



الجمهورية العربية السورية  
جامعة دمشق  
كلية الطب البشري  
قسم الأمراض الجلدية والزهرية

# وبائيات الثعلبة البقعية

## Epidemiology Of Alopecia Areata

إعداد :

د. نوار عطا العنيد

**Dr. Nawara Ata Al-Aneed**

إشراف :

م.د. عمر ليلا

**Dr. Omar Leila**

2011-2012

# كلمة شكر

أخص بها أساتذتنا الكرام الذين كانوا لنا بمثابة المعلم والاب والامام . قدموا لنا العلم الوفير، وأنشأوا حقولنا بخلصة معارفهم وعلمهم وخبراتهم وبكل سخاء . شجعونا على حب المعرفة وساعدونا على الوصول إليها من أوسع أبوابها وبأسر السبل .

فلهم جزيل الشكر وعظيم الامتنان ..

وأخص بالذكر الأستاذ الدكتور عمر ليل الذي نكح علمي ومنحني الكثير من وقته من أجل إعداده هذا البحث وأنشأه من فيض علمه وخبرته .

نولارة

# الاعتراف

إله من ساعدني في بناء مستقبلتي، إله من وفر لي أسباب النجاح، إله من كافأ إله جانبي في كل

خطوة.. أتعرف لهم بعتيق عطاءهم وأهدرهم نجاحي كله يوفهم الجزء اليسير مما قدموه..

أحبكم جميعاً...

زوجي الغالي، أُمِّي وأُمِّي وأُمِّي اللاعزاء

نواله

# الفهرس

|    |                               |
|----|-------------------------------|
| 5  | 1-القسم النظري                |
| 6  | مقدمة                         |
| 7  | الوبانيات                     |
| 8  | الآلية الإمراضية              |
| 9  | التظاهرات السريرية            |
| 18 | التشخيص                       |
| 20 | العلاج                        |
| 29 | 2-القسم العملي                |
| 31 | ملخص الدراسة                  |
| 34 | خلفيات الدراسة                |
| 35 | طريقة الدراسة                 |
| 39 | النتائج                       |
| 40 | الدراسة الإحصائية الوصفية     |
| 49 | دراسة عوامل الخطورة           |
| 60 | المقارنة مع الدراسات العالمية |
| 67 | الخلاصة                       |
| 68 | التوصيات                      |
| 69 | المراجع                       |

# القسم النظري

# الثعلبة البقعية

## *Alopecia Areata*

### 1-مقدمة:

#### أ-لمحة عامة:

الثعلبة البقعية هي اضطراب التهابي مزمن مجهول السبب يسبب فقدان شعر غير ندبي . و تظهر الآفات على شكل بقع خالية من الشعر تصيب الفروة و المناطق الأخرى المشعرة في الجسم. تظهر بشكل مفاجئ و في الحالات الشديدة يمكن أن يعاني المريض من فقد شعر كلي في الفروة أو الجسم .

تركز النظريات الحديثة على الآلية المناعية في إمرضيتها.

#### ب-لمحة تاريخية:(1)

الثعلبة مرض معروف منذ أقدم العصور، و قد تناولها علماء الشرق و الغرب قديماً و حديثاً في مؤلفاتهم.

ففي العصور الوسطى ذكرها ابن سينا في الجزء الثالث من كتاب القانون ، و في الغرب يقال أن

Celsus هو الذي أطلق تسمية الثعلبة الثعبانية ، إلا أن اسم الثعلبة البقعية يعود ل

Sauvage عام 1836 .

لقد شهدت الفترة الممتدة بين 1850-1900 تطوراً سريعاً في علم الأحياء الدقيقة في الوقت الذي أخذ فيه سبب الأمراض يعزى لمتعضيات لم تكن معروفة، و ثمة من اعتبر سبب الثعلبة طفيلياً. و قد احتد الخلاف بين أصحاب النظرية الطفيلية و هم

Hutshinson في بريطانيا و Bazin في فرنسا و بين خصومهم الذين فضلوا مصطلح النظرية

الاغتنائية العصبية Trophoneurotic.

و بعد رفض النظرية الطفيلية اعتقد أن للجراثيم دوراً في الإراضية و اتهمت عدة جراثيم بذلك.

و في عام 1902 اقترح Jacquet نظرية التخريش حيث وجد عيوباً سنوية في كل حالة ثعلبة بقعية تقريباً.

لكن Bailly عام 1910 وجد أن العيوب السنوية متساوية في المصابين و غير المصابين بثعلبة بقعية.

و في عام 1913 عاد كل من Jackson و Mac Murty في نيويورك و قالوا أنه لا يمكن رفض النظرية

الطفيلية تماماً.

إن النظرية الاغذائية العصبية مع بعض التعديل لا تزال تتمسك ببعض المستندات ، حيث أن الملاحظات السريرية المتعددة حول حدوث الثعلبة البقعية بسبب عاطفي أو أذيات الرأس يمكن اعتبارها دعماً لتلك النظرية .

و مع تطور علم الغدد الصم في القرن التاسع عشر ، ظهرت عدة نظريات في إمراضية الثعلبة البقعية التي كانت تترافق أحياناً باضطراب الغدد الصماوية و خاصة الدرقية .

أما في العشرين سنة الماضية فقد لاحت في الأفق النظريات المناعية و ما زالت في تقدم مستمر.

## 2-الوبائيات:

### أ-الانتشار:

يقدر انتشار الثعلبة البقعية ب 1/1000 من الناس ، مع معدل خطورة خلال الحياة للإصابة بها تبلغ حوالي 2%(3-2).

وتشكل الثعلبة البقعية 0.7-3% من المرضى المراجعين للعيادات الجلدية.

### ب -العمر:

هذا الاضطراب قد يحدث في أي عمر منذ الولادة و حتى العقود الأخيرة من الحياة (3) على الرغم من أن معظم المرضى يطورون ثعلبة بقعية لأول مرة خلال الطفولة .

### ج – الجنس:

يتأثر الرجال و النساء بشكل متساو. على الرغم من وجود اختلاف بين الدراسات فبعضها يرجح إصابة الذكور و البعض الآخر يرجح إصابة الإناث.

### د-العرق:

تصاب كافة الأعراق بشكل متساو .

### 3- الدراسة النسيجية:

نرى رشاحة حول جريبات الأشعار تحوي لمفاويات تائية الأمر الذي يؤدي إلى اضطراب في دورة حياة الأشعار (4)

إن الالتهاب الذي يحدث ما حول الجريبات الشعرية يؤدي إلى ضمور الأجرة التي تكون في طور النمو و تحرض دخولها بطوري التراجع و الانتهاء (4-5) و تكون المستضدات المستهدفة موجودة في جراب الشعرة حيث تتعرض الخلايا الالتهابية تجاهها . و بالإضافة إلى الاستجابة المناعية المتواسطة بالخلايا و التي يعتقد بأنها مسؤولة عن فقد الشعر في الثعلبة البقعية ، قد تم التعرف على أضداد ذاتية تجاه الجريبات الشعرية في مصول المرضى المصابين بثعلبة بقعية (7) ، و لا يزال الدور الإمراضي لهذه الأضداد غير واضح بعد .

### 4- الآلية الإمراضية:

لا تزال الآلية الإمراضية غير واضحة ، و لا يوجد أي عامل خطر معروف باستثناء القصة العائلية الإيجابية. و لا يزال الدور الحقيقي للشدات غير واضح ، لكن الأكثر احتمالاً أنها تحرض المرض لدى الأشخاص الذين لديهم استعداد شخصي له أكثر من كونها تعمل كمسبب حقيقي للمرض. و الفرضية الأكثر قبولاً هي أن الثعلبة البقعية هي حالة مناعية ذاتية تتواسطها الخلايا التائية و تميل للحدوث لدى الأشخاص الذين لديهم استعداد وراثي.

وضعت عدة فرضيات لتفسير حدوث الثعلبة البقعية منها ما يتعلق بالمناعة الذاتية و منها ما يتعلق بالوراثة.

كما و قد وضعت فرضيات تتهم الفيروسات بالآلية المرضية للثعلبة، و لا تزال تحتاج أدلة أكثر لدعمها . و هناك شك قديم بأن للثعلبة البقعية منشأ خمجي لكن لم يتم عزل عامل خمجي من المرضى بشكل ثابت.

إن الآلية المورثية الجينية في حدوث الثعلبة البقعية ظهرت من خلال إجراء دراسات على أقارب المرضى المصابين بثعلبة و على التوائم أحادية و ثنائية البيضة. ففي دراسة على 206 مريض مصاب بثعلبة بقعية تبين أن لدى 20 % منهم أقارب من الدرجة الأولى حدث لديهم ثعلبة بقعية (9). و أثبتت أهمية الأرضية المورثية في حدوث الثعلبة البقعية من خلال دراسات أظهرت معدلات عالية للإصابة بالثعلبة البقعية فيما إذا أصيب أحد التوأمين الحقيقيين بها (10-11). ففي دراسة على 19 حالة توائم أحادية البيضة حدث لدى كلا التوأمين ثعلبة في 42% من الحالات (11) بينما أظهرت دراسة على 31 حالة توائم ثنائية البيضة ، حيث ظهر لديهم أن احتمال حدوث الثعلبة لدى كلا التوأمين فقط في 10 % من الحالات .

ظهر فيما بعد أن العامل المورثي المسؤول عن حدوث الثعلبة البقعية متعدد العوامل (12-15) و يشمل المناعة الفطرية والمناعة المكتسبة (16).

و تبين في دراسات أن المواقع المورثية تتضمن IL-2RA / IL-2/IL-21 و CTLA4 و جينات ESO والتي تتدخل في تحريض و تكاثر الخلايا للمفاوية التائية.

و كذلك فقد حدد موقع جيني يرمز ULBPs و جزيئات تتدخل في تحريض الخلايا القاتلة الطبيعية و كذلك Gamma delta T و اللمفاويات CD-8 .

و بالإضافة إلى الموجودات السابقة فقد تم إثبات العلاقة بين الثعلبة البقعية و بعض أنماط مستضدات الكريات البيض الإنسانية (HLA) .

Human leukocyte antigen : HLA DQ B1\*03

و كذلك جينات ال (11,14,16) HLA (17).

و بناء على ذلك يمكن أن تتشارك الثعلبة البقعية مع أمراض مناعية ذاتية أخرى .

و بالإضافة إلى ذلك هناك طيف واسع من العوامل الأخرى مثل الأحماج و الأدوية و اللقاحات و التي يمكن أن تكون محرضة لحدوث ثعلبة بقعية . و بعض المرضى يذكرون قصة التعرض لشدة سابقة و على الأخص الشدات العاطفية. و كذلك فقد تكون الحوادث الكبيرة مثل الرض في مراحل الطفولة لها دور في حدوث الثعلبة البقعية لدى البالغين. (18)

## 5-الظواهر السريرية:

### أ-المظاهر السريرية:

يحضر المرضى المصابون بالثعلبة البقعية ببقع دائرية زائلة الشعر بشكل تام تطورت خلال فترة أسابيع الصورة رقم (1) . يمكن أن يسبق فقد الشعر أعراض مثل الحكّة و حس الحرق. و يتميز النمط النادر من الثعلبة البقعية بوجود خفة معممة بأشعار الفروة. (19-20).

تصيب الثعلبة في معظم الحالات الفروة و لكن يمكن أن تتواجد في أي منطقة مشعرة من الجسم. الصورة رقم (2) و الصورة رقم (3) ، و الأشعار المتقصفة القصيرة ( و التي تعرف أيضاً بأشعار علامة التعجب ) يمكن أن تتواجد على حواف بقع الثعلبة الآخذة بالامتداد .

يمكن أن تتوسع البقع الثعلبية و تتلاقى على شكل نماذج غريبة. إن إصابة الناحية القذالية من الفروة بالثعلبة تؤدي إلى النمط الثعلباني . وهناك نمط نادر من الثعلبة يعرف بالثعلبانية المقلوبة يصيب النواحي الجبهية و الجدارية و لكنه يعف عن حواف الفروة ، و إن هذا التوزع يشابه النموذج الأندروجيني لفقد الشعر (21).

الأشعار البيضاء يمكن ألا تصاب بالثعلبة مما يؤدي إلى ظهور سريع لأفات جديدة متعددة من تلون الشعر بالرمادي لدى المرضى الكهول . و يظهر لدى بعض المرضى عند إعادة نمو الشعر في بقع الثعلبة ظهور أشعار زغبية ناعمة بيضاء .

و في حالات قليلة يمكن أن يتطور المرض إلى فقد تام لأشعار الفروة (ثعلبة كلية ) أو إلى فقد تام لأشعار الفروة و الجسم ( ثعلبة شاملة ).

الصورة رقم(1): ثعلبة بقعية(رقعة جرداء): لاحظ الأشعار البيضاء ضمن بقعة الثعلبة



الصورة رقم (2): ثعلبة بقعية على الرموش و الحاجب





الصورة رقم(3):تعلبة بقعية على الساقين

#### الشذوذات الظفرية:

إن ما بين 7 و 66 % من المرضى المصابين بالتعلبة البقعية يمكن أن تحدث لديهم إصابة ظفرية مرافقة (6).

و إن المرض الظفري يمكن أن يسبق أو يتبع أو يرافق فقد الشعر . و الشكل الأشيع للإصابة الظفرية هو التنقرات الظفرية (تنقر الصفيحة الظفرية) (الصورة رقم(4)) و كذلك ظهور أثلام طولانية(الصورة رقم(6)) على الصفيحة الظفرية ، و تبقع أحمر للهلل ، و انحلال الأظافر (انفصال النهاية البعيدة للصفيحة الظفرية عن سرير الظفر،و كذلك يمكن أن يرافق التعلبة البقعية انفصال النهاية القريبة من الصفيحة الظفرية عن سرير الظفر.(22) و كذلك ابيضاض الظفر (الصورة رقم (5)).

و إن الإصابة الظفرية تترافق مع إصابة أكثر شدة بالمرض (22).



الصورة رقم(4):التنقرات الظفرية في سياق الإصابة بالثعلبة البقعية



الصورة رقم(5): ابيضاض الأظافر (الوبش)      الصورة رقم(6): الخطوط الطولانية

### الاضطرابات العينية:

يمكن أن تترافق الثعلبة بظهور مبكر للساد لدى حوالي 40-50% من المرضى (23-24). و لوحظت أيضاً لدى المرضى المصابين بالثعلبة البقعية شذوذات في قعر العين (23-24).

### ب- تصنيف الثعلبة البقعية:

تصنف وفقاً لنموذجها السريري و الذي يبنى بالاعتماد على شكل الثعلبة ،امتدادها و توزيعها. في أغلب الأحيان يكون فقد الشعر رقعياً و موضعاً .

النموذج الرقعي Patcy: يشمل فقد الشعر هنا بقعة معزولة دائري أو بيضوية ، ذات مساحة متبدلة

قد تكون وحيدة أو متعددة و تقسم حسب امتدادها إلى:

\* موضعة : تشمل أقل من 50% من مساحة العضو المصاب (الصورة رقم 7)  
\* منتشرة: تتألف من رقع عديدة غير ملتحمة ببعضها تغطي مساحة كبيرة من العضو المصاب. (الصورة رقم 8)

النموذج الشبكي Reticular: عندما يكون فقد الشعر أكثر شدة و تلتحم البقع مع بعضها (الصورة رقم 9)

النموذج الثعبانى Ophiasis: عندما يتوضع فقد الشعر في جانبي و أسفل الفروة. و يعتبر إنذاره سيء. (الصورة رقم 10)

الثعلبة الكلية Totalis: فقد 100% من شعر الفروة ، مع بقاء شعر الجسم. (الصورة رقم 11)

الثعلبة الشاملة Universalis: فقد كل الشعر من كل المناطق المشعرة في الجسم، (الصورة رقم 12)

وهي تشبه المرط سريريا لكنها تتميز عنه بأنها مكتسبة، ومن غير النادر مشاهدة أشعار زغبية (بيضاء غالباً ) و خاصة على الفروة بدلاً من الأشعار الانتهازية ، و قد قدرت نسبتها في إحدى الدراسات ب 1% من حالات الثعلبة البقعية.



الصورة رقم (7): النموذج الرقعي الموضع الصورة رقم (8): النموذج الرقعي المنتشر



الصورة رقم (9): ثعلبة بقعية من النموذج الشبكي



الصورة رقم (10): ثعلبة بقعية من النموذج الشعباني



الصورة (11) ثعلبة بقعية كلية      الصورة (12) ثعلبة بقعية شاملة

### ج - الأمراض المرافقة:

تترافق الثعلبة البقعية مع عدد من الأمراض و التي تتضمن أمراضاً مناعية ذاتية أخرى . و الترافق الأقوى يكون مع الأمراض المناعية للدرق و التي تحدث لدى 8-28% من المرضى .(25-26)

يعتبر البهاق اضطراباً مناعياً ذاتياً آخر و الذي يمكن أن يصيب 3-8% من المرضى (6). لقد سجلت زيادة في الإصابة بالداء السكري من النمط الأول (المعتمد على الأنسولين) لدى أقارب المرضى المصابين بالثعلبة البقعية.(27). بالمقابل لم يلاحظ زيادة في خطورة الإصابة بالداء السكري بين هؤلاء المرضى المصابين بالثعلبة البقعية.

و هناك أيضاً الاضطرابات التأتبية و بشكل خاص التهاب الجلد التأتبي الذي سجل ترافقه مع الثعلبة البقعية . ففي دراسة حالة شاهد على 2613 مريض ممن لديهم تاريخ للإصابة بمشكلة تأتبية (ربو ، التهاب جلد تأتبي أو حمى القش) ظهر لديهم ميول للإصابة بالثعلبة البقعية .(28))

الاضطرابات الجينية التي تأتي بالترافق مع زيادة خطورة الإصابة بالثعلبة البقعية تتضمن متلازمة داون(تثلث الصبغي 21) (الصورة رقم (13)) و متلازمة الورم الغدي الصماوي العديد من النمط 1 و الذي هو اضطراب نادر ينتقل بصفة متنحية ينتج عن طفرة تصيب الصبغي 21(29-31). و في دراسة أجريت على 1000 مريض مصابين بتناذر داون لوحظ أن حدوث الثعلبة البقعية كان حوالي 6% (29).

و في دراسة على 19 مريضاً مصاباً بالورم الغدي الصماوي العديد من النمط 1 لوحظ حدوث ثعلبة بقعية لدى 33% منهم.(32)

إن فقد الشعر لدى مرضى الثعلبة البقعية يمكن أن يقود إلى تأثيرات نفسية عليهم. و بالمقابل لوحظ زيادة في معدل انتشار القهم و اضطرابات المزاج لدى مرضى الثعلبة البقعية(33-35).



الصورة رقم (13): ثعلبة بقعية عند طفلين مصابين بتناذر داون

#### د- السير و الإنذار:

إن الثعلبة البقعية مرض حميد و معظم المرضى غير عرضيين .

غالباً ما يحدث تراجع عفوي لدى العديد من المرضى. و إن حوالي 50% من المرضى الذين لديهم فقد شعر بقعي محدود سوف يتعافون خلال سنة على الرغم من أن غالبيتهم يمكن أن يعانون من أكثر من هجمة من المرض (37-36-6). بالإضافة إلى ذلك يمكن أن تبقى الثعلبة البقعية دون شفاء لسنوات عديدة . و حوالي 10% من المرضى يمكن أن تتطور عندهم الثعلبة إلى كلية أو شاملة (2).

عموماً تكون هجمات الثعلبة البقعية الموضعية (إصابة أقل من 50%) محددة لذاتها غالباً، و تحدث فيها عودة نمو عفوية للشعر في معظم المرضى خلال بضعة أشهر إلى سنة مع أو بدون علاج. بينما تكون النماذج الأخرى (الثعبانية و الكلية) أسوأ إنذاراً .

معدل النكس مرتفع إجمالاً في الثعلبة البقعية سواء في نفس المكان المصاب سابقاً أو في مكان جديد .

