

## Alopesi Areatada Lens Tutulumu

Şehriyar Nazari\*, Güzin Özarmağan\*, Barış Yeniad\*\*  
Lale Közer\*\*, Dilek Erzenin\*

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Dermatoloji\* ve Göz Hastalıkları\*\* Anabilim Dalları

## Özet

Alopesi areata (AA) otoimmün hastalıklarla birlikteliği ve tırnak ve göz tutulumunun söz konusu olması nedeniyle sistemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Göz tutulumu ile ilgili araştırmalar az sayıda olup, en çok katarakt ve semptomsuz lens kalsifikasyonuna yöneliktir. Lens ve fundus tutulumunun hastalığın etyopatogenezinde veya prognozunda etkili olup olmadığını araştıran sınırlı sayıda çalışmanın sonuçları birbirleriyle uyumlu değildir. Bu çalışmada AA'lı hastalarda lentiküler tutulumun varlığı, ve hastalığın prognozunu etkisini belirlemek amaçlanmıştır.

AA tanısı alan 100 hasta (45 kadın, 55 erkek) ile 100 kişilik kontrol grubunda cinsiyet ve yaş kaydı, ve sistemik hastalık açısından değerlendirme ve dermatolojik muayene yanı sıra rutin ve biyomikroskopik oftalmolojik inceleme uygulanmıştır. Lens tutulumu 100 hastanın 27'sinde (%27) ve 100 kişilik kontrol grubunun 25'inde (%25) saptanmış, hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ayrıca lens tutulumunun alopesinin çeşidi, eşlik eden hastalıklar, tırnak tutulumu ve hastalığın prognozunda etkisi olmadığı belirlenmiştir. AA'da görülen lens kesifliklerinin normal popülasyon ile benzer sıklıkta olduğu, hastalığı herhangi bir açıdan etkilemediği ve bu nedenle AA'lı hastaların takibinde rutin oftalmolojik muayenelerinin gereksiz olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Alopesi areata, lens tutulumu, katarakt

Nazari Ş, Özarmağan G, Yeniad B, Közer L, Erzenin D. Alopesi areatada lens tutulumu. TÜRKDERM 2005; 39: 36-39.

## Summary

**Background and design:** Alopecia areata (AA) has been accepted as a systemic disease because of its association with some autoimmune diseases and involvement of nail and eye. Ocular alterations have previously been reported in alopecia areata. Indeed, there have been reports of various lens alterations, from cases of cataract to minor punctate opacities. However, there are contrasting opinions as to the prevalence of these lens changes. Involvement of the chorioretina has also been reported in AA, but the significance and etiopathogenesis of both the lens changes and the fundus alterations in patients with AA is obscure. The purpose of this case-control study was to investigate the prevalence and appearance of the lenticular changes occurring in AA.

**Materials and Methods:** One hundred patients (45 women, 55 men; age range 2-70) with AA who were seen at the Dermatology Clinic of Istanbul Medical Faculty were referred for ophthalmological examination including slit-lamp examination as part of the study. One hundred healthy control patients (50 women, 50 men) were also included in this study.

**Results and Conclusion:** There was no statistical difference between the patient and control groups regarding the rates of lenticular alterations. Asymptomatic lens opacity was found in 27 of the 100 patients and 25 of the controls. Cataract was not found either in patient or in control groups.

Our data support the hypothesis that lens opacities in patients with AA do not have any significant clinical relevance. So, the opinion of advising ophthalmological examinations in AA patients, emphasized by some authors is not supported.

**Key Words:** Alopecia areata, cataract, lens alterations, lens opacity

Nazari Ş, Özarmağan G, Yeniad B, Közer L, Erzenin D. Lens changes in alopecia areata. TÜRKDERM 2005; 39: 36-39.

Alopesi areata (AA), sık görülen sikatrissiz, semptomsuz, keskin sınırlı bölgesel kıl dökülmesi ile karakterize bir kıl folikülü hastalığıdır. Hastalığın patogenezinde ortaya atılan çok sayıda etyolojik faktör arasında, psikolojik travma, genetik ve otoimmün varsayımlar en önemli yeri kaplamaktadır<sup>1,2</sup>.

