı nokta bulgularında %75'lik azalma yanıtının; kısa vellüs saç ve kısa terminal saç bulgularındaki artma yanıtının 4., 8. ve 12. haftalardaki yanıt oranları karşılaştırılmıştır.

Siyah nokta, kırık saç, incelen saç ve sarı nokta bulgularında 4., 8. ve 12. haftalardaki %75'lik azalma yanıtı görülme oranları tedavi grupları arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Farklılık anlamlı bulunmamakla birlikte tedavide barisitinib kullanılan hasta grubunda siyah nokta ve kırık saç bulgularında 8. hafta ve sonrasında gözlenen azalma yanıtının (%100); incelen saç bulgusunda ise 4. haftada (%66.7), 8. hafta ve sonrasında (%100) gözlenen azalma yanıtının diğer tedavi gruplarından yüksek oluşu dikkat çekmektedir.

“Kısa Vellüs Saç’’ bulgusunda artma yanıtı görülme oranları incelendiğinde 4. haftada tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup ILKS ve IMKS ile kombine TKS ile tedavi uygulanan hasta gruplarındaki artma yanıtı; TKS, DPCP ve barisitinib kullanan hasta gruplarından yüksek olarak gözlenmiştir (p:0.046). 8. ve 12. haftalarda tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamakla birlikte TKS, ILKS, IMKS ile kombie TKS ile tedavi uygulanan hasta gruplarındaki yanıtın DPCP ve Baricitib tedavi gruplarından yüksek oluşu dikkat çekmektedir.

“Kısa Terminal Saç” bulgusunda artma yanıtı görülme oranları incelendiğinde 4. ve 8. haftalarda tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup ILKS ve IMKS ile komnine TKS ile tedavi uygulanan hasta gruplarındaki artma yanıtı; TKS, DPCP ve barisitinib kullanan hasta gruplarından yüksekti. (p:0.003; p:0.034). Tedavilerin 12. haftasında ise tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamakla birlikte TKS, ILKS, IMKS ile kombine TKS ile tedavi uygulanan hasta gruplarındaki yanıtın DPCP ve Baricitib tedavi gruplarından yüksek oluşu dikkat çekmektedir.

Çalışmamız sonucunda hastalık aktivite bulguları olan siyah nokta, kırık saç ve incelen saç bulgularındaki azalma yanıtının barisitinib kullanılan tedavi grubunda daha erken gerçekleştiği gözlenmiştir. Yeni saç çıkışını gösteren kısa vellüs saç ve kısa terminal saç bulgularında ise erken yanıtın ILKS ve IMKS ile kombine TKS kullanılan tedavi gruplarında gerçekleştiği gözlenmiştir. TKS kullanılan tedavi grubunda da yanıtın daha geç haftalarda DPCP ve barisitinib kullanılan tedavi gruplarından yüksek olduğu gözlenmiştir.

DPCP tedavisi ile gözlenen düşük klinik yanıtın bu tedavi grubundaki hastaların daha çok kronik stabil olgulardan oluşmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca literatür verileri DPCP tedavisi ile klinik yanıtın ortalama 3. Aydan sonra başladığını göstermektedir.[88,89] Çalışmamızdaki takip süremiz bu tedavi yönteminden yanıt almak için yeterli bir süre değildir.

Barisitinib tedavi grubunda siyah nokta, kırık saç, incelen saç bulgularında gözlenen erken azalma yanıtı; kısa vellüs saç ve kısa terminal saç bulgularında artma yanıtında gözlenmemiştir. Bu tedavi grubunun daha çok diğer tedavilere dirençli AU olgularından oluşmaktadır ve gözlemlediğimiz süre bu tedavi ajanı için de yanıtın değerlendirilmesi için kısa bir süredir. Dolayısıyla saç çıkışını gösteren kısa vellüs saç ve kısa terminal saç bulgularında artma yanıt oranlarında düşüklük takip süremizin kısa olmasıyla ilişkili olabilir.

Çalışma grubunun farklı klinik alt tiplerde hasta grubu içermesi ve tedaviye alınan klinik yanıtların farklı olması sebebiyle başlangıçta var olan bulgunun azalma yanıtının değerlendirilmesi çalışmamız açısından daha değerli gözükmektedir.

Çalışmamız ile trikoskopik incelemenin AA'nın tanı ve tedavi takibinde oldukça faydalı klinik bir araç olduğunu gözlemledik. Sonuçta trikoskopik olarak hastalık aktivitesini gösteren bulgular olan siyah nokta, kırık saç ve incelen saç bulgularının azalma yanıtının barisitinib ile tedavi edilen hasta grubunda daha erken gözlenmesinden yola çıkılarak barisitinibin hastalık aktivitesini daha erken dönemde durdurduğunu; yeni saç çıkışını gösteren kısa vellüs saç ve kısa terminal saç artışının IMKS ve TKS'nin kombine kullanıldığı veya tek başına ILKS ile tedavi edilen hasta gruplarında daha erken gözlenmesi verileri doğrultusunda kortikosteroidlerin terminal saça dönüşümü daha hızlı sağladığını düşünmekteyiz. Bu veriler ışığında çalışmamızın sonucunda; kombinasyon tedavilerinin tedaviye daha hızlı yanıt alınmasında ve elde edilen yanıtın devamlılığının sağlanmasında önemli olabileceği sonucuna varılmıştır.

Ancak hasta sayımızın az olması çalışmamızın temel kısıtlılığı olup tedavi grupları arasındaki yanıtları ideal olarak değerlendirebilmek amacıyla aynı klinik tipleri içeren geniş hasta serileri ile prospektif ve uzun takip süresine sahip çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamıza KOUTF Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği Alopesi Areata Polikliniği'nde takip edilen 24 (%44,4)'ü kadın, 30 (%55,6)'u erkek olmak üzere toplam 54 hasta dahil edildi.

2. Hastaların yaşları 5 ile 63 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 25,30±14.39 yıl idi.

3. İlk başvurudaki dermatolojik muayenelerinde klinik olarak AA tanısı konulan hastalar arasında 43 (%79,6) hasta lokalize yamalı AA, 4 (%7,4) hasta ofiyazik, 7 (%13) hasta AU olarak değerlendirilmişti. Lokalize yamalı AA'lı hastaların; 39 (%90,6)'unda saçlı deride, 4 (%9,3)'ünde ise sakalda lezyon mevcuttu. Lokalize yamalı AA'lı 43 hastanın 9 (%20,9)'unda 1, 7 (%16,2)'sinde 2, 27 (%62,7)'sinde ise 3 ve daha fazla alopesik alan vardı.

4. Saçlı deri tutulumu olan 50 hasta Alopesi Şiddet Ölçeği (SALT) skorlaması ile değerlendirildi. Saçlı derideki alopesik alan yüzdesi (SALT Skoru) 24 hastada (%48) %0-24, 8 hastada (%16) %25-49, 10 hastada (%20) %50-74, 1 hastada (%2) %75-99 ve 7 hastada (%14) %100 olarak saptandı. Saçlı deri tutulumu olmayan sakal tutulumu olan 4 hastada SALT skoru hesaplanmadı.

