

ALOPEŞİ AREATA HASTALARINDA METABOLİK SENDROMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH ALOPECIA AREATA

Hatice ATAŞ, MD;¹ Bengü ÇEVİRGEN CEMİL, MD¹

¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş tarihi: 24/08/2016

Kabul tarihi: 13/12/2016

Yazarlar herhangi bir finansal destek kullanmamış olup yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

ÖZ

AMAÇ: Alopesi areata (AA) hastalarında diabetes mellitus sıklığının ve insülin direncinin arttığı bildirilmiştir. Androjenetik alopeside metabolik sendrom (MetS) sıklığının arttığı bilinmesine rağmen, alopesi areatada bilgilerimiz kısıtlıdır. Bu çalışmanın amacı AA ile MetS arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Bu çalışma 66 AA'lı hasta ve 60 yaş-cinsiyet uyumlu kontrol içeren olgu-kontrol çalışmasıdır. Hasta ve kontrollerin demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri karşılaştırıldı. Göreceli olasılıklar oranı (OR) lojistik regresyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Korelasyon için Pearson veya Spearman testleri kullanıldı.

BULGULAR: MetS, AA'sı olan 12 (%18.2) ve olmayan 10 (%16.7) katılımcıda tespit edildi ($p=0.87$). MetS için, yaş (1.3 kat) çok değişkenli analizde bağımsız risk faktörü olarak bulundu (Yaş: $p=0.001$, TRR (%95 GA) = 1.3 (1.1-1.6)). Yaş ile MetS arasında orta derece pozitif korelasyon bulundu ($r=0.56$, $p=0.01$).

SONUÇ: Çalışmamızda AA hastalarında MetS gelişmesi ile ilgili artmış bir risk saptanmadı. Alopesi areatanın sistemikten ziyade lokal tutulum yapması bu sonuçta etkili olabilir. MetS gelişme riski yaşla birlikte artmaktadır. Bizim çalışmamızda yaşta artış MetS gelişmesi açısından en önemli bağımsız faktördü. Lokal tutulumu olan, hastalık süresi kısa, yeni tanı genç hastalardan ziyade yaygın tutulumu olan, uzun hastalık süresine sahip ileri yaşta ki AA hastalarında MetS taramalarının yapılmasının genel olarak MetS'un erken tanısı ve mortalite-morbiditesinin azaltılmasında daha faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: alopesi areata, metabolik sendrom, risk faktörleri

Yazışma adresi / Correspondence Address: Dr. Hatice ATAŞ, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel: 0312 5962083 **Fax:** 0312 356 90 03 **e-mail:** drhaticeartik@gmail.com

ABSTRACT

OBJECTIVE: The increase of diabetes mellitus prevalence and insulin resistance have been reported in patients with alopecia areata (AA). Despite androgenetic alopecia as a potential condition for MetS, our knowledge for MetS is limited in alopecia areata (AA). The aim of this study is to investigate the association between MetS and AA.

MATERIAL AND METHODS: This study is a case-control study including 66 patients with AA and 60 age and gender-matched controls. Demographic, clinical and laboratory features of patients and controls were compared. Odds ratios (OR) were estimated using a logistic regression analysis. Pearson or Spearman test were used for correlation.

RESULTS: MetS was identified in 12 (18.2%) subjects with AA and 10 (16.7%) subjects without AA ($p=0.87$). For metabolic syndrome, age (1.3 fold) was found as independent risk factors in a multivariate analysis (Age: $p=0.001$, OR (95% CI) = 1.3 (1.1-1.6). Positive moderate correlation was found between age and presence of metabolic syndrome ($r=0.56$, $p=0.01$).

CONCLUSION: The increased risk of MetS development in patients with AA was not determined in our study. Local involvement of AA rather than systemic involvement may be effective on this result. Development risk of MetS has been increasing with age. In our study, increase in age was the most significant independent risk factor for the development of MetS. We believe that screening of elders with disseminated involvement and long duration of disease rather than youngsters with local involvement and short duration of disease would be more useful for early diagnosis and reduction in morbidity and mortality of MetS in AA.

