

TC.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR
ANABİLİM DALI

**SİKATRİSYEL OLMAYAN ALOPESİLERDE
TRİKOSKOPIK BULGULAR VE ALOPESİ AKTİVİTESİ,
ŞİDDETİ VE KLİNİK ALT TİPİ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Melike KİBAR

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2011

TC.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR
ANABİLİM DALI

**SİKATRİSYEL OLMAYAN ALOPESİLERDE
TRİKOSKOPIK BULGULAR VE ALOPESİ AKTİVİTESİ,
ŞİDDETİ VE KLİNİK ALT TİPİ İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Melike KİBAR

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Şebnem AKTAN

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleşmesinde, başta tez danışmanlığımı yapan ve tezimin her aşamasında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Şebnem AKTAN'a, uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum sayın hocalarım Prof. Dr. Emel FETİL, Prof. Dr. Ali Tahsin GÜNEŞ, Prof. Dr. Oktay AVCI, Prof. Dr. Şebnem ÖZKAN, Doç Dr. Turna İLKNUR'a, sayın uzmanımız Uzm. Dr Sevgi AKARSU'ya, istatistik konusunda deneyim ve desteğini esirgemeyen biyoistatistik doktora öğrencisi Muzaffer BİLGİN'e, tüm çalışma arkadaşlarıma ve yaşam boyu tüm eğitim, öğrenim ve uzmanlık tahsilim süresince benden özveri, sabır ve desteğini esirgemeyen değerli ailem, Yunus KİBAR ve Şükran KİBAR'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Melike KİBAR

Eylül 2011

TABLolar DİZİNİ	III
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	VIII
ÖZET.....	X
ABSTRACT	XII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Dermatoskopi	2
2.2 Trikoskopi	6
2.3 Saç folikülü morfogenezi	10
2.4 Saç folikülü biyolojisi	11
2.5 Saç folikülü döngüsü	15
2.6 Alopesiler	18
2.6.1 Tanım ve sınıflama.....	18
2.6.2 Sikatrisyel olmayan alopesiler	19
2.6.2.1 Alopesi areata.....	20
2.6.2.2 Androgenetik alopesi.....	28
2.6.2.3 Telogen effluvium	37
2.6.2.4 Trikotilomani.....	42
2.6.2.5 Postoperatif alopesi	42
2.6.2.6 Temporal üçgen alopesisi.....	43
2.6.2.7 Lipödematoz alopesi	43
2.6.2.8 Papulalı kongenital atrikia.....	43
2.7 Alopesilerde tanı yöntemleri	43
2.7.1 Klinik inceleme	43
2.7.2 Saç çekme testi	43
2.7.3 Saç toplama testi.....	44
2.7.4 Saç yıkama testi.....	44
2.7.5 Saç tartma testi	44
2.7.6 Trikogram.....	45
2.7.7 Birim alan trikogramı	46

2.7.8 Fototrikogram.....	46
2.7.9 Geliştirilmiş kontrastlı fototrikogram.....	46
2.7.10 Otomatik fototrikogram.....	46
2.7.11 Global resimler	47
2.7.12 Işık ve polarize mikroskopisi	48
2.7.13 Elektron mikroskopisi	48
2.7.14 Eş odaklı lazer tarama mikroskopisi	48
2.7.15 Atom gücü mikroskopisi	48
2.7.16 Optik uyumlu tomografi.....	48
2.7.17 Saçlı deri biyopsisi	49
3. MATERİYAL VE YÖNTEM.....	52
3.1 Hasta Seçimi ve Yöntem	52
3.2 İstatistiksel Analiz	54
3.3 Veri kayıt formu	55
4. BULGULAR	57
5. TARTIŞMA	80
6. SONUÇLAR	108
7. KAYNAKLAR.....	111

TABLO DİZİNİ**SAYFA NO**

Tablo 1 Alopesi areata ve trikotilomani arasındaki temel farklılıklar.....	9
Tablo 2 Sikatrisyel olmayan alopesilerin sınıflaması.....	19
Tablo 3 Alopesi areata klinik şiddetinin değerlendirilmesi.....	26
Tablo 4 Alopesi areata klinik aktivitesinin değerlendirilmesi.....	27
Tablo 5 Ludwig sınıflaması.....	29
Tablo 6 Ebling sınıflaması.....	30
Tablo 7 Olsen sınıflaması.....	32
Tablo 8 Modifiye Hamilton-Norwood sınıflaması.....	36
Tablo 9 Hasta grubunda farklı alopesi birliktelikleri.....	57
Tablo 10 Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri	57
Tablo 11 MAGA’lı hastalarda dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı.....	58
Tablo 12 MAGA’lı hastalarda hastalık evresine göre dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı.....	60
Tablo 13 MAGA’lı hastalarda, hastalık evre gruplarına göre dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı.....	61
Tablo 14 FAGA’lı hastalarda, hastalık evresine göre dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı	62
Tablo 15 FAGA’lı hastalarda, FAGA Ludwig evrelemesine göre dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı.....	63
Tablo 16 FAGA’lı hastalarda, FAGA Olsen evrelemesine göre dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı.....	63
Tablo 17 FAGA’lı hastalarda, FAGA.M Ebling evrelemesine göre dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı.....	64
Tablo 18 Hasta ve kontrol grubunda perifoliküler pigmentasyon ve deri tipi ilişkisi.....	65
Tablo 19 Seboreik ekzematı ve psoriyazisli hastalarda dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı ve diğer sikatrisyel olmayan alopesilerle karşılaştırılması.....	67
Tablo 20 Telogen effluviumlu hastalarda dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı ve diğer sikatrisyel olmayan alopesilerle karşılaştırılması.....	70
Tablo 21 AA klinik alt tipi	71
Tablo 22 AA klinik şiddeti	72

Tablo 23 AA'lı hastalarda dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı ve diğer sikatrisyel olmayan alopesilerle karşılaştırılması	73
Tablo 24 AA'lı hastalarda farklı sayrılık aktivitelerinde izlenen dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı.....	74
Tablo 25 AA'lı hastalarda farklı sayrılık şiddetlerinde izlenen dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı.....	75
Tablo 26 AA'lı hastalarda tırnak tutulumu ve bal peteği pigment paterninin birlikteliği	76
Tablo 27 Trikotilomanili hastalarda dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı	77
Tablo 28 Kontrol grubunda yaşa göre saçlı derideki dermatoskopik paternlerin sıklığı....	78
Tablo 29 Hasta grubunda yaşa göre saçlı derideki dermatoskopik paternlerin sıklığı	78

Şekil 1 Leon Goldman'ın yaptığı ilk taşınabilir dermatoskop	3
Şekil 2 Halojen ışık ampüllü dermatoskop ve LED ışık kaynaklı dermatoskop	4
Şekil 3 Kıl folikülünün fetal gelişimi.....	11
Şekil 4 Saç folikülü katmanları	12
Şekil 5 Proksimal saç folikülünün yapısal ve damarsal yapılanması, otonomik ve duysal innervasyonu	14
Şekil 6 Saç folikülü siklusu.....	15
Şekil 7 Tümsek aktivasyon hipotezi ve saç folikülünün önceden belirlenmesi Hipotezi	17
Şekil 8 Alopesi areatada saç büyüme paternleri	22
Şekil 9 Alopesi areata patogenezi	22
Şekil 10 Ludwig sınıflaması	29
Şekil 11 Ebling sınıflaması	31
Şekil 12 Olsen sınıflaması.....	33
Şekil 13 Modifiye Hamilton-Norwood sınıflaması	37
Şekil 14 Altmış yaşında, Modifiye Hamilton-Norwood evrelemesine göre evre 5 MAGA'lı hastada kahverengi noktalar, perifoliküler pigmentasyon, beyaz noktalar, minyaturizasyon ve saç çap farklılıkları, 25 yaşında FAGA Ludwig evre 1'li hastada minyaturizasyon, saç çap farklılıkları ve perifoliküler pigmentasyon	89
Şekil 15 Yirmi üç yaşında FAGA Ludwig evre 1'li hastada minyaturizasyon, saç çap farklılıkları, perifoliküler pigmentasyon ve perifoliküler beyaz skuam, 42 yaşında FAGA Ludwig evre 2'li hastada hastada kahverengi noktalar, perifoliküler pigmentasyon, minyaturizasyon ve saç çap farklılıkları.....	89
Şekil 16 Seboreik ekzemanın eşlik ettiği FAGA Ludwig evre 1'li hastada perifoliküler pigmentasyon, glomerüler ve taşlı yüzük damar, 32 yaşında FAGA Ludwig evre 1'li hastada minyaturizasyon, saç çap farklılıkları, perifoliküler pigmentasyon ve tek foliküler ostiumdan çok sayıda saç çıkması	89
Şekil 17 Otuz yaşında hastalık aktivitesinin remitan olduğu, S1 şiddetli, çoklu yamalı klinik alt tipindeki AA'lı bir kadın hastada izlenen sarı noktalar ve küme yapmış vellüs saçlar, 12 yaşında hastalık aktivitesinin progresif, şiddetinin S1 olduğu, çoklu yamalı klinik alt tipindeki AA'lı bir kadın hastada tek foliküler ostiumdan 3 adet ünlem işareti saç çıkışı.....	98

Şekil 18 AA için hastalık aktivitesinin stabil, şiddetinin S4 olduğu, çoklu yamalı klinik alt tipinde ve MAGA H-N evre 2, 25 yaşında bir erkek hastada eğilebilen saç, perifoliküler pigmentasyon ve beyaz noktalar, 52 yaşında hastalık aktivitesinin stabil, şiddetinin S3 olduğu, çoklu yamalı klinik alt tipindeki AA'lı bir erkek hastada kıvrımlı vellüs saçlar

ve distrofik saç 98

Şekil 19 Dokuz yaşında hastalık aktivitesinin progresif, şiddetinin S5 olduğu, çoklu yamalı klinik alt tipindeki, AA'lı bir kadın hastada siyah noktasal pigmentasyon, beyaz noktalar, ünlem işareti saç, kadeverize saç, distrofik saç ve kırık saçlar, 16 yaşında hastalık aktivitesinin remitan, şiddetinin S3 olduğu, çoklu yamalı klinik alt tipinde, bölgesel PUVA + yerel minoksidil sprey sağaltımı alan AA'lı bir kadın hastada virgül damarlar, atipik kırmızı çizgiler, perifoliküler pigmentasyo, kırık saçlar ve eğilebilen saç 98

Şekil 20 Sekiz yaşında hastalık aktivitesinin progresif, şiddetinin S4 olduğu, çoklu yamalı klinik alttipindeki AA'lı bir erkek hastada kıvrımlı vellüs saç, distrofik saçlar ve 2 adet incelen saçın birlikteliği; ünlem işareti saç ve eğilebilen saç, 60 yaşında hastalık aktivitesinin remitan, şiddetinin S5 olduğu, alopesi totalis klinik alt tipinde AA'lı bir erkek hastada siyah noktalar, beyaz noktalar, kahverengi noktalar ve vellüs saçlar 99

Şekil 21 Yirmibeş yaşında hastalık aktivitesinin remitan, şiddetinin S4 olduğu, çoklu yamalı klinik alt tipinde AA'lı bir kadın hastada siyah noktalar, beyaz noktalar ve eğilebilen saç, 10 yaşında hastalık aktivitesinin remitan, şiddetinin S4 olduğu, çoklu yamalı klinik alttipinde AA'lı bir kadın hastada siyah noktalar, beyaz noktalar, kahverengi noktalar ve kırık saçlar 99

Şekil 22 Elli altı yaşında hastalık aktivitesinin progresif, şiddetinin S5 olduğu, alopesi totalis klinik alttipindeki, AA'lı bir erkek hastada balpeteği pigment paterni ve küme yapmış beyaz noktalar, 35 yaşında hastalık aktivitesinin progresif, şiddetinin S5 olduğu, alopesi totalis klinik alt tipindeki, AA'lı bir erkek hastada balpeteği pigment paterni, distrofik saçlar ve küme yapmış beyaz noktalar 99

Şekil 23 Seboreik ekzematı 23 yaşında kadın hastada, taşlı yüzük damar, burgulu kırmızı anslar, glomerüler damar ve kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü, AGA birlikteliği olan 22 yaşında erkek hastada dallanan kırmızı çizgiler, sarı noktalar ve kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü 106

- Şekil 24** Seboreik ekzemalı 35 yaşında kadın hastada, taşlı yüzük damar, burgulu kırmızı anslar, kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü ve tek foliküler uniteden çok sayıda saç çıkması, 30 yaşında seboreik ekzemalı erkek hastada perifoliküler beyaz skuam, glomerüler damar, taşlı yüzük damar, kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü ve tek foliküler uniteden çok sayıda saç çıkması 106
- Şekil 25** Kırkbeş yaşında MAGA'nın eşlik ettiği ekzema seboreikum lu erkek hastada kırmızı şekilsiz alan, virgül damarlar, atipik kırmızı damar ve kahverengi noktalar, 66 yaşında psoriyazisli erkek hastada kırmızı şekilsiz alan, atipik kırmızı damar ve dallanan kırmızı çizgiler 106
- Şekil 26** Kırkbeş yaşında FAGA'nın eşlik ettiği psoriyazisli hastada kırmızı nokta ve globüller, glomerüler damarlar ve kıl çap farklılıkları ile minyaturizasyon, psoriyazisli 23 yaşında kadın hastada taşlı yüzük damar, kırmızı nokta ve globüller, burgulu kırmızı anslar ve kıl proksimalinde beyaz gri peçe görünümü 107
- Şekil 27** Onsekiz yaşında psoriyazisli kadın hastada kırmızı nokta ve globüller, glomerüler ve taşlı yüzük damar, dallanan kırmızı çizgiler, atipik kırmızı damar ve kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü, 53 yaşında FAGA'nın eşlik ettiği psoriyazisli hastada atipik kırmızı damarlar ve kırmızı şekilsiz alan..... 107
- Şekil 28** Psoriyazisli 32 yaşında kadın hastada kırmızı glomerüler damarlar, kırmızı nokta ve globüller ve şekilsiz kırmızı alanlar, 45 yaşında MAGA'nın eşlik ettiği psoriyazisli hastada, balpeteği pigment paternİ, kırmızı şekilsiz alanlar, beyaz noktalar ve minyatürizasyon ... 107

KISALTMALAR

IRS	İç Kök Kılıfı
ORS	Dış Kök Kılıfı
DP	Dermal Papilla
MSH	Melanini Uyarıcı Hormon
TGF	Beta Tumor Büyüme Faktörü Beta
AGA	Androjenetik Alopesi
AA	Alopesi Areata
MHC	Major Doku Uyumluluk Kompleks Antijenleri 1 ve 2
HLA	İnsan Lökosit Antijenleri
CGRP	Kalsitonin Gen İlişkili Peptid
SP	P Maddesi
FAGA.M	Erkek Paterni Kadın Androjenetik Alopesisi
FAGA	Kadın Androjenetik Alopesisi
AGA	Androjenetik Alopesi
MAGA	Erkek Androjenetik Alopesisi
TC	Trikotilomani
TE	Telogen Effluvium
K	Kelvin
LED	Işık Dağıtan Diot
AM	Erektör Pili Kası
Art	Arterioller
BL	Bazal Lamina
C	Korteks
Cap	Kapiller
Ct	Kutikül, İç Kök Kılıfı
Cu	Kutikül, Saç Şaftı
E	Epidermis
FS	Folikül Kılıfı
GM	Camsı Membran
HB	Saç Ampülü
He	Henle Tabakası
HF	Saç Folikülü

HP	Papilla
HS	Saç Şaftı
Hx	Huxley'in Tabakası
IF	İfundibulum
IS	İstmus
K	Sert Keratinler
LE	Lanceolate Sinir Sonlanmaları
MC	Saç Matriks Hücreleri
ME	Melanositler
Mec	Medüller Hücreler
SB	Stratum Bazale
SC	Stratum Korneum
SG	Stratum Granulozum
SS	Stratum Spinozum
KAH	Kongenital Adrenal Hiperplazi
PSA	Prostat Spesifik Antigen
DHEA	Dihidroepiandrostenedion
DHEAS	Dihidroepiandrostenedion Sulfat
OCT	Optik Uyumlu Tomografi
PTG	Fototrikogram
AFM	Atom Gücü Mikroskopisi
PCOS	Polikistik Over Sindromu
MAGA HŞG-1,2	MAGA Hastalık Şiddet Grubu 1,2
AA HŞG-1,2	AA Hastalık Şiddet Grubu 1,2
HDD	Saç çap farklılıkları

ÖZET

Sikatrisyel Olmayan Alopesilerde Trikoskopik Bulgular ve Alopesi Aktivitesi, Şiddeti ve Klinik Alt Tipi ile İlişkisi

Dr. Melike Kibar,

Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnciraltı/İZMİR

Trikoskopi, saçlı deri dermatoskopisi olarak tanımlanan alopesi tanısında kullanılan invaziv olmayan bir yöntemdir. Videodermatoskop aracılığıyla yüksek büyütme ile saç, kaş ve kirpikler incelenilip ölçülebilmektedir. Trikoskopi ile saç shaftı, saç folikül açıklıkları, perifoliküler epidermis, kutan mikro damarlanmaları değerlendirilebilmektedir. Terminal, vellüs saç ve 1-2 milimetrelilik mikro-ünlem işareti ayırımı da yapılabilir. Trikoskopi bu şekilde sikatrisyel ve sikatrisyel olmayan alopesilerin ayırımında da yardımcı olabilmektedir. En son olarak da alopesilerde trikoskopik bulgulara göre algoritmik yaklaşımlar geliştirilmiştir. Bu araştırma sikatrisyel olmayan alopesilerde trikoskopik bulgular ve alopesi şiddeti, aktivitesi ve klinik alt tipi ile trikoskopik bulguların ilişkisini araştırmak amacıyla planlandı. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniği'ne saç dökülmesi yakınması ile başvuran sikatrisyel olmayan alopesi tanısı alan 305 hasta ve yakınması olmayan benzer yaş grubundan 108 kontrol olgusu videodermatoskop (MoleMax® III) ile çoklu resim alınarak değerlendirildi. Hasta grubunu 63 erkek androgenetik alopesi (MAGA), 138 kadın androgenetik alopesi (FAGA), 5 erkek paterni kadın androgenetik alopesi (FAGAM), 22 telogen effluvium (TE), 39 alopesi areata (AA), 4 trikotilomani (TC), 112 ekzema seboreikum ve 31 psoriyazis tanılı, 305 hasta oluşturdu. Alopesi areata ve androgenetik alopesili olguların hastalık şiddet ve aktivitesi belirlendi. Trikoskopik veriler Mann-Whitney U testi, lojistik regresyon analizi, Ki kare analizi ve oran testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Çalışma sonuçlarına göre FAGA.M'lı olgularda hastalık evresi ile trikoskopik bulgular arasında ilişki izlenmezken FAGA'lı olgularda erken evrede beyaz skuam, glomerüler damar, dallanmış kırmızı çizgiler, ileri evrelerde ise kahverengi noktalar daha fazla saptandı. Erken evre MAGA'lı olgularda perifoliküler pigmentasyon ve tek pilosebace unitesinden birden fazla saç çıkması, ileri evre MAGA'lı olgularda ise balpeteği pigment paterni, beyaz nokta ve kahverengi noktalar daha fazla izlendi. MAGA ve FAGA trikoskopik bulgular açısından kendi aralarında oran testi ile karşılaştırıldığında FAGA'lı kadınlarda perifoliküler pigmentasyon,

MAGA'lı erkeklerde ise kahverengi noktalar, sarı noktalar ve beyaz noktalar anlamlı olarak daha fazla izlendi. Aynı değerlendirme psoriyazis ve seboreik ekzema için yapıldığında ise psoriyaziste kırmızı nokta ve globüller, atipik kırmızı damar, şekilsiz kırmızı alan, taşlı yüzük damar damar ve kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü, seboreik ekzemada ise burgulu kırmızı anslar ve virgül damar anlamlı olarak daha sık görüldü.

AA'lı olgularda izlenen ve ilk kez tarafımızca tanımlanmış olan trikoskopik özellikler; küme yapmış beyaz noktalar, tek pilosebase uniteden çok sayıda saç çıkması, siyah noktasal pigmentasyon, kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü ve dallanmış kırmızı çizgiler olarak belirlendi. Hastalık aktivitesinin sabit olduğu hastalarda atipik kırmızı damar ve beyaz noktalar, progresif olduğu hastalarda ise ünlem işareti saç anlamlı olarak daha fazla izlenirken, AA hastalık şiddetinin hafif olduğu grupta ünlem işareti saç, fazla olduğu grupta ise balpeteği pigment paterni, küme yapmış beyaz noktalar ve siyah noktasal pigmentasyon daha sık saptandı. AA şiddetinin yüksek olma olasılığı balpeteği pigment paterni izlenenlerde 36.2, beyaz nokta izlenenlerde 7, küme yapmış beyaz nokta izlenenlerde 7, siyah noktasal pigmentasyon izlenenlerde 17 kat, düşük olma olasılığı ise ünlem işareti görülenlerde 4.6 kat olarak belirlendi. Tüm alopesi hastalarında beyaz nokta, perifoliküler pigmentasyon ve balpeteği pigment paterni ile deri tipi arasında ilişki bulunmadı. Kontrol grubunda 25 yaş altındaki hastaların trikoskopik verileri, 50 yaş üzerindekiyle karşılaştırıldığında genç olgularda perifoliküler pigmentasyon ve tek pilosebase uniteden birden fazla saç çıkması anlamlı olarak daha fazla izlendi.

Sonuç olarak çalışmamızda bugüne kadar alopesilerde dermatoskopik çalışmalarda tespit edilen dermatoskopik ayırt edici yapılara ek olarak; tek folikül ağzından çok sayıda kıl shaftı çıkması, kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görümü, kahverengi nokta, küme yapmış beyaz noktalar, siyah noktasal pigmentasyon ve taşlı yüzük damar olmak üzere 6 yeni dermatoskopik ayırt edici yapı tanımlandı. Ayrıca AGA'da dermatoskopik ayırt edici yapılar ile klinik şiddet arası ilişki ilk kez ortaya konuldu.

SUMMARY

Trichoscopic Findings in Noncicatricial Alopecia and Correlations with Disease Activity, Severity and Clinical Subtype

Dr. Melike Kibar,

Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnciraltı/İZMİR

Scalp dermatoscopy termed as trichoscopy is a new noninvasive method for diagnosis of hair loss. It uses videodermoscopy (or dermoscopy) to visualize and measure scalp hair, eyebrows and eyelashes at high magnification. Structures which may be visualized by trichoscopy include hair shafts, hair follicle openings, the perifollicular epidermis and cutaneous microvasculature. Trichoscopy allows distinguishing between terminal hairs and vellus hairs and this method enables visualization of micro-exclamation mark hairs which may be 1 to 2 mm or less in length. Consequently, trichoscopy helps distinguishing cicatricial alopecia from noncicatricial alopecia. Lately trichoscopic findings allowed an algorithmic approach in hair loss.

This study is designed to evaluate the correlation between trichoscopic findings and disease severity, activity and clinical subtype in noncicatricial alopecia. Multiple images obtained with videodermoscopy (MoleMax® III) from 305 patients with various scalp and hair disorders who referred to Dokuz Eylül University School of Medicine Department of Dermatology outpatient clinic with the complaint of hair loss and 108 unaffected control subjects were reviewed for distinguishing trichoscopic features. Conditions evaluated included psoriasis (n: 31), seborrheic dermatitis (n: 112), alopecia areata (n: 39), female androgenetic alopecia (n: 138), male androgenetic alopecia (n: 63), female androgenetic alopecia of male pattern (n: 5), telogen effluvium (n: 22) and trichotillomania (n: 4). Disease severity and activity were estimated for AA and AGA. Trichoscopic findings of the patients were compared by using Mann-Whitney U test, logistic regression analysis, Chi square analysis and ratio test.

There was no statistically significant difference between disease severity and trichoscopic findings in FAGAM patients. White scales, glomerular vessels and arborizing red lines were detected to be significantly more frequent in FAGA patients with mild and/or early disease while brown dots were significantly more frequent in FAGA patients in severe and/or late

stages. Perifollicular discoloration (hyperpigmentation) and increased number of hairs in one pilosebaceous unit were significant trichoscopic findings in MAGA patients with mild and/or early disease while patients with severe and/or late stages of MAGA revealed honeycomb-type hyperpigmentation pattern, white and brown dots.

The incidence of each dermoscopic finding in MAGA and FAGA were compared using the ratio test and perifollicular hyperpigmentation in FAGA and yellow, brown and white dots in MAGA were found to be significantly common. When the same estimation were calculated between trichoscopic findings of psoriasis and seborrheic dermatitis, red globule and dots, atypical red vessels, structureless red areas, signet ring vessels and white-grey veil appearance in proximal part of hair were detected to be more frequent psoriasis and twisted red loops and comma vessels in seborrheic dermatitis.

New trichoscopic findings detected for the first time in AA patients in our study included clustered white dots, increased number of hairs in one pilosebaceous unit, black dotted pigmentation, white-grey veil appearance in proximal part of hair and arborizing red lines. Honeycomb-type hyperpigmentation pattern, clustered white dots and black dotted pigmentation correlated with the severity of AA and exclamation mark hairs correlated with AA activity while exclamation mark hairs correlated negatively with the severity of AA and atypical red vessels and white dots correlated negatively with disease activity. The risk for severe disease for AA were 36.2 times higher for honeycomb-type hyperpigmentation, seven times for white and clustered white dots, 17 times for black dotted pigmentation and 4.6 times less for exclamation-mark hair.

There was no correlation between skin type with white dots, perifollicular hyperpigmentation and honeycomb-type hyperpigmentation.

When trichoscopic findings were compared within the control group, perifollicular hyperpigmentation and increased number of hairs in one pilosebaceous unit were significantly more frequent in patients under age 25 then patients over age 50.

Accordingly six new distinguishing trichoscopic structures including increased number of hairs in one pilosebaceous unit, white-grey veil appearance in proximal part of hair, brown dots, dotted black dots, clustered white dots and signet ring vessels were defined in our study which were not mentioned before in other dermatoscopic studies in alopecia patients. In addition, correlation between trichoscopic findings and disease severity in AGA are described for the first time in this report.

1.GİRİŞ VE AMAC

Dermatoskopi saçlı deri incelemesinde son 10 yıldır kullanılmaktadır ve bazı yazarlar tarafından 2006'dan bu yana "*trikoskopi*" olarak isimlendirilmiştir (15,16).

Trikoskopi saçlı deri, saç, kaşlar ve kirpiklerin genelde 20 ve 70'lik büyütme ile videodermatoskop aracılığıyla incelendiği invaziv olmayan bir metoddur (16). Bu konuda yapılan çalışmalarda sikatrisyel olmayan alopesilerde de tanıda çok yardımcı bulgular saptanmış ve alopesi tanısında algoritmik yaklaşım geliştirilmiştir (26,27). Bizim yaptığımız geniş serili çalışma ile sikatrisyel olmayan alopesilerde literatürde tanımlanmayan ek dermatoskopik ayırt edici yapıların saptanması, dermatoskopik bulgular ile alopesi klinik alt tipi, şiddeti ve aktivitesi arasındaki ilişkinin saptanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 DERMATOSKOPI

Dermatoskopi tarantula ısırıkları, skabies, liken planus, psoriyazis, melanositik nevus, melanom gibi birçok enflamatuvar, infeksiyöz ve malign deri sayrılıkların teşhisinde kullanılmaktadır (1). Son 10 yıldır dermatoskopi hakkında bilgilerimiz yapılan çalışmalarla ivmeli bir şekilde artış göstermiştir. Bugüne kadar dermatoskopi ile ilgili 1435'ten fazla yayının 1352 tanesi 2000-2011 yılları arasında yayınlanmıştır. Tüm bu çalışmaların sonucunda dermatoloji sözlüğüne çok fazla yeni dermatoskopik terim eklenmiştir (1).

2.1.1 Dermatoskopide Tarihçe ve İsimlendirme Çalışmaları

Dermatoskopinin temelleri 1663'e dayanır, Johan Christophorus Kohlhaus (2) tırnak matriks damarlarını incelemek için mikroskopla detaylı bir inceleme yapmıştır. 1879'da ise Carl Hueter alt dudak damarları için benzer bir ayrıntılı inceleme yapmış ve "Chelio-Angioskopie" şeklinde yayınlamıştır. Derinin incelenmesi yani dermatoskopi ise ilk kez 1920'de sağlıklı ve hastalıklı deri damarlarının incelenmesi şeklinde olmuştur (1). Dermatoskopi yönteminin ilk olarak 1921 yılında modern dermatoskopinin kurucusu olan Saphier tarafından "Die Dermatoskopie" terimi ile isimlendirmesini takiben 1958'lerde ilk taşınabilir dermatoskop icat edilmiş ve bunun benign ve malign melanositik ve melanositik olmayan nevusların ayırımında kullanılabileceği fark edilmiştir (3-6). 1971'de ise Mackie (7) "Incident Light Microscopy", 1984'te Haas ve arkadaşları "Intravital Makrophotographie", 1987'de Steiner ve Pehamberger (8,9) "In Vivo Epiluminiszenz Microscopy", 1987'de Soyer ve arkadaşları (10) ve Stei "Surface Microscopy", 1988'de Soyer ve arkadaşları (11) "Intravital auflichtmikroskopie", 1993'de Cohen (12) "in Vivo Cutaneous Surface Microscopy" terimlerini önermişlerdir. 1993'te ülkemizde bu konuda ilk yayını yapan Güneş ve arkadaşları (4,5) "Üstten Aydınlatmalı, Yağlı Diaskopik, İntravital Deri Stereomikroskopisi" diğer adıyla "Yağlı Diaskopik Mikroskopi" terimlerini kullanmışlardır. 2001'de Roma'da yapılan "Consensus Net Meeting on Dermoscopy" toplantısında yöntemi tanımlamada "dermoskopi" teriminin kullanımı önerilmiştir (13). Bu teknik için epiluminesans mikroskopisi, deri yüzey mikroskopisi, ayrıcalıklı mikroskopi gibi çeşitli terminolojiler de kullanılmıştır. Epiluminesans mikroskopisi isimlendirmesi 1980'ler ve 1990'ların başında popülerken yeni milenyumda dermoskopi en popüler terim olmuştur. Fakat yakın zamanda dermoskopi teriminin kullanımı da tartışılmaktadır. Günümüzde bazı yazarlar dermatoloji sözlüğüne "dermo" önekinin eklenmesini gereksiz bularak Yunan kökenli "dermato" kelimesinin daha uygun bir önek olacağını düşünmektedirler. Tıpkı dermatoloji, dermatopatoloji ve dermatoonkoloji terminolojilerini kullandığımız için dermatoskopi terminolojisinin daha uygun olacağını

düşünmektedirler (1,14). Son yıllarda dermatoskopi kullanıldığı alana özel olarak da isimlendirilebilmektedir. Örneğin dermatoskopi saçlı deri incelemesinde son 10 yılda kullanılmaya başlanmış ve bazı yazarlar tarafından 2006'dan bu yana “*trikoskopi*” olarak isimlendirilmiştir (15,16).

2.1.2 Dermatoskopide Metod

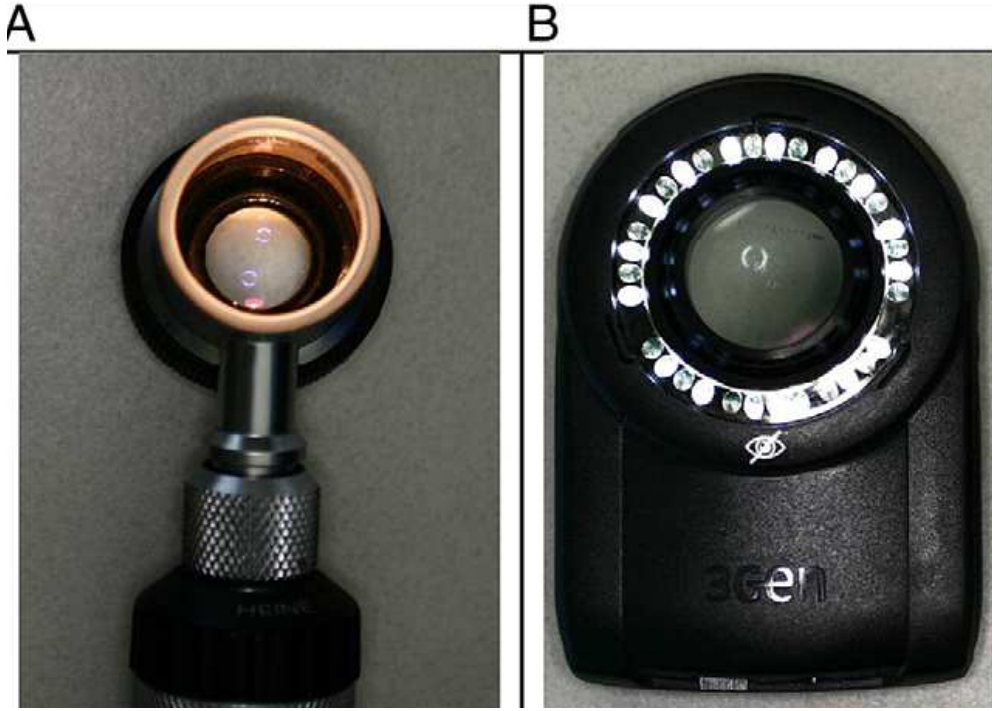
Dermatoskopinin en büyük yararı translusen olarak stratum korneumun ve yüzeyin hemen altındaki yapıların görülebilmesidir (17). 1920’lerde Johann Saphier cihaza dahil, eksternal olmayan bir ışık kaynağı olan bir cihaz yapmışlardır. 1958’lerde her ne kadar Leon Goldman ilk taşınabilir dermatoskopi yapmış olsada bu cihazın monoküler olması ve ışık kaynağının eksternal olması cihazın dezavantajları olarak bilinmekteymiş (1) (şekil 1).



Şekil 1: Leon Goldman’ın yaptığı monoküler ve eksternal ışık kaynaklı ilk taşınabilir dermatoskop (1)

Yıllar içinde dermatoskopların boyutları küçülüp, taşınabilirliği artmış ve ışık kaynağı olarak tek bir halojen ampül kullanılmaya başlanmıştır. Bazı cihazlarda polarize ve polarize olmayan ışık kaynakları, halojen veya ışık yayan diyot “light-emitting diode” (LED), temas eden ya da etmeyen lensler, kameraya uyumlu lensler veya 10-25 mm arasında görüş alanı sağlayabilen x10 büyütme lensler mevcuttur. Dermatoskopta bulunan büyütücü optik sistem dermoepidermal ve dermal yapıların değerlendirilmesini kolaylaştırmaktadır. Tek bir halojen

ampül temasla daha ılık, sarımsı 2800 K sıcaklıkta bir ışık sağlarken, LED ışık, temas gerektirmeden, daha mavimsi 4700 K sıcaklıkta bir ışık sağlar (şekil 2). Temas etmeyen dermatoskopi kollogen, fibrozis ve damar yapıları gibi derin yapılar ve milia benzeri yapılar, komedon benzeri açıklıklar ve mavi-beyaz tüysü yapı gibi yüzeysel yapıları ayırt etmede daha fazla yardımcıdır (1,17-19).



Şekil 2: A, halojen ışık ampüllü dermatoskop, B, LED ışık kaynaklı dermatoskop (1)

Derinin optik dansitesinin ve kırılma indeksinin havadan farklı olması nedeniyle görünen ışığın büyük kısmı deri yüzeyinden geri yansımakta ve çıplak gözle daha derindeki yapılar izlenememektedir. İmmersiyon sıvısı kullanılarak stratum korneumda bulunan hava miktarı azaltılır böylelikle ışığın yansıması en aza indirilerek epidermis translüsen hale getirilir, bu şekilde daha derindeki yapıların izlenebilmesi mümkün olur. Cam lam ile bası uygulanması ile de deri yüzeyi daha düz hale getirilerek lezyonlar daha iyi değerlendirilebilir (1).

Dermatoskopi için kullanılan immersiyon sıvıları su, alkol, mineral yağlar ve jelleri içerir. % 70 etanolün en iyi immersiyon sıvısı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca bakteriyel infeksiyonları azaltması da önemli avantajıdır. Göz veya mukozalara yakın bölgelerde ultrason jelleri önerilmektedir. Tırnak lezyonlarını değerlendirmede ise ultrason jelleri kullanılmaktadır (20-22).

Sıvı temas ortamı kullanmak yerine ışık polarizasyonu da kullanılabilir. Polarizasyon derecesini ayarlayarak kullanıcı yüzeyel inspeksiyon yapabilmektedir (19).

2.1.3 Dermatoskopi Cihazları

2.1.3.1 El Dermatoskopu

En sık kullanılan dermatoskoptur. 10'luk büyütme sağlayan ve lezyon hakkında yeterli bilgi vermekte yeterli olan dermatoskoptur. Görüntü ve bilgi depolayamaması, bu sebeple aynı hastanın retrospektif olarak değerlendirilememesi dezavantajıdır. Hem ucuz hem de kullanımı kolay olan bu aletlere Drmatoscope Delta®10-20 (Heine), DermoGenius® (LINOS Photonics Inc), Episcopes® (Welch Allyn), DermLite Platinum® (3Gen, LLC) örnek olarak verilebilir (19). DermLite Platinum® (3Gen, LLC) ile dermatoskopik inceleme yapılırken immersiyon sıvısı gereksinimi yoktur, polarize ışıktan yararlanılmaktadır. Dermatoskopun kameraya (Dermaphot®) bağlanmasıyla fotoğraflık belgeleme de yapılabilir (19,23).

2.1.3.2 Stereomikroskop

Epidermal ve subepidermal yapıların üç boyutlu ve yüksek kalitede görüntüsünü alan binoküler optik mikroskoptur. 6-40 kat arasında büyütme yapar. Dijital fotokamera takılarak görüntüler belgelenebilir (19).

2.1.3.3 Videodermatoskoplar

Yüksek çözünürlüklü videokamera, bağlı olduğu prob ile alınan görüntüleri monitöre yansıtmaktadır. Bu görüntüler aynı zamanda dijital olarak veri bankasında saklanabilmekte, bilgisayar analizleri ve takipleri yapılabilmektedir. Hasta takibini kolaylaştırması ve bilgisayar ağı ile telekonsültasyona imkan tanınması diğer avantajlarıdır. Elektronik dermatoskoplara DermoGenius Ultra®, Fotofinder Dermoscope®, Molemax III®, MicroDERM®, DB-Derma Mips®, NevusScan®, SolarScan®, VideoCap 100® örnek gösterilebilir (19). Günümüzde videodermatoskopi geniş çaplı kullanılan bir yöntem olup sadece pigment lezyonların değerlendirilmesinde sınırlı kalmayarak; amelanotik melanom, bazal hücreli karsinom, Bowen sayrılığı, dermatofibrom, melanom metastazları, keratoakantom, sebace hiperplazi, seboreik keratoz, otoimmün hastalıklarda tırnak kıvrımının incelenmesi, çeşitli enflamatuar ve infeksiyöz sayrılıklarda da kullanılabilir (25).

Klinisyenler için hangi dermatoskopun uygun olacağı tartışması ise devam etmektedir, örneğin bazı çalışmalarda binoküler stereomikroskoplar veya 40-400 kata kadar büyütebilen dijital videomikroskoplar kullanılmaktadır. 1980'li yılların sonlarında geliştirilen ve rutin muayenede en sık kullanılan dermatoskop 10'luk büyütme sağlayan el dermatoskopudur (19). Tüm bu seçenekler içinde 25 milimetrelik görüş alanıyla en pratik seçenek gibi durmaktadır (1).

2.2 TRİKOSKOPİ

Trikoskopi saçlı deri, saç, kaşlar ve kirpiklerin genelde 20 ve 70'lik büyütme ile videodermatoskop aracılığıyla incelendiği invaziv olmayan bir metoddur. El dermatoskopu ise 10 kata kadar büyütme ile trikoskopik olarak çok yararlı ve detaylı sonuçlar vermemektedir (16). 2006 yılından itibaren saç, saçlı deri, kaş ve kirpiklerin videodermoskopik incelenmesine bazı yazarlar tarafından trikoskopi adı verilmiştir (16). Trikoskopi frontal, oksipital ve paryetal alanda saç ve saçlı derinin incelenmesi amacı ile kullanılır. Trikoskopi ile görülebilen yapılar; saç gövdesi, saç folikül açıklıkları, perifoliküler epidermis ve kutan mikrodamarlanmalardır. Trikoskopi ile terminal ve vellüs kılların ayrımı da yapılabilir. Kıl gövdesi anomalileri, ünlem işareti şeklinde saç, saçlı derideki renk anomalileri görülebilir (16). Bu konuda yapılan çalışmalarda sikatrisyel olmayan alopesilerde de tanıda çok yardımcı bulgular saptanmış ve algoritmik yaklaşım geliştirilmiştir (26,27).

2.2.1 Trikoskopi Tarihçe

Trikoskopinin temelleri 1990'lara uzanmaktadır fakat son yıllarda poplarite kazanmıştır. İlk olarak 1993 yılında Kossard and Zagarella (212) koyu tenli skatrisyel alopesisi olan bir bireyde dermatoskopik olarak beyaz noktaları tanımlarken, 2004 yılında Lacarubba ve arkadaşları (207) alopesi areatanın dermatoskopik özelliklerini tanımlamışlardır, takiben 2005 yılında Olszewska and Rudnicka (16) androgenetik alopesiyi, 2006'da ise Ross ve arkadaşları (28) çeşitli saçlı deri sayrılıklarını dermatoskopik olarak tanımlamışlardır. Aynı yıl içinde Rudnicka ve Olszewska (15) trikoskopi terimini önermiş ve kullanmaya başlamıştır. 2007 yılında ise Rakowska ve arkadaşları (40) moniletriiks gibi genetik saçlı deri sayrılıklarında dermatoskopik bulguları tanımlamıştır. Saç ve saçlı derinin dermatoskopi atlası ilk olarak 2008 yılında Tosti tarafından yayınlanmıştır (16). 2011 yılında ise İnui ve arkadaşları (27) alopesilere dermatoskopik yaklaşımda bir algoritma önermişlerdir

2.2.2 Sikatrisyel Olmayan Alopesilerde Trikoskopi

Alopesi Areata

AA'nın karakteristik trikoskopik özellikleri siyah nokta, incelen saç, kırık saç, sarı noktalar ve kısa vellüs saçlardır. Siyah noktalar, incelen saçlar ve kırık saçlar ise AA'nın patognomik özellikleri olarak bilinir (28-30). İnue ve arkadaşlarının (30) 300 AA ve daha az sayıda diğer saçlı deri dermatozlarını incelediği çalışmada AA'da hızlı katagen evreye geçişi temsil eden ve hastalık aktivitesini temsil eden, incelen saçlar, hastaların % 31.7'sinde izlenmiştir. İncelen saç kategorisinde proksimalde daralan normal kıl görünümünde eğilebilen "*coudability hairs*" saç da yer alır (31). Kırık saç, 300 AA hastalık seride % 45.7 oranında izlenmiş ve hastalık aktivitesi ile pozitif korelasyonu bildirilmiştir bunun yanında AA için spesifik olarak

değerlendirilmemiş trikotilomanide de kırık saç izlenmiştir (30). Sarı noktalar ilk olarak Ross ve arkadaşları (28) tarafından raporlanmıştır. Sarı noktaların immatür saç shaftı ve sebumdan oluştuğu düşünülmektedir (29). AGA, hipotrikozis konjenita, keryon selside de izlenebilen sarı noktalar AA için sensitif olmakla birlikte spesifik değildir. Küme yapmış kısa vellüs saçlar 1 cm'den kısadırlar. Yapılan çalışmalarda hastalık aktivite ve şiddeti ile negatif ilişki gösterirler (30). Tam saç kaybı olduğu düşünülen alanlarda da izlenmiş ve sensitif bir belirteç olduğu düşünülmüştür (30).

Androgenetik Alopesi

Tüm AGA ve FAGA'lılarda, vellüs dönüşü düşündüren % 20'den fazla saç shaftında çap farklılığı (HDD) izlenebilir bu yüzden erken AGA'yı tanımakta dermatoskopinin önemli olduğu düşünülmektedir (32-33). AGA ayırıcı tanısında saç folikül minyatürizasyonu ile giden nadir görülen bir otozomal dominant saç kaybı hastalığı olan herediter hipotrikozis simpleks de mutlaka düşünülmelidir (34,35). Her iki hastalıkta da dermatoskopik olarak HDD izlense de herediter hipotrikozis simplekste (Leu9Arg) adenomatozis polipozis gen (APCDD1) mutasyonu saptanması tanıda önemlidir (35).

AGA'da peripilar işaret/perifoliküler pigmentasyon ilk olarak Deloche ve arkadaşları (36) tarafından bildirilmiştir. Beyaz tenli AGA'lıların tümünde, koyu ten rengine sahip 50 Asyalı hastanın ise % 66'sında perifoliküler pigmentasyon görüldüğünü belirtmişler ve bu farkı deri rengine bağlamışlardır (37). AA'da da sarı noktalar izlenmektedir fakat AGA'da sarı noktaların AA'ya göre daha az sayıda izlendiği düşünülmektedir (27).

Psoriyazis ve Ekzema Seboreikum

Bugüne kadar yayınlanmış birçok çalışmada kırmızı globüllerin psoriyaziste anahtar teşhis kriteri olduğu düşünülmüştür (38). Ross ve arkadaşları (28) 2006'da yayınladıkları çalışmalarında burgulu kırmızı ansları saçlı deri psoriyazisinde ana dermatoskopik bulgu olarak düşünmüşlerdir. Bazı yazarlar psoriyazisteki uzamış dermal papilladaki dilate ve tortiyoz damarların dermatoskopide kırmızı nokta ve globüller, glomerüler damarlar ve burgulu kırmızı anslar olarak, seboreik ekzemada ise hiperplastik rete kenarlarındaki ektatik subpapillar ağın dermatoskopide dallanan damarlar ve atipik kırmızı damarlar olarak görüldüğünü düşünmektedirler (38). Kim ve arkadaşlarının (38) yaptığı çalışmada dermatoskopik olarak izlenen kırmızı nokta ve globüller, burgulu kırmızı anslar, glomerüler damarlar en çok psoriyaziste, atipik kırmızı damarlar, dallanan damarlar ve şekilsiz kırmızı alanlar en çok seboreik ekzemada izlenmiştir.

Saç Şaft Anomalileri, Pedikülozis ve Artefaktlar

Dermatoskopi ile moniletrijs, Netherton sindromu ve kabarcık saçın özellikleri saptanabilmektedir. Wallace ve De Berger (39) 20 normal, 20 şaft anomalisi olan 5-100 saçtan oluşan saç örneklerini genelde 40 kat büyütmede dermatoskopi ve ışık mikroskopisi kullanılarak incelemiştir. Işık mikroskopunda esas olarak fraktürler, düzensizlikler, burgular, saç shaftını etkileyen ilgisiz olaylar olmak üzere 4 farklı anormallik tespit etmişlerdir (39). Saçta ayrışma ve kütiküler hasarın özellikleri sadece ışık mikroskopisi ile tespit edilebilmiş ve dermatoskopinin trikotiodistrofide izlenen kaplan kuyruğu paterni ya da pili anulatideki kortikal defektleri göstermede yetersiz kaldığını belirtmişlerdir (39). Wallace ve De Berger (39) saç renginin dermatoskopi ile daha net olarak saptanabileceğini, genetik saç anormalliklerinden moniletrijsin ve saç shaftı ilişkisiz anormalliklerinden peripilar atıklar ve pedikülozis kapitisin her iki yöntemle de kolaylıkla ayırt edilebileceğini bildirilmiştir. Moniletrikte nodlar arası uzaklığın farklı olmasının irregüler paterne neden olduğu gösterilmiştir, bazı yazarlar bu görünümü bant üzerinde boncuk dizisi olarak tanımlarken, bazılarınca bu görüntü irregüler dizilimde ip üzerinde boncuk dizisi olarak tanımlanmıştır (40,41). Pedikülozis kapitiste ise bitin olmadığı, boş sirke ve peripilar atıkların olduğu, pedikülozisin tanısını zor olduğu durumlarda dermatoskopinin yardımcı olabileceğinden bahsedilmiştir (42). Saç spreyleri ve jölelerin, sirke ve peripilar artıklar için yanıltıcı klinik işaretler olabileceği düşünülmüş fakat dermatoskopi ile bunların ayırımı da net olarak yapılabilmektedir (43, 44).