5. Tedavi başlangıcına ait trikoskopik incelemelerin değerlendirilmesi sonucunda hastaların 24 (%44,4)'ünde incelen saç, 36 (%66,6)'sında kırık saç, 39 (%72,2)'unda siyah nokta, 35 (%64,8)'inde sarı nokta, 14 (%25,9)'ünde kısa vellüs saç, 3 (%5,5)'ünde domuz kuyruğu saç, 1 (%1,8)'inde Pohl-Pinkus konstrüksiyonları, 30 (%55,5)'inde telenjiektazi, 9 (%16,6)'unda BPPP, 10 (%18,5)'unda kıl çapı farklılığı, 3 (%5,5)'ünde skuam, 5 (%9,2)'inde krut bulgusu saptanmıştır.

6. Kadınlarda sarı nokta görülme oranı (%87.5), erkeklerden (%46.7) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p:0.005$; $p<0.05$). Diğer bulgular arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

7. Tedavi sonrası terminal saç görülme oranları açısından hastalık süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p:0.043; p<0.05). Hastalık süresi 1 yılın altında olan olgularda tedavi sonrası kısa terminal saç görülme oranı (%91.7), hastalık ssüresi 1 yıldan uzun olanlara kıyasla anlamlı şekilde yüksekti.Diğer bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

8. Tedavi öncesi incelen saç görülme oranları açısından tedavi tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p:0.026; p<0.05). AU grubunda incelen saç görülme oranı (%0),diğer hastalık tiplerinden anlamlı şekilde düşüktü. Tedavi sonrası kısa vellüs saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p:0.050; p<0.05). AU grubunda vellüs saç görülme oranı (%42.9), AA grubundan (%79.1) anlamlı şekilde düşüktü. Tedavi sonrası kısa terminal saç görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p:0.020; p<0.05). AU grubunda terminal saç görülme oranı (%42.9), AA grubundan (%83.7) anlamlı şekilde düşüktü. Diğer bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

9. Ailede AA öyküsü olan olgularda tedavi öncesi incelen saç görülme oranı (%0), ailede AA öyküsü olmayan olgulardan (%54.5) istatistiksel anlamlı düzeyde düşüktü (p:0.001; p<0.05). Ayrıca ailede AA öyküsü olan olgularda tedavi öncesi kırık saç görülme oranı (%20), ailede AA öyküsü olmayan olgulardan (%77.3) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (p:0.001; p<0.05).

10. Yaş, hastalık başlangıç yaşı, atak sayısı, son atak süresi, hastalık şiddeti, tırnak tutulumu, nevus flammeus varlığı, kişisel atopi öyküsü, otoimmün hastalık varlığı gibi kötü prognostik faktörler ile tedavi öncesi gözlemlenen incelen saç, kırık saç, siyah nokta, sarı nokta bulguları ve tedavi sonrası gözlemlenen kısa vellüs saç, kısa terminal saç bulguları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

11. Çalışmaya dahil edilen 54 hastanın 11'inde TKS, 11'inde ILKS, 11'inde IMKS ve TKS, 12'sinde DPCP, 9'unda ise barisitinib kullanılacak tedavi ajanı olarak seçilmişti. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi açısından olgular kategorize edildiğinde 23 hastada düşük klinik yanıt, 31 hastada ise yüksek klinik yanıt gözlenmişti.

12. Tedavi öncesinde tedaviye düşük klinik yanıt veren olguların; %56.5'inde incelen saç, %78.3'ünde kırık saç, %73.9'unda siyah nokta, %52.2'sinde sarı nokta, %17.4'ünde kısa vellüs saç, %8.7'sinde domuz kuyruğu saç, %52.2'sinde telenjiektazi, %13'ünde BPPP, %13'ünde kıl çapı farklılığı, %8.7'sinde skuam, %17.4'ünde krut bulgusu saptandı. Hiçbir olguda tedavi öncesi Pohl pinkus konstrüksiyonu ve kısa terminal saç bulgusu gözlenmedi .Tedavi öncesinde tedaviye yüksek klinik yanıt veren olguların; %35.5'inde incelen saç, %58.1'inde kırık saç, %71'inde siyah nokta, %74.2'sinde sarı nokta, %32.3'ünde kısa vellüs saç, %3.2'sinde domuz kuyruğu saç, %3,2'sinde Pohl pinkus konstrüksiyonları, %58.1'inde telenjiektazi, %19,4'ünde BPPP, %22,6'sında kıl çapı farklılığı, %3.2'sinde skuam, %3,2'sinde krut bulgusu saptandı. Hiçbir olguda tedavi öncesi kısa terminal saç bulgusu gözlenmedi. İstatistiksel olarak hiçbir trikoskopik bulgu arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$). Çalışmamızda herhangi bir bulgunun tedavi yanıtını öngörücü özelliği saptanmamıştır.

13. ''Tedaviye yüksek klinik yanıt veren'' 31 hastada tedavi öncesi gözlemlenen incelen saç ($p:0.002$), kırık saç ($p:0.001$), siyah nokta ($p:0.001$), sarı nokta ($p:0.002$) bulgularında tedavi sonrasında azalma; kısa vellüs saç ($p:0.001$) ve kısa terminal saç ($p:0.001$) bulgularında artma yanıtı istatistiksel olarak anlamlı saptandı. ($p<0.05$). Tedavi öncesine göre tedavi sonrası pohl pinkus, telenjiektazi, BPPP, kıl çapı, skuam ve krut görülme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi ($p>0.05$).

14. Siyah nokta, kırık saç, incelen saç ve sarı nokta bulgularında 4., 8. ve 12. haftalardaki %75'lik azalma yanıtı görülme oranları tedavi grupları arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Farklılık anlamlı bulunmamakla birlikte tedavide barisitinib kullanılan hasta grubunda siyah nokta ve kırık saç bulgularında 8. Hafta ve sonrasında gözlenen azalma yanıtınının (%100); incelen saç bulgusunda ise 4. haftada (%66.7), 8. hafta ve sonrasında (%100) gözlenen azalma yanıtınının diğer tedavi gruplarından yüksek oluşu dikkat çekmektedir.

15. “Sarı nokta” bulgusunda. 4.,8. ve 12. haftalarda %75’lik azalma yanıtı görülme oranları ve ilk 12 haftada azalma yanıtı görülmeme oranları tedavi grupları arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05).

16. “Kısa vellüs saç’’ bulgusunda artış görülme oranları incelendiğinde 4. haftada tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup ILKS ve IMKS+TKS ile tedavi uygulanan hasta gruplarındaki artış; TKS, DPCP ve barisitinib kullanan hasta gruplarından yüksek olarak gözlenmiştir (p:0.046). Sekiz ve onikinci haftalarda tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamakla birlikte TKS, ILKS, IMKS+TKS ile tedavi uygulanan hasta gruplarındaki yanıtın DPCP ve barisitib tedavi gruplarından yüksek oluşu dikkat çekmektedir.

17. “Kısa terminal saç” bulgusunda artış görülme oranları incelendiğinde 4. ve 8. haftalarda tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup ILKS ve IMKS+TKS ile tedavi uygulanan hasta gruplarındaki artış; TKS, DPCP ve barisitinib kullanan hasta gruplarından yüksekti (p:0.003; p:0.034). Onikinci haftada tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamakla birlikte TKS, ILKS, IMKS+TKS ile tedavi uygulanan hasta gruplarındaki yanıtın DPCP ve barisitib tedavi gruplarından yüksek oluşu dikkat çekmektedir.

