



1993

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

**ANDROGENETİK ALOPESİLİ HASTALARDA TEDAVİ
TAKİBİNDE TRİKOSKOPİNİN YERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Seçil Yigen İritiş

Ankara, 2019



1993

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

**ANDROGENETİK ALOPESİLİ HASTALARDA TEDAVİ
TAKİBİNDE TRİKOSKOPİNİN YERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Seçil Yigen İritiş

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Nesibe Deren Özcan

Ankara, 2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda destek ve yardımlarını gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım hocalarım Prof. Dr. Tülin Güleç, Prof. Dr. Deniz Seçkin, Doç. Dr. Nesibe Deren Özcan'a, uzmanlarım Dr. Arzu Karataş, Dr. Ayşe Tunçer Vural ve Dr. Cemile Tuğba Altunel'e, istatistik konusunda destek ve yardımlarını gördüğüm Uzm. Tuğçe Şençelikel'e, çalışmam sırasında yardımını esirgemeyen tüm personelimize, her zaman bana koşulsuz destek olan annem, babam ve ablama, bu yolda beraber yürüdüğüm, beni koşulsuz destekleyen ve her zaman ufkumu genişleten eşim Op. Dr. İlter İritaş'a teşekkür ederim.

Uzmanlık tezimin hazırlanmasındaki bilimsel katkıları ve yardımları için tez danışmanım Doç. Dr. Nesibe Deren Özcan'a ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Seçil Yigen İritaş

ÖZET

Androjenetik Alopesili Hastalarda Tedavi Takibinde Trikoskopinin Yeri

Androjenetik alopeside cerrahi dışı tedavilere uzun süre, hatta ömür boyu devam edilmesi, dolayısıyla tedavi etkinliğinin objektif yöntemlerle takibi gerekir. TrichoScan günümüzde bu amaçla kullanılan en başarılı yöntemdir. Öte yandan ücretli bir yazılım olması, işlemin zaman alması ile sadece belirli marka videodermoskop ve el dermoskoplarıyla uyumlu çalışması gibi kısıtlılıkları vardır. Dolayısıyla, AGA tedavisinin takibinde kullanılabilecek daha kolay, ucuz ve hızlı, aynı zamanda güvenilir yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Trikoskopi, farklı tip alopesilerin tanısında başarılı bir şekilde kullanılsa da bu yöntemin tedavi takibindeki yeri bilinmemektedir. Bu araştırmada androjenetik alopesi tanısı alan hastalarda tedavi öncesi ve sonrasındaki trikoskopik bulguların değerlendirilmesi ve TrichoScan yazılımının sonuçlarıyla karşılaştırılması, böylece trikoskopinin tedavi takibindeki yerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu prospektif çalışmaya klinik ve trikoskopik olarak androjenetik alopesi tanısı konan 95 hasta alındı. Sol frontoparietal bölgede 1 cm²'lik daire şeklinde bir alandaki saçlar uzunluğu 0.5-1 mm olacak şekilde kesildi. Tedavi öncesi 95 hastadan ve tedavinin 3. ayının sonunda kontrole gelen 61 hastadan FotoFinder (Medicam 800) videodermoskop aracılığı ile trikoskopik fotoğraflar elde edildi. Bu fotoğrafları saç hastalıkları ve trikoskopi konusunda az deneyimli (doktor A) ve deneyimli (doktor B) 2 doktor, doktor A 2 kez olmak üzere, inceledi. Toplam, terminal ve vellüs saç sayısı ile terminal saçların vellüs saçlara oranı belirlendi. Aynı sayısal veriler TrichoScan analiziyle de hesaplandı. Her iki doktorun elde ettiği sayısal veriler TrichoScan yazılımının bulduğu değerler ile karşılaştırıldı.

Doktor A'nın TrichoScan ile uyumu tedavi öncesi terminal ve toplam saç sayısı için orta (sırasıyla CCC=0.9443, %95GA, 0.9179-0.9624; CCC=0.9412, %95 GA, 0.9131-0.9604), tedavi sonrasında ise iyi (sırasıyla CCC=0.9755, %95 GA, 0.9602-0.9849; CCC=0.9631, %95 GA, 0.9403-0.9773) düzeyde idi. Hem tedavi öncesi hem de sonrasında vellüs saç sayısı (sırasıyla CCC=0.8199, %95 GA, 0.7433-0.8752; CCC=0.8974, %95 GA, 0.8366-0.9364) ve terminal saçların vellüs saçlara oranı (sırasıyla CCC=0.8161, %95 GA, 0.7395-0.8718; CCC=0.8719, %95 GA, 0.7989-0.9195) için zayıf bulundu. Doktor B'nin TrichoScan ile uyumu hem tedavi öncesi hem de sonrası terminal (sırasıyla CCC=0.996, %95 GA, 0.9944-0.9975; CCC=0.9991, %95 GA, 0.9985-9994), vellüs (sırasıyla

CCC=0.990, %95 GA, 0.9862-0.9938; CCC=0.9948, %95 GA, 0.9914-0.9968) ve toplam saç sayısı (sırasıyla CCC=0.9971, %95 GA, 0.9956-0.9980; CCC=0.999, %95 GA, 0.9984-0.9994) için mükemmel, terminal saçların vellüs saçlara oranı için iyi (sırasıyla CCC=0.9734, %95 GA, 0.9607-0.9821, CCC=0.9875, %95 GA, 0.9793-0.9925) düzeyde bulundu.

Trikoskopi, androjenetik alopesili hastalarda terminal, vellüs ve toplam saç sayısı ile terminal saçların vellüs saçlara oranı hesaplanarak yapılan tedavi takibinde, saç hastalıkları ve trikoskopi konusunda deneyimli bir doktor tarafından uygulandığında duyarlı bir yöntem olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Trikoskopi, TrichoScan, androjenetik alopesi, tedavi takibi

ABSTRACT

The Value of Trichoscopy in the Follow-up Care of Patients with Androgenetic Alopecia

Androgenetic alopecia requires a long-term, and even life-long continuation of nonsurgical therapy, and thus necessitates the follow-up of treatment efficacy using objective methods. TrichoScan is currently the most successful method adopted for this purpose. On the other hand, it is a paid software, it takes time to process and only works with certain brand videodermoscopes and hand dermoscopes. Therefore, there is a need for more easy-to-apply, inexpensive, quick and as well as reliable method. Trichoscopy has been used successfully for the diagnosis of various types of alopecia, however its value in follow-up care of patients with androgenetic alopecia is yet unknown. In this study, we aimed to evaluate the trichoscopic findings before and after treatment in patients diagnosed with androgenetic alopecia, compare the findings with the results of a TrichoScan software analysis, and determine the value of trichoscopy in the follow-up care of patients with AGA.

This prospective study included 95 patients who were diagnosed with androgenetic alopecia based on clinical and trichoscopic examinations. The hairs in a 1 cm² circular area in the left frontoparietal region were cut to a length of 0.5–1 mm. Trichoscopic images were acquired before treatment in all and at the end of 3 months of treatment in 61 patients. The images were evaluated by two physicians, one with less experience (physician A) and the other with broad experience (physician B) in hair diseases and trichoscopy. Physician A evaluated the images twice. The total number of hairs, the number of terminal and vellus hairs, and the ratio of terminal to vellus hairs were determined. The same numerical data was calculated also with TrichoScan analysis. The numerical data obtained by the two physicians were compared with those obtained using the TrichoScan software.

The agreement between physician A and TrichoScan prior to treatment was moderate for the number of terminal hairs and the total number of hairs (CCC=0.9443, 95% CI, 0.9179–0.9624; CCC=0.9412, 95% CI, 0.9131–0.9604, respectively) and good post-treatment (CCC=0.9755, 95% CI, 0.9602–0.9849; CCC=0.9631, 95% CI, 0.9403–0.9773). Agreement for the number of vellus hairs (CCC=0.8199, 95% CI, 0.7433–0.8752; CCC=0.8974, 95% CI, 0.8366–0.9364, respectively) and the terminal to vellus hair ratio (CCC=0.8161, 95% CI, 0.7395–0.8718, CCC=0.8719, 95% CI, 0.7989–0.9195,

respectively) both before and after treatment was poor. The agreement between physician B and TrichoScan both before and after treatment was excellent for the number of terminal hairs (CCC=0.996, 95% CI, 0.9944–0.9975; CCC=0.9991, 95% CI, 0.9985–0.9994, respectively), the number of vellus hairs (CCC=0.990, 95% CI, 0.9862–0.9938; CCC=0.9948, 95% CI, 0.9914–0.9968, respectively) and the total number of hairs (CCC=0.9971, 95% CI, 0.9956–0.9980; CCC=0.999, 95% CI, 0.9984–0.9994, respectively) and good for terminal to vellus hair ratio (CCC=0.9734, 95% CI, 0.9607–0.9821, CCC=0.9875, 95% CI, 0.9793–0.9925).

Trichoscopy can be used as a sensitive method in the follow-up care of patients with androgenetic alopecia, based on the determination of the number of terminal hairs, the number of vellus hairs, the total number of hairs and the terminal to vellus hair ratio, when performed by a physician with experience in hair diseases and trichoscopy.

Keywords: Trichoscopy, TrichoScan, androgenetic alopecia, follow-up care

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Normal Kıl Yapısı, Gelişimi ve Özellikleri	3
2.1.1. Kıl Follikülünün Embriyolojisi ve Morfogenezi	3
2.1.2. Kıl Tipleri ve Folliküler Ünite	4
2.1.3. Kılın Gelişim Evreleri	5
2.1.4. Kıl Follikülünün Anatomisi	6
2.2 Alopesiler: Tanım ve Sınıflama	7
2.3 Androjenetik Alopesi	9
2.3.1. Epidemiyoloji	9
2.3.2. Patogenez	9
2.3.3. Genetik Özellikler	10
2.3.4. Klinik Özellikler	11
2.3.5. Sınıflama	11
2.3.6. Tanı	14
2.3.7. Tedavi	16
2.3.8 Takip	19
3. HASTALAR VE YÖNTEM	28
3.1. Hastalar	28

3.2 Fotoğraflama.....	28
3.3. Trikoskopik Değerlendirme.....	30
3.4. TrichoScan Analizi	33
3.5. Dövme Koyma İşlemi.....	35
3.6. Değerlendirme	36
3.7. İstatistiksel Analiz	37
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA.....	60
6. SONUÇ.....	68
7. KAYNAKLAR.....	68
8. EKLER	
EK 1. HASTA TAKİP FORMU	75
EK 2 TRİKOSKOPIK DEĞERLENDİRME FORMU, DOKTOR A, MUAYENE 1 VE 2	77
EK 3. TRİKOSKOPIK DEĞERLENDİRME FORMU, DOKTOR B, MUAYENE 1 VE 2	78
EK 4. TRİCHOSCAN DEĞERLENDİRME FORMU, MUAYENE 1 VE 2	79

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

AGA	: Androjenetik alopesi
CCC	: Konkordans korelasyon katsayısı (concordance correlation coefficient)
DHT	: Dihidrotestosteron
dk	: Dakika
FDA	: Amerika Gıda ve İlaç Dairesi
GA	: Güven aralığı
H-N	: Hamilton-Norwood
ICC	: Sınıf içi korelasyon katsayısı (intraclass correlation coefficient)
mm	: Milimetre
TV oranı	: Terminal saçların vellüs saçlara oranı
TZP	: Trombosit zengin plazma

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Kıl follikülü morfogenezi (34).....	4
Şekil 2.2. Kıl follikülü döngüsü (38).....	5
Şekil 2.3. Kıl follikülü anatomisi (45).....	7
Şekil 2.4. Erkeklerdeki androgenetik alopeside Hamilton-Norwood sınıflaması (68).....	12
Şekil 2.5. Kadınlardaki androgenetik alopeside Ludwig sınıflaması (69)	13
Şekil 2.6. Kadınlardaki androgenetik alopeside Olsen sınıflaması: çam ağacı paterni (53).....	14
Şekil 2.7. Kıl follikülü minyatürizasyonu (73).....	16
Şekil 2.8. Trikogram için saçların kauçuk ile kaplı hemostat ile tutulup çekilmesi (92)	21
Şekil 2.9. Kalibreli kapiller tüp kullanılarak saçların doğrusal büyüme hızının ölçümü (93).....	21
Şekil 2.10. Genel saçlı deri fotoğraflaması için alın ve çeneyi sabitleyen steriotaktik araç ve döner kola monte edilmiş fotoğraf kamerasının şematik gösterimi (17).....	22
Şekil 2.11. Fototrikogram için çekilen makrofotoğrafta işaretlenmiş 1 cm ² 'lik inceleme alanı (96)	23
Şekil 2.12. Androgenetik alopesi tanısı almış bir hastaya yapılmış TrichoScan analizi sonucu örneği.....	27
Şekil 3.1. Androgenetik alopesili hastanın saçlı derisinin klinik fotoğrafları A; ön cephe, B; verteksi görüntüleyecek şekilde üst, cephe C; sol cephe, D; sağ cephe	29
Şekil 3.2. FotoFinder videodermoskop (Medicam 800).....	29
Şekil 3.3. Trikoskopik değerlendirme için saçlı deride belirlenen inceleme alanına yerleştirilmiş ortasında 1 cm ² 'lik daire şeklinde delik bulunan mavi karton şablon ve kısaltılmak için açığa çıkarılan saçlar.....	30
Şekil 3.4. Trikoskopik değerlendirmenin yapılacağı sol frontoparietal bölgedeki saçların kesildiği 1 cm ² 'lik alan.....	31
Şekil 3.5. Trikoskopik değerlendirme yapılacak alana yerleştirilen, ortasında 0.562 cm ² 'lik daire şeklinde delik bulunan ve 2 adet ip ile enine ve boyuna 4 eşit parçaya bölünmüş karton şablon	31
Şekil 3.6. Trikoskopik değerlendirme için belirlenen alanın dört eşit parçasının her birinin 20 kat büyütme ile çekilmiş trikoskopik fotoğrafı, A; sol üst, B; sağ üst, C; sol alt, D; sağ alt parça	32

Şekil 3.7. Trikoskopik fotoğraflar üzerinden yapılan sayma işlemi sırasında kırmızı nokta ile işaretlenmiş vellüs (0.04 mm'den daha ince) ve sarı nokta ile işaretlenmiş terminal (0.04 mm ve daha kalın) saçlar	33
Şekil 3.8. TrichoScan analizinde kullanılan saç boyası malzemeleri: Goldwell Topchic Permanent Hair Color siyah boya, Rondo Coiffeur %6 Creme Oxyd saç kreması ve tahta spatula üzerinde karıştırılmış hali.....	34
Şekil 3.9. TrichoScan analizi için siyah boya ile boyanıp temizlenmiş alanın trikoskopik fotoğrafı ve sarı daire ile belirlenmiş TrichoScan inceleme bölgesi.....	34
Şekil 3.10. Androjenetik alopesi tanısı almış bir hastanın TrichoScan analizi sonucu	35
Şekil 3.11. TrichoScan analizinin aynı bölgeden tekrarlanabilmesi için yapılan dövme koyma işleminde kullanılan kalıcı makyaj/dövme cihazı (Mei-cha) ve tek kullanımlık iğnesi	36
Şekil 4.1. Erkek hastaların Hamilton-Norwood sınıflamasına göre dağılımı	38
Şekil 4.2. Kadın hastaların Ludwig sınıflamasına göre dağılımı	39
Şekil 4.3a. Tedavi öncesi doktor A'nın ve TrichoScan yazılımının saptadığı terminal saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.....	400
Şekil 4.3b. Tedavi öncesi TrichoScan yazılımının ve doktor A'nın saptadığı terminal saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.....	400
Şekil 4.4a. Tedavi öncesi doktor A'nın ve TrichoScan yazılımının saptadığı vellüs saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.....	411
Şekil 4.4b. Tedavi öncesi TrichoScan yazılımının ve doktor A'nın saptadığı vellüs saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.....	401
Şekil 4.5a. Tedavi öncesi doktor A'nın ve TrichoScan yazılımının saptadığı toplam saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.....	412
Şekil 4.5b. Tedavi öncesi TrichoScan yazılımının ve doktor A'nın saptadığı toplam saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.....	402
Şekil 4.6a. Tedavi öncesi doktor A'nın ve TrichoScan yazılımının saptadığı TV oranının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.....	443
Şekil 4.6b. Tedavi öncesi TrichoScan yazılımının ve doktor A'nın saptadığı TV oranının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.....	403
Şekil 4.7a. Tedavi sonrası doktor A'nın ve TrichoScan yazılımının saptadığı terminal saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.....	444
Şekil 4.7b. Tedavi sonrası TrichoScan yazılımının ve doktor A'nın saptadığı terminal saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.....	404

Şekil 4.8a. Tedavi sonrası doktor A'nın ve TrichoScan yazılımının saptadığı vellüs saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması	455
Şekil 4.8b. Tedavi sonrası TrichoScan yazılımının ve doktor A'nın saptadığı vellüs saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.....	405
Şekil 4.9a. Tedavi sonrası doktor A'nın ve TrichoScan yazılımının saptadığı toplam saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması	466
Şekil 4.9b. Tedavi sonrası, TrichoScan yazılımının ve doktor A'nın saptadığı toplam saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.....	406
Şekil 4.10a. Tedavi sonrası doktor A'nın ve TrichoScan yazılımının saptadığı TV oranının saçılım grafiği ile karşılaştırılması	477
Şekil 4.10b. Tedavi sonrası TrichoScan yazılımını ve doktor A'nın saptadığı TV oranının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.....	407
Şekil 4.11a. Tedavi öncesi doktor B'nin ve TrichoScan yazılımının saptadığı terminal saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.....	48
Şekil 4.11b. Tedavi öncesi TrichoScan yazılımının ve doktor B'nin saptadığı terminal saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.....	408
Şekil 4.12a. Tedavi öncesi doktor B'nin ve TrichoScan yazılımının saptadığı vellüs saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması	49
Şekil 4.12b. Tedavi öncesi TrichoScan yazılımının ve doktor B'nin saptadığı vellüs saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.....	409
Şekil 4.13a. Tedavi öncesi doktor B'nin ve TrichoScan yazılımının saptadığı toplam saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması	50
Şekil 4.13b. Tedavi öncesi TrichoScan yazılımının ve doktor B'nin saptadığı toplam saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.....	50
Şekil 4.14a. Tedavi öncesi doktor B'nin ve TrichoScan yazılımının saptadığı TV oranının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.....	51
Şekil 4.14b. Tedavi öncesi TrichoScan yazılımının ve doktor B'nin saptadığı TV oranının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması	51
Şekil 4.15a. Tedavi sonrası doktor B'nin ve TrichoScan yazılımının saptadığı terminal saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması	52
Şekil 4.15b. Tedavi sonrası TrichoScan yazılımının ve doktor B'nin saptadığı terminal saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.....	52
Şekil 4.16a. Tedavi sonrası doktor B'nin ve TrichoScan yazılımının saptadığı vellüs saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması	53

Şekil 4.16b. Tedavi sonrası TrichoScan yazılımının ve doktor B'nin saptadığı vellüs saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.....	53
Şekil 4.17a. Tedavi sonrası doktor B'nin ve TrichoScan yazılımının saptadığı toplam saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması	54
Şekil 4.17b. Tedavi sonrası TrichoScan yazılımının ve doktor B'nin saptadığı toplam saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.....	54
Şekil 4.18a. Tedavi sonrası doktor B'nin ve TrichoScan yazılımının saptadığı TV oranının saçılım grafiği ile karşılaştırılması	55
Şekil 4.18b. Tedavi sonrası TrichoScan yazılımının ve doktor B'nin saptadığı TV oranının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.....	55



TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Sikatriyel olmayan alopesi nedenleri.....	8
Tablo 3.1. Sınıf içi korelasyon katsayısı için uyum düzeyinin belirlenmesinde kullanılan derecelendirme.....	37
Tablo 3.2. Konkordans korelasyon katsayısı için uyum düzeyinin belirlenmesinde kullanılan derecelendirme.....	37
Tablo 4.1. Doktor A'nın androgenetik alopesi tanısı alan hastalarda tedavi öncesine ait trikoskopik fotoğraflar için gözlemci içi uyumu	56
Tablo 4.2. Doktor A'nın androgenetik alopesi tanısı alan hastalarda tedavinin 3. ayının sonunda çekilen trikoskopik fotoğraflar için gözlemci içi uyumu.	56
Tablo 4.3. Androgenetik alopesi tanısı alan hastalarda tedavi öncesine ait sayısal veriler için gözlemciler arası uyum düzeyleri	57
Tablo 4.4. Androgenetik alopesi tanısı alan hastalarda tedavinin 3. ayının sonunda elde edilen sayısal veriler için gözlemciler arası uyum düzeyleri.	57
Tablo 4.5. Androgenetik alopesi tanısı alan hastalarda TrichoScan analizinin tedavi öncesi ve tedavinin 3. ayının sonunda saptadığı toplam, terminal ve vellüs saç sayısı.	58
Tablo 4.6. Androgenetik alopesi tanısı alan hastalarda doktor A'nın trikoskopi ile tedavi öncesi ve tedavinin 3. ayının sonunda saptadığı ortalama toplam, terminal ve vellüs saç sayısı	58
Tablo 4.7. Androgenetik alopesi tanısı alan hastalarda doktor B'nin trikoskopi ile tedavi öncesi ve tedavinin 3. ayının sonunda saptadığı ortalama toplam, terminal ve vellüs saç sayısı.	59
Tablo 4.8. Androgenetik alopesi tanısı alan hastalarda TrichoScan ve trikoskopi yöntemleri ile ölçülen TV oranlarının tedavi öncesi ve tedavinin 3. ayının sonundaki değişimi	59

1. GİRİŞ

Androgenetik alopesi (AGA), en sık görülen sikatrisyel olmayan alopesi tipidir ve diğer tüm alopesilerde olduğu gibi bireyleri psikososyal olarak olumsuz yönde etkileyerek hayat kalitelerini önemli ölçüde düşürür. Kıl follikülünün ilerleyici minyatürizasyonu ile karakterize olan AGA'da, androjen hormonların etkisi ile terminal saçlar vellüs saçlara dönüşür ve anagen evredeki kıl folliküllerinin hızlıca telogen evreye geçmesiyle saç kaybı ortaya çıkar (1-7). Klinik olarak, erkeklerde en sık saçlarda bitemporal çekilme ve vertexte yaygın seyrelme görülürken, kadınlarda frontoparietal bölgedeki saçlarda yaygın seyrelme şeklinde izlenir (4, 8-11). Tanı AGA ile uyumlu öykü ve tipik klinik bulgulara göre konur (4, 5, 11). Androgenetik alopesili hastaların tanısında son yıllarda saç ve saçlı derinin dermoskopik incelemesi olan trikoskopi de sıkça kullanılmaktadır. Trikoskopi ile saçlı derideki saçların %20'sinden fazlasında saç çapı farklılığı görülmesi tanı koydurucu olup, normal saçlı deride %10'dan az oranda görülen vellüs saçların artması, sadece bir saç teline sahip folliküler ünitelerin sayısında artış, peripilar bulgu, sarı noktalar ve boş folliküller gibi bulgular da görülebilir (12-14).

Androgenetik alopesinin tedavisinde topikal minoksidil, 650-900 nm dalga boyunda düşük enerjili lazer, mikroiğneleme yöntemi ve/veya intralezyonel enjeksiyon ile uygulanan trombosit zengin plazma (TZP), saç ekimi, sadece erkek hastalarda oral finasterid ve sadece kadın hastalarda oral siproteron asetat ile spironolakton gibi seçenekler vardır. Tedavinin başlıca hedefi saç dökülmesinin durması, minyatürize olmuş kıl folliküllerinin terminal folliküllere dönüşmesi ve yeni saç çıkışının uyarılmasıdır (5, 15, 16). Dolayısıyla, uygulanan tedavinin amacı terminal saçların sayısı artarken vellüs saçların sayısının azalması ve toplam saç sayısı ile saç yoğunluğunun artmasıdır (5, 7). Tedavi ile bunu sağlamak mümkündür ancak hastalığın ilerleyici doğası nedeniyle elde edilen etki kalıcı değildir. Bu nedenle farmakolojik ajanlar başta olmak üzere cerrahi dışı tedavilere uzun süre hatta ömür boyu devam edilmesi önerilir (5, 15). Dolayısıyla, tedavinin etkinliğini objektif olarak değerlendirecek ve hem klinik çalışmalarda hem de günlük hasta muayenesinde kullanılabilecek takip yöntemlerine ihtiyaç vardır. Androgenetik alopeside tedavi takibi yapmak için başlıca trikogram, genel saçlı deri fotoğraflaması ve TrichoScan gibi yöntemler bulunmaktadır (17-21).

Yarı invaziv bir yöntem olan trikogram ile saç kalınlığı incelenerek saç çapı farklılığının tedavi sırasındaki değişimi izlenebilir. Ancak bu işlem ağırlı, zahmetli ve zaman alıcıdır. Genel saçlı deri fotoğraflaması invaziv olmaması ve kolay

tekrarlanabilmesi nedeniyle sıkça tercih edilir (17-21). Bu yöntemle saç yoğunluğunun tedavi sürecindeki değişimi izlenebilir ancak terminal ve vellüs saçların ayırımını yapmak, bunların sayısı ve oranı gibi verileri elde etmek mümkün değildir (4, 17). TrichoScan bir diğer invaziv olmayan yöntem olup dermoskopi ile otomatik dijital görüntü analizini birleştiren bir yazılımdır. Kolay uygulanan ve tekrarlanan bu yöntemle incelenen alandaki saçların sayısı ve yoğunluğu, anagen ve telogen folliküllerin sayısı ve birbirine oranları ile terminal ve vellüs folliküllerin sayısı ve birbirine oranları hesaplanabilir. TrichoScan, halen AGA başta olmak üzere diffüz alopesilerde tedavi takibi amacıyla uygulayıcıdan bağımsız olarak kullanılan en objektif yöntemdir (4, 21). Buna karşın ücretli bir yazılım olması ve ancak belirli markaya sahip videodermoskop ve el dermoskopları ile uyumlu çalışması yaygın olarak kullanımını kısıtlamaktadır. Ayrıca bazen saçları olduğundan daha fazla saydığı ve vellüs saçların oranını hatalı belirlediği öne sürülmüştür (22, 23). İşlemden önce inceleme alanındaki saçların saçlı deri ile iyi kontrast sağlaması için siyah boya ile boyanması da ek maliyet getirir ve zaman kaybına yol açar (24, 25). Dolayısıyla, AGA tedavisinin takibinde kullanılabilecek daha kolay, ucuz ve hızlı, aynı zamanda güvenilir yöntemlere ihtiyaç vardır.

Trikoskopi farklı tip alopesilerin tanısında oldukça önemli ipuçları veren ve son yıllarda yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Androjenetik alopeside trikoskopi ile terminal ve vellüs saçlar ayırt edilerek saç çapı farklılığı belirlenebilir (12-14). Tanıda başarılı bir şekilde kullanılması bu yöntemin AGA tedavisinin takibinde de kullanılıp kullanılamayacağı sorusunu akla getirmektedir. Literatürde, trikoskopik incelemenin AGA'lı hastalarda tedavi takibindeki yerini araştıran çalışma sayısı çok azdır. Ancak bu çalışmalarda hasta sayısı az olup gereç ve yöntemlerinde belirsizlikler vardır (26-28). Ayrıca, trikoskopinin tedavi takibinde tutarlılığını değerlendirmek için aynı doktor tarafından farklı zamanlarda yapılan ölçümün ve farklı doktorlar tarafından yapılan değerlendirmenin ne kadar uyumlu olduğuna bakılmamış ve doktorların elde ettiği sonuçlar referans bir yöntemle yapılan ölçümle karşılaştırılmamıştır.

Bu çalışmada, AGA tanısı alan ve tedavi başlanan hastalarda tedavi öncesi ve sonrasındaki trikoskopik bulguların objektif kriterler kullanılarak değerlendirilmesi, elde edilen verilerin TrichoScan yazılımının bulgularıyla karşılaştırılması ve ek olarak gözlemci içi ile gözlemciler arası uyumuna bakılması, böylece trikoskopinin tedavi takibindeki yerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Trikoskopi, bu çalışmanın sonunda başarılı bulunması halinde AGA'lı hastalarda saç boyama işlemine gerek duymadığı için hasta uyumu yüksek, ucuz, hızlı, kolay ve güvenilir bir takip yöntemi olarak kullanılabilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

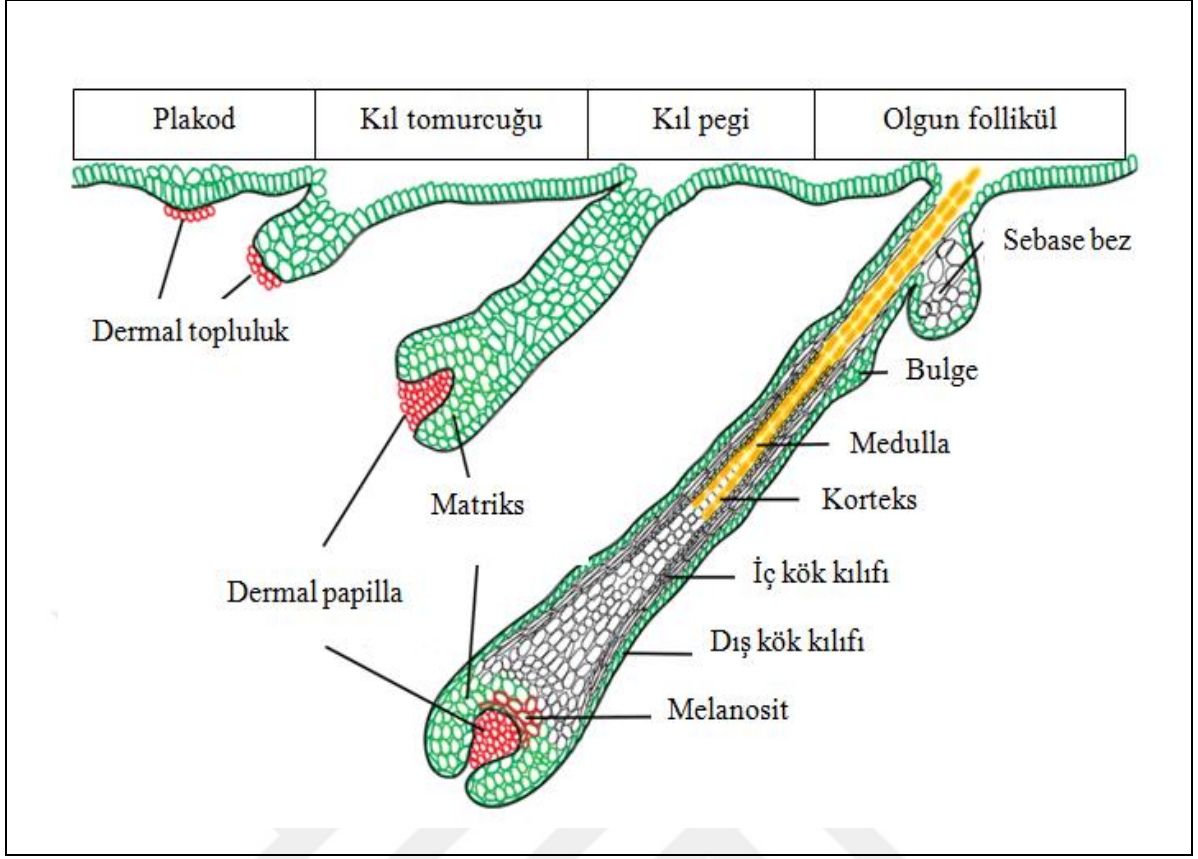
2.1. Normal Kıl Yapısı, Gelişimi ve Özellikleri

2.1.1. Kıl Follikülünün Embriyolojisi ve Morfogenezi

Kıl follikülleri ektoderm kökenli epidermis ile mezoderm kökenli mezenşim arasındaki moleküler etkileşim sonucu intrauterin hayatın 9-12. haftalarında gelişmeye başlar. On ikinci haftanın sonuna doğru ilk olarak üst dudak, kaş bölgesi ve çenede *lanugo kıl* adı verilen ince, yumuşak ve pigmentsiz kıllar oluşur. Lanugo kılların sayısı 17-20. haftalarda artar ve bu kıllar tüm vücut yüzeyine yayılır (29-32).

Ektoderm kökenli kök hücreler kıl follikülünün bulbus, gövde, sebace bez ve apokrin ter bezi olmak üzere tüm epitelyal bileşenlerini oluştururken mezoderm kökenli olan kök hücreler dermal papilla ve bağ dokusundan oluşan folliküler kılıfı yapar. Kıl follikülünün pigmentasyonunu ise nöral krest kökenli melanosit öncüsü hücreler sağlar (32, 33).

Kıl follikülünün gelişimi indüksiyon, organogenez ve sitodiferansiasyon olmak üzere 3 aşamadan oluşur. Tüm bu gelişim aşamaları *wnt*, *sonic hedgehog*, *Eda*, *notch* ve *BMP* gibi biyokimyasal yolların etkileşimi sonucunda gerçekleşir (31, 32). Dermisten kaynaklanan ve epitel hücrelerini uyaran sinyaller ile indüksiyon aşaması başlar ve karşılıklı sinyaller ile devam eder (31, 33). Dermisin üstündeki epitel hücreleri aşağı yönde çoğalıp kalınlaşarak ektodermal *kıl plakodunu* oluştururken dermal hücreler bir araya gelerek *dermal topluluğu* yapar (31). Dermal hücrelerin verdiği sinyaller ile kıl plakodu aşağı doğru uzayarak *kıl tomurcuğunu* meydana getirir. Kıl tomurcuğunun çoğalıp dermise inmesi ile *kıl pegi* oluşur (32, 33). Mezenşimal dokunun kıl pegindeki birikimi ile matriks hücreleri ve melanositleri barındıran *dermal papilla* ortaya çıkar. Dermal papillanın hacmi ve şekli kıl tipi ve boyutunu belirler (31, 32). Kıl follikülü morfogenezi Şekil 2.1’de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Kıl follikülü morfogenezi (34).

2.1.2. Kıl Tipleri ve Folliküler Ünite

Doğumda insan vücudunda 2-5 milyon arasında kıl follikülü bulunur ve bunların 100-150 bini saçlı deride yer alır. Kıl folliküllerinin boyutu ve kılın özellikleri zaman içinde değişmekle birlikte doğumdan sonra hiç yeni kıl follikülü oluşmaz (35).