Trikotilomani

Trikotilomani, hastanın kendi saçlarını, en sık paryetal ve vertex derisinden çektiği dürtüsel ve itici bir bozukluktur (45). Hastaların genellikle kabul etmediği bu durum en sık kız çocuk ve genç erişkinlerde görülür. Dermatoskopik olarak kısa vellüs saçlar, distrofik saç, sarı ve siyah noktalar gibi bulgular saptanır. TC'deki trikoskopik anormallikler saçın gerilmesi ve saç shaftında fraktürler nedeniyle izlenir. Çeşitli uzunluklarda fraktür olabilir; buna bağlı olarak da siyah nokta, kırık saç, saçlarda yıpranma, longitudinal yarıklar, kıvrımlı saç ve saç shaftında gerilme izlenebilir. Diğer dermoskopik bulgular ise azalmış saç dansitesi, boş foliküler ostiumlar, siyah nokta içeren ya da içermeyen sarı noktalardır (28,30).

	TC	AA
Öykü	• Dürtüsel, itici alışkanlıklar • Anksiyete simptomları	• % 40 atopi • % 40 tiroid hastalıkları ve/veya autoimmunitede artış
Klinik	• Alopesi plakları asimetrik, geometrik ya da alışılmadık şekillerde • Saçta uzama ve kanama alanları • Onikofaji ve onikotilomani	• Yuvarlak ya da oval alopesi yamaları • Tırnaklarda çukurcuklanma
Yaş	• Cinsiyet farkı olmaksızın genelde 6 yaş civarı çocuk	• Daha çok 3 yaş civarı kız çocukları
Saç Çekme Testi	• Negatif	• Aktif lezyon kenarlarında pozitif
Sağaltım	• Hastalık hakkında bilgi verme, özel vakalarda psikoterapi	• Lokal immunoterapi ve antienflamatuar / immunsupresif ajanlar

Tablo 1: Alopesi areata (AA) ve trikotilomani (TC) arasındaki temel farklılıklar (46)

TC ayırıcı tanısına giren AA'da da enflamatuar süreç sonucu saç shaftının etkilenmesi, daralması sonucu pseudo-moniletrijs ve bükülme görülebilir. Kısa vellüs saçlar hem AA hem TC'de görülebilse de AA'da saçlar beyaz olabilirken TC'de olmaz. TC'de yıpranmış burgulu saçlar veya saç uçlarında kırıklar (trikopitilozis) izlenirken, ünlem işareti saç izlenmemesi iki hastalığı birbirinden ayıran en önemli dermatoskopik bulgulardır (46). Bazı yazarlar tarafından TC'de de sarı nokta görüldüğü belirtilmiştir yalnız ölü saç folikül artıkları nedeniyle sarı noktalar içinde siyah noktalar da izlenebilmektedir (30,46). AA'lı hastalarda, anahtar ve patognomik bulgu bazı yazarlar tarafından ünlem işareti saç olarak kabul edilir ve TC'den ayırımında anahtar kriterdir (28,30). AA ve TC arasındaki temel farklılıklar yukarıda tablo ile özetlenmiştir (46) (Tablo 1).

2.2.3 Sikatrisyel Alopesilerde Trikoskopi

Sikatrisyel alopesilerde esas trikoskopik bulgu foliküler orifis kaybı olarak değerlendirilirken, perifoliküler eritem veya skuam ve saç kümelenmesi ilişkili bulgular olarak değerlendirilmiştir (47,48). Saç kümelenmesi, folikülitis dekalvans, akne keloidalis, dissekan selülit, keryon kelsi ve liken pilanopilariste de izlenebilir (49). Tosti ve arkadaşları (50) ise foliküler kırmızı nokta paternini saçlı derinin aktif lupus eritematozusu ile ilişkilendirmiştir.

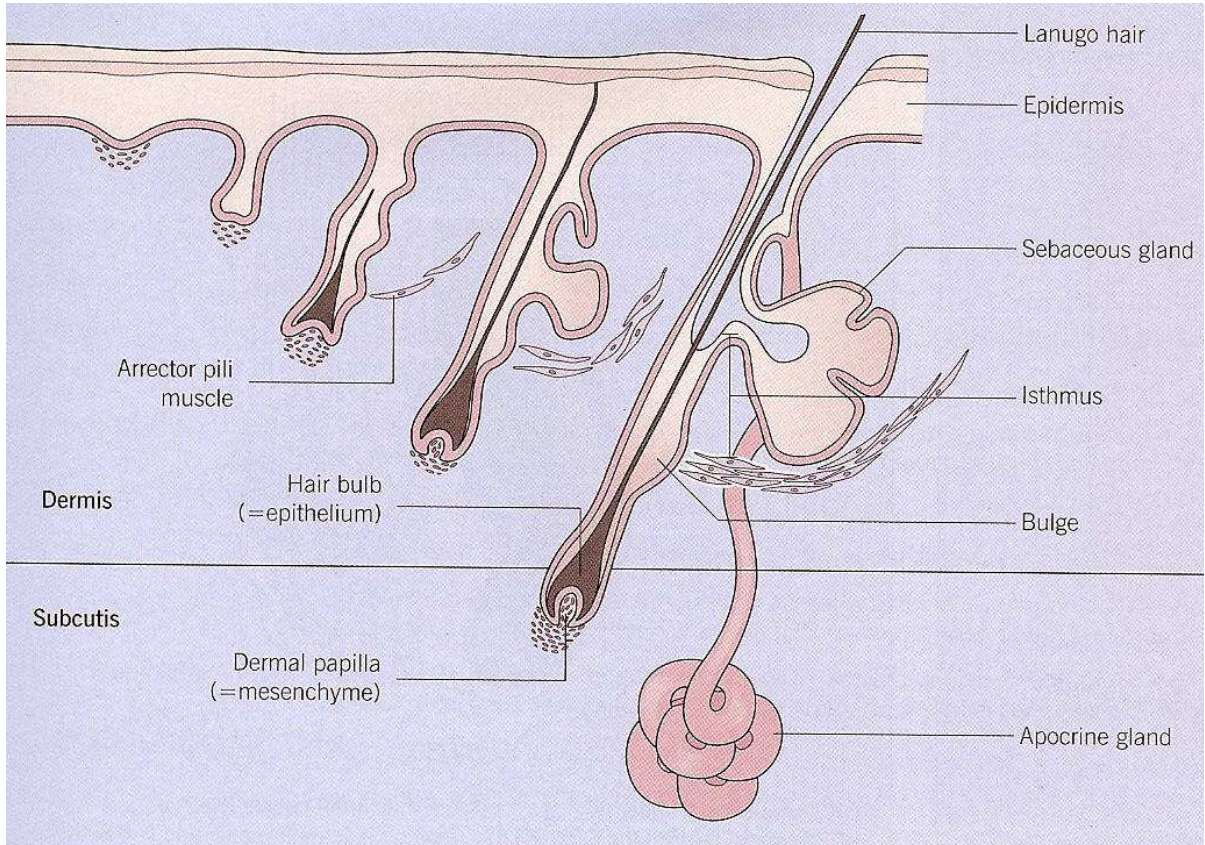
2.3 SAÇ FOLİKÜLÜ MORFOGENEZİ

Uterusta morfogenez sırasında epitel ve mezenşim kıl folikülünü oluşturmak üzere etkileşirler. İlk primitif folikül germi, fetal epidermiste, 10. embriyonik haftada bazal hücrelerin bölgesel kümelenmesiyle gözlenmektedir. Folikül oluşumu 9-12. haftalarda ilk olarak kaş, çene ve üst dudakta başlar ve sefalokaudal olarak ilerler (51-54). Morfolojik olarak kıl folikülü gelişimi 8 evredir ve her evrede özel büyüme faktörleri ve reseptörleri, büyüme faktör antagonistleri, adezyon molekülleri ve hücre içi sinyal iletim bileşenleri vardır (52-53). Kıl folikül gelişimi epitelyal ve mezenşimal etkileşime bağlıdır. İlk sinyal mezenşimden çıkar, epiteli ve deri eklerini oluşturmak üzere uyarır. İkinci sinyal ise epitelyal plakottan çıkar ve altta yatan mezenşim içerisindeki ileride dermal papillayı oluşturacak hücreleri uyarır. Son olarak dermal papilladan çıkan sinyal plakot hücrelerinin proliferasyon ve farklılaşmasını uyarır ve sonuçta olgun folikül oluşur. Gelişimin ikinci evresinde kıl germinin, dermisin derinlerine doğru uzamasıyla saç dübeli olarak adlandırılan katı hücre kolunu oluşur. Bu hücre kolunun kenarlarındaki mezenşimal hücrelerden kıl folikülünün fibröz kılıfı, ucundaki mezenşimal hücrelerden dermal papilla gelişir. Folikülün en derin parçası altta yatan mezenşimi çevreleyecek şekilde bulla şeklini alır (Şekil 3). Bu epitelyal hücreler kendisinden kıl gövdesi ve iç kök kılıfı gelişecek olan kıl folikülünün matriksini oluşturur. Dış kök kılıfı kıl folikülünün her iki yanında iki şişkinlik oluşturur. Yüzeyel şişkinlikten sebace bez gelişir. Derinde oluşan genişlik epitelyal kök hücre bölgesini oluşturur. Erektör pili kası folikülde tümseğe tutunur. Aksilla, anogenital bölge, areola, periumblikal bölge, göz kapakları, dış kulak kanalında, sebace bezin yüzeyinde 3. bir tomurcuk oluşur ve bu çıkıntı apokrin bezi oluşturur. Kıl gövdesinin çıkacağı merkezi lümen, nekroz ve epitelyal hücrelerin kornifikasyonu ile oluşur (53-57).

Embriyonik kıl folikülleri 16-20. haftada kıl üretmeye başlar (55). Doğumda kabaca 5 milyon kıl follikülü mevcuttur. Yeni kıl oluşumu doğumdan sonra görülmez ancak follikül ve kılların boyutu zamanla değişebilir (54). Lanugo, vellüs ve terminal olmak üzere 3 ana kıl folikül tipi vardır (52). İlk oluşan lanugo kıllar pigmentsiz, yumuşak, ince lanugo kıllardır ve tipik olarak 32-36. haftalarda dökülür ancak yenidoğanların yaklaşık üçtebirinde doğumda görülebilir (Şekil 3) (53,55). Vellus kıllar kısa (< 2 cm), ince ve genellikle renksiz olup medulla içermez, doğumda palmar ve plantar bölgeler haricinde tüm vücutta görülebilmektedirler. Terminal kıllar uzun, kalın medulla içeren pigmentli kıllar olup doğumda saçlı deride, kaş ve kirpiklerde bulunmaktadır. Eşeyssel kıllar terminal kıllar olup pubertede androgenlerin etkisiyle vellus tipi kıllardan gelişmektedir. Pubik ve aksiller kıllar

düşük androgen seviyelerine yanıt verirken, kirpik ve kaşlar androgenlere yanıtıdır (51).

Biyokimyasal olarak kıl bir skleroprotein olan keratinden meydana gelmiştir. Ancak stratum korneum keratininden farklı olarak yüksek oranda sistin içermektedir. Lineer keratin molekülleri iç çapraz bağlar ve diğerleriyle disülfid köprüleri, tuz bağları ve hidrojen bağlarıyla oluşan paralel bağlar meydana getirmişlerdir. Bu ise kıla büyük bir mekanik ve kimyasal stabilite kazandırmaktadır (51).



Şekil 3: Kıl folikülünün fetal gelişimi: tümsek (bulge), saç ampülü (hair bulb), erektör pili kası (arrector pili muscle), sebace bez (sebaceous gland), boğaz (isthmus), apokrin bez (apocrine gland), papilla (dermal papilla)'nın gelişimi (52)

2.4 SAÇ FOLİKÜLÜ BİYOLOJİSİ

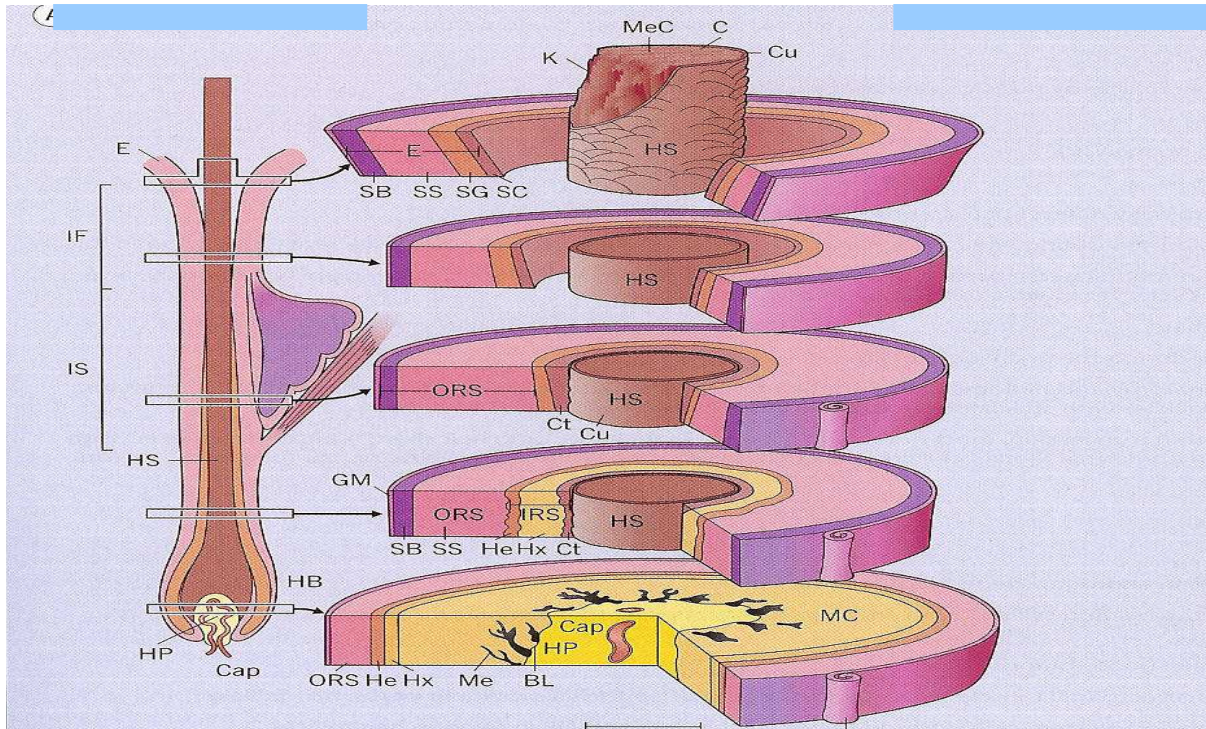
2.4.1 Fonksiyonel Anatomi

İnsan derisi yaklaşık 5 milyon kıl folikülü içermektedir. Bunların 100.000 adeti saçlı deride bulunmaktadır. Tüm olgun anagen saç folikülleri ters çevrilmiş şarap bardağı şeklindedir. Yukarı doğru yönlendirilmiş bir büyüme vardır. Terminal olarak farklılaşmış keratinositlerin sert iç silindiri olan iç kök kılıfı (IRS) buna rehberlik eder. Saç shaftıyla birlikte IRS, dış kök kılıfının (ORS) kalp tabakası “innermost layer” olan ortak tabaka ile dışarı doğru hareket

eder. Destek tabakası ORS ve IRS arasında bağımsız hücre kompartmanıdır. Anagen foliküldeki saç şaftını bağlamada anahtar rolü oynar. Ortak tabakada desmoglein 1 ve 3 ekspresyonu fazladır (51,52).

Epitelyal saç folikül katmanlarını oluşturan ORS, Ortak tabaka, Henle'nin tabakası (IRS), Huxley'in tabakası (IRS), kütikül IRS, kütikül, korteks ve medulla olmak üzere en az 8 konsantrik silinder tanımlanmıştır (Şekil 4,5) (52).

Son çalışmalara göre saç şekli, özellikle saç matriksindeki aksiyel simetri ve asimetrinin derecesi anagen saç ampülünden programlanmaktadır. Saç şaft fabrikasındaki saç matriks keratinositleri memelilerin en hızlı prolifere olan hücre populasyonunu içermektedir. Foliküler dermal papillanın (DP) üzerindeki prekortikal saç matriksindeki matriks keratinositleri trikositlerde terminal farklılaşmayı başlatır ve saç pigmentasyonu için melanositlerden melanozomları alırlar. Saç şaft kütikülünün, korteks ve medulla hücrelerine farklılaşmaları sırasında dışarı doğru yönelimlerinde bu keratinositler çeşitli keratinler eksprese ederler (51,52)



Şekil 4: Saç folikülü katmanları (anagen 6 evresindeki terminal saç folikülü): AM=erektör pili kası, Art=arterioller, BL=bazal lamina, C=korteks, Cap=kapiller, Ct=kutikül, iç kök kılıfı (IRS), Cu=kütikül, saç şaftı, E=epidermis, FS=folikül kılıfı, GM=camsı membran, HB=saç ampülü, He=henle tabakası, HF=saç folikülü, HP=papilla, HS=saç şaftı, Hx= Huxley'in tabakası, Mec=Medüller Hücreler, SB=Stratum Bazale, SC=Stratum Korneum, SG =Stratum Granulozum, SS=Stratum Spinozum (52)

Saç şaftının ana yapısal komponenti kortektir. Yoğun paketlenmiş, ara bağlantıları olan, iğsi şekilli, tümü kornifiye olan protein materyalle yapıştırılmış trikositlerden oluşur. Uzunlamasına dizilmiş keratin ara filamanları sülfür zengin matriks içine gömülmüşler, hücre zarflarıyla paketlenmişlerdir. Korteks kütikül hücreleri ile sarılmıştır. Kütikül esas olarak folikül içinde şaftı dengeler ve şaftı yıpranmadan korur. Kütikül hasarları saç şaftında kırılma, bölünme, yarıklanmalara yol açar.

Folikül epitelindeki morfolojik farklılıklar bu 8 katmandaki geniş keratin çoklu gen ailesindeki farklı ekspresyon paternlerinden kaynaklanır. Örneğin saç keratin ailesi üyeleri özellikle saç şaftı üreten korteks ve kütikülde bulunurken epitelyal keratinler (K4, K5, K6, K10, K13, K14, K16, K17, K18, K75 ve/veya K71) ORS ve/veya IRS’de bulunur. Son yapılan çalışmalarda bu olayda “*homeobox*” ailesinden bir üye H0XC13, transkripsiyon faktörleri FOXQ1 ve FOXN1’in (WHN olarakta bilinir.) ve LEF1’in ana rolü oynadığı düşünülmektedir (52).

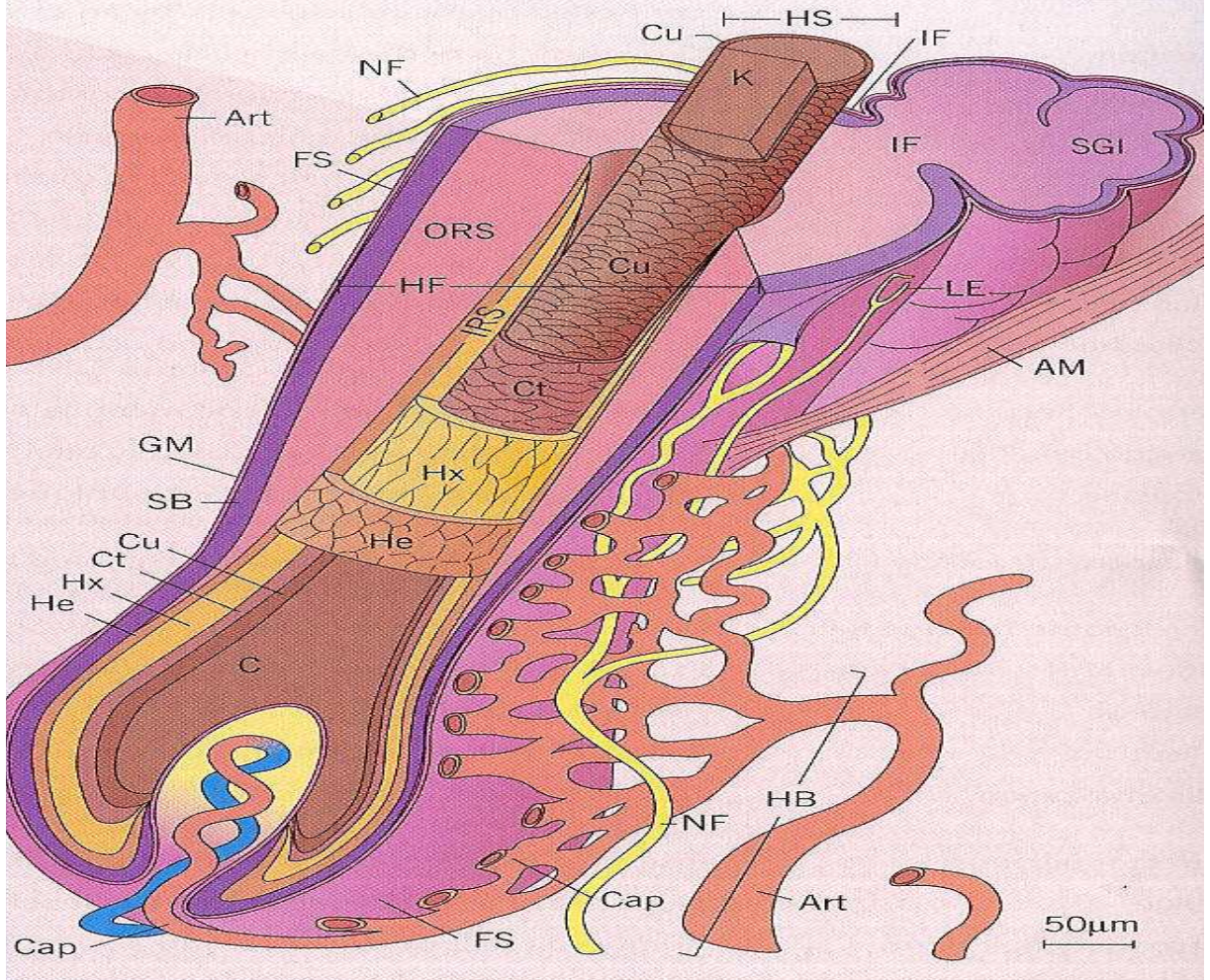
IRS saç matriks hücrelerinden yükselir ve farklılaşır, IRS sebase bez kanalının çıkışında parçalanır. IRS, Henle’nin tabakası (He), Huxley’in tabakası (Hx), ortak kabaka ve IRS kütikülü olmak üzere 4 tabakadan oluşur. Hx, IRS’nin ampül şeklini sağlar. ORS, IRS’yi dermisten ayırır. ORS epidermisle devamlılık gösterir. IRS ve saç şaftının aksine ORS bazal hücreden gelişir. Bu yüzden ORS keratinositleri proliferer keratinositlerin keratin karakterini gösterir (K5/K14, K6/16). ORS’nin ana fonksiyonu kök hücre rezervuarı olmasıdır. ORS, IRS ve saç şaftı için enerji deposu (glikojen) ve destektir. Saç siklusunu düzenleyen, fibroblast büyüme faktörü, nörotropinler, prolaktin (apoptoz kontrolünden sorumlu) üretiminden sorumludur. Saç folikül boyutunu ve şaft çapını DP’deki fibroblast volümü belirler. Parçalanmış DP, saç ampülünün yanındaki saç folikülünün bağ doku örtüsü tarafından yeniden oluşturulabilir (52).

Anagen boyunca saç şaft pigmentasyonu, saç folikülünün pigmenter unitesinden eu- veya feo-melanozomların transferi ile olur, bu aktivitede ultraviyole ışık (UV) temel rolü oynamaz. Terminal saç folikülünde saç ampülü subkutiste yerleşmiştir. Bu beyaz yağda yerleşimin muhtemelen anagen saçta saç şaftı sentezi sırasında masif protein sentezine olanak sağladığı düşünülmektedir (51,52).

Vasküler yapı dermal ve subkutan vasküler pleksusları içerir, beslenmesi çok zengindir, tüm folikül perfüze olur, konnektif doku örtüsünden başlar, terminal saç foliküllerinin dermal papillasına kadar girer (Şekil 5) (52).

Saç folikülleri epidermal yüzeye oblik olarak yerleşmişlerdir. Bu açı erektör pili olarak adlandırılan düz kas lifleri tarafından değiştirilebilmektedir. Bu kas adrenerjik kontrol altındadır, foliküler epitelyal kök hücrelerin ana kaynağı olan foliküler ünitenin tümsek

“bulge” kısmından bağlanır (şekil 3). Erektör pili kasının yapıştığı tümsek bölgesi ile sebase bez infundibulumu arasında kalan kesime boğaz “*istmus*” denir. İstmus ve tümsek kısmı çeşitli Merkel hücre kompleksler ile önemli otonomik ve duysal innervasyonun yapıldığı yerlerdir (şekil 5,6) (52).



Şekil 5: Proksimal saç folikülünün yapısal ve damarsal yapılanması, otonomik ve duysal innervasyonu: IF=infundibulum, IRS=iç kök kılıfı, IS=istmus, K= sert keratinler, LE=Lanceolate sinir sonlanmaları, MC= saç matriks hücreleri, Me=melanositler, Mec=medüller hücreler, NF=sinir lifleri, ORS= dış kök kılıfı, SB=stratum bazale, SC=stratum korneum, SG=stratum granulozum, SGI=sebase bez, SS=stratum spinozum (52)

Özetle saç folikülü iyi organize, çok hücreli, silindirik yapıda karışık bir yapıdır, diğer adı da pilosebace unite'dir. Pilosebace unite saç folikülü ve sebase bezden oluşur (52). Folikülün en alt kısmı ampül ya da matriks olarak bilinir. Folikülün en aktif kısmıdır büyüme ve farklılaşma burada gerçekleşir. Ampülün epitel dermal papillayı çevreler ve bu saç folikülü dengesinde

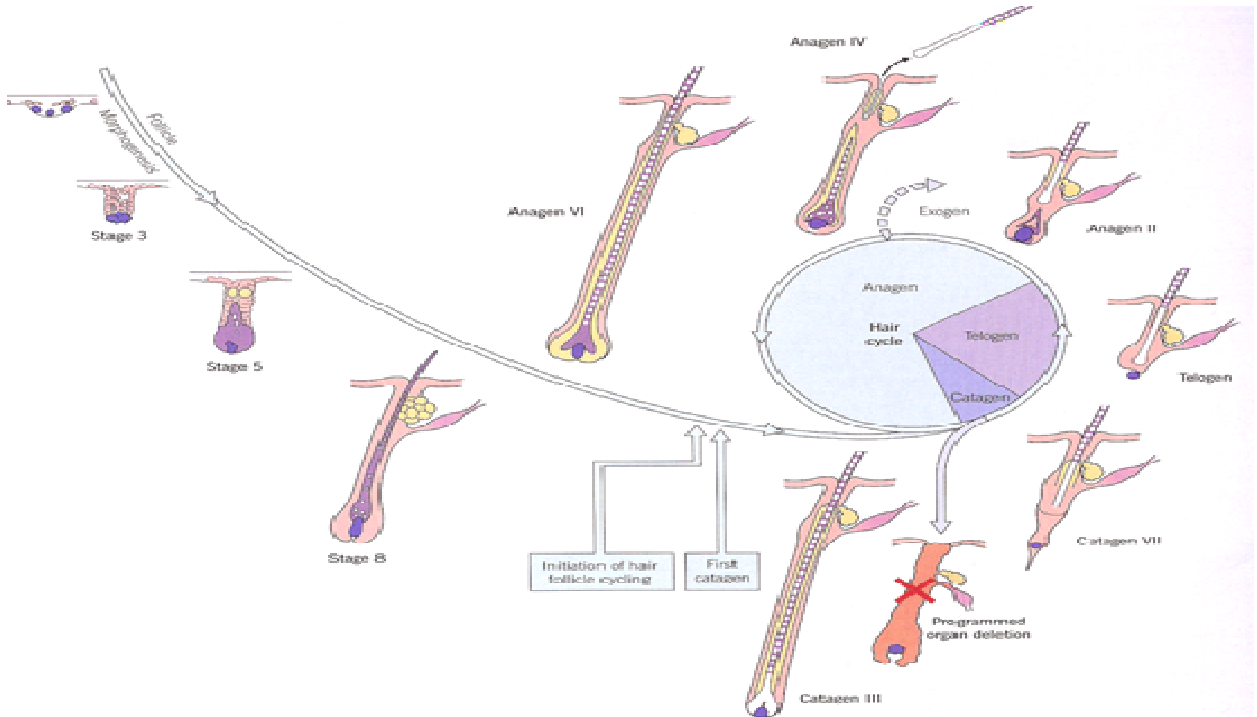
önemlidir. Hemen dermal papillanın üzerinde matriks bölgesinin merkezinden yükselen hücreler kütikül, korteks ve medulladan oluşan saç shaftını oluşturur (52) (Şekil 4,5). Matriks bölgesinden saç shaftı gelişirken 3 tabakalı iç kök kılıfı onu çevreler ve sebace bez civarında ayrılır. Dış kök kılıfı ise en dış tabakadır ve epidermisle devamlılık gösterir (51-53).

Erektör pili kasının foliküler uniteye bağlantığı yere ise tümsek denir. Bu bölgenin kök hücre benzeri özellikleri olduğu, folikül rejenerasyonu ve siklusunda önemli rolleri olduğu düşünülmektedir. Eğer bu kısım kalıcı olarak hasarlanırsa saç büyümesi bir daha gerçekleşmez (şekil 3) (51-55).

2.5 SAÇ FOLİKÜLÜ SIKLUSU

Saç siklusunu esas olarak genetik olarak kodlanmış şekilde telogen, anagen, katagen 1-8 ve ekzogen olmak üzere 4 ana evreye ayrılmıştır, bu döngü sürekli olarak kendini tekrarlar (Şekil 6) (52).

Saç folikül döngüsünü açıklamaya yönelik, yıl boyunca değişim, mevsimsel değişim ve sirkadian ritim hipotezleri çoğu yazarca çok ilişkili bulunmamıştır. Son dönemde yapılan çalışmalarda saç siklus saatinin “*hair cycle clock*”, dışarıdan bağımsız foliküler unitenin otonomisi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Dermal papilladaki fibroblast makinası tarafından düzenlendiği düşünülmektedir (52).



Şekil 6: Saç folikülü siklusunu: Telogen, anagen, katagen 1-8 ve ekzogen evre olmak üzere 4 ana evrenin şematik gösterimi (52)

Geleneksel olarak anagen saç folikülü iki ana kısma ayrılır: İlki saç ampülüdür, siklus yapan kısım da denir, her saç siklusunda dramatik morfolojik değişikliklere uğrar, ikincisi saç tümseği, istmus, infundibulum, foliküler ostium ve kanaldan oluşan kalıcı kısımdır, saç siklusu boyunca dramatik değişiklikler göstermez (52).

Saç folikül transformasyonu Milieu lokal sinyali tarafından düzenlenir. Wnt, Shh, BMP gibi inhibisyon ve disinhibisyon sinyalleri bu siklusu kontrol eder. Tumor büyüme faktörü (TGF) beta 2 ve nörotropin 3 farelerde saç folikül morfogenezini uyarırken, TGF beta 1-2 ve nörotropin 3 olgun saç foliküllerinde anageni sonlandırır. Katagende saç ampülü görevini tersine çevirir, terminal farklılaşma ve apoptoz meydana getirir. Saç matriksinde apoptoz meydana gelirken yüksek oranda bcl-2 ekspresyonu olan dermal papillada apoptoz gerçekleşmez. Foliküler pigmenter unitedeki çoğu melanosit, tümsek kısmı ve sebace bezlerde apoptoza gider, yani saç folikülünde hiçbir kısım tam olarak kalıcı değildir. Apoptozun esas elemanları nörotropinler ve reseptörleri TrkA, TrkC ve p75TR'dir. Normal katagenin önemli bir koordinatörü saçsız gen "*hairless gene (HR)*", negatif transkripsiyonel ko-represör olarak görev yapan çinko parmaklı bir transkripsiyon genidir (52).

Anagen sonlanımı ve katagene geçişte en erken morfolojik değişiklik melanosit dendritlerinde çekilme ile melanogenezde kapanmadır. Çoğu melanosit iç sinyallerle silinirken bir kısmı kurtulur. Takip edecek anagen fazda silinmiş melanositler de saç germinde ya da ORS'nin melagenik olmayan kısmında yeniden oluşturulurlar (52).

Katagen boyu proksimal folikül epiteli apoptotik güçle sopa şekilli saçtaki epitelyal dizeye bağlanır. Bu olay anagen 6 sonlanmadan önce saç shaftı yönünde farklılaşma yoluna giren saç matriks keratinositlerinin devam eden terminal farklılaşması ile olur. Sopa saçın "*club hair*" saç germine bağlı fırça şeklinde sonlanımı vardır. Proksimal kısmı ise depigmentedir (51,52).

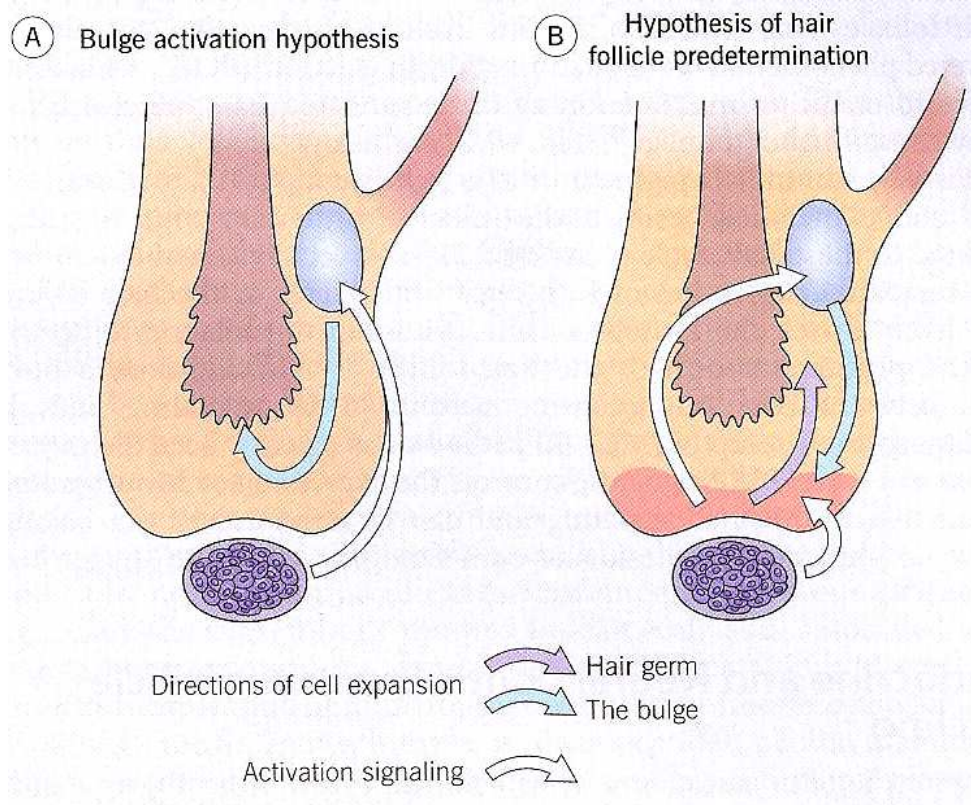
Saç tümseği, saç germi ve dermal papilladaki Wnt ailesi üyeleri, Noggin, Tgfb/Bmp aile üyeleri, Shh, Hgf, Ntfs ve Fgfs saç siklusunu kontrol eden elementlerdir. Bu regülatör ve inhibitör sinyal peptitleri arasındaki denge saç folikülünün evresini belirler (52).

Saç folikül siklusu sırasındaki innervasyon ve vaskülarizasyon modelleride tanımlanmıştır. Tümsek kısımdaki kök hücreler saç folikülünün ve sebace bezlerinin tüm epitelyal hücrelerini oluşturma kapasitesindedir. Buna tümsek aktivasyon hipotezi denir (Şekil 7). Bu hipoteze göre anagen gelişim dermal papilladan gelen sinyaller ile başlar. Bu aktivasyon ilk olarak saç matriksi, IRS ve saç shaftını oluşturacak saç germ kök hücrelerini daha sonra ise ORS'yi oluşturacak tümsek kök hücrelerini uyarır (52).

Saç shaft dökülmesi esas olarak anagen 4'te olur. Bunun ekzojen kontrolünde lizozomal sistein proteaz katepsin L rol oynar (52).

Androjenetik alopesideki saç minyaturizasyonundan bağ doku örtüsü ve dermal papilla arasındaki saç siklusu bağımlı mezenşimal trafik sorumlu tutulmaktadır. Anagen faz boyu özelleşmiş dermal papilla fibroblastları bağ doku örtüsüne doğru akar. Hipertrikozda ise tersi bir akış vardır. Saç folikül pigmentasyonu ise esas olarak anagen 3-6 arası olur (52).

Saç ampülü yada dermal papillada KİTL, Mgfb ve/veya Hgf'nin düzenlenmiş ekspresyonu ya da lokal olarak üretilen Pomcl, melanosit aktivitesinden sorumludur (52).



Şekil 7: Anagen indüksiyonu sırasında dermal papilla fibroblastları ve epitelyal saç folikül kök hücreleri arasındaki ilişki. A Tümsek aktivasyon hipotezi. B Saç folikülünün önceden belirlenmesi hipotezi.

2.5.1 Saç Folikül Siklusunun Endokrin ve Nöral Kontrolü

Saç folikülü tek başına kendisi hormon ve nöropeptit sentez ve metabolizmasından sorumludur. Örneğin gonadal ya da adrenal testosteronu 5 alfa redüktaz aktivitesi ile dihidrotestesterona çevirir, prohormon konvertaz aktivitesi ile proopiomelanokortini Pomcl yada beta endorfine çevirir (52).

Aynı zamanda kortikotropin salgılatıcı hormonun hipotalamus dışı ve prolaktinin hipofiz dışı kaynağıdır. Bu şekilde kortizon ve melatonin sentezlenir. İntrafoliküler melanin stimulan

hormon (α MSH) sentezlenir, anagen saç ampülünde MHC 1 ve 2 ekspresyonunu baskılayarak immun imtiyaz sağlar (52).

Normal insan saç gelişiminde androgenler temel rolü oynar. Androgen bağımlı kıllarda (sakal, aksilllar ve pubik), puberte boyu dolaşımdaki sistemik androgen değerleri vellüsten terminal kıla transformasyonu sağlar. Retinoidler, kalsitriol, östrojen ve tiroksin gibi androgenler de intrafoliküler Milieu sinyallerini etkiler. Örneğin androgenlerin tıpkı östrojen ve retinoidler gibi ikincil mesajcı olan tumor büyüme faktörü β (TGF β) hücrelerini toparlayarak saç büyümesinde modulatuvlar etkileri vardır. Cinsiyetler arası östrojene cevapta sadece reseptör düzeyinde değil gen regülasyonunda da farklılıklar vardır. Saç büyümesinde nöral mekanizmalar da çok önemlidir. Kişinin kronik psikoemosyonel stres durumu saç folikül innervasyonunu etkileyerek saç büyümesini duraksatabilir (52).

2.6 ALOPESİLER

2.6.1 Tanım ve Sınıflama

Saç kaybı alopesi olarak adlandırılır (51-56). Artmış saç kaybı sistemik ve/veya lokal faktörler nedeniyle kıl gelişim siklusundaki bozukluk veya kılın hasarlanması sonucu görülebilir (56). Alopesilerin klinik sınıflandırılması çok çeşitlidir. Dağılımı diffüz veya lokal olabilir. Diffüz saç kaybı tüm saçlı deriyi etkiler. Lokal saç kaybı fokal veya multifokal, sınırlı veya yaygın olabilir. Saç kaybı ile başvuran bir hastada ayırıcı tanıda diffüz ve lokal alopesi ayrımı çok önemlidir (57). Alopesiler, kongenital veya akkiz olabilirler. Kongenital alopesiler içerisinde, aplazia kutis kongenita, epidermal nevus, papular atrişi, progeria, hidrotik ektodermal displazi, Moynahan sendromu, Baraitser sendromu, herediter hipotrikozis simpleks, Marie-Unna tipi hipotrikozis, kısa anagen ile oluşan hipotrikozis, inkontinensiya pigmenti ve kongenital kıl gövde bozuklukları vardır. Kıl gövde anomalilerinden frajilite artışı ile ilişkili olanlar lokal veya diffüz alopesiye neden olabilirler. Bu grup sayrılık içerisinde trikoreksis nodoza, moniletrijs, psödomoniletrijs, pili torti, trikotiyodistrofi, trikoreksis invajinata vardır (54). Alopesilerin çoğu benzer klinik ve histopatolojik özelliklere sahiptir, bu nedenle sayrılıkların ayrımı ve sınıflandırılması zordur (58). Klasik olarak sikatrisyel ve sikatrisyel olmayan alopesiler şeklinde 2 gruba ayrılırlar (51-53,58,59). Sikatrisyel alopesi tanımı kıl foliküllerinin kalıcı hasarlanıp atrofiye gittiği alopesi türlerini içerirken, sikatrisyel olmayan alopeside saç kaybı geri dönüşümlüdür. Ancak androjenetik alopesi (AGA), alopesi areata (AA), traksiyon alopesisi gibi bir takım saç hastalıklarında bifazik patern görülür, yani erken dönemde sikatrisyel değilken hastalığın ileri evrelerinde kalıcı sikatriks gözlenebilir fakat bu sayrılıklar genellikle sikatrisyel olmayan alopesiler grubunun içerisinde sınıflandırılır (59).

2.6.2 Sikatrisyel Olmayan Alopesiler

Sikatrisyel olmayan alopesilerde foliküler açıklıklar mevcuttur ve teorik olarak kıl dökülmesi geri dönüşümlüdür (59). Diffuz ve lokal olarak 2 gruba ayrılabilir (51-53,56,57). Sikatrisyel olmayan alopesiler Tablo 2’de sınıflanmıştır (51-53,56-57).

Diffuz Sikatrisyel Olmayan Alopesiler	Bölgesel Sikatrisyel Olmayan Alopesiler
Kırık saç	Alopesi areata
Anagen effluvium	Trikotilomani
Kıl shaftı bozuklukları	Travmatik alopesi
Telogen effluvium	Postoperatif alopesi
Androgenetik alopesi	Temporal üçgen alopesisi
Gevşek anagen sindromu	Basınçla tetiklenen alopesi
Lipödematoz alopesi	İnfeksiyon: Tinea kapitis süperfisialis gibi
Sifilitik alopesi	Sifiliz 2. döneminin ‘güve yemiş kürk görünümü’
Papulalı kongenital atrikia	
Alopesi areata	
Senil alopesi	
Kıl follikül üretiminde azalma	
Fiziksel veya kimyasal işlem sonucu kıl kaybı	
Dermatitlere sekonder alopesi (seboreik ekzema, psoriyazis vb.)	

Tablo 2: Sikatrisyel olmayan alopesilerin sınıflaması (51-53,56-57)

2.6.2.1 Alopesi Areata

2.6.2.1.1 Alopesi Areata Epidemiyolojisi

AA akut başlangıçlı, sikatriks yapmayan saç kaybı ile giden, doku spesifik, T hücre aracılı, autoimmun bir sayırlıktır (60,61). Dermatoloji kliniklerine başvuran hastaların % 0.7-% 3.8'inde görüldüğü düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda erişkin hastalarda erkek baskınlığı olduğu söylene de kadın ve erkekte aynı sıklıkta olduğu düşünülmektedir (60,62). AA hastalarının % 20'sini pediatrik grup oluşturmaktadır (60).

2.6.2.1.2 Alopesi Areatada Patogenezi

AA altta autoimmun bir sürecin yatığı saç dökülmesinin limfosit hücre aracılı enflamatuvar bir formudur (60).

Alopesi Areatada Saç Folikül Büyüme Siklusu Modülasyonu

Saç siklusunda anagen büyüme fazı, katagen regresyon fazı ve telogen dinlenme fazı olmak üzere 3 anahtar faz vardır. Bu fazlar arası siklus, hormonlar, sitokinler, transkripsiyon faktörleri ile korelasyon gösterir, endokrin, parakrin ve otokrin olarak kontrol edilir (60).

Ekzojen, saçların kontrollü dökülmesini ifade eden bir olaydır. Sağlıklı bireylerde dökülme, anagen saç büyümesini takiben yeni saç lifi oluştuğunda meydana gelir. Alopesilerin seyrinde ise saç dökülmesi yani ekzojen, yeni anagen büyüme ilerlerken oluşur ve geride bariz saç lifi olmayan bir folikül bırakır. Bu durumu ise bazı yazarlar kenogen olarak adlandırmışlardır (60).