7. ÖZET

ALOPESİ AREATA TANILI HASTALARDA TEDAVİ YANITININ TRİKOSKOPİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Giriş ve amaç: Trikoskopi, saç ve saçlı derinin bir dermoskop cihazı ile muayenesidir ve kolay uygulanabilir, invazif olmayan, birçok saç hastalığının tanı ve ayırıcı tanısına katkı sağlayabilen bir yöntemdir. Literatürde trikoskopik incelemenin AA'da tedaviye yanıtın değerlendirilmesindeki rolünü inceleyen az sayıda, farklı sonuçlara sahip çalışma bulunmakla birlikte[11-17], intralezyonel kortikosteroid tedavisinin değerlendirildiği bir çalışma dışında tedavide kullanılan ilaçlarda trikoskopik parametrelerde anlamlı değişiklik elde etmek için geçen sürenin karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır.[13] Çalışmamızda kliniğimize başvuran ve AA tanısı alan hastalarımızın kayıt altına alınmış klinik ve trikoskopik fotoğrafları retrospektif olarak incelenerek hastaların demografik ve klinik özellikleri ile trikoskopik bulguların ilişkisinin değerlendirilmesi ve tedavi amacıyla kullanılan ilaçlarda trikoskopik parametrelerde anlamlı değişiklik elde etmek için geçen süreleri karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya dahil edilen 54 hastanın AA takip formları ile birlikte tedavi başlangıcında, 4., 8. ve 12. haftalarda kayıt altına alınmış olan klinik ve trikoskopik fotoğrafları retrospektif olarak değerlendirildi. Tercih edilen tedavilere yanıt alınaması durumunda sıklıkla 12. haftada tedavi ajanı değişikliği planlandığı için tedavi sonlanım noktası olarak 12. haftadaki klinik kontrol belirlendi. Hastaların 11'inde topikal kortikosteroid, 11'inde intralezyonel kortikosteroid, 11'inde intramusküler ile kombine topikal kortikosteroid, 12'sinde difensipron, 9'unda ise barisitinib tedavi ajanı olarak kullanılmıştı.

Bulgular: Tedaviye klinik yanıt sınıflandırıldığında 23 hastada düşük klinik yanıt, 31 hastada ise yüksek klinik yanıt gözlenmiştir. ''Tedavi yüksek klinik yanıt veren'' 31 hastada tedavi öncesi gözlemlenen incelen saç (p:0.002), kırık saç (p:0.001), siyah nokta (p:0.001), sarı nokta (p:0.002) bulgularında tedavi sonrasında azalma; kısa vellüs saç (p:0.001) ve kısa terminal saç (p:0.001) bulgularında artış istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0.05$). Çalışmamızda hastalık aktivite bulguları olan siyah nokta, kırık saç

ve incelen saç bulgularındaki azalma yanıtının barisitinib kullanılan tedavi grubunda daha erken gerçekleştiği görülmektedir. Yeni saç çıkışını gösteren kısa vellüs saç ve kısa terminal saç bulgularında ise erken yanıtın intralezyonel kortikosteroid ve intramusküler ile kombine topikal kortikosteroid kullanılan tedavi gruplarında gerçekleştiği görülmektedir.
Sonuç: Çalışmamız ile trikoskopik incelemenin AA'nın tanı ve tedavi takibinde oldukça faydalı klinik bir araç olduğunu gözlemledik. Sonuçta trikoskopik olarak hastalık aktivitesini gösteren bulgular olan siyah nokta, kırık saç ve incelen saç bulgularının azalma yanıtının barisitinib ile tedavi edilen hasta grubunda daha erken gözlenmesinden yola çıkılarak barisitinibin hastalık aktivitesini daha erken dönemde durdurduğunu; yeni saç çıkışını gösteren kısa vellüs saç ve kısa terminal saç artışının IMKS ve TKS'nin kombine kullanıldığı veya tek başına ILKS ile tedavi edilen hasta gruplarında daha erken gözlenmesi verileri doğrultusunda kortikosteroidlerin terminal saça dönüşümü daha hızlı sağladığını düşünmekteyiz. Bu veriler ışığında çalışmamızın sonucunda; kombinasyon tedavilerinin tedaviye daha hızlı yanıt alınmasında ve elde edilen yanıtın devamlılığının sağlanmasında önemli olabileceği sonucuna varılmıştır.
Anahtar sözcükler: Alopesi areata, dermoskop, trikoskopi, tedavi, takip

8. ABSTRACT

TRICHOSCOPIC EVALUATION OF TREATMENT RESPONSE IN PATIENTS WITH ALOPECIA AREATA

Introduction and Aim: Trichoscopy is the examination of hair and scalp using a dermoscope, offering a non-invasive, easily applicable method that contributes to the diagnosis and differential diagnosis of various hair disorders. Although there are a few studies in the literature with varying results examining the role of trichoscopic examination in the evaluation of response to treatment in AA[11-17], there is no study comparing the time taken to obtain significant changes in trichoscopic parameters for the drugs used in treatment, except for one study evaluating intralesional corticosteroid treatment.[13]
In our study, we aimed to retrospectively analyze the clinical and trichoscopic photographs of patients diagnosed with AA at our clinic, evaluate the relationship between their demographic and clinical characteristics and trichoscopic findings, and compare the time required to achieve significant changes in trichoscopic parameters across different treatment agents.

Materials and Methods: The clinical and trichoscopic photographs recorded at the beginning of treatment, 4th, 8th and 12th weeks, together with the AA follow-up forms of the 54 patients included in the study were evaluated retrospectively. Since the treatment agent change is frequently planned at the 12th week in case of failure to respond to the preferred treatments, the clinical control at the 12th week was determined as the treatment endpoint. Topical corticosteroid was used in 11 patients, intralesional corticosteroid in 11 patients, topical corticosteroid combined with intramuscular in 11 patients, diphencyprone in 12 patients and baricitinib in 9 patients.

Results: When clinical response to treatment was classified, 23 patients showed a low clinical response, while 31 patients exhibited a high clinical response. In the "high clinical response" group, statistically significant reductions were observed post-treatment in trichoscopic findings such as thin hairs ($p=0.002$), broken hairs ($p=0.001$), black dots ($p=0.001$), and yellow dots ($p=0.002$). Conversely, there was a significant increase in short vellus hairs ($p=0.001$) and short terminal hairs ($p=0.001$) ($p<0.05$). In our study, findings

indicative of disease activity, such as reductions in black dots, broken hairs, and thin hairs, were observed earlier in the baricitinib-treated group. In contrast, an early increase in short vellus and short terminal hairs, indicative of new hair growth, was more evident in patients treated with intralesional corticosteroids or a combination of intramuscular and topical corticosteroids.

Conclusion: With our study, we observed that trichoscopic examination is a very useful clinical tool in the diagnosis and treatment follow-up of AA. As a result, we think that baricitinib stopped the disease activity earlier, considering that the decrease response in trichoscopic findings indicating disease activity such as black dot, broken hair and thinning hair was observed earlier in the patient group treated with baricitinib; and that the increase in short vellus hair and short terminal hair, indicating new hair growth, was observed earlier in the patient groups treated with IMKS and TKS combined or with ILKS alone, and corticosteroids ensure faster conversion to terminal hair. In light of these data, as a result of our study, it was concluded that combination treatments may be important in achieving a faster response to treatment and ensuring the continuity of the response obtained.

