



1993

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

Dermatoloji Anabilim Dalı

**ALOPESİLERİN HİSTOPATOLOJİK TANISINDA VERTİKAL VE
TRANSVERS KESİTLERİN TANISAL DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Nesibe Deren Özcan**

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Deniz Seçkin

Ankara, 2008

ÖZET

Alopesilerin Histopatolojik Tanısında Vertikal ve Transvers Kesitlerin Tanısal Değerlerinin Karşılaştırılması

Bu araştırmada klinik olarak sikatrisyel ve sikatrisyel olmayan alopesilerin transvers ve vertikal kesitlerdeki histopatolojik bulgularının tanımlanması ve her iki metodun tanısal değerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Bu ileriye dönük (prospektif) çalışmaya, Ekim 2006- Ekim 2007 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne saç dökülmesi yakınmasıyla başvuran 53 hasta alındı. Ayrıntılı klinik öykü ve dermatolojik muayene sonrasında tüm hastalara klinik ön tanı/tanılar konuldu. Her hastadaki alopesik alandan 2 adet 4 mm'lik punch biyopsi alındı. Örneklerin birinden transvers kesitler hazırlandı. Diğer biyopsi ise vertikal kesitler ve direkt immüno Floresan inceleme için kullanıldı. Klinik ön tanı ve/veya tanıları, transvers ve vertikal kesitlerden elde edilen histopatolojik bulgular ve direkt immüno Floresan incelemenin sonucu birlikte değerlendirilerek her hasta için dermatolog tarafından en olası alopesi tipi belirlendi. Daha sonra ise aynı patolog tarafından tek başına transvers ve tek başına vertikal kesitler incelendi ve bu kesitlerin tek başına incelenmesi ile konulan tanıların en olası tanıyla uyumu karşılaştırıldı.

Epidermis, dermoepidermal bileşke ve dermisteki bulgular sadece vertikal kesitlerde izlenirken, kıl folliküllerine ait nicel verilerin transvers kesitlerde daha doğru olarak değerlendirildiği saptandı. Sikatrisyel olmayan alopesilerin histopatolojik tanısında transvers kesitlerin vertikal kesitlerden daha üstün olabileceği sonucuna varıldı ($p=0.05$). Sikatrisyel alopesi nedenleri arasında yer alan liken planopilarisli hastalarda ise vertikal kesitlerin transvers kesitlere göre daha değerli olduğu görüldü ($p=0.04$). Diğer sikatrisyel alopesilerde ise her iki yöntemin tanı koyma başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç olarak; alopesi alt tiplerinin histopatolojik tanısı için, klinik olarak sikatrisyel olmayan alopesi düşünülen hastalarda tek biyopsi alınması durumunda bu biyopsiler transvers kesitler için kullanılmalıdır. Liken planopilaris ile uyumlu klinik bulguları olan

hastalarda vertikal kesitlerin incelenmesi yeterlidir. Klinik olarak liken planopilaris dışındaki sikatrisyel alopesi tipleri dıştnlen hastalarda ise hem transvers hem vertikal kesitler yapılabilir.

Anahtar kelimeler: Sikatrisyel alopesi, sikatrisyel olmayan alopesi, transvers kesit, vertikal kesit

ABSTRACT

A Comparison of Vertical versus Transverse Sections for the Histopathological Diagnosis of Alopecias

In this study, we aimed to define the histopathological findings of cicatricial and noncicatricial alopecias in transverse and vertical sections of punch biopsy specimens, and compare the diagnostic value of both methods.

The study included 53 patients with the complain of hair loss who were admitted to Department of Dermatology Outpatient Clinic, Başkent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey between October 2006 and October 2007. All the patients were given a clinical diagnosis or prediagnosis after the detailed clinical history and dermatological examination. In each patient, two 4 mm punch biopsies were obtained from the alopecic lesions. While one of the biopsy specimen was sectioned transversely, the other was used for vertical sections and direct immunofluorescence examination. The findings of clinical diagnosis or prediagnosis, the histopathological findings of both transverse and vertical sections and direct immunofluorescence examination were evaluated together, and the most probable diagnosis for each patient was made by the dermatologist. The same pathologist evaluated the transverse sections and the vertical sections separately and the diagnosis reached with either method was compared with the most probable diagnosis.

The histopathologic findings in the epidermis, dermoepidermal junction and dermis were only observed in vertical sections, whereas the quantitative data of the hair follicles were evaluated more accurately in transverse sections. Transverse sections were thought to be superior to vertical sections for the histopathological diagnosis of noncicatricial alopecias($p=0.05$). In contrast, vertical sections were appeared to be superior to transverse sections in patients with lichen planopilaris, a form of cicatricial alopecia ($p=0.04$). No statistical difference were found between the diagnostic values of both methods in other types of cicatricial alopecias ($p>0.05$).

In conclusion, for the histopathological diagnosis of subtypes of alopecia, in cases which a single biopsy is obtained, transverse sections should be preferred in clinically

noncicatricial alopecias. In patients whose clinical findings are consistent with lichen planopilaris vertical sections should be evaluated, whereas either transverse or vertical sections can be performed in clinically cicatricial alopecias other than lichen planopilaris.

Keywords: Cicatricial alopecia, noncicatricial alopecia, vertical section, transverse section

İÇİNDEKİLER

	<i>Sayfa No</i>
Türkçe Özet	iii
İngilizce Özet	v
İçindekiler	vii
Teşekkür	viii
1. Giriş	1
2. Genel bilgiler	
2.1. Normal Kıl Yapısı, Gelişimi ve Özellikleri	3
2.2. Alopesiler	8
2.3. Skalp Biyopsisi	13
2.4. Sikatrisyel Olmayan Alopesilerin Klinik ve Histopatolojik Bulguları	18
2.5. Sikatrisyel Alopesilerin Klinik ve Histopatolojik Bulguları	21
3. Hastalar ve Yöntem	30
4. Bulgular	35
5. Tartışma	53
6. Sonuç	64
7. Kaynaklar	65
8. Ekler	
Ek 1. Alopesi Genel Değerlendirme Formu	
Ek 2. Alopesilerin Histopatolojik Bulguları	
Ek 3. Genel Histopatolojik Değerlendirme	

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda destek ve yardımlarını gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Prof. Dr. Deniz Seçkin, Doç. Dr. Tülin Güleç ve Öğ. Gör. Dr. Simin Ada'ya, birlikte zevkle çalıştığım sevgili asistan arkadaşlarıma, ortak çalışmamız sonucu ortaya çıkan tezin hazırlanmasındaki katkılarından dolayı Patoloji Anabilim Dalı'ndan Doç. Dr. Özlem Özen'e, Halk Sağlığı Anabilim Dalı'dan Yrd. Doç. Dr. İrem Budakoğlu'na teşekkür ederim.

1. GİRİŞ

Alopesi (saç dökülmesi), her yaştaki kadın ve erkeklerde ortaya çıkabilen, bireyleri psikososyal olarak olumsuz yönde etkileyerek hayat kalitelerini düşüren önemli ve geniş bir hastalık grubudur (1,2). Değişik tip alopesilerin dermatolojik hastalıkların önemli bir bölümünü oluşturduğu bilinmektedir (2,3). Pek çok lokal veya sistemik hastalığa bağlı olarak oluşan, bazen kalıcı saç kaybına neden olabilen alopesi alt tiplerine doğru tanının konulması, uygun tedavinin erken dönemde başlanabilmesi açısından son derece önemlidir (2).

Alopesi klasik olarak *sikatrisyel* ve *sikatrisyel olmayan* tip olmak üzere iki gruba ayrılır (4, 5). Sikatrisyel alopesi primer veya sekonder nedenlere bağlı olarak gelişebilir (5-7). Primer sikatrisyel alopesilerde asıl hedef kıl follikülüdür; liken pılanopilaris (LPP), diskoid lupus eritematozus (DLE) ve klasik psödopeleada başta olmak üzere birçok farklı hastalık bu grupta yer alır. Sekonder grup ise başlıca tinea kapitis, skalp derisine metastaz ve travma gibi faktörlere bağlı olarak ortaya çıkar. Sikatrisyel tip alopesilerde kıl folliküllerinde kalıcı hasar olup, hastalığın son evresinde folliküler epitel, bağ dokusu ile yer değiştirdiği için çoğu zaman geriye dönüş olmaz (5-7). Sikatrisyel olmayan alopesilerde ise folliküler epitel sağlamdır ve yeni saç çıkması mümkündür (5,8). Bununla birlikte alopesi areata ve androjenetik alopesi (AGA) gibi bazı sikatrisyel olmayan alopesi tipleri bifazik düzen gösterebilir. Bu hastalarda erken evrede sikatrisyel olmayan alopesi izlenirken hastalık ilerledikçe kalıcı saç kaybı ortaya çıkabilir (5).

Alopesi tanısı klinik ve histopatolojik bulgulara göre konur (2,4). Ancak alopesiye neden olan hastalıkların birçoğu birbiriyle iç içe geçen ve hastalık ilerledikçe değişime uğrayabilen klinik ve histopatolojik özellikler gösterir (5). Hatta bazı olgularda klinik olarak sikatrisyel ve sikatrisyel olmayan tip ayrımı bile mümkün olmayabilir (9). Bu da alopesik hastalarda doğru tanının ve uygun tedavinin gecikmesine ve kalıcı saç kaybına yol açabilir (2,7).

Histopatolojik inceleme alopesi tiplerinin ayırıcı tanısında oldukça önemlidir (4,5,8,9). Skalp biyopsi örneklerinin değerlendirilmesinde uzun süre sadece vertikal kesitler kullanılmışken, 1984 yılında ilk kez Headington transvers kesitlerin vertikal kesitlere üstün yönlerini tanımlamıştır (10). Bu tarihten sonra başka araştırmacılar da vertikal kesitlerde tanısal değere sahip follikül bulabilmenin zorluğunu, bu yöntemle elde edilen bilgilerin çoğunlukla yetersiz ve yanlış olduğunu öne sürerek alopesilerin histopatolojik tanısında transvers kesitlerin kullanılmasının şart olduğunu savunmuşlardır (9,11-15). Öte yandan farklı bir grup araştırmacı da dermiste fibrozis varlığı, dermoepidermal bileşkedeki değişiklikler ve retiküler dermiste müsin birikimi gibi önemli bulguların ancak vertikal kesitlerde izlenebileceğini vurgulayarak bu yöntemin daha değerli olduğunu belirtmişlerdir (16). Son yıllarda kabul gören görüş ise; her iki yöntemin de tanısal açıdan farklı üstünlükleri olduğu yönündedir (17,18). Transvers kesitlerde çok sayıda folliküler ünite tek bir kesitte görülebilir; böylece follikül yoğunluğu, folliküler ünite morfolojisi, iç kök kılıfı deskuamasyonu ve anagen/katagen-telogen evredeki terminal folliküllerin oranı vertikal kesitlere göre daha doğru olarak değerlendirilebilir (9,10). Vertikal kesitlerde ise stratum korneumdan subkütan dokuya kadar tüm deri tabakaları aynı kesitte incelenebilir. Böylece dermoepidermal bileşke, papiller dermis ve subkütan dokudaki bazen tanısal değeri olabilecek değişiklikler saptanabilir (16,17).

Bu bilgilerin ışığında alopesili hastalarda tanısal değeri artırmak amacıyla ideal olarak 2 adet 4 mm'lik punch biyopsi alınarak her iki yöntemin birlikte kullanılması, ayrıca sikatrisyel alopesilerde immünofloresan inceleme de yapılması önerilmektedir (17). Ancak bazen hasta sadece tek biyopsi alınmasına izin verebilir veya doktor bir biyopsi alınmasını uygun görebilir. Bu durumda alınan biyopsi örneğinden vertikal veya transvers kesitler yapılmasına karar vermek gerekir. Her iki yöntemin de farklı üstünlükleri olduğu bilinmekle birlikte öne sürülen fikirler çoğunlukla anekdotal olup, bu konu ile ilgili sınırlı

sayıda çalışma mevcuttur (14,18,19) . Ülkemizde ise transvers ve vertikal kesitlerin alopesilerin tanısındaki değerini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, sikatrisyel ve sikatrisyel olmayan alopesilerin transvers ve vertikal kesitlerdeki histopatolojik özelliklerinin tanımlanması ve iki yöntemin tanısai değerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda elde edilecek bilgilerle, alopesi alt tiplerinin histopatolojik tanısında bu iki yöntemden hangisinin diğerine üstün olduğunun ve hastalardan tek biyopsi alınabildiği durumlarda seçilmesi gereken yöntemin belirlenebileceği öngörülmüştür. Bu sayede alopesi alt tiplerinin ayırıcı tanısının doğru yapılmasıyla da tedaviye erken dönemde başlanabileceği ve kalıcı saç kaybının oluşmasının önlenilebileceği düşünülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Normal Kıl Yapısı, Gelişimi ve Özellikleri

2.1.1 Kıl Follikülünün Embriyolojisi ve Morfogenezi

İntrauterin hayatta epitel ve mezenşimin etkileşimi sonucunda 3. aydan itibaren kıl follikülleri oluşmaya, kıl folliküllerinin vücut yüzeyindeki dağılımı ve her kılın ilerideki fenotipi belirlenmeye başlar (20,21). Tüm bu olaylar *hedgehog*, *patched*, *wnt*, *armadillo* ve pek çok diğer genin aracılığıyla düzenlenen moleküler iletiler tarafından kontrol edilir (20).

Primer epitelyal kıl tohumları embriyoda ilk olarak gestasyonun 3. ayında kaş bölgesi, üst dudak, yanak ve skalpte gözlenir. Bu yapılar epidermisin bazal tabakasında mezenşimal hücre kümelenmeleri şeklinde izlenir. Kıl gelişimi ise 4. gestasyonel aydan itibaren yüz ve skalpte başlar ve sefalo-kaudal olarak tüm vücut yüzeyine yayılır. Bu dönemde primer epitelyal kıl tohumları, epidermisten tomurcuklanmalar şeklinde dermise ve subkütan dokuya doğru invajinasyon gösterir. Follikülün her iki yanında bulunan mezenşimal hücreler folliküler kılıfı, tabanındaki mezenşimal hücreler ise dermal papillayı oluşturmaya başlar. Daha sonra dermal papilla tam olarak belirir ve kıl matriksi ortaya çıkar. Folliküler farklılaşma devam ederken başta sebese bezler ve erektrör pili kasının tutunma bölgesi olmak üzere kıl follikülünün tüm bileşenleri oluşur (20,21).

Kıl folliküllerinin oluşumu bir düzen içinde olup ilk olarak ortaya çıkan follikül *primer follikül*dür. Bu primer follikülün etrafında daha sonra 2 adet *sekonder follikül* oluşur. Diğer sekonder folliküller bu ana ünitelerin etrafında oluşmaya devam eder (22). Kıl follikülü, kıl gövdesi ve sebese bezden oluşan yapıya *pilosebase ünite* adı verilir (21). Doğumda, insan vücudunda ortalama 5 milyon kıl follikülü bulunur (20). Kıl folliküllerinin boyutu ve kılın özellikleri zaman içinde değişmekle birlikte, doğumdan sonra hiç yeni kıl follikülü oluşmaz. Pilosebase ünitelerin yoğunluğu da yaşam boyunca çoğunlukla sekonder folliküllerin iyi gelişmemesi nedeniyle azalır (21,22).

2.1.2 Kıl Tipleri ve Folliküler Ünite

İnsan vücudunda lanügo, vellüs, terminal ve ara formdaki (*indeterminate*) kıl olmak üzere 4 tip kıl vardır (11,20).

Lanügo kıl: İntrauterin dönemde izlenen kıl tipi olup, intrauterin 7 veya 8. ayda dökülür. Ekstrauterin yaşamda tek tük bu tip kıla rastlanabilir. Bunlar, medullasız, uzun, ince, yumuşak ve pigmentsiz kıllardır (11,20).

Vellüs kıl: Avuç içi, ayak tabanı ve mukozalar dışında hemen tüm vücut yüzeyinde bulunan, kısa (<1 cm), ince (< 0.03 mm), medullasız ve pigmentsiz kıllardır (11,20).

Terminal kıl: Medullalı, pigmentli, kalın (> 0.06 mm) ve uzun (>1 cm) kıllardır. Puberte öncesi, skalp, kaş ve kirpiklerdeki, puberte sonrası da ek olarak pubik, aksiller, göğüs ve sakal bölgelerindeki kıllar bu tiptedir (11,20). Normal bir skalpte terminal folliküllerin vellüs tipi folliküllere oranı 4/1-7/1 arasında değişir (9).

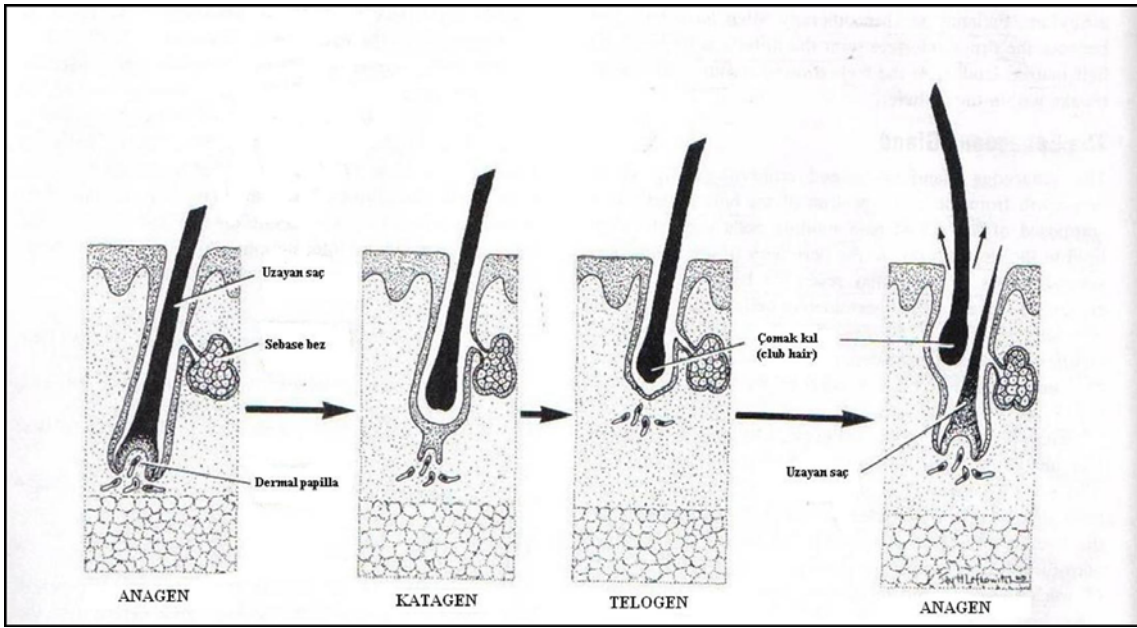
Ara formdaki (*indeterminate*) kıl: Vellüs kıllardan daha kalın, terminal kıllardan daha ince olan, iyi gelişmiş bir medullası olmayan, yer yer pigmentli kıllardır. Üç ay-2 yaş arası çocukların skalpinde bu tip kıllar da gözlenebilir (11).

Folliküler ünite: Skalpte, 2-4 adet terminal follikül, 1-2 adet vellüs follikül ile bu folliküllere ait sebese lobüller ve erekteör pili kasının tutunma bölgesinin biraraya gelerek oluşturduğu yapıya verilen isimdir. Folliküler ünitenin normal yoğunluğu 1 mm²'de 1 folliküler ünite bulunacak şekildedir (10).

2.1.3 Kılın Gelişim Evreleri

Skalp kılları günde ortalama 0.4 mm hızla uzar (21). İnsanda kılın gelişimi döngüseldir (11,22,23). Bununla birlikte her follikül bağımsız bir ünite olarak işlev görür (22). Herhangi bir zamanda hangi anatomik lokalizasyonda olursa olsun kıl follikülleri aynı gelişim evresinde değildir. Buna *mozaik düzen* denir (20,22,23). Bu nedenle insandaki kıllar bazı hayvanlarda olduğu gibi eş zamanlı olarak dökülmez (22).

Kılın; anagen (büyüme evresi), katagen (geçiş evresi) ve telogen (dinlenme evresi) olmak üzere 3 gelişim evresi vardır (Şekil 2.1) (9,11,21,23). Hergün telogen evredeki yaklaşık 100 skalp kılı dökülür ve aynı sayıdaki follikül anagen evreye girer (22). Anagen evrenin süresi kılın uzunluğunu, bulbusun hacmi ise kılın kalınlığını belirler (9, 11,22).



Şekil 2.1. Kılın gelişim evreleri (22).

Anagen evre (büyüme evresi): DNA sentezi ve melanogenezle karakterize aktif büyüme evresi olup, kılın kalınlığı ve yerleşimine bağlı olarak haftalar-yıllar sürebilir. Skalpteki terminal kıllar için bu süre 2-7 yıl arasında değişir (4,11). Anagen evre 6 alt evreye ayrılır. Kılın tam olgunlaşmasına kadar geçen ilk 5 evreye *proanagen evre* denir. Kılın deri yüzeyinde görülmeye başlaması ise kılın tam olgunluğa eriştiği 6. evredir ve *metanagen evre* olarak isimlendirilir (21). Skalpteki ortalama 100.000 kılın % 85'i anagen evrededir (11).

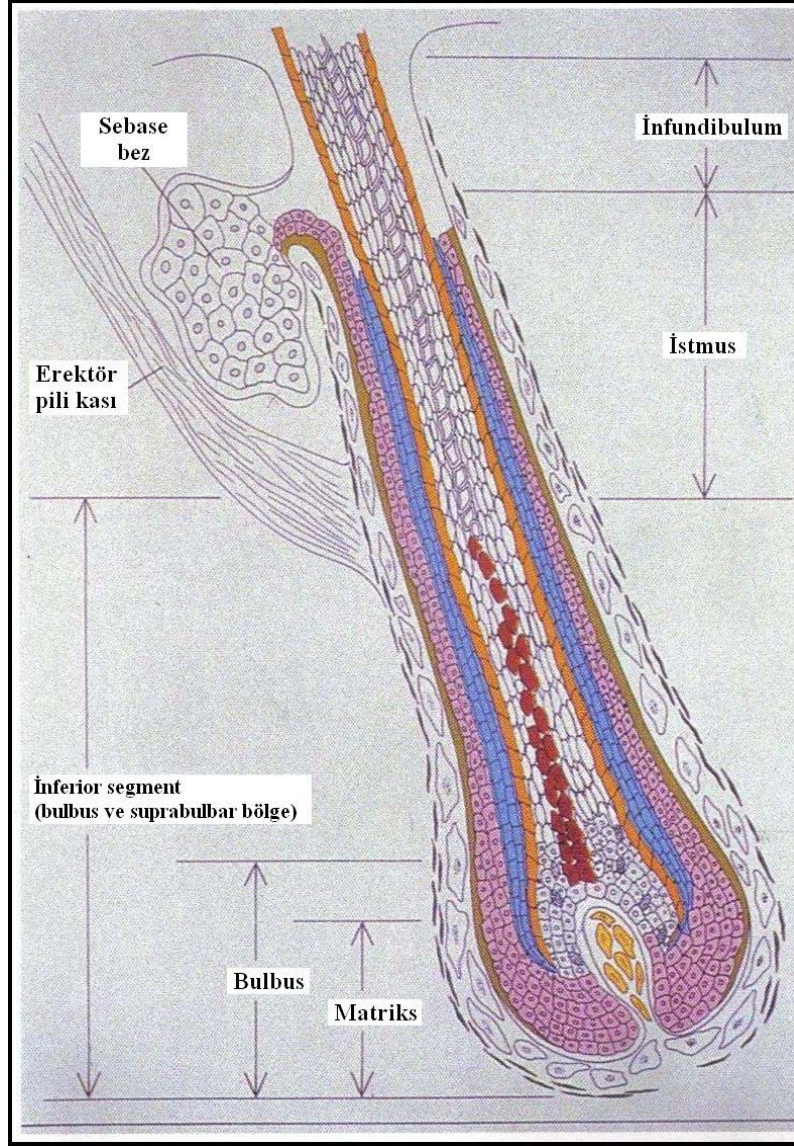
Katagen evre (geçiş evresi): Anagen ve telogen evreler arasındaki geçiş evresi olup 2-3 hafta sürer. Skalpteki her terminal kıl anagen evreyi tamamlayarak büyümenin durduğu katagen evreye girer. Skalpteki kılların %1-2'si bu evrededir (4,9,11).

Telogen evre (dinlenme evresi): DNA sentezinin ve melanogenezin inaktif olduğu bu evre ortalama 3 ay sürer. Telogen evrenin sonunda kıl dökülür ve yeni bir anagen kıl gelişiminin uyarılmasıyla folliküler büyüme döngüsü yeniden başlar. Skalpteki kılların %10-15'i telogen evrededir (4,9,11).

2.1.4 Kılın Anatomisi

Anagen, katagen ve telogen evredeki kılların anatomik yapısı birbirinden belirgin olarak farklılık gösterir.

a. Anagen evrede kıllar 4 bölgeden oluşur. Derinden yüzeye doğru bu bölgeler; bulbus, suprabulbar bölge, istmus ve infundibulum olarak adlandırılır (Şekil 2.2) (11,22,23).

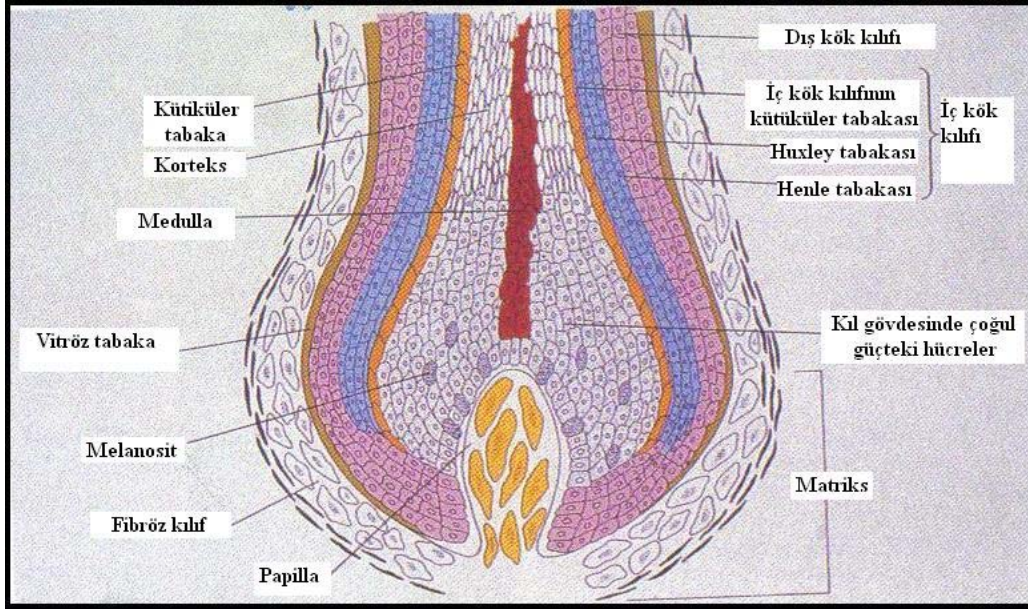


Şekil 2.2. Anagen kılın bölgeleri (23).