İnsan vücudunda lanugo, vellüs, terminal ve ara formdaki (*indeterminate*) kıl olmak üzere 4 tip kıl vardır (3).

Lanugo kıl: Medullasız, uzun, ince, yumuşak ve pigmentsiz kıllardır. İntrauterin hayatta insan derisini kaplayan ilk kıl tipi olup, intrauterin 7 veya 8. ayda dökülür. Ekstrauterin yaşamda tek tük bu tip kıla rastlanabilir (30, 31, 35).

Vellüs kıl: Medullasız, kısa (<1 cm), ince (<0.03 mm) ve pigmentsiz kıllar olup avuç içi, ayak tabanı ile mukoza hariç tüm vücut yüzeyinde bulunur (3, 31). İntrauterin dönemin son aylarında lanugo kılların yerini vellüs kıllar alır (31).

Ara formdaki (*indeterminate*) kıl: Kalınlığı 0.03 mm ile 0.06 mm arasında değişen, iyi gelişmiş medullası olmayan ve yer yer pigmentli kıllardır (3). Üç ay-2 yaş arası çocukların saçlı derisinde bu tip kıllar da gözlenebilir (2).

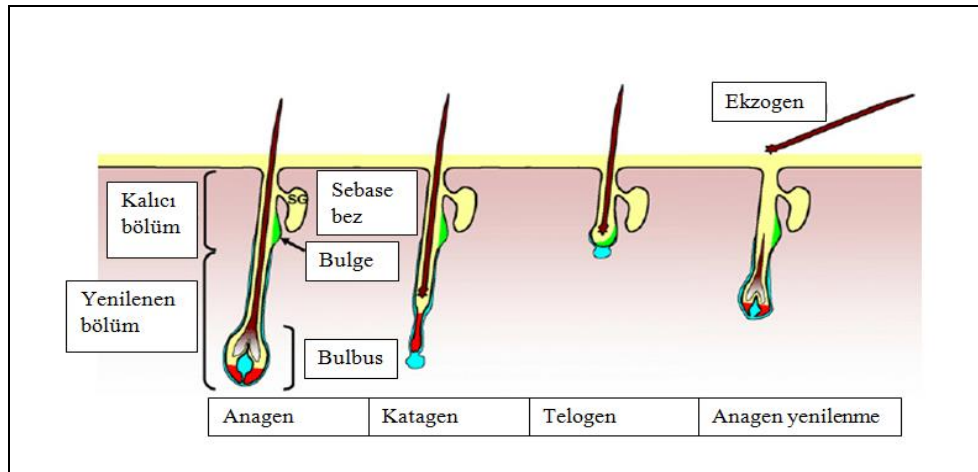
Terminal kıl: Medullalı, uzun (>1 cm), kalın (>0.06 mm) ve pigmentli kıllardır (2). Puberte öncesinde saçlı deri, kaş ve kirpik, puberte sonrasında ek olarak pubis, aksilla, göğüs ve sakal bölgesinde bulunur. Normal bir saçlı deride terminal saçların vellüs saçlara oranı en az 2 olmalıdır (3).

Foliküler ünite: Saçlı deride, 2-5 adet terminal follikül, 0-2 adet vellüs follikül, bu folliküllere ait sebace bez ve erektör pili kasından oluşan yapıdır. Saçlı deriden alınan 4 mm'lik bir punch biyopsi örneğinden hazırlanan transvers kesitte (12.6 mm²) yaklaşık 12 adet folliküler ünite bulunur (3).

2.1.3. Kılın Gelişim Evreleri

Kıl follikülünün ömür boyu süren bir regresyon (gerileme) ve rejenerasyon (yenilenme) döngüsü vardır ve bu özelliği onu diğer organlardan farklı kılar (6). Bu döngüsel süreç içinde her follikül bağımsız bir ünite olarak işlev görür. Başka bir deyişle herhangi bir zamanda hangi anatomik bölgede olursa olsun kıl follikülleri aynı gelişim evresinde değildir. Dolayısıyla, kılın gelişim döngüsünün senkronize olduğu bazı hayvanların aksine insandaki kıllar eş zamanlı olarak dökülmez (2, 35). Saçlı derideki kıllar yani saçlar ayda yaklaşık 1 cm uzarlar ve bu büyüme hızı 50 yaşından sonra azalır (2, 36).

Kıl gelişimi klasik olarak; anagen (büyüme evresi), katagen (gerileme ve geçiş evresi) ve telogen (dinlenme evresi) olmak üzere 3 evreye ayrılır (32, 37). Bu 3 evreye ek olarak bir önceki döngüden kalan eski kıl gövdesinin follikülden atılması ekzogen evre; kıl gövdesinin atılmasından sonra telogen ile anagen arasındaki evre kenogen evre olarak adlandırılır (31, 33, 35, 39-43). Kıl follikülü döngüsü şekil 2.2'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Kıl follikülü döngüsü (38).

Anagen evre (büyüme evresi): Kıl follikülünün karakteristik şeklini aldığı aktif büyüme evresidir (32, 37). İnsan saçlı derisinde 2-6 yıl kadar sürer. Saçların %85-90'ı anagen evrededir (2).

Katagen evre (geçiş evresi): Apoptoz aracılı hücre ölümü görülen gerileme evresidir. İki-3 hafta sürer (2, 33). Saçların %1-2'si bu evrededir (2).

Telogen evre (dinlenme evresi): Follikülün proliferatif ve biyokimyasal aktivitelerinin en aza indiği evredir (6, 32). Yaklaşık 3 ay sürer (2, 33). Saçların %10-15'i bu evrededir (37).

2.1.4. Kıl Follikülünün Anatomisi

Kıl follikülü yüzeyden derine doğru infundibulum, istmus, suprabulbar bölge ve bulbus olmak üzere 4 bölgeden oluşur (2). Kıl follikülü anatomisi şekil 2.3'te gösterilmiştir.

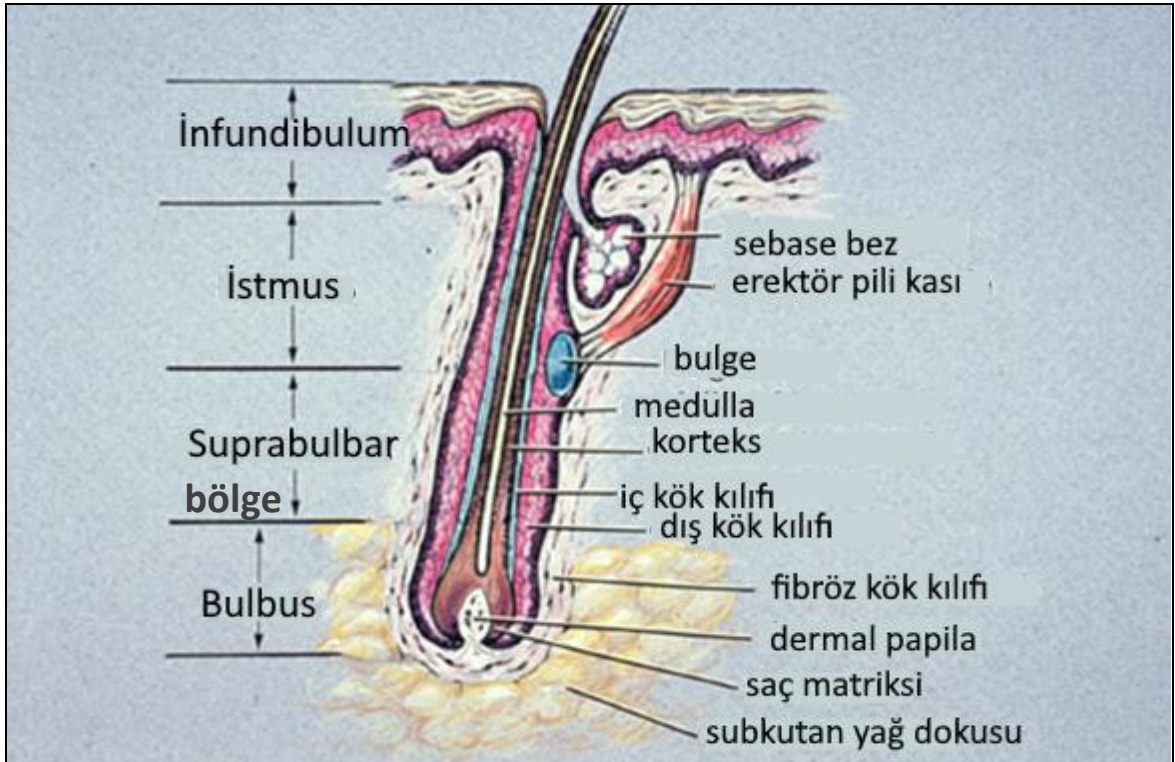
İfundibulum ve istmus kıl follikülünün tüm gelişim evrelerinde sabit kalırken, suprabulbar bölge ve bulbus her katagen evrede apoptoz ile parçalanır ve kaybolur.

İfundibulum: Sebace bez kanalının folliküler kanala girdiği noktanın superiorunda kalan ve epidermise ulaşan kısımdır. Burada, epidermistekine benzer şekilde stratum granülozum ve stratum korneum oluşumu ile karakterize bir keratinizasyon izlenir (2, 44).

İstmus: Sebace bez kanalının folliküler kanala giriş noktası ile erektör pili kasının kıl follikülüne tutunduğu nokta arasında kalan kısımdır. İstmusta gerçekleşen keratinizasyon sonucunda granüler tabaka oluşmaz ve bu olay *trikilemmal keratinizasyon* olarak adlandırılır (44). Erektör pili kasının folliküle tutunduğu bölgeye *bulge* (çıkıntı) adı verilir ve folliküler kök hücrelerin burada bulunduğu düşünülmektedir (2).

Suprabulbar bölge: Bulbusun superioru ile erektör pili kasının kıl follikülüne tutunma noktası arasında kalan bölgedir. Anagen follikülün birçok tabakasının farklılaşmaya başladığı, dolayısıyla da tüm tabakalarının görülebildiği kısımdır (2). Bu tabakalar merkezden perifer doğru sırasıyla; medulla, korteks, kütiküler tabaka, iç kök kılıfının Huxley tabakası, iç kök kılıfının Henle tabakası, dış kök kılıfı, vitröz tabaka ve fibröz kılıftır. Dış kök kılıfı epidermin inferiora doğru bir uzantısı olarak ortaya çıkar. Bulbustaki kıl matriksinin çoğul güçteki hücrelerinden ise iç kök kılıfı, korteks ve medulla oluşur.

Bulbus: Kıl follikülünün en derindeki bölümüdür. Dermal papilla, kıl matriksi ve melanositlerden oluşur (2). Farklılaşmamış matriks hücreleri çok hızlı çoğalan hücreler olup kıl gövdesi ve iç kök kılıfını oluştururlar (6, 35). Dermal papilla dermisten köken alan mezenşimal bir yapıdır ve hacim ile aktivitesi matriks hücrelerinin sayısını kontrol ederek kılın kalınlığını ve anagen evrenin süresini belirler. Matriks hücrelerinin arasında yerleşen melanositler ise kıl gövdesindeki pigmentin yapımından sorumludur (44). Kıl follikülü anatomisi şekil 2.3'te gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Kıl follikülü anatomisi (45).

2.2. Alopesiler: Tanım ve Sınıflama

Alopesi, vücudun normalde kıllı olan bölgelerindeki kılların kısmi veya tamamen kaybını ifade eder. Her biri farklı klinik özelliklere, patolojik bulgulara ve etiyolojiye sahip önemli ve geniş bir hastalık grubudur. Alopesiler klasik olarak *sikatrisyel* ve *sikatrisyel olmayan* tip olmak üzere 2 gruba ayrılır.

Sikatrisyel alopesilerde kıl folliküllerinde kalıcı kayıp vardır ve folliküler epitel bağ dokusu ile yer değiştirmiştir (3). Sikatrisyel alopesiler primer veya sekonder olarak ortaya çıkabilir. Primer sikatrisyel alopesilerde kıl follikülü inflamatuvar sürecin ana hedefidir. Primer sikatrisyel alopesiler için genel olarak 2001 yılında Kuzey Amerika Saç Araştırma

Derneği'nin geliştirdiği sınıflama sistemi kullanılmaktadır. Saçlı deri biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesinde gözlenen baskın inflamatuvar hücre tipini esas alan bu sınıflamaya göre primer sikatrisyel alopesiler 'lenfositik' veya 'nötrofilik' olabilir; bu iki gruba girmeyen alopesi tipleri ise 'karışık tip' ya da 'özgül bulguları olmayan' alopesiler olarak adlandırılır (45).

Sekonder sikatrisyel alopesilerde kıl follikülünü tutmayan primer bir patoloji vardır ve folliküler hasar bu patolojiye ikincil olarak gelişir. Yanık, radyasyon, fiziksel yaralanma gibi travmatik olaylara, sarkoidoz, amiloidoz, büllöz pemfigoid ve skleroderma gibi inflamatuvar veya infiltratif hastalıklara, sifiliz, tüberküloz gibi enfeksiyonlara, neoplastik infiltrasyonlara ve kalıtsal ile doğumsal bazı hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkar.

Sikatrisyel olmayan alopesilerde folliküler epitel, özellikle de kıl follikülü kök hücrelerini içeren *bulge* bölgesi korunmuştur. Dolayısıyla bu tip alopesiler potansiyel olarak geri dönüşlüdür. Sikatrisyel olmayan alopesi nedenleri tablo 2.1'de gösterilmiştir (47-49).

Tablo 2.1. Sikatrisyel olmayan alopesi nedenleri.

Alopesi areata
Alopesi sifilitika
Anagen efluvium
Androgenetik alopesi
Atırışı
Basınç ile ilişkili alopesi
Gevşek anagen sendromu
Hipotrikozis simpleks
Telogen efluvium
Temporal triangüler alopesi
Tinea kapitis*
Traksiyonel alopesi
Trikotillomani

*Çoğunlukla sikatrisyel alopesi şeklinde görülmekle birlikte nadiren sikatrisyel olmayan alopesi ile de seyredebilir.

Androjenetik alopesi, alopesi areata ve traksiyonel alopesi gibi bazı sikatrissyel olmayan alopesiler bifazik düzen gösterebilir. Bu tip alopesilerde başlangıçta sikatrissyel olmayan alopesi izlenirken, hastalık ilerledikçe kalıcı folliküler hasar gelişerek sikatrissyel alopesi oluşabilir (3).

2.3. Androjenetik Alopesi

Androjenetik alopesi terimi ilk kez Orentreich tarafından 1960 yılında kullanılmış olsa da günümüze kadar ‘yaygın kellik’ dahil pek çok farklı adlandırma yapılmıştır (50). Kadın/erkek tipi (*patern*) alopesi olarak bilinen ve en sık görülen sikatrissyel olmayan alopesi tipi olan AGA heredite ve androjenlerin terminal kıl follikülü ile etkileşimi gibi faktörlere bağlı olarak ortaya çıkar. Toplumumuzda güçlü ve yoğun saçların gençlik, güzellik, sağlık, çekicilik ve başarı ile ilişkilendirildiği göz önüne alındığında AGA’nın dermatolojik sonuçlarının yanı sıra psikososyal etkileri de kaçınılmazdır (1, 2).

2.3.1. Epidemiyoloji

Androjenetik alopesinin prevalansı toplumlar arasında büyük değişkenlik gösterir. Beyaz ırkta, yaşam boyu prevalans erkeklerde %90 iken kadınlarda %50’dir (51). Asya ırkında erkeklerde yaşam boyu prevalans %20 olup kadınlarda %5-6 arasında değişmektedir (52). Afrika-Amerikalı erkeklerde ise beyaz ırktaki erkeklere göre 4 kat daha az görüldüğü saptanmıştır (9, 53-55).

Androjenetik alopesinin başlangıç yaşı çoğunlukla 13 ile 19 yaş arasında değişmekle birlikte her iki cinsiyette de hayatın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir. G r lme sıklığı ve şiddeti tüm etnik gruplarda ve özellikle erkeklerde yaşla birlikte artar (4, 15).

2.3.2. Patogenez

Androjenetik alopesi genetik yatkınlık zemininde ortaya çıkan androjen bağımlı bir hastalıktır. Her iki cinsiyette de anagen evre süresi ilerleyici olarak kısalırken kenogen evrenin uzaması ve kıl follikülünün minyatürizasyonu olarak adlandırılan terminal saçların vellüs saçlara dönüşmesi ile karakterizedir (8, 39).

 ntrauterin dönemde erkek fenotipinin oluşması, puberte ile birlikte sekonder cinsiyet karakterlerinin meydana gelmesi ile erkeklerde kas kitlesinin ve libidonun gelişimi için gerekli hormonlar olan androjenlerin kıl folliküllerinde de reseptörleri bulunmaktadır.

Androjenler frontal bölge ve/veya vertexteki kıl folliküllerinde bulunan reseptörlerine bağlandıklarında matriks hücre proliferasyonunu inhibe ederler ve kıl follikülünün anagen evresini kısaltarak minyatürizasyonuna yol açarlar (9, 51, 52, 56, 57). Androjenlerin kıl follikülü üzerindeki bu etkileri hangi mekanizma ile ortaya çıkardıkları tam olarak bilinmemekle birlikte, kıl follikülü siklusunu kontrol eden genlerin fonksiyonlarını değiştirdikleri, böylelikle alopesiye neden oldukları düşünülmektedir (58).

Başlıca androjen hormon olan testosteron kıl folliküllerinde 5-alfa redüktaz enzimi tarafından dihidrotestosterona (DHT) dönüştürülür. Dihidrotestosteron kıl follikülündeki androjen reseptörlerine testosterona göre 5 kat daha güçlü bağlanır (11). 5-alfa redüktaz enziminin 3 izoformu vardır ve tip 1 ile tip 2 izoformu kıl follikülünde bulunur. 5-alfa redüktaz tip 2 geninde mutasyon olan erkeklerde androjenetik alopesi ortaya çıkmaması ve finasterid ile dutasterid gibi 5-alfa redüktaz tip 2 inhibitörleri ile AGA'nın başarılı şekilde tedavi edilmesi, tip 2 izoformunun AGA patogeneziindeki önemini ortaya koymaktadır (59, 60). Androjenetik alopesili erkeklerde, frontal bölgedeki kıl folliküllerinde DHT üretiminin, 5-alfa redüktaz enzimi miktarının ve androjen reseptörü sayısının AGA'lı olmayan erkeklere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (60, 61). Bu durum hem androjen hormonların metabolizmasının hem de hormon reseptörlerindeki farklılıkların AGA gelişiminde etkili olduğunu göstermektedir (60).

2.3.3. Genetik Özellikler

Genetik yatkınlık AGA'nın ortaya çıkışını etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Ailesinde AGA öyküsü olan kişilerde bu tip saç dökülmesi gelişmesi riski daha yüksektir. Yapılan bir çalışmada babasında AGA olan erkeklerde bu tip dökülmenin olmayanlara göre 5.5 kat daha sık ortaya çıktığı bulunmuştur (4, 63). Monozigotik ikizlerde yapılmış çalışmalarda AGA için %80 ile %90 arasında konkordans tespit edilmesi de genetik faktörlerin önemini göstermektedir (64, 65).

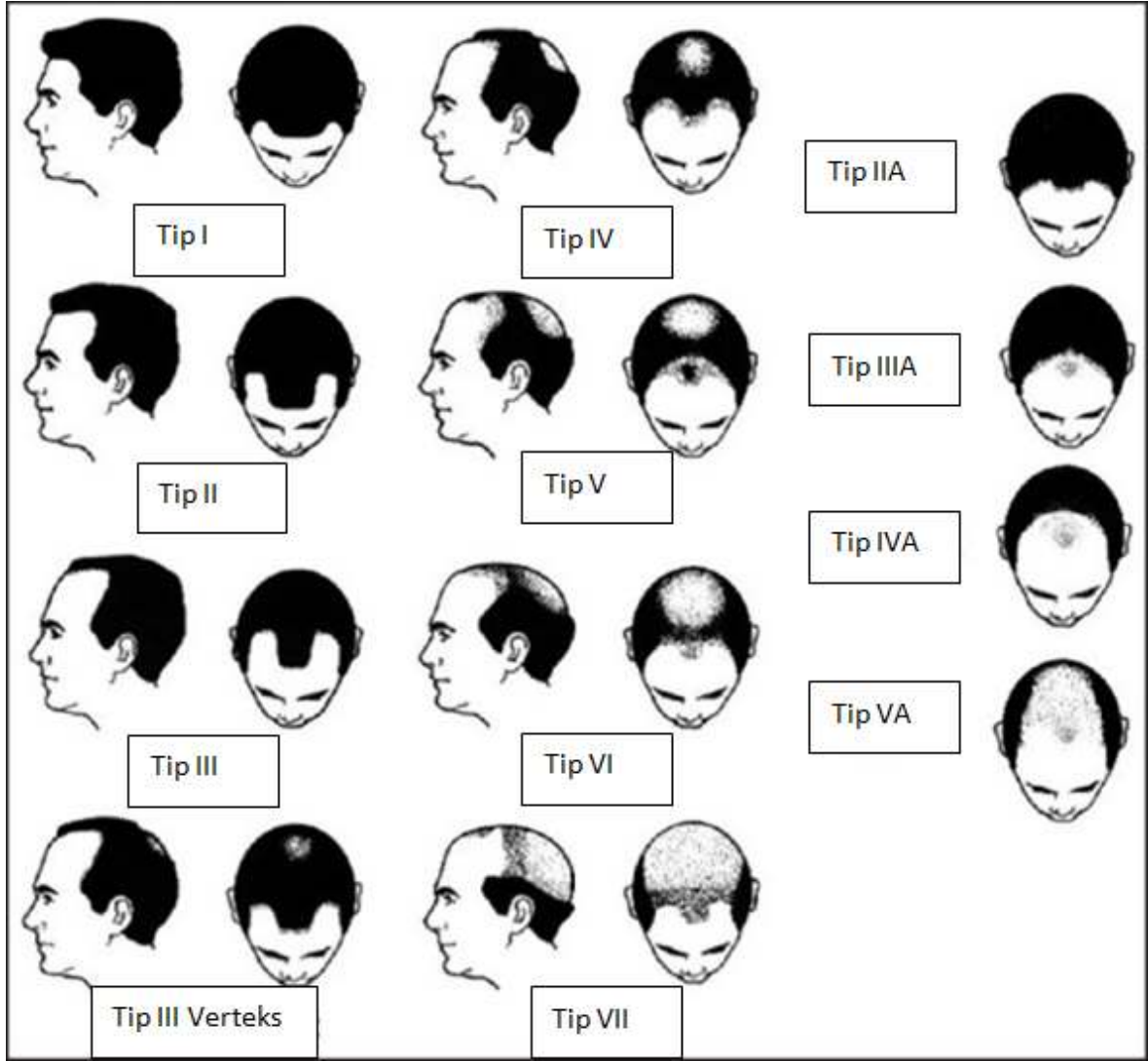
Kadın androjenetik alopesisinin multigenik bir hastalık olduğu düşünülse de neden olan genler tam olarak saptanamamış ancak erken başlangıçlı hastalarda X kromozomu üzerindeki androjen reseptör geninde polimorfizm tespit edilmiştir. Erkek hastalarda da benzer şekilde X kromozomu, 20p11 ve 7p21 kromozomundaki çeşitli gen lokuslarının AGA ile ilişkilendirilmesi multigenik bir hastalık olduğu tezini desteklemektedir (2, 53, 66).

2.3.4. Klinik Özellikler

Androjenetik alopesinin klinik özellikleri erkek ve kadınlarda farklılıklar gösterir. Erkeklerin çoğunda folliküler minyatürizasyon bitemporal bölge ve vertexte belirgindir. Bitemporal bölgedeki saçlarda üçgen şeklinde çekilme tipik bulgudur. Bunu takiben vertexteki saçlarda seyrelme ve saç tellerinde incelme izlenir. Öte yandan, erkeklerin %10'unda sadece vertex tutulumu olup frontal saç çizgisi korunmuştur. Bazı durumlarda ise vertexteki alopesik alan genişleyerek frontal saç çizgisi ile birleşir ve geriye sadece temporal ve oksipital bölgedeki saçlar kalır (2, 4, 5). Kadınlarda ise erkeklerdekinin aksine frontal saç çizgisi korunmuştur ve minyatürizasyon tam bir kellik oluşturacak kadar şiddetli değildir (2, 4, 5). Frontoparietal bölge ve vertexte saçlarda diffüz seyrelme ve saç tellerinde incelme ile karakterizedir (2, 4, 5).

2.3.5. Sınıflama

Bir anatomist olan Hamilton 1951 yılında AGA'lı 300'den fazla erkek üzerinde bir çalışma yapmış ve 8 alt gruptan oluşan bir sınıflama önermiştir. Bu sınıflamanın temel aldığı dökülme şekli olan bitemporal çekilme ve vertexteki saçlardaki incelme ile seyrelme erkeklerde en sık görülen patern olmakla birlikte nadiren kadınlarda da izlenebilmektedir. Az görülen bazı paternlerin tanımlanmadığı Hamilton sınıflaması 1953 yılında Ogata ve 1970 yılında Setty tarafından yeniden düzenlenmiştir. Bir dermatolog ve saç ekimi cerrahı olan Norwood ise 1975 yılında AGA'lı 1000 erkekte saç gövdesindeki incelmanın bitemporal bölge ve vertexte başladığını, yavaşça ilerleyerek tüm saçlı deriyi tuttuğunu gözlemlemiş ve Hamilton sınıflamasını tekrar gözden geçirerek günümüzde en sık kullanılan Hamilton-Norwood (H-N) sınıflamasını oluşturmuştur. Hamilton-Norwood sınıflaması 8 tip ile birlikte daha nadir görülen tip II-VA varyantlardan oluşur (Şekil 2.4) (67, 68).



Şekil 2.4. Erkeklerdeki androgenetik alopeside Hamilton-Norwood sınıflaması (68).

Tip I: Bitemporal bölgede saç çizgisinde çekilme yoktur veya çok az derecededir.

Tip II: Bitemporal bölgede, frontal saç çizgisi ile kesiştiği alanda üçgen şeklinde ve genellikle simetrik bir çekilme vardır.

Tip III: Dökülme iyice belirginleşmiş, bitemporal bölgedeki üçgen şeklindeki çekilme derinleşmiştir.

Tip III Verteks: Dökülme birincil olarak vertekstedir. Bitemporal saç çizgisinde ise tip III'teki ile benzer derecede bir çekilme vardır.

Tip IV: Bitemporal çekilme Tip III'e göre daha şiddetlidir ve vertekste saçlar seyrek veya hiç yoktur. Bitemporal bölgeler ile verteks kalın bir saç bandı ile birbirinden ayrılmıştır.

Tip V: Bitemporal bölge ve vertekste ki kel alanlar artmıştır. Tip IV'te belirtilen saç bandı daha da incelmıştır.

Tip VI: Saç bandında sadece seyrek saçlar kalmış, vertex ile bitemporal bölge birleşmiştir.

Tip VII: En şiddetli tiptir. Sadece, preauriküler bölgeden başlayarak temporal ve oksipital bölgeye doğru uzanan alanda at nalı görüntüsü oluşturacak şekilde saç kalmıştır.

Norwood, tip II-V'in A varyantlarını tanımlamıştır. A varyantların 2 major ve 2 minor özelliği vardır.

Majör özellikler:

- 1) Frontal saç çizgisi korunmuş alan olmaksızın çekilir.
- 2) Frontal bölgedeki dökülme ile eş zamanlı vertexte dökülme olmaksızın frontal saç çizgisi çekilmeye devam eder.

Minör özellikler:

- 1) Saç dökülmesinin olduğu alanda dağınık ve seyrek saçlar kalır.
- 2) Preauriküler bölgeden başlayarak temporal ve oksipital bölgeye doğru uzanan alanda at nalı görüntüsü oluşturan saçlar tip VII'ye göre daha geniş yer kaplar.

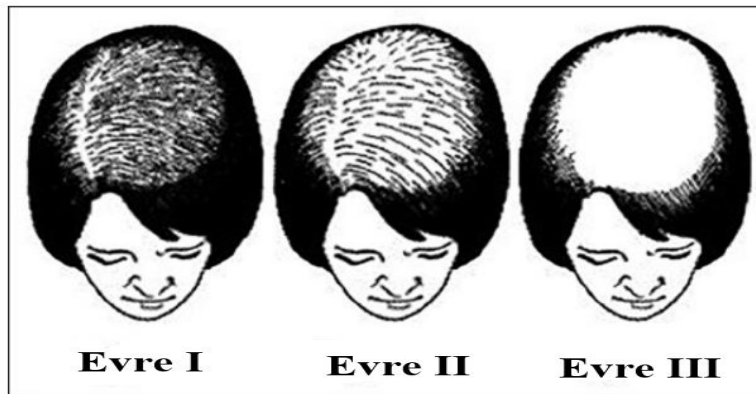
Tip IIA: Frontal saç çizgisi frontal düzlemde dış kulak yolunun 2 cm önündedir.

Tip IIIA: Frontal saç çizgisi dış kulak yolunun 2 cm önü ile dış kulak yolu arasındaki bir noktaya kadar gerilemiştir.

Tip IVA: Frontal saç çizgisi dış kulak yolu ile vertex arasındadır.

Tip VA: Vertexe kadar dökülme olmuştur. Tip VA'dakinden daha şiddetli saç dökülmesi tip VI veya VII'den ayırt edilemez.

Ludwig 1977 yılında 468 AGA'lı kadın hastayı gözlemleyerek dökülmenin şiddetine göre 3 evreli bir sınıflama önermiştir (67, 68). Bu sınıflamada 3 evrede de frontal saç çizgisi korunmaktadır. Ludwig tipi saç dökülmesi nadiren erkeklerde de izlenebilir. Ludwig sınıflaması şekil 2.5'te gösterilmiştir (69).



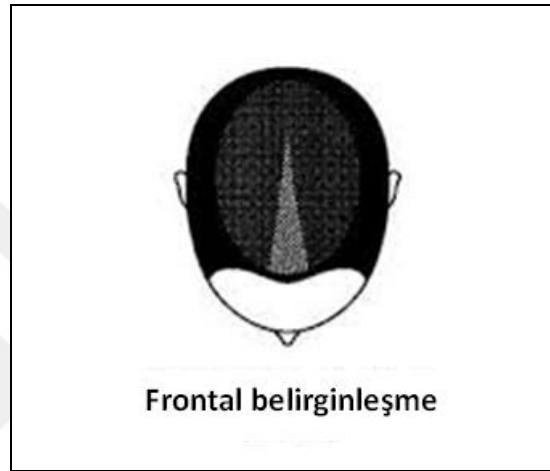
Şekil 2.5. Kadınlardaki androgenetik alopeside Ludwig sınıflaması (69).

Evre I: Frontoparietal bölgedeki saçlarda, frontal saç çizgisinin 1-3 cm gerisinden başlayan seyrelme

Evre II: Evre I’de tutulan bölgedeki saçlarda iyice belirginleşmiş seyrelme

Evre III: Evre I ve II’de tutulan bölgede tam kellik

Olsen 1994 yılında Ludwig sınıflamasına benzeyen ancak ek olarak çam ağacı paterni veya üçgen patern denilen frontal bölgedeki saçlarda daha geniş şekilde seyrelmeyi de içeren bir sınıflama önermiştir (10, 67, 68). Şekil 2.6’da çam ağacı paterni gösterilmiştir (53).



Şekil 2.6. Kadınlardaki androgenetik alopeside Olsen sınıflaması: çam ağacı paterni (53).

2.3.6. Tanı

Androgenetik alopesi tanısı temel olarak öykü ve klinik muayene ile konur. Bununla birlikte ailede benzer tip saç dökülmesi olması ve trikoskopik bulgular da tanıyı destekler. Tanının klinik olarak konamadığı durumlarda ise histopatolojik inceleme yapılmalıdır (70, 71).

Trikoskopi

Trikoskopi olarak adlandırılan saç ve saçlı derinin dermoskopik muayenesi, AGA da dahil olmak üzere alopesilerin tanısında önemi giderek artan yardımcı bir yöntemdir (9, 12, 14). Androgenetik alopeside, kıl follikülünün minyatürizasyonu nedeniyle saçlı deride normalde %10’dan az görülen vellüs saçların oranı artar ve terminal saçların vellüs saçlara oranı azalır. Minyatürizasyon sürecinden tüm folliküller aynı anda ve eşit düzeyde etkilenmediğinden bu durum trikoskopi ile saç çapı farklılığı (anizotrikozis) olarak gözlenir (4, 14). Saç çapı farklılığının saçların %20’sinden fazlasında görülmesi AGA tanısı koydurur (12, 14, 72). Androgenetik alopesili hastalarda görülen bir diğer

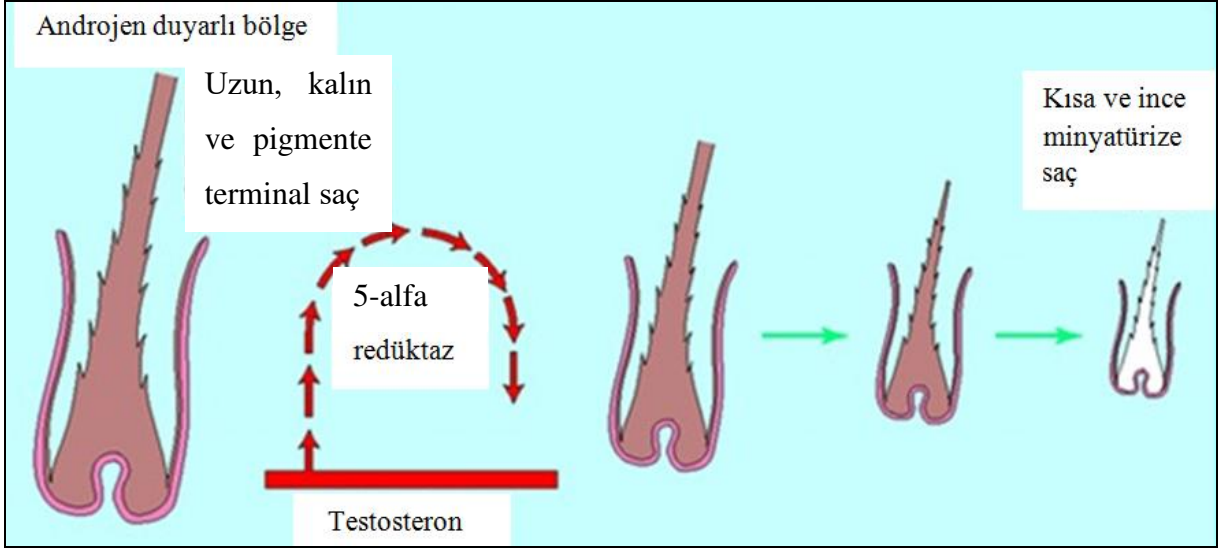
trikoskopik bulgu follikül etrafında kahverengi halo olarak izlenen peripilar bulgudur ve patolojik olarak perifolliküler inflamasyon ile ilişkilendirilmiştir. Güneşe maruz kalan saçlı deri alanlarında trikoscopi ile bal peteği benzeri pigment ağı ve beyaz nokta görülebilir (13, 14). Boş folliküller, sarı noktalar ve sadece bir saça sahip folliküler ünite sayısında artış AGA'da görülen diğer trikoskopik bulgulardır (13, 14, 73).