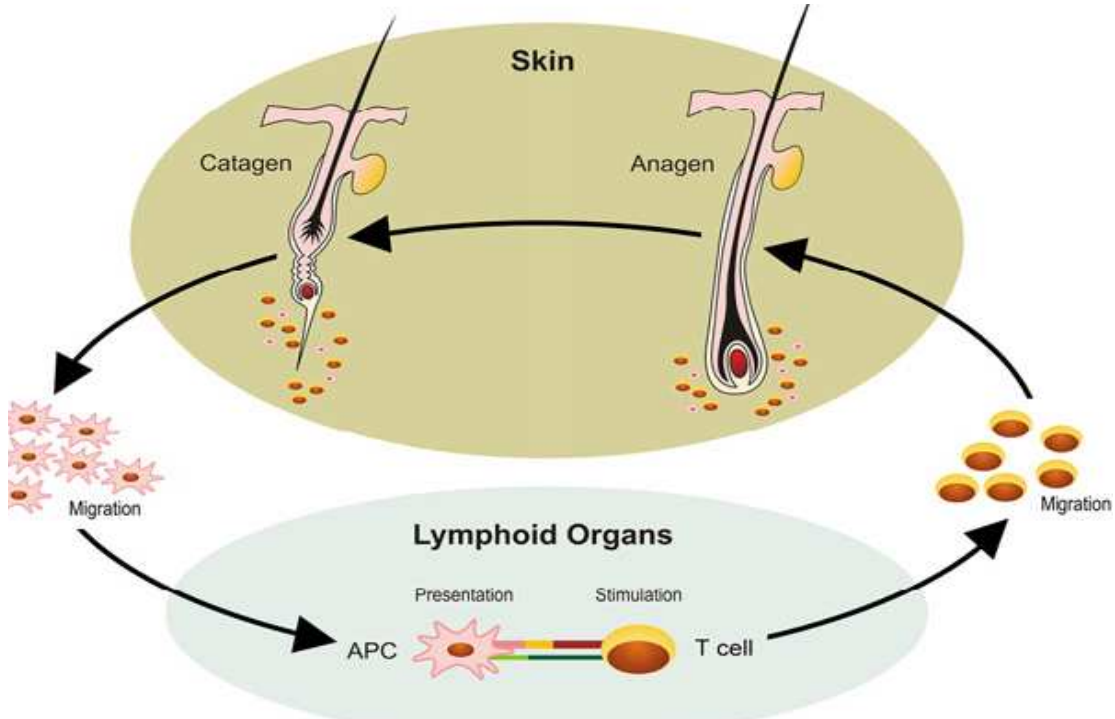
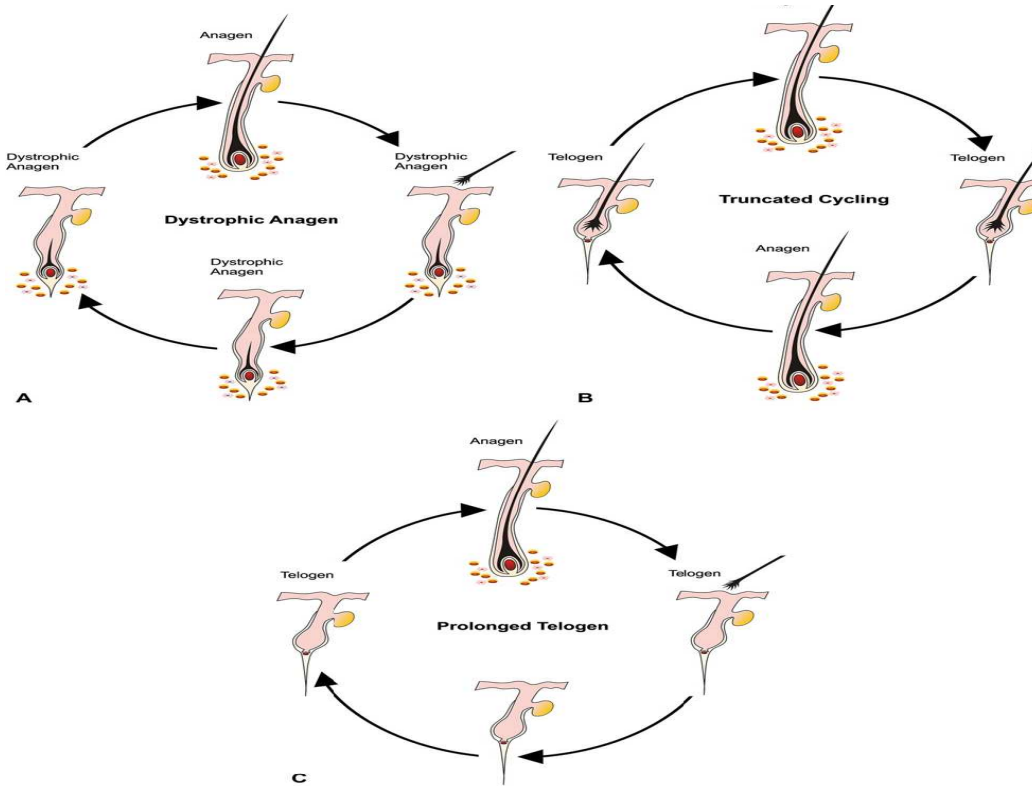
AA siklusunu akut, subakut ve kronik olmak üzere üç dönemde inceleyebiliriz; akut dönemde dermal papillayı da etkileyecek şekilde peribulbar enflamatuvar infiltrat vardır. Atığın ılımlı veya şiddetli olmasına göre subakut dönemde kıl folikülünün izlediği yol farklıdır, subakut dönemde eğer atak orta şiddette olursa terminal kıl anagen inhibisyonundan sonra katagene geçmeden büyümeye devam ederek distrofik anagen kıl haline gelir. Bu noktadan sonra üç yol izleyebilir; terminal kıla dönebilir, minyatürize olup üst dermise yükselebilir ya da anagen, katagen ve telogen her üç evrenin özelliklerini bir arada bulunduran nanogen kıla dönüşebilir. Minyatürize ya da nanogen safhadan sonra terminal kıla dönebilir. Eğer atak şiddetli ise, terminal kıl da anagende duraksama olur ve hızla katagen ve telogen kıllara dönüşüm gerçekleşir. Telogen kıl ya terminal kıla döner ya da minyatürize olur. Kronik dönemde ise subakut dönemde minyatürize olan kıl, değişken şekilde devam eden enflamasyonun şiddetine göre ya terminal kıla döner ya da minyatür anagen-telogen siklusları ile seyreden kronik döneme girer. Bu dönemde normalde 1/1 olan vellus/terminal kıl oranı, 7/1 olmaktadır. Kronik dönemdeki minyatürize kıl, enflamasyonun şiddetine göre ya terminal kıla döner yada kronik dönemde devam eder (63).

Sonuç olarak saç folikülünün anagen fazında enflamasyon olduğunda, distrofik bir anagen fazında duraksar ve saç lifini uygun büyüklükte ve uzunlukta üretemez. Enflamasyonun derecesi arttıkça anagen fazdan direkt telogen faza geçebilir ve sürekli kısa süreli anagen-telogen siklusları izleyebilir. AA kronikleştikçe saç folikülleri uzamış telogen fazında kalır ve anagen büyüme fazına geçemeyebilir (60) (Şekil 8).

AA gelişiminde hipotez

AA gelişiminde en son hipotez saç folikülünde immün ayrıcalığın çökmesi veya normal saç folikül siklusu sırasında antigenlerin immün sisteme yanlış sunulması şeklindedir. Normalde anagen saç folikülleri immün ayrıcalıklıdır fakat tek bir folikülde bile bu sistemin bozulması deri immün sistemini hedef alır. Bu popüler hipotez yüksek oranda deri merkezlidir ve mevcut immünolojik dogmasını reddetmektedir (60).

Başka bir hipotez ise saç folikülünün immün korumasının geçici olup sadece anagen fazda olması ve katagende bariz apoptoz ve immün hücre infiltrasyonu ile saç folikülünün regresyonu şeklindedir. Bu normal siklus sırasında ise bazı saç folikülü derive antigenler immün sisteme sunulmaktadır. İnsan ve hayvan modellerinde AA'nın olmadığı durumlardada serumda bu antigenlere karşı antikorlar saptanmıştır. Eğer katagen regresyonda bozukluk olursa immün hücre infiltratı uygunsuz olarak antigenik peptit ve kostimulatuar molekülleri koeksprese eder ve immünolojik yanıt oluşur. Fare modelleri deriye limfosit infiltrasyonu ve saç dökülmesinin ardından limf nodunda da bariz proenflamatuar olayların olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak AA'nın rutin katagen sırasındaki uygunsuz deri immün sistem sinyali ile oluştuğu düşünülmektedir (60) (Şekil 9).



İmmünolojik faktörler

Eskiden sayrılığın infeksiyöz temelinde olabileceği düşünülmüş olsa da artık autoimmunitenin ön planda olduğu düşünülmektedir. Makrofaj ve langerhans hücresi gibi enflamatuar hücrelerin distrofik saç folikülü etrafında izlenmesi, serumda saç foliküline spesifik Ig G tipi antikorların izlenmesi, immunsupresan ajanlarla sayrılığın gerilemesi ve diğer autoimmun sayrılıklarla birlikte izlenmesi autoimmunitenin rolünü göstermektedir (60).

En büyük proenflamatuar olayın saç folikül epitelinde major doku uyumluluk kompleks antigenleri 1 ve 2'nin (MHC sınıf 1 ve 2) anormal ekspresyonu olduğu düşünülmektedir. Saç folikülleri etrafındaki kan damarlarında hücreler arası hücre adezyon molekülü ve endotel hücre selektini gibi proenflamatuar parametrelerde artış mevcuttur.

Alopesi areatada, humoral ve hücrel immüniteyle ilgili çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Başlıca dış kök kılıfı, matriks, iç kök kılıfı ve kıl shaftı olmak üzere, anagen kıl folikülündeki farklı yapılara karşı autoantikorlar olduğu gösterilmiştir (64). Hücrel immünite ile ilgili çalışmaların bir kısmında dolaşan T limfositlerin sayısında azalma olduğu; bir kısmında ise değişmediği bildirilmiştir (65,66). CD4(+) yardımcı T hücrelerinin sayısındaki artışla birlikte CD8(+) baskılayıcı T hücrelerinin sayısındaki azalma, dolayısıyla da CD4/CD8 T hücre oranının artmasının saç kaybının miktarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (67).

Siklosporin ve sistemik kortikoid gibi immunomodülatuar tedavilerle başarılı sonuçlar alınması, AA'da immünite ilişkili patogenezi desteklemektedir (68-69)

Alopesi Areata ve Diğer Autoimmun Sayrılıklar

AA'nın diğer autoimmun sayrılıklarla birlikteliği mevcuttur. Normal popülasyonda tiroid hastalığı insidansı % 2 iken, AA hastalarında bu oran % 8 ile % 28 olarak bildirilmektedir (60,70-71). Antikor titresi ile AA şiddeti arasında ilişki olduğunu destekleyen yayın bulunmamaktadır (60).

AA'da vitiligonun insidansı 4 kat artmıştır (70,72-73). AA'lı hastalarda vitiligo insidansının % 3-8 olduğu düşünülmektedir (60).

Genel popülasyon ile karşılaştırıldığında atopi 2 kat daha sık görülmektedir (60). AA ile atopik ekzema arasında ilişki olduğu düşünülmektedir (60).

Yapılan bir çalışmada, atopik ekzema için risk faktörü olan fillagrin geninde fonksiyon kaybı mutasyonlarının, atopik ekzeması olan AA hastalarında şiddetli hastalık açısından risk faktörü olduğu gösterilmiştir (74). Ayrıca Addison sayrılığı, psoriyazis, pernisiyöz anemi, diyabet, lupus eritematozus, miyastenia gravis, ülseratif kolitis, multipl skleroz, liken planus, otozomal resesif otoimmun poliglandular sendrom, Down sendromu ve çölyak sayrılığı ile AA arasında ilişki bildirilmiştir (60,75). Bu daha az sıklıkla izlenen sayrılıklar daha çok alopesi areata

totalis (AT) ve alopesi areata universalis (AU) ile ilişkilidir. AA'lılarda yüksek psikiyatrik morbitite de mevcuttur. Anksiyete ve duyu durum değışiklikleri sık görölür. Bir yayında asimptomatik lens opasiteleri fundus değışiklikleri gibi oftalmolojik bulgular sırasıyla % 51 ve % 41 olarak değeriendirilmiştir (60).

Genetik Faktörler

Çalışmalarda tek yumurta ikizlerinde AA başlama zamanı ve saç kayıp paterni benzer bulunmuştur. AA'lı hastaların % 4-28'inde ailede en az 1 adet etkilenmiş birey mevcuttur. İnsan lökosit antigenlerinin (HLA) temel rol oynadığı düşünölmektedir. Özellikle 6. kromozomdaki HLA sınıf II antigenleri ekspresyonu yüksektir (60).

AA hastalarının % 10 ile % 42'sinde aile öyküsü mevcuttur. Özellikle erken başlangıçlı AA hastalarında aile öyküsü insidansı belirgin olarak yüksektir (61).

DQB1*03 ve DRB1*1104 gibi spesifik aleller suçlanmıştır. Fareler ile yapılan çalışmalarda ise farklı gen lokusları tespit edilmiştir. İnsanlarda yapılan çalışmalarda ise 6, 10, 16 ve 18. kromozomların sorumlu lokuslar olabileceğı düşünölmektedir. Bu konuda yapılan çok geniş çaplı bir çalışma tamamlanmak üzeredir (76,77).

Nörolojik Faktörler

Periferik sinir sisteminin, enflamatuar ve proliferatif süreçte düzenleyici olarak görev yapan nöropeptidler salgıladığı, bu nedenle alopesi areatada rol oynayabileceğı ileri sürölmüştür (78). Yapılan bir çalışmada, alopesi areatada, güçlü bir antienflamatuar olan kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP) ve saç büyümesini indükleyen “*substance P*” (SP) salınımının azaldığı gösterilmiştir (79-82). İki alopesi areata hastasında tüm saçlı deriye, SP salınımına neden olan kapsaisin uygulanmasıyla vellus saç çıkışının indüklendiğı görölmüştür (83).

Diğer Faktörler

Hormonal dalgalanma, stres, infeksiyöz ajanlar, aşıl ar gibi çevresel faktörler hızlı bir başlangıca, saç dökölme paternine ve şiddetine etkilidir (60).

2.6.2.1.3 Alopesi Areatada Klinik

Saçlı deride yama tarzında alopesi alanları izlenir. Yamalar kırmızı ya da şeftali rengine olabilir. Kıl olan her yerde (sakal bölgesi, kaş, kirpikler ve vücudun diğer kıl bulunan bölgeleri) olabilir fakat % 90 saçlı deride izlenir. Çoğunlukla asimptomatiktir, ancak olguların küçük bir kısmında kaşıntı, hassasiyet, yanma hissi ve ağrı ile birlikte hafif bir parestezi tanımlanabilir (84).

Saç kaybının yaygınlığına göre yamalı AA, alopesi totalis, alopesi universalis olarak ayrılır. Tüm saçlı deriyi tutarsa alopesi totalis, tüm vücut kıllarını tutarsa alopesi universalis denilir. Ancak alopesi totalis olgularında diğer vücut kıllarında da plak halinde dökölme olduğı gibi,

alopesi universalis olgularında saçlı deride seyrek terminal veya vellüs tipi kıllar bulunabilmektedir (85).

Vakaların % 5'inin alopesi totalis veya universalise dönüştüğü düşünülmektedir. Daha nadir görülen 4 tipi daha vardır. Bunlar ise; ağsı saç kaybı alanları (retiküler tip), ofiyazis tipi (paryeto-temporo-okspital alanda band şeklinde saç kaybı), ofiyazis inversus tipi (sisapho tipi) (fronto-paryeto-temporal alanda band şeklinde saç kaybı), saçlarda difüz incelmenin izlendiği akut difüz total alopesi şeklindedir (60).

AA'nın ilginç bir özelliği ise gri saçlı kişilerde ilk olarak beyaz kıllarda dökülmeye neden olmasıdır (60).

Japonya'da yapılan bir çalışmada 2000 AA olgusunun öyküleri dikkate alınarak AA'nın 4 değişik klinik tipi olduğu düşünülmüştür (86).

Tip I; en sık görülen, karakteristik plak şeklinde olan, iyi prognoza sahip, aile hikayesi olmayan tiptir. % 83 oranında görülür. Alopesi totalise dönüşme riski % 6'dan azdır. Başlıca 20-40 yaş arasında görülür.

Tip II; atopi ile ilişkilidir. Olgularda, astım, alerjik rinit ve atopik ekzema hikayesi vardır. Hastalık daha uzun sürer ve mevsimsel özellik gösterebilir. Yuvarlak veya retiküler tarzda dökülme vardır. Başlangıç çoğunlukla çocuklukta olur ve olguların yaklaşık % 75'inde alopesi totalis gelişebilir. % 10 oranında görülür.

Tip III (prehipertansif tip); olguların hastalığı devamlılık arzeder ve retiküler tipte saç dökülmesi vardır. Ailesinde hipertansiyon hikayesi % 95 oranında vardır. Alopesi totalis olguların % 39'unda görülür. Sıklığı % 4'tür.

Tip IV; kombine tip olarak da kabul edilir. Olgularda bazı endokrinolojik disfonksiyonlar da bulunur. % 3 oranında görülür. Lezyonlar yuvarlak, retiküler ya da ofiyazis şeklinde olabilir. 40 yaş üzerinde ve uzun süreli olarak gözlenir. % 10 oranında alopesi totalis olabilir (86).

Fizik muayenede, alopesik alanın çevresindeki kılların incelenmesi önemlidir. Eğer kolayca ele geliyorsa (çekme testi pozitif ise), alopesinin progresyon göstereceği beklenir. Ayrıca çekilen kıl mikroskopta incelendiğinde, nokta gibi bir proksimal uç ve kök kılıfının eksikliği nedeni ile ünlem işaretine benzer şekilde kırılmış, kısa kıllar halinde görülür (51). Buna "ünlem işareti" denir ve ilk olarak 19. yüzyılda Unna tarafından tanımlanmıştır (87). Alopesik alanın çevresinde komedonlara benzeyen ancak nekrotik matriks kalıntısı içeren kıllar da görülebilir. Bu iki bulgunun varlığı hastalığın aktif olduğunu, ilerleyebileceğini gösterir ve tanı koymada yardımcıdır (51).

Alopesi Areata İnkognita

Progresif alopesi areatada bazen diffüz dökülme paterni de izlenebilmektedir. Diffüz bir telogen effluvium trikogramda da bazen gösterilebilmektedir. Bu tabloya alopesi areata diffusa adı verilmektedir (53). Bu şekilde dökülmeyi ilk olarak Braun Falko ve Zaun tanımlamıştır. AA'da lezyonsuz deride telogen saçlarda diffüz dökülme tariflemişler ve bunu diffüz saç dökülmesi olarak tanımlamışlardır (88).

Benzer antiteyi karşılayan AA inkognita terimi ise ilk kez Rebora (2) tarafından 1987'de tanımlanmıştır Daha sonraki yazarlar ise akut telogen saç dökülmesinin olduğu yamasız AA, tanınması güç olan alopesi areata inkognita olarak tariflemişlerdir (89-94). Sato Kawamuro ve arkadaşları (95) benzer prognozlu bir saç dökülmesini bayan saçlı derisinin akut ve diffüz total alopesi (ADTAFS) olarak tanımlamışlar ve kortikoidle remisyon ve histopatolojideki eozinofillere dikkat çekmişlerdir.

Alopesi Areatada Deri Eki Değişiklikleri

AA'lı hastaların % 7-66'sına tırnak değişiklikleri eşlik edebilir (51-53,60). En sık tırnakta çukurcuklanma izlenir. Bazı yayınlarda tırnak değişiklikleri kötü prognoz ve aşırı saç kaybı ile ilişkilendirilmiştir (60). Diğer tırnak değişiklikleri; Beau çizgisi, longitudinal çizgilenme, koilonişiya, onikoreksis, onikomadezis, lökonşiya, kırmızı lekeli lunula ve kaba, kalın, opak görünümlü tırnaklardır (84,88). Yağ bezi hacminde azalma, epidermal kalınlaşma, ter bezi sayı ve fonksiyonunda azalma da bildirilmiştir (96,97).

2.6.2.1.4 Alopesi Areata Klinik Şiddet ve Aktivitesinin Değerlendirilmesi

AA şiddeti ölçümü değerlendirmek için Ulusal Alopesi Areata Vakfı "*National Alopecia Areata Foundation*" bir kılavuz hazırlamıştır. Şiddet ölçeği saçlı derideki saç kaybı alan yüzdesi hesaplanarak 1'den 5'e kadar derecelendirilmiştir. S0: % 0, S1: < % 25, S2: % 25-50, S3: % 51-75, S4: % 76-99, S5: % 100 saç kaybı olarak belirlenmiştir (85, 98-99).

Şiddet	(% :saç kaybı)
S0	% 0
S1	< % 25
S2	% 25-50
S3	% 51-75
S4	% 76-99
S5	% 100

Tablo 3: Alopesi areata klinik şiddeti

AA hastalık aktivitesi ise şu şekilde 3 döneme ayrılmıştır: Son 1 ayda saç kaybında % 5’den fazla artış olması progresif, %5’den az artış olması stabil, % 5’den fazla azalma olması ise remitan dönem olarak belirlenmiştir (85, 98-99) (Tablo 4).

Akvite	Tanımlama
Progresif	Son 1 ayda saç kaybında % 5’den fazla artış
Stabil	Son 1 ayda saç kaybında % 5’den az artış
Remitan	Son 1 ayda saç kaybında % 5’den fazla azalma

Tablo 4: AA klinik aktivitesi

2.6.2.1.5 Alopesi Areatada Tanı

AA’da plak tarzı dökülme olduğunda klinik tanı kolaydır. Alopesik alanların kenarından hafif bir çekme ile ünlem işareti veya distrofik kılların gösterilmesi tanıyı doğrulayabilir. Çekilen kıllar direkt mikroskop ile de incelenebilir. Trikogram uygulanabilir. Kesin tanı biyopsi ile konulur (100). AA’da spesifik bir test yoktur. Etyopatogeneze ışık tutabilecek araştırmalar yapılabilir ancak yetersiz klinik kanıt nedeniyle AA’da autoimmün hastalıklar için rutin araştırma önerilmemektedir (60,100). Yaşlı, uzun hastalık periyoduna sahip, bayan, persistan yamalı AA’sı olanlar, AT ve AU hastalarında tiroid autoimmunitesinde artış görülmektedir (60).

2.6.2.1.6 Alopesi Areatada Ayırıcı Tanı

Çocuklarda en önemli ayırıcı tanı TC ve tinea kapitistir ayrıca lupus eritematozus, sekonder sifiliz, anagen effluvium ve erken dönem sikatrisyel alopesi ile de ayırıcı tanı yapılmalıdır (101). Diffuz AA, TE olarak kolaylıkla yanlış tanı alabilir, saç çekme testinde AA’da distrofik anagen saçlar gelirken, TE’de saf telogen saçlar gelir. Ayırım için dermatoskopik muayene yapılabilir. Hikayede kıl kaybının daha önceki epizotlarının olması tırnak distrofisi ve genellikle hızlı progresyon ipucu olabilir (102). Lupus ve sekonder sifiliz serolojik ve histokimyasal metodlarla ayırt edilebilir. Diffuz saç dökülmesinde güçlü bir aile öyküsü varsa ayırıcı tanıda kongenital atrikia da düşünülmelidir. Ayrıca postmenopozal kadınlarda AA, lezyonlar frontal bölgede ise frontal fibrozan alopesi ile karışabilir. Bu hastalarda tanı için dikkatli muayene ve biyopsi yapılmalıdır (103).

2.6.2.1.7 Alopesi Areatada Prognoz

AA'da kıl foliküllerinde hasar yoktur ve kıllar tekrar büyüyebilir. AA birkaç yıl veya ömür boyu devam edebilir (102). Birkaç küçük yamanın olduğu sınırlı vakaların yaklaşık % 80'nin de bir yıl içinde spontan remisyon beklenmektedir. Ancak çoğu hastada bazı dönemlerde rekürrensler olur (53). Hastaların az bir kısmında AT veya AU'ya ilerleme görülür ve bu vakalarda spontan remisyon nadirdir (102). Spontan düzelme AU'da % 10'dan daha azdır (53). Kötü prognoz faktörleri; hastalığın şiddetli ve uzun süreli olması, erken başlangıç yaşı, aile öyküsü, tırnak değişikliği, ofiyazis tipi, onikodistrofi ve atopidir (104).

2.6.2.2 Androgenetik Alopesi

2.6.2.2.1 Androgenetik Alopeside Patogenez

Androgenetik alopesi (AGA) gelişiminde androgenler ve genetik predispozisyon suçlanmaktadır (51). Kalıtım biçiminin otozomal dominant tek bir genle mi, yoksa poligenik mi olduğu konusunda tartışmalar devam etmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalar, moleküler biyolojik tekniklerdeki hızlı ilerlemeler ile birlikte bu genlerin belirlenme ihtimalinin oldukça yüksek olduğunu göstermektedir. En son çalışmalarda suçlanan en önemli 2 gen ise kromozom 3q26 ve 20p11 yerleşimli androgen bağımlı olmayan yolakları da içeren kromozomal bölgelerdir (105). CYP17 geni P450 enzimini kodlayan daha fazla östradiol salınımını sağlayan kortikoid metabolizmasında sorumlu bir gendir. Bu gen polikistik over sendromlu (PCOS) bayanlarda ve erken alopesi gözlenen erkek kardeşlerinde saptanmıştır (106,107).

Saçlı deride her bir follikülün yaşam içerisinde davranışı genetik olarak belirlenmiştir. Kıl follikülünde 5-alfa reduktaz enzimi etkisiyle testesterondan oluşan dihidrotestesteron androgenetik alopesi gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Dihidrotestesteron özel sitoplazmik reseptörlere bağlanıp nükleusa transfer olmakta ve daha sonra yönlendirici etkileri ortaya çıkmaktadır. Gittikçe daha fazla folikül telogen evreye girmekte ve/veya telogen evre uzamaktadır. Bunun sonucunda bu folliküllerde anagen evre her döngüde kısalmaktadır. Bundan dolayı her bir anagen evrede o folikülde gittikçe kısa ve daha ince saç yapılmakta, sonunda vellus kılına dönüşmektedir. Regresif metamorfoz özelliğindeki bu durum sonucunda alopesi gelişmektedir. Bu tipte alopesi ancak belirli bir yaştan sonra gelişmektedir (51).

2.6.2.2.2 Kadın Androgenetik Alopesisi

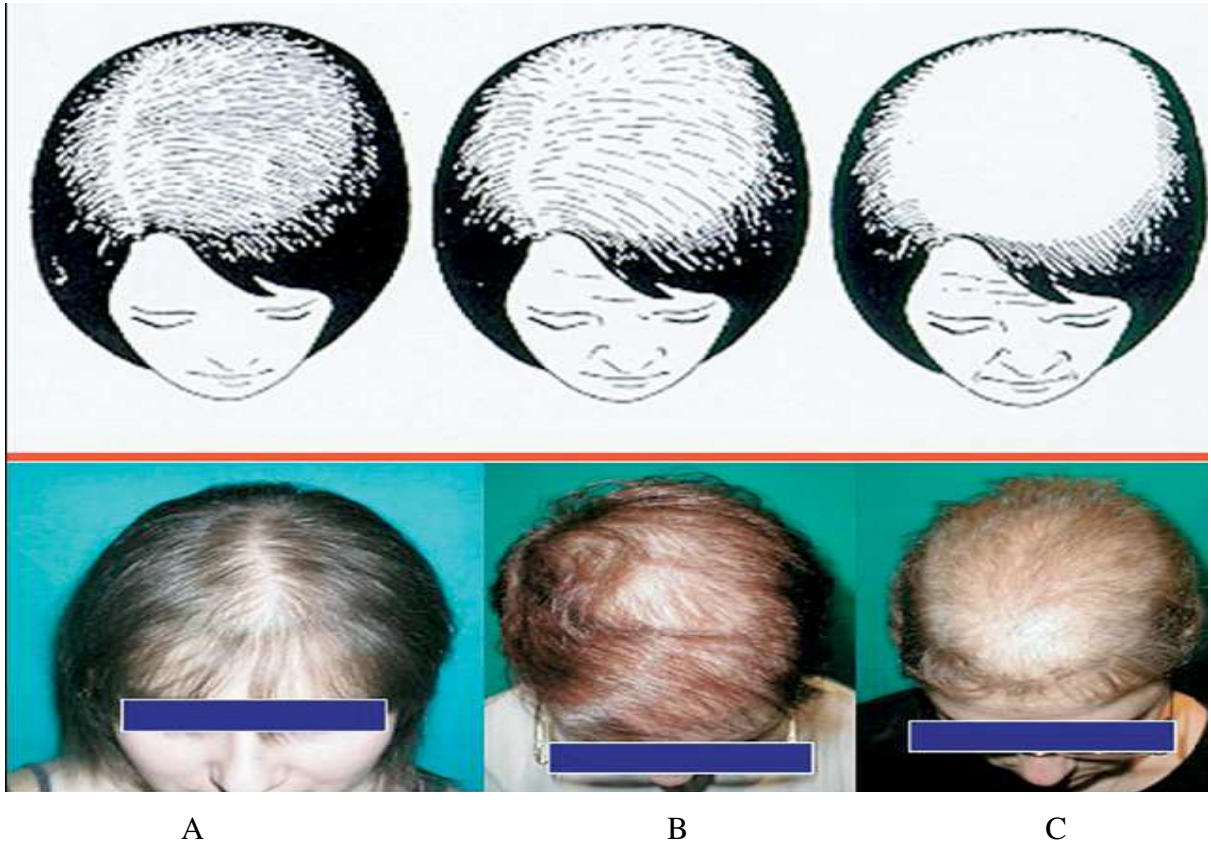
Kadın Androgenetik Alopesisi Tanım ve Şiddet Derecelendirme Ölçekleri

Kadın androgenetik alopesisi (FAGA) klinik olarak spesifik frontal saç çizgisinin korunduğu paryetal ya da frontovertikal alanda diffüz saç dökülmesi olarak tanımlanabilir. Ludwig bu olayı 'rarefaction' olarak tanımlamıştır ve dökülme şiddetini 3 derecede sınıflamıştır (108) (tablo 5) (şekil 10).

Ludwig sınıflaması
Hafif (evre 1)
Orta (evre 2)
Ağır (evre 3)

Tablo 5: Ludwig FAGA şiddet derecelendirme ölçeği

Ludwig daha sonra erkek paterni FAGA'yı (FAGA.M) Ebling veya Hamilton-Norwood'un sınıflamasına göre alt gruplara ayırmıştır (109-110). FAGA.M klinikte, kalıcı adrenarş sendromu, adrenal veya ovaryan tumor kaynaklı alopesi, posthisterektomi alopesisi ve involüsyon alopesisi olarak 4 şekilde olabilir. Son zamanlarda Olsen'in yaptığı sınıflama ile aşırı androgen üretimi olmadan erken veya geç başlangıçlı FAGA.M olarak 2 alt tip daha önerilmiştir (108).



Şekil 10: FAGA'da Ludwig'in şiddet skorlaması: A, Ludwig evre 1, B, Ludwig evre 2, C, Ludwig evre 3

FAGA Derece I

Bu şekil alopesi genellikle SAHA (sebore, akne, hirsutizm ve alopesi birlikteliği)'lı genç bayanlarda izlenir ve genellikle ovaryen orjinlidir. Genelde seboreik ekzema, sebore, akne, hirsutizm ve adet düzensizlikleri tabloya eşlik eder. SAHA sendromu yapısal olduğu için biyokimyasal değerlerde değişiklikler mevcut değildir (108).

FAGA Derece II

Bu patern genellikle SAHA sendromunun bir üst basamağı, androgen üretiminin arttığı durumdur. Serumda sıklıkla ovaryan orjinli androstenedion, serbest testosteron ve androstanediol glukuronid artmıştır (108).

FAGA Derece III

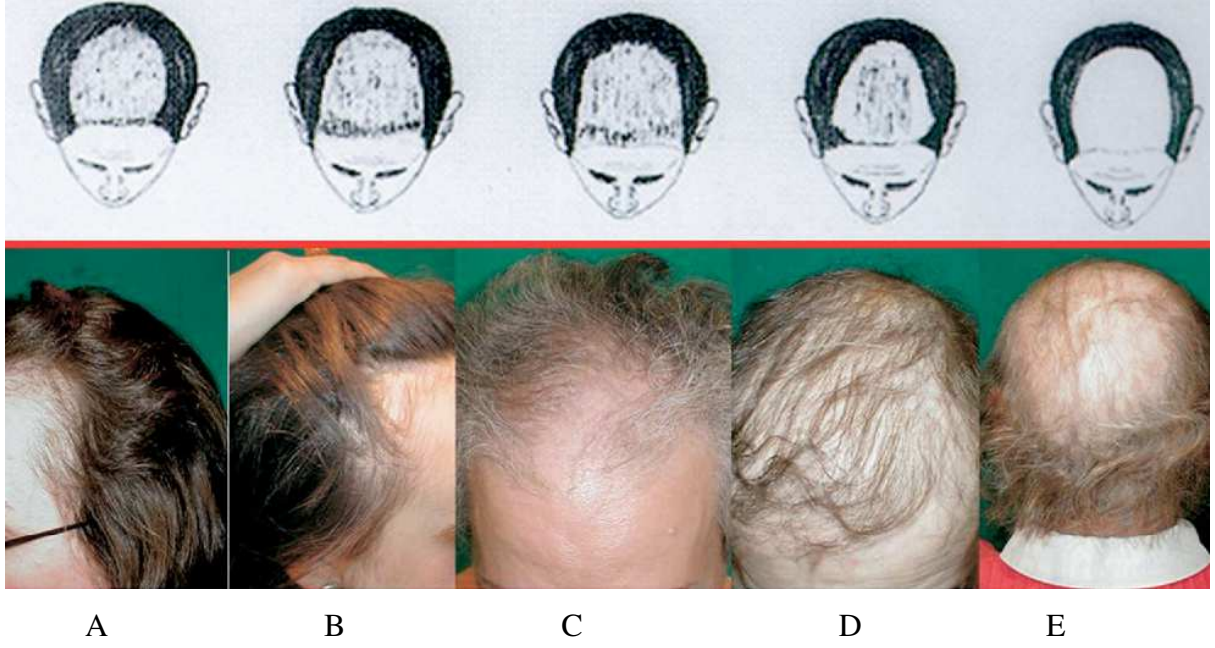
Bu çeşit alopesi genellikle adrenal sayrılıklı ve adrenal tumorlu kişilerde izlenir. DHEA-S, androstenedion, serbest testosteron ve androstanediol glukuronid, bazende prolaktin genelde yüksektir. Son zamanlarda frontovertikal, temporoparyetal ve supra-aurikular alanlarda da alopesi tanımlanmıştır. Bu bölgeler alopesi nedeni başvuran hastalarda mutlaka incelenmelidir çünkü tek başına bu yerler tutulmuş olabilir (108).

Erkek Paterni Kadın Androgenetik Alopesisi (FAGA.M)

İlk olarak 1977'de Ludwig tarafından tanımlanmıştır. Ebling sınıflaması ile 1'den 5'e kadar derecelendirilir. Testesteron düzeyi ya da hedef organların androgen duyarlılığının arttığı bayanlarda izlenir. Adrenal ya da ovaryan tumorlar, Ebling tip 4 ve 5 gibi ciddi alopesiye neden olur. Ebling derece 4 ve 5 alopesilerde ivedilikle laboratuvar testleri yapılmalıdır. Bu tip alopesi histerektomi sonrası hipoöstrojenik ortamdada izlenebilir. FAGA 2'den FAGA.M 5'e ilerleyen hastalar da olabilir bunlarda frontal saç çizgisinde kayıp olur (108).

Ebling sınıflaması
Derece 1
Derece 2
Derece 3
Derece 4
Derece 5

Tablo 6: Ebling sınıflaması



Şekil 11: FAGA.M’da Ebling’in şiddet skorlaması: A=Derece 1, B=Derece 2, C=Derece 3, D=Derece 4, E=Derece 5

FAGA.M 4 şekilde izlenebilir (108):

- 1) Kalıcı adrenarş sindromu
- 2) Adrenal yada ovaryan tumor alopesisi
- 3) Posthisterektomi alopesisi
- 4) İnvölüsyon alopesisi

Kalıcı Adrenarş Sindromu

Adrenarş kadınlarda 8 yaşında başlar. DHEA ve DHEA-S salgılanması ile akneiform alanlarda mikrokomedonlar oluşur. Sekrete edilen DHEA ve DHEA-S yüksek miktarlarda olduğu zamanlarda ise testesterona dönüşür ve foliküllerin etkilenmesi gerçekleşir. Bu hastalarda yoğun sebore, yüz ve sırtta papulapustular akne, merkezi dağılımlı hirsutizm, paryetotemporal alanlarda saç kaybının izlendiği erkek tipi alopesi, uzun sikluslu mensler hatta amenore, ince saçlar izlenir ve tüm bu dermatolojik problemler genç hastada strese neden olur (111).

Geç başlangıçlı ama kalıcı aknesi olan hastalarda yüksek adrenal androgen düzeyleri izlenir (112).

Adrenal ya da Ovaryan Tumor Alopesisi

FAGA.M V’e kadar ilerleyen alopesi izlenebilir. Alopesi geri dönüşümlüdür, tumorun gerilemesi ile geriler. Bu aşamadaki hastada artmış vucut kitlesi ve kas kitlesi, ses tonunda kalınlaşma, amenore, Ferriman ve Gallwey skalasında 15 üzeri değerler izlenir (108).

Posthisterektomi Alopesisi

Östrojen/androjen oranını değiştirecek şekilde östrojen seviyeleri düşer. Histerektomiden 1 ya da 2 yıl sonra yaygın saç incilmesi başlar. Bu durum östrojen replasmanı ile düzelmez (108).

İnvolüsyon Alopesisi

Genetik predispozisyonun olduğu MAGA'ya benzer. Yaşlanmaya bağlı beslenme eksikliklerine bağlı olarak genel deri atrofisine bağlı olarak gelişir. Bazı ailelerde 60'lı yaşlarda bazı ailelerde ise 70-80'li yaşlarda izlenir. Genetik predispozisyon olmayan ailelerde de izlenebilir (108).

FAGA.M II-IV Paternleri

Bu tip dökülmeler hiperandrojenizmin tumor kaynaklı olmadığı durumlarda da izlenir. Kongenital adrenal hiperplazi (KAH), geç başlangıçlı KAH ve Cushing sendromunda izlenebilir. Hiperandrojenizm ovaryen kaynaklı olduğu durumlarda PCOS veya HAIRAN sendromu şeklinde karşımıza çıkabilir. Sebore, saçlı deride yanma ve kaşıntı eşlik edebilir.

5 Derecede Klasifikasyon Sistemi

Kadın alopesi şiddet skorlamasında 5 dereceden oluşan, objektif olarak fotoğrafik metodlar ile saç dökülme şiddetinin değerlendirildiği başka bir skala daha vardır (113).

8 Derecede Klasifikasyon Sistemi

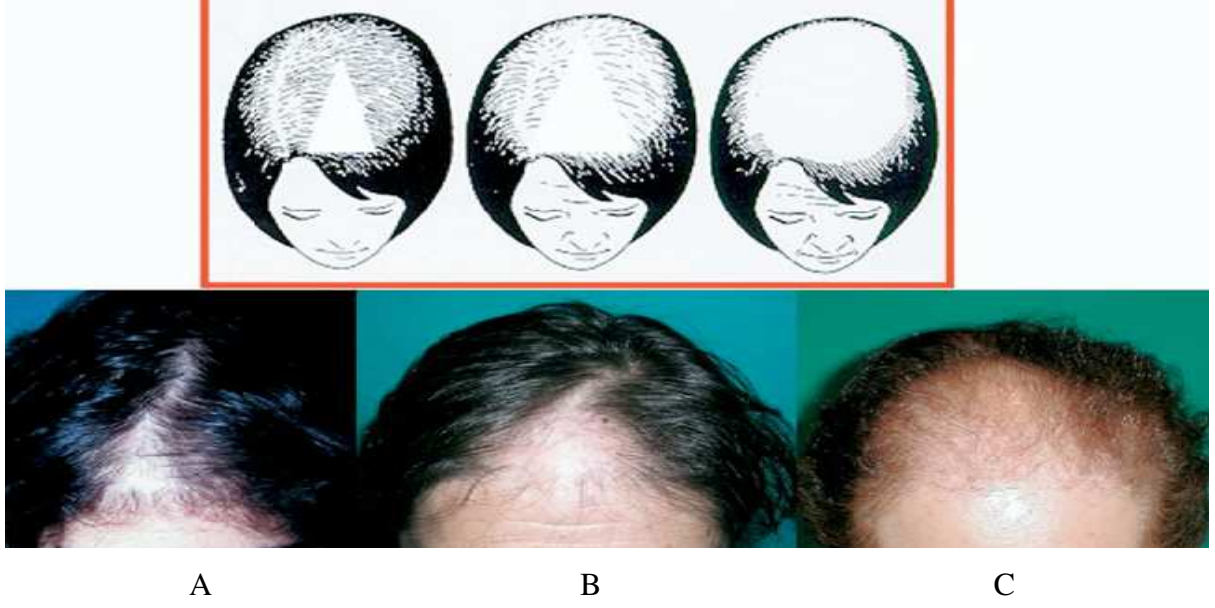
Savin 1992 yılında, H-N sınıflamasına benzer şekilde bilgisayar destekli olarak temporal-paryetal, supraaurikular alopesilerde birim alanda saç yoğunluğunu ölçmüştür. Pratik olmadığı için çok kullanılmamaktadır (114).

Olsen Sınıflaması

Olsen frontovertikal alanda üçgen şeklinde alopesileri 3 şiddette sınıflandırmıştır (Tablo7, şekil 12).

Olsen sınıflaması
Derece 1
Derece 2
Derece 3

Tablo 7: Olsen sınıflaması



Şekil 12: FAGA’da Olsen’in şiddet skorlaması: A=Derece 1, B=Derece 2, C=Derece 3

Alopesi ve Menapoz

Her menapoza giren bayanda saç dökülmesi beklenmez. Genetik predispozisyonu olan kadınlar ise menopozla birlikte % 63 Ludwig paterninde, % 37 ise Ebling paterninde dökülme gösterir. Postmenopozal veya adrenopozal FAGA serum androgen seviyelerinde değişiklik olmaksızın foliküler androgenik reseptörlerdeki fonksiyonel değişikliklere bağlı olarak gelişebilir. Birleşik Krallık’ta 70 yaş üzeri bayanların % 42’sinde FAGA izlenir (115).

Kadın Androgenetik Alopesisi Epidemiyoloji

İspanyolların yaptığı çalışmalarda kadınların % 36’sında FAGA (% 19.7’si FAGA.I-III ve % 16.3’ü FAGA.M) olduğu düşünülmektedir. Amerikalıların yaptığı çalışmalarda benzer sonuçlar göstermektedir. Birleşik krallıkta 30 yaşın altındaki bayanların % 6’sında, 70 yaşın üzerinde bayanların ise % 42’sinde FAGA izlenmiştir (115).

Kadın Androgenetik Alopesisi Tanı

Doğru teşhis için öykü, fizik muayene, biyokimyasal araştırma gereklidir (116).

İnvasiv olmayan metodlar

Çekme testi, yıkama testi, geliştirilmiş yıkama testi kullanılabilir. Geliştirilmiş yıkama testinde FAGA’da % 58.9 saç vellüsken, kronik telogen effluviumda % 3.5’tir (117).

Fotografik metodlardan makrofotografi, fototrikogram, traksiyon fototrikogram ve resim analizi gibi metodlar kullanılabilse de günümüzde dermatoskopi bu tekniklerin yerini almıştır (108).

Yarı İnvaziv Metodlar

Trikogram, birim alan trikogramı ve “trichoscan®” metodları kullanılabilir. Trikogramla tecrubeli bir dermatolog verteksten elde ettiği 10-15 saç ile FAGA tanısını koyabilir (118). Trikogramla aynı zamanda saç shaft farklılıkları da değerlendirilebilir. Saç problemi olmayan bayanlarda % 20.41 iken FAGA.M’lı bayanlarda % 41.7’lerdedir (119). Birim alan trikogramı ile özel bir alanda saç yoğunluğu (kıl sayısı/cm.cm), kıl çapı (mm), uzunlamasına büyüme (mm/gün) hesaplanırken, “trichoscan®” ile alandaki kıl sayısı, saç dansitesi (kıl sayısı/cm.cm), anagen saç, telogen saç, vellüs saç dansitesi (vellüs saç/cm.cm), terminal saç dansitesi (terminal saç/cm.cm) hesaplanabilir. Bu yöntemler sadece görüntüleme yöntemleridir, diagnostik değildirler (120).

İnvaziv Metodlar

Saçlı deri biyopsisi ve trikogram kullanılabilir. Saçlı deri biyopsisi özellikle kronik TE’den ayırımında önemlidir (122). FAGA’nın biyopsisi MAGA’ya benzer, terminal ve anagen saçlarda azalma, vellüs benzeri saçlarda artış izlenir. Fibröz yollar bulunabilir. Minimal perifoliküler inflamasyon da izlenebilir. Fotografik yöntemler ve transvers saçlı deri kesitleri, foliküler minyaturizasyonu gösteren saç shaft farklılıklarını işaret etmektedir (108).

Biyokimyasal Testler

2001’lerde prostat spesifik antigen (PSA) androgenizasyon belirteci olarak düşünülmüştür. Normal değerleri menapoz öncesi 0.02 ng/mL’nin altında, menapoz sonrası ise 0.04 ng/mL’nin altında olarak değerlendirilmiştir. Camacho ve arkadaşları gibi bazı yazarlar protokollerinde PSA, serbest testosteron 5-DHT, DHEA-S, 17-hidroksiprogesteron, prolaktin, androstenedion, SHBG ve 3-androstanediol glukuronide düzeylerini de istemektedir (108).

Kortizol değerleri KAH ve adrenal tumordaki normalken, Cushing sayrılığında artmış olarak değerlendirilir. KAH’ta ise ACTH uyarı testi öncesi ve sonrası 17-hidroksiprogesteron değerleri değerlendirilmelidir. Cushing sayrılığının deri belirtileri izlendiği zaman ise 24 saatlik idrarda serbest kortizol ve kreatinin atılımı hesaplanmalıdır ve gün aşırı deksametazon supresyon testi yapılmalıdır (108).

Polikistik over sendromlu (PCOS) hastaların % 95’inde LH/FSH oranı 3’ün üzerinde olduğu için bu değerlere bakılmalıdır (123). PCOS’lu hastalarda bozulmuş glukoz intoleransı yüksek oranda izlendiği için tip 2 diyabet yönünden de araştırılmalıdır (124).

HAIRAN sindromundan şüphelenildiği zaman ise serum insulin değerleri ölçülmelidir (124). Androgen seviyelerinin normal olduğu durumlarda TSH, T4, antimikrozomal ve antitiroglobulin antikörleri, ferritin veya total demir bağlama kapasiteleri ölçülmelidir (108).

2.6.2.2.3 Erkek Androgenetik Alopesisi

Erkek Androgenetik Alopesisinde Epidemiyoloji

AGA 80 yaşındaki erkeklerin % 80'inde izlenir. Sinonimi erkek paterninde saç kaybıdır (51-53,125).

Erkek Androgenetik Alopesisi Klinik

AGA'da büyük terminal saçlar dökülür, yerlerini vellüs saçlar alır. Saçlı deride temporal, vertex ve orta frontal olmak üzere özellikle 3 alan tutulur. Bitemporal saç dökülmesi anteriordan başlayarak posteriora doğru uzanım gösterir. Vertexteki saç dökülmesi ise merkezi olarak başlar ve periferik doğru yayılım gösterir. Orta hattaki saç dökülmesi ise noel ağacı tarzı izlenir. Asyalı erkeklerde farklı olarak FAGA'daki patern benzer şekilde frontal ve orta hatta diffüz inceltme izlenebilir, temporaller ve vertex çok az etkilenir. AA'da da minyaturizasyon izlenir fakat errektör pili kasının saç foliküline bağlanması AA'da korunurken AGA'da korunmaz (125).

Erkek Androgenetik Alopesisinde Şiddet Derecelendirme Skalaları

Bu konuda ilk kez 1951 yılında Hamilton, Newyork'ta yaşayan, yaşları 20-89 arasında değişen, 312 beyaz erkek ve 214 beyaz kadının incelenmesi sonrasında bir derecelendirme ölçeği oluşturmuştur. İlk ve temel bir sınıflama özelliğinde olan bu çalışmada ayrıca çeşitli insidanslar verilmiştir (126,127). Hamilton normal ergenlik öncesi saç dağılımının, her iki cinsde aynı oranda görüldüğünü, ergenlik sonrasında erkeklerde % 96 oranında, kadınlarda % 72 oranında tip 2'ye doğru saç kaybının doğal bir seyir izlediğini göstermiştir. Aynı zamanda tip 5'den tip 8'e kadar olan geçişin 50 yaş üzeri erkeklerde % 58 oranında görüldüğünü ve 70 yaşına doğru bunun giderek arttığını göstermiştir. Kadınlarda ise 50 yaş civarında % 25 oranında tip 4'e uyan şekilde saç kaybı olduğunu ve bunun genellikle daha sonra ilerlemediğini belirtmiştir. Kadınlarda tip 5'ten tip 8'e kadar olan saç dökülmesi görülmemektedir. Kadınlarda daha çok gözlenen diffüz bir saç kaybıdır (126).

1972 yılında Ebling ve Rook; Hamilton'nun sınıflamasını modifiye ederek AGA'yı beş tipte sınıflandırmışlardır (127). Daha sonra Norwood 1000 erişkin erkekte yaptığı sınıflama ve insidans çalışması ile Hamilton sınıflamasını modifiye etmiştir (128) (Tablo 8, Şekil 13).

Modifiye Hamilton-Norwood sınıflamasına göre:

Tip 1: Frontotemporal bölgede saç çizgisinde çekilme yoktur veya minimal derecededir.

Tip 2: Frontotemporal bölgede saç çizgisi simetrik ve triangular çekilme gösterir. Frontal bölgenin ortasında da dökülme veya seyrelme görülmesine rağmen frontotemporal bölgeden daha azdır.

Tip 3: Bu evre alopesinin varlığının belirginleştiği dönemdir. Simetrik derin frontotemporal çekilme belirginleşmiştir.

Tip 4: Şiddetli frontal ve frontotemporal saç kaybı vardır. Vertekste belirgin seyrekleşme gözlenir. Bu iki alan tepe boyunca kalın bir saç bandı ile birbirinden ayrılmıştır.

