

■ Orijinal Makale

Alopesi areata ile serum 25 (OH) D vitamini ilişkisi

Association between 25 (OH) vitamin D and alopecia areata

Erdoğan TERZİ* 

İstanbul Gelisim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, İstanbul/TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Alopesi areata (AA) hastalarında serum 25-hidroksivitamin D (25 (OH) D) seviyelerini incelemek ve sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırarak serum 25 (OH) D seviyeleri ile AA arasında olası bir ilişki olup olmadığı belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Ekim 2017-Mart 2018 tarihleri arasında AA tanısı konulan 43 hasta ve 69 sağlıklı birey çalışmaya alındı. Çalışma grubunun serum D vitamini düzeyleri yüksek performans likit kromatografi yöntemi ile değerlendirildi. Ayrıca serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz ve paratiroid hormon seviyeleri de değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza 10-47 yaş (ortalama: 33.41 ± 7.2) arasındaki 43 hasta ve kontrol grubunda 18-55 yaş arası (ortalama: $33,53 \pm 7.2$). 69 sağlıklı birey katılmıştır. AA'lı hastalarda serum 25 (OH) D seviyeleri ortalama 20,21 ng / ml (3,7-43,5 ng / ml) olarak belirlendi. Kontrol grubunda ise serum 25 (OH) D seviyeleri ortalama 24,09 ng / ml (3-69,2 ng / ml) olarak belirlendi.. Her iki grup arasında serum D vitamini düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Sonuç: Bu sonuçlar ışığında AA ile serum 25(OH) D vitamini arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

Anahtar kelimeler: Alopesi areata; 25(OH) D vitamini; likit kromatografi

ABSTRACT

Aim: To evaluate the status of serum 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) in patients with AA, serum 25(OH) D concentrations were compared with AA patients and healthy controls and thus determine if a possible association exists between serum 25(OH) D levels and AA.

Materials and Methods: The study comprising 43 patients diagnosed with AA and 69 healthy controls was conducted between October 2017 and March 2018. The serum vitamin D levels of the study group were determined by high performance liquid chromatography. Serum levels of calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, and parathyroid hormone were also evaluated.

Results: The study was based on 43 patients aged between 10 and 47 (mean: $33,41 \pm 7,2$). The control group included 69 healthy persons aged between 18 and 55 (mean: $33,53 \pm 7,2$). Serum 25(OH)D levels in patients with AA ranged from 3,7 to 43,5 ng/ml with a mean of 20,21 ng/ml. Serum 25(OH)D levels in healthy controls ranged from 3 to 69,2 ng/ml with a mean of 24,09 ng/ml. There was no statistically difference in the serum vitamin D level between AA patients and healthy controls ($p > 0.05$).

Conclusion: In the light of these results, no relationship was found between AA and serum 25 (OH) vitamin D.

Keywords: Alopecia areata; 25(OH) Vitamin D; liquid chromatography

Sorumlu yazar*: Erdoğan Terzi, İstanbul Gelisim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, İstanbul/TÜRKİYE

E-posta: erdincerzi@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-5507-7326

