



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ SAĞLIK

UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**ALOPESİ AREATA HASTALARININ KAN GRUPLARINA
GÖRE FENOTİPİZASYONU VE KAN GRUPLARINDAKİ
FARKLİLİĞİN HASTALIK PROGNOZU VE TEDAVİYE
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Fulya GÜRÇİMEN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ/2024

**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**ALOPESİ AREATA HASTALARININ KAN GRUPLARINA
GÖRE FENOTİPİZASYONU VE KAN GRUPLARINDAKİ
FARKLILIĞIN HASTALIK PROGNOZU VE TEDAVİYE
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Fulya GÜRÇİMEN

Tez Danışmanı

Doç.Dr. Atıl AVCI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ/2024

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesinden yararlandığım tez danışmanım Doç.Dr.Atıl Avcı'ya, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum ve deneyimlerinden çok faydalandığım Uzm.Dr. Yılmaz Ulaş'a, asistanlığımın ilk yıllarında beraber çalıştığım, kendilerinden öğrendiğim her bilginin benim için çok kıymetli olduğu sayın hocalarım Prof. Dr. Mustafa Atasoy ve Doç. Dr. Ragıp Ertaş hocalarıma, çömez asistanlığımın ilk yıllarından itibaren hiç sıkılmadan sorularımı cevaplayan, ne zaman zorda kalsam yardımına koşan, çok güzel ve hiç unutmayacağım anılar biriktirdiğim değerli arkadaşlarım Dr. Betül Karamehmet'e ve Uzm. Dr. Uğur Akkaş'a teşekkürü bir borç bilirim. Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum başta Dr. Fulya Bülbül ve Dr.Aslınur Özer Öztürk olmak üzere değerli asistan arkadaşlarıma, ekip çalışmasının ne kadar önemli olduğunu öğreten, her biriyle çok güzel anılar biriktirdiğimiz servis ve polikliniklerdeki hemşirelerimiz ile sekreterlerimize çok teşekkür ederim. Kayseri'ye ilk geldiğim andan itibaren bana yardımlarını hiç esirgemeyen Uzm. Dr. Münevver Mertsoylu Aydın ve ailesine çok teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemin asıl mimarları, maddi manevi hiçbir fedakarlıktan asla kaçınmayan, aldığım her kararda, attığım her adımda yanımda olup, beni her zaman destekleyen canım annem Adile Gürçimen'e, canım babam Mehmet Mehtap Gürçimen'e ve tüm tez sürecim boyunca yardımlarıyla beni rahatlatan, her zaman yanımda olan, canım kardeşim Tolga Gürçimen'e teşekkür ederim.

Ne zaman zorlansam elimden tutup kaldıran, her kararımdaya arkamda duran, hayatıma girdiği andan beri sonsuz sevgisi ve desteğiyle beni hep mutlu eden hayat arkadaşım, sevgili eşim Barım Erdoğan'a sonsuz teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR ve SİMGELER	v
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım ve Tarihçe	3
2.2. Epidemiyoloji	3
2.3. Kılın Biyolojik Yapısı	3
2.4. Sınıflama	4
2.4.1.Difüz alopesiler	4
2.4.2.Bölgesel Alopesiler	5
2.5 Etiyopatogenez	5
2.5.1.Genetik Faktörler	5
2.5.2.Atopi	6
2.5.3.Otoimmünite	6
2.5.5.Hücre sel immünite.....	7
2.5.6.Emosyonel Stres ve Nöropeptidler	8
2.5.7.Çevresel faktörler	8
2.6. Alopesi Areatada Klinik.....	8
2.7. Tanı.....	9
2.8.Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi	9
2.9.Dermoskopik Bulgular	10

2.10.Histopatoloji	10
2.11. Laboratuvar	11
2.12. Ayırıcı Tanı	11
2.13. Prognoz.....	11
2.14. Tedavi.....	12
2.14.1. Lokal Tedaviler	12
2.14.1.1.Topikal Kortikosteroidler	12
2.14.1.2.Prostaglandin Analogları	12
2.14.1.3.Topikal Kalsinörin İnhibitörleri.....	13
2.14.1.3.Minoksidil.....	13
2.14.1.5.Antralin	13
2.14.1.6.Kontakt İmmünoterapi.....	13
2.14.1.7.İntralezyonel Kortikosteroid	14
2.14.2. Sistemik Tedaviler.....	14
2.14.2.1.Sistemik Kortikosteroidler.....	14
2.14.2.2.Siklosporin.....	14
2.14.2.3.Metotreksat	15
2.14.2.4. Janus Kinaz İnhibitörleri.....	15
2.14.2.5.Fototerapi	15
2.14.2.6. Diğer tedaviler	15
2.15. ABO kan grubu ve Rh antijenleri.....	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
3.1. Hastaların Fenotiplendirilmesi ve Demografik Veriler.....	18
3.2. İstatistiksel Analiz	19
4.BULGULAR.....	20
5.TARTIŞMA	36

6. SONUÇLAR	53
7.KAYNAKLAR	54
EKLER.....	68



KISALTMALAR ve SİMGELER

AA	: Alopesi Areata
AGA	: Androjenik Alopesi
ANTI-TPO	: Anti-Tiroid Peroksidaz
AT	: Alopesi Totalis
AU	: Alopesi Universalistir
BCC	: Bazal Hücreli Karsinom
CRH	: Kortikotropin Salıcı Hormonun
DBH	: Dopamin Beta Hidroksilaz
DPCP	: Difenilsiklopropenon
HBV	: Hepatit B Virüs
HLA	: İnsan Lokosit Antijeni
HP	: Helikobakter Piloni
IG	: İmmünglobulin
IL-2	: İnterlokün 2
JAK	: Janus Kinaz
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
MHC	: Major Histokompatibilite Kompleksi
MTX	: Metotreksat
PRP	: Plateletten Zengin Plazma
RH	: Rhesus
SADBE	: Skuorik Asit Dibütıl Ester
SALT	: Severity of Alopecia Tool
TSH	: Tiroid Uyarıcı Hormon

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.	Hastaların demografik ve klinik özellikleri ve tedavileri	21
Tablo 2.	Hastaların aldıkları tedaviler ve 3 aylık tedavi sonrası tedaviye yanıt skorları	23
Tablo 3.	Laboratuvar verilerinin dağılımı ve tanımlayıcı istatistikleri	24
Tablo 4.	Alopesi areata hastalarındaki tetikleyicilerin dağılımı	24
Tablo 5.	Alopesi areata hastalarındaki ek hastalıkların dağılımı	25
Tablo 6.	Hasta ve kontrol grubu ABO kan grubu dağılımı	26
Tablo 7.	Hasta ve kontrol grubu Rh antijeni dağılımı	26
Tablo 8.	Alopesi areata klinik alt tiplerinin ABO kan grubu dağılımı karşılaştırılması	27
Tablo 9.	Alopesi areata klinik alt tiplerinin Rh antijeni dağılımı karşılaştırılması	27
Tablo 10.	Alopesi areata hastaların SALT skorları ile ABO kan gruplarının dağılımlarının karşılaştırılması	28
Tablo 11.	Alopesi areata hastaların SALT skorları ile Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması	28
Tablo 12.	Alopesi areata hastalarındaki psikiyatrik hastalık varlığının ABO kan gruplarıyla ve Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması	29
Tablo 13.	Alopesi areata hastalarındaki aile öyküsü varlığının ABO kan gruplarıyla ve Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması	29
Tablo 14.	Alopesi areata hastalarındaki kaş-kirpik, sakal ve vücut kıl dökülmesinin ABO kan gruplarıyla dağılımlarının karşılaştırılması	30
Tablo 15.	Alopesi areata hastalarındaki kaş-kirpik, sakal ve vücut kıl dökülmesinin Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması	31
Tablo 16.	Alopesi areata hastalarındaki tırnak tutulumunun ABO kan grubu ve Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması	32
Tablo 17.	Alopesi areata hastaların D vitamini seviyelerinin ABO kan grubu ve Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması	32
Tablo 18.	Alopesi areata hastaların serum Anti-TPO seviyelerinin ABO kan grubu ve Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması	33

Tablo 19. Alopesi areatalı kişilerde topikal tedavi alanların 3 aylık tedavi sonrasındaki tedavi yanıtını gösteren SALT skorlarındaki değişim oranının ABO kan grubu ve Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması ..34

Tablo 20. Alopesi areata hastaların sistemik tedavi alan hastaların 3 aylık tedavi sonrasındaki tedavi yanıtını gösteren SALT skorlarındaki değişim oranının ABO kan grubu ve Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması ..35



ÖZET

Amaç: Alopesi areata (AA), saçlı deri dahil vücudun herhangi bir noktasında ani ortaya çıkabilen, deride gözlemlenen belirgin bir inflamasyon olmadan oluşan, belirgin sınırlı, oval yada yamasal olarak görülen, skar (yara izi) oluşturmeyen kıl dökülmesi ile tanımlanan bir hastalıktır. Hastalığa neden olan patogenezdaki mekanizmalar halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Hastaya göre tercih edilebilir topikal ve sistemik tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Standart tedavilere direnç gösteren hastalar mevcuttur. Tedavisi zorlu hastaların yönetiminde, hastalığın kökeninde henüz anlaşılamayan adımlar önemli hale gelmektedir. Alopesi areata hastalığında, bağışıklık sistemi yolaklarında ABO gen polimorfizminin pro-enflamatuar kaskadı etkileyerek rol oynayabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızdaki asıl amaç, bir otoimmün hastalık olan AA'da ABO ve Rh kan gruplarında arasında daha önceki yapılan çalışmalarda bulunan bağlantıyı incelemek ve bu konu hakkında daha geniş kapsamlı bir araştırma yapmaktır. Ek olarak kan grupları ile tedaviye yanıt arasında nasıl bir korelasyon olduğunu araştırıp, tedaviye etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya ocak 2021'den, ocak 2024'ye kadar olan zaman aralığında başvurmuş alopesi areata nedeniyle takip edilen 130 hasta dahil edilmiştir. Retrospektif dosya taraması ile hastaların demografik bilgileri, kan grupları, alopesi areata tipi, medikal geçmişi ve aldığı tedavilerin kayıtları değerlendirilmiştir.

Bulgular: 88 hasta verilerinin eksik olması nedeniyle, 23 hasta ise takiplerine düzenli gelmemesi sebebiyle çalışmaya dahil edilmedi. 49 kadın (%37.7), 81 erkek (%62.3) hasta olmak üzere toplam 130 hastanın verileri incelendi. Hasta popülasyonunun büyük çoğunluğu 20-59 yaş aralığındadır (%77.7). 130 hastanın, 101 (%77.7) kişisi topikal tedavi, 26 kişisi (%20) sistemik tedavi almaktadır. Topikal tedaviler içerisinde en sık kullanılan tedavi 86 (%86.9) kişinin aldığı instalezyonel steroidtir. Sistemik tedavi alan hastalar içinde 19 (76.0%) kişi sistemik steroid kullanmaktadır. Alopesi areata hastalarında ABO kan grubu fenotipizasyonunda, A kan grubu 63 kişi (48.5%), B kan grubu 26 kişi (20.0%), AB kan grubu 17 kişi (13.1%) ve O kan grubu 24 kişi (18.5%) olarak bulunmuştur. Rh antijeni dağılımında Rh pozitif 108 kişi (83.1%), Rh negatif 22 kişi (16.9%)

saptanmıştır. AAlı hastalarda ABO kan grupları ve kontrol grubu karşılaştırılması yapıldığında, O kan grubu oranı, kontrol grubuna göre hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde az bulunmuştur.

Sonuç: AAlı hastalarda ABO kan grupları ve kontrol grubu karşılaştırılması yapıldığında, hasta grubunun kan grubu fenotipizasyonu sıklık sıralamasında en çok ve en az görülen kan grupları kontrol grubu ile benzerlik göstermekte olup, çoktanta az göre A, B, O, AB olarak saptanmıştır fakat sıklık sıralaması istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, O kan grubu oranı kontrol grubuna göre hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde az bulunmuştur. Alopesi areata alt tipleri, tırnak tutulumu, özel bölgelerdeki kıl dökülmesi sıklığı, SALT skoru, D vitamini düzeyi, psikiyatrik hastalık varlığı ile kan grupları arasındaki dağılıma bakıldığında istatistiksel anlamlı sonuçlara varılmamıştır. Alopesi areata ve aile öyküsü olan hastalardaki kan grubu dağılımına bakıldığında, AB kan grubunda aile öyküsünün fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p: 0.027). ABO ve Rh kan grupları ile 3 aylık tedavi sonrasındaki, yanıtı gösteren SALT skoru arasında herhangi istatistiksel anlamlı bağlantı saptanmamıştır (p değeri>0,050)

Anahtar kelimeler: Alopesi areata, ABO, Rh, Kan grubu, Otoimmün hastalık

ABSTRACT

Objective: Alopecia areata (AA) is a disease characterized by non-scarring hair loss appearing suddenly at any point on the body including the scalp, with no apparent inflammation observed on the skin. The disease presents as well-defined, oval or patchy areas. The mechanisms causing the disease in the pathogenesis have not been fully clarified yet. There are topical and systemic treatment options available depending on the patient, and there are patients who show resistance to standard treatments. In managing difficult cases, the steps not yet understood in the origin of the disease become significant. In alopecia areata, it is thought that the ABO gene polymorphism in immune system pathways may play a role by affecting the pro-inflammatory cascade. The main purpose of our study is to examine the connection between ABO and Rh blood groups in AA, an autoimmune disease, previously found in other studies, and to conduct a more comprehensive research on this topic. Additionally, it aims to investigate the correlation between blood groups and response to treatment, and to evaluate its impact on treatment.

Materials and Methods: The study included 130 patients who were followed up for alopecia areata from January 2021 to January 2024. Patients' demographic information, blood groups, type of alopecia areata, medical history, and records of treatments received were evaluated through retrospective file scanning.

Findings: Due to missing data, 88 patients were excluded from the study, and 23 were not included because they did not regularly attend follow-up appointments. A total of 130 patients, consisting of 49 women (37.7%) and 81 men (62.3%), were analyzed. The majority of the patient population was between the ages of 20-59 (77.7%). Of these, 101 patients (77.7%) received topical treatments, and 26 (20%) were on systemic treatments. The most common topical treatment was intralesional steroids, used by 86 patients (86.9%). Among those receiving systemic treatments, 19 (76.0%) used systemic steroids. In patients with alopecia areata, ABO blood group phenotyping found that type A was present in 63 individuals (48.5%), type B in 26 (20.0%), type AB in 17 (13.1%), and type O in 24 (18.5%). Rh antigen distribution showed 108 individuals (83.1%) were Rh positive and 22 (16.9%) were Rh negative. A comparison of ABO blood groups between the patient group and a

control group showed a statistically significant lower prevalence of type O blood in the patient group.

Conclusion: When comparing the ABO blood groups of AA disease patients and a control group, it was found that the frequency order of blood group phenotyping in the patient group showed similarity to the control group, being most to least frequent as A, B, O, AB; however, this frequency order was not found to be statistically significant. When compared to the control group, the proportion of the O blood type was found to be statistically significantly lower in the patient group than in the control group. No statistically significant findings were identified when examining the distribution of blood groups to alopecia areata subtypes, nail involvement, hair loss in specific areas, SALT score, vitamin D levels, and presence of psychiatric disorders. A statistically significant finding was observed in the distribution of blood groups among patients with a family history of alopecia areata, notably in the AB blood group ($p: 0.027$). No statistically significant correlation was observed between ABO and Rh blood groups and the response shown in the SALT score after three months of treatment ($p\text{-value} > 0.050$).

Keywords: Alopecia areata, ABO, Rh, Blood group, Autoimmune disease.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Alopesi areata (AA), saçlı deri dahil vücudun herhangi bir noktasında ani ortaya çıkabilen, deride gözlemlenen belirgin bir inflamasyon olmadan oluşan, belirgin sınırlı, oval yada yamasal olarak görülen, skar (yara izi) oluşturmeyen kıl dökülmesi ile tanımlanan bir durumdur (1). Alopesi areatanın en sık hayatın üçüncü, dördüncü dekatında ortaya çıktığı izlenmiştir fakat, her yaşta görülebilir. Her iki cinsiyette ve her ırkta izlenebilir (2). AA vücudun herhangi bir yerinde gelişebilir ancak hastaların büyük çoğunluğunda başlangıçta saçlı deride oluşmaktadır (3). Yamasal lezyonlar ilerledikçe daha büyük yamalar oluşturmak üzere birleşebilirler. %5 hastada hastalık daha ağır formlara ilerleyebilmektedir. Bu formlar; kafa derisinin tamamının saç kaybı olan alopesi totalis (AT) ve saç derisine ek olarak vücut kıllarının tamamen kaybını içeren alopesi universalistir (AU) (4,5). AA'nın etiyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Bazı etiyolojik faktörler kişinin genetiği, atopi varlığı, otoimmunité ve psikolojik stres (6). Hastalığın şiddeti ve tedaviye yanıtı yaygın olarak SALT skoru kullanılarak yapılmaktadır (7). Fizik muayene tanı için en sık kullanılan yöntemdir ve tanıya yardımcı olma amaçlı dermatoskopik inceleme kullanılmaktadır. Bazı saç hastalıklarından ayrımı zor olabileceğinden histopatolojik inceleme biyopsi ile gerekebilir (4,8). Alopesi Areatada tırnak tutulumu görülme oranı %7-%66 arasındadır. Tırnak değişiklikleri eş zamanlı olarak saç dökülmesiyle birlikte veya öncesinde oluşabilip, hastalık iyileştikten sonra gerileyebildiği gibi kalıcı da olabilir. Pitting (tırnak yüzeyinde düzgün sınırlı,ince,yaygın çukurcuklar) en sık görülen tırnak bulgusu olarak saptanmıştır (9). Tırnak değişiklikleri hastalığın bir belirteci olarak kullanılabilir ve tırnak tutulumu olan hastalar olmayanlara göre daha dirençli hastalığa sahip olduğu izlenmiştir (10,11). Kırık saçlar ve ünlem işareti (sivrilen) saç, sarı noktalar, siyah noktalar alopesi areatada karakteristik dermoskopik bulgulardır (12). Alopesi areata tedavisi zor bir hastalıktır ve mevcut tedavi modaliteleri çoğu zaman yetersiz kalabilmektedir (13). Hastalığın tedavisi planlanırken hasta yaşı, hastalık süresi, tutulum bölgesi, cinsiyet, gebelik ve emzirme, hastanın kullandığı ilaçları gibi faktörler irdelenmelidir (14). AA'nın tedavisinde, dikkatli bir anamnez ve fizik muayene sonrası hastaya uygun tedavi

seçilmelidir (15). Topikal tedaviler; intralezyonel ve topikal kortikosteroidler, kalsinörin inhibitörleri, immünmodülatörler, minoxidil, antralinken, sistemik tedaviler; sistemik kortikosteroidler, siklosporin, interferon, sülfosalazin, metotreksattır. Ek olarak fotokemoterapi kullanılabilmektedir .Her hastaya, psikoterapi ve hastalık eğitimi verilmesi öneriler arasındadır (16,17).

İnsan genetik varyasyonu, insan lokosit antijeni (HLA) sistemleri gibi faktörlerle belirlenir. Kırmızı hücre izoenzimleri, kan grupları, hemoglobın çeşitlilikleri ve serum proteinleri bu varyasyonları tanımlar. ABO kan grubu sistemi, A, B, O ve AB olmak üzere dört kan grubunu içermektedir. Kırmızı kan hücrelerinin yüzeyinde özel karbonhidrat şekerleri bulunur ve bu, farklı kan gruplarını ayırt etmeyi sağlar. A kan grubu, N-asetilgalaktozamin ile belirlenirken, B kan grubu, B antijeni için D-galaktoz içerir. Bu şekerler, H antijenine eklenerek inşa edilir ve değiştirilmemiş H antijeni durumunda, A ve B antijenleri kırmızı kan hücrelerine bağlanamaz, bu da O kan grubunu oluşturur (18). Rhesus (Rh) kan grubu sistemi, Rhesus maymunu eritrosit antijenlerinden oluşur. Rh kan grubu yapısı karmaşık bir sistemdir ve bazı Rh tipleri halen tam olarak saptanamamıştır (19). Genetik özellikler çevresel faktörlerden etkilenmediğinden dolayı hastalıkların patogeneğinde rol oynamaktadır. Kan grubu bu genetik özelliklerden biridir (20). ABO antijenlerinin farklı dokularda da saptanması, kan grubu haricinde daha farklı görevleri olabileceğini akla getirmektedir. Mide kanserinde A kan grubunun risk faktörü olabileceği saptanmasıyla birlikte kan grupları ve hastalıklar arasındaki bağlantı bir çok çalışmanın konusu haline gelmiştir (21). Yapılan çalışmalarda, bazı hastalıklar ve ABO grupları arasında bir ilişki tespit edildi. Bu hastalıklar arasında çeşitli maligniteler, hiperkolesterolemi, tromboz, miyokard enfarktüsü, duodenal ülser, enfeksiyonlar ve otoimmün hastalıklar yer almaktadır (22).