Bulbus: Kıl follikülünün en derindeki bölümüdür. Kıl matriksi, folliküler papilla ve folliküler papillayı çevreleyen bazofilik germinatif tabakadan oluşur. Folliküler papilla, dermisten köken alan mezenşimal bir yapı olup, inferior kısmında tüm follikülü çevreleyen fibröz kılıf ile birleşir. Matriks hücreleri kıl gövdesini oluşturan, hızlı çoğalan hücrelerdir. Folliküler papillanın matriks hücrelerinin sayısını kontrol ederek kılın kalınlığını belirlediği düşünülmektedir. Matriks hücrelerinin arasında yerleşen melanositler ise kıl gövdesindeki pigmentin yapımından sorumludur (11,21).

Suprabulbar bölge: Bulbusun hemen üzerinde yer alan, anagen follikülün birçok tabakasının farklılaşmaya başladığı bölgedir. Bu bölgede anagen follikülün tüm tabakaları görülebilir. Bu tabakalar merkezden periferine doğru sırasıyla; medulla, korteks, kütiküler

tabaka, iç kök kılıfının Huxley tabakası, iç kök kılıfının Henle tabakası, dış kök kılıfı, vitröz tabaka ve fibröz kılıftır (Şekil 2.3). Dış kök kılıfı epidermisin inferiora doğru bir uzantısı olarak ortaya çıkar. Bulbustaki kıl matriksinin çoğul güçteki hücrelerinden ise iç kök kılıfı, korteks ve medulla oluşur (11,21).



Şekil 2.3. Anagen kılın tabakaları (23).

İstmus: İnferiorda erektör pili kasının follikülün fibröz kök kılıfına tutunma noktası (*bulge*) ile superiorda sebace bez kanalının folliküler kanala giriş noktası arasındaki bölgedir. Folliküler kök hücrelerinin bulunduğu bölgenin, erektör pili kasının folliküle tutunma noktasının komşuluğundaki epitel olduğu düşünülmektedir. İstmus, folliküler keratinizasyonda önemli bir bölgedir. İstmusun orta kısmındaki iç kök kılıfı deskuamasyona uğrar ve kıl gövdesi ile folliküler duvar birbirinden ayrılır. Bu noktada granüler hücre tabakası oluşmadan dış kök kılıfı kornifiye olur. Bu olay *trikilemmal keratinizasyon* olarak adlandırılır (11,21).

İfundibulum: İnferiorda sebace bez kanalının folliküler kanala giriş noktasından başlayan infundibulum kıl follikülünün en üst bölgesidir. Bu bölgede dış kök kılıfında yüzeydeki epidermise benzer şekilde granüler hücre tabakasının oluştuğu kornifikasyon izlenir (11,21).

b. Katagen evrenin başlamasıyla 1-2 hafta içinde follikülün tüm anatomisi değişir. Kıl matriksi kaybolur ve folliküler papillayı çevreleyen ince bir epitelyal hücre tabakası oluşur. Bu olay, follikülün alt kısmındaki epitelin apoptoza uğradığının göstergesidir. Epitelyal değişiklikler devam ederken vitröz tabaka ve fibröz kılıf kalınlaşır. Folliküler papilla, bozulan ve dermisin üst tabakalarına doğru ilerleyen folliküler epitelyal yapıları izler ve erekteör pili kasının tutunma noktasının hemen altına yerleşir. Folliküler epitelyal yapılar üst tabakalara doğru ilerlerken ardında sıkışmış bir fibröz kılıf bırakır. Bu yapıya *stela* denir. Folliküler epitelyal yapıların hemen üzerindeki genişlemiş epitel kitlesi çomak kılı (*club hair*) oluşturur (11).

c. Telogen evrede folliküler papillanın hemen üzerindeki epitelyal yapı *sekonder kıl tohumu* olarak adlandırılır. Sekonder kıl tohumunun superiorunda çomak kıl kornifiye olur, sentrifugal olarak genişler ve çevresi kornifiye olmamış epitel ile çevrilir. Telogen evre ilerledikçe kornifiye olmuş çomak kıl, follikülü tamamen doldurur. Bu evrenin sonunda kıl gövdesi çomaklaşmış kökü ile birlikte follikülden ayrılır. Çomak kılın dökülmesinden hemen önce veya sonra *bulge*'daki kök hücreler aktive olur ve hızlıca çoğalan bir epitel hücre popülasyonu oluşturur. Bu hücreler *stela*'ya doğru ilerler. Kıl matriksinin tekrar oluşmasıyla ve follikülün tabakalarının farklılaşmasıyla yeni bir anagen kıl yapımı başlar (11).

2.2 Alopesiler

2.2.1 Tanım ve Sınıflama

Alopesi olarak adlandırılan saç dökülmesi, her yaştaki kadın ve erkeklerde sık görülen bir sorundur (1). Birçok lokal veya sistemik hastalık alopesiye neden olabilir. Alopesilerin sınıflamasında etiyoloji, klinik ve histopatolojik özelliklere göre değişik şemalar kullanılmıştır (24,25,26). Ancak pek çok alopesi tipinin birbiriyle çakışan klinik ve histopatolojik özellikler göstermesi, ayırıcı tanıyı dolayısıyla da sınıflamayı güçleştirmektedir (5,7).

Alopesi klasik olarak sikatrisyel (*skarlaşan*) tip ve sikatrisyel olmayan (*skarlaşmayan*) tip olmak üzere 2 gruba ayrılır (4,5). Ancak bazı yazarlar sikatrisyel tanımlamasının patolojik ve dermatologlara farklı anlamlar ifade etmesi nedeniyle bu sınıflama şeklinin çelişkili olduğunu öne sürmektedirler (12,27,28). Klinik olarak sikatrisyel terimi kalıcı, sikatrisyel

olmayan terimi ise kalıcı olmayan alopesiler için kullanılmaktadır. Histopatolojik açıdan ise; sikatris (skar), tamir mekanizması olarak ortaya çıkan ve dokunun kalıcı hasarı ile sonuçlanan fibrozisin son noktasını ifade eder. Bununla birlikte *sikatrisyel tip alopesiler* başlığı altında listelenen hastalıkların çoğunda, özellikle de primer sikatrisyel alopesilerin erken evrelerinde, histopatolojik olarak gerçek skar oluşumu gözlenmez. Diğer bir deyişle, her kalıcı alopesi, sikatrisyel tip alopesi olmayabilir (4,12,27,28)). Örneğin; kıl follikülünün kollajen birikimi sonucunda hasara uğradığı morfea ve neoplastik infiltrasyonlar, skalpte kalıcı ancak sikatrisyel olmayan alopesiye neden olur (4). Bu nedenle bu sınıflama şeklinde kullanılan terimlerin klinik tanımlamalar olduğu unutulmamalıdır.

a. Sikatrisyel Tip Alopesi: Bu tip alopesilerde folliküler epitel bağ dokusu ile yer değiştirmiştir. Bu nedenle çoğu zaman alopeside geriye dönüş olmaz (5). Ancak bu tip alopesilerin bazılarında kıl folliküllerinin kaybolmasına rağmen fibrozis gelişimi yoktur (6). Sikatrisyel tip alopesiler, kıl folliküllerinin kalıcı olarak kaybına fibrozisin eşlik ettiği veya etmediği tüm alopesi formlarını içerir (5-7). Bu tip alopesilerin tanısal özellikleri; klinik olarak folliküler açıklıkların kaybı ve/veya skar ve atrofi gelişimi, histopatolojik olarak ise kıl follikülünün hasarıdır (7).

Sikatrisyel tip alopesilerde gözlenen folliküler hasarlanma primer veya sekonder olarak oluşabilir (5-7).

Primer sikatrisyel alopesilerde asıl hedef kıl follikülüdür. İnterfolliküler retiküler dermis tutulmaksızın folliküler epitel ve/veya follikül ile ilişkili dermiste hasarlanma gelişir (6,7). Bu gruptaki alopesiler için genel olarak 2001 yılında *Kuzey Amerika Saç Araştırma Topluluğu*'nun geliştirdiği sınıflama sistemi kullanılmaktadır (Tablo 2.1) (29). Bu sınıflama sisteminde, skalp biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesinde gözlenen baskın inflamatuvar hücre tipi esas olarak alınmıştır. Buna göre primer sikatrisyel alopesiler *lenfositik* veya *nötrofilik* olabilir. Bu iki gruba girmeyen alopesi tipleri ise *karışık tip* ya da *özgül olmayan* alopesiler olarak adlandırılır.

Sekonder sikatrisyel alopesilerde ise kıl follikülünü tutmayan primer bir patoloji vardır ve folliküler hasar ikincil olarak gelişir (Tablo 2.2) (6,7).

Tablo 2.1 Primer sikatrisyel (skarlaşan) alopesi sınıflaması*

Lenfositik

- Kronik kütanöz lupus eritematozus
- Liken pilanopilaris
 - Klasik liken pilanopilaris
 - Frontal fibrozan alopesi
 - Graham-Little sendromu
- Klasik psödopelad (*Brocq*'un psödopeladı)
- Santral sentrifugal sikatrisyel alopesi
- Alopesi müsinoza
- Keratozis follikularis spinuloza dekalvans

Nötrofilik

- Folikülitis dekalvans
- Disekan selülit / follikülit (*perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens*)

Karışık

- Folikülitis (akne) keloidalis
- Folikülitis (akne) nekrotika
- Eroziv püstüler dermatoz

Özgül olmayan**

* Kuzey Amerika Saç Araştırma Topluluğu'nun Sınıflaması (29)

** Tanımlanamayan klinik ve histopatolojik bulguları olan idiyopatik primer sikatrisyel alopesiler

Tablo 2.2 Sekonder sikatrisyel (skarlaşan) alopesi nedenleri

Kalıtsal ve doğumsal hastalıklar

Aplazya kütis, kondrodisplazya punktata, kütis vertisis jirata, Darier hastalığı, ekrin hamartom, epidermal nevüs, epidermolizis bülloza, kıl follikülü hamartomu, hipotrikozis konjenita, inkontinentia pigmenti, keratozis pilaris spinuloza dekalvans, nörofibromatozis, polikistik fibröz displazi, Mibelli'nin porokeratozu, skarlaşan folliküler keratoz

Fiziksel ve kimyasal ajanlar

Kimyasal yanıklar, böcek ısırığı, mekanik travma/laserasyon, radyasyon dermatiti, termal yanıklar

Sklerozan hastalıklar

Liken sklerozis et atrofikus, morfea, skleroderma, skleroderma *en coup de sabre* ve fasiyal hemiatrofi, sklerodermoid porfiriya kütanea tarda

Dermal granülatöz infiltrasyonlar

Aktinik granülom, amiloidozis, fungal enfeksiyonlar, protozoal enfeksiyonlar, sifiliz, tüberküloz, viral enfeksiyonlar, Miescher'in ganülomu, nekrobiosis lipoidika, sarkoidoz

Dermal neoplastik infiltrasyonlar

Deri eki tümörleri, bazal hücreli karsinom, dermatofibrosarkoma protüberans, lenfoma, melanoma, metastatik karsinom, skuamöz hücreli karsinom

b. Sikatrisyel Olmayan Tip Alopesi: Bu tip alopesilerde (Tablo 2.3) klinik olarak folliküler açıklıklar belirgin, histopatolojik olarak ise folliküler ünitenin yapısı ve folliküler epitel sağlamdır (5,9). Bu nedenle yeni saç çıkması mümkündür. Ancak bu başlık altında sınıflanan androjenetik alopesi, alopesi areata ve traksiyon alopesisi gibi bazı alopesi

tipleri bifazik düzen gösterebilir. Erken evrede sikatrisyel olmayan tip alopesi izlenirken, hastalık ilerledikçe kalıcı folliküler kayıp gelişebilir (5,8,9).

Tablo 2.3 Sikatrisyel olmayan (skarlaşmayan) alopesiler

Androjenetik alopesi
Akut telogen efluvium
Kronik telogen efluvium
Alopesi areata
Trikotillomani
Traksiyon alopesisi

2.2.2 Alopesili Hastaya Yaklaşım

Saç dökülmesi şikayetiyle başvuran hastaya doğru tanının konması, hastanın bilgilendirilmesi ve uygun tedavinin erken dönemde başlanabilmesi açısından oldukça önemlidir (1,2). Alopesi alt tiplerinin büyük çoğunluğuna sistematik bir yaklaşımla kesin tanı konması mümkündür. Bu amaçla, ayrıntılı öykü alınmalı, fizik muayene, saçın klinik incelemesi ve gereken hastalarda histopatolojik inceleme yapılmalı ve uygun laboratuvar testleri istenmelidir (1,2,7).

Öykü: Ayrıntılı bir öykü ile saç dökülmesinin tipini ve nedenini belirlemede önemli ipuçları elde edilebilir (Tablo 2.4). İlk aşamada, saç dökülmesinin süresi, lokalizasyonu, saçlarda incelme olup olmadığı, vücut kıllarında kayıp, hastanın saç bakım ürünü kullanıp kullanmadığı ve kaşıntı, ağrı, yanma gibi bulguların varlığı sorgulanmalıdır. Daha sonra hastanın kendisinde veya ailesinde sistemik lupus eritematozus, liken planus ve otoimmün hastalıklar gibi hastalıkların varlığını sorgulamak amacıyla özgeçmişi ve soygeçmişi, ayrıca kullandığı ilaçlar, diyet alışkanlıkları, eğer kadınsa menstrüasyon, gebelik ve menopoza öyküsü öğrenilmelidir (1,2).

Klinik inceleme: Bu amaçla saçın ve skalpin ayrıntılı muayenesi yapılmalıdır. İlk olarak saç dökülmesinin yaygınlığı ve dağılımına bakılmalı, eritem, skuam, drenaj, püstül, perifolliküler hiperkeratoz, atrofi, telanjiektazi ile pigment değişiklikleri gibi bulguların varlığı araştırılmalıdır. Sonrasında dökülmenin tipi belirlenmelidir: folliküler açıklıklar sikatrisyel olmayan alopesilerde belirginken, sikatrisyel alopesilerde silinmiştir. Bu iki tip arasındaki ayrımı yapmak bile ayırıcı tanıda büyük kolaylık sağlar. İlk incelemenin ardından, saç çekme testi, distal kıl gövdesinin değerlendirilmesi ve günlük dökülen saç sayısının belirlenmesi ile daha ayrıntılı bir değerlendirme yapılmalıdır (1,2,7).

Tablo 2.4 Alopesili hastada öykü

Genel sorgulama

Tüm önemli tıbbi sorunlar (özellikle aşağıda sıralanan hastalıklar)

Tiroid hastalıkları

Anemi

Sistemik lupus eritematozus

Liken planus

Hidradenitis süpürativa / şiddetli akne

Vitiligo

Otoimmün hastalıklar

İlaç öyküsü

Aile öyküsü

Menstrüasyon, gebelik ve menopoz öyküsü

Diyet alışkanlıkları (proteinden fakir diyet yapma, vejeteryanlık, vs.)

Alopesiye yönelik sorgulama

Saç kaybının süresi

Saç kaybının başlama şekli (ani/yavaş)

Saç kaybının lokalizasyonu

Saçlarda dökülme, incelme veya kırılma varlığı

Saç bakım ürünü kullanımı

Kaşıntı, yanma ve ağrı gibi semptomların varlığı

Vücut kıllarında kayıp

Ailede benzer tip alopesi varlığı

a. Saç çekme testi, aktif ve aşırı miktarda saç dökülmesi olup olmadığını belirlemek için kullanılan bir yöntemdir. Ortalama 50 saç teli baş, işaret ve orta parmakların arasında sıkıca tutularak yavaşça çekilir. Çekme sonucunda normal bir erişkinde 2-5 telogen saçın dökülmesi beklenir. Telogen efluvium ve alopesi areatada ise 6 veya daha fazla saç dökülür. Eğer hasta son 24 saat içinde saçını yıkamış ya da taramışsa bu test yanlış negatif sonuç verebilir (1,2).

b. Distal kıl gövdesinin değerlendirilmesi ile saçın distal ucunda incelme, kırılma veya minyatürizasyon olup olmadığı anlaşılır (2).

c. Günlük dökülen saç sayısının belirlenmesi için hastadan banyo yapmadığı 24 saat içinde dökülen saçlarını biriktirmesi istenir. Günde ortalama 100 veya daha az saç telinin dökülmesi normal olarak kabul edilirken bu sayının üzerindeki dökülme aktif alopesiye işaret eder (2).

Mikroskopik inceleme: Bu inceleme için saç çekme testiyle elde edilen saçlar kullanılabilir. Lam üzerine 4-5 saç teli konulduktan sonra üzerine keratini çözmeyen su veya serum fizyolojik gibi bir sıvı damlatılır ve saçlar ışık mikroskopisi ile incelenir. Eğer dermatofit enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa %20'lik KOH solüsyonu kullanılır. Saçın

mikroskopik olarak incelenmesiyle, saç gövdesinde kırık, düzensizlik ya da kıvrılma olup olmadığı görülebilir. Ayrıca bulbusun özelliklerine bakılarak telogen-anagen saç ayrımı yapılabilir. Telogen saçın bulbusu çomak şeklindeki, anagen saçın bulbusunda medulla, iç kök kılıfı ve dış kök kılıfı ayırt edilebilir (2).

Skalp biyopsisi: Bkz. Bölüm 2.3

Laboratuvar testleri: Ayrıntılı öykü, klinik ve mikroskopik inceleme sonrasında gerekiyorsa uygun laboratuvar testleri istenmelidir (Tablo 2.5). Örneğin; telogen effluviumda, tiroid disfonksiyonu için tiroid uyarıcı hormona ve demir eksikliği anemisi için serum demiri ve ferritin düzeyine bakılmalıdır. Diskoid lupus eritematozusa bağlı sikatrisyel alopesi düşünülüyorsa tanıyı desteklemek için antinükleer antikor (ANA) istenmelidir (1,2).

Tablo 2.5 Alopesili hastada laboratuvar testleri

Tiroid stimüle edici hormon
Tam kan sayımı
Serum demir ve ferritin düzeyleri
Antinükleer antikor
Açlık kan şekeri
VDRL
Virilizasyon bulgusu görülen kadınlarda;
Serbest testesteron
Prolaktin
17-OH progesteron
Kortizol

2.3 Skalp Biyopsisi

2.3.1 Alopesilerin Tanısında Skalp Biyopsisinin Yeri

Alopesilerin pekçok alt tipine sadece klinik incelemeyle tanı konması mümkündür. Ancak alopesi nedeni hastalıkların çoğu birbiriyle iç içe geçen ve hastalık ilerledikçe değişebilen klinik özellikler gösterir. Bazı hastalarda klinik olarak sikatrisyel ve sikatrisyel olmayan tip ayrımı bile mümkün olmayabilir (9,11). Skalp biyopsisi, alopesi alt tiplerinin tanısını koymak veya klinik ön tanıyı desteklemek amacıyla alınır. Tüm sikatrisyel ve klinik olarak tanımlanamayan alopesilerde skalp biyopsisi alınarak histopatolojik inceleme yapılması önerilmektedir (2,9). Histopatolojik bulgular alopesilerin çoğunda tanı koymanın yanısıra prognozun belirlenmesinde de büyük önem taşımaktadır. Uygun bölgeden biyopsi alınması durumunda folliküler hasarın derecesi ve fibrozis varlığı araştırılarak yeni saç çıkması ve tedaviye yanıt olasılığı değerlendirilebilir (9).

2.3.4 Biyopsi Alınacak Bölgenin Seçimi

Skalp biyopsisi yapılırken biyopsi alınacak en uygun bölgeyi seçmek, işlemin en zor ve en önemli aşamasıdır. Diffüz alopesilerde ve alopesi areatada, aktif hastalığın izlendiği ve saç çekme testinin pozitif olduğu bölge, androjenetik alopesilerde ise normal görünümdeki skalp ile alopesik bölgenin sınırı biyopsi için en uygun alanlardır (9). Sikatrisyel alopesilerde de hastalığa ait primer morfolojik özelliklerin gözlemlendiği en yeni ve aktif lezyonun periferik sınırından biyopsi alınması önerilmektedir (2,7,9). Eski lezyonlardan, skar veya atrofi gelişiminin olduğu, folliküler açıklıkların silindiği bölgelerden, ekskoriyasyon ve impetiginizasyon gibi sekonder lezyonlardan biyopsi alınmasının tanısal olarak değeri yoktur. Ancak folliküler hasarın yaygınlığının ve tedaviye yanıt olasılığının değerlendirilmesi amaçlanıyorsa, biyopsi için folliküler açıklıkların en fazla silindiği bölgeler tercih edilmelidir (9).

2.3.3 Biyopsi Tekniği

Biyopsi alınacak bölgeye 1-3 ml lidokain (%1) ve epinefrin (1:100000) solüsyonu ile lokal anestezi uygulanır. Vazokonstriksiyonun oluşması ve böylece kanamanın en aza inmesi için ortalama 15-30 dk beklenir. 4 mm'lik punch biyopsi aleti ile saçın skalpten çıkışı yönüne paralel olarak, subkütan yağ dokusunu da içerecek şekilde, skalp yüzeyinden ortalama 3.5-4 mm derine girilir. Elde edilen doku en derin bölgesinden kesilir. Skalp yüzeyinde oluşan defekt gerekiyorsa 3-0 suture ile kapatılarak, antibiyotikli merhem ile günlük pansuman önerilir. Bir hafta sonra dikişler alınır (11,30).

Alınan punch biyopsi örneğinden, formalin ile fiksasyon sonrası vertikal ve/veya transvers kesitler yapılır (30). Vertikal kesit alınacaksa, tanısal histopatolojik bulguları atlamamak için seri halinde ve çok sayıda kesit yapılmalıdır (18,31). Eğer immünofloresan inceleme gerekiyorsa, örnek formalin ile fikse edilmeden önce vertikal olarak ikiye bölünmeli, yarısı rutin histopatolojik inceleme için, diğer yarısı da uygun taşıyıcı solüsyon içine konarak immünofloresan inceleme için kullanılmalıdır (17).

Transvers kesit almak için şimdiye kadar birçok yöntem kullanılmıştır (10,13,23). *Headington* ve *Whiting*' in tekniğinde örnek öncelikle epidermal yüzeyin 1 mm altından transvers olarak ikiye bölünür. Elde edilen her iki parça da, kesilmiş yüzeyleri aşağıya gelecek şekilde parafin bloğa gömülür. Bu şekilde mikrotom ile dokular kesilirken, her

aşamada parçalardan birinden daha yüzeysel, diğerinden daha derin kesitler alınmış olur. Böylece tek lam üzerinde, iki ayrı seviyeden alınmış kesitler, aynı anda incelenebilir. Üst seviyeden alınan kesitlerde küçük, kısa folliküller, alt seviyeden alınan kesitlerde ise terminal folliküllerin bulbusu, dermal papilla ve folliküler stela değerlendirilebilir (10,23). *Frishberg* ve *Sperling*'in tekniğinde ise örnek, transvers olarak yaklaşık 1 mm kalınlığında 3 veya 4 eşit parçaya bölünür. Elde edilen parçaların derin yüzeyleri mürekkep ile boyanır ve mürekkepli yüzeyleri aşağıya gelecek şekilde parafin bloğa gömülür. Mikrotom ile mürekkepli yüzeyler kesildikten sonra sadece bir kesit alınır. Böylece aynı lam üzerinde çok sayıda değişik seviyelerdeki bulgular aynı anda değerlendirilebilir. Parafin blokta kalan dokular, tekrar kesit alınması ya da gerektiğinde özel boya yapılabilmesi için saklanır (13).

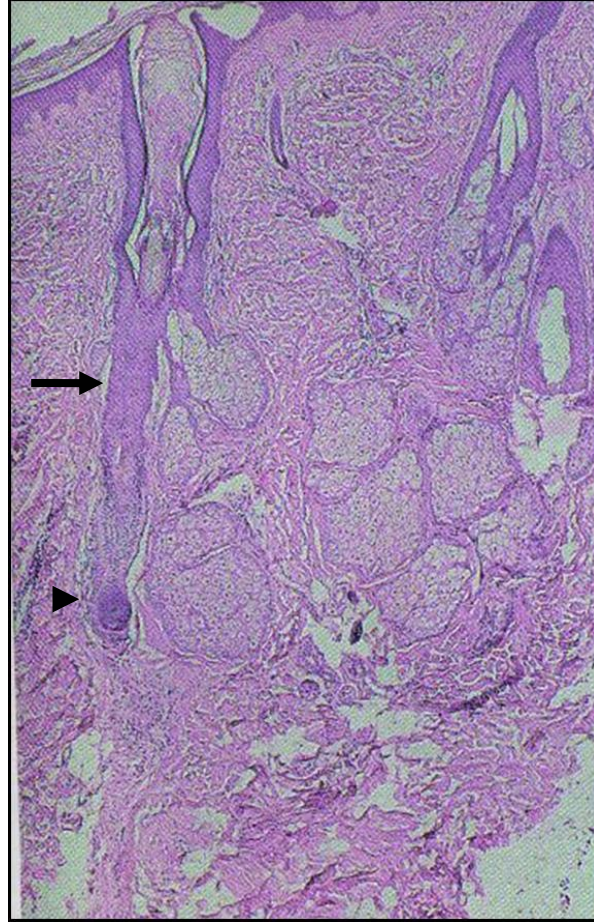
2.3.4 Skalp Biyopsi Örneklerinin İncelenmesinde Transvers ve Vertikal Kesitlerin Yeri

Skalp biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesinde geleneksel olarak vertikal kesitler kullanılırken ilk kez 1984 yılında Headington, skalpin transvers mikroskopik anatomisini tanımlayarak, skalp biyopsi örneklerinin değerlendirilmesinde *nicel (kantitatif) morfolojik analiz* olarak adlandırılan bir yaklaşım üzerinde durmuştur. Bu yaklaşımda folliküler ünite, farklı gelişme evrelerindeki kıl follikülleri ve kıl gövdeleri sayısal ve yapısal olarak incelenebilir ve değişik tipteki kıl folliküllerinin birbirine oranları belirlenebilir. Elde edilen bu parametreler ile farklı alopesi tiplerine daha kolay tanı konabilir. Headington'a göre skalpin *nicel morfolojik analizi* 2 şekilde yapılabilir; çok sayıda ve seri halinde vertikal kesitler aldıktan sonra elde edilen örneklerle kıl follikülünü 3 boyutlu olarak yeniden yapılandırarak veya transvers kesitler kullanarak. İlk yöntemin zaman alıcı ve rutin inceleme için pahalı olduğunu öne süren Headington, alopesilere tanı koyarken transvers kesit almanın, folliküllerin hem nitel (*kalitatif*) hem de nicel histopatolojik analizine olanak sağladığını belirtmiştir (10).