بالنسبة لمرضى الثعلبة البقعية الشديدة (أكثر من 50%) هناك القليل من المعطيات حول طبيعة تطورها . يبدو أن معدل الشفاء العفوي أقل مما هو عليه لدى المرضى ذوي الإصابة الموضعية. و يكون لديهم معدل النكس مرتفعاً . إن لمرضى الثعلبة البقعية الكلية و الشاملة إجمالاً إنذار سيء غالباً ، و يحدث فشل العلاج عند معظم المرضى مع أية طريقة علاجية.

العوامل التالية تترافق مع سوء إنذار و /أو خطورة عالية للنكس (6) البداية في عمر الطفولة ،المرض الشديد و على وجه الخصوص الثعلبة الكلية أو الشاملة ، مدة وجود الثعلبة أكثر من سنة ، اشتغال الإصابة على النواحي الصدغية أو القذالية (الثعبانية)، الإصابة الظفرية ،التأتب ،القصة العائلية الإيجابية لحدوث ثعلبة بقعية.

و بحسب نتائج دراسة أجريت على 191 مريض مصاب بالثعلبة البقعية و الذين حضروا إلى قسم الامراض الجلدية في إيطاليا بين عامي 1983 و 1990 و الذين تم التواصل معهم هاتفياً في عام 2005 لإعطاء تقارير ذاتية عن حالتهم السريرية (38) كان لدى المرضى الذين أتوا بمرض أقل شدة حدث لديهم تراجع بالمرض و تحسن سريري عند المتابعة (68% عند من لديهم فقد شعر أقل من 25% ، 32% عند من لديهم فقد شعر 25-50% ، و 8% عند من لديهم فقد شعر أكثر من 50%) و المرضى الذين حضروا بمرض أكثر شدة سجل لديهم ميل أكثر لتطوير نماذج أسوأ من الثعلبة الشاملة و الثعلبة الكلية .

## 6-الشخيص:

بمعظم الحالات يكون الفحص السريري أساسياً في التشخيص .

يوضع تشخيص الثعلبة البقعية عند المرضى عندما يكون لديهم: بقع واضحة من فقد الشعر ، الجلد بمكانها محمر قليلاً و لكنه لا يبدي أية تبدلات أخرى ،و ترى على حواف البقع الآخذة بالامتداد أشعار علامة التعجب ( وهي عبارة عن الشعر المتكسر القصير الذي يبلغ طوله عدة ميليمترات والذي تكون نهايته القرية مستدقة أكثر من النهاية البعيدة ) (39) .و يمكن أن تنتزع هذه الأشعار بأقل قوة . و يمكن أن تكون مشاهدة أشعار علامة التعجب صعبة و لكن غيابها لا ينفي الثعلبة البقعية .

عند المرضى الذين لديهم فقد شعر فعال ، يمكن للطبيب أن ينزع الأشعار بسهولة من حواف الآفات بتطبيق شد خفيف على سقائب الشعر (اختبار سحب الشعر).

و في دراسات قليلة استخدم منظار الجلد من اجل استقصاء و تشخيص الثعلبة البقعية (40-42).و الموجودات المجهرية المذكورة تتضمن النقاط الصفراء ، أشعار متناقصة ، و أشعار متكسرة . بالإضافة إلى ذلك لا يوجد ما هو نوعي للثعلبة و خاص بتشخيصها . و يجب أن تستطب الخزعة في الحالات التي يكون فيها التشخيص غير محدد.

## أ-التشريح المرضي:

تختلف الموجودات النسيجية في الثعلبة البقعية بحسب مدة المرض (43).

نميز في الإصابة الحادة: وجود رشاحة التهابية لمفاوية تحيط بالجريبات التي تكون في طور النمو ، و غالباً ما توصف هذه الرشاحة بأنها تشبه سرب النحل .بالإضافة إلى ذلك يمكن أن نرى علامة أذية الجريب الشعري مثل الودمة، التنخر الخلوي،التحوصل المجهري و سلس الصباغ ، هذه الرشاحة ما حول البصلة يعتقد بأنها تحرض عبور الجريبات من طور النمو إلى طور الراحة و طور التراجع.

و في الخزعات المأخوذة من الآفات تحت الحادة نرى نسبة عالية من الجريبات في المراحل الأخيرة ، و الجريبات الصغيرة وصفية للمراحل المزمنة من المرض ، و يكون وجود الرشاحة الالتهابية في المراحل المزمنة متبدلاً .

ومن الأفضل إجراء خزعتين عن طريق ال Punch تصل حتى النسيج الشحمي ما تحت الجلد.

واحدة تجرى عليها المقاطع العمودية الاعتيادية و الأخرى مقاطع أفقية . و فيما لو أجريت خزعة واحدة فالأفضل أن تؤخذ فيها المقاطع الأفقية و التي ستعطي تمثيلاً نسيجياً أفضل.

## ب-الدراسات المخبرية:

بسبب وجود ارتباط قوي بين الثعلبة البقعية و أمراض الدرق المناعية ،ينبغي إجراء استقصاءات الدرق بالنسبة للمرضى الذين لديهم أعراض توحى بوجود مشكلة درقية . و لكننا لا نطلب استقصاءات الدرق أو أية آفة مناعية ذاتية أخرى بغياب الاعراض.

## ج-التشخيص التفريقي:

- سعفة الفروة: و التي تأتي على شكل بقع عليها قشور و تبدو فيها علامات الالتهاب واضحة ،بالإضافة إلى الضخامة العقدية التي يمكن أن تكون موجودة ( يجب أن تؤخذ سعفة الفروة بعين الاعتبار لدى كل الأطفال الذين يأتون بفقد شعر بقعي )

و بالمقابل تكون بقع الثعلبة البقعية خالية من الشعر بينما تفتقد إلى الوسوف.

## -هوس نتف الشعر:

حيث تكون الأشعار متكسرة و بأطوال مختلفة تعطي إحساساً وصفيماً يشبه (الفرشاة المعدنية ) بالمقارنة مع الشعر الناعم في الثعلبة البقعية.بالمقابل يمكن أن تترافق الثعلبة البقعية مع هوس نتف الشعر و تساعد الخزعة المأخوذة من منطقة الثعلبة في التفريق بين الحالتين إذا كان ذلك ضرورياً.

#### -الحاصة النديبة:

و التي يمكن ان تنتج عن الحزاز المسطح الشعري ،الذنبه الحمامية القريصية، و التهاب الأجرة المسلخ، و التي تتميز بتخريب دائم في الجريب الشعري.فقد الشعر عادة بقعي مع غياب فتحات الأجرة و المظاهر الأخرى المرافقة تعتمد على الآلية المرضية المرافقة و تتضمن الحمamy،التقشر، السدادات الجريبية ، التقيح.

#### - الحاصة الأندروجينية:

تكون بداية فقد الشعر تدريجية و تأخذ توزعاً نموذجياً .لا توجد أشعار علامة التعجب.و ببعض الأحيان تأتي الثعلبة البقية على شكل فقد شعر منتشر بشكل مشابه للحاصة الأندروجينية و لكن يكون تطورها أسرع و تكون أكثر انتشاراً . و الخزعة قد تكون مستطبة في الحالات المشكوك بها.

#### -السفلس الثانوي:

يأتي على شكل مناطق من فقد الشعر تأخذ شكل الشعر المأكول بالعث. و قد نلجأ أحياناً للدراسات المصلية من أجل تأكيد التشخيص.

#### -نفحة طور الراحة:

إن الشكل غير الشائع من الثعلبة البقية و الذي يأتي على شكل خفة شعر معممة قد يشبه نفحة طور الراحة . و قد نلجأ للخزعة من أجل تأكيد التشخيص .

#### -الحاصة المثلثية:

و التي هي عيب تطوري في جريبات الشعر تظهر عند الرضع أو في مرحلة الطفولة على شكل بقعة دائرية أو مثلثية من فقد الشعر بالقرب من خط الشعر الجبهي الصدغي . و هذا الاضطراب يمكن أن يكون أحادي أو ثنائي الجانب ،و هو مستمر طيلة الحياة .الفحص السريري الدقيق و الخزعة يظهران أشعاراً زغبية.

### 7-العلاج:

#### أ-مبادئ عامة:

#### الاستشارة:

تثقيف المريض عن المرض و مناقشة النتائج الحقيقية للعلاجات المختلفة. و تأمين مصادر للدعم النفسي هي أشياء ضرورية في علاج الثعلبة البقية. تشكل الثعلبة البقية لدى معظم المرضى مشكلة نفسية و في بعض الأحيان تشكل إعاقة ( مثلاً عندما تصيب الثعلبة الرموش أو تسبب حثلاً ظفرياً) و بسبب الأهمية الجمالية للشعر فإن فقد الشعر قد يسبب مشاكل نفسية و خاصة لدى الأطفال و النساء الشابات.

و في مختلف أشكال العلاج يكون للطبيب دور أساسي في مساعدة المرضى من أجل تجاوز مشكلتهم . و قد يكون من الضروري في بعض الأحيان اللجوء إلى أخصائي أمراض نفسية .

قد تتم مساعدة بعض المرضى من خلال ضمهم إلى مجموعات دعم . و بالنسبة للأطفال يكون للأهل الدور الأساسي في مساعدتهم.

قد يكون علاج المرض غير ضروري نظراً لكونه حميداً، و باعتبار أن الهجوع العفوي و النكس شائعان فيه. إن تثقيف مريض الثعلبة البقعية أمر هام جداً، فمن الواجب أن نشرح له طبيعة المرض الناكسة، كما يجب طمأنة المريض لكونه مرض حميد لا يهدد حياته و غير معد ولا يعني فقداً دائماً و نهائياً لشعره.

يعتقد أن العلاجات المستخدمة تحفز نمو الشعر لكن لا دليل أنها قد تغير من التطور الطبيعي للثعلبة البقعية ، أي أن على المريض أن يدرك بأن علاجه لن يعطيه مناعة ضد هجمات جديدة. يجب أن يتم اختيار التقنية العلاجية حسب شدة فقد الشعر و عمر المريض ووضعه الاجتماعي و عمله. يجب أن نعطي المريض الوقت الكافي لمناقشة الخيارات العلاجية معه لأن هذا يجعله أكثر تعاوناً.

من أجل العلاج هناك خيارات علاجية متعددة و لكن لا توجد معالجات وقائية تحمي المريض من هجمات أخرى

الأغلبية الساحقة من علاجات الثعلبة البقعية و هي كثيرة للغاية ، هي من المعدلات المناعية، اعتماداً على الاعتقاد بأنها مرض مناعي ذاتي .

#### **ب- العلاجات الموضعية:**

#### **1-الكورتيكوستيروئيدات**

هي أدوية مضادة للالتهاب و تستخدم لعلاج الثعلبة البقعية و التي يمكن أن تطبق موضعياً potent (كريم او محلول ) أو على شكل حقن موضعية بمكان الآفة.

و يعتبر حقن الستيروئيدات ضمن الآفة هو الخط العلاجي الأول في الحالات الموضعية.

حقن الستيروئيدات: هذه التقنية ينصح بها لدى البالغين الذين لديهم بقع معزولة من فقد الشعر. و هذه الأدوية تحقن بشكل مباشر ضمن بقع الثعلبة لتحريض نمو الشعر .و يمكن أن تلاحظ عودة نمو الشعر خلال عدة أسابيع . و يكرر الحقن كل 4-6 أسابيع حتى تصبح عودة نمو الشعر تامة .

يحقن Triamcinolon 2.5-5مغ/مل ضمن الأدمة على الوجه و الحواجب و الذقن. و بتركيز 5-10 مغ/مل حقناً في القسم العلوي من النسيج الخلوي تحت الجلد بمنطقة الفروة .تحقن بحجوم صغيرة ( $\geq 0.1$  مل ) في مواقع مختلفة تبعد عن بعضها مسافة 1 سم. الجرعة الكلية في الزيارة تحدد حسب تحمل المريض و لكنها عادة حوالة 20 مغ على الفروة . و إن عودة نمو شعر جديد تلاحظ مرئياً خلال أربعة أسابيع .

إذا لم تكن هناك استجابة بعد 6 أشهر ينصح بعدم متابعة العلاج (45)

يمكن أن يكون الحقن مؤلماً و لذلك يمكن استخدام مخدر موضعي على شكل رهم بشكل سابق على الحقن و الذي يجب أن يطبق بلطف و يغطى بضماد كتيتم لمدة 1.5-2 ساعة قبل العلاج ، ثم يزال الرهم مباشرة قبل الحقن.

التأثيرات الجانبية : ضمور الجلد الموضعي و الذي غالباً ما يزول خلال عدة أشهر . كذلك توسع الشعريات و نقص التصبغ .  
إن الحقن الوجهي يجب أن يجرى بحذر و خاصة لدى الأفراد ذوي الجلد الغامق حيث أن حدوث نقص التصبغ يكون لديهم دائماً.  
تنشيط قشر الكظر يمكن أن يحدث لدى المرضى المعالجين بجرعات عالية عن طريق الحقن ضمن الآفة أو بجرعات متكررة .

## **2-المينوكسيديل الموضعي**

و هو دواء مشهور في علاج الحاصة الأندروجينية، لكن دوره في الثعلبة البقعية ليس بنفس الأهمية.

يحفز نمو الشعر عن طريق إطالة فترة النمو و يحرض الجريبات على إنتاج الشعر(44). حالياً لا يعتقد أن التوسع الوعائي يلعب دوراً رئيسياً في فعالية المينوكسيديل المقوية للشعر.ربما يؤثر عن طريق التحفيز المباشر الذي يمارسه المينوكسيديل على الخلايا الجذعية في جراب الشعرة الأمر الذي يدفع باتجاه التحول نحو طور النمو و إطالته،و قد أثبت أن للمينوكسيديل تأثيرات مباشرة مولدة للانقسام على الخلايا البشرية في الزجاج و في الحياة،و قد أظهرت بصلات أشعار طور النمو المأخوذة من أشخاص يطبقون المينوكسيديل زيادة ملحوظة في مشعر الانقسام .كما تبين أن المينوكسيديل يطيل زمن بقيا الخلايا القرنية في الزجاج.

يستخدم المينوكسيديل على المنطقة المصابة بفقد الشعر بمعدل مرتين يومياً. يستخدم بتركيز 2% لدى النساء و 5% لدى الرجال.

و يعتبر تركيز 5% للمحلول أكثر فعالية من تركيز 2%(47)

و يمكن أن يستخدم بالمشاركة مع العلاجات الأخرى و يكون العلاج فعالاً عند عودة نمو الشعر خلال 12 أسبوع .

إن المينوكسيديل غير فعال لدى المرضى المصابين بثعلبة بقعية شديدة أو بفقد كامل شعر الفروة.

التأثيرات الجانبية:جفاف و حكة في الفروة و نخالية رأس جافة بسبب سواغه الكحولي.قد يحدث حمى و حس حرق و التهاب أجربة عدي الشكل ، نمو أشعار في المناطق المجاورة .

التأثيرات الجانبية الجهازية: ناتجة عن الامتصاص الجهازى الضعيف(حيث يقدر ب 1.6-3.9%) من إجمالي الكمية المطبقة على الجلد. وتشمل:فرط أشعار معمم ، صداع،تشوش رؤية ، هبوط ضغط ، اضطراب نظم.

المحاذير: لايعطى الدواء لمن لديه حساسية للدواء أو لسواغه ، كما لا يعطى للحوامل ، المرضعات أو الأطفال دون السادسة من العمر . يعطى بحذر لدى مرضى القلب و الأوعية. ينبغي الحذر لدى وصفه لدى مرضى الثعلبة الكلية أو الشاملة(خوفاً من حدوث التأثيرات الجهازية الناجمة عن زيادة الامتصاص

الجلدي ) و كذلك لدى مرضى صداف الفروة (حيث يزداد الامتصاص بوجود الالتهاب الجلدي). و كذلك من مشاركته بالرتينويدات الموضعية التي تزيد من نفوذته عبر الطبقة المتقرنة إلى الدوران الجهازى.

### **3-الانترالين**

وجد أصلاً لعلاج الصداف و لكن تبين فيما بعد بأنه يحفز إعادة نمو الشعر لدى المصابين بثعلبة خفيفة . آلية عمله مجهولة لكن الأكثر احتمالاً أنه يحرض الالتهاب بتوليده للجذور الحرة و التي لها تأثيرات مضادة للتكاثر و مثبطة للمناعة.

العلاج هو كريم استخدم كل من العلاج بالتماس لفترة قصيرة و العلاج طوال الليل ، و تباينت النتائج في مختلف الدراسات حول فعاليته.و يبقى الدليل على فعاليته محدود(48)

يجب استعماله بحذر و ذلك لأنه مخرش للجلد و العينين و يمكن أن يصبغ الانسجة .

و العلاج بالانترالين غير مريح و بفائدة محدودة و هذا ما جعلنا بشكل عام لا ننصح به و بشكل خاص لدى الأطفال.

### **4-المعالجة المناعية الموضعية :**

تعتبر المعالجة الأكثر فعالية لدى المرضى الذين لديهم إصابة شديدة أوناكسة في الفروة. و في دراسة راجعة أظهرت أفضلية المعالجة المناعية الموضعية على حقن الستيروئيدات القشرية لدى المرضى الذين لديهم بقع فقد شعر تزيد عن 50 سم<sup>2</sup> (قطراً)(46) .

هذه المعالجة تعتمد على تطبيق مادة يعرف بأنها تحدث التهاب جلد أرجي بالتماس على منطقة فقد الشعر . و هذا مايساعد على عودة نمو الشعر(49-50). و سبب هذه الاستجابة لا يزال غير معروف و لكن التأثير المعدل المناعي على الرشاحة الالتهابية التي تحيط بالجريبات الشعرية تلعب دوراً هاماً.النظريات التي تركز على آلية العمل هذه تركز على منع الاستجابة المناعية النسيجية عن طريق المنافسة المستضدية (51) و إحداث موت الخلايا للمفاوية(52)أو التأثير على نمط ووظيفة اللمفاويات في الرشاحة الالتهابية(53)-54).

الفعالية:

أظهرت دراسات مختلفة معدلات متفاوتة من الاستجابة و لكن حوالي 40-60% من المرضى لوحظ لديهم عودة نمو الشعر(49-55-56) ..و لدى المرضى الذين يكون لديهم مرض شديد أو مطول يكونون أقل استجابة للمعالجة المناعية الموضعية(49-56-57) . معدل النكس حوالي 60% مع زمن وسطي للنكس حوالي 2.5 سنة(56).

تتضمن المواد المستخدمة بشكل شائع في العلاج المناعي:

الإسترات ثنائية البوتيل لحمض السكواريك (SADBE) Squaric Acid Dibutylester  
والذي فنيل سيكلو بروبينون (DPCP) Diphenylcyclopropenone

يتم العلاج مرة كل أسبوع . في البداية يطبق تركيز منخفض (0.0001%) . و يزداد التركيز تدريجياً كل أسبوع حتى نتوصل لتحريض التهاب جلد أرجي بالتماس معتدل يستطيع المريض تحمله.

يسمح علاج نصف الرأس فقط للطبيب أن يستخدم النصف غير المعالج كشاهد ، و حالما تبدأ عودة النمو في النصف المعالج يصبح من الممكن تطبيق العلاج على كامل الفروة ، و في حال حدثت عودة النمو البدئية في الجانبين فمن المحتمل أنها عفوية . و رغم ذلك لا يمكننا أن نستبعد دور العلاج .

ينصح بتجنب إحداث التهاب جلد شديد بالتماس ، بالمقابل يوصى المرضى بتجنب تعريض الفروة للضوء لمدة 48 ساعة لأن المواد الكيميائية تتدرك بالضوء ، كما ينصح المرضى بتجنب غسل الفروة لمدة 48 ساعة.

تشاهد عودة النمو البدئية خلال 12-24 أسبوع ، و حالما نصل لعودة النمو المقبولة جمالياً يصبح بالإمكان تخفيض العلاج تدريجياً (57). ينكس كل المرضى تقريباً إذا قطع العلاج لذلك من الضروري استخدام معالجة داعمة (صيانة).