Çalışmamızın yapılmasındaki amaç, bir otoimmün hastalık olan AA'lı kişilerde ABO ve Rh kan gruplarında arasında daha önceki yapılan çalışmalarda bulunan bağlantıyı incelemek ve bu konu hakkında daha geniş kapsamlı bir araştırma yapmaktır. Ek olarak kan grupları ile tedaviye yanıt arasında nasıl bir korelasyon olduğunu araştırıp, tedaviye etkisini değerlendirmektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Tarihçe

Alopesi Areata (AA), vücudun herhangi bir yerinde başlayabilsede, sıklıkla saçlı deride başlayan, oval veya yuvarlık, keskin sınırlara sahip, herhangi bir inflamasyon belirtisi veya skar(yara izi) göstermeyen ve aniden oluşabilen bir saç dökülme hastalığıdır (1,23). Alopesi areata, tarih açısından M.Ö 1500-2500 yıllarına kadar uzanan, Eski Mısır'a ait papirüslerde tanımlanan bir saç dökülme durumudur. Alopesi terimi ilk defa Hipokrat tarafından kullanılmış olup, Hipokrat bu durumu tam kellik ve ofiyazis olarak iki ayrı grup olarak sınıflandırmıştır. Hipokrat, tam kellik durumunun tüm yaş gruplarında meydana geldiğini, ofiyazisin ise yalnızca çocuklarda görüldüğünü öne sürmüştür. Cornelius, milattan sonraki 30'lu yıllarda alopesi areata için günümüzde kullanılan morfolojik tanımlamayı yapmıştır. Bu morfolojik tanımlama sonrasında, 1708'de "Sauvages" alopesi areata ismini belirlemiştir. Bu durumla ilgili olarak daha sonraki yıllarda "Alopecia celci, Tinea decalvans, alopecia circumscripta, Johnstone's alopecia, Porrigo decalvans, Sabouraud's pelade, Teigne pelade, Hutsinson alopecia circumscripta, Celsus vitiligo, Vitiligo capitis" gibi çeşitli isimlendirmeler ortaya çıkmıştır (24).

2.2. Epidemiyoloji

Alopesi areatanın küresel prevalansı farklılıklarla birlikte %0.1- %0.2 olarak bulunmuştur (25). Hayat boyu oluşabilecek risk %2 olarak saptanmıştır (26). Her yaşta ortaya çıkabilsede genellikle 30 yaş altında başlamaktadır. İki cinsiyettede eşit sıklıktadır (14,27). AA hastalarının %8'inin hastalıklarının kronikleşme riski vardır. Hastalık oluşumunda ırklar arası bir farklılık izlenmemiştir. Çoğunlukla sporadik olmasına rağmen aile öyküsü olabilmektedir. Ailede alopesi areata görülme oranı %4-28 arasındadır (28).

2.3. Kılın Biyolojik Yapısı

Kıllar, follikülis pili içerisinde bulunmaktadırlar. Yapısal olarak kıl periferden merkeze sırası ile; Fibröz kılıf, vitröz tabaka, dış kök kılıfı, İç kök kılıfının Henle

tabakası, İç kök kılıfının Huxley tabakası, kütiküler tabaka, korteks, medulladır. En iç kısımda kıl shaftı (kütikula, korteks ve medulla) vardır. Bulbus kılı çevrelen katmanların dermis içerisine uzanarak oluşturduğu yapıya verilen isimdir ve bu bölgenin uç kısmında damarların çoklukla bulunduğu bölgeye papilla adı verilmiştir. Matriks bulbusta germinatif hücrelerden oluşup papillanın sınırına kadar ilerler. Saç köklerinin şekli ve boyutları farklılık gösterebilir hepsinde aynı temel yapı bulunmaktadır.

Kıl tipleri 3 kategoride incelenmektedir:

Lanugo kıllar: Pigmentsiz, yumuşak, ilk oluşan kıllar, ince lanugo kıllardır ve 32.-36. haftalar arasında dökülmektedirler.

Terminal kıllar: 60 mikrometreden kalın olup medulları mevcuttur. Yerleşim yerleri subkutan yağ dokusudur. Göz kapakları, saçlı deride doğumda izlenirler.

Vellus kılları: Medullaları yoktur. Retiküler dermiste bulbusları izlenir. Vücudun herhangi bir yerinde olabilirler

Her saç folikülü üç farklı aşamadan geçmektedir. Aşamalar: büyüme (anagen), involüsyon (katagen) ve dinlenme (telogen).

Anagen evre: Büyüme fazı olarak adlandırılır. Altı evresi bulunmaktadır. Kıl tam olgun haline metaanagen evrede geçmektedir.

Katagen evre: İki evre arasındaki geçiş evresi olarak tanımlanabilir. Büyümekte olan kıl folikülü sebebi bilinmeyen bir uyarandan dolayı büyümesini durdurur.

Telogen evre: Kılın dinlenme evresidir. Biyokimyasal aktiviteler açısından durgun bir fazdır. Bu evredeki kılların yaklaşık olarak %1 dökülmektedir (29-32).

2.4. Sınıflama

Alopesi areata skatrisyel (yara izi) olmayan alopesiler sınıfındadır. Diffüz alopesiler ve lokal (bölgesel) alopesiler olarak alt gruplarda incelenebilir. Alopesi areata iki grupta yer almaktadır.

2.4.1. Difüz alopesiler: Kıl üretim bozukluğu anomalileri; konjenital hipotrikoz, atrişi, primer kıl gövdesi bozuklukları ve siklus bozuklukları; telogen effluvium, alopesi areata, anagen effluvium

2.4.2.Bölgesel Alopesiler: Siklus bozukluğu; alopesi areata, sifiliz, kıl üretim bozukluğu; temporal triangular alopesi, androjenetik alopesi ve kırılmış saçla görünenler; trikotillomani, tinea kapitis, traksiyon alopesisidir (33).

2.5 Etiyopatogenez

Alopesi areatanın etiyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte bir çok sebep ve hipotez bulunmaktadır. İlk etiyolojik araştırmalar 1760lı yıllarda başlamış ve günümüze kadar devam etmiştir. 20. yüzyılın başlarında sebebinin enfeksiyöz olabileceği düşünülen AA olguları saptanmıştır (34).

AA'da patogenez olarak araştırılan birçok sebep arasında genetik altyapımızın dışında spesifik otoimmün reaksiyonlar ve spesifik olmayan immünite bulunmaktadır. Birçok etiyolojik faktör üzerine fikirler mevcuttur. Bunlardan bazıları; nörolojik faktörler, anormal keratinosit veta melanositler, enfeksiyonlar, emosyonel stres ve sitokinlerdir (14).

AA birçok çalışmada dokuya spesifik otoimmün bir hastalık olarak tanımlanmıştır ve bu sebeple kontakt duyarlılık oluşturan topikal ajanlar kortikosteroidlerle yapılan immünsupresyona iyi cevap göstermektedir. Diğer otoimmün hastalıklarla beraber görülebilir. Bunlar otoimmün tiroidit ve vitiligo olabilir. Buna ek olarak immün düzenleyici genler olan HLA genleriyle birlikteliği saptanmıştır (35).

2.5.1.Genetik Faktörler

Alopesi areata hastalarında ailede AA görülme oranı %10-42 oranında saptanmıştır fakat genetik olarak alopesi areata tam olarak anlaşılamamaktadır. AA tanısını genç yaşta alan hastalara pozitif aile hikayesi daha sık izlenmektedir. Otuz yaşından sonra başlayan alopesi areata vakalarında ailede görülme oranı %7.1 olarak saptanırken, otuzdan önce tanı alanlarda bu insidans %37 olarak bulunmuştur. %32 ise monozygotik ikizlerde saptanan AA oranıdır (14).

HLA, otoimmün hastalık gelişiminde direnci ve yatkınlığı gösteren, yerleşim bölgesi olarak 6. kromozom üzerinde konumlanan genetik yapıdır. Görev olarak glikoproteinlerin uç kısmında yer alan polimorfik bölgeyi kodlamaktadır. Diğer adı ise major histokompabilite komplekstir (MHC) (36).

AA lezyonlarının temel bazı genetik nedenleri arasında birinci sınıf MHC moleküllerinin (HLA-A, HLA-B, HLA-C) ve ikinci sınıf major doku uyumluluk molekülleri olan HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR, HLA-DN ve HLA-DO'nun normal dışı ekspresyonu bulunur (36,37). İlk yapılan araştırmalarda HLA-A9, -B18, -B12, -B27, -B12 Klas bir yapıları ve alopesi areata arasında ilişki gösterilsede, sonradan bu çalışmalara ek destekleyici çalışmalar yapılmamıştır fakat ilişki saptanan diğer antijenler olarak HLA-DR4, -DR5, -DQ3 bulunmuştur. En çokda HLA-DQB1*0301(DQ7), -DQB1*03(DQ3), -DRB1*1104(DR11) ile alakalı bulunmuştur (14,35). Alopesi areatadaki erken hastalık başlangıcı, ailede alopesi areata varlığı ve hastalığın şiddeti ile HLA- DR4, DR11 ve DQ7 arasında bir ilişki saptanmıştır (14,37). Yapılan bir çalışmada HLA sınıf bir antijenleri ile alopesi areata arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Hasta grubu ve kontrol grubundaki HLA sınıf iki antijenleri araştırıldığında, HLA-DR14 hastalarda, HLA-DR3, -DQ2 sağlıklı bireylerde yüksek saptanmıştır (38). Yapılan başka bir çalışmada ise, Alopesi totalis ve alopesi universalis hastalarında HLA-DR1 geninde artış olduğu saptanmıştır (39).

2.5.2.Atopi

Alopesi areatalı kişilerde atopik altyapının normal popülasyona göre daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Artmış atopi durumunun alopesi areata hastalarında, atopisi olmayanlara kıyasla hastalık şiddetini ve daha erken yaşta görülme sıklığını artırdığı saptanmıştır (30,40).

2.5.3.Otoimmünite

AA'nın, otoimmün glandüler sendrom, tiroid hastalıkları, vitiligo, pernisiyöz anemi, sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit, ülseratif kolit, liken plan, myastenia gravis ve poliendokrinopati sendromu gibi otoimmün hastalıklar ile birlikteliği gösterilmiştir.

Alopesi areatanın otoimmün bir hastalık olduğu çalışmalarca kabul edilmektedir. Diğer otoimmün hastalıklarla birliktelik göstermesi bunun bir kanıtıdır. Birliktelik gösterdiği otoimmün hastalıklar arasında tiroid hastalıkları, pernisiyöz anemi, Vitiligo, otoimmün glandüler sendrom, sistemik lupus eritematozus, ülseratif kolit, romatoid artrit bulunmaktadır. Alopesi areata hastalarının yakınlarında tip 1 diyabet görülme olasılığının arttığı çalışmalarsa saptanmıştır. Kortikosteroidlerin

immunsupresif dozlarına yanıt vermeside hastalığın bir otoimmün patogeneze sahip olduğunu düşündürmektedir (41-43).

2.5.4.Humoral immünite

AA hastalığında otoimmün süreçlere bağlı olarak otoantikorların varlığı incelenmiştir. Vakaların çoğunda, tiroide, gastrik parietal hücrelere, testiküler dokuya, adrenal bezlere, ve düz kaslara karşı otoantikorlar tespit edilmiştir. Otoantikorların rolü henüz net değildir ve tartışma konusu olmuştur. Yapılan bazı çalışmalarda folikül yapılarını hedef alan ve dolaşan antikorlar rapor edilmiştir. İmmün depozitlerin lezyonsuz saçsız deride bulunması, humoral değişikliklerin kıl folikül hasarına bağlı olmadığını, daha önceden meydana gelmiş olabileceğini akla getirmektedir. Alopesi areata'da otoantikorların rolü hala tartışılmaktadır. Hastaların biyopsilerinde foliküler yapılar için otoantikorlar rapor edilmiş, ancak hangi foliküler yapıların hedeflendiğine dair kesin veri bulunmamaktadır. Yapılan bir çalışmada, AA'lı hastaların serumunda pigmentli foliküllerine karşı antikor tespit edilmiştir. Anagen kıl folikülü yapılarına karşı otoantikorlar saptanmıştır, ancak epidermal keratinosit ve melanositlerde bu antikorlar bulunmamıştır. Kıl folikül keratinosit ve melanositlerinde eksprese edilen bazı antijenlere karşı gelişen otoantikorlar, AA'lı hastalarda yüksek bulunmuştur. AA'lı hastalarda kıl foliküllerine karşı heterojen bir antijen cevabı mevcuttur. Dış kök kılıfı, matriks, iç kök kılıfı ve kıl shaftı nn sık hedef alınan yapılardır (41,44-46).

2.5.5.Hücrel immünite

Yapılan çalışmalarda hücrel immünite ve AA arasındaki bulgular çoğu zaman uyuşmamaktadır. Anagen kıl foliküllerinin bazı bölgelerinde izlenen T lenfositler, Langerhans hücreleri ve makrofajlar otoimmünite açısından en öneml bulgu olarak sayılabilmektedir. Hastalığın şiddeti dolaşımdaki T lenfosit sayısı ile alakalı bulunmuştur. T supressör hücrelerin azalması ve T helper hücrelerin minimal artışı ise dökülen saçlarla korele olarak bulunmuştur buda alopesi areatanın organa spesifik bir otoimmün hastalık olabileceği hipotezini desteklemektedir (14,47).

Hastalardaki lipid peroksidasyonun belirteci olan nitrik oksit ve ksantin oksidaz aktivasyonundaki artma, süperoksit dismutaz enzim aktivasyonunun azalmasıyla

alakalı olabileceği için AA oluşumunda bir etiyoloji oluşturabileceği düşünülmüştür. (43)

2.5.6.Emosyonel Stres ve Nöropeptidler

Birçok vakada AA hastalığının yoğun bir psikolojik stres sonrası başlaması klinik olarak sık gözlemlenen bir bulgudur. Yapılan çalışmalarda emosyonel stresin hastalık için bir tetikleyici olabileceği varyasılmaktadır. Deriye salgılanan kortikotropin salıcı hormonun (CRH) bu durumu oluşturabileceği düşünülmektedir. Kortikotropin salıcı hormon, 2 β CRH reseptörler aracılığıyla etki oluşturur (48).

Nörotransmitterlerin deride oluşabilecek inflamatuvar olaylarda rolü olduğu düşünülmektedir. Bu nörotransmitterler kutanöz sinirlerden salgılanmaktadır. Vazoaktif intestinal peptit, kalsitonin gen ilişkili peptit, substans-P bazı immunmodulator nöropeptitlerdir ve AA hastalarında seviyeleri düşük oranda saptanmıştır (41).

2.5.7.Çevresel faktörler

Alopesi areata oluşumunda dış faktörlerin rolü bir çok kez araştırılsada kesin bir sonuca varılamamıştır. Yapılan bazı araştırmalar kronik inflamasyona maruz kalmanın hipotalamo-pitüiter-adrenal aks üzerinde bir etki oluşturup yüksek stres yanıtlarına sebep olacağı düşünülmüştür. Geçiren lokal diş enfeksiyonları veya tonsilit gibi enfeksiyonların alopesi patogenezinde rolü olabileceğini gösteren çalışmalar vardır (14,49).

2.6. Alopesi Areatada Klinik

Alopesi areata farklı klinik formlarda ortaya çıkabilen otoimmün bir hastalıktır. Tüm vücut kıllarının dökülmesiyle giden klinik varyasyonlarının yanı sıra çoğunlukla skatrisyel (yara izi) olmayan yamasal saç dökülmesi olarak izlenmektedir. Saçlı deri dışında, kaş, kirpik, sakal gibi bölgelerde de dökülmeye sebep olabilir (34).

Kılların tutulum şiddetine göre üç alt gruba ayrılmaktadır: AU: saçlı derideki ve vücuttaki kılların tamamen döküldüğü klinik formdur. AT: sadece saçlı derideki kılların dökülmesiyle giden formdur. AA Saçlı derideki kıllarda kısmi kayıplarda giden formdur.

Kılların dökülme bölgelerine ve şekline göre ise 5 alt gruba ayrılmaktadır: Plak tipi; oval alanlarla giden ve en sık izlenen formdur. Ofiazis tipi; bant tarzında dökülmeyle izlenen klinik varyanttır. Ofiazis inversus (sisaiapho) tipi; merkez bölgenin tutulup çevre bölgelerin döküldüğü klinik formdur. Diffüz tipi; saçlı derinin tüm alanlarında genel bir saç azalması olarak tanımlanmaktadır. Retiküler tipi ise retiküler formda bir dökülme paterniyle izlenmektedir (4,50,51).

Alopesi areata lezyonları, çoğunlukla sınırları belirgin, oval veya yuvarlak, lokalize saç kayıpları şeklinde görülür. Her türlü kıl bölgesini tutarsa da olguların %60'ında ilk etkilenen bölge saçlı deridir (41).

2.7. Tanı

Alopesi areata hastalarında genellikle hastalar, tanıda belirleyici olan fiziksel bulguları gösterir. Ancak karmaşık vakalarda tanıyı desteklemek için ışık mikroskopik inceleme, trikogram, trikoskopi ve histopatoloji gibi yöntemlere başvurulabilir (52).

2.8.Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi

Saç dökülmesinin şiddetini belirlemek için kullanılan Severity of Alopecia Tool (SALT) skoru, günümüzde tanınmış bir derecelendirme sistemidir ve Ulusal Alopesi Araştırma Vakfı çalışma grubu tarafından geliştirilmiştir. Bu sistemde saçlı deri dört ana bölgeye ayrılır: vertex (%40), sağ yan (%18), sol yan (%18) ve arka yüz (%24). Her bir bölgedeki etkilenen saç miktarı, o bölgenin belirli bir katsayısıyla çarpılarak hesaplanır ve sonuçlar toplanarak SS hesaplanır. Saç kaybı olmayan hastalar S0 olarak sınıflandırılırken, %25'ten az saç kaybı olanlar S1, %25-49 arası olanlar S2, %50-74 arası olanlar S3 ve %75-99 arası saç kaybı olanlar S4 ve %100 S5 olarak sınıflandırılır. 2004 yılında yapılan bir revizyonla, vücut kıllarının ve tırnakların tutulumunun şiddeti de hesaba katılmıştır. Bu doğrultuda, vücut kıllarında kayıp olmayanlar B0 olarak sınıflandırılırken, bir miktar kayıp olanlar B1 ve tam kayıp olanlar B2 olarak belirlenir. Tırnaklarda tutulum olmayanlar N0 olarak sınıflandırılırken, birkaç tırnakta pitting veya trakionişi olanlar N1 ve 20 tırnakta pitting veya trakionişi olanlar N2 olarak sınıflandırılır (53,54).

2.9.Dermoskopik Bulgular

Dermoskopik bulgular AA hastalığının tanısını koymakta yardımcıdır. Tanıyı yardımcı olan dermoskopik bulgular arasında, sarı nokta, siyah nokta , Konik kıllar, ünlem işareti kıllar, vellüs kıllar, kırık saçlar, Pohl-Pinkus daralmaları bulunmaktadır (55).

Sarı noktalar, sebum ve/veya keratotik materyalle dolu boş foliküllerin iç kısmını ifade eder. Genellikle aktif olmayan saç dökülmesi durumlarında sıkça görülür ve birçok saç probleminde ortaya çıkabilir.

Siyah noktalar, deriden çıkmadan önce saçların kopması ile oluşan bulgudur. Sayısının fazla olması hastalık aktivitesinin artması yani kötü hastalık prognozuyla ilişkilendirilebilir. AA'ya spesifik bir bulgu değildir.

Kırık saçlar: Saçların deriden çıkıp tam gelişmeden kırılmasıyla oluşuyormuş. AA'da sık görülsede başka hastalıklarlada görülebilir.

Vellüs saçlar: İnce ve uzunluk 10 mm ve altı olan saçlardır.

Bir çok kan damarı farklı şekilde görülebilir fakat AA'ya özgü değildir (56).

2.10.Histopatoloji

AA hastalığında saç döngüsünde anormallikler mevcuttur. Anagen dönemdeki foliküller, bazıları beklenenden önce telogen dönemine geçebilir veya bazıları bir süre distrofik anagen döneminde kalabilir (57).