Gönderim: 22.06.2020 Kabul: 04.08.2020

Doi: 10.18663/tjcl.756143



Giriş

Alopesi areata (AA) T lenfosit aracılı dokuya özgü bir otoimmün hastalıktır. AA'nın kesin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla beraber son kanıtlar AA'nın saç folliküllerin hedef alındığı otoimmün bir hastalık olduğunu desteklemektedir. AA'da histolojik olarak saç folliküllerinin çevresinde ve içinde lenfosit infiltrasyonu görülmektedir. Ayrıca saç follikülleri çevresinde ve içinde makrofajlar ve Langerhans hücreleri gözlenmiştir [1,2]. Alopesi areata bir otoimmün hastalıktır ve romatoid artrit, diabetes mellitus, multiple skleroz gibi birçok otoimmün hastalık düşük D vitamini seviyeleri ile ilişkilidir [3]. D vitamini yağda eriyen steroid yapıdadır, deride 7-dehidrokolesterolden sentez edilir veya besinlerle vitamin olarak alınır. Hem doğal hem de uyarılabilir bağışıklık sistemlerinin normal işlevine aracılık etmede rolü vardır ve çoğu dokuda yaygın olarak dağıtılan D vitamini reseptörüne (VDR) bağlanarak biyolojik etkilerini gösterir. D vitamini, otoimmüniteyi tetikleyebilecek veya şiddetlendirebilecek süreçlerde rol oynamaktadır [4,5]. Çeşitli çalışmalar, D vitamini seviyelerinin, multipl skleroz, lupus erimatozis, tip 1 diabetes mellitus ve romatoid artrit dahil olmak üzere bazı otoimmün hastalıkların insidansı ve / veya ciddiyeti ile ilişkili olduğunu bildirmektedir [6-9]. Ayrıca topikal D vitamini analogları psoriasis ve vitiligo dahil kutanöz otoimmün hastalıkların tedavisinde etkilidir [10]. Çalışmamızın amacı AA'lı hastalarda D vitamini durumunu değerlendirmektir. Coğrafi alanımızdaki D vitamini eksikliği yaygınlığının yüksek olması nedeniyle, sağlıklı bir kontrol grubundaki seviyeleri de değerlendirdik ve Ekim 2017 ile Mart 2018 arasındaki iki grubu karşılaştırdık. Mevsimsel değişikliklerin D vitamini seviyeleri üzerindeki etkisini en aza indirmek için çalışma sonbahar ve kış aylarında gerçekleştirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler

Hastalar

Bu çalışma, Ekim 2017-Mart 2018 tarihleri arasında İstinye Üniversitesi Liv Hastanesi, Dermatoloji Anabilim Dalında gerçekleştirilmiştir. AA'lı 43 hasta (29 erkek ve 14 kadın) ve 69 sağlıklı kontrol grubu (24 erkek, 45 kadın) retrospektif olarak incelendi. Oral D vitamini desteğine; majör kardiyovasküler, karaciğer, böbrek veya sindirim hastalığı olan; testten 1 ay önce AA tedavisi veya laboratuvar testini yapmayı reddedenler çalışmaya alınmadılar. Bölümdeki hasta görüşmeleri sırasında cinsiyet, yaş, AA başlangıç öyküsü, ana tutulum yeri, hastalığın süresi, ilerlemesi

ve komorbid otoimmün hastalık öyküsü gibi hasta bilgileri kaydedildi. Lokal etik kurul onayı alındı. Hastalara onam formları imzalatıldı. Helsinki Deklerasyonu prensiplerine uyuldu.

Laboratuvar Analizleri

25-hidroksivitamin D (25 (OH) D), kalsiyum, fosfor, alkalik fosfataz (ALP) ve paratiroid hormonu (PTH) düzeylerini değerlendirdik. 25(OH) D vitamini düzeyleri 20 ng / ml den düşük ise eksik, 20-30 ng / ml arasında ise yetersiz ve 30 ng / ml den yüksek ise yeterli olarak değerlendirildi. Serum kalsiyum, fosfor ve ALP seviyeleri spektrofotometrik bir cihazla ölçülmüştür (Roche Integra 800). D vitamini yüksek performans likid kromatografi cihazı kullanılarak ölçüldü. Serum PTH seviyeleri kemilüminesans immünoanaliz cihazı (Siemens Centaur XP) ile ölçüldü.

İstatistiksel Analiz

Veri analizi SPSS, sürüm 11.5 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, United States) programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal veya normal olmayan dağılımları Shapiro Wilk testi ile belirlenmiştir. Gruplar arasındaki ortalama farklar Student t-testi kullanılarak karşılaştırılmış, aksi takdirde medyan değerlerin karşılaştırılmasında bağımsız grup sayısına göre Mann-Whitney U veya Kruskal-Wallis testleri kullanılmıştır. Kruskal-Wallis test istatistiklerinden p-değeri istatistiksel olarak anlamlı olduğunda, hangi grubun diğer gruptan farklı olduğunu belirlemek için Conover'in parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Kategorik veriler Pearson'un χ^2 testi veya Fisher's exact testi ile analiz edildi. Semptomların süresi ile D vitamini seviyeleri arasındaki ilişki derecesi düzeyleri Spearman'ın korelasyon analizi ile değerlendirildi. Olgu ve kontrol grupları arasında ayırım yapmak için en iyi belirleyiciyi saptamak amacıyla çoklu lojistik regresyon analizi uygulandı. Her bağımsız değişken için olasılık oranı ve % 95 güven aralıkları da hesaplanmıştır. P değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 10-47 yaş aralığında (ort 33,41 \pm 7,2) 43 (29 erkek, 14 kadın) hasta dahil edildi. Kontrol grubunda 18-55 yaş aralığında (ort 33,53 \pm 7,2) 69 sağlıklı birey (24 erkek, 45 kadın) alındı. Hasta ve kontrol grubu arasında ortalama yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. 16 (%37,2) hastada tek bir alopesik odak vardı ve 27 (%62,8) hastada birden fazla alopesik odak vardı. Lezyonlar kafa derisi ve sakal bölgesinde