Histopatoloji

Androjenetik alopesi tanısını klinik ve trikoskopik bulgulara göre koymak çoğunlukla mümkündür. Bununla birlikte, özellikle bifazik düzen gösteren AGA'da olduğu gibi klinik olarak sikatrisyel alopesilerden ayırt edilemediğinde ve diffüz alopesi areata ile telogen efluvium gibi diğer diffüz alopesilerden ayrımı zor olduğunda biyopsi alarak histopatolojik inceleme yapmak gerekir (3, 4).

Histopatolojik inceleme için, birisi alopesiden etkilenen verteksten veya frontal bölgeden, diğeri kontrol amaçlı oksipital bölgeden olmak üzere 2 adet 4 mm'lik punch biyopsi örneği alınmalıdır (3, 4). Androjenetik alopesi olmaksızın minyatürizasyonun gözlemlendiği bir alan olması nedeniyle biyopsinin temporal bölgeden alınmamasına özellikle dikkat edilmelidir (4). Androjenetik alopesi tanısı için terminal folliküllerin vellüs folliküllere oranı başta olmak üzere nicel verilerin önemli olması nedeniyle alınan biyopsi örneklerinden transvers kesitler hazırlanmalıdır (3).

Androjenetik alopesi erkek ve kadınlarda benzer histopatolojik özellikler gösterir. Erken dönemde anagen evrenin kısalması ve folliküllerin hızlıca telogen evreye geçmesi nedeniyle telogen folliküllerde yaklaşık %10 oranında artış gözlenir. Bu sırada ortaya çıkan folliküler minyatürizasyon nedeniyle terminal folliküllerin vellüs folliküllere normalde en az 2 olması gereken oranı azalmıştır. Minyatürize folliküllerin bulbusu histopatolojik olarak orta ve derin dermiste yerleşmiştir ve kıl gövdesi iç kök kılıfından daha incedir. Minyatürizasyon sürecinden tüm folliküller aynı anda ve eşit düzeyde etkilenmediğinden alınan biyopsi örneğindeki minyatürize folliküllerin boyutu birbirinden farklıdır. Belirgin inflamasyon izlenmez, ancak peri-infundibular bölgede az sayıda lenfosit infiltrasyonu gözlenebilir. Minyatürize olmuş terminal folliküllerin bulbuslarının alt seviyelerinde fibröz stela oluşur. Geç evrelerde folliküllerin çoğu minyatürize olmuş, folliküler ünite yapısı bozulmuş ve fibröz stela belirgin hale gelmiştir (3). Kıl follikülünün minyatürizasyonu şekil 2.7'de gösterilmiştir (74).



Şekil 2.7. Kıl follikülü minyatürizasyonu (73).

2.3.7. Tedavi

Androjenetik alopesi kronik ve ilerleyici bir hastalık olup patogenezinde kilit rol oynayan genetik süreç ömür boyu devam eder. Bu nedenle medikal tedavilere yaşam boyu devam edilmesi önerilmektedir. Tedavi ile birincil olarak hedeflenen saç dökülmesinin durması, bunu takiben vellüs saçların terminal saçlara dönüşmesi ve en nihayetinde yeni saç çıkışının sağlanmasıdır (7). Androjenetik alopesi için farmakolojik ajanlar, düşük enerjili lazer tedavisi, mikroiğneleme yöntemiyle ve/veya intralezyonel enjeksiyonla uygulanan TZP ve saç ekimi gibi çok sayıda tedavi seçeneği bulunmaktadır. Erkeklerde topikal minoksidil veya sistemik 5-alfa redüktaz inhibitörleri, kadınlarda ise topikal minoksidil ilk tercih edilmesi gereken ajanlardır.

Minoksidil: Kimyasal olarak pirimidin türevidir. Alopesi tedavisindeki etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Minoksidilin aktif metaboliti olan minoksidil sülfat hücre membranında ATP duyarlı potasyum kanallarını açarak vazodilatör etki yapar. Ayrıca kıl follikülü dermal papillasında *vasküler endotelyal büyüme faktörünü* artırarak anjiyogenezi uyarır, saç çıkışını uyarıcı bir enzim olan *prostaglandin sentaz-1*'i aktive eder ve saç çıkışını düzenleyen bir büyüme faktörü olan *hepatosit büyüme faktörünü* artırır (15). Bu biyokimyasal etkiler ile telogen evrenin prematür sonlanmasına neden olduğu ve anagen evrenin süresini uzattığı düşünülmektedir (5, 10). Erkek hastalar üzerinde yapılan pek çok plasebo kontrollü çalışmada topikal %5'lik minoksidil köpük veya topikal %5, %3 veya %2'lik minoksidil solüsyon günde 2 kez kullanılmış, düzenli uygulandığında topikal %3 ve %5'lik minoksidilin toplam ve terminal saç sayısını artırdığı görülmüştür (15).

Kadın hastalarda yapılan çalışmalarda ise topikal %2, %3 ve %5'lik minoksidil solüsyonun günde 2 kez kullanılması ve topikal %5'lik minoksidil köpüğün 1 kez uygulanması ile toplam saç sayısının arttığı tespit edilmiştir (15). Günde 2 kez %2'lik solüsyon uygulaması ile günde 1 kez %5'lik köpük uygulaması arasında toplam saç sayısındaki artış açısından fark bulunmamıştır (10). Topikal %5'lik ve %2'lik minoksidil solüsyonun günde 2 kez uygulanması ile elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında da farklı olmadığı görülmüştür. Üstelik %5'lik minoksidil kullanan hastaların yüzünde %2'lik minoksidil kullanan hastalara göre daha fazla hipertrikoz ortaya çıkmıştır (15).

Androjenetik alopesi tedavisinde minoksidilin erkekler için %5'lik solüsyon veya köpüğünün günde 2 kez, kadınlar için %2'lik solüsyonunun günde 2 kez veya %5'lik köpüğünün günde 1 kez kullanımı Amerika Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından AGA tedavisi için onaylıdır. Sadece alopesiden etkilenen alana uygulanır ve etkisinin değerlendirilmesi için 6 ay beklenmelidir. Tedaviden yanıt alındığı takdirde ilaca ömür boyu devam edilmelidir. Tedavinin kesilmesi halinde saçlar kısa sürede dökülüp eski haline geri gelebilir (11). En sık görülen yan etkisi saçlı deride iritasyon ve yüzde hipertrikozdur. Saçlı derideki iritasyon çoğunlukla solüsyonun içeriğindeki propilen glikole karşı gelişen alerjik veya iritan kontakt dermatit nedeniyle olur. Köpük formu propilen glikol içermediğinden böyle bir risk taşımaz (10).

Finasterid: İntraselüler testosteronu daha aktif metaboliti olan DHT'ye çeviren tip 2 5-alfa redüktaz enziminin inhibitörüdür (9). Böylece testosteronun DHT'ye dönüşümü engellenir ve DHT'nin serum ve dokudaki düzeyi azalır. Bu durum DHT'nin frontal ve/veya vertex bölgesinin kıl folliküllerindeki matriks hücre proliferasyonunu inhibe eden ve kıl follikülünün anagen evresini kısaltan etkisini de azaltır.

Finasterid AGA'lı erkeklerde oral yoldan 1mg/gün şeklinde kullanılır ve bu doz FDA tarafından onaylanmıştır. Kadınlarda ise kullanımı önerilmemektedir (8, 56). Yapılan çalışmalarda erkek AGA'lı hastalarda oral olarak kullanılan 1mg/gün finasterid plasebo ile karşılaştırıldığında terminal ve anagen saçların oranının arttığı saptanmıştır ancak postmenopozal kadınlarda faydalı bulunmamıştır (7, 9, 15). İlacın etkisi en erken 6. ayda ortaya çıkar; bazı hastalarda bu süre 12 aya kadar uzayabilir (9, 15). Tedavinin kesilmesi halinde etkisi ortadan kalkar (9, 15).

Libidoda azalma, erektil disfonksiyon, ejakülat hacminde azalma, jinekomasti, testiküler ağrı ve depresyon gibi yan etkileri vardır (9, 75, 76). Seksüel yan etkiler genellikle ilacın bırakılması ile geriler (77). Bununla birlikte yan etkilerin kalıcı olduğu vakalar da bildirilmiştir (78). Bu sebeple 'İngiltere Hasta Bilgilendirme Broşürlerine' ilaç

birakıldıktan sonra da devam eden ve kalıcı olabilen ereksiyon güçlüğü yapabileceği bilgisi eklenmiştir.

Dutasterid: Tip 1 ve 2 5-alfa redüktaz enzim inhibitörüdür. Dutasterid, finasteride göre tip 1 5-alfa redüktaz inhibisyonu için 100 kat, tip 2 5-alfa redüktaz inhibisyonu için 3 kat daha güçlüdür (79). Yapılan bir çalışmada, dutasterid oral yoldan 0.5 mg/gün kullanıldığında saç sayısında plasebo kullanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış olmuştur. En sık görülen yan etki seksüel disfonksiyondur (9). Dutasterid AGA tedavisi için henüz FDA onayı almamıştır (80).

Siproteron asetat: Güçlü bir progestin ve androjen reseptör antagonistidir (2). Testosteron ve DHT'nin hücre içi reseptörlere bağlanmasını engeller ve testosteronun metabolik klirensini artırır (81). Hiperandrojenizm bulgusu olan kadınlarda etkisi daha yüksektir (82). Doğurganlık çağındaki kadınlarda mutlaka kontrasepsiyon ile birlikte önerilmelidir. Bu nedenle genellikle östrojen içeren oral kontraseptiflerle birlikte verilir (47). Standart bir kullanım dozu olmamakla birlikte premenopozal kadınlarda menstrual siklusun 1-10. günleri 50 mg siproteron asetat ve 1-21. günleri 35 mcg etinil östradiol ile birlikte kullanılabilir (47). Postmenopozal kadınlarda ise oral yoldan 50 mg/gün şeklinde sürekli kullanılır (83).

En sık görülen yan etkileri menstruel siklusta düzensizlik, meme hassasiyeti, kilo alımı, libidoda azalma, depresyon, karaciğer toksisitesi ve erkek fetüsün feminizasyonudur (2, 15).

Sprinolakton: Androjen reseptörlerini yarışmalı olarak bloke eden bir aldosteron antagonistidir (83, 84). Androjen sentezini zayıf bir şekilde inhibe ederek AGA'lı kadınlarda yeni saç çıkışını uyarır (2). Yetişkin kadınlarda tedaviye 50 mg/gün şeklinde başlanır ve doz ayda bir artırılarak 200 mg/gün olarak sabitlenir (85).

Spirolaktonun olası yan etkileri baş ağrısı, libidoda azalma, adet düzensizliği, ortostatik hipotansiyon, yorgunluk, hiperkalemi ve erkek fetüsün feminizasyonudur. Premenopozal kadınlarda hamileliği önlemek ve menstrüel düzensizliği azaltmak için oral kontraseptiflerle birlikte kullanılmalıdır. Serum potasyum düzeyi ve kan basıncı düzenli olarak izlenmelidir (83, 84).

Trombositten zengin plazma: Trombositten zengin plazma kişinin kanından santrifüj yöntemiyle elde edilen trombosit, büyüme faktörleri, sitokinler ve plazma proteinlerinden zengin bir üründür. Wnt beta katenin sinyali, ekstraselüler sinyal regüle eden kinaz aktivasyonu ve protein kinaz B sinyali aktivasyonu üzerinden etki ettiği ve bu

sinyal aktivasyonlarının dermal papilla hücrelerinin yaşam süresini uzatarak telogen evreden anagen evreye geçişi hızlandırdığı düşünülmektedir (86, 87).

Trombositten zengin plazmanın AGA tedavisindeki etkinliğini araştıran çalışmaların bir bölümünde hem kadın hem erkek hastalarda terminal saç sayısı, saç çapı ve saç yoğunluğunu artırdığı saptanmıştır. Bununla birlikte, bu çalışmalarda trombosit izolasyonu, dozu ve uygulama sıklığı ile ilgili bir standardizasyon yoktur. Dolayısıyla, tedavinin uygulanması için belirlenmiş net bir prosedür bulunmamaktadır (15, 86).

Düşük düzey lazer tedavisi: Düşük düzey lazer tedavisinin etki mekanizması tam olarak açığa çıkarılamamıştır. Bununla birlikte, kıl folliküllerindeki mikrosirkülasyonu artırdığı ve mitokondrilerde adenozin trifosfat üretimini ve hücrel mitozun hızlanmasını sağlayarak kıl follikülünün anagen evreye geçişini uyardığı ileri sürülmüştür (88, 89). Ayrıca, nitrik oksiti inhibe ederek dokuda antiinflamatuvar etki gösterdiği de düşünülmektedir (89, 90).

En sık görülen yan etkileri kuruluk, kaşıntı, hassasiyet ve yanma hissidir. Hem kadın hem de erkek AGA'da FDA onaylıdır (89).

Saç ekimi: Oksipital bölgedeki dökülmeye dirençli kıl folliküllerinin farklı tekniklerle alınarak saç dökülmesinin olduğu alanlara yerleştirilmesi işlemidir. Günümüzde en sık kullanılan yöntem folliküler ünite ekstraksiyon tekniğidir. Bu teknikte folliküller tek tek özel aletler ile çıkartılıp, alıcı alandaki önceden açılmış olan saç kanallarına yerleştirilir (11). Saç ekimi, verici bölgede saç yoğunluğu yüksek olan hastalar için idealdir. İşlem lokal anestezi altında gerçekleştirilir. Hem kadın hem de erkek hastalarda uygulanabilir. Yüksek maliyetli olan bu cerrahi prosedürün yüz ödemi, baş ağrısı, saç derisinde geçici yuşukluk ve sikatris gibi yan etkileri vardır (91).

2.3.8 Takip

Androjenetik alopeside kıl follikülünün minyatürizasyonunu önleyen, terminal saç sayısını ve saç yoğunluğunu artıran çok sayıda tedavi mevcuttur ancak hastalığın ilerleyici doğası gereği tedavi ile elde edilen bu etkiler kalıcı değildir. Bu nedenle farmakolojik ajanlar başta olmak üzere cerrahi dışı tedavilere uzun süre hatta ömür boyu devam edilmesi önerilir. Bu uzun süreli ve maliyetli süreçte tedaviye yanıtın değerlendirilebilmesi, gerekli hallerde tedavi değişikliğine karar verilebilmesi ve bilimsel çalışmalar esnasında tedavilerin birbirine üstünlüklerinin belirlenebilmesi için saçtaki değişiklikleri ölçen

güvenilir araçlara ihtiyaç vardır (17). Bu amaçla invaziv, yarı invaziv ve invaziv olmayan takip yöntemleri kullanılmaktadır.

İnvaziv Yöntemler

Saçlı deri biyopsisi: Alopesi tanısı için sıklıkla kullanılan bir yöntem olmasına rağmen tedavinin etkinliğini takip etmek amacıyla yarı invaziv ve invaziv olmayan yöntemlerin yaygınlaşması nedeniyle günümüzde artık tercih edilmemektedir (22). Saçlı deri biyopsi örneklerinden hazırlanan transvers kesitlerde AGA tanısı ile tedavi takibinde gerekli ve değerli veriler olan terminal folliküllerin vellüs folliküllere, anagen folliküllerin de telogen folliküllere oranının saptanması mümkündür (17). Öte yandan, biyopsi öncesi lokal anestezi yapılması ve sonrasında kanama kontrolünün sağlanması gerekli olup biyopsi alınan bölgede sikatris gelişmesi riski vardır. Ayrıca, aynı bölge için tekrarlanamaz oluşu ile ek maliyet ve iş gücü gerektirmesi, saçlı deri biyopsisinin AGA tedavisinin takibinde kullanımını önemli ölçüde kısıtlamaktadır.

Yarı İnvaziv Yöntemler

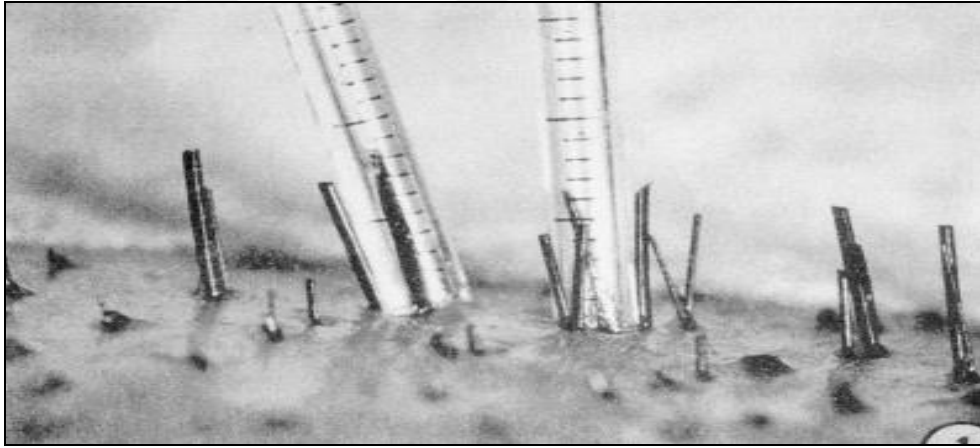
Trikogram: Alopesilerin hem tanısında hem de tedavisinin takibinde kullanılan maliyeti düşük bir tetkiktir. Androjenetik alopeside trikogram yapmak için saç örnekleri erkeklerde parietal alandan, kadınlarda ise vertexten alınmalıdır (92). Bu amaçla, 5 gün boyunca yıkanmamış ve kozmetik ürün uygulanmamış saçlı deriden 60-80 adet saç kauçuk ile kaplanmış hemostat ile tutulur (Şekil 2.8) ve saçlar çıkış yönünde hızla kökleriyle birlikte çekilir (2). Elde edilen saçlar lam üzerine kökleri yan yana hizalanacak şekilde yerleştirilir (18). Daha sonra saç gövdesinin proksimal ucunun özellikleri incelenerek normal ve distrofik saçlar ile anagen ve telogen evredeki saçlar belirlenir; kalınlığı incelenen saçlar ince, orta ve kalın saç olarak sınıflandırılır (2, 17, 18). Androjenetik alopesili hastalarda trikogram aracılığıyla telogen saç oranında artış ile saç çapı farklılığı tespit edilebilir (19, 20).

Trikogram ağrılı, zahmetli ve zaman alıcı bir işlemdir. Saçlar, eğer sıkıca ve kuvvetlice çekilmezse travmatize olarak distrofik hale gelebilir ve saç kökleri yıpranıp kırılabilir. Bu da yanlış tanıya yol açabilir. Nitekim AGA'lı hastalarda da distrofik saçlara rastlanabilmektedir. Dolayısıyla bu işlemin saçların özelliklerini değiştirmeyecek şekilde yapılması çok önemlidir. Takip amacıyla işlem tekrar edilmek istendiğinde her seferinde aynı bölgeler seçilmeli ve karşılaştırılabilir sonuçlar elde etmek için ölçümler aynı değerlendirici tarafından yapılmalıdır (18). Ayrıca, koparılan saçların yeniden çıkması 3-6 hafta kadar sürer ki bu süreçte incelenen alan alopesik kalır (93).



Şekil 2.8. Trikogram için saçların kauçuk ile kaplı hemostat ile tutulup çekilmesi (92).

Kalibreli tüp: Saçların doğrusal uzama hızını ölçmek amacıyla kalibre edilmiş kılcal tüplerin kullanıldığı bir yöntemdir (Şekil 2.9). Bu amaçla, radyoetiketli maddeler intradermal olarak enjekte edilir ve takiben otoradyografi yapılır. Böylece, saçlar uzunlukları boyunca işaretlenmiş olur ve kılcal tüp üzerindeki kalibre yardımıyla saçların boyu ölçülür. Düşük dozda radyasyon içermektedir ve seri intradermal enjeksiyon hastalar tarafından iyi tolere edilememektedir (17, 93).



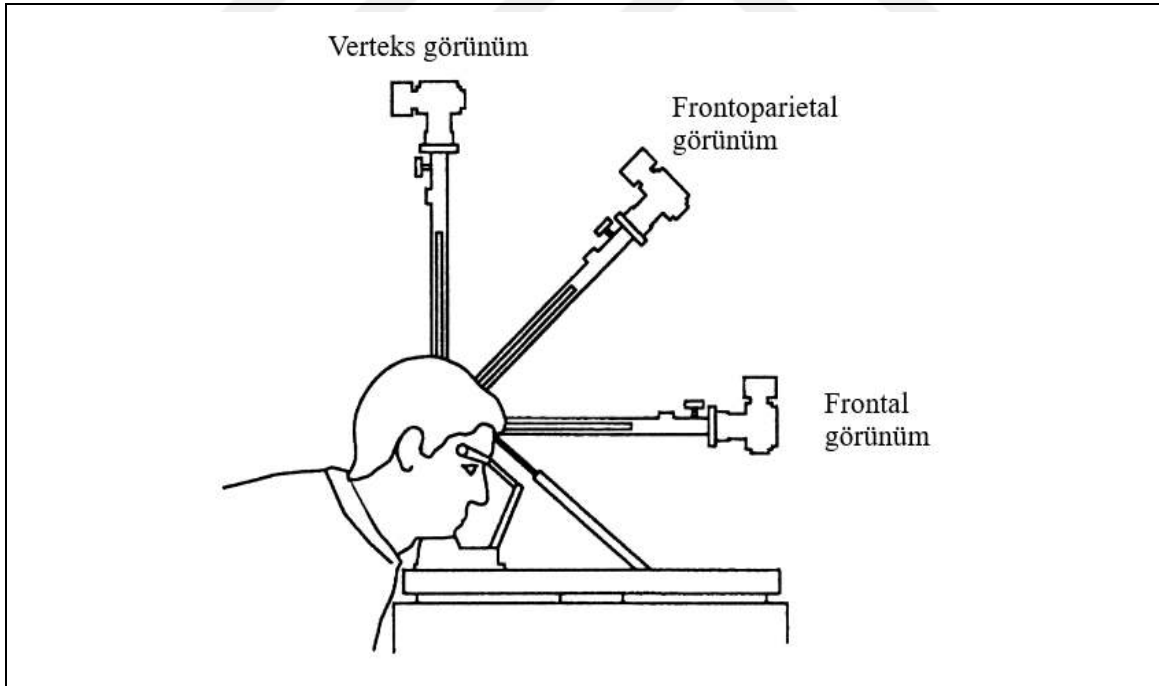
Şekil 2.9. Kalibreli kapiller tüp kullanılarak saçların doğrusal büyüme hızının ölçümü (93).

İnvaziv Olmayan Yöntemler

Genel saçlı deri fotoğraflaması: Saç yoğunluğu hakkında bilgi veren ve saç yoğunluğundaki değişimlerin izlenebildiği, klinik çalışmalarda ve günlük pratikte uzun süreli takip için kullanılan bir yöntemdir. Alın ve çeneyi sabitleyen steriotaktik bir araç yardımı ile vertex, frontal, frontoparietal ve temporal bölge olmak üzere standartlaştırılmış bölgelerden, sabit mesafeden, sabit aydınlatma altında ve sabit büyütme ile fotoğraflar çekilir (Şekil 2.10) (4). Saç yoğunluğu, araştırmacılar tarafından, çekilen bu fotoğraflar incelenerek başlangıçta ve kontrol zamanında 7 puanlı ölçek kullanılarak (-3=yüksek derecede azaldı, -2=orta derecede azaldı, -1=hafif derecede azaldı,

0=değişiklik yok, 1=hafif derecede arttı, 2=orta derecede arttı, 3=yüksek derecede arttı) puanlandırılır (94).

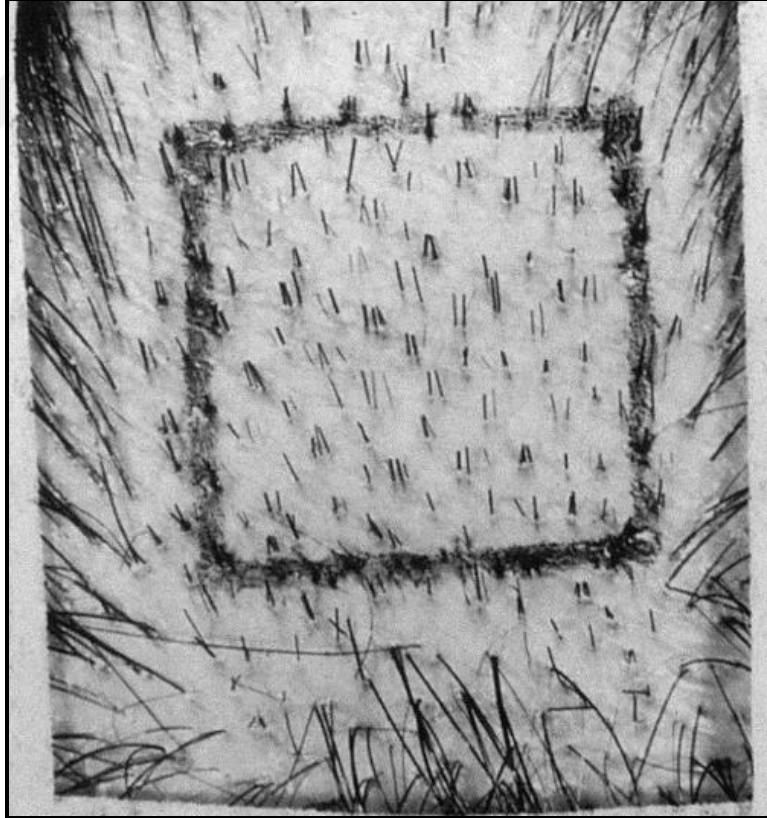
Genel saçlı deri fotoğraflamasının günlük pratikte kullanılabilmesi için tüm şartların standardize edilmesi gereklidir (4). Hastanın saçları saç derisine yapışıp daha az görüneceği için yağlı veya ıslak olmamalıdır. Mümkünse her kontrolde saç stili ve rengi aynı olmalıdır (95). Saçlar aynı yerden ayrılmalı ve taranmalıdır. Genel saçlı deri fotoğraflaması tüm saçların değerlendirilebilmesi, hızlı ve ucuz olması gibi üstünlüklerine rağmen özellikle kadın hastaların saç şeklini, boyunu ve rengini sık değiştirmeleri nedeniyle bazı sorunlar oluşturur (24). Saçlar, açık renge boyandığında alopesik alanların saçlı deri ile oluşturduğu kontrast azaldığı için saçların görünmesi zorlaşır; kısa kesildiğinde ise daha hacimli görünür (24). Puanlama, araştırmacılar arasında farklılık gösterebileceği için her zaman aynı kişi tarafından yapılmalıdır. Bu yöntemle anagen, telogen, vellüs ve terminal saç ayırımını yapmak mümkün olmayıp saç yoğunluğu ile anagen saçların telogen saçlara ve terminal saçların vellüs saçlara oranı gibi sayısal veriler elde edilemez.



Şekil 2.10. Genel saçlı deri fotoğraflaması için alın ve çeneyi sabitleyen steriotaktik araç ve döner kola monte edilmiş fotoğraf kamerasının şematik gösterimi (17).

Fototrikogram: Saçlı deride belli bir alanın yakından görüntülenmesi esasına dayalı bir yöntemdir. Saç yoğunluğu, saç kalınlığı ve saç uzama hızı ile ilgili bilgi

edinilebilir. İnceleme alanına yaklaşık 1 cm²'lik ortası delik bir karton şablon yerleştirilerek şablonun ortasındaki delikten görünen saçlar saçlı deriye yakın olacak kısalıkta makas ile kesilir ve asetat kalemi ile kare şeklindeki inceleme alanının sınırları çizilir (Şekil 2.11). İnceleme alanı sabit ışık altında ve sabit bir mesafeden, bu amaç için özel olarak tasarlanmış bir mesafe adaptörü kullanılarak bir dijital kamera ile fotoğraflanır. Kesilen saçlar lam üzerine alınarak yapışkan şeffaf bir bant ile sabitlenir. Daha sonra ışık mikroskopunda kalibreli mikrometre aracılığı ile saçların çapları ölçülür ve sayıları hesaplanır. Kırk sekiz saat sonra aynı şartlar sağlanarak aynı bölgenin tekrar fotoğrafı çekilir. Başlangıçta ve 48 saat sonra çekilen fotoğraflar karşılaştırılır. Uzayan saçlar anagen, uzamayan saçlar telogen saçları temsil eder ve böylece anagen saçların telogen saçlara oranı belirlenebilir. Ayrıca inceleme alanının çapı dikkate alınarak saç yoğunluğu hesaplanabilir. Saçların başlangıçtaki ve 48 saat sonraki uzunluğuna bakarak saç uzama hızı da saptanabilir. İnvaziv olmayan bir yöntem oluşu hasta uyumunu artırır ancak zaman alıcı, yorucu, objektif olmayan ve uzmanlık gerektiren bir tekniktir (20, 96-98).



Şekil 2.11. Fototrikogram için çekilen makrofotoğrafta işaretlenmiş 1 cm²'lik inceleme alanı (96).

TrichoScan: Dermoskopi ile otomatik dijital görüntü analizini birleştirerek saçın in-situ olarak incelenmesini sağlayan ücretli bir yazılımdır. TrichoScan ile saç uzama hızı (mm/gün), saç yoğunluğu (saç sayısı/cm²), saç gövdesinin kalınlığı (mm) ile farklı büyüme evrelerindeki (anagen ve telogen) ve farklı tipte (terminal ve vellüs) saçların sayısı ve birbirine oranları gibi parametreler hesaplanabilir (4). Böylece, AGA'lı hastalarda tedavi takibinde önemli olan toplam ve terminal saç yoğunluğu ile terminal saçların vellüs saçlara oranındaki değişim izlenebilir.

Analiz öncesi saçların hazırlanması ve kısaltılması: Hastalara işlemden 2 gün önce şampuan ile saçlarını yıkamaları söylenir. Saçlı derinin frontoparietal bölgesinde, vertex ile temporal bölgenin kesişme noktasında herhangi bir pigment lezyon bulunmamasına dikkat edilerek, yaklaşık 1 cm²'lik daire şeklinde bir inceleme bölgesi belirlenir. İnceleme bölgesine ortasında 1 cm²'lik daire şeklinde delik bulunan karton şablon yerleştirilir. Şablonun ortasındaki delikten görünen saçlar makas ile kesilir. TrichoScan yazılımı 0.5 mm'den daha kısa saçları algılayamadığı için saçlar 0.5 mm-1 mm uzunluğunda olacak şekilde kısaltılmalıdır. Kesim sonrası alanda kalan fazla saçlar yapışkan bir bant ile toplanır.

Saçların boyanması: Normalde saçlar dijital fotoğrafı için saçlı deri ile yeterince kontrast oluşturmaz. Bu nedenle inceleme alanındaki saçlara tahta spatula yardımı ile siyah bir saç boyası uygulanır. On beş dakika kadar bekledikten sonra boya saçlı deride kalıntı bırakmayacak şekilde alkol ile temizlenir.

Dermoskopik fotoğrafların çekilmesi: Alkol veya su ile hava kabarcığı kalmamasına dikkat edilerek nemlendirilen alandan TrichoScan yazılımının yüklü olduğu dermoskop aracılığıyla 20 kat büyütme ile dermoskopik fotoğraflar çekilir. TrichoScan yazılımının vereceği tüm sonuçlar görüntü kalitesi ile doğru orantılı olduğundan fotoğrafların da temiz ve net şekilde çekilmesi önemlidir.

Toplam, terminal ve vellüs saç yoğunluğunun hesaplanması: TrichoScan yazılımı çekilen dermoskopik fotoğraf üzerinden inceleme yaparak 0.04 mm ve daha kalın saçları terminal ve daha ince saçları vellüs saç olarak belirler; bu saçların toplamını toplam saç sayısı olarak hesaplar. Aynı zamanda cm²'deki saç sayısını da hesaplayarak saç yoğunluğunu verir. Bu inceleme için hastanın 1 kez görülmesi yeterlidir.

Anagen ve telogen saç yoğunluğunun hesaplanması: TrichoScan yazılımı anagen saçları, saçların günde yaklaşık 0.3 mm uzamasına dayanarak ayırt eder. Uzayan saçlar anagen, sabit kalanlar ise katagen ve telogen saçlar olarak tespit edilir. Bu sebeple bu inceleme için hastanın 3 gün ara ile 2 kez görülmesi gerekir.

Birinci gün: Anagen ve telogen saç yoğunluğu birlikte hesaplanmak isteniyorsa analiz edilmek istenen bölgedeki saçlar daha önce tarif edildiği gibi 0.5 mm-1 mm uzunluğunda kısaltılmalıdır. Eğer sadece anagen saç yoğunluğu hesaplanmak isteniyorsa şablondaki delikten açığa çıkan saçlar saçlı deri yüzeyinin hizasında kısaltılmalı, telogen saçların TrichoScan tarafından yanlışlıkla anagen saç olarak algılanmaması için yeterince kısaltıldığından emin olunmalıdır.

Dördüncü gün: Analiz edilmek istenen bölgedeki saçlar daha önce tarif edildiği gibi boyanıp temizlenir. TrichoScan yazılımının yüklü olduğu dermoskop aracılığıyla 20 kat büyütülerek dermoskopik fotoğrafları çekilir.