AA'nın histopatolojik görünümü hastalık süresine bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Ancak, AA'nın etkilediği cilt bölgelerinde, herhangi bir evrede artmış sayıda eozinofil hücre bulunabilir ve bu, faydalı bir tanı özelliğidir. Hastalığın erken aşamalarında, peribulbar alanda yoğun bir iltihabi infiltrasyon vardır. Bu infiltrat genellikle CD4+ ve CD8+ T lenfositlerinden oluşsa da, langerhans hücreleri, eozinofiller, mast hücreleri ve plazma hücreleri de içerebilir. Bu lenfositik saldırı, foliküler epitelde apoptozis, nekroz ve mikrovezikülasyona neden olur. İnfiltrat ile birlikte melanositlerin tahrip olması sonucunda, foliküler dermal papillaların tepesinde melanin pigment kümeleri görülür. Bu şiddetli inflamasyon, supramatrikal üst bulber bölgesinin yapısal bütünlüğünde kayba ve saç köklerinde daralmaya yol açar. Fokal matris hücre vaküolizasyonu ve nekroz, AA

için ayırt edici özellikler olarak kabul edilir, ancak nadir görülür. Çalışmalar, normal katagen döneminde olduğu gibi matris hücrelerinin katlanmasını etkileyen keratinosit dejenerasyonunu ortaya koyar. Anagen durması, ardından katagen, saç kılı çekirdeklerini zayıflatır ve cilt yüzeyinde kırılmaya yol açar. Bu süreç, tipik telogen döneminde ünlem işareti saçlarına neden olur. Trikomalazi, saç kılı çekirdeğinin belirgin daralmasına neden olur ve bol miktarda kırılan saçın dökülmesine yol açar. Alt akut evrede, genellikle toplam follikül sayısının %50'sini aşan büyük miktarda katagen ve telogen saç gözlenir. Kronik AA, belirgin saç folikülü minyatürleşmesi ve terminalden vellus saç folikülü oranında azalma ile karakterizedir. Kronik lezyonlarda nanogen foliküller ve nonsklerotik fibrozis izleri bulunur; kalan iltihap muhtemelen papiller dermis içinde minyatürleşmiş foliküllerin etrafında bulunur (57,58).

2.11. Laboratuvar

AA tanısında özel laboratuvar sonuçları mevcut değildir. Tam kan sayımı, ferritin, TSH ve 25-hidroksivitamin D düzeylerini taramanın çalışmaları yönlendirecek kanıtları yoktur. Yapılan araştırmalarda, AA hastalarında D vitaminin eksiklik izlendiğine dair bilgiler sunulmaktadır, ancak daha kapsamlı araştırmalara olan gereksinim devam etmektedir (59).

2.12. Ayırıcı Tanı

Tinea capitis, trikotillomani, sifilitik alopesi, androjenetik alopesi ve telogen effluvium gibi skar bırakmayan alopesi türlerine ek olarak, liken pilanopilaris, kronik kutanöz lupus eritematozus, frontal fibrozan alopesi gibi skarlaşan alopesiler ile moniletriaks, alopesi universalis konjenita, ektodermal displazi gibi genetik durumlar da AA ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulmalıdır. Bu ayırıcı tanıları, saç dökülmesinin farklı nedenlerini belirlemede önemli bir rol oynar ve tedavi planlamasında rehberlik sağlar (60).

2.13. Prognoz

Yamasal lezyonların başlangıçta küçük olmasıyla birlikte, zamanla bu lezyonlar büyüebilir ve sayılarında artış izlenebilir. Ayrıca, bazı durumlarda birkaç ay içinde tekrar saç çıkışı gözlemlenebilir. Hastalığın seyri sırasında öngörülemez relapslar

da meydana gelebilir. Araştırmalarda, hastaların %34 ila %50'sinin ataklar yaşamasına rağmen bir yıl içinde kendiliğinden iyileştiği bildirilmiştir. AT veya AU aşamasına ilerleyen vakaların iyileşme oranı düşüktür. Prognostik faktörler olarak, puberteden önce başlangıç, uzun süreli hastalık öyküsü, yaygın tutulum, ofiyazis tipi, tırnak tutulumu, pozitif aile öyküsü, atopi veya otoimmün hastalık varlığı, kötü bir prognoz belirteci olarak kabul edilmektedir (61,62).

2.14. Tedavi

Alopesi areata'nın tedavisinde ana hedef, hastalığın ilerlemesini durdurmak ve saçların yeniden büyümesini teşvik etmektir. Tedaviye başlamadan önce hastaya, bunların herhangi birinin tamamen iyileştirici bir seçenek olmadığına altı çizilmelidir. Kıl kaybının yaygınlığı ve hastanın yaşı, tedavi seçiminde belirleyici faktörlerdir (60).

Literatürdeki bilgiler ışığında tedavi modalitelerini lokal tedaviler ve sistemik tedaviler olmak üzere iki ana başlık altında inceleyebiliriz.

2.14.1. Lokal Tedaviler

2.14.1.1.Topikal Kortikosteroidler

Yetişkinlerde AA tedavisinde, genellikle potensi yüksek kortikosteroidler kullanılırken, çocuklardan farklı olarak, topikal kortikosteroidlerin orta potens olanlarının kullanıldığı görülmektedir. Saçlı deride, losyon, köpük veya şampuan formülasyonları sıklıkla tercih edilen uygulama şekillerindendir. Betametazon dipropiyonat ve flusinolon asetonid gibi ajanlar, bu tedaviler arasında en çok tercih edilenlerdir. Ancak, bunların intralezyonel steroid enjeksiyonuna göre etkinlikleri daha düşüktür. Tedavinin etkili olabilmesi için en az üç ay boyunca düzenli kullanımı önerilmektedir. Yalnızca tek başına kullanıldığında tedaviye gecikmiş bir yanıt alınabileceğinden, kombine tedavi önerilmektedir. Bununla birlikte, uzun süreli kullanımı follikülit, akne, telenjiyektazi ve atrofi gibi yan etkileri beraberinde getirebilir (16,52,63).

2.14.1.2.Prostaglandin Analogları

Glokom tedavisinde sıklıkla kullanılan latanoprost ve bimatoprost gibi prostaglandin F2-alfa analogları, kirpiklerde aşırı tüylenmeye (hipertrikoz) yol açtığı bildirilmiştir.

Muhtemelen bu etkiyi, kıl folikülünün büyüme evresi olan anagen fazını uzatarak gerçekleştirirler (64).

2.14.1.3.Topikal Kalsinörin İnhibitörleri

Topikal kortikosteroidlerin uzun süre kullanımının uygun olmadığı bölgelerde tercih edilebilecek bir seçenektir. Saç, sakal ve kaşlarda tek başına veya diğer ilaçlarla birlikte kullanılmak üzere uygundur. AA tedavisinde immünsupresif etkileriyle önemli bir rol oynar. Genellikle, kalsinörin aktivasyonunu önleyerek T hücrelerinin nükleer faktörünün sitoplazmik alt birimini değiştirirler. Ardından çekirdeğe geçerek, İnterlokın 2 (IL-2) dahil proinflamatuvar sitokinlerin transkripsiyonunu başlatan bir kompleks oluşturan T hücrelerinin mitojenik aktivitesini etkilerler. Kalsinörinin inhibe edilmesiyle IL-2 transkripsiyonu durdurulur, böylece T hücrelerinin olgunlaşması ve aktivasyonu engellenerek immünsupresif bir ortam sağlanır (65).

2.14.1.3.Minoksidil

Minoksidil ilk olarak bir tansiyon düşürücü ilaç olarak tasarlanmıştır. Ancak, saç fazlalığı yan etkisinin keşfiyle birlikte, bu maddeyi içeren topikal formülasyonlar birçok saç dökülmesi durumunda kullanılmaya başlanmıştır (66).

Saç büyümesini arttırdığı için yalnız başına tavsiye edilmese de, geleneksel tedavilerle bir arada kullanılabilecek bir seçenektir (4).

2.14.1.5.Antralin

Antralin, bir temas hassasiyeti geliştiricidir. AA'da etkisi tam olarak anlaşılmamıştır. Alopesik saç derisi bölgelerine %0,2 ila %1 arasında krem veya merhem formunda uygulanır ve günlük olarak 20 ila 30 dakika bekletilir. Bekleme süresi, düşük dereceli kaşıntı veya kızarıklık gelişene kadar artırılabilir, ancak maksimum bir saat geçilmemelidir. Tedavi üç ila altı ay boyunca devam ettirilir. Yan etkileri arasında tahriş, pul pul dökülme, folikülit ve bölgesel lenf nodu büyümesi bulunabilir. Gebelik kategorisi C'dir (4,67).

2.14.1.6.Kontakt İmmünoterapi

Kontakt immünoterapinin temel amacı, cildin tepki vermesini sağlayarak alerjik temas dermatiti oluşturmak ve saç çıkışını teşvik etmektir. Bu işlem için skuarik asit dibütil ester (SADBE) ve difenilsiklopropenon (DPCP) gibi duyarlandırıcı maddeler

kullanılır. Bu maddeler, başlangıçta düşük konsantrasyonlarda uygulanır ve sonra kademeli olarak konsantrasyonları artırılır. Tekrar etme oranları %50'ye kadar yükselebilir. Etki mekanizması net olarak anlaşılamamıştır. Yan etkiler arasında bölgesel lenf nodu büyümesi, egzama, ürtiker, renk değişiklikleri ve vitiligo bulunabilir (4,68).

2.14.1.7. İntralezyonel Kortikosteroid

Yetişkin hastalarda, birincil tedavi seçeneği olarak kabul edilen yöntemdir. Saç derisinin %50'sinden azının etkilendiği hastalarda kullanılır. Triamsinolon asetonid, 2,5 ila 10 mg/ml arasındaki konsantrasyonlarda en sık tercih edilen ajan olarak kullanılır. Enjeksiyonlar genellikle 4 ila 6 hafta aralıklarla yapılır ve 3 ila 6 ay içinde istenilen yanıt alınamazsa kesilir. Tedavinin yan etkileri arasında deri incilmesi, damar genişlemesi ve ciltte renk kaybı bulunduğundan, yüksek dozlardan kaçınılmalıdır. Göze yakın bölgelere yapılan enjeksiyonlar, göz içi basıncının artması, glokom ve katarakt riskini artırabilir. Kaş bölgesindeki tedavilerde ise 2,5 mg/ml konsantrasyonunda uygulama yapılmalıdır (58,69).

2.14.2. Sistemik Tedaviler

2.14.2.1. Sistemik Kortikosteroidler

Sistemik kortikosteroidler, özellikle akut ilerleyici aşamada sıklıkla tercih edilen ilaçlardır. Bu ilaçlar, ağızdan, kas içine veya damardan verilebilirler. Optimal kullanımı konusunda tam bir uzlaşma olmasa da, genellikle günlük 0,5 mg/kg/gün dozunda prednizolonla başlanır. Daha sonra, 6 ila 12 hafta içinde doz azaltılarak kesilir (70).

2.14.2.2. Siklosporin

Siklosporin-A, nakil sonrası sıkça kullanılan ve etkisini T-hücrelerinin işlevlerini inhibe ederek gösteren bir immünsupresandır. Bu etki, kıl döngüsündeki anagen fazının uzamasıyla ilişkilendirilmektedir. Ayrıca özellikle Th lenfositlerinin yanı sıra perifoliküler lenfositik infiltrasyonu da azaltır. Bu ilaç hepatotoksik ve nefrotoksiktir, ayrıca gingival hiperplazi, baş ağrısı, tremor ve hiperlipidemi gibi yan etkilere yol açabilir (71).

2.14.2.3. Metotreksat

Metotreksat (MTX), folik asit antagonistidir ve çeşitli cilt hastalıkları arasında psöriazis ve büllü hastalıkların tedavisinde kullanılan bir immünsüpresan ilaçtır. Son zamanlarda, AA tedavisinde de başarılı sonuçlar göstermektedir. Özellikle şiddetli ve tedaviye dirençli alopesi formlarında tercih edilen MTX, kortikosteroidle kombine edilerek veya monoterapi olarak kullanılmaktadır. Mukozit, hepatotoksisite, renal toksisite, pansitopeni ve pulmoner fibrozis, bilinen başlıca yan etkileridir. MTX'in AA tedavisinde maksimum 20 mg/haftalık dozda kullanılması önerilir. MTX'in etkinliği ortalama 180 mg kümülatif dozda başlar ve 1000 - 1500 mg kümülatif dozda başarılı sonuçlar elde edilir (72,73).

2.14.2.4. Janus Kinaz İnhibitörleri

Son zamanlarda, tedavide umut vadeden bir terapötik ajan olarak janus kinaz (JAK) inhibitörleri kullanılmaktadır. Bu inhibitörler, özellikle JAK 1/2 ve JAK 1/3 üzerinden IFN- γ ve IL-15 üretimini etkileyerek T hücre yanıtını düzenlerler. En çok incelenen ajan, JAK 1/3 inhibitörü olan tofasitinibdir. Tofasitinib dışında, ruksolitinib ve barisitinib gibi JAK 1/2 inhibitörleri de araştırılmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda, tofasitinibin AA tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur. Ancak, bazı hastalarda tedavinin sonlandırılmasından sonra tekrar dökülme görülebilir. Diğer JAK inhibitörleri de benzer sonuçlar vermektedir. Bu ilaçların yaygın yan etkileri arasında üst solunum yolu enfeksiyonları, folikülit, bulantı, diyare, anemi, lökopeni, tromboemboli ve karaciğer fonksiyonlarında değişiklikler bulunmaktadır (74-76).

2.14.2.5. Fototerapi

Fototerapi, genellikle iyi bir şekilde tolere edilir ve tedavi sürecinde en yaygın rapor edilen yan etki hafif kızarıklıktır. Fototerapiye bağlı uzun vadeli yan etkiler arasında fotokarsinogenez ve erken deri yaşlanması bulunmaktadır (77).

2.14.2.6. Diğer tedaviler

Alopesi areata'nın tedavisinde, geleneksel yöntemler ve yeni molekül hedefli tedavilerin yanı sıra bir dizi farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yöntemi denenmiştir. Bunlar arasında simvastatin, ezetimib, oral çinko sülfat, apremilast,

topikal azaleik asit, nitrojen mustard, topikal 5-florourasil, plateletten zengin plazma (PRP) ve kriyoterapi gibi yöntemler bulunmaktadır (78).

2.15. ABO kan grubu ve Rh antijenleri

ABO kan grubunun bulunuşu, 1901 senesinde Avusturyalı immünolog Karl Landsteiner ve onun meslektaşları tarafından gerçekleştirilen bir araştırmaya dayanır. Bu çalışmada, Landsteiner kendi ve beş iş arkadaşından alınan eritrositler ve serumları çapraz eşleştirme yöntemiyle inceledi ve aglütinasyon olup olmadığını belirledi. Landsteiner'ın yaptığı çalışmalar neticesinde günümüzde bilinen A, B ve O kan grupları tanımlandı (79,80).

ABO kan grubu sistemi, Karl Landsteiner tarafından ilk tanımlanan bir kan grubu sistemidir. Bu sistemde, insanların kendi serumlarında bulunan antikorlar, eritrositlerin yüzeyinde bulunmayan antijenlere karşı gelişir. Diğer kan gruplarındaki antikorlar genellikle antijenle temas sonrası oluşurken, ABO sistemindeki antikorlar antijenle karşılaşmadan önce mevcuttur. Bu antikorlar genellikle immünglobulin (Ig) M şeklindedir. Ayrıca, ABO kan grubu antikor üretimi doğumda başlar ve 3-6 aylıkken ölçülemeyecek kadar düşük düzeydedir (81,82).

ABO kan grubu antijenleri, oligosakkarid yapılıdır ve ABO, Hh ve Se genlerinin etkileşimiyle oluşur. Bu genler, doğrudan antijenlerin üretimini gerçekleştirmezler; bunun yerine, lipid ve protein içeren ana yapıya karbonhidrat ekleyen glikoziltransferazları düzenlerler. Hh geni, H (O) antijeninin oluşumunu sağlar ve A ve B antijenlerinin sentezini başlatan önemli bir antijendir. Se genleri, salgıları düzenleyen genlerdir ve ABO antijenlerinin salgılarında gereken kalıtımı sağlarlar. Eritrositlerde ABO antijenlerinin bulunabilmesi için H antijeninin kalıtsal olarak aktarılması gereklidir. Ayrıca, ABO antijenlerini kodlayan genler 9. kromozomun (9q34) üzerinde yer alır. ABO antijenleri, eritrositlerin yanı sıra endotel, trombosit, lenfosit ve epitel hücre membranlarında ve vücut salgılarında çözünür antijenler aracılığıyla bulunur (81,82).

Rh faktörünün keşfi, 1939'da Levine ve Stetson tarafından yapılan önemli çalışmalarla başladı. Bir kadında, ölü doğan bir bebekten sonra, aynı kan grubuna sahip eşinden alınan kan transfüzyonu sonrasında akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu ortaya çıktı. Levine ve Stetson daha sonra, annenin serumunda babanın

eritrositlerine karşı gelişen antikorları izole ettiler ve bebeğin ve babanın annede bulunmayan ortak bir faktöre sahip olduğu sonucuna vardılar. Bir yıl sonra, Landsteiner ve Wiener, Rhesus türü makak maymunlarında yaptıkları araştırmada, insan eritrositlerinin büyük bir bölümünü aglütine eden bir antikor keşfettiler ve bu antikor daha sonra Rh antikoru olarak adlandırıldı. Rh antijenini kodlayan RHD ve RHCE genleri 1. kromozomda, RHAG geni ise 6. kromozomda bulunur. İnsanlarda Rh antijeni nadir durumlarda bulunmaz. Rh antijeni, eritrositlerde ve transmembran proteinlerinde bulunur. Rh antikorları ise, ABO antikorlarının aksine yabancı antijenle karşılaştığında üretilir (81-83).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız gözlemsel bir çalışma olup Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları kliniğinin bünyesinde bulunan Kronik Deri Hastalıkları polikliniğinin alt birimi olan Alopesi Areata polikliniğine (kronik 8) gelen hastaların dosyalarının retrospektif olarak değerlendirilmesiyle yapılmıştır. Kayseri Şehir Hastanesi etik kurulu tarafından 17.10.2023 tarihli 928 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

Araştırmaya başlama tarihi olarak 2021 ocak, bitiş tarihi olarak ocak 2024 tarihi planlanmıştır. Araştırmamız tek merkezli olarak yürütülecektir. Kronik hastalıkları 8 odasına başvuran 0-90 yaş arasındaki kişiler ve kriterleri karşılayan tüm hastalar çalışmaya dahil edilecektir. Toplamda 300 hasta bugüne kadar polikliniğimize başvurmuştur. Yapılan power analizine göre grup karşılaştırmalarında $p=0.05$ olma kaydı ile effect size=0.4 ve power değeri 0.95 olacak şekilde 100 hasta düşmektedir. G power uygulaması kullanılmıştır. Buna ek olarak kan grubu fenotiplendirilmesi için 2100 kişilik sağlıklı kontrol grubu Kayseri veri tabanından alınacaktır. Kontrol grubu Kayseri ilindeki sağlıklı, alopesi areata hastası olmayan bireylerden randomize olarak 0-90 yaş arasındaki kişilerden seçilerek kullanılacaktır

Araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- Alopesi areata için dermatoloji doktoru tarafından tanı almış hastalardan seçilecek
- Kayseri Şehir Hastanesi Kronik 8 polikliniğine takipli olması
- Hasta dosyalarına ulaşılabilir olması
- 0-90 yaş arasındaki hasta grubu

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri

- Dosyasında eksik veri olan hastalar
- Tedavi değerlendirilmesi için takiplerine düzenli gelmeyen hastalar

3.1. Hastaların Fenotiplendirilmesi ve Demografik Veriler

Her hastanın demografik bilgileri, yaş, cinsiyet, kilo, boy, sigara-alkol kullanımı, tutulum yeri, hastalık şiddetini belirleyen salt skoru ,tetikleyici faktörlerin ayrıntılı

sorgulayan sorular, aldıkları tedaviler, medikal özgeçmişleri, ek hastalıkları hasta kayıt dosyalarından ve sistemden alınmıştır. Hastalardan kronik hastalıkları polikliniğe girmeden önce sözlü olarak onamı primer hekimince alınmaktadır.

Laboratuvar parametreleri : tam kan sayımı, anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO), tiroid fonksiyon testleri, D vitamini, B12 ve folik asit düzeyleri mevcut olan hastalardan hastane sisteminden alınmıştır. Demografik veriler n (%) olarak verilmiştir. Anti-TPO, D vitamini değerleri hastane laboratuvar sisteminden alınmış olup sırasıyla eşik değer U/mL ve μ /L olarak alınmıştır.

Hastalığın şiddetini belirlemede SALT skoru kullanılmıştır. Tedavilere yanıtı değerlendirmek için 3 aylık tedavi sonrasındaki SALT skorundaki azalma oranı kullanılmıştır. SALT skorunda %0-25 oranında azalma, minimum yanıt, %26-50 oranında azalma, hafif yanıt, %51-75 oranında azalma, orta derece yanıt, %76-100 oranında azalma, belirgin yanıtı denk gelmektedir. SALT skoru hesaplama görseli EKLER bölümüne eklenmiştir.

3.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde IBM SPSS V23 kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare Testi ve Fisher-Freeman-Halton Kesin testi kullanıldı. Anlamli çıkan gruplarda ileri test, post hoc analizler için Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır. Analiz sonuçları kategorik veriler için frekans (yüzde) şeklinde, nicel veriler için ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (minimum - maksimum) şeklinde sunuldu. Önem düzeyi $p < 0,050$ olarak alındı.