yer almaktaydı (Tablo 1). AA olan 43 hasta arasında, ailede AA öyküsü yoktu. Hastaların 13'ünde (%30,2) Hashimoto tiroiditi ve 2 hastada (%4,6) tip 1 diabetes mellitus öyküsü vardı. Otoimmün hastalık 13 (% 30,2) hastada mevcuttu (Tablo 2).

Table 1. Hastaların ve kontrol grubunun demografik verileri.

	Hasta Grubu	Kontrol Grubu	P değeri
Yaş	33,41 ± 7,2	33,53 ± 7,2	0,942
Cinsiyet			0,425
Erkek	29(%67,4)	24(%34,8)	
Kadın	14(%32,6)	45(%65,2)	
Fitzpatrick Deri Tipi			0,681
Tip 2	7(%16,3)	10(%14,5)	
Tip 3	25(%58,1)	47(%68,1)	
Tip 4	11(%25,6)	12(%17,4)	
Vitamin D(ng/ml)	20,21(3,7-43,5)	24,09(3-69,2)	0,547
Vitamin D(ng/ml)			
>30	9(%20,9)	20(%29)	0,763
21-29	10(%23,3)	14(%20,3)	0,451
<20	24(%55,8)	35(%50,7)	0,438
<10	7(%16,3)	11(%15,9)	0,412
Kalsiyum	9,3±0,64	9,4±0,59	0,934
Fosfor	3,5±0,57	3,6±0,63	0,645
ALP	76,4±19,2	73,8±16,7	0,239
PTH	59,6±18,9	63,1±21,3	0,468

Tablo 2. AA'lı hastaların klinik özellikleri

Değişkenler	Sonuçlar
Hastalık süresi(Ay)	
<1	11(%25,6)
1-3	11(%25,6)
4-6	10(%23,2)
>6	11(%25,6)
Tutulum	
Tek lezyon	16(%37,2)
Birden fazla lezyon	27(%62,8)
Otoimmün hastalık birlikteliği	13(%30,2)
Haşimato Troidit	13(%30,2)
Tip 1 Diabetes Mellitus	2(%4,6)

AA'lı hastalarda serum 25 (OH) D seviyeleri ortalama 20,21 ng / ml (3,7-43,5 ng / ml) olarak tespit edildi.. Hastaların % 55,8'inde D vitamini eksikliği, % 23,3'ünde D vitamini yetersizliği ve % 20,9'unda yeterli D vitamini seviyesi vardı. Kontrol grubunda ise serum 25 (OH) D seviyeleri ortalama 24,09 ng / ml(3-69,2 ng / ml) tespit edildi.Kontrol grubunda ise deneklerin % 50,7'inde D vitamini eksikliği, % 20,3'ünde D vitamini yetersizliği ve % 29'unda yeterli D vitamini seviyesi vardı. Her iki grup arasında serum D vitamini düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p> 0.05).Çalışma gruplarındaki kadın ve erkek

oranı incelendiğinde, 25 (OH) D düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p> 0.05).

10 ng/ml seviyesinin altında serum 25 (OH) D seviyeleri hastaların %16,3'ünde ve kontrol grubunun %15,9'unda gözlenmiştir.Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p> 0.05). Hastalar ve kontrol grubu arasında kalsiyum, fosfor, ALP ve PTH düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p> 0.05)(Table 2).