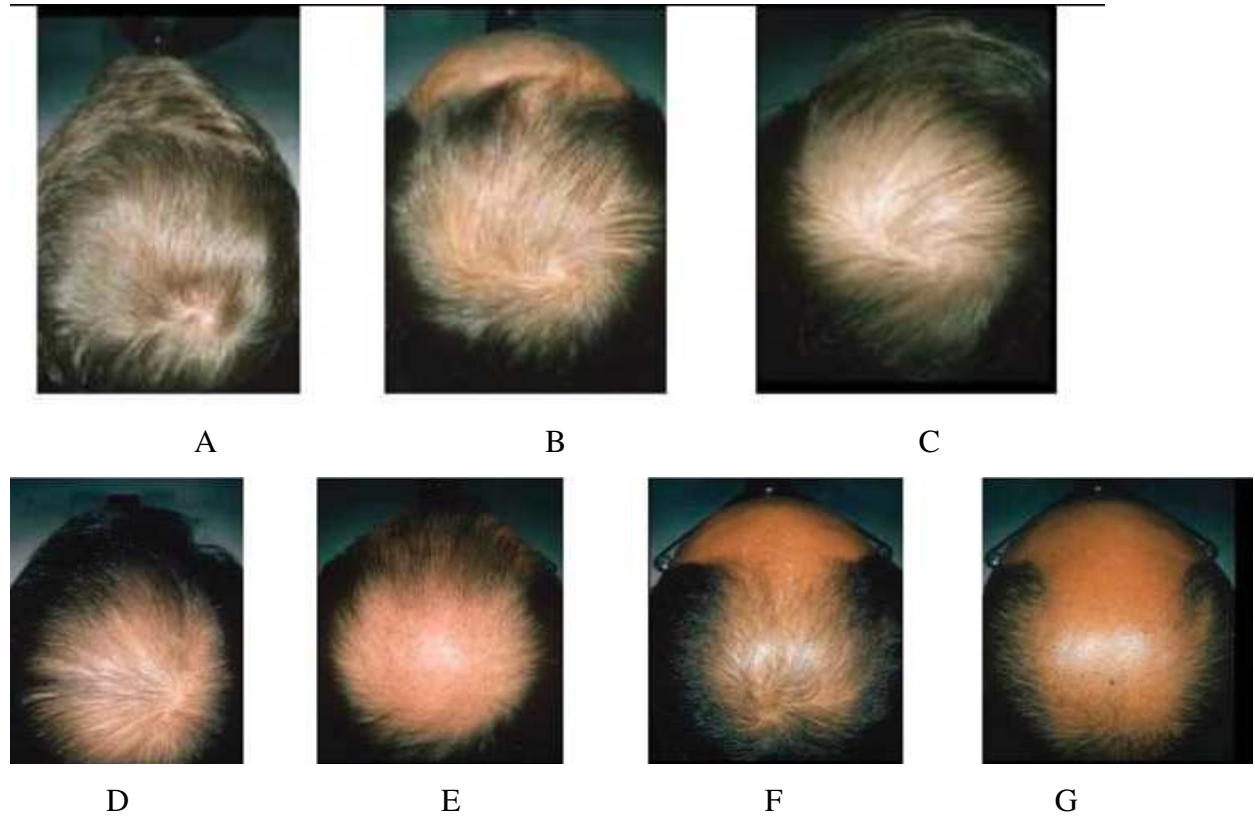
Tip 5: Tip 5'te belirtilen saç bandının daha da inceldiği görülür. Verteks ve frontotemporal saçsız alanlar artmıştır.

Tip 6: Saç bandı olarak ifade edilen bölgeler de dökülmüş ve verteks ile frontotemporal saçsız alanlar birleşmiştir.

Tip 7: Şiddetli formdur. Kulağın önünden başlayıp, arkaya uzanan ve posterior bölgeyi at nalı şeklinde kuşatan saçlar kalmıştır.

Modifiye Hamilton-Norwood sınıflaması
Tip 1
Tip 2
Tip 3
Tip 4
Tip 5
Tip 6
Tip 7

Tablo 8: Modifiye Hamilton-Norwood sınıflaması



Şekil 13: Modifiye Hamilton-Norwood sınıflaması: A=Tip 1, B=Tip 2, C=Tip 3, D=Tip 4, E=Tip 5, F=Tip 6, G=Tip 7

2.6.2.3 Telogen Effluvium

Normal saçlı deride foliküllerin % 90-95'i anagen, kalan % 5-10 folikül ise telogen fazdadır. Birkaç folikül de tranzisyonel ya da katagen fazdadır. Çeşitli metabolik değişiklikler ve stres durumları saç foliküllerinin biyolojik saatini bozarak bu % 90-95 anagen saçın büyük bölümünün hızla telogen faza geçmesine neden olabilir. Bu tür saç dökülmesine ise TE denir (51,52). Kadınlarda erkeklere göre daha sık olup, gerçek insidansı bilinmemektedir (51,129).

Telogen Effluviumda Etyopatogenez

Çeşitli internal ve eksternal faktörler aynı anda anormal miktarda çok saçın eş zamanlı telogen faza girmesine neden olarak telogen effluviumu ortaya çıkarabilir (51,52). Aşağıda bu faktörlerden kısaca bahsedilmiştir.

B12 vitamini

B12 vitaminin saç büyümesindeki rolü tam olarak bilinmese de eksikliği depresyonla ilintili bulunmuştur. Siproteron asetat ve etinil östradiolle tedavi edilen FAGA'lı hastalarda B12 serum değerlerinin 300 ng/L'nin altında olması durumunda nöropsikiyatrik değişiklikler izlenmiştir (108).

Kilo Kaybı

Sıkı diyetle başladıktan yaklaşık 1-6 ay sonra saç dökülmesi olabilir. Prognozu genellikle iyidir ve diyet kesildikten sonra saç büyümesi normale dönmektedir (130).

Protein Enerji Malnutrisyonu

Marasmusta saçlar ince, seyrek, düz ve açık renklidir ve kolay kopar. Akut protein eksikliğinde koyu saç, kırmızı ve beyaz bantlar içerir. Kırılgan, seyrek saçlar bulunur (130). Saç kök hücreleri vücutta proliferasyon hızı en yüksek olan hücrelerden biridir. Anagen kök hücrelerin protein içeriği vücudun total protein içeriği ile ilişkilidir. Vücuttaki protein depolarının azalması serum albumin düzeyinin azalmasından önce kıl köklerinde protein sentezinin azalmasına neden olmaktadır. Bulbus atrofisi protein eksikliğinin ilk bulgusudur. Protein eksikliği olan yaşlılarda ve protein-enerji malnutrisyonu olan çocuklarda telogen saçlar artmış orandadır (130).

Esansiyel Yağ Asiti Eksikliği

Esansiyel yağ asitleri poliansature yağ asitleridir, vücutta sentezlenemez bu nedenle diyetle alınmaları gereklidir. Linoleik asitin saç gelişiminde rolü oldukça önemlidir (132). Esansiyel yağ asidi eksikliğine bağlı saç ve deri değişiklikleri genellikle yetersiz alımdan 2-4 ay sonra başlar. Bu durum sıklıkla yetersiz parenteral beslenme nedeniyle olmaktadır. Saçlı deri ve kaşlarda eritem ve kepeklenmenin ardından telogen saç dökülmesi görülür. Düşük eikozatrienik asit ve yüksek araşidonik asit düzeyleri ile tanı konur (130).

Demir, Ferritin Eksikliği ve Demir Eksikliği Anemisi

DNA sentezinde rol alan ribonükleotid redüktaz enziminin kofaktörü olan demirin serumda düşük saptanması, proliferasyon yapan hücrelerdeki DNA sentezini engellemektedir. Bu nedenle foliküler matriksin hızlı çoğalan hücrelerinde anemi gelişmeden önce DNA sentezinde azalma olduğu ve buna bağlı saç kaybı olduğu düşünülmektedir (130).

Demir eksikliği geliştiği zaman karaciğerde ferritin sentezi azalır bu durumda büyümekte olan saç foliküllerindeki ferritin kemik iliği gibi organları korumak için diğer organlara transfer olur ve foliküller telogen faza geçer. 40 ng/mL (90 pmol/L)'nin altında ferritin düzeyleri telogen fazın artışına neden olur. 40 ng/mL ve 70 ng/mL (90 ve 156 pmol/L) arası ferritin değerlerinde de telogen saç kaybı gözlenmiştir (108). Serum değerleri 70 ng/mL'nin üzerine çıktığı durumlarda ise saç anagen fazında kalır. Son çalışmalar göstermektedir; serum ferritin değeri düşüklüğünün FAGA ve AA'da etkisi varken, TE, total ve universal AA'da etkisi bulunmamaktadır (132,133).

Kadınlarda anemi gelişmeden demir eksikliğinin diffüz saç dökülmelerinde etiyolojik bir rol oynadığı ilk kez 1963 yılında Hard tarafından öne sürülmüştür (134). Bu tarihten sonra,

kadınlarda gözlenen saç dökülmeleri ile serum ferritin düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların hemen tümü kadın hastalarda ve sikatrisyel olmayan alopesilerde yapılan gözlemsel çalışmalardır (134). Bazı çalışmalarda belirlenen demir eksikliği ve/veya demir eksikliği anemisi ile alopesi arasındaki direkt ilişki (132, 135-141) diğer çalışmalarda gösterilememiştir (142,144), bu konuyla ilgili tartışmalar halen devam etmektedir (145, 146).

Çinko Eksikliği

Farelerle yapılan bir çalışmada çinkonun kıl follikülünde anagen gelişimi geciktirerek saç gelişimini inhibe ettiği, katageni geciktirerek anageni uzattığı, kemoterapi ile indüklenen alopesiyi geciktirdiği ancak önlemediği saptanmıştır. Çinkonun tedavide etkinliği tartışmalıdır (147). Çinko eksikliğinde doymamış yağ asitlerinin emiliminde azalma ile linoleik ve alfa linoleik asitlerin uzun zincirli metabolitlerine dönüşümünde azalma görülür. Bu durum esansiyel yağ asidi eksikliğine yol açarak saç dökülmesine neden olabilir (130).

Pantotenik Asit Eksikliği

Pantotenik asit koenzim A'nın yapısında olması nedeniyle hücre fizyolojisinde önemli rol oynar. Kolesterol ve steroid hormonların prekürsörüdür. Saçlarda pigmentasyon kaybı ve alopesi görülebilir (148,149).

Biyotin Eksikliği

Biyotin eksikliği konjenital veya akkiz olabilir. Dermatit, alopesi, nöbet, hipotoni, ataksi, sensörinöral işitme kaybı, mental retardasyon gibi bulgular görülebilir. Kazanılmış biyotin eksikliği parenteral beslenme ve yumurta akının fazla tüketilmesi sonucu görülür. Genellikle biyotin tedavisine başlandıktan 2-4 hafta sonra saç dökülmesinde azalma, 2 ay sonra ise tamamen durma saptanır (130).

Sistin Eksikliği

L-sistin doğal, alifatik aminoasittir, keratin yapısında bulunur. Kıl % 15,9 L-sistin içerir. L-sistin saç dökülmelerinde sık kullanılan aminoasitlerden biridir. Yapılan çalışmalarda L-sistin kıl gelişiminde olumlu etkilerle olduğu ve L-sistin, kalsiyum pantotenat, miliasin kombinasyonunun keratinosit gelişimini stimule ettiği gösterilmiştir (150,151).

Hipotiroidizm

Diffüz saç kaybı veya vücut kıllarında kayıp hipotiroidizmin tek bulgusu olabilir. Kaşların üçte bir kısmında dökülme (Hertoghe belirtisi) hipotiroidizmi olan hastaların dörtte birinde görülür. Hormon replasmanından ortalama 8 hafta sonra saçlar eski haline dönmeye başlar (130).

Hipertiroidizm

Hipertiroidi ile saç kaybı arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir, ileri çalışmalara gereksinim vardır (130). Genellikle hasta ötiroid olduğunda 3 ay içinde saç dökülmesi durur (152).

Hipoparatiroidizm

Saçlar kalın seyrek ve kurudur. Basit bir travma ile saçlar kolayca dökülür (153).

Sigara

Sigara dermal papillanın mikrodamarlanmasını etkiler, bulbusta apoptozisi indükler, kıl follikülünde DNA hasarına ve kıl siklusunu etkileyen enzimlerde dengesizliğe neden olur ve bu yolla saç dökülmesine neden olur (154). Sigaraya karşı L-sistin ve vitamin B6'nın koruyucu etkisi olduğu saptanmıştır (150).

Postgravidal Telogen Effluvium

Gebeliğin son dönemlerine doğru anagen oranı %95'e çıkabilir. Doğumdan sonra hormonal değişiklik ve stres nedeniyle kıllar senkronize şekilde anagen evreden telogen evreye geçerler ve genellikle doğum sonrası 2-4. ayda saçlarda dökülme başlar (51). Tipik olarak saç dökülmesi 6 aydan kısa sürer. Sıklıkla kendiliğinden geriler ancak bazı hastalar kalıcı epizodik dökülmeden şikayetçi olabilirler. Bu durum bazı saçların normalde görülen eş zamanlı olmayan döngüye dönememeleri ile açıklanmaktadır (152).

İlaçlar

Birçok ilaç saç kaybı yapabilmektedir. İlaç ile saç dökülmesi arasındaki ilişkinin doğrulanmasında 2 kural vardır, birincisi ilaç kullanımı bırakıldığında saç kaybının azalıp ilaca tekrar başlandığında saç kaybının artış göstermesi, ikincisi saç kaybına neden olabilecek başka sistemik hastalığın olmamasıdır (130). İlaç ilişkili diffüz telogen saç dökülmesi genellikle ilaca başladıktan 6-12 hafta sonra başlar. Erken anagen dökülme olduğu düşünülmektedir. Eğer özel bir ilaçtan şüpheleniliyorsa en az 3 ay süre ile ilacı kullandırmama testi uygulanılabilir (155).

Sistemik hastalıklar

Birçok sistemik hastalık ve fiziksel stres diffüz saç dökülmesi ile ilişkilidir. Ateş tek başına sitokinlerin etkisiyle folliküler matriks hücrelerinin proliferasyonunda duraklamaya ve saç dökülmesinde artışa yol açabilir. Sifiliz diffüz saç dökülmesi ile ortaya çıkabilir. Histopatolojisinde telogen folliküllerde artma gözlenir ve sağaltıma başladıktan 4-6 hafta sonra telogen kıllarda azalma gözlenir. Karaciğeri etkileyen hastalıklarda bozulmuş metionin ve sistin metabolizmalarının diffüz saç dökülmesine neden olduğu düşünülmektedir. Sistemik lupus eritematozus ve dermatomiyozit gibi kollajen hastalıkların başlangıç ve seyri sırasında telogen saç dökülmesi görülebilir. Lenfoproliferatif hastalıklar, sistemik amilidoz ve

enflamatuar bağırsak hastalığı da kronik saç dökülmesi ile ilişkilidir. İleri evre maligniteler, malignitenin kendisinden ziyade hipoproteinemiye neden olarak saç kaybına yol açarlar (130).

Telogen Effluvium Klinik Özellikleri

Telogen effluviumda saçlarda diffuz azalma vardır (51,53). Akut ve kronik olmak üzere iki farklı formu tanımlanmıştır (152,156).

Akut Telogen Effluvium

Telogen effluviumun en klasik şeklidir. Yüksek ateş, kanama veya cerrahi travma gibi tetikleyici bir faktörden 2-3 ay sonra saçlı deride başlayan akut dökülmeyi tanımlar. Psikolojik stresin saçta bu tip dökülmeye neden olduğu düşünülmektedir (152,156). Hastaların %15-30'unda, özellikle kadınlarda, tarama ile artan parestezi veya ağrı vardır. Bu durumun nöropeptit salınımı ve sinir uyarımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (157). Bu tablo genellikle 3-6 ayda kendi kendini sınırlar. Ancak dökülmeyi tetikleyen olay 6 aydan uzun devam ederse saç dökülmesi kronikleşir (156).

Kronik Telogen Effluvium

6 aydan uzun süren telogen saç kaybını tanımlar. Saça zarar verici etkenlerle uzun süre veya tekrarlayıcı şekilde karşılaşılması durumundatelegen dökülme aşamalı olarak gelişir ve uzun süre devam eder. Kronik telogen effluviuma neden olan faktörün gerçek bir neden olarak kabul edilebilmesi için nedenin ortadan kaldırılması ile saç kaybının durması ve nedenle tekrar karşılaşıldığında saç dökülmesinin başlaması gereklidir (152,155).

Telogen Effluviumda Tanı

Telogen effluviumda saçlı deride inflamasyon bulgusu yoktur ve saçlarda seyrelme genellikle gözlenmez. Ancak kronik telogen effluviumda temporal bölgelerde geri çekilme saptanabilir (152,156). Saç çekme testi genelde (özellikle akut telogen effluviumda) pozitifdir fakat negatif çekme testi telogen effluviumu ekarte ettirmez (156). Frontal ve oksipital bölgede trikogram ile telogen kökler % 20'den fazla saptanır (156). Fototrikogram, dijital fototrikogram, trikogramdan daha kolay ve invaziv olmayan tekniklerdir ve telogen effluviumun tanısında yardımcıdırlar (156). Hastalardan altta yatan nedene yönelik olarak tam kan sayımı, serum demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin ve tiroid fonksiyon testleri istenebilir. Hikayeden ve tetkiklerden olası sebep belirlenemez ise pozitif saç çekme testi, azalmış kıl çapı durumlarında biyopsi yapılabilir ve saç follikül yapısı değerlendirilebilir. Kronik telogen effluviumum androgenetik alopesiden ayrımında biyopsi yardımcıdır (52,158). Telogen effluvium nonenflamatuar saç kaybı formudur, ne klinik ne de histopatolojik olarak inflamasyon görülür. Kıl siklusunun değişmesi dışında follikül tamamen normaldir (52).

2.6.2.4 Trikotilomani

Yunanca ‘thrix’ saç, ‘tillein’ çekmek, ‘mania’ delilik demektir. 18’li yaşlarda insidansının 1/200 olduğu düşünülmektedir. Bayanlarda ve çocuklarda daha sık görülmektedir. Hastalığın başlangıç yaşı genellikle 5-12 yaş arasındadır. En sık tutulan yer saçlı deri iken, kaşlar, kirpikler ve pubik saçta da izlenebilir (51,52).

Trikotilomani Patogenez

Amerika Psikiyatri Birliğinin “‘American Psychiatric Association’’ (APA) tanı amaçlı klasifikasyon sistemi DMS-IV’te yer almaktadır. Dürtü kontrol bozukluğu olarak değerlendirilmektedir. Kişilik bozukluğu, vücut dismorfik bozukluğu, zeka geriliği veya psikozla birlikteliği de bildirilmiştir (51,52).

Trikotilomani Klinik

Saçlı deride genelde yamalı ya da diffüz alopesi oluşur. Bir noktadan başlar, dalga şeklinde sentrifugal olarak yayılır. Ciddi vakalarda bile genelde oksiput korunur. Alopesi alanlarının genelde tuhaf şekilli, düzensiz sınırlıdır ve çeşitli uzunlukta saçları vardır. Çekme sonucu saç shaft fraktürleri, kopan uçlarda kaba görünüm mevcuttur. Klinik teşhis için, alopesili bir alanda “‘saç büyüme penceresi’’ oluşturulur. Normal büyümenin izlenmesi için haftalık tıraşlanır (52).

Trikotilomani için DSM-4 Tanı Kriterleri: (52)

- 1)Bariz saç kaybı yapacak şekilde kişinin tekrarlayan kendi saçını çekme eylemi
- 2)İsteğe karşı koyduğunda ya da hareketin hemen öncesinde kişinin aşırı heyecan duyması ya da gerginliği
- 3)Saçı çektikten sonra rahatlama hissi ya da zevk alma
- 4)Bu bozukluğun başka bir mental bozukluk ya da dermatolojik bir sayrılık ile açıklanamaması
- 5)Bu bozukluğun bir rahatsızlık, mesleki, sosyal alanda bozukluğa yol açması

2.6.2.5 Postoperatif Alopesi

Genelde uzun süreli genel anestezi gerektiren ameliyatlar sonrası oksiputun uzun süreli cerrahi masa ile teması sonucu oluşur. Saçlı deriye travma sonrasında oluşabilir. Basıncın olduğu alanda tek, kabaca oval alan vardır. Başlangıçta alopesinin ortasında eritem ve indurasyon izlenebilir. Yeni saç çıkışı genelde izlense de kalıcı saç kayıpları da bildirilmiştir (52).

Histopatoloji:

Saç kaybı tamamlanmadan önce erken dönemde vasküler tromboz, inflamasyon, dermiste destrüksiyon izlenebilir. Uzamış basınçta tam kat nekrozlar izlenebilir. Alopesi genellikle operasyondan 28 gün sonra izlenir (52).

2.6.2.6 Temporal Üçgen Alopesi

Kongenital üçgen alopesi olarakta bilinir. Hayatın ilk on yılında ya da doğuştan kazanılır. Üçgen şekilde alopesik alanın zemininde ince vellüs kıllarda izlenebilir. Hayat boyu kalıcıdır (52).

Histopatoloji:

Mikroskopik inceleme ile genellikle normal sayıda folikül izlenir, fakat hepsi vellüstür. Epidermis, dermis ve adneks tamamen normaldir. Enflamasyon yoktur (52).

2.6.2.7 Lipödematoz alopesi

İlk olarak Coskey, kalın batakılık gibi saçlı deri ve alopesiyi tanımlamak için kullanmıştır. Özellikle koyu tenli bayanlarda tanımlanmıştır. Saçlı deride ödem ve takip eden subkutan dokuda kalınlaşma olması üzerine saçlı deri kalınlaşmıştır. Burada alopesi mekanizması net değildir ve saçlı deri biyopsisi ektatik limf damarları dışında normaldir, o yüzden Lee ve arkadaşları lipödematoz alopesi yerine lipödematoz saçlı deri demeyi tercih etmişlerdir (52).

2.6.2.8 Papulalı Kongenital Atrikia

Doğumdan sonra oluşan kısa saçlar döküldükten sonra bir daha saç çıkmaz. Hayatın ileriki dönemlerinde saçlı deride foliküler kistler ve milya benzeri lezyonlar oluşur. Bu fenotip saçsızlık geni ve vitamin D reseptör geni gibi iki farklı gende mutasyonlar sonucu oluşur (52).

2.7 ALOPESİLERDE TANI YÖNTEMLERİ

2.7.1 Klinik İnceleme

Tüm saçlı deri, vücut kılları ve deri incelenmelidir. Saçlı deride enflamasyon, eritem, skuam ve sikatriks değerlendirilmelidir. Saç kayıp paterni ve yoğunluğu mutlaka incelenmelidir. Saç saftı kalibrasyon, frajilite, uzunluk ve elastisitesi açısından incelenmelidir.

Özellikle AGA ve AA için derecelendirme sistemleri geliştirilmiştir. MAGA için Hamilton-Norwood skalası en çok kullanılan ölçektir. FAGA için en çok kullanılan 3 puanlık Ludwig ölçeği olsa da 5 derecelik Gan-Sinclair ve 8 değişik sınıfın yer aldığı Savin ölçeği kullanımı daha uygun kabul edilmektedir (159-162).

2.7.2 Saç Çekme Testi

Saç dökülmesinin aktivasyonunu ve şiddetini belirlemede değerlidir. Hastalar arasında standardizasyon sağlamak için hastalara test öncesi 5 gün saç yıkamaması önerilir. Saç yavaş ve nazıkçe, saçın saçlı deriye yakın olduğu yerden baş parmak, işaret parmağı ve orta parmak yardımıyla saç saftı boyunca el kaydırılarak 50-60 adet saç çekilir. Ele gelen saçlar sayılır, eğer çekilen saçların % 10'undan fazlası ya da 6 saçtan fazla gelirse test pozitifdir ve aktif saç dökülmesini gösterir (158,163). Tanı yönünden telogen ve anagen effluviumların

değerlendirilmesinde, saç gövdesi bozukluklarının incelenmesinde önem taşır (163). Androjenetik alopesi ve gerilemekte olan telogen effluviumda dökülen saçlarda çekme testi ile hafif-orta derecede artma vardır. Ancak genellikle aktif telogen effluviumda kuvvetli pozitifdir (164).

2.7.3 Saç Toplama Testi

1 haftalık sürede hasta yastıkta, duşta, tararken dökülen saçlarını toplar ve sayar. Günlük dökülen saç 50-100 ise normaldir. Aktif telogen effluviumda bu sayı birkaç yüz olabilir (164). Günde ortalama 100'den fazla saç telinin dökülmesi aktif dökülmeye işaret eder. Ölçüm zaman alıcıdır ve hasta için can sıkıcı bir yöntemdir. Ancak uygulaması basittir ve hastanın evinde saç kaybını takip etmesine imkan verir (165).

2.7.4 Yıkama Testi

Rebora ve arkadaşları (166) bunu AGA/TE yıkama testi olarak modifiye etmişlerdir. Yıkama suyundaki vellus ve terminal saçları sayma esasına dayanır. Hastalara test öncesi 5 gün saç yıkamaması önerilir. Hasta saçını gazlı bezle gideri kapatılmış bir havzada yıkar. Saçlar uzunluklarına göre 3'e ayrılır. 5 cm üzeri uzun saç, 3-5 arası ara uzunlukta saç, 3 cm'den kısa olan ise kısa telogen ya da vellus saç olarak isimlendirilir. Bu test toplam anagen, telogen saç sayısını ve anagen telogen saç oranını verir.

Bu tekniğin dez avantajları ise şöyle sıralanabilir:

- 1)Test sırasındaki saç kırıkları tek bir uzun saçın iki saç olarak sayılmasına neden olabilir.
- 2)Kısa saçlı ve kıvrıkcık saçlı hastalarda uygulanamaz.
- 3)Zaman alıcı bir testtir.

Daha değerli bir teşhis için toplanan saçlar saç siklus fazları, shaft anormallikleri ve saçın distalinin morfolojik özelliklerine göre mikroskopik olarakta incelenmelidirler (162,167).

2.7.5 Saç Tartma Testi

Topikal ya da sistemik uygulanan ilaç ve kozmetik moleküllerin etkisini değerlendirmek için yapılabilir. Plastik bir şablonla şekillendirilmiş, 1 mm'ye kadar kısaltılmış iyi sınırlı bir dikdörtgen alan, 2 küçük dövme tarafından birbirine komşu olmayan iki kenardan işaretlenir. Tedaviden sonraki ilk dönemde (örneğin saç gelişiminin en efektif olabileceği 6. hafta) saçlar kısaltılır ve toplanır. Daha sonra bu işlem tedavi periyodundan sonra uygulanır. Elde edilen materyaller ise tartılır (168). Yalnız tecrubeli teknisyen gerektiren ve zaman alan bir analiz olduğu için yerini saç büyüme çalışmaları almıştır. Saç tartma testinin saç sayımı ve mikroskopik saç en ve boy ölçümleriyle birleştirilmesi çok değerli bilgiler verebilmektedir (162).

2.7.6 Trikogram

Effluviumun ayırımında iyi bir araçtır. Trikogram gelişim siklusunun farklı fazlarındaki saç köklerinin durumunu gösteren yarı invaziv mikroskobik bir inceleme yöntemidir. İlk olarak 1957’de Van Scott tarafından tanımlanmıştır. Trikogram saç gelişiminin fizyoloji ve patolojisini anlamak, saç hastalıklarının prognozunu belirlemek ve farklı tip alopesilerde uygun tedaviyi seçmek, tedaviye cevabı değerlendirmek, kongenital veya edinsel saç gövde anomalilerini saptayabilmek için faydalı bir yöntemdir (169-172). Hastanın 5 gün saçını yıkamadığı, bağlamadığı, taramadığı, sprey ya da jole kullanmadığı ve son 15 gündür boya, perma yaptırmadığı durumda 60-80 tane saç kauçuk kollu forsepslerle çekilir. En iyi inceleme için, saç kökleri koparma işleminin hemen ardından kökleri ile birlikte daha sonra tekrar bakılabilecek şekilde gömme bir cam slayta yapıştırılır (173). Trikogram gevşek anagen saç ve anagen displastik dökülme gibi özellikle saç kökü incelemesi gereken incelemelerde değerlidir. Saç hastalığına göre koparma yeri değişir (162). Elde edilen kökler lam üzerine yerleştirilir ve üzerine Kanada balsamı damlatılarak lamelle kapatılır ve 40’lık büyütme ile ışık mikroskobunda incelenir (158). Androgenetik alopesi ile diffüz alopesi, alopesi areata ile trikotillomani ayırımında yardımcıdır. Bazı hastalıkların tedaviye yanıtı ve prognozu hakkında bilgi verebilir (169-172).

Anagen kıl; keratogen bölge içerir, piramit şeklinde bulbusu, iç ve dış kök kılıfı vardır. Trikogramda sert çekme nedeniyle iç-dış kök kılıfları geride kalabilir ve anagen kıl yanlışlıkla dismorfik olarak değerlendirilebilir. Anagen kılların kolayca ve ağrısızca çekilmesi anormaldir, gevşek anagen sindromunda ve liken planopilariste bu durum görülebilir. Telogen kılta keratogen bölge, iç ve dış kök kılıfı bulunmaz, çomak saç görülür. Katagen kıl telogen kıla benzer, ancak kornifiye olmamış kese çomak ucu sarar, papilla ve çomak uç arasında dejenere olan epitel kümesi kuyruk şeklinde görülür. Kalem ucu görünümü alopesi areatada, radyasyon tedavisi ve kemoterapi alanlarda tipiktir. Gevşek anagen sindromunda anagen saçlar kütikülanın saç gövdesine zayıf tutunmasından dolayı mikroskobide gevşemiş çorap görüntüsü verir. Kıl köklerinin yapısının incelenmesinin dışında mikroskop altında kıl gövdeleri de değerlendirilebilir (54,55). Bu yöntem kolay uygulanabilir ve tekrarlanabilir olması nedeniyle avantajlıdır. Ancak uygulayıcıya bağlı olması, erken anagen ve vellüs kılların küçük olmaları nedeniyle gözden kaçabilmeleri, ağırlı bir işlem olması sebebiyle tercih edilmemektedir. Ayrıca saç koparma kıl siklusunun doğal gidişatını etkileyebilmektedir (174).

2.7.7 Birim Alan Trikogramı

Yarı invaziv sayımsal bir metottur. Trikogram saçlı deride saç yoğunluğu hakkında bilgi vermez. Bu nedenle birkaç adım daha eklenerek birim alan trikogramı denilen farklı trikogram yöntemi tanımlanmıştır (54,162). 30 mm² alandan saç koparılıp saç folikül yoğunluğu, anagen saç oranı, saç shaft çapı hesaplanır. Mikroskopik analizle saçın hangi fazda olduğu belirlenir ve uzunluğu ölçülür. Aynı zamanda kohort çalışmalarında takip amaçlı ve topikal ve sistemik ilaç kullanımının etkisini değerlendirmek için kullanılabilir (175). Hasta 1 ay düzenli saçını yıkar. Örnek alınacak bölge aseton/izopropanol karışımı ile temizlenir. Genellikle 30-60 mm²'lik bir alandaki tüm saçlar tek tek çekilir. Köke uygulanan travmayı azaltmak için epilasyon hızlı ve saç gelişimi yönünde yapılır. Saçlar mikroskop altında incelenerek anagen, katagen, telogen sayıları ve bunların birim alan başına dansiteleri, kıl uzunluğu ve kılın çapı hesaplanabilir (176).

2.7.8 Fototrikogram

Fototrikogram (PTG) tıraşlanmış alanların fotoğraflandığı ve bu şekilde saç büyümesinin takip edildiği non-invaziv bir metottur. Manuel, semiotomatik, otomatik PTG metodları mevcuttur. Fotoğraflar çekilmeden önce saç-saçlı deri kontrastını yaratmak için saçlar siyah ya da kahverengiye boyanır. “TrichoScan®” otomatik yöntemlerden biridir. Avrupada çoğu trikolojik merkez ve dermatologlar tarafından kullanılan bir cihazdır (159). Bu cihaz sayesinde objektif olarak saç büyüme hızı, saç foliküllerinin yoğunluğu, saç shaftı kalınlığı, terminal ve vellus kılların sayısı hesaplanabilir (162). Santimetrekare alandaki kıllar 1 mm uzunluğunda kesilir ve fotoğraf çekilir. 2-3 gün sonra aynı bölge fotoğraflanır. İlk çekilen fotoğraf ile karşılaştırılmalı sonuçlar elde edilir. Uzun dönemde tekrar değerlendirme için o bölgeye boya ile küçük bir dövme yapılır (177).

2.7.9 Geliştirilmiş Kontrastlı Fototrikogram

Fotoğraflar 2-5 günlük intervallerle iki kez çekilir. Çalışma protokolüne göre genelde 2 ya da 3 alan tıraşlanır, boyanır ve fotoğraflanır. İlk vizitte tanımlanmış 1 cm²'lik alandaki tüm saçlar saçlı deriden 1 mm uzaklıktan kesilir. Diğer vizitlerde bu alanlar geçici saç boyası ile boyanır. Saçlı deri immersiyon proksigrafi metodu ile fotoğraflar bir makrokamera ile çekilir. Diğer PTG metodlarında jel benzeri ara maddeler kullanımından bahsedilmektedir (162,165,177).

2.7.10 Otomatik Fototrikogram: “TrichoScan®”

TrichoScan®, saç büyüme analizi yapan araştırmacı bağımsız otomatik bir yazılım programıdır. Fototrikogramın son modifikasyonu dijital imaj analizi ile epilüminesan mikroskobun bir arada kullanıldığı TrichoScan® yöntemidir, tüm önemli saç parametreleri

için standart epilüminesans mikroskopi ve otomatik dijital görüntüleme yöntemlerini kombine eder. Tanımlanan saçlı deri alanları standardize saç çekici forsepsler yardımı ile koparılır (Hairliner®, Wella®, Germany®). Tam olarak 3 gün sonra ticari olarak temin edilebilen solüsyonlarla (örneğin; Goldwell top chic®, black 2N®, Darmstadt®, Germany®) boyanır. Boyanın fazlası alkolik bir solüsyonla temizlendikten sonra, bölge hala ıslakken, rijit kontakt lensli bir dijital kamera ile bölge fotoğraflanır. Görüntüleme alanında aşırı boya ya da hava kabarcıkları olmamalıdır (162,178,179).

Öncelikle incelenecek bölge üzerine ortasında 1,8 cm²'lik delik olan plaka yerleştirilerek bu bölgedeki saçlar tıraşlanır. 2-3 gün sonra tıraşlanan bölge geçici boya ile boyanır ve 11-13 dakika sonra alkol içeren solüsyon ile boyanan bölge temizlenir ve henüz nemli iken 20-40 kat büyütme ile mikroskopik görüntüleri alınır. TrichoScan® yazılım programı anagen saçların günde 0,3 mm uzamasını temel alarak otomatik olarak anagen/telogen oranını hesaplar. Oranın düzgün hesaplanması kameranın çözünürlüğüne bağlıdır. 7 megapiksel kamera ile 6 mikrometre kalınlığındaki saçlar rahatlıkla analiz edilebilir. Uygulanan bölgeye dövme şeklinde küçük bir işaret bırakılabilir ve tedavinin etkinliğinin daha sonra değerlendirilmesinde aynı alan kullanılabilir (178).

2.7.11 Global Resimler:

Uzun süreli tedaviler sonrası uzun süreli takiplerde, saç volumünün genel durumunun saptanması, objektif olarak saç büyüme aktivitesinin değerlendirilmesinde, saç kalitesi ve dolgunluğunu değerlendirmede bu fotoğraflar kullanılır. Bu standardize metod, tedavi öncesi ve sonrası fotoğrafları karşılaştıran bir sonraki kör çalışma için stereotaktik bir cihaz kullanır. Hastanın çenesi ve alını özel bir cihazla “*sterotactic positioning device*” sabitlenmiştir, kamera ve flaş verteks, orta hat, frontal ve temporal alandan görüş alabilen oynar bir kola yerleştirilir. Kameranın yeri sabittir. Bu sayede takiplerde görünüm, ışıklandırma ve büyütmenin aynı olması sağlanır (174,162,180). Hastanın saç uzunluğunun aynı kalması önemlidir. Kalıcı dalgalar ve düzleştirmeler çalışma süresince sabit kalmalıdır. Fotoğrafın çekileceği sabah saç yıkanmalı, sprey, nemlendirici kullanılmamalıdır. Fotoğraf saç için hazırlanırken su kullanılmamalıdır çünkü su ve yağ saç yoğunluğunun görünümünü etkiler. Saç bir önceki çekimdeki gibi taranmalı ve ayrılmalıdır (161,180). Bu teknik daha çok AGA çalışmalarında kullanılır (162,180). Dikkatli tarama ve ışıklandırma saçlı deri fotoğraflamasında çok önemlidir. Klinik çalışmalarda global fotoğraflama geçerli bir metottur ancak deneyimli kişiler gerektirmektedir (180).

2.7.12 Işıık ve Polarizan Mikroskopisi

10-20 arası saç, saçlı deriye yakın yerden kesilerek ortalama 7 cm'lik parçalara ayrılarak incelenir. Işıık mikroskopisi ile kalınlığı, formasyonu ve burkulmaları incelenirken, aynı preparatlarda polarizan mikroskopisi ile protein kompozisyonundaki bozukluklar keratinizasyon ya da depolama bozuklukları izlenebilir (örneğin, trikotiodistrofide kaplan kuyruğu paterni). Işıık ve polarizan mikroskopisi sebebi bilinmeyen artmış saç fragilitesiyle giden saç şaft anomalilerinin tespiti ve klinik çalışmalarda kullanılır (162).

2.7.13 Elektron Mikroskopisi

Yüksek çözünürlüklü fotoğraflar ile saç kütikül yüzeyi hakkında çok detaylı bilgi verir. Longitudinal ve tranvers kesitler ile iç yapılar hakkında detaylı bilgi verir. Esas olarak araştırma çalışmalarında kullanılır, genotrikozlar dışında rutinde kullanımı yoktur (162).

2.7.14 Eş Odaklı Lazer Tarama Mikroskopisi

Saçlı derinin korteks, medulla lifleri gibi iç yapılarını ve saçın yüzeyel yapılarını invaziv olmayan yöntemle değerlendirir. Ön hazırlık gerekmez. Çeşitli yapıların görünmesi için çeşitli floresan boyalar kullanılabilir ama keratinin gibi yapılarında doğal floresansı vardır. Dinamik çalışmalarda kullanılır (162,181).

2.7.15 Atom Gücü Mikroskopisi

Nanometrelik ölçümlerle 3 boyutlu yüksek rezolüsyonlu görüntüler sağlar. Kalitatif ve kantitatif ölçümler yapılır. Proben ucu ile yüzeyinin teması sağlandıktan sonra ek başka bir hazırlığa gerek kalmaz. Kütikül ayrışması ve kabalaşması görüntülenebilir. AFM (atom gücü mikroskopisi) ile sadece örnek düzlemine dik olan topografik morfolojik tespitler yapılabilir, eş odaklı lazer tarama mikroskopisi ve elektron mikroskopisinden farklı olarak girintili yüzeyler ve yüzeyin altındaki yapıların bilgileri saptanamaz (182). AFM saç tedavilerinin etkinliğini göstermek için kullanılabilir, kantitatif bir metottur, elektron mikroskopisi gibi görüntüleme öncesi özel bir hazırlık gerektirmez (183).

2.7.16 Optik Uyumlu Tomografi

Optik uyumlu tomografi (OCT) ile saçın iç yapısının varyasyonları olan çap, şekil ve saç kalınlığının ölçümlerinin yapılabileceği gibi in vivo ve eks vivo çoğaltılabilir görüntüler elde edilir. Ultrasonda izlenen pals-eko görüntülerine benzer şekilde dokuların mikro yapılarının optik ışımasıyla kaynaklanan iki boyutlu bir görüntü elde edilir (184). OCT trikolojik araştırmalarda saç çapı gibi ölçümlerde kullanılır. OCT ile ilerde in vivo saç şaft değişiklikleri saptanabilecektir (185).

İnvaziv Yöntemler

2.7.17 Saçlı Deri Biyopsisi

Biyopsi için örnekleme seçmek işlemin en zor ve önemli kısmıdır. Saçlı deri örneklerinin kesiminde 2 ana metot kullanılmaktadır:

Vertikal Kesitler

İnterfaz değişiklikler, likenoid infiltratlar ve subkutan patolojiyi göstermek için 4 mm punch biyopsi uygundur. Doku kesitinde sadece 2-3 foliküler kesit izlenebilir. Spesimendeki foliküllerin sadece % 10'unu gösterir (186,187).

Tranvers Kesitler

Vertikal kesite üstünlüğü, patoloji lokal olsa da değerlendirme olanağı sağlamasıdır. Foliküler siklüs hakkında kantitatif bilgi sağlar (188). Subkutan dokuyuda içeren 4 mmlik bir punch biyopsi gereklidir. Transvers kesi için en uygun yer orijinal tanımlamayı yapan Headington'a (187) göre dermal subkutan bileşkenin 1 mm üzeridir.

Kesitlerde esas amaç istmusu yakalamaktır. Buralar foliküler unitelerin oturduğu yerlerdir, bu sayede özellikle sikatrisyel olmayan alopesilerde önemli olan kantitatif folikül sayımı ve oranları hesaplanabilir (189). O yüzden horizontal kesitlerin sikatrisyel olmayan, vertikal kesitlerin ise sikatrisyel alopesilerde üstün olduğu düşünülmektedir (190). İki metodunda tek başına kullanıldığında sınırlılıkları vardır (191). Sikatrisyel alopesilerde aktif olduğu düşünülen alopesi periferinden örnek alınır. Merkezdeki sikatrisyel alan teşhisi doğrulamak dışında ayırıcı tanı için doğru bilgi vermez (192).

2.7.17.1 Sikatrisyel Olmayan Alopesilerde Histopatoloji

Erken dönem FAGA ile kronik TE'nin ayırt edimi zor olabilir. St. John ve arkadaşlarının (192) protokolüne göre biri klinik tutulumun olduğu yerden (sıklıkla verteks) diğeri ise klinik tutulumun olmadığı (sıklıkla oksiput) normal saçlı deriden olmak üzere 2 adet biyopsi örneği alınır. Oksiputtaki saç gelişimi androgen bağımsız olduğu için pozitif kontrol olarak düşünülür. AA ve trikilotilomanide tek örnek yeterlidir. H&E, PAS, elastik doku ve musin boyaları ile boyanır. Tek bir biyopsi örneği alındıysa vertikal ya da transvers kesi seçeneği klinisyenin şüphesine kalmıştır (193).

Alopesi Areata Histopatolojisi

Erken aktif (akut veya subakut) ve uzun süreli (kronik) olmak üzere iki döneme ayrılır (193-196). Erken aktif dönem terminal saç foliküllerini (197) etkileyen peribulbar limfoid hücre infiltratı ile karakterizedir (arı kovani görünümü) (194,198). Yoğun infiltrat foliküler epitelyum ve matrikstede izlenebilir, aynı zamanda kıl bulbusu ve fibröz traktlara kadar uzanabilir (198).

İlk olarak terminal kıllar daha sonra vellüs kıllar etkilenir. Saç matriks hasarına bağlı olarak trikomalazi (dismorfik saç shaftları) (196,199) ve fibroz traktlarda melanin pigment artıkları (198,199) izlenir. Kronik evrede, peribulbar limfoid infiltrat peribulbar limfoid hücre infiltratı minyaturize saçlarında içerir. Saç foliküllerinin çoğu nanogen saçlarında görüldüğü katagen/telogen fazdadır. Minyaturize, hızlı sıklusa giren iç kök kılıfı artıklarını içerebilen saç shaftı içermeyen hızlıca sıklusa giren anagen, katagen ve telogen saçlar vardır (195,196). Total saç kaybına bağlı, boş infundibulalar izlenebilir. % 10 vakada foliküler ayrılmanın izlendiği tekrarlayan ataklar sonucu perifoliküler fibrozis izlenir (198).

Ayırıcı tanıda en önemli olan peribulbar limfoid hücrelerin izlendiği SLE'nin nonsikatrisyel varyantıdır (196). Ayırt ettirici özellikleri ise infundibular epitelde vakuolar interfaz değişiklikler, periekrin ve perivasküler limfoplazmaselüler hücre infiltratı ve özellikle derin dermiste (200) interstisyel musinde artıştır (196).

Trikotilomani Histopatolojisi

Kompulsif bir şekilde saç çekme alışkanlığı olan TC'nin tanısında biyopsi önemlidir (194, 196, 199, 201-203), TC'li hastaların saç shaftları uzunlukları farklıdır (199, 203). Histopatolojik olarak foliküler hasar sonucu (trikomalazi), enflamatuvar ve sikatrisyel olmayan saç folikülü anatomisinde bozulmanın izlendiği alopesi görülür. Perifoliküler ve intrafoliküler hemoragi mevcuttur (194,196,199, 201-203). Ek olarak melanin pigment artıkları saç shaft kayıpları ve trikomalazi izlenebilir. Saç folikül sayısı normaldir. Katagen/telogen saç oranı artmıştır. Bariz bir enflamasyon yoktur (192).

Traksiyon Alopesisi Histopatolojisi

Trikotilomani gibi, mekanik hasara bağlı enflamatuvar ve sikatrisyel olmayan bir alopesidir. Afrikalı kadınlarda daha çok izlenir ve saç tarama, bağlama şekliyle ilişkilidir (196,204). Saçlı derinin frontal, temporal, paryetal kısım gibi daha çok kenar kısımlarında izlenir (196,204). Erken traksiyon alopesisinde saç kaybı geçici, travma devam ettikçe ise kalıcıdır (196).

Histopatolojik olarak erken traksiyon alopesisi trikotilomaniye benzer görünümündedir (196,199). Geç traksiyon alopesisinde ise vellüs saçlar ve sebase bezlerin korunduğu bariz bir telogen saç kaybı vardır. Skatriksleşme süreci ile ilişkili olarak istmustaki foliküler üniteler fibröz doku ile yer değiştirir (196).

Androjenetik Alopesi Histopatolojisi

Teşhis için en değerli kesit transvers kesittir. Birim alandaki toplam folikül sayısı değişmese bile kıllar minyatürleşmeye ve vellüs dönüşüme yönelmişlerdir. Terminal, vellüs kıl oranı 4'ten azdır (205,206). Diğer bulgular telogen saçlarda artış subkutan yağ dokusunda azalmış saç folikülü, saç shaft çap farklılıkları, fibröz dokuda artış şeklindedir. % 40 olguda perifoliküler

kollogen depozitleri (205,206) ve ılımlı peri-infundibular limfositik hücre infiltratı izlenir. Artmış mast hücreleri ve perifoliküler kollogen depozitleri arası ilişki tanımlanmıştır (207).

Telogen Effluvium Histopatolojisi

Akut TE histopatolojisinde minyaturizasyon olmadan normal sayıda saç folikülü izlenir (194). Kronik TE'dada saç sayısı normaldir fakat telogen oranı artmıştır. Normal saçta % 5-10 telogen saç varken kronik TE'da % 20–30'lara çıkar. AGA'da superpoze olmuşa minyaturizasyonda izlenebilir (194). Kronik TE ve AGA arasında ayırıcı tanıda en önemli olan kronik TE için T:V = >8:1 iken FAGA için T:V = <4:1'dir (206). % 10 AGA'lı hastada perifoliküler kollagenin konsantrik tabakalanması izlenir (205,206).

3. MATERİYAL VE METOD

3.1 HASTA SEÇİMİ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ocak 2011 ve Haziran 2011 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine saç dökülmesi şikayeti ile başvurup tarafımızdan değerlendirilen erkek androgenetik alopesili (MAGA) 63, kadın androgenetik alopesili (FAGA) 138, erkek paterni kadın androgenetik alopesili (FAGA.M) 5, telogen effluviumlu (TE) 22, alopesi areatalı (AA) 39, trikotilomanili (T.L) 4, ekzema seboreikumlu 112 ve psoriyazisli 31 hasta toplam 305 hasta alındı.

Çalışmaya dahil olan 305 hastanın 4'ünde psoriyazis + MAGA, 3'ünde psoriyazis + FAGA, 23'ünde seboreik ekzema + MAGA, 56'sında seboreik ekzema + FAGA, 15'inde TE + FAGA ve 2'sinde ise AA + FAGA birlikteliği mevcuttu. Kontrol grubu olarak saç dökülmesi tanımlamayan ve alopesi saptanmayan benzer yaşta 108 hasta alındı. Çalışma öncesi Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu'ndan onay alındı. Tüm hastalara ve gönüllü sağlıklı bireylere çalışma konusunda sözlü ve yazılı bilgi verilerek bilgilendirilmiş olur formları imzalatıldı.