4.BULGULAR

Çalışmamızda alopesi areata polikliniğimizde takip edilen 241 hastanın dosyaları geriye dönük olarak taranmıştır. 88 hasta verilerinin eksik olması nedeniyle, 23 hasta ise takiplerine düzenli gelmemesi sebebiyle çalışmaya dahil edilmedi. 49 kadın (%37.7), 81 erkek (%62.3) hasta olmak üzere toplam 130 hastanın verileri incelendi. Hasta popülasyonunun büyük çoğunluğu 20-59 yaş aralığındadır (%77.7). Hastaların yarısına yakını (49.2%) vücut kitle indeksine bakıldığında sağlıklı aralıktadır (18.5-24.9). Lokalize alopesi areata 112 hastada görülüp (86.2%) ek sık rastlanan klinik tiptir. En sık görülen ek hastalık tiroid hastalıklarıdır (%8.5). Hastaların dermografik özellikleri tablo 1’de gösterildi.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ve tedavileri

		n	%
Yaş	0-12	11	8.5%
	13-19	18	13.8%
	20-59	101	77.7%
	60	0	0.0%
Cinsiyet	Kadın	49	37.7%
	Erkek	81	62.3%
BMI	<18.5	18	13.8%
	18.5-24.9	64	49.2%
	25-29.9	41	31.5%
	30-34.9	5	3.8%
	35-39.9	2	1.5%
	>40	0	0.0%
Aile Öyküsü	Yok	114	87.7%
	Var	16	12.3%
Ek Hastalık	Yok	96	73.8%
	DM	2	1.5%
	Demir eksikliği	7	5.4%
	Tiroid hastalıkları	11	8.5%
	Astım/Alerji	3	2.3%
	Romatizmal	2	1.5%
	Diğer	9	6.9%
Klinik Tip	Lokalize (yama)	112	86.2%
	AT	3	2.3%
	AÜ	0	0.0%
	Diffüz	14	10.8%
	Ofiyazis	1	0.8%
SALT	S0	0	0.0%
	S1	105	80.8%
	S2	18	13.8%
	S3	4	3.1%

	S4	3	2.3%
	S5	0	0.0%
Psikiyatrik Hastalık	Yok	106	81.5%
	Var	24	18.5%
Atopi Öyküsü	Yok	118	90.8%
	A. Rinit	8	6.2%
	A. Konjuktivit	1	0.8%
	A. Dermatit	3	2.3%
Kaş-Kiprik Dökülmesi	Evet	34	26.2%
	Hayır	96	73.8%
Sakal Dökülmesi	Evet	29	22.3%
	Hayır	101	77.7%
Vücut Kıl Dökülmesi	Yok	119	91.5%
	Bazı bölgelerde	9	6.9%
	Total	2	1.5%
Tırnak Tutulumu	Yok	112	86.2%
	Kısmı	12	9.2%
	Total	6	4.6%
Ünlem İşareti	Evet	41	31.5%
	Hayır	89	68.5%
Saç Çekme	Pozitif	16	12.3%
	Negatif	114	87.7%

130 hastanın, 101 (%77.7) kişisi topikal tedavi, 26 kişisi (%20) sistemik tedavi almaktadır. Topikal tedaviler içerisinde en sık kullanılan tedavi 86 (%86.9) kişinin aldığı instalezyonel steroidtir. Sistemik tedavi alan hastalar içinde 19 (76.0%) kişi sistemik steroid kullanmaktadır. 3 aylık tedavi sonrasındaki tedavi yanıtı 57 (43.8%) hastada %26-50 azalma/hafif yanıt olarak saptanmıştır. Tedavilerle alakalı detaylı bulgular tablo 2’de belirtilmiştir.

Tablo 2. Hastaların aldıkları tedaviler ve 3 aylık tedavi sonrası tedaviye yanıt skorları

Tedavi	Topikal	101	77.7%
	Sistemik	26	20.0%
	Fototerapi	2	1.5%
	Vitamin takviyesi	1	0.8%
Topikal tedavi	İntralezyonel steroid	86	86.9%
	Topikal steroid	3	3.0%
	Difensipron	4	4.0%
	Minoxidil	4	4.0%
	Alopesi solüsyonu	2	2.0%
Sistemik tedavi	Sistemik steroid	19	76.0%
	Siklosporin	2	8.0%
	Metotreksat	4	16.0%
3 aylık tedavi yanıtını gösteren SALT skoru oranı	%0-25 azalma/Minumum yanıt	11	8.5%
	%26-50 azalma/Hafif yanıt	57	43.8%
	%51-75 azalma/Orta derece yanıt	47	36.2%
	%76-100 azalma/Belirgin yanıt	15	11.5%

Hastaların laboratuvar değerleri Tablo 3’de verilmiştir.

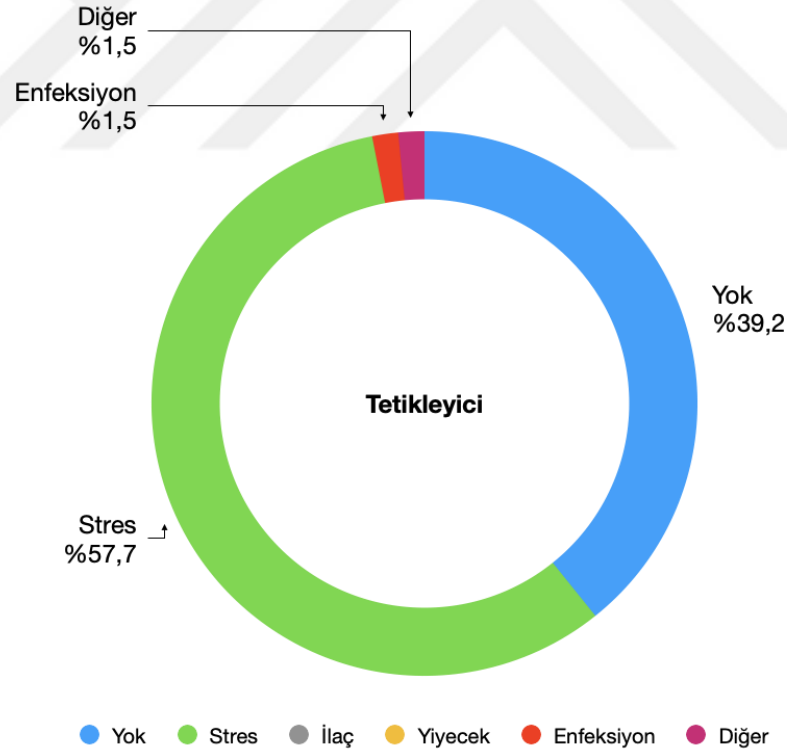
Tablo 3. Laboratuvar verilerinin dağılımı ve tanımlayıcı istatistikleri

	n	Ort $\pm$ SS	Min - Maks	Medyan
D vitamini ($\mu\text{g/L}$)	130	17.1 $\pm$ 8.9	2.2 - 42.3	13.3
TSH (mU/L)	130	2.1 $\pm$ 1.5	0.3 - 11.2	1.7
T4 (ng/L)	130	12.6 $\pm$ 2.3	0.7 - 19.0	12.5
Anti-TPO (U/mL)	130	38.5 $\pm$ 99.5	5.0 - 600.0	10.2

n: Kişi sayısı, **Ort:** Ortalama, **SS:** Standart sapma, **Min:** Minimum, **Maks:** Maksimum. **Anti-TPO:** Anti Tiroid Peroksidaz Otoantikör

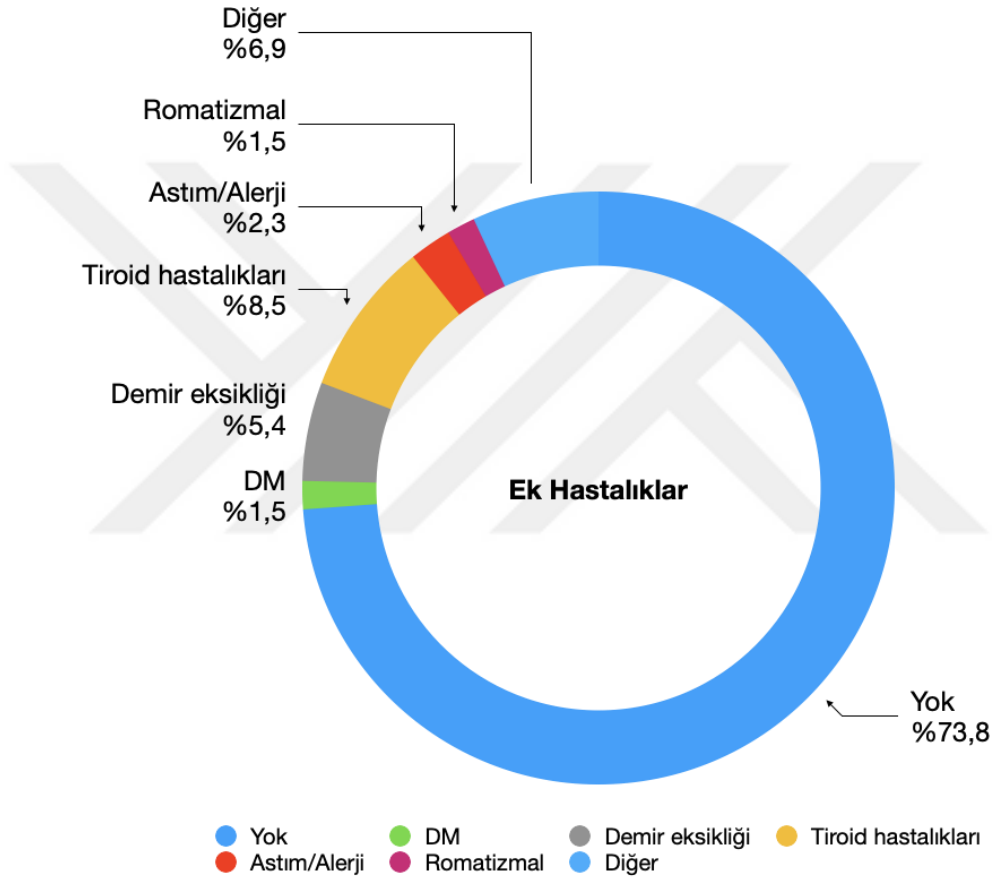
Çalışmada alopesi areata hastalarının 39.2% tetikleyici bir unsur tariflememiştir. En sık görülen tetikleyici 57.7% ile stres olarak bildirilmiştir. Tetikleyicilerle ilgili detaylı dağılım tablo 4'te incelenmiştir.

Tablo 4. Alopesi areata hastalarındaki tetikleyicilerin dağılımı



Hastaların büyük çoğunluğu (73.8%) ek hastalık bildirmemiştir. Saptanan ek hastalıklar arasında en sık görülen 8.5% olarak bildirilen tiroid hastalıklarıdır. Detaylı bilgiler tablo 5’te verilmiştir.

Tablo 5. Alopesi areata hastalarındaki ek hastalıkların dağılımı



Kan grubu dağılımları alopesi areatası olan hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu karşılaştırması olarak iki grup halinde yapıldı. İlk tabloda hastaların ABO kan grubu

dağılımındaki farklılığa bakıldı. (Tablo 6) İkinci tabloda Rh antijeni dağılımındaki farklılığı incelendi. (Tablo 7)

Tablo 6. Hasta ve kontrol grubu ABO kan grubu dağılımı

ABO Kan Grubu	Kontrol n (%)	Hasta n (%)	p*
A grubu	926 (44.1%)	63 (48.5%)	0.008 ($\chi^2 = 11.907$)
B grubu	334 (15.9%)	26 (20.0%)	
AB grubu	175 (8.3%)	17 (13.1%)	
0 grubu	665 (31.7%)	24 (18.5%)	

*n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Pearson Ki-Kare testi*

Tablo 7. Hasta ve kontrol grubu Rh antijeni dağılımı

Rh Kan Grubu	Kontrol n (%)	Hasta n (%)	p*
Rh⁺	1850 (88.1%)	108 (83.1%)	0.090
Rh⁻	250 (11.9%)	22 (16.9%)	($\chi^2 = 2.879$)

*n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Pearson Ki-Kare testi*

Çalışmamızdaki alopesi areatalı hastalarının klinik alt tiplerinin ABO ve Rh kan grupları dağılımı farklılığı karşılaştırıldı. (Tablo 8) (Tablo 9)

Klinik alt tipler ile ABO kan grupları arasında dağılım farklılığı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,050$). (Tablo 8)

Tablo 8. Alopesi areata klinik alt tiplerinin ABO kan grubu dağılımı karşılaştırılması

Klinik Tip	A n (%)	B n (%)	AB n (%)	0 n (%)	p*
Lokelize (yama)	50 (79.4%)	24 (92.3%)	15 (88.2%)	23 (95.8%)	
AT	1 (1.6%)	1 (3.8%)	1 (5.9%)	0 (0.0%)	0.352
Diffüz	11 (17.5%)	1 (3.8%)	1 (5.9%)	1 (4.2%)	
Ofiyazis	1 (1.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	

*n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher-Freeman-Halton Kesin testi*

Tablo 9. Alopesi areata klinik alt tiplerinin Rh antijeni dağılımı karşılaştırılması

Klinik Tip	Rh⁺ n (%)	Rh⁻ n (%)	p*
Lokelize (yama)	94 (87.0%)	18 (81.8%)	
AT	1 (0.9%)	2 (9.1%)	0.183
Diffüz	12 (11.1%)	2 (9.1%)	
Ofiyazis	1 (0.9%)	0 (0.0%)	

*n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher-Freeman-Halton Kesin testi*

Alopesi areata hastalarının SALT skorlarının ABO kan grubu dağılımı Tablo 10 ve Rh antijeni dağılımı 11’de değerlendirildi.

Tablo 10. Alopesi areata hastaların SALT skorları ile ABO kan gruplarının dağılımlarının karşılaştırılması

SALT	A n (%)	B n (%)	AB n (%)	0 n (%)	p*
S1	47 (74.6%)	22 (84.6%)	15 (88.2%)	21 (87.5%)	0.937
S2	11 (17.5%)	2 (7.7%)	2 (11.8%)	3 (12.5%)	
S3	3 (4.8%)	1 (3.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
S4	2 (3.2%)	1 (3.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	

*n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher-Freeman-Halton Kesin testi*

Tablo 11. Alopesi areata hastaların SALT skorları ile Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması

SALT	Rh ⁺ n (%)	Rh ⁻ n (%)	p*
S1	87 (80.6%)	18 (81.8%)	0.931
S2	15 (13.9%)	3 (13.6%)	
S3	3 (2.8%)	1 (4.5%)	
S4	3 (2.8%)	0 (0.0%)	

*n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher-Freeman-Halton Kesin testi*

Alopesi areata hastalarında tanı almış psikiyatrik hastalık varlığı olanların kan grubu dağılımı Tablo 12’de değerlendirildi.

Tablo 12. Alopesi areata hastalarındaki psikiyatrik hastalık varlığının ABO kan gruplarıyla ve Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması

Psikiyatrik Hastalık	A n (%)	B n (%)	AB n (%)	0 n (%)	p*
Yok	53 (84.1%)	18 (69.2%)	14 (82.4%)	21 (87.5%)	0.351
Var	10 (15.9%)	8 (30.8%)	3 (17.6%)	3 (12.5%)	

*n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher-Freeman-Halton Kesin testi*

Psikiyatrik Hastalık	Rh⁺ n (%)	Rh⁻ n (%)	p*
Yok	86 (79.6%)	20 (90.9%)	0.364
Var	22 (20.4%)	2 (9.1%)	

*n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher'in Kesin testi*

Çalışmadaki kişilerin, ailesinde alopesi areata öyküsü varlığının kan grubu dağılımları tablo 13'te incelenmiştir ve istatistiksel anlamlı bir fark bulunmuştur. (p: 0.027)

Tablo 13. Alopesi areata hastalarındaki aile öyküsü varlığının ABO kan gruplarıyla ve Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması

Aile Öyküsü	A n (%)	B n (%)	AB n (%)	0 n (%)	p*
Yok	55 (87.3%)	26 (100.0%)	12 (70.6%)	21 (87.5%)	0.027
Var	8 (12.7%)	0 (0.0%)	5 (29.4%)	3 (12.5%)	

*n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher-Freeman-Halton Kesin testi*

Aile Öyküsü	Rh⁺ n (%)	Rh⁻ n (%)	p*
Yok	94 (87.0%)	20 (90.9%)	1.000
Var	14 (13.0%)	2 (9.1%)	

*n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher'in Kesin testi*

Hasta bireylerin kaş-kirpik, sakal ve vücut kılı dökülmesinin ABO ve Rh kan gruplarının dağılımındaki farklılık karşılaştırıldı (Tablo 14) (Tablo 15).

Tablo 14. Alopesi areata hastalarındaki kaş-kirpik, sakal ve vücut kıl dökülmesinin ABO kan gruplarıyla dağılımlarının karşılaştırılması

Kaş-Kirpik Dökülmesi	A n (%)	B n (%)	AB n (%)	0 n (%)	p*
Evet	16 (25.4%)	7 (26.9%)	5 (29.4%)	6 (25.0%)	0.990
Hayır	47 (74.6%)	19 (73.1%)	12 (70.6%)	18 (75.0%)	

*n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher-Freeman-Halton Kesin testi*

Sakal Dökülmesi	A n (%)	B n (%)	AB n (%)	0 n (%)	p*
Evet	12 (19.0%)	6 (23.1%)	2 (11.8%)	9 (37.5%)	0.225
Hayır	51 (81.0%)	20 (76.9%)	15 (88.2%)	15 (62.5%)	

*n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher-Freeman-Halton Kesin testi*

Vücut Kıl Dökülmesi	A n (%)	B n (%)	AB n (%)	0 n (%)	p*
Yok	59 (93.7%)	25 (96.2%)	15 (88.2%)	20 (83.3%)	0.222
Bazı bölgelerde	2 (3.2%)	1 (3.8%)	2 (11.8%)	4 (16.7%)	
Total	2 (3.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	

*n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher-Freeman-Halton Kesin testi*

Tablo 15. Alopesi areata hastalarındaki kaş-kirpik, sakal ve vücut kıl dökülmesinin Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması

Kaş-Kirpik Dökülmesi	Rh⁺ n (%)	Rh⁻ n (%)	p*
Evet	27 (25.0%)	7 (31.8%)	0.507
Hayır	81 (75.0%)	15 (68.2%)	($\chi^2=0.440$)

*n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Pearson Ki-Kare testi*

Sakal Dökülmesi	Rh⁺ n (%)	Rh⁻ n (%)	p*
Evet	23 (21.3%)	6 (27.3%)	0.577
Hayır	85 (78.7%)	16 (72.7%)	

*n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher'in Kesin testi*

Vücut Kıl Dökülmesi	Rh⁺ n (%)	Rh⁻ n (%)	p*
Yok	101 (93.5%)	18 (81.8%)	
Bazı bölgelerde	5 (4.6%)	4 (18.2%)	0.071
Total	2 (1.9%)	0 (0.0%)	

*n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher-Freeman-Halton Kesin testi*

Alopesi areata hastalarındaki saptanan tırnak tutulumunun ABO ve Rh kan gruplarının dağılımındaki farklılık karşılaştırıldı (Tablo 16).

Tablo 16. Alopesi areata hastalarındaki tırnak tutulumunun ABO kan grubu ve Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması

Tırnak Tutulumu	A n (%)	B n (%)	AB n (%)	0 n (%)	p*
Yok	54 (85.7%)	22 (84.6%)	15 (88.2%)	21 (87.5%)	0.998
Kısmi	6 (9.5%)	3 (11.5%)	1 (5.9%)	2 (8.3%)	
Total	3 (4.8%)	1 (3.8%)	1 (5.9%)	1 (4.2%)	

n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher-Freeman-Halton Kesin testi

Tırnak Tutulumu	Rh ⁺ n (%)	Rh ⁻ n (%)	p*
Yok	96 (88.9%)	16 (72.7%)	0.058
Kısmi	7 (6.5%)	5 (22.7%)	
Total	5 (4.6%)	1 (4.5%)	

n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher-Freeman-Halton Kesin testi

Alopesi areata hastaların laboratuvar değerlerinden olan D vitamini, Tsh ve Anti-Tpo değerlerinin ABO ve Rh kan grubu dağılımlarının karşılaştırılması detaylı olarak Tablo 17 ve Tablo 18’de incelenmiştir.

Tablo 17. Alopesi areata hastaların D vitamini seviyelerinin ABO kan grubu ve Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması

D vitamini (birimi)					
Kan Grubu	n	Ort ± SS	Min - Maks	Medyan	p
A grubu	63	17.0 ± 9.2	6.0 - 42.3	12.0	0.560 ^a
B grubu	26	19.6 ± 10.6	7.7 - 39.0	14.9	
AB grubu	17	14.3 ± 4.9	10.0 - 23.0	13.1	
0 grubu	24	16.7 ± 7.8	2.2 - 33.4	16.2	

n: Kişi sayısı, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Min: Minumum, Maks: Maksimum. ^a: Kruskal Wallis testi

D vitamini (birimi)					
Rh Grubu	n	Ort ± SS	Min - Maks	Medyan	p
Pozitif	108	17.2 ± 9.1	2.2 - 42.3	13.3	0.995 ^a
Negatif	22	16.5 ± 7.9	10.0 - 35.0	12.8	

n: Kişi sayısı, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Min: Minumum, Maks: Maksimum. ^a: Mann-Whitney U testi.