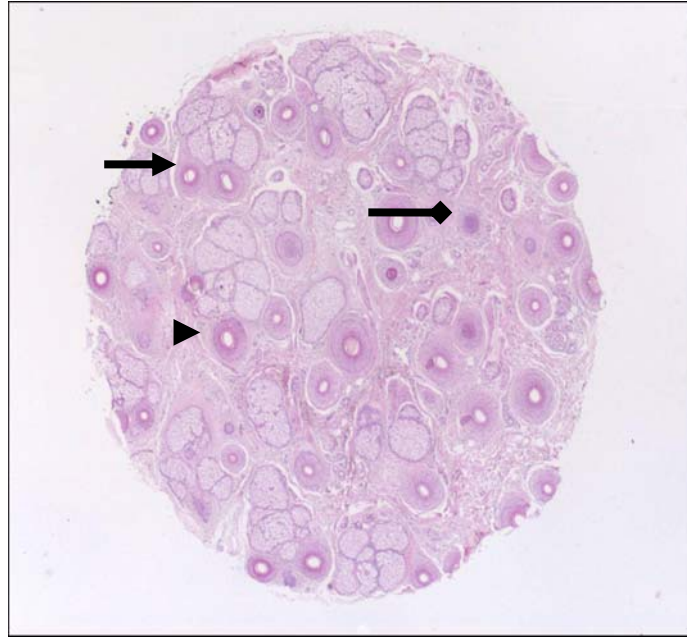
Headington'ın makalesinden sonra transvers kesitler daha yaygın olarak kullanılmaya başlanmış, başka araştırmacılar da vertikal kesitlerin yetersiz bilgi verdiğini ve farklı tip alopesilerin tanısında transvers kesitlerin vertikal kesitlere üstün olduğunu belirtmişlerdir (9,11-15). Öte yandan, başka bir grup araştırmacı ise transvers kesitlerin alopesi alt tiplerinin ayırıcı tanısına olanak vermediğini söyleyerek, vertikal kesitler ile nitel bir yaklaşımın daha faydalı olduğunu öne sürmüştür (16). Son yıllarda kabul gören görüş ise; her iki yöntemin de farklı üstünlükleri olduğu, transvers ve vertikal kesitlerle elde edilen

histopatolojik bulguların birlikte değerlendirilmesinin tanısal değeri artırdığı yönündedir (17,18). Vertikal kesitlerde stratum korneumdan subkütan yağ dokusuna kadar derinin tüm tabakaları görülebilir (Resim 2.1). Böylece dermoepidermal bileşke, papiller dermis ve subkütan yağ dokusundaki fokal değişiklikler saptanabilir, ayrıca dermiste fibrozis varlığı ve retiküler dermiste müsin birikimi gibi önemli bulgular elde edilebilir (16,17). Ancak, vertikal kesitler ile deri biyopsi örneğinin içerdiği folliküllerin ancak %10-15'i örneklenebilir. Bu nedenle, tanısal değerde follikül bulabilmek ve tüm bu verileri elde edebilmek için çok sayıda vertikal kesit yapmak gereklidir (18,31). Transvers kesitlerle ise biyopsi örneğindeki tüm folliküller görülebilir ve aynı follikülün derinin farklı seviyelerindeki özellikleri değerlendirilebilir (Resim 2.2). Böylece; birim alandaki follikül yoğunluğu, kıl gövdesinin çapı, farklı büyüme evrelerindeki (anagen, katagen, telogen) folliküllerin sayısı ve birbirine oranları ile, farklı tipte kıl folliküllerinin (terminal, vellüs) sayısı ve birbirine oranları hesaplanabilir. Ayrıca folliküler ünite morfolojisi, iç kök kılıfı deskuamasyonu ve peribulbar lenfositik infiltrasyon gibi bulgular da değerlendirilebilir (9,10,17).

Alopesi alt tiplerinin histopatolojik tanısında ideal olarak 2 adet 4 mm'lik punch biyopsi alınması önerilmektedir. Biyopsi örneklerinin birinden transvers, diğerinden vertikal kesit yapılması ve immünofloresan inceleme gerekiyorsa vertikal kesit yapılacak örneğin ortadan ikiye bölünerek yarısının immünofloresan inceleme için kullanılması gerektiği belirtilmektedir (17).



Resim 2.1. Skalp punch biyopsi örneğinin vertikal kesitinde kıl follükülü → () ve bulbusun inferiorunda ▶ stela () (23). (H&E, x40.)



Resim 2.2. Skalp punch biyopsi örneğinin transvers kesitinde follüküler → ünite (▶) ve → anagen () ve telogen () evredeki terminal follüküller. (H&E, x2.)

2.4 Sikatrisyel Olmayan Alopesilerin Klinik ve Histopatolojik Bulguları

2.4.1 Androjenetik Alopesi

Yaşlanma, heredite ve androjenlerin terminal kıl follikülü ile etkileşimi gibi faktörlere bağlı olarak ortaya çıkan, kadın/erkek tipi (*patern*) alopesi olarak bilinen alopesi tipidir (9).

Klinik bulgular: Hastanın cinsiyetine göre klinik bulgular değişir. Erkeklerde, bitemporal bölgeler ve vertexteki saçlarda minyatürizasyonun ardından ilerleyici olarak oksipital bölge haricindeki alanlarda total saç kaybı gelişebilir (9,32). Kadınlarda ise ilk olarak anterior vertexteki saçlarda minyatürizasyon oluşur ve bu bölgeden başlayan, giderek genişleyen diffüz saç kaybı ortaya çıkar. Bu durum, önemli bir tanısal ipucu olan *yılbaşı ağacı* görüntüsüne neden olur. Tipik olarak frontal saç çizgisi tutulmamakla birlikte bazı kadınlarda erkek tipinde olduğu gibi bitemporal bölgedeki saçlarda geri çekilme izlenebilir (1,9,22).

Histopatolojik bulgular: Erken evrede folliküler ünite yapısı normaldir, katagen ve telogen folliküllerde hafif artış vardır (%20-40) (4,8). Alopesi ilerledikçe terminal folliküllerdeki melanin pigmentinin azalmasıyla minyatürizasyon gelişir ve atrofiye uğramasına rağmen sebese bezler folliküle göre daha büyük görünür (8,9,33). Belirgin inflamasyon izlenmez, ancak peri-infundibular bölgede az sayıda lenfosit infiltrasyonu gözlenebilir. Minyatürize olmuş terminal folliküllerin bulbuslarının alt seviyelerinde fibröz stela oluşur (8,11). Geç evrelerde folliküllerin çoğunluğunda minyatürizasyon izlenir ve terminal folliküllerin boyutu vellüs follikül boyutuna iner. Dolayısıyla terminal/vellüs follikül oranı azalır. Folliküler ünite yapısı bozulur ve fibröz stela belirgin hale gelir (4,8,9,11).

2.4.2 Telogen Efluvium (Akut / Kronik)

Saçın gelişim evrelerinin (anagen, katagen, telogen) işlevleri ve sürelerindeki değişim nedeniyle ortaya çıkan diffüz saç kaybıdır (1,34,35). Dökülme başlamadan 2-3 ay önce ortaya çıkan pek çok farklı durum bu tür dökülmeye yol açabilir (Tablo 2.6) (1,36,37). Saç dökülmesi eğer 6 aydan fazla sürerse ve altta yatan bir neden saptanmazsa, ilk olarak Whiting tarafından tanımlanmış olan *kronik telogen efluvium* olarak adlandırılır (38). Headington telogen efluviumun, hızlı anagenden çıkış, uzamış anagenden çıkış, kısa

anagen, hızlı telogenden çıkış ve uzamış telogenden çıkış olmak üzere 5 fonksiyonel tipinin olduğunu öne sürmüştür (35).

Tablo 2.6 Telogen efluvium sebepleri

Postpartum telogen efluvium
Androjenetik alopesinin erken evreleri
Yüksek ateş
Ağır enfeksiyon
Ağır kronik hastalık
Hipotiroidi ve diğer endokrinopatiler
Demir eksikliği anemisi
Psikolojik stres
Önemli cerrahi girişim
Proteinden fakir diyet, malnütrisyon
İlaçlar ve toksinler
Antikeratinizasyon yapan ilaçlar (etretinat gibi)
Antikoagulan ilaçlar (heparin gibi)
Antitiroid ajanlar
Alkilleyici ajanlar
Ağır metaller
Hormonlar

Klinik bulgular: Tüm skalpte diffüz saç dökülmesi görülür (4,8). Kronik telogen efluviumda ek olarak bitemporal seyrelme de izlenebilir (4). Saç çekme testi ile dökülen saçlar, tipik çomak şeklindeki proksimal uçları olan telogen saçlardır (39).

Histopatolojik bulgular: Akut telogen efluviumda biyopsinin alınma zamanına bağlı olarak bulgular değişir (4). Erken evrede telogen follikül sayısı %25'ten fazladır ve anagen/katagen-telogen evredeki terminal folliküllerin oranı azalmıştır (35,40). Folliküler ünite yapısı ve folliküllerin toplam sayısı normaldir. Fibröz stela ve belirgin inflamatuvar infiltrat görülmez (4,8,11). İyileşme evresinde ise kıl follikülleri anagen evrede olduğu için normal hatta fazla sayıda anagen kıl follikülü izlenir. Bazen terminal folliküllerin %100'e yakın miktarı anagen evrede olabilir (9,11,40).

Kronik telogen efluviumda da folliküler ünite yapısı normaldir. Telogen follikül sayısında hafif artış haricinde normal skalp derisine ait bulgular gözlenir. Whiting'e göre anormal histopatolojik bulgular görülmesizin saç dökülmesinin olması, kronik telogen efluviumun karakteristik özelliğidir (38).

Özellikle kadınlarda bazen, daha önce varolan AGA'nin üzerine kronik telogen efluvium eklenebilir (8,11). Bu hastalarda skalpteki terminal folliküllerin %20-30'u katagen ve/veya telogen evrededir ve terminal folliküllerde minyatürizasyon izlenir. Ancak, AGA'nin ilerlediği durumlarda folliküler ünite yapısı bozular, fibröz stela oluşur ve terminal folliküller sayıca azalabilir (8).

2.4.3 Alopesi areata (Pelad)

Yama şeklinde veya diffüz, kendiliğinden düzelebilen, bazen de geri dönüşsüz olabilen idiyopatik bir alopesi tipidir (9,41). Alopesi areatanın genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin tetiklediği T lenfosit aracılı otoimmün bir patogenezi olduğu düşünülmektedir (41,42). Yaklaşık %20 olguda aile öyküsü vardır (43,44). Otoimmün tiroidit, diyabetes mellitus, vitiligo, pernisiyöz anemi gibi otoimmün hastalıklarla birliktelik görülebilir (41,43,45-48). Çoğunlukla çocuk ve genç erişkinlerde izlenmekle birlikte her yaşta ortaya çıkabilir (4,41).

Klinik bulgular: Skalpte, kaş, sakal ve ekstremitelerde oval veya yuvarlak, sınırları belirgin, lokalize saç/kıl dökülmesi şeklinde ortaya çıkar. Çoğunlukla semptomsuzdur, ancak bazen kaşıntı, ağrı, yanma ve duyarlılık eşlik edebilir. Ofiyazis, retiküler, diffüz ve triangüler tip şeklinde dökülme de görülebilir (9,41,49). Alopesi areatalı hastalarda *pitting*, Beau çizgisi, koilonişiya ve longitudinal çizgilenme gibi tırnak bulguları da izlenebilir (41,50). Saçlı derinin tamamı tutulursa *alopesi totalis*, tüm vücut kıllarında da dökülme olursa *alopesi universalis* olarak adlandırılır (41). Çoğunlukla alopesik yamanın periferinde *ünlem işareti* şeklinde kısa, kırık, proksimale doğru incelen kıllar izlenir(2,41). Dökülme genellikle hızlı ve ilerleyicidir, 6-12 ayda kendiliğinden düzelme görülebildiği gibi, diğer bölgelerde yeni alopesik yamalar da oluşabilir (2,41). Hastaların %10'unda alopesi kronikleşebilir (41). Ailede alopesi areata öyküsü, erken yaşta başlangıç, otoimmün hastalıklarla birliktelik, atopi ve tırnak bulgularının varlığı kötü prognoz kriterleridir (41,51,52).

Histopatolojik bulgular: Erken evrede folliküllerde peribulbar ve intrabulbar, baskın olarak lenfositlerden oluşan, ancak az miktarda histiyosit, mast hücreleri, plazma hücreleri ve eozinofillerin de bulunduğu infiltrasyon izlenir. Bu, alopesi areata için tipik *arı oğulu* görüntüsüdür (8,9,11,49). Bununla birlikte ofiyaziste, diffüz ve atipik formlarda inflamasyon minimal olabilir veya hiç görülmebilir. Ayrıca hastalık kronikleştikçe de

inflamasyonun miktarı azalır (49,53). İnflamasyonun anagen folliküllere zarar vermesi sonucunda katagen ve telogen evreye erken geçiş olur. Böylece anagen/katagen-telogen evredeki terminal folliküllerin oranı tersine döner. Kronik hastalıkta folliküllerin %30-80'i katagen ve telogen evrededir (8,49). Atipik morfolojik özelliklere sahip *nanogen* adı verilen folliküller de görülebilir. Terminal folliküller minyatürize olmuş ve bu folliküllerdeki melanin pigmenti azalmıştır. Zamanla folliküler ünite yapısı bozulur ve fibröz stela oluşur (8,11). İyileşme evresinde anagen/katagen-telogen evredeki terminal folliküllerin oranı normale dönmeye başlar. Ancak minyatürize terminal folliküller, bozulmuş folliküler ünite yapısı ve fibröz stela halen mevcuttur (8,9,11).

2.4.4 Trikotillomani ve Traksiyon Alopesisi

Trikotillomani, bilinçli veya bilinçsiz olarak hastanın kendi saçını koparma alışkanlığı sonucu ortaya çıkar (54). Traksiyon alopesisi ise saçın sürekli sıkıca bağlanması veya örülmesi sonrası gelişir (55).

Klinik bulgular: Trikotillomanide çoğunlukla skalpte, bazen de kaşlar ve kirpiklerde, traksiyon alopesisinde ise skalpte saçın sıkıca bağlandığı bölgede sınırları belirsiz, yer yer değişik uzunlukta kısa ve kırık saçların izlendiği alopesik yamalar görülür (2,4,54,55).

Histopatolojik bulgular: Trikotillomani ve traksiyon alopesisinde benzer histopatolojik bulgular izlenir. Erken evrelerde folliküler ünite sayısı normal olmakla birlikte saç gövdeleri kaybolmuştur. Folliküllerin %20-40'ı katagen ve telogen evrededir. Folliküler ve/veya perifolliküler hemoraji, follikülosentrik hemosiderin birikimi ile folliküler epitelin dermisten ayrılması izlenebilir. Saç gövdesinin şekil ve yapısında bozulma (*trikomalazi*) ve folliküllerdeki melanin kümeleri bu iki tip alopesinin en dikkat çekici bulgularıdır (4,8,9,11).

2.5 Sikatrisyel Alopesilerin Klinik ve Histopatolojik Bulguları

2.5.1 Lenfositik Sikatrisyel Alopesiler

a. Kronik Kütanöz Lupus Eritematozus (Diskoid Lupus Eritematozus)

Diskoid lupus eritematozusun skalp tutulumu sikatrisyel alopesiye yol açar ve erişkin hastaların %34-%56'sında izlenirken çocuklarda daha nadirdir (56-60). Hastalığın patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir (61-63). Hastalığa genetik olarak yatkınlığı olan bireylerde ultraviyole

radyasyonunun keratinosit apoptozunu tetiklediği ve reaktif T hücre veya immün kompleks aracılı bir yanıt oluşturduğu öne sürülmektedir (64). Ancak saçlı deri gibi ultraviyole radyasyonundan korunmuş bölgelerde hastalığın nasıl ortaya çıktığı tam olarak bilinmemektedir (7,56).

Klinik bulgular: Tipik lezyonlar; keskin sınırlı, eritemli, hiperkeratotik ve yapışık skuamlı plaklardır (7,9,61). Hastalık ilerledikçe bu plaklar atrofik/sklerotik hale gelir ve üzerinde folliküler tıkaçlar, telanjioektazi ve pigment değişiklikleri gözlenir (7,9,65). Saç çekme testinde anagen saçlar dökülür (7). Liken pilanopilarisin tersine, hastalık lezyonun merkezinde aktiftir (4,7).

Histopatolojik bulgular: Erken evrede dermoepidermal bileşkede ve folliküler infundibulumda vakuoler interfaz değişikliği ve tek tek apoptotik hücreler izlenir (9,11,12,40). İlerleyen evrelerde hiperkeratoz ile birlikte epidermal atrofi gelişir (9,11). Verrüköz DLE'de epidermis hipertrofik olabilir (9). Perifolliküler alanlarda, papiller ve retiküler dermiste değişen derecelerde lenfositik infiltrasyon karakteristik bulgudur. Bu bulguya çoğunlukla perivasküler lenfositik infiltrasyon ve dermal mün birikimi de eşlik eder (7,9,11). Follikülün ve/veya epidermin bazal tabakasında en iyi periodik asit-fast boyasıyla gösterilen kalınlaşma görülür (7). Folliküler açıklıklar genişlemiş ve keratin ile doludur. Geç dönemde papiller ve retiküler dermiste fibrozis, özellikle de follikülün üst bölümlerinde konsantrik lamellar fibrozis oluşur (7,9,11).

Direkt immüno Floresan incelemede; folliküler epitel ve epidermiste, dermoepidermal bileşkenin dermal tarafında, granüler veya homojen bant tarzında IgG ve/veya IgM, IgA ve C3 birikimi izlenir (6,12). İmmüno Floresan incelemenin duyarlılığı hastalığın evresine göre değişir. Yeni ve iyileşen lezyonlarda immüno Floresan inceleme değerli değildir (9,66).

b. Liken Pilanopilaris

Liken pilanopilaris, liken planusun follikülleri tutan bir alt tipidir (67). Hastalığın *klasik LPP*, *Graham-Little sendromu* ve *frontal fibrozan alopesi* olmak üzere 3 klinik formu vardır (7,29). Liken pilanopilarisin patogenezi klasik liken planus ile aynıdır (7,68). İlaç (altın, atabrin, kinakrin, vb.) kullanımı, hepatit B aşısı, hepatit C virüs enfeksiyonu gibi antijenik bir uyarının ardından dermis ve epidermiste Langerhans hücreleri artar ve

keratinosit otoantijenleri ortaya çıkar (7,68-71). Folliküler epitelin bazal tabakası likenoid bir reaksiyon oluşturan aktive CD8+ T hücreleri tarafından hasara uğrar (68,72).

Klinik bulgular: Klasik LPP'de skalpte dağınık şekilde, yer yer yama tarzında kısmi saç kayıplarının görüldüğü lezyonlar izlenir (7,9). Alopesik alanların multifokal dağılımı tipik olmakla birlikte yalnız skalpin santral kısmı veya nadiren tüm skalp tutulumu da görülebilir (67,73). Perifolliküler, eritemli veya mor-kahverengi papüller ile spinöz folliküler hiperkeratoz tipiktir (6,67). Hastalık lezyonun periferinde aktiftir ve saç çekme testinde anagen saçlar dökülür (7). Kaşıntı, yanma, ağrı ve duyarlılık eşlik eden bulgulardır (6,67). Zamanla lezyonlarda skar, atrofi ve depigmentasyon gelişir (6,7,73). Hastalık kendi kendini sınırlayabilir veya yavaş ilerleme gösterebilir (67). Hastaların %50'sinde ekstrakraniyal liken planus lezyonları gözlenir. Bu olgularda genellikle hızlı ve ilerleyici bir seyir izlenir (6,67).

Graham-Little sendromu; skalpte yama tarzında sikatrisyel alopesi, aksiller ve pubik bölgelerde sikatrisyel olmayan tip alopesi ile gövde ve ekstremitelerde gruplaşmış folliküler papüllerle karakterizedir (6,7).

Frontal fibrozan alopesi, tipik olarak postmenopozal kadınlarda görülür (74,75). Frontotemporal saç çizgisinde geriye çekilme ve bu alanda güneşten etkilenmiş normal alın derisiyle tezat oluşturan bant tarzında sikatrisyel alopesi ile karakterizedir. Folliküler açıklıklarda silinme, yeni oluşan saç çizgisinde perifolliküler eritem ve hiperkeratoz izlenir (75,76). Bu bulgulara kaşlarda dökülme, aksiller bölgeler ve ekstremitelerde simetrik olarak gözlenen, sikatrisyel ve inflamatuvar olmayan kıl kaybı eşlik edebilir (75,77,78).

Histopatolojik bulgular: Likenoid interfaz değişikliği, follikülün üst kısımlarında ve infundibulumda, ayrıca folliküler epitelyal-dermal bileşkeyi tamamen kaplayan bant tarzında, yoğun lenfositik infiltrasyon hastalığın karakteristik bulgularıdır. İfundibular hiperkeratoz, hipergranüloz, bazen sitoid cisimcikler görülebilir. Sebace bezler genellikle atrofiktir (6,11,12,40,25,67,79). Epidermiste liken planusa ait bulgular saptanabilir (67,79). Özellikle epiderminin etkilendiği hastalarda pigment inkontinansı izlenebilir (67). Hastalık ilerledikçe folliküler hasar gelişir ve kıl gövdesinde yabancı cisim granülomları oluşur. Geç evrede ise infundibulum ve istmus keratinöz debris ile dolar ve perifolliküler fibrozis gelişir (11,79).

Direkt immünofloresan incelemede folliküler epitelyal-dermal bileşkede gruplaşmış globüler IgM, nadiren IgA ve C3 birikimi izlenebilir (67,79).

c. Klasik Psödopelad (*Brocq*'un Psödopeladı)

Klasik psödopelad, bazı yazarlar tarafından kendine özgü klinikopatolojik özellikleri olan farklı bir hastalık olarak kabul edilir (80,81). Öte yandan diğer araştırmacılar ise bu hastalığın LPP ve DLE gibi bazı primer sikatrisyel alopesilerin bir alt tipi veya sikatrisyel alopesilerin son evresi olduğunu öne sürmektedirler (82-84). Bu nedenle her iki durum için de genel olarak *psödopelad* terimi kullanılmaktadır (7,81).

Klinik bulgular: Sıklıkla pariyetal bölge olmak üzere saçlı deride oval, yuvarlak veya düzensiz şekilli, beyaz, açık pembe veya fildişi renginde, parlak, atrofik plaklar ile karakterizedir. Folliküler hiperkeratoz ve perifolliküler inflamasyon gözlenmez (6,7,9). Lezyonlar çoğunlukla asemptomatiktir, ancak bazen hafif kaşıntı veya duyu kaybı olabilir (7).

Histopatolojik bulgular: Bulgular çoğunlukla özgül değildir, hastalığa ait tipik bir özellik tanımlanmamıştır (11). Erken dönemde yoğun perifolliküler lenfosit infiltrasyonu mevcuttur. Hastalık ilerledikçe infundibulum epitelinde follikül merkezinden uzakta izlenen (*eksantrik*) atrofi, follikülün üst bölümünde konsantrik lamellar fibroplazi ve sebace bezlerdeki kayba bağlı olarak pilosebase ünitenin tamamında hasarlanma gelişir. Son evrede, subkütan yağ dokusuna kadar uzanan folliküler longitudinal fibröz bantlar, kıl gövdesinde granülom oluşumu ve dağınık lenfohistiyositik infiltrasyon gözlenir. Erektör pili kası sağlamdır ve interfaz değişikliği saptanmaz (6,9,11,12).

Direkt immünofloresan inceleme çoğunlukla negatiftir, ancak infundibular bazal membranda az miktarda IgM birikimi olabilir (9).

d. Santral Sentrifugal Sikatrisyel Alopesi

Santral sentrifugal sikatrisyel alopesi, bazı saç bakım yöntemlerinin kullanımı (sıcak tarak (*hot comb*) alopesisi) veya kalıtsal folliküler bozukluklar (*folliküler dejenerasyon sendromu*) sonucu oluşan primer sikatrisyel alopesi tipidir (7,85,86). Bu alopesi tipinin diğer alopesilerden bağımsız bir hastalık mı olduğu, yoksa farklı alopesilerin ortak morfolojisini mi yansıttığı halen tartışma konusudur (7).

Klinik bulgular: Saç dökülmesi aktif dönemde vertex bölgesinden başlayarak perifere doğru ve simetrik olarak genişler. Kronik ve ilerleyici bir seyir gösterir (4,7). Genellikle asemptomatik olmakla birlikte kaşıntı, duyarlılık, iğnelenme hissi eşlik edebilir (86). Belirgin inflamasyon bulgusu yoktur. Skar gelişen bölgelerde yer yer normal saç kümeleri gözlenir (4,7). Perifolliküler hiperpigmentasyon ve infundibular füzyona bağlı *politrişya* görülebilir (5,7). Özellikle hastalığın hızlı ilerleme gösterdiği durumlarda ve ikincil bakteriyel enfeksiyon geliştiğinde püstül ve kurut oluşumu izlenebilir (*follikülitis dekalvans tipi*) (5).

Histopatolojik bulgular: Prematür iç kök kılıfı deskuamasyonu karakteristik, ancak özgül olmayan bir bulgudur (11,25). İlerleyen evrelerde eksantrik epitelyal atrofi, konsantrik lamellar fibroplazi, infundibulum ve istmusa perifolliküler lenfositik infiltrasyon ve infundibular füzyon izlenir (5,6,11). Follikülitis dekalvans tipinde; intrafolliküler ve perifolliküler nötrofil infiltrasyonu ve follikül epitelinde parçalanma mevcuttur (5).

e. Alopesi Müsinoza

Müsin birikimine bağlı olarak kıl folliküllerinin hasara uğraması sonucu gelişir (4,87). İdiyopatik olan primer ve lenfoma ilişkili olan sekonder tip olmak üzere 2 farklı tipi tanımlanmıştır (7). Bu iki tipin birbirinden ayrımı önemlidir. Literatürde alopesi müsinozal hastaların %30'unda kütanöz T hücreli lenfoma bildirilmiştir (6). Hangi hastalarda lenfoma ile ilişkili alopesi müsinoza olduğunun belirlenmesi güç olduğu için bu hastaların uzun süre izlenmesi önerilmektedir (7,88). Primer idiyopatik tip çoğunlukla çocukluk ve erken erişkin çağda ortaya çıkar. Kısa sürelidir ve kendi kendini sınırlar. Bu tipin lenfomaya dönüşümü çok nadirdir (6,7,88).

Klinik bulgular: İnflamatuvar olmayan alopesik yamalardan eritemli, skuamlı infiltre plak ve nodüllere kadar değişik özellikte lezyonlar görülebilir (89-91). Tutulan alanlarda hem sikatrisyel, hem de sikatrisyel olmayan tip alopesi izlenebilir (92,93). Etkilenen saçlar kırıldığı için tinea kapitistikine benzer şekilde *siyah nokta* belirtisi oluşabilir (7).

Histopatolojik bulgular: Dış kök kılıfında müsin birikimi en erken bulgudur (12,89-91). Hastalık ilerledikçe oluşan müsin ile dolu kistik yapılar folliküler epitelini bozar. Perivasküler ve perifolliküler lenfosit infiltrasyonu mevcuttur (6,12). Pek çok diğer primer sikatrisyel alopesilerin tersine konsantrik lamellar fibroplazi gözlenmez (6).

Epidermotropizm, hücrel atipi ve dermal lenfosit infiltrasyonu kesin göstergeler olmamakla birlikte, eşlik eden kütanöz T hücreli lenfoma açısından uyarıcı olmalıdır (6,89).

f. Keratozis Follikularis Spinuloza Dekalvans

Jeneralize folliküler hiperkeratoz, sikatrisyel alopesi ve fotofobinin birlikte görüldüğü genetik bir sendromdur (7,94).

Klinik bulgular: Folliküler hiperkeratoz genellikle infantlarda ve erken çocukluk çağında ilk olarak kaşlar, yanaklar, alın ve burunda başlar (95). Lezyonlar çoğunlukla deri renginde, nadiren eritemlidir. Kırmızı-kahverengi telanjyektaziler görülebilir (96). Skalp, boyun, gövde ve ekstremiteleri etkileyen yaygın tutulum da olabilir. Hafif kaşıntı ve duyarlılık eşlik edebilir. Skalp ve kaşlarda yama tarzında, zaman içinde gelişen sikatrisyel alopesi önemli bir bulgudur (95,97).