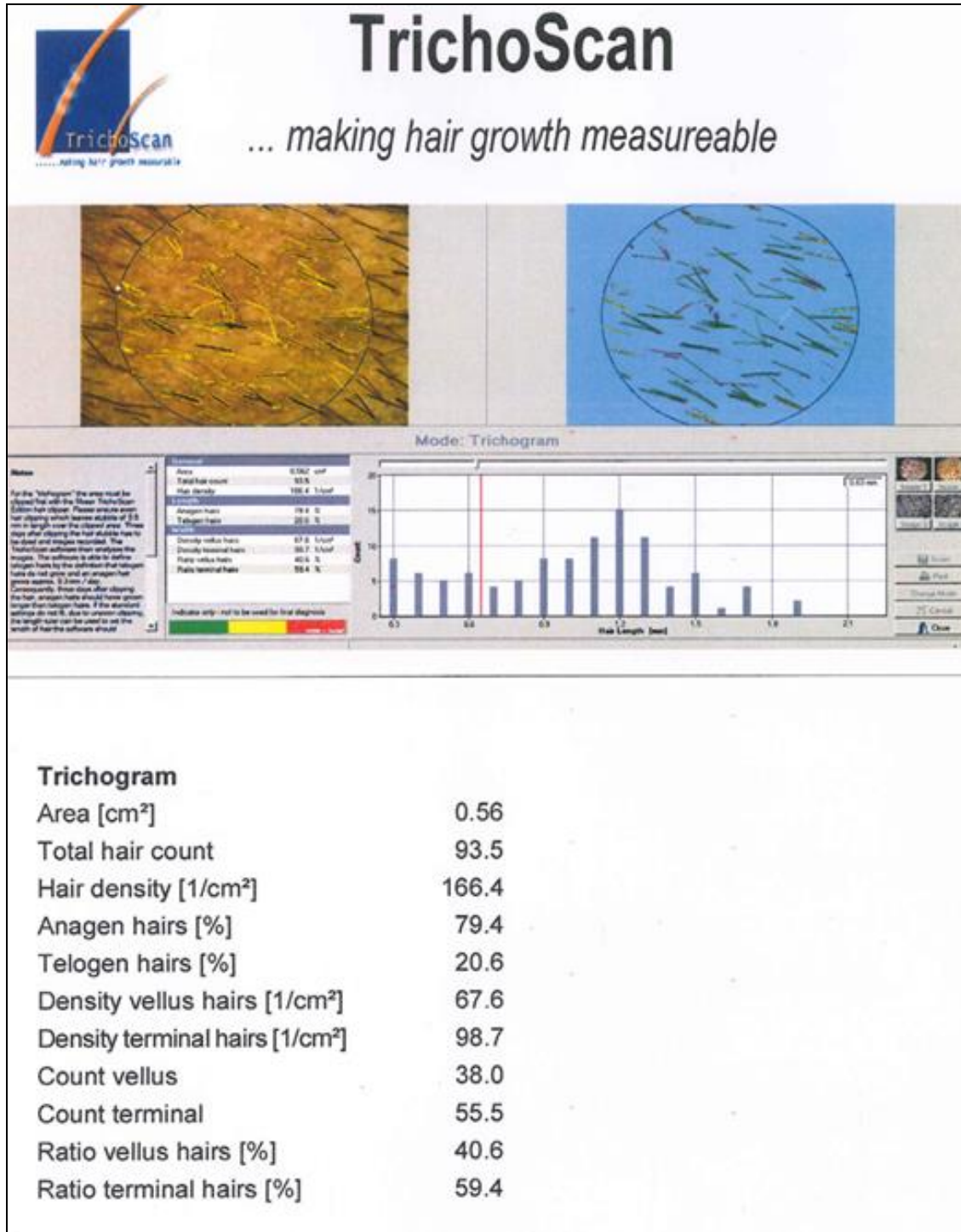
Yazılım bir histopatolog gibi telogen veya anagen saç ayrımı yapamaz ancak bu saçları biyolojik davranışına dayanarak matematiksel yaklaşımla ayırt edebilir. Uzayan saçları birbirinden ayırmak için manuel olarak değiştirilebilen bir eşik değeri kullanır. Tüm saçların uzunluğunu ölçerek eşik değerden kısa saçları telogen, uzun saçları anagen olarak belirler. Anagen ve telogen saç yoğunluğu birlikte hesaplanmak istendiğinde 1. gün 0.5-1 mm uzunluğunda kesilen ve 4. gün yapılan analizde uzamamış olduğu için eşik değerden kısa kalan saçları telogen, uzadığı için eşik değerden uzun olan saçları ise anagen saç olarak sayar. Bu ölçümleri kullanarak anagen ve telogen saç yoğunluğunu hesaplar. Katagen saçlar da uzamadığı için telogen saç olarak sayılır ve telogen saç oranı aslında katagen ve telogen saçların toplamını ifade eder. Bu nedenle telogen saç oranının beklenen değerden biraz yüksek çıkması muhtemeldir. Sadece anagen saç yoğunluğu hesaplanmak istendiğinde ise 1. gün TrichoScan tarafından algılanmayacak kadar kısa kesilen saçlardan sadece anagen saçlar uzayacağı için 4. gün yapılan analizde sadece anagen saçlar ayırt edilir. Böylece 1 cm²'deki anagen saç sayısını hesaplayarak anagen saç yoğunluğunu da verir.

TrichoScan yazılımının sayılan tüm üstün yönlerine karşın bazı kısıtlılıkları da bulunmaktadır. TrichoScan inceleme alanına giren tüm saçları sayar. Ancak bu saçların bazıları inceleme alanının dışında kalan ve uçları yanlışlıkla bu alana giren saçlardır. Bazı saçların ise distal uçları inceleme alanının dışında kalabilir ve bunlar olduklarından daha kısa göründükleri için aslında anagen saç olmalarına rağmen telogen saç olarak sayılabilir (23). Bazı durumlarda ise folliküler ostiumdan saç derisi yüzeyine çıkan tek bir saç TrichoScan tarafından 2 saç olarak algılanabilir. Bu hatanın saçın folliküler ostiuma yakın kısmı ile uzak kısmı arasındaki pigmentasyon farkından kaynaklandığı düşünülmektedir. Benzer şekilde komşu iki saç birbirini çaprazladığında da saçlar olduğundan fazla sayılarak saç yoğunluğu hatalı olarak yüksek bulunabilir. Saçın uzunluğu boyunca kalınlığı eşit

olmadığında da TrichoScan yazılımının tek bir saçı birkaç saç olarak sayabildiği saptanmıştır. Tüm bu nedenlerle TrichoScan ile elde edilen saç yoğunluğu gerçek değerinden daha yüksek olabilir. Ayrıca, vellüs saç oranının da klinik olarak gözlenen minyatürizasyonla uyumlu olmayabileceği bulunmuştur (22, 23).

Yazılım açık ve beyaz renkli saçları sayamadığı için saçlar inceleme öncesinde siyah boya ile boyanır (24). Bu işlem hem ek maliyete hem de zaman kaybına neden olmaktadır. Öte yandan, koyu renkli her görüntü de saç olarak algılanır ve inceleme alanındaki herhangi bir pigment lezyon veya koyu renkli boya kalıntısı saç olarak sayılır. Ayrıca, TrichoScan deri tipi Fitzpatrick 5 ve 6 olan kişilere uygulanamaz.

TrichoScan yöntemiyle yapılan saç analizinin hasta takibi ve klinik çalışmalar için tekrarlanabilirliğini sağlamak amacıyla her seferinde tam olarak aynı bölgeden yapılması gereklidir. Bu amaçla inceleme alanının merkezine dövme boyası ile nokta şeklinde bir işaret konur. Boyanın kalıcı olması için hasta 3 gün boyunca saçını yıkamamalıdır. Bir sonraki TrichoScan incelemesinde dövme boyasının saç olarak sayılmasını engellemek amacıyla açık renkte, tercihen kırmızı boya kullanılmalıdır (25). Dövme konulması işlemi kısa sürmesine rağmen ağrılıdır (21). Şekil 2.12’de AGA tanısı almış bir hastaya yapılmış TrichoScan analizi sonucu örneği gösterilmiştir.



Şekil 2.12. Androgenetik alopesi tanısı almış bir hastaya yapılmış TrichoScan analizi sonucu örneği.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

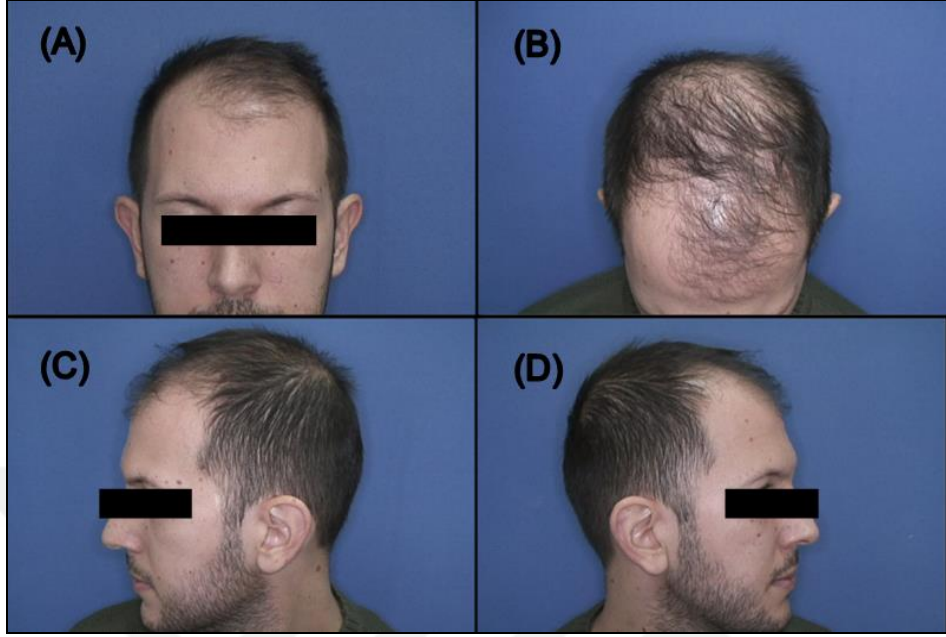
‘Androjenetik alopesili hastalarda tedavi takibinde trikoskopinin yeri’ başlıklı bu çalışmanın projesi 13.10.2018 tarihinde Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Araştırma ve Etik Kurulu’nun onayını almıştır (Proje no: KA18/324).

Bu araştırma için, Ekim 2018-Ağustos 2019 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Polikliniği’ne saç dökülmesi şikayetiyle başvuran hastalar değerlendirildi. Tüm hastalardan ayrıntılı öykü alındı. Hastalar dökülen saç sayısında artış, saçlarda seyrelme varlığı, dökülmenin süresi ve lokalizasyonu, daha önce kullandıkları medikal ve cerrahi tedaviler ile aile öyküsü açısından sorgulandı. Ayrıca sistemik hastalıklar, ilaç kullanımı, diyet alışkanlıkları, psikolojik stres faktörleri, ameliyat öyküsü, eğer hasta kadınsa menstrüasyon, gebelik ile menopoz öyküsü öğrenildi. Dermatolojik muayenede, erkeklerde bitemporal çekilme ve/veya vertex ile frontoparietal bölgedeki saçlarda seyrelme, kadınlarda ise frontal saç çizgisi korunurken frontoparietal bölgedeki saçlarda diffüz seyrelme izlenen, bununla birlikte trikoskopik inceleme ile saçların %20’sinden fazlasında saç çapı farklılığı saptanan hastalara AGA tanısı kondu. Öykü, dermatolojik muayene ve trikoskopik inceleme ile elde edilen bulgular, hastaların genel klinik değerlendirmesinde kullanılmak üzere önceden hazırlanan protokole kaydedildi (Bkz. EK 1). Erkek hastalarda H-N sınıflamasına, kadın hastalarda ise Ludwig sınıflamasına göre AGA’nın evresi belirlendi. Hamilton-Norwood sınıflamasına göre evre I-V, Ludwig sınıflamasına göre evre I ve II olan, 16-65 yaş arasındaki ve başka bir alopesi birlikteliği olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Yapılacak işlem hakkında ayrıntılı bilgi verildi. Kabul eden hastalara ‘Gönüllü Denek Bilgilendirme ve Onay Formu’ imzalatıldı. Tüm erkek hastalara günde 2 kez topikal %5’lik minoksidil solüsyon veya köpük, tüm kadın hastalara ise günde 2 kez topikal %2’lik minoksidil solüsyon başlandı. Tüm hastalar 3. ayın sonunda kontrole çağırıldı.

3.2 Fotoğraflama

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların alopesik alanlarını uygun ve tam olarak değerlendirebilmek amacıyla saçlı derinin ön, vertexi görüntüleyecek şekilde üst ve her iki yan cephesinden klinik fotoğrafları çekildi (Şekil 3.1). Hem klinik hem de trikoskopik

fotoğrafların çekimi için FotoFinder (Medicam 800) videodermoskop kullanıldı (Şekil 3.2).



Şekil 3.1 Androjenetik alopesili hastanın saçlı derisinin klinik fotoğrafları A; ön cephe, B; verteksi görüntüleyecek şekilde üst cephe C; sol yan cephe, D; sağ yan cephe.



Şekil 3.2. FotoFinder videodermoskop (Medicam 800).

3.3. Trikoskopik Değerlendirme

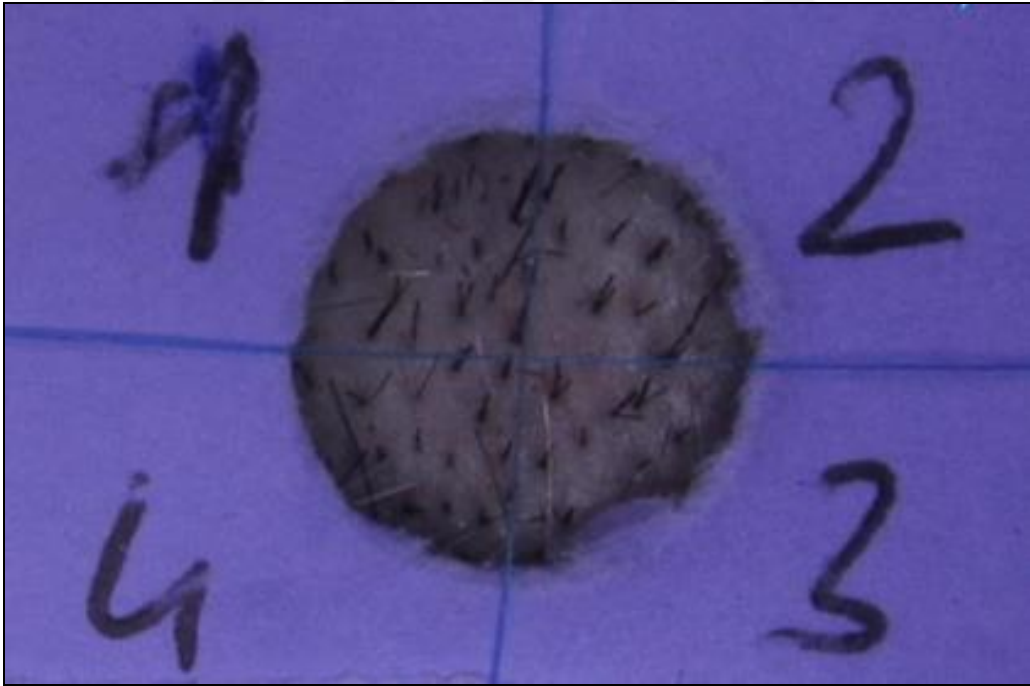
Her hastanın sol frontoparietal bölgesinde, vertex ile temporal bölgenin kesişme noktasında yaklaşık 1 cm²'lik daire şeklinde bir inceleme bölgesi belirlendi. Herhangi bir pigment lezyonun olmamasına dikkat edildi. İncelemenin yapılacağı bölgeye, ortasında yaklaşık 1 cm²'lik daire şeklinde bir delik bulunan karton şablon (Şekil 3.3) yerleştirildi. Şablonun ortasındaki delikten görünen saçların uzunluğu 0.5-1 mm olacak şekilde makasla kesildi ve dökülen saçlar yapışkan bant yardımıyla temizlendi (Şekil 3.4) Daha sonra bu bölgeye, ortasında alanı TrichoScan işleminin analize dahil ettiği alana eşit olan (0.562 cm²) ve 2 adet ip ile enine ve boyuna 4 eşit parçaya bölünmüş bir delik olan karton şablon konuldu (Şekil 3.5). Her bir parçadan 20 kat büyütme ile trikoskopik fotoğraflar çekilerek kayıt altına alındı (Şekil 3.6). Tedavinin 3. ayının sonunda kontrole gelen hastalara aynı işlem tekrar uygulandı.



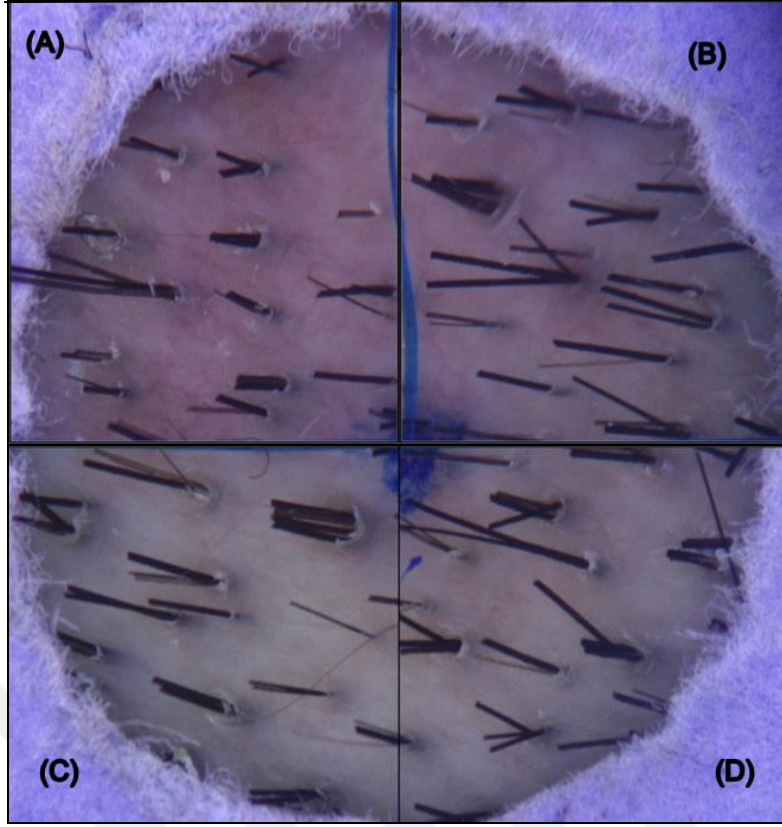
Şekil 3.3. Trikoskopik değerlendirme için saçlı deride belirlenen inceleme alanına yerleştirilmiş, ortasında 1 cm²'lik daire şeklinde delik bulunan mavi karton şablon ve kısaltılmak için açığa çıkarılan saçlar.



Şekil 3.4. Trioskopik değerlendirmenin yapılacağı sol frontoparietal bölgede saçların kesildiği 1 cm²'lik alan.



Şekil 3.5. Trioskopik değerlendirme yapılacak alana yerleştirilen, ortasında 0.562 cm²'lik daire şeklinde delik bulunan ve 2 adet ip ile enine ve boyuna 4 eşit parçaya bölünmüş karton şablon.

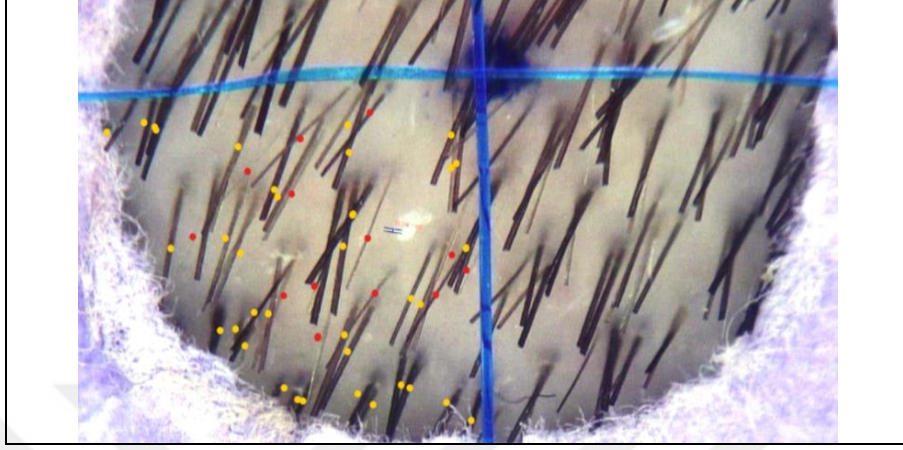


Şekil 3.6. Trikoskopik değerlendirme için belirlenen alanın dört eşit parçasının her birinin 20 kat büyütme ile çekilmiş trikoskopik fotoğrafı, A; sol üst, B; sağ üst, C; sol alt, D; sağ alt parça.

Trikoskopik fotoğraflar saç hastalıkları ve trikoskopi konusunda az deneyimli ve deneyimli 2 doktor (sırasıyla doktor A ve doktor B) tarafından doktorların kendilerine ait masaüstü bilgisayarlarında incelendi. Doktor A dermatoloji ihtisasının 4. yılındaki araştırma görevlisi doktor iken, doktor B saç hastalıkları ve trikoskopi ile 10 yıldan uzun süredir ilgilenmekte olan dermatoloji uzmanı doçent doktor idi.

Gözlemci içi uyumun değerlendirilmesi amacıyla doktor A, ilk muayene sırasında ve tedavinin 3. ayının sonundaki kontrol muayenesinde çekilen trikoskopik fotoğrafları 1 ay arayla, bir önceki değerlendirmenin verilerini bilmeksizin 2 kez inceledi. Doktor B ise bu incelemeyi 1 kez yaptı. Tüm bu incelemeleri yaparken her iki doktor da TrichoScan ile elde edilen ve birbirlerinin saptadığı verilerden habersizdi. Dört bölgedeki saçlar görsel olarak ayrı ayrı sayılıp toplanarak toplam saç sayısı hesaplandı. Her parçadaki saçların çapları yine görsel ekrana yerleştirilen kılavuz bir cetvel görüntüsünden yardım alarak değerlendirildi. TrichoScan yazılımının belirlediği şekilde 0.04 mm ve daha kalın olan saçlar terminal saç, 0.04 mm'den ince saçlar ise vellüs saç olarak kabul edildi. Sayma işlemini kolaylaştırmak ve hatayı azaltmak amacıyla ücretsiz Microsoft Paint programı ile

sayılan her vellüs saç kırmızı, her terminal saç sarı nokta ile işaretlendi (Şekil 3.7). Daha sonra toplam saç sayısı, terminal saç sayısı, vellüs saç sayısı ve terminal saçların vellüs saçlara oranı her iki doktor tarafından ayrı takip formlarına kaydedildi (Bkz. EK 2 ve 3).



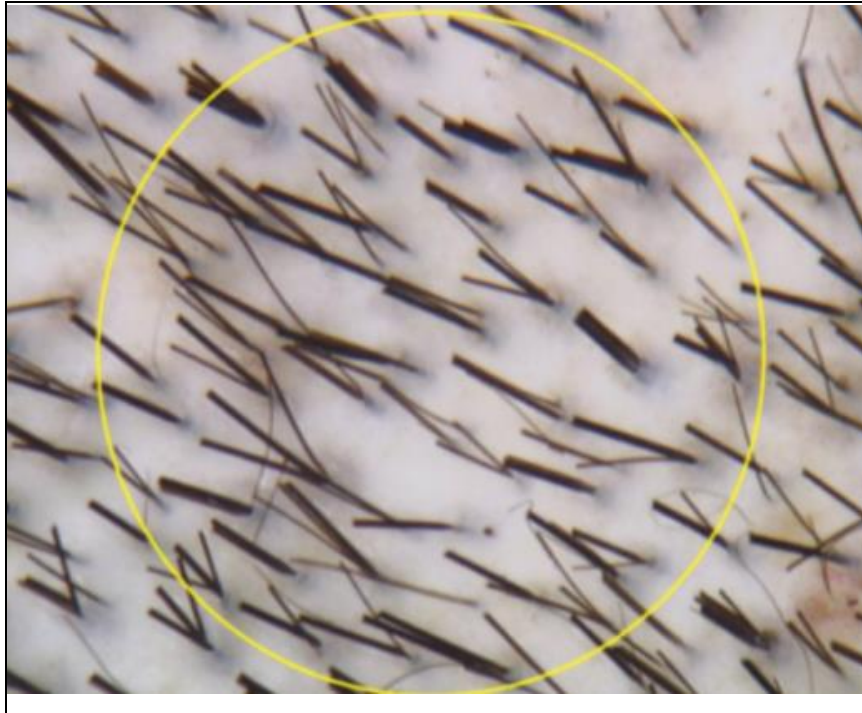
Şekil 3.7. Trikoskopik fotoğraflar üzerinden yapılan sayma işlemi sırasında kırmızı nokta ile işaretlenmiş vellüs (0.04 mm'den daha ince) ve sarı nokta ile işaretlenmiş terminal (0.04 mm ve daha kalın) saçlar.

3.4. TrichoScan Analizi

TrichoScan analizi için FotoFinder videodermoskopa yüklü TrichoScan Professional Version 3 kullanıldı. Analiz, trikoskopik değerlendirme için belirlenen bölgeden yapıldı. Saçların saçlı deri ile yeterince kontrast oluşturması ve TrichoScan tarafından doğru değerlendirilebilmesi için siyah saç boyası (Goldwell Topchic Permanent Hair Color) ile saç boyası kreması (Rondo Coiffeur %6 Creme Oxyd) tahta bir spatula ile 1:1 oranında karıştırılarak hazırlandı (Şekil 3.8). Hazırlanan karışım yine spatula yardımı ile inceleme bölgesine sürüldü. Boya 15 dakika bekletildikten sonra alkollü gazlı bez yardımıyla ve kalıntı kalmayacak şekilde nazikçe temizlendi. Dijital kameranın optik parçasının merceği alkol ile hava kabarcığı kalmayacak şekilde nemlendirilmiş alana hafifçe bastırılarak 20 kat büyütme ile trikoskopik fotoğraflar çekildi (Şekil 3.9). İnceleme bölgesinin dışında kalan saçların analize karışmamasına ve fotoğrafların net olmasına özellikle dikkat edildi. Tedavinin 3. ayının sonundaki kontrol muayenesinde aynı işlem tekrarlandı.

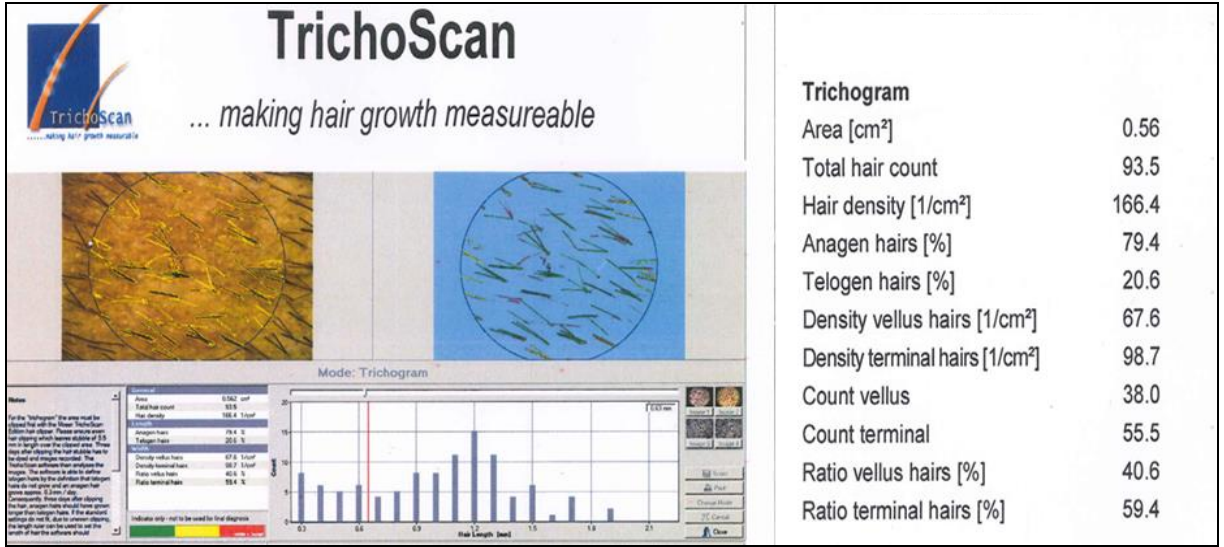


Şekil 3.8. TrichoScan analizinde kullanılan saç boyası malzemeleri: Goldwell Topchic Permanent Hair Color siyah boya, Rondo Coiffeur %6 Creme Oxyd saç kreması ve tahta spatula üzerinde karıştırılmış hali.



Şekil 3.9. TrichoScan analizi için siyah boya ile boyanıp temizlenmiş alanın trikoskopik fotoğrafı ve sarı daire ile belirlenmiş TrichoScan inceleme bölgesi.

İnceleme bölgesinden 20 kat büyütme ile çekilen trikoskopik fotoğraflardan en net ve temiz olanı seçilerek FotoFinder (Medicam 800) cihazına yüklü TrichoScan (Professional version 3) yazılımı ile toplam, terminal ve vellüs saç sayısı belirlendi (Şekil 3.10). TrichoScan ile elde edilen terminal ve vellüs saç sayısı kullanılarak terminal saçların vellüs saçlara oranı hesaplandı ve tüm parametreler takip formuna kaydedildi (Bkz. EK 4)



Şekil 3.10. Androgenetik alopesi tanısı almış bir hastanın TrichoScan analizi sonucu.

3.5. Dövme Koyma İşlemi

Hem trikoskopik incelemenin hem de TrichoScan analizinin aynı bölgeden tekrarlanabilirliğini sağlamak için inceleme bölgesinin merkezine tek kullanımlık iğne ucu ve kalıcı makyaj cihazı/dövme cihazı (Mei-cha) (Şekil 3.11) yardımı ile nokta şeklinde dövme boyası kondu. TrichoScan yazılımı tarafından saç olarak algılanarak sayılmaması için kırmızı renkli (Vivid Permanent Make Up Colors) dövme boyası tercih edildi. Kalıcılığının sağlanması için 3 gün süre ile hastanın saçını yıkamaması gerektiği söylendi. Haftada bir kez dövme boyasını kontrol etmesi ve boyanın silikleşmesi halinde tekrar dövme konması için gelmesi gerektiği anlatıldı.



Şekil 3.11. TrichoScan analizinin aynı bölgeden tekrarlanabilmesi için yapılan dövme koyma işleminde kullanılan kalıcı makyaj/dövme cihazı (Mei-cha) ve tek kullanımlık iğnesi.

3.6. Değerlendirme

Doktor A'nın ve doktor B'nin tedavi öncesinde ve tedavinin 3. ayının sonunda elde ettikleri sayısal veriler (toplam saç sayısı, terminal saç sayısı, vellüs saç sayısı, terminal saçların vellüs saçlara oranı) TrichoScan analizi ile belirlenen sonuçlarla karşılaştırılarak uyumları değerlendirildi. Bunun için doktor A'nın trikoskopik fotoğrafları ilk kez incelediğinde elde ettiği veriler kullanıldı. Ayrıca, hem trikoskopi hem de TrichoScan kullanılarak elde edilmiş bu sayısal verilerin tedavi sonundaki değişimi istatistiksel olarak değerlendirildi.

Doktor A tarafından 1 ay arayla 2 kez değerlendirilen tedavi öncesi ve tedavinin 3. ayının sonunda çekilen trikoskopik fotoğraflardan elde edilen sayısal verilerin gözlemci içi uyumu analiz edildi. Gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesi için ise doktor A'nın ilk incelemede elde ettiği sonuçlar ve doktor B tarafından belirlenen sayısal veriler karşılaştırıldı.

3.7. İstatistiksel Analiz

Çalışmada tanımlayıcı istatistik olarak sayısal değişkenler varsayımlara bağlı olarak ortalama±standart sapma ya da medyan (minimum-maksimum), kategorik veriler ise sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde verilmiştir.

Ölçümlerin güvenilirliğinin hesaplanması amacıyla aynı gözlemciden elde edilen tüm ölçümlerin tutarlılığı ve doktor A ile doktor B arasındaki uyumun incelenmesi için ‘İki Yönlü Karma Etki Modeli’ kullanılarak sınıf içi korelasyon katsayısı (intraclass correlation coefficient, ICC) hesaplanmıştır. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası ayrı ayrı değerlendirilmiş olup doktor A ile referans cihaz arasındaki ve doktor B ile referans cihaz arasındaki uyum, konkordans korelasyon katsayısı (concordance correlation coefficient, CCC) ile hesaplanmış, %95 güven aralığı (GA), dağılım grafiği (scatter plot) ve Bland-Altman grafikleri ile birlikte verilmiştir. ICC (Tablo 3.1) ve CCC (Tablo 3.1) için uyum derecesinin belirlenmesinde aşağıdaki derecelendirmeler kullanılmıştır (99, 100). Tedavi öncesi ve sonrası arasında ölçümler açısından farklılık olup olmadığı parametrik test varsayımları sağlandığında bağımlı örneklerde t test, varsayımlar sağlanmadığında wilcoxon test ile analiz edilmiştir. Tüm analizlerde I. tip hata olasılığı 0.05 olarak belirlenmiştir. Çalışma IBM SPSS V25 ve MedCalc V16 deneme sürümü kullanılarak yapılmıştır.

Tablo 3.1. Sınıf içi korelasyon katsayısı için uyum düzeyinin belirlenmesinde kullanılan derecelendirme.

ICC	Uyum Derecesi
0.95-1.00	Mükemmel
0.85-0.94	Yüksek
0.70-0.84	Orta
0.00-0.69	Kabul edilemez

ICC: Sınıf içi korelasyon katsayısı.

Tablo 3.2. Konkordans korelasyon katsayısı için uyum düzeyinin belirlenmesinde kullanılan derecelendirme.