Sistemik bir hastalık kabul edilen AA'da kıl folikülü tutulumunun yanı sıra, otoimmün hastalıklarla birlikteliği ve tırnak ve göz gibi diğer organların tutulumu söz konusudur. AA'da göz tutulumunu araştıran çalışmalarda çok çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Tek tük vaka bildirisinde Horner sendromu, pupil

**Alındığı Tarih:** 13.09.2004 **Kabul Tarihi:** 24.02.2005

**Yazışma Adresi:** Dr. Şehriyar Nazari, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul

ektopisi, iriste atrofi, fundustaki damarların kıvrımlarında artış<sup>3</sup>, bilateral keratokonus<sup>4</sup> ve vitiligoda görülen eksoftalmi, iriste renk değişikliği, depigmentasyon odakları ve koroid ve retina tabakalarında pigment hiperplazisi gibi göz belirtileri bildirilmiştir<sup>5</sup>; ancak daha sonraki yapılan kontrollü çalışmalarda AA'lı hastalarda retina tutulumu ile lens kalsifikasyonu ve katarakt olmak üzere iki tür göz tutulumu sıkça tartışılmıştır<sup>6-13</sup>.

AA'da retinadaki pigment epitelyumunun (RPE) tutulumu birkaç araştırmacı tarafından bildirilmiştir<sup>10,12</sup>. Elektro-okülografi ve elektoretinografi destekli kontrollü çalışmalarda AA'lı hastalarda RPE bozukluğunda anlamlı artış olduğu gösterilmiştir<sup>13</sup>.

Lens tutulumu ve katarakt dermatolojik hastalıklarda sıklıkla karşılaşılan bir olaydır. AA'da katarakt ve lens tutulumunu araştıran çalışma sayısı çok sınırlı ve sonuçları oldukça farklıdır. Hastaların %78'inde lens tutulumu saptayan araştırmaların yanında, kontrol grubu ile herhangi bir anlamlı farklılık olmadığını ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır<sup>9-12</sup>.

Bu çalışmada AA'da lens tutulumunun varlığı kontrol grubu ile karşılaştırılarak araştırılmış ve AA'nın prognozunda etkili olup olmadığını belirlemek amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu açık kontrollü, kesitsel çalışma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Eylül 2002-Temmuz 2003 tarihleri arasında AA tanılı 143 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınmanın tek kriteri klinik AA bulgusunun varlığı idi. Sözlü onay vermeyen ve/veya çalışmanın gerektirdiği klinik ve laboratuvar inceleme sonuçlarını tamamlamayan 43 hasta değerlendirme dışı bırakıldı ve çalışma 2-70 yaş arasında bulunan 45 kadın ve 55 erkek hasta ile gerçekleştirildi.

Kontrol grubu ise yaşları 8-60 arasında değişen, sistemik ve dermatolojik muayenede herhangi bir patolojik bulgusu saptanmayan, 50 kadın 50 erkek olmak üzere 100 kişiden oluştu.

Hasta ve kontrol grubunun tüm olguları aynı hekim tarafından klinik muayeneden geçirildi. Her vaka için ad, soyad, yaş, cinsiyet, tırnak tutulumu, göz tutulumu (lens kesifliği) ve laboratuvar incelemeleri (hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı, total T3, total T4, TSH, antitiroglobulin ve tiroid peroksidaz antikorları) içeren dosya oluşturuldu. Hasta grubunda bu bilgilere ek olarak hastalığın başlangıç yaşı, alopesinin klinik formu (areata,

totalis ve universalis), ve kötü prognozla ilişkili olabileceği öne sürülen faktörlerin varlığı araştırılıp dosyalara kaydedildi. Bu faktörler bunlardan ibaret idi<sup>1,2,14</sup>:

1. Ailede AA öyküsü: hastanın birinci derece akrabasında alopesi areata veya çeşitlerinin anamnezi
2. Tırnak tutulumu: tırnaklarda pitting veya distrofik değişikliklerin olması
3. Atopik dermatit
4. Erken başlangıç: hastalığın çocukluk döneminden (<12 yaş) başlaması
5. Hızlı ilerleyen tip: hafif çekme testi ile 4 veya daha fazla saçın kopması; veya en az 6 ay geçmesine rağmen saç dökülmesinin ilerlemesi
6. Ofiyazis: alopesik alanın saç-deri sınırı boyunca ortaya çıkması
7. Alopesi totalis: kafadaki saçların tümünün dökülmesi
8. Alopesi universalis: tüm vücut kıllarının dökülmesi

Yukarıdaki kötü prognoz faktörlerinden biri veya daha fazlası saptandığında hasta kötü prognozlu gruba, faktörlerden herhangi birisine rastlanmadığı vakalar ise iyi prognozlu gruba yerleştirilerek hastalar prognoz açısından iki gruba sınıflandırıldı.

Hasta ve kontrol grubunun oftalmolojik değerlendirmesi İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında tek bir hekim tarafından gerçekleştirildi. Rutin muayene sırasında biyomikroskopik incelemeleri kaydedildi. Sonuçlar t-testi, ki kare ve Fischer testleri ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 100 AA'lı hastanın 45'i kadın, 55'i erkek olup kadın/erkek oranı 1/1.2 idi. Hastaların başvuru sırasındaki yaşları 2 ile 70 arasında değişmekte olup ortalama yaş 24,95, ortalama başlangıç yaşı 21.54 ve ortalama atak süresi 3.41 olarak bulundu. Hastalığın yaygınlığına göre değerlendirmede 87 hasta alopesi areata, 9 hasta alopesi totalis ve 4 hasta alopesi universalis olarak belirlendi. Aile öyküsünde 5 hastanın birinci derece akrabasında AA varlığı saptandı.

Lens tutulumu sıklığı açısından hasta ile kontrol grubu arasındaki fark anlamlı bulunmadı. Hasta grubunun %27'sinde, kontrol grubunun ise %25'inde lentiküler değişiklik saptandı (Tablo I). Her iki grupta katarakt gözlenmedi.

Lens tutulumu olan 27 hastanın 14'ü erkek (%51,9), 13'ü kadın (%48,1) olup, alopesinin ortalama başlangıç yaşı 22,59 idi. Tırnak tutulumu 27 hastanın 5'inde vardı.

Hasta grubunda lens tutulumu ile cinsiyet ve prognoz karşılaştırıldığında anlamlı bir fark olmadığı görüldü (Tablo II).

### Tartışma

AA'da göz değişikliklerini bildiren çalışma sayısı fazla değildir. Bu çalışmalarda sıklıkla RPE değişikliği ve lens tutulumu bildirilmiştir. Lens tutulumu ile ilgili araştırmalarda veriler birbiriyle uyumlu olmayıp belirtisiz lens kesifliklerinden katarakta kadar değişen göz bulgularından bahsedilmektedir.

Muller ve ark.<sup>7,8</sup> 1963 yılında 5 alopesi universalis hastasında görme bozukluğuna yol açabilecek kadar şiddetli olan katarakt varlığını bildirmişlerdir. Hastaların üçünde posterior subkapsüler katarakt, birinde yaygın kortikal opasiteler ve diğerinde matür katarakt saptanmıştır. Bu raporda AA ile katarakt arasında güçlü bir ilişki olduğunu kabul eden ve bu ilişkiyi generalize ektodermal reaktivite şeklinde yorumlayan Muller ve ark. tüm alopesi universalis ve sık yineleyen AA hastalarında rutin olarak biyomikroskopik muayenenin yapılmasını önermişlerdir.

Daha sonra 1966-1999 yılları arasında kontrol gruplu dört çalışma AA'lı hastalarda lens tutulumunu araştırmıştır. Summerly ve ark.<sup>11</sup>(1966), ve Orecchia ve ark.<sup>9</sup> (1988) sıra ile 58 ve 100 AA'lı hastada %17 ve %24 oranlarında lens tutulumu saptamış, kontrol grubu ile bu açıdan herhangi bir istatistiksel farklılık saptamamışlar-

dır; oysa Tosti ve ark.<sup>12</sup> (1985) 83 ve Recupero ve ark.<sup>10</sup> (1999) 75 AA hastasında sıra ile %78 ve %51 oranlarında ve kontrol gruplarında sıra ile %27 ve %3 gibi düşük oranlarda lens tutulumu saptamışlardır. Bu çalışmaların hiçbirinde katarakta rastlanmamıştır. Sonuçlar tablo III'de özetlenmiştir.