Histopatolojik bulgular: Erken evrede üst folliküler epitelde kompakt hiperkeratoz ve hipergranüloz, akut ve inflame lezyonlarda süperfisyel intrafolliküler ve perifolliküler ödem ile nötrofiller izlenir (97). Geç evrede dağınık, perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu, granülomatöz inflamasyonla birlikte folliküler hasarlanma, konsantrik perifolliküler ve adventisyel lamellar fibrozis mevcuttur (4,7).

2.5.2 Nötrofilik Sikatrisyel Alopesiler

a. Follikülitis Dekalvans

Destruktif ve süpüratif follikülit sonrası sikatrisyel alopesinin geliştiği, nedeni bilinmeyen, ancak *S. aureus* enfeksiyonunun rol oynadığı düşünülen bir hastalıktır (7,98,99).

Klinik bulgular: Ağrılı veya kaşıntılı, eritemli, folliküler papül ve püstüller şeklinde başlayan lezyonlar birleşerek kurutlanan miliyer abseler oluşturur (6,99). Zamanla yuvarlak veya düzensiz şekilli, atrofik, deri renginde veya fildişi rengi sikatrisyel alopesi alanları ortata çıkar (7). Lezyonlar sadece skalpte değil, sakal, boyun, aksilla ve pubiste de görülebilir (4,9,100).

Tek folliküler açıklıktan çok sayıda saçın çıktığı *tufted hair follikülit* bazı yazarlar tarafından follikülitis dekalvans için patognomonik bulgu olarak kabul edilir (99,101).

Ancak genel olarak kabul edilen görüş, bu durumun pek çok başka primer ve sekonder sikatrisyel hastalıkta da izlenmesi nedeniyle sikatrisyel alopesilerin özgül olmayan bir formu olduğu yönündedir (102-104).

Histopatolojik bulgular: Erken evrede akneiform infundibular dilatasyon ile üst ve orta follikülde intrafolliküler ve perifolliküler nötrofilik infiltrasyon mevcuttur (6,25). Hastalık ilerledikçe, infiltratta nötrofillerle birlikte lenfositler ve plazma hücreleri de görülür (7,9). Granülomatöz inflamasyon, yabancı cisim dev hücreleri tarafından çevrelenmiş çıplak kıl gövdeleri ile geç evrede folliküler ve dermal fibrozis diğer bulgulardır (12,24,25).

b. Disekan Selülit / Disekan Follikülit (*Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens*)

Akne konglobata, hidradenitis süpurativa ve pilonidal sinüsle birlikte folliküler oklüzyon tetradının bir bileşenidir (105). Akne vulgarisin bir alt tipi olarak da kabul edilir (7).

Klinik bulgular: Lezyonlar çoğunlukla vertex ve oksipital bölgeye yerleşir (4,7). Üzerinde folliküler püstüller ve kurutların olduğu, genellikle ağrısız, fluktuan, birleşim gösteren nodül ve plaklar izlenir (9,24). Hastalık ilerledikçe, karakteristik klinik bulgu olan çok sayıda, birbiriyle birleşen sinüsler ve kötü kokulu, kendiliğinden drene olan apseler gelişir (9,12). Geç evrelerde bu lezyonların yerinde skar dokusu oluşur (24).

Histopatolojik bulgular: Erken evrede infundibular akneiform genişleme, intrafolliküler ve perifolliküler nötrofilik infiltrasyon vardır (12). Folliküler perforasyona bağlı olarak nötrofil, lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan apseler gelişir (7). Birbiriyle birleşen dermal ve subkütan apseler, sinüs traktları ve yaygın adneksiyal hasar patognomonik bulgulardır (7,9). Geç evrede dermis ve subkütan dokuda, sinüs traktlarının etrafında yaygın fibrozis gelişir (11,12).

2.5.3 Karışık Tip Sikatrisyel Alopesiler

a. Follikülit (Akne) Keloidalis

Çoğunlukla Afrika kökenli Amerikalı erkeklerin oksipital bölgelerinde görülen destrüktif, sikatrisyel bir follikülitir (7,9).

Klinik bulgular: Erken lezyonlar oksipital bölgenin altında ve ensede folliküler, eritemli papül ve püstüller şeklindedir (7,9,106). Lezyonlar zamanla fibrotik ve ekzofitik keloidal

plak ve nodüller haline gelir (9,106). Bu alanlarda sikatrisyel alopesi gelişir. Genellikle asemptomatik olmakla birlikte, hafif yanma ve kaşıntı da olabilir (7).

Histopatolojik bulgular: Erken lezyonlarda folliküler dilatasyon ve sebese bez seviyesinde intrafolliküler ve perifolliküler lenfoplazmositik infiltrasyon izlenir (11,107). Hastalık ilerledikçe fokal ya da tam folliküler rüptür, kıl gövdesi parçaları etrafında granüloamatöz reaksiyon veya mikroapseler oluşur. Zamanla sebese bezlerde kayıp, plazma hücrelerinden zengin kronik inflamasyon ve belirgin dermal fibrozis gelişir (6,107,108).

b. Follikülit (Akne) Nekrotika

Akne nekrotika varioliformis ve akne nekrotika miliyaris olmak üzere 2 formu vardır (7). Enfeksiyöz ajanlar, bakteriyal süperantijenler, altta yatan follikülitin nörotik ekskoriasyonu veya otoimmün faktörlerin etiyojide rol oynadığı düşünülmektedir (6,109).

Klinik bulgular: Lezyonlar en sık anterior saç çizgisinde yerleşir (6). Akne nekrotika miliyaris, sikatrisyel olmayan yüzeysel bir follikülit tablosu izlenir (7). Akne nekrotika varioliformiste ise hafif kaşıntılı, duyarlı, kırmızı-kahverengi papüller veya papülopüstüller görülür. Zamanla lezyonlar göbekli görünüm kazanır, merkezinde nekroz ve deprese skar gelişir (110).

Histopatolojik bulgular: Erken evrede lenfositik ekzositoz, spongiyoz, üst pilosebase ünitedeki keratinositlerde tek hücre nekrozu ile yoğun perifolliküler ve perivasküler lenfosit infiltrasyonu izlenir (6,7). Genellikle belirgin subepidermal ödem vardır. Hastalık ilerledikçe folliküler epitel ile komşu epidermis ve dermiste giderek birbiriyle birleşen nekroz gelişir (7).

c. Eroziv Püstüler Dermatoz

Travma, herpes zoster, radyoterapi ve kriyoterapi gibi faktörlerin tetiklemesine bağlı olarak skalpte ortaya çıkan kronik, tekrarlayan, amikrobiyal püstüler bir dermatozdur (7, 111-114).

Klinik bulgular: Erken lezyonlar büyük, asemptomatik, keskin sınırlı, kurutlu plaklar şeklindedir. Bu plaklar, zamanla üzerinde gevşek püstüllerin izlendiği, eritemli, eksudatif,

eroziv lezyonlar haline gelir. Tedavi edilmezse ataklar şeklinde püstüler alevlenmeler görülür ve bu alanlarda sikatrisyel alopesi gelişir (7,111).

Histopatolojik bulgular: Hastalığa özgül olmayan erozyon, atrofi, akantoz, parakeratoz ve subkorneal püstüller görülür. Dermiste follikül merkezli olmayan yoğun, kronik, karışık tipte inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve yabancı cisim dev hücreleri mevcuttur. Direkt immüno Floresan inceleme çoğunlukla negatiftir (7,111).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1 Hastalar

“Alopesilerin Histopatolojik Tanısında Vertikal ve Transvers Kesitlerin Tanısal Değerlerinin Karşılaştırılması” başlıklı bu çalışmanın projesi 13.10.2006 tarihinde Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu’nun onayını almıştır. (Proje no: KA06/202)

Bu araştırmada, Ekim 2006-Ekim 2007 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniği’ne saç dökülmesi yakınmasıyla başvuran hastalar değerlendirildi.

Tüm hastalardan ayrıntılı öykü alındı. Saç dökülmesinin süresi, lokalizasyonu, günlük dökülen saç sayısı, saçlarda incelme olup olmadığı, saç bakım ürünü kullanımı, vücut kıllarında kayıp, kaşıntı, yanma, ağrı gibi semptomların varlığı, daha önce kullanılan tedaviler ve aile öyküsü öğrenildi. Ayrıca lupus eritematozus, liken planus, şiddetli akne, otoimmün hastalıklar, ilaç kullanımı, diyet alışkanlıkları, tekrarlayıcı enfeksiyon varlığı, psikolojik stres, kaza, ameliyat ve eğer hasta kadınsa menstrüasyon, gebelik ile menopoz öyküsü sorgulandı.

Dermatolojik muayene yapılarak; alopesinin lokalizasyonu ve yaygınlığı belirlendi. Eritem, skuam, püstül, perifoliküler hiperkeratoz, atrofi, skar, telanjyektazi ve pigment değişiklikleri gibi bulguların varlığı araştırıldı. Saç çekme testi ile aktif dökülme olup olmadığı değerlendirildi ve tek seferde 6’nın üzerinde saç dökülmesi olması aktif saç dökülmesi olarak kabul edildi. Tırnaklarda *pitting*, lökonişi, koilonişi ve Beau çizgileri gibi tırnak bulgularının varlığı araştırıldı. Gerekliyorsa tam kan sayımı, açlık kan şekeri, ANA, VDRL gibi laboratuvar testleri yapıldı.

Öykü ve dermatolojik muayene ile elde edilen bulgular, hastaların genel klinik değerlendirmesinde kullanılmak üzere önceden hazırlanan protokole kaydedildi (Bkz. EK 1). Bu bulgularla hastalara klinik ön tanı ve/veya tanılar konuldu. Bu ön tanılara göre tüm sikatrisyel ve klinik olarak tanımlanamayan sikatrisyel olmayan alopesili hastalar çalışma kapsamına alındı. Hastalara “Gönüllü Denek Bilgilendirme ve Onay Formu” imzalatıldı.

3.2 Biyopsi Tekniği

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan histopatolojik inceleme yapılması için skalp biyopsisi alındı. Bu amaçla, telogen efluvium ve alopesi areata klinik ön tanıları ile değerlendirilen hastalarda; aktif hastalığın izlendiği, saç çekme testinin pozitif olduğu bölgeler, androjenetik alopesi düşünölen hastalarda; normal skalp ile alopesik bölgenin sınırı, sikatrisyel alopesili hastalarda ise; hastalığa ait primer morfolojik özelliklerin gözlendiği en yeni ve aktif lezyonun periferi biyopsi için en uygun alanlar olarak belirlendi. Biyopsi alınacak alana povidon-iyodin solösyonu ile temizlendikten sonra, 1-3 ml lidokain (%1) ve epinefrin (1:100000) solösyonu ile lokal anestezi uygulandı. Vazokonstriksiyonun oluşması ve böylece kanamanın en aza inmesi için 15 dk beklendi. Daha sonra 4 mm'lik punch biyopsi aleti ile saçın skalpten çıkış yönüne paralel olarak (Resim 3.1), subkütan yağ dokusunu da içerecek şekilde, skalp yüzeyinden ortalama 3.5-4 mm derine girilerek elde edilen doku en derin bölgesinden kesildi. Bu yöntemle 2 adet punch biyopsi alındı. Sikatrisyel olmayan tip alopesi düşünölen hastalarda elde edilen 2 adet 4 mm'lik punch biyopsi materyali ayrı ayrı %10'luk formalin içeren şişelere, sikatrisyel alopesi ön tanısı ile değerlendirilen hastalarda ise materyallerden biri %10'luk formalin içeren şişeye, diğer de içinde serum fizyolojik ile ıslatılmış gazlı bezlerin bulunduğu bir petri kutusunun içine kondu. Bu materyaller daha sonra Başkent Üniversitesi Tıp Faköltesi, Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na ulaştırıldı. Skalp yüzeyinde oluşan defekt gerekiyorsa 3-0 sütürle kapatılarak, antibiyotikli merhem ile günlük pansuman önerildi. Bir hafta sonra dikişler alındı.

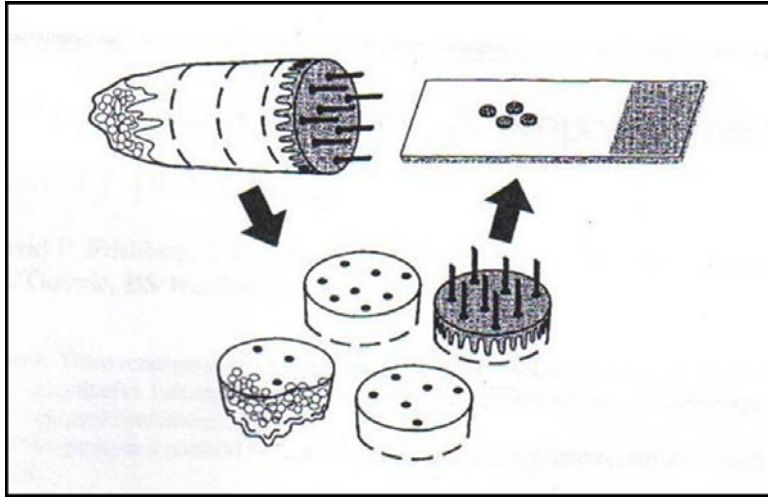


Resim 3.1. 4 mm'lik punch biyopsi aleti ile saçın skalpten çıkış yönüne paralel olarak girilerek biyopsi alınması.

3.3 Histopatolojik ve İmmüno Floresan İnceleme İçin Preparatların Hazırlanması

3.3.1 Transvers Kesitlerin Hazırlanması

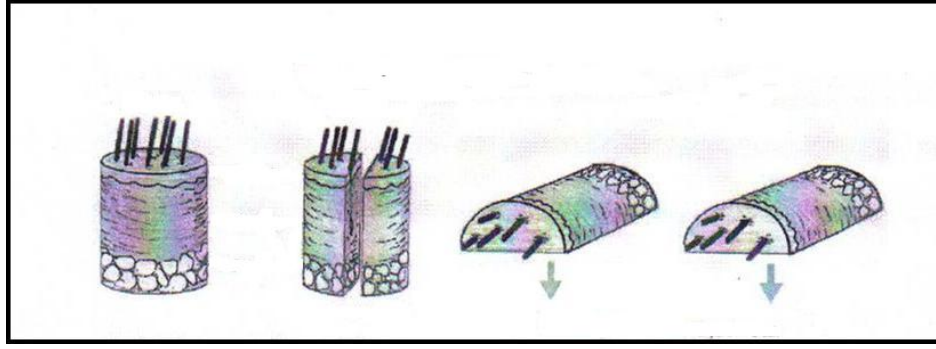
Transvers kesitler, Frishberg ve Sperling'in tanımladığı tekniğe göre hazırlandı (Şekil 3.1) (13). Biyopsi örnekleri, %10'luk formalin ile fiksasyon sonrası transvers olarak yaklaşık 1 mm kalınlığında üç veya dört eşit parçaya bölündü. Elde edilen parçaların derin yüzeyleri mürekkep ile boyandı ve mürekkepli yüzeyleri alta gelecek şekilde parafin bloğa gömüldü. Mikrotom ile mürekkepli yüzeyler kesildikten sonra her parçadan aynı lama sadece birer kesit alındı ve preparat hematoksilin-eozin ile boyandı. Böylece tek bir lam üzerinde değişik seviyelerdeki bulguların aynı anda değerlendirilmesi sağlandı. Parafin blokta kalan dokular, tekrar kesit alınması veya gerektiğinde özel boya kullanılması için patoloji arşivinde saklandı.



Şekil 3.1. Transvers kesitlerin hazırlanması (13).

3.3.2 Vertikal Kesitlerin Hazırlanması

Biyopsi örnekleri %10'luk formalin ile fiksasyon sonrası merkezinden vertikal olarak iki eşit parçaya bölündü. Elde edilen parçalar kesit yüzeyleri alta gelecek şekilde parafin bloğa gömüldü (Şekil 3.2) Seri halinde kesitler alınarak hematoksilin-eozin ile boyandı. Eğer immüno floresan inceleme de gerekiyorsa, örnek formalin ile fikse edilmeden önce vertikal olarak ikiye bölünerek, yarısı rutin histopatolojik inceleme için, diğer yarısı da uygun aktarım solüsyonu içinde korunarak immüno floresan inceleme için kullanıldı.



Şekil 3.2. Vertikal kesitlerin hazırlanması (23).

3.3.3 İmmüno Floresan Boyama Yöntemi

Direkt immüno floresan boyama yöntemiyle IgG, IgM, IgA ve C3 antikorları çalışıldı.

3.4 Transvers ve Vertikal Kesitlerde Saptanan Bulguların Yorumlanması

Sikatriyel ve sikatriyel olmayan değişik tip alopesilere ait tanısal histopatolojik bulgular farklı kaynaklardan araştırılarak belirlendi (Bkz. EK 2) (4-9,11). Genel histopatolojik incelemede kullanılmak üzere, sikatriyel ve sikatriyel olmayan alopesilerde izlenebilecek tüm histopatolojik bulguları içeren kontrol listesi oluşturuldu (Bkz EK 3). Hastaların ilk başvurularında skalplerinden alınan punch biyopsi örneklerinden hazırlanan transvers ve vertikal kesitlerde izlenen histopatolojik bulgular ve immüno floresan incelemenin sonuçları, bu kontrol listesi kullanılarak kaydedildi.

İlk olarak, klinik ön tanı ve/veya tanı, transvers ve vertikal kesitlerden elde edilen histopatolojik bulgular ve sikatriyel alopesi düşünülen hastalarda yapılan immüno floresan incelemenin sonucu birlikte değerlendirildi. Bu şekilde ulaşılan tanı dermatolog tarafından en olası tanı olarak kabul edildi. Bir yıllık çalışma süresi tamamlandıktan sonra çalışmaya dahil edilen tüm hastaların skalp biyopsi örneklerinin transvers ve vertikal kesitleri ayrıldı. Önce transvers kesitler, en olası tanı bilinmeksizin, klinik ön tanı ve/veya tanı ile immüno floresan inceleme gözönüne alınarak patoloğ tarafından rastgele bir şekilde incelendi. Bu şekilde konulan tanı kaydedildi. Bir hafta sonra bu kez vertikal kesitler, en olası tanı ve transvers kesitler ile konulan tanı bilinmeksizin, klinik ön tanı ve/veya tanı ile immüno floresan inceleme gözönüne alınarak rastgele bir şekilde değerlendirildi. Bu şekilde yalnızca vertikal kesitlerin incelenmesi sonucunda konulan tanı da kaydedildi. Tek başına transvers ve tek başına vertikal kesitlerin incelenmesi sonucu ulaşılan tanı, en olası tanı ile karşılaştırıldı.

3.5 İstatistiksel Analiz

Çalışmaya ait verilerin istatistiksel analizi, SPSS 11.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standard hata, sayımla belirtilen değişkenler ise %'lerle gösterildi. Karşılaştırmalarda ki-kare ve Fischer'in ki-kare testleri kullanıldı. p değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı sınır olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma grubuna alınan 53 hastanın 36'sı (%67.9) kadın, 17'si (%32.1) erkek idi ve yaşları 16-79 arasında (ort. 37.3 ± 2.3) değişmekteydi.

Klinik özelliklerin, transvers ve vertikal kesitlerde izlenen histopatolojik bulguların ve immüno Floresan incelemenin sonucunun birarada değerlendirilmesi ile 53 hastanın 47'sine (%88.7) tanı konulabildi, ancak 6 hastada (%11.3) kesin bir tanıya ulaşılamadı. Tanı alan 47 hastanın 30'unda (%63.8) sikatrisyel olmayan, 17'sinde (%36.2) de sikatrisyel alopesi saptandı. Sikatrisyel olmayan alopesili hastaların 17'sinde (%56.7) alopesi areata, 7'sinde (%23.3) AGA, 5'inde (%16.7) telogen efluvium, 1'inde (%3.3) ise traksiyon alopesisi izlendi (Tablo 4.1). Sikatrisyel alopesili hastaların ise 5'inde (%29.4) LPP, 5'inde (%29.4) psödopelad, 4'ünde (%23.5) follikülitis dekalvans, 1'inde (%5.9) DLE, 1'inde (%5.9) frontal fibrozan alopesi ve 1'inde (%5.9) de disekan selülit mevcuttu (Tablo 4.2). Her iki teknikte de tanı konulamayan 6 hastanın 4'ünde klinik olarak sikatrisyel olmayan (2'sinde AGA veya telogen efluvium, 1'inde AGA, 1'inde alopesi areata), 2'sinde sikatrisyel (psödopelad veya LPP) alopesi düşünüldü. İmmüno Floresan inceleme yapılan 18 hastanın hiçbirinde anlamlı boyanma saptanmadı.

Tablo 4.1 Sikatrisyel olmayan alopesili hastaların dağılımı

Tanı	Sayı (%)
Alopesi areata	17 (56.7)
Androjenetik alopesi	7 (23.3)
Telogen efluvium	5 (16.7)
Traksiyon alopesisi	1 (3.3)
Toplam	30 (100)

Tablo 4.2 Sikatrisyel alopesili hastaların dağılımı

Tanı	Sayı (%)
Liken pilanopilaris	5 (29.4)
Psödopelad	5 (29.4)
Follikülitis dekalvans	4 (23.5)
Diskoid lupus eritematozus	1 (5.9)
Disekan selülit	1 (5.9)
Frontal fibrozan alopesi	1 (5.9)
Toplam	17 (100)

Klinik özelliklerin, transvers ve vertikal kesitlerde izlenen histopatolojik bulguların ve immüno Floresan incelemenin sonucunun birarada değerlendirilmesi ile tanı konulabilen 47 hastanın 35' inde (%74.5) hem tek başına transvers, hem de tek başına vertikal kesitler değerlendirilerek ulaşılan tanı, en olası tanıyla uyumluydu. Sekiz hastada (%17) tek başına transvers kesitlerin incelenmesiyle konulan tanılar en olası tanıyla uyumluyken, bu hastaların skalp biyopsi örneklerinin vertikal kesitlerinde özgül olmayan bulgular izlendi. Dört hastada (%8.5) ise tek başına vertikal kesitlerin incelenmesiyle konulan tanılar en olası tanıyla aynıyken, bu olguların transvers kesitlerindeki bulgular özgül değildi (tablo 4.3).

Tablo 4.3 Transvers ve vertikal kesitlerdeki histopatolojik bulgularla konulan tanıların en olası tanıyla uyumu

	Sayı (%)
Hem transvers hem de vertikal kesitlerdeki bulguların en olası tanıyla uyumlu olduğu hastalar	35 (74.5)
Yalnızca transvers kesitlerdeki bulguların en olası tanıyla uyumlu olduğu hastalar	8 (17)
Yalnızca vertikal kesitlerdeki bulguların en olası tanıyla uyumlu olduğu hastalar	4 (8.5)

Hem tek başına transvers, hem de tek başına vertikal kesitlerin değerlendirilmesiyle ulaşılan tanının, en olası tanıyla uyum gösterdiği 35 hastanın 15'inde (%42.9) alopesi areata, 7'sinde (%20) AGA, 4'ünde (%11.4) psödopelad, 3'ünde (%8.6) follikülitis dekalvans, 2'sinde (%5.7) telogen efluvium, 1'inde (%2.9) LPP, 1'inde (%2.9) DLE, 1'inde (%2.9) frontal fibrozan alopesi, 1'inde (%2.9) traksiyon alopesisi mevcuttu (Tablo 4.4). Tek başına transvers kesitlerin incelenmesiyle en olası tanıya ulaşılan, ancak vertikal kesitlerde özgül bulguların izlenmediği 8 hastanın 3'ünde (%37.5) telogen efluvium, 2'sinde (%25) alopesi areata, 1'inde (%12.5) psödopelad, 1'inde (%12.5) follikülitis dekalvans, 1'inde (%12.5) disekan selülit saptandı (Tablo 4.5). Tek başına vertikal kesitlerde izlenen bulguların en olası tanıyla aynı olduğu, buna karşılık transvers kesitlerde özgül bulgular saptanmayan 4 hastanın hepsinde (%100) de LPP vardı (Tablo 4.6).

Tablo 4.4 Hem transvers hem de vertikal kesitlerdeki bulguların en olası tanıyla uyumlu olduğu hastalar

Tanı	Sayı (%)
Alopesi areata	15 (42.9)
Androjenetik alopesi	7 (20)
Psödopelad	4 (11.4)
Follikülitis dekalvans	3 (8.6)
Telogen efluvium	2 (5.7)
Liken pilanopilaris	1 (2.9)
Frontal fibrozan alopesi	1 (2.9)
Diskoid lupus eritematozus	1 (2.9)
Traksiyon alopesisi	1 (2.9)
Toplam	35 (100)

Tablo 4.5 Yalnızca transvers kesitlerdeki histopatolojik bulgularla konulabilen tanıların en olası tanıyla uyumu

Tanı	Sayı (%)
Telogen efluvium	3 (37.5)
Alopesi areata	2 (25)
Psödopelad	1 (12.5)
Follikülitis dekalvans	1 (12.5)
Disekan selülit	1 (12.5)
Toplam	8 (100)

Tablo 4.6 Yalnızca vertikal kesitlerdeki histopatolojik bulgularla konulabilen tanıların en olası tanıyla uyumu

Tanı	Sayı (%)
Liken pilanopilaris	4 (100)
Toplam	4 (100)

Klinik özelliklerin, transvers ve vertikal kesitlerde izlenen histopatolojik bulguların ve immüno Floresan incelemenin sonucunun birarada değerlendirilmesi ile tanı alan 47 hastanın 43'ünde (%91.5) tek başına transvers, 39'unda (%83) da tek başına vertikal kesitlerdeki histopatolojik bulguların incelenmesi ile konulan tanıların en olası tanıyla uyumlu olduğu görüldü. Tek başına transvers ve tek başına vertikal kesitlerle konulan tanıların en olası tanıyla uyumları karşılaştırıldığında, her iki tekniğin tanı koyma başarısı arasında saptanan fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.35$).

Sikatrisyel olmayan alopesili 30 hastanın tümüne (%100) tek başına transvers, 25'ine (%83.3) ise tek başına vertikal kesitlerdeki histopatolojik bulgularla konulan tanılar en olası tanıyla uyumluydu. Tek başına transvers ve tek başına vertikal kesitlerle konulan tanıların en olası tanıyla uyumları karşılaştırıldığında, sikatrisyel olmayan alopesili hastalarda her iki tekniğin tanı koyma başarısı arasındaki fark istatistiksel olarak sınırda idi ($p=0.05$).

Sikatrisyel alopesili 17 hastanın 13'üne (%76.5) tek başına transvers, 14'üne (%82.4) ise tek başına vertikal kesitlerdeki histopatolojik bulgularla konulan tanılar, bu hastaların en olası tanılarıyla uyumluydu. Tek başına transvers ve tek başına vertikal kesitlerle konulan tanıların en olası tanıyla uyumları karşılaştırıldığında, sikatrisyel alopesili hastalarda her iki tekniğin tanı koyma başarısı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=1$).