Olguların yaş ve cinsiyet gibi demografik özellikleri, Fitzpatrick'e göre tanımlanmış deri fototipi, hastane veri tabanı bilgileri, adres ve telefonu, hastalık süreleri, varsa deri biyopsisi sonucu, alopesi klinik alt tipi, sayrılık şiddeti ve aktivite değerlendirmeleri, AA için ek olarak tırnak tutulumu birlikteliği gibi özellikleri anket formlarına kayıt edildi.

Deribilimsel bakı sonrası alopesili ve kontrol grubu hastalarının tüm saçlı derilerine Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı içerisinde bulunan digital dermatoskop (MoleMax III®) kullanılarak dermatoskopik bakı yapıldı ve bugüne kadar saçlı deri dermatoskopisi ile ilgili pubmed veri tabanı taranarak yapılan değerlendirmeler sonucu belirlenen trikoskopik vasküler, foliküler ve perifoliküler ayırt edici özellikler çoklu resim alınarak kaydedildi.

Dermatoskopik incelemelerde kullanılan Dijital dermatoskop (MoleMax III®), 1/3-inch fotoğraf sensörü, 625 çizgi, 2:1 birleştirmelik tarama sistemi, 46 dB p-p/rms'lik S/w oranı, 15625/50 Hz frekans, 4 lens, 30 adet özel cam, sabit odaklama özelliğine sahip bir CCD PAL renkli Molemax Mikro Kamerası, 1/3-inch fotoğraf sensörü, 9 lens, 625 çizgi, 2:1 birleştirmelik tarama sistemi, otomatik odaklama, 10 mm uzaklığa kadar yaklaşabilme özelliklerine sahip bir CCD PAL renkli Molemax makro kamerası ve 10-12 megapiksel 4x

optik zumlu, yüksek çözünürlükteki ELM fotoğraflarını almak için ELM bağlantısına sahip Canon digital still kameraya sahip MoleMax III yazılım paketinden oluşmaktaydı.

Metodolojik olarak dermatoskopik saçlı deribilimsel bakı öncesi, krusta ve skuamların uzaklaştırılması, nazokomial infeksiyonların ve bulaşın engellenmesi amacıyla saçlı deri üzerine her bir püskürtmede 0.2 ml olacak şekilde 1 kez püskürtme tarzında propanol ve bütandiol ihtiva eden alkol bazlı dezenfektanlar uygulandı. Cihaz polarizan moda sahip olduğu için immersiyon yağı kullanılmadı. Seçilmiş olgularda daha net görüntü elde edilmesi adına gliserin yağı kullanıldı.

FAGA tanısı saçlarda diffüz incelme, ön frontal çizginin korunması ve oksipital alana göre frontoparyetelde daha fazla minyaturize saçların izlenmesi gibi klinik bulgular ve hasta anamnezine göre konuldu. Alopesi şiddeti Ludwig'e göre 3 derecede evrelendirildi.

Özellikle frontal alanda çam ağacı paterninde incelme izlenen hastalar yine FAGA tanısı aldı ve Olsen'e göre alopesi şiddeti 3 derecede evrelendirildi.

Frontotemporal ve/veya vertekste yada diffüz santral incelme gösterenler ise FAGA.M tanısı aldı ve alopesi şiddeti Ebling'e göre 5 derecede evrelendirildi.

Global diffüz incelmenin olduğu hastalar, TE'i açıklayacak bir neden bulunması ve dökülmenin 6 aydan uzun süre sürmesi durumunda kronik TE olarak değerlendirildi. Kronik TE ve FAGA öntanıları arasında kalınan 2 olguda saçlı derinin paryetoverteksinden 4 mm'lik 1'er adet punch biyopsi yapıldı. Tam istmustan yapılan horizontal kesitlerin histopatolojik incelemesinde terminal saç/vellüs saç oranı ≤ 4 olan 1 hasta AGA ve terminal saç/vellüs saç oranı ≥ 8 ve anagen saç/telogen saç oranı ≤ 8 olan diğer hasta ise kronik TE olarak kabul edildi.

MAGA tanısı FAGA'ya benzer şekilde klinik bulgular ve anamnezle konuldu. Saçlı deride klinik bulgular, temporal ve orta frontalden başlayıp posteriora uzanan ve/veya verteksten başlayıp sentrifugal yayılan alopesi şeklindeydi. Hastalarımız arasında 3 erkekte, Asyalı erkeklerde FAGA'daki paterne benzer şekilde temporaller ve verteksin daha az etkilendiği frontal ve orta hatta diffüz incelme şeklinde görülebilen MAGA paterni izlendi.

Seboreik ekzema ve psoriyaziste tanı uzun dönem takip verileri ve/veya biyopsi ile konuldu. Seboreik ekzemalı hastaların 23 (% 20.5)'ünde tanıda biyopsiden yararlanılırken, psoriyazisli hastaların tümünün tanısı biyopsi ile desteklenmişti.

Klinik görünümün tanı için yeterli olduğu, sifiliz serolojisi negatif olan, lokalize ve/veya çoklu yamalı AA hastalarında tanıda sorun yaşanmadı.

Alopesi totalis/universalis ve sisapho hastalarının büyük çoğunluğunda klinik bulgular, hızlı progresyon ve relaps öyküsü ve eşlik eden tırnak tutulumu ile tanı konuldu. Arada kalınan 4

olgular için ayırıcı tanıda yeralan trikotillomani, tinea kapitis, lupus eritematozus, sekonder sifiliz, anagen effluvium, erken dönem sikatrisyel alopesi, kongenital atrikia, moniletriaks, Broque pseudopelad atrofisi, alopesi musinosa ve frontal fibrozan alopesinin dışlanması için punch biyopsi yapıldı.

AA tanısı konulan hastalarda şiddet değerlendirilmesi için Ulusal Alopesi Areata Vakfı'na önerilen ölçek kullanıldı (Tablo 3). Şiddet ölçeği ile saçlı derideki saç kaybı alan yüzdesi hesaplanarak 1'den 5'e kadar derecelendirildi. S0: % 0, S1: < % 25, S2: % 25-50, S3: % 51-75, S4: % 76-99, S5: % 100 saç kaybı olarak belirlendi. AA hastalık aktivitesi olarak ise hastalardan son 1 ayda saç kaybında % 5'den fazla artış gösterenler progresif AA, son 1 ayda saç kaybında % 5'den az artış gösterenler stabil AA ve son 1 ayda saç kaybında %5'den fazla azalma gösterenler ise remitan AA olarak kabul edildi (Tablo 3,4).

Trikotilomani tanısı ise klinik bulgular ve Amerika Psikiyatri Birliği'nin tanı amaçlı klasifikasyon sistemi olan DMS-IV'e göre aşağıdaki kriterleri tamamlayan hastalara konuldu.

DMS- IV trikotilomani tanı kriterleri:

1. Bariz saç kaybı yapacak şekilde kişinin tekrarlayan kendi saçını çekme eylemi
2. İsteğe karşı koyduğunda ya da hareketin hemen öncesinde kişinin aşırı heyecan duyması ya da gerginliği
3. Saçı çektikten sonra rahatlama hissi ya da zevk alma
4. Bu bozukluğun başka bir mental bozukluk ya da dermatolojik bir sayrılık ile açıklanamaması
5. Bu bozukluğun bir rahatsızlık, mesleki, sosyal alanda bozukluğa yol açması

3.2 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sürekli veriler, ortalama +/- standart sapma, kategorik veriler yüzde olarak verildi. Normal dağılım göstermeyen veriler için ikili grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, risk faktörlerinin belirlenmesinde lojistik regresyon analizi, kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki kare analizi, iki grup arasındaki önemliliği karşılaştırmada oran testi kullanıldı. Verilerin normal dağılım varsayımına uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi. Analizlerin uygulanmasında SPSS for Windows 15.0 programından yararlanıldı. İstatistiksel önemlilik için $p < 0.05$ değeri kriter olarak kabul edildi.

3.3 VERİ KAYIT FORMU

Sikatrisyel Olmayan Alopesilerde Dermoskopi Paternleri

Ad Soyadı:

Dosya No:

Yaş:

Eşey:

Meslek:

Adres:

Tel:

Tarih:

Deri tipi:

Sikatrisyel Olmayan Alopesi Tipi

- *Psoriyazis*
- *Ekzema seboreikum*
- *Telogen effluvium*
- *MAGA Hamilton Norwood Sınıflaması:*
- Tip 1
- Tip 2
- Tip 3
- Tip 4
- Tip 5
- Tip 6
- Tip 7
- *FAGA.M*

Ebling sınıflaması:

- Derece 1
- Derece 2
- Derece 3
- Derece 4
- Derece 5
- *FAGA*

Ludwig sınıflaması:

- Derece 1
- Derece 2
- Derece 3

Olsen sınıflaması:

- Derece 1
- Derece 2
- Derece 3
- *Trikotilomani*
- *Alopesi areata*

Tırnak tutulumu:

Klinik Alt tipi:

- Lokalize yamalı

- Çoklu yamalı
- Ofiyazis
- Sisapho
- Diffuz
- Total
- Üniversal

AA Şiddeti:

- S0: kayıp yok
- S1: < % 25
- S2: % 26-50
- S3: % 51-75
- S4: % 75-99
- S5: Total
- S5B2: Universal

AA Aktivitesi:

- Progresif
- Stabil
- Remitan

Dermatoskopik Ayırt Edici Yapılar

	var	yok
BURGULU KIRMIZI ANS		
ATİPİK KIRMIZI DAMAR		
VİRGÜL DAMAR		
TİRBUŞON DAMAR		
ŞEKİLSİZ KIRMIZI ALAN		
FİRKETE DAMAR		
RADYAL KAPİLLERLER		
KIRMIZI NOKTA VE GLOBÜLLER		
GLOMERÜLER DAMAR		
DALLANAN KIRMIZI ÇİZGİLER		
BALPETEĞİ PİGMENT PATERNİ		
SARI NOKTA		
KADAVERİZE SAÇ		
KÜME YAPMIŞ VELLUS SAÇLAR		
EĞİLEBİLEN SAÇ		
KIRIK SAÇ		
ÜNLEM İŞARETİ SAÇ		
DİSTROFİK SAÇ		
PERİFOLİKÜLER PİGMENTASYON		
SAÇ ŞAFTI ÇAP FARKLILIKLARI		
MİNYATÜR SAÇ		
PERİFOLİKÜLER BEYAZ SKUAM		
DİĞER		

4. BULGULAR

GENEL BULGULAR

Hasta grubunda farklı alopesi birliktelikleri Tablo 9’da, hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo 10’da özetlenmiştir.

Birlikte izlenen sayırlık	(N=305)
Seboreik ekzema + MAGA	23
Seboreik ekzema + FAGA	56
TE + FAGA	15
AA + FAGA	2
Psoriyazis + MAGA	4
Psoriyazis FAGA	3

Tablo 9: Hasta grubunda farklı alopesi birliktelikleri

Çalışmaya dahil olan 305 hastanın 4’ünde psoriyazis + MAGA, 3’ünde psoriyazis + FAGA, 23’ünde seboreik ekzema + MAGA, 56’sında seboreik ekzema + FAGA, 15’inde TE + FAGA ve 2’sinde ise AA + FAGA birlikteliği mevcuttu.

<u>ALOPEŞİ KLİNİK TİPİ (HASTA SAYISI)</u>	MİNİMUM YAŞ	MAKSİMUM YAŞ	ORTALAMA YAŞ	KADIN	ERKEK
MAGA (63)	12	75	37.3±16.6	0	63
FAGA (143)	15	79	34.3±15.2	143	0
AA (39)	5	64	24.1±15.5	26	13
Ekzema (112) seboreikum	5	84	32.8±15.0	72	40
Psoriyazis (31)	17	73	43.3±16.9	16	15
TE (22)	8	63	31.2±11.9	21	1
TC (4)	13	47	25.5±15	4	0
Kontrol grubu (108)	5	78	33.6±16.3	65	43

Tablo 10: Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri

ERKEK ANDROGENETİK ALOPESİSİ

MAGA'lı hastalarda sık görülen dermatoskopik ayırt edici yapıların diğer alopesilerle karşılaştırıldığında sıklığı tablo 11'de, Hamilton Noorwood'un 7 evresinde izlenen dermatoskopik bulguların evreler arası farkları ve hastalık şiddet grubu 1 ve 2'de (HŞG 1 ve 2) izlenen dermatoskopik bulguların farkları Tablo 12 ve Tablo 13'te özetlenmiştir.

Ayırt edici yapı	(N=63),n(%)	p değeri
Dallanmış kırmızı çizgi	23(36.5)	
Atipik kırmızı damar	21(33.3)	
Virgül damar	0(0)	
Tirbuşon damar	0(0)	
Şekilsiz kırmızı alan	33(52.4)	< 0.001
Radyal kapillerler	0(0)	
Kırmızı nokta ve globüller	10(15.9)	
Glomerüler damarlar	10(15.9)	
Burgulu kırmızı ans	16(25.4)	
Balpeteği pigment paterni	16(25.4)	
Sarı nokta	16(25.4)	0.024
Kadaverize saç	2(3.2)	
Vellüs saç	2(3.2)	
Kırık saç	1(1.6)	
Eğilebilen saç	1(1.6)	
Ünlem işareti saç	2(3.2)	
Distrofik saç	2(3.2)	
Perifoliküler pigmentasyon	29(46)	0.179
Saç shaftı çap farklılıkları	63(100)	< 0.001
Minyatür saç	63(100)	< 0.001
Perifoliküler beyaz skuam	9(14.3)	0.001
Beyaz nokta	18(28.6)	0.011
Tek folikül ağzından çok sayıda kıl shaftı çıkması	38(60.3)	0.026
Küme yapmış beyaz noktalar	1(1.6)	
Kahverengi nokta	14(22.2)	< 0.001
Siyah noktasal pigmentasyon	2(3.2)	
Taşlı yüzük damar	1(1.6)	0.016
Kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü	9(14.3)	0.002

Tablo 11: MAGA'lı hastalarda dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı

İncelenen 63 MAGA'lı hastanın yaş ortalaması 37.3 ± 16.6 olup en düşük yaş 12, en yüksek yaş ise 75 şeklindeydi.

MAGA hastalarının deri tipi en fazla tip 3 ve 2 olarak kaydedildi.

MAGA şiddeti Modifiye Hamilton Norwood sınıflamasına göre değerlendirildiğinde 20 hastanın MAGA evre 1, 12 hastanın MAGA evre 2, 8 hastanın MAGA evre 3, 5 hastanın MAGA evre 4, 9 hastanın MAGA evre 5, 8 hastanın MAGA evre 6, 1 hastanın ise MAGA evre 7 olduğu belirlendi. MAGA evre 1 + MAGA evre 2 + MAGA evre 3 hastalar kendi aralarında MAGA HŞG-1 (MAGA Hastalık Şiddet Grubu 1), MAGA evre 4 + MAGA evre 5 + MAGA evre 6 + MAGA evre 7 hastalar ise MAGA HŞG-2 (MAGA Hastalık Şiddet Grubu 2) olarak 2 alt gruba ayrıldı. MAGA HŞG-1 toplamda 40, MAGA HŞG-2 toplamda 23 hastadan oluşmaktaydı.

Çalışmaya katılan toplam 63 MAGA'lı hastalardan 33'ünde (% 52.4, $p<0.001$), şekilsiz kırmızı alan, 63'ünde (% 100, $p<0.001$)saç shaftı çap farklılıkları, 9'unda (% 14.3, $p<0.001$) perifoliküler beyaz skuam, 14'ünde (% 22.2, $p<0.001$) kahverengi nokta izlendi ve bulgular diğer alopesilerdekilere göre anlamlı olarak sık izlendi ($p<0.001$) (Tablo 11). Ayrıca MAGA'lı 16 hastada sarı nokta (% 25.4, $p=0.024$), 18 hastada beyaz nokta (% 28.6, $p=0.011$), 38 hastada tek pilosebace uniteden çok sayıda saç çıkması (% 60.3, $p=0.026$), 1 hastada taşlı yüzük damar (% 1.6, $p=0.016$), ve 9 hastada kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü (% 14.3, $p=0.002$) de diğer alopesilerdekilere göre anlamlı olarak fazla saptandı ($p<0.05$).

MAGA şiddeti (hasta sayısı)	Dallanmış kırmızı çizgiler	Atipik kırmızı damar	Şekilsiz kırmızı alan	Balpeteği pigment paterni	Sarı nokta	Perifoliküler pigmentasyo	saç şaftı çap farklılıkları	Beyaz nokta	Tek pilosebase uniteden birden fazla saç çıkması
EVRE 1 (20)	8(40)	9(45)	9(45)	2(10)	4(20)	11(55)	20(100)	3(15)	13(65)
EVRE 2 (12)	5(41.7)	3(25)	5(41.7)	3(25)	4(33.3)	6(50)	12(100)	4(33.3)	9(75)
EVRE 3 (8)	5(62.5)	3(37.5)	6(75)	1(12.5)	2(25)	6(75)	8(100)	0(0)	6(75)
EVRE 4 (5)	0	1(20)	2(40)	3(60)	1(20)	1(20)	5(100)	2(40)	4(80)
EVRE 5 (9)	3(33.3)	3(33.3)	5(55.6)	3(33.3)	5(44.4)	3(33.3)	9(100)	5(55.6)	3(33)
EVRE 6 (8)	1(12.5)	2(25)	5(62.5)	3(37.5)	1(12.5)	2(25)	8(100)	4(50)	3(37.5)
EVRE 7 (1)	1(100)	0	1(100)	1(100)	0	0	1(100)	0(0)	0(0)

Tablo 12: MAGA’lı hastalarda hastalık evresine göre dermatoskopik ayırt edici yapıların ve diğer alopesilerdeki dermatoskopik yapıların sıklığıyla karşılaştırılması

MAGA’lı hastalarda hastalık evresi (şiddeti) ile dermatoskopik yapıların ilişkisi ki kare testi ile karşılaştırıldı. Beyaz nokta tip 5 MAGA’lı 9 hastanın 5’inde izlense de istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.098$). Hamilton Norwood’un 7 evresine göre hastalık evresi ile görülen dermatoskopik bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 12).

	Dallanmış kırmızı çizgiler	Bal peteği pigment paterni	Perifoliküler beyaz skuam	Kahverengi nokta	Perifoliküler pigmentasyon	Beyaz nokta	Tek pilosebase uniteden birden fazla saç çıkması
MAGA HEG-1 (40)	18(45)	6(15)	8(20)	5(12.5)	23(57.5)	7(17.5)	28(70)
MAGA HEG-2 (23)	5(21.7)	10(43.5)	1(4.3)	9(39.1)	6(26.1)	11(47.8)	10(43.5)
P değeri	0.065	0.012	0.087	0.014	0.016	0.010	0.038

Tablo 13: MAGA’lı hastalarda hastalık evre gruplarına göre dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı, MAGA HEG-1 (MAGA hastalık evre grubu 1), MAGA HEG-2 (MAGA hastalık evre grubu 2)

MAGA HEG-1 (AA hastalık evre grubu 1) ve MAGA HEG-2 (MAGA hastalık evre grubu 2) ile dermatoskopik yapıların ilişkisi ki kare testi ile karşılaştırıldığında ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar izlendi.

Bal peteği pigment paterni MAGA HEG-1 grubunda 6 (% 15), MAGA HEG-2 grubunda ise 10 (% 43.5, $p=0.012$), kahverengi nokta MAGA HEG-1 grubunda 5 (% 12.5) MAGA HEG-2 grubunda ise 9 (% 39.1, $p=0.014$), perifoliküler pigmentasyon MAGA HEG-1 grubunda 23 (% 57.5, $p=0.016$) MAGA HEG-2 grubunda ise 6 (% 26.1), beyaz nokta MAGA HEG-1 grubunda 7 (% 17.5) MAGA HEG-2 grubunda ise 11 (% 47.8, $p=0.010$), tek folikül ağzından birden fazla saç shaftı çıkması MAGA HEG-1 grubunda 28 (% 70, $p=0.038$) MAGA HEG-2 grubunda ise 10 (% 43.5) hastada izlendi ve fark istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı ($p<0.05$).

Trikoskopik sonuçlara göre MAGA’nın erken evrelerinde ya da hastalık şiddeti düşük olduğunda perifoliküler pigmentasyon ve tek pilosebase uniteden birden fazla saç çıkması daha fazla izlenirken, MAGA’da şiddet arttıkça ya da ileri MAGA’da balpeteği pigment paterni, beyaz nokta ve kahverengi nokta daha fazla olarak belirlendi.

4.3 KADIN ANDROGENETİK ALOPESİSİ

Ludwig'in 3 evresinde izlenen dermatoskopik bulguların evreler arası farkları Tablo 14, Olsen'in 3 evresinde izlenen dermatoskopik bulguların evreler arası farkları Tablo 15 , Ebling'in 5 evresinde izlenen dermatoskopik bulguların evreler arası farkları Tablo 16 ve FAGA Ludwig evrelemesindeki sık izlenen dermatoskopik ayırt edici yapılar ve diğer alopesilerle karşılaştırılması Tablo 17'de özetlenmiştir.

	Dallanmış kırmızı çizgi	Atipik kırmızı damar	Şekilsiz kırmızı alan	Balpeteği pigment paterni	Sarı nokta	Minyaturizasyon ve saç shaftı çap farklılıkları	Perifoliküler pigmentasyon	Tek pilosebase uniteden birden fazla saç çıkması	Kahverengi nokta	Kıl proksimalinde beyaz gri peçe görünümü
FAGA L-1 (68)	20(29.4)	11(16)	16(23.5)	6(8.8)	15(22)	68(100)	38(55.9)	43(63.2)	0(0)	18(26.5)
FAGA L-2 (61)	4(6.6)	11(18)	7(11.5)	12(19.7)	8(13)	61(100)	46(75.4)	29(47.5)	2(3.3)	5(8.2)
FAGA L-3 (5)	1(20)	1(20)	2(40)	18(13.4)	2(40)	5(100)	3(60)	3(60)	1(20)	2(40)

Tablo 14: FAGA'lı hastalarda FAGA Ludwig evrelemesine göre dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı

	Dallanmış kırmızı çizgi	Atipik kırmızı damar	Şekilsiz kırmızı alan	Balpeteği pigment paterni	Sarı nokta	Minyaturizasyon ve saç şaftı çap farklılıkları	Perifoliküler pigmentasyon	Tek pilosebase uniteden birden fazla saç çıkması	Kahverengi nokta	Kıl proksimalinde beyaz gri peçe görünümü
FAGA O-1 (3)	1(20)	1(20)	1(33.3)	1(33.3)	1(33.3)	2(66.7)0	0	1(33.3)	0	1(33.3)
FAGA O-2 (1)	0	0	0	0	0	1(33.3)	1(33.3)	0	0	0
FAGA O-3 (0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tablo 15: FAGA’lı hastalarda FAGA Olsen evrelemesine göre dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı

	Dallanmış kırmızı çizgi	Atipik kırmızı damar	Şekilsiz kırmızı alan	Balpeteği pigment paterni	Sarı nokta	Minyaturizasyon ve saç şaftı çap farklılıkları	Perifoliküler pigmentasyon	Tek pilosebase uniteden birden fazla saç çıkması	Kahverengi nokta	Kıl proksimalinde beyaz gri peçe görünümü
FAGA.M E-1 (3)	0	0	2(66.7)	0	0	1(33.3)	1(33.3)	0	1(33.3)	0
FAGA.M E-2 (2)	0	0	1(50)	0	0	2(100)	2(100)	0	0	0
FAGA.M E-3 (0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FAGA.M E-4 (0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FAGA.M E-5 (0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tablo 16: FAGA’lı hastalarda FAGA.M Ebling evrelemesine göre dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı

	Dallanmış kırmızı çizgi	Atipik kırmızı damar	Şekilsiz kırmızı alan	Kıvrımlı kırmızı çizgiler	Balpeteği pigment paterni	Sarı nokta	Minyaturizasyon ve saç shaftı çap farklılıkları	Perifoliküler pigmentasyon	Tek foliküler üniteden çok sayıda kıl saç çıkması	Kahverengi nokta	Kıl proksimalinde beyaz gri peçe görünümü	Beyaz nokta
FAGA- L	25(18.7)	23(17.2)	25(18.7)	26(19.4)	18(13.4)	25(18.7)	134(100)	87(64.9)	75(56)	3(2.2)	25(18.7)	11(8.2)
P değeri	<0.001	<0.001	<0.001	0.029	0.268	0.001	<0.001	<0.001	0.012	0.005	<0.001	<0.001

Tablo 17: FAGA Ludwig evrelemesinde dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı ve diğer alopesilerle karşılaştırılması

İncelenen toplam 143 FAGA’lı hastanın yaş ortalaması 34.3 ± 15.2 olup en düşük yaş 15, en yüksek yaş ise 79 idi. FAGA hastaların deri tipi en fazla tip 3 ve 2 olarak kaydedildi.

FAGA.M Ebling sınıflamasına göre derece 1-2 ve FAGA Olsen sınıflamasına derece 1-2 hastaların dermatoskopik bulguları diğer alopesilerinkiyile karşılaştırıldığında dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığının farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi. FAGA Ludwig evrelemesine göre ise 25 hastada dallanmış kırmızı çizgiler (% 18.7), 23 hastada atipik kırmızı damar (% 17.2), 25 hastada şekilsiz kırmızı alan (% 18.7), 112 hastada minyaturizasyon ve saç shaftı çap farklılıkları (% 83.6), 87 hastada perifoliküler pigmentasyon (% 64.9), 25 hastada kıl proksimalinde beyaz gri peçe görünümü (% 18.7), 11 hastada beyaz nokta (% 8.2), 25 hastada sarı nokta (% 18.7) izlendi ve bu bulguların sıklığı diğer alopesik hastaların bulgularıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıydı ($p < 0.001$). Burgulu kırmızı anslar 26 (% 19.4, $p = 0.029$), tek folikül ağzından çok sayıda kıl shaftı çıkması 75 (% 56, $p = 0.012$) ve kahverengi nokta ise 3 (% 2.2, $p = 0.005$) hastada izlendi ve bu bulguların sıklığı da diğer alopesik hastaların bulgularıyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazla saptandı ($p < 0.05$) (Tablo 17). Balpeteği pigment paterni ise 18 (% 13.4) hastada izlense de MAGA’nın aksine istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P = 0.268$).

Hasta ve kontrol grubu deri tipi	Perifoliküler pigmentasyon	P değeri
K-Deri tipi 1	0	
K-Deri tipi 2	1(5.9)	
K-Deri tipi 3	14(82.4)	P 0.843
K-Deri tipi 4	2(11.8)	
H-Deri tipi 1	0	
H-Deri tipi 2	13(11)	
H-Deri tipi 3	86(72.9)	P 0.810
H-Deri tipi 4	19(16.1)	

Tablo 18: Hasta (H) ve kontrol (K) grubunda deri tipi ve perifoliküler pigmentasyon ilişkisi

FAGA’da perifoliküler pigmentasyon anlamlı olarak fazla iken ($p<0.001$) aynı bulgunun MAGA’da bulunmaması üzerine ($p=0.179$), perifoliküler pigmentasyonla deri tipi arasındaki ilişki değerlendirildi. Perifoliküler pigmentasyon, hasta ve kontrol grubunun her ikisinde de en fazla deri tipi 3 olan bireylerde izlenmekle birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hasta ve kontrol grubu perifoliküler pigmentasyon açısından karşılaştırıldığında da anlamlı fark saptanmadı. Logistik regresyon analizi ile saçlı deride perifoliküler pigmentasyon izlendiğinde alopesi görülme olasılığının 3.2 kat arttığı belirlendi.

FAGA’lı hastalarda hastalık evresi ile dermatoskopik yapıların ilişkisi ki kare testi ile karşılaştırıldı. FAGA.M Ebling sınıflamasına göre derece 1-2 ve FAGA Olsen sınıflamasına derece 1-2 arasında görülen dermatoskopik ayırt edici yapılar kendi arasında ve diğer alopesilerinkile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$). FAGA Ludwig sınıflamasına göre ise gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklar saptandı (Tablo 14). FAGA Ludwig evre 1’li 68 hastanın 28 (% 41.2)’inde beyaz skuam, 17 (% 25)’sinde glomerüler damar, 20 (% 29.4)’sinde dallanmış kırmızı çizgi (sırasıyla p değerleri; 0.005, 0.018, 0.004) izlendi. FAGA Ludwig evre 2’li 61 hastanın 12 (% 19.7)’sinde bal peteği pigment paterni, 46 (% 75.4)’sında perifoliküler pigmentasyon izlendi fakat diğer alopesiki hastaların bulgularıyla karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla p değerleri; 0.131, 0.066). FAGA Ludwig evre 3’lü 5 hastanın 2 (% 40)’sinde şekilsiz kırmızı alan, 1 (% 25)’inde kahverengi nokta izlendi (p değerleri sırasıyla; 0.098, 0.011) (Tablo 14).

FAGA Ludwig evrelemesine göre 134 FAGA'lı hastanın 134'ünde minyaturizasyon ve saç shaftı çap farklılıkları (% 100), 87'sinde perifoliküler pigmentasyon (% 64.9), 25'inde sarı nokta (% 18.7) ve 3'ünde kahverengi nokta (% 2.2) anlamlı olarak izlenirken, MAGA H-N evrelemesine göre ise 63 MAGA'lı hastanın 63'ünde saç shaftı çap farklılıkları (% 100), 14'ünde kahverengi nokta (% 22.2), 16'sında sarı nokta (% 25.4) anlamlı olarak fazla izlendi. MAGA'da perifoliküler pigmentasyon 26 (% 46) hastada izlenmiş olsa da bu oran anlamlı değildi ($p=0.179$).

Kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü, FAGA-Ludwig'de 25 (% 18.7, $p<0.001$), FAGA-Olsen'de 1 (% 25), MAGA'da 9 (% 14, $p=0.002$), seboreik ekzemada 67 (% 59.8, $p<0.001$), psoriyazisde 19 (% 61.3) hastada izlenirken, 22 TE'lu hastanın 15'ine FAGA eşlik etmesine rağmen TE, TC ve kontrol grubunda hiç izlenmedi.

Sarı noktalar MAGA (16/63), FAGA (25/143), TC (1/4), psoriyazis (6/31), seboreik ekzema (44/112) ve TE (1/22)'da izlendi (p değerleri sırasıyla 0.024, 0.005, 0.869, 0.270, <0.001 , >0.05).

Kahverengi noktaların AA'da görülme sıklığı anlamlı değilken ($p>0.05$) MAGA'lı 63 hastanın 14'ünde (% 22.2, $p<0.001$), FAGA-Ludwig'li 134 hastanın 3'ünde (% 2.2, $p=0.005$), ve FAGA.M Ebling'li 5 hastanın birinde izlendi.

Sonuç olarak çalışmamız sonucunda erken evre ya da az şiddetli FAGA'da beyaz skuam, glomerüler damar ve dallanmış kırmızı çizgi izlenirken, tıpkı MAGA'da olduğu gibi geç evre ya da çok şiddetli FAGA'da kahverengi noktalar izlendi. MAGA ve FAGA-Ludwig kendi aralarında karşılaştırıldığında ise beyaz nokta ve kahverengi nokta istatistiksel olarak anlamlı fark ile MAGA'da daha fazla izlendi.

SEBOREİK EKZEMA

Seboreik ekzemalı ve psoriyazisli hastalarda sık izlenen dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı ve diğer alopesilerle karşılaştırılması Tablo 19'da özetlenmiştir.

Ayırt edici yapı	Psoriyazis (N=31),n(%)	Ekzema seboreikum (N=112),n(%)	P değeri (psoriyazis, ekzema seboreikum)
Dallanmış kırmızı çizgiler	11(35.5)	82(73.2)	0.974, <0.001
Atipik kırmızı damar	21(67.7)	53(47.3)	<0.001, <0.001
Virgül damar	0	10(8.9)	<0.001
Tirbuşon damar	0	0	
Şekilsiz kırmızı alan	20(64.5)	52(46.4)	<0.001, <0.001
Radyal kapillerler	0	0	
Kırmızı nokta ve globüller	17(54.8)	7(6.3)	<0.001, 0.204
Glomerüler damarlar	11(35.5)	49(43.8)	0.035, <0.001
Burgulu kırmızı anslar	15(48.4)	61(54.5)	0.003, <0.001
Balpeteği pigment paterni	5(16.1)	9(8)	0.981, 0.003
Sarı nokta	6(19.4)	44(40)	0.270, <0.001
Kadaverize saç	0	0	
Vellüs saç	0	0	
Kırık saç	0	0	
Eğilebilen saç	0	0	
Ünlem işareti saç	0	0	
Distrofik saç	0	0	
Perifoliküler pigmentasyon	4(12.9)	24(21.4)	0.002, <0.001
Saç shaftı çap farklılıkları	0	0	
Minyatür saç	0	0	
Perifoliküler beyaz	12(38.7)	64(57.1)	0.467, <0.001

skuam			
Beyaz nokta	8(25.1)	10(8.9)	0.185
Tek pilosebase uniteden çok sayıda saç çıkması	18(58.1)	62(55.4)	0.261, 0.067
Kahverengi nokta	0	3(2.7)	0.024
Siyah noktasal pigmentasyon	0	0	
Kümelenmiş beyaz noktalar	0	0	
Taşlı yüzük damar	9(29)	20(17.9)	<0.001, <0.001
Kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü	19(61.39)	67(59.8)	<0.001, <0.001
Biyopsi	31(100)	23(20.5)	

Tablo 19: Seboreik ekzematı ve psoriyazisli hastalarda dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı ve diğer alopesilerle karşılaştırılması

Seboreik ekzematı 112 hastanın 23 (% 20.5)'ünde tanı uzun dönem klinik izlem verileri ve biyopsi ile konulmuş iken çalışmaya alınan 38 psoriyazisli hastanın tanısı klinikopatolojik verilerle kondu.

Yetmiş iki kadın ve 40 erkek hastadan oluşan toplam 112 seboreik ekzematı hastanın yaş ortalaması 32.8 ± 15.0 olup en düşük yaş 5, en yüksek yaş ise 80 idi. Seboreik ekzematı hastaların deri tipi en fazla tip 3 ve 2 olarak kaydedildi.

Seboreik ekzematı 112 hastanın 82'sinde dallanmış kırmızı çizgiler (% 73.2), 53'ünde atipik kırmızı damarlar (% 47.3), 52'sinde şekilsiz kırmızı alan (% 46.4), 49'unda glomerüler damar (% 43.8), 61'inde burgulu kırmızı anslar (% 54.5), 44'ünde sarı nokta (% 40), 24'ünde perifoliküler pigmentasyon (% 21.4), 64'ünde perifoliküler beyaz skuam (% 57.1), 20'sinde taşlı yüzük damar (% 17.9), 67'sinde kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü (% 59.8), 10'unda virgül damar (% 8.9) izlendi ve bu bulgular diğer alopesik hastalıklarla karşılaştırıldığında ileri düzeyde anlamlıydı ($p < 0.001$) (Tablo 19). Yine 9 hastada balpeteği pigment paterni (% 8, $P = 0.003$) ve 3 hastada kahverengi nokta (% 2.7, $P = 0.024$) izlendi ve bu bulgular diğer alopesik hastalıklarla karşılaştırıldığında anlamlıydı ($p < 0.05$) (Tablo 19).

PSORİYAZİS

Çalışmaya alınan 16 kadın 15 erkek toplam 31 psoriyazisli hastanın yaş ortalaması 43.3 ± 16.9 olup en düşük yaş 17, en yüksek yaş ise 73 idi. Psoriyazisli hastaların deri tipi en fazla tip 3 ve 2 olarak kaydedildi.

Psoriyazisli 31 hastanın, 21'inde atipik kırmızı damar (% 67.7), 20'sinde şekilsiz kırmızı alan (% 64.5), 17'sinde kırmızı nokta ve globüller (% 54.8), 9'unda halka damar (% 29), ve 19'unda kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü (% 61.3) izlendi ve bu bulgular diğer alopesik hastalıklarla karşılaştırıldığında ileri düzeyde anlamlıydı ($p < 0.001$). Yine 11 hastada glomerüler damarlar (% 35.5, $p=0.035$), 15 hastada burgulu kırmızı ans (% 48.4, $p=0.003$) ve 4 hastada perifoliküler pigmentasyon (% 12.9, $p=0.002$) izlendi ve bu bulgular diğer alopesik hastalıklarla karşılaştırıldığında anlamlıydı ($p < 0.05$) (ablo 19).

Dallanmış kırmızı ilmek 11 (% 35.5), sarı nokta 6 (% 19.4), balpeteği pigment paterni 5 (% 16.1), perifoliküler beyaz skuam 12 (% 38.7), beyaz nokta 8 (% 25.1), tek folikül ağzından çok sayıda kıl shaftı çıkması 18 (% 58.1) hastada izlenirken, bu bulgular diğer alopesik hastalıklarla karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla p değerleri; 0.917, 0.270, 0.981, 0.467, 0.185, 0.261) (Tablo 19)

Psoriyazis ve seboreik ekzema kendi aralarında karşılaştırıldığında ise psoriyaziste kırmızı nokta ve globüller, atipik kırmızı damar, şekilsiz kırmızı alan, taşlı yüzük damar damar ve kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü, ekzema seboreikumda ise burgulu kırmızı anslar ve virgül damar daha sık izlenmektedir.

TELOGEN EFFLUVİUM

Telogen effluviumlu hastalarda sık izlenen dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı ve diğer alopesilerle karşılaştırılması Tablo 20'de özetlenmiştir.

Ayırt edici yapı	(N=22),n(%)	p değeri
Dallanmış kırmızı çizgiler	7(31.8)	0.764
Atipik kırmızı damar	7(31.8)	0.999
Virgül damar	1(4.5)	
Tirbuşon damar	0	
Şekilsiz kırmızı alan	6(27.3)	0.612
Radyal kapillerler	0	
Kırmızı nokta ve globüller	0	
Glomerüler damarlar	0	
Burgulu kırmızı ans	6(27.3)	0.850
Balpeteği pigment paterni	1(4.5)	
Sarı nokta	1(4.5)	
Kadaverize saç	0	
Vellüs saç	0	
Kırık saç	0	
Eğilebilen saç	0	
Ünlem işareti saç	0	
Distrofik saç	0	
Perifoliküler pigmentasyon	8(36.4)	0.816
Saç shaftı çap farklılıkları	13(59.1)	0.816
Minyatür saç	13(59.1)	
Perifoliküler beyaz skuam	11(50)	0.068
Beyaz nokta	0	
Tek folikül ağzından çok sayıda kıl shaftı çıkması	12(54.5)	0.515
Kahverengi nokta	2(9.1)	0.671
Kümelenmiş beyaz noktalar	0	
Halka damar	0	
Kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü	0	
Biyopsi	0	

Tablo 20: Telogen effluviumlu hastalarda dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı ve diğer alopesilerdeki yapıların sıklığı ile karşılaştırılması

Çalışmaya alınan 21'i kadın biri erkek toplam 22 TE'li hastanın yaş ortalaması 31.2±11.9 olup en düşük yaş 8, en yüksek yaş ise 63 idi. TE'li hastaların deri tipi en fazla tip 3 ve 2 olarak kaydedildi.

TE'li hastaların 8'inde perifoliküler pigmentasyon (% 36.4), 13'ünde saç shaftı çap farklılıkları (% 59.1), 13'ünde minyatür saç (% 59.1), 11'inde perifoliküler beyaz skuam (% 50), 12'sinde tek folikül ağzından çok sayıda kıl shaftı çıkması (% 54.5), 2'sinde kahve nokta (% 9.1), 7'sinde dallanmış kırmızı çizgi (% 31.8), 7'sinde atipik kırmızı damar (% 31.8), 6'sında şekilsiz kırmızı alan (% 27.3), 6'sında burgulu kırmızı ans (% 27.3) izlendi ancak bulguların sıklığı diğer alopesik hastalıklarla karşılaştırıldığında anlamlı değildi (Tablo 20).

ALOPESİ AREATA

İncelenen toplam 39 AA'lı hastada kadın erkek oranı 26/13 şeklindeydi. Hastaların yaş ortalaması 24.1±15.5 olup en küçük yaş 5, en yüksek yaş 64 idi. AA hastaların deri tipi en fazla tip 3 (32 ,% 82.1) ve 2 (5,% 12.8) olarak kaydedildi. Klinik olarak 39 AA'lı hastanın 7'si lokalize yamalı tip, 21'i çoklu yamalı tip, 4'ü sisapho, 2'si AA totalis, 5'i AA universalis olarak değerlendirildi (Tablo 21). Hastalık şiddeti olarak 17 hasta S1, 10 hasta S2, 3 hasta S3, 2 hasta S4, 3 hasta S5 ve 4 hasta S5B2 olarak değerlendirildi. S1+S2+S3 şiddetindeki hastalar AA HŞG-1 (AA hastalık şiddet grubu 1), S4+S5+S5B2 şiddetindeki hastalar ise AA HŞG-2 (AA hastalık şiddet grubu 2) olarak 2 alt grupta incelendi (Tablo 21,22). AA HŞG-1 toplamda 30, AA HŞG-2 ise toplamda 9 hastadan oluşmaktaydı. AA'lı hastaların hastalık aktivitesi 23 hastada progresif, 12 hastada stabil, 4 hastada remitan olarak değerlendirildi (Tablo 24).

AA klinik alt tipi	Sayı (39 hasta)
Lokalize yamalı	7
Çoklu yamalı	21
Sisapho	4
Alopesi totalis	2
Alopesi universalis	5

Tablo 21: AA hastalarının klinik alt tipleri

AA klinik şiddeti	Sayı (39 hasta)
S1	17
S2	10
S3	3
S4	2
S5	3
S5B2	4
HSG-1	30
HSG-2	9

Tablo 22: AA hastalarının klinik şiddeti

Ayırt edici yapı	(N=39),n(%)	p değeri
Burgulu kırmızı ans	6(15.4)	0.007
Atipik kırmızı damar	17(43.6)	0.091
Virgül damar	0(0)	
Tirbuşon damar	0(0)	0.096
Şekilsiz kırmızı alan	8(20.5)	
Radyal kapillerler	0(0)	
Kırmızı nokta ve globüller	0(0)	
Glomerüler damarlar	0(0)	
Balpeteği pigment paterni	6(15.4)	0.901
Sarı nokta	27(69.2)	<0.001
Kadaverize saç	26(66.7)	<0.001
Vellüs saç	20(51.3)	<0.001
Kırık saç	22(56.4)	<0.001
Eğilebilen saç	8(20.5)	<0.001
Ünlem işareti saç	24(61.5)	<0.001
Distrofik saç	18(46.2)	<0.001
Perifoliküler pigmentasyon	1(2.6)	
Saç shaftı çap farklılıkları	9(23.1)	
Minyatür saç	9(23.1)	
Perifoliküler beyaz skuam	2(5.1)	
Beyaz nokta	17(43.6)	<0.001
Tek folikül ağzından çok sayıda kıl shaftı çıkması	4(10.3)	<0.001
Küme yapmış beyaz noktalar	5(12.8)	<0.001
Kahverengi nokta	5(12.8)	
Siyah noktasal pigmentasyon	7(17.9)	<0.001
Taşlı yüzük damar	0(0)	
Kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü	6(15.4)	0.035
Tırnak tutulumu	25(64.1)	

Tablo 23: AA'lı hastalarda dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı ve diğer alopesi hastalarınıninkile karşılaştırılması

İncelenen toplam 39 AA'lı hastadaki dermatoskopik ayırt edici yapılar diğer alopesilerdeki dermatoskopik ayırt edici yapılarla ki kare testi ile karşılaştırıldı. AA'lı hastaların 27'sinde sarı nokta (% 69.2, $p<0.001$), 26'sında kadaverize saç (% 66.7, $p<0.001$), 20'sinde küme yapmış vellüs saç (% 51.3, $p<0.001$), 22'sinde kırık saç (% 56.4, $p<0.001$), 8'inde eğilebilen saç (%20.5, $p<0.001$), 24'ünde ünlem işareti saç (% 61.5, $p<0.001$), 18'inde distrofik saç (% 46.2, $p<0.001$), 17'sinde beyaz nokta (% 43.6, $p<0.001$), 5'inde küme yapmış beyaz nokta (% 12.8, $p<0.001$), 4'ünde tek folikül ağzından çok sayıda kıl shaftı çıkması (% 10.3, $p<0.001$) ve 7'sinde siyah nokta (% 17.9, $p<0.001$) izlendi ve bulguların sıklığı diğer alopesi hastalarına göre anlamlı olarak fazla idi (tablo 23). Yine 6 hastada izlenen kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü (% 15.4, $p=0.035$) ve 6 hastada saptanan dallanmış kırmızı çizgiler ise (% 15.4, $p=0.007$) hastada izlendi ve bu bulgular diğer alopesik hastalıklarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlıydı.

AA'lı 17 hastada izlenen atipik kırmızı damar (% 43.6, $p=0.091$) ve 6 hastada saptanan balpeteği pigment paterni (% 15.4, $p=0.901$) sıklığı diğer alopesilerdekiyle benzerdi (Tablo 23).

	Atipik kırmızı damar	Ünlem işareti saç	Beyaz nokta
Progresif(23)	6(26.1)	19(82.6)	5(21.7)
Stabil(12)	8(66.7)	4(33.3)	8(66.7)
Remitan(4)	3(75)	1(25)	4(100)
p değeri	0.029	0.005	0.002

Tablo 24 : AA'lı hastalarda aktivite düzeyine göre dermatoskopik yapıların karşılaştırılması

	Balpeteği pigment paterni	Sarı nokta	Ünlem işareti	Beyaz nokta	Kümelenmiş beyaz nokta	Tırnak tutulumu	Siyah noktasal pigmentasyon
AA HSG-1 (30)	1(3.3)	19(63.3)	21(70)	10(33.3)	2(6.7)	20(66.7)	2(6.7)
AA HSG- 2 (9)	5(55.6)	8(88.9)	3(33.3)	7(77.8)	3(33.3)	5(55.6)	5(55.6)
pdeğeri	<0.001	0.145	0.047	0.018	0.036	0.542	<0.001
Odd oranı	36.2		4.6	7	7		17

Tablo 25: AA'lı hastalarda klinik şiddete göre dermatoskopik ayırt edici yapıların karşılaştırılması. AA HŞG-1 (AA hastalık şiddet grubu 1), AA HŞG-2 (AA hastalık şiddet grubu 2)

AA'lı hastalarda hastalık aktivitesi ile dermatoskopik yapıların ilişkisi ki kare testi ile karşılaştırıldı. Yapılan analizler sonucu hastalık aktivitesinin remitan olduğu 3 (% 75, $p<0.05$) hastada atipik kırmızı damar ve 4 (% 100, $p<0.01$) hastada beyaz nokta izlendi. Hastalık aktivitesinin progresif olduğu 19 (% 82) hastada ise ünlem işareti (incelen saç) saç izlendi ($p<0.01$) (Tablo 24).

AA hastalarda hastalık şiddeti ile dermatoskopik yapıların ilişkisi ki kare testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı fark izlenen durumlarda kaç kat risk arttığını belirlemek için Odd oranı testi kullanıldı. Yapılan analizler sonucu hastalık şiddeti HŞG-1 olan grupta ünlem işareti saç 21 (% 70, $p<0.05$) hastada izlendi. Hastalık şiddeti HŞG-2 olan grupta ise 5 (% 55.6, $p<0.001$) hastada balpeteği pigment paterni, 7 (% 77.8, $p<0.05$) hastada beyaz nokta, 3 (% 33.3, $p<0.05$) hastada kümelenmiş beyaz nokta ve 5 (% 55.6, $p<0.001$) hastada siyah noktasal pigmentasyon izlendi (Tablo 22). AA şiddetinin yüksek olma olasılığı balpeteği pigment paterni izlenenlerde 36.2, beyaz nokta izlenenlerde 7, kümelenmiş beyaz nokta izlenenlerde 7, siyah nokta izlenenlerde 17 kat olarak belirlendi. AA şiddetinin düşük olma olasılığı ise ünlem işareti görülenlerde 4.6 kat olarak belirlendi.