Tartışma

Saç folikülleri hormona karşı oldukça duyarlı bir organdır.[2]. D vitamini kalsiyum homeostazının düzenlenmesinde, hem hücre büyümesinde ve farklılaşma, ayrıca bağışıklık sistemi düzenlenmesinde önemli bir rol oynayan bir hormondur[4, 5]. Biyolojik etkilere dayanarak, normal 25 (OH) D seviyesi ≥ 30 ng / dl'dir. D vitamini eksikliği, D vitamininin diyet alımındaki farklılıklar, güneş ışığına maruz kalma sürelerinin değişmesi veya takviyelerin kullanılması nedeniyle dünya çapında giderek daha fazla tanınmaktadır, D vitamini eksikliğin yaygınlığı çeşitli popülasyonlarda farklı modeller göstermektedir. [11]. Çeşitli çalışmalar, D vitamini seviyelerinin, tip 1 diyabetes mellitus, sistemik lupus eritematozus, multipl skleroz ve inflamatuvar barsak hastalığı dahil olmak üzere bazı otoimmün bozuklukların insidansı ve / veya ciddiyeti ile ilişkili olduğunu bildirmektedir[6]. Son çalışmalarda, D vitamini eksikliğin AA oluşumu için önemli bir risk faktörü olabileceğini belirtilmiştir[12-15].

Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada AA'lı hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla düşük serum 25 (OH) D seviyeleri saptandı[12]. Mahamid ve arkadaşları 23 hastayı kapsayan bir çalışmada AA ve D vitamini eksikliği arasında güçlü bir korelasyon bulmuşlardır[13]. Başka bir çalışmada Aksu ve ark., Serum 25 (OH) D düzeylerinin AA'nın hastalık şiddeti ile ters korelasyon gösterdiğini göstermiştir[14].156 AA'lı hasta ve 148 sağlıklı denekler üzerinde yapılan bir çalışmada, d'Ovidio ve ark., 25 (OH) D'nin yetersizliğinin veya eksikliğin AA hastaları ve kontrol grubu arasında anlamlı olarak farklı olmadığını bulmuşlardır. Bununla birlikte, hastaların% 42,4'ünde 25 (OH) D eksikliği mevcuttu; bu, sağlıklı kontrollerde gözlenen% 29,5'ten önemli ölçüde daha yüksekti. Ek olarak, 25 (OH) D seviyelerinin azalması, saç dökülmesinin şekli veya boyutu ile ilişkili değildi [15].

Sonuçlarımız AA ve D vitamini eksikliği arasındaki ilişkiyi gösteren önceki raporlarla uyumsuzdur. Çalışmamızda hastaların 25 (OH) D eksikliği olduğunu bulduk, ancak AA

hastaları ve sağlıklı kontroller arasında serum D vitamini düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. ($p > 0.05$). Bu, coğrafi alanımızda düşük 25 (OH) D değerlerine yönelik eğilimden kaynaklanıyor olabilir. Hekimköy ve ark., Türkiye'nin Ege bölgesinde yaptıkları populasyon temelli bir çalışmada yüksek bir D vitamini eksikliği (% 74,9) ve yetersizliği (%13,8) bulmuşlardır[16]. Türkiye'deki 1010 pediatrik hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, Orun ve ark. 25 (OH) D eksikliğinin (% 24,3) ve yetersizliğinin çocuklukta, özellikle ergenlik döneminde sık olduğunu göstermişlerdir[17]. Van der Meerve arkadaşları, Türkiye nüfusunda D vitamini durumunun Türkiye'de güneş koruyucu kullanımına, diyetle D vitamini alımının yetersiz olmasına, daha koyu ten rengine ve vücudun çoğunu kaplamak için kıyafet kullanma alışkanlığına göre çok değiştiğini göstermiştir[18].

D vitamini güneş ışığı vitamini olarak bilinir. Bu vitaminin ana kaynağı D vitamininin derideki sentezidir. Çoğu insan için D vitamini ihtiyacının % 90'ından fazlası gündelik güneş ışığına maruz ile karşılanmaktadır. D vitamininin doğal diyet kaynakları sınırlıdır[19]. Güneşli iklimlerde yaşayan orta doğu popülasyonlarında, özellikle Lübnan, İran, Ürdün ve Türkiye'den gelen yayınlarda D vitamini seviyelerinin çok düşük olduğu bildirilmiştir. [20-22]. Bu durum, enlem, mevsimsellik, kirlilik, gümrük veya kültürel konular, diyet veya takviye edilmiş gıda politikaları gibi yaygın çevresel faktörlerden kaynaklanabilir. Ayrıca, bireysel giyim gibi sosyokültürel ve davranışsal faktörler, yüksek güneş koruma faktörü olan güneş kremlerinin kullanımı, güneşlenme alışkanlıkları, cilt pigmentasyonları, açık havada geçirilen zaman, ve yetersiz oyun alanları serum D vitamini seviyelerinin durumunu etkileyebilir.