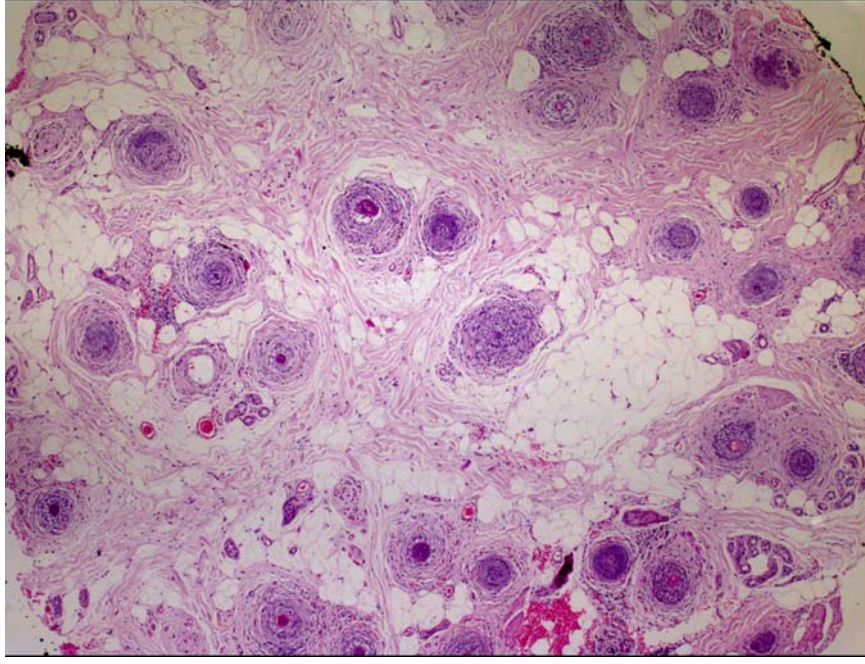
Klinik olarak, alopesi areatalı 17 hastanın 12'sinde (%70.6) yama (Resim 4.1), 3'ünde (%17.6) ofiyazis (Resim 4.2) tipinde alopesi areata mevcutken, 2'sinde (%11.8) alopesi universalis saptandı. Bu hasta grubunun hepsinde (%100) tek başına transvers, 15'inde (%88.2) ise tek başına vertikal kesitlerde izlenen bulgularla en olası tanıya ulaşıldı. Tek başına transvers ve tek başına vertikal kesitlerle konulan tanıların en olası tanıyla uyumları karşılaştırıldığında, alopesi areatalı hastalarda her iki tekniğin tanı koyma başarısı arasında saptanan fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.48$). Tüm hastalarda terminal follikül yoğunluğunda azalma, anagen/katagen-telogen evredeki terminal folliküllerin oranında azalma, transvers kesitlerde daha doğru değerlendirilen bulgulardı (Resim 4.3). Her iki tekniğin tek başına kullanılmasıyla tanı konulan 15 (%88.2) olguda, peribulbar lenfositik infiltrasyon, perivasküler ve/veya periadneksiyal lenfositik infiltrasyon, konsantrik lamellar fibroplazi (Resim 4.4 ve 4.5), folliküler lenfositik ekzositoz, folliküllerde melanin pigment kümeleri ve terminal folliküllerdeki minyatürizasyon, hem transvers hem de vertikal kesitlerde izlenen histopatolojik bulgulardı. Tek başına vertikal kesitlerin incelenmesiyle tanı konulamayan 2 olgunun birinde yama tipinde alopesi areata vardı ve kesitlerde terminal folliküllerde minyatürizasyon, terminal follikül yoğunluğunda azalma ve hafif perivasküler lenfositik infiltrasyon dışında bir bulgu izlenmedi. Ofiyazis tipinde alopesi areatalı diğer hastanın vertikal kesitlerinde ise kıl folliküllerinde atrofi ve kayıp dışında bulgu yoktu. Her iki hastada da tipik peribulbar lenfositik infiltrasyon transvers kesitlerde görüldü.



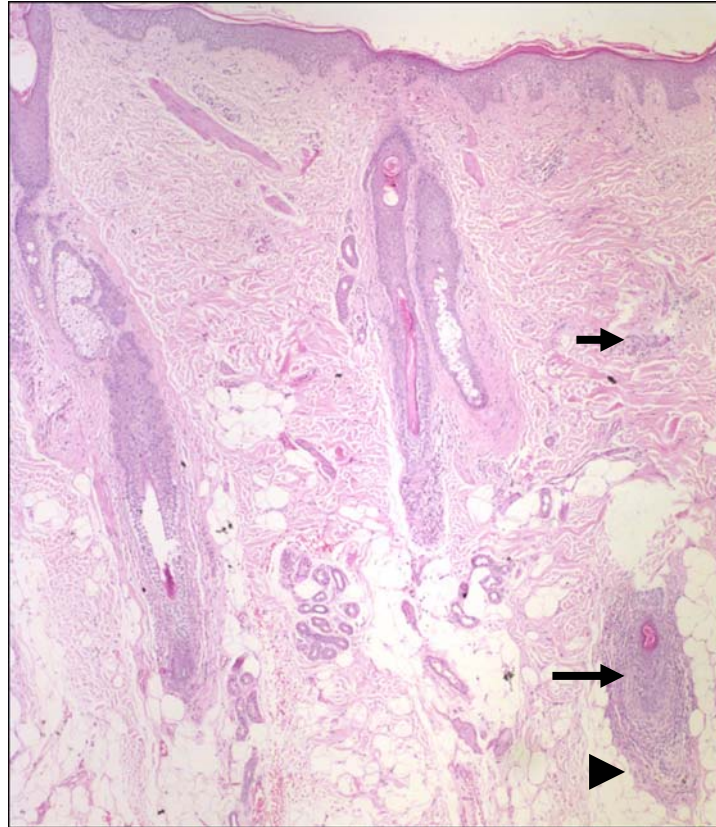
Resim 4.1. Skalde yama tipinde alopesi areata.



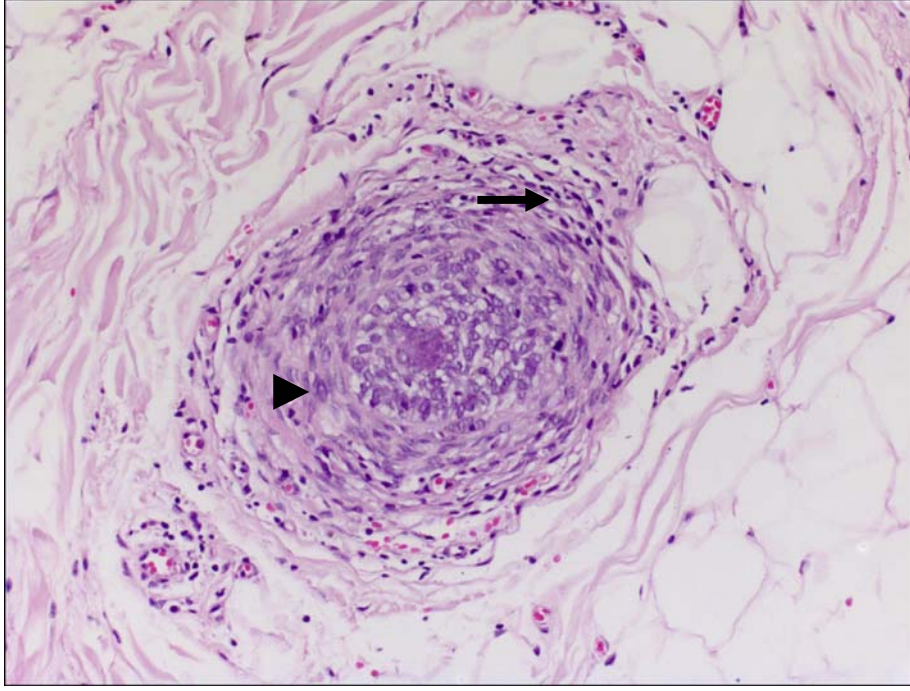
Resim 4.2. Ofiyazis tip alopesi areata.



Resim 4.3. Alopesi areatada transvers kesitte anagen/katagen-telogen evredeki terminal folliküllerde azalma. (H&E, x4.)



Resim 4.4. Alopesi areatada vertikal kesitte konsantrik lamellar fibroplazi (↔) peribulbar (▴) ve perivasküler (→) lenfositik infiltrasyon. (H&E, x4.)

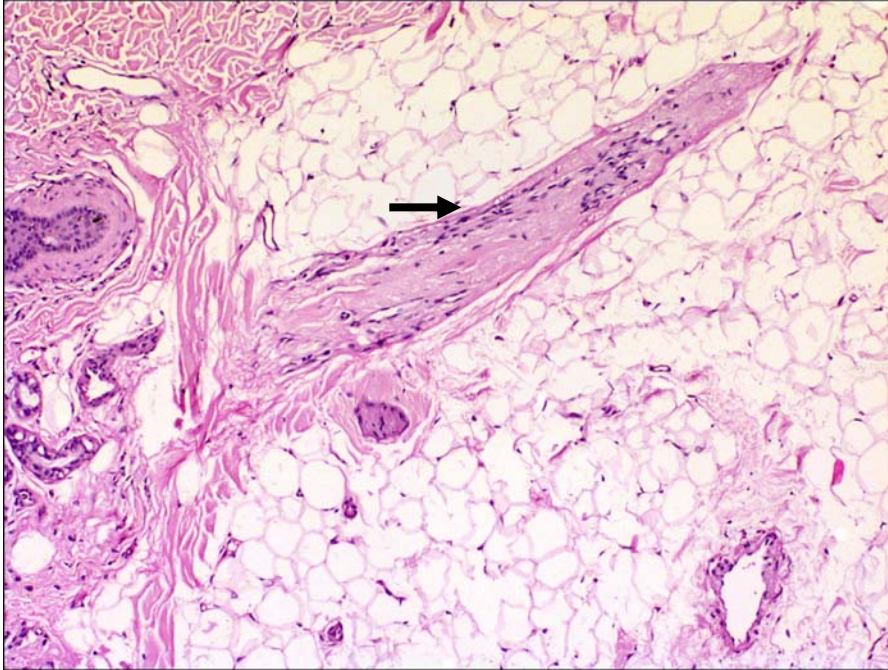


Resim 4.5. Alopesi areatada transvers kesitte tipik (*arı oğulu*) peribulbar lenfositik infiltrasyon (→) ve konsantrik lamellar fibroplazi (▶). (H&E, x20.)

Androjenetik alopesili (Resim 4.6) 7 hastanın hepsine (%100) de hem tek başına transvers, hem de tek başına vertikal kesitlerle konulan tanılar en olası tanıyla uyumluydu. Terminal follüküllerde minyatürizasyon, fibröz trakt oluşumu (Resim 4.7), sebase bezlerde atrofi ile perivasküler ve/veya periadneksiyal hafif lenfositik infiltrasyon, hem transvers hem de vertikal kesitlerde izlenen histopatolojik bulgulardı. Terminal follükül yoğunluğunda azalma, vellüs follükül yoğunluğunda artış ve anagen/katagen-telogen evredeki terminal follüküllerin oranında azalma, transvers kesitlerde daha doğru olarak değerlendirilen bulgulardı.



Resim 4.6. Androjenetik alopesi. Frontotemporal bölgedeki ve verteksteki saçlarda seyrelme.

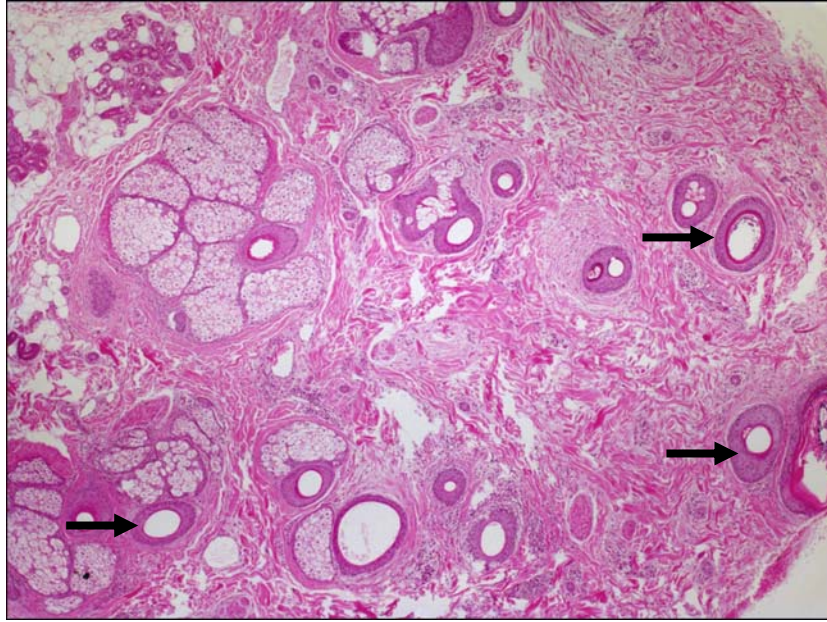


Resim 4.7. Androjenetik alopeside vertikal kesitte fibröz trakt (→). (H&E, x10.)

Telogen efluviumlu (Resim 4.8) 5 hastanın tümünde (%100) tek başına transvers, 2'sinde (%40) tek başına vertikal kesitlerde izlenen bulgularla en olası tanıya ulaşıldı. Her iki tekniğin tanı koyma başarısı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.17$). Terminal follikül yoğunluğu, anagen/katagen-telogen evredeki terminal folliküllerin oranı, transvers kesitlerde daha doğru değerlendirilen bulguları (Resim 4.9). Folliküler ünite yapısı hem transvers, hem de vertikal kesitlerde değerlendirilebildi.



Resim 4.8. Telogen efluvium. Skalpte saçlarda diffüz seyrelme.

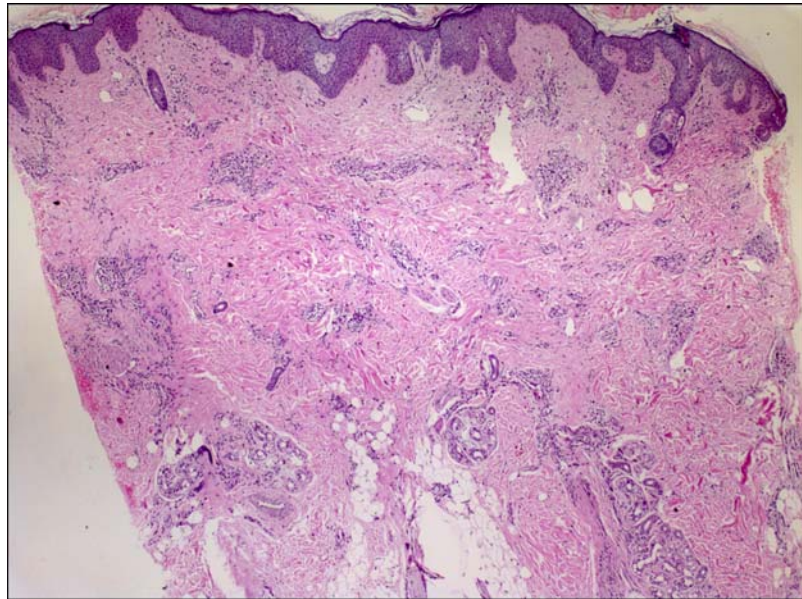


Resim 4.9. Telogen efluviumda transvers kesitte tamamına yakını telogen evrede olan terminal folliküller (→). (H&E, x4.)

Traksiyon alopesisi olan (Resim 4.10) 1 hastada hem tek başına transvers, hem de tek başına vertikal kesitlerdeki bulgularla konulan tanılar en olası tanıyla uyumluydu. Folliküler ünite yapısında bozulma, folliküler hasar, perivasküler hafif lenfositik infiltrasyon ve fibröz trakt oluşumu hem transvers hem de vertikal kesitlerde (Resim 4.11) izlenen histopatolojik bulguları. Terminal follikül yoğunluğu ile anagen/katagen-telogen fazdaki terminal folliküllerin oranı, transvers kesitlerde daha doğru değerlendirilen bulguları.



Resim 4.10. Traksiyon alopesisi. Temporal bölgede sınırları belirsiz, yer yer değişik uzunlukta kırık saçların izlendiği alopesik yama.

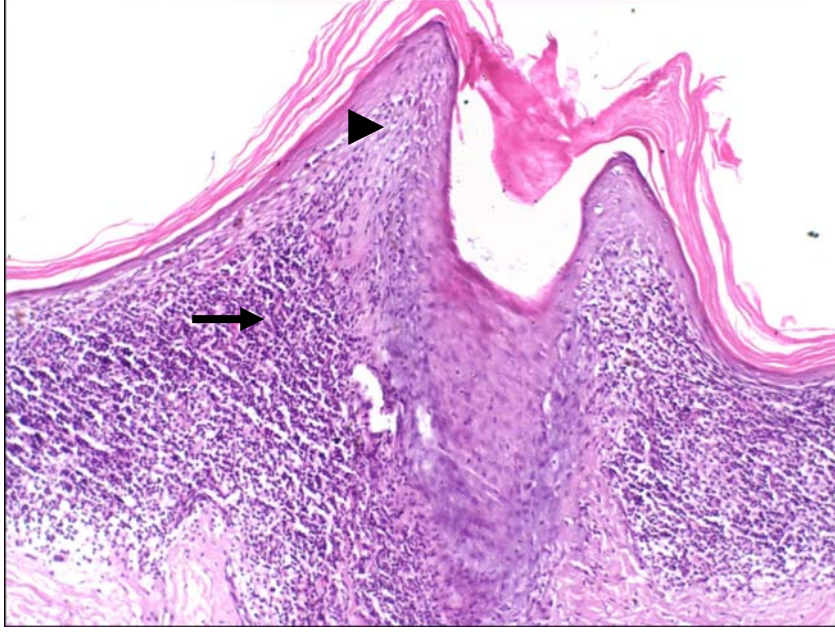


Resim 4.11. Traksiyon alopesisinde vertikal kesitte folliküler ünite yapısında bozulma ve folliküler hasar. (H&E, x4.)

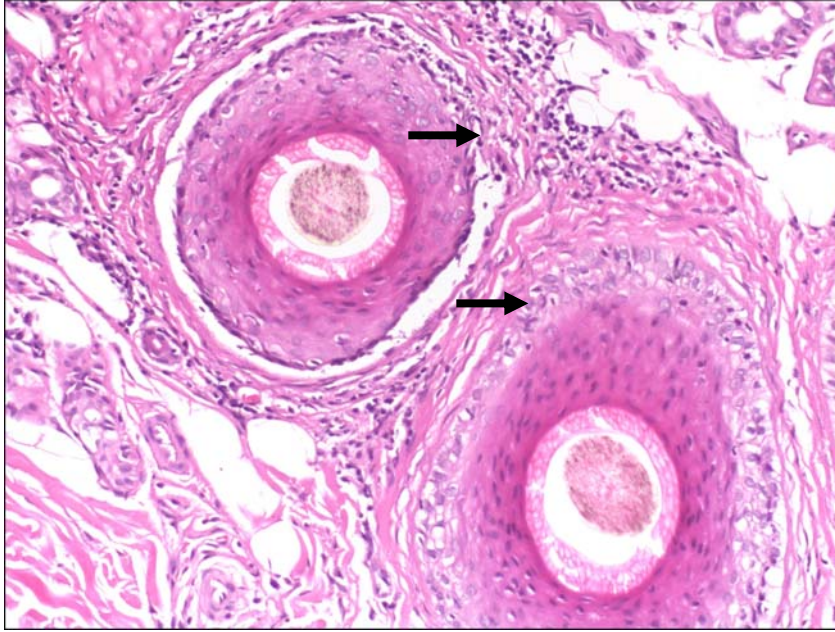
Liken pilanopilarisli (Resim 4.12) 5 hastanın 1'inde (%20) tek başına transvers, tümünde (%100) tek başına vertikal kesitlerde izlenen bulgularla en olası tanıya ulaşıldı. Tek başına transvers ve tek başına vertikal kesitlerle konulan tanılarının en olası tanıyla uyumları karşılaştırıldığında, LPP'li hastalarda vertikal kesitin tanı koymada transvers kesite göre daha üstün olduğu saptandı ($p=0.04$). Hastaların tümünde de dermoepidermal bileşkedeki likenoid ve vakuolar interfaz değişikliği yalnızca vertikal kesitlerde değerlendirilebildi (Resim 4.13). Her iki teknikle de tanı konulabilen 1 hastada folliküler ünite yapısı, perifolliküler, perivasküler ve interstisyel lenfositik infiltrasyon, sebace bezlerde atrofi, folliküler hasar, follikülün üst kısımlarında konsantrik lamellar fibroplazi ile folliküler vakuoler ve likenoid dejenerasyon (Resim 4.14), hem transvers hem de vertikal kesitlerde izlenen histopatolojik bulguları. Yalnızca vertikal kesitlerle tanıya ulaşılabilen 4 hastanın 1'inde follikülün infundibulum ve istmusunda likenoid ve vakuoler dejenerasyon mevcuttu ve bu bulgular sadece vertikal kesitlerde saptanabildi. Terminal follikül yoğunluğunda azalma veya terminal folliküllerdeki tam kayıp yalnızca transvers kesitlerde değerlendirilebildi. Perifolliküler, perivasküler ve interstisyel lenfositik infiltrasyon ise hem transvers, hem de vertikal kesitlerde izlendi.



Resim 4.12. Liken pilanopilaris. Skalpte, vertexten temporal ve pariyetal bölgeye doğru genişleyen atrofik alopesik yama ve bu yamanın periferinde perifolliküler likenoid papüller.



Resim 4.13. Liken pilanopilariste vertikal kesitte dermoepidermal bileşkede yoğun, bant tarzında lenfositik infiltrasyon (→) ve vakuoler dejenerasyon (▶). (H&E, x10.)



Resim 4.14. Liken pilanopilariste transvers kesitte folliküler vakuoler ve likenoid dejenerasyon (→). (H&E, x20.)

Frontal fibrozan alopesili (Resim 4.15) 1 hastada ise hem tek başına transvers, hem de tek başına vertikal kesitlerdeki bulgularla konulan tanılar en olası tanıyla uyumluydu. Bu hastanın hem transvers hem de vertikal kesitlerinde liken planopilariste saptanan histopatolojik bulgular izlendi.

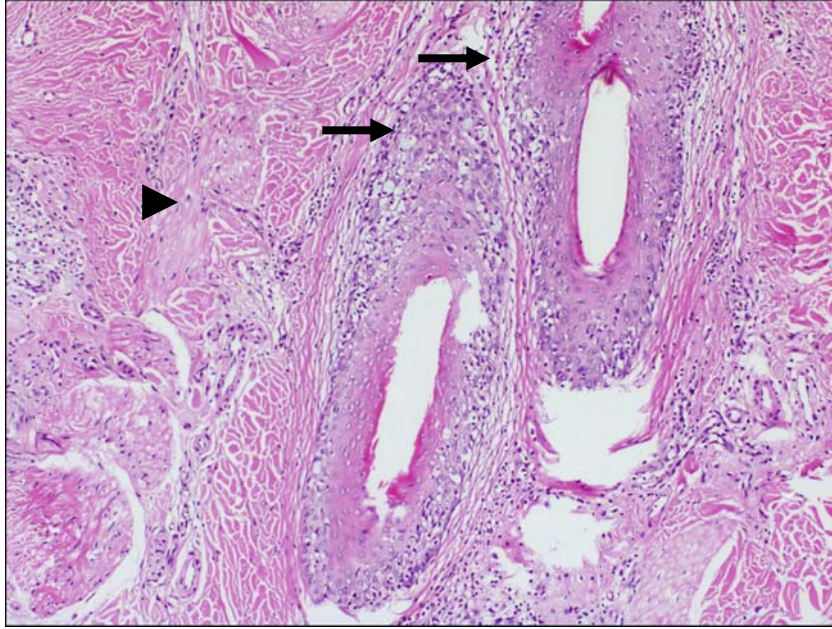


Resim 4.15. Frontal fibrozan alopesi. Skalpte frontotemporal saç çizgisinde geriye çekilme ve perifoliküler likenoid papüller.

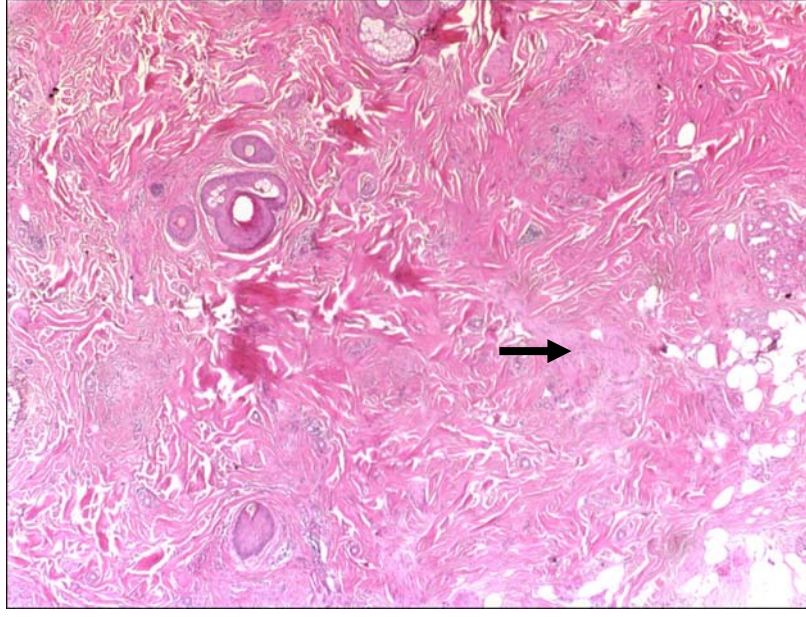
Psödopeladlı (Resim 4.16) 5 hastanın hepsinde (%100) tek başına transvers, 4'ünde (%80) ise tek başına vertikal kesitlerde izlenen bulgularla en olası tanıya ulaşıldı. Tek başına transvers ve tek başına vertikal kesitlerle konulan tanıların en olası tanıyla uyumları karşılaştırıldığında, bu hastalarda her iki tekniğin tanı koyma başarısı arasında saptanan fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=1$). Her iki teknikle de tanı konulabilen 4 olguda, özellikle infundibulumdaki perifoliküler lenfositik infiltrasyon, tutulan folliküllerin sebace bezlerinde atrofi, fibröz trakt oluşumu, folliküler ünite yapısında bozulma, folliküler hasar ile follikülün üst kısımlarındaki konsantrik lamellar fibroplazi hem transvers hem de vertikal kesitlerde izlenen histopatolojik bulguları (Resim 4.17 ve 4.18). Terminal follikül yoğunluğu transvers kesitlerde daha doğru değerlendirildi. Atrofi gibi epidermal değişiklikler ise yalnızca vertikal kesitlerde izlendi. Vertikal kesitlerin incelenmesiyle tanı konulamayan 1 olguda; transvers kesitlerde terminal follikül yoğunluğunda orta derecede azalma, sebace bezlerde atrofi, fibröz trakt oluşumu, perifoliküler ve perivasküler lenfositik infiltrasyon mevcutken, vertikal kesitlerde perivasküler ve periadnexiyal hafif lenfositik infiltrasyon dışında bir bulgu izlenmedi.



Resim 4.16. Psödopelelad (Brocq'un psödopeleladı). Skalpte vertekste, pariyetal ve frontal bölgelerde düzensiz şekilli açık pembe, parlak, atrofik, alopesik plaklar.