			Balpeteği pigment paterni		
			yok	var	
Tırnak tutulumu	Yok	Sayı	9	5	14
		Tırnak tutulumu (%)	64,3	35,7	100
	Var	Sayı	24	1	25
		Tırnak tutulumu (%)	96,0	4,0	100
Total		Sayı	33	6	39
		Tırnak tutulumu (%)	84,6	15,4	100

Tablo 26: AA'lı hastalarda tırnak tutulumu ve dermatoskopik paternlerden bal peteği pigment paterninin birlikteliği

AA'lı 39 hastanın 25'inde (% 64.1) tırnak tutulumu izlendi (Tablo 26).

AA'lı hastalarda tırnak tutulumu ile diğer dermatoskopik paternlerin birlikteliği incelendiğinde tırnak tutulumu olanlarda balpeteği pigment paterninin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az görüldüğü belirlendi($p<0.01$). Balpeteği pigment paterni görülen AA'lı hastalarda tırnak tutulumu 13.3 kat azalmış olarak değerlendirildi. AA'da tırnak tutulumu çoklu yamalı 21 hastanın 17'sinde izlendi fakat diğer klinik alt tiplerle olan fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

TRİKOTİLOMANİ

Trikotilomanili hastalarda sık izlenen dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı ve diğer alopesilerle karşılaştırılması Tablo 27'de özetlenmiştir.

Ayırt edici yapı	(N=),n(%)	p değeri
Dallanmış kırmızı çizgi	1	0.680
Atipik kırmızı damar	0	
Virgül damar	0	
Tirbuşon damar	0	
Şekilsiz kırmızı alan	0	
Radyal kapillerler	0	
Kırmızı nokta ve globüller	0	
Glomerüler damarlar	2(%50)	0.144
Burgulu kırmızı ans	0	
Balpeteği pigment paterni	1(%25)	0.624
Sarı nokta	1(%25)	0.869
Kadaverize saç	2(%50)	0.005
Vellüs saç	0	
Kırık saç	4(%100)	<0.001
Eğilebilen saç	0	
Ünlem işareti saç	0	
Distrofik saç	0	
Perifoliküler pigmentasyon	3(%75)	0.133
Saç shaftı çap farklılıkları	2(%50)	0.785
Minyatür saç	0	
Perifoliküler beyaz skuam	0	
Beyaz nokta	0	
Tek folikül ağzından çok sayıda kıl shaftı çıkması	2(%50)	0.932
Kahverengi nokta	0	
Siyah noktasal pigmentasyon	0	
Kümelenmiş beyaz noktalar	0	
Taşlı yüzük damar	0	
Kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü	0	

Tablo 27: Trikotilomanili hastalarda dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığı ve diğer alopesilerdekilerle karşılaştırılması

Çalışmaya dahil olan 4 trikotilomanili hastanın 2 (% 50)'sinde kadaverize saç ve 4'ünde (% 100) kırık saç izlendi (p sırasıyla 0.005 ve <0.001) ve bu bulgular diğer alopesik hastalıklarla karşılaştırıldığında anlamlıydı (Tablo 27).

KONTROL GRUBU

Hasta ve kontrol grubunda 25 yaş altı ve 50 yaş üzerinde sık görülen dermatoskopik yapıların karşılaştırılması Tablo 28 ve 29'da verilmiştir.

Kontrol grubu	Yaş < 25 (N=43),n(%)	Yaş >50 (N=20),n(%)	p değeri
Perifoliküler beyaz skuam	8(18.6)	2(10)	0.075
Perifoliküler pigmentasyon	15(34.9)	0(0)	<0.001
Tek pilosebace uniteden birden fazla saç shaftı çıkması	26(60.5)	2(10)	<0.001
Şekilsiz kırmızı alan	0(0)	4(20)	0.118
Balpeteği pigment paterni	0(0)	2(10)	0.237

Tablo 28: Kontrol grubunda yaşa göre saçlı derideki dermatoskopik paternlerin dağılımı

Hasta grubu	Yaş <25 (N=122),n(%)	Yaş > 50 (N=43),n(%)
Dallanmış ilmek	48(39.3)	11(25.6)
Atipik kırmızı alan	35(28.7)	22(51.2)
Şekilsiz kırmızı alan	35(28.7)	23(53.5)
Kıvrımlı kırmızı ilmek	34(27.9)	7(16.3)
Balpeteği pigment paterni	16(13.1)	11(25.6)
Sarı nokta	18(14.8)	9(20.9)
Beyaz skuam	50(41)	7(16.3)
Beyaz nokta	18(14.8)	16(37.2)
Perifoliküler pigmentasyon	39(32)	14(32.9)
Tek folikülünden birden fazla saç shaftı	72(59)	15(34.9)
Kahverengi nokta	3(2.5)	10(23.3)
Kıl proksimalinin shaft içinde uzun yol katetmesi	39(32)	13(30.2)

Tablo 29: Hasta grubunda yaşa göre saçlı derideki dermatoskopik paternlerin dağılımı

Çalışmaya kontrol grubu olarak alınan 108 sağlıklı gönüllü dahil edildi, yaşı 25 ve altında olanlar ve 50 ve üzerinde olanlar olmak üzere sırasıyla 43 ve 20 hastalık iki grup oluşturuldu. İki grupta sık izlenen dermatoskopik ayırt edici yapılar ise ki kare testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Kontrol grubunda yaşı 25 ve altında olanlar olan kişilerde perifoliküler pigmentasyon ve tek pilosebace uniteden birden fazla saç shaftı çıkması istatistiksel olarak anlamlı olarak fazla izlendi (Tablo 28).

Hasta grubunda ise, 25 yaş altında tek folikülden birden fazla saç shaftı çıkması 72 (% 59), perifoliküler pigmentasyon 39 (% 32) hastada izlenirken, 50 yaş üzerinde tek folikülden birden fazla saç shaftı çıkması 15 (% 34.9), perifoliküler pigmentasyon 14 (% 32.9) hastada izlendi. Hasta grubundaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo 29).

5.TARTIŞMA

ANDROGENETİK ALOPESİ

İnui ve arkadaşları (30) 41 AGA'lı hasta ile yaptıkları çalışmada, 34 MAGA'lı hastanın 6 (% 17.6)'sında sarı nokta, 34 (% 100)'ünde minyaturizasyon ve 19 (% 55.9)'unda perifoliküler pigmentasyon saptamışken, 7 FAGA'lı hastanın 1 (% 14.3)'inde sarı nokta, 7 (% 100)'sinde minyaturizasyon izlemişlerdir.

Ross ve arkadaşları (28) 64 AGA'lı hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların 29'unda basit kırmızı ans, seboreik ekzema birlikteliği olan 6'sında burgulu kırmızı ans, 13'ünde dallanan kırmızı çizgiler, 12'sinde balpeteği pigment paterni ve 5'inde sarı nokta izlemişler fakat tespit edilen yapıları FAGA ve MAGA'da karşılaştırmamışlardır.

Bizim çalışmamızda FAGA-L evrelemesine göre 134 FAGA-L'li hastanın, 134'ünde (% 100) minyaturizasyon ve saç shaftı çap farklılıkları, 87'sinde (% 64.9) perifoliküler pigmentasyon, 25'inde (% 18.7) kahverengi nokta ve 3'ünde (% 2.2) sarı nokta izlenirken, MAGA H-N evrelemesine göre ise 63 MAGA'lı hastanın 63'ünde (% 100) saç shaftı çap farklılıkları, 14'ünde (% 22.2) kahverengi nokta ve 16'sında (% 25.4) sarı nokta anlamlı olarak fazla izlenmiştir. MAGA'da perifoliküler pigmentasyon ise 26 (% 46) hastada izlenmiş olsa da diğer alopesilerle karşılaştırıldığında sıklığı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.179$).

MAGA ile karşılaştırıldığında, kadınlarda düşük şiddetli FAGA'ya perifoliküler pigmentasyonun daha sık eşlik etmesi, erkeklerde ise yüksek şiddetli MAGA ve FAGA ile ilintili olan kahverengi ve/veya sarı noktaların daha fazla izlenmesi ve MAGA ve FAGA-L kendi aralarında karşılaştırıldığında beyaz nokta ve kahverengi noktaların MAGA'da daha fazla izlenmesi, kadın ve erkek AGA'larında farklı patomekanizmaların olabileceğini ve/veya erkeklerde AGA'nın daha şiddetli seyredebileceğini düşündürmektedir.

FAGA L'ye eşlik eden 56 seboreik ekzemalı ve 3 psoriyazisli hasta olduğundan FAGA-L'de izlenen bulgulardan dallanan kırmızı çizgiler, atipik kırmızı damar, şekilsiz kırmızı alan ve kıl proksimalinde beyaz gri peçe görünümü psoriyazis ve/veya seboreik ekzema birlikteliği ile ilişkilendirildi. Yine MAGA'ya eşlik eden 23 seboreik ekzemalı ve 4 psoriyazisli hasta varlığı nedeniyle MAGA'da sık olarak izlenmiş olan şekilsiz kırmızı alan, perifoliküler beyaz skuam, taşlı yüzük damar ve kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümünün psoriyazis ve seboreik ekzema birlikteliğine bağlandı.

Literatürde AGA şiddeti ile dermatoskopik bulguların ilişkisini karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır. Ross (28) çalışmasında sarı noktanın ileri evre AGA'lı hastalarda 5/64

oranında izlendiğini, Lacarubba (207) ise özellikle H-N evre 1 ve 2'lilerde minyatürleşmenin daha fazla izlendiğini belirtmiştir.

Bizim çalışmamızda FAGA'nın şiddetinin az olduğu durumlarda beyaz skuam, glomerüler damar ve dallanmış kırmızı çizgiler gibi trikoskopik bulgular izlenirken, FAGA şiddeti arttığında kahverengi noktalar daha sık saptandı. MAGA'nın şiddetinin az olduğu durumlarda ise perifoliküler pigmentasyon, tek folikül ağzından birden fazla saç shaftı çıkması daha sık saptanırken, MAGA'nın şiddetinin arttığı durumlarda bal peteği pigment paterni, kahverengi noktalar ve beyaz noktalar daha sık izlendi.

FAGA şiddet derecelendirmelerinden FAGA.M Ebling sınıflamasına göre derece 1-2 ve FAGA Olsen sınıflamasına derece 1-2 hastaların trikoskopik bulguları kendi aralarında ve diğer sikatrisyel olmayan alopesilerle karşılaştırıldığında dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığının farkının istatistiksel olarak anlamlı olmaması örneklemin küçüklüğü ile ilişkilendirildi.

Beyaz noktalar

Ross ve arkadaşları (28) beyaz noktaların bal peteği pigment paterni ile ilişkili olarak ilerlemiş hastalık ve aşırı saç kaybı ile ilişkili liken pilanopilaris, folikülitis dekalvansda izlenebildiğini belirtmişler ve primer sikatrisyel alopesilerdeki hedeflenmiş foliküler destrüksiyonu gösterdiğini düşünmüşlerdir

Bizim çalışmamızda AA'da (17 hasta, % 43.6, $p<0.001$) hastalık kronisite ve şiddeti ile ilişkili bulunan beyaz noktalar (Şekil 18-21), MAGA'lı 63 hastanın 18'inde ve FAGA-L'li 134 hastanın 11'inde izlenmiştir (sırasıyla $p=0.011$ ve $p<0.001$) (Şekil 14,15). MAGA HEG-2 grubunda beyaz noktalar yüksek oranda izlenirken ($p=0.010$), FAGA-L evreleri arasında fark olmaması FAGA-L evre 3 örnekleminin yalnız 5 kişiden oluşmasına bağlandı.

Abraham ve arkadaşları (211) koyu ten rengine sahip Brezilya popülasyonu (popülasyonun nerdeyse % 50'si) ile yaptığı çalışmada, saçlı deri sayrılığı olmayan Fitzpatrick deri fototipi 5 ve 6 olan kişilerin saçlı derilerinde, güneş maruziyeti olan Fitzpatrick deri fototipi 3 ve 4 olan kişilerin saçlı derilerinde ve frontal fibrozan alopesi, liken pilanopilaris, AA, AGA, santral sentrifugal sikatrisyel alopesisi olan hastaların saçlı derilerinde beyaz noktalar izlemişler ve bunların punch biyopsi ile klinikopatolojik korelasyonlarını yaptıklarında bu beyaz noktaların ekrin ter bezi ağızlarına denk geldiğini görmüşlerdir. Bunun yanında ekrin ter bezi ağızlarına ek olarak foliküler ostiumlarında beyaz nokta olarak görüldüğünü belirtmişlerdir.

AGA'da artmış 5 alfa redüktaz aktivitesinin yağ bezlerini stimule ederek bu yapıların hipertrofisine neden olduğu bilinmektedir (29,94). Benzer mekanizma ile artmış 5 alfa redüktaz aktivitesin akrosiringiumda oluşturabileceği hipertrofi ile ekrin ter bezi ağızlarının

belirginleşerek beyaz nokta olarak izlenmesine neden olabileceğini düşünebiliriz. Ekrin ter bezlerinin ısı ve emosyonel stres sonucunda postgangliyonik simpatik sudomotor liflerle stimule olduğu ve kolinergik liflerin asetilkolin salgılayarak ekrin bezleri uyardığı bilinmektedir (51). Her ne kadar ekrin ter bezlerinde 5 alfa redüktaz aktivitesinden söz edilmese de AGA'da AA'ya göre daha düzensiz aralıklı yerleşim gösteren beyaz nokta görünümünün AGA'da boşalan folikül ostiumlarına ek olarak, bu bezlerde artmış 5 alfa redüktaz aktivitesinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle ekrin ter bezlerinde 5 alfa redüktaz aktivitesini araştırmaya yönelik in vivo kinetik enzim çalışmaları yapılabilir.

AGA her ne kadar sikatrisyel ve enflamatuvar bir sayrılık olarak düşünülmese de AGA'da saçlı derinin histopatolojik incelenmesinde yüzeyel perifoliküler enflamatuvar infiltrat ve şiddetli hastalıkta bağ dokusunun foliküler yapılarla tamamen yer değiştirmesi ve fibröz traktların oluşumu ve zamanla foliküllerde küçülme ve atrofi bildirilmiştir. Bu süreç sonucunda boşalan foliküller ise daha çok sikatrisyel alopesilerde saptanan beyaz noktalar olarak izlenmektedir (28, 198, 204, 213-216). Bizim çalışmamızda da diğer alopesilerle karşılaştırıldığında AGA'da beyaz nokta özellikle ileri evrelerde daha sık izlenmiş ve bu bulgunun AGA'nın sikatrisyel süreç özelliğini desteklediği düşünülmüştür.

Kossard and Zagarella (212) ise liken planopilarisli siyah tenli bir hastada beyaz noktaların histopatolojik olarak sikatriksli fibröz yollardaki bölgesel melanin kaybına bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir. AGA histopatolojisinde şiddetli hastalıkta bağ dokunun, foliküler yapılarla tamamen yer değiştirmesi ve fibröz traktların oluşumu izlenmektedir (198, 204, 213, 214). Bu doğrultuda çalışmamızda MAGA'da izlenen beyaz noktaların fibröz yollardaki bölgesel melanin kaybı nedeniyle de olabileceği düşünülebilir.

Bazı çalışmalar sonucunda beyaz noktaları daha görünür kılan faktörlerden birinin koyu ten rengi olduğu ileri sürülmektedir(28,211). Buna karşın çalışmamızda, beyaz nokta ve deri tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ross ve arkadaşları (28) ise koyu tenli kişilerde saçlı deride balpeteği pigment paterninin normal olarak izlendiğini, hipomelanotik alanların dermal papilla, hiperkromatik alanların ise epidermis sırtlarındaki melanini temsil ettiğini ve hiperkromatik ızgara yapısının beyaz noktaları daha görünür hale getirdiğini düşünmektedirler.

Bizim çalışmamızda da önceki yapılan çalışma sonuçlarını destekler şekilde beyaz noktalar şiddetli alopesinin izlendiği ve bunun sonucunda kümülatif güneş etkisinin en yüksek düzeyde olduğu aynı zamanda bal peteği pigment paterninin istatistiksel olarak fazla izlendiği alopesi totalis/universalis, frontoparyetal alanın yoğun güneşe maruz kaldığı AA'nın sisapho klinik alt tipi ve alopesi şiddet ve evresinin arttığı MAGA HEG-2 grubunda daha fazla izlenmektedir.

Bizim çalışmamızda tanımlanan bu alopesik alanlarda sık izlenen balpeteği pigment paterninin kontrast oluşturarak, androgen etkisindeki akrosiringiumun hipertrofisi ile belirginleşmiş ekrin ostiumları ya da kronik AGA'daki boş foliküler ostiumları ya da fibroz traktlar üzerindeki melanin kaybı alanlarını temsil eden beyaz noktaları daha görünür kıldığını düşünmekteyiz.

Saçlarda yaygın seyrelmenin izlendiği FAGA-L evre 3, FAGA.M E ve FAGA-O örneklemelerinin ≤ 5 katılımcıdan oluşması ve FAGA-L' lilerde genelde total alopesi izlenmemesi nedeniyle FAGA'da beyaz nokta insidansı ve balpeteği pigment paterni insidansı MAGA'ya göre daha az bulunmuş ve evreler arasında fark saptanmamıştır.

Bal peteği pigment paterni

Bizim çalışmamızda bal peteği pigment paterni MAGA HEG-1 grubunda 6 (% 15), MAGA HEG-2 grubunda ise 10 (% 43.5, $p=0.012$) hastada izlendi. İnui ve arkadaşlarının (30) çalışmasından farklı olarak hastalarımızda bal peteği pigment paterni görülme oranı AA klinik alt tipi ve aktivitesi ile ilişkili değilken, aynı patern AA HŞG-2 grubunda 5 (% 55.6) hastada izlendi ve hastalık şiddeti ile ilişkili bulundu ($p<0.001$). AA için balpeteği pigment paterni izlenenlerde de hastalığın şiddetli geçme riski 36.2 kat artmış olarak hesaplandı.

MAGA ve AA için şiddet belirteci olabilecek bu pigment paternini, Ross ve arkadaşlarının (28) kronik güneş maruziyeti ile ilişkilendirmesi üzerine hasta ve kontrol grubu ≤ 25 ve ≥ 50 yaş olmak üzere, kümülatif güneş maruziyetini objektif olarak değerlendirmek için iki gruba ayrıldı. Balpeteği pigment paterni 25 yaş ve altı kontrol grubundaki 43 hastanın hiçbirinde izlenmezken 50 yaş ve üzerindeki kontrol grubundaki 20 hastanın 2'sinde izlendi. Aynı patern 25 yaş ve altı hasta grubundaki 122 hastanın 16 (% 13.1)'sında ve 50 yaş ve üzerindeki hasta grubundaki 43 hastanın ise 11 (% 25.6)'inde izlendi. Balpeteği pigment paterni yaşla ilişkisiz olarak değerlendirilirken, hasta ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ve logistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde saçlı deride balpeteği pigment paterni izlendiği zaman alopesi görülme olasılığı 3.2 kat artmış olarak saptandı. Sonuç olarak balpeteği pigment paterninin, hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında alopesi ile ilişkili bir dermatoskopik bulgu olabileceği düşünüldü.

Ross ve arkadaşlarına (28) göre balpeteği pigment paterni AA ve AGA'ya ek olarak liken pilanopilaris, folikülitis dekalvans, kronik TE ve TC'de de izlerken bizim çalışmamızda da benzer şekilde FAGA-L'li 18 (% 13.4), MAGA'lı 16 (% 25.4), AA'lı 6 (% 15.4), seboreik ekzematı 8 (% 9) , TC'li 1 (% 25), TE'li 1 (% 4.5) hastada izlendi. Özetle çalışmamızda bal peteği pigment paterni AGA, AA ve seboreik ekzematı hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla izlendi. Balpeteği pigment paterni izlenen seboreik ekzematı 8 hastanın 7'sine

ileri evre AGA eşlik etmekte olduğu için seboreik ekzemada saptanan anlamlı sıklığın ileri evre AGA birlikteliği ile ilgili olduğu düşünüldü.

Sonuç olarak bal peteği pigment paterninin sadece kronik güneş maruziyeti ile ilişkili olmayıp, AA'da ve ileri AGA'da limfositik inflamasyon zemininde güneşe fazla maruz kalan şiddetli alopesik alanlarda melanogenezin indüklenmesi ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü

Bu bulgu FAGA-L'li 25 (% 18.7, $p<0.001$), FAGA-0'lu 1 (% 25), MAGA'lı 9 (% 14.3, $p=0.002$), seboreik ekzemalı 67 (% 59.8, $p<0.001$), psoriyazisli 19 (% 61.3), AA'lı 6 (% 15.4) hastada izlendi. Diğer sikatrisyel olmayan alopesilerden TC, TE ve kontrol grubunda ise hiç saptanmadı (Şekil 16, 23, 24, 27).

Psoriyazis ve seboreik ekzemada psoriyaziform hiperplazinin ve dermal infiltratların epidermal kalınlaşmaya yol açtığı bilinmektedir (51-53). Pilosebace unitenin etkilenmediği bu hastalıklarda, kılın proksimal intraepidermal kısmının bahsedilen hipervasküler hipertrofik spongiyotik epitel ardında beyaz-gri peçe ardına saklanmış gibi görünmesine neden olabileceğini düşünmekteyiz. Bu görünüm ise tarafımızdan kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü olarak tanımlanmıştır.

MAGA'ya eşlik eden 23 seboreik ekzemalı ve 4 psoriyazisli, FAGA L'ye eşlik eden 56 seboreik ekzemalı ve 3 psoriyazisli hasta olduğu için MAGA ve FAGA-L'de izlenen sıklığın psoriyazis ve seboreik ekzema birlikteliği ve/veya AGA'lılarda histopatolojik olarak izlenebilen dermal infiltrat sonucu olan epidermal kalınlıktaki artışın sonucu olabileceği düşünüldü (36). Buna karşın 22 TE'lu hastanın 21'ine AGA eşlik ettiği halde TE'da kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümünün hiç izlenmemesi, bu patern ile seboreik ekzema ve psoriyazis birlikteliği hipotezini daha ön plana çıkarmaktadır.

AA'da ise bu paternin izlendiği 6 hastanın 5'i bölgesel PUVA sağaltımı altında yerel 8 metoksipsoralen jel (vitpsojel®) ve/veya büyüme faktörü olarak etki ettiği bilinen minoksidil sprey kullanmaktaydı. AA'da kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümünün bu yerel sağaltımların epidermal ve vasküler yapıda hipertrofi ile karakterize lokal yan etkisi sonucu olduğunu düşünmekteyiz.

Tek bir pilosebace uniteden çok sayıda saç çıkması

Son zamanlarda saç yoğunluğu, tek bir pilosebace uniteden çıkan saç sayısı ile ilişkili olarak değerlendirilmektedir. Sağlıklı insanlarda ise genelde tek bir pilosebace uniteden çıkan saç sayısı 1-3 arasında değişmektedir (217). Rakawska ve arkadaşlarının (218) AGA'da dermatoskopik tanıda, standardizasyon kriterleri belirlemeye çalıştıkları çalışmada, tek saçlı pilosebace uniteyi, FAGA'lı hastaların frontal saçlı derilerinde, TE ve kontrol grubuna göre

daha fazla bulmuşlar ve tek saçlı pilosebase unite varlığını minor tanı kriterlerine dahil etmişlerdir.

Literatürde normal bir bulgu olarak tanımlanan tek bir pilosebase uniteden çok sayıda saç çıkması bizim çalışmamızda alopesilerle ilişkili bulunmuştur. Tek bir pilosebase uniteden çok sayıda saç çıkması, FAGA'da 75 (% 56), MAGA'da 38 (% 60.3), AA'da ise 4 (% 10.3) hastada izlendi (sırasıyla p değerleri: $p=0.002$, $p=0.026$, $p<0.001$) (Şekil 16, 24). Tek bir pilosebase uniteden çok sayıda saç çıkması, MAGA HEG-1 grubunda 28 (% 70, $p=0.038$), MAGA HEG-2 grubunda 10 (% 43.5) hastada izlendi ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Şekil 16). FAGA-L evre 1'de 43 (% 63.2), FAGA-L evre 2'de 29 (% 47.5), FAGA-L evre 3'te 3 (% 60) hastada izlense de gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yine seboreik ekzematılı 62 (% 55.4), psoriyazisli 18 (% 58.1) ve TE'li 12 (% 54.5) hastada izlenen tek bir pilosebase uniteden çok sayıda saç çıkmasının sıklığı istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (sırasıyla $P=0.067$, 0.261 , 0.515).

Çalışmamızda 25 yaş ve altı kontrol grubundaki 43 hastanın 26 (% 60.5)'sında ve 50 yaş ve üzerindeki 20 hastanın 2 (% 10)'sinde tek folikül ağzından çok sayıda saç çıkması izlendi ($p<0.001$). Hasta grubunda yer alan 25 yaş ve üzerindeki 122 hastanın 72 (% 59)'sinde, ve 50 yaş ve üzerindeki 43 hastanın ise 15 (% 34.9)'inde tek folikül ağzından çok sayıda kıl shaftı çıkması izlendi. Hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında fark anlamlı değildi. Logistik regresyon analizine göre saçlı deride tek folikül ağzından çok sayıda kıl shaftı çıkması izlendiğinde alopesi görülme olasılığı sadece 1.2 kat artmış olarak saptandı. Sonuç olarak tek bir pilosebase uniteden çok sayıda saç çıkmasının sıklığı alopesisi olmayan bireylerde 25 yaş altı ile 50 yaş üzerinde farklı değilken, sikatrisyel olmayan alopesilerden MAGA, FAGA ve AA için anlamlı bir dermatoskopik ayırt edici yapı ve MAGA için düşük şiddet belirteci olarak değerlendirildi.

Perifoliküler pigmentasyon

Perifoliküler pigmentasyondan ilk olarak Deloche ve arkadaşları (36) söz etmiştir. İnui ve arkadaşları (36,37) çalışmalarında beyaz tenli hastaların neredeyse tamamında perifoliküler pigmentasyon izlemişler; perifoliküler pigmentasyonun Asyalı MAGA'lı hastalarda % 66 (33/50), FAGA'lılarda % 20 (2/10) oranında saptanmasını koyu saçlı deri renginin perifoliküler pigmentasyonu saklamasına bağlamışlardır. Bizim yaptığımız çalışmada ise MAGA'lı 29 (% 46, $p=0.179$), FAGA O-1'li 1, FAGAM E-1'li 1, FAGAM E-2 'li 2, FAGA-L'li 87 (% 64.9, $p<0.001$), ekzema seboreikumlu 24 (% 21.4, $p<0.001$), psoriyazisli 4 kadın (% 12.9, $p=0.002$) hastada perifoliküler pigmentasyon izlendi (Şekil 14-16).

Bugüne kadar yapılmış çalışmaların çoğunda perifoliküler pigmentasyon AGA'daki dermal infiltratlar ile açıklanmıştır. Dermal infiltrasyon, Deloche ve arkadaşlarının (36) yaptığı çalışmada MAGA'lı hastalarda % 90, FAGA'lı hastalarda % 86; Lattanand ve Johnson'ın (219) MAGA'lı 347 hasta ile yaptıkları çalışmada % 50 sıklığında bildirilmiştir. Abell (220) MAGA'lı 603 hasta ile yaptıkları çalışmada % 75 hastada dermal infiltrasyon, % 25 hastada ise lokal fibrozis tespit etmişlerdir. Whitening (221) ise 1017 AGA'lı hasta ile yaptığı çalışmada, MAGA'lı hastaların % 45, FAGA'lı hastaların % 38'inde hafif foliküler enflamasyon, MAGA'lı hastaların % 40, FAGA'lı hastaların % 16'sında orta ve yoğun foliküler enflamasyon bildirmiştir.

Yapılan tüm bu çalışmalarda perifoliküler enflamasyon, ne melanositlerle ne de musin birikimi ile açıklanamamıştır. Çeşitli kozmetik ve kimyasallar ya da alopesik alanın UV'ye maruziyetinin bu görünüme ve epidermal kalınlığa yol açtığı düşünülse de, etyopatogenez tam olarak anlaşılamamıştır (204,222). Deloche ve arkadaşları (36) perifoliküler pigmentasyonu epidermal kalınlık ve/veya fibrozis ile açıklamışlardır. Çoğu yayında en çok infundibulum ve istmus lokalizasyonunda olmak üzere yaygın mononükleer hücre, limfosit ve histiyosit infiltrat izlendiği belirtilmiş olsa da, minyaturize foliküllerden subkutise uzanan enflame dalga kümeleri de izlenmiştir (214, 223-225).

FAGA'da perifoliküler pigmentasyon izlenmesi istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıyken ($p<0.001$), MAGA'da anlamlı olmaması üzerine ($p=0.179$), perifoliküler pigmentasyonla deri tipi arasındaki ilişkiye bakıldı. Hasta ve kontrol grubunun her ikisinde de perifoliküler pigmentasyon en fazla deri tipi 3 olan bireylerde izlendi; fakat diğer deri tipleri ile karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı değildi. Hasta ve kontrol grubu kendi arasında karşılaştırıldığında da anlamlı farklılık izlenmedi. Kontrol grubunda 25 yaş altındaki 43 hastanın ise 15 (%34.9)'inde perifoliküler pigmentasyona rastlanırken, 50 yaş üzerindeki 20 hastanın hiçbirinde rastlanmadı ve aradaki fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıydı ($p<0.001$). Logistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde saçlı deride perifoliküler pigmentasyon izlendiğinde alopesi görülme olasılığı sadece 3.2 kat artmış olarak saptandı.

Bizim çalışmamız sonucunda 25 yaş altı bireylerde perifoliküler pigmentasyonun normal saçlı deride de saptanabilen bir bulgu olduğu düşünüldü. Deloche ve arkadaşlarının (36) yaptığı çalışmada, peripilar işaret (peripilar pigmentasyon) skoru, saç dansitesi yüksek kişilerde daha yüksek izlenmiştir. Rakowska ve arkadaşlarına (218) göre ise saç dansitesi tek foliküler uniteden çıkan saç sayısı ile orantılıdır. Bu yüzden bizim çalışmamız sonucunda 25 yaş altı kontrol grubunda yüksek saç dansitesi (tek bir pilosebace uniteden çıkan saç sayısı) ile ilişkili olarak peripilar pigmentasyonun da sık izlenmesi akla yatkın görünmektedir.

Çalışma verilerimize göre perifoliküler pigmentasyon, yaygın epidermal hiperplazi ve dermal infiltratların eşlik ettiği psoriyazis ve ekzema seboreikumlu hastalarda da yüksek sıklıkta izlenmiştir. Deloche ve arkadaşları (36) perifoliküler pigmentasyonu epidermal kalınlık ve/veya fibrozis ile açıklamışlardır. Bununla ilişkili olarak çalışmamız sonucundaki ekzema seboreikum ve psoriyazisli hastalarda izlenen yüksek perifoliküler pigmentasyon sıklığının dermal infiltrat içeren parlak vasküler hipertrofik zeminde pigmentasyonun daha net fark edilmesi ve/veya seboreik ekzema ve psoriyazisli hastalara eşlik eden AGA birlikteliği ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Sarı nokta

Sarı nokta Deloche'nin (36) yaptığı çalışmada AGA'da % 26 (13/50) hastada izlenirken İnui'nin (30) yaptığı bir çalışmada MAGA'da % 17.6 (6/34) ve FAGA'da % 14.3 (1/7), İnui'nin (37) yaptığı diğer bir çalışmada ise MAGA'da % 26 (13/50) ve FAGA'da % 10 (1/10) olarak bildirilmiştir. İkinci çalışmada AA hastalar da incelenmiş ve sarı noktalar AA'lı hastalarda birim alanda AGA'ya göre daha fazla sayıda izlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise sarı noktalar MAGA (16/63), FAGA (25/143), TC (1/4), psoriyazis (6/31), seboreik ekzema (44/112) ve TE (1/22)'li hastalarda izlendi (p değerleri sırasıyla 0.024, 0.005, 0.869, 0.270, <0.001, >0.05) (Şekil 17,23). Ross'un çalışmasında (28) ise ileri evre AGA'lı hastalarda 64 hastanın 5'inde sarı nokta izlenmiştir. Lacarrubba ve arkadaşlarının (207) yaptığı çalışmada ise AGA'lı hastalarda sarı noktadan söz edilmemiştir. İnui ve arkadaşlarının (37) yaptığı çalışmada TC'li bir hastada sarı nokta izlenmiş fakat AA'dan farklı olarak saç kökünü gösteren sarı noktalar içinde siyah noktalar bildirilmiştir. Rakowsa ve arkadaşları (218) ise sarı noktaların FAGA ve kronik TE ayırımında ana dermatoskopik bulgu olduğunu düşünmüşlerdir. AGA'daki sarı noktaların genel son hedef organ aşırı duyarlılığından dolayı sebace bezlerde hipertrofi ve bezde lagünleşme sonucu olduğu düşünülmektedir (29, 94, 218). İnui (30) ve bizim çalışmamızda sarı noktaların MAGA'lılarda FAGA'lılara göre daha fazla izlenmesi erkeklerde androgen etkisindeki sebace bezlerin kadınlara göre daha fazla etkilenmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Literatürde daha önce ilk olarak Ross (28) tarafından uniform sarı-pembe renkli, çeşitli boyutlarda yuvarlak ya da polisiklik şekilli olarak tanımlanan sarı noktaların bir kısmı bizim çalışmamızda sarı-kahverengi noktalar olarak izlendi. Kahverengi noktaların AA'da görülme sıklığı anlamlı değilken (5/39, % 12.8, p>0.05), MAGA'lı 63 hastanın 14 (% 22.2)'ünde (p< 0.001), FAGA-L'li 134 hastanın 3 (% 2.2)'ünde (p=0.005) ve FAGA.M E'li 5 hastanın birinde izlendi. Kahverengi nokta izlenen 5 AA'lı hastanın sadece 2'sinde aynı zamanda AGA mevcuttu bu yüzden AA'da kahverengi noktaların Asyalı ırktaki hiperpigmente immatür saç

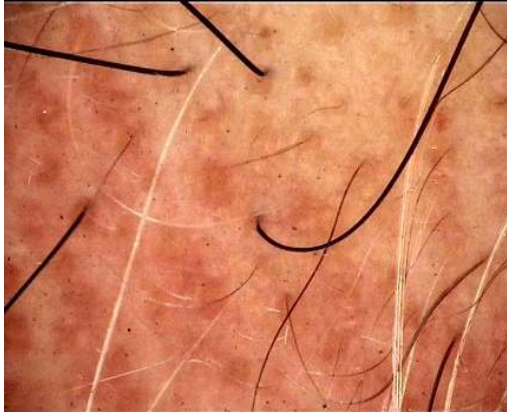
şafı ve sebumdan oluşabileceği düşünüldü. Bu bulgular sonucu sarı noktalar ile kahverengi noktaların aslında aynı antite olduğunu düşündüğümüz için sarı noktalar yerine sarı-kahverengi noktalar terminolojisinin kullanılmasını önermekteyiz.

Saç çap farklılığı

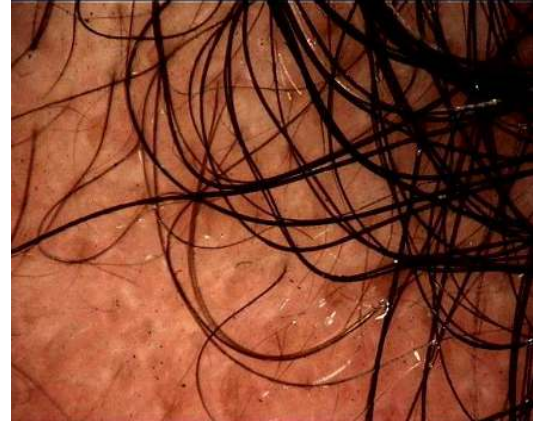
AGA'nın karakteristik bulguları saç çap farklılığı (HDD), perifoliküler pigmentasyon ve sarı noktalar olarak tanımlanmıştır (27). Çalışmalarda bizim çalışmamızda da olduğu gibi hastaların tümünde HDD tespit edilmiş ve sonuç olarak HDD'nin AGA tanısında temel kriter olduğu düşünülmüştür (27,32,37,218) (Şekil 14-16). İnui ve arkadaşlarının (37), yaptığı çalışmada 50 MAGA ve 10 FAGA'lı hastanın tümünde, vellüs dönüşü düşündüren % 20'den fazla HDD izlenmiş ve bu yüzden HDD'nin erken AGA'yı tanımada önemli olduğu düşünülmüştür. Lacarubba ve arkadaşlarının (207) 30 FAGA, 70 MAGA'lı çoğunluğu H-N evre 1 ve 2 olan hastayla yaptığı çalışmada ise tüm hastarda tek bulgu olarak HDD izlenmiştir.

HDD'nin ayırıcı tanısında ise saç folikül minyatürizasyonu ile giden nadir görülen bir otozomal dominant saç kaybı hastalığı olan hereditör hipotrikozis simpleks mevcutken hastalığın tanısında adenomatozis polipozis gen (APCDD1) mutasyonu saptanması önemli bulunmuştur (35, 226). Bizim çalışmamızda ise hiçbir hastadan gen analizi istenmemiştir.

En son yapılan bir çalışmada FAGA için tanıda % 98 spesifik bir metod olduğu düşünülen dermatoskopik standardizasyon kriterleri tanımlanmıştır fakat ölçümler çok pratik durmamaktadır (218).



Şekil 14 Soldaki resim: Altmış yaşında, modifiye Hamilton-Norwood evrelemesine göre evre 5 MAGA'lı hastada kahverengi noktalar, perifoliküler pigmentasyon, beyaz noktalar ve minyaturizasyon ve saç çap farklılıkları, sağdaki resim: Yirmibeş yaşında FAGA Ludwig evre 1'li hastada minyaturizasyon, saç çap farklılıkları, beyaz noktalar ve perifoliküler pigmentasyon



Şekil 15 Soldaki resim: Yirmiüç yaşında FAGA Ludwig evre 1'li hastada minyaturizasyon, saç çap farklılıkları ve perifoliküler pigmentasyon ve perifoliküler beyaz skuam , sağdaki resim: Kırkiki yaşında FAGA Ludwig evre 2'li hastada kahverengi noktalar, beyaz noktalar, perifoliküler pigmentasyon, minyaturizasyon ve saç çap farklılıkları



Şekil 16 Soldaki resim: Seboreik ekzemanın eşlik ettiği 23 yaşında FAGA Ludwig evre 1'li hastada perifoliküler pigmentasyon, glomerüler ve taşlı yüzük damar (yeşil halka), kıl proksimalinde gri-beyaz peçe görünümü minyaturizasyon ve saç çap farklılıkları, sağdaki resim: Otuz iki yaşında FAGA Ludwig evre 1'li hastada minyaturizasyon, saç çap farklılıkları, perifoliküler pigmentasyon ve tek foliküler ostiumdan çok sayıda saç çıkması

ALOPESİ AREATA VE TRİKOTİLOMANİ

Çalışmamızda AA'nın karakteristik trikoskopik özellikleri önceki çalışmalarda (28-33) izlenen sarı nokta, kadaverize saç, kısa vellüs saç, ünlem işareti saç ve kırık saç ek olarak distrofik saç, eğilebilen saç 'coudability hairs', beyaz noktalar, küme yapmış beyaz noktalar, tek foliküler ostiumdan çok sayıda kıl shaftı çıkması, siyah noktasal pigmentasyon, kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü ve dallanmış kırmızı çizgiler olarak belirlenmiştir. Eğilebilen saç ve distrofik saç daha önceki çalışmalarda AA'da izlenmiş olsa da küme yapmış beyaz noktalar, tek folikül ağzından çok sayıda kıl shaftı çıkması, siyah noktasal pigmentasyon, kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü izlenmesi ilk olarak tarafımızdan bildirilecektir.

İnui ve arkadaşlarının (30) 300 AA'lı hasta ile yaptığı çalışmada kadaverize saç % 44.3, ünlem işareti saç % 31.7, kırık saç % 45.7, sarı nokta % 63.7 hastada izlenirken, bizim çalışmamızda kadaverize saç % 66.7, ünlem işareti saç % 61.5, kırık saç % 56.4 ve sarı nokta % 69.2 oranında olmak üzere bu yapılar daha sık olarak izlenmiştir. Kısa vellus saç ise İnui ve arkadaşlarının (30) yaptığı çalışmada % 72.7 hastada izlenirken bizim çalışmamızda % 51.3 hastada izlenmiştir.

İnui ve arkadaşları (30) AA tanısı için için sensitif belirteçlerini bizim çalışmamızda da sık izlenen kısa vellüs saçlar ve sarı noktalar olarak tanımlamışlardır. AA'da kadaverize saç, kırık saç ve incelen saç AA'nın patognomik özellikleri olarak bilinmektedir (27). İnui ve arkadaşlarına (30) göre AA için spesifik tanı belirteçleri kadaverize saç, ünlem işareti saç, kırık saç olarak kabul edilirken, bizim çalışmamızda TC hariç diğer sikatrisyel olmayan alopesilerle (MAGA, FAGA-L, FAGA-O, FAGA.M-E, TE, psoriyazis ve seboreik ekzema) karşılaştırıldığında bunlara ek olarak eğilebilen saçlar, distrofik saç, siyah noktasal pigmentasyon ve küme yapmış beyaz noktalar da AA da spesifik tanı belirteçleri olarak değerlendirilmiştir. MAGA, FAGA-L, FAGA-O, FAGA.M-E, TE, psoriyazis ve seboreik ekzemada bu trikoskopik bulgulardan hiçbiri görülmemiş sadece TC'de kadaverize saç ve kırık saç izlenmiştir.

Ross ve arkadaşlarının (28) 58 AA'lı hasta ile yaptığı çalışmada alopesi totalis/universalisli 2 ve alopesi areata inkognitası olan 1 hastada dallanmış kırmızı çizgiler izlenirken bizim çalışmamızda tümü alopesi totalis/universalis olan 6 (% 15.4) hastada dallanmış kırmızı çizgiler izlendi (p=0.007).

Bugüne kadar literatürde tanımlanmamış, tarafımızdan kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü şeklinde belirtilen dermatoskopik ayırt edici yapı 6 (% 15.4) hastada ve atipik kırmızı damar 17 hastada (% 43.6) izlendi (sırasıyla p=0.035, p=0.091). Sisapholu 4 hastanın

3'ünde kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünürken ($p=0.01$), atipik kırmızı damarla klinik alt tip arasında korelasyon mevcut değildi.

Dallanmış kırmızı çizgiler izlenen hastaların tümü, kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü izlenen 6 hastanın 5'i ve atipik kırmızı damar izlenen 17 hastanın 13'ü lokal PUVA sağaltımı altında topikal 8 metoksipsoralen jel (vitpsojel®) ve/veya minoksidil sprey kullanmaktaydılar. Otuz dokuz AA'lı hastanın sadece 4'ünde eşlik eden FAGA dışında eşlik eden alopesi mevcut değilken bu hastalarda daha çok seboreik ekzemada gözlenen vasküler ve peripilar işaretlerin gözlenmesi hastaların aldığı topikal medikasyonunun yerel yan etkisine bağlandı.

Ross ve arkadaşların (28) yaptığı çalışmada 4 yamalı AA ve 3 alopesi totalis/universalisli hastada balpeteği pigment paterni izlenmiştir. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da 5 tanesi alopesi universalis/totalisli, 1 tanesi çoklu yamalı AA olmak üzere toplam 6 (% 15.4) hastada balpeteği pigment paterni izlendiyse de bu patern görülme sıklığı diğer sikatrisyel olmayan alopesilerle karşılaştırıldığında AA'da balpeteği pigment paterni izlenme sıklığı anlamlı değildi ($p=0.901$).

Bugüne kadar AA'da yapılan diğer dermatoskopik çalışmalarda (28-33) küme yapmış beyaz noktalar, tek folikül ağzından çok sayıda kıl shaftı çıkması, siyah noktasal pigmentasyon izlenmezken bizim çalışmamızda bahsedilen ayırt edici yapılar izlenmiştir. Beyaz nokta en çok sisapho alt tipinde ($p=0.033$) izlenirken diğer dermatoskopik ayırt edici yapılar ile klinik alt tipler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda bugüne kadar AA'da yapılan dermatoskopik çalışmalarda tespit edilen dermatoskopik ayırt edici yapılara ek olarak tek folikül ağzından çok sayıda kıl shaftı çıkması, kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü, kahverengi nokta, küme yapmış beyaz noktalar ve siyah noktasal pigmentasyon olmak üzere 5 yeni dermatoskopik ayırt edici yapı tanımlanmıştır.

Sarı noktalar

Sarı noktaların etkilenen foliküler infundibulumun keratinöz materyal ve sebumla distansiyonununundan, immatür saç shaftı ve sebumdan oluştuğu düşünülmektedir (29,63,227-231). Alopesi areatada sarı noktaları dejenere foliküler keratinositlerin oluşturduğu ileri sürülmektedir(230,231). En son yapılan bir çalışmada AA'daki sarı noktalar eş odaklı mikroskopi ile incelenmiş ve bunların AA'nın kronik evresinde izlenen saç artıklarını içeren vellüs benzeri anagen ve telogen foliküllerin dilate infundibulalarına denk geldiği görülmüştür (51, 227).

Skuam ve lezyon kabarıklığı en iyi epiluminesans olmayan modla izlenebilse de, sarı noktaların en iyi bizim çalışmamızda kullandığımız şekilde luminesans modla izlenebileceği düşünülmektedir (28).

AGA, hipotrikozis konjenita, keryon selside de izlenebilen sarı noktalar AA için sensitif fakat spesifik değildir (27). Bizim çalışmamızda sarı nokta insidansı (27/39), İnui ve arkadaşlarının (30) yaptığı çalışmadakine (191/300) benzer bulundu. Ross ve arkadaşlarının yaptığı (28) çalışmada ise insidansın yüksek bulunması (55/58), İnui ve arkadaşlarının ve bizim yaptığımız çalışmadaki katılımcı Asya halkının buğday ten rengine bağlandı. Yine epiluminesans mod kullanan Lacarrubba ve arkadaşların yaptığı çalışmada ise insidansın (25/200) çok daha düşük bulunmasının nedeni cihaz kaynaklı ya da aranılan kriterin sarı noktalar değilde epiluminesans olmayan teknikle daha iyi izlenebilen keratotik tıkaçlar olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Sarı noktalar Ross ve arkadaşlarının belirttiğine benzer şekilde bizim çalışmamızda da, AA'da daha çok kadaverize ya da distrofik saçların yanında ve AGA'da daha çok alopesik minyaturize saçlar izlenen alanlarda izlendi (28) (Şekil 17).

Ross'a göre terminal saç muhtemelen bu yağlı birikimi infundibuluma tıkamakta sonuçta alopesik olan alanlarda terminal saç olmadığı için sarı nokta izlenmektedir bu yüzden benzer şekilde bizim çalışmamızda da AA'da terminal saç içeren alanlarda sarı nokta ve/veya kahverengi nokta daha az izlendi (28).

İnui ve arkadaşlarının (30) yaptığı çalışmada sarı noktalar hastalık aktivite ve şiddeti ile ilişkilendirilmiştir Lacarrubba ve arkadaşların (51,207) yaptığı çalışmada matriks debrisyle ilişkili bulunan sarı noktalar (keratotik tıkaçlar olarak tanımlananmıştır) kronik AA'lı 60 hastanın 25'inde izlenirken akut dönemdeki 140 hastanın hiçbirinde izlenmemiştir. Bizim ve Ross ve arkadaşlarının çalışmasında ise sarı noktalar hastalık aktivitesinden bağımsız izlenmiştir (28).

Sarı nokta, AA için ne kadar karakteristik olsada İnui ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (30) MAGA (6/34), FAGA (1/5) ve TC (1/6)'de de görülürken bizim çalışmamızda MAGA (16/63), FAGA (25/143), TC (1/4), psoriyazis (6/31), seboreik ekzema (44/112) ve TE (1/22)'de izlendi (p değerleri sırasıyla 0.024, 0.005, 0.869, 0.270, <0.001, >0.05). İnui ve arkadaşlarına göre bu hastalıklarda AA'dan farklı olarak sarı noktalar, bizimkiyle benzer şekilde, birim alanda sayıca çok daha az olarak görülmekteymiş. Ross'un çalışmasında ise ileri evre AGA'lı hastalarda (5/64) oranında izlenmiş (28). Lacarrubba ve arkadaşların yaptığı çalışmada ise AGA'lı hastalarda sarı noktadan bahsedilmemiş (207). İnui ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada TC'li

bir hastada sarı nokta izlenmiş fakat AA'dan farklı olarak saç kökünü gösteren sarı noktalar içinde siyah noktalar izlenmiştir (30).