Tablo 18. Alopesi areata hastaların serum Anti-TPO seviyelerinin ABO kan grubu ve Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması

Anti TPO (birimi)					
Kan Grubu	n	Ort ± SS	Min - Maks	Medyan	p
A grubu	63	31.3 ± 81.4	5.0 - 463.0	10.2	0.791 ^a
B grubu	26	24.5 ± 48.3	5.0 - 229.0	9.7	
AB grubu	17	59.3 ± 149.9	7.0 - 600.0	10.2	
0 grubu	24	58.0 ± 135.8	5.0 - 600.0	10.8	

n: Kişi sayısı, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Min: Minumum, Maks: Maksimum. ^a: Kruskal Wallis testi.

Anti TPO (birimi)					
Rh Grubu	n	Ort ± SS	Min - Maks	Medyan	p
Pozitif	108	41.3 ± 106.0	5.0 - 600.0	10.3	0.416 ^a
Negatif	22	25.1 ± 58.0	5.0 - 282.0	9.2	

n: Kişi sayısı, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Min: Minumum, Maks: Maksimum. ^a: Mann-Whitney U testi.

Topikal tedavi alan alopesi areata hastalarının, 3 aylık tedavi periyodu sonrasında tedavi yanıtını gösteren SALT skoru değerlerinin ABO ve Rh kan grubuna göre dağılımlarının karşılaştırılması Tablo 19’da detaylı olarak incelenmektedir. Topikal tedavideki, tedavi sonrasında saptanan yanıt ile kan grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,050$).

Tablo 19. Alopesi areatalı kişilerde topikal tedavi alanların 3 aylık tedavi sonrasındaki tedavi yanıtını gösteren SALT skorlarındaki değişim oranının ABO kan grubu ve Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması

Tedavi Yanıtı	A n (%)	B n (%)	AB n (%)	0 n (%)	p*
%0-25↓	5 (10.4%)	1 (5.0%)	3 (23.1%)	1 (5.0%)	0.257
%26-50↓	22 (45.8%)	7 (35.0%)	4 (30.8%)	11 (55.0%)	
%51-75↓	12 (25.0%)	9 (45.0%)	5 (38.5%)	8 (40.0%)	
%76-100↓	9 (18.8%)	3 (15.0%)	1 (7.7%)	0 (0.0%)	

n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher-Freeman-Halton Kesin testi

Tedavi Yanıtı	Rh ⁺ n (%)	Rh ⁻ n (%)	p*
%0-25↓	8 (9.5%)	2 (11.8%)	0.559
%26-50↓	38 (45.2%)	6 (35.3%)	
%51-75↓	26 (31.0%)	8 (47.1%)	
%76-100↓	12 (14.3%)	1 (5.9%)	

n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher-Freeman-Halton Kesin testi

Araştırmamızdaki sistemik tedavi altında olan kişilerin, 3 aylık tedaviyi tamamlayanların, tedavi yanıtını gösteren SALT skoru değerlerinin ABO ve Rh kan grubuna göre dağılımlarının karşılaştırılması Tablo 20’de detaylı olarak gösterilmektedir.

Tablo 20. Alopesi areata hastaların sistemik tedavi alan hastaların 3 aylık tedavi sonrasındaki tedavi yanıtını gösteren SALT skorlarındaki değişim oranının ABO kan grubu ve Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması

Tedavi Yanıtı	A n (%)	B n (%)	AB n (%)	0 n (%)	<i>p</i> *
%0-25↓	1 (7.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0.952
%26-50↓	5 (35.7%)	2 (40.0%)	1 (33.3%)	3 (75.0%)	
%51-75↓	6 (42.9%)	3 (60.0%)	2 (66.7%)	1 (25.0%)	
%76-100↓	2 (14.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	

*n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher-Freeman-Halton Kesin testi*

Tedavi Yanıtı	Rh ⁺ n (%)	Rh ⁻ n (%)	<i>p</i> *
%0-25↓	0 (0.0%)	1 (20.0%)	0.263
%26-50↓	9 (42.9%)	2 (40.0%)	
%51-75↓	10 (47.6%)	2 (40.0%)	
%76-100↓	2 (9.5%)	0 (0.0%)	

*n: Kişi sayısı, %: Yüzde. *: Fisher-Freeman-Halton Kesin testi*

5.TARTIŞMA

Alopesi Areata, vücudun herhangi bir yerinde başlayabilsede, sıklıkla saçlı deride başlayan, oval veya yuvarlık, keskin sınırlara sahip, herhangi bir inflamasyon belirtisi veya skar (yara izi) göstermeyen ve aniden oluşabilen bir saç dökülmesi hastalığıdır (1,23).

Alopesi areatanın küresel prevalansı farklılıklarla birlikte %0.1 - %0.2 olarak bulunmuştur (25). Dünyanın farklı yerlerinden on farklı hastane tabanlı çalışma, 2.6:1 ile 1.2:1 arasında değişen bir oranla kadın üstünlüğünü belirtmiştir. Buna karşılık, dört çalışma, 2:1 ile 1.1:1 arasında değişen bir oranla erkek üstünlüğünü göstermiştir (84). Çin’de toplam 1032 hasta ile yapılan bir araştırmada, hastaların 542’si erkek ve 490’ı kadın olarak saptanarak, erkeklerin kadınlara oranı 1.1 olarak bulunmuştur (85). Yapılan başka bir çalışmada kadın ve erkeklerde alopesi areata görülme sıklığının benzer olduğu fakat erkek hastaların daha şiddetli hastalığa sahip olabileceği saptanmıştır (86). Bizim çalışmamızda, 130 hasta incelenmiştir ve erkek hasta varlığı yüksek bulunmuştur. Bu hastaların 49 kadın (%37.7), 81 erkek (%62.3) olarak saptanmıştır.

AA hastalığının en sık görüldüğü yaş, yapılan çalışmalarda 21-40 yaş arası olarak bulunmuştur (84). Literatür taramasında ortalama başlangıç yaşı 30 olarak görülmüş ve genellikle hayatın 3.-4. dekatında başladığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızdaki hastaların büyük çoğunluğu 20-59 yaş aralığında (%77.7) görülmüştür ve literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Hastalığın en sık görülen klinik alt tipi lokalize olan formdur (69).Yaptığımız araştırmada en sık görülen klinik tip 112 (86.2%) hasta ile lokalize tip olarak saptanmıştır.

AA vakalarının çoğu sporadik olarak ortaya çıkar ve pozitif aile öyküsü olan vakaların yaygınlığı, farklı serilerde %4.6 ile %42 arasında değişkenlik göstermektedir (50,85,87-89). 2007 yılında ülkemizde yapılan bir çalışmada aile

öyküsü görülme oranı 24.1% olarak bulunmuştur (90). Araştırmamızda aile öyküsü 16 kişi ile 12.3% olarak saptanmıştır ve literatürle uyumlu aralıkta izlenmiştir.

AA'nın, atopi, otoimmünite ve romatoid artrit gibi çeşitli sistemik hastalıklarla ilişkilendirildiği düşünülmektedir. Buna ek olarak morfolojik deformasyonlara yol açıp hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde olumsuz etkilemektedir (91).

AA, çeşitli tiroid patolojileri ile önemli ölçüde artmış bir ilişki göstermektedir. Graves hastalığı ve Hashimoto tiroiditi gibi otoimmün tiroid rahatsızlıkları, AA vakalarında daha sık görüldüğü bilinmektedir (92). Birçok araştırma, AA hastalarında tiroid fonksiyon testlerindeki anormal bulguların, özellikle subklinik hastalıklarla birlikte yüksek sıklıkta olduğunu göstermektedir (40).

AA hastalarında %10 ila %60'ı gibi değişen yüzdelerde görülen rahatsızlıklar arasında astım, atopik dermatit ve saman nezlesi gibi alerjik hastalıklar yer alır (88,93). Literatürdeki bir çalışmada, atopi geçmişi olan bireylerin AA geliştirme riski iki kat daha fazla izlenirken, özellikle atopik dermatit öyküsü bulunanların AA riskinin %70 daha fazla olduğunu tespit edilmiştir (94).

Literatürdeki araştırmalarda, demir eksikliği anemisinin AA'da etiyolojik bir role sahip olabileceği hipotezi düşünülmüş, ancak etkisi tartışmalı olarak izlenmiştir. Yapılan bir araştırmada, çalışma hastaları, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında demir seviyelerinde minimal bir azalma gözlenirken, hemoglobulin seviyelerinde fark izlenmemiştir; bu sonuç diğer çalışmalarla uyumlu olarak bulunmuştur (95-97).

Yaptığımız araştırmada 130 hastanın 96 tanesinde (78.8%) ek bir hastalık izlenmemiştir. İki hastada diyabetes mellitus (1.5%), üç hastada astım (2.3%), iki hastada romatolojik hastalıklar (1.5%), yedi hastada demir eksikliği anemisi (5.4%) ve 11 hastada (8.5%) tiroid hastalıkları olduğu saptanmıştır. Atopi öyküsü tarifleyen hasta sayısı 12 (9.3%) olarak bulunmuştur. Atopi öyküsü tarifleyen hastaların sekiz tanesi alerjik rinit, bir tanesi alerjik konjunktivit ve üç tanesi ise atopik dermatit olarak bildirilmiştir.

Stresin AA'nın etiyopatogenezinde belirleyici bir rol oynadığı bir çok araştırmada incelenmiştir. Stresle tetiklenen AA hastalarının oranı %6,7 ile %96 arasında geniş

bir aralık olarak çalışmalarda bildirilmiştir. (98,99) Literatürle uyumlu olarak hastalarımızın 57.7% 'si hastalık tetikleyicisi olarak emosyonel stres tariflemiştir.

AA vakalarında, stresle ilişkili psikolojik sorunlar arasında depresyon ve anksiyete bozukluğu gibi durumların sıklığı konusunda çeşitli görüşler bulunmaktadır. Bazı araştırmalar, bu psikopatolojilerin insidansının yüksek olduğunu gösterirken, diğerleri ise bu konuda çelişkili sonuçlar ortaya koymaktadır. Ancak, genel olarak bu durumların hastalığın başlangıcına değil, saç kaybına ikincil olarak ortaya çıkabileceği düşünülmektedir (100,101). Bizim çalışmamızda alopesi areata hastalarında tanımlı ve takipli psikiyatrik hastalık görülme oranı 24 hasta ile 18.5% olarak izlenmiştir.

ABO kan grubu sistemine mensup antijenler (sırasıyla A, B ve H epitoplari), eritrosit membranlarının dış yüzeyinde bulunan kompleks şeker molekülleri olarak tanımlanır. Bunlar sadece kırmızı kan hücrelerinde bulunmakla kalmaz, aynı zamanda epitelyal hücreler, duyu nöronları, trombositler ve vasküler endotelyum gibi çeşitli insan hücreleri ve dokularının yüzeyinde de yoğun olarak bulunurlar. Bundan dolayı, ABO kan grubu sisteminin klinik önemi sadece transfüzyonla sınırlı kalmaz; ayrıca kardiyovasküler, onkolojik ve diğer hastalıkların gelişiminde de önemli bir rol oynadığına dair birçok rapor bulunmaktadır (102). Hastalıkların oluşumu ve seyrinde genetik faktörlerin etkisi olabilir ve kan grupları, kalıtsal özellik göstererek dış çevresel etmenlerden etkilenmezler (103).

1953 senesinde gerçekleştirilen bir araştırmada, A kan grubu ile mide kanseri arasındaki ilişkinin ilk kez gösterilmesi üzerine, bu çalışmayı takiben kan grubu ve çeşitli hastalıklar arasındaki potansiyel ilişkilerle ilgili birçok araştırma gerçekleştirildi (104). Wolpin ve ekibinin yaptığı derleme, ABO kan grubu sisteminin kardiyolojik, onkolojik, enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz hastalıklarda önemli bir rol oynadığını vurguladı (105).

Çeşitli olgu serilerinde, kan grupları ile gençlik çağı diyabeti, multipl skleroz, çölyak hastalığı, psoriasis ve romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklar arasında belirgin ilişkiler tespit edildi (106,107).

Amir Nik ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptığı bir araştırmada, sistemik lupus eritematozus hastalarındaki coombs testi pozitif otoimmün hemolitik anemi ve

artrit, B kan grubu ve Rh pozitif gruplarında daha sık görüldüğünü saptamıştır (108).

Otoimmün romatolojik hastalıklardaki kan gruplarıyla alakalı yapılan bir çalışmada ; toplamda 304 hasta incelendi, bunların 207'si (%68.1) romatoid artrit, 40'ında (%13.2) ise sistemik lupus eritematozus tanısı bulunmaktaydı. Hastaların kan gruplarına bakıldığında, %37.8'i A tipi, %27.6'sı B tipi, %19.1'i O tipi ve %15.4'ü AB tipi olarak belirlendi. Rh pozitif kan grubu, Rh negatif grubuna kıyasla daha yaygındı (%89.1). Romatoid aritri olan hastalarda kan grubu sırasıyla A, B, O ve AB'ye göre daha yaygın bulunurken, farklı romatolojik hastalıklar arasında ABO gruplarının dağılımında anlamlı bir fark gözlenmedi (109).

ABO kan grubu fenotipleri arasında Helikobakter pilori (HP) enfeksiyonuna yönelik varyabilite tespit edilmiştir. AB fenotipleri, diğer kan grubu fenotiplerine kıyasla HP'ye karşı daha az yatkınlık sergilemektedir. Bu bağlamda, A ve O fenotipleri, HP enfeksiyonuna karşı artmış bir yatkınlık gösterirken, AB fenotipleri bu enfeksiyona karşı daha az yatkınlık göstermektedir. Bu gözlemler, farklı kan gruplarının HP enfeksiyonuna karşı farklı immunolojik yanıtlar gösterebileceğini öne sürmektedir (110).

Uluslararası çapta gerçekleştirilen birden fazla araştırma, ABO kan grubu sistemini ve Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu riski arasında bir ilişki tespit etmiştir. 6 milyondan fazla katılımcıyı içeren 38 çalışmanın meta-analizi, B kan grubunun koruyucu olduğunu ve O grubunun HBV enfeksiyonu için bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (111). Bunlara ek olarak yapılan diğer çalışmalarda ise; O kan grubuna sahip kişilerde plasmodium falciparum enfeksiyonlarına daha az yakalanma oranı izlenirken, B kan grubuna sahip bireyler daha yüksek oranlarda sıtma riski altındaydı. Ayrıca A kan grubuna sahip kişiler Ameobiosis'e daha yatkın saptanırken, O kan grubuna sahip kişilerde artmış oranlarda mide ve bağırsak hastalığı riski izlendi (112,113).

Kan grubu dağılımı açısından 41 genital verrü hastası incelendiğinde ABO ve Rh kan grupları arasında anlamlı bir farklılık gösterilemedi (114).

ABO antijenleri, eritrositlerin yanı sıra cilt gibi epitel hücrelerinden de salgılanır. Epitelyal tümörler ile ABO kan grubu antijenleri arasındaki ilişkiyi gösteren

araştırmalar bulunmaktadır. Yapılan bu çalışmaların bir tanesinde, O kan grubunun pankreas kanseri riskini azaltıcı etkisi olduğu ortaya konmuştur (115).

İki geniş kohort çalışmasından elde edilen veriler, O kan grubu dışındaki gruplarda, melanom dışı deri kanseri tipi arasında ilişki olduğunu ve her bir deri kanseri türünde riskin azaldığını gösterdi.(116) 2013 yılında ülkemizde yapılan bir çalışmada, kontrol grubuyla yapılan karşılaştırılmada, melanom dışı cilt kanserleri ile kan grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara varıldı. Bazal hücreli karsinom (BCC) olan hastaların %36,8'i A Rh (+), %20,4' B Rh (+) iken, kontrol grubunun %39,2'si A Rh (+), %27,6'sı B Rh (+) olarak bulundu (117).

Kan grupları ile kanser arasındaki potansiyel ilişkiyi açıklayan hipotezler arasında, inflamasyonun artışı ve membran sinyalizasyonunda bozulma gibi biyolojik mekanizmalardaki dengesizliklerin rol oynadığına dair ne sürülen görüşler bulunmaktadır. Ayrıca, kan gruplarına özgü antijenler tarafından sentezlenen glukoziltransferaz aktivitesindeki değişikliklerin, tmroenez üzerinde potansiyel bir etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir. Bu değişiklikler, kanser hücrelerinin büyümesi ve yayılması üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir, çünkü glukoziltransferaz aktivitesi, hücrelerin büyümesi ve çoğalması için gerekli olan glikozun metabolizmasında kritik bir rol oynar. Dolayısıyla, kan grupları ve kanser arasındaki olası ilişkiyi anlamak için, bu biyolojik mekanizmaların nasıl etkileşimde bulunduğunu daha ayrıntılı olarak araştırmak gerekmektedir (116).

Birçok araştırma, ABO kan grupları ile alerjik hastalıklar arasında belirgin bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Astım ve alerjik rinit gibi durumlarla ilişkili olanların çoğunda kan grubu O'nun önemli bir faktör olduğu gözlemlenmiştir, bununla birlikte, atopik dermatit gibi diğer durumlarda ise O olmayan kan gruplarının daha yaygın olduğu belirlenmiştir (118).

Bożena Mroczek ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) ve astım teşhisi konmuş toplam 248 yetişkini kapsamaktadır. En yaygın kan grubunun A kan grubu olduğu belirlenmiştir. En az görülen kan grubunun ise AB kan grubu olduğu saptanmıştır. Astımdaki bireysel kan gruplarının dağılımı, KOAH hastalarındakiyle benzerdir. O dışı kan grupları (A, B ve AB), astım ve

KOAH hastalarında daha sık görülme eğilimindedir; bu gruplar arasında anlamlı farklar bulunmaktadır (119).

Çimen polenine karşı hassasiyeti bulunan 241 hasta üzerinde gerçekleştirilen bir araştırmada, B kan grubuna sahip bireylerin diğer kan gruplarına göre polen alerjilerine daha fazla yatkınlık gösterdiği, bunu O kan grubunun takip ettiği saptandı (120).

Sevda Önder ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, Kronik spontan ürtiker hastalarının ABO kan tipleri değerlendirildiğinde, 63 hasta A, 18 hasta B, 2 hasta AB ve 46 hasta O olarak belirlendi. ABO kan grubu ile hasta veya kontrol grubu arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ancak, Rh faktörü ile hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi. Hasta grubunda, 125 hasta Rh (+) iken, 14 hasta Rh (-) olarak belirlendi. Dolayısıyla, kontrol ve hasta grupları arasında Rh (-) ve Rh (+) oranlarında yaklaşık %7,5'lik anlamlı bir fark tespit edildi (121).

Danimarka'da gerçekleştirilen bir çalışmada, atopik dermatit hastalarının kan grupları incelendiğinde kan grupları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (122).

Epiderminin farklı tabakaları olan stratum korneum, stratum granulozum, stratum spinosum, kıl kökleri ve akrosiringium gibi bölgelerde ABO antijenlerinin ifade edildiği görülmektedir (123). Literatürde bazı deri hastalıkları ve kan grupları arasındaki bağlantıyı inceleyen çalışmalar bulunmaktadır.

Kan grupları ve akne arasındaki patogenezi aydınlatmayı amaçlayan bir çalışmada, 380 akne vulgaris hastası ile birlikte 1000 sağlıklı birey incelenmiştir. Özellikle, A kan grubuna sahip bireylerde şiddetli akneye karşı artmış bir duyarlılık gözlenmiş olup, diğer kan gruplarında ise hafif akne insidansının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu tür gözlemler, cilt katmanlarında ve foliküllerde ifade edilen ABO kan grubu antijenleri ile akne vulgaris'in etiyopatogenez arasında potansiyel bir bağlantıya işaret etmektedir (124).

Bir araştırmada, kronik plak tip psoriasisli 50 hasta, pemfigus vulgarisli 50 hasta incelenmiştir. 50 psoriasis hastasının, %42'sinin kan grubu O, %30'unun kan grubu A, %20'sinin kan grubu B ve %4'ünün kan grubu AB olduğu gözlemlenmiştir. Öte

yandan, pemfigusu olan 50 hasta arasında, %44'ünün kan grubu O, %38'inin kan grubu A, %16'sının kan grubu B ve %2'sinin kan grubu AB olduğu tespit edilmiştir. Bulgular, psoriasis ve pemfigus hastalarında kan gruplarının kontrol grubundan anlamlı bir şekilde farklı olmadığını göstermektedir. Bu çalışma, psoriasis veya pemfigus ile kan grupları arasında herhangi bir ilişki tespit edememiştir. Psoriasis ve pemfigus vulgaris gibi iki sık görülen deri hastalığı seçilerek, bu hastalıklarla ABO kan grupları arasında herhangi bir ilişki olup olmadığını belirlemek amaçlanmıştır (125). Bu çalışmaya ek yine psoriasis hastalarında yapılan bir araştırmada 62 hasta incelendi fakat psoriasis vulgaris ile ABO kan grupları arasında anlamlı bir farklılık izlenmedi (126).