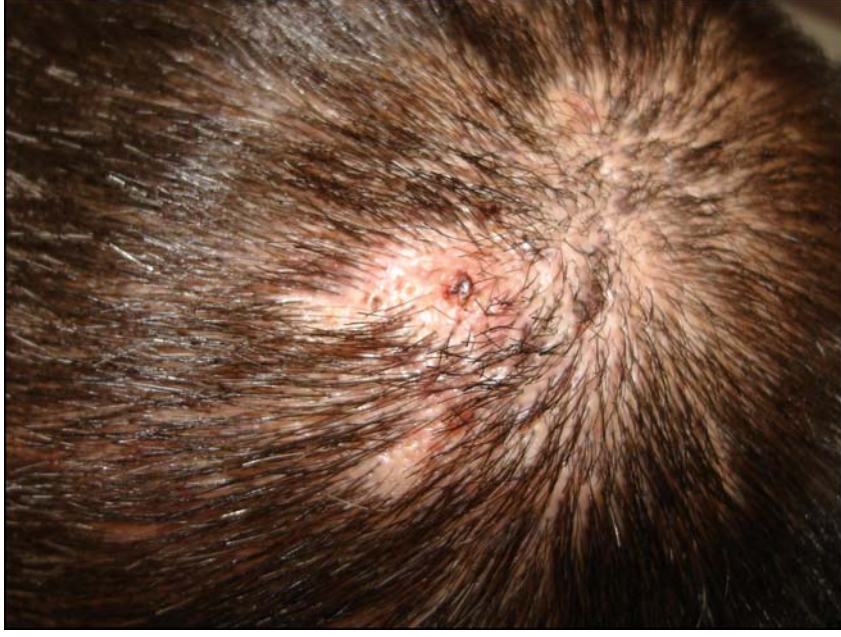


Resim 4.17. Psödopeleladlı hastada vertikal kesitte follükülerde hasarlanma, periinfundibular lenfositik infiltrasyon (—→) ve fibröz trakt (▶). (H&E, x10.)

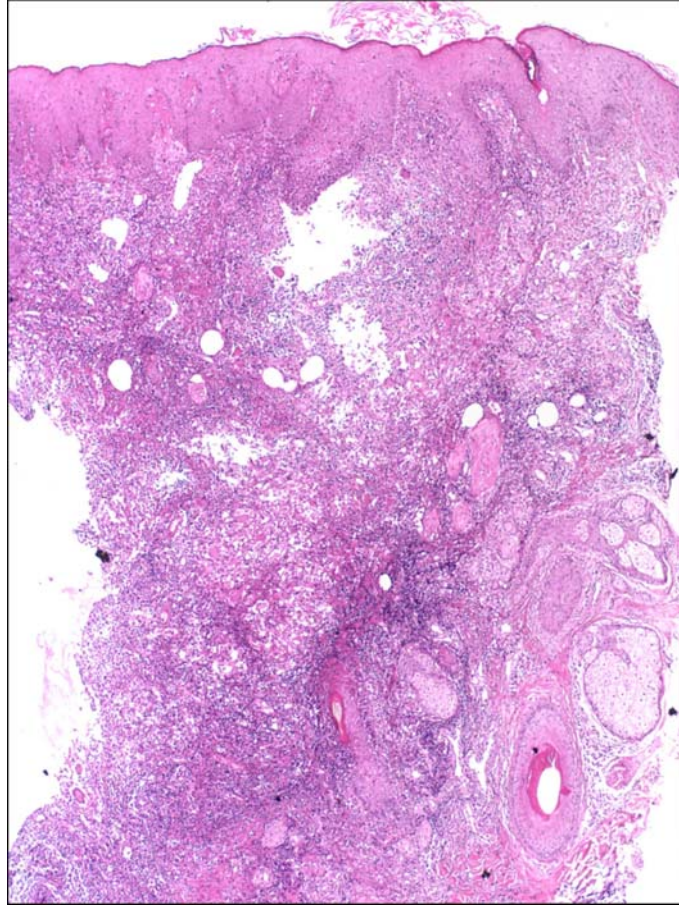


Resim 4.18. Psödopeladda transvers kesitte fibröz trakt (→), perivasküler lenfositik infiltrasyon ve follüküler hasar. (H&E, x4.)

Follükülitis dekalvanslı (Resim 4.19) 4 hastanın tümünde (%100) tek başına transvers, 3'ünde (%75) tek başına vertikal kesitlerde izlenen bulgularla en olası tanı konabildi. Tek başına transvers ve tek başına vertikal kesitlerle konulan tanıların en olası tanıyla uyumları karşılaştırıldığında, follükülitis dekalvanslı hastalarda her iki tekniğin tanı koyma başarısı arasında saptanan fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=1$). Her iki teknikle de tanı konulabilen 3 hastada, intrafollüküler, perifollüküler ve interfollüküler alanlarda baskın olarak nötrofillerden oluşan karışık tipte infiltrasyon, follüküler ünite yapısında bozulma ve follüküler hasar hem transvers hem de vertikal kesitlerde (Resim 4.20) izlenen histopatolojik bulgulardı. Terminal follükül yoğunluğunda azalma transvers kesitlerde daha doğru olarak değerlendirildi. Vertikal kesitlerle tanı konulamayan bir olguda; transvers kesitlerde perifollüküler alanda baskın olarak nötrofillerden oluşan karışık tipte infiltrasyon, follüküler ünite yapısında bozulma, infundibulum ve istmusta follüküler hasar ile follükülün alt kısımlarında konsantrik lamellar fibroplazi mevcutken, vertikal kesitlerde perifollüküler ve interstisyel hafif lenfositik infiltrasyon dışında bir bulgu izlenmedi.

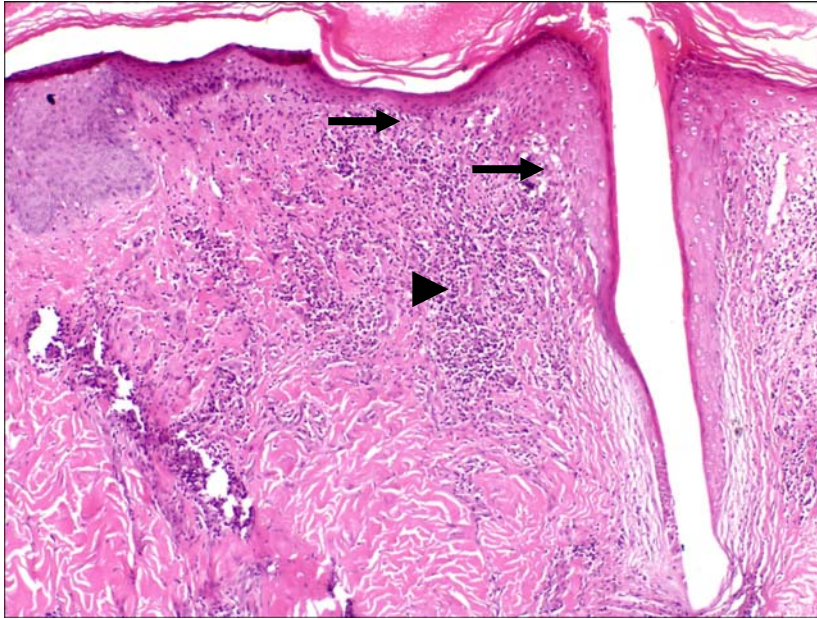


Resim 4.19. Follikülitis dekalvans. Skalpte folliküler yerleşimli, kurutulmuş püstül ve bu alanda gelişmiş alopesik yama.



Resim 4.20. Follikülitis dekalvansta vertikal kesitte folliküler hasar ile intrafolliküler, perifolliküler ve interfolliküler baskın olarak nötrofillerden oluşan karışık tipte infiltrasyon. (H&E, x4.)

Diskoid lupus eritematozuslu 1 hastada hem tek başına transvers, hem de tek başına vertikal kesitlerdeki bulgularla konulan tanılar en olası tanıyla uyumluydu. Follüküler ünite yapısında bozulma, tutulan follüküllerin sebase bezlerinde atrofi, infundibulum ve istmusta hasar, perivasküler, periadneksiyal, perifollüküler ve dermal lenfositik-histiyositik infiltrasyon ile perifollüküler mürin birikimi, hem transvers hem de vertikal kesitlerde izlenen histopatolojik bulgulardı. Follükülün üst kısımlarındaki konsantrik lamellar fibroplazi yalnızca transvers kesitlerde görölürken, likenoid ve vakuoler interfaz değışikliği (Resim 4.21), follüküler lenfositik ekzositoz, follüküler dilatasyon ve follüküler tıkaç yalnızca vertikal kesitlerde izlendi.

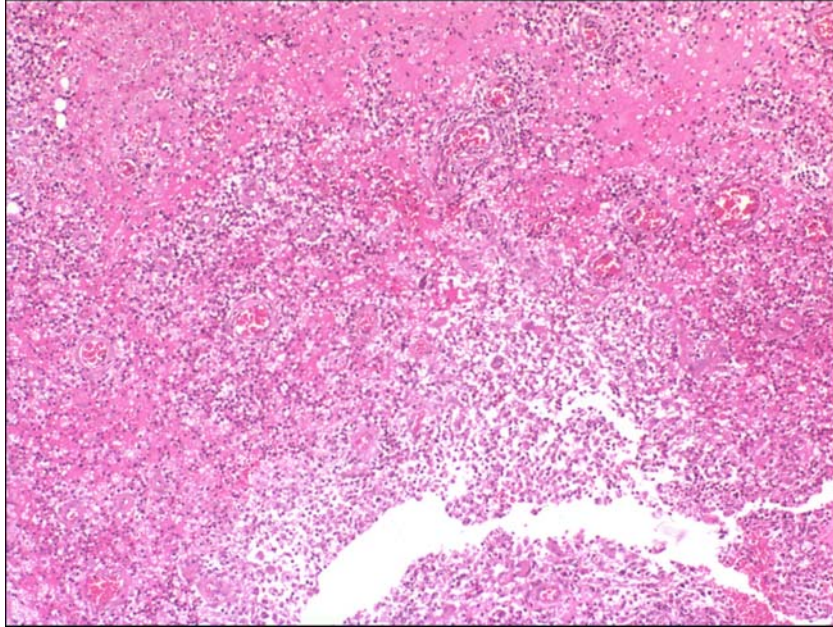


Resim 4.21. Diskoid lupus eritematozusta vertikal kesitte dermoepidermal bileşkede ve follüküler ünitenin epitelinde bazal tabaka dejenerasyonu (→) ve yama tarzında lenfositik infiltrasyon (▶). (H&E, x10.)

Disekan selülitli (Resim 4.22) 1 hastada tek başına transvers kesitlerdeki bulgularla konulan tanı en olası tanıyla uyumluyken, tek başına vertikal kesitlerde özgül olmayan bulgular izlendi. Follüküler ünite yapısında bozulma, terminal follükül yoğunluğunda belirgin azalma veya terminal follüküllerde tam kayıp, perifollüküler, intrafollüküler, dermal ve perivasküler alanlarda karışık tipte hücrelerden oluşan abse gelişimi ve follüküler hasar yalnızca transvers kesitlerde görülen bulgulardı (Resim 4.23). Vertikal kesitlerde ise dermal, perifollüküler ve perivasküler lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan orta derecedeki infiltrasyon dışında bulgu saptanmadı.



Resim 4.22. Disekan selülit. Skalpte oksipital bölgede eritemli nodül.



Resim 4.23. Follikülitis dekalvansta transvers kesitte terminal follüküllerde tam kayıp, yerine yoğun, karışık tipte yangısal hücrelerden oluşan infiltrat ve apse gelişimi. (H&E,x10.)

5. TARTIŞMA

Saç; bireylerin kişisel görünümünü, kimliğini ve genel sağlığını yansıtan önemli bir karakteristik özelliktir (7). Alopesi olarak adlandırılan saç dökülmesi, her yaştaki kadın ve erkeklerde sık görülen, bireyleri psikososyal olarak olumsuz yönde etkileyen heterojen bir hastalık grubu için kullanılan genel bir terimdir (1,2). Kesin bir epidemiyolojik veri olmamakla birlikte, değişik tip alopesilerin dermatolojik hastalıkların önemli bir bölümünü oluşturduğu bilinmektedir (2,3). Yapılan bir çalışmada; dermatoloji polikliniğine başvuran hastaların ilk 5 yakınması arasında alopesilerin de yer aldığı saptanmıştır (3). Alopesi birçok lokal veya sistemik hastalığa bağlı olarak ortaya çıkabilir ve klasik olarak sikatrisyel olmayan tip ve sikatrisyel tip olmak üzere iki gruba ayrılır (2,4,5). Sikatrisyel olmayan alopesilerin telogen efluvium, AGA ve alopesi areata başta olmak üzere birçok alt tipi vardır (2,4,11). Bu grup alopesilerde follikül epiteli sağlamdır ve yeniden saç çıkması mümkündür (5,8). Ancak başlıca DLE, LPP, follikülitis dekalvans ve disekan selülit gibi alt tipleri olan sikatrisyel alopesiler ise follikül epitelinin bağ dokusu ile yer değiştirmesi nedeniyle çoğu zaman geri dönüşüzdür (5-7). Çok sayıda alopesi alt tipi olması, bu hastalıkların çoğunun birbiriyle iç içe geçen, hastalık ilerledikçe değişen klinik ve histopatolojik özellikler göstermesi, bu grup hastalıklara doğru tanının konulmasını güçleştirmektedir (4,9). Alopesi alt tiplerinin değişik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkması ve farklı patogenezinin olması nedeniyle tedavileri de farklıdır (1,2,7). Bu nedenle, hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen, bazen kalıcı saç kaybına da neden olabilen alopesilere doğru tanının konulması; hastanın doğru olarak bilgilendirilebilmesi ve uygun tedavinin erken dönemde başlanabilmesi açısından son derece önemlidir (2).

Pek çok alopesi alt tipine öykü, fizik muayene ve saçın klinik olarak incelenmesiyle tanı konması mümkündür (2). Ancak bazı olgularda klinik bulgular özgül değildir, hatta klinik olarak sikatrisyel olmayan alopesiler ile sikatrisyel alopesiler ayırd edilemeyebilir. Bu durumda skalp biyopsisi alınarak histopatolojik inceleme yapılması gerekir (2,9). Skalp biyopsi örneklerinin değerlendirilmesinde uzun yıllar boyunca sadece vertikal kesitler kullanılmışken, Headington 1984 yılında ilk kez transvers kesitlerin üstün yönlerini tanımlamıştır (10). Bu tarihten sonra bazı araştırmacılar vertikal kesitlerde tanısal özelliklerin izlendiği follikülleri bulabilmenin zor, bu yöntemle elde edilen bilgilerin çoğunlukla yetersiz ve yanlış olduğunu öne sürerek histopatolojik tanıda transvers kesitlerin mutlaka kullanılması gerektiğini savunmuşlardır (9,11-15). Diğer araştırmacılar

ise dermoepidermal bileşkedeki değişiklikler ve dermiste fibrozis ve mürin birikimi gibi önemli bulguların ancak vertikal kesitlerle elde edilebileceğini söyleyerek bu yöntemin daha değerli olduğunu belirtmişlerdir (16). Son yıllarda kabul gören görüş ise; her iki yöntemin de farklı üstünlükleri olduğu yönündedir (17,18). Transvers kesitlerde tek örnekte çok sayıda follikülün değerlendirilebilmesi nedeniyle terminal, vellüs ve minyatürize olmuş folliküllerin yoğunluğu, anagen/katagen-telogen evredeki terminal folliküllerin oranı gibi nicel veriler elde edilebilir (9,10). Bu veriler özellikle AGA, telogen efluvium, peribulbar infiltrasyonun gözlenmediği kronik alopesi areata olguları, ofiyazis ve alopesi universalis gibi alopesi areata alt tiplerinde değerlidir (4,8,9,11,35,40,49). Özellikle LPP ve DLE gibi sikatrisyel alopesilerde ise nicel verilerden çok epidermis (atrofi gibi), dermoepidermal bileşke (likenoid ve vakuoler interfaz değişikliği gibi) ve dermisteki (perivasküler ve dermal lenfositik infiltrasyon, dermal mürin birikimi, fibrozis gibi) bulgular önemlidir (9,11,12). Bu anlamda, vertikal kesitler derinin tüm tabakalarını aynı anda incelemeye ve bu bulguların değerlendirilebilmesine olanak sağlar (16-18). Bununla birlikte, sikatrisyel alopesiler için hem transvers hem de vertikal kesitlerde hastalığa ait tanısal bulguların görüldüğü tek bir follikülü yakalamanın bile tanı konması için yeterli olduğu bildirilmiştir (16). Transvers kesitlerde çok sayıda follikül incelenebildiği için, tanısal özelliklerin izlendiği follikülleri yakalama şansı da daha yüksektir (9,10,17). Vertikal kesitlerde ise, skalp biyopsisinin özellikle terminal folliküllerin çok sayıda olduğu ve hastalığın morfolojik özelliklerinin görüldüğü bölgeden alınması ve bu biyopsiden seri kesitler yapılması durumunda tanısal değerdeki follikülleri yakalama olasılığı artar (18,31). Literatürde, bu bilgilerin ışığında fokal değişiklikleri kaçırmamak ve nicel veriler hakkında fikir yürütebilmek için çok sayıda vertikal kesit yapılması gerektiği belirtilmekle birlikte, tek bir transvers kesitte bile bu verilerin değerlendirebileceği üzerinde durulmuştur (9,18).

Literatürde alopesilerin histopatolojik tanısında transvers ve vertikal kesitlerin farklı üstünlükleri olması nedeniyle her iki yöntemin birlikte kullanılmasının tanısal değeri artırdığı bildirilmiştir (17,18). Bu amaçla skalpten 2 adet 4 mm'lik punch biyopsi örneği alınması, örneklerin birinden transvers, diğerinden vertikal kesit yapılması ve sikatrisyel alopesilerde ek olarak immünofloresan inceleme için, vertikal kesit yapılacak örneğin ortadan ikiye bölünerek, yarısının da immünofloresan inceleme için kullanılması önerilmiştir (17). Kuzey Amerika Saç Araştırma Topluluğu ise sikatrisyel alopesilerin alt tiplerini belirlerken en az 1 adet 4 mm'lik punch biyopsi alınarak mutlaka transvers kesit

yapılması, vertikal kesit ve/veya immüno Floresan inceleme için mümkünse ikinci bir 4 mm'lik punch biyopsi alınması gerektiğini öne sürmüştür. Bu grup ayrıca, istenirse LPP ve DLE gibi sikatrisyel alopesi tiplerinin histopatolojik tanısında yardımcı olabilecek elastin, müsin ve PAS boyalarının yapılabileceğini belirtmiş, folliküler kaybın derecesini ve tekrar saç çıkma potansiyelini değerlendirmek için ise saçların tamamen döküldüğü atrofik bölgeden üçüncü bir biyopsinin de alınabileceğini eklemiştir (29). Literatürde her iki tekniğin birlikte kullanılması sayesinde transvers ve vertikal kesitlerde görülen bulguların birlikte değerlendirilebileceği, ek kesit gereksiniminin azalacağı ve tanısal özelliklerin izlendiği alanların bulunma olasılığının artacağı bildirilmiştir (17). Ancak bu yaklaşımın hem maliyeti daha yüksektir, hem de hastadan en az 2 adet punch biyopsi alınması gerektiği için histopatolojik inceleme daha uzun zaman alır. Ayrıca, saç dökülmesi nedeniyle zaten rahatsızlık duyan ve endişeleri olan hasta da saçlı derisinden 2 veya 3 biyopsi alınmasını istemeyebilir. Bu durumda tek biyopsi alınması ve alınan örnekten transvers veya vertikal kesitlerin yapılacağına karar verilmesi gerekir. Bu nedenle hangi yöntemin alopesi alt tiplerinin tanısında daha değerli olduğunun bilinmesi gerekir.

Literatürde, transvers kesitlerin özellikle sikatrisyel olmayan alopesilerde, vertikal kesitlerin ise sikatrisyel alopesilerde daha fazla tanısal bilgi sağladığı bildirilmekle beraber her iki yöntemin tanısal değerini karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma vardır (14,18,19). Elston ve arkadaşlarının 2005'te yaptıkları transvers ve vertikal kesitlerin tanısal değerini karşılaştırdıkları çalışmada; vertikal ve transvers kesitlerin birlikte değerlendirilmesinin tanı koymada tek başına transvers veya tek başına vertikal kesitlere göre daha başarılı olduğu bulunmuştur. Her iki tekniğin birbirine üstünlüğü olmaması nedeniyle tek biyopsi alınabilen hastalarda ise, biyopsi örneğinin transvers veya vertikal olarak kesilebileceği belirtilmiştir. Bununla birlikte vertikal kesitlerin özellikle sikatrisyel alopesilerde, transvers kesitlerin ise sikatrisyel olmayan alopesilerde daha fazla tanısal değeri olan ipucu sağladığı bulunmuştur (18).

Bu çalışmada, transvers ve vertikal kesitlerin alopesilerdeki tanısal değerinin belirlenmesi ve karşılaştırılması amacıyla öncelikle çalışmaya dahil edilen hastaların klinik ön tanısı, transvers ve vertikal kesitlerdeki histopatolojik bulguları ve sikatrisyel alopesili hastalarda immüno Floresan incelemenin sonucu bir arada değerlendirilerek çalışmayı yürüten dermatolog tarafından tanı kondu. Alopesi alt tiplerini belirlerken klinik bulguların önemli ipuçları verdiği, transvers ve vertikal kesitlerin birlikte değerlendirilmesinin tanısal değeri

artırdığı ile ilgili araştırma sonuçları (17,18) gözönüne alınarak bu şekilde konulan tanı, en olası tanı olarak kabul edildi. Bir yıllık çalışma süresinin sonunda tüm hastalara en olası tanıları verildikten sonra önce tek başına transvers kesitler, 1 hafta sonra da tek başına vertikal kesitler klinik ön tanı/tanıları gözönüne alınarak ve en olası tanı bilinmeksizin aynı patoloğ tarafından değerlendirildi. Değerlendirmelerin nesnel olması ve örneklerde izlenen bulguların hatırlanmaması için en olası tanıları belirlendikten sonra çalışma süresinin tamamlanması ve transvers kesitlerden 1 hafta sonra vertikal kesitlerin incelenmesi uygun görüldü. Tek başına transvers ve tek başına vertikal kesitler değerlendirilirken, punch biyopsi örneklerinin patoloğa mutlaka klinik ön tanı ile gönderildiği ve bu nedenle klinik bulguların patoloğa yol gösterdiği düşünülerek, bu aşamada konulan tanıları klinik ön tanı/tanıları da gözönüne alındı. Tek başına transvers ve tek başına vertikal kesitlerle konulan tanıları daha sonra en olası tanıyla karşılaştırıldı ve hangi yöntemin tanısal değerinin daha yüksek olduğunu belirlemek için istatistiksel analiz yapıldı.

Bu çalışmada tanı alan 47 hastanın %91.5'ine tek başına transvers, %83'üne tek başına vertikal kesitlerdeki histopatolojik bulgularla tanı konulabildi. Tek başına transvers kesitlerle daha fazla sayıda hastaya tanı konulabilmesine rağmen, her iki tekniğin tanı koyma başarısı arasındaki fark anlamlı değildi. Çalışmaya alınan hastaların 35'ine hem tek başına transvers hem de tek başına vertikal kesitlerdeki histopatolojik bulgularla konulan tanıları en olası tanıyla uyumluydu. Bu hastalarda asıl olarak lenfositik, nötrofilik ve karışık tipte hücre infiltrasyonunun görüldüğü sikatrisyel alopesilerin ayrımını yapmaya olanak sağlayan ancak sikatrisyel alopesilerde de hafif miktarda gözlenebilen intrafolliküler, perifolliküler, perivasküler ve periadneksiyal hücre infiltrasyonu ve alopesi areata için tipik olan peribulbar lenfositik infiltrasyon hem transvers hem de vertikal kesitlerde izlenen histopatolojik bulguları. Hem alopesi areata gibi sikatrisyel olmayan, hem de sikatrisyel alopesilerde ortaya çıkabilen konsantrik lamellar fibroplazi ve folliküler lenfositik egzozitoz, alopesi areata ve AGA'de görülen terminal folliküllerde minyatürizasyon, hem sikatrisyel olmayan hem de sikatrisyel alopesilerde alopesi ilerledikçe oluşan fibröz traktlar, sebace bezlerde atrofi, folliküler ünite yapısında bozulma ve folliküler destrüksiyon, diskoid lupus eritematozusta görülen perifolliküler münir birikimi, LPP ve DLE'deki folliküler vakuolar ve likenoid dejenerasyon hem transvers hem de vertikal kesitlerde görülen diğer histopatolojik bulguları. Sekiz hastada yalnızca transvers kesitlerin incelenmesiyle en olası tanıya ulaşılabılırken bu hastaların skalp biyopsi örneklerinin vertikal kesitlerinde özgül olmayan bulgular izlendi. Dört hastaya ise

sadece vertikal kesitlerin değerlendirilmesiyle tanı konulabilirken, bu hastaların transvers kesitlerindeki bulgular özgül değildi. Bu çalışmada literatürdeki verilerle (9-12,16-18) uyumlu olarak sikatrisyel olmayan alopesilerde tanısal değeri olan terminal ve vellus follikül yoğunluğu ile anagen/katagen-telogen evredeki terminal folliküllerin oranı gibi nicel veriler transvers kesitlerde daha doğru olarak değerlendirilirken, LPP ve DLE gibi sikatrisyel alopesi tiplerinin tanısında önemli olan dermoepidermal bileşkedeki likenoid ve vakuoler interfaz değişikliği sadece vertikal kesitlerde değerlendirilebilen histopatolojik bulgularıdır.

Tek başına transvers kesitlerle tanı konan, ancak vertikal kesitlerde özgül olmayan bulguların izlendiği 8 hastanın 5'inde sikatrisyel olmayan (3 telogen efluvium, 2 alopesi areata) ve 3'ünde sikatrisyel alopesi (1 psödopelad, 1 follikülitis dekalvans ve 1 disekan sellülit) mevcuttu. Sikatrisyel olmayan alopesili hastaların transvers kesitlerinde nicel veriler daha doğru değerlendirilebildi. Ayrıca alopesi areatalı 2 hastada peribulbar lenfositik infiltrasyon yalnızca transvers kesitlerde izlendi. Yalnızca transvers kesitlerin tanısal bulguları yakalayabildiği sikatrisyel alopesi tiplerinin ise özellikle epidermis, dermoepidermal bileşke ve dermisteki bulguların önemli olduğu liken planopilaris ve diskoid lupus eritematozus dışındaki alopesi tipleri olduğu görüldü. Psödopeladlı hastada tanısal değeri olan terminal follikül yoğunluğunda azalma, sebace bezlerde atrofi, fibröz trakt oluşumu, perifolliküler ve perivasküler lenfositik infiltrasyon transvers kesitlerde mevcutken, vertikal kesitlerde perivasküler ve periadneksiyal hafif lenfositik infiltrasyon dışında bir bulgu izlenmedi. Follikülitis dekalvanslı hastada bu alopesi tipi için tipik histopatolojik bulgular olan perifolliküler baskın olarak nötrofillerden oluşan karışık tipte infiltrasyon, folliküler ünite yapısında bozulma, infundibulum ve istmusa folliküler hasar, follikülün alt kısımlarında konsantrik lamellar fibroplazi transvers kesitlerde mevcutken, vertikal kesitlerde bu bulguların hiçbiri izlenmedi. Disekan selülitli hastada ise tanısal bulgular olan perifolliküler, intrafolliküler, dermal ve perivasküler karışık tipte hücrelerden oluşan abse gelişimi ve folliküler destrüksiyon yalnızca transvers kesitlerde görülen bulgular olup vertikal kesitlerde hastalığa ait özgül bulgular saptanmadı. Bu bulguların eşliğinde yalnızca transvers kesitlerle tanı konulabilen olgularda, hastalıklara ait tipik bulguların transvers kesitlerde daha çok yakalandığı düşünüldü.