Keywords: alopecia areata, metabolic syndrome, risk factors

GİRİŞ

Deri bulguları bazı sistemik hastalıkların belirti vermesinden önce veya sonra ortaya çıkabilir (1, 2). Metabolik Sendrom (MetS) veya insülin direnci ile ilişkisi olası olan veya ilişkisi tam açıklanamamış olsa da ilgili olabileceği düşünülen deri hastalıkları vardır. İlişkisi tam açıklanamamış hastalıklardan biri de alopesi areata (AA) (3). Yaşamları boyunca popülasyonun %1,7'sinde görülen AA, daha çok kafa derisi olmak üzere vücudun kıl ihtiva eden herhangi bir yerinde kıl kaybı ile karakterizedir (4). Otoimmünite, emosyonel stres, artmış inflamatuvar sitokin seviyesi, hipotalamo-hipofizo-adrenal aksın aktivasyonu etiolojide ilişkili bulunmuştur (2, 5, 6).

Alopesi areatanın insülin direnci veya MetS ile ilişkisi bildirilmesine rağmen bu konu ile ilgili başka çalışma yoktur (6). Bu çalışmada AA ile MetS arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Metabolik sendrom tanısı konulan hastalarda etkili faktörler ayrıca değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Katılımcılar

Bu çalışma tek merkezli olgu kontrol çalışmasıdır. Yüz yirmi altı katılımcı iki gruba ayrıldı: 1. Hasta grubu= AA olan katılımcılar, 2. Kontrol grubu= AA olmayan katılımcılar. Altmış altı AA olan hasta (34 erkek, 32 kadın, ortalama yaş 28.8 ± 7.9 (18-50) yıl) ve yaş-cinsiyet eşleştirilmiş 60 kontrol (30 erkek 30 kadın, 30.3 ± 8.1 (18-52) ay) değerlendirildi (Tablo 1). Katılımcılar 2015-2016 arasında dermatoloji polikliniğine başvuran hastalardan tam randomizasyon yöntemi ile rastgele seçildi. Tedavi alanlar topikal ve/veya intralezyoner steroid almıştı. Kontrol hastaları polikliniğimize nevüs, tinea pedis gibi minimal dermatolojik problemler ile gelen hastalardan seçildi. Çalışmaya hastaları dâhil etme kriterleri: a. Aktif hastalığı olmak, b. 18 yaşından büyük olmak, c. Son üç aydan önce aldığı tedaviye cevap vermeyen hastalar, d. Sistemik hastalığı olmamak, e. Alkol, sigara, vitamin, antiinflamatuvar ilaç, hormon, diüretik almamak

Hastalık şiddeti

Hastalık şiddeti hafif, orta ve ağır olarak derecelendirildi (7). Hafif: ≤ 3 cm çapta ≤ 3 yama veya kaş ve kirpiklere sınırlı hastalık.

Orta: >3 cm çapta >3 yama ve alopesi totalis veya universalis olmaması.

Ağır: Alopecia totalis and universalis olması.

Yaygınlık

Alopesia areata hastalarında, hastalığın yaygınlığı şu şekilde sınıflandırıldı:

Kafa derisi:

S0 = saç kaybı yok, S1= <25 saç kaybı, S2 = $25-49$ saç kaybı, S3 = $50-74$ saç kaybı, S4 = $75-99$ saç kaybı; a = $75-95$ b = $96-99\%$, S5 = 100 saç kaybı

Vücut saç kaybı:

B0= kayıp yok, B1= bazı bölgelerde var, B2= 100 kayıp var

Tırnak tutulumu:

N0: tutulum yok, N1= bazı tırnaklarda tutulum var; N1a= 20 tırnakta distrofi

(Örneğin 96 kafa derisi saç kaybı ile sakal kaybı olmasına rağmen vücudun diğer bölgelerinde ve tırnakta tutulum olmaması S4bB1N0 şeklinde ifade edilebilir) (8).