و أشيع التأثيرات الجانبية ظهور: الحكة و التخريش و التقشر. و يمكن أن يحدث اعتلال عقد لمفاوية رقبية و تغيرات تصبغية.

### ج-العلاجات الجهازية:

#### 1-المعالجة الكيميائية الضوئية:

##### (PUVA)

يتناول فيها المريض دواء محسناً ضيائياً ( إما أن يطبق على الجلد أو أن يتناوله المريض فمياً) ثم يتعرض إلى الأشعة فوق البنفسجية . و يمكن أن تكون هذه المعالجة مفيدة لدى الأشخاص المصابين بثعلبية بقعية شديدة في حال عدم توفر المعالجة المناعية الموضعية . تستمر فترة المعالجة من 4-6 أشهر.

اختلف عدد الجلسات اللازمة لعودة نمو الشعر ، لكن في معظم الحالات كان 20-40 جلسة كافياً.

و بحسب دراسات مختلفة اقترحت معدلات من فعالية البوفا مقدارها 60-65% بالرغم من معدل النكس العالي (59-60) و بحسب دراسات أخرى أظهرت معدلات فعالية أعلى مما لو لم تستخدم أية معالجة (61-62).

تتضمن التأثيرات الجانبية للبوفا: الحرق و زيادة خطر سرطان الجلد خاصة لدى ذوي البشرة الفاتحة.

## **2-الكورتيكوستيروئيدات الجهازية:**

يكون استخدام الكورتيكوستيروئيدات الجهازية لعلاج الثعلبة البقعية مبرراً في بعض الأحيان ،لكن يجب أولاً أن نقارن النكس المحتمل التالي لوقف العلاج و التأثيرات الجانبية للستيروئيدات مع فوائد العلاج .

إن آلية عمل الستيروئيدات الجهازية هي غالباً عن طريق تأثيراتها المثبطة للمناعة.

بسبب الطبيعة المزمنة للمرض فإن الستيروئيدات لا تستخدم بشكل اعتيادي بسبب تأثيراتها الجانبية عند الاستخدام طويل الأمد.

الطرائق العلاجية التي تستخدم الستيروئيدات بالطريقة النبضية الفموية يمكن أن تحدث عودة نمو الشعر لدى بعض المرضى . و في دراسة أعطي 43 مريض بريدنيزولون 200 مغ أو دواء غفل مرة أسبوعياً لمدة ثلاثة أشهر (63). المرضى الذين يتلقون البريدنيزولون أظهروا نمواً أفضل للشعر (64).

و لم يذكر لهذه الطريقة بالمعالجة تأثيرات جانبية هامة و لكن لا يمكن نفيها.و الفائدة على المدى الطويل لم يتم إثباتها.

## **3-السلفاسالازين:**

هو دواء له تأثير معدل مناعي و مثبط مناعي. و أظهرت دراسات راجعة نجاح المعالجة لدى ربع المرضى المصابين بثعلبة بقعية(65-67) . بالإضافة إلى ذلك وصلت معدلات النكس إلى 45%(66)

التأثيرات الجانبية للسلفاسالازين يمكن أن تتضمن تأثيرات معدية معوية ، صداع ، حمى، طفح ، و بشكل أقل احتمالاً اضطرابات دموية و سمية كبدية . بداية العلاج بجرعة منخفضة يمكن أن تنقص الأعراض المعدية المعوية . يمكن أن يعالج المرضى ب 0.5 غ مرتين يومياً لمدة شهر ثم 1 غ مرتين يومياً لمدة شهر ثم 1.5 غ مرتين يومياً لمدة ثلاثة أشهر على الأقل(65-66). إن تعداد كريات الدم الكامل و اختبارات وظائف الكبد يجب أن تراقب بشكل مستمر خلال أول ثلاثة أشهر من المعالجة ثم كل 3-6 أشهر.(65)

## **4-الميتوتركسات:**

تبين في دراسة مجراة على 22 مريض مصاب بثعلبة بقعية كلية أو شاملة فائدة لدى العلاج بالميتوتركسات(68). و في تجارب أخرى كان العلاج مخيباً للأمل و ذو تأثيرات سمية هامة.

## **5- السيكلوسبورين:**

استخدم موضعياً و جهازياً في علاج الثعلبة البقعية.

لا تزال آلية عمله غير واضحة كلياً. لكن وجد في المرضى الذين حدث لديهم عودة نمو الشعر:

زوال الخلايا المناعية من أجربة الشعر و تغير في نسبة اللمفاويات (انخفاض في نسبة CD4/CD8)

من جهة أخرى ، من المعروف بأن السيكلوسبورين يحدث فرط أشعار في المرضى المعالجين به لأمراض أخرى غير متعلقة بفقد الشعر.

حدثت عودة مؤقتة لنمو الشعر في دراسة على ستة مرضى مصابين بالثعلبة و معالجين بالسيكلوسبورين (69)

بالنتيجة أظهر السيكلوسبورين الموضعي فعالية محدودة، و على الرغم من أن السيكلوسبورين الجهازى يبدو فعالاً في الثعلبة البقعية إلا أن تأثيراته الجانبية السلبية و النكس التالي لوقف العلاج يجعلان السيكلوسبورين خياراً علاجياً غير مفضل للثعلبة البقعية.

و سجل تطور الثعلبة البقعية بشكل تال للمعالجة بالسيكلوسبورين (70-71)

## **6-معدلات مناعية أخرى:**

1-التاكروليموس

2-الانترفيرون

3-الدابسون

4-المعالجات البيولوجية

بسبب أن الثعلبة البقعية تصنف كاضطراب متواسط بالمناعة فقد تم تجربة العلاج بالعوامل الحيوية و التي تؤثر على وظيفة الخلايا اللمفاوية التائية بشكل مباشر أو غير مباشر . و لم تعتبر هذه الأدوية علاجات فعالة .

## **5- تقنيات علاجية أخرى:**

ليزر الاكزامير 308 ن.م:

تتجسد آلية عمله بإحداث موت خلوي للخلايا التائية (72-73). في دراسات صغيرة و في حالات قليلة ترافقت المعالجة بالاكزامير ليزر مع تحسن بالثعلبة البقعية المحددة على الفروة (72-74-75) ..بينما لم يستجب المرضى المصابون بثعلبة كلية أو شاملة (72-74-75).

### **Bexarotene الموضوعي: أجريت دراسة طبق فيها بشكل موضعي على الفروة (76)**

وبعد 24 أسبوع ،أظهر 5 من أصل 42 مريضاً (12%) تحسناً و عودة نمو الشعر في حوالي 50% من المناطق المعالجة على الفروة . و لدى 6 مرضى (14%) حدث عودة نمو على كلا الجانبين من الفروة و وسبب عودة نمو الشعر بشكل ثنائي الجانب لايزال غير واضح.

### **الحل الضوئي الحراري المجزأ:**

ذكرت عودة نمو الشعر الكاملة التي تتلو المعالجات المتعددة بليزر الحل الضوئي الحراري المجزأ لدى مريض مصاب بثعلبة بقعية معقدة على العلاج بالمينوكسيديل الموضوعي و حقن الستيروئيدات ضمن الآفة (77).

### **حالة خاصة:**

الثعلبة الموجودة على الرموش: لا توجد معالجة محددة لهذا المرض . درست مضاهيات البروستاغلاندين الموضوعية من أجل هذه الغاية و لكن فعالية هذه الأدوية تبقى غير محددة . و يمكن استخدام الرموش التركيبية كمعالجة تجميلية.

### **مضاهيات البروستاغلاندين:**

لوحظ أنه يمكن أن يحدث فرط أشعار على الرموش عند معالجة الزرق ب Bimtoprost -Latanoprost (مضاهيات البروستاغلاندين) (78-79). و قادت معرفة هذا التأثير إلى إجراء دراسات سريرية عن فعالية هذه الأدوية لعلاج الثعلبة البقعية التي تشمل الرموش و الحواجب.

توجد دراسة متابعة لمدة 16 أسبوع ل 11 مريض أظهرت أن لافائدة من هذه الأدوية في علاج الثعلبة البقعية (80-81).

بالمقابل أظهرت دراسات أخرى مستقبلية فائدة من العلاج بشوط أطول . ففي دراسة على 44 مريض لديهم ثعلبة بقعية على الرموش عولجوا بمحلول عيني لمدة سنتين ، حيث ظهر تحسن متوسط إلى تام بنسبة 17.5 إلى 27.5% (82)

#### د- طرائق علاجية غير دوائية و مقاربات تجميلية:

شعر مستعار لمن لديهم ثعلبة بقعية شديدة.

عند الرجال يمكن أن يفضلوا حلاقة الشعر على استخدام الشعر المستعار.

وشم الحواجب و استخدام الرموش الاصطناعية.

الجراحة: ليس للمداخلات الجراحية دور مهم في علاج الثعلبة البقعية على عكس الحاصة الأندروجينية تماماً. ولكن في الحالات المعقدة التي لا تبدو فيها بارقة أمل على تحسن المرض ، ثمة تقارير نادرة عن علاج ناجح لمثل تلك الحالات عبر زرع الشعر (83-84)

#### هـ- القواعد العلاجية للثعلبة البقعية :

بالنسبة للمرضى الأصغر من 10 سنوات ، تتضمن الخيارات كريمات الكورتيكوستيروئيد، المينوكسيديل . و بالنسبة للمرضى البالغين الذين لديهم إصابة فروة أقل من 50% فإن الخيار العلاجي الأول هو حقن الكورتيكوستيروئيدات ضمن الآفة ، يليه كريم الكورتيكوستيروئيد، المينوكسيديل ، و الأنترالين. في البالغين مع إصابة أكثر من 50% من الفروة هناك خيارات أخرى هي المعالجة المناعية و الضوئية (85).

#### و- الوقاية:

إن الثعلبة البقعية مرض لا يمكن التنبؤ به . لا يوجد علاج فعال يمنع تطور المرض ، ولدى معظم المرضى لا يتمكن من كشف أي عامل محرض يفسر تطور المرض.

القسم العملي

## ABSTRACT

**Objective:** To assess the clinical features and associations of alopecia areata in Syrian population.

**Patients and methods:** A cross sectional study was carried out at the dermatology department, Damascus University, Damascus, Syria during the period from December 2010 to December 2012. During the study period all patients presenting to the dermatology outpatient clinic with a possible diagnosis of alopecia areata were evaluated. Information regarding age of onset, duration, attack numbers, family history was recorded for every patient. Physical examination and investigations were done to assess the extent of hair loss, nail changes and associated diseases when indicated.

**Results:** 366 patients were enrolled during the study period : (269) patients (73.49%) were males and 97 (26.5%) were females. Mean age of onset was 25.8 years (range 1-56 years). Duration of the illness varied from one week to 10 years. One hundred and seventy (142) patients (38.79%) presented with first episode. Two hundred and sixty four (264) patients (72.13%) had patchy alopecia, 40 (10.94%) had ophiasis, 21 (5.74%) had reticulate alopecia, 15 (4.09%) had alopecia totalis (AT), and 27 (7.38%) had alopecia universalis (AU). The majority of patients (325 patients) (88.79%) had their first episode of alopecia areata before the age of 40 years. Of the patients with onset of alopecia areata before the age of 40 years, 38 patients (27/325) (8.33%) presented with extensive alopecia including AT and AU, compared with 2 patients (2/41) (4.88%) above the age of 40 years; the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Nail changes were seen in 53 (13.11%) patients. Personal history of atopy was found in 50 (13.66%) patients. There was a significant association between a personal history of atopy early age of onset, long duration of illness, times of recurrence, nail involvement and the extent of alopecia areata. There was no significant association between a personal history of an autoimmune disease and the extent of alopecia areata. A family history of alopecia areata was recorded in 140 (38.25%) patients. There was a relation between the frequency of occurrence of family members with AA and the severity of the disease. 60 patients had thyroid disease (16.39%), vitiligo in 10 patients (2.73%), and diabetes mellitus (1) in 3 patients (0.82%) and 27 patients (7.38%) had a family history of DM1. 4 patients (1.09%) had psoriasis.

**Conclusion:** Similar to that reported in the Western and Asian literature, AA is predominantly a disease of the young, with most of severe forms occurring in first three decades of life. Larger studies are recommended to further validate our results.

## ملخص الدراسة

### خلفية الدراسة:

الثعلبة البقعية هي نمط شائع من فقد الشعر غير ندبي ناكس مجهول السبب يؤثر على أية منطقة مشعرة من الجسم ، ذات إنذار غير محدد بشكل تام و لكنها ذات سير محدد لذاتها غالباً. يترافق هذا المرض بمعاناة من الناحية الجمالية ، و إحساس مهم بالوصمة الاجتماعية. لايمكن توقع إنذار المرض و معظم المرضى يعانون من أكثر من هجمة واحدة من المرض.

و تكمن فائدة هذه الدراسة في دراسة المظاهر السريرية للثعلبة البقعية و ما يرافقها من أمراض بالإضافة إلى تحري العلاقة بين شدة المرض و العوامل التي يعتقد بأنها تسبب إلى الإنذار.

### طريقة و مواد الدراسة:

تم إجراء دراسة مقطعية عرضية على المرضى المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية و الزهرية الجامعي بدمشق بشكوى ثعلبة بقعية و ذلك على مدار عامين خلال الفترة الممتدة من كانون أول عام 2010 و حتى كانون أول عام 2012.

خلال الفحص تم تقييم :

الجنس ، سن البدء ، المدة ، عدد الهجمات ، قصة عائلية سابقة ؛ مكان الإصابة ، نموذج و امتداد فقد الشعر ، وجود إصابة ظفرية مرافقة .

و تم تقسيم المرضى إلى مجموعات عمرية

و تم تقييم شدة المرض كالتالي:

بالنسبة لامتداد الإصابة (الشدة) فقد قسم المرض حسب المعايير الموضوعة من قبل

(87) Osler و التي تعتمد مساحة المنطقة المصابة من الفروة كالتالي :

S1 (المجموعة الأولى): >25%

S2 (المجموعة الثانية): 25-49%

S3 (المجموعة الثالثة): 50-74%:

S4(المجموعة الرابعة):75-99%

S5(المجموعة الخامسة):100%

و تم تصنيف مدة المرض على الشكل التالي:

-أقل من 3 أشهر

-4-12 شهراً

-13-24 شهراً

-25-60 شهراً

-أكثر من 60 شهرا

و تم استجواب المرضى عن وجود أمراض جلدية و جهازية مرافقة ( قصة تأتب ،صداف ، بهاق، مرض درقي و إجراء استقصاءات الدرق عند وجود شك سريري ،قصة شخصية أو عائلية للداء السكري من النمط الأول المعتمد على الأنسولين)، و جود قصة رض نفسي صريحة تسبق حدوث الثعلبة البقعية.

#### النتائج:

راجعنا خلال فترة الدراسة ( 366 ) مريض مصاب بالثعلبة البقعية . تم تسجيل المعلومات التالية عن كل مريض:

العمر –الجنس- امتداد الإصابة – سن بدء الإصابة- مدة الإصابة –الإصابة الظفرية- القصة العائلية الإيجابية لحدوث ثعلبة بقعية- عدد مرات النكس وجود أمراض مرافقة(داء درقي- داء سكري شبابي- صدف- بهاق) و كذلك قصة شخصية للتأتب(ربو قصبي-التهاب جلد تأتبي- التهاب أنف أرجي) \_بالإضافة إلى السؤال عن وجود قصة عائلية للداء السكري الشبابي.

و تم إجراء الاستقصاءات المخبرية عند و جود اشتباه سريري بوجود آفة.

من بين المرضى ال (366) كان عدد الذكور(269) ذكر و الإناث (97) أنثى

كان معدل الذكور إلى الإناث:1/2.77

مدة المرض تراوحت بين: أسبوع إلى 10 سنوات.

سن البدء تراوح بين عمر1 سنة إلى 56 سنة ( المتوسط 25.8 سنة)

و حدثت الهجمة الأولى للمرض لدى (325) مريض (88.79%) قبل سن 40 سنة. و حدثت هجمة واحدة لدى (142) مريض (38.79%)، و عانى (34) مريض (9.29%) من أكثر من 4 هجمات .  
شوهدت تبدلات ظفرية لدى (48) مريض (13.11%) .

وكان لدى (140) مريضاً (38.25%) قصة عائلية إيجابية للثعلبة . و شوهدت قصة عائلية للتأتب و الأمراض المناعية الذاتية لدى 50 مريضاً (13.66%) و (68) مريضاً (18.58%) على التوالي.

و أثبتت العلاقة بين الثعلبة البقعية الشديدة و الجنس، سن البدء المبكر، المدة المطولة للمرض، عدد مرات النكس، التأتب، الإصابة الظفرية، والقصة العائلية الإيجابية لحدوث ثعلبة بقعية حيث جاءت عندها قيمة  $(p\text{-value} < 0.05)$ .

بينما وجدنا أن لا علاقة بين شدة الثعلبة و الآفات المناعية الذاتية المرافقة المشمولة في دراستنا حيث كانت قيمة

$(p\text{-value} > 0.05)$ .

**عوامل سوء الإنذار المعتبرة في الدراسة :**

البداية في عمر الطفولة

المرض المطول.

عدد مرات النكس.

الإصابة الظفرية

التأتب

القصة العائلية الإيجابية لحدوث ثعلبة بقعية

الترافق مع أمراض مناعية ذاتية

**الخلاصة:**

بشكل مشابه للأدب الغربي و الآسيوي تعتبر الثعلبة البقعية مرض الشباب بسيادة مع أشكال شديدة تحدث خلال العقود الثلاثة الأولى . و تحدث بالترافق مع أمراض جلدية و جهازية مناعية ذاتية ما يدل على منشئها المناعي الذاتي. أضف إلى أن الحدوث العائلي لها يدل على الأرضية المورثية.

## خلفيات الدراسة

نتناول في هذه المقدمة: مبررات و أهداف البحث.

### أ-مبررات البحث:

- قلة عدد الدراسات المحلية التي تعطي معلومات سريرية و مورفولوجية (شكلية) عن الثعلبة البقعية في المجتمع السوري.
- شيوع هذا المرض لدى مراجعي العيادات الجلدية.
- المشكلة الجمالية التي يعاني منها المريض المصاب بالثعلبة البقعية و ما تؤدي إليه من مشاكل نفسية عند المريض و ذويه.
- عدم وضوح الآلية الأمراض ل هذا المرض بشكل كامل حتى الآن . بالإضافة إلى ما يرافقها من أمراض جلدية و جهازية بعضها مناعي ذاتي.

### ب-أهداف البحث:

إجراء دراسة سريرية و مورفولوجية للثعلبة البقعية في المجتمع السوري من حيث سن البدء، الذروة العمرية للإصابة، ، الأشكال السريرية ، ما يرافقها من أمراض مناعية جلدية و جهازية. محاولة إيجاد علاقة بينها و بين بعض العوامل المرافقة و التي تدل على سوء إنذار (تنبئ بإمكانية حدوث الأشكال الشديدة و المعندة من الثعلبة البقعية)

## طريقة الدراسة

- مكان و زمن الدراسة
- نمط الدراسة
- معايير القبول
- حجم العينة و مجموعات الدراسة
- كيفية إجراء الدراسة
- تقييم نتائج الدراسة جمع النتائج و تحليلها

## طريقة الدراسة

### أ-مكان و زمان الدراسة:

تمت الدراسة في مشفى الأمراض الجلدية و الزهرية الجامعي بدمشق، و ذلك على المرضى المراجعين للمشفى خلال العامين 2011-2012 ممن تتحقق فيهم الشروط المطلوبة للدراسة.

### ب-نمط الدراسة:

دراسة مقطعية عرضية على كل المرضى المراجعين بشكوى ثعلبة بقعية.

### ج-معايير القبول في الدراسة:

كل المرضى المراجعين بشكوى ثعلبة بقعية.