CCC	Uyum Derecesi
>0.99	Mükemmel
0.95 – 0.99	İyi
0.90 – 0.94	Orta
<0.90	Zayıf

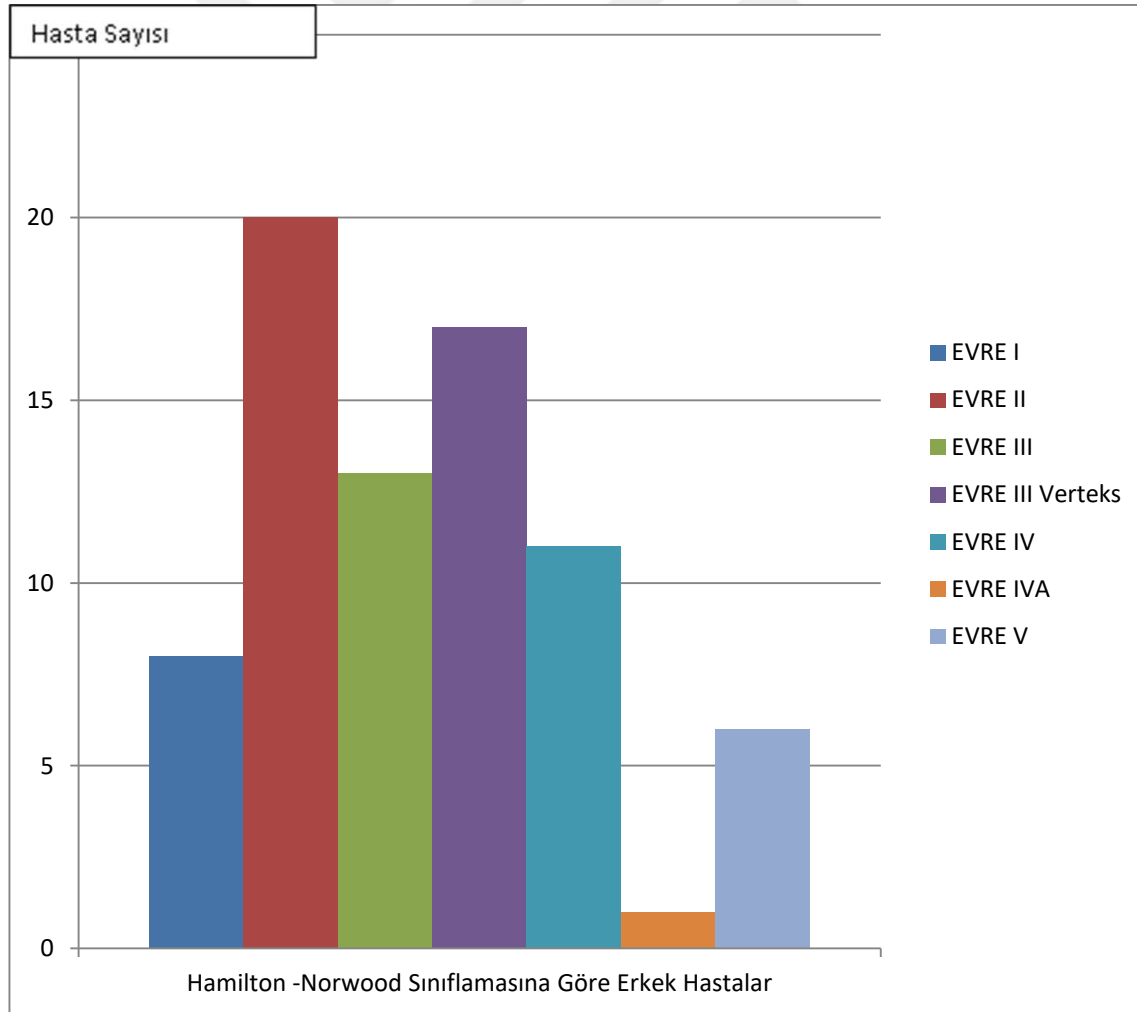
CCC: Konkordans korelasyon katsayısı.

4. BULGULAR

Bu çalışmada Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Polikliniği'ne saç dökülmesi şikayetiyle başvuran 387 hasta değerlendirildi. Klinik ve trikoskopik bulgulara göre AGA tanısı alan 95 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 76'sı (%80) erkek, 19'u (%20) kadındı ve yaşları 16 ile 65 arasında değişiyordu. Kadınların yaş ortalaması 38 ± 13 yıl ve erkeklerin yaş ortalaması 29.5 ± 5 yıl idi.

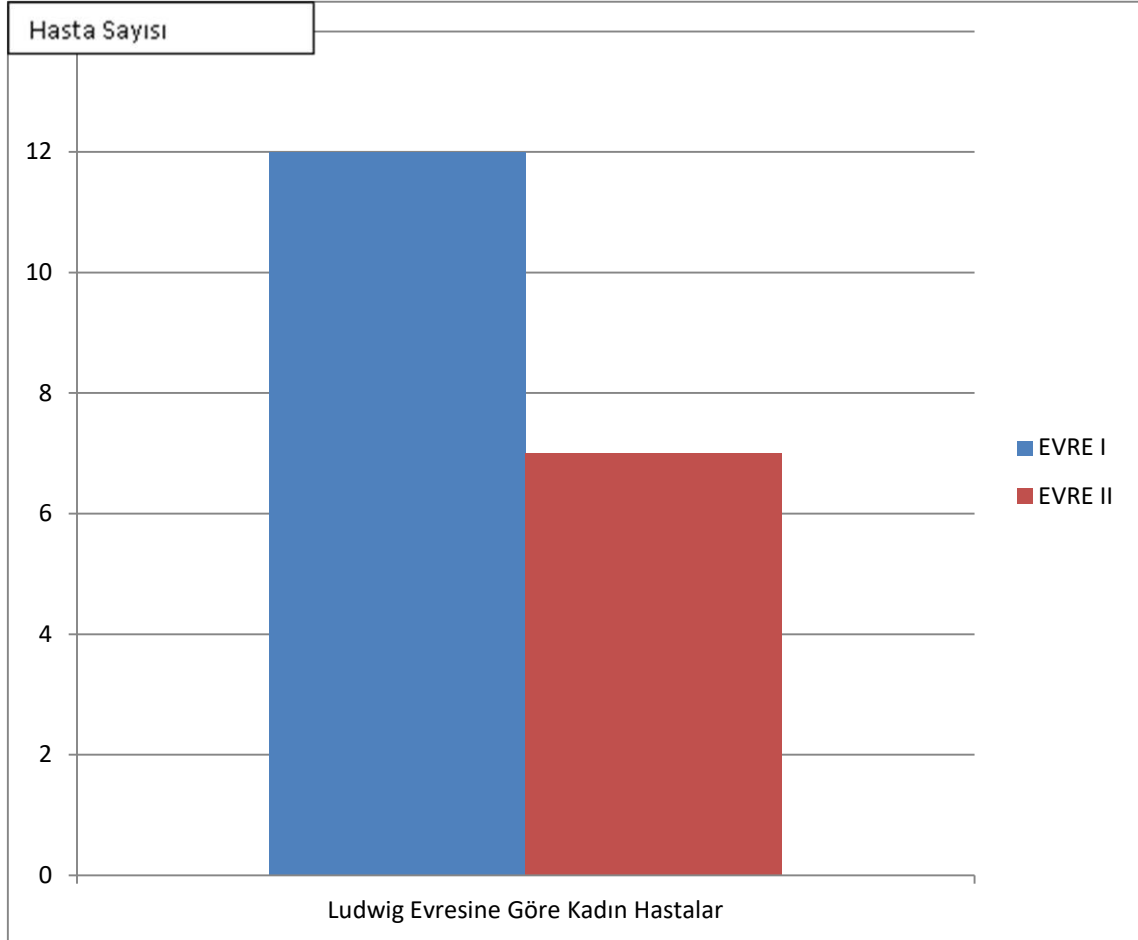
Çalışmaya alınan hastaların 34'ü şehir değişikliği, saç ekimi veya önerilen tedaviyi uygulamamaları nedeniyle tedavinin 3. ayının sonundaki kontrol muayenesine gelmedi.

Çalışmada yer alan 76 erkek hastanın H-N sınıflamasına göre 8'i evre I (%10.5), 20'si evre II (%26.3), 13'ü evre III (%17.1), 17'si evre III verteks (%22.4), 11'i evre IV (%14.5), 1'i evre IVA (%1.3) ve 6'sı evre V (%7.9) idi. Hastaların H-N sınıflamasına göre dağılımı şekil 4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Erkek hastaların Hamilton-Norwood sınıflamasına göre dağılımı.

Çalışmaya dahil edilen 19 kadın hastanın Ludwig sınıflamasına göre 12'si evre I (%63.2) ve 7'si evre II (%36.8) olarak değerlendirildi. Hastaların Ludwig sınıflamasına göre dağılımı Şekil 4.2'de gösterilmiştir.

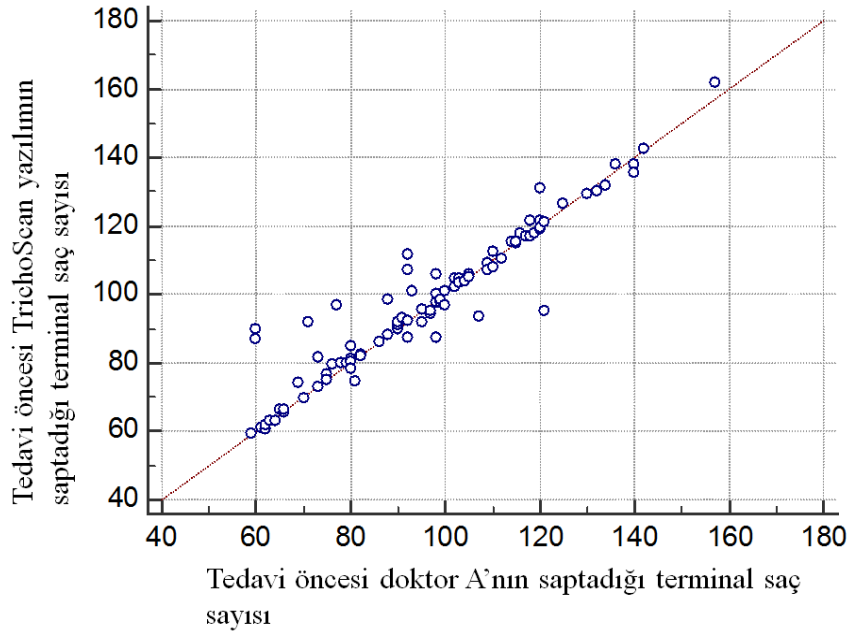


Şekil 4.2. Kadın hastaların Ludwig sınıflamasına göre dağılımı.

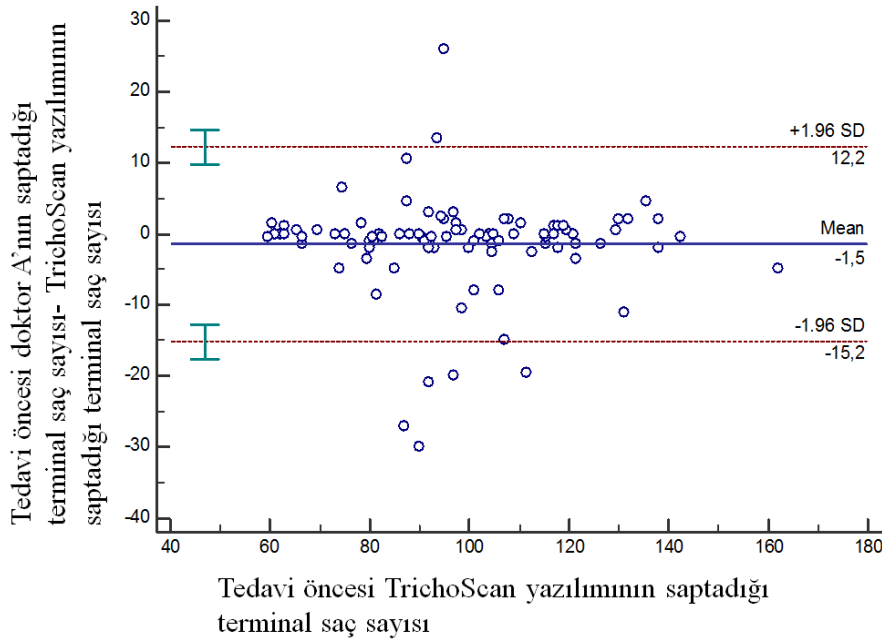
Kadın hastaların 16'sı (%84.2) daha önce hiçbir tedavi kullanmamıştı. İkiisi (%10.5) topikal minoksidil sprey ve 1'i (%5.2) oral multivitamin kompleksi tedavisi almıştı. Erkek hastaların 58'i (%76.3) daha önce herhangi bir tedavi kullanmamışken, 12'si (%15.8) topikal minoksidil sprey veya köpük, 1'i (%1.3) oral finasterid, 1'i (%1.3) intralezyonel enjeksiyon ile uygulanan TZP ve 4'ü (%5.2) oral biyotin tedavisi almıştı. Seksen dokuz (%93.7) hastanın en az 1 birinci derece akrabasında benzer tipte saç dökülmesi öyküsü vardı.

Bu çalışma için tedaviden önce 95 ve tedavinin 3. ayının sonunda kontrole toplam 61 hastaya ait trikoskopik fotoğraf incelendi.

Doktor A'nın tedavi öncesine ait trikoskopik fotoğrafları incelemesi sonucunda elde ettiği terminal saç sayısı ile TrichoScan analizinin saptadığı terminal saç sayısı arasındaki uyumun orta düzeyde ($CCC=0.9443$) (%95GA, 0.9179-0.9624) olduğu bulundu. Saçılım grafiği ve Bland-Altman grafiği şekil 4.3a ve 4.3b'de gösterilmiştir.

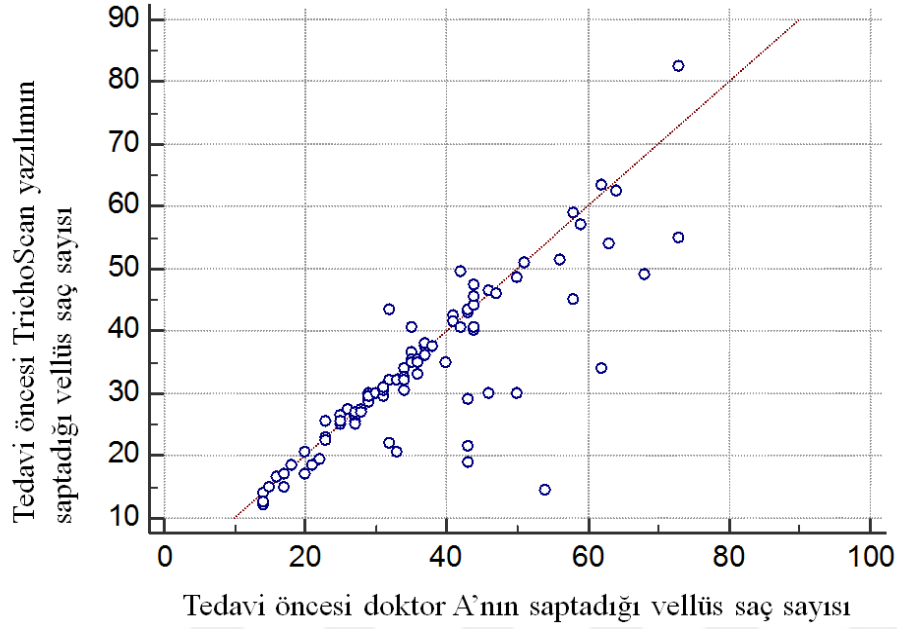


Şekil 4.3a. Tedavi öncesi doktor A'nın ve TrichoScan yazılımının saptadığı terminal saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.

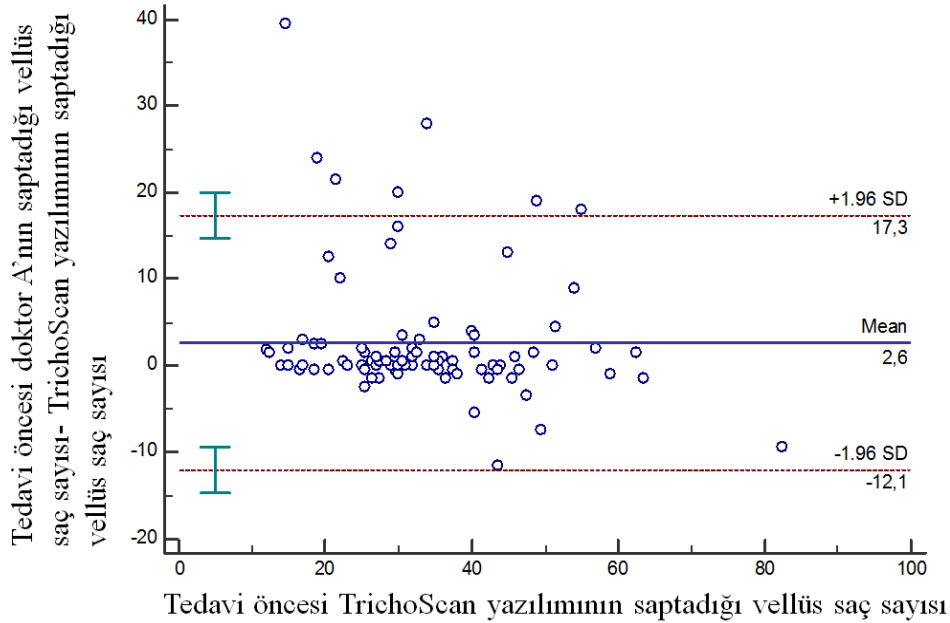


Şekil 4.3b. Tedavi öncesi TrichoScan yazılımının ve doktor A'nın saptadığı terminal saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.

Doktor A'nın tedavi öncesine ait trikoskopik fotoğrafları incelemesi sonucunda elde ettiği vellüs saç sayısı ile TrichoScan analizinin saptadığı vellüs saç sayısı arasındaki uyum zayıf düzeyde ($CCC=0.8199$) (%95 GA, 0.7433-0.8752) idi. Saçılım grafiği ve Bland-Altman grafiği şekil 4.4a ve 4.4b'de gösterilmiştir.

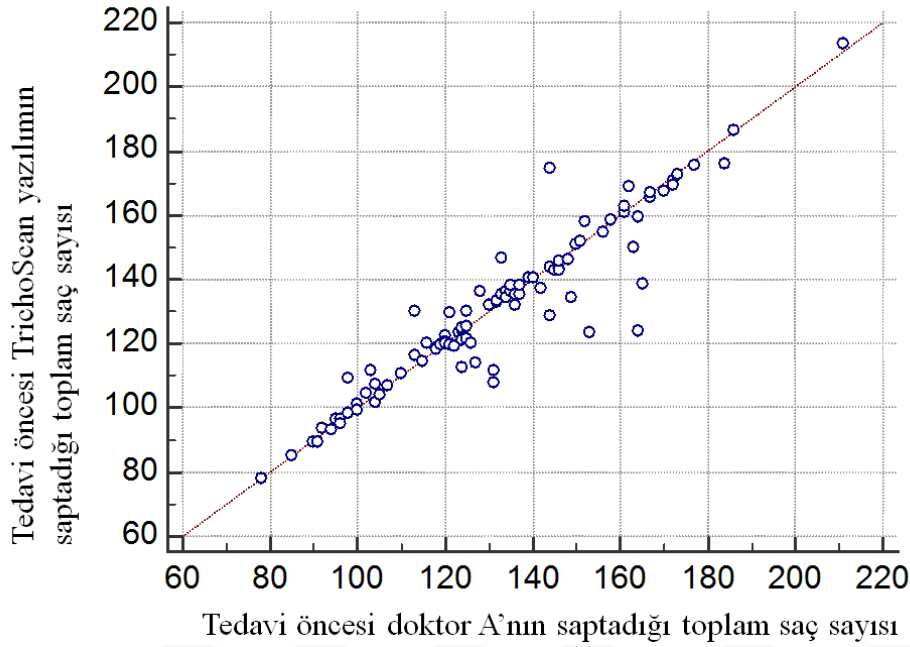


Şekil 4.4a. Tedavi öncesi doktor A'nın ve TrichoScan yazılımının saptadığı vellüs saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.

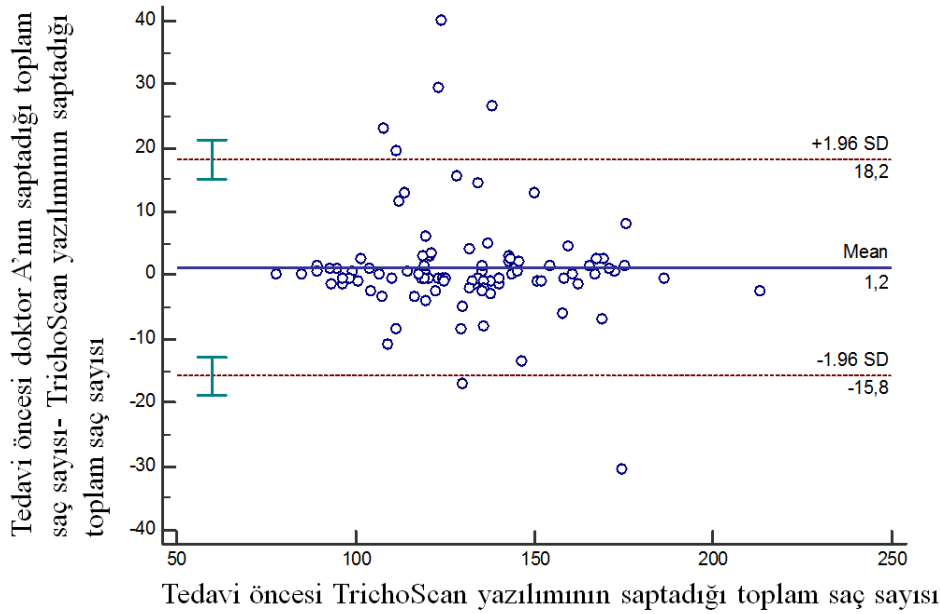


Şekil 4.4b. Tedavi öncesi TrichoScan yazılımının ve doktor A'nın saptadığı vellüs saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.

Doktor A'nın tedavi öncesine ait trikoskopik fotoğrafları incelemesi sonucunda elde ettiği toplam saç sayısı ile TrichoScan analizinin saptadığı toplam saç sayısı arasındaki uyumun orta düzeyde ($CCC=0.9412$) (%95 GA, 0.9131-0.9604) olduğu görüldü. Saçılım grafiği ve Bland-Altman grafiği şekil 4.5a ve 4.5b'de gösterilmiştir.

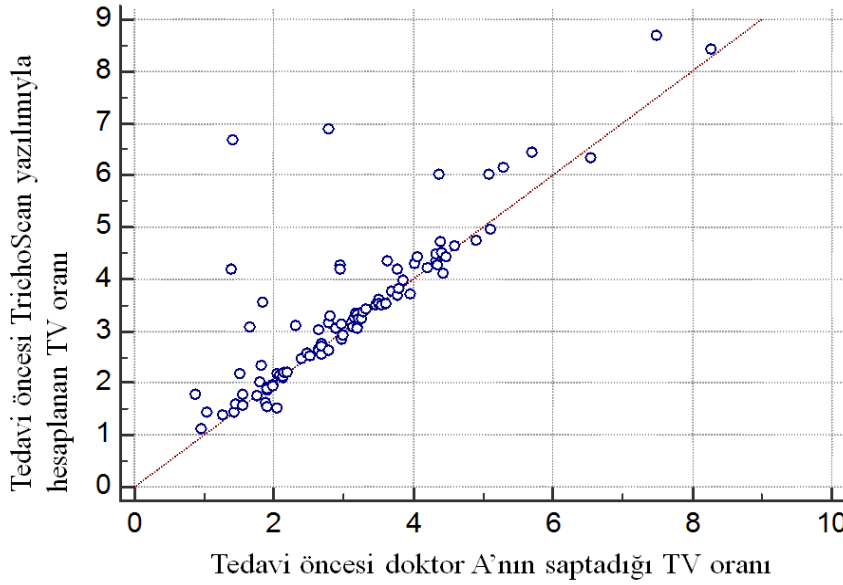


Şekil 4.5a. Tedavi öncesi doktor A'nın ve TrichoScan yazılımının saptadığı toplam saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.



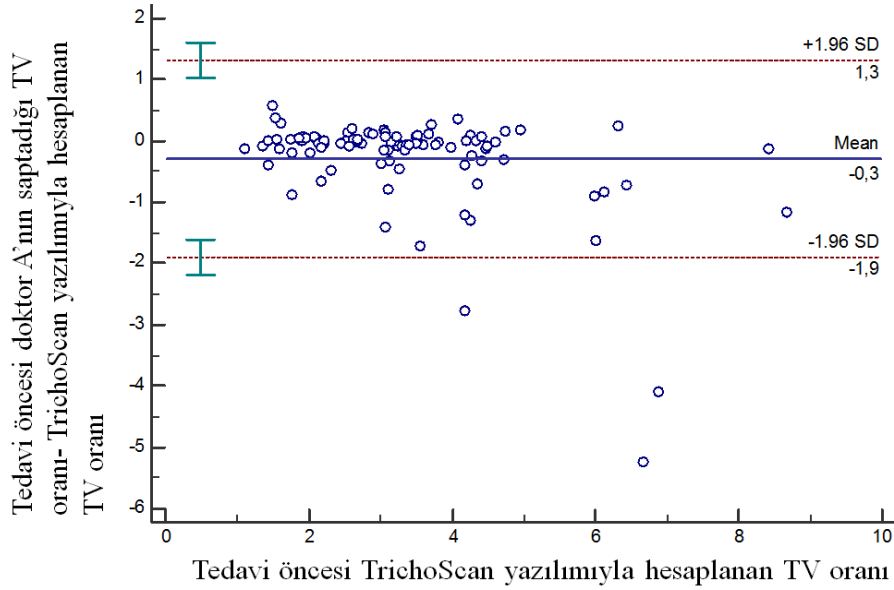
Şekil 4.5b. Tedavi öncesi TrichoScan yazılımının ve doktor A'nın saptadığı toplam saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.

Doktor A'nın tedavi öncesine ait trikoskopik fotoğrafları incelemesi sonucunda elde ettiği terminal saçların vellüs saçlara oranı ile TrichoScan analizinin saptadığı terminal saçların vellüs saçlara oranı arasındaki uyumun zayıf düzeyde ($CCC=0.8161$) (%95 GA, 0.7395-0.8718) olduğu bulundu. Saçılım grafiği ve Bland-Altman grafiği şekil 4.6a ve 4.6b'de gösterilmiştir.



Şekil 4.6a. Tedavi öncesi doktor A'nın ve TrichoScan yazılımının saptadığı TV oranının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.

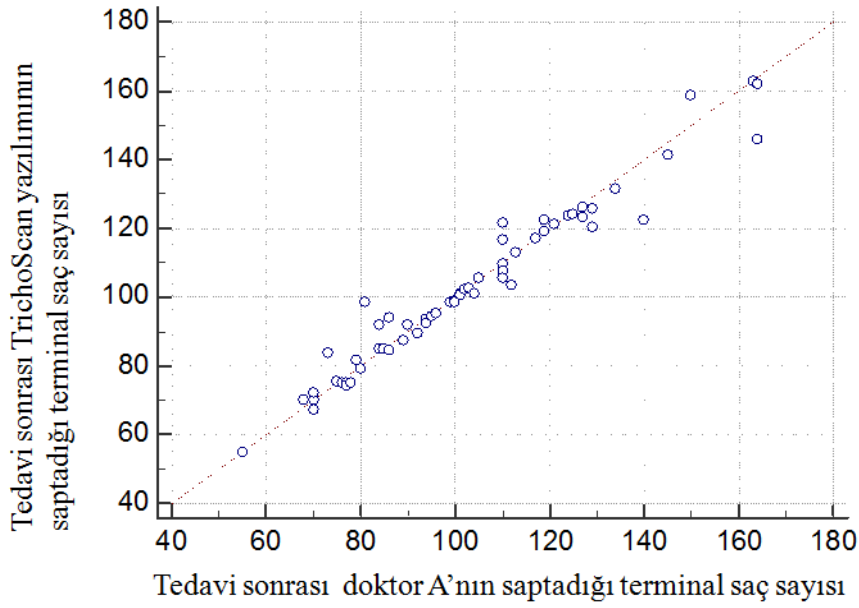
TV oranı: Terminal saçların vellüs saçlara oranı.



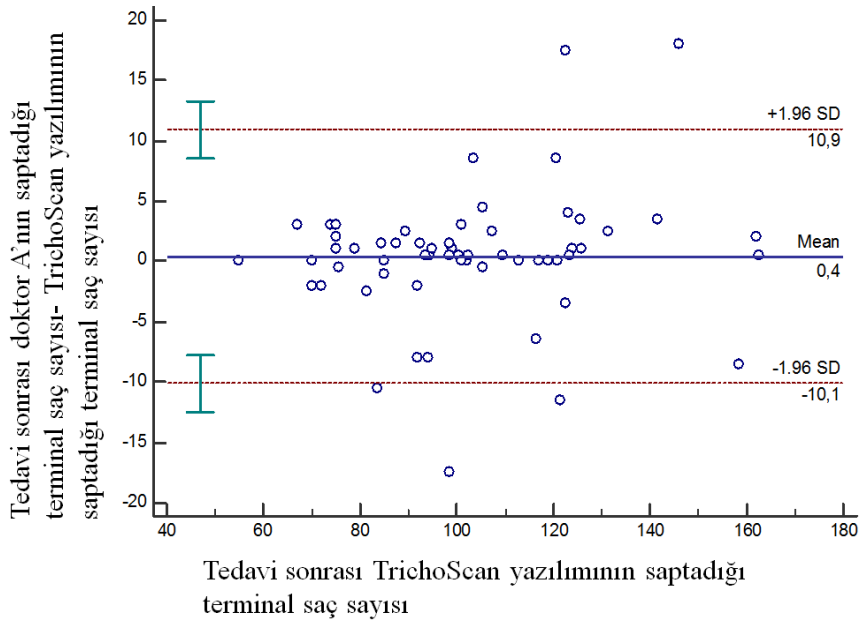
Şekil 4.6b. Tedavi öncesi TrichoScan yazılımının ve doktor A'nın saptadığı TV oranının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.

TV oranı: Terminal saçların vellüs saçlara oranı.

Doktor A'nın tedavinin 3. ayının sonunda çekilen trikoskopik fotoğrafları incelemesi sonucunda elde ettiği terminal saç sayısı ile TrichoScan analizinin saptadığı terminal saç sayısı arasındaki uyum iyi düzeyde ($CCC=0.9755$) (%95 GA, 0.9602-0.9849) bulundu. Saçılım grafiği ve Bland-Altman grafiği şekil 4.7a ve 4.7b'de gösterilmiştir.

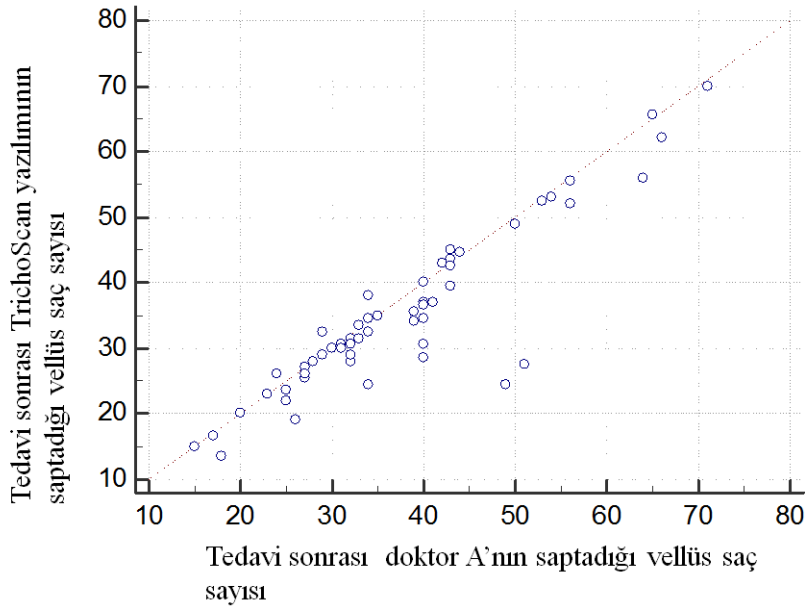


Şekil 4.7a. Tedavi sonrası doktor A'nın ve TrichoScan yazılımının saptadığı terminal saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.

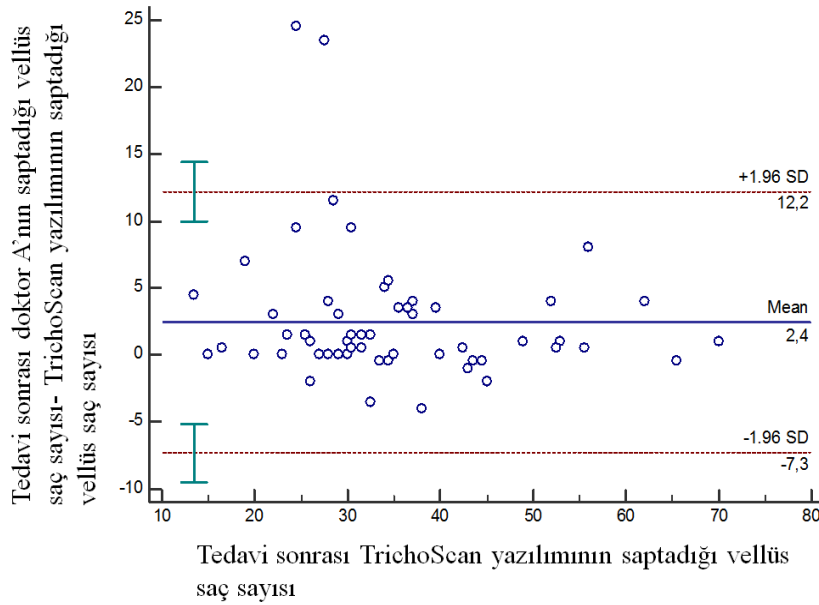


Şekil 4.7b. Tedavi sonrası TrichoScan yazılımının ve doktor A'nın saptadığı terminal saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.

Doktor A'nın tedavinin 3. ayının sonunda çekilen trikoskopik fotoğrafları incelemesi sonucunda elde ettiği vellüs saç sayısı ile TrichoScan analizinin saptadığı vellüs saç sayısı arasındaki uyum zayıf düzeyde ($CCC=0.8974$) (%95 GA, 0.8366-0.9364) idi. Saçılım grafiği ve Bland-Altman grafiği şekil 4.8a ve 4.8b'de gösterilmiştir.