Biyokimyasal analizler

On iki saatlik açlık sonrası alınan venöz kan örneklerinde glukoz, yüksek yoğunluklu lipoprotein (YYL) kolesterol ve trigliserid spektrofotometrik yöntem kullanılarak ölçüldü (Advia 2400, Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Tarrytown USA).

Metabolik sendrom kriterleri

Kriter olarak Amerikan Kalp Derneği / Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü tarafından güncelleştirilmiş 2005 Güncel Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) Erişkin Tedavi Paneli III (ATP III) kullanıldı (9). Kriterler şunları içermektedir:

a. Artmış bel çevresi: erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm

b. Artmış serum trigliserid düzeyi: ≥ 150 mg/dL veya artmış trigliserid düzeyi için ilaç tedavisi almak

c. Azalmış serum YYL kolesterol: erkeklerde <40 mg/dL ve kadınlarda <50 mg/dL veya düşük YYL için ilaç tedavisi almak

d. Yüksek kan basıncı : $\geq 130/85$ mmHg veya yüksek kan basıncı için ilaç tedavisi almak

e. Yüksek açlık glukoz düzeyi: ≥ 100 mg/dL veya yüksek kan glukoz düzeyi için ilaç tedavisi almak.

Hasta ayakta iken sabit gerilimli ve destekli bir mezura kullanılarak kostalar ve iliak krestlerin üst seviyesinden yere paralel olarak ölçülen en dar horizontal çevre bel çevresidir. Ölçüm yapılırken kişilere midelerini kasmaları ve rahat nefes alıp vermeleri söylendi. Hastanın inspiryum ve ekspiryum periyodları gözlenerek ekspiryum sonrası üç ölçüm yapıldı. Üç ölçüm yapıldıktan sonra tüm ölçümlerin ortalaması bel çevresi olarak kaydedildi. Kriterlerden herhangi bir üçünün bulunması MetS pozitif olarak tanımlandı.

İstatistiksel analiz

Veriler SPSS 15.0 kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı analizler, ortalama \pm standart sapma (SS), ortanca, aralık ve değişkenler frekans tabloları kullanılarak sunuldu. Değişkenler analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk testi) kullanılarak incelendi. Hasta ve kontrol grupları yanı sıra metabolik sendrom pozitif ve negatif gruplar arasındaki kesikli ve sürekli parametreleri karşılaştırmak için Ki-kare/Fisher testi veya Mann-Whitney U/Student t testlerinden hangisi uygunsa kullanıldı. Tek ve çok değişkenli lojistik regresyon modeli kullanılarak AA olup olmaması, yaş, cinsiyet, hastalığın süresi, şiddeti, yaygınlığı, yerleşim yeri ve alopesiye yönelik tedavi alıp almadığı gibi farklı belirteçlerin MetS üzerine bağımsız etkileri incelendi. Korelasyon katsayıları ve p değerleri Pearson veya Spearman testi kullanılarak hesaplandı. p değeri <0.05 olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Klinik ve laboratuvar özellikler Tablo 1'de özetlendi. Ortalama hastalık süresi 8.5 ± 8.9 (1-38) ay idi. Hastalık şiddetine göre 56 (%84.8) hasta hafif, 10 (%15.2) hasta orta şiddette hastalığa sahipti. Hastaların 10 (%15.2)'u S0B1N0, 40 (%60.6)'ı S1B0N0, 4 (%6.1)'ü S1B0N1, 2 (%3)'si S1B1N1, 8 (%12.1)'i S2B0N1, 2 (%3)'si S4aB1N1 olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet ve diğer demografik-klinik özellikler yönünden kontrol ve hasta grupları arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 1). Yaş, hastalık sü-

resi, sistolik ve diyastolik kan basıncı, açlık glukoz, trigliserid, bel çevresi, hiperglisemi tedavisi almak (herbiri için $p < 0.0001$) ve YYL ($p = 0.001$) ile MetS pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı fark vardı (Tablo 1).