Neşe Göçer Gürok'un yaptığı melasma ve kan grupları arasındaki ilişkiyi inceleyen bir araştırmada, melasma hastalarında AB tipi sıklığının anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu gösterdi. Hastalar ve kontrol grupları arasında A ve O kan grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Rh pozitifliği hastalar grubunda önemli ölçüde daha yüksekti (127).

Literatürde vitiligo ve kan grupları arasındaki bağlantıyı incelen birçok çalışma mevcuttur ve bu çalışmalar birbirleriyle çelişmektedir. Bazı çalışmalarda, O kan grubuna sahip kişilerde vitiligo görülme oranı daha az bulunurken, O dışı kan grubunda vitiligo görülme oranı bir çok çalışmada yüksek izlenmiştir (128). Nijeryada yapılan bir çalışmada ABO kan grupları ve vitiligo arasında istatistiksel anlamlı bir bağlantı saptanamamıştır (129). Yapılan başka bir çalışmada, vitiligo hastalarının kan grupları incelendiğinde, %47.4'ünde B kan grubu, %36.8'inde O kan grubu, %10.5'inde A kan grubu ve %5.3'ünde AB kan grubu saptandı. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, A ve B kan grupları arasında anlamlı fark bulunurken, O ve AB kan grupları arasında farklılık gözlenmedi (130).

2002-2009 yılları arasında Meksika'da yürütülen bir araştırmada pemfigus vulgaris ve ABO kan grupları arasındaki bağlantı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir sonucuna varılamamıştır, literatürde bu sonucu destekleyen başka çalışmalarda mevcuttur.

Başka bir çalışma, pemfigus vulgaris hastalarının çoğunluğunda kan grubu O bulunmuştur fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (130-132).

Goyal ve ekibinin, dermatolojik hastalıklar ile kan grupları arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmasında, kronik ürtiker tanısı konmuş hastanın verileri gözden geçirilmiştir. B kan grubunun en sık gözlenmesine rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. O kan grubu ise istatistiksel olarak anlamlı ve daha yaygın bulunmuş, A kan grubu daha az bulunarak istatistiksel olarak anlamlı izlenmiştir (121).

Türkiye’de yürütülen bir çalışmada, 207 androjenik alopesi (AGA) hastası incelendi ve AGA ile kan grupları arasında yapılan bir çalışmada, istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara varılamamıştır (133).

Literatürde AA ve kan grupları arasındaki ilişkiyi inceleyen çok az sayıda çalışma mevcuttur. İslamoğlu ve ekibinin yaptığı AA ve ABO, Rh kan grupları arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, toplamda 125 hasta bulunmaktaydı. Hastaların 125’i erkekti ve 30 hasta kadındı. Kontrol grubunda ise 106 erkek ve 193 kadın sağlıklı birey bulunmaktaydı. Hastaların 65’i A, 15’i AB, 27’si B ve 48’i O kan grubundaydı; kontrol grubunun ise 137’si A, 32’si AB, 43’ü B ve 87’si O kan grubundaydı. ABO kan grubu ve Rh faktörü, alopesi areata hastaları ve kontrol grubu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ayrıca bu çalışmada, stres faktörü ve kan grubu dağılımları incelenmiştir. Hastalarda stresle ilişki %80.7 iken, sağlıklı bireylerde bu oran %20.1 olarak belirlendi. ABO kan grubu, Rh faktörü ve stres arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (134).

2014 yılında yapılan ve alopesi areata ile kan grupları arasındaki bağlantıyı inceleyen başka bir çalışmada, 84 alopesi areata hastası incelendi. Araştırmaya katılan 84 alopesi areata hastası, toplamda 56 erkek ve 28 kadın vardı. Erkeklerin kadınlara kıyasla cinsiyet oranı 2:1 olarak belirlendi. Alopesi areata hastalarının 38’inde (%45.3) B kan grubu tespit edildi. Bu grupta, 36’sı B pozitif ve 2’si B negatif kan grubuna sahipti. Tümü O pozitif olan O kan grubu, toplamda 24 (%28.6) hastada bulundu. Tümü A pozitif olan A kan grubu, toplamda 16 (%19.1) hastada tespit edildi. Tümü AB pozitif olan AB kan grubu, toplamda 6 (%7.1) hastada bulundu. Alopesi areata hastaları ile kontrol grubu arasında kan gruplarındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Kan grupları ile hastalık arasında istatistiksel anlamlı sonuçlara varılamamıştır (130).

Farzaneh Shirazi ve ekibinin yürüttüğü bir çalışmada, Mart 2021 ile Eylül 2021 tarihleri arasında 200 AA vakası ve 200 sağlıklı kontrol grubu incelendi. Bu çalışmada alopesi areata hastaları ve kan grupları arasındaki ilişki incelenmiştir. 200 alopesi areata hastasının, demografik özellikleri, SALT skorları ve tırnak tutulumları incelendi. Alopesi areata hastaları ile kontrol grubu arasında farklı kan gruplarının sıklığını incelenmiştir. ABO kan grupları arasında anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Alopesi grubunda AB kan grubu daha yaygınken, kontrol grubunda O, A ve B kan grupları daha yaygındı. Ancak, O/O dışı kan grupları ve Rh kan gruplarına dayalı olarak gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Son olarak, ABO, Rh kan grupları arasında da anlamlı bir fark vardı. En belirgin fark, AB+ kan grubuna aitti ve bu kan grubunun sıklığı Alopesi hastalarında kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha yüksekti (135).

Alopesi areata, çeşitli yaş ve cinsiyet gruplarını etkileyen tekrarlayan inflamatuvar, otoimmün bir durumdur. Hastalığın etiyopatogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. ABO kan grubu antijenleri uzun zamandır tanımlanmıştır. Bu antijenler, epitelyal hücrelerin ve kırmızı kan hücrelerinin zarlarında bulunabilir. Literatürde kan grupları ile farklı cilt hastalıkları ve otoimmün hastalıklar arasında bir ilişki gözlemlenmiştir. Buna bağlı olarak çalışmamızdaki ana hedef olarak literatürdeki önceden yapılan benzer çalışmaları geliştirmek, alopesi areata ve kan grupları arasındaki olası saptanabilecek patogenezi araştırmak ve daha önceki çalışmalarda incelenmeyen kan gruplarının tedaviye ve klinik görünüme etkinliğinin olup olmayacağını incelemektir.

AA hastaları ve sağlıklı kontrol grubunda farklı kan gruplarının dağılımını değerlendiren çalışmamızda, 130 hastanın, 63 kişi A (48.5%), 26 kişi B (20.0%), 24 kişi O (18.5%) ve 17 kişi AB (13.1%) olarak izlenmiştir. 2100 kişilik sağlıklı kontrol grubunda ise, 926 kişi A (44.1%), 665 kişi O (31.7%), 334 kişi B (15.9%) ve 175 kişi AB (8.3%) olarak saptanmıştır.

AAlı hastalarda ABO kan grupları ve kontrol grubu karşılaştırılması yapıldığında, hasta grubunun kan grubu fenotipizasyonu sıklık sıralamasında en çok ve en az görülen kan grupları kontrol grubu ile benzerlik göstermekte olup, çoktanten aza göre A,B,O,AB olarak saptanmıştır fakat sıklık sıralaması istatistiksel olarak anlamlı

bulunmamıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, O kan grubu oranı kontrol grubuna göre hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde az bulunmuştur.

Çalışmamızdaki hastaların Rh antijeni dağılımına baktığımızda Rh pozitiflik oranının daha fazla olduğu izlenmiştir. Rh pozitif olan hasta sayısının 108 (83.1%) iken Rh negatif hasta sayısının 22 (16.9%) olduğu bulundu. Benzer şekilde, kontrol grubundaki sağlıklı bireylerde, Rh pozitif kişi sayısı 1850 (88.1%), Rh negatif kişi sayısı 250 (11.9%) olarak saptanmıştır. Alopesi areata ve sağlıklı bireyler karşılaştırıldığında Rh antijen dağılımında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara varılamadı.

AA hastalığının farklı alt tiplere ayrılması ve incelenmesi tedavide özgüllük ve farklılaşma gereksinimini artırır. Alopesi areata'nın şiddeti ve klinik alt tipleri, tedavi kararlarını etkileyebilmektedir. Bu nedenle, fenotipik özelliklerin hastaların özelliklerini ve dolaylı olarak tedavilerini etkileyebileceğini öngörmekteyiz. Bu bağlamda, çalışmamızda kan grubu dağılımının alopesi areata alt tipleri arasında nasıl farklılık gösterdiğine odaklanmayı amaçladık.

Alopesi areata hastalarının klinik alt tiplerine göre ABO kan grubu dağılımı incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p: 0.352). Farzaneh Shirazi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada klinik alt tipler ve ABO kan grubu karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda olduğu gibi istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (135).

Alopesi areata klinik alt tiplerinin Rh antijeni dağılımı karşılaştırılmasına bakıldığında literatürle uyumlu olarak Rh pozitifliği her alt tipte fazla olarak izlense istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara varılamamıştır.(135) Lokalize hastalıkta 94(87.0%) kişide Rh pozitiflik saptanırken, 18 (81.8%) kişide Rh negatiflik izlenmiştir. Alopesi totaliste 1 (0.9%) kişi Rh pozitif izlenirken, 2 (9.1%) kişi Rh negatif izlenmiştir. Diffuz alopesi areatada 12 (11.1%) kişi Rh pozitif saptanırken, 2 (9.1%) kişi Rh negatif saptanmıştır. Son olarak Ofiyasis tipinde 1 (0.9%) kişi Rh pozitif olarak saptanmıştır.

Alopesi areata hastaların SALT skorları ile ABO kan gruplarının dağılımlarının karşılaştırılması yapıldığında SALT skoru ile ABO kan grubu dağılımı arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p: 0.937) . Farzaneh Shirazi ve ekibinin yürüttüğü araştırmada benzer sonuçlar elde edilmiştir (135).

Alopesi areata hastaların SALT skorları ile Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara varılamamıştır.

Yapılan çalışmalarda, alopesi areata ile emosyonel stres ve psikolojik hastalıklar arasındaki bağlantı bir çok kez irdelenmiştir. Dermatolojik rahatsızlıklar ile psikiyatrik durumlar arasında belirgin bir bağlantının olduğuna dair vurgu bir çok çalışmada yapılmaktadır. Alopesi areata gibi saç hastalıkları, sıklıkla psikiyatrik semptomlarla ilişkilendirilir. Depresyon, kaygı ve stres gibi semptomlar sebepler arasında bulunur. Dermatologlar, bu tür hastalara bütüncül bir yaklaşım sergilemeli ve tedavi sürecinde psikolojik faktörleri de dikkate almalıdır. Psikososyal faktörlerin bu hastalıkların seyrini etkilediği vurgulanmaktadır (136-138).

Bilindiği üzere, ABO antijenleri depresyonun oluşumunda rol oynayan dopamin beta hidroksilaz (DBH) enziminin ekspresyonunu etkileyebilir. Bu alandaki önceki araştırmalarda, A ve O kan grubundaki bireylerin depresyona daha eğilimli olduğu, ancak B grubundaki bireylerde bu riskin daha az olduğu ifade edilmiştir (139,140).

Bunun yanında, Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında, psikiyatrik hastalara yönelik yapılan araştırmalar, AB kan grubunun belirgin bir şekilde daha sık görüldüğünü ve buna bağlı olarak A1B genotipinin önemli ölçüde daha yüksek bir insidansa sahip olduğunu ortaya koymuştur. Araştırmalar, AB kan grubu taşıyıcılarında psikiyatrik bozuklukların diğer kan gruplarına göre neredeyse üç kat daha sık görüldüğünü göstermektedir (141).

Bu araştırmalar ışığında, ABO kan grubu dağılımının depresyon gibi birçok psikolojik hastalık için bir predispozan olduğu bilgisinden yola çıkarak, psikojenik etiyopatogeneze sahip olabileceği düşünülen alopesi areata hastalarındaki psikiyatrik hastalık varlığının kan gruplarına göre dağılımını değerlendirmek istedik.

Çalışmamızda, AA hastalarındaki psikiyatrik hastalık varlığının ABO kan gruplarıyla ve Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması yapıldı. Çalışmamıza dahil edilen ‘psikiyatrik hastalığı var’ olarak kabul edilen hastaların psikiyatrist tarafından takipli hastalar olması şartı istendi. Psikiyatrik hastalığın ne olduğu ayırt edilmeksizin

hastalar incelenmiştir. Buna göre 130 hastanın 24 (18.5%) kişisinde psikolojik hastalık saptandı. Psikiyatrik hastalığı olan AA hastalarında ABO kan grubu dağılımındaki farklılık incelendiğinde istatistiksel anlamlı sonuçlara varılamadı (p: 0.351).

AA'lı kişilerde psikiyatrik hastalık varlığı ve Rh antijeni dağılımlarının karşılaştırılması yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara ulaşılamamıştır (p: 0.364).

Hastalardaki AA aile öyküsü varlığı incelenip ABO kan grupları dağılımlarının karşılaştırılması yapıldığında, AB kan grubuna sahip kişilerde aile öyküsü oranı 29.4% olarak saptanıp diğer kan gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik görülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı şekilde B kan grubu oranı, aile öyküsü olmayanlarda beklenen değerden daha yüksek olarak bulunurken, AB kan grubu oranı ise aile öyküsü olanlarda daha fazla olarak bulunmuştur. Aile öyküsü olan kişilerde AA kötü prognozlu seyir göstermesinden dolayı, kan grubu progrostik bir faktör olarak kullanılabilir ve AB kan grubuna sahip alopesi areata hastalarının çocuklarında veya anne/babasında alopesi areata açısından tarama yapılabilir (p: 0.027) (89).

Alopesi hastalarındaki aile öyküsü varlığında Rh antijenine göre dağılım incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p: 1.00).

Tırnaklar, AA vakalarının %10 ila %66'sında etkilenir. Saç kaybından önce veya sonra bu sorun ortaya çıkabilir. Tedavi ile saçların tamamen çıkmasından sonra bile tırnak bozuklukları devam edebilir. Tırnak değişiklikleri, AA'nın ciddi formlarında daha sık görüldüğü bildirilmiştir.. AA'da tırnak değişikliklerinin varlığı, hastalığın ciddiyetinin bir göstergesi olabilir ve muhtemelen daha dirençli bir hastalığı yansıtabilir (142). Bu bilgilerden yola çıkarak hastalarımızdaki tırnak tutulumunun kan grupları arasındaki dağılımı incelemek istedik.

Çalışmamızdaki hastaların tırnak tutulum oranları incelendiğinde %86.2 hastada tırnak tutulumu izlenmezken, % 13.8 hastada tırnak tutulumu izlenmiştir. Tırnak tutulumu olan hastaların %4.6'sında total tutulum, %9.2'sinde kısmi tutulum izlenmiştir. ABO ve Rh kan grupları ve tırnak tutulumu dağılımını incelediğimizde,

Farzaneh Shirazi ve ekibinin yaptığı araştırmayla uyumlu olarak bulunup , istatistiksel olarak anlamlı bulgulara erişilememiştir (135).

Hastaların klinik özelliklerinin, tutulum şiddeti ve yerinin detaylı incelenmesi tedavi modalitelerini oluştururken dikkate alınması gereken en önemli unsurlardandır. Hastalarda saç dökülmesine ek olarak kaş/kirpik,sakal ve vücut kılı dökülmesi alopesi areataya eşlik edebilir. Bu durumların hastalıkla eş zamanlı olması tedavi yöntemimizi etkileyebilmektedir ve zaman zaman hastalığın tedavisini zorlaştırabilmektedir (69,143,144).

Yaptığımız literatür taramasında araştırmamızdaki gibi detaylı klinik bulguların kan grupları dağılımı incelemesi yapan benzer araştırmalara rastlanmamıştır. Çalışmamızda ABO ve Rh kan gruplarında kaş, kirpik, sakal, vücut kılı gibi özel alanlarda bulunan kıl dökülmesindeki dağılım incelenip, olası tedaviye direnç yaratabilecek etiyolojiler araştırılmak istenmiştir. Bu hipotezden yola çıkılarak, ABO ve Rh kan gruplarında kaş/kirpik, sakal ve vücut kılı dökülmesi dağılımı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Alopesi areatanın otoimmün inflamatuvar bir hastalık olarak düşünülmesinden dolayı, hastaların klinik takipleri yapılırken, eşlik edebilecek bazı otoimmün hastalıkların taranması önerilmektedir. (145) Alopesi areata hastalarında otoimmün tiroid biyomarkerlerinin istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksek saptantığı ortaya koyulmuştur (146). Yapılan bazı araştırmalarda alopesi şiddeti arttıkça tiroid otoimmünitesi sıklığının arttığını göstermekte olup tiroid hastalıklarının taranmasının önemini vurgulamaktadır (147).

Murat dağdeviren ve ekibinin yaptığı bir araştırmada, kan gruplarındaki otoimmün tiroid hastalığı dağılımına bakıldığında, O kan grubuna sahip kişilerdeki riskin A,B,AB kan grubundaki kişilere oranla daha yüksek oranlarda bulunduğu saptanmıştır (148). 2019’da bu hipotezi destekler bir çalışmada yine O kan grubuna sahip kişilerde otoimmün tiroid hastalıklarında artış olduğu tespit edilmiştir (80).

Serum TSH ve Anti-TPO değerlerinin alopesi areatanın klinik ve fenotipik özellikleriyle bağlantılı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur fakat bunu destekleyen ileri seviye araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu sebeple, ABO ve Rh antijenlerinin tiroid hastalıklarını etkileyebilen faktör olabileceğini düşünüp

çalışmamızdaki hastaların kan grubu antijenleri ile Anti-TPO seviyelerini karşılaştırdık.

Bu araştırmaların ışığında çalışmamızda, aloesi areata hastalarındaki tiroid otoimmunitesini araştırmak için hastaların serum Anti-TPO değerlerini değerlendirip, ABO ve Rh kan gruplarına göre dağılımlarını inceledik. Çalışmamızdaki hastalarda serum Anti-TPO seviyesi ortalama 38.5 ± 99.5 iken medyan değer 10.2 (5.0 - 600.0) bulunmuştur.

Hastaların serum Anti-TPO değerlerinin ABO kan grubu ve Rh antijeni ile dağılımı karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p değeri 0.416) (0.749).

D vitamini, kalsiyum ve fosfat metabolizmasını düzenleyerek, kemik dengesini sağlar ve bu mekanizma üzerinden etkide bulunur. Araştırmalar, 1,25-dihidroksivitamin D'nin (kalsitriol) doğal ve adaptif bağışıklık sistemi ile damar duvarı stabilitesi üzerinde immunolojik etkiler yarattığını göstermektedir. Serum D vitamininin düşük düzeyleri, bağışıklıkla ilişkili hastalıkların, örneğin psoriasis, tip 1 diyabet, multipl skleroz ve otoimmün hastalıkların riski ile bağlantılı bulunmuştur (149). 86 alopesi areata hastasının tarandığı bir araştırmada, hasta kişilerle, vitiligo ve sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin serum d vitamin düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak hasta bireylerde D vitamini düzeyleri anlamlı bir düşüklük göstermiştir (150). ABO antijenleri genetik geçiş gösterdiği için dış etkenlerden etkilenmemektedir. Bu nedenle bilimsel çalışmalarda önemli bir araştırma kaynağı olmuştur. Önceki vaka-kontrol çalışmaları, ABO kan grubunun ve HLA antijenlerinin çeşitli otoimmün hastalıklarla ilişkili olduğunu göstermiştir (151).

Bu bilgilerden yola çıkarak alopesi areata hastalığında otoimmunitiyi etkileyebilecek belirteçlerden biri olabilen serum D vitamini seviyeleri ile kan grupları dağılımı arasında bir bağlantı olabileceğini düşündük. Çalışmadaki 130 alopesi areata hastasının serum D vitamini değerleri ortalama 17.1 ± 8.9 iken, medyan değer 13.3(2.2 - 42.3) olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki hastaların serum D vitamini düzeyleri ile ABO kan grubu ve Rh antijeni dağılımlarındaki farklılıklar

karşılaştırıldığında, İstatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p değeri 0.560) (p değeri 0.995).

2012 yılında alopesi areatalı hastaların topikal tedavilere yanıtını belirlemede kullanılabilecek prognostik faktörleri araştırmak üzere tasarlanan bir çalışmada 60 alopesi hastası ve 30 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu incelenmiştir. Bu araştırmada, alopesi areata tedavisine yanıtı 4,8 ve 12. haftalarda incelenmiş ve tedavide yanıtı öngörmeye önemli faktörler olarak saç dökülme paterni, tırnak tutulumu ve atopi varlığı saptanmıştır. Ayrıca, otoantikörlerin varlığı ile hastalığın yayılma derecesi arasında bir ilişki bulunmuştur. Bu nedenle, otoantikörlerin AA'nın tedaviye yanıtını öngörmek için kullanılabileceğini öne sürüldü. Buna ek olarak, atopi ve tırnak bozukluklarının tedavi sonrası nüksle ilişkisini gösterdiler (152).