### د-حجم العينة و مجموعات الدراسة:

(366) مريضاً و مريضة. و تمت دراسة الخصائص السريرية و المورفولوجية للثعلبة البقعية . و كذلك تمت دراسة العلاقة بين الثعلبة البقعية حسب شدتها مع ما تعتبر بأنها عوامل تسيء إلى الإنذار . و كذلك فقد درست الثعلبة البقعية مع ما يرافقها من أمراض . و الأمراض التي تم السؤال عنها: قصة تأتب شخصية (التهاب جلد تأتبي ، ربو ، التهاب أنف و ملتحمة تحسسي)، قصة شخصية للبهاق و الصدف و السكري الشبابي، و كذلك قصة عائلية للسكري الشبابي. و تم استقصاء وظيفة الغدة الدرقية مخبرياً عند وجود شك سريري بوجود اضطراب درقي و كذلك لدى المرضى الذين راجعوا بمرض شديد أو مطول أو ناكس من الثعلبة البقعية.

#### ه-كيفية إجراء الدراسة:

تم تقسيم المرضى إلى ستة فئات عمرية و تم تعيين الذروة العمرية للإصابة. و كذلك فقد تمت دراسة الأشكال السريرية للثعلبة البقعية (موضوعة ، ثعبانية،كلية و شاملة).

بالنسبة لامتداد الإصابة (الشدة) فقد قسم المرض حسب المعايير الموضوعة من قبل

**(87) Osler** و التي تعتمد مساحة المنطقة المصابة من الفروة كالتالي :

S1 (المجموعة الأولى): >25%

S2 (المجموعة الثانية): 25-49%

S3 (المجموعة الثالثة): 50-74%:

S4 (المجموعة الرابعة): 75-99%

S5 (المجموعة الخامسة): 100%

و كذلك تم تصنيف مدة المرض على الشكل التالي :

-أقل من 3 أشهر

-4-12 شهراً

-13-24 شهراً

-25-60 شهراً

-أكثر من 60 شهراً

و بعد ذلك تم محاولة البحث عن العلاقة بين شدة المرض و العوامل التي تعتبر بأنها تترافق مع سوء إنذار (6):

الجنس، سن البدء المبكر (بعمر الطفولة أو بسن الشباب) ، المدة الطويلة لوجود الثعلبة البقعية، الإصابة الظفرية ، عدد مرات النكس،التأتب،و القصة العائلية الإيجابية لوجود ثعلبة بقعية، وجود أمراض مناعية مرافقة.

## و- كيفية تقييم نتائج الدراسة:

تمت دراسة الثعلبة البقعية مورفولوجياً و سريرياً:

سن بدء المرض و الذروة العمرية للإصابة، الأشكال السريرية للمرض، مدة المرض ، عدد مرات النكس، مكان الإصابة وشدتها .

ثم درسنا العلاقة بين شدة الإصابة بالثعلبة البقعية و عوامل سوء الإنذار .

ثم درسنا الثعلبة البقعية و الأمراض المترافقة معها و التي ذكرت سابقاً.

## جمع النتائج و تحليلها:

تم هنا استخدام طرائق الإحصاء الوصفي للتعبير عن البيانات ، و تم استخدام الجداول العشوائية و التكرارية مع حساب النسب و المتوسطات و الانحرافات المعيارية التي تلخص تلك المعطيات و تساعد على فهمها بشكل أفضل ، و قد تم هنا تقريب الأعداد الكسرية إلى رقمين بعد الفاصلة إلا إذا كانت قيمة تلك الأعداد أقل من 0.01 حيث ذكرت قيمة أول رقم غير صفري. و استخدمنا المخططات البيانية التي تحول الأرقام من بيانات نظرية إلى معطيات مادية ملموسة.

بعد ذلك تم تطبيق طرائق الإحصاء التحليلية لدراسة الاختلافات باستخدام اختبار كاي مربع وفق الاختبار ثنائي الذيل. و قد اعتمدنا في دراستنا حول تقدير الفروقات الإحصائية على مستوى 0.05 من الأهمية و هو المستوى المعتمد عالمياً في تقييم الدراسات. و هكذا فإن أي قيمة ل

P-value أعلى من 0.05 يعتبر الفرق المشاهد من أجلها محض الصدفة

أو بتعبير أدق : غير مهم إحصائياً ، و العكس بالعكس ، حيث أن أي قيمة ل

p-value

أقل من 0.05 لا يعتبر الفرق المشاهد من أجلها محض الصدفة، بل هو فرق حقيقي يمكن عزوه للخاصة المدروسة المختلفة بين المجموعتين اللتين تتم مقارنتهما (أي أنه مهم إحصائياً)(86) .

## النتائج

- الدراسة الإحصائية الوصفية (العمى - الجنس الأشكال السريرية - سير المرض).

- دراسة عوامل الخطورة المعتمدة.

### الدراسة الإحصائية الوصفية

و التي نتناول فيها الصفات الوبائية للمرض : العمر، الجنس. و كذلك الصفات السريرية و المورفولوجية للمرض لكل المرضى الذين أجريت عليهم الدراسة ، و الذين بلغ عددهم 366 مريضاً.

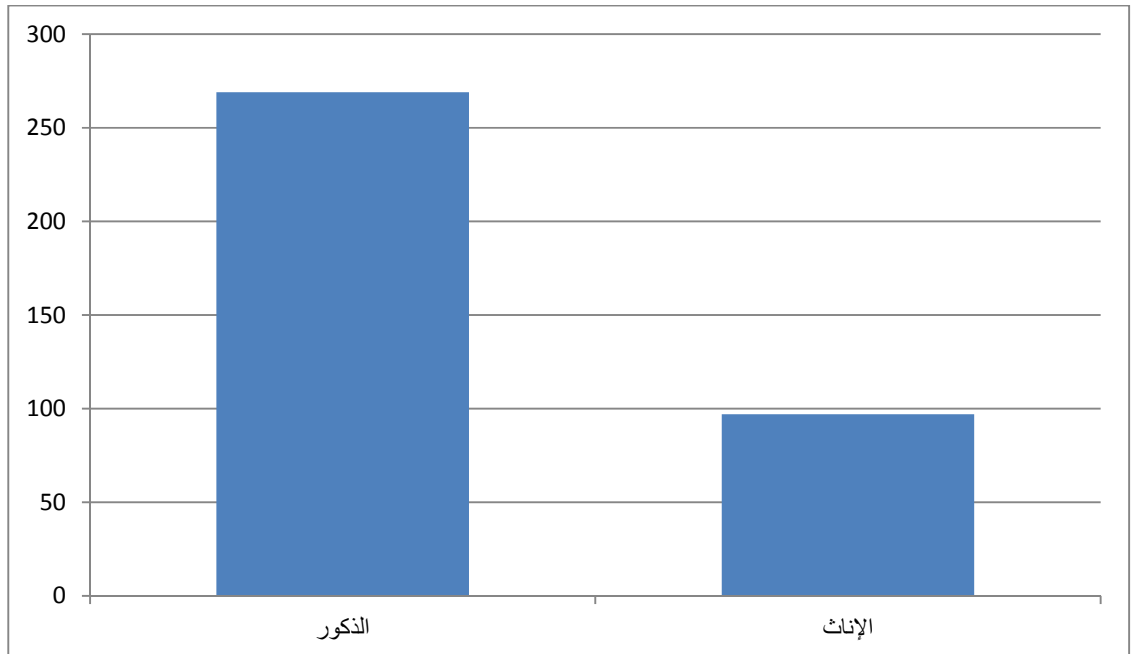
#### 1-الجنس:

راجعنا خلال فترة الدراسة(366)مريض و كان عدد الذكور(269) و عدد الإناث (97) ، و معدل ذكور/ إناث (1/2.77). وهذا موضح في الجدول رقم (1) و المخطط البياني رقم (1)

| عدد الحالات |         |
|-------------|---------|
| 269(73.49%) | الذكور  |
| 97(26.5%)   | الإناث  |
| 366(100%)   | المجموع |

جدول رقم (1): توزع المرضى حسب الجنس

المخطط البياني رقم(1): نسبة إصابة الجنسين بالثعلبة البقعية



## 2-العمر:

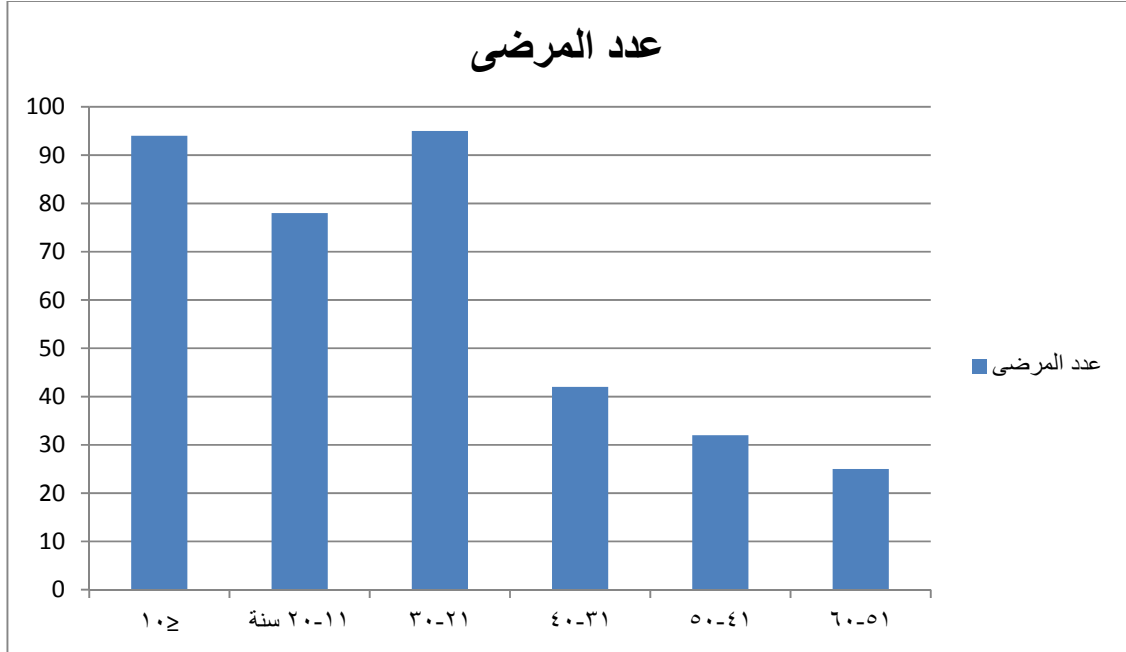
تراوح سن البدء بين 1-56 سنة بمتوسط 25.8 عاماً، أما توزيع المرضى على الفئات العمرية وسن بدء الإصابة فهو مبين في الجدول رقم (2)، و يظهر فيه أن حوالي 72.95% من المرضى قد توزعوا ضمن الفئة العمرية من  $\geq 30$  سنة. منهم 47.27% من الفئة العمرية من 11-30 سنة و التي هي فئة المراهقين و صغار الشباب ، بينما قلة فقط من المرضى (27.05%) فقط تفوق أعمارهم الـ 40 عاماً و يتوضح ذلك أيضاً في المخطط البياني رقم (2) حيث نلاحظ فيه حدوث ذروة عمرية للإصابة في سن 21-30 سنة (العقد الثالث).

| عدد المرضى  | المجموعات العمرية |
|-------------|-------------------|
| 94 (25.68%) | سنوات $\leq 10$   |
| 78 (21.31%) | 11-20             |
| 95 (25.96%) | 21-30             |
| 42 (11.48%) | 31-40             |
| 32 (8.74%)  | 41-50             |
| 25 (6.83%)  | 51-60             |

| سن البدء        | المجموع      |
|-----------------|--------------|
| 10 سنوات $\leq$ | 99 (27.05%)  |
| 20-11           | 105 (28.69%) |
| 30-21           | 91 (24.86%)  |
| 40-31           | 30 (8.19%)   |
| 50-41           | 25 (6.83%)   |
| 60-51           | 16 (4.37%)   |
| المجموع         | 366 (100%)   |

الجدول رقم(2): توزيع المرضى حسب سن بدء الإصابة العمرية

المخطط البياني رقم (2) توزيع المرضى حسب الفئات العمرية



### 3-توزيع المرضى حسب شدة المرض:

بالنسبة لامتداد الإصابة (الشدة) فقد قسم المرض حسب المعايير الموضوعة من قبل

(87) Osler و التي تعتمد مساحة المنطقة المصابة كالتالي :

S1 (المجموعة الأولى): >25% و التي وجدت لدى 200 من مرضانا المأخوذين بالدراسة (54.64%)

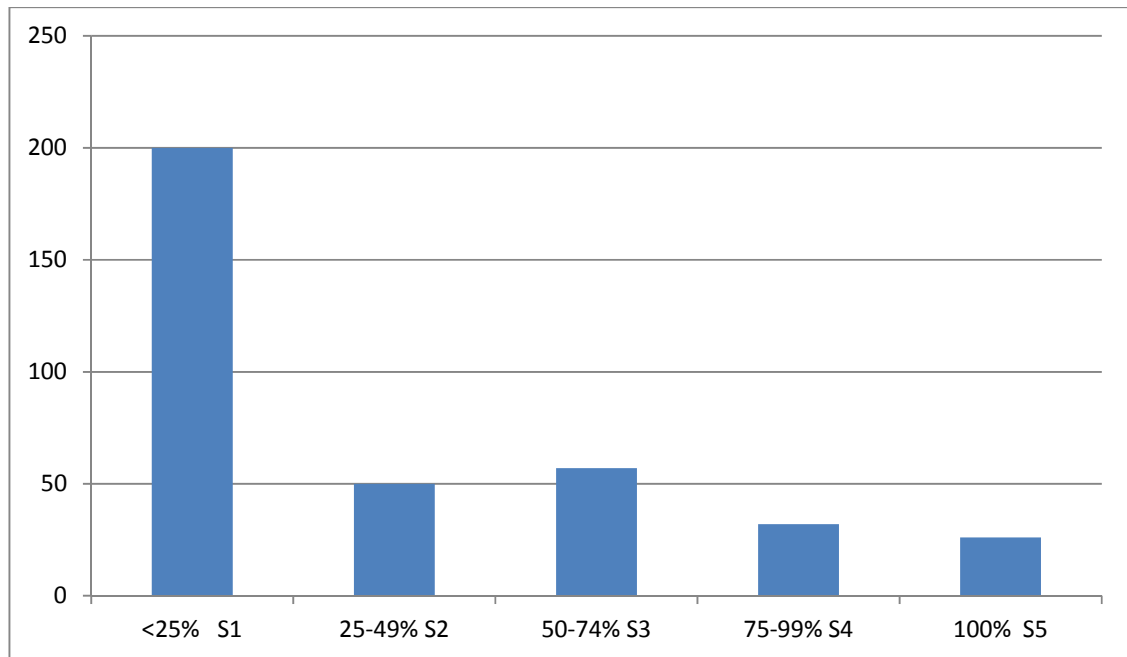
S2 (المجموعة الثانية): 25-49% و التي وجدت لدى 50 من مرضانا المأخوذين بالدراسة (13.66%)

(المجموعة الثالثة): 50-74% : و التي وجدت لدى 57 من مرضانا المأخوذين بالدراسة (15.57%)

(المجموعة الرابعة): 75-99% و التي وجدت لدى 32 من مرضانا المأخوذين بالدراسة (8.74%)

S5 (المجموعة الخامسة): 100% و التي وجدت لدى 27 من مرضانا المأخوذين بالدراسة (7.38%)

و هذا مرفق بالمخطط البياني رقم (3)



المخطط البياني رقم (3): توزيع المرضى حسب شدة الإصابة

#### 4- توزيع المرضى حسب الشكل السريري للإصابة:

حيث قسمت الإصابة السريرية إلى:

رقعية موضعة لدى (184) مريضاً (50.27%)

- رقعية منتشرة لدى (80) مريضاً (21.86%)

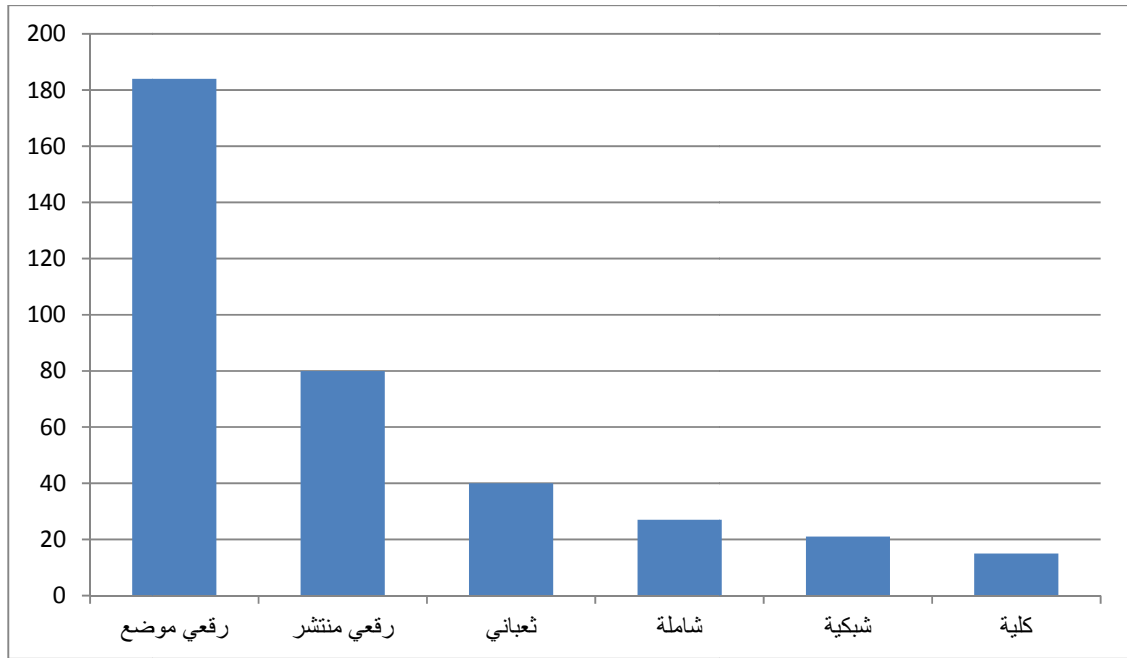
- شبكية لدى (21) مريضاً (5.74%)

- ثعبانية لدى (40) مريضاً (10.93%)

- كلية لدى (15) مريضاً (4.09%)

- و شاملة لدى (27) مريضاً (7.38%)

و كما هو موضح في المخطط البياني رقم (4)



المخطط البياني رقم (4): توزيع المرضى حسب الشكل السريري للإصابة

##### 5- الأمراض المرافقة:

تترافق الثعلبة البقعية مع عدد من الأمراض و التي تتضمن أمراضاً مناعية ذاتية أخرى . و الترافق الأقوى يكون مع الأمراض المناعية للدرق (في دراسات سابقة كانت نسبة حدوثها لدى 8-28% من المرضى (25-26) ) و التي لوحظت لدى (60 مريضاً) 16.39% من مرضانا

يعتبر البهاق اضطراباً مناعياً ذاتياً آخر (و الذي كان بحسب دراسات سابقة يمكن أن يصيب 3-8% من المرضى (6) ) حيث أصاب (10) مرضى (2.73%) من مرضى دراستنا (الصورة رقم (14)

الصورة رقم (14): ثعلبة بقعية لدى مريض بهاق (من النمط الشامل)



لقد سجلت زيادة في الإصابة بالداء السكري من النمط الأول (المعتمد على الأنسولين) لدى أقارب المرضى المصابين بالثعلبة البقعية حيث لوحظت لدى 27 مريض قصة عائلية إيجابية للإصابة بالسكري الشبابي (7.38%). بالمقابل لم يلاحظ زيادة في خطورة الإصابة بالداء السكري بين هؤلاء المرضى المصابين بالثعلبة البقعية حيث سجلت إصابة 3 مرضى فقط بالداء السكري الشبابي (0.82%). (و بحسب دراسات سابقة: سجلت زيادة في الإصابة بالداء السكري من النمط الأول (المعتمد على الأنسولين) لدى أقارب المرضى المصابين بالثعلبة البقعية. (27). بالمقابل لم يلاحظ زيادة في خطورة الإصابة بالداء السكري بين هؤلاء المرضى المصابين بالثعلبة البقعية)

و هناك أيضاً الاضطرابات التأتبية و بشكل خاص التهاب الجلد التأتبي الذي سجل ترافقه مع الثعلبة البقعية . ففي دراستنا كان لدى 50 مريض من مرضانا مشكلة تأتبية (ربو ،التهاب جلد تأتبي أو حمى القش) أي ما يشكل نسبة (13.66%) وفي دراسة حالة شاهد على 2613 مريض ممن لديهم تاريخ للإصابة بمشكلة تأتبية (ربو ،التهاب جلد تأتبي أو حمى القش) ظهر لديهم ميول للإصابة بالثعلبة البقعية . (28))

أما بالنسبة للصداف فقد أصيب به (4) مرضى أي ما تشكل نسبته (1.09 %) من مرضانا.