Hasta grubunda 12 (%18.2) kontrol grubunda 10 (%16.7) katılımcı MetS olarak değerlendirilmesine rağmen aralarında istatistiksel fark saptanmadı ($p = 0.87$). MetS açısından yaş (1.3 kat) bağımsız risk faktörü olarak bulundu ($p = 0.01$, göreceli olasılık oranı (OR)=1.3, Güven aralığı (GA) % 95% 1.1-1.6) (Tablo 2). Yaş ile MetS varlığı arasında pozitif korelasyon vardı ($r = 0.56$, $p = 0.01$). Alopesi areata hastalarında lokal tedavi alan ($n = 14$) ve almayan ($n = 52$) hastalar arasında MetS gelişimi [2 (%28.6) vs 4 (%15.4)] yönünden istatistiksel fark yoktu ($p = 0.58$).

TARTIŞMA

İnsülin karbonhidrat metabolizmasında görevli önemli bir hormondur. Reseptörüne bağlanarak otofosforilasyonunu sağlar. Oluşan insulin reseptör substratları (IRS) fosforillenerek fosfoinosit-3 kinaz ve mitojen aktif protein kinazı aktive eder. Bu şekilde glukoz, lipid, protein metabolizması yanı sıra proliferasyon, differansiasyon ve apoptosis kontrol edilir. Lipitler ve sitokinler ile aktive olan serin kinaz ile IRS 1-2'nin fosforillenmesi insülinde meydana gelen down regülasyon sonucu insulin direncine yol açmaktadır. Bu durum kronik enflamasyonun olduğu durumlarda oluşan sitokin fırtınasında daha yoğun görülmekte, psöriazis gibi hastalıklarda differansiasyonun bozulmasına yol açmaktadır (10-12). Diyet, obezite, fiziksel inaktivite yanısıra genetik faktörlerin katkısıyla oluşan insulin direnci ile iskelet kasına ve yağ dokusuna glukoz transportunun ve karaciğerde glukoz üretiminin bozulması ile insulin salınımı daha da artar. Oluşan hiperinsülinemi ile artan serbest yağ artışı sonucu lipogenezde artış, seks hormon bağlayıcı globulinde azalma, luteinize ve follikül stimüle edici hormonlarda artış ile hiperandrojenizm oluşur (3).

Hiperandrojenizm ilişkili androjenetik alopesi (AGA) ile insulin direnci arasında ilişki önceki çalışmalarda gösterilmiştir (13-15). Bu çalışmalarda artmış insulin direnci yanısıra yüksek vücut kitle indeksi, artmış

insülin, trigliserid, açlık glikoz, kan basıncı düzeyleri ve erken saç kaybı saptanmıştır. Ancak bunların hepsi hiperandrojenizm görülen AGA ile ilişkili olup otoimmünite, emosyonel stres, artmış inflamatuvar sitokin seviyesi, hipotalamo-hipofizo-adrenal aksın aktivasyonu ile ilişkili AA patojenezinden farklıdır. (2, 5, 6).

Alopesi areatanın diğer hastalıklar ile komorbiditesi incelendiğinde MetS ilgilendiren hastalıkların sıklığı diabetes mellitus %11.1, hipertansiyon %21.9, hiperlipidemi %24.5 olarak bildirilmiştir (16). Gönül ve ark. (17) çalışmalarında %36.4 eşlik eden hastalık bildirmiş olup, bunların %2.2'si Tip 2 diabetes mellitusa sahipti.