Ross alopesi areata inkognita ile TE ve T.L ayrımında sarı nokta görülmesinin alopesi areata inkognita tanısını kesinleştirdiğini, AGA dışlandığı zaman sarı nokta görülmesinde AA tanısı koydurduğunu belirtmiştir fakat bizim çalışmamızda sarı noktaların TE, T.L, psoriyazis ve seboreik ekzemada da görülmesi nedeniyle bu yargı çelişkili gibi durmaktadır (28).

Sonuç olarak sarı noktalar, Ross ve İnui'nin yaptığı çalışmalara (28,30) benzer şekilde bizim çalışmamızda da hastalığın klinik tipi ve aktivitesinden bağımsız olarak izlenmekteydi. Sarı noktalar, İnui ve arkadaşlarının (30) yaptığı çalışmada şiddet belirteci, Lacarrubba ve arkadaşların yaptığı çalışmada ise kronisite belirteci iken bizim çalışmamızda hastalık klinik alt tipi, aktivite ve/veya şiddetinden bağımsız olarak izlendi (207).

Kahverengi noktalar

Literatürde daha önce ilk olarak Ross (28) tarafından uniform sarı-pembe renkli, çeşitli boyutlarda yuvarlak ya da polisiklik şekilli olarak tanımlanan sarı noktalar, bizim çalışmamızda AA'lı 5 (% 12.8) hastada sarı-kahverengi noktalar olarak izlendi (Şekil 20,21). Kahverengi noktaların AA'da görülme sıklığı anlamlı değilken ($p>0.05$), MAGA'lı 63 hastanın 14 (% 22.2)'ünde ($p< 0.001$), FAGA-L'li 134 hastanın 3 (% 2.2)'ünde ($p: 0.005$), ve FAGA.M E'li 5 hastanın birinde izlendi. Kahverengi nokta izlenen 5 AA'lı hastanın sadece 2'sinde FAGA eşlik ettiğinden kahverengi noktanın Asyalılardaki hiperpigmente immatür saç shaftı ve sebuma bağlı olabileceği düşünüldü. Bu bulgular sonucu sarı noktalar yerine sarı-kahverengi noktalar terminolojisinin kullanılmasını önermekteyiz.

İncelen saçlar

Köke doğru daralan saçların hepsinin tipik görüntüsü ünlem işaretine benzemediği için İnue ve arkadaşları (30) incelen saç demeyi tercih etmişlerdir. Biz de bu terminolojiden yola çıkarak incelen saçların ünlem işareti saç ve eğilebilen saç 'coudability hairs' olarak iki alt tipe ayrılmasını doğru bulmaktayız (31,33).

Ünlem işareti saç

AA'da alopesik alan ve periferinde izlenen ünlem işareti saç AA'nın patognomik işaretidir (232,233). İnue ve arkadaşları (30) AA hastalarının % 31.7'sinde gözledikleri incelen saçların AA'da hızlı katagen evreye geçişi ve hastalık aktivitesini temsil ettiğini bildirmişlerdir. Lacarrubba ve arkadaşlarının (207) çalışmasında ise akut AA'da izlenen 3 paternden biri olan ünlem işareti saç ve/veya kadeverize saç 140 hastanın 62'sinde saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise incelen saç daha yüksek oranda, 24 (% 61.5) hastada izlenmiştir (Şekil 17,19,20).

Bizim çalışmamızda incelen saçın, diğer çalışmalardan farklı olarak hastalık şiddeti ile negatif korelasyonu saptandı. İncelen saç bulgusu AA HŞG-1 grubunda 21 (% 70) hastada izlendi ($p < 0.05$). AA şiddetinin düşük olma olasılığı da ünlem işareti saç izlenenlerde 4.6 kat fazla olarak hesaplandı. Messenger ve arkadaşlarına (233) göre ünlem işareti saç, en az şiddette etkilenmiş distrofik saçların bir göstergesi olduğundan çalışmamız sonucunda saptadığımız ünlem işareti saç ve hastalık şiddeti arasındaki negatif ilişki bu gösterge ile uyusmaktadır.

Klinik alt tipler arasında ünlem işareti saç görülme sıklığı açısından fark izlenmezken, İnui ve arkadaşları (30) ve Lacarrubba ve arkadaşlarıyla (207) benzer şekilde hastalık aktivitesinin progresif olduğu 19 (% 82) hastada ünlem işareti saç izlendi ($p < 0.01$).

İncelen saçlar, prematür telogen ve distrofik anagene yol açan bölünmüş siklus nedeniyle olduğu için bu saçlar fraktüre ve kısadırlar (233-238). Bizim çalışmamızda da bazı hastalarda tek foliküler ostiumdan fraktüre 2-3 adet ünlem işareti saç çıkmaktaydı (Şekil 17B).

Eğilebilen saçlar “coudability hairs”

İncelen saç kategorisinde proksimalde daralan, normal kıl görünümünde, kolaylıkla eğilebilen “coudability hairs” saç da yer alır (31). “Coudability hairs” terimi ilk olarak Shuster (31,33) tarafından tanımlanmıştır. Bu saçlar normal uzunlukta ve normal görümlü distal uçları normal fakat proksimal uçta ya da saft boyunca herhangi yerinde incelen saçlardır. Eğildiğinde ya da içe doğru itildiğinde kolaylıkla bükülebilen saçlar olduğu için İnui ve arkadaşlarına (239) göre dirsek etkisi anlamına gelen “coudability hairs” ,Shuster’a göre ise eğilebilen saç anlamına gelen “coudability hairs” olarak tanımlanmıştır(31,33).

“Coudability hairs” sıfat tamlaması olarak ilk olarak Shuster (31,33) tarafından isimlendirilmiştir. Bir cerrah olan Mercier (33) 1836’da uç kısmı eğilebilen bir katater icat etmiş ve “coude” kateter olarak isimlendirmiştir. Shuster ise bu kelimedenden esinlenmiştir. Fransızca kökenli bir kelime olan “coude” eğilen anlamında bir sıfat iken İnui ve arkadaşlarının kullandığı “coude”, dirsek anlamında bir isimdir. Shuster (33) ise yazdığı bir mektupta İnui (239) tarafından yanlış anlaşıldığını “coude” kelimesini dirsek değil de eğilebilen anlamında bir sıfat olarak kullandığını belirtmiştir. Shuster (33) ayrıca eğilebilen saçların diffuz AA’da ünlem işareti olmadan tek başına tanı koydurabileceğini belirtmiştir.

Eğilebilen saçlar “coudability hairs” İnui ve arkadaşlarının (239) yaptığı çalışmada 100 hastanın 38’inde izlenmişken bizim çalışmamızda 8 (% 20.5) hastada izlendi ($p < 0.001$) (Şekil 18-21).

İnui ve arkadaşlarının (239) yaptığı çalışmada eğilebilen saçların hastalık aktivite, saç çekme testi , kısa hastalık süresi, kadaverize ve ünlem işareti saç ile pozitif korelasyonu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise bu bulgunun AA klinik alt tipi, aktivitesi ya da şiddeti ile herhangi bir

ilişkisi saptanmadı. Ancak eğilebilen saçın bizim çalışmamızda da İnue ve arkadaşların çalışmasında olduğu gibi AA için patognomik olduğu düşünülmüştür ve bu bulgu tıpkı ünlem işareti gibi hiçbir TC hastasında izlenmemiştir.

Kırık saç

Kırık saç İnui ve arkadaşlarının yaptığı (30) 300 AA'lık seride 137 (% 45.7) hastada izlenmiş ve hastalık aktivitesi ile pozitif korelasyonu bildirilmiştir. Bizim AA'lı hastalarımızın da 22'sinde (% 56.4) izlenen kırık saç bulgusu, AA klinik alt tipi, aktivitesi ya da şiddeti ile ilişkili bulunmamıştır (Şekil 19,21). İnui ve arkadaşlarının yaptığı (30) çalışmada da kırık saç bizimkine benzer şekilde AA için spesifik olarak değerlendirilmemiş, 6 TC hastasının 6'sında da rastlandığından söz edilmiştir.

Küme yapmış kısa vellüs saçlar

Küme yapmış kısa vellüs saçlar 1 cm'den kısadırlar. Tam saç kaybı olduğu düşünülen alanlarda da izlenirler (30). İnui ve arkadaşlarının (30) yaptığı çalışmada AA'lı hastaların % 72.7'sinde kısa vellüs saçlar izlenirken, bizim çalışmamızda bu bulgu AA'lı hastalarımızın % 51.3'ünde izlenmiştir (Şekil 17,20). Biz de küme yapmış kısa vellüs saçların, İnui ve arkadaşlarının (30) belirttiği gibi AA için sensitif ve spesifik bir belirteç olduğunu düşünmekteyiz.

Küme yapmış kısa vellüs saçların hastalık aktivite ve şiddeti ile negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (30). Buna karşın bizim çalışmamızda bu bulgu AA klinik alt tipi, aktivitesi yada şiddetinden bağımsız olarak izlenmiştir

Beyaz noktalar

Bizim çalışmamızda AA'da beyaz nokta 17 (% 43.6) hastada izlendi ($p<0.001$) (Şekil 18-21). Klinik alt tiplerden sisapho hastalarının tamamında (4/4) izlenen beyaz nokta görülme sıklığı diğer AA klinik alt tiplerinden anlamlı olarak fazlaydı ($p<0.05$). Aynı bulgu Alopesi totalis/universalisli toplam 7 hastanın ise 5'inde izlendi. Beyaz nokta hastalık aktivitesi remitan olan 4 hastanın tamamında izlenirken ($p<0.001$), AA HŞG-2 olan grupta 5 hastada izlendi ($p<0.001$). Çalışmamız sonucunda beyaz noktaların AA'da hastalık kronisite ve şiddet belirteci olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda AA'lı 5 hastada, literatürde bugüne kadar tanımlanmamış, AA için spesifik olduğunu düşündüğümüz diğer sikatrisyel olmayan alopesilerde izlenmeyen küme yapmış beyaz noktalar izlendi ($p<0.001$) (Şekil 22). Küme yapmış beyaz nokta ve AA klinik alt tipi karşılaştırıldığında bu bulgu en fazla alopesi totalis/universalis grubunda izlenirken ($p<0.05$), hastalık şiddeti açısından bakıldığında HŞG-2 grubunda 3 hastada izlendi ($p<0.001$) ve AA hastalık aktivitesi ile ilişkisiz bulundu. AA şiddetinin yüksek olma olasılığı beyaz nokta ve

kümelenmiş beyaz nokta izlenenlerde 7'ser kat artmış olarak belirlendi. AA'da beyaz nokta ve deri tipi arasında ise ilişki bulunmadı.

Histopatolojik çalışmalarda AA'nın kronik evresinde izlenen peribulbar infiltrat, peribulbar limfoid hücreler ve minyaturize saçlardan oluşmaktadır. Minyaturize olmuş, hızla siklusa giren, iç kök kılıfı artıklarını içerebilen, saç shaftı içermeyen anagen, katagen ve telogen saçlar ve total saç kaybına bağlı boş infundibulaların da izlenebileceği belirtilmiştir (195,196). AA'da hastaların % 10'unda tekrarlayan ataklar sonucu foliküler ayrılmanın izlendiği perifoliküler fibrozis izlenmektedir (198).

Çalışmamızda AA'da beyaz noktalar remitan hastalık, sisapho ve alopesi totalis/universalis klinik alt tipi ve hastalık şiddetiyle ilişkili bulunmuştur. Bunun sonucunda AA'da beyaz noktaların kronik hastalıkta izlenen iç kök kılıfı artıklarını içerebilen saç shaftı içermeyen dilate ostiumlardan ve/veya total saç kaybına bağlı boş infundibulalardan ve/veya foliküler ayrılmanın izlendiği tekrarlayan ataklar sonucu perifoliküler fibrozis sonucu oluşan sikatriksli fibröz yollardaki bölgesel melanin kaybı alanlarından oluşabileceğini düşünmekteyiz.

Bugüne kadar yapılan çalışmalardan Ross ve arkadaşları (28) ve Pawlowska ve arkadaşlarının (16) yaptığı çalışmada uzun süren AA'lı hastalarda foliküler fibroze bağlı beyaz noktaların izlenebileceğinden bahsedilmiş fakat küme yapmış grube beyaz noktalardan bahsedilmemiştir

Bal peteği pigment paterni

Bu patern homojen, açık-koyu kahverengi, devamlı halkalardan oluşur. Ross ve arkadaşlarının (28) yaptığı çalışmada balpeteği pigment paterni incelleme ya da tam saç kaybının olduğu güneşe maruz kalan saçlı deri alanlarında ve tip 4 deri yapısına sahip olan normal bir bireyde olmak üzere toplam 58 AA'lı hastanın 7'sinde izlenirken, bizim çalışmamızda 39 hastanın 6'sında izlendi (p=0.901) (Şekil 22).

İnue ve arkadaşlarının (30) çalışmasından farklı olarak bizim çalışmamızda bal peteği pigment paterni görülme oranı AA klinik alt tipi ve aktivitesi ile değil hastalık şiddeti ile ilişkili bulundu. AA için balpeteği pigment paterni izlenenlerde hastalığın şiddetli geçme riski 36.2 kat artmış olarak hesaplandı.

Siyah noktasal pigmentasyon

Çalışmamızda literatürde daha önce bahsedilmeyen, kadaverize saç ya da balpeteği pigment paterninden farklı şekilde alopesik alanlarda siyah noktasal pigmentasyona rastlandı ancak dermatoskopik patolojik korelasyonu yapılamadı. Siyah noktasal pigmentasyon hastalık şiddeti ile ilişkili bulundu ve bu bulgunun izlendiği hastalarda AA şiddetinin yüksek olma olasılığı 17 kat artmış olarak bulundu (Şekil 19-21).

Kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü

Literatürde ilk kez tanımlanan kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü 6 (% 15.4) hastada izlendi (p=0.035).

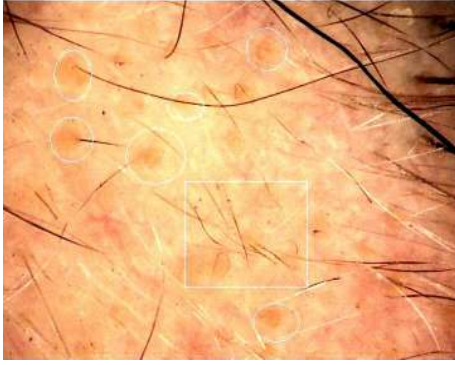
Tek pilosebase uniteden çok sayıda saç çıkması

Literatürde alopesilerle ilişkili olarak ilk kez tanımlanan tek folikül ağzından çok sayıda kıl shaftı çıkması 4 (% 10.3) hastada izlendi (p<0.001).

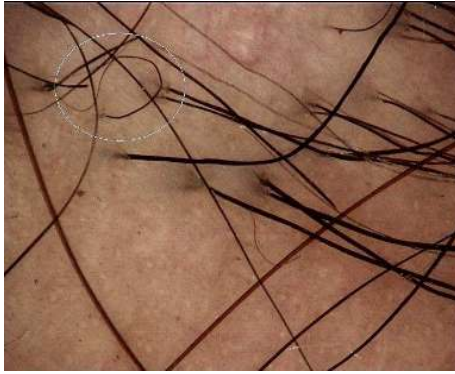
Alopesi areata klinik şiddeti ve aktivitesi ile dermatoskopik bulguların ilişkisi

AA'da kadaverize saç ve ünlem işareti saçın hastalık aktivitesini gösterdiği, kısa vellüs saçın ise remitan hastalığın göstergesi olduğu ileri sürülmüştür(30), Lacarrubba ve arkadaşlarına (207) göre ise vellus saçların proksimalinde shaft kalınlaşması ve pigmentasyon (38/140), ünlem işareti ve/veya kadaverize saç (62/140) ve iki paternin birlikteliği (40/140) hastalığın aktif dönemini gösterirken, daha sonraki yazarlar tarafından sarı noktalar olarak belirtilen keratotik tıkaçlar (25/60) ve foliküler açıklıkların belirginleşmesi kronik dönem bulgusu olarak tanımlanmıştır (207). Bizim çalışmamızda da İnui ve arkadaşlarının (30) çalışmasına benzer şekilde hastalık aktivitesinin artmış olduğu 19 (% 82) hastada ünlem işareti saç izlenirken, remitan dönemdeki 3 (% 75) hastada, daha önce AA hastalarında hiç tanımlanmayan atipik kırmızı damar ve 4 (% 100) hastada Lacarrubba (207) tarafından muhtemelen foliküler açıklıkların belirginleşmesi olarak belirtilen beyaz noktalar izlendi.

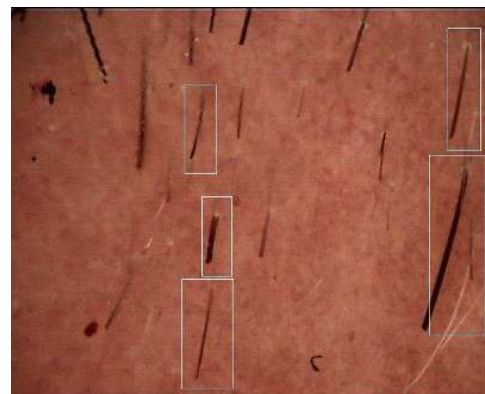
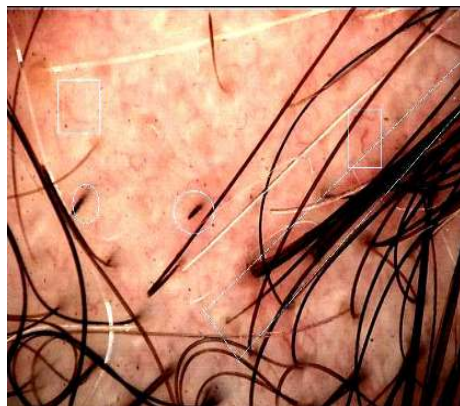
İnui ve arkadaşlarına (30) göre kadaverize saç ve sarı noktalar hastalık şiddetindeki artışı gösterirken bizim çalışmamızda hastalık şiddeti balpeteği pigment paterni izlenenlerde 36.2, beyaz nokta izlenenlerde 7, kümelenmiş beyaz nokta izlenenlerde 7, siyah nokta izlenenlerde 17 kat artmış olarak belirlendi. AA şiddetinin azalma olasılığı ise ünlem işareti görülenlerde 4.6 kat olarak belirlendi.



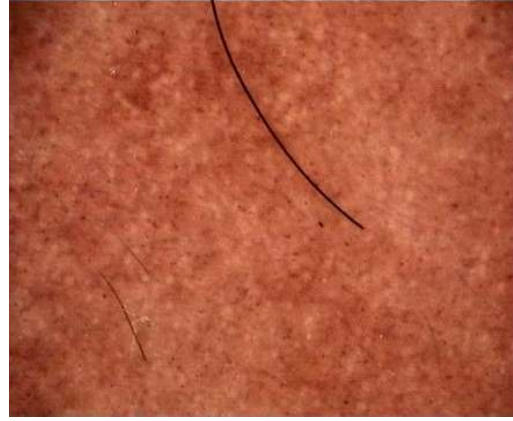
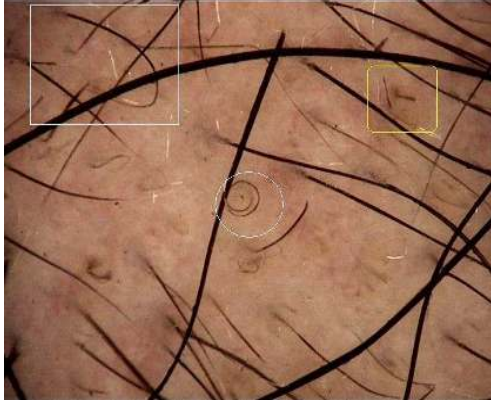
Şekil 17 Soldaki resim: Otuz yaşında hastalık aktivitesinin remitan olduğu, S1 şiddetli, çoklu yamalı klinik alt tipindeki AA'lı bir kadın hastada izlenen sarı noktalar (mavi halkalar içinde) ve küme yapmış vellüs saçlar (dikdörtgen içinde), sağdaki resim: Oniki yaşında hastalık aktivitesinin progresif, şiddetinin S1 olduğu, çoklu yamalı klinik alt tipindeki AA'lı bir kadın hastada tek foliküler ostiumdan 3 adet ünlem işareti saç çıkışı (siyah halka içerisinde)



Şekil 18 Soldaki resim: AA için hastalık aktivitesinin stabil, şiddetinin S4 olduğu, çoklu yamalı klinik alt tipi ve MAGA H-N evre 2'nin birlikte izlendiği 25 yaşında AA'lı bir erkek hastada eğilebilir saç (mavi halka), perifoliküler pigmentasyon, minyaturizasyon, saç çap farklılıkları ve beyaz noktalar, sağdaki resim: Elliiki yaşında hastalık aktivitesinin stabil, şiddetinin S3 olduğu, çoklu yamalı klinik alt tipindeki AA'lı bir erkek hastada kıvrımlı vellüs saç (siyah halkalar), distrofik saç (siyah dikdörtgen içinde) ve eğilebilir saçlar



Şekil 19 Soldaki resim: Onaltı yaşında hastalık aktivitesinin remitan, şiddetinin S3 olduğu, çoklu yamalı klinik alt tipinde olup bölgesel PUVA + yerel minoksidil sprey sağaltımı alan , AA'lı bir kadın hastada virgül damarlar (mavi dikdörtgenler), atipik kırmızı çizgiler, perifoliküler pigmentasyon, kırık saçlar (mavi halka) ve eğilebilir saç (sağ alt köşesedeki dikdörtgen), sağdaki resim: Dokuz yaşında hastalık aktivitesinin progresif, şiddetinin S5 olduğu, çoklu yamalı klinik alt tipindeki, AA'lı bir kadın hastada siyah noktasal pigmentasyon, beyaz noktalar, ünlem işareti saç, kadaverize saç, distrofik saç ve kırık saçlar (mavi dikdörtgenler)



Şekil 20 Soldaki resim: Sekiz yaşında hastalık aktivitesinin progresif, şiddetinin S4 olduğu, çoklu yamalı klinik alt tipindeki AA'lı bir erkek hastada 2 adet incelen saçın birlikteliği; ünlem işareti saç ve eğilebilen saç (mavi dikdörtgen içerisinde), kıvrımlı vellüs saç (mavi yuvarlak) ve distrofik saçlar (sarı dikdörtgen), sağdaki resim: Altmış yaşında hastalık aktivitesinin remitan, şiddetinin S5 olduğu, alopesi totalis klinik alt tipinde AA'lı bir erkek hastada siyah noktasal pigmentasyon, beyaz noktalar, kahverengi noktalar ve vellüs saçlar



Şekil 21 Soldaki resim: Yirmibeş yaşında hastalık aktivitesinin remitan, şiddetinin S4 olduğu, çoklu yamalı klinik alt tipinde AA'lı bir kadın hastada siyah noktasal pigmentasyon (üst taraftaki dikdörtgen), beyaz noktalar ve eğilebilen saç (alt taraftaki dikdörtgen), sağdaki resim: On yaşında hastalık aktivitesinin remitan, şiddetinin S4 olduğu, çoklu yamalı klinik alt tipinde AA'lı bir kadın hastada siyah noktasal pigmentasyon, beyaz noktalar, kahverengi noktalar ve kırık saçlar



Şekil 22 Soldaki resim: Yirmibeş yaşında hastalık aktivitesinin progresif, şiddetinin S5 olduğu, alopesi totalis klinik alt tipindeki, AA'lı bir erkek hastada balpeteği pigment paterni, distrofik saçlar ve küme yapmış beyaz noktalar, sağdaki resim: Ellialtı yaşında hastalık aktivitesinin progresif, şiddetinin S5 olduğu, alopesi totalis klinik alt tipindeki, AA'lı bir erkek hastada balpeteği pigment paterni ve küme yapmış beyaz noktalar

SEBOREİK EKZEMA VE PSORİYAZİS

Psoriyazis ve seboreik ekzema eritemli skuamlı yamaların izlendiği göreceli olarak sık enflamatuar deri sayrılıklarıdır. Psoriyazis daha çok saçlı deri, gövde ve ekstremitelerde (özellikle ekstensör yüzlerinde) yerleşir, Auspitz fenomeni pozitifliği ve tırnak bulguları (çukurcuklanma, subungual hiperkeratoz, onikoliz) ayırıcı tanıda önemlidir. Seboreik ekzema daha çok saçlı deri, nazolabial sulkuslar, kıvrımlar, kulak, kaşlar ve gövde seboreik alanlarda izlenir (50-53,240). Sadece saçlı deri tutulumu olduğu durumlarda iki hastalığın ayırıcı tanısı zordur ve biyopsi gerekebilir. Fakat çoğu zaman biyopsi de ayırıcı tanıda yeterli olmamaktadır. Son yıllarda dermatoskopi ile vasküler yapılar da net olarak izlenebildiği için, dermatoskopi iki sayrılığı ayırmada önemli bir araç olarak kullanılmaktadır (240).

Kim ve arkadaşları (240) psoriyazis ve seboreik ekzemalı hastaların saçlı deri dermatoskopisinde krusta ve skuamları alkollü mendille uzaklaştırırken, bizim çalışmamızda alkollü sprey kullanıldı. Cihaz polarizan moda sahip olduğu için immersiyon yağı kullanılmadı; fakat nazokomial infeksiyonları engellemek ve vasküler yapıların daha iyi gözlenmesi için sınırlı vakalarda gliserin kullanıldı (28,30,240).

Çalışmamıza alınan tüm psoriyazisli hastaların tanısı klinikopatolojik verilerle konulurken seboreik ekzemalı 112 hastanın sadece 23 (% 20.5)'ünde uzun dönem takip verileri ile biyopsi birlikteliği mevcuttu. Ross ve arkadaşlarının (28) yaptığı çalışmada ise psoriyazisli 23 hastanın 6'sında, seboreik ekzemalı 26 hastanın 3'ünde tanı biyopsi ile doğrulanmıştı.

Çalışmamıza 31 saçlı deri psoriyazisi, 112 seboreik ekzema olmak üzere toplam 143 (65 erkek, 88 kadın) hasta dahil edilirken, hasta popülasyonunun ortalama yaşı seboreik ekzema için 32.8 ± 15.0 (5-84 arası), psoriyazis için 43.3 ± 16.9 (17-73 arası) şeklindeydi. Kim ve arkadaşlarının (240) yaptığı çalışmaya 55 saçlı deri psoriyazisi, 41 seboreik ekzema olmak üzere toplam 96 hasta (64 erkek, 32 kadın) dahil edilirken hasta popülasyonunun ortalama yaşı 40.8 (4-77 arası), Ross ve arkadaşlarının (28) yaptığı çalışmaya ise 23 saçlı deri psoriyazisi, 26 seboreik ekzema olmak üzere toplam 49 hasta (30 erkek, 19 kadın) dahil edilirken hasta popülasyonunun ortalama yaşı 31 ± 1 şeklindeydi. Bizim çalışmamızda hasta popülasyonundaki kadın, erkek dağılımı daha homojendi ve katılımcı sayısı diğer çalışmalardan daha fazlaydı.

Kim ve arkadaşlarının (240) psoriyazis ve seboreik ekzemalı hastalarda yaptığı çalışmada videodermatoskop yerine el dermatoskopu kullanılmıştır, Ross'un (28) ve bizim yaptığımız çalışmada kullanılan videodermatoskopunun çözünürlüğünün fazla olması bizlere vasküler yapıları daha ayrıntılı inceleme olanağı vermiştir. Vasküler paternlerin en iyi epiluminesans

modla gözlendiği düşünülmektedir ve diaskopi solmalarına neden olduğu içim bakılarda tanjansiyel bası uygulanmıştır.

Atipik kırmızı damar, seboreik ekzematı 112 hastanın 53'ünde (% 47.3, $p<0.001$), psoriyazisli 31 hastanın 21'inde (% 67.7, $p<0.001$) izlenmiştir (Şekil 26,27). Diğer sikatrisyel olmayan alopesilerle karşılaştırıldığında hem seboreik ekzema hem psoriyazis için izlenmesi anlamlı olan bu dermatoskopik ayırt edici bulgu, psoriyazis ve seboreik ekzema kendi aralarında karşılaştırıldığında ise psoriyaziste daha fazla izlenmektedir ($p<0.001$). Kim ve arkadaşlarının (240) yaptığı çalışmadaki ise farklı olarak atipik kırmızı damar seboreik ekzematı 41 hastanın % 71'inde, psoriyazisli 55 hastanın % 47'sinde izlenmiştir

Şekilsiz kırmızı alan, seboreik ekzematı 112 hastada 52 (% 46.4, $p<0.001$), psoriyazisli 31 hastada 20 (% 64.5, $p<0.001$) kişide izlenmiştir (Şekil 26-28). Diğer sikatrisyel olmayan alopesilerle karşılaştırıldığında hem seboreik ekzema hem psoriyazis için izlenmesi anlamlı olan bu dermatoskopik ayırt edici bulgu, psoriyazis ve seboreik ekzema kendi aralarında karşılaştırıldığında psoriyaziste daha fazla izlenmektedir ($p<0.001$). Kim ve arkadaşlarının (240) yaptığı çalışmada ise yine farklı olarak şekilsiz kırmızı alan, seboreik ekzematı 41 hastada % 24, psoriyazisli 55 hastada % 7 oranında izlenmiştir.

Kırmızı nokta ve globüller, seboreik ekzematı 112 hastada 7 (% 6.3, $p=0.204$), psoriyazisli 31 hastada 17 (% 54.8, $p<0.001$) hastada izlenmiştir (Şekil 26-28). Psoriyazis ve seboreik ekzema kendi aralarında karşılaştırıldığında ise bu bulgu psoriyaziste daha fazla izlenmektedir ($p<0.001$). Kim ve arkadaşlarının (240) yaptığı çalışmada benzer şekilde kırmızı nokta ve globüller, seboreik ekzematı 41 hastada % 22, psoriyazisli 55 hastada % 87 oranında izlenmiştir.

Glomerüler damarlar, seboreik ekzematı 112 hastada 49 (% 43.8, $p<0.001$), psoriyazisli 31 hastada 11 (% 35.5, $p=0.035$) hastada izlenmiştir (Şekil 26,28). Diğer sikatrisyel olmayan alopesilerle karşılaştırıldığında hem seboreik ekzema hem psoriyazis için izlenmesi anlamlı olan bu dermatoskopik ayırt edici bulgu görülme sıklığı psoriyazis ve seboreik ekzemada benzer bulundu ($p=0.096$). Kim ve arkadaşlarının (240) yaptığı çalışmada ise glomerüler damarlar, seboreik ekzematı 41 hastada % 22, psoriyazisli 55 hastada % 65 oranında izlenmiş ve psoriyazis düşündürülen bir yapı olarak düşünülmüştür.

Virgül damar, seboreik ekzematı 112 hastada 10 (% 8.9, $p<0.001$) kişide izlenirken psoriyazisli 31 hastanın hiçbirinde izlenmemiştir (Şekil 19,25). Diğer sikatrisyel olmayan alopesilerle karşılaştırıldığında seboreik ekzema için izlenmesi anlamlı olan bu dermatoskopik ayırt edici bulgu, psoriyazis ve seboreik ekzema kendi aralarında karşılaştırıldığında, seboreik ekzema

için spesifiktir ($p=0.001$). Referans çalışmalarda ise virgül damar, psoriyazis ya da seboreik ekzemada izlenmemiştir (28,240).

Ross ve arkadaşlarına (28) göre kamera probu tanjansiyel olarak tutulduğunda normal ya da hastalıklı saçlı deride lokal alanlarda izlenilebilen, anslardan daha büyük kalibrasyona sahip dallanmış kırmızı çizgiler, bizim çalışmamızda, seboreik ekzemalı 112 hastanın 82'sinde (% 73.2, $p<0.001$), psoriyazisli 31 hastanın ise 11'inde (% 35.5, $p=0.917$) izlenmiştir (şekil 27). Diğer sikatrisyel olmayan alopesilerle karşılaştırıldığında seboreik ekzema için izlenmesi anlamlı olan bu dermatoskopik ayırt edici bulgunun görülme sıklığı psoriyazis ve seboreik ekzema arasında benzer olarak bulundu ($p=0.935$). Kim ve arkadaşlarının (240) yaptığı çalışmada ise dallanmış kırmızı çizgiler, seboreik ekzemalı 41 hastada % 49 , psoriyazisli 55 hastada % 9 oranında izlenmiştir. Dallanmış kırmızı çizgilerin subpapillar ağı yansıttığı dşnldği için seboreik ekzemada daha fazla izlenmesi akla yatkın görünmektedir (241).

Çalışmamızda sarı nokta, seboreik ekzemalı 112 hastanın 44'ünde (% 40, $p<0.001$), psoriyazisli 31 hastanın 6'sında (% 19.4, $p=0.270$) izlenmiştir (şekil 23). Diğer sikatrisyel olmayan alopesilerle karşılaştırıldığında seboreik ekzema için izlenmesi anlamlı olan bu dermatoskopik ayırt edici bulgunun görülme sıklığı psoriyazis ve seboreik ekzemada benzerdi ($p=0.091$). Seboreik ekzemalı 112 hastanın 79'unda, psoriyazisli 31 hastanın ise 7'sinde AGA birlikteliği olduğu için sarı noktaların izlenmesinin AGA ile ilişkili olduğu dşnldi.

Kahverengi nokta, seboreik ekzemalı 3 (% 2.7, $p=0.024$) hastada izlenirken psoriyazisli hastalarda izlenmedi fakat iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.238$). Kahverengi nokta izlenen 3 hastada beraberinde AGA da mevcuttu.

Taşlı yüzük damar, seboreik ekzemalı 112 hastanın 20'sinde (% 17.9, $p<0.001$), psoriyazisli 31 hastanın 9'unda (% 29, $p<0.001$) kişide izlenmiştir (şekil 23,24,27). Diğer sikatrisyel olmayan alopesilerle karşılaştırıldığında hem seboreik ekzema hem psoriyazis için izlenmesi anlamlı olan bu dermatoskopik ayırt edici bulgu psoriyazisli hastalarda daha fazla izlendi ($p=0.019$). Taşlı yüzük damar referans çalışmalarda psoriyazis ya da seboreik ekzemada izlenmemiş ve literatürde tanımlanmamış dermatoskopik ayırt edici bir yapıdır (28, 240). Diğer alopesilerde izlenmeyen bu bulgunun psoriyazis ve ekzema seboreikumdaki psoriyaziform epidermal ve vasküler proliferasyona bağlı olabileceği dşnldi. İçi boş kırmızı uniform halkanın bir noktasında glomerlleşme izlendiği zaman, taşlı yüzük şeklinde görünüm verdiğini düşünmekteyiz. Olasılıkla yüzüğün taşını, tortiyoz bir kapiller, halka kısmını ise proliferasyon ve dilatasyon sonucu uzayıp kıvrılıp halka halini almış dilate, prolifere vasküler yapılar oluşturmaktadır.

Perifoliküler beyaz skuam, seboreik ekzematı 112 hastanın 64'ünde (% 57.1, $p<0.001$), psoriyazisli 31 hastanın 12'sinde (% 38.7, $p=0.467$) izlendi (Şekil 15). Kim ve arkadaşlarının (240) yaptığı çalışmada ise seboreik ekzematı 41 hastada % 63, psoriyazisli 55 hastada % 78 oranında görüldü ve görülme sıklığı açısından hastalıklar arasında fark saptanmadı. Çalışmamızda ise farklı olarak perifoliküler beyaz skuam seboreik ekzemada daha fazla izlenmiş fakat psoriyazis ve seboreik ekzema arasında bu bulgunun görülme sıklığı benzer bulunmuştur ($p=0.495$).

Perifoliküler pigmentasyon, seboreik ekzematı 24 (% 21.4, $p<0.001$), psoriyazisli 4 hastada (% 12.9, $p=0.002$) izlendi. Diğer sikatrissel olmayan alopesilerle karşılaştırıldığında hem seboreik ekzema hem psoriyazis için izlenmesi anlamlı olan bu dermatoskopik ayırt edici bulgu, seboreik ekzemada daha fazla saptandı ($p=0.019$). Buna karşın seboreik ekzematı 112 hastanın 79'unda, psoriyazisli 31 hastanın ise 7'sinde AGA birlikteliği mevcut olduğu için sarı noktaların izlenmesinin AGA ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Balpeteği pigment paterni, seboreik ekzematı 9 (% 8, $p=0.003$) hastada izlenirken, psoriyazisli 5 (% 16.1, $p=0.981$) hastada izlendi. Diğer sikatrissel olmayan alopesilerle karşılaştırıldığında seboreik ekzema için izlenmesi anlamlı olan bu dermatoskopik ayırt edici bulgunun görülme sıklığı, psoriyazis ve seboreik ekzemada benzerdi ($p=0.993$).

Tek folikül ağzından çok sayıda kıl shaftı çıkması, seboreik ekzematı 62 (% 55.4, $p=0.067$), psoriyazisli 18 (% 58.1, $p=0.261$) hastada izlenirken, diğer sikatrissel olmayan alopesilerle karşılaştırıldığında görülme sıklığı diğer alopesilerden farklı olmayan bu bulgu, psoriyazis ve seboreik ekzemada da benzer sıklıkta saptandı ($p=0.274$) (Şekil 24).

Kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü, seboreik ekzematı 67 (% 59.8, $p<0.001$), psoriyazisli 19 (% 61.3, $p<0.001$) hastada izlendi (Şekil 23,24,27). Diğer sikatrissel olmayan alopesilerle karşılaştırıldığında hem seboreik ekzema hem psoriyazis için izlenmesi anlamlı olan bu dermatoskopik ayırt edici bulgu, psoriyaziste daha fazla görüldü ($p=0.001$).

Psoriyazis ve seboreik ekzemadaki psoriyaziform hiperplazi ve dermal infiltratların oluşturduğu dermoepidermal kalınlaşmanın göreceli olarak derinlerde kalan pilosebace unitenin proksimal intraepidermal kısmının hipervasküler hipertrofik spongiyotik epitel içinde şeffaf, tüysü, beyaz-gri peçe ardında saklanmış gibi görünmesine neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Burgulu kırmızı anlar seboreik ekzemada 61 (% 54.5, $p<0.001$), psoriyazisde 15 (% 48.4, $p<0.05$) hastada izlendi (Şekil 23,24). Diğer sikatrissel olmayan alopesilerle karşılaştırıldığında hem seboreik ekzema hem psoriyazis için izlenmesi anlamlı olan bu dermatoskopik ayırt edici bulgu, psoriyazis ve seboreik ekzema kendi aralarında

karşılaştırıldığında seboreik ekzemada daha fazla saptandı ($p=0.014$). Kim ve arkadaşlarının (240) yaptığı çalışmada ise farklı olarak psoriyazisli 55 hastada % 53, seboreik ekzemalı 41 hastada % 22 oranında görüldü. Ross ve arkadaşlarının (28) yaptığı çalışmada da benzer şekilde burgulu kırmızı anslar tüm psoriyazisli hastalarda hastalığının klinik evresinden bağımsız olarak izlenirken, seboreik ekzemalı hastaların sadece % 20'sinde izlenmiştir. Bu yazara göre burgulu kırmızı anslar, kamera probu tanjansiyel tutulduğunda burgulu, düz olarak yerleştirildiğinde ise kırmızı iğne ucu noktalar, halkalar ya da boncuklu polimorf şekiller olarak izlenmektedir (28). Diğer iki referans çalışmada daha çok psoriyaziste izlenen bir patern olarak görülen burgulu kırmızı ansları Ross ve arkadaşları (28) genel psoriyaziform reaksiyon paterninin bir sonucu olarak düşünmüşlerdir.

Psoriyazis, seboreik ekzema ve folikulitis dekalvansta izlenen burgulu kırmızı ansların psoriyazis ve seboreik ekzemada dağılımı diffüz iken, folikulitis dekalvansta etkilenmiş foliküllere lokalize şekildedir ve bunların süpürasyona sekonder olan epidermal ve infundibular akantozla ilişkili olabileceği düşünülmüştür (28).

Burgulu kırmızı anslar, psoriyazis ve seboreik ekzemada hastalık aktivitesi ile ilişkilendirilmiştir (28). Bizim çalışmamıza katılan hastaların tümünde hastalık aktivasyonu mevcut olduğu için bulgular remisyondaki psoriyazis olguları ile karşılaştırılamadı. Ross ve arkadaşlarının (28) yaptığı çalışmada tedavi öncesi fotoğraflarla karşılaştırıldığında kıvrımlı kırmızı anslar lezyonsuz psoriyatik saçlı deri ve yeni tedavi edilmiş psoriyatik saçlı deride de izlenmiş, tedavi sonrası ise sayılarının azaldığı belirtilmiştir.

Burgulu ansların epidermal hipertrofi derecesiyle uyumlu olarak artış gösterdiği düşünülmektedir. Bu anslara, basit anslardan daha fazla kan akımı olduğu için dermatoskopide görülmesi daha kolaydır. Epidermal atrofinin görüldüğü DLE'de ise ans yapısı izlenmemektedir. Burgulu ansların psoriyazis ve sebopsoriyazis olgularında psoriyaziform epidermal hiperplaziyi yansıttığı düşünülmektedir (28).

Başka bir çalışmada, yüzey altı mikroskopisi kullanılarak dermal papilladaki kapillar anslara karşılık gelen burgulu kırmızı ansların morfolojisini epidermin durumu ile ilişkilendirilmiştir: Basit ansların normal epidermisi yansıttığı düşünülürken, burgulu ya da kayıp anslar epidermal atrofi ile ilişkilendirilmiştir (243,244).

Kim ve arkadaşlarına (240) göre psoriyaziste uzamış dermal papilladaki dilate ve tortiyoz damarlar dermatoskopik olarak kırmızı nokta ve globüller, glomerüler damarlar, burgulu kırmızı anslar, seboreik ekzemada ise hiperplastik rete kenarlarındaki ektatik subpapillar pleksus dermatoskopik olarak dallanan damarlar ve atipik kırmızı damarlar olarak görünmektedir. Diğer vasküler paternlerde psoriyazis ve seboreik ekzema arasında anlamlı fark

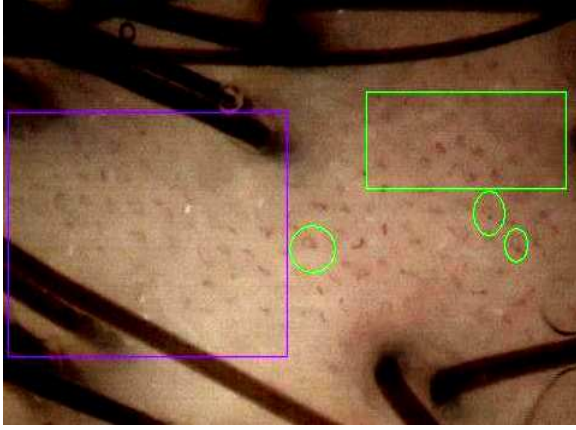
izlenmemiştir. Biz çalışmamızda izlediğimiz taşlı yüzük damarın, diğer sikatrisyel olmayan alopesilerle karşılaştırıldığında psoriyazis ve seboreik ekzema için ve virgül damarın seboreik ekzema için yüksek spesifite ile tanıda yardımcı olabilecek iki özel dermatoskopik ayırt edici vasküler yapı olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (240) kırmızı nokta ve globüller, burgulu kırmızı anslar, glomerüler damarlar en çok psoriyaziste, atipik kırmızı damarlar, dallanan damarlar ve şekilsiz kırmızı alanları en çok seboreik ekzemada izlenirken, bizim çalışmamızda psoriyaziste kırmızı nokta ve globüller, atipik kırmızı damar, şekilsiz kırmızı alan, taşlı yüzük damar ve kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü, ekzema seboreikumda ise burgulu kırmızı anslar ve virgül damar daha sık görülmüştür.

Bugüne kadar yayınlanmış birçok dermatoskopik çalışma ekstremiteler ve gövde yerleşimli plak psoriyazisi ile yapılmış ve kırmızı globüller psoriyaziste anahtar teşhis kriteri olarak düşünülmüştür (240).

Bazı yazarlar burgulu kırmızı ansları saçlı deri psoriyazisinde anahtar dermatoskopik bulgu olarak düşünürlerken bazıları kırmızı nokta ve globülleri saçlı deri psoriyazisindeki esas dermatoskopik bulgu, glomeruler damarlar ve burgulu kırmızı ansları ise ayırıcı tanıda yardımcı olabilecek bulgular olarak düşünmüşlerdir (28,240).

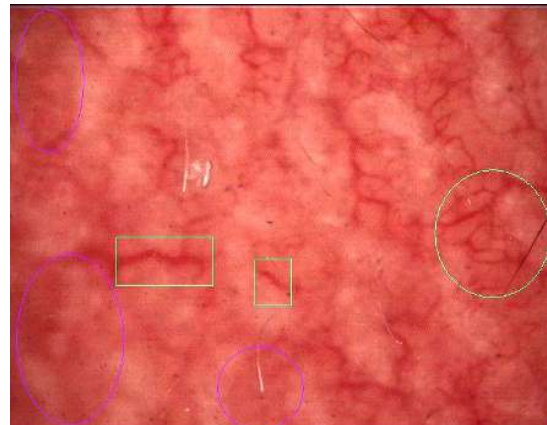
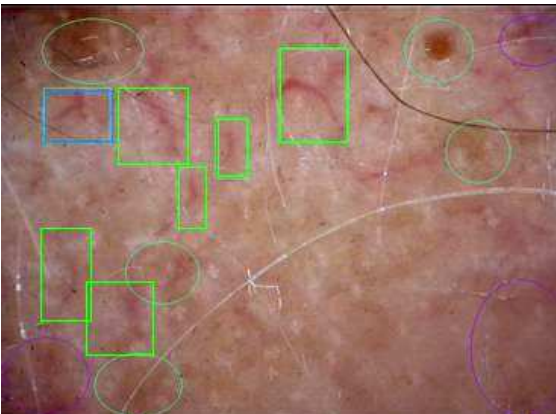
Genel anlamda çalışmamızın kısıtlılıkları çift kör olmaması ve hastalık aktivite ve sağaltım ile dermatoskopik bulguların karşılaştırılmaması ve yeni tanımlanmış dermatoskopik ayırt edici yapılarda dermatoskopi ile patolojik korelasyonun yapılmamasıdır.