Sonuç

Çalışmamızda hastaların 25 (OH) D eksikliği olduğunu bulduk, ancak AA hastaları ve sağlıklı kontroller arasında serum D vitamini düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. 25 (OH) D eksikliği ile AA arasındaki ilişkiyi açıklığa kavuşturmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bize göre, AA hastalarında kan D vitamini seviyelerinin taranmasını ve eksik olması durumunda AA tedavi protokolüne oral D vitamini eklenmesini öneriyoruz.

Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Bu yayın için herhangi bir maddi destek alınmamıştır. Yazarların herhangi bir çıkarı dayalı ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E et al. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 177–88.
2. Gilhar A, Kalish RS. Alopecia areata: a tissue specific autoimmune disease of the hair follicle. *Autoimmun Rev* 2006; 5: 64–9.
3. Krieger MA, Manson JE, Costenbader KH. Does vitamin D affect risk of developing autoimmune disease? A systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2011; 40: 512–31.
4. Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 365–79.
5. LoPiccolo MC, Lim HW. Vitamin D in health and disease. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2010; 26: 224–9.
6. Agmon-Levin N, Shoenfeld Y. Prediction and prevention of autoimmune skin disorder. *Arch Dermatol Res* 2009; 301: 57–64.
7. Bergler-Czop B, Brzezińska-Wcisło L. Serum vitamin D level – the effect on the clinical course of psoriasis. *Adv Dermatol Allergol* 2016; 33: 445–9.
8. Karagün E, Ergin C, Baysak S et al. The role of serum vitamin D levels in vitiligo. *Adv Dermatol Allergol* 2016; 33: 300–2.
9. Kucharska A, Szmurło A, Sińska B. Significance of diet in treated and untreated acne vulgaris. *Adv Dermatol Allergol* 2016; 33: 81–6.
10. Amano H, Abe M, Ishikawa O. First case report of topical tacalcitol for vitiligo repigmentation. *Pediatr Dermatol* 2008; 25: 262–4.
11. Lips P, Hosking D, Lippuner K et al. The prevalence of vitamin D inadequacy among women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *J Intern Med* 2006; 260: 245–54.
12. Yılmaz N, Serarslan G, Gokce C. Vitamin D concentrations are decreased in patients with alopecia areata. *Vitam Trace Elem* 2012; 1: 105–9.
13. Mahamid M, Abu-Elhija O, Samamra M et al. Association between vitamin D levels and alopecia areata. *Isr Med Assoc J* 2014; 16: 367–70.
14. Aksu Cerman A, Sarikaya Solak S, Kivanc Altunay I. Vitamin D deficiency in alopecia areata. *Br J Dermatol*.2014;170:1299–304.
15. d'Ovidio R, Vessio M, d'Ovidio FD. Reduced level of 25-hydroxyvitamin D in chronic/relapsing alopecia areata. *Dermatoendocrinol*.2013;5:271–3.

16. Marahatta S, Agrawal S, Khan S, et al. Study on Serum Vitamin D in Alopecia Areata Patients. *J Nepal Health Res Counc.* 2019; 17: 21-5.
17. gade VKV, Mony A, Munisamy M, et al. An investigation of vitamin D status in alopecia areata. *Clin Exp Med.* 2018; 18: 577-84.
18. Lee S, Kim BJ, Lee CH, et al. Increased prevalence of vitamin D deficiency in patients with alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32: 1214-21.
19. Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesçiler S, et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health.* 2010; 10: 782.
20. Orun E, Sezer S, Kanburoglu MK, et al. Vitamin D deficiency in healthy children and adolescent. *Clin Invest Med.* 2015; 38: E261-6.
21. Van der Meer IM, Middelkoop BJ, Boeke AJ, Lips P. Prevalence of vitamin D deficiency among Turkish, Moroccan, Indian and Sub-Saharan African populations in Europe and their countries of origin: overview. *Osteoporos Int* 2011; 22: 1009-21.
22. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1678-88.
23. Gannagé-Yared MH, Chemali R, Yaacoub N et al. Hypovitaminosis D in a sunny country: relation to lifestyle and bone markers. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1856-62.
24. Mishal AA. Effects of different dress styles on vitamin D levels in healthy young Jordanian women. *Osteoporos Int* 2001; 12: 931-5.
25. Lips P. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103: 620-5.