الاضطرابات الجينية التي تأتي بالترافق مع زيادة خطورة الإصابة بالثعلبة البقعية تتضمن متلازمة داون (تثلث الصبغي 21) (الصورة رقم (15)). حيث راجعنا خمسة أطفال مصابين بتناذر داون واحد لديه نموذج رقعي موضع، و اثنان منهم لديهما ثعلبة ثعبانية وواحد ثعلبة كلية والمريض الأخير من النموذج الرقعي المنتشر. أي أن مرضى تناذر داون الذين راجعونا غالباً ما كان لديهم الشكل الشديد من الثعلبة البقعية.

(و في دراسة أجريت على 1000 مريض مصابين بتناذر داون لوحظ أن حدوث الثعلبة البقعية كان حوالي 6% ((29))

الصورة رقم (15): مريضة تناذر داون مصابة بثعلبة بقعية



و سجلنا حالة واحدة (نمط موزاييكي من تناذر غولتز) (نقص التنسج الأدمي الموضع) لديه ثعلبة ثعبانية (الصورة رقم (16)).



الصورة رقم (16): مريض مشخص لديه نمط موزاييكي من تناذر غولتز، حضر و لديه ثعلبة بقعية من النموذج الثعباني.

و الجدول التالي رقم (3) يوضح الإصابة بالأمراض المشمولة بالدراسة و التي تم الاستقصاء عنها لدى مرضانا و ذويهم.

| الأمراض المرافقة |            |           |          |            |            | عدد المرضى |
|------------------|------------|-----------|----------|------------|------------|------------|
| أفة درقية        | أفة تأتبية | بهاق      | صداف     | سكري شبابي | سكري عائلي |            |
| 60(16.39%)       | 50(13.66%) | 10(2.73%) | 4(1.09%) | 3(0.82%)   | 27(7.38%)  |            |

جدول رقم(3): الأمراض المرافقة للإصابة بالثعلبة البقعية

أي أن نسبة الإصابة بالأمراض المناعية التي تم البحث عنها لدى مرضانا (34.69%) و التي يأتي في مقدمتها أمراض الدرق ، ثم الآفات التأتبية ، ثم البهاق .

و رأينا ثلاث حالات توائم اثنتان منهم أحادية البيضة و الثالثة ثنائية البيضة. في حالة التوائم أحادية البيضة رأينا في حالة حدوثاً متوافتاً للثعلبة البقعية لدى كلا التوأم و في الحالة الثانية أصيب أحدهما بالثعلبة بينما لم

يصب التوأم الثاني. و في حالة التوائم ثنائية البيضة رأينا حدوث ثعلبة بقعية لدى كلا التوأم و لكن بشكل غير متواقت. و هذا ما قد يكون له دلالة على الآلية المورثية للثعلبة البقعية، و ارتباطها ببعض أنماط

(HLA). (الصورة رقم (17))



الصورة رقم (17): ثعلبة بقعية لدى توأم أحادي البيضة

#### **6- الإصابة الظفرية:**

وجدت إصابة ظفرية لدى 48 مريض من مرضانا (13.11%) ، الإصابة الأشيع كانت التنقرات الظفرية (9.29%) (الصورة رقم (18)) متبوعة بالخطوط الطولانية (2.19%) ، التلون البني لدى (1.37%) الابيضاض الظفري لدى (0.27%) (الصورة رقم (19))، و لم يشاهد انحلال ظفري . ( و بحسب الدراسات المختلفة أظهرت أن ما بين 7 و 66 % من المرضى المصابين بالثعلبة البقعية يمكن أن تحدث لديهم إصابة ظفرية مرافقة (6)).



الصورة رقم (18): التنقرات الظفرية في سياق الإصابة بالثعلبة البقعية



الصورة رقم (19): ابيضاض الأظافر في سياق الإصابة بالثعلبة البقعية

### **7-الثعلبة البقعية و الشدة النفسية:-**

إن فقد الشعر لدى مرضى الثعلبة البقعية يمكن أن يقود إلى تأثيرات نفسية عليهم. و بالمقابل لوحظ زيادة في معدل انتشار القهم و اضطرابات المزاج لدى مرضى الثعلبة البقعية (33-35). و قد أشير في بعض المقالات و الدراسات إلى دور الشدة النفسية في تحريض حدوث ثعلبة بقعية لدى المؤهلين وراثياً. و قد يعزى ذلك إلى دور الشدة النفسية في التأثير على الجهاز المناعي للجسم. و في دراستنا سألنا مرضانا عن وجود قصة رض نفسي صريحة سابقة لحدوث الثعلبة البقعية ، فتبين لنا أن فقد الشعر قد سبق بحادث نفسي راض و صريح لدى 38.79% من مرضى دراستنا، مع ملاحظة أن نسبة عالية من هؤلاء المرضى كانوا ممن تعرضوا للتهجير أو الاعتقال أو حوادث الحرب في المناطق المنكوبة، حيث لفت انتباهنا التنامي الملحوظ لعدد المراجعين للمشفى بشكوى ثعلبة بقعية خلال الفترة التي مرت فيها بلادنا بضائقة حرب.

و هذا ما قد يكون له دلالة كبيرة على أن حوادث الحياة النفسية الراضة تعتبر عاملاً هاماً و مؤثراً بشكل كبير في تحريض حدوث المرض عند المرضى الذين لديهم أهبة وراثية و استعداد عائلي لحدوثه، (و إن هكذا دراسة تحتاج إلى معايير أكثر دقة في التقييم). وإن نتائجنا تدعمها دراسات عديدة (101) .

و بحسب دراسة مجراة في المملكة المتحدة: لندن بعنوان:

“Stress: A Risk Factor For Psoriasis, Vitiligo And Alopecia Areata”

(102) أظهرت أن 62.2% من المرضى الذين راجعوا بشكوى ثعلبة بقعية ذكروا قصة رض

نفسي سابقة لحدوث الثعلبة.

## دراسة عوامل الخطورة

### - عوامل سوء الإنذار

أجرينا في دراستنا محاولة البحث عن العوامل التي تسبب إلى إنذار المرض و التي ترتبط بالأشكال الشديدة و المعقدة، حيث تناولنا في دراستنا : الجنس، سن البدء المبكر للمرض ، المدة المطولة ، عدد مرات النكس، القصة العائلية الإيجابية لحدوث ثعلبة بقعية، الإصابة الظفرية، وجود قصة تأتبية، وجود قصة مرض مناعي مرافق (مرض درقي، بهاق، داء سكري شبابي، صدف)

حيث ورد أن : العوامل التالية تترافق مع سوء إنذار و /أو خطورة عالية للنكس (6) البداية في عمر الطفولة، المرض الشديد و على وجه الخصوص الثعلبة الكلية أو الشاملة ، مدة وجود الثعلبة أكثر من سنة ، اشتغال الإصابة على النواحي الصدغية أو القذالية (الثعبانية)، الإصابة الظفرية ،التأتب ،القصة العائلية الإيجابية لحدوث ثعلبة بقعية.

#### أ:الجنس:

إن توزع الإصابة بالثعلبة البقعية حسب الشدة (مساحة الإصابة) و عند الجنسين موضحة في الجدول و بالنسب المئوية و كذلك في المخطط البياني المرافق . حيث يلاحظ بأن الأشكال الشديدة من الإصابة كانت أكثر وقوعاً في جمهرة المرضى الذكور منه في جمهرة المرضى الإناث، و كان هذا الفرق هاماً من الناحية الإحصائية:

P- value <0.001

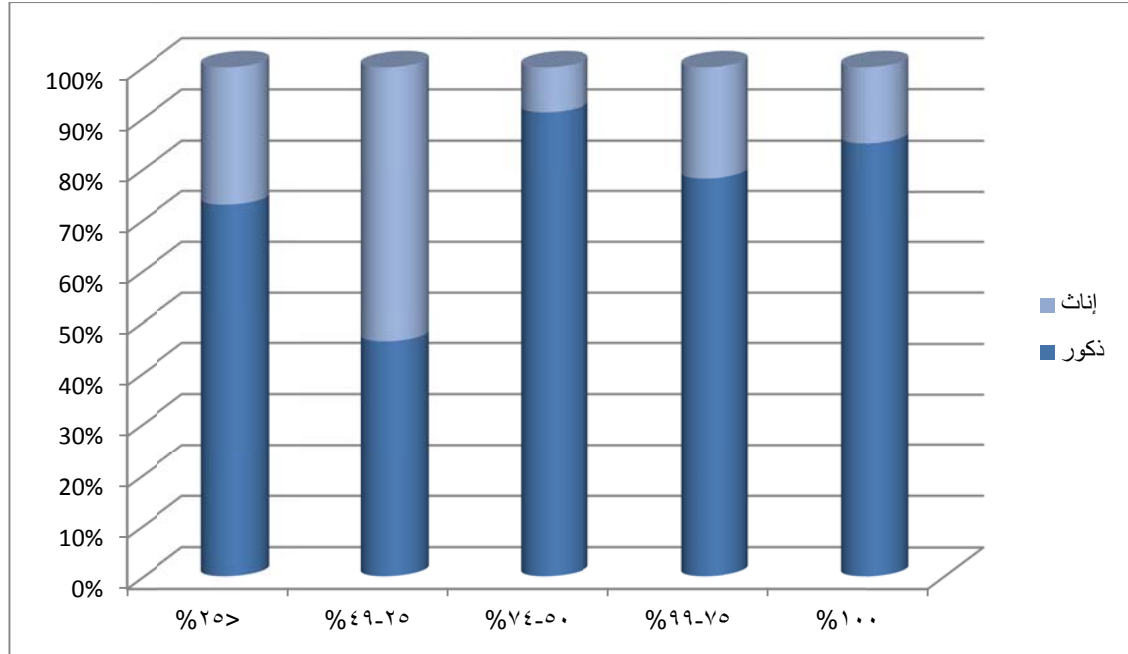
أي أن الإصابة التي تحدث لدى الذكور تكون أسوأ إنذاراً (الجنس الذكر عامل إنذار سيء)

وهذا موضح في الجدول رقم (4) و المخطط البياني رقم (5)

الجدول رقم (4): شدة الإصابة بالثعلبة البقعية و بحسب الجنسين

| المجموع   | %100       | %99-75     | %74-50     | %49-25   | %25>      |         |
|-----------|------------|------------|------------|----------|-----------|---------|
| 269       | 23(85.19%) | 25(78.13%) | 52(91.23%) | 23(46%)  | 146(73%)  | ذكور    |
| 97        | 4(14.81%)  | 7(21.88%)  | 5(8.77%)   | 27(94%)  | 54(27%)   | إناث    |
| 366       | 27(100%)   | 32(100%)   | 57(100%)   | 50(100%) | 200(100%) | المجموع |
| P<0.001   |            |            |            |          |           |         |
| X2=988.99 |            |            |            |          |           |         |

المخطط البياني رقم (5): شدة الإصابة بالتهلبة البقعية و بحسب الجنسين



#### ب: سن البدء المبكر:

و يتضح من خلال النظر إلى الجدول رقم (5) و المخطط البياني رقم(6) أنه لدى 74.07% ممن تكون الإصابة بالتهلبة البقعية التي شدتها 100% تبدأ الإصابة عندهم بعمر أقل أو يساوي 20 سنة و لدى 71.88% ممن شدة التهلبه لديهم (مساحة الإصابة 75-95%) تبدأ عندهم بسن أقل أو يساوي 20 سنة و لدى 64.55% ممن شدة المرض لديهم 50-74% يكون سن بدء المرض عندهم أقل أو يساوي 20 سنة. بينما تبدأ الإصابة بالتهلبة البقعية التي شدتها >25% لدى 48.5% منهم قبل 20 سنة و لدى 51.5% منهم بعد سن 20 سنة.

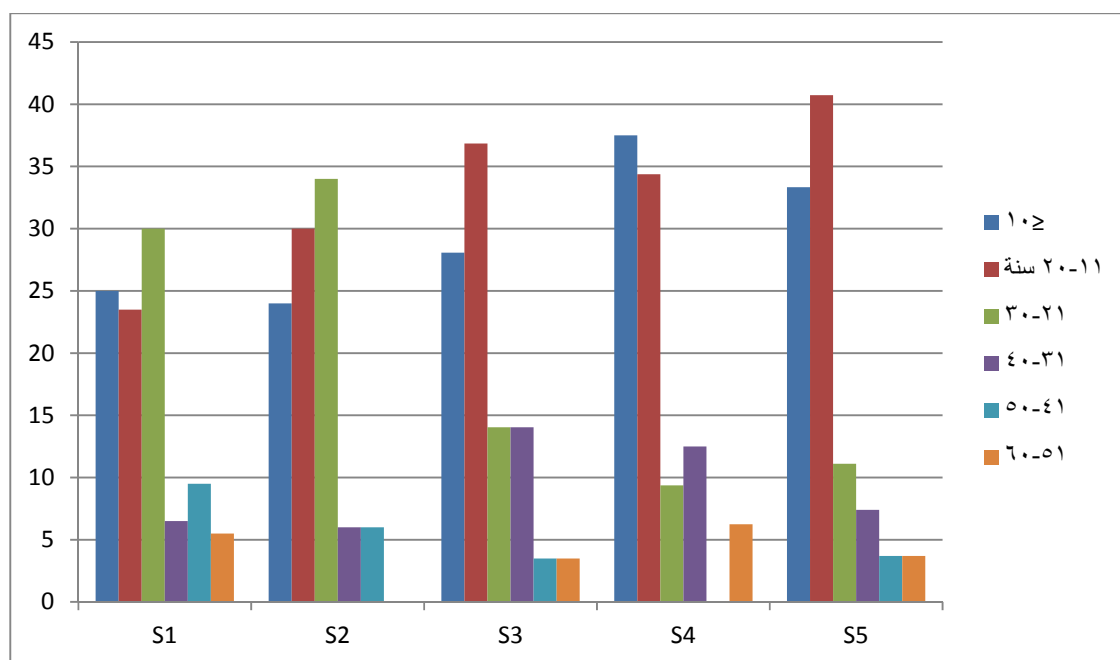
و بناء على ذلك نرى أن الاشكال الشديدة تترافق في أغلبية حالاتها بسن بدء مبكر و ذلك فإنه يمكننا اعتبار أن سن البدء المبكر للمرض ينبئ بأشكال أكثر شدة من المرض . واعتبر الفرق بين المجموعات العمرية و بحسب شدة المرض هاماً من الناحية الإحصائية حيث جاءت قيمة

.p-value<0.001

| سن البدء      | %25>      | %49-25   | %74-50     | %99-75     | %100       | المجموع    |
|---------------|-----------|----------|------------|------------|------------|------------|
| ≤ 10 سنوات    | (%25)50   | (%24)12  | (%28.07)16 | (%37.5)12  | (%33.33)9  | <b>99</b>  |
| 20-11         | (%23.5)47 | (%30)15  | (%36.84)21 | (%34.38)11 | (%40.74)11 | <b>105</b> |
| 30-21         | (%30)60   | (%34)17  | (%14.04)8  | (%9.38)3   | (%11.11)3  | <b>91</b>  |
| 40-31         | (%6.5)13  | (%6)3    | (%14.04)8  | (%12.5)4   | (%7.40)2   | <b>30</b>  |
| 50-41         | (%9.5)19  | (%6)3    | (%3.5)2    | (%0)0      | (%3.7)1    | <b>25</b>  |
| 60-51         | (%5.5)11  | (%0)0    | (%3.5)2    | (%6.25)2   | (%3.7)1    | <b>16</b>  |
| المجموع       | (%100)200 | (%100)50 | (%100)57   | (%100)32   | (%100)27   | <b>366</b> |
| P-value<0.001 |           |          |            |            |            |            |
| X2=1143.29    |           |          |            |            |            |            |

الجدول رقم (5): شدة الإصابة تبعاً لسن البدء

المخطط البياني رقم (6): علاقة شدة الإصابة بالثعلبة البقعية مع سن بدء المرض



### ج: مدة المرض:

تبين من خلال النظر إلى الجدول رقم (6) و المخطط البياني رقم (7) أن الأشكال الشديدة من المرض تتوافق بمدة مطولة حيث أن 85.19% من مجموع المرضى الذين لديهم ثعلبة شاملة (100%) تكون مدة المرض عندهم أكثر من سنتين بينما تكون لدى 70% (ممن لديهم ثعلبة مساحتها أقل من 25%) ذات مدة أقل من سنة . و تبين أن الفرق بين المجموعات هاماً من الناحية الإحصائية . حيث تبين أن قيمة:

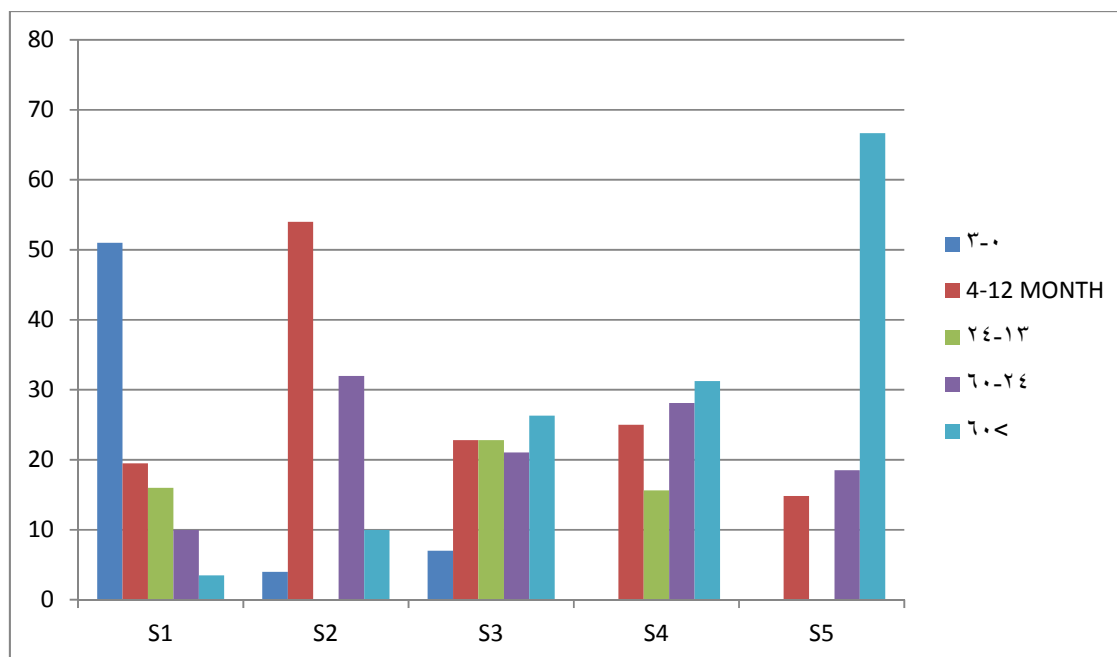
$$p\text{-value} < 0.001$$

و بمعنى آخر : تعتبر المدة الطويلة للمرض عامل إنذار سيء ينبئ بحدوث الأشكال الشديدة منه.