Alopesi areatanın histopatolojik tanısında, özellikle akut evrede, arı oğlunu andıran peribulbar ve baskın olarak lenfositlerden oluşan infiltrasyon karakteristik bir bulgudur

(8,9,11,49). Hastalık kronikleştikçe inflamasyonun miktarı azalır, folliküler ünite yapısı bozulur, anagen/katagen-telogen fazdaki terminal follikül oranı azalır, terminal folliküllerde minyatürizasyon gelişir ve vellus kıl yoğunluğu artar (9,11,49). Ofyaziste, diffüz ve atipik formlarda da inflamasyon minimal olabilir veya hiç görülmeyebilir (49). Daha önce yapılan bir çalışmada, skalp biyopsisinin aktif hastalığın izlendiği bölgeden alınması durumunda peribulbar infiltrasyonun, hem transvers hem de vertikal kesitlerde izlenebileceği saptanmıştır. Aynı çalışmada, transvers kesitlerin vertikal kesitlere göre daha üstün olduğu noktanın, peribulbar infiltrasyonun azaldığı uzun süreli hastalıkta anagen/katagen-telogen evredeki terminal folliküllerin oranını, minyatürize ve vellüs folliküllerin yoğunluğunu belirleyebilmesi olduğu belirtilmiştir (53). Whiting ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da alopesi areatalı hastaların %67'sine transvers kesitlerle, %49'una ise vertikal kesitlerle tanı konulabilmesi nedeniyle tek biyopsi alınması durumunda transvers kesit yapılmasının daha uygun olduğu vurgulanmıştır (19). Bizim çalışmamızda da alopesi areatalı hastaların tamamına tek başına transvers, %88.2'sine tek başına vertikal kesitlerle tanı konulabildi, ancak her iki tekniğin tanı koyma başarısı arasındaki fark anlamlı değildi. Vertikal kesitlerle tanı konulamayan 2 hastadan birinde ofiyazis tip alopesi areata mevcuttu. Bu hastanın skalp biyopsi örneğinin vertikal kesitlerinde terminal kıl folliküllerinde belirgin azalma izlenirken yer yer vellüs kılların olduğu gözlemlendi. Bu vertikal kesitlerde değerlendirmeye alınacak yeterli miktarda terminal follikül olmadığı için anagen/katagen-telogen evredeki folliküllerin oranı hakkında fikir yürütülemedi. Aynı hastanın transvers kesitlerinde ise katagen-telogen evredeki terminal folliküllerde ve vellüs kıl yoğunluğundaki artış ile terminal follikül yoğunluğundaki azalma daha doğru olarak değerlendirilebildi. Ayrıca bu kesitlerde peribulbar lenfositik infiltrasyon da gözlemlendi. Ofiyazis tip alopesi areatalı diğer 2 hastada ise peribulbar lenfositik infiltrasyon her iki kesitte de izlenen bir bulguydu. Vertikal kesitlerle tanı konulamayan diğer hastada ise klinik olarak yama tarzında alopesi areata vardı. Bu hastada vertikal kesitlerde katagen-telogen evredeki terminal folliküllerde artış ve terminal follikül yoğunluğunda orta derecede azalma izlenmekle birlikte bu kesitlerde biyopsi örneğindeki folliküllerin tamamının görülemediği gözönüne alınarak bu değerlendirmenin doğru olmayabileceği düşünüldü ve bu oranlar dikkate alınmadı. Vertikal kesitlerde izlenmeyen, alopesi areata için karakteristik peribulbar lenfositik infiltrasyon bu hastaya ait transvers kesitlerde gözlemlendi. Yama tarzında alopesi areatası olan diğer hastaların tümünde ise tipik peribulbar lenfositik infiltrasyon ve terminal folliküllerdeki minyatürizasyon her iki kesitte de izlenen histopatolojik bulgulardı. Bu hastalarda nicel veriler (terminal ve vellüs follikül

yoğunluğu, anagen/katagen-telogen evredeki terminal folliküllerin oranı) transvers kesitlerde daha doğru olarak değerlendirildi. İki yöntemle de tanı konulabilen alopesi universalisli 2 hastadan birinde hem transvers, hem de vertikal kesitlerde peribulbar lenfositik infiltrasyon görüldü. Kronik ve geç dönem hastalığı olan diğer olguda bu bulgu her iki kesitte de izlenmedi. Bu hastada folliküler minyatürizasyon, belirgin folliküler kayıp ve fibröz trakt oluşumu her iki kesitte de izlendi ve klinik bulgular da gözönüne alınarak tanıya ulaşıldı. Alopesi areatanın tipik histopatolojik bulgusu olan peribulbar lenfositik infiltrasyonun kronik olgularda, ofiyaziste ve diffüz ve atipik formlarda izlenmeyebileceği bilinmekle birlikte bu çalışmada bu tip alopesi areatası olan 5 hastanın yalnızca 1'inde bu bulgu her iki kesitte de görülmedi. Bununla birlikte ofiyazis tip alopesi areata ve alopesi universalisli hasta sayısının genelleme yapmak için az olduğu ve tipik peribulbar lenfositik infiltrasyonun görülmeyebileceği bu alopesi areata alt tiplerinde tanısal değeri daha yüksek olan nicel verilerin yalnızca transvers kesitlerle elde edilebileceği gözönüne alınarak bu alopesi areata formlarında transvers kesitlerin yine de daha üstün olabileceği düşünülmüştür. Yama tarzı alopesi areatada ise peribulbar lenfositik infiltrasyonun çok sayıda kesit yapıldığı takdirde vertikal kesitlerde de saptanma olasılığının artacağı, ancak alopesi areata tanısında çok önemli olan nicel verilerin ancak transvers kesitlerle elde edilebileceğinin de gözardı edilmemesi gerektiği kanısına varılmıştır.

Elston ve arkadaşlarının transvers ve vertikal kesitlerin tanısal değerini karşılaştırdıkları çalışmalarında alopesi areatalı 3 hastaya sadece vertikal kesitlerle tanı konulabilmiş, transvers kesitlerde ise tanısal bulgular izlenmemiştir (18). Araştırmacılar, folliküller minyatürize oldukça bulbusun derinin farklı seviyelerinde lokalize olabileceğini ve çok sayıda transvers kesit alınmazsa özellikle fokal değişikliklerin atlanabileceğini belirtmişlerdir (11,18). Öte yandan alopesi areata tanısının sadece peribulbar infiltrasyonun gösterilmesine bağlı olmadığı, folliküler minyatürizasyon, katagen-telogen folliküllerde artış ve anagen folliküllerdeki azalmanın diğer önemli tanısal bulgular olduğu söylenmiştir (18,49). Bizim çalışmamızda da çok sayıda transvers kesit elde edilebilmesi, böylece fokal değişikliklerin atlanmaması ve derinin farklı seviyelerindeki folliküler bulguların saptanabilmesi amacıyla transvers kesitler alınırken Frishberg ve Sperling'in tanımladığı teknik kullanılmıştır (13). Bu tekniğe göre; punch biyopsi örneği transvers olarak öncelikle 1 mm kalınlığında 3 veya 4 eşit parçaya bölünmüş. elde edilen parçalar parafin bloğa gömüldükten sonra her parçadan sadece bir kesit alınmıştır. Böylece tek bir

lam üzerinde çok sayıda farklı seviyedeki (bulbar, suprabulbar, istmik ve infundibular bölgeler) bulguların aynı anda değerlendirilebilmesi mümkün olmuştur. Kullanılan lam sayısı azaldıkça da, alınan kesitlerin maliyeti ve patolojik incelemeye ayrılan zaman azalmıştır.

Androjenetik alopesinin erken evrelerinde folliküler minyatürizasyon henüz gelişmemiş olabilir, folliküler ünite yapısı normal olup, sadece katagen ve telogen folliküllerde hafif artış saptanabilir (4,8). Alopesi ilerledikçe terminal folliküllerde minyatürizasyon gelişir, geç evrelerde ise folliküllerin çoğunluğu minyatürize olur ve terminal folliküllerin boyutu vellüs follikül boyutuna iner. Buna bağlı olarak terminal/vellüs follikül oranı azalır (4,8,9,11). Androjenetik alopesili hastalarda transvers ve vertikal kesitlerin tanısal değerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada AGA'ya ait değişiklikler her iki kesitte de izlenmiş, ancak nicel verileri elde edebilmek için transvers kesitlere gereksinim duyulmuştur. Sonuç olarak, bu çalışmada transvers kesitlerin AGA tanısında daha değerli olduğu belirtilmiştir (14). Çalışmamızda AGA'lı 7 hastanın hepsine de hem transvers, hem de vertikal kesitlerle tanı konulabildi. Androjenetik alopesinin önemli tanısal histopatolojik bulgularından olan folliküler minyatürizasyon hem transvers, hem de vertikal kesitlerde izlendi. Bu olgulara tanı koyarken vertikal kesitlerde izlenen en önemli tanısal bulgu folliküler minyatürizasyondur. Bununla birlikte, AGA'nın kritik bulguları arasında yer alan terminal follikül yoğunluğunda azalma, vellüs follikül yoğunluğunda artış ve anagen/katagen-telogen evredeki terminal folliküllerin oranında azalma gibi nicel veriler hakkında çok sayıda vertikal kesit alınarak fikir yürütüldü, ancak bu nicel veriler tek bir transvers kesitte daha kısa sürede ve daha doğru olarak değerlendirilebildi.

Telogen efluviumda folliküler ünite yapısı ve folliküllerin toplam sayısı normal olmasına karşın, anagen/telogen-katagen evredeki terminal folliküllerin oranı azalmıştır (11,35). Folliküler minyatürizasyon ve belirgin inflamatuvar infiltrat görülmez (4,8,11). Çalışmamızda telogen efluviumlu hastaların tümünde tek başına transvers, 5 hastanın 2'sinde ise tek başına vertikal kesitlerde izlenen bulgularla tanıya ulaşılabildi. Terminal follikül yoğunluğu ile anagen/katagen-telogen evredeki terminal folliküllerin oranı, transvers kesitlerde daha doğru olarak değerlendirilebilen bulgulardır. Folliküler ünite yapısı ise hem transvers, hem de vertikal kesitlerde değerlendirilebildi. Vertikal kesitlerle tanı konulabilen olgularda, terminal follikül yoğunluğu hakkında ancak çok sayıda kesit alınarak kısmen fikir yürütülebildi. Bu hastalara, vertikal kesitlerde folliküler minyatürizasyonun izlenmemesi, folliküler ünite yapısının korunması ve klinik ön tanının

da gözönüne alınmasıyla telogen efluvium tanısı kondu. Yalnızca transvers kesitlerle tanı konulabilen hastaların vertikal kesitlerinde nicel verilerin değerlendirilebilmesi için yeterli sayıda follikül saptanmadı. Bu çalışmadaki bulgularla transvers kesitlerin vertikal kesitlerle aynı tanısal değerde olduğu saptanmasına rağmen, telogen efluviumlu hasta sayısının az, ve bu alopesi alt tipinin tanısında özellikle nicel verilerin daha değerli olması nedeniyle hasta sayısının daha yüksek olduğu bir çalışmanın sonucuna göre daha doğru yorum yapılabileceği düşünüldü.

Bu çalışmaya alınan tüm sikatrisyel olmayan alopesili hastalar incelendiğinde; 30 hastanın tümüne (%100) tek başına transvers, 25'ine (%83.3) ise tek başına vertikal kesitlerdeki histopatolojik bulgularla doğru tanı konulabildi. Sikatrisyel olmayan alopesilerin tanısında çok değerli olan nicel verilerin yalnızca transvers kesitlerde değerlendirilebilmesi ve alopesi areata için tipik olan peribulbar lenfositik infiltrasyonun 2 hastada yalnızca transvers kesitlerde izlenmesi nedeniyle her iki tekniğin sikatrisyel olmayan alopesili hastalara tanı koyma başarısı arasında istatistiksel olarak saptanan p değeri sınırda olmasına rağmen, bu hasta grubunda transvers kesitlerin vertikal kesitlere göre daha üstün olabileceği sonucuna varıldı.

Tek başına vertikal kesitlerde izlenen bulgularla tanı konulan, ancak transvers kesitlerde tanısal bulguların görülmediği 4 hastanın hepsinde de alopesinin nedeni LPP idi. Dolayısıyla LPP'li hastalarda vertikal kesitlerin tanı koymada transvers kesitlere göre daha üstün olduğu düşünüldü. Bu çalışmadaki diğer LPP'li hastada ise vertikal kesitin yanısıra transvers kesit bulgularıyla da doğru tanıya ulaşılabildi. Liken pilanopilariste likenoid interfaz değişikliği, follikülün üst kısımlarında ve infundibulumda, ayrıca folliküler epitelyal-dermal bileşkeyi tamamen kaplayacak şekilde bant tarzındaki yoğun lenfositik infiltrasyon karakteristik bulgulardır (6,11,12). Terminal folliküllerin sayısı çok önemli bir tanısal bulgu değildir. Hastalığın seyri boyunca terminal follikül sayısı değişkenlik gösterir. Erken evrelerde normalden, son evrelerde hiç sağlam follikül kalmayabilir (5,11). Çalışmamızdaki LPP'li tüm hastalarda epidermal likenoid ve vakuoler interfaz değişikliği yalnızca vertikal kesitlerde değerlendirilebildi. Sadece 1 hastada transvers kesitlerde hastalığa ait tanısal bulgular izlendi. Bu hastada follikülün infundibulum ve istmusunda likenoid ve vakuoler dejenerasyon görüldü. Bu bulgu, yalnızca vertikal kesitlerle tanıya ulaşılabilen 4 hastanın ise 1'inde mevcuttu. Terminal follikül yoğunluğunda azalma veya terminal folliküllerde tam kaybın transvers kesitlerde değerlendirilebilmesine,

perifolliküler, perivasküler ve interstisyel lenfositik infiltrasyonun vertikal kesitlerin yanı sıra transvers kesitlerde de izlenmesine rağmen, bu bulgular tek başına transvers kesitlerle tanı koymada yeterli olmadı. Bu veriler, çalışmamıza alınan LPP'li hastalara özellikle yalnızca vertikal kesitlerde izlenen dermoepidermal bileşkedeki likenoid ve vakuoler interfaz değişikliği bulgularının yardımıyla tanı konulabildiğini gösterdi.

Yalnızca vertikal kesitlerde izlenen epidermis, dermoepidermal bileşke ve dermisteki bulguların tanıda önemli olduğu diğer bir sikatrisyel alopesi nedeni DLE'dir (9,11). Bu çalışmadaki tek DLE'li hastaya tek başına hem transvers hem de vertikal kesitlerle tanı konulabildi. Yalnızca vertikal kesitlerde izlenen likenoid ve vakuolar interfaz değişikliği, folliküler lenfositik ekzositoz, folliküler dilatasyon ve folliküler tıkaç dışındaki diğer tanısal bulgular (folliküler ünite yapısında bozulma, tutulan folliküllerin sebese bezlerinde atrofi, infundibulum ve istmusta hasar, perivasküler, periadneksiyal, perifolliküler ve dermal lenfositik-histiyositik infiltrasyon ile perifolliküler münin birikimi) her iki kesitte de saptandı. Ancak çalışmada yalnızca 1 DLE'li hasta olması nedeniyle bu hastalıkla ilgili genel bir sonuca varmak mümkün olmadı.

Çalışmadaki tüm sikatrisyel alopesili hastalar değerlendirildiğinde; 17 hastanın 13'üne (%76.5) tek başına transvers, 14'üne (%82.4) ise tek başına vertikal kesitlerdeki histopatolojik bulgularla doğru tanı konulabildi. Tek başına transvers kesitlerle tanı konulamayan 4 hasta daha önce de belirtildiği gibi LPP'li hastalardı. Vertikal kesitlerle tanı konulamayan 3 hastada ise psödopelad, follikülitis dekalvans ve disekan selülit vardı ve bu hastalıklara ait değişiklikler sadece transvers kesitlerde saptanabildi. Bununla birlikte iki yöntemin tanısal açıdan birbirine üstünlüğü saptanmadı.

Klinik olarak özgül bir tanı konulamayan sikatrisyel olmayan alopesili hastalarda ve sikatrisyel alopesi düşünülen tüm hastalarda skalp biyopsisi alınması önerilmektedir (2,23). Ancak alopesi nedeni hastalıkların çoğunun birbiriyle iç içe geçen ve hastalık ilerledikçe değişime uğrayabilen geniş spektrumda histopatolojik özellikler göstermesi nedeniyle histopatolojik tanıda zaman zaman güçlükler yaşanmaktadır (4). Bir çalışmada, primer sikatrisyel alopesilerde klinikopatolojik ilişki araştırılmış, sadece lenfositik ve nötrofilik grupların ayrımının histopatolojik olarak yapılabildiği ancak özgül bir tanıya ulaşılamadığı bulunmuştur (115). Başka bir çalışmada ise kadınlarda AGA ve kronik telogen efluviumun ayırt edilmesi için hastaların bir bölümünden tek, bir bölümünden 3

adet skalp biyopsisi alınmış ve örneklerin tümünden transvers kesit yapılmıştır. Tek biyopsi örneği alınan hastaların ancak %79'una tanı konulabildiği saptanmıştır (116). Bizim çalışmamızda ise hastaların %11.3'e histopatolojik incelemeyle tanı konulamadı. Bu hastalarda klinik olarak özellikle AGA'nın telogen efluviumdan ve psödopeladin LPP'den ayırt edilmesi mümkün değildi.

Direkt immüno Floresan inceleme bulgularının, sikatrisyel alopesilerde tanı koydurucu olmaktan çok tanıyı desteklediği bildirilmiştir (7). Yapılan bir çalışmada 97 farklı tip sikatrisyel alopesili hastanın %27'sinde direkt immüno Floresan inceleme sonucu pozitif, %73'ünde ise negatif olarak bulunmuştur (6). Bizim çalışmamızda, 17 sikatrisyel alopesili hastanın tümünde de direkt immüno Floresan inceleme sonucu negatifti. Dolayısıyla da bu çalışmada sikatrisyel alopesilere tanı koyarken immüno Floresan incelemenin sonucu histopatolojik incelemeyle elde edilen bulgulara ek bir yarar sağlamadı.

Sonuç olarak; bu çalışmada sikatrisyel olmayan alopesilerin histopatolojik tanısında transvers kesitlerin vertikal kesitlerden daha üstün olabileceği düşünüldü. Sikatrisyel alopesi nedenleri arasında yer alan LPP'li hastalarda vertikal kesitlerin transvers kesitlere göre daha değerli olduğu görüldü. Diğer sikatrisyel alopesilerde ise her iki yöntemin tanı koyma başarısı arasında fark saptanmadı.

6. SONUÇ

Bu çalışmada klinik olarak sikatrisyel ve sikatrisyel olmayan farklı tip alopesilerin transvers ve vertikal kesitlerdeki histopatolojik bulgularının tanımlanması ve her iki yöntemin tanısal değerinin karşılaştırılması amaçlandı. Dermoepidermal bileşkedeki vakuoler ve likenoid interfaz değişikliği sadece vertikal kesitlerde izlenirken, terminal ve vellüs follikül yoğunluğu, anagen/katagen-telogen evredeki terminal folliküllerin oranı gibi nicel veriler transvers kesitlerde daha doğru olarak değerlendirildi. Sikatrisyel olmayan alopesilerin histopatolojik tanısında transvers kesitlerin vertikal kesitlerden daha değerli olabileceği sonucuna varıldı. Sikatrisyel alopesilerde ise her iki yöntemin tanı koyma başarısı arasında fark saptanmadı. Bununla birlikte LPP'li hastalarda vertikal kesitlerin transvers kesitlere üstün olduğu bulundu.

Sonuç olarak; alopesi alt tiplerinin histopatolojik tanısı için tek biyopsi alınan hastalarda, klinik olarak sikatrisyel olmayan alopesi düşünülmesi durumunda transvers kesitler yeğlenmelidir. Klinik olarak bir sikatrisyel alopesi alt tipi olan LPP düşünülen hastalarda ise mutlaka vertikal kesitler değerlendirilmelidir. Liken pilanopilaris dışındaki sikatrisyel alopesili hastalarda transvers ve vertikal kesitlerin tanısal değerinin aynı olduğu, bu iki yöntemden herhangi birinin seçilebileceği bilinmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Springer K, Brown M, Stulberg DL. Common hair loss disorders. *Am Fam Physician* 68: 93-102, 2003.
2. Han A, Mirmirani P. Clinical approach to the patient with alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 25: 11-23, 2006.
3. Alexis AF, Sergay AB, Taylor SC. Common dermatologic disorders in skin of color: a comparative practice survey. *Cutis* 80: 387-394, 2007.
4. Sellheyer K, Bergfeld WH. Histopathologic evaluation of alopecias. *Am J Dermatopathol* 28: 236-259, 2006.
5. Sperling LC, Cowper SE. The histopathology of primary cicatricial alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 25: 41-50, 2006.
6. Whiting DA. Cicatricial alopecia: clinico-pathological findings and treatment. *Clin Dermatol* 19: 211-225, 2001.
7. Ross EK, Tan E, Shapiro J. Update on primary cicatricial alopecias. *J Am Acad Dermatol* 53: 1-37, 2005.
8. Eudy G, Solomon AR. The histopathology of noncicatricial alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 25: 35-40, 2006.
9. Templeton SF, Santa Cruz DJ, Solomon AR. Alopecia: histologic diagnosis by transverse sections. *Semin Diagn Pathol* 13: 2-18, 1996.
10. Headington JT. Transverse microscopic anatomy of the human scalp. *Arch Dermatol* 120: 449-456, 1984.
11. Sperling LC. *An Atlas of Hair Pathology with Clinical Correlations*. First edition, New York, Parthenon Publishing, 2003.
12. Templeton SF, Solomon AR. Scarring alopecia: a classification based on microscopic criteria. *J Cutan Pathol* 21: 97-109, 1994.
13. Frishberg DP, Sperling LC, Guthrie VM. Transverse scalp sections: a proposed method for laboratory processing. *J Am Acad Dermatol* 35: 220-222, 1996.
14. Whiting DA. Diagnostic and predictive value of horizontal sections of scalp biopsy specimens in male pattern androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 28: 755-763, 1993.
15. Lee HJ, Ha SJ, Lee JH, Kim JW, Kim HO, Whiting DA. Hair counts from scalp biopsy specimens in Asians. *J Am Acad Dermatol* 46: 218-221, 2002.
16. Elston DM. Vertical vs. transverse sections: both are valuable in the evaluation of alopecia. *Am J Dermatopathol* 27: 353-356, 2005.
17. Elston DM, McCollough ML, Angeloni VL. Vertical and transverse sections of alopecia biopsy specimens: combining two to maximize diagnostic yield. *J Am Acad Dermatol* 32: 454-457, 1995.
18. Elston DM, Ferringer T, Dalton S, Fillman E, Tyler W. A comparison of vertical versus transverse sections in the evaluation of alopecia biopsy specimens. *J Am Acad Dermatol* 53: 267-272, 2005.
19. Whiting DA. Histopathology of alopecia areata in horizontal sections of scalp biopsies. *J Invest Dermatol* 104: 26-27, 1995.
20. Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *N Engl J Med* 341: 491-497, 1999.
21. Murphy GF. Histology of the skin. *Lever's Histopathology of the Skin* (Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF, ed). Ninth edition, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 9-58, 2005.
22. James WD, Berger TG, Elston DM. *Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology*. Tenth edition, Philadelphia, Elsevier Inc, 2006.

23. Whiting DA, Howsden FL. Color Atlas of Differential Diagnosis of Hair Loss. First edition, Canfield Publishing, 1996.
24. Newton RC, Hebert AA, Freese TW, Solomon AR. Scarring alopecia. *Dermatol Clin* 5: 603-618, 1987.
25. Headington JT. Cicatricial alopecia. *Dermatol Clin* 14: 773-782, 1996.
26. Sperling L, Solomon A, Whiting D. A new look at scarring alopecia. *Arch Dermatol* 136: 235-242, 2000.
27. Sullivan JR, Kossard S. Acquired scalp alopecia. part 1: a review. *Australas J Dermatol* 39: 207-221, 1998.
28. Modly CE, Wood CM, Burnett JW. Evaluation of alopecia: a new algorithm. *Cutis* 43: 148-152, 1989.
29. Olsen EA, Bergfeld WF, Cotsarelis G, Price VH, Shapiro J, Sinclair R, Solomon AR, Sperling L, Stenn K, Whiting DA and the members of the workshop on cicatricial alopecia. Summary of North American Hair Research Society (NAHRS)-sponsored workshop on cicatricial alopecia, Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001. *J Am Acad Dermatol* 48: 103-110, 2003.
30. Madani S, Shapiro J. The scalp biopsy: making it more efficient. *Dermatol Surg* 25: 537-538, 1999.
31. Ionnides G. Alopecia: a pathologist's view. *Int J Dermatol* 21: 316-328, 1982.
32. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK, Lewis CW, Pariser DM, Webster SB, Whitaker DC, Butler B, Lowery BJ, Price VH, Baden H, DeVillez RL, Olsen E, Shupack JL. Guidelines of care for androgenetic alopecia. American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol* 35: 465-469, 1996.
33. Whiting DA. Possible mechanisms of miniaturization during androgenetic alopecia or pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 45: 81-86, 2001.
34. Sperling LC. Transverse anatomy of telogen effluvium. *J Assoc Mil Dermatol* 16: 3-10, 1990.
35. Headington JT. Telogen effluvium. New concepts and review. *Arch Dermatol* 129: 356-363, 1993.
36. Sperling LC, Mezebish DS. Hair diseases. *Med Clin North Am* 82: 1155-1169, 1998.
37. Jackson EA. Hair disorders. *Prim Care* 27: 319-332, 2000.
38. Whiting DA. Chronic telogen effluvium: increased scalp hair shedding in middle-aged women. *J Am Acad Dermatol* 35: 899-906, 1996.
39. Sperling LC. Hair and systemic disease. *Dermatol Clin* 19: 711-726, 2001.
40. Solomon AR. The transversely sectioned scalp biopsy specimen: the technique and an algorithm for its use in the diagnosis of alopecia. *Adv Dermatol* 9: 127-157, 1994.
41. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 42: 549-566, 2000.
42. Muller HK, Rook AJ, Kubba R. Immunohistology and autoantibody studies in alopecia areata. *Br J Dermatol* 102: 609-615, 1980.
43. Muller SA, Winkelmann RK. Alopecia areata: an evaluation of 736 patients. *Arch Dermatol* 88: 290-297, 1963.
44. Shellow WV, Edwards JE, Koo JY. Profile of alopecia areata: a questionnaire analysis of patient and family. *Int J Dermatol* 31: 186-189, 1992.
45. Friedmann PS. Decreased lymphocytic reactivity and auto-immunity in alopecia areata. *Br J Dermatol* 105: 145-151, 1981.
46. Friedmann PS. Alopecia areata and auto-immunity. *Br J Dermatol* 105: 153-157, 1981.
47. Wang SJ, Shohat T, Vadheim C, Shellow W, Edwards J, Rotter JI. Increased risk for type I (insulin-dependent) diabetes in relatives of patients with alopecia areata. *Am J Med Genet* 51: 234-239, 1994.