Muller'in kataraktlı 5 alopesi universalisli hastasının biri lens kalsifikasyonu ile birlikte görülen şiddetli atopik dermatitli olup biyomikroskopik incelenmeden geçmemiştir. 36 yaşında olan bir diğer hasta toplam 9 ay süre ile sistemik kortikosteroid tedavisi almıştır. Hastaların ortalama yaşları 44,4 olup sadece iki hasta 40 yaşın altındadır; dolayısıyla senil katarakt söz konusu olabilir<sup>8</sup>. Lens tutulumu sıklığının normal popülasyondan daha yüksek olduğunu iddia eden araştırmacılar bile AA ve çeşitlerinde kataraktın sıklığında artış olmadığına katılmaktadırlar<sup>10,12</sup>. Bu bilgiler ışığında aksi kanıtlanana kadar AA ile kataraktın birliktelik göstermedikleri söylenebilir.

Belirtisiz lens kesifliklerinin öncelikle atopik dermatit, sistemik ve topikal steroid kullanımı, diabetes mellitus ve yaşlılık olmak üzere bazı nadir dermatolojik, oküler ve sistemik hastalıklarla birlikte olduğu bilinmektedir. Ayrıca normal popülasyonda da bu kesiflikler farklı oranlarda (%3-27) görülmektedir<sup>9,12</sup>.

Tosti ve Recupero tarafından düzenlenen ve lens kesifliğini yüksek oranda bulan iki çalışmada sistemik

Lens Kesiflikleri	Hasta (n=100)	Kontrol (n=100)	$\chi^2 = 0.104$ s.d.=1 p=0.747
Var	27	25	
Yok	73	75	

Lens Tutulumu	Yok (n=73)	Var (n=27)	İstatistiksel Açıklama
Cinsiyet	Erkek	%56.2	p>0.705 (anlamlı değil)
	Kadın	%43.8	
Ort. Başlangıç Yaşı	21.15	22.59	P=0.624 (anlamlı değil)
Alopesi Kliniği	Areata	%84.9	P=0.504 (anlamlı değil)
	AT+AÜ	%15.1	
Tırnak Tutulumu	Yok	%67.1	P=0.160 (anlamlı değil)
	Var	%32.9	
Prognoz*	İyi	%50.7	P=0.160 (anlamlı değil)
	Kötü	%49.3	

\*Kötü prognoz: Ailede AA öyküsü, tırnak tutulumu, atopik dermatit, erken başlangıç, hızlı ilerleyen tip, ofiyazis, alopesi totalis ve alopesi universalisten biri veya daha fazlasının olması; iyi prognoz: ölçütlerden hiçbirinin olmaması

Tablo III: Lens kesifliğinin sıklığını inceleyen çalışmaların özeti.

Araştırma	Yıl	Lens Kesiflik Oranları (%)		Alopesi Kliniği AA-AT*-AÜ** (n)
		Hasta	Kontrol	
Muller <sup>7,8</sup>	1963	(5 Vaka)	-	0 - 0 - 5
Summerly <sup>11</sup>	1966	%17	%20	36 - 9 - 13
Tosti <sup>12</sup>	1985	%78	%27	50 - 11 - 22
Orecchia <sup>9</sup>	1988	%24	%25	?
Recupero <sup>10</sup>	1999	%51	%3	50 - 9 - 16
Bu çalışma	2003	%27	%25	87 - 9 - 4

\* AT: Alopesi Totalis, \*\* AÜ: Alopesi Üniversalis

steroid kullanmış olan AA'lı hastalar araştırmadan çıkarılmamıştır<sup>10,12</sup>. AA'da atopik dermatitin normal popülasyondan daha sık olduğu gösterilmiştir. Recupero'nun hasta grubunda atopik dermatitli hastaların bulunması bu yüksekliğin nedenlerinden biri olabilir<sup>10</sup>; Tosti'nin çalışmasında bu etmeden söz edilmediğinden lens kesifliklerinin fazlalığında rolü olup olmadığı hakkında yorum yapmak mümkün değildir.