Karadağ ve ark. (6) hasta grubunda insülin ve C-peptit düzeyini, insülin direnci için homeostatik model değerlendirme (HOMA-IR) indeksini, hiperinsülinemi durumunu, metabolik sendrom kriterlerini sağlayanların sayısını, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerini kontrollere göre daha yüksek ve anlamlı buldu. Bu çalışmaya göre MetS hasta grubunda kontrollere göre daha yüksek (%37.3' e karşı %13.9) olarak bulunmuş olup, MetS kriterlerinden sadece sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri istatistiksel olarak anlamlıydı. Yazarlar insülin direnci açısından AA olan hastalar ile kontroller arasında fark olduğunu göstermiş olup bunu da artmış sitokin düzeyi ve hipotalamo-hipofizo-adrenal aksın aktivasyonu ile ilişkilendirmişlerdir (6). Çalışmamızda AA hastalarında MetS oranı %18.2 olarak bulunmuş olup kontrol grubu (%16.7) ile arasında anlamlı fark yoktu. Bu nedenle çalışmamız Karadağ ve ark. çalışması ile uyumlu değildi. Çalışmamıza göre MetS ile yaş arasındaki ilişki korelasyon ve regresyon analizinde tespit edildi. Metabolik sendrom daha çok yaş ile artan bir sendromdur. Hastalarımızın yaş ortalamasının Karadağ ve ark. çalışması ile uyumlu olarak 30 yaş civarında olmasına rağmen MetS'un gruplar arasında anlamlı bulunmamasında genç yaş ortalamasının ve hastalık süresinin kısa olmasının etkili olduğunu düşünüyoruz. Metabolik sendrom olup olmamasına göre yaptığımız değerlendirmede açıkça görülmektedir ki MetS pozitif olan grupta yaş ortalaması negatif gruba göre daha yüksekti (41.3'e karşı 27.1 yıl). Metabolik sendrom gelişiminde yaş artışı ile 1.3 kat artış olacağını çalışmamızda ayrıca saptadık.

Tablo 1: Alopesi areatası olan hastalar ile sağlıklı kontrollerin demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri.

Katılımcı sayısı	Gruplar			P	Metabolik sendrom			P
	Kontrol	Hasta	Negatif		Pozitif			
n	60	66	104	22				
Gruplar	Kontrol Hasta							
Cinsiyet	Erkek Kadın	34 % (51.5) 32 (%48.5)	50 (%50) 52 (%50)	10 (%45.5) 12 (%54.5)				0.87 0.78
Metabolik sendrom	Hayır Evet	54(%83.3) 10(%16.7)	54(%81.8) 12(%18.2)	52 (%50) 52 (%50)	12 (%54.5) 10 (%45.5)			
Hipertansiyon tedavisi	Hayır Evet	54(%90) 6(%10)	62(%94) 4(%6)	92 (%88.5) 12 (%11.5)	14 (%63.6) 8 (%36.4)			0.06
Hiperlipsemi tedavisi	Hayır Evet	56(%93.4) 4(%6.6)	62(%94) 4(%6)	102 (%98.1) 2 (%1.8)	8 (%36.4) 14 (%63.6)			<0.0001
Hipertiglisidemi tedavisi	Hayır Evet	60(%100) 0(%0)	65(%98.5) 1% (1.5)	104 (%0) 0 (%0)	20 (%90.9) 2 (%9.1)			0.17
Alopesia areata tedavisi almak	Hayır Evet	60 (%100) 0 (%0)	52(%78.8) 14(%21.2)	94 (%90.4) 10 (%9.6)	18 (%81.8) 4 (%18.2)			0.35
Hastalık şiddeti	Hafif Orta	56(%84.8) 10(%15.2)	56(%84.8) 10(%15.2)	46 (%85.2) 8 (%14.8)	10 (%83.3) 2 (%16.7)			0.66
Hastalık yaygınlığı	S0B1N0 S1B0N0 S1B0N1 S1B1N1 S2B0N1 S4B1N1	10 (%15.2) 40 (%60.6) 4 (%6.1) 2 (%3.0) 8 (%12.1) 2 (%3.0)	10 (%15.2) 40 (%60.6) 4 (%6.1) 2 (%3.0) 8 (%12.1) 2 (%3.0)	8 (%14.8) 36 (%66.7) 2 (%3.7) 0 (%0) 6 (%11.1) 2 (%3.7)	2 (%16.7) 4 (%33.3) 2 (%16.7) 2 (%16.7) 2 (%16.7) 0 (%0)			0.29
Yaş (yıl)	Ortalama ±SS	Ortalama ±SS	Ortalama ±SS	Ortalama ±SS	Ortalama ±SS	Aralık	Aralık	
Hastalık süresi (ay)	30.3 ±8.1	28.8 ±7.9	28.8 ±7.9	27.1 ±5.5	41.3 ±7.5	18-52	31-52	<0.0001
Sistolik kan basıncı (mmHg)	8.5 ±8.9	119 ±12.4	119 ±12.4	8.1 ±9.2	10.5 ±8.5	1-38	2-24	<0.0001
Diastolik kan basıncı (mmHg)	70.1 ±9.2	68.3 ±9.0	68.3 ±9.0	67.1 ±8.3	79.5 ±5.7	50-90	70-90	<0.0001
Bel çevresi (cm)	90.7 ±10.2	90.9 ±9.8	90.9 ±9.8	88.8 ±9.3	100.2 ±7.4	72-108	85-110	<0.0001
Açlık glukoz (mg/dl)	93.2 ±33.1	93.0 ±27.1	93.0 ±27.1	82.6 ±11.9	142.7 ±40.1	70-140	80-200	<0.0001
Trigliserid (mg/dl)	142 ±60.3	135 ±60.6	135 ±60.6	122.7 ±47.3	212.1 ±63.7	70-300	95-300	<0.0001
Yüksek yağunluklu lipoprotein (mg/dl)	55.7 ±13.9	54.5 ±11.9	54.5 ±11.9	57.6 ±11.5	43.3 ±13.4	38-86	30-80	0.001