Keywords: Alopecia areata, dermoscopy, trichoscopy, treatment, follow-up

9. EKLER

9.1. Alopesi Areata Hasta Takip Formu

ALOPESİ AREATA HASTA TAKİP FORMU

HASTA ADI SOYADI: HASTA NO:

YAŞ: TELEFON:

CİNSİYET:

ÖZGEÇMİŞ	
ATOPİ	
OTOİMMÜN HASTALIK	
EMOSYONEL STRES	
EK HASTALIKLAR	
İLAÇLAR	

SOYGEÇMİŞ	
ALOPESİ AREATA	
ATOPİ	
OTOİMMÜN HASTALIK	

HASTALIK BAŞLANGIÇ YAŞI	
HASTALIK SÜRESİ	
ATAK SAYISI	
SON ATAK SÜRESİ	

LABORATUVAR PARAMETRELERİ		
Hemoglobin		
Demir Parametreleri		
Ferritin		
B12		
Folik asit		
sT4		
TSH		
Anti-TG		
Anti-TPO		
Total-IgE		

ALOPESİ AREATA TANISINA YÖNELİK ÖNCESİNDE ALINAN TEDAVİLER			
İLAÇ	BAŞLANGIÇ ZAMANI	KULLANIM SÜRESİ	KLİNİK YANIT



TIRNAK TUTULUMU



NEVUS FLAMMEUS

TEDAVİ BAŞLANGICI ...../...../.....

KLİNİK FOTOĞRAFLAR

SALT SKORU	
S0	S3
S1	S4a
S2	S4b
S3	S5



LOKALİZASYON	
PLAK SAYISI	
HASTALIK TİPİ	

BAŞLANAN TEDAVİ	

DERMOSKOPİK KAYIT

Kıl Şaftı Bulguları			
İnce saç		Virgül saç	
İncelen sa.ç		Tirbüşon saç	
Kırık saç		Zigzag saç	
Siyah nokta		V-işareti saç	
Pohl-Pinkus k		Sarmal saç	
Kısa vellüs saç		Alev saç	
Dik uzayan saç		Trikoptilozis	
Domuz kuyruğu saç		Tutam saç	
		Kıl çapı farklılığı	

Foliküler-Perifoliküler Bulgular	
Sarı nokta	
Beyaz nokta	
Kırmızı nokta	
Folliküler açıklık yokluğu	
Folliküler keratotik tıkaç	
Perifoliküler eritem-skuam	
Perifoliküler beyaz halo	
Peripilar bulgu	
Mavi-gri noktalar	
Foliküler püstül	

Saçlı Deri Bulguları	
Arborize damarlar	
Firkete damarlar	
Telenjiektazi	
Bal peteği pigment paterni	
Beyaz yama	
Pinpoint beyaz noktalar	
Skuam	
Krut	
Kirli noktalar	

TEDAVİ ..... AY

...../...../.....

KLİNİK FOTOĞRAFLAR

SALT SKORU	
S0	S3
S1	S4a
S2	S4b
S3	S5



HASTALIK AKTİVİTESİ	
DEVAM EDİLEN TEDAVİ	

DERMOSKOPİK KAYIT

Kıl Şaftı Bulguları			
İnce saç		Virgül saç	
Ünlem işareti saç		Tirbüşon saç	
Kırık saç		Zigzag saç	
Siyah nokta		V-işareti saç	
Pohl-Pinkus k		Sarmal saç	
Kısa Vellüs Saç		Alev saç	
Dik uzayan saçlar		Trikoptilozis	
Domuz Kuyruğu Saç		Tutam saç	
		Kıl çapı farklılığı	

Foliküler-Perifoliküler Bulgular	
Sarı nokta	
Beyaz nokta	
Kırmızı nokta	
Folliküler açıklık yokluğu	
Folliküler keratotik tıkaç	
Perifoliküler eritem-skuam	
Perifoliküler beyaz halo	
Peripilar bulgu	
Mavi-gri noktalar	
Foliküler püstül	

Saçlı Deri Bulguları	
Arborize damarlar	
Firkete damarlar	
Telenjiektazi	
Bal peteği pigment paterni	
Beyaz yama	
Pinpoint beyaz noktalar	
Skuam	
Krut	
Kirli noktalar	

9.2. Olgu Rapor Formu

SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	
Yaş	
Cinsiyet	Kadın ( ) Erkek ( )
Atopi	Var ( ) Yok ( ) Var ise:
Otoimmün Hastalık	Var ( ) Yok ( ) Var ise:
Emosyonel Stres	Var ( ) Yok ( )
Ailede Alopesi Areata	Var ( ) Yok ( )
Ailede Atopi	Var ( ) Yok ( ) Var ise:
Ailede Otoimmün Hastalık	Var ( ) Yok ( ) Var ise:
Ek Hastalık	

LABORATUVAR BULGULARI	
Demir Eksikliği	Var ( ) Yok ( )
B12 Eksikliği	Var ( ) Yok ( )
Folik Asit Eksikliği	Var ( ) Yok ( )
Tiroid Fonksiyon Testi Bozukluğu	Var ( ) Yok ( ) Var ise:
Tiroid Otoantikor Pozitifliği	Var ( ) Yok ( ) Var ise:
Total IgE Yüksekliği	Var ( ) Yok ( )

KLİNİK ÖZELLİKLER	
Hastalık Başlangıç Yaşı	
Hastalık Süresi	
Atak Sayısı	
Son Atak Süresi	
Son 3 Ayda Aktivite Varlığı	Var ( ) Yok ( )
Hastalık Seyri	İlerleyici Seyir ( ) Ataklar ve Düzelmeler Halinde Seyir ( ) Kronik Persistan Seyir ( )
Hastalık Tipi	Areata ( ) Totalis ( ) Universalis ( ) Ofiyazis ( )
Hastalık lokalizasyonu	Saçlı Deri ( ) Kaş-Kirpik ( ) Sakal ( ) Vücut ( )
Plak sayısı	
Tırnak tutulumu	Var ( ) Yok ( ) Var ise:
Nevus flammeus	Var ( ) Yok ( )

TEDAVİ SÜRECİ	
Daha Önce Kullanılan Tedaviler	
Başlangıç SALT Skoru	S0 ( ) S1( ) S2 ( ) S3 ( ) S4 ( ) S5 ( )
Hastalık Şiddeti	Hafif ( ) Şiddetli ( )
Tedavi Sırasında Relaps	Var ( ) Yok ( )
İyileşme Skoru	Klinikte Kötüleşme ( ) <%10 İyileşme ‘‘Yanıtsız’’ ( ) %10-49 İyileşme ‘‘Kısmi Klinik Yanıt’’ ( ) %50-89 İyileşme ‘‘İyi Klinik Yanıt’’ ( ) >%90 İyileşme ‘‘Çok İyi Klinik Yanıt’’ ( )

TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI TRİKOSKOPİK BULGULAR

Kıl Şaftı Bulguları			Foliküler-Perifoliküler Bulgular			Saçlı Deri Bulguları		
	Ö	S		Ö	S		Ö	S
İncelen Saç			Sarı Nokta			Arborize Damarlar		
Kırık Saç			Beyaz Nokta			Firkete Damarlar		
Siyah Nokta			Kırmızı Nokta			Telenjiektazi		
Pohl Pinkus Konstrüksiyonları			Foliküler Açıklık Yokluğu			Bal peteği pigment paterni		
Kısa Vellüs Saç			Foliküler Keratotik Tıkaç			Beyaz Yama		
Kısa Terminal Saç			Perifoliküler Eritem suam			Pinpoint Beyaz Noktalar		
Domuz Kuyruğu Saç			Perifoliküler Beyaz Halo			Skuam		
Virgül Saç			Peripilar Bulgu			Krut		
Tirbüşon Saç			Mavi-Gri Noktalar			Kirli Noktalar		
Zigzag Saç			Foliküler Püstül					
V-işareti Saç								
Sarmal Saç								
Alev İşareti Saç								
Trikoptilozis								
Tutam Saç								
Kıl Çapı Farklılığı								