ملاحظة: يلاحظ من خلال النظر إلى الجدول البياني رقم (6) أنه لا يوجد أي مريض (من المرضى ممن لديهم مساحة الثعلبة 75-100%) كانت مدة المرض لديه أقل من 3 أشهر.

| مدة<br>الثعلبة<br>(أشهر) | العلاقة بين شدة الإصابة و مدة المرض |          |            |            |            |            |
|--------------------------|-------------------------------------|----------|------------|------------|------------|------------|
|                          | <25%                                | 25-50%   | 50-74%     | 75-99%     | 100%       | المجموع    |
| 3-0                      | (%51)102                            | (%4)2    | (%7.02)4   | (%0)0      | (%0)0      | <b>108</b> |
| 12-4                     | (%19.5)39                           | (%54)27  | (%22.81)13 | (%25)8     | (%14.81)4  | <b>91</b>  |
| 24-13                    | (%16)32                             | (%0)0    | (%22.81)13 | (%15.63)5  | (%0)0      | <b>50</b>  |
| 60-24                    | (%10)20                             | (%32)16  | (%21.05)12 | (%28.13)9  | (%18.52)5  | <b>62</b>  |
| >60                      | (%3.5)7                             | (%10)5   | (%26.32)15 | (%31.25)10 | (%66.67)18 | <b>55</b>  |
| المجموع                  | (%100)200                           | (%100)50 | (%100)57   | (%100)32   | (%100)27   | <b>366</b> |
| P-value<0.001            |                                     |          |            |            |            |            |
| X <sup>2</sup> =928.05   |                                     |          |            |            |            |            |

الجدول رقم (6) العلاقة بين شدة الإصابة و مدة المرض



المخطط البياني رقم (7): العلاقة بين شدة الإصابة و مدة المرض

د: عدد مرات النكس :

لوحظ أن لدى 142 (38.79%) مريضاً من مرضانا حدثت هجمة واحدة من المرض .و لدى 85 (23.22%) مريضاً حدث النكس و لمرة واحدة و لدى 34 (9.29%) مريضاً كان المرض عندهم ناكساً لأربع مرات أو أكثر.

| النكس   | علاقة شدة الإصابة مع عدد مرات النكس |           |             |            |            | المجموع |
|---------|-------------------------------------|-----------|-------------|------------|------------|---------|
|         | <25%                                | 25-49%    | 50-74%      | 75-99%     | 100%       |         |
| 0       | 77 (38.5%)                          | 23 (46%)  | 26 (45.62%) | 8 (25%)    | 8 (29.63%) | 142     |
| 1       | 47 (23.5%)                          | 11 (22%)  | 12 (21.05%) | 3 (31.25%) | 5 (18.52%) | 85      |
| 2       | 27 (13.5%)                          | 5 (10%)   | 9 (15.79%)  | 3 (31.25%) | 3 (11.11%) | 47      |
| 3       | 37 (18.5%)                          | 2 (4%)    | 7 (12.28%)  | 6 (1.64%)  | 6 (22.22%) | 58      |
| ≥4      | 12 (6%)                             | 9 (18%)   | 3 (5.26%)   | 5 (1.37%)  | 5 (18.52%) | 34      |
| المجموع | 200 (100%)                          | 50 (100%) | 57 (100%)   | 32 (100%)  | 27 (100%)  | 366     |

P<0.001

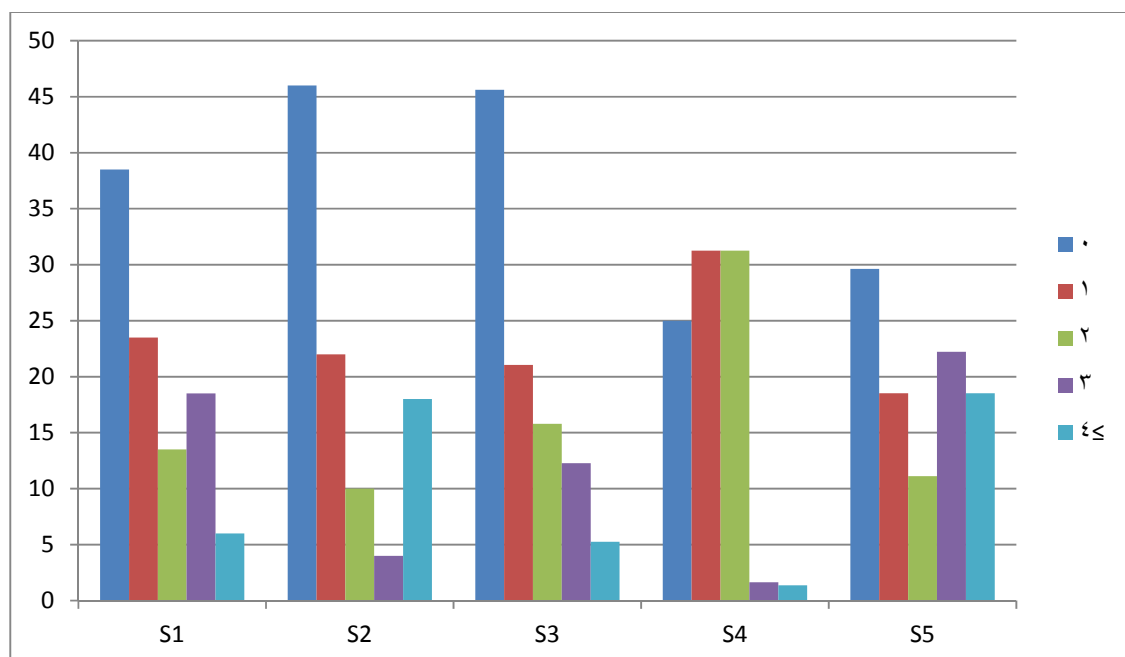
X<sup>2</sup>=934.41

الجدول رقم (7): علاقة شدة الإصابة مع عدد مرات النكس

و بالنظر إلى الجدول رقم (7) يلاحظ أن 51.85% من مرضى الثعلبة الشاملة نكس لديهم المرض لمرتين أو أكثر قبل تعميمه، بالمقابل فقط 38% من مرضى الثعلبة الخفيفة ذات الشدة أقل من 25% نكس لديهم المرض لمرتين أو أكثر. و اعتبر الفرق بين المجموعات هاماً من الناحية الإحصائية (شدة الثعلبة لها علاقة بعدد مرات النكس)

p-value<0.001 وهذا موضح في المخطط البياني رقم (8)

المخطط البياني رقم (8): شدة الثعلبة البقعية و عدد مرات النكس



ه:وجود إصابة ظفرية مرافقة:

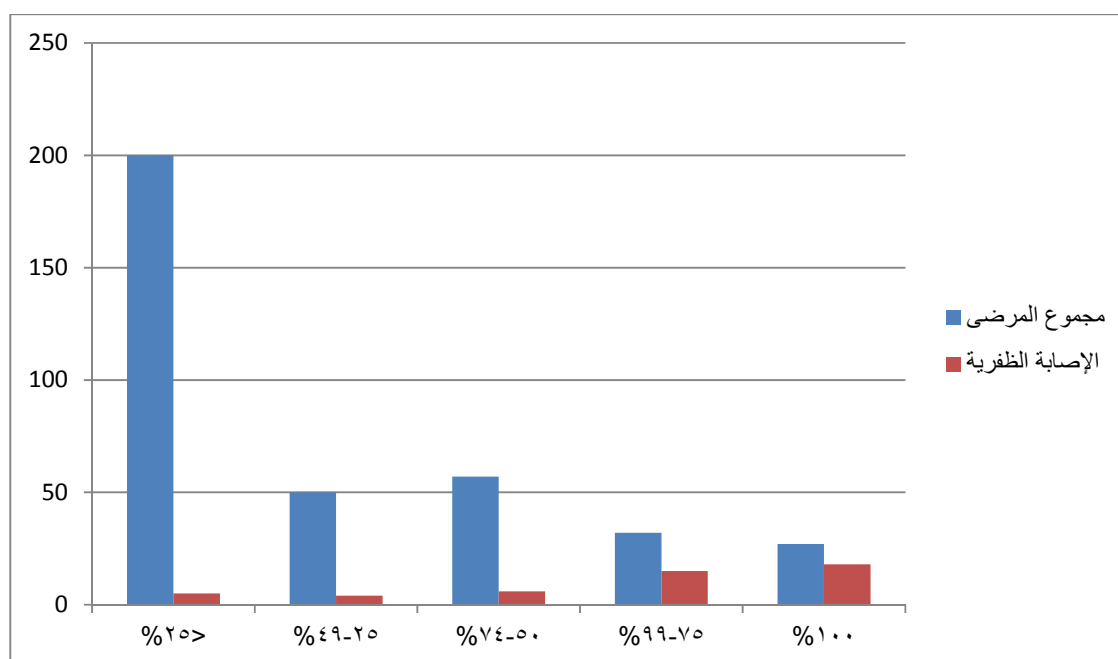
بالنظر إلى الجدول رقم (8) لوحظ وجود إصابة ظفرية مرافقة لحدوث الثعلبة البقعية لدى 13.11% من مجموع المرضى.

و لوحظ حدوثها لدى (66.67%) من مرضى الثعلبة التي شدتها 100% بالمقارنة مع (48.88%) من مرضى الثعلبة ذات الامتداد 75-99% و (10.53%) من مرضى الثعلبة ذات الامتداد 50-74% و (8%) لدى مرضى الثعلبة ذات الشدة (25-49%) و (2.5%) لدى مرضى الثعلبة التي شدتها أقل من 25%.

أي أن وقوع الإصابة الظفرية يكون أعلى كلما ازدادت شدة المرض. و هذا يدل على أن الإصابة الظفرية تترافق بسوء إنذار ( تترافق مع إصابة أشد بالثعلبة البقعية). و هذا ما يوضحه المخطط البياني رقم(9).

|                  | %25>      | %49-25   | %74-50    | %99-75     | %100       | المجموع    |
|------------------|-----------|----------|-----------|------------|------------|------------|
| وجود إصابة ظفرية | (%2.5)5   | (%8)4    | (%10.53)6 | (%46.88)15 | (%66.67)18 | <b>48</b>  |
| المجموع          | (%100)200 | (%100)50 | (%100)57  | (%100)32   | (%100)27   | <b>366</b> |

الجدول رقم(8):شدة الثعلبة و الإصابة الظفرية المرافقة



المخطط البياني رقم (9): شدة الثعلبة البقعية و الإصابة الظفرية

#### و:وجود قصة شخصية للتأتب:

لوحظ وجود قصة شخصية للتأتب مرافقة لحدوث الثعلبة البقعية لدى 13.66% من مجموع المرضى.

و لوحظ حدوثها لدى (74.07%) من مرضى الثعلبة التي شدتها 100% بالمقارنة مع(46.88%) من مرضى الثعلبة ذات الامتداد 99-75% و (12.28%)من مرضى الثعلبة ذات الامتداد

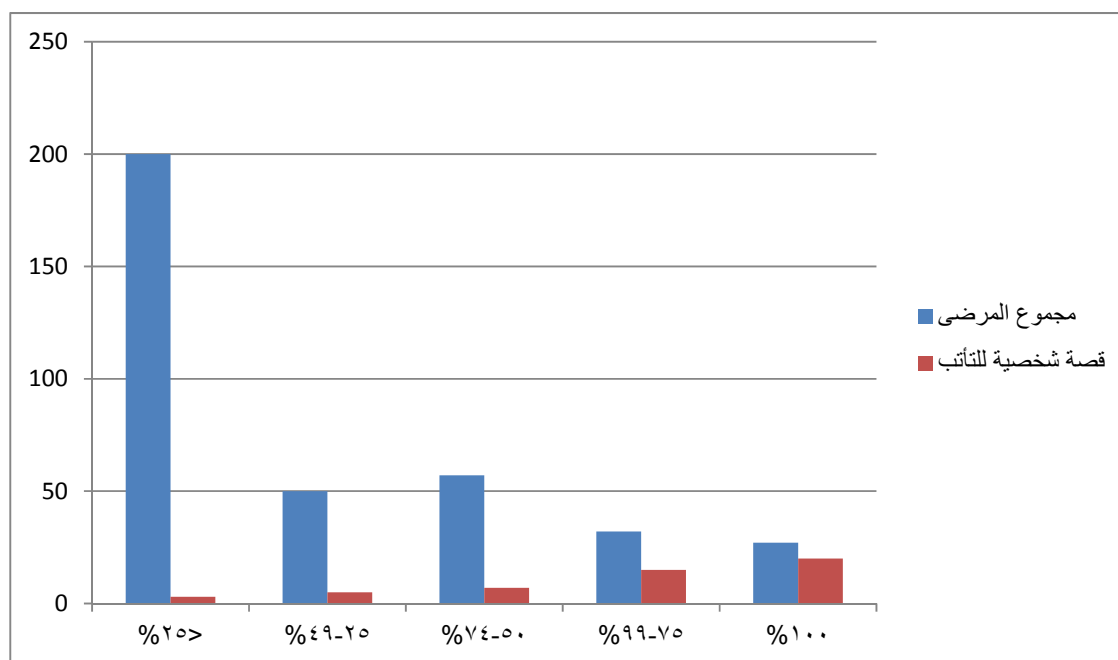
50\_74% و(10%) لدى مرضى الثعلبة ذات الشدة(25-49%) و(1.5%) لدى مرضى الثعلبة التي شدتها أقل من 25%.

أي أن وقوع الإصابة بالأمراض التأتبية يكون أعلى كلما ازدادت شدة المرض. و هذا يدل على أن الإصابة بالأمراض التأتبية تترافق بسوء إنذار (مع إصابة أشد بالثعلبة البقية)

و هذا ما يوضحه المخطط البياني رقم(10)

الجدول رقم(9): شدة الثعلبة البقية و القصة الشخصية للتأتب

|                  | %25>      | %49-25   | %74-50    | %99-75     | %100       | المجموع               |
|------------------|-----------|----------|-----------|------------|------------|-----------------------|
| قصة شخصية للتأتب | 3(1.5%)   | 5(10%)   | 7(12.28%) | 15(46.88%) | 20(74.07%) | <b>50</b><br>(13.66%) |
| المجموع          | 200(100%) | 50(100%) | 57(100%)  | 32(100%)   | 27(100%)   | <b>366</b>            |



الجدول البياني رقم (10): شدة الثعلبة البقية و القصة الشخصية للتأتب

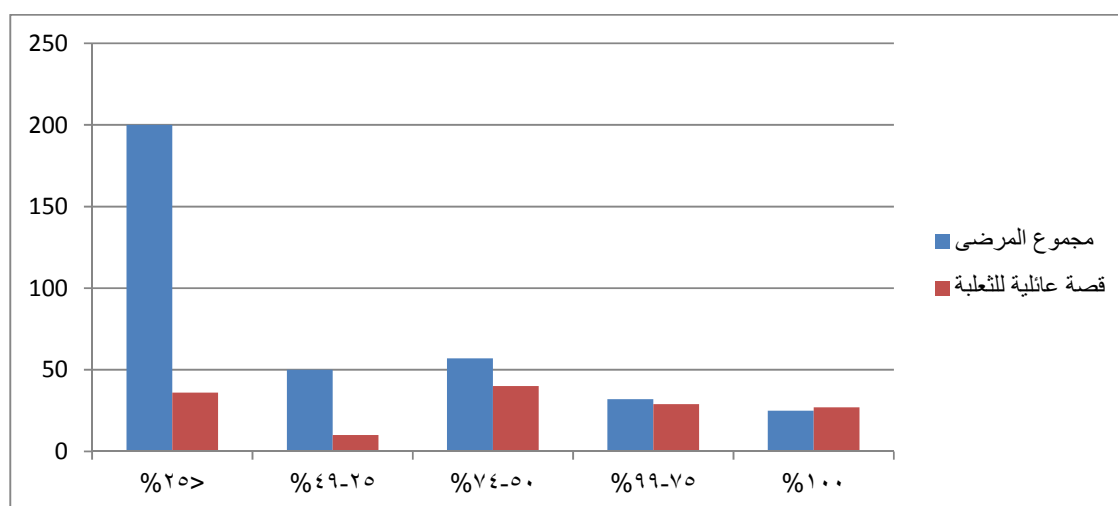
### ي : وجود قصة عالية إيجابية لحدوث ثعلبة بقعية:

لوحظ وجود قصة عائلية إيجابية لحدوث الثعلبة البقعية لدى 38.25% من مجموع المرضى و لوحظ حدوثها لدى (92.59%) من مرضى الثعلبة التي شدتها 100% بالمقارنة مع (90.63%) من مرضى الثعلبة ذات الامتداد 75-99% و (70.18%) من مرضى الثعلبة ذات الامتداد 50\_74% و (20%) لدى مرضى الثعلبة ذات الشدة (25-49%) و (18%) لدى مرضى الثعلبة التي شدتها أقل من 25%. الجدول رقم (10)

أي أن وقوع الإصابة بالثعلبة البقعية لدى أفراد عائلة المصاب الثعلبة يكون أعلى كلما ازدادت شدة المرض لديه. و هذا يدل على أن القصة العائلية الإيجابية لحدوث ثعلبة بقعية تترافق بسوء إنذار ( تترافق مع إصابة أشد بالثعلبة البقعية). و هذا ما يوضحه المخطط البياني رقم (11).

### الجدول رقم (10) شدة الثعلبة البقعية و القصة العائلية الإيجابية لحدوث المرض

| المجموع         | %100        | %99-75      | %74-50      | %49-25    | %25>       |                    |
|-----------------|-------------|-------------|-------------|-----------|------------|--------------------|
| 140<br>(38.25%) | 25 (92.59%) | 29 (90.63%) | 40 (70.18%) | 10 (20%)  | 36 (18%)   | قصة عائلية إيجابية |
| 366             | 27 (100%)   | 32 (100%)   | 57 (100%)   | 50 (100%) | 200 (100%) | المجموع            |



### المخطط البياني رقم (11): شدة الثعلبة البقعية و القصة العائلية الإيجابية لحدوث ثعلبة بقعية

### ر:وجود قصة شخصية لداء مناعي مرافق:

لوحظ وجود قصة شخصية لداء مناعي مرافق لحدوث الثعلبة البقعية لدى 21.03% من مجموع المرضى و شملت الأمراض التي تم استقصاؤها (أمراض الدرق، البهاق، الصدف، السكري الشبابي).