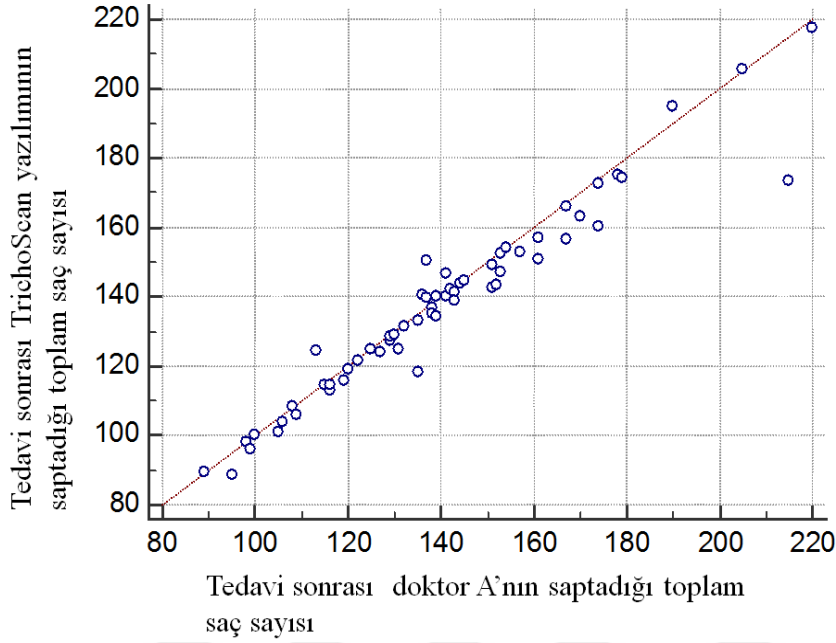


Şekil 4.8a. Tedavi sonrası doktor A'nın ve TrichoScan yazılımının saptadığı vellüs saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.

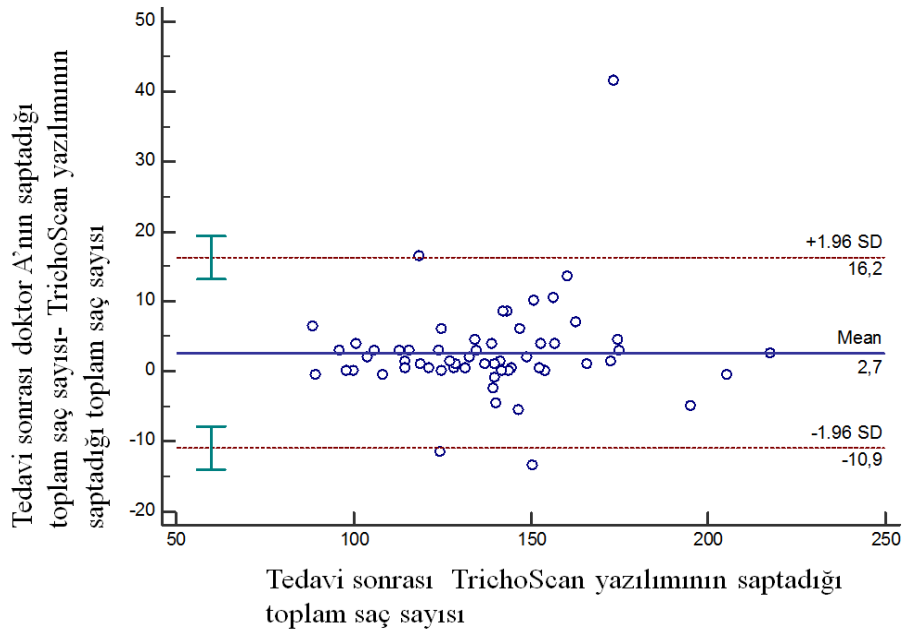


Şekil 4.8b. Tedavi sonrası TrichoScan yazılımının ve doktor A'nın saptadığı vellüs saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.

Doktor A'nın tedavinin 3. ayının sonunda çekilen trikoskopik fotoğrafları incelemesi sonucunda elde ettiği toplam saç sayısı ile TrichoScan analizinin saptadığı toplam saç sayısı arasındaki uyum iyi düzeyde ($CCC=0.9631$) (%95 GA, 0.9403-0.9773) idi. Saçılım grafiği ve Bland-Altman grafiği şekil 4.9a ve 4.9b'de gösterilmiştir

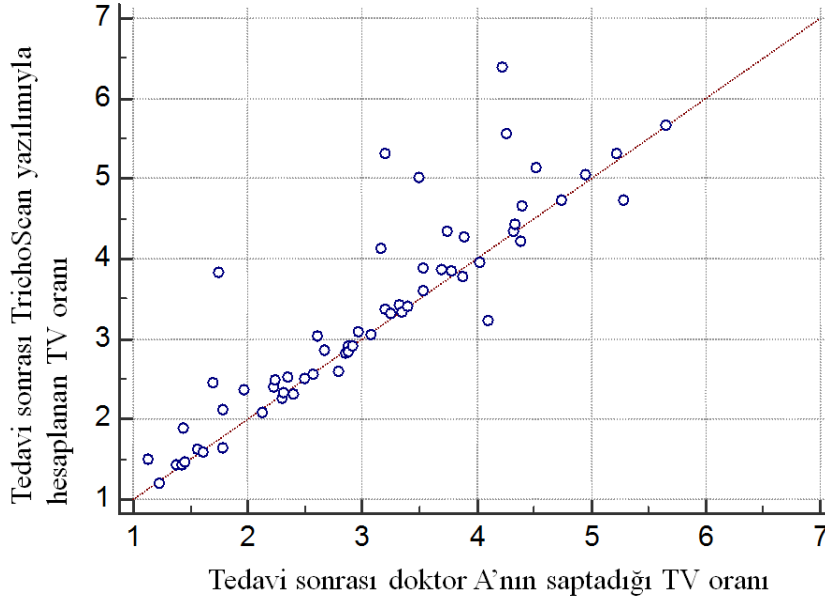


Şekil 4.9a. Tedavi sonrası doktor A'nın ve TrichoScan yazılımının saptadığı toplam saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.



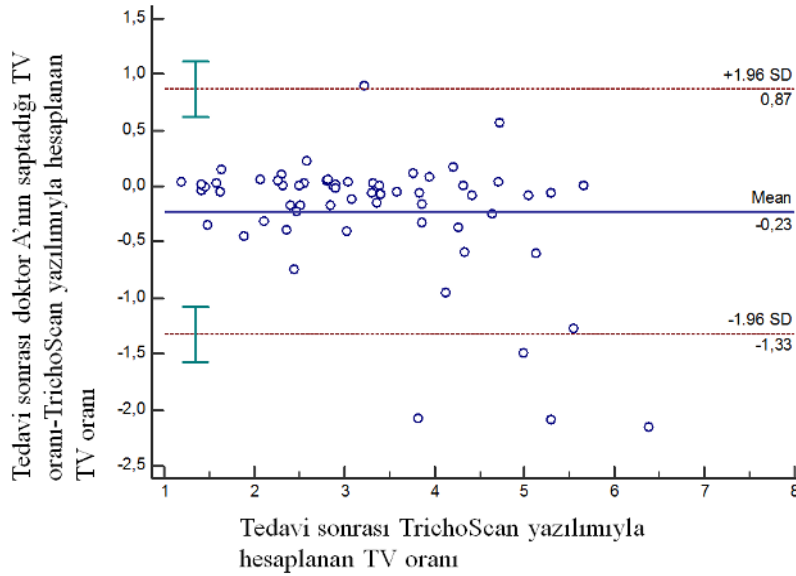
Şekil 4.9b. Tedavi sonrası TrichoScan yazılımının ve doktor A'nın saptadığı toplam saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.

Doktor A'nın tedavinin 3. ayının sonunda çekilen trikoskopik fotoğrafları incelemesi sonucunda elde ettiği terminal saçların vellüs saçlara oranı ile TrichoScan analizinin saptadığı terminal saçların vellüs saçlara oranı arasındaki uyum zayıf düzeyde ($CCC=0.8719$) (%95 GA, 0.7989-0.9195) bulundu. Saçılım grafiği ve Bland-Altman grafiği şekil 4.10a ve 4.10b'de gösterilmiştir.



Şekil 4.10a. Tedavi sonrası doktor A'nın ve TrichoScan yazılımının saptadığı TV oranının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.

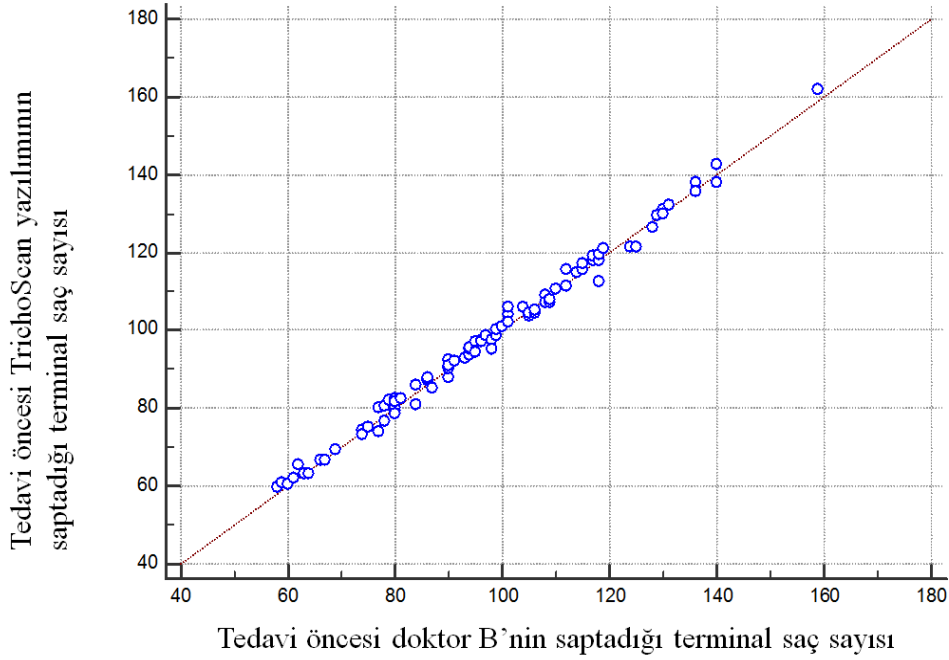
TV oranı: Terminal saçların vellüs saçlara oranı.



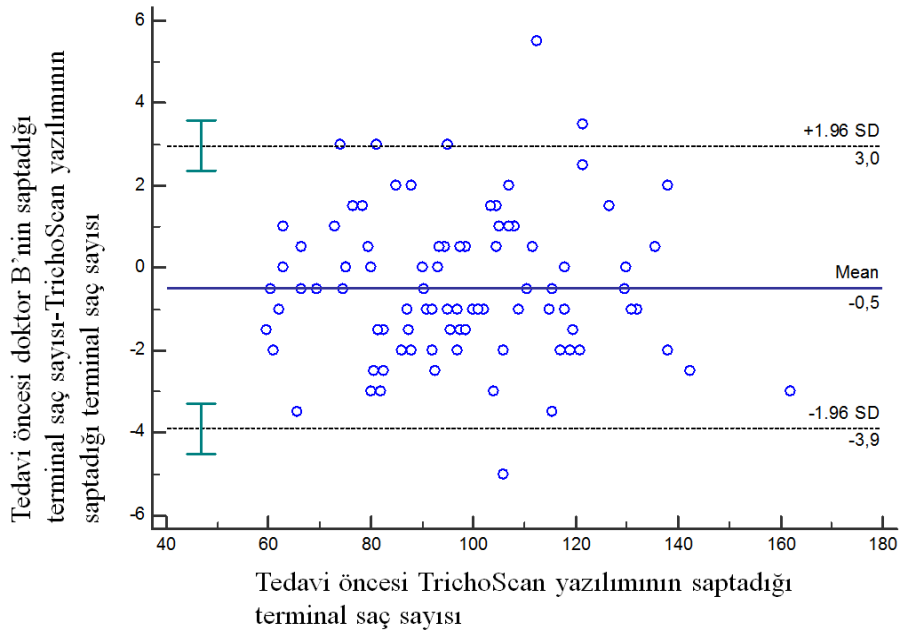
Şekil 4.10b. Tedavi sonrası TrichoScan yazılımının ve doktor A'nın saptadığı TV oranının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.

TV oranı: Terminal saçların vellüs saçlara oranı.

Doktor B'nin tedavi öncesine ait trikoskopik fotoğrafları incelemesi sonucunda elde ettiği terminal saç sayısı ile TrichoScan analizinin saptadığı terminal saç sayısı arasındaki uyumun mükemmel düzeyde ($CCC=0.996$) (%95 GA, 0.9944-0.9975) olduğu bulundu. Saçılım grafiği ve Bland-Altman grafiği Şekil 4.11a ve 4.11b'de gösterilmiştir.

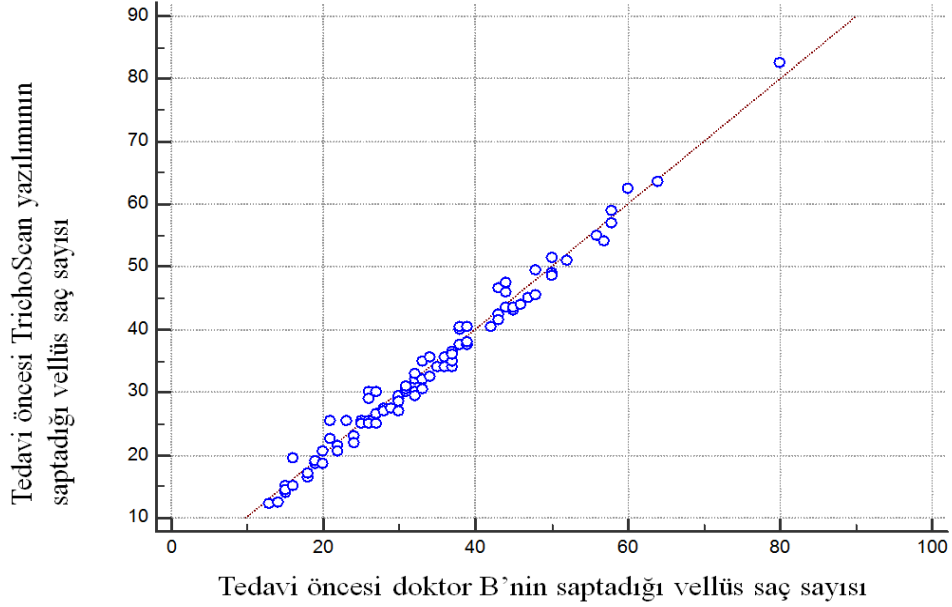


Şekil 4.11a. Tedavi öncesi doktor B'nin ve TrichoScan yazılımının saptadığı terminal saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.

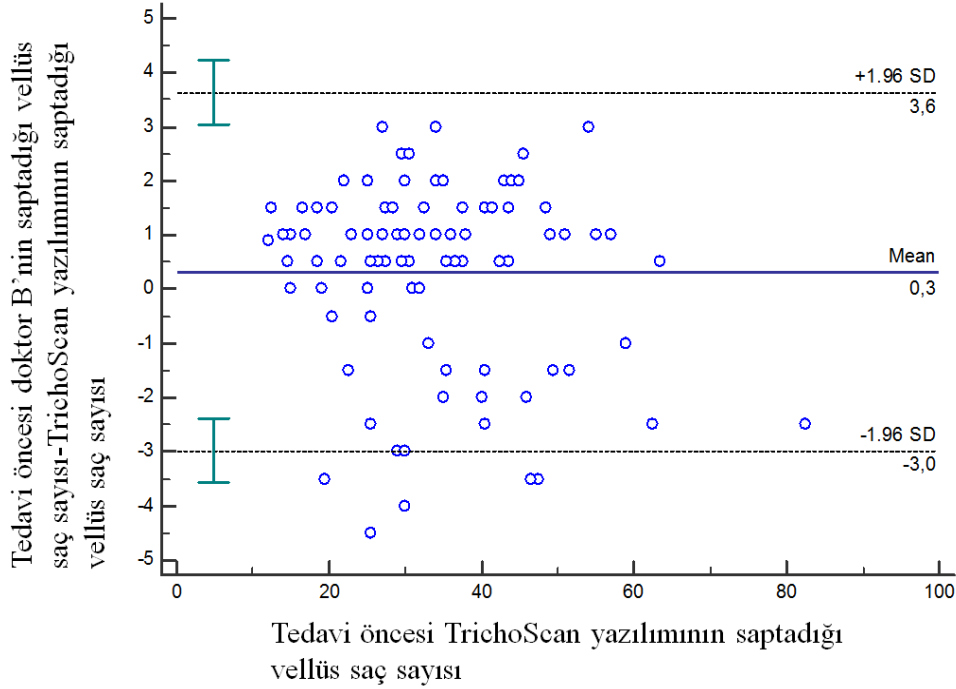


Şekil 4.11b. Tedavi öncesi TrichoScan yazılımının ve doktor B'nin saptadığı terminal saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.

Doktor B'nin tedavi öncesine ait trikoskopik fotoğrafları incelemesi sonucunda elde ettiği vellüs saç sayısı ile TrichoScan analizinin saptadığı vellüs saç sayısı arasındaki uyumun mükemmel düzeyde ($CCC=0.990$) (%95 GA, 0.9862-0.9938) olduğu izlendi. Saçılım grafiği ve Bland-Altman grafiği şekil 4.12a ve 4.12b'de gösterilmiştir.

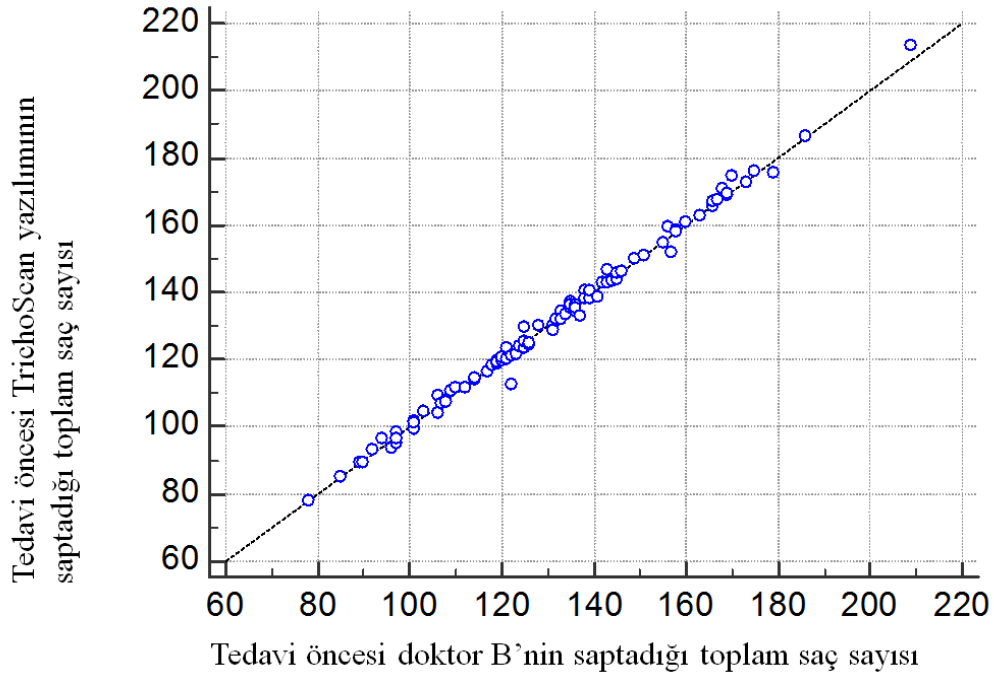


Şekil 4.12a. Tedavi öncesi doktor B'nin ve TrichoScan yazılımının saptadığı vellüs saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.

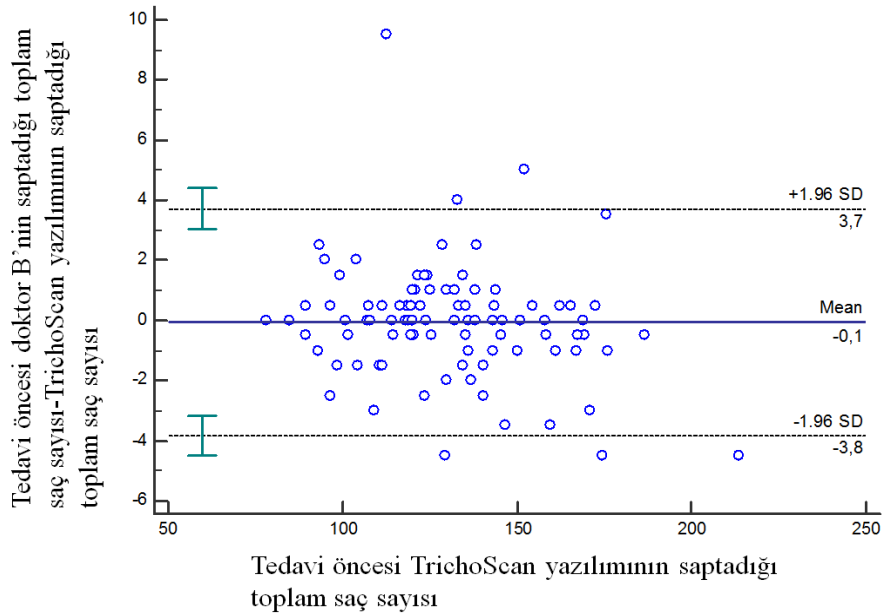


Şekil 4.12b. Tedavi öncesi TrichoScan yazılımının ve doktor B'nin saptadığı vellüs saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.

Doktor B'nin tedavi öncesine ait trikoskopik fotoğrafları incelemesi sonucunda elde ettiği toplam saç sayısı ile TrichoScan analizinin saptadığı toplam saç sayısı arasındaki uyum mükemmel düzeyde ($CCC=0.9971$) (%95 GA, 0.9956-0.9980) idi. Saçılım grafiği ve Bland-Altman grafiği şekil 4.13a ve 4.13b'de gösterilmiştir.

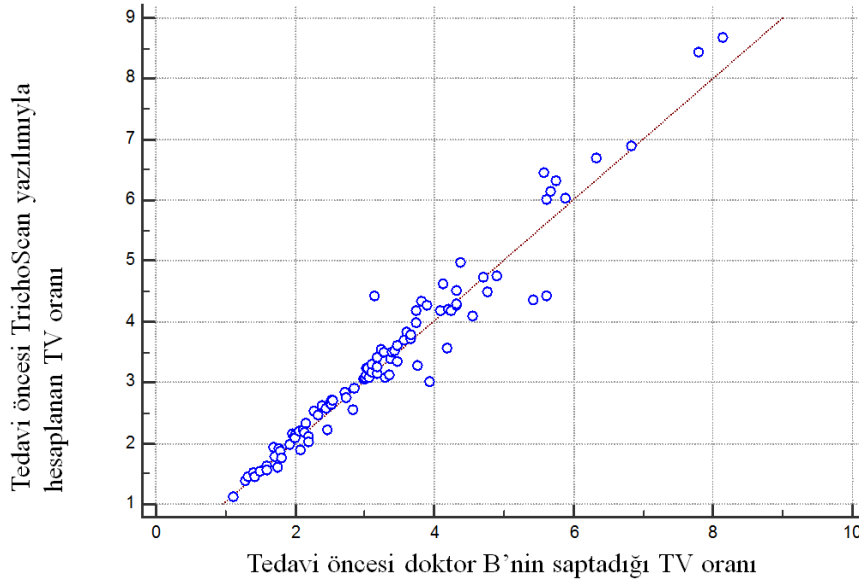


Şekil 4.13a. Tedavi öncesi doktor B'nin ve TrichoScan yazılımının saptadığı toplam saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.



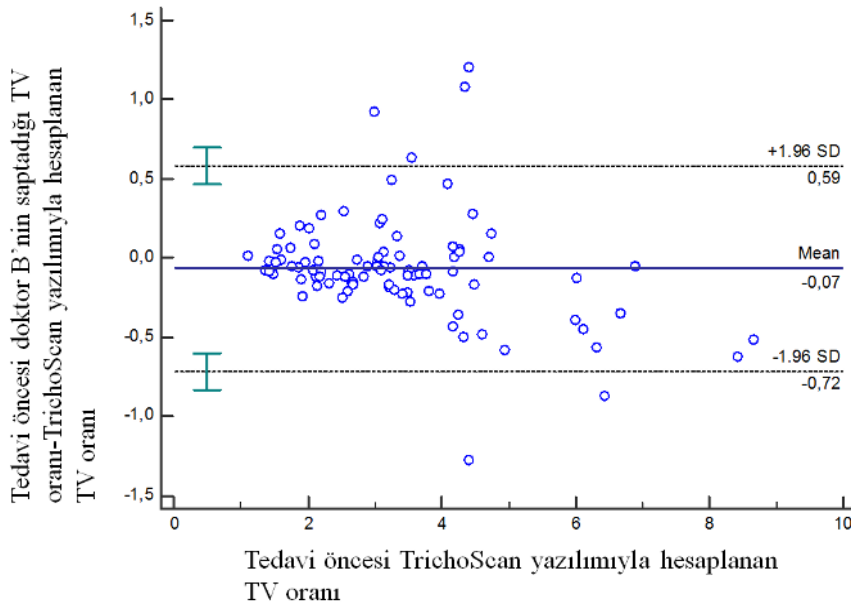
Şekil 4.13b. Tedavi öncesi TrichoScan yazılımının ve doktor B'nin saptadığı toplam saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.

Doktor B'nin tedavi öncesine ait trikoskopik fotoğrafları incelemesi sonucunda elde ettiği terminal saçların vellüs saçlara oranı ile TrichoScan analizinin saptadığı terminal saçların vellüs saçlara oranı arasındaki uyumun iyi düzeyde ($CCC=0.9734$) (%95 GA, 0.9607-0.9821) olduğu bulundu. Saçılım grafiği ve Bland-Altman grafiği şekil 4.14a ve 4.14b'de gösterilmiştir.



Şekil 4.14a. Tedavi öncesi doktor B'nin ve TrichoScan yazılımının saptadığı TV oranının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.

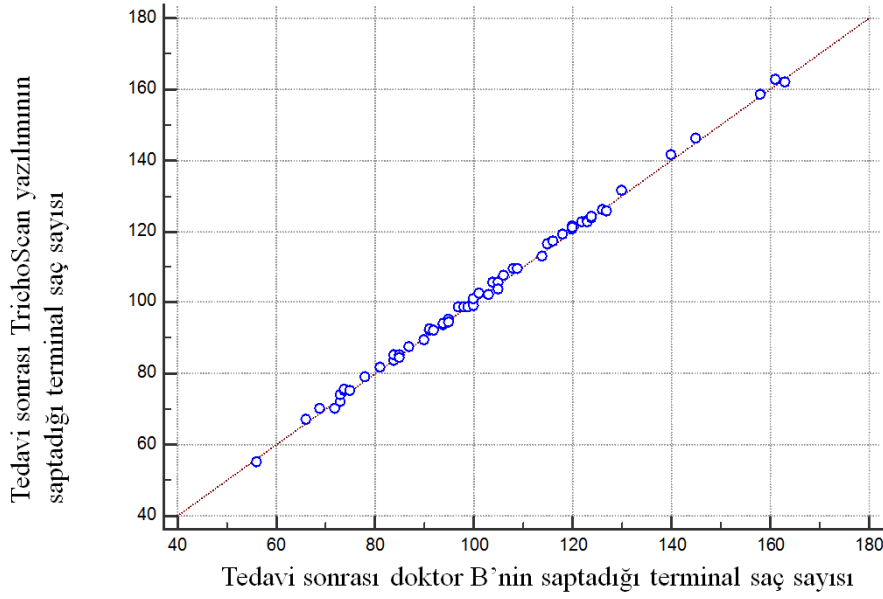
TV oranı: Terminal saçların vellüs saçlara oranı.



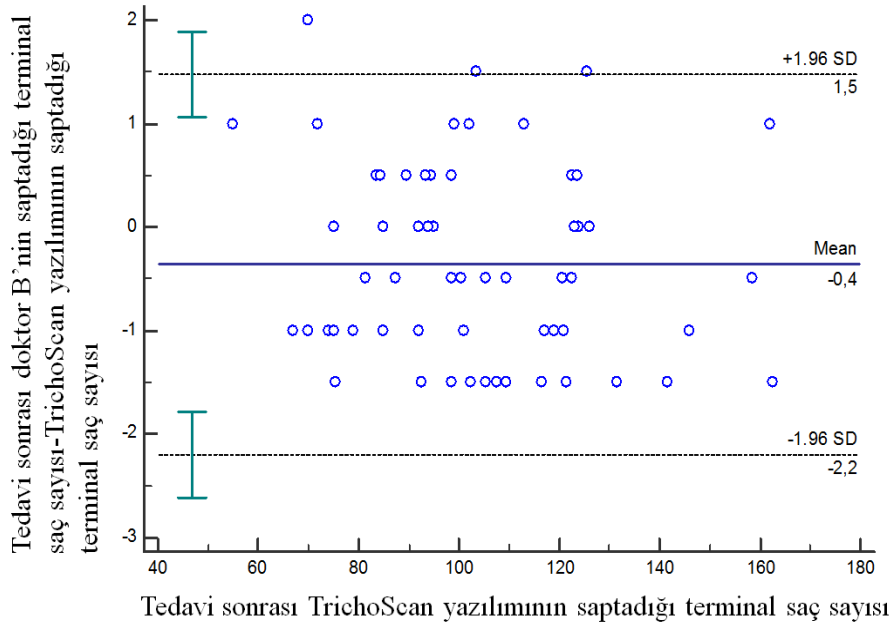
Şekil 4.14b. Tedavi öncesi TrichoScan yazılımının ve doktor B'nin saptadığı TV oranının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.

TV oranı: Terminal saçların vellüs saçlara oranı.

Doktor B'nin tedavinin 3. ayının sonunda çekilen trikoskopik fotoğrafları incelemesi sonucunda elde ettiği terminal saç sayısı ile TrichoScan analizinin saptadığı terminal saç sayısı arasındaki uyum mükemmel düzeyde ($CCC=0.9991$) (%95 GA, 0.9985-9994) bulundu. Saçılım grafiği ve Bland-Altman grafiği şekil 4.15a ve 4.15b'de gösterilmiştir.

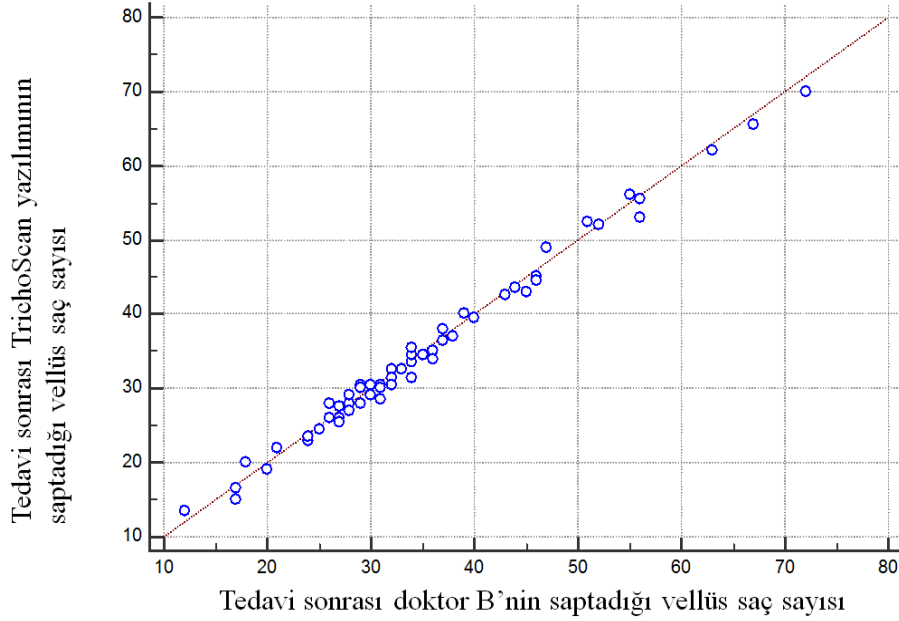


Şekil 4.15a. Tedavi sonrası doktor B'nin ve TrichoScan yazılımının saptadığı terminal saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.

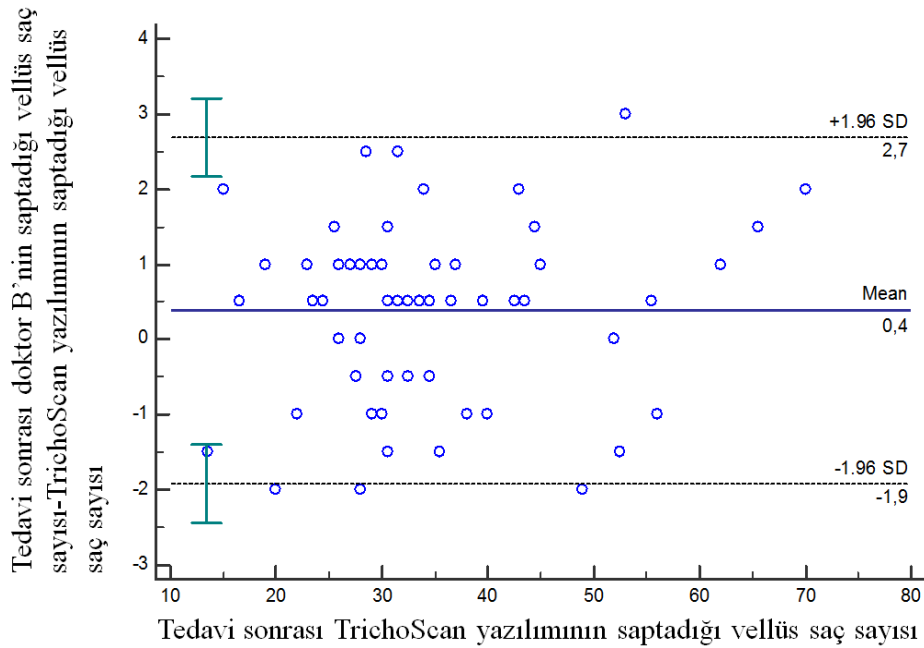


Şekil 4.15b. Tedavi sonrası TrichoScan yazılımının ve doktor B'nin saptadığı terminal saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.

Doktor B'nin tedavinin 3. ayının sonunda çekilen trikoskopik fotoğrafları incelemesi sonucunda elde ettiği vellüs saç sayısı ile TrichoScan analizinin saptadığı vellüs saç sayısı arasındaki uyum mükemmel düzeyde ($CCC=0.9948$) (%95 GA, 0.9914-0.9968) idi. Saçılım grafiği ve Bland-Altman grafiği şekil 4.16a ve 4.16b'de gösterilmiştir.