TEDAVİ:	TAKİP SÜRECİ				
	Başlangıç	4. Hafta	8. Hafta	12. Hafta	Yanıt Yok
%75’lik azalma yanıtı **SİYAH NOKTA**					
%75’lik azalma yanıtı **KIRIK SAÇ**					
%75’lik azalma yanıtı **İNCELEN SAÇ**					
%75’lik azalma yanıtı **SARI NOKTA**					
Artma yanıtı **KISA VELLÜS SAÇ**					
Artma yanıtı **KISA TERMİNAL SAÇ**					

10. KAYNAKÇA

1. 1..Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. N Engl J Med. 2012;366(16): 1515-1525.
2. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L et al. Alopecia areata: Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. J Am Acad Dermatol. 2018;78(1):1-12.
3. Wang E, McElwee KJ. Etiopathogenesis of alopecia areata: Why do our patients get it? Dermatol Ther. 2011;24(3):337-347.
4. Vañó-Galván S, Saceda-Corralo D, Blume-Peytavi U, et al. Frequency of the types of alopecia at twenty-two specialist hair clinics: A multicenter study. Skin Appendage Disord. 2019;5(5):309-315.
5. Villasante Fricke AC, Miteva M. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2015;8:397-403.
6. Mirzoyev SA, Schrum AG, Davis MDP, Torgerson RR. Lifetime incidence risk of alopecia areata estimated at 2.1% by Rochester Epidemiology Project, 1990-2009. J Invest Dermatol. 2014;134(4):1141-1142.
7. Lee HH, Gwillim E, Patel KR, et al. Epidemiology of alopecia areata, ophiasis, totalis, and universalis: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2020;82(3):675-682.
8. Assouly P. Dermatoscopy of hair and scalp. Ann Dermatol Venereol. 2012;139(10): 652-667.
9. Gómez-Quispe H, Muñoz Moreno-Arrones O, Hermosa-Gelbard Á, Vañó-Galván S, Saceda-Corralo D. Trichoscopy in alopecia areata. Actas Dermosifiliogr. 2023;114(1): 25-32.
10. Al-Dhubaibi MS, Alsenaid A, Alhetheli G, Abd Elneam AI. Trichoscopy pattern in alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. Skin Res Technol. 2023;29(6): e13378.
11. Ganzetti G, Campanati A, Simonetti O, Cataldi I, Giuliodori K, Offidani AM. Videocapillaroscopic pattern of alopecia areata before and after DPCP treatment. Int J Immunopathol Pharmacol. 2011;24(4): 1087-1091.

12. Kayıkçı M. Alopesi Areatanın Tanı ve Takibinde Dermoskopinin Yeri. Uzmanlık Tezi. Edirne: Trakya Üniversitesi, 2011
13. Ganjoo S, Thappa DM. Dermoscopic evaluation of therapeutic response to an intralesional corticosteroid in the treatment of alopecia areata. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2013;79(3):408-417.
14. El Taieb MA, Ibrahim H, Nada EA, et al. Platelets rich plasma versus minoxidil 5% in treatment of alopecia areata: A trichoscopic evaluation. Dermatol Ther 2017;30:1-6.
15. Karadağ Köse Ö, Güleç AT. Evaluation of treatment response by using a handheld dermoscope in patients with alopecia areata. Turkish Journal of Dermatology. 2018;12(3):143-148
16. Waśkiel-Burnat A, Rakowska A, Sikora M, Olszewska M, Rudnicka L. Alopecia areata predictive score: a new trichoscopy-based tool to predict treatment outcome in patients with patchy alopecia areata. J Cosmet Dermatol. 2020;19(3):746-751.
17. Fawzy MM, Abdel Hay R, Mohammed FN, Sayed KS, Ghanem MED, Ezzat M. Trichoscopy as an evaluation method for alopecia areata treatment: A comparative study. J Cosmet Dermatol. 2021;20(6):1827-1836.
18. Xing L, Dai Z, Jabbari A et al. Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes and is reversed by JAK inhibition. Nat Med. 2014;20(9):1043-1049.
19. Ito T, Ito N, Bettermann A, Tokura Y, Takigawa M, Paus R. Collapse and restoration of MHC class-I-dependent immune privilege: exploiting the human hair follicle as a model. Am J Pathol. 2004;164(2):623-634.
20. Passeron T, King B, Seneschal J et al. Inhibition of T-cell activity in alopecia areata: recent developments and new directions. Front Immunol. 2023;14:1243556.
21. 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):1055-1060.
22. Verma S, Sinclair R, Das A. Identical alopecia areata in identical twin sisters. Int J Trichology. 2020;12(5):247-248.
23. Gilhar A, Paus R, Kalish RS. Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata. J Clin Invest. 2007;117(8):2019-2027.

24. Petukhova L, Duvic M, Hordinsky M et al. Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity. Nature 2010;466(7302):113.
25. Betz RC, Petukhova L, Ripke S et al. Genome-wide meta-analysis in alopecia areata resolves HLA associations and reveals two new susceptibility loci. Nat Commun. 2015;6:5966.
26. Güleç AT, Tanriverdi N, Dürü C, Saray Y, Akçali C. The role of psychological factors in alopecia areata and the impact of the disease on the quality of life. Int J Dermatol. 2004;43(5):352-356.
27. Tzur Bitan D, Berzin D, Kridin K, Cohen A. The association between alopecia areata and anxiety, depression, schizophrenia, and bipolar disorder: a population-based study. Arch Dermatol Res. 2022;314(5):463-468.
28. Mirza MA, Jung SJ, Sun W, Qureshi AA, Cho E. Association of depression and alopecia areata in women: A prospective study. J Dermatol. 2021;48(8):1296-1298.
29. Islam N, Leung PS, Huntley AC, Gershwin ME. The autoimmune basis of alopecia areata: a comprehensive review. Autoimmun Rev. 2015;14(2):81-89.
30. Rossi A, Magri F, Michelini S et al. New onset of alopecia areata in a patient with SARS-CoV-2 infection: Possible pathogenetic correlations? J Cosmet Dermatol. 2021;20(7):2004-2005.
31. Wise RP, Kiminyo KP, Salive ME. Hair loss after routine immunizations. JAMA. 1997;278(14):1176-1178.
32. Sánchez-Ramón S, Gil J, Cianchetta-Sívori M, Fernández-Cruz E. Alopecia universalis in an adult after routine tetanus toxoid vaccine. Med Clin (Barc). 2011;136(7):318.
33. Sundberg JP, Silva KA, Zhang W et al. Recombinant human hepatitis B vaccine initiating alopecia areata: testing the hypothesis using the C3H/HeJ mouse model. Vet Dermatol. 2009;20(2):99-104.
34. Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. J Am Acad Dermatol. 2006;54(5):824-844.
35. Gonul M, Cakmak SK, Soylu S, Kilic A, Gul U. Serum vitamin B12, folate, ferritin, and iron levels in Turkish patients with alopecia areata. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2009;75(5):552.