SS, Standart sapma

Tablo 2: Tek ve çok değişkenli analizde metabolik sendrom üzerine etkili risk faktörleri.

Risk faktörleri	Kategori	Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz		
		p	OR	%95 GA	p	OR	%95 GA
Alopesia areata olup olması	Evet/Hayır	0.87	1.1	0.3-4.1			
Yaş (yıl)		0.001	1.3	1.1-1.6	0.001	1.3	1.1-1.6
Cinsiyet	Erkek/Kadın	0.41	0.5	0.1-2.9			
Hastalığın süresi (ay)		0.54	1.1	0.9-1.1			
Hastalığın yaygınlığı		0.64	0.6	0.1-4.3			
Alopesiye yönelik tedavi almak	Evet/Hayır	0.43	2.2	0.3-15.5			
Hastalığın yerleşim yeri	Kafa derisi Saç-kaş/Tırnak	0.29	2.1	0.5-7.8			
Hastalığın şiddeti	Hafif/Orta	0.91	1.1	0.1-12.6			

GA, güven aralığı; OR, göreceli olasılıklar oranı

Kronik enflamasyonun olduğu durumlarda oluşan sitokin fırtınasında oluşan insülin direncine bağlı olarak MetS gelişme riski artacaktır (10-12). İshak ve Piliang (18) psöriazis hastalarında gelişen MetS'nin kronik enflamasyon ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bildirdikleri psöriazisli iki hastada biyolojik ajanla tedaviden sonra AA'nın kliniğinin kötüleşmesini psöriazis [yardımcı T hücreleri tip 17 (Th17) sitokinleri] (19) ve AA (Th1 sitokinleri) (20) arasındaki kompleks immünolojik çakışmaya bağlamışlardır.

Yapılan çalışmalarda enflamasyondan sorumlu özellikle tümör nekroz faktör alfa (TNF- α), interferon gama (INF γ), interlökin (IL)-1 β olmak üzere leptin, adiponektin, rezistin, açılasyon stimüle edici protein, SAA3, α -1 asit glikoprotein, pentraksin-3, IL-1 reseptör antagonisti, makrofaq migrasyon inhibe edici faktör insülin direnci ile ilişkili bulunmuştur (21). Alopesi areatalı hastalarda ise Th1 sitokinleri etkilidir (20).