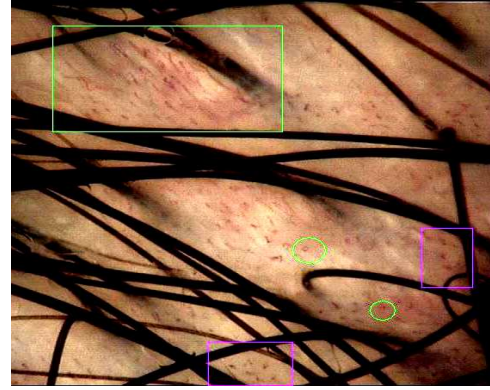
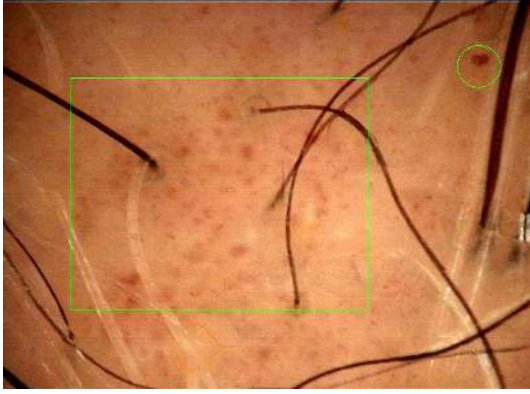
Şekil 23 Soldaki resim: Seboreik ekzematı 23 yaşında kadın hastada, taşlı yüzük damar (yeşil halkalar), burgulu kırmızı anslar (mor dikdörtgen), glomerüler damar (yeşil dikdörtgen) ve kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü, sağdaki resim: AGA'nın eşlik ettiği seboreik ekzematı 22 yaşında erkek hastada dallanan kırmızı çizgiler, sarı noktalar ve kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü



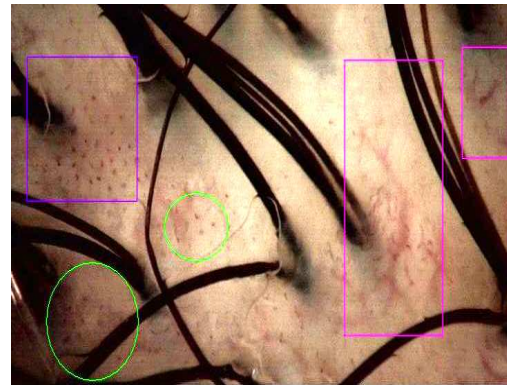
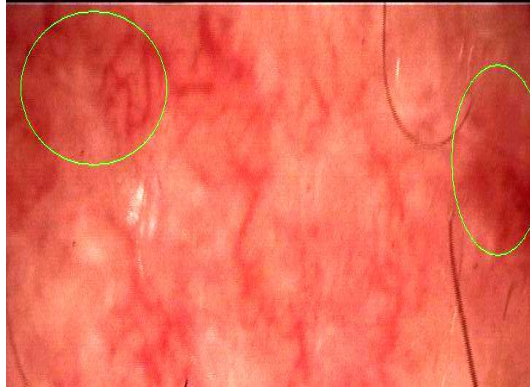
Şekil 24 Soldaki resim: Seboreik ekzematı 35 yaşında kadın hastada, taşlı yüzük damar, burgulu kırmızı anslar, kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü ve tek foliküler uniteden çok sayıda saç çıkması, sağdaki resim: Otuz yaşında seboreik ekzematı erkek hastada perifoliküler beyaz skuam, glomerüler damar, kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü ve tek foliküler uniteden çok sayıda saç çıkması



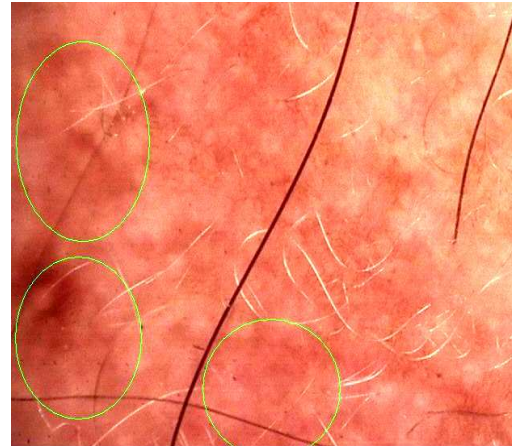
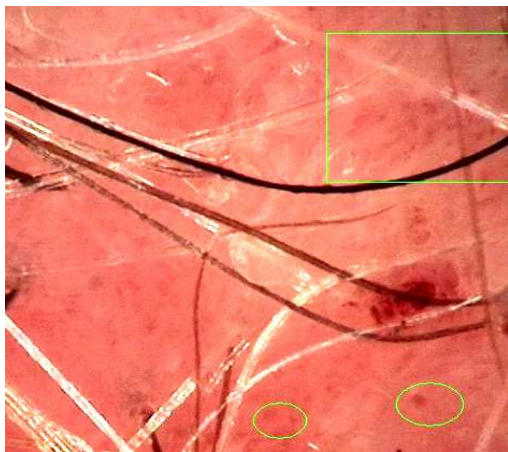
Şekil 25 Soldaki resim: Kırkbeş yaşında MAGA'nın eşlik ettiği ekzema seboreikumlu erkek hastada kırmızı şekilsiz alan (mor halkalar), virgül damarlar (yeşil dikdörtgenler), atipik kırmızı damar (mavi kare) ve kahverengi noktalar (yeşil halkalar), sağdaki resim: Altmışaltı yaşında psoriyazisli erkek hastada kırmızı şekilsiz alan (mor elipsler), atipik kırmızı damar (yeşil dikdörtgenler) ve dallanan kırmızı çizgiler (yeşil halka)



Şekil 26 Soldaki resim: Kırkbeş yaşında FAGA'nın eşlik ettiği psoriyazisli hastada kırmızı nokta ve globüller (yeşil dikdörtgen), glomerüler damarlar (yeşil halka) ve kıl çap farklılıkları ile minyaturizasyon, sağdaki resim: Psoriyazisli 23 yaşında kadın hastada taşlı yüzük damar (yeşil halkalar), kırmızı nokta ve glomerüller (mor dikdörtgenler), burgulu kırmızı ansılar (yeşil dikdörtgen) ve kıl proksimalinde beyaz gri peçe görünümü



Şekil 27 Soldaki resim: Elliüç yaşında FAGA'nın eşlik ettiği psoriyazisli hastada atipik kırmızı damarlar (soldaki halka) ve kırmızı şekilsiz alan (sağdaki halka), sağdaki resim: Onsekiz yaşında psoriyazisli kadın hastada kırmızı nokta ve glomerüller (mor kare), glomerüler ve taşlı yüzük damar (yeşil halkalar), dallanan kırmızı çizgiler (büyük dikdörtgen), atipik kırmızı damar (küçük dikdörtgen) ve kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü



Şekil 28 Soldaki resim: Psoriyazisli 32 yaşında kadın hastada kırmızı glomerüler damarlar (yeşil halkalar), kırmızı nokta ve globüller (yeşil dikdörtgen) ve şekilsiz kırmızı alanlar, sağdaki resim: Ellibeş yaşında MAGA'nın eşlik ettiği psoriyazisli hastada balpeteğipigment paterni , kırmızı şekilsiz alanlar (yeşil halkalar), beyaz noktalar ve minyaturizasyon

6.SONUCLAR

Çalışmaya katılan toplam 63 MAGA'lı hastada, şekilsiz kırmızı alan 33 (%52.4, $p<0.001$), saç şaftı çap farklılıkları 63 (% 100, $p<0.001$), perifoliküler beyaz skuam 9 (%14.3, $p< 0.001$), kahverengi nokta 14 (%22.2, $p< 0.001$) hastada izlendi ve bulgular istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıydı ($p< 0.001$). Sarı nokta 16 (% 25.4, $p=0.024$), beyaz nokta 18 (% 28.6, $p=0.011$), tek pilosebase uniteden çok sayıda saç çıkması 38 (% 60.3, $p=0.026$), taşlı yüzük damar 1 (% 1.6, $p=0.016$), kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü 9 (% 14.3, $p=0.002$) hastada izlendi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$).

MAGA'da Hamilton Norwood sınıflamasına göre hastalık evresi ile görülen dermatoskopik bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmezken, MAGA HEG-2 grubunda bal peteği pigment paterni 10 (% 43.5, $p=0.012$), kahverengi nokta 9 (% 39.1, $p=0.014$), beyaz nokta 11 (%47.8, $p=0.010$), MAGA HEG-1 grubunda ise perifoliküler pigmentasyon 23 (%57.5, $p=0.016$), tek folikül ağzından birden fazla saç şaftı çıkması 28 (%70, $p=0.038$) hastada izlendi. Kısaca MAGA'nın erken evrelerinde ya da hastalık şiddeti düşük olduğunda, perifoliküler pigmentasyon ve tek pilosebase uniteden birden fazla saç çıkması daha fazla izlenirken, MAGA'da şiddet arttıkça ya da ileri MAGA'da balpeteği pigment paterni, beyaz nokta ve kahverengi nokta daha fazla izlendi.

FAGA.M Ebling sınıflamasına göre derece 1-2 ve FAGA Olsen sınıflamasına derece 1-2, diğer sikatrisyel olmayan alopesilerle karşılaştırıldığında dermatoskopik ayırt edici yapıların sıklığının farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi.

FAGA Ludwig evrelemesine göre ise dallanmış kırmızı çizgiler 25 (% 18.7), atipik kırmızı damar 23 (% 17.2), şekilsiz kırmızı alan 25 (% 18.7), minyaturizasyon ve saç şaftı çap farklılıkları 112 (% 83.6), perifoliküler pigmentasyon 87 (% 64.9), kıl proksimalinde beyaz gri peçe görünümü 25 (% 18.7), beyaz nokta 11 (% 8.2), sarı nokta 25 (% 18.7) hastada izlendi ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıydı ($p<0.001$). Burgulu kırmızı anslar 26 (% 19.4, $p=0.029$), tek folikül ağzından çok sayıda kıl şaftı çıkması 75 (% 56, $p=0.012$), kahverengi nokta ise 3 (% 2.2, $p=0.005$) hastada izlendi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Balpeteği pigment paterni ise 18 (% 13.4) hastada izlense de MAGA'nın aksine istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P=0.268$).

FAGA Ludwig evre 1'li 68 hastanın 28 (% 41.2)'inde beyaz skuam, 17 (% 25)'sinde glomerüler damar, 20 (% 29.4)'sinde dallanmış kırmızı çizgi (sırasıyla p değerleri; 0.005, 0.018, 0.004) izlendi. FAGA Ludwig evre 2'li 61 hastanın 12 (% 19.7)'sinde bal peteği pigment paterni, 46 (% 75.4)'sında perifoliküler pigmentasyon izlendi fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla p değerleri; 0.131, 0.066). FAGA Ludwig evre 3'lü 5 hastanın 2 (%

40)'sinde şekilsiz kırmızı alan, 1 (% 25)'inde kahverengi nokta izlendi (p değerleri sırasıyla; 0.098, 0.011).

Özetle FAGA'nın erken evrelerinde ya da hastalık şiddeti düşük olduğunda beyaz skuam, glomerüler damar, dallanmış kırmızı çizgiler izlenirken, FAGA'nın ileri evrelerinde ya da hastalığın şiddetli olduğu durumlarda kırmızı şekilsiz alanlar ve kahverengi noktalar izlendi.

FAGA Ludwig evrelemesine göre 134 FAGA'lı hastada, minyaturizasyon ve saç shaftı çap farklılıkları 134 (% 100), perifoliküler pigmentasyon 87 (% 64.9), sarı nokta 25 (% 18.7) ve kahverengi nokta 3 (% 2.2) hastada anlamlı olarak izlenirken, MAGA H-N evrelemesine göre ise 63 MAGA'lı hastada saç shaftı çap farklılıkları 63 (% 100), kahverengi nokta 14 (% 22.2), sarı nokta 16 (% 25.4) hastada anlamlı olarak izlendi. MAGA'da perifoliküler pigmentasyon 26 (% 46) hastada izlenmiş olsada anlamlı değildi (p=0.179).

MAGA ve FAGA-L kendi aralarında oran testi ile karşılaştırıldığında beyaz nokta ve kahverengi nokta MAGA'da daha fazla izlendi.

Seboreik ekzemalı 112 hastada dallanmış kırmızı çizgiler 82 (% 73.2), atipik kırmızı damar 53 (% 47.3), şekilsiz kırmızı alan 52 (% 46.4), glomerüler damar 49 (% 43.8), burgulu kırmızı anslar 61 (% 54.5), sarı nokta 44 (% 40), perifoliküler pigmentasyon 24 (% 21.4), perifoliküler beyaz skuam 64 (% 57.1), taşlı yüzük damar 20 (% 17.9), kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü 67 (% 59.8), virgül damar 10 (% 8.9) hastada izlendi ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıydı (p<0.001). Balpeteği pigment paterni 9 (% 8, P=0.003), kahverengi nokta ise 3 (% 2.7, P=0.024) hastada izlendi ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05).

31 psoriyazisli hastada, atipik kırmızı damar 21 (% 67.7), şekilsiz kırmızı alan 20 (% 64.5), kırmızı nokta ve globüller 17 (% 54.8), taşlı yüzük damar 9 (% 29), kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü 19 (% 61.3) hastada izlendi ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıydı (p<0.001). Glomerüler damarlar 11 (% 35.5, p=0.035), burgulu kırmızı ans 15 (% 48.4, p=0.003), perifoliküler pigmentasyon 4 (% 12.9, p=0.002) hastada izlendi ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05).

Psoriyazis ve seboreik ekzema aralarında oran testi ile karşılaştırıldıklarında psoriyaziste kırmızı nokta ve globüller, atipik kırmızı damar, şekilsiz kırmızı alan, taşlı yüzük damar damar ve kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü, ekzema seboreikumda ise burgulu kırmızı anslar ve virgül damar daha sık görüldü.

22 TE'li hastada perifoliküler pigmentasyon 8 (% 36.4), saç shaftı çap farklılıkları 13 (% 59.1), minyatür saç 13 (% 59.1), perifoliküler beyaz skuam 11 (%50), tek folikül ağzından çok sayıda kıl shaftı çıkması 12 (% 54.5), kahverengi nokta 2 (% 9.1), dallanmış kırmızı çizgi 7 (% 31.8), atipik kırmızı damar 7 (% 31.8), şekilsiz kırmızı alan 6 (% 27.3) ve burgulu kırmızı ans 6 (%

27.3) hastada izlensede bulgular istatistiksel olarak anlamlı değildi (p değerleri sırasıyla; 0.816, 0.816, 0.068, 0.515, 0.671, 0.764, 0.999, 0.612, 0.850).

39 AA'lı hastada sarı nokta 27 (% 69.2, $p<0.001$), kadaverize saç 26 (% 66.7, $p<0.001$), küme yapmış vellüs saç 20 (% 51.3, $p<0.001$), kırık saç 22 (% 56.4, $p<0.001$), eğilebilen saç 8 (% 20.5, $p<0.001$), ünlem işareti saç 24 (% 61.5, $p<0.001$), distrofik saç 18 (% 46.2, $p<0.001$), beyaz nokta 17 (% 43.6, $p<0.001$), küme yapmış beyaz nokta 5 (% 12.8, $p<0.001$), tek folikül ağzından çok sayıda kıl shaftı çıkması 4 (% 10.3, $p<0.001$) ve siyah nokta 7 (% 17.9, $p<0.001$) hastada izlendi ve bulgular istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıydı. Kıl proksimalinde beyaz-gri peçe görünümü 6 (% 15.4, $p=0.035$), dallanmış kırmızı çizgiler ise 6 (% 15.4, $p=0.007$) hastada izlendi ve istatistiksel olarak anlamlıydı.

AA hastalık aktivitesinin remitan olduğu 3 (% 75, $p<0.05$) hastada atipik kırmızı damar ve 4 (% 100, $p<0.01$) hastada beyaz nokta izlendi. Hastalık aktivitesinin progresif olduğu 19 (% 82) hastada ise ünlem işareti saç izlendi ($p<0.01$).

AA hastalık şiddeti 1 (HŞG-1) olan grupta ünlem işareti saç 21 (% 70, $p<0.05$) hastada izlendi. AA hastalık şiddeti 2 (HŞG-2) olan grupta ise 5 (% 55.6, $p<0.001$) hastada balpeteği pigment paterni, 7 (% 77.8, $p<0.05$) hastada beyaz nokta, 3 (% 33.3, $p<0.05$) hastada küme yapmış beyaz nokta ve 5 (% 55.6, $p<0.001$) hastada siyah noktasal pigmentasyon izlendi.

AA şiddetinin yüksek olma olasılığı balpeteği pigment paterni izlenenlerde 36.2, beyaz nokta izlenenlerde 7, kümelenmiş beyaz nokta izlenenlerde 7, siyah nokta izlenenlerde 17 kat olarak belirlendi.

AA şiddetinin düşük olma olasılığı ise ünlem işareti görülenlerde 4.6 kat olarak belirlendi.

Balpeteği pigment paterni görülen AA'lı hastalarda, tırnak tutulumu 13.3 kat azalmış olarak değerlendirildi.

Çalışmaya dahil olan 4 trikotilomanili hastanın 2 (% 50)'sinde kadaverize saç izlendi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.005$), 4 (% 100) hastada ise kırık saç izlendi ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıydı ($p<0.001$).

Kontrol grubunda yaşı 25 ve altında olan kişilerde perifoliküler pigmentasyon ve tek pilosebace uniteden birden fazla saç shaftı çıkması istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla izlendi.

7.KAYNAKLAR

1. Lee JB, Hirokawa D. Dermatoscopy: Facts and controversies. Clin Dermatol. 2010; 28(3): 303-10.
2. Gilje O, O'Leary PA, Baldes EJ. Capillary microscopic examination in skin diseases. AMA Arch Dermatol Syphilol 1953; 68: 136-47.
3. Goldman L. A simple portable skin microscope for surface microscopy. AMA Arch Dermatol 1958; 78: 246-7.
4. Güneş A. T, Avcı O, Özkan Ş, Dermatoskopi II. Dermatolojide Gelişmeler Simpozyumu. Simpozyum Kitabı, Ankara 192-200 (1993).
5. Güneş A. T, Şahin T, Soyal M.C, Et Al. Dermatoskopi. Galenos 1998; 18, 30-39.
6. Stolz W, Braun Falco O, Bilek B, Landthaler M, Burgdorf W.H.C, Cohnetta B.A. Color Atlas Of Dermatoscopy. 2. Baskı, Oxford: Blackwell (2002)
7. Mackie R.M. An aid to the preoperative assesment of pigmented lesions of the skin. Br J Dermatol 85, 232-238.
8. Pehamber H, Steiner A, Wolff K. İn vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lessions, I. Patern analysis of pigmented skin lessions. J Ama Cad Dermatol 17, 571-583.
9. Steiner A, Pehamberger H, Wolf K: İn vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lessions. II. Diagnosis of small pigmented skin lesions and early detection malignant melanom. J Ama Cad Dermatol 17, 584-591.
10. Soyer H.P, Smolle J, Hodl S et al. Surface microscopy. A new approach to the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. Am J Dermatopathol. 11,1-10.
11. Soyer Hp, Argenziano G, Chimenti S et al. Dermoscopy of pigmented lesions: an atlas based on The Consensus Net Meeting On Dermoscopy (CNMD) 2000, Milan: Edra Medikal Publishing And New Media.
12. Cohen D.E, Sanguenza O.P, Fass E. et al. İn vivo cutaneous surface microscopy. İnt J Dermatol 32, 257-258.
13. www. dermoscopy. org. Consensus Net Meeting On Dermoscopy (CNMD). Epiluminescence microscopy in the management of pigmented skin lesion.
14. Ackerman AB. Dermatoscopy, not dermoscopy! J Am Acad Dermatol 2006; 55: 728.
15. Olszewska M, Rudnicka L, Rakowska A et al. Trichoscopy. Arch Dermatol 2008; 144: 1007.
16. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A et al. Trichoscopy:a new method for diagnosing hair loss. J Drugs Dermatol 2008; 7: 651-4.

17. Benvenuto-Andrade C, Dusza SW, Agero AL, et al. Differences between polarized light dermoscopy and immersion contact dermoscopy for the evaluation of skin lesions. *Arch Dermatol* 2007; 143: 329-38.
18. Pan Y, Gareau DS, Scope A, Rajadhyaksha M, Mullani NA, Marghoob AA. Polarized and nonpolarized dermoscopy: the explanation for the observed differences. *Arch Dermatol* 2008; 144: 828-9.
19. Binder M, Braun RP. Principles of dermoscopy. In: Marghoob AA, Braun RP, Kopf AW, editors. *Atlas of dermoscopy*. 1st edition. United Kingdom: Taylor & Francis Group, 2005; 7-12.
20. Stauffer F, Kittler H, Forstinger C, Binder M. The dermatoscope: a potential source of nosocomial infection? *Melanoma Res* 2001; 11(2): 153-6.
21. Gewirtzman AJ, Saurat JH, Braun RP. Clinical and laboratory investigations an evaluation of dermoscopy fluids and application techniques. *Br J Dermatol* 2003; 149(1): 59-63.
22. Ronger S, Touzet S, Ligeron C, Balme B, Viallard AM, Barrut D et al. Dermoscopic examination of nail pigmentation. *Arch Dermatol* 2002.
23. Sanchez Negron FA, Kopf AW, Marghoob AA. Dermoscopy and beyond: the instruments. The evolution from the dermatoscope to computer analysis of dermoscopic images. In: Marghoob AA, Braun RP, Kopf AW, editors. *Atlas of dermoscopy*. 1st edition. United Kingdom: Taylor & Francis Group, 2005.
24. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(1): 109-21.
25. Zalaudek I, Argenziano G, Di Stefani A, Ferrara G, Marghoog AA, Hofmann-Wellenhof R et al. Dermoscopy in general dermatology. *Dermatology* 2006; 212(1): 7-18.
26. Hordinsky MK. Medical treatment of noncicatricial alopecia. *Semin Cutan Med Surg*. 2006 Mar; 25(1): 51-5.
27. Inui S. Trichoscopy for common hair loss diseases: algorithmic method for diagnosis. *J Dermatol*. 2011 Jan; 38(1): 71-5.
28. Ross EK, Vincenzi C, Tosti A. Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 799–806.
29. Inui S, Nakajima T, Itami S. Dry dermoscopy in clinical treatment of alopecia areata. *J Dermatol* 2007; 34: 635–639.
30. Inui S, Nakajima T, Nakagawa K et al. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. *Int J Dermatol* 2008; 47: 688–693.

31. Shuster S. 'Coudability': a new physical sign of alopecia areata. *Br J Dermatol* 1984; 111: 629.
32. Tosti A, Iorizzo M, Piraccini BM. Androgenetic alopecia in children: report of 20 cases. *Br J Dermatol* 2005; 152: 556–559.
33. Shuster S. *Clin Exp Dermatol*. The coudability sign of alopecia areata: the real story. 2011 Jul; 36(5): 554-5.
34. Toribio J, Quinones PA. Hereditary hypotrichosis simplex of the scalp. Evidence for autosomal dominant inheritance. *Br J Dermatol* 1974; 91: 687–696.
35. Shimomura Y, Agalliu D, Vonica A et al. APCDD1 is a novel Wnt inhibitor mutated in hereditary hypotrichosis simplex. *Nature* 2010; 464: 1043–1047.
36. Deloche C, de Lacharriere O, Misciali C et al. Histological features of peripilar signs associated with androgenetic alopecia. *Arch Dermatol Res* 2004; 295: 422–428.
37. Inui S, Nakajima T, Itami S. Scalp dermoscopy of androgenetic alopecia in Asian people. *J Dermatol* 2009; 36: 82–85.
38. Kim GW, Jung HJ, Ko HC, Kim MB, Lee WJ, Lee SJ, Kim DW, Kim BS. Dermoscopy can be useful in differentiating scalp psoriasis from seborrheic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2011 Mar;164(3):652-6.
39. Wallace MP, De Berker DA. Hair diagnoses and signs: the use of dermoscopy. *Clin Exp Dermatol*. 2010 Jan;35(1):41-6.
40. Rakowska A, Slowinska M, Czuwara J et al. Dermoscopy as a tool for rapid diagnosis of monilethrix. *J Drugs Dermatol* 2007; 6: 222–4.
41. De Berker D, Dawber RP. Variations in the beading configuration in monilethrix. *Pediatr Dermatol* 1992; 9: 19–21
42. Mumcuoglu KY, Barker SC, Burgess IE et al. International guidelines for effective control of head louse infestations. *J Drugs Dermatol* 2007; 6: 409–14.
43. Bakos RM, Bakos L. Dermoscopy for diagnosis of pediculosis capitis. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 727–8.
44. Di Stefani A, Hofmann-Wellenhof R, Zalaudek I. Dermoscopy for diagnosis and treatment monitoring of pediculosis capitis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 909–11.
45. Bartels NG, Blume-Peytavi U. Hair loss in children. In: Blume -Peytavi U, Tosti A, Whiting D, Trüeb R, editors. *Hair Growth and Disorders*. Leipzig: Springer; 2008. pp. 293-4.
46. Abraham LS, Torres FN, Azulay-Abulafia L. Dermoscopic clues to distinguish trichotillomania from patchy alopecia areata. *An Bras Dermatol*. 2010 Oct; 85(5): 723-6.

47. Inui S, Nakajima T, Shono F et al. Dermoscopic findings in frontal fibrosing alopecia: report of four cases. *Int J Dermatol* 2008; 47: 796–799.
48. Harries MJ, Trueb RM, Tosti A et al. How not to get scarred: pointers to the correct diagnosis in patients with suspected primary cicatricial alopecia. *Br J Dermatol* 2009; 160: 482–501.
49. Annessi G. Tufted folliculitis of the scalp: a distinctive clinicohistological variant of folliculitis decalvans. *Br J Dermatol* 1998; 138: 799–805.
50. Tosti A, Torres F, Misciali C et al. Follicular red dots: a novel dermoscopic pattern observed in scalp discoid lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 2009; 145: 1406–1409.
51. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M: Diseases of hair. Braun-Falco's *Dermatology*. 3th edition. Berlin, Springer Verlag, 2009; 1029-1059.
52. Paus R, Piker S, Sundberg JP: Biology of hair and nails. *Dermatology*. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. 2th edition. Mosby Elsevier, 2008; 965-987.
53. Cotsarelis G, Botchkarev V. Biology of hair follicles. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2008; 739-749.
54. Serdaroğlu S, Oğuz O. Saç hastalıkları. Tüzün Y, Güner MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editörler. *Dermatoloji*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 1295-1344.
55. Abell E. Embryology and anatomy of the hair follicle. In: Olsen EA, editor. *Disorders of Hair Growth Diagnosis and Treatment*. 1st ed. New York: Mc Graw-Hill, 1994; 1-19.
56. Wiedemeyer K, Schill WB, Löser C. Diseases on hair follicles leading to hair loss part 1: nonscarring alopecias. *Skinmed* 2004; 3(4): 209-14.
57. Olsen EA. Clinical tools for assesing hair loss. In: Olsen EA, editor. *Disorders of Hair Growth Diagnosis and Treatment*. 1st ed. New York: Mc Graw-Hill, 1994; 59-69.
58. Sperling LC. *An Atlas of Hair Pathology with Clinical Correlations*. 1st ed. New York: The Parthenon Publishing Group; 2003.
59. Sperling LC, Mezebish DS. Hair diseases. *Med Clin North Am* 1998; 82(5): 1155-160.
60. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Feb; 62(2): 177-88.
61. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 549-566.
62. Kos L, Conlon J. An update on alopecia areata. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21: 475-480.

63. Whiting DA. Histopathologic features of Alopecia Areata. *Arch Dermatol* 2003; 139: 1555-9.55
64. Tobin DJ, Hann S, Song MS, Bystryn JC. Hair follicle structures targeted by antibodies in patients with alopecia areata. *Arch Dermatol* 1997; 133(1): 57-61.
65. Hordinsky MK, Hallgren H, Nelson D. Suppressor cell number and function in alopecia areata. *Arch Dermatol* 1984; 120: 188-195 .
66. Friedmann PS. Clinical and immunologic associations of alopecia areata. *Semin Dermatol* 1985; 4: 9-15.
67. Majewski BBJ, Koh MS, Taylor DR, Watson B, Rhodes E. Increased ratio of helper-to-suppressor T-cells in alopecia areata. *Br J Dermatol* 1984; 110: 171-175.
68. Gupta AK, Ellis CN, Cooper KD, Nickoloff BJ, Ho VC, Chan LS, Hamilton TA, Tellner DC, Griffiths CE, Voorhees JJ. Oral cyclosporine for the treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 242-250.
69. Olsen EA, Carson SC, Turney EA. Systemic steroids with or without 2% topical minoxidil in the treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol* 1992; 128: 1467-147.
70. Muller SA, Winkelmann RK. Alopecia areata: an evaluation of 736 patients. *Arch Dermatol* 1963; 88: 290-297.
71. Shellow WV, Edwards JE, Koo JY. Profile of alopecia areata: a questionnaire analysis of patient and family. *Int J Dermatol* 1992; 31: 186-189.
72. Hordinsky M. Alopecia areata and atopy. Presented at the 53rd Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, New Orleans, Feb 4-9, 1995.
73. Wang SJ, Shohat T, Vadheim C, Shellow W, Edwards J, Rotter J. Increased risk for type I (insulin-dependent) diabetes in relatives of patients with alopecia areata. *Am J Med Genet* 1994; 51: 234-239.
74. Betz RC, Pforr J, Flaquer A, Redler S, Hanneker S, Eigelshova S, Kartüm AK, Tüting T, Lambert J, De Weert J, Hillmer AM, Schmael C, Wienker TF, Kruse R, Lutz G, Blaumeiser B, Nöthen MM. Loss-of-function mutations in the filaggrin gene and alopecia areata: strong risk factor for a severe course of disease in patients comorbid for atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2007; 127: 2539-2543.
75. Wasserman D, Guzman-Sanchez DA, Scott K, McMichael A. Alopecia areata. *Int J Dermatol* 2007; 46: 121-131.
76. Martinez-Mir A, Zlotogorski A, Gordon D, Petukhova L, Mo J, Gilliam TC, et al. Genomewide scan for linkage reveals evidence of several susceptibility loci for alopecia areata. *Am J Hum Genet* 2007; 80: 316-28.

77. Duvic M, Norris D, Christiano A, Hordinsky M, Price V. Alopecia areata registry: an overview. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2003; 8: 219-21.
78. Hosoi J, Murphy GF, Egan CL, Lerner EA, Grabbe S, Asahina A, Grastein RD. Regulation of Langerhans cell function by nerves containing calcitonin gene-related peptide. *Nature* 1993; 363: 159-63.
79. Hordinsky M, Lorimer S, Worel S. Innervation and vasculature of the normal human and alopecia areata hair follicle: an immunohistochemical and laser scanning confocal microscope study. In: *Proceedings of the First Tricontinental Meeting of Hair Research Societies*, Brussels, Belgium, 1995.
80. Hordinsky M, Kennedy W, Wendelschafer-Crabb G, Lewis J. Structure and function of cutaneous nerves in alopecia areata. *J Invest Dermatol* 1995; 104(Suppl): 285-295.
81. Raud J, Lundeberg T, Brodda-Jansen G, Theodorsson E, Hedquist P. Potent antiinflammatory action of calcitonin gene-related peptide. *Biochem Biophys Res Commun* 1991; 180: 1429-1435.
82. Paus R, Heinzelmann T, Schultz K-D, Furkert J, Fechner K, Czarnetzki BM. Hair growth induction by substance P. *Lab Invest* 1994; 71: 134-140.
83. Ericson M, Binstock K, Guanche A, et al. Differential expression of substance P in perifollicular scalp blood vessels and nerves after topical therapy with capsaicin 0.075% (Zostrix HP) in controls and patients with extensive alopecia areata. *J Invest Dermatol* 1999; 112: 653.
84. Shapiro J, Madani S. Alopecia areata: Diagnosis and management. *Int J Dermatol* 1999; 33: 179-81.
85. Olsen E, Hordinsky MK, McDonald-Hull S, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 242-6.
86. Dawber RPR, Ebling FJG, Wojnarowska FT. Disorders of hair: alopecia areata. In: *Champion RH, Burton JL, Ebling FJG (eds), Textbook of Dermatology*, 5th edition, Blackwell Science, Oxford, 1992: 2586.
87. Sehgal VN, Jain S. Alopecia areata: past perceptions. *Int J Dermatol* 2002; 41: 189-90.
88. Braun-Falco O, Zaun H: Über die Beteiligung des gesamten Capillitiums bei Alopecia areata. *Hautarzt* 1962; 13: 342–348.
89. Rebora A: Alopecia areata incognita: a hypothesis. *Dermatologica* 1987; 174: 214–218.
90. Tosti A: Alopecia areata incognita; in Tosti A (ed): *Dermoscopy of Hair and Scalp Disorders: Pathological and Clinical Correlation*. London, Informa Healthcare, 2007, pp 45–50.

91. Choi HJ, Ihm CW: Acute alopecia totalis. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2006; 15: 27–34.
92. Shapiro J, Madani S: Alopecia areata: diagnosis and management. *Int J Dermatol* 1999; 38(suppl 1):19–24.
93. Sinclair R: Diffuse hair loss. *Int J Dermatol* 1999; 38(suppl 1):8–18.
94. Tosti A, Whiting D, Iorizzo M, Pazzaglia M, Misciali C, Vincenzi C, et al. The role of scalp dermoscopy in the diagnosis of alopecia areata incognita. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 64-7.
95. Sato-Kawamura M, Aiba S, Tagami H. Acute diffuse and total alopecia of the female scalp: a new subtype of diffuse alopecia areata that has a favorable prognosis. *Dermatology* 2002; 205: 367-73.
96. Hordinsky MK. Clinical presentations of alopecia areata. *Dermatol Ther* 2001; 14: 291-6.
97. Elieff D, Sundby S, Kennedy W, Hordinsky M. Decreased sweat-gland number and function in patients with alopecia areata. *Br J dermatol* 1991; 125: 130-5.
98. Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines – Part II. National Alopecia Areata Foundation. *J Am Acad Dermatol* 2004; 440–447.
99. Tosti A, Bellavista S, Iorizzo M. Alopecia areata: a long term follow-up study of 191 patients. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 438–441.
100. Arca E, Kumrulu Z. Alopesi areatada etyopatogenez, klinik ve tanı. *Galenos* 2003; 2; 83-9.
101. Hull SPM, Wood ML, Hutchinson PE, Sladden M, Messenger AG. Guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol* 2003; 149: 692-99.
102. Berker DAR, Messenger AG, Sinclair RD. Disorders of hair. In: Rook's Textbook of Dermatology. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. 7th ed. Oxford: Blackwell Science, 2004; 63.1-63.120.
103. Kwong RA, Kossard S. Alopecia areata masquerading as frontal fibrosing alopecia. *Australas J Dermatol* 2006; 47(1): 63-6.
104. Garg S, Messenger AG. Alopecia areata: evidence-based treatments. *Semin Cutan Med Surg* 2009; 28: 15-18.
105. Rathnayake D, Sinclair R. Male androgenetic alopecia. *Expert Opin Pharmacother*. 2010 Jun; 11(8): 1295-304.
106. Carey AH, Chan KL, Short F, et al: Evidence for a single gene effect causing polycystic ovaries and male pattern baldness. *Clin Endocrinol* 1993; 38: 653-658.

107. Hoffmann R: Male androgenetic alopecia. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27: 373-382.
108. Camacho-Martínez FM. Hair loss in women. *Semin Cutan Med Surg.* 2009; 28(1): 19-32.
109. Ludwig E: Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. *Br J Dermatol* 1977; 97: 247-254.
110. Olsen EA: The midline part: An important physical clue to the clinical diagnosis of androgenetic alopecia in women. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 106-109,
111. Camacho F: Acné en el síndrome SAHA, in Piquero Martin J (ed): *Acné: Manejo racional*. Caracas, Venezuela, Mediciencia Editora CA, 1995; 19-34
112. Aizawa H, Niimura M: Adrenal androgen abnormalities in women with late onset and persistent acné. *Arch Dermatol Res* 1993; 284:451-455.
113. Biondo S, Goble D, Sinclair R: Women who present with female pattern hair loss tend to underestimate the severity of their hair loss. *Br J Dermatol* 2004; 150:750-752.
114. Camacho F, Rodriguez-Rey E: Alopecias de patrón femenino en adolescencia y mujer premenopáusica. *Monogr Dermatol* 2007; 20: 261-292.
115. Birch MP, Lalla SC, Messenger AG: Female pattern hair loss. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27: 383-388.
116. Camacho F: Clínica de las alopecias. Clasificación general. *Monogr Dermatol* 1988; 1: 33-72.
117. Rebora A, Guarrera M, Baldari M, et al: Distinguishing androgenetic alopecia from chronic telogen effluvium when associated in the same patient: A simple noninvasive method. *Arch Derm* 2005; 141: 1243-1245.
118. Camacho F: Diagnosis in trichology, in Camacho F, Montagna W (eds): *Trichology: Diseases of the Pilosebaceous Follicle*. Madrid, Spain, Aula Médica Group, 1997; 97-112
119. Serrano Ortega S, Dulanto Campos MC, Simon F, et al: Diámetro del tallo piloso en la alopecia androgenética femenina. *Actas Dermosifiliogr* 1994; 85: 474-476.
120. Hoffmann R, TrichoScan: A novel tool for the analysis of hair growth in vivo. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2003; 8:109-115.
121. Uno H, Kurata S: Folliculogram: Autoradiography, in Camacho F, Montagna W (eds): *Trichology: Diseases of the Pilosebaceous Follicle*. Madrid, Spain, Aula Médica Group, 1997; 119-127.
122. Whiting DA: Chronic telogen effluvium: Increased scalp hair shedding in middle- aged women. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 899-906.
123. Lowenstein EJ: Diagnosis and management of the dermatologic manifestation of the polycystic ovary syndrome. *Dermatol Ther* 2006; 19: 210-223.

124. Camacho F: Hirsutism, in Blume-Peytavi U, Tosti A, Whiting DA, Trüeb R (eds): Hair Growth and Disorders. Berlin, Germany, Springer-Verlag, 2008; 357.
125. Rathnayake D, Sinclair R. Male androgenetic alopecia. *Expert Opin Pharmacother*. 2010 ;11(8): 1295-304.
126. Dawber RPR, Ebling FJG, Wojnarowska FT. Disorders of hair. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG (eds). *Textbook of dermatology*, 4th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1992: 2571-76.
127. Ebling FJG, Dawber R, Rook A. The hair. In. Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL (eds). *Textbook of dermatology*, 4th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1986: 1937-2037.
128. Norwood OTT. Male pattern baldness. classification and incidence. *Southern Med J* 1975; 68: 1359-65.
129. Özdemir M. Telogen effluvium. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006; 2(31): 6-9.
130. Fiedler VC, Hafeez A. Diffuse alopecia: Telogen hair loss. In: Olsen EA, editor. *Disorders of Hair Growth Diagnosis and Treatment*. 1st ed. New York: Mc Graw-Hill, 1994; 241-255.
131. Karaca F, Önder M. Beslenmenin saçlar üzerindeki etkileri. *Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics* 2008; 1(3): 9-14.
132. Rushton DH, Ramsay ID: The importance of adequate serum ferritin levels during oral cyproterone acetate and ethinyl oestradiol treatment of diffuse androgen-dependent alopecia in women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992; 36: 421-427.
133. Kantor J, Kessler LJ, Brooks DG, Cotsarelis G: Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 985-988.
134. Özlem Dicle. Hair Loss Observed in Women and Iron Deficiency. *Türkderm* 2010; 44: 3-7.
135. Rushton DH, Norris MJ, Dover R, Busuttil N: Causes of hair loss and the developments in hair rejuvenation. *Int Journal of Cosmetics Science* 2002; 24: 17-23.
136. Rushton DH: Nutritional factors and hair loss. *Clin Dermatol* 2002; 27: 396-404.
137. Rushton DH, Ramsay ID, James KC, Norris MJ, Gilkes JJ. Biochemical and trichological characterization of diffuse alopecia in women. *Br J Dermatol* 1990; 123: 187-97.
138. White MI, Currie J, Williams MP: A study of the tissue iron status of patients with alopecia areata. *Br J Dermatol* 1994; 130: 261-3.
139. Boffa MJ, Wood P, Griffiths CE: Iron status of patients with alopecia areata. *Br J Dermatol* 1995; 132: 662-4.

140. Dolte KS, Girman CJ, Hartmaler S, et al: Development of a health-related quality of life questionnaire for women with androgenetic alopecia. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25:637-642.
141. Guerra A, Cornejo-Navarro P: Déficit de biotinidasa. *Piel* 1998; 13:242-247.
142. Aydingoz IE, Ferhanoglu B, Guney O: Does tissue iron status have a role in female alopecia? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 13: 65-7.
143. Sinclair R: There is no clear association between low serum ferritin and chronic diffuse telogen hair loss. *Br J Dermatol* 2002; 147: 982-4.
144. Bregy A, Trüeb RM: No association between serum ferritin levels >10 µg/l and hair loss activity in women. *Dermatology* 2008; 217: 1-6.
145. Rushton DH: Decreased serum ferritin and alopecia in women. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 17-18.
146. Rushton H, Dover R, Norris MJ, Gilkes JJH: Iron and hair loss in women: what is deficiency? This is the real question! *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 518-9
147. Plonka PM, Handjiski B, Popik M, Michalczyk D, Paus R. Zinc as an ambivalent but potent modulator of murine hair growth in vivo-preliminary observations. *Exp Dermatol* 2005; 14(11): 844-53.
148. Fidanza A. Therapeutic action of pantothenic acid. *Int J Vitam Nutr Res (Suppl)* 1983; 24: 53-67.
149. Gehring W, Gloor M. Phototrichogram evaluation of hair growth products: results of a double-blind randomized study in women with androgenetic alopecia using an oral combination product of millet seed extract, L-cysteine, and calcium pantothenate, or placebo. *Zeitschrift für Hautkrankheiten* 2000; 7/8(75): 419-23.
150. D'Agostini F, Fiallo P, Penisi TM, Flora S. Chemoprevention of smoke-induced alopecia in mice by oral administration of L-cystine and vitamin B6. *J Dermatol Sci* 2007; 46(3): 189-98.
151. Obrigkeit DH, Oepen T, Jugert FK, Merk HF, Kubicki J. Xenobiotics in vitro: the influence of L-cystine, pantothenate, and milacin on metabolic and proliferative capacity of keratinocytes. *Cutan Ocul Toxicol* 2006; 25(1): 13-22.
152. Sinclair R. Diffuse hair loss. *Int J Dermatol* 1999; 38(Suppl. 1): 8-18.
153. Oğuz O, Küçüktaş M. Semptomatik saç dökülmesi tanı ve tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics* 2008; 1(3): 1-8.
154. Freiman A, Bird G, Metelitsa AI, Barankin B, Lauzon GJ. Cutaneous effects of smoking. *J Cutan Med Surg* 2004; 8(6): 415-23.
155. Harrison S, Sinclair R. Telogen effluvium. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27(5): 389-95.

156. Shrivastava SB. Diffuse hair loss in an adult female: approach to diagnosis and management. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009; 75(1): 20-7.
157. Tosti A, Piraccini BM. *Diagnosis and Treatment of Hair Disorders. An Evidence Based Atlas*. 1st ed. UK: Taylor Francis; 2006.
158. Köşlü A. Saç Dökülmelerini Araştırma Yöntemleri. *Galenos* 1999; 3: 29-33.
159. Blume-Peytavi U, Hillmann K, Guarrera M: Hair growth assessment techniques, In Blume-Peytavi U, Tosti A, Whiting DA. *Hair Growth and Disorders*. Berlin-Heidelberg, Germany, Springer-Verlag, 2008; 125-157.
160. Bouhanna P: Multifactorial classification of male and female androgenetic alopecia. *Dermatol Surg* 2000; 26:555-561.
161. Olsen EA: Current and novel methods for assessing efficacy of hair growth promoters in pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 48: 253-262.
162. Hillmann K, Blume-Peytavi U. *Diagnosis of Hair Disorders*. *Semin Cutan Med Surg*. 2009; 28: 33-38.
163. Shapiro J, Wiseman M, Lui H: Practical management of hair loss. *Can Fam Phys*. 2000; 46: 1469-1477.
164. Olsen EA. Clinical tools for assessing hair loss. In: Olsen EA, editor. *Disorders of Hair Growth Diagnosis and Treatment*. 1st ed. New York: Mc Graw-Hill, 1994; 59-69.
165. Van Neste D. Assessment of hair loss: clinical relevance of hair growth evaluation methods. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27: 358-65.
166. Rebora A, Guarrera M, Baldari M, et al: Distinguishing androgenetic alopecia from chronic telogen effluvium when associated in the same patient. *Arch Dermatol* 2005; 143: 1243-1245.
167. Guarrera M, Semino MT, Rebora A: Quantitating hair loss in women: A critical approach. *Dermatology* 1997; 194:12-16.
168. Price VH, Menefee E, Sanchez M, et al: Changes in hair weight in men with androgenetic alopecia after treatment with finasteride, 1 mg daily: Three- and 4-year results. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 71-74.
169. Peereboom-Wynia JD, Beek CH, Mulder PG, Stolz E. The Trichogram as a prognostic tool in alopecia areata. *Acta Derm Venereol* 1993; 73 : 280-2.
170. Peereboom-Wynia JD, van der Willigen AH, Stolz E. The effect of cyproterone acetate on hair roots and hair shaft diameter in androgenetic alopecia in females. *Acta Derm Venereol* 1989; 69: 395-8.

171. Brzezinska-Wcislo L. Effect of minoxidil on hair growth in androgenic alopecia in women. *Pol Merkuriusz Lek* 2002; 13: 208-11.
172. Brzezinska-Wcislo L. Evaluation of vitamin B6 and calcium pantothenate effectiveness on hair growth from clinical and trichographic aspects for treatment of diffuse alopecia in women. *Wiad Lek* 2001; 54: 11-8.
173. Blume U, Orfanos CE: Microscopy of the hair, the trichogram, In Serup J, Jemec GBE, Grove GL, eds: *Handbook of Non-Invasive Methods and the Skin* (ed 2). Boca Raton, FL, CRC Press Taylor & Francis Group, 2006: 875-881.
174. Chamberlain AJ, Dawber RP. Methods of evaluating hair growth. *Australas J Dermatol* 2003; 44: 10-8.
175. Rushton DH, de Brouwer B, de Coster W. Comparative evaluation of scalp hair by phototrichogram and unit area trichogram analysis within the same subjects. *Acta Derm Venereol* 73:150-153.
176. Shaker G, Van Neste D. Hair. In: Barel AO, Paye M, Maibach HI, editors. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. 1st ed. New York: Marcel Dekker, 2001; 35-46.
177. Rachita Dhurat. Phototrichogram. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; 72: 242-4.
178. Hoffmann R. Trichoscan: What is new? *Dermatology* 211: 54-62.
179. Hoffmann R. Trichoscan, combining epiluminescence microscopy of hair growth in vivo. *Eur J Dermatol* 11: 362-368.
180. Canfield D. Photographic documentation of hair growth in androgenetic alopecia. *Dermatol Clin* 14: 713-721.
181. Hadjur C, Daty G, Madry G. Cosmetic assessment of the human hair by confocal microscopy. *Scanning* 24: 59-64.
182. Gurden SP, Monteiro VF, Longo E. Quantitative analysis and classification of AFM images of human hair. *J Microsc* 215: 13-23.
183. You H, Yu L. Atomic force microscopy as a tool for study of human hair. *Scanning* 19: 431-437.
184. Blume-Peytavi U, Vieten J, Knüttel A. Optical coherent tomography (OCT): A new method for online-measurement of hair shaft thickness. *J Dtsch Dermatol Ges* 2: 546.
185. Huang D, Swanson EA, Lin CP. Optical coherence tomography. *Science* 22: 1178-1181.
186. Frishberg DP, Sperling LC, Guthrie VM. Transverse scalp sections: a proposed method for laboratory processing. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1996; 35: 220-222.
187. Headington JT. Transverse microscopic anatomy of the human scalp. A basis for a morphometric approach to disorders of the hair follicle. *Arch. Dermatol.* 1984; 120: 449-456.

188. Templeton SF, Santa Cruz DJ, Solomon AR. Alopecia: histologic diagnosis by transverse sections. *Semin. Diagn. Pathol.* 1996;13(1): 2-18.
189. Horenstein MG, Simon J. Investigation of the hair follicle inner root sheath in scarring and non-scarring alopecia. *J. Cutan. Pathol.* 2007; 34; 762–768.
190. Elston DM. Vertical vs. transverse sections: both are valuable in the evaluation of alopecia. *Am. J. Dermatopathol.* 2005; 27; 353–356.
191. Elston DM, Ferringer T, Dalton S, Fillman E, Tyler W. A comparison of vertical versus transverse sections in the evaluation of alopecia biopsy specimens. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005; 53; 267–272.
192. Stefanato CM. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis. 2010 ; 56 :24-38.
193. Stefanato C, Asher R, Craig P, Orchard G. The multiteam approach in the newly introduced alopecia protocol: the St.John's experience. *J. Cutan. Pathol.* 2008; 35; 137–138.
194. Eudy G, Solomon AR. The histopathology of noncicatricial alopecia. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2006; 25; 35–40.
195. Whiting DA. Histopathologic features of alopecia areata: a new look. *Arch. Dermatol.* 2003; 139; 1555–1559.
196. Sperling LC. Alopecia areata. In *An atlas of hair pathology with clinical correlations*. New York, NY: The Parthenon Publishing Group, 2003; 63–78.
197. Whiting D, Templeton SF, Solomon AR. Disorders of cutaneous appendages. In Barnhill RL ed. *Textbook of Dermatopathology*. New York, NY: McGraw-Hill, 1998; 