AA, uzun vadeli prognoz üzerinde sınırlı etkiye sahip, öngörülemeyen bir hastalıktır. AA'nın uzun vadeli sonuçlarına dair sınırlı veri bulunmaktadır. Terapötik ilaçlarla yapılan çoğu çalışma, tedavinin kesilmesinden sonra 1 veya 2 yıl süreyle takip edilmiştir. Antonella Tosti ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, AA'nın şiddeti ile uzun vadeli prognoz arasında doğrudan bir ilişki olduğunu göstermiştir. Yetişkinlerde hastalığın başlangıcındaki şiddetli hastalığın, kötü prognostik faktör olduğunu vurgulamaktadır. Tedavinin başlangıcındaki AA'nın şiddetinin olası en önemli etkenlerden biri olduğunu öne sürmektedirler (153).

139 alopesi areata hastasının, difenilsikloprophenon ile tedavi yanıtındaki prognostik faktörleri inceleyen bir çalışmada, tedavi öncesi belirlenen alopesi areata tipi, tedavi öncesi hastalık süresi ve tırnak değişikliklerinin varlığı prognozla alakalı bulunmuştur (154).

Alopesi areata şiddetini ve dirençli hastalığı etkileyebilecek faktörleri araştıran bir çalışmada, Hye Rin You ve arkadaşları, erkek cinsiyeti, tırnaklarda bozukluklar saptanmasını ve bir yıldan fazla süren hastalık süresini, literatürdeki diğer çalışmalarla benzer olarak şiddetli alopesi areata için önemli bir risk faktörü olarak tanımlamıştır (155).

Alopesi areata prognozla alakalı sınırlı etkiye sahip, öngörülemeyen bir hastalık olmasından dolayı literatürdeki tedaviye yanıt ile ilgili prognostik veriler sınırlıdır. Tedaviye direnci gösteren ve çalışmalarda en sık rastlanan tırnak tutulumu,

başlangıçtaki alopesi areata tipi, otoantikör varlığı gibi durumlar hastalık fenotiplendirilmesinde önemli etkiye sahiptir. Bu bilgilerden yola çıkarak, hastalığın fenotipik özellikleri üzerinde kan grubu dağılımlarının etkinliğine bakarak, kan gruplarının sistemik ve topikal tedavi alan hastalarda tedavi üzerinde olası bir prognostik faktör olup olamayacağını araştırmak istedik.

Yaptığımız çalışmada, topikal tedavi alan alopesi areata hastalarının, 3 aylık tedavi periyodu sonrasında tedavi yanıtını gösteren SALT skoru değerlerinin ABO ve Rh kan grubuna göre dağılımlarının karşılaştırılması yapıldığında, tedavi sonrasında saptanan yanıt ile kan grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p: 0.257) (p: 0.559).

Araştırmamızdaki, sistemik tedavi altında olan kişilerin, 3 aylık tedaviyi tamamlayanların, tedavi yanıtını gösteren skorlar incelenip, ABO ve Rh kan grubuna göre dağılımları karşılaştırılığında istatistiksel olan anlamlı sonuçlar bulunamamıştır (p değeri 0.952) (p değeri 0.263).

Bu veriler ışığında, yaptığımız incelemelerde, ABO ve Rh kan grupları ile tedaviye yanıt arasında herhangi bir bağlantı saptamamış bulunmaktayız. Tedavi yanıtını incelemede ve tedavideki prognostik faktörlerin incelenmesinde daha detaylı ve daha geniş kapsamlı araştırmaların yapılmasını önermekteyiz.

Yapılan araştırmalarda, Türk toplumunda, en yaygın olarak bulunan A Rh + ve O Rh+ kan gruplarının olduğunu görmekteyiz (156).

Kan gruplarındaki dağılımın genetik faktörlerden, coğrafik dağılımdan ve ırklardan kaynaklanabileceğini düşünüyoruz. Bu dağılım, çalışmamızın sonuçlarını etkileyebilecek bir faktör olabilir. Araştırmamızdaki limitasyonlar arasında hasta sayısının az olması ve tek merkezli olması mevcuttur. Daha geniş çaplı ve çok merkezli yapılan çalışmalarda daha doğru sonuçlar elde edilebilir. Ayrıca, çalışmamızın limitasyonlarından biride, kan grupları verilerinin hastalardan sözel olarak alınmış olmasıdır. Kan grubu bilgileri, bir hastane sisteminden taranmamış, hastaların sözel bildirimleri üzerine, hasta bilgi formuna işlenmiştir. Gelecekte yapılacak çalışmalarda, kan gruplarının kan merkezleri tarafından doğrulanması, daha güvenilir sonuçlar elde edilmesine katkı sağlayacaktır. Hastaların kan

parametreleri incelenirken, kan alınma zamanında sistemik ilaç kullanımı olup olmadığı ayrımı yapılmaması laboratuvar sonuçlarında yanlışlara sebep olabileceği için limitasyonlardan biri olarak sayılabilmektedir.



6. SONUÇLAR

Alopesi areata, kişilerin yaşam kalitesini büyük ölçüde etkileyen, otoimmün, inflamatuvar bir hastalıktır. Kan grubu antijenleri, vücuttaki çoğu dokuda en çok eritrosit dış zarında bulunan proteinlerdir. Bu antijenlerin, enfeksiyöz, otoimmün ve malign birçok hastalıkla ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Araştırmamızda alopesi areata ve ABO ve Rh antijenlerinin dağılımının farklılığına bakılmış olup ABO kan grubu ile alopesi areata arasında anlamlı istatistiksel sonuçlara varılmıştır (p değeri 0.008).

AAlı hastalarda ABO kan grupları ve kontrol grubu karşılaştırılması yapıldığında, O kan grubu oranı kontrol grubuna göre hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde az bulunmuştur.

Alopesi areata ve psikiyatrik hastalığı olan kişilerde kan grubu antijenlerinin dağılımı arasında ilişki saptanmadı.

Alopesi areata alt grupları ve kan grubu antijenlerinin dağılımı arasında istatistiksel anlamlı sonuçlar bulunamadı (p değeri>0,050).

Aile öyküsü olan alopesi areata hastalarının ABO kan grubu antijenlerinin dağılımının farklılığında bakıldığında, istatistiksel olarak anlamlı şekilde B kan grubu oranı, aile öyküsü olmayanlarda beklenen değerden daha yüksek olarak bulunurken, AB kan grubu oranı ise aile öyküsü olanlarda daha fazla olarak bulunmuştur (p: 0.027).

ABO ve Rh kan grupları ile 3 aylık tedavi sonrasındaki, yanıtı gösteren SALT skoru arasında herhangi istatistiksel anlamlı bağlantı saptanmamıştır (p değeri>0,050).

7.KAYNAKLAR

1. Polat M, Parlak AH, Şereflican B. Dermatoloji kliniğinde görülen alopesi areatali hastaların klinik ve epidemiyolojik özellikleri. Goztepe Tıp Dergisi. 2010;25(2):86-90.
2. Whiting, David A. Histopathologic features of alopecia areata: a new look. Archives of dermatology, 2003, 139.12: 1555-1559.
3. Wasserman D, Araucaria Guzman-Sanchez D, Scott K, McMichael A, Amy McMichael C, of Hair D. Review Alopecia areata. Vol. 46, International Journal of Dermatology. 2007.
4. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update. Part II. Treatment. Vol. 62, Journal of the American Academy of Dermatology. 2010. p. 191-202.
5. Price VH. Therapy of Alopecia Areata: On the Cusp and in the Future. 2003.
6. Mitchell AJ, Krull EA, Detroit MI. Continuing medical education Alopecia areata: Pathogenesis and treatment.
7. King BA, Senna MM, Ohyama M, Tosti A, Sinclair RD, Ball S, et al. Defining Severity in Alopecia Areata: Current Perspectives and a Multidimensional Framework. Vol. 12, Dermatology and Therapy. Adis; 2022. p. 825-34.
8. Türkay A, Uzunçakmak TK, Engin B, Serdaroglu S. Alopecia Areata: Current Review. Dermatol. 2021 Mar 17;11(4):39-51.
9. Gandhi V, Baruah MC, Bhattacharaya SN. Nail changes in alopecia areata: incidence and pattern. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2003;69(2):114-5.
10. De Waard-Van Der Spek FB, Oranje AP, De Raeymaecker DMJ, Peereboom-Wynia JDR. Juvenile versus maturity-onset alopecia areata-a comparative retrospective clinical study. Vol. 14, Clinical and Experimental Dermatology. 1989.
11. Sharma VK, Kumar B, Dawn G. A Clinical Study of Childhood Alopecia Areata in Chandigarh, India. Pediatr Dermatol. 1996 Sep 28;13(5):372-7.
12. Inui S, Nakajima T, Nakagawa K, Itami S. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. Int J Dermatol. 2008 Jul 28;47(7):688-93.

13. Harries MJ, Sun J, Paus R, King LE. Management of alopecia areata. *BMJ*. 2010 Jul 23;341(jul23 1):c3671-c3671.
14. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. Vol. 42, *Journal of the American Academy of Dermatology*. Mosby Inc.; 2000. p. 549-66.
15. Shapiro J. Current Treatment of Alopecia Areata. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*. 2013 Dec;16(1):S42-4.
16. Aktaş Ekrem, Akyol Deniz. Alopesi areatada tedavide yaklaşımları. *Türkderm*. 2004;39:20-7.
17. Zhang X, Yu M, Yu W, Weinberg J, Shapiro J, McElwee KJ. Development of Alopecia Areata Is Associated with Higher Central and Peripheral Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Tone in the Skin Graft Induced C3H/HeJ Mouse Model. *Journal of Investigative Dermatology*. 2009 Jun;129(6):1527-38.
18. Koshy R, Patel B, Harrison JS. Anti-Kpa-induced severe delayed hemolytic transfusion reaction. *Immunohematology*. 2009;25(2):44-7.
19. Westhoff CM. The Rh blood group system in review: A new face for the next decade. *Transfusion (Paris)*. 2004 Nov 22;44(11):1663-73.
20. de Giorgi V, Grazzini M, Gori A, Alfaioli B, Rossari S, Crocetti E, et al. ABO blood group and risk of cutaneous malignant melanoma. *European Journal of Cancer Prevention*. 2011 Mar;20(2):121-2.
21. Wang Z, Liu L, Ji J, Zhang J, Yan M, Zhang J, et al. Abo blood group system and gastric cancer: A case-control study and meta-analysis. *Int J Mol Sci*. 2012;13(10):13308-21.
22. Tirado-Sánchez A, Ponce-Olivera R. Lack of relationship between blood groups and clinical outcome (body surface area affected) in patients with pemphigus vulgaris. *Indian J Dermatol*. 2012;57(5):411.
23. Finner AM. Alopecia areata: Clinical presentation, diagnosis, and unusual casesd th_1413 348..354. 2011.
24. Sehgal VN, Jain S. Reminiscence Alopecia areata: past perceptions. Vol. 41, *International Journal of Dermatology*. 2002.
25. Benigno M, Anastassopoulos KP, Mostaghimi A, Udall M, Daniel SR, Cappelleri JC, et al. A Large Cross-Sectional Survey Study of the Prevalence

- of Alopecia Areata in the United States. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020 Apr;Volume 13:259-66.
26. Lee HH, Gwillim E, Patel KR, Hua T, Rastogi S, Ibler E, et al. Epidemiology of alopecia areata, ophiasis, totalis, and universalis: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Mar 1;82(3):675-82.
 27. Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton LJ. Incidence of Alopecia Areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 Through 1989. *Mayo Clin Proc*. 1995;70(7):628-33.
 28. Mcdonagh AJG, Tazi-Ahnini R. Epidemiology and genetics of alopecia areata.
 29. Messenger AG, de Berker DAR, Sinclair RD. Disorders of Hair. In: Rook's Textbook of Dermatology. Wiley; 2010. p. 1-100.
 30. Grover S, Grewal R. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. *Med J Armed Forces India*. 2008 Jul;64(3):259.
 31. Sperling LC, Cowper SE. An Atlas of Hair Pathology with Clinical Correlations. CRC Press; 2003.
 32. Krause K, Foitzik K. Biology of the Hair Follicle: The Basics. Vol. 25, Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery. 2006. p. 2-10.
 33. Arnold HL, Odom BR, James WD. Andrew's Diseases of the skin. 9. WB Saunders, editor. Philadelphia; 2000. 943-990 p.
 34. Wasserman D, Guzman-Sanchez DA, Scott K, McMichael A. Alopecia areata. *Int J Dermatol*. 2007 Feb;46(2):121-31.
 35. McDonagh AJG, Messenger AG. The pathogenesis of alopecia areata. *Dermatol Clin*. 1996 Oct;14(4):661-70.
 36. De Andrade M, Jackow CM, Dahm N, Hordinsky M, Reveille JD, Duvic M. Alopecia areata in families: Association with the HLA locus. In: Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings. Blackwell Publishing Inc.; 1999. p. 220-3.
 37. McElwee K, Freyschmidt-Paul P, Ziegler A, Happle R, Hoffmann R. Genetic susceptibility and severity of alopecia areata in human and animal models. *Eur J Dermatol*. 2001;11(1):11-6.
 38. Utaş S, Patiroğlu T, Özcan H. Alopesi areatalı hastalarda HLA class I ve class II antijenleri. *Türkderm*. 1997;31:120-3.

39. Kavak A, Baykal C, Özarmağan G, Akar U. HLA in alopecia areata. *Int J Dermatol*. 2000 Aug 25;39(8):589-92.
40. Serarslan G, Savaş N, Yenin JZ. Is atopy and autoimmunity more prevalent in patients with alopecia areata? A comparative study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2012 Jun;26(6):720-3.
41. Arca E, Kurumlu Z. Alopesi areatada etyopatogenez, klinik ve tanı. *Dermatose* . 2003;2(3):83-9.
42. Tobin DJ. Characterization of Hair Follicle Antigens Targeted by the Anti-Hair Follicle Immune Response. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*. 2003 Oct;8(2):176-81.
43. Kalish RS, Gilhar A. The immunology of alopecia areata and potential application to novel therapies.
44. Messenger AG, de Berker DAR, Sinclair RD. Disorders of Hair. In: Rook's Textbook of Dermatology. Wiley; 2010. p. 1-100.
45. Tobin DJ, Orentreich N, Bystryń JC, Fenton DA. Antibodies to Hair Follicles in Alopecia Areata. *Journal of Investigative Dermatology*. 1994 May;102(5):721-4.
46. Gilhar A, Paus R, Kalish RS. Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata. *Journal of Clinical Investigation*. 2007 Aug 1;117(8):2019-27.
47. Rivitti EA. Alopecia areata: revisão e atualização. *An Bras Dermatol*. 2005 Feb;80(1):57-68.
48. Kakourou T, Karachristou K, Chrousos G. A case series of alopecia areata in children: impact of personal and family history of stress and autoimmunity. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2007 Mar 8;21(3):356-9.
49. Vitamin D levels and their relationship with the type of involvement in alopecia areata patients.
50. Blaumeiser B, van der Goot I, Fimmers R, Hanneken S, Ritzmann S, Seymons K, et al. Familial aggregation of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Apr;54(4):627-32.

51. Shahmoradi Z, Darougheh A, Misaghian S. Association of Alopecia Universalis, Generalized Vitiligo, and Graves' Disease. Vol. 10, Journal of Research in Medical Sciences; (2005): 398-400.
52. Shapiro J., Otberg N. Alopecia Areata. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS, eds Fitzpatrick's Dermatology. In: Mc Graw Hill, editor. Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. New York; 2019. p. 1517-23.
53. Olsen EA, Roberts J, Sperling L, Tosti A, Shapiro J, McMichael A, et al. Objective outcome measures: Collecting meaningful data on alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 2018 Sep;79(3):470-478.e3.
54. Bilaç C, Şahin MT, Öztürkcan S. Dermatolojide hastalık şiddeti skoru sistemleri. Vol. 50, Turkderm Deri Hastalıkları ve Frengi Arsivi. Istanbul Assoc. of Dermatology and Venerology; 2016. p. 42-53.
55. Waśkiel A, Rakowska A, Sikora M, Olszewska M, Rudnicka L. Trichoscopy of alopecia areata: An update. J Dermatol. 2018 Jun 22;45(6):692-700.
56. Güleç AT. Trichoscopy in alopecias. Turkderm. 2014 Mar 15;48(S1):19-23.
57. Messenger AG, Slater DN, Bleehen SS. Alopecia areata: alterations in the hair growth cycle and correlation with the follicular pathology. British Journal of Dermatology. 1986 Mar;114(3):337-47.
58. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update. Part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. Vol. 62, Journal of the American Academy of Dermatology. 2010. p. 177-88.
59. d'Ovidio R, Vessio M, d'Ovidio FD. Reduced level of 25-hydroxyvitamin D in chronic/relapsing Alopecia Areata. Dermatoendocrinol. 2013 Apr 27;5(2):271-3.
60. Zhou C, Li X, Wang C, Zhang J. Alopecia Areata: an Update on Etiopathogenesis, Diagnosis, and Management. Clin Rev Allergy Immunol. 2021 Dec 17;61(3):403-23.
61. Messenger AG, McKillop J, Farrant P, McDonagh AJ, Sladden M, Hughes J, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012. British Journal of Dermatology. 2012 May 23;166(5):916-26.

62. Pratt CH, King LE, Messenger AG, Christiano AM, Sundberg JP. Alopecia areata. Nat Rev Dis Primers. 2017 Mar 16;3(1):17011.
63. Griffiths CEM, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, editors. Rook's Textbook of Dermatology, Ninth Edition. Wiley; 2016.
64. Tauchi M, Fuchs TA, Kellenberger AJ, Woodward DF, Paus R, Lütjen-Drecoll E. Characterization of an *in vivo* model for the study of eyelash biology and trichomegaly: mouse eyelash morphology, development, growth cycle, and anagen prolongation by bimatoprost. British Journal of Dermatology. 2010 Jun;162(6):1186-97.
65. Korkmaz S. Alopesi Areatada Topikal Medikal Tedavi Yaklaşımları. . Türkiye Klin Dermatoloji - Özel Konular. 2021 Nov 18;11(1):22-7.
66. Gökhan Çınar. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri Ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Serum Leptin Ve Alopesi Areata İlişkisi Uzmanlık Tezi.
67. Sehgal VN, Verma P, Khurana A. Anthralin/dithranol in dermatology. Int J Dermatol. 2014 Oct 10;53(10).
68. Lee S, Kim BJ, Lee Y Bin, Lee WS. Hair Regrowth Outcomes of Contact Immunotherapy for Patients With Alopecia Areata. JAMA Dermatol. 2018 Oct 1;154(10):1145.
69. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, Lo Sicco K, Brinster N, Christiano AM, et al. Alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 2018 Jan;78(1):1-12.
70. Shreberk-Hassidim R, Ramot Y, Gilula Z, Zlotogorski A. A systematic review of pulse steroid therapy for alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 2016 Feb;74(2):372-374.e5.
71. Açıkgöz G, Çalışkan E, Tunca M, Yeniay Y, Akar A. The effect of oral cyclosporine in the treatment of severe alopecia areata. Cutan Ocul Toxicol. 2014 Sep 22;33(3):247-52.
72. Rashidi T, Mahd AA. Treatment of persistent alopecia areata with sulfasalazine. Int J Dermatol. 2008 Aug 17;47(8):850-2.
73. Bakar Ö, Gurbuz O. Is there a role for sulfasalazine in the treatment of alopecia areata? J Am Acad Dermatol. 2007 Oct;57(4):703-6.

74. Dillon KAL. A comprehensive literature review of jak inhibitors in treatment of alopecia areata. Vol. 14, Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. Dove Medical Press Ltd; 2021. p. 691-714.
75. Park HS, Kim MW, Lee JS, Yoon HS, Huh CH, Kwon O, et al. Oral tofacitinib monotherapy in Korean patients with refractory moderate-to-severe alopecia areata: A case series. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Nov;77(5):978-80.
76. Liu LY, Craiglow BG, Dai F, King BA. Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata and variants: A study of 90 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Jan;76(1):22-8.
77. Bayramgürler D, Demirsoy EO, Aktürk AŞ, Kıran R. Narrowband ultraviolet <scp>B</scp> phototherapy for alopecia areata. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2011 Dec 16;27(6):325-7.
78. Lee S, Lee W. Management of alopecia areata: Updates and algorithmic approach. *J Dermatol*. 2017 Nov 21;44(11):1199-211.
79. Owen R. Karl Landsteiner and the First Human Marker Locus. *Genetics*. 2000 Jul 1;155(3):995-8.
80. Ifeanyi OE. An update on susceptibility of individuals to diseases based on ABO blood groups. *International Journal of Current Research in Medical Sciences* ; 2019 Mar 30;5(3):1-8.
81. Storry JR, Olsson ML. The ABO blood group system revisited: a review and update. *Immunohematology*. 2009 Jan 1;25(2):48-59.
82. Hosoi E. Biological and clinical aspects of ABO blood group system. *The Journal of Medical Investigation*. 2008;55(3,4):174-82.
83. Harmening DM, Susan T. Johnson. The ABO Blood Groups System, The Rh Blood Groups System. In: Harmening DM, editor. *Modern blood banking & transfusion practices*. 6th ed. 2018. p. 119-71.
84. Miteva M, Villasante A. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015 Jul;397.
85. Yang S, Yang J, Liu JB, Wang HY, Yang Q, Gao M, et al. The genetic epidemiology of alopecia areata in China. *British Journal of Dermatology*. 2004 Jul;151(1):16-23.

86. Islam N, Leung PSC, Huntley AC, Eric Gershwin M. The autoimmune basis of alopecia areata: A comprehensive review. *Autoimmun Rev.* 2015 Feb;14(2):81-9.
87. Sharma VK, Dawn G, Kumar B. PROFILE of Alopecia Areata In Northern India. *Int J Dermatol.* 1996 Jan 31;35(1):22-7.
88. Tan E, Tay Y, Goh C, Chin Giam Y. The pattern and profile of alopecia areata in Singapore - a study of 219 Asians. *Int J Dermatol.* 2002 Nov 9;41(11):748-53.
89. Goh C, Finkel M, Christos P, Sinha A. Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2006 Oct 31;20(9):1055-60.
90. Kavak A, Yeşildal N, Parlak A, Gökdemir G, Aydoğan İ, Anul H, et al. Alopecia areata in Turkey: demographic and clinical features. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2008 Aug 14;22(8):977-81.
91. Liu LY, King BA, Craiglow BG. Alopecia areata is associated with impaired health-related quality of life: A survey of affected adults and children and their families. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Sep;79(3):556-558.e1.
92. Lee S, Lee H, Lee CH, Lee WS. Comorbidities in alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Feb;80(2):466-477.e16.
93. Ikeda T. A New Classification of Alopecia Areata. *Dermatology.* 1965;131(6):421-45.
94. Barahmani N, Schabath MB, Duvic M. History of atopy or autoimmunity increases risk of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2009 Oct;61(4):581-91.
95. El Sherif NA. Serum Trace Element Levels in Patients with Alopecia Areata. *International Journal of Clinical Dermatology & Research.* 2020 Jul 1;259-62.
96. Esfandiarpour I, Farajzadeh S, Abbaszadeh M. Evaluation of Serum Iron and Ferritin Levels in Alopecia Areata. *Dermatol Online J.* 2008;14(3).
97. Mussalo-Rauhamaa H, Lakomaa EL, Kianto U, Lehtd J. Urine of Alopecia Patients. Vol. 66, *Acta Derm Venereol* (Stockh). 1986.

98. Gupta M, Gupta A, Watteel GN. Stress and alopecia areata: a psychodermatologic study. *Acta Derm Venereol.* 1997 Jul 1;77(4):296-8.
99. García-Hernández MJ, Ruiz-Doblado S, Rodriguez-Pichardo A, Camacho F. Alopecia Areata, Stress and Psychiatric Disorders: A Review. *J Dermatol.* 1999 Oct 9;26(10):625-32.
100. Güleç AT, Tanrıverdi N, Dürü Ç, Saray Y, Akçalı C. The role of psychological factors in alopecia areata and the impact of the disease on the quality of life. *Int J Dermatol.* 2004 May 29;43(5):352-6.
101. Gilhar A, Kalish RS. Alopecia Areata: A tissue specific autoimmune disease of the hair follicle. *Autoimmun Rev.* 2006 Jan;5(1):64-9.
102. Liumbruno GM, Franchini M. Beyond immunohaematology: the role of the ABO blood group in human diseases. *Blood Transfus.* 2013 Oct;11(4):491-9.
103. Farhud DD, Zarif Yeganeh M. A brief history of human blood groups. *Iran J Public Health.* 2013;42(1):1-6.
104. Aird I, Bentall HH, Roberts JAF. Relationship Between Cancer of Stomach and the ABO Blood Groups. *BMJ.* 1953 Apr 11;1(4814):799-801.
105. Huang JY, Wang R, Gao YT, Yuan JM. ABO blood type and the risk of cancer - Findings from the Shanghai Cohort Study. *PLoS One.* 2017 Sep 7;12(9):e0184295.
106. Eiermann TH, Vejbaesya S, Prestel H, Roepke A, Müller-Myhsok B, Schmitt-Egenolf M. Association and Linkage of Human Leukocyte Antigens with Psoriasis - Revisited. *Transfusion Medicine and Hemotherapy.* 2002;29(6):326-30.
107. Bakhtiari S, Toosi P, Azimi S, Esmaili N, Montazami A, Rafieian N. Is There a Relation between ABO Blood Groups and Clinical Outcome in Patients with Pemphigoid? A Case-Control Study. *Dermatol Res Pract.* 2016;2016:1-5.
108. Nik A, Mirfeizi Z, Rezaieyazdi Z, Khodashahi M, Danevash S, Sheikh Andalibi MS, et al. ABO and Rh blood groups in patients with lupus and rheumatoid arthritis. *Caspian J Intern Med.* 2021;12(4):568-72.
109. Salem GI, Gamal NM, Talaat EA, El-Hammady DH, Hammam N, Gheita TA. Clinical Impact of the ABO Blood Type in Patients with Rheumatic Diseases:

Is there a Link to the ABO and Rhesus? *Mediterr J Rheumatol*. 2021;32(3):237.

110. Kanbay M, Gür G, Arslan H, Yilmaz U, Boyacioğlu S. The Relationship of ABO Blood Group, Age, Gender, Smoking, and *Helicobacter pylori* Infection. *Dig Dis Sci*. 2005 Jul;50(7):1214-7.
111. Berry A, Kapelus D, Singh P, Groome M, de Assis Rosa D. ABO blood types, but not Secretor or Lewis blood types, influence strength of antibody response to Hepatitis B vaccine in Black South African children. *Vaccine*. 2023 Jun;41(24):3617-26.
112. Anstee DavidJ. The relationship between blood groups and disease. *Blood*. 2010 Jun 10;115(23):4635-43.
113. Mandefro A, Kelel M, Wessel G. Association of Abo Blood Group and Rh Factor with Malaria and Some Gastrointestinal Infectious Disease in a Population of Adet and Merawi, Ethiopia. *Global Journal of Biotechnology & Biochemistry*. 2014;9(4):137-42.
114. Ozturk M, an İ. Kan grupları ile anogenital siğil gelişimi arasındaki ilişki. *Cukurova Medical Journal*. 2019 Dec 29;44:113-8.
115. Wolpin BM, Chan AT, Hartge P, Chanock SJ, Kraft P, Hunter DJ, et al. ABO Blood Group and the Risk of Pancreatic Cancer. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2009 Mar 18;101(6):424-31.
116. Xie J, Qureshi AA, Li Y, Han J. ABO Blood Group and Incidence of Skin Cancer. *PLoS One*. 2010 Aug 4;5(8):e11972.
117. Cihan YB, Baykan H, Kavuncuoglu E, Mutlu H, Kucukoglu MB, Ozyurt K, et al. Relationships between Skin Cancers and Blood Groups - Link between Non-melanomas and ABO/Rh Factors. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2013 Jul 30;14(7):4199-203.
118. Dahalan NH, Tuan Din SA, Mohamad SMB. Association of ABO blood groups with allergic diseases: a scoping review. *BMJ Open*. 2020 Feb 12;10(2):e029559.
119. Mroczek B, Sitko Z, Sujewicz A, Wolińska W, Karpeta-Pawlak I, Kurpas D. Blood Group and Incidence of Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In 2018. p. 31-9.

120. Uwaezuoke SN, Eze JN, Ayuk AC, Ndu IK. ABO histo-blood group and risk of respiratory atopy in children: a review of published evidence. *Pediatric Health Med Ther.* 2018 Jul;Volume 9:73-9.
121. Önder S, Etgu F. Is There An Association Between Blood Group Types And Chronic Spontaneous Urticaria? *International Journal of Academic Medicine and Pharmacy.* 2021;Volum: 3, Issue: 3(Volum: 3, Issue: 3):208-11.
122. Kjaer C, Larsen LK, Sondrup MA, Huntjens P, Fedders SR, Gazerani P. ABO blood types in atopic dermatitis: A Danish survey. *Clinical & Experimental Dermatology and Therapies.* 2018;2018(1):144.
123. Ravn V, Dabelsteen E. Tissue distribution of histo-blood group antigens. *APMIS.* 2000 Jan 28;108(1):1-28.
124. Gürok NG. The correlation between ABO blood types and acne vulgaris severity. *J Cosmet Dermatol.* 2023 Aug 3;22(8):2318-23.
125. Mohammad Shahidi Dadras M, Atefeh Golfeshan M, Shima Younespour Ms. ABO blood group antigens in patients with psoriasis and pemphigus vulgaris. *Iranian Journal of Dermatology* 2015 Iranian Society of Dermatology. 2015 Jan 16;18:16-9.
126. Dharmawan N, Widhiati S, Oktavriana T, Harahap I. The differences of blood type in relation to psoriasis and its onset: Cross sectional study. *Journal of General - Procedural Dermatology & Venereology Indonesia.* 2021 Dec 31;5(3):142-6.
127. Göçer Gürok N. The Correlation between Melasma and ABO Blood Type. *Medical Records.* 2023 Oct 19;5(Supplement (1)):116-9.
128. Sehgal VN, Dube B. ABO blood groups and vitiligo. *J Med Genet.* 1968 Dec 1;5(4):308-9.
129. Olasode OA. Is ABO blood grouping a gene marker for vitiligo? *Niger J Med.* 2002 Oct;11(4):193.
130. Rather PA, Hassan I, Naaz S, Rasool F, Reshi R. Evaluation of ABO blood types in various dermatoses in Kashmiri population: A case-control study. Vol. 24, *Journal of Pakistan Association of Dermatologists.* 2014.
131. Fallahzadeh MK, Namazi M. Article in *Acta Dermatovenereologica Alpina Pannonica et Adriatica* 2010

132. A. Tirado-Sánchez R. M. Ponce-Olivera. ABO and Rhesus blood groups and their non-existent relationship with pemphigus vulgaris.
133. Altunisik N, Turkmen D, Kayhan Tetik B, Sener S. Evaluation of the relationship between androgenetic alopecia and blood groups and Rhesus factor. *Int J Clin Pract.* 2021 Jan 14;75(1).
134. İslamoğlu ZGK, Unal M. Is there an association of ABO blood groups and Rhesus factor with alopecia areata? *J Cosmet Dermatol.* 2018 Dec 15;17(6):1271-4.
135. Shirazi F, Shakoei S, Nasimi M, Saffarian Z, Abedini R. The Relationship Between ABO And Rh Blood Groups With Alopecia Areata. *Dermatol Pract Concept.* 2023 Jan 31;e2023060.
136. Aghaei S, Saki N, Daneshmand E, Kardeh B. Prevalence of Psychological Disorders in Patients with Alopecia Areata in Comparison with Normal Subjects. *ISRN Dermatol.* 2014 Mar 9;2014:1-4.
137. Gupta MA, Gupta AK. Psychiatric and Psychological Co-Morbidity in Patients with Dermatologic Disorders *Epidemiology and Management.* Vol. 4, *Am J Clin Dermatol.* 2003.
138. Picardi A, Abeni D. Stressful Life Events and Skin Diseases: Disentangling Evidence from Myth. *Psychother Psychosom.* 2001;70(3):118-36.
139. Opmeer EM, Kortekaas R, Aleman A. Depression and the role of genes involved in dopamine metabolism and signalling. *Prog Neurobiol.* 2010 Oct;92(2):112-33.
140. Gonzalez-Lopez E, Vrana KE. Dopamine beta-hydroxylase and its genetic variants in human health and disease. *J Neurochem.* 2020 Jan 31;152(2):157-81.
141. Pisk SV, Vuk T, Ivezić E, Jukić I, Bingulac-Popović J, Filipčić I. ABO blood groups and psychiatric disorders: a Croatian study. *Blood Transfusion.* 2019 Jan 1;17(1):66-71.
142. Ferreira SB, Scheinberg M, Steiner D, Steiner T, Bedin GL, Ferreira RB. Remarkable Improvement of Nail Changes in Alopecia Areata Universalis with 10 Months of Treatment with Tofacitinib: A Case Report. *Case Rep Dermatol.* 2016 Oct 4;8(3):262-6.

143. Modjtahedi BS, Kishan AU, Schwab IR, Jackson WB, Maibach HI. Eyelash alopecia areata: case series and literature review. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2012 Aug;47(4):333-8.
144. Cervantes J, Fertig RM, Maddy A, Tosti A. Alopecia Areata of the Beard: A Review of the Literature. *Am J Clin Dermatol*. 2017 Dec 29;18(6):789-96.
145. Thomas E, Kadyan R. Alopecia areata and autoimmunity: A clinical study. *Indian J Dermatol*. 2008;53(2):70.
146. Kasumagić-Halilović E. Thyroid Autoimmunity in Patients with Alopecia Areata. Vol. 16, *Acta Dermatovenerol Croat*. 2008.
147. Saif GA Bin. Severe subtype of alopecia areata is highly associated with thyroid autoimmunity. *Saudi Med J*. 2016 Jun;37(6):656-61.
148. Dağdeviren M, Ateş İ, Demir BF, Ergün E, Yıldız C, Altay M. Investigation of blood groups in benign thyroid diseases in Turkey. *Endocr J*. 2019;66(11):1001-9.
149. Sîrbe C, Rednic S, Grama A, Pop TL. An Update on the Effects of Vitamin D on the Immune System and Autoimmune Diseases. *Int J Mol Sci*. 2022 Aug 29;23(17):9784.
150. Aksu Cerman A, Sarikaya Solak S, Kivanc Altunay I. Vitamin D deficiency in alopecia areata. *British Journal of Dermatology*. 2014 Jun;170(6):1299-304.
151. Özyurt K, Öztürk P, Gül M, Benderli YC, Çölgeçen E, Inci R. ABO blood groups, Rhesus factor, and Behçet's disease. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2013 Sep;22(3):63-4.
152. Ucak H, Cicek D, Demir B, Erden I, Ozturk S. Prognostic factors that affect the response to topical treatment in patchy alopecia areata. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2014 Jan 26;28(1):34-40.
153. Tosti A, Bellavista S, Iorizzo M. Alopecia areata: A long term follow-up study of 191 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Sep;55(3):438-41.
154. van der Steen PHM, van Baar HMJ, Happle R, Boezeman JBM, Perret CM. Prognostic factors in the treatment of alopecia areata with diphenylcyclopropenone. *J Am Acad Dermatol*. 1991 Feb;24(2):227-30.

155. You HR, Kim SJ. Factors Associated with Severity of Alopecia Areata. Ann Dermatol. 2017;29(5):565.
156. Akın G, Dostbil N, Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi A, Bölümü A, Doç Y, Yıl Üniversitesi Y, et al. Türkiye’de Kan Grubu Araştırmaları. Vol. 45, Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi. 2005.



EKLER

Salt Skoru:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Alopesi Areata Hastalarında ABO ve Rh Kan Grubunun Fenotipizasyonu ve Kan Grupları Arasındaki Farklılığın Tedaviye Etkisinin Değerlendirilmesi			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU					
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	11.10.2023	1	Türkçe ☒	İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLİ ENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	11.10.2023	1	Türkçe ☒	İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BELGE ADI		Açıklama		
	SİGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	Araştırmacının kendisi tarafından karşılanıyor.		
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐			
	ILAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
KARAR BELGELERİ	Karar No: 928	Karar Tarihi : 17.10.2023			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar vermiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU					
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI			İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu		
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:			Prof. Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ		
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	K
Prof. Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ	Nükleer Tıp	Kayseri Şehir Hast.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒
Doç. Dr. İbrahim Ethem ÖZSOY	Göğüs Cerrahisi	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒
Doç. Dr. Salih KARAGÖZ EREN	Genel Cerrahi	Kayseri Şehir Hast.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒
Prof. Dr. Ali İhsan GÜNAL	İç Hastalıkları/ Nefroloji	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒
Doç. Dr. Cem ARTAN	Tıbbi Mikrobiyoloji	Erciyes Üniversitesi	E ☒ K ☐ F ☐	E ☐ H ☒	F ☒
Doç. Dr. Mustafa ARGUN	Çocuk Sağlığı Kardiyoloji	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒
Prof. Dr. Mehmet YAŞAR	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒
Uzm. Dr. Mehmet KARA	Farmakoloji	Kayseri İl Sağ. Müd.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒
Uzm. Dr. Mustafa Soner YILMAZ	Halk Sağlığı	Kayseri İl Sağ. Müd.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒
Uzm. Dr. Osman BAŞPINAR	İç Hastalıkları	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒
Uzm. Dr. Sami BAĞÇEBAŞI	İç Hastalıkları	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒
Av. Özlem UĞUR	Avukat	Kayseri İl Sağ. Müd.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒
Müh. Emre SAVA	Biyomedikal Müh.	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒
Mehmet KESTİROĞLU	Sivil Dye	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒

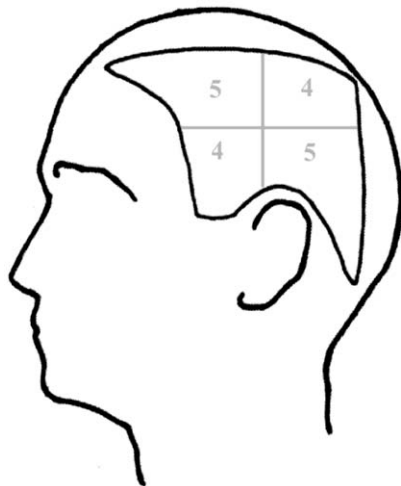
*:Toplantıda Bulunma

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

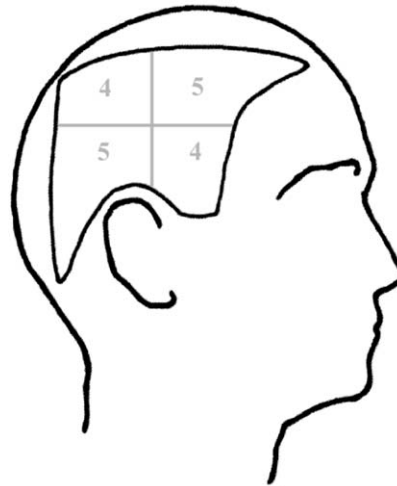
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Alopesi Areata Hastalarında ABO ve Rh Kan Grubunun Fenotipizasyonu ve Kan Grupları Arasındaki Farklılığın Tedaviye Etkisinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURULUNUN ADI	Kayseri Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
AÇIK ADRESİ	Şeker Mah. Muhsin Yazıcıoğlu Blv. No:77 Kocasinan / Kayseri
TELEFON	0 352 315 77 00 - 01 - 02
FAKS	0 352 315 79 86
E-POSTA	kayserisehir@saglik.gov.tr

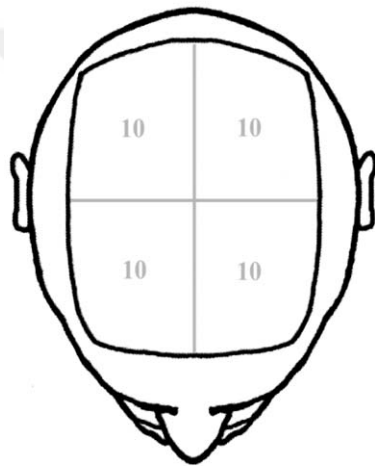
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Atıl AVCI			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Deri ve Zührevi Hastalıklar			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kayseri Şehir Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐			
	Gözlemsel İlaç Çalışması	☐			
	Tıbbi Cihaz Klinik Araştırması	☐			
	In vitro tıbbi tanı cihazları ile performans değerlendirme çalışmaları	☐			
	İlaç Dışı Klinik Araştırma	☒			
	Diğer ise belirtiniz				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	



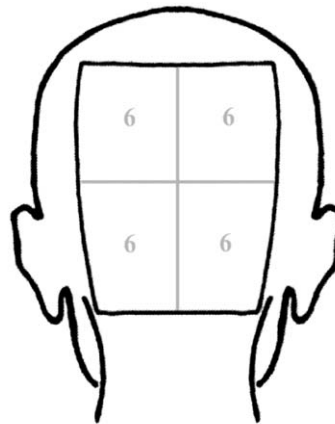
LEFT SIDE: 18%



RIGHT SIDE: 18%



TOP: 40%



BACK: 24%

Olsen/Canfield

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Fulya Gürçimen

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi

Kayseri Tıp Fakültesi- 2020

Yakın Doğu Üniversitesi-2019

III- Ünvanları

2013- Doktor

2020-Araştırma Görevlisi

IV- Mesleki Deneyimi

4 yıldır Dermatoloji bölümünde araştırma görevlisi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Dermatoloji Derneği