Alopesi totalis veya universalis hastalarında INF γ yüksek bulunmuştur (22). Teraki ve ark. (23) lokalize hastalıkta IL-1 α ve İK-4, yaygın hastalıkta ise IL-2 ve INF γ artışını tespit etmişlerdir. IL-1 α yama tarzında saç kaybına neden olur (24). Çalışmamızda AA'lı hastalarda hafif yüksek olmasına rağmen, MetS açısından anlamlı fark tespit edilmedi. Hastalarımızın sistemikten ziyade lokal tutulum yapması, kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek MetS oranı saptanamamasını açıklayabilir.

Bu durumdan Th2 ve Th1 arasındaki denge ve regülasyonun etkili olduğunu düşünüyoruz. Bunu destekler nitelikte Hoffman ve ark. (25) AA'lı hastalarda tedavi sonrası IL-10 düzeyindeki artışın Th1 immünmodülasyonu ile ilişkili olup tedavide etkin olabileceğini bildirmiştir. Hastalarımız arasında tedavi almış hasta grubu mevcut olup bu oran %21.2 idi. Ancak tedavi alan ve almayanlarda MetS gelişimi açısından fark saptanmadı.

Hasta grubundan tedavi alanları çıkararak yaptığımız analizde de MetS açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0.89). Bu durum AA hastalarında MetS gelişmesinde daha etkili olabilecek kronik sistemik enflamasyondan ziyade lokal otoimmün etkilenmenin daha etkin olduğunu düşündürdü.

İnsülin direncini gösteren parametrelerden biri olan HOMA-IR ile birlikte sitokinlerin çalışılmaması ve aile hikâyesinin değerlendirilmemesi çalışmamızın kısıtlayıcı yanlarıydı. HOMA-IR ile Karadağ ve ark. (6) sonuçlarını daha net bir şekilde karşılaştırabiliriz ve tartışabiliriz. Bu şekilde insülin direnci olup olmaması ile ilgili daha net değerlendirmeler yapılabilir. Ancak bizim burada ki amacımız AA'lı hastalarında MetS tanısında kullanılan MetS kriterlerine göre kontrol grubu ile karşılaştırma yapmaktır.

Çalışmamız Karadağ ve ark. (6) çalışması ile uyumlu bulunmadı. Bunda çalışmamızda MetS pozitif olanlarda daha yüksek ve anlamlı bulunan yaş (p<0.0001) ve hastalık süresi (p<0.0001) etkili olabilir. Ayrıca aile hikâyesi olanların özellikleri incelenerek, otoimmünite ve AA arasındaki ilişkiyi ve MetS üzerine etkisini değerlendirebiliriz.

SONUÇ

Alopesi areata hastalarında MetS değerlendirildiği çalışma sayısı kısıtlıdır. Çalışmamızda AA hastalarında MetS ile ilgili bir artış saptanmadı. Hastalarımız arasında total ve universal tip AA olmaması, daha çok hafif şiddette olması ve hastalık süresinin kısa olması sistemik kronik bir enflamasyonun gelişmemesinde etkili olabilir. Ağır şiddette olan hastaların da değerlendirildiği çalışmalarda MetS açısından daha farklı sonuçlar elde edebiliriz.

Çalışmamızda yaşın artması MetS gelişmesi açısından en önemli bağımsız faktör olarak bulundu. Lokal tutulumu olan, hastalık süresi kısa, yeni tanı genç hastalardan ziyade yaygın tutulumu olan, uzun hastalık süresine sahip ileri yaşta ki AA hastalarında MetS taramalarının yapılmasının genel olarak MetS'un erken tanısı ve mortalite-morbiditesinin azaltılmasında daha faydalı olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1)Rigopoulos D, Larios G, Katsambas A, Skin signs of systemic diseases. Clin Dermatol. 2011; 29: 531-40.
- 2)Franks AG, Jr, Skin manifestations of internal disease. Med Clin North Am. 2009; 93: 1265-82.
- 3)Napolitano M, Megna M, Monfrecola G, Insulin resis-