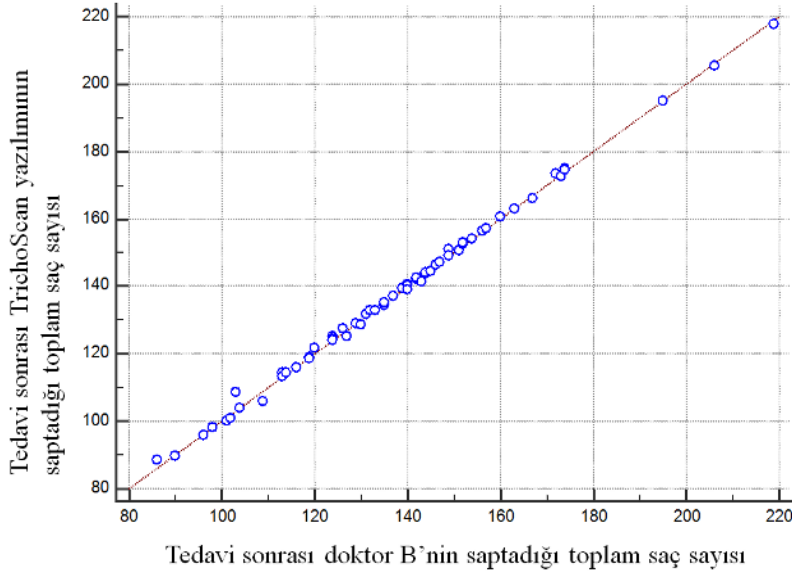


Şekil 4.16a. Tedavi sonrası doktor B'nin ve TrichoScan yazılımının saptadığı vellüs saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.

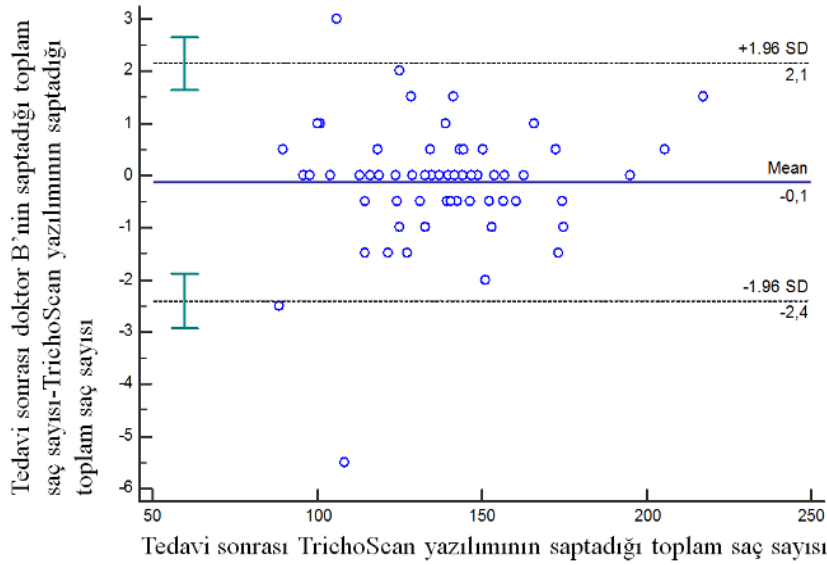


Şekil 4.16b. Tedavi sonrası TrichoScan yazılımının ve doktor B'nin saptadığı vellüs saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.

Doktor B'nin tedavinin 3. ayının sonunda çekilen trikoskopik fotoğrafları incelemesi sonucunda elde ettiği toplam saç sayısı ile TrichoScan analizinin saptadığı toplam saç sayısı arasındaki uyumun mükemmel düzeyde ($CCC=0.999$) (%95 GA, 0.9984-0.9994) olduğu görüldü. Saçılım grafiği ve Bland-Altman grafiği şekil 4.17a ve 4.17b'de gösterilmiştir.

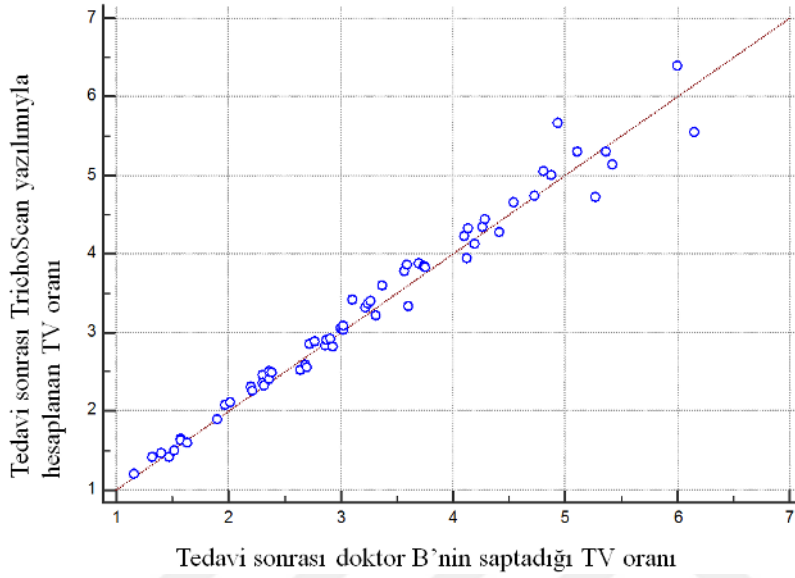


Şekil 4.17a. Tedavi sonrası doktor B'nin ve TrichoScan yazılımının saptadığı toplam saç sayısının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.

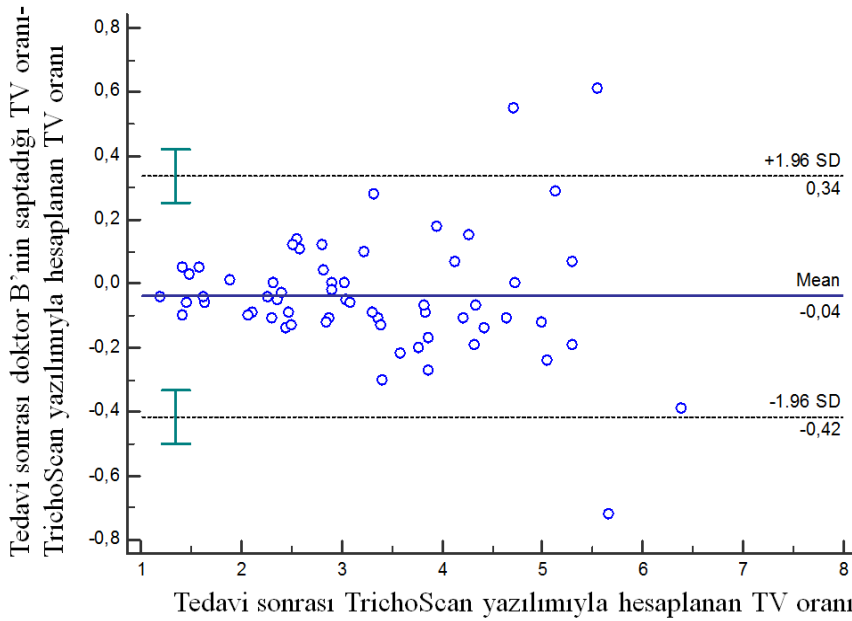


Şekil 4.17b. Tedavi sonrası TrichoScan yazılımının ve doktor B'nin saptadığı toplam saç sayısının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.

Doktor B'nin tedavinin 3.ayının sonunda çekilen trikoskopik fotoğrafları incelemesi sonucunda elde ettiği terminal saçların vellüs saçlara oranı ile TrichoScan analizinin saptadığı terminal saçların vellüs saçlara oranı arasındaki uyum iyi düzeyde ($CCC=0.9875$) (%95 GA, 0.9793-0.9925) bulundu. Saçılım grafiği ve Bland-Altman grafiği şekil 4.18a ve 4.18b'de gösterilmiştir.



Şekil 4.18a. Tedavi sonrası doktor B'nin ve TrichoScan yazılımının saptadığı TV oranının saçılım grafiği ile karşılaştırılması.
TV oranı: Terminal saçların vellüs saçlara oranı.



Şekil 4.18b. Tedavi sonrası TrichoScan yazılımının ve doktor B'nin saptadığı TV oranının Bland-Altman grafiği ile karşılaştırılması.
TV oranı: Terminal saçların vellüs saçlara oranı.

Doktor A'nın 1 ay arayla 2 kez incelediği tedavi öncesine ait trikoskopik fotoğraflardan elde ettiği veriler birbiriyle karşılaştırıldığında gözlemci içi uyumun terminal saç sayısı için yüksek (ICC=0.879; $p<0.001$), vellüs saç sayısı için mükemmel (ICC=0.997; $p<0.001$), toplam saç sayısı için mükemmel (ICC=0.999; $p<0.001$) ve terminal saçların vellüs saçlara oranı için mükemmel (ICC=0.988; $p<0.001$) düzeyde olduğu bulundu (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Doktor A'nın androjenetik alopesi tanısı alan hastalarda tedavi öncesine ait trikoskopik fotoğraflar için gözlemci içi uyumu.

Parametreler	Sınıf-içi korelasyon katsayısı	%95 Güven aralığı	p
Terminal saç sayısı	0.879	0.824-0.918	<0.001
Vellüs saç sayısı	0.997	0.996-0.998	<0.001
Toplam saç sayısı	0.999	0.999-0.999	<0.001
TV oranı	0.988	0.981-0.992	<0.001

TV oranı: Terminal saçların vellüs saçlara oranı.

Doktor A'nın tedavinin 3. ayının sonunda çekilen trikoskopik fotoğrafları 1 ay arayla 2 kez incelemesi sonucunda gözlemci içi uyumun, terminal saç sayısı için mükemmel (ICC=1.000; $p<0.001$), vellüs saç sayısı için mükemmel (ICC=0.999; $p<0.001$), toplam saç sayısı için mükemmel (ICC=1.000; $p<0.001$) ve terminal saçların vellüs saçlara oranı için mükemmel (ICC=0.997; $p<0.001$) düzeyde olduğu görüldü (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Doktor A'nın androjenetik alopesi tanısı alan hastalarda tedavinin 3. ayının sonunda çekilen trikoskopik fotoğraflar için gözlemci içi uyumu.

Parametreler	Sınıf-içi korelasyon katsayısı	%95 Güven aralığı	p
Terminal saç sayısı	1.000	0.999-1000	<0.001
Vellüs saç sayısı	0.999	0.998-0.999	<0.001
Toplam saç sayısı	1.000	1000-1000	<0.001
TV oranı	0.997	0.995-0.998	<0.001

TV oranı: Terminal saçların vellüs saçlara oranı.

Doktor A ve doktor B'nin tedavi öncesine ait trikoskopik fotoğrafları incelemeleri sonucu elde ettikleri sayısal veriler karşılaştırıldığında gözlemciler arası uyumun terminal saç sayısı için mükemmel ($ICC=0.972$; $p<0.001$), vellüs saç sayısı için yüksek ($ICC=0.899$; $p<0.001$), toplam saç sayısı için mükemmel ($ICC=0.972$; $p<0.001$) ve terminal saçların vellüs saçlara oranı için yüksek ($ICC=0.884$; $p<0.001$) düzeyde olduğu bulundu (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Androgenetik alopesi tanısı alan hastalarda tedavi öncesine ait sayısal veriler için gözlemciler arası uyum düzeyleri.

Parametreler	Sınıf-içi korelasyon katsayısı	%95 Güven aralığı	p
Terminal saç sayısı	0.972	0.958-0.981	<0.001
Vellüs saç sayısı	0.899	0.842-0.935	<0.001
Toplam saç sayısı	0.972	0.958-0.981	<0.001
TV oranı	0.884	0.822-0.924	<0.001

TV oranı: Terminal saçların vellüs saçlara oranı.

Tedavinin 3. ayının sonunda çekilen trikoskopik fotoğrafların incelenmesi sonucu gözlemciler arası uyumun terminal saç sayısı için mükemmel ($ICC=0.987$; $p<0.001$), vellüs saç sayısı için yüksek ($ICC=0.948$; $p<0.001$), toplam saç sayısı için mükemmel ($ICC=0.980$; $p<0.001$) ve terminal saçların vellüs saçlara oranı için yüksek ($ICC=0.928$; $p<0.001$) düzeyde olduğu bulundu (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Androgenetik alopesi tanısı alan hastalarda tedavinin 3. ayının sonunda elde edilen sayısal veriler için gözlemciler arası uyum düzeyleri.

Parametreler	Sınıf-içi korelasyon katsayısı	%95 Güven aralığı	p
Terminal saç sayısı	0.987	0.979-0.992	<0.001
Vellüs saç sayısı	0.948	0.902-0.971	<0.001
Toplam saç sayısı	0.980	0.963-0.989	<0.001
TV oranı	0.928	0.874-0.958	<0.001

TV oranı: Terminal saçların vellüs saçlara oranı.

TrichoScan analizinin tedavi öncesi ve tedavinin 3. ayının sonunda belirlediği toplam saç sayısı karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p=0.029$). Benzer şekilde terminal saç sayısı için de istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.027$). Vellüs saç sayısı için ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.635$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Androjenetik alopesi tanısı alan hastalarda TrichoScan analizinin tedavi öncesi ve tedavinin 3. ayının sonunda saptadığı toplam, terminal ve vellüs saç sayısı.

TrichoScan analizinin saptadığı saç sayısı	Tedavi öncesi saç sayısı (ort.±SS)	Tedavi sonrası saç sayısı (ort.±SS)	p
Toplam saç sayısı	132.65±25.172	137.80±26.379	0.029
Terminal saç sayısı	98.61±21.304	103.11±23.593	0.027
Vellüs saç sayısı	33.99±13.342	34.69±11.984	0.635

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma.

Doktor A tarafından trikoskopik inceleme ile hesaplanan toplam ve terminal saç sayısında tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı artış saptanırken (sırasıyla $p<0.001$ ve $p=0.001$) vellüs saç sayısında istatistiksel olarak anlamlı artış bulunmadı ($p=0.856$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Androjenetik alopesi tanısı alan hastalarda doktor A'nın trikoskopik ile tedavi öncesi ve tedavinin 3. ayının sonunda saptadığı ortalama toplam, terminal ve vellüs saç sayısı.

Doktor A'nın trikoskopik ile saptadığı saç sayısı	Tedavi öncesi saç sayısı (ort.±SS)	Tedavi sonrası saç sayısı (ort.±SS)	p
Toplam saç sayısı	133.16±25.699	140.46±28.065	<0.001
Terminal saç sayısı	96.38±22.506	103.34±24.993	0.001
Vellüs saç sayısı	36.81±14.162	37.11±12.232	0.856

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma.

Doktor B'nin tedavi öncesine ve tedavinin 3. ayının sonunda çekilen trikoskopik fotoğrafları inceleyerek belirlediği toplam saç sayısı değerleri birbiriyle karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p=0.025$). Terminal saç sayısı açısından da farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0.022$). Vellüs saç sayısı için ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.569$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Androgenetik alopesi tanısı alan hastalarda doktor B'nin trikoscopi ile tedavi öncesi ve tedavinin 3. ayının sonunda saptadığı ortalama toplam, terminal ve vellüs saç sayısı.

Doktor B' nin trikoscopi ile saptadığı saç sayısı	Tedavi öncesi saç sayısı (ort.±SS)	Tedavi sonrası saç sayısı (ort.±SS)	p
Toplam saç sayısı	132.40±24.880	137.67±28.065	0.025
Terminal saç sayısı	98.16±21.254	102.59±23.474	0.022
Vellüs saç sayısı	34.24±13.175	35.08±12.191	0.569

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma.

Terminal saçların vellüs saçlara oranı için tedavi öncesinde ve tedavinin 3. ayında saptanan sayısal veriler karşılaştırıldığında, TrichoScan analizi için medyan 3.22'den 3.09'a gerilemiş, doktor A için 2.81'den 2.97'ye yükselmiş, doktor B için 3.1'den 3.03'e gerilemiş olarak bulundu (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Androgenetik alopesi tanısı alan hastalarda TrichoScan ve trikoscopi yöntemleri ile ölçülen TV oranlarının tedavi öncesi ve tedavinin 3. ayının sonundaki değişimi.

TV oranı	Tedavi öncesi medyan (min-max)	Tedavi sonrası medyan (min-max)
TrichoScan	3.22 (1.11-8.67)	3.09 (1.20-6.39)
Doktor A	2.81 (0.88-7.50)	2.97 (1.14-5.66)
Doktor B	3.1 (1.12-8.15)	3.03 (1.16-6.16)

TV oranı: Terminal saçların vellüs saçlara oranı; min-max: Minimum-maksimum.

Trikoskopik analiz hastanın saçının kesilerek fotoğraflanması, fotoğrafın bilgisayara aktarımı ve görsel olarak sayılması dahil 11-15 dakika içinde tamamlandı. Doktorların saç sayma süresi başlangıçta yaklaşık 5 dakika iken giderek kısalarak 2 dakikaya kadar düştü.

İki hastada ilk, 2 hastada ise kontrol muayenesindeki TrichoScan analizinden önce, saç boyası uygulanan 1cm²'lik alanda, saç boyama işleminde kullanılan boyaya karşı kontakt dermatit gelişti. Hastalara topikal kortikosteroid verildi ve 10 günlük tedavi sonrasında tam iyileşme izlendi.

5. TARTIŞMA

Androjenetik alopesi sikatrisyel olmayan alopesilerin en sık görülen tipidir. Doğası gereği kronik ve ilerleyici bir hastalık olan AGA'da, bireyselleştirilmiş, etkili ve güvenli bir tedavi planı geliştirerek uzun vadede ortaya çıkabilecek psikososyal sorunları önlemek oldukça önem taşır (2). Androjenetik alopeside tedavi ile saç dökülmesinin durması, vellüs saçların terminal saçlara dönmesi ve yeni saç çıkışı hedeflenir. Mevcut tedavi seçenekleriyle bunu sağlamak mümkün olsa da elde edilen etki kalıcı olmayıp medikal tedavilere uzun süre, hatta ömür boyu devam edilmesi önerilir (9, 15). Uygulanan tedavinin uzun süreli olması beraberinde hastaya hem ek maliyet hem de manevi yük getirir. Dolayısıyla, tedavinin yararlılığını değerlendirmek amacıyla hasta ve doktor tarafından yapılan öznel değerlendirmeden ziyade saçtaki değişimleri objektif olarak inceleyecek, hem günlük hasta muayenesinde hem de uzun süreli takipte kullanılabilecek araçlara ihtiyaç duyulmaktadır (8).

TrichoScan, dermoskopi ile otomatik dijital görüntü analizini birleştirerek saç uzama hızı (mm/gün), saç yoğunluğu (saç sayısı/cm²), saç çapı (mm), anagen ve telogen saç sayısı ile terminal ve vellüs saç sayısı hakkında bilgi veren bir yazılımdır. Alopesilerde tedavi takibinde kullanılan, tüm uygulamanın 15-20 dk sürdüğü, invaziv olmayan, kolay uygulanabilir ve tekrarlanabilir bir yöntemdir (4, 21, 22). TrichoScan analizi pek çok araştırmacı tarafından halen AGA başta olmak üzere diffüz alopesilerde tedavinin yararlılığını değerlendirmek amacıyla kullanılan en başarılı ve objektif yöntem olarak kabul edilmektedir (4, 21). Bu üstünlüklerinin yanı sıra ücretli bir yazılım olması, ancak belirli marka videodermoskop ve el dermoskopları ile uyumlu çalışabilmesi, açık ve beyaz renkli saçları sayamadığı için saçların inceleme öncesinde siyah boyayla boyanmasının gerekmesi, deri tipi Fitzpatrick 5 ve 6 olan hastalarda kullanılamaması, inceleme alanında koyu renkli boya kalıntısı veya pigmente lezyon bulunduğunda analizin doğru yapılamaması gibi olumsuz yanları vardır (21, 25). Saraogi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, TrichoScan yazılımının saç kalınlığı saçın uzunluğu boyunca aynı olmadığına, komşu saçlar birbirini çaprazladığında ve folliküler açıklıktan saç derisi yüzeyine çıkarken saçın proksimali ile distali arasında pigmentasyon farkı izlendiğinde hatalı sonuçlar verdiğini bulmuşlardır. Ayrıca, anagen saçların telogen saçlara oranını tam olarak belirleyemediğini, toplam saç sayısını olduğundan fazla saptadığını ve bulduğu vellüs saç yüzdesinin minyatürizasyonun şiddeti ile orantılı olmadığını göstermişlerdir (22). Literatürdeki diğer bazı çalışmalarda ise TrichoScan analiziyle bazı saçların algılanamadığı

için sayılmadığı, dolayısıyla da saç yoğunluğunun olduğundan daha az hesaplandığı görülmüştür (23, 101). TrichoScan yazılımının olumsuz yanları göz önüne alındığında aynı şekilde invaziv olmayan ve kolay tekrarlanabilir ancak daha ucuz, saç boyama ihtiyacı duymayan, hem hasta hem de uygulayıcı personel için daha hızlı ve her deri tipinde kullanılabilecek takip araçları arayışı devam etmektedir.

Farklı tip alopesilerin ayırımında önemli ipuçları sağlayan, invaziv olmayan, ucuz, hızlı ve kolay tekrarlanabilir bir yöntem olan trikoskopi AGA'lı hastaların tanısında da başarıyla kullanılmaktadır. Androjenetik alopesili hastalarda kıl follikülünün minyatürizasyonu nedeniyle ortaya çıkan saç çapı farklılığı trikoskopi ile tespit edilebilir ve bu saç çapı farklılığının saçların %20'sinden fazlasında olması tanı koydurucu en önemli bulgudur (13). Androjenetik alopesinin tanısında sıkça kullanılması ve yol gösterici olması trikoskopinin tedavinin yararlılığını değerlendirmek amacıyla kullanılıp kullanılmayacağı sorusunu akla getirmiştir. Literatürde trikoskopik inceleme ile AGA'lı hastalarda tedavi etkinliğinin değerlendirildiği çok az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Elmaadavi ve arkadaşlarının çalışmasında 20 AGA'lı hastada intradermal olarak uygulanan otolog kök hücre tedavisinin etkinliği trikoskopi ile değerlendirilmiş, tüm hastalarda saç kalınlığı ve saç yoğunluğunda artış saptanmıştır. Ancak bu artışın trikoskopi ile nasıl değerlendirildiği belirtilmemiş ve herhangi bir sayısal veri bildirilmemiştir (26). Kumar ve arkadaşlarının çalışmasında ise 18 AGA'lı hastaya mikroğneleme yöntemi ile uygulanan TZP tedavisi sonrasında trikoskopi ile toplam saç sayısı, vellüs saç sayısı ile saç çapında artış ve sarı nokta sayısında azalma gözlenmiştir. Bununla birlikte bu veriler sayısal olarak değil gözlemsel olarak elde edilmiştir (27). Nichols ve arkadaşları 10 AGA'lı hastada yeşil çay özü, omega 3 ve 6 yağ asitleri, melatonin ve soya içeren oral gıda takviyesinin terminal saç sayısı üzerindeki etkisini trikoskopi ile değerlendirmişlerdir. Tedavi ile terminal saç sayısında istatistiksel olarak artış saptamışlar ancak terminal ve vellüs saçları ayırt edebilmek için saç gövdesinin çapının nasıl ölçüldüğünü ve kullanılan eşik değeri belirtmemişlerdir (28). Gereç ve yöntemlerindeki tüm bu belirsizlikler ve eksikliklerle birlikte hasta sayılarının da az olması nedeniyle bu çalışmaların güvenilirlikleri düşüktür (26-28). Bu bilgileri dikkate alarak planladığımız ve trikoskopinin tedavi takibindeki yerini belirlemeyi amaçladığımız çalışmamızda, öncelikle yapılacak istatistiksel analizlerin güvenilir olabilmesi için ilk muayenede 95, farklı nedenlerle takipten çıkmaları nedeniyle tedavinin 3. ayının sonundaki kontrol muayenesinde 61, diğer bir deyişle yeterli sayıda hasta değerlendirildi. Trikoskopi ile elde edilen verilerin doğruluğunu değerlendirmek için tüm bulgular, bazı kısıtlılıkları olsa da halen AGA'nın

tedavi takibinde kullanılan en objektif yöntem olan TrichoScan analizinin sonuçları ile karşılaştırıldı (21). Androjenetik alopesinin tedavi takibinde önemli olan ve TrichoScan analizi ile de hesaplanan toplam, terminal ve vellüs saç sayısı ile terminal saçların vellüs saçlara oranı parametreleri çalışılmak üzere seçildi. Sayısal verileri en doğru şekilde elde edebilmek ve uygun şekilde karşılaştırabilmek amacıyla terminal ve vellüs saçların ayırt edilmesinde TricoScan yazılımının kullandığı eşik değerler kullanıldı. Gözlemci içi uyumu belirlemek amacıyla doktor A araştırılan parametreleri 2 kez hesapladı. İlk incelemedeki bulguların hatırlanmaması ve mümkün olduğunca yansız bir değerlendirme yapılabilmesi için 2. sayım ilkinden 1 ay sonra yapıldı. Trikoskopik inceleme farklı doktorlar tarafından yapıldığında elde edilen verilerin ne kadar örtüştüğünü değerlendirmek için gözlemciler arası uyuma da bakıldı. Mesleki tecrübenin sonuçları nasıl etkilediğini görmek amacıyla da çalışmaya katılan diğer araştırmacının özellikle alopesiler üzerinde çalışan tecrübeli bir doktor olması tercih edildi.

Çalışmamız trikoskopik inceleme ile objektif kriterler kullanarak toplam, terminal ve vellüs saç sayısı ile terminal saçların vellüs saçlara oranının hesaplandığı ve elde edilen verilerin referans bir yöntemin sonuçlarıyla karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Bilgiç ve arkadaşları 30 erkek AGA'lı hastaya ait trikoskopik fotoğraflarda görsel olarak işaretlenerek hesaplanan toplam saç sayısı ile TrichoScan yazılımıyla bulunan toplam saç sayısını karşılaştıran bir çalışma yapmışlardır. İki yöntem arasındaki uyumun orta düzeyde olduğunu bulmuşlar, bazı saçların TrichoScan tarafından algılanamadığını, dolayısıyla da trikoskopi ile belirlenen toplam saç sayısının daha fazla olduğunu belirtmişlerdir (101). Görsel ölçüm 2 bağımsız dermatolog tarafından yapılmış ve her birinin elde ettiği sonucun ortalaması alınarak toplam saç sayısı belirlenmiş ancak terminal ve vellüs saç sayısı hesaplanmamıştır. Bizim çalışmamızda, doktor A'nın yaptığı trikoskopik inceleme ile TrichoScan analizi arasındaki uyum tedavi öncesine ait ölçümlerde toplam ve terminal saç sayısı için orta düzeyde iken vellüs saç sayısı ve terminal saçların vellüs saçlara oranı için zayıf düzeyde bulundu. Tedavi sonrasındaki değerlendirmede ise toplam ve terminal saç sayısı için uyumun artarak iyi düzeye yükseldiği ancak vellüs saç sayısı ve terminal saçların vellüs saçlara oranı için değişmediği görüldü. Doktor B ise TrichoScan ile hem tedavi öncesi hem de sonrasında toplam, terminal ve vellüs saç sayısı için mükemmel düzeyde, terminal saçların vellüs saçlara oranı için de iyi düzeyde uyum yakaladı. Bu sonuç bize AGA'da trikoskopi ile toplam, terminal ve vellüs saç sayısı ile terminal saçların vellüs saçlara oranı parametreleri kullanılarak ancak deneyimli bir doktor tarafından tedavi takibi yapılabilceğini düşündürmüştür.

Androjenetik alopeside uygulanan tedavinin yararlılığını göstermek için kullanılan en önemli parametreler toplam saç sayısı ve saç yoğunluğudur (7). Literatürde Gassmueller ve arkadaşları AGA'lı 10 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada saç yoğunluğu ile terminal ve vellüs saç sayısını TrichoScan analizi ve trikoskopik incelemeyle belirlemişler, elde edilen verilerin gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumunu araştırmışlardır. Bu amaçla, trikoskopik fotoğraflar üzerinde kalınlığı boyunca manuel olarak işaretlenmiş saçların sayısını ve kalınlığını ölçen 'hair measure tool' (GmbH, Tübingen) adı verilen bir yazılım kullanmışlardır. Çalışmada yer alan 3 bağımsız araştırmacı trikoskopik fotoğrafları ikişer kez değerlendirmiş, saç yoğunluğu için gözlemci içi uyum 1. ve 2. araştırmacılar için mükemmel, 3. araştırmacı için ise yüksek bulunmuştur. Aynı fotoğraflar kullanılarak aynı araştırmacı tarafından 3 kez TrichoScan analizi yapılmış ve TrichoScan yazılımının sınıf içi korelasyonunun mükemmel olduğu görülmüştür (102). Boersma ve arkadaşları ise çalışmalarında AGA'lı kadın hastalardaki finasterid ve dutasterid tedavisinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla genel saçlı deri fotoğraflaması yöntemini kullanmışlardır. Tedaviden önce ve 3 yıllık tedavi sonrasında verteksten elde edilen klinik fotoğrafları saç hastalıkları konusunda uzman 3 bağımsız dermatolog saç yoğunluğu açısından incelemiş ve gözlemci içi güvenilirliğin orta düzeyde olduğu saptanmıştır (103). Toplam saç sayısı ve saç yoğunluğu TrichoScan ve 'hair measure tool' gibi yazılım aracılı yöntemlerle belirlendiğinde sayısal veri elde edilirken, genel saçlı deri fotoğraflamasında özel bir puanlama yapılarak değerlendirilir. Literatürdeki bu çalışmaların sonuçlarını birbiriyle karşılaştırdığımızda, toplam saç sayısı ve saç yoğunluğunu belirlemek için sayısal veri elde edilebilecek yöntemler kullanıldığında aynı gözlemci tarafından farklı zamanlarda yapılan ölçümlerin daha tutarlı olduğu görülmektedir. Çalışmamızda, toplam saç sayısı da dahil tüm parametreler saçların görsel olarak trikoskopik fotoğraflardan sayılması ile hesaplandı, bir başka deyişle sayısal veri elde edildi. Tedavi öncesi ve 3 aylık tedavinin sonunda çekilen trikoskopik fotoğraflar doktor A tarafından 1 ay arayla 2 kez incelendiğinde ve aynı fotoğraflardan elde edilen toplam saç sayısı değerleri karşılaştırıldığında ise gözlemci içi uyumun mükemmel düzeyde olduğu görüldü. Bizim çalışmamızın daha önceki çalışmalara göre çok daha fazla hasta ile yapılması da ayrıca trikoskopik inceleme ile elde ettiğimiz bu sonuçların gücünü artırdı.

Androjenetik alopeside terminal ile vellüs saçların sayısındaki ve terminal saçların vellüs saçlara oranındaki değişimi takip etmek, tedavinin minyatürizasyon üzerindeki etkisini görmenin en iyi yoludur. Gassmueller ve arkadaşlarının çalışmasında 3 bağımsız araştırmacı 0.04 mm'den kalın saçların yoğunluğunu (≥ 0.04 mm saçlar/cm²) ve tüm

saçların kalınlığını 2 kez 'hair measure tool' yazılımını kullanarak ölçmüş ve gözlemci içi uyumun 3 araştırmacı için de yüksek olduğu görülmüştür (102). Boersma ve arkadaşlarının çalışmasında ise tedaviden önce ve 3 yıllık tedavi sonrasında saçlı derinin 3 farklı bölgesinden en ince 3 saçın kalınlığı 'Mirror system' (Canfield Imaging Systems, Fairfield, Nj, USA) adı verilen bir yazılım kullanılarak ölçülmüştür (103). Aynı analist tarafından 2 kez ölçüm yapıldığında gözlemci içi güvenilirliğin mükemmel olduğu görülmüştür. Ancak, toplam 20 hastanın yer aldığı bu çalışmada sadece 9 adet saçın kalınlığı ölçüldüğü için elde edilen sonucun güvenilirliği düşüktür. Bizim çalışmamızda, her hastada 132-133 saç değerlendirildi ve trikoskopi yöntemi ile 0.04 mm'ye eşit veya daha kalın saçlar terminal saç, 0.04 mm'den daha ince saçlar da vellüs saç olarak kabul edilerek sayıldı. Böylece hem terminal ve vellüs saçların sayısı belirlendi, hem de elde edilen sayısal veriler kullanılarak terminal saçların vellüs saçlara oranı hesaplandı. Tedavi öncesine ait trikoskopik fotoğraflar değerlendirildiğinde gözlemci içi uyum terminal saç sayısı için yüksek, vellüs saç sayısı ve terminal saçların vellüs saçlara oranı için ise mükemmel düzeyde idi. Tedavi sonrasına ait trikoskopik fotoğraflardan yapılan sayımlarda ise terminal saç sayısı da dahil olmak üzere tüm parametreler için gözlemci içi uyumun mükemmel düzeyde olduğu bulundu. Terminal saç sayısı için gözlemci içi uyumun kontrol muayenesine ait fotoğraflar incelendiğinde artması, tedavi sonrasında minyatürizasyonun azalması ile terminal saçlara dönüş arttığı için terminal saçların daha kolay saptanmasına bağlanabilir.