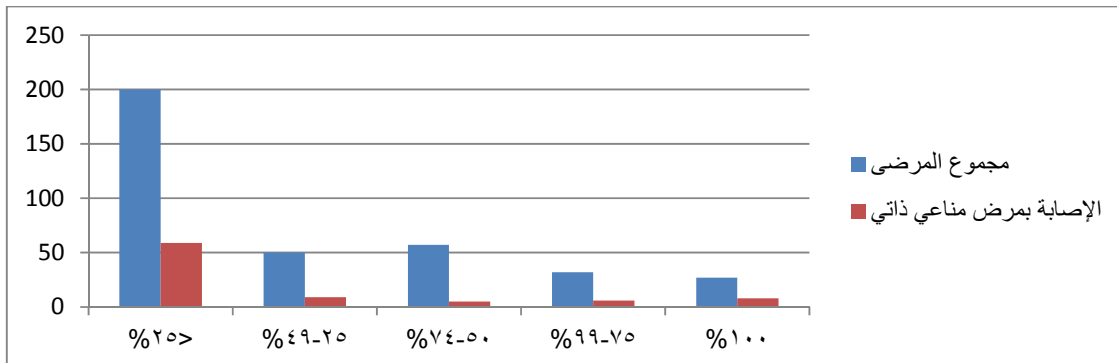
و لوحظ حدوثها لدى (29.63%) من مرضى الثعلبة التي شدتها 100% بالمقارنة مع (18.57%) من مرضى الثعلبة ذات الامتداد 75-99% و (8.77%) من مرضى الثعلبة ذات الامتداد 50\_74% و (18%) لدى مرضى الثعلبة ذات الشدة (25-49%) و (29.5%) لدى مرضى الثعلبة التي شدتها أقل من 25%. الجدول رقم (11). أي أن وقوع الإصابة بالأمراض المناعية الذاتية لا يكون أعلى بالضرورة عند ازدياد شدة المرض. و هذا يدل على أن الإصابة بالأمراض المناعية الذاتية لا تترافق بالضرورة بسوء إنذار (إصابة أشد بالثعلبة البقعية). حيث أن الفرق بين المجموعات لم يكن هاماً من الناحية الإحصائية

.P\_value>0.05

و هذا ما يتضح من خلال المخطط البياني رقم (12)

الجدول رقم (11): شدة الثعلبة البقعية و الإصابة بأمراض مناعية مرافقة

|                           | %25>       | %49-25    | %74-50    | %99-75     | %100       | المجموع           |
|---------------------------|------------|-----------|-----------|------------|------------|-------------------|
| قصة شخصية لداء مناعي ذاتي | (%)29.5)59 | (%)18)9   | (%)8.77)5 | (%)18.57)6 | (%)29.63)8 | <b>77(21.03%)</b> |
| المجموع                   | (%)100)200 | (%)100)50 | (%)100)57 | (%)100)32  | (%)100)27  | <b>366</b>        |



المخطط البياني رقم (12): شدة الثعلبة البقعية و الإصابة بأمراض مناعية ذاتية مرافقة

### الخلاصة:

تم تسجيل (366) مريضاً و مريضةً تراوح سن البدء بين (1-56 سنة) : (العمر الوسطي 25.8 سنة)

كان عدد الذكور (269) و عدد الإناث (97) ، و نسبة ذكور/إناث : 1/2.77

مدة المرض تراوحت بين أسبوع إلى 120 شهر . (قيمة متوسطة 4 أشهر )

عندما نظرنا إلى توزيع المجموعات العمرية رأينا ذروة للإصابة بعمر (21-30 سنة) : العقد الثالث.

تراوح عدد مرات النكس بين 0-10 مرات.

ووجدنا لدى 140 مريضاً (38.25%) قصة عائلية إيجابية لحدوث ثعلبة بقعية.

و لدى 48 مريضاً (13.11%) إصابة ظفرية أكثرها التنقرات و الخطوط الطولية.

وجد لدى (60) مريضاً (16.39%) مرض درقي و لدى 50 مريض (13.66%) تأتب و 10 مرضى

(2.73%) بهاق و 4 مرضى (1.09%) صدف و 3 مرضى (0.82%) داء سكري شبابي و

لدى 27 مريض (7.38%) قصة عائلية لداء سكري شبابي .

أي أن لدى 34.69% من المرضى مرض مناعي مرافق (متضمنة الآفات التأتبية).

و لوحظ في دراستنا أن الأشكال الشديدة و المنتشرة من الإصابة تصيب الذكور بمعدلات أعلى من الإناث.

ووجد أن العوامل التالية تدل على سوء إنذار (الأشكال الشديدة من الثعلبة البقعية):

-الجنس الذكر

- سن البدء المبكر

- المدة الطويلة للمرض

-عدد مرات النكس

- وجود إصابة ظفرية مرافقة

- وجود قصة شخصية للتأتب

-قصة عائلية إيجابية لحدوث ثعلبة بقعية

بينما كانت الإصابة بالأمراض المناعية الذاتية المدروسة غير مترافقة بسوء إنذار.

### المقارنة مع الدراسات العالمية:

سنقوم بمقارنة دراستنا مع أربع دراسات عالمية بالإضافة إلى دراسات متفرقة من الأدب الطبي.  
**1--الدراسة الأولى إيرانية(97)** مجراة في مشفى الأمراض الجلدية في طهران التابع لجامعة العلوم الطبية

Razi. قسم الأمراض الجلدية. عام 2009 من قبل

Maryam Akhyani, MD

Hasan Seirafi, MD

Zahra Hallaji, MD

Pardis Kiani, MD

Sara Sabouri-rad, MD

Mohammad Hosein Ahrar, MD

بعنوان: "Correlation between the severity of alopecia areata and its risk factors"

**2--الدراسة الثانية باكستانية(98)** مجراة في قسم الأمراض الجلدية في المشفى العسكري في قطعة

Kharian في لاهور في باكستان عام 2009 من قبل

**Amer Ejaz, Khalid Jameel, Majid Suhail**

بعنوان "Pattern and profile of alopecia areata in Pakistan"

**3---الدراسة الثالثة مصرية(99)** مجراة في قسم الأمراض الجلدية التابع لجامعة المنصورة عام 2007-

2008 من قبل:

Elshahat Farag Ahmed, MD, Mamdouh Morsy Abdelgawad, MD, Hanan Fathi, MD,

Yousef Elbayoumi, MD

بعنوان: "Alopecia areata in Egypt : Clinical features and associations"

**4-الدراسة الرابعة تركية(100)** مجراة في قسم الأمراض الجلدية التابع لكلية الطب في جامعة أنقرة

عام 2011 من قبل:

Müzeyyen Gönül<sup>1</sup>, Ülker Gül<sup>1</sup>, Emine Pişkin<sup>1</sup>, Seray Külcü Çakmak<sup>1</sup>, Seçil Soylu<sup>1</sup>, Arzu Kılıç<sup>1</sup>, Zeynep Bıyıklı<sup>2</sup>

بعنوان *Alopesi Areatalı Hastaların Geriye Dönük Değerlendirilmesi*

*Retrospective Evaluation of Alopecia Areata Patients.*

### المقارنة مع الدراسة الأولى (الإيرانية) (97):

تم في هذه الدراسة مشاهدة 239 مريضاً مصاباً بالثعلبة البقعية (141 ذكر و 98 أنثى) (شاهدنا في  
دراستنا 366 مريضاً: 269 ذكر و 97 أنثى) و كان معدل الذكور إلى الإناث 1/1.43 (في دراستنا كان  
المعدل 1/2.77) و سن البدء تراوح من 1 إلى 60 سنة (في دراستنا 1 سنة إلى 56 سنة) ، و حدثت الهجمة الأولى لدى 88.7% من المرضى قبل سن 40 سنة (في دراستنا : لدى 88.79%) . مدة المرض تراوحت بين شهر إلى 31 سنة (في دراستنا: أسبوع إلى عشر سنوات ) . و عانى 40.2% من المرضى من هجمة واحدة فقط من المرض (في دراستنا حدثت هجمة واحدة لدى 38.79% من المرضى) ، بينما عانى 10.5% من أكثر من 4 هجمات (في دراستنا: 9.29%) .. حدثت التبدلات الظفرية لدى 14.2% من المرضى (في دراستنا: 13.11% ) . و عند 18.8% من المرضى كان هناك قصة عائلية إيجابية لحدوث الثعلبة البقعية (في دراستنا : 38.25%) .. القصة الشخصية للتأثب كانت موجودة لدى 9.6% من المرضى (في دراستنا: 13.66% ) و لمرض مناعي ذاتي 11.3% من المرضى (في دراستنا : 21.03%) . و أثبتت الدراسة العلاقة بين شدة الثعلبة البقعية و سن البدء و المدة و المدة و القصة العائلية الإيجابية لحدوث ثعلبة بقعية (في دراستنا: النتائج متوافقة معها ) . و لكن لم يكن هناك و حسب الدراسة علاقة بين شدة الثعلبة البقعية و الجنس، و عدد مرات النكس ، و التأثب و قصة مرض مناعي ذاتي مرافق (في دراستنا: أثبتنا وجود علاقة بين شدة الثعلبة البقعية و الجنس و التأثب وهذا ما لا يتوافق مع نتائج الدراسة المذكورة. بينما أتت نتائجنا متوافقة مع الدراسة المذكورة من حيث عدم وجود علاقة بين شدة الثعلبة البقعية و الإصابة بالأمراض المناعية المرافقة )

علماً أن هذه الدراسة الإيرانية اعتمدت ذات المعايير المعتمدة في دراستنا من حيث شدة المرض و المدة و النكس و الأمراض المرافقة..

### المقارنة مع الدراسة الثانية (الباكستانية)(98):

في هذه الدراسة تمت مشاهدة 83 مريضاً مصاباً بالتهلابة البقية كان 72% ذكور و 28% إناث. (و هذه النسبة تقارب نسبة الذكور و الإناث في دراستنا و التي أظهرت سيادة الذكور بامتياز (في دراستنا كانت نسبة الذكور 73.49% و الإناث 26.5%) . ربما لأن هذه الدراسة قد تم إجراؤها في مشفى عسكري.

سن البدء الوسطي كان 21.4 سنة يتراوح من 2-50 سنة ( في دراستنا كان 25.8 سنة يتراوح بين 1 سنة إلى 56 سنة ) . و مدة المرض تراوحت بين أسبوع إلى 12 سنة (في دراستنا: أسبوع إلى عشر سنوات ) . 71% من المرضى حضروا بهجمة أولى للمرض (في دراستنا: لدى 38.79%) . و لدى 19.28% حضروا بالهجمة الثانية للمرض (نكس) (في دراستنا: لدى 23.22%) ، و لدى 2.19% كان المرض مستمراً (في دراستنا: لدى 9.29%) .

و كان لدى 73.6% مرضاً بقعياً (في دراستنا: لدى 72.13%) و لدى 12% ثعبانية (في دراستنا: لدى 10.93%) و لدى 9.6% النموذج الشبكي (في دراستنا: لدى 5.74%) ، بينما كان لدى 1.2% ثعلبة كلية (في دراستنا: لدى 4.09%) و لدى 2.4% شاملة (في دراستنا: لدى 7.38%) .

و شوهدت التبدلات الظفرية لدى 20.7% من المرضى (في دراستنا: لدى 13.11%) . وجدت قصة تأتب لدى 31.3% من المرضى ( في دراستنا: 13.16%) . و حدثت قصة عائلية للتهلابة البقية لدى 12.1% من المرضى (في دراستنا: لدى 38.25%) .

2.41% من المرضى كان عندهم آفة درقية (في دراستنا: لدى 16.39%) ، و لدى 1.2% بهاق (في دراستنا: لدى 2.73%) .

بالمقارنة بين الدراستين نجد أن هناك بعض الاختلافات بينهما ، ربما قد يعزى ذلك إلى اختلاف العرق. مع ملاحظة أن ترافق الأمراض المناعية مع حدوث التهلابة البقية كان أقل في الدراسة الباكستانية مما هو عليه في دراستنا.

### المقارنة مع الدراسة الثالثة (المصرية)(99):

و التي شوهد فيها 234 مريضاً مصاباً بالثعلبة البقعية (52.14% ذكور و 47.86% إناث: متساو تقريباً) (هذا مختلف عن دراستنا)

كان فيها سن البدء الوسطي 24.3 سنة (3- 57 سنة) (في دراستنا كان المتوسط 25.8 سنة و سن البدء يتراوح بين 1 سنة إلى 56 سنة) و تراوحت مدة المرض من أسبوعين إلى 6 سنوات (في دراستنا: أسبوع إلى عشر سنوات ). و حضر 72.65% بالهجمة الأولى (في دراستنا: لدى 38.79%). و كان لدى 69.23% ثعلبة بقعية (في دراستنا: لدى 72.13%). و لدى 13.68% ثعبانية (في دراستنا: لدى 10.93%) و لدى 9.40% نموذج شبكي (في دراستنا: لدى 5.74%) و لدى 4.27% كلية (في دراستنا: لدى 4.09%) و لدى 1.71% شاملة (في دراستنا: لدى 7.38%).

و حدثت الهجمة الأولى لدى 82.90% قبل سن ال40 سنة (في دراستنا : لدى 88.79%). و لدى هؤلاء كان منهم 19.58% (في دراستنا كان لدى 8.33% منهم) عندهم ثعلبة شديدة تتضمن الكلية و الشاملة بالمقارنة مع 5% (في دراستنا: 4.88%) ممن هم فوق ال40 سنة، و هذا الاختلاف اعتبر هاماً من الناحية الإحصائية. ( و هذا ما يتوافق مع دراستنا: البدء الباكر للمرض ذو إنذار سيء)

شوهدت التبدلات الظفرية لدى 22.64% (في دراستنا: 13.11%). و وجدت قصة تأتب لدى 8.97% (في دراستنا: 13.16%). و بحسب هذه الدراسة وجد أنه لا يوجد أي ارتباط جوهري بين التأتب و شدة الثعلبة البقعية (مخالف لدراستنا).

و سجلت قصة عائلية للثعلبة البقعية لدى 14.53% (في دراستنا: 38.25%) من المرضى. و لم يكن هناك علاقة بين الوقوع العائلي للثعلبة البقعية و شدة المرض (هذا مالا يتوافق مع دراستنا).

و كان لدى 3.4% من المرضى مرض درقي (في دراستنا : 16.39%) و لدى 1.7% بهاق (في دراستنا: 2.73%). و داء سكري لدى 2.13% لم يحدد نمطه شبابي أم كهولي (في دراستنا: داء سكري شبابي بنسبة 0.82%)

#### المقارنة مع الدراسة الرابعة (التركية) (100):

و التي درس فيها 132 مريضاً مصاباً بالثعلبة (85 ذكراً و 47 أنثى) (في دراستنا: 366 مريضاً: 269 ذكر و 97 أنثى) ممن تراوحت أعمارهم بين (5\_67 سنة) ( في دراستنا كان المتوسط 25.8 سنة و سن البدء يتراوح بين 1 سنة إلى 56 سنة). تراوحت مدة المرض بين أسبوع إلى 252 شهراً ( قيمة متوسطة 4 أشهر) (في دراستنا: من أسبوع إلى عشر سنوات) .

تراوح عدد مرات النكس بين 0-10 مرات، و لوحظ أن هناك قصة عائلية إيجابية لدى 15.9% من المرضى (في دراستنا : 38.25%) ، و لدى 20.5% مرض مناعي ذاتي (في دراستنا : 21.03%) ، وكان لدى 18.8% إصابة ظفرية أكثرها التنقرات الظفرية و ابيضاض الأظافر ( في دراستنا: 13.11% أكثرها التنقرات الظفرية و تليها الخطوط الطولية). و لوحظ لدى 18.1% من المرضى قصة تأتب

( في دراستنا: 13.16%) ، و كانت الذروة العمرية للإصابة (26\_35 سنة) (في دراستنا: الذروة العمرية للإصابة كانت في العقد الثالث ) ، و رأينا أن توزع المرضى حسب شدة المرض:

درجة أولى (رقعي) لدى 42.42% (في دراستنا: لدى 72.13%)

درجة ثانية لدى 46.96% (في دراستنا: لدى 16.67%)

درجة ثالثة (كلية و شاملة): كلية لدى 3 مرضى (2.27%) (في دراستنا: لدى 4.09%) و شاملة لدى 11 مريضاً (8.33%) (في دراستنا: لدى 7.38%).

و عندما قورنت شدة الثعلبة البقعية بالجنس لوحظ أن الأشكال الشديدة من الثعلبة البقعية تكون مترافقة أكثر مع الجنس الذكر ( و هذا ما يتوافق مع نتائج دراستنا).

و كذلك فقد جاء حسب هذه الدراسة أن شدة الثعلبة ترتبط أيضاً بمدة المرض فالمرض المطول يترافق أكثر بأشكال أكثر شدة من الثعلبة البقعية ( و هذا ما يتوافق مع نتائج دراستنا).

و بحسب هذه الدراسة أيضاً لم يكن هناك علاقة ذات أهمية من الناحية الإحصائية بين شدة الثعلبة و سن بدء المرض و القصة العائلية الإيجابية و عدد مرات النكس ( ما يختلف مع دراستنا) و الأمراض المناعية المرافقة ( و هذا ما يتفق مع نتائج دراستنا) .

و الأمراض المناعية التي تم تسجيل حدوثها بالترافق مع الثعلبة البقعية : آفات الدرق (12.12%) (في دراستنا: لدى 16.39%) ، الصدف (3.03%) (في دراستنا: لدى 1.09%) ، البهاق (1.45%) (في دراستنا: لدى 2.73%) ، و لم يسجل لدى المرضى حدوث الداء السكري من النمط الأول ( بينما في دراستنا: داء سكري شبابي بنسبة 0.82%).

## المقارنة مع دراسات أخرى من الأدب الطبي:

تختلف دراستنا عن الدراسات المجراة في مختلف الدول من ناحية سريريّات وشكليات الثعلبة البقعية.

في دراستنا كانت المجموعة العمرية التي تبدي ذروة للإصابة (21-30 سنة) أي خلال العقد الثالث من الحياة وكانت مماثلة لما جاء في دراسات أخرى مثل الدراسة التي أجراها:

sharma. و أصدقائه كانت ذروة الإصابة في العقد الثالث (92)

sharma و زملاؤه (92) رأوا علاقة بين المرض الشديد و حدوث أول هجمة للمرض بسن أقل من

20 سنة.

و أيضاً في بعض الدراسات ظهرت العلاقة بين البدء المبكر و الإنذار السيء . و رأينا في دراستنا أن هناك علاقة بين البدء المبكر للمرض و الإنذار السيء.

وردت في مختلف الدراسات معلومات متباينة عن توزع الثعلبة حسب الجنس ، ففي بعضها كانت نسبة الرجال أكثر من النساء، و في البعض الآخر كانت المرأة هي السائدة (88-89-91-93)

sharma(92)

و في تركيا أظهر Kavak وزملاؤه نسبة الذكور إلى الإناث 1/1.6 (90)

و في دراستنا رأينا سيادة الرجال و نسبة الذكور إلى الإناث 1/2.77

النتائج المختلفة في هذه الدراسات قد يكون لها علاق بالعرق، التقاليد و الأسباب الدينية. و قد يكون تواجد الثعلبة بمنطقة الذقن السبب الذي أدى إلى زيادة نسبة إصابة الرجال

kavak(90) كما أن الحجاب كان سبباً في قلة عدد النساء فلا ترى تساقط الشعر و لا ترى حاجة لمراجعة

الطبيب.

تراوحت مدة المرض في دراستنا من أسبوع إلى 120 شهراً.

و باعتبار ما يلي متغيرات للدراسة: الجنس ، سن البدء، قصة تأتّب شخصية ، إصابة مرافقة بالأظافر الترافق مع أمراض مناعية أخرى، وجدنا علاقة بين شدة المرض و الجنس الذكر و سن البدء الباكر و القصة الشخصية للتأتّب و وجود إصابة ظفرية مرافقة ، و هذا موجود في الأدب الطبي (88-92) بينما لم نر علاقة بين شدة المرض و الترافق مع أمراض مناعية ذاتية أخرى.

في الأدب الطبي كانت القصة العائلية الإيجابية لدى المرضى المصابين بالثعلبة البقعية 4-42% و كانت مترافقة بإنذار سيء(88-91-94).

و كانت هذه النسبة لدى مرضانا (القصة العائلية الإيجابية) (38.25%) وبالنسبة لذلك فقد اقترح

Kavak و زملاؤه أن القصة العائلية الإيجابية ذات إنذار سيء.(90)

نتائجنا جاءت متناسبة مع هذه الموجودات.

تم التبليغ في الدراسات المعمولة سابقاً عن ترافق التأتب و الأمراض المناعية الذاتية مع الثعلبة.(95)

و لدى هؤلاء المرضى كان وقوع التأتب يتراوح بين 1-60.7%(88-89-91) ، بينما وقوعه في دراستنا 13.66%.

في بعض الدراسات(88-93-95) كان التأتب يترافق مع إنذار سيء (الأشكال الشديدة من المرض)، و هذا ما يتوافق مع نتائج دراستنا.