- tance and skin diseases. *ScientificWorldJournal*. 2015; 2015: 479354.
- 4) Alkhalifah A, Alopecia areata update. *Dermatol Clin*. 2013; 31: 93-108.
- 5) Muller SA, Winkelmann RK, Alopecia Areata. An Evaluation of 736 Patients. *Arch Dermatol*. 1963; 88: 290-7.
- 6) Karadag AS, Ertugrul DT, Bilgili SG, Takci Z, Tural E, Yilmaz H, Insulin resistance is increased in alopecia areata patients. *Cutan Ocul Toxicol*. 2013; 32: 102-6.
- 7) Kavak A, Baykal C, Ozarmagan G, Akar U, HLA in alopecia areata. *Int J Dermatol*. 2000; 39: 589-92.
- 8) Olsen EA, Investigative guidelines for alopecia areata. *Dermatol Ther*. 2011; 24: 311-
- 9) Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al, Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 112: 2735-52.
- 10) Taniguchi CM, Emanuelli B, Kahn CR, Critical nodes in signalling pathways: insights into insulin action. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2006; 7: 85-96.
- 11) Buerger C, Richter B, Woth K, et al, Interleukin-1beta interferes with epidermal homeostasis through induction of insulin resistance: implications for psoriasis pathogenesis. *J Invest Dermatol*. 2012; 132: 2206-14.
- 12) Hotamisligil GS, Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006; 444: 860-7.
- 13) Acibucu F, Kayatas M, Candan F, The association of insulin resistance and metabolic syndrome in early androgenetic alopecia. *Singapore Med J*. 2010; 51: 931-6.
- 14) Arias-Santiago S, Gutierrez-Salmeron MT, Buendia-Eisman A, Giron-Prieto MS, Naranjo-Sintes R, A comparative study of dyslipidaemia in men and woman with androgenic alopecia. *Acta Derm Venereol*. 2010; 90: 485-7.
- 15) Gonzalez-Gonzalez JG, Mancillas-Adame LG, Fernandez-Reyes M, et al, Androgenetic alopecia and insulin resistance in young men. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009; 71: 494-9.
- 16) Oguz O, Alopesi Areata. *Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi*. 2014; 48: 40-4.
- 17) Gönül M, Gul Ü, Pişkin E, et al, Alopesi Areatalı Hastaların Geriye Dönük Değerlendirilmesi. *Turk J Dermatol*. 2011; 5: 43-7.
- 18) Ishak RS, Piliang MP, Association between alopecia areata, psoriasis vulgaris, thyroid disease, and metabolic syndrome. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2013; 16: S56-7.
- 19) Boniface K, Blom B, Liu YJ, de Waal Malefyt R, From interleukin-23 to T-helper 17 cells: human T-helper cell differentiation revisited. *Immunol Rev*. 2008; 226: 132-46.
- 20) Gilhar A, Paus R, Kalish RS, Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata. *J Clin Invest*. 2007; 117: 2019-27.
- 21) Wisse BE, The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15: 2792-800.
- 22) Arca E, Musabak U, Akar A, Erbil AH, Tastan HB, Interferon-gamma in alopecia areata. *Eur J Dermatol*. 2004; 14: 33-6.
- 23) Teraki Y, Imanishi K, Shiohara T, Cytokines in alopecia areata: contrasting cytokine profiles in localized form and extensive form (alopecia universalis). *Acta Derm Venereol*. 1996; 76: 421-3.
- 24) Hoffmann R, The potential role of cytokines and T cells in alopecia areata. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 1999; 4: 235-8.
- 25) Hoffmann R, Wenzel E, Huth A, et al, Cytokine mRNA levels in Alopecia areata before and after treatment with the contact allergen diphenylcyclopropenone. *J Invest Dermatol*. 1994; 103: 530-3.