Çalışmamızda AA ile lens tutulumu arasında ilişki anlamlı bulunmamıştır. Bundan daha da önemlisi hasta grubunda lens tutulumu ile cinsiyet arasında, ve lens tutulumu ile başlangıç yaşı, alopesinin klinik yaygınlığı ve ilerlemesi, ofiyazis tarzında tutulum, atopik dermatit, aile öyküsü ve tırnak tutulumu gibi prognozla ilişkili olabileceği öne sürülen faktörler arasında istatistiksel ilişkinin olmamasıdır. Lens opasiteleri tüm alopesi çeşitlerinde görülmekte olup sıklık açısından kontrol grubu ile farksızdır. AA ile ilişkisiz olarak belirtisiz lens değişiklikleri normal popülasyonda da gözlenmektedir. Bu minör değişiklikler katarakt için öncü olmadıklarından herhangi bir tedavi gerekmemektedir; bu nedenle AA'lı hastaların takibinde rutin oftalmolojik muayenelerin yapılmasına gerek yoktur.

#### Kaynaklar

- Bertolino AP, Freedberg IM: Disorders of epidermal appendages and related disorders. *Dermatology in general medicine*. Ed. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. 6ncı Baskı. New York, Mc-Graw Hill Inc 2003; 633-718.
- de Berker DAR, Messenger AG, Sinclair RD: Disorders of hair. *Rook's textbook of dermatology*. Ed. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. 7inci Baskı. Oxford, Blackwell Pub 2004; 63.1.
- Langhof H, Lenke L: Ophthalmologische befunde bei alopecia areata. *Dermatol Wochenschr* 1962; 146: 585-588.
- Kocak A, Gul U, Duman S: Bilateral keratoconus associated with Hashimoto's disease, alopecia areata and atopic keratoconjunctivitis. *Eur J Ophthalmol* 1999; 9: 130-133.
- Brown AC, Pollard ZF, Jarrett WH: Ocular and testicular abnormalities in alopecia areata. *Arch Dermatol* 1982; 118: 546-554.
- Bianchi PE, Malvezzi F, Stringa M, Orecchia G: Lens opacities occurring in alopecia areata. *Ann Ottalmol Clin Ocul* 1988; 114: 129-132.
- Muller SA, Brunsting LA: Cataracts associated with dermatologic disorders. *Arch Derm* 1966; 88: 330-339.
- Muller SA, Brunsting LA: Cataracts in alopecia areata. *Arch Derm* 1966; 88: 202-206.
- Orecchia G, Bianchi PE, Malvezzi F, Stringa M, Mele F, Douville H: Lens changes in alopecia areata. *Dermatologica* 1988; 176: 308-309.
- Recupero SM, Abdolrahimzadeh S, De Dominicis M, Mollo R, Carl I, Rota L, Calvieri S: Ocular alterations in alopecia areata. *Eye* 1999; 13: 643-646.
- Summerly R, Watson DM, Monckton PW: Alopecia areata and cataract. *Arch Dermatol* 1966; 93: 411-412.
- Tosti A, Colombati S, Caponeri GM, Ciliberti C, Tosti G, Bosi M, Veronesi S: Ocular abnormalities occurring with alopecia areata. *Dermatologica* 1985; 170: 69-73.
- Tosti A, Colombati S, De Padova MP, Guidi SG, Tosti G, Maccolini E: Retinal pigment epithelium function in alopecia areata. *J Invest Dermatol* 1986; 86: 553-555.
- Fiedler VC: Alopecia areata and other nonscarring alopecias. *Cutaneous medicine and surgery*. Ed. Arndt KA, Le Boit PE, Robinson JK, Wintroub BU. 1inci Baskı. Philadelphia, Saunders 1996; 1269-1279.