Trikoskopinin AGA'lı hastalarda tedavi takibinde güvenilir bir şekilde kullanılabilmesi için uygulayıcıdan ve zamandan bağımsız şekilde benzer sonuç vermesi gerekir. Bunun için de aynı doktorun farklı zamanlarda yaptığı ölçümlerin uyumlu olmasının yanı sıra farklı doktorların yaptığı ölçümler de örtüşmelidir. Gassmueller ve arkadaşlarının çalışmasında saçla ilgili ölçümler trikoskopik fotoğraflar üzerinde 'hair measure tool' kullanılarak yapıldığında, saç yoğunluğu açısından gözlemciler arası uyum mükemmel bulunmuştur. Araştırmacılar TrichoScan yazılımıyla saç yoğunluğunu hesapladıklarında da gözlemciler arası uyum benzer şekilde mükemmel çıkmıştır. Aynı çalışmada 0.04 mm'den kalın saçların yoğunluğu 3 farklı araştırmacı tarafından 'hair measure tool' ile hesaplandığında gözlemciler arası uyumun yüksek, TrichoScan yazılımı ile bakıldığında ise mükemmel olduğu bulunmuştur (102). Hofmann'ın yaptığı bir çalışmada ise, 5 hastanın vertex bölgesindeki toplam saç sayısı ve toplam saç kalınlığı 2 bağımsız araştırmacı tarafından TrichoScan Research Version 2 yazılımı kullanılarak belirlenmiş ve gözlemciler arası uyumun toplam saç sayısı ve saç kalınlığı için mükemmel olduğu gösterilmiştir (21). Çalışmamızda, literatürdeki TrichoScan ve 'hair measure tool'

gibi yazılım aracılı yöntemler kullanıldığında elde edilen bu sonuçlara benzer şekilde, trikoskopik fotoğrafların görsel olarak değerlendirilmesiyle de gözlemciler arası uyumun hem tedavi öncesi hem de 3 aylık tedavinin sonunda toplam saç sayısı için mükemmel olduğu görüldü. Gözlemciler arası uyum hem tedavi öncesinde hem de tedavinin 3.ayının sonundaki ölçümlerde terminal saç sayısı için de mükemmel iken, vellüs saç sayısı ve terminal saçların vellüs saçlara oranı için yüksek olarak bulundu. Bu veriler değerlendirildiğinde, farklı gözlemcilerin terminal saçları birbirleriyle daha uyumlu bir şekilde saptadığı sonucuna varıldı. Bunun, ince ve pigmentasyonu daha az olan vellüs saçların kalın ve pigmentli olan terminal saçlara göre trikoskopi ile daha zor ayırt edilmesine, dolayısıyla da daha kolay gözden kaçmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Doktor A tarafından hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası trikoskopik inceleme ile elde edilen ortalama toplam saç sayısı Bilgiç ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde TrichoScan yazılımının saptadığı sayıdan fazladır. Doktor B'nin ise aksine tedavi öncesinde de sonrasında da hesapladığı ortalama toplam saç sayısı TrichoScan analizinin bulduğundan daha azdır. Bu farklılıkların nedeninin doktorlar tarafından trikoskopi ile yapılan sayımdaki yanlışlıklardan mı yoksa literatürde bildirildiği gibi TrichoScan yazılımına ait hatalardan mı kaynaklandığı bilinmemektedir. Her iki doktor tarafından hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası trikoskopik inceleme ile elde edilen ortalama vellüs saç sayısı TrichoScan ile elde edilen sayıdan fazla idi. Bu sonuç, TrichoScan tarafından terminal olarak algılanan bazı saçların trikoskopi ile vellüs saç olarak kabul edildiğini düşündürmektedir. Trikoskopi ile terminal ve vellüs saçları ayırmak için kullanılan 0.04 mm'lik eşik değer, saçlar 20 kat büyütme ile çekilen fotoğraflar üzerinden değerlendirildiği için 0.8 mm'lik bir kalınlığa karşılık gelir. Her ne kadar kılavuz cetvelden yardım alınsa da minyatürizasyon süreci ile sayıları artan vellüs saçları 0.8 mm gibi küçük bir eşik değer kullanarak mükemmel hassasiyetle ayırt etmek oldukça güçtür. Ayrıca, TrichoScan uygulamasından önce saçlar daha kolay algılanmaları için boyanırken trikoskopi için böyle bir boyama işlemi yapılmadığından açık renkli bazı saçlar hatalı olarak vellüs saç olarak kabul edilmiş de olabilir.

Bu çalışmada tüm hastalara, erkeklere %5'lik ve kadınlara %2'lik olmak üzere, topikal minoksidil tedavisi uygulandı. Tedavi ile toplam ve terminal saç sayılarının nasıl değiştiği incelendiğinde hem TrichoScan analizi hem de trikoskopi ile yapılan ölçümlerde tedavi sonrasında her iki parametrede de istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu görüldü. Androgenetik alopeside uygulanan tedavinin etkili olması halinde toplam ve terminal saç sayılarının artması beklenen ve istenen bir sonuçtur. Dolayısıyla, her iki

yöntemin ortadan mükemmele değişen düzeyde bir uyum yakalamasına ek olarak, TrichoScan ile saptanan bu artışın trikoskopi ile de belirlenebilmesi, trikoskopinin AGA'da tedavi takibinde kullanılabilecek bir yöntem olduğunu ayrıca destekleyen bir bulgudur.

TrichoScan analizi bire bir doktor tarafından yapılan bir işlem olmayıp, uygulayıcı personel için yaklaşık 8-12 dakika sürmesinin yanı sıra saç boyama işlemi için de ek 10-15 dakika gerektirir. Çalışmamızda trikoskopik inceleme yapmak için uygulayıcı personel tarafından hastanın saçının kesilerek fotoğraflanması, fotoğrafın bilgisayara aktarımı ve doktor tarafından görsel olarak sayılması dahil tüm işlem toplam 12-15 dakika sürdü. Böylece, hastalar ve uygulayıcı personel açısından saç boyama süreci ortadan kalkmış oldu. Doktorlara ise görsel olarak saç sayma işlemi için 2-5 dakikalık ek yük getirdi. Tüm bunlar göz önüne alındığında trikoskopi yönteminin TrichoScan analizine göre toplamda daha hızlı ancak doktorların az da olsa zaman ayırmasını gerektiren bir işlem olduğu görüldü.

TrichoScan analizi öncesinde kalıcı saç boyası ile inceleme bölgesindeki saçlar boyanır. Saçın lokalize olarak boyanması özellikle açık renkli ve beyaz renkte saçlarda bölgesel kozmetik kusur oluşturur. Çalışmamızda 4 hastada TrichoScan analizi öncesi yapılan saç boyama işleminde kullanılan boyaya karşı kontakt dermatit gelişmiş ve hastalara topikal tedavi vermemiz gerekmiştir. Saç boyası ihtiyacı duymayan trikoskopi yöntemi ile bu sorunlar ortadan kalkmaktadır. TrichoScan analizi yapılacak alanda pigment lezyon olmaması gerekirken trikoskopi yöntemi için böyle bir zorunluluk yoktur. TrichoScan ücretli bir yazılım olduğu için mutlaka yazılımla uyumlu dermoskopa ihtiyaç duyarken, trikoskopide analiz yapmaya yetecek büyütmeyi sağlayan herhangi bir dermoskop, hatta el dermoskopları bile yeterlidir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Trikoskopik fotoğraflar sadece yüksek çözünürlüklü videodermoskop kullanılarak çekilmiştir. Dolayısıyla, daha yaygın olarak kullanılan el dermoskopları ile de tedavi takibi yapıp yapılamayacağı konusunda fikir sahibi olunamamıştır. Ek olarak, trikoskopik incelemeyle bulunan sonuçlar halen tedavi takibinde kullanılan en objektif ve başarılı yöntem olarak kabul edilen TrichoScan analizi ile karşılaştırılmıştır. Ancak, kendi içinde kısıtlılıklarının olması nedeniyle TrichoScan analizinin de ne kadar güvenilir olduğu konusu tartışmalıdır.

6. SONUÇ

Bu çalışmada, trikoskopi ile elde edilen tüm sayısal veriler TrichoScan analizi sonucu ile karşılaştırıldığında, deneyimi az olan doktorun terminal ve toplam saç sayısı için tedavi öncesi orta düzeyde olan uyumu tedavi sonrası iyi düzeye yükseldi. Vellüs saç sayısı ve terminal saçların vellüs saçlara oranı için ise tedavi öncesi zayıf bulunan uyum tedavi sonrasında da değişmedi. Diğer doktorun uyumunun ise hem tedavi öncesi hem de sonrasında toplam, terminal ve vellüs saç sayısı için mükemmel, terminal saçların vellüs saçlara oranı için iyi düzeyde olduğu saptandı. Toplam ve vellüs saç sayısı ile terminal saçların vellüs saçlara oranı için gözlemci içi uyumun mükemmel olduğu, terminal saç sayısı için ise kontrol muayenesinde tutarlılık düzeyinin mükemmele ulaştığı görüldü. Gözlemciler arası uyumun terminal saçların vellüs saçlara oranı için yüksek, değerlendirilen diğer parametreler için mükemmel olduğu izlendi.

Sonuç olarak; trikoskopi, AGA'lı hastalarda terminal, vellüs ve toplam saç sayısı ile terminal saçların vellüs saçlara oranı hesaplanarak yapılan tedavi takibinde, saç hastalıkları ve trikoskopi konusunda deneyimli bir doktor tarafından uygulandığında ucuz, hızlı, kolay, güvenilir ve duyarlı bir yöntem olarak kullanılabilir. Öte yandan, trikoskopi ile saç sayısı ve saç tiplerini belirleme konusundaki eğitimin deneyimi az olan doktorların yaptıkları inceleme sonuçlarına etkisini araştırarak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Cash TF. The psychosocial consequences. *British Journal* 141 (3): 398-405, 1999.
2. Shapiro J. *Hair Loss: Principles of Diagnosis and Management of Alopecia*. London, 83-121, 2002.
3. Sperling LC, Cowper SE. *An atlas of hair pathology with clinical correlations*. CRC Press. 2003.
4. Blume Peytavi U, Blumeyer A, Tosti A, Finner A, Marmol V, Trakatelli M, Reygagne P, Messenger A. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents. *British Journal of Dermatology* 164 (1): 5-15, 2011.
5. Kanti V, Messenger A, Dobos G, Reygagne P, Finner A, Blumeyer A. Evidence based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in omen and in men–short version. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 3 (1): 11-22, 2018.
6. Bologna JL. *Textbook of pediatric dermatology*. 2006.
7. Whiting DA, Waldstreicher J, Sanchez M, Kaufman KD. Measuring reversal of hair miniaturization in androgenetic alopecia by follicular counts in horizontal sections of serial scalp biopsies: results of finasteride 1 mg treatment of men and postmenopausal women. *J Investig Dermatol Symp Proc* 4 (3): 282-284, 1999.
8. Blumeyer A, Tosti A, Messenger A, Reygagne P, Del Marmol V, Spuls, Trakatelli M, Finner A, Kieseewetter F, Trüeb R, Rzany B, Blume Peytavi U. Evidence based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. *J Dtsch Dermatol Ges* 9 (Suppl 6): 1-57, 2011.
9. Manabe M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of male pattern and female pattern hair loss, *The Journal of Dermatology* 45 (9): 1031-1043, 2018, 2017.
10. Ünal İ. Kadinlarda androgenetik alopesi. *Turkderm* 48: 31, 2014.
11. Kutlubay Z, Baglam S, Engin B, Serdaroglu S. Erkeklerde androgenetik alopesi. *Turkderm* 48: 36, 2014.
12. Ross EK, Vincenzi C, Tosti, A. Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 55 (5): 799-806, 2006.
13. Miteva M, Tosti A. Hair and scalp dermatoscopy. *Journal of the American Academy of Dermatology* 67 (5): 1040-1048, 2012.
14. Güleç AT. Alopesilerde trikoskopi/Trichoscopy in alopecias. *Turkderm* 48: 19, 2014.
15. Kanti V, Messenger A, Dobos G, Reygagne P, Finner A, Blumeyer A, Nast, A. Evidence based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men–short version. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 32 (1): 11-22, 2018.
16. Gajjar PC, Mehta HH, Barvaliya M, Barvaliya M, Sonagra B. Comparative study between mesotherapy and topical 5% minoxidil by dermoscopic evaluation for androgenic alopecia in male: A randomized controlled trial. *International Journal of Trichology* 11 (2): 58-67.
17. Chamberlain AJ, Dawber RP. Methods of evaluating hair growth. *Australasian Journal of Dermatology* 44 (1): 10-18, 2003.

18. Dicle Ö. Saç mikroskopisi ve trikogram. *Türkderm*, 48:13, 2014.
19. Galliker NA, Trüeb RM. Value of trichoscopy versus trichogram for diagnosis of female androgenetic alopecia. *International Journal of Trichology* 4 (1): 19, 2012.
20. Dhurat R, Saraogi P. Hair evaluation methods: merits and demerits. *International Journal of Trichology* 1 (2): 108, 2009.
21. Hoffmann R. TrichoScan: a novel tool for the analysis of hair growth in vivo. In *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings* 8 (1): 109-115, 2003.
22. Saraogi PP, Dhurat RS. Automated digital image analysis (TrichoScan®) for human hair growth analysis: ease versus errors. *International Journal of Trichology* 2 (1): 5, 2010.
23. Van Neste D, Trüeb RM. Critical study of hair growth analysis with computer assisted methods. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 20 (5): 578-583, 2006.
24. Orasan MS, Coneac A, Roman II. Evaluation of Patients with Alopecia. *Alopecia* 1, 2018.
25. User Manual TrichoScan Professional Version 3.0. Erişim: (http://trichoscan.com/media/download/ts-professional-manual_ts2008_01_16.pdf). Erişim Tarihi: 10/04/2019.
26. Elmaadawi İH, Mohamed BM, İbrahim ZAS, Abdou SM, El Attar YA, Youssef A, Salem ML. Stem cell therapy as a novel therapeutic intervention for resistant cases of alopecia areata and androgenetic alopecia. *Journal of Dermatological Treatment* 29 (5): 431-440, 2018.
27. Kumar A, Udayan UK, Gupta AK, Roy KP, Amar AKJ, Chaudhary RKP. Platelet-rich plasma with microneedling in androgenetic alopecia along with dermoscopic pre- and post-treatment evaluation. *Journal of Cosmetic Dermatology* 17 (50), 2017.
28. (50), 2017.
29. Nichols AJ, Hughes OB, Canazza A, Zaiac MN. An open-label evaluator blinded study of the efficacy and safety of a new nutritional supplement in androgenetic alopecia: a pilot study. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology* 10 (2): 52, 2017.
30. Kocatürk DÇ, Uysal A, Oltulu F, Özdil B. Deri ve deri eklerinin embriyolojik gelişimi. *Güncel Dermatoloji Dergisi* 1 (1): 1-10, 2016.
31. Brendon LV, Sarah L.L. Embryology, Lanugo. Erişim: (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526092/>) Erişim Tarihi: 10/04/2019.
32. Duverger O, Morasso MI. To grow or not to grow: hair morphogenesis and human genetic hair disorders. *Seminars in Cell & Developmental Biology* 25: 22-33, 2014.
33. Grubbs H, Morrison M. Embryology, Hair. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing, 2018.
34. Çelik ÖÇ. Mini karmaşık organ: Kıl follikülü. *Turkderm* 48, 2014.
35. Molecular Signatures of the Developing Hair Follicle. *PLoS Biol* 3 (11): e366, 2005. Erişim: (<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0030366>). Erişim Tarihi: 10/04/2019.

36. Bouhanna P, Bouhanna E. (Eds.). The Alopecias: Diagnosis and Treatments. CRC Press, 2015.
37. Can A. Kıl follikülü kök hücreleri ve intrafolliküler homeostaz. *Turkderm* 48, 2014.
38. Buffoli B, Rinaldi F, Labanca M, Sorbellini E, Trink A, Guanziroli E, Rezzani R, Rodella LF. The human hair: from anatomy to physiology. *International Journal of Dermatology* 53 (3): 331-341, 2014.
39. Waters JM, Richardson GD, Jahoda CA. Hair follicle stem cells. *Seminars in Cell & Developmental Biology* 18 (2): 245-254, 2007.
40. Guarrera M, Rebora A. The higher number and longer duration of kenogen hairs are the main cause of the hair rarefaction in androgenetic alopecia. *Skin Appendage Disorders* 5 (3): 152-154, 2019.
41. Higgins CA, Westgate GE, Jahoda CA. From telogen to exogen: mechanisms underlying formation and subsequent loss of the hair club fiber. *Journal of Investigative Dermatology* 129 (9): 2100-2108, 2009.
42. Guarrera M, Cipriani C, Rebora A. Delayed telogen replacement in a boy's scalp. *Dermatology* 197 (4): 335-337, 1998.
43. Guarrera M, Rebora A. Kenogen in female androgenetic alopecia. *Dermatology* 210 (1): 18-20, 2005.
44. Courtois M, Loussouarn G, Hourseau C, Grollier JF. Hair cycle and alopecia. *Skin Pharmacology and Physiology* 7 (1-2): 84-89, 1994.
45. Harkey MR. Anatomy and physiology of hair. *Forensic Science International* 63 (1-3): 9-18, 1993.
46. <https://derm.med.ubc.ca/> Erişim tarihi: 30/10/2019.
47. Villablanca S, Fischer C, Garcia-Garcia SC, Mascaro-Galy JM, Ferrando J. Primary scarring alopecia: Clinical-pathological review of 72 cases and review of the literature. *Skin Appendage Disorders* 3 (3): 132-143, 2017.
48. Otberg N, Shapiro J. Hair growth disorders. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, et al. (Eds), 8th ed, McGraw Hill 2012.
49. Childs JM, Sperling LC. Histopathology of scarring and nonscarring hair loss. *Dermatol Clin* 31: 43, 2013.
50. Michailidis E, Theos A, Zlotogorski A, Martinez-Mir A, Christiano AM. Atrichia with papular lesions resulting from novel compound heterozygous mutations in the human hairless gene. *Pediatr Dermatol* 24: E79, 2007.
51. Lee WS. Guidelines for management of androgenetic alopecia based on BASP classification—the Asian Consensus Committee guideline. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 27(8): 1026-1034, 2012.
52. Hoffmann R, Happle R. Current understanding of androgenetic alopecia. Part II: clinical aspects and treatment. *European Journal of Dermatology* 10 (5): 410-417, 2000.
53. Kabir Y, Goh C. Androgenetic alopecia: update on epidemiology, pathophysiology, and treatment. *Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society* 10 (3): 107–116, 2013.

54. Blume-Peytavi U, Blumeyer A, Tosti A, Finner A, Marmol V, Trakatelli M, Reygagne P, Messenger A. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents. *British Journal of Dermatology* 164 (1): 5-15, 2011.
55. Severi G, Sinclair R, Hopper JL, English DR, McCredie MR, Boyle P, Giles GG. Androgenetic alopecia in men aged 40-69 years: prevalence and risk factors. 149 (6): 1207-1213, 2003.
56. Shankar DK, Chakravarthi M, Shilpakar R. Male androgenetic alopecia: population-based study in 1,005 subjects. *International journal of trichology* 1 (2): 131, 2009.
57. Hughes IA, Werner R, Bunch T, Hiort O. Androgen insensitivity syndrome. *Seminars in Reproductive Medicine* 30 (5): 432-442, 2012.
58. Kaufman KD. Androgens and alopecia. *Molecular and Cellular Endocrinology* 198 (1-2): 89-95, 2002.
59. Ellis JA, Sinclair R, Harrap SB. Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy. *Expert Reviews in Molecular Medicine* 4 (22): 1-11, 2002.
60. Randall VA. Physiology and pathophysiology of androgenetic alopecia. *Endocrinology, Philadelphia* 2257-2267, 2001.
61. Wang K, Fan DD, Jin S, Xing NZ, Niu YN. Differential expression of 5-alpha reductase isozymes in the prostate and its clinical implications. *Asian Journal of Andrology* 16 (2): 274, 2014.
62. Vierhapper H, Nowotny P, Maier H, Waldhausl W. Production rates of dihydrotestosterone in healthy men and women and in men with male pattern baldness: determination by stable isotope/dilution and mass spectrometry. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 86 (12): 5762-5764, 2001.
63. Schweikert HU, Wilson JD. Regulation of human hair growth by steroid hormones testosterone metabolism in isolated hairs. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 38 (5): 811-819, 1974.
64. Birch MP, Messenger AG. Genetic factors predispose to balding and non-balding in men. *European Journal of Dermatology* 11 (4): 309-314, 2001.
65. Chumlea WC, Rhodes T, Girman CJ, Johnson-Levonas A, Lilly FRW, Wu R, Guo SS. Family history and risk of hair loss. *Dermatology* 209 (1): 33-39, 2004.
66. Nyholt DR, Gillespie NA, Heath AC, Martin NG. Genetic basis of male pattern baldness. *Journal of Investigative Dermatology* 121 (6): 1561-1564, 2003.
67. Ellis JA, Harrap SB. The genetics of androgenetic alopecia. *Clinics in Dermatology* 19 (2): 149-154, 2001.
68. Varothai S, Bergfeld WF. Androgenetic alopecia an evidence based treatment update. *Am J Clin Dermatol* 15 (3): 217-230, 2014.
69. Gupta M, Mysore V. Classifications of patterned hair loss: a review. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery* 9 (1): 3, 2016.
70. Firooz A, Rajabi-Estarabadi A, Zartab H, Hassanzadeh H, Dowlati Y. Classification and Scoring of Androgenetic Alopecia (Male and Female Pattern). *Agache's Measuring the Skin: Non-invasive Investigations Physiology Normal Constants* 1437-1442, 2017.

71. Herskovitz I, Tosti A. Female Pattern Hair Loss. *International Journal of Endocrinology and Metabolism* 11: 9860, 2013.
72. Shapiro J. Hair loss: Principles of Diagnosis and Management of Alopecia. London, 83-121, 2002.
73. Inui S, Nakajima T, Itami S. Scalp Dermoscopy of Androgenetic Alopecia in Asian People. *The Journal of Dermatology* 36 (2): 82-85, 2009.
74. Mubki T, Rudnicka L, Olszewska M, Shapiro J. Evaluation and diagnosis of the hair loss patient: part II. Trichoscopic and laboratory evaluations. *Journal of the American Academy of Dermatology* 71 (3): 431-e1, 2014.
75. Cranwell W, Sinclair R. Male androgenetic alopecia. In Endotext [Internet]. MDText.com, Inc. internet sayfası, 2016.
76. Shapir Mella JM, Perret M, Manzotti M, Catalano HN, Guyatt G. Efficacy and safety of finasteride therapy for androgenetic alopecia: a systematic review. *Archives of Dermatology* 146 (10): 1141-1150, 2010.
77. Rahimi-Ardabili B, Pourandarjani R, Habibollahi P, Mualeki A. Finasteride induced depression: a prospective study. *BMC Clin Pharmacol* 6: 7, 2006.
78. Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. Long-term (5-year) multinational experience with finasteride 1 mg in the treatment of men with androgenetic alopecia. *Eur J Dermatol* 12: 38, 2002.
79. Irwig MS, Kolukula S. Persistent sexual side effects of finasteride for male pattern hair loss. *J Sex Med* 8: 1747, 2001.
80. Amory JK, Wang C, Swerdloff RS, Amory J K, Wang C, Swerdloff RS, Anawalt BD, Matsumoto AM, Bremner WJ, Walker SE, Haberer LJ, Clark RV. The effect of 5 α -Reductase Inhibition with Dutasteride and Finasteride on Semen Parameters and Serum Hormones in Healthy Men. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 92 (5): 1659-1665, 2007.
81. Eun HC, Kwon OS, Yeon JH, Shin HS, Kim BY, Ro BI, Cho HK, Sim WY, Lew BL, Lee WS, Park HC, Hong SP, Ji JH. Efficacy, safety, and tolerability of dutasteride 0.5 mg once daily in male patients with male pattern hair loss: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study. *J Am Acad Dermatol* 63: 252, 2010.
82. Kaya H, Oral B, Sarı AB, Özkaya MO. Hirsutism tedavisinde siproteron asetat ve spironolakton etkisinin karşılaştırılması. *Journal of Clinical Obstetrics & Gynecology* 9 (2): 122-126, 1999.
83. Vexiau P, Chaspoux C, Boudou P, Fiet J, Jouanique C, Hardy N, Reygagne P. Effects of minoxidil 2% vs. cyproterone acetate treatment on female androgenetic alopecia: a controlled, 12 month randomized trial. *British Journal of Dermatology* 146 (6): 992-999, 2002.
84. Sinclair R, Wewerinke M, Jolley D. Treatment of female pattern hair loss with oral antiandrogens. *Br J Dermatol* 152: 466, 2005.
85. Rathnayake D, Sinclair R. Innovative use of spironolactone as an antiandrogen in the treatment of female pattern hair loss. *Dermatol Clin* 28: 611, 2010.
86. Camacho-Martínez FM. Hair loss in women. *Semin Cutan Med Surg* 28: 19, 2009.
87. Santos LDN, Shapiro J. What's new in hair loss. *Dermatol Clin* 37 (2): 137-141, 2019.

88. Li ZJ, Choi HI, Choi DK, Sohn KC, Im M, Seo YJ, Lee Y. Autologous platelet-rich plasma: a potential therapeutic tool for promoting hair growth. *Dermatologic Surgery* 38 (7pt1): 1040-1046, 2012.
89. Satino J, Markou M. Hair regrowth and increased hair tensile strength using the HairMax laser comb for low-level laser therapy. *International Journal of Cosmetic Surgery and Aesthetic Dermatology* 5: 113-117, 2003.
90. Jimenez JJ, Wikramanayake TC, Bergfeld W, Hordinsky M, Hickman JG, Hamblin MR, Schachner LA. Efficacy and safety of a low-level laser device in the treatment of male and female pattern hair loss: a multicenter, randomized, sham device-controlled, double-blind study. *American Journal of Clinical Dermatology* 15 (2): 115-127, 2014.
91. Gupta AK, Mays RR, Dotzert MS, Versteeg SG, Shear NH, Piguet V. Efficacy of non surgical treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and network meta analysis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 32 (12): 2112-2125, 2018.
92. Chandrashekar BS, Chandrashekar MD. IADVL Textbook Of Trichology 1st. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd, 2018.
93. Serrano-Falcon C, Fernández-Pugnaire MA, Serrano-Ortega S. Hair and scalp evaluation: the trichogram. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 104 (10): 867-876, 2013.
94. Ahmad M. Alopecia. BoD–Books on Demand, 2018.
95. Chamberlain AJ, Dawber RPR. Methods of evaluating hair growth. *Australasian Journal of Dermatology* 44: 10-18, 2003.
96. Olsen EA, Whiting DA, Savin R, Rodgers A, Johnson-Levonas AO, Round E, Rotonda J, Kaufman K/D. Global photographic assessment of men aged 18 to 60 years with male pattern hair loss receiving finasteride 1 mg or placebo. *Journal of the American Academy of Dermatology* 67 (3): 379-386, 2012.
97. Canfield, D. Photographic documentation of hair growth in androgenetic alopecia. *Dermatologic Clinics* 14 (4): 713-721, 1996.
98. Ueki R, Tsuboi R, Ogawa H, Inaba Y. Phototrichogram analysis of Japanese female subjects with chronic diffuse hair loss. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings* 8 (1): 116-120, 2003.
99. Dhurat R. Phototrichogram. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology* 72 (3): 242, 2006.
100. McBride GB. A proposal for strength-of-agreement criteria for Lin's concordance correlation coefficient. NIWA Client Report: HAM2005-062, 2005.
101. Alpar R. Uygulamalı çok değişkenli istatistiksel yöntemler. Detay Yayıncılık, 2017.
102. Bilgiç T, Gülkesen KH, Dicle Ö. Automated digital image analysis (TrichoScan) in male patients with androgenetic alopecia; comparison with manual marking of hairs on trichoscopic images. *Skin Research and Technology* 24: 515-516, 2018.
103. Gassmueller J, Rowold E, Frase T, Hughes-Formella B. Validation of TrichoScan® technology as a fully-automated tool for evaluation of hair growth parameters. *European Journal of Dermatology* 19 (3): 224-231, 2009.
104. Boersma IH, Oranje AP, Grimalt R, Iorizzo M, Piraccini BM, Verdonschot EH. The effectiveness of finasteride and dutasteride used for 3 years in women with

androgenetic alopecia. Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology
80 (6): 521, 2014.



EK 1

HASTA TAKİP FORMU

Hasta No :

Adı soyadı :

Cinsiyet:

Yaş :

Telefon:

Şikâyet :a) Günlük dökülen saç sayısında artış:
b) Saçlarda seyrelme ve incelme:
c) Diğer:

Dökülmenin süresi:

Özgeçmiş :

İlaçlar :

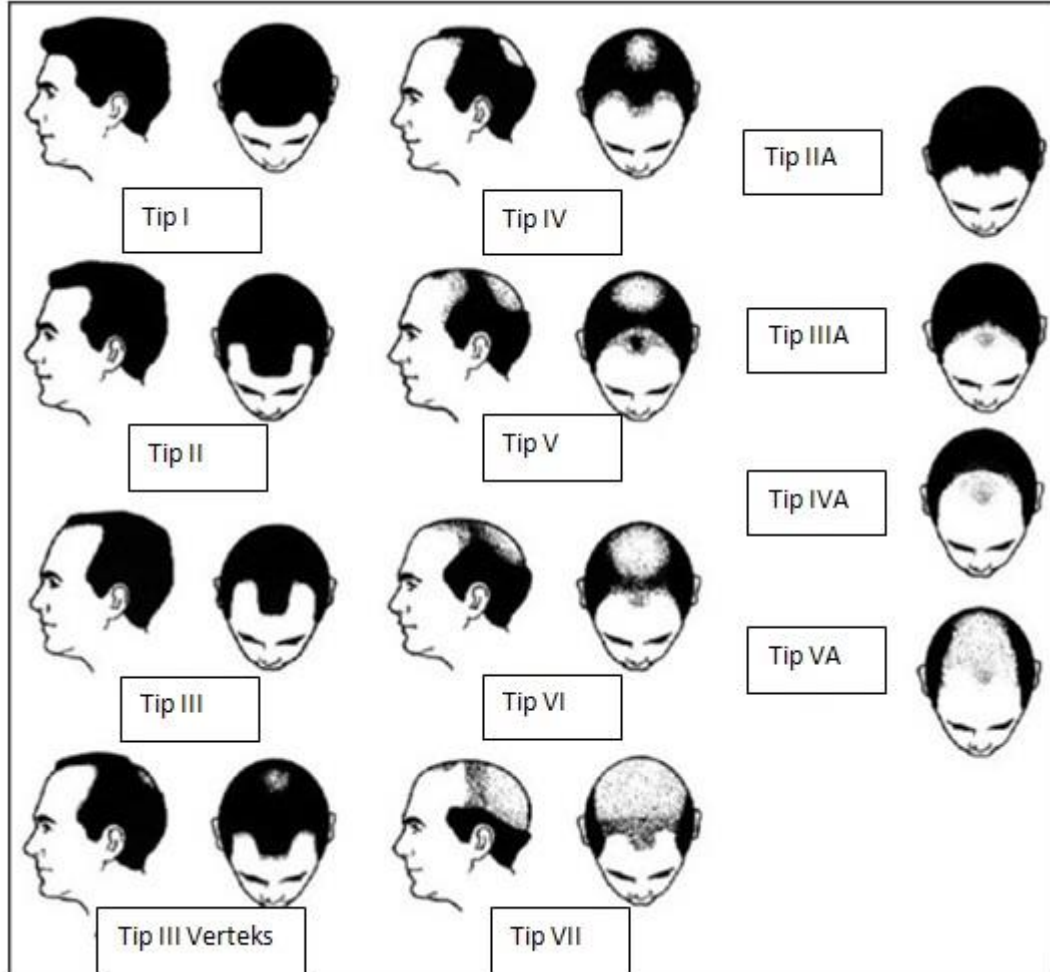
Soygeçmiş :

Alopesi için daha önce kullanılan tedaviler:

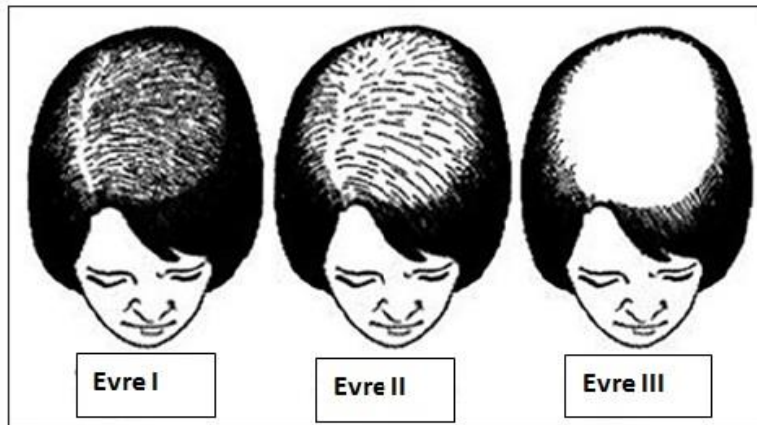
	<i>Başlama Zamanı (yıl)</i>	<i>Süre</i>	<i>Fayda yok</i>	<i>Dökülmenin durması</i>	<i>Yeni saç çıkışı</i>
Minoksidil					
Finasterid					
PRP					
Mezoterapi					
Diğer					

Dermatolojik muayene :

Hamilton-Norwood Sınıflaması:



Ludwig Sınıflaması:



EK2**TRİKOSKOPIK DEĞERLENDİRME FORMU, DOKTOR A, MUAYENE 1 ve 2:**

ALANLAR	VELLÜS SAÇ SAYISI				TERMİNAL SAÇ SAYISI				TOPLAM SAÇ SAYISI			
	Muayene1*		Muayene 2**		Muayene 1*		Muayene 2**		Muayene 1*		Muayene 2**	
	1.	2.	1.	2.	1.	2.	1.	2.	1.	2.	1.	2.
	Sayım	Sayım	Sayım	Sayım	Sayım	Sayım	Sayım	Sayım	Sayım	Sayım	Sayım	Sayım
Alan 1												
Alan 2												
Alan 3												
Alan 4												

		Muayene 1*		Muayene 2**	
		1.Sayım	2.Sayım	1.Sayım	2.Sayım
1.	Vellüs saç sayısı (0.56 cm ² de):				
2.	Terminal saç sayısı (0.56 cm ² de):				
3.	Toplam saç sayısı (0.56 cm ² de):				
4.	Terminal/vellüs saç:				

*Hastanın ilk muayenesi

**Hastanın 3.ay sonundaki muayenesi

EK 3**TRİKOSKOPIK DEĞERLENDİRME, DOKTOR B, MUAYENE 1 ve 2:**

ALANLAR	VELLÜS SAÇ SAYISI		TERMİNAL SAÇ SAYISI		TOPLAM SAÇ SAYISI	
	Muayene1*	Muayene 2**	Muayene 1*	Muayene 2**	Muayene 1*	Muayene 2**
Alan 1						
Alan 2						
Alan 3						
Alan 4						

		Muayene 1 *	Muayene 2 **
1.	Toplam saç sayısı (0.56 cm ² de):		
2.	Vellüs saç sayısı (0.56 cm ² de):		
3.	Terminal saç sayısı (0.56 cm ² de):		
4.	Terminal/vellüs saç:		

*Hastanın ilk muayenesi

**Hastanın 3.ay sonundaki muayenesi

EK 4**TRICHOSCAN DEĞERLENDİRME FORMU, MUAYENE 1 ve 2:**

		Muayene 1*	Muayene 2**
1.	Toplam saç sayısı (0.56 cm ² de):		
2.	Vellüs saç sayısı (0.56 cm ² de):		
3.	Terminal saç sayısı (0.56 cm ² de):		
4.	Terminal/vellüs saç:		

*Hastanın ilk muayenesi

**Hastanın 3.ay sonundaki muayenesi