36. Bakry OA, El Farargy SM, El Shafiee MK, Soliman A. Serum Vitamin D in patients with alopecia areata. Indian Dermatol Online J. 2016;7(5):371-377.
37. Paus R, Ito N, Takigawa M, Ito T. The hair follicle and immune privilege. J Investig Dermatol Symp Proc. 2003:188-194.
38. Kang H, Wu WY, Lo BK et al. Hair follicles from alopecia areata patients exhibit alterations in immune privilege-associated gene expression in advance of hair loss. J Invest Dermatol. 2010;130(11):2677-2680.
39. Paus R, Nickoloff BJ, Ito T. A 'hairy' privilege. Trends Immunol. 2005;26(1):32-40.
40. to T, Ito N, Saatoff M et al. Maintenance of hair follicle immune privilege is linked to prevention of NK cell attack. J Invest Dermatol. 2008;128(5):1196-1206.
41. Fukuyama M, Ito T, Ohyama M. Alopecia areata: Current understanding of the pathophysiology and update on therapeutic approaches, featuring the Japanese Dermatological Association guidelines. J Dermatol. 2022;49(1):19-36.
42. Andrew G. Messenger, Rodney D. Sinclair, Paul Farrant DAR de B. Alopecia areata. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Robert Chalmers DC, editors. Rook's Textbook of Dermatology. 9th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2016:2265-2342.
43. Dahabreh D, Jung S, Renert-Yuval Y, Bar J, Del Duca E, Guttman-Yassky E. Alopecia areata: Current treatments and new directions. Am J Clin Dermatol. 2023;24(6):895-912.
44. Suárez-Fariñas M, Ungar B, Noda S et al. Alopecia areata profiling shows TH1, TH2, and IL-23 cytokine activation without parallel TH17/TH22 skewing. J Allergy Clin Immunol. 2015;136(5):1277-1287.
45. Guttman-Yassky E, Renert-Yuval Y, Bares J et al. Phase 2a randomized clinical trial of dupilumab (anti-IL-4Rα) for alopecia areata patients. Allergy. 2022;77(3):897-906.
46. Loh SH, Moon HN, Lew BL, Sim WY. Role of T helper 17 cells and T regulatory cells in alopecia areata: comparison of lesion and serum cytokine between controls and patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(6):1028-1033.
47. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. J Am Acad Dermatol 2000;42:549-566
48. Serdaroğlu S, Oğuz O. Saç hastalıkları. Editörler: Yalçın T, Gürer M, Serdaroğlu S, Aksungur V, ed. Dermatoloji. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi. 2008;1295-1344.

49. 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):177-188
50. Kasumagic-Halilovic E, Prohic A. Nail changes in alopecia areata: frequency and clinical presentation. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009;23(2):240-241.
51. McDonald KA, Shelley AJ, Colantonio S, Beecker J. Hair pull test: Evidence-based update and revision of guidelines. J Am Acad Dermatol. 2017;76(3):472-477.
52. Otberg N, Shapiro J. Alopecia areata. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL et al, ed. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education. 2019;1517-1523.
53. Stefanato CM. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis. Histopathology. 2010;56(1):24-38.
54. Messenger AG, Slater DN, Bleehen SS. Alopecia areata: alterations in the hair growth cycle and correlation with the follicular pathology. Br J Dermatol. 1986;114(3):337-347.
55. 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(1):101-106.
56. Whiting DA. Histopathologic features of alopecia areata: a new look. Arch Dermatol. 2003;139(12):1555-1559.
57. Olsen E, Hordinsky M, McDonald-Hull S, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines. J Am Acad Dermatol. 1999;40(2):242-6.
58. Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH et al; National Alopecia Areata Foundation. Alopecia areata investigational assessment guidelines--Part II. National Alopecia Areata Foundation. J Am Acad Dermatol. 2004;51(3):440-447.
59. Strober BE, Menon K, McMichael A et al. Alefacept for severe alopecia areata: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Arch Dermatol. 2009;145(11):1262-1266.
60. Dincer Rota R. Alopecia Areata clinic and differantial diagnosis. Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics. 2018;11(1):12-14

61. Huang KP, Mullangi S, Guo Y, Qureshi AA. Autoimmune, atopic, and mental health comorbid conditions associated with alopecia areata in the United States. JAMA Dermatol. 2013;149(7):789-94.
62. Lee S, Lee H, Lee CH, Lee WS. Comorbidities in alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2019;80(2):466-477.
63. Chu SY, Chen YJ, Tseng WC et al. Comorbidity profiles among patients with alopecia areata: the importance of onset age, a nationwide population-based study. J Am Acad Dermatol. 2011;65(5):949-956.
64. Du Vivier A, Munro DD. Alopecia areata, autoimmunity, and Down's syndrome. Br Med J. 1975;1(5951):191-192.
65. Andrew G. Messenger, Rodney D. Sinclair, Paul Farrant DAR de B. Alopecia areata. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Robert Chalmers DC, editors. Rook's Textbook of Dermatology. 9th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2016: 2265-2342.
66. Messenger AG, McKillop J, Farrant P, McDonagh AJ, Sladden M. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012. Br J Dermatol 2012; 166: 916-926.
67. Aktaş E, Aykol D. Alopesi areatada tedavi yaklaşımları. Türkderm. 2004;39:20-27.
68. Meah N, Wall D, York K et al. The Alopecia Areata Consensus of Experts (ACE) study: Results of an international expert opinion on treatments for alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 2020;83(1):123-130.
69. Nomiyama T, Katoh N. Clobetasol propionate 0.05% under occlusion for alopecia areata: Clinical effect and influence on intraocular pressure. Australas J Dermatol. 2021;62(2):262-264.
70. 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(1):96-98.
71. Öztürk H, Başak PY. Alopesi areata tedavisinde yenilikler. T Klin Tıp Bilimleri 2002;22:94-100.
72. Takeda K, Arase S, Takahashi S. Side effects of topical corticosteroids and their prevention. Drugs 1988;36:15-23.

73. Ito T. Advances in the management of alopecia areata. J Dermatol. 2012;39(1):11-17.
74. Wasserman D, Guzman-Sanchez DA, Scott K, McMichael A. Alopecia areata. Int J Dermatol. 2007;46(2):121-131.
75. Devi M, Rashid A, Ghafoor R. Intralesional triamcinolone acetonide versus topical betamethasone valearate in the management of localized alopecia areata. J Coll Physicians Surg Pak. 2015;25(12):860-862.
76. Shapiro J.Current treatment of alopecia areata. J Investig Dermatol Symp Proc. 2013;16(1):42-44.
77. 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.
78. Chang KH, Rojhirunsakool S, Goldberg LJ. Treatment of severe alopecia areata with intralesional steroid injections. J Drugs Dermatol. 2009;8(10):909-912.
79. Carnahan MC, Goldstein DA. Ocular complications of topical, peri-ocular, and systemic corticosteroids. Curr Opin Ophthalmol. 2000;11(6):478-483.
80. Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. Br J Dermatol. 2004;150(2):186-194.
81. Freire PCB, Riera R, Martimbianco ALC, Petri V, Atallah AN. Minoxidil for patchy alopecia areata: systematic review and meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33(9):1792-1799.
82. Fiedler-Weiss VC, Rumsfield J, Buys CM, West DP, Wendrow A. Evaluation of oral minoxidil in the treatment of alopecia areata. Arch Dermatol. 1987;123(11):1488-1490.
83. Georgala S, Befon A, Maniatopoulou E, Georgala C. Topical use of minoxidil in children and systemic side effects. Dermatology. 2007;214(1):101-102.
84. Herskovitz I, Freedman J, Tosti A. Minoxidil induced hypertrichosis in a 2 year-old child. 2013;2:226.
85. Nelson DA, Spielvogel RL. Anthralin therapy for alopecia areata. Int J Dermatol. 1985;24(9):606-607.
86. Özdemir M, Balevi A. Bilateral half-head comparison of 1% anthralin ointment in children with alopecia areata. Pediatr Dermatol. 2017;34(2):128-132.