الأمراض الأخرى التي رأيناها في دراستنا مثل الصدف كانت نسبته 1.09% و في المجتمع العادي تبلغ نسبة الصدف 1-2%(96) أي أن نسبة إصابة مرضى دراستنا بالصدف يقارب نسبة الصدف في المجتمع العادي.

.....انتهت مقارنة نتائجنا مع نتائج الدراسات العالمية.....

## الخلاصة

إن دراستنا تدعم من عدة زوايا الأدب الطبي. و تحتوي أيضاً على بعض النتائج المختلفة ، ففي دراستنا يصاب الرجال بالثعلبة البقعية أكثر و تكون إصابته أكثر شدة من النساء.

كانت نسبة إصابة الذكور إلى الإناث 1/2.77 و تراوحت سن البدء بين 1 سنة إلى 56 سنة ( العمر الوسطي 25.8 سنة). و كانت الذروة العمرية للإصابة العقد الثالث من الحياة. و تراوحت مدة المرض بين أسبوع إلى 120 شهراً (المتوسط 4 أشهر)

وحضر 38.79% من المرضى بهجمة أولى للمرض. و 23.22% حضروا بالهجمة الثانية للمرض (نكس)، ولدى 9.29% من المرضى كان المرض مستمراً . و تراوح عدد مرات النكس بين 0-10 مرات و حدثت الهجمة الأولى لدى 88.79% قبل سن ال 40 سنة.

و حدثت هجمة واحدة من المرض لدى (142) مريض (38.79%)، و عانى (34) مريض (9.29%) من أكثر من 4 هجمات .

و كان لدى 72.13% من المرضى مرض بقعي و لدى 10.93% ثعلبانية و لدى 5.74% النموذج الشبكي، بينما 4.09% ثعلبة كلية و لدى 7.38% شاملة.

و كان لدى مريض 140 (38.25%) قصة عائلية إيجابية لحدوث الثعلبة البقعية.

و شوهدت التبدلات الظفرية لدى 13.11% من المرضى . وجدت قصة تأتب لدى 13.66% من المرضى. و حدثت قصة عائلية للثعلبة البقعية لدى 38.25% من المرضى.

و كان لدى 16.39% من المرضى آفة درقية، و لدى 2.73% بهاق و لدى 1.09% صدف و لدى 0.82% داء سكري شبابي. و وجدت قصة عائلية إيجابية للداء السكري من النمط الشبابي لدى 7.38% من المرضى. لقد سجلت في بعض الدراسات العالمية زيادة في الإصابة بالداء السكري من النمط الأول (المعتمد على الأنسولين) لدى أقارب المرضى المصابين بالثعلبة البقعية ، بالمقابل لم يلاحظ زيادة في خطورة الإصابة بالداء السكري بين هؤلاء المرضى المصابين بالثعلبة البقعية (27).. و سجل 21.03% من المرضى قصة مرض مناعي مرافق.

و كان الترافق مع أمراض مناعية ذاتية غير مؤثر على شدة المرض . بالمقابل كانت القصة العائلية الإيجابية لحدوث ثعلبة بقعية ، القصة الشخصية للتأثب ، الإصابة الظفرية ، سن البدء المبكر و مدة المرض الطويلة كلها عوامل سوء إنذار مؤثرة في شدة المرض..

قد تعزى النتائج التي حصلنا عليها و التي تختلف في بعضها عن نتائج الأدب الطبي إلى الاختلاف ما بين المجموعات العمرية و التي تمثل مجموعات الدراسة ، المستوى الاقتصادي و الاجتماعي، الجنس و التنوع الجغرافي.

إن الثعلبة البقعية مرض لا يمكن التنبؤ به . لا يوجد علاج فعال يمنع تطور المرض ، و في معظم المرضى لا نتمكن من كشف أي عامل محرض يفسر تطور المرض.

## التوصيات

تعتبر الثعلبة البقعية مرضاً شائعاً نسبياً، و بسبب المشكلة الجمالية التي يسببها للمريض بالإضافة إلى النسبة العالية للشفاء العفوي و بالإضافة إلى التربة النفسية الخاصة للمريض فإنه :

- 1- أولاً يجب تطمين المريض المصاب بالثعلبة البقعية و الذي يعتبر الجزء الأساسي في العلاج .
- 2- و يجب تحري عوامل الخطورة لدى المريض و علاج الأمراض المرافقة و التي قد تكون محرضة لحدوث الثعلبة. و خطة العلاج المتبعة تكون بحسب شدة المرض .
- 3- و يجب إعلام المرضى المصابين بأشكال شديدة من المرض أنهم قد يعانون من إصابة مطولة و نكس بعد الشفاء .
- 5- و يجب إفهام المريض و ذويه( خاصة لدى الأطفال) أن آلية المرض مناعية و بأنه غير معد. و بأن إصابة أكثر من فرد واحد في العائلة الواحدة عائد إلى الأراضية الجينية و القابلية الوراثية لانتقاله.
- 6- و يبقى البحث في الآلية الإراضية للمرض بالإضافة إلى العوامل الجينية المسؤولة عن حدوثه يحتاجان إلى جهود مشتركة بين عدة اختصاصات بالإضافة إلى الدعم المادي.
- 7- و لا يزال البحث عن أسباب خمجية محرضة لحدوث الثعلبة بالإضافة إلى عوامل الحياة الراضة يحتاجان دراسات أكثر دقة تطبق عليها المعايير المعتمدة عالمياً ، بالإضافة إلى إجراء الاستقصاءات اللازمة لكي تكون نتائج البحث أكثر موثوقية .

## المراجع

1. Al-Chourbaji S , Al-deghlawi F 2008-2009 رسالة الماجستير. دراسة مقارنة في معالجة الحاصة البقعية .
2. Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, et al. Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. Mayo Clin Proc 1995; 70:628.
3. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. J Am Acad Dermatol 2000; 42:549.
4. Gilhar A, Paus R, Kalish RS. Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata. J Clin Invest 2007; 117:2019.
5. Messenger AG, Slater DN, Bleehen SS. Alopecia areata: alterations in the hair growth cycle and correlation with the follicular pathology. Br J Dermatol 1986; 114:337.
6. 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.
7. Tobin DJ, Orentreich N, Fenton DA, Bystryn JC. Antibodies to hair follicles in alopecia areata. J Invest Dermatol 1994; 102:721.
8. McDonagh AJ, Messenger AG. The pathogenesis of alopecia areata. Dermatol Clin 1996; 14:661.
9. Blaumeiser B, van der Goot I, Fimmers R, et al. Familial aggregation of alopecia areata. J Am Acad Dermatol 2006; 54:627.
10. Jackow C, Puffer N, Hordinsky M, et al. Alopecia areata and cytomegalovirus infection in twins: genes versus environment? J Am Acad Dermatol 1998; 38:418.
11. Rodriguez TA, Fernandes KE, Dresser KL, et al. Concordance rate of alopecia areata in identical twins supports both genetic and environmental factors. J Am Acad Dermatol 2010; 62:525.

12. Martinez-Mir A, Zlotogorski A, Gordon D, et al. Genomewide scan for linkage reveals evidence of several susceptibility loci for alopecia areata. *Am J Hum Genet* 2007; 80:316.
13. Sundberg JP, Silva KA, Li R, et al. Adult-onset Alopecia areata is a complex polygenic trait in the C3H/HeJ mouse model. *J Invest Dermatol* 2004; 123:294.
14. Duvic M, Nelson A, de Andrade M. The genetics of alopecia areata. *Clin Dermatol* 2001; 19:135.
15. McDonagh AJ, Tazi-Ahnini R. Epidemiology and genetics of alopecia areata. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27:405.
16. Petukhova L, Duvic M, Hordinsky M, et al. Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity. *Nature* 2010; 466:113.
17. Barahmani N, de Andrade M, Slusser JP, et al. Human leukocyte antigen class II alleles are associated with risk of alopecia areata. *J Invest Dermatol* 2008; 128:240.
18. Willemsen R, Vanderlinden J, Roseeuw D, Haentjens P. Increased history of childhood and lifetime traumatic events among adults with alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60:388.
19. Chartier MB, Hoss DM, Grant-Kels JM. Approach to the adult female patient with diffuse nonscarring alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:809.
20. Lew BL, Shin MK, Sim WY. Acute diffuse and total alopecia: A new subtype of alopecia areata with a favorable prognosis. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60:85.
21. Muñoz MA, Camacho FM. Sisaipho: a new form of presentation of alopecia areata. *Arch Dermatol* 1996; 132:1255.
22. Kasumagic-Halilovic E, Prohic A. Nail changes in alopecia areata: frequency and clinical presentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23:240.

23. Recupero SM, Abdolrahimzadeh S, De Dominicis M, et al. Ocular alterations in alopecia areata. *Eye (Lond)* 1999; 13 ( Pt 5):643.
24. Pandhi D, Singal A, Gupta R, Das G. Ocular alterations in patients of alopecia areata. *J Dermatol* 2009; 36:262.
25. Goh C, Finkel M, Christos PJ, Sinha AA. Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20:1055.
26. Thomas EA, Kadyan RS. Alopecia areata and autoimmunity: a clinical study. *Indian J Dermatol* 2008; 53:70.
27. Wang SJ, Shohat T, Vadheim C, et al. Increased risk for type I (insulin-dependent) diabetes in relatives of patients with alopecia areata (AA). *Am J Med Genet* 1994; 51:234.
28. Barahmani N, Schabath MB, Duvic M, National Alopecia Areata Registry. History of atopy or autoimmunity increases risk of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61:581.
29. Du Vivier A, Munro DD. Alopecia areata, autoimmunity, and Down's syndrome. *Br Med J* 1975; 1:191.
30. Daneshpazhooh M, Nazemi TM, Bigdeloo L, Yoosefi M. Mucocutaneous findings in 100 children with Down syndrome. *Pediatr Dermatol* 2007; 24:317.
31. Schepis C, Barone C, Siragusa M, et al. An updated survey on skin conditions in Down syndrome. *Dermatology* 2002; 205:234.
32. Collins SM, Dominguez M, Ilmarinen T, et al. Dermatological manifestations of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy syndrome. *Br J Dermatol* 2006; 154:1088.
33. Ruiz-Doblado S, Carrizosa A, García-Hernández MJ. Alopecia areata: psychiatric comorbidity and adjustment to illness. *Int J Dermatol* 2003; 42:434.

34. Ghanizadeh A. Comorbidity of psychiatric disorders in children and adolescents with alopecia areata in a child and adolescent psychiatry clinical sample. *Int J Dermatol* 2008; 47:1118.
35. Koo JY, Shellow WV, Hallman CP, Edwards JE. Alopecia areata and increased prevalence of psychiatric disorders. *Int J Dermatol* 1994; 33:849.
36. Shapiro J, Madani S. Alopecia areata: diagnosis and management. *Int J Dermatol* 1999; 38 Suppl 1:19.
37. MacDonald Hull SP, Wood ML, Hutchinson PE, et al. Guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol* 2003; 149:692.
38. Tosti A, Bellavista S, Iorizzo M. Alopecia areata: a long term follow-up study of 191 patients. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:438.
39. Tobin DJ. Morphological analysis of hair follicles in alopecia areata. *Microsc Res Tech* 1997; 38:443.
40. Ross EK, Vincenzi C, Tosti A. Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:799.
41. Inui S, Nakajima T, Nakagawa K, Itami S. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. *Int J Dermatol* 2008; 47:688.
42. Tosti A, Whiting D, Iorizzo M, et al. The role of scalp dermoscopy in the diagnosis of alopecia areata incognita. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59:64.
43. Whiting DA. Histopathologic features of alopecia areata: a new look. *Arch Dermatol* 2003; 139:1555.
44. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:549.
45. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, et al. Alopecia areata update: part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:191.
46. Ro BI. Alopecia areata in Korea (1982-1994). *J Dermatol* 1995; 22:858.

47. Fiedler-Weiss VC. Topical minoxidil solution (1% and 5%) in the treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16:745.
48. MacDonald Hull SP, Wood ML, Hutchinson PE, et al. Guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol* 2003; 149:692.
49. Rokhsar CK, Shupack JL, Vafai JJ, Washenik K. Efficacy of topical sensitizers in the treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39:751.
50. van der Steen PH, van Baar HM, Perret CM, Happle R. Treatment of alopecia areata with diphenylcyclopropenone. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24:253.
51. Happle R. Antigenic competition as a therapeutic concept for alopecia areata. *Arch Dermatol Res* 1980; 267:109.
52. Herbst V, Zöller M, Kissling S, et al. Diphenylcyclopropenone treatment of alopecia areata induces apoptosis of perifollicular lymphocytes. *Eur J Dermatol* 2006; 16:537.
53. Happle R, Klein HM, Macher E. Topical immunotherapy changes the composition of the peribulbar infiltrate in alopecia areata. *Arch Dermatol Res* 1986; 278:214.
54. 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.
55. Price VH. Treatment of hair loss. *N Engl J Med* 1999; 341:964.
56. Dall'oglio F, Nasca MR, Musumeci ML, et al. Topical immunomodulator therapy with squaric acid dibutylester (SADBE) is effective treatment for severe alopecia areata (AA): results of an open-label, paired-comparison, clinical trial. *J Dermatolog Treat* 2005; 16:10.
57. Immunotherapy of alopecia areata with diphenylcyclopropenone. *Arch Dermatol* 2001; 137:1063.

58. Ajith C, Gupta S, Kanwar AJ. Efficacy and safety of the topical sensitizer squaric acid dibutyl ester in Alopecia areata and factors influencing the outcome. *J Drugs Dermatol* 2006; 5:262.
59. Claudy AL, Gagnaire D. PUVA treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol* 1983; 119:975.
60. van der Schaar WW, Sillevius Smith JH. An evaluation of PUVA-therapy for alopecia areata. *Dermatologica* 1984; 168:250.
61. Taylor CR, Hawk JL. PUVA treatment of alopecia areata partialis, totalis and universalis: audit of 10 years' experience at St John's Institute of Dermatology. *Br J Dermatol* 1995; 133:914.
62. Healy E, Rogers S. PUVA treatment for alopecia areata--does it work? A retrospective review of 102 cases. *Br J Dermatol* 1993; 129:42.
63. Kar BR, Handa S, Dogra S, Kumar B. Placebo-controlled oral pulse prednisolone therapy in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:287.
64. Sladden MJ, Hutchinson PE. Is oral pulsed prednisolone useful in alopecia areata? Critical appraisal of a randomized trial. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:1100.
65. Ellis CN, Brown MF, Voorhees JJ. Sulfasalazine for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:541.
66. Aghaei S. An uncontrolled, open label study of sulfasalazine in severe alopecia areata. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74:611.
67. Rashidi T, Mahd AA. Treatment of persistent alopecia areata with sulfasalazine. *Int J Dermatol* 2008; 47:850.
68. Joly P. The use of methotrexate alone or in combination with low doses of oral corticosteroids in the treatment of alopecia totalis or universalis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:632.

69. Gupta AK, Ellis CN, Cooper KD, et al. Oral cyclosporine for the treatment of alopecia areata. A clinical and immunohistochemical analysis. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:242.
70. Phillips MA, Graves JE, Nunley JR. Alopecia areata presenting in 2 kidney-pancreas transplant recipients taking cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:S252.
71. Davies MG, Bowers PW. Alopecia areata arising in patients receiving cyclosporin immunosuppression. *Br J Dermatol* 1995; 132:835.
72. Zakaria W, Passeron T, Ostovari N, et al. 308-nm excimer laser therapy in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:837.
73. Novák Z, Bónis B, Baltás E, et al. Xenon chloride ultraviolet B laser is more effective in treating psoriasis and in inducing T cell apoptosis than narrow-band ultraviolet B. *J Photochem Photobiol B* 2002; 67:32.
74. Al-Mutairi N. 308-nm excimer laser for the treatment of alopecia areata. *Dermatol Surg* 2007; 33:1483.
75. Al-Mutairi N. 308-nm excimer laser for the treatment of alopecia areata in children. *Pediatr Dermatol* 2009; 26:547.
76. Talpur R, Vu J, Bassett R, et al. Phase I/II randomized bilateral half-head comparison of topical bexarotene 1% gel for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61:592.e1.
77. Yoo KH, Kim MN, Kim BJ, Kim CW. Treatment of alopecia areata with fractional photothermolysis laser. *Int J Dermatol* 2010; 49:845.
78. Tosti A, Pazzaglia M, Voudouris S, Tosti G. Hypertrichosis of the eyelashes caused by bimatoprost. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:S149.
79. Demitsu T, Manabe M, Harima N, et al. Hypertrichosis induced by latanoprost. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:721.

80. Roseborough I, Lee H, Chwalek J, et al. Lack of efficacy of topical latanoprost and bimatoprost ophthalmic solutions in promoting eyelash growth in patients with alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60:705.
81. Ross EK, Bolduc C, Lui H, Shapiro J. Lack of efficacy of topical latanoprost in the treatment of eyebrow alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:1095.
82. Coronel-Pérez IM, Rodríguez-Rey EM, Camacho-Martínez FM. Latanoprost in the treatment of eyelash alopecia in alopecia areata universalis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24:481.
83. Unger R, Dawoud T, Albaqami R. "Successful hair transplantation of recalcitrant alopecia areata of the scalp". *Dermatol Surg*. 2008 Nov;34(11):1589-94.
84. Barankin B, Taher M, Wasel N. "Successful hair transplantation of eyebrow alopecia areata". *J Cutan Med Surg*. 2005 Aug;9(4):162-4.
85. Bolduc C. "Alopecia Areata". Emedicine website. (<http://emedicine.Medscape.Com/article/1069931-overview>). Updated: Apr 13, 2009.
86. Dupont W.D. "Statistical Modeling for Biomedical Researchers ". 2<sup>nd</sup> edition. Cambridge University Press. 2009.
87. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2010;62: 177-88.
88. Goh C, Finkel M, Christos PJ, et al. Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:1055-60.
89. Tan E, Tay Y, Goh C, et al. The pattern and profile of alopecia areata in Singapore - a study of 219 Asians. *Int J Dermatol* 2002;41:748-53.
90. Kavak A, Yeşildal N, Parlak AH, et al. Alopecia areata in Turkey: demographic and clinical features. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:977-81.

91. Shellow WV, Edwards JE, Koo JY. Profile of alopecia areata: a questionnaire analysis of patient and family. *Int J Dermatol* 1992;31:186-9.
92. Sharma VK, Dawn G, Kumar B. Profile of alopecia areata in Northern India. *Int J Dermatol* 1996;35:22-7.
93. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:549-66.
94. McDonagh AJ, Tazi-Ahnini R. Epidemiology and genetics of alopecia areata. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:405-9.
95. De Waard-van der Spek FB, Oranje AP, De Raeymaecker DM, et al. Juvenile versus maturity-onset alopecia areata-a comparative retrospective clinical study. *Clin Exp Dermatol* 1989;14:429-33.
96. Kundakci N, Türsen U, Babiker MO, et al. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *Int J Dermatol* 2002;41:220-4.
97. "Correlation between the severity of alopecia areata and its risk factors". *Iranian Journal of Dermatology* © 2011 Iranian Society of Dermatology.
98. "Pattern and profile of alopecia areata in Pakistan". *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 2009; 19: 136-140.
99. "Alopecia areata in Egypt : Clinical features and associations". *The Gulf Journal of Dermatology and Venereology*. Volume 19, No.1, April 2012.
100. "Alopesi Areatalı Hastaların Geriye Dönük Değerlendirilmesi. Retrospective Evaluation of Alopecia Areata Patients." *Turk J Dermatol* 2011; 5: 43-7.
101. 8. Gupta MA, Gupta AK, Wateel GN . Stress and alopecia areata :a psychodermatologic study . *Acta Derm Venereol* 1997 :77(4) :296-298 . (s)
102. : L. K. Qassim Al-Rubaiy & K. K. Al-Rubaiy : Stress: A Risk Factor For Psoriasis, Vitiligo And Alopecia Areata . *The Internet Journal of Dermatology*. 2006 Volume 4 Number 2.