48. Werth VP, White VL, Sanchez MR, Franks AG. Incidence of alopecia areata in lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 128: 368-371, 1992.
49. Whiting DA. Histopathologic features of alopecia areata: a new look. *Arch Dermatol* 139: 1555-1559, 2003.
50. Orecchia G, Douville H, Marelli MA. Nail changes and alopecia areata. *Ital Gen Rev Dermatol* 25: 179-184, 1988.
51. Mitchell A, Krull E. Alopecia areata: pathogenesis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 11: 763-765, 1984.
52. De Waard-Van der Spek FB, Oranje AP, De Raeymaecker DM, Peereboom-Wynia JD. Juvenile versus maturity-onset alopecia areata: a comparative retrospective clinical study. *Clin Exp Dermatol* 14:429-436, 1989.
53. Whiting DA. The histopathology of alopecia areata in vertical and horizontal sections. *Dermatol Ther* 14: 297-305, 2001.
54. Hautmann G, Hercogova J, Lotti T. Trichotillomania. *J Am Acad Dermatol* 46: 807-821, 2002.
55. Trueb R. Chignon alopecia: a distinctive type of non-marginal traction alopecia. *Cutis* 55: 178, 1995.
56. Wilson CL, Burge SM, Dean D, Dawber RP. Scarring alopecia in discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 126: 307-314, 1992.
57. Callen JP. Chronic cutaneous lupus erythematosus. Clinical, laboratory, therapeutic, and prognostic examination of 62 patients. *Arch Dermatol* 118: 412-416, 1982.
58. de Berker D, Dissanayeka M, Burge S. The sequelae of chronic cutaneous lupus erythematosus. *Lupus* 1: 181-186, 1992.
59. George PM, Tunnessen WW. Childhood discoid lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 129: 613-617, 1993.
60. Moises-Alfaro C, Berron-Perez R, Carrasco-Daza D, Gutierrez-Castrellon P, Ruiz-Maldonado R. Discoid lupus erythematosus in children: clinical, histopathologic, and follow-up features in 27 cases. *Pediatr Dermatol* 20: 103-107, 2003.
61. Donnelly AM, Halbert AR, Rohr JB. Discoid lupus erythematosus. *Australas J Dermatol* 36: 3-10, 1995.
62. McCauliffe DP. Cutaneous lupus erythematosus. *Semin Cutan Med Surg* 20: 14-26, 2001.
63. Yell JA, Burge SM. The effect of hormonal changes on cutaneous disease in lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 129: 18-22, 1993.
64. Baima B, Sticherling M. Apoptosis in different cutaneous manifestations of lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 144: 958-966, 2001.
65. Rubenstein DJ, Huntley AC. Keratotic lupus erythematosus: treatment with isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 14: 910-914, 1986.
66. Shahidullah M, Lee YS, Khor CJ, Ratnam KV. Chronic discoid lupus erythematosus: an immunopathological and electron microscopic study. *Ann Acad Med Singapore* 24: 789-792, 1995.
67. Mehregan DA, Van Hale HM, Muller SA. Lichen planopilaris: clinical and pathologic study of forty-five patients. *J Am Acad Dermatol* 27: 935-942, 1992.
68. Smith KJ, Crittenden J, Skelton H. Lichen planopilaris-like changes arising within an epidermal nevus: does this case suggest clues to the etiology of lichen planopilaris?. *J Cutan Med Surg* 4: 30-35, 2000.
69. Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 25: 593-619, 1991.
70. Burrows NP, Grant JW, Crisp AJ, Roberts SO. Scarring alopecia following gold therapy. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 74: 486, 1994.

71. Bardazzi F, Landi C, Orlandi C, Neri I, Varotti C. Graham Little-Piccardi-Lasser Syndrome following HBV vaccination. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 79: 93, 1998.
72. Fayyazi A, Schweyer S, Soruri A, Duong LQ, Radzun HJ, Peters J, Parwaresch R, Berger H. T lymphocytes and altered keratinocytes Express interferon-gamma and interleukin 6 in lichen planus. *Arch Dermatol Res* 291: 485-490, 1999.
73. Chiericato C, Zini A, Barba A, Manganini M, Rosina P. Lichen planopilaris: report of 30 cases and review of the literature. *Int J Dermatol* 42: 342-345, 2003.
74. Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution. *Arch Dermatol* 130: 770-774, 1994.
75. Kossard S, Lee MS, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: a frontal variant of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol* 36: 59-66, 1997.
76. Guijarro J, Silvestre JF, Ramon RL, Betlloch MI, Botella R. A peculiar pattern of alopecia. *Arch Dermatol* 137: 365-370, 2001.
77. Faulkner CF, Wilson NJ, Jones SK. Frontal fibrosing alopecia associated with cutaneous lichen planus in a premenopausal women. *Australas J Dermatol* 43: 65-67, 2002.
78. Dawn G, Holmes S, Moffat D, Munro C. Post-menopausal frontal fibrosing alopecia. *Clin Exp Dermatol* 28: 43-45, 2003.
79. Annessi G, Lombardo G, Gobello T, Puddu P. A clinicopathologic study of scarring alopecia due to lichen planus: comparison with scarring alopecia in discoid lupus erythematosus and pseudopelade. *Am J Dermatopathol* 21: 324-331, 1999.
80. Braun-Falco O, Imai S, Schmoeckel C, Steger O, Bergner T. Pseudopelade of Brocq. *Dermatologica* 172: 18-23, 1986.
81. Dawber R. What is pseudopelade?. *Clin Exp Dermatol* 17: 305-306, 1992.
82. Anderton RL, Cullen SI. Pseudopelade of Brocq secondary to lichen planus. *Cutis* 17: 916-918, 1976.
83. Silvers DN, Katz BE, Young AW. Pseudopelade of Brocq is lichen planopilaris: report of four cases that support this nosology. *Cutis* 51: 99-105, 1993.
84. Amato L, Mei S, Massi D, Gallerani I, Fabbri P. Cicatricial alopecia: a dermatopathologic and immunopathologic study of 33 patients. *Int J Dermatol* 41: 8-15, 2002.
85. LoPresti P, Papa CM, Kligman AM. Hot comb alopecia. *Arch Dermatol* 98: 234-238, 1968.
86. Sperling LC, Sau P. The follicular degeneration syndrome in black patients. "Hot comb alopecia" revisited and revised. *Arch Dermatol* 128: 68-74, 1992.
87. Hempstead RW, Ackerman AB. Follicular mucinosis. A reaction pattern in follicular epithelium. *Am J Dermatopathol* 7: 245-257, 1985.
88. Brown HA, Gibson LE, Pujol RM, Lust JA, Pittelkow MR. Primary follicular mucinosis: long-term follow-up of patients younger than 40 years with and without clonal T-cell receptor gene rearrangement. *J Am Acad Dermatol* 47: 856-862, 2002.
89. Gibson LE, Muller SA, Leiferman KM. Follicular mucinosis: clinical and histopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 20: 441-446, 1989.
90. Cerroni L, Fink-Puches R, Back B. Follicular mucinosis. A critical reappraisal of clinicopathologic features and association with mycosis fungoides and Sezary syndrome. *Arch Dermatol* 138: 182-189, 2002.
91. van Doorn R, Scheffer E, Willemze R. Follicular mycosis fungoides, a distinct disease entity with or without associated follicular mucinosis. A clinicopathologic and follow-up study of 51 patients. *Arch Dermatol* 138: 191-198, 2002.
92. Sehgal VN, Srivastva G, Bajaj P. Cicatricial (scarring) alopecia. *Int J Dermatol* 40: 241-248, 2001.

93. Snyder RA, Crain WR, McNutt NS. Alopecia mucinosa. Report of a case with diffuse alopecia and normal-appearing scalp skin. *Arch Dermatol* 120: 496-498, 1984.
94. Herd RM, Benton EC. Keratosis follicularis spinulosa decalvans: report of a new pedigree. *Br J Dermatol* 134: 138-142, 1996.
95. van Osch LD, Oranje AP, Keukens FM, van Voorst Vader PC, Veldman E. Keratosis follicularis spinulosa decalvans: a family study of seven male cases and six female carriers. *J Med Genet* 29: 36-40, 1992.
96. Eramo LR, Esterly NB, Zieserl EJ, Stock EL, Herrmann J. Ichthyosis follicularis with alopecia and photophobia. *Arch Dermatol* 121: 1167-1174, 1985.
97. Baden HP, Byers HR. Clinical findings, cutaneous pathology, and response to therapy in 21 patients with keratosis pilaris atrophicans. *Arch Dermatol* 130: 469-475, 1994.
98. Brooke RCC, Griffiths CEM. Folliculitis decalvans. *Clin Exp Dermatol* 26: 120-122, 2001.
99. Powell JJ, Dawber RP, Gatter K. Folliculitis decalvans including tufted folliculitis: clinical, histological and therapeutic findings. *Br J Dermatol* 140: 328-333, 1999.
100. Karakuzu A, Erdem T, Aktas A, Atasoy M, Gulec AI. A case of folliculitis decalvans involving the beard, face and nape. *J Dermatol* 28: 329-331, 2001.
101. Annesi G. Tufted folliculitis of the scalp: a distinctive clinicohistological variant of folliculitis decalvans. *Br J Dermatol* 138: 799-805, 1998.
102. Pujol RM, Garcia-Patos V, Ravella-Mateu A, Casanova JM, deMoragas JM. Tufted hair folliculitis: a specific disease?. *Br J Dermatol* 130: 259-260, 1994.
103. Saijyo S, Tagami H. Tufted hair folliculitis developing in a recalcitrant lesion of pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 38: 857-859, 1998.
104. Petronic-Rosic V, Krunic A, Mijuskovic M, Vesic S. Tufted hair folliculitis: a pattern of scarring alopecia?. *J Am Acad Dermatol* 41: 112-114, 1999.
105. Stites PC, Boyd AS. Dissecting cellulitis in a white male: a case report and review of the literature. *Cutis* 67: 37-40, 2001.
106. Dinehart SM, Herzberg AJ, Kerns BJ. Acne keloidalis: a review. *J Dermatol Surg Oncol* 15: 642-647, 1989.
107. Sperling LC, Homoky C, Pratt L, Sau P. Acne keloidalis is a form of primary scarring alopecia. *Arch Dermatol* 136: 479-484, 2000.
108. Herzberg AJ, Dinehart SM, Kerns BJ, Pollack SV. Acne keloidalis. Transverse microscopy, immunohistochemistry, and electron microscopy. *Am J Dermatopathol* 12: 109-121, 1990.
109. Fisher DA. Acne necroticans (varioliformis) and *Staphylococcus aureus*. *J Am Acad Dermatol* 18: 1136-1138, 1988.
110. Zim JR, Scott RA, Hambrick GW. Chronic acneiform eruption with crateriform scars. Acne necrotica (varioliformis) (necrotizing lymphocytic folliculitis). *Arch Dermatol* 132: 1367-1370, 1996.
111. Grattan CE, Peachey RD, Boon A. Evidence for a role of local trauma in the pathogenesis of erosive pustular dermatosis of the scalp. *Clin Exp Dermatol* 13: 7-10, 1988.
112. Shall L, Shuttleworth D. Erosive pustular dermatosis of the scalp presenting as herpes zoster. *BMJ* 297: 1636, 1988.
113. Trueb RM, Krasovec M. Erosive pustular dermatosis of the scalp following radiation therapy for solar keratosis. *Br J Dermatol* 141: 763-765, 1999.
114. Rongioletti F, Delmonte S, Rossi ME, Strani GF, Rebora A. Erosive pustular dermatosis of the scalp following cryotherapy and topical tretinoin for actinic keratoses. *Clin Exp Dermatol* 24: 499-500, 1999.

115. Mirmirani P, Willey A, Headington JT, Stenn K, McMCalmont TH, Price VH. Primary cicatricial alopecia: histopathological findings do not distinguish clinical variants. J Am Acad Dermatol 52: 637-643, 2005.
116. Sinclair R, Jolley D, Mallari R, Magee J. The reliability of horizontally sectioned scalp biopsies in the diagnosis of chronic diffuse telogen hair loss in women. J Am Acad Dermatol 51: 189-199, 2004.

EK 1

ALOPESİ GENEL DEĞERLENDİRME FORMU

AD-SOYAD:

YAŞ:

CİNSİYET:

A. HASTANIN GENEL DEĞERLENDİRMESİ

- 1) Alopesinin ortaya çıktığı yaş ve süresi:
- 2) Alopesinin lokalizasyonu:
- 3) Daha önce benzer şikayeti olup olmadığı:
- 4) Özgeçmiş:
 - a. Lupus eritematozus
 - b. Liken planus
 - c. Şiddetli akne
 - d. Hidradenitis suppurativa
 - e. Tiroid hastalıkları
 - f. Vitiligo
 - g. Otoimmün hastalıklar
 - h. Anemi
 - i. İlaç öyküsü
 - j. Menstrüasyon, gebelik ve menopoz öyküsü
 - k. Diyet alışkanlıkları
 - l. Stres, kaza, ameliyat öyküsü
- 5) Günlük dökülen saç sayısı:
- 6) Saç bakım ürünü kullanımı:
- 7) Ailede benzer tip saç dökülmesi öyküsü:
- 8) Semptomlar (kaşıntı, yanma, ağrı):
- 9) Daha önce kullandığı tedaviler:

B. ALOPESİK ALANIN MUAYENESİ

- 1) Lokalizasyon/çap /sayı/yaygınlık
- 2) Eritem
- 3) Skuam/kurut
- 4) Perifoliküler hiperkeratoz
- 5) Tufting
- 6) Telanjyektazi/pigment değişikliği

- 4) Püstül
5) Atrofi/skar
- 9) Saç çekme testi

C. DİĞER BÖLGELER

- 1) Periungual telanjiektazi
2) Fotosensitif döküntü
3) Tırnak tutulumu
- 4) Müköz membranlar
5) Vücutta kıl kaybı

D. LABORATUVAR (Tam kan sayımı, tiroid stimüle edici hormon, serum demir ve ferritin düzeyleri, antinükleer antikor, açlık kan şekeri, VDRL,...)

EK 2

ALOPESİLERİN HİSTOPATOLOJİK BULGULARI

A. Sikatrisyel Alopesiler

1. Liken pilanopilaris (klasik LPP, FFA, Graham-Little Sendromu)

Erken evre / Aktif hastalık evresi

- İfundibulum ve istmusta belirgin olan lenfositik inflamasyon
- Folliküler epitelyal-dermal bileşkede (FEDB) yoğun, bant tarzında lenfositik infiltrasyon
- Likenoid interfaz değişikliği
- İfundibulumda vakuoler değişiklik ve hipergranüloz
- FEDB’de belirgin diskeratoz ve tek tek nekrotik keratinositler
- Kolloid veya civatte cisimcikleri
- Sebace bezlerde atrofi/tam kayıp
- Liken planusa ait epidermal değişiklikler
- Pigment inkontinansı

Geç evre

- Keratinöz debris ile dolmuş infundibulum ve istmus
- Perifolliküler fibroplazi
- Follikülden uzaklaşan lenfositik infiltrasyon
- Folliküler epitel ve dermis arasında artefakt benzeri yarık
- Epidermal atrofi, papiller fibrozis

2. Diskoid lupus eritematozus

Erken evre

- İnfundibulum ve istmusta belirgin olan lenfositik inflamasyon
- Perivasküler ve periadneksiyal inflamasyon
- Folliküler epitelde vakuoler interfaz değişikliği
- Dermal mürin artışı
- Kolloid veya civatte cisimciği
- Sebace bezlerde atrofi/tam kayıp
- Folliküler açıklıkta genişleme, folliküler tıkaç

Geç evre

- Epidermal ve folliküler bazal membranda kalınlaşma
- Pigment inkontinansı
- Papiller ve retiküler dermiste fibrozis
- Konsantrik lamellar fibroplazi

3. Santral sentrifugal sikatriyel alopesi

Erken evre

- Anormal (prematür) iç kök kılıfı deskuamasyonu

Aktif hastalık evresi

- Perifolliküler lenfositik infiltrasyon (proksimal istmus, distal infundibulum)
- Konsantrik lamellar fibroplazi
- Follikülde eksantrik epitelyal atrofi
- İnfundibular füzyon (politrişya)
- Perifolliküler granümatöz inflamasyon

Son evre

- Folliküler fibrozis
- Erektör pili kasında retansiyon

4. Klasik psödopelad (*Brocq*'un psödopeladı)

Erken evre

- Folliküler kılıfta masif apopitoz (tek spesifik bulgu)
- Yoğun, perifolliküler lenfositik infiltrat (özellikle infundibulumda)

Aktif hastalık evresi

- Sebase bezlerde atrofi/tam kayıp
- Folliküler infundibular epitelde eksantrik atrofi
- Konsantrik lamellar fibroplazi (özellikle proksimal follikülde)
- İlerleyen evrelerde pilosebace ünitelerde tam hasarlanma

Geç evre

- Subkütan dokuya da yayılabilen, folliküler longitudinal fibröz trakt
- Kıl gövdesinde granülomlar ve dağınık lenfositik infiltrasyon

5. Alopesi müsinosa

Erken evre

- Öncelikle dış kök kılıfından başlayan daha sonra sebase bezler de dahil olmak üzere tüm follikülü tutan müsün birikimi
- Perifolliküler, intrafolliküler ve perivasküler lenfosit infiltrasyonu, daha az oranda eozinofil ve histiyosit infiltrasyonu (lenfositler aktive ve atipik olabilir)
- Folliküler lenfositik ekzositoz

Geç evre

- Folliküler hasarlanma
- İnflamatuvar hücreler tarafından çevrelenmiş rezidüel müsün

6. Keratozis follikularis spinuloza dekalvans

- **Proksimal folliküler epitelde anormal keratinizasyon, hiperkeratoz ve hipergranüloz**
- Süperfizyal intrafolliküler ve perifolliküler ödem ve nötrofiller
- Perivasküler ve perifolliküler dağınık, mononükleer hücre infiltrasyonu
- Proksimal follikül etrafında müsün
- Granümatöz inflamasyon ve folliküler hasarlanma
- Konsantrik lamellar fibroplazi
- Dağınık folliküler traktlar

7. Follikülitis dekalvans

Erken evre/aktif hastalık evresi

- Yoğun intrafolliküler ve perifolliküler nötrofilik infiltrasyon (proksimal ve mid-folliküler)

- Akneiform infundibular dilatasyon
- Hastalık ilerledikçe nötrofillerle birlikte lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan, adventisyal dermisi de tutan hücre infiltrasyonu
- Apse formasyonu (disekan selülitteki kadar belirgin değil)
- Kıl gövdelerini çevreleyen granümatöz inflamasyon

Geç evre

- Folliküler ve adventisyal dermiste fibrozis

8. Disekan selülit (perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens)

Erken evre / aktif hastalık evresi

- İntrafolliküler ve perifolliküler nötrofilik infiltrasyon
- İnfundibular akneiform dilatasyon
- Hastalık ilerledikçe folliküler perforasyon ile birlikte nötrofil, lenfosit ve çok sayıda plazma hücrelerinden oluşan, baskın olarak perifolliküler orta-derin dermis ve süperfisyal yağ dokusunu tutan apse oluşumu
- Sinüs trakt oluşumu (abselerin kısmen skuamöz epitel ile çevrilmesi sonucu)
- Katagen ve telogen evrelere kayış
- İnflamasyon ile çevrili çok sayıda normal görünümlü follikül
- Sebace bezler son evrelere kadar sağlam, geç evrelerde kayıp olabilir

Geç evre

- Pilosebace ünitelerde kayıp
- Dermis, subkütan doku ve sinüs traktların etrafında yaygın fibrozis, granülasyon dokusu

9. Akne keloidalis

- İstmus, distal infundibulum ve sebace bez seviyesinde daha belirgin olan perifolliküler ve intrafolliküler lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu
- İstmusta folliküler epitelde incelme ve lamellar fibroplazi
- Sebace bezlerde kayıp
- İnfundibular füzyon (politrişya)
- Hastalık ilerledikçe fokal veya tam folliküler hasarlanma
- Belirgin dermal fibrozis

10. Akne nekrotika

- Yoğun perivasküler ve perifolliküler lenfositik infiltrasyon
- Üst pilosebace ünitelerde lenfositik ekzositoz, sponjiyoz ve keratinositlerde tek

hücre nekrozu

- Subepidermal ödem
- Folliküler epitel ile komşu epidermis ve dermiste giderek birleşen nekroz

11. Eroziv püstüler dermatoz

- Epidermiste erozyon, atrofi, akantoz, parakeratoz ve subkorneal püstüller
- Dermiste yoğun , kronik, karışık tipte inflamatuvar hücre infiltrasyonu
- Pilosebace ünitelerde sayıca azalma/tam kayıp
- Erektör pili kası artıkları

B. Sikatrisyel Olmayan Alopesiler

1. Androgenetik alopesi

Erken evre

- Folliküler ünite yapısı normal
- Katagen ve telogen evredeki folliküllerin sayısında artış (%20-40)
- Hastalık ilerledikçe terminal folliküllerde minyatürizasyon
- Minyatürize folliküllerde azalmış melanin pigmenti
- Peri-infundibular, az sayıda lenfositten oluşan inflamasyon

Aktif hastalık evresi

- Terminal folliküllerin çoğunluğunda minyatürizasyon, bulbusun alt kısmında fibröz traktlar (stela)
- Minyatürize olmuş folliküllerin sebace bezleri normalden daha büyük görünümde
- Folliküler yoğunluk belirgin olarak azalmış
- Anagen/katagen-telogen evredeki folliküllerin oranı normal veya normale yakın
- Peri-infundibular az sayıda lenfositten oluşan inflamasyon

Geç evre

- Folliküllerin tamamına yakınında minyatürizasyon
- Terminal follikül yoğunluğunda azalma, normal folliküler ünite yapısında bozulma

- Folliküler stela belirgin

2. Akut telogen efluvium

- Folliküler ünite yapısı normal
- Folliküllerin toplam sayısı normal
- Terminal folliküllerin %25'ten fazlası telogen evrede

3. Kronik telogen efluvium

- Folliküler ünite yapısı normal
- Terminal folliküllerin %20-30'u katagen veya telogen fazda

4. AGA zemininde gelişmiş kronik telogen efluvium

- Terminal folliküllerin %20-30'u katagen veya telogen fazda
- Terminal folliküllerde minyatürizasyon
- Terminal follikül sayısında azalma, artmış stela, folliküler ünite yapısında bozulma (AGA ilerlemiş evredeyse)

5. Alopesi areata

Aktif evre

- Folliküler ünite yapısı normal
- Terminal folliküllerin %70-90'ı katagen veya telogen fazda
- Atipik (nanogen) folliküller
- Stela içinde ve folliküllerin etrafında seyrek peribulbar lenfositik infiltrasyon
- Peribulbar infiltratta yer yer eozinofiller
- Melanin artıkları ve trikomalazi
- Stela içinde melanin pigmenti kümeleri

İnaktif faz

- Terminal folliküllerin %30-80'ı katagen veya telogen fazda
- Terminal folliküllerde minyatürizasyon
- Terminal follikül sayısında azalma
- Hastalık ilerledikçe stela artışı, normal folliküler ünite yapısında bozulma

Tekrar büyüme (regrowth) evresi

- Anagen/katagen-telogen evredeki terminal folliküllerin oranı normal
- Terminal folliküllerde minyatürizasyon
- Terminal follikül sayısında azalma
- Stela artışı, normal folliküler ünite yapısında bozulma

6. Trikotillomani/Traksiyon alopesisi

- Erken evrede follüküler ünite yapısı normal
- Melanin artıkları ve trikomalazi
- Terminal follüküllerin %20-40'ı katagen ve telogen evrede
- Follüküler ve/veya perifollüküler hemoraji
- Follükülo sentrik hemosiderin birikimi
- Follüküler epitelin dermisten ayrılması

EK 3

GENEL HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME

Hastanın adı-soyadı:

Kesit: A) TRANSVERS

Yaşı:

B) VERTİKAL

Dosya no:

İmmünofloresan inceleme:

Biyopsi alınan bölge:

<p>Kıl follükülü</p> <p>4mm'lik punch biyopsi örneğinde, transvers kesitte, 10-12 follüküler ünite, 20-30 terminal follükül</p> <p>Terminal/vellus follükül oranı:4/1-7/1</p>	<p><u>Terminal follükül boyutu</u></p>	Normal	Anagen/telogen oranı N (9/1, follüküllerin %85-90'ı anagen evrede)
		Follüküllerin tamamına yakını telogen evrede	
		%20-30 follükül katagen/telogen evrede	
		Azalmış (minyatürizasyon)	Anagen/telogen oranı N(9/1, follüküllerin %85-90'ı anagen evrede)
		%20-30 follükül katagen/telogen evrede	
		Azalmış melanin pigmenti	
	<p><u>Terminal follükül yoğunluğu</u></p>	N / Hafif azalma (N:%80-88 terminal follükül)	
		Orta derecede azalma	
		Belirgin azalma / tam kayıp	
	<p><u>Vellus kıl yoğunluğu</u></p>	Var	N (%80-88 terminal follükül)
		Yok	Artmış Azalmış
	<p>Follüküler ünite yapısı</p>	Normal	
Bozulmuş			

	<u>Anormal iç kök kılıfı deskuamasyonu</u>	Var Yok				
Adneksiya Yapılar	Erektör pili kası	N Azalmış				
		<u>Tutulan folliküllerin sebese bezleri</u>	N Atrofik Tam kayıp			
	Epitelyal değişiklikler	Epidermal	Yok Sponjiyoz Likenoit Vakuoler Diğer (atrofi vs.)			
			Epitelyal değişiklikler (devam)	Folliküler	Yok Sponjiyoz Likenoit Vakuoler İnfundibular füzyon (politrişia)	Folliküler kılıfta apopitoz Atrofi/nekroz Folliküler lenfositik egzozitoz Folliküler dilatasyon Çıplak kıl gövdeleri
Lokalizasyon 1. İnfundibulum 2. İstmus 3. bulb 4. Folliküler epitelyal-dermal bileşke (FEDB)					Folliküler hasar (fokal/tam)	Keratinositlerde tek hücre nekrozu
					Melanin artıkları, melanin pigment kümeleri	Diğer
Epidermal keratin					Parakeratoz Hiperkeratoz Folliküler tıkaç	
	İnflamasyon	Yok Hafif Orta derecede Şiddetli				
		Tipi			Lenfositler Nötrofiller Histiyositler Plazma hücreleri Mast hücreleri Eozinofiller Diğer	

		Dermal	Papiller dermis Retiküler dermis
		Foliküler	İnfundibulum İstmus Peribulbar FEDB
	Lokalizasyonu	İnterfolliküler	İnterstisyel Periadneksiyel Perivasküler Subkütan
		Üst dermis (bulge'in üstü)	Yok Konsantrik lamellar fibroplazi Müsinöz fibroplazi Hyalinizasyon
		Alt dermis (bulge'in altı)	Yok Konsantrik lamellar fibroplazi Müsinöz fibroplazi Hyalinizasyon
Fibröz Doku	Perifoliküler fibrozis		
	Foliküler trakt		Yok Fibrovasküler Hyalinize Müsinöz/elastotik fibroplazi
Fibröz Doku (devam)			
		Yok	
		Hafif	
	İnterfolliküler müsin	Orta derecede	
		N	
		Perifoliküler skar	
		Süperfisyel perifoliküler kama şeklinde skar	
		Dermis boyunca kalınlaşmış elastik lifler	
		Diffüz skar (interfolliküler dermis dahil)	
İnterstisyel	Elastik lif paterni	Diğer	