87. Sutherland L, Laschinger M, Syed ZU, Gaspari A. Treatment of alopecia areata with topical sensitizers. Dermatitis. 2015;26(1):26-31.
88. Happle R. Antigenic competition as a therapeutic concept for alopecia areata. Arch Dermatol Res. 1980;267(1):109-114.
89. Summer KH, Göggelmann W. 1-chloro-2,4-dinitrobenzene depletes glutathione in rat skin and is mutagenic in *Salmonella typhimurium.* Mutat Res. 1980;77(1):91-93.
90. Lee S, Kim BJ, Lee YB, Lee WS. Hair regrowth rutcomes of contact ımmunotherapy for patients with alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. JAMA Dermatol. 2018;154(10):1145-1151.
91. El-Zawahry BM, Bassiouny DA, Khella A, Zaki NS. Five-year experience in the treatment of alopecia areata with DPC. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010;24(3):264-269.
92. Singh G, Lavanya M. Topical immunotherapy in alopecia areata. Int J Trichology. 2010;2(1):36-39.
93. Herane MI, Urbina F. Acquired trichomegaly of the eyelashes and hypertrichosis induced by bimatoprost. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2004;18(5):644-645.
94. 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. 2010;24(4):481-485.
95. Zaher H, Gawdat HI, Hegazy RA, Hassan M. Bimatoprost versus mometasone furoate in the treatment of scalp alopecia areata: A Pilot Study. Dermatology. 2015;230(4):308-313.
96. Roseborough I, Lee H, Chwalek J, Stamper RL, Price VH. Lack of efficacy of topical latanoprost and bimatoprost ophthalmic solutions in promoting eyelash growth in patients with alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 2009;60(4):705-706.
97. Feldmann KA, Kunte C, Wollenberg A, Wolfe H. Is topical tacrolimus effective in alopecia areata universalis? Br J Dermatol. 2002;147(5):1031-1032.
98. Ucak H, Kandi B, Cicek D, Halisdemir N, Dertlıoğlu SB. The comparison of treatment with clobetasol propionate 0.05% and topical pimecrolimus 1% treatment in the treatment of alopecia areata. J Dermatolog Treat. 2012;23(6):410-420.

99. Rigopoulos D, Gregoriou S, Korfitis C et al. Lack of response of alopecia areata to pimecrolimus cream. Clin Exp Dermatol. 2007;32(4):456-457.
100. Gupta AK, Carviel J, Abramovits W. Treating alopecia areata: Current practices versus new directions. Am J Clin Dermatol. 2017;18(1):67-75.
101. Trink A, Sorbellini E, Bezzola P et al. A randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, half-head study to evaluate the effects of platelet-rich plasma on alopecia areata. Br J Dermatol. 2013;169(3):690-694.
102. Meznerics FA, Illés K, Dembrovszky F et al. Platelet-rich plasma in alopecia areata-A steroid-free treatment modality: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Biomedicines. 2022;10(8):1829.
103. Almohanna HM, Ahmed AA, Griggs JW, Tosti A. Platelet-rich plasma in the treatment of alopecia areata: A Review. J Investig Dermatol Symp Proc. 2020;20(1):45-49.
104. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. J Am Acad Dermatol. 2000;42(4):549-66.
105. Olsen EA, Carson SC, Turney EA. Systemic steroids with or without 2% topical minoxidil in the treatment of alopecia areata. Arch Dermatol. 1992;128(11):1467-1473.
106. Vañó-Galván S, Hermosa-Gelbard Á, Sánchez-Neila N et al. Pulse corticosteroid therapy with oral dexamethasone for the treatment of adult alopecia totalis and universalis. J Am Acad Dermatol. 2016;74(5):1005-1007.
107. Kurosawa M, Nakagawa S, Mizuashi M et al. A comparison of the efficacy, relapse rate and side effects among three modalities of systemic corticosteroid therapy for alopecia areata. Dermatology. 2006;212(4):361-365.
108. Gupta AK, Ellis CN, Cooper KD et al. Oral cyclosporine for the treatment of alopecia areata: A clinical and immunohistochemical analysis. J. Am. Acad. Dermatol. 1990;22:242-250.
109. Taylor M, Ashcroft AT, Messenger AG. Cyclosporin a prolongs human hair growth in vitro. J Invest Dermatol. 1993;100(3):237-239.
110. Nowaczyk J, Makowska K, Rakowska A, Sikora M, Rudnicka L. Cyclosporine with and without systemic corticosteroids in treatment of alopecia areata: A systematic review. Dermatol Ther (Heidelb). 2020;10(3):387-399.

111.Chan ES, Cronstein BN. Methotrexate--how does it really work? Nat Rev Rheumatol. 2010;6(3):175-178.
112.Gupta AK, Carviel J, Abramovits W. Treating Alopecia Areata: Current Practices Versus New Directions. Am J Clin Dermatol. 2017;18(1):67-75.
113.Phan K, Ramachandran V, Sebaratnam DF. Methotrexate for alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2019;80(1):120-127.
114.Hammerschmidt M, Mulinari Brenner F. Efficacy and safety of methotrexate in alopecia areata. An Bras Dermatol. 2014;89(5):729-734.
115.Patel AA, Swerlick RA, McCall CO. Azathioprine in dermatology: the past, the present, and the future. J Am Acad Dermatol. 2006;55(3):369-389.
116.Vañó-Galván S, Hermosa-Gelbard Á, Sánchez-Neila N et al. Treatment of recalcitrant adult alopecia areata universalis with oral azathioprine. J Am Acad Dermatol. 2016;74(5):1007-1008.
117.Ranganath VK, Furst DE. Disease-modifying antirheumatic drug use in the elderly rheumatoid arthritis patient. Rheum Dis Clin North Am. 2007;33(1):197-217.
118.Aghaei S. An uncontrolled, open label study of sulfasalazine in severe alopecia areata. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008;74(6):611-613.
119.Gies V, Bekaddour N, Dieudonné Y et al. Beyond Anti-viral Effects of Chloroquine/ Hydroxychloroquine. Front Immunol. 2020;11:1409.
120.Yun D, Silverberg NB, Stein SL. Alopecia areata treated with hydroxychloroquine: A retrospective study of nine pediatric cases. Pediatr Dermatol. 2018 May;35(3):361-365.
121.Namazi MR. Statins: novel additions to the dermatologic arsenal? Exp Dermatol. 2004;13(6):337-339.
122.Krysiak R, Zmuda W, Okopien B. The effect of ezetimibe, administered alone or in combination with simvastatin, on lymphocyte cytokine release in patients with elevated cholesterol levels. J Intern Med. 2012;271(1):32-42.
123.Lattouf C, Jimenez JJ, Tosti A et al. Treatment of alopecia areata with simvastatin/ ezetimibe. J Am Acad Dermatol. 2015;72(2):359-361.

124.Freitas Gouveia M, Trüeb RM. Unsuccessful treatment of alopecia areata with simvastatin/ezetimibe: Experience in 12 patients. Skin Appendage Disord. 2017;3(3):156-160.

125.Castela E, Le Duff F, Butori C, Ticchioni M et al. Effects of low-dose recombinant interleukin 2 to promote T-regulatory cells in alopecia areata. JAMA Dermatol. 2014;150(7):748-751.

126.Bertolini M, Zilio F, Rossi A et al. Abnormal interactions between perifollicular mast cells and CD8+ T-cells may contribute to the pathogenesis of alopecia areata. PLoS One. 2014;9(5):e94260.

127.Pham C, Sung C, Juhasz M et al. The role of antihistamines and dupilumab in the management of alopecia areata: A systematic review. J Drugs Dermatol. 2022;21(10):1070-1083.

128.Mikhaylov D, Pavel A, Yao C et al. A randomized placebo-controlled single-center pilot study of the safety and efficacy of apremilast in subjects with moderate-to-severe alopecia areata. Arch Dermatol Res. 2019;311(1):29-36.

129.Lim YY, Kim SY, Kim HM et al. Potential relationship between the canonical Wnt signalling pathway and expression of the vitamin D receptor in alopecia. Clin Exp Dermatol. 2014;39(3):368-375.

130.Aksu Cerman A, Sarikaya Solak S, Kivanc Altunay I. Vitamin D deficiency in alopecia areata. Br J Dermatol. 2014;170(6):1299-1304.

131.Strober BE, Siu K, Alexis AF et al. Etanercept does not effectively treat moderate to severe alopecia areata: an open-label study. J Am Acad Dermatol. 2005;52(6):1082-1084.

132.Price VH, Hordinsky MK, Olsen EA et al. Subcutaneous efalizumab is not effective in the treatment of alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 2008;58(3):395-402.

133.Chaves Y, Duarte G, Ben-Said B, Tebib J, Berard F, Nicolas JF. Alopecia areata universalis during treatment of rheumatoid arthritis with anti-TNF-alpha antibody (adalimumab). Dermatology. 2008;217(4):380.

134.Ettefagh L, Nedorost 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(8):1012.

135.Pan Y, Rao NA. Alopecia areata during etanercept therapy. Ocul Immunol Inflamm. 2009;17(2):127-129.

136.Aleisa A, Lim Y, Gordon S et al. Response to ustekinumab in three pediatric patients with alopecia areata. Pediatr Dermatol. 2019;36(1):44-45.

137.Słowińska M, Kardynal A, Warszawik O, Czuwara J, Rudnicka L. Alopecia areata developing paralell to improvement of psoriasis during ustekinumab therapy. J Dermatol Case Rep. 2010;4(1):15-17.

138.Guttman-Yassky E, Nia JK, Hashim PW et al. Efficacy and safety of secukinumab treatment in adults with extensive alopecia areata. Arch Dermatol Res. 2018;310(8):607-614.

139.McKenzie PL, Castelo-Soccio L. Dupilumab therapy for alopecia areata in pediatric patients with concomitant atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2021;84(6):1691-1694.

140.Harel S, Higgins CA, Cerise JE et al. Pharmacologic inhibition of JAK-STAT signaling promotes hair growth. Sci Adv. 2015;1(9):e1500973.

141.Rudnicka L, Arenbergerova M, Grimalt R et al. European expert consensus statement on the systemic treatment of alopecia areata. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024;38(4):687-694.

142.King B, Ohyama M, Kwon O et al.; BRAVE-AA Investigators. Two phase 3 trials of baricitinib for alopecia areata. N Engl J Med. 2022;386(18):1687-1699.

143.King B, Ko J, Forman S et al. Efficacy and safety of the oral janus kinase inhibitor baricitinib in the treatment of adults with alopecia areata: Phase 2 results from a randomized controlled study. J Am Acad Dermatol. 2021;85(4):847-853.

144.Kwon O, Senna MM, Sinclair R et al. Efficacy and safety of baricitinib in patients with severe alopecia areata over 52 weeks of continuous therapy in two phase III trials (BRAVE-AA1 and BRAVE-AA2). Am J Clin Dermatol. 2023;24(3):443-451.

145.Senna M, Mostaghimi A, Ohyama M et al. Long-term efficacy and safety of baricitinib in patients with severe alopecia areata: 104-week results from BRAVE-AA1 and BRAVE-AA2. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024;38(3):583-593.

146.King B, Guttman-Yassky E, Peeva E et al. A phase 2a randomized, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of the oral Janus kinase inhibitors ritlecitinib and brepocitinib in alopecia areata: 24-week results. J Am Acad Dermatol. 2021;85:379–387.

147.King B, Zhang X, Harcha WG et al. Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial. Lancet. 2023;401(10387):1518-1529.

148.King B, Zhang X, Harcha WG et al. Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial. Lancet. 2023;401(10387):1518-1529.

149.Guo L, Feng S, Sun B, Jiang X, Liu Y. Benefit and risk profile of tofacitinib for the treatment of alopecia areata: a systemic review and meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(1):192-201.

150.Olsen EA, Kornacki D, Sun K, Hordinsky MK. Ruxolitinib cream for the treatment of patients with alopecia areata: A 2-part, double-blind, randomized, vehicle-controlled phase 2 study. J Am Acad Dermatol. 2020;82(2):412-419.

151.Almutairi N, Nour TM, Hussain NH. Janus kinase inhibitors for the treatment of severe alopecia areata: An open-label comparative study. Dermatology. 2019;235(2):130-136.

152.Dahabreh D, Jung S, Renert-Yuval Y, Bar J, Del Duca E, Guttman-Yassky E. Alopecia areata: current treatments and new directions. Am J Clin Dermatol. 2023;24(6):895-912.

153.Lee JB, Hirokawa D. Dermatoscopy: facts and controversies. Clin Dermatol. 2010 May;28(3):303-310.

154.Binder M, Braun RP. Principles of dermoscopy. In: Marghoob AA, Braun RP, Kopf AW, editors. Atlas of dermoscopy. 1th edition. United Kingdom: Taylor & Francis Group, 2005;7-12.

155.Karadağ Köse Ö, Güleç AT. Clinical evaluation of alopecias using a handheld dermatoscope. J Am Acad Dermatol. 2012;67(2):206-214.

156.Kinoshita-Ise M, Fukuyama M, Ohyama M. Recent Advances in Understanding of the Etiopathogenesis, Diagnosis, and Management of Hair Loss Diseases. J Clin Med. 2023 May 3;12(9):3259.

157.Rudnicka L,Olszewska M,Rakowska A,Czuwara J. Atlas of trichoscopy: dermoscopy in hair and scalp disease. London: Springer; 2012;205-220

158.Inui S, Nakajima T, Nakagawa K, Itami S. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. Int J Dermatol. 2008;47(7):688-693.

159.Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M. Trichoscopy update 2011. J Dermatol Case Rep. 2011;5(4):82-88.

160.Inui S. Trichoscopy for common hair loss diseases: algorithmic method for diagnosis. J Dermatol. 2011;38(1):71-75.

161.Lobato-Berezo A, Olmos-Alpiste F, Pujol RM, Saceda-Corralo D. Pohl-Pinkus constrictions in trichoscopy. What Do they mean? Actas Dermosifiliogr (Engl Ed). 2019;110(4):315-316.

162.Lacarrubba F, D'Amico V, Nasca MR, Dinotta F, Micali G. Use of dermatoscopy and videodermatoscopy in therapeutic follow-up: a review. Int J Dermatol. 2010;49(8):866-873.

163.Güleç AT. Alopesilerde trikoskopi. Dermoskopi Atlası. Fezal Özdemir ed. Ankara, Dünya Tıp Kitapevi, 2017;373-406.

164.Ross EK, Vincenzi C, Tosti A. Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders. J Am Acad Dermatol. 2006;55(5):799-806.

165.Miteva M, Tosti A. Hair and scalp dermatoscopy. J Am Acad Dermatol. 2012;67(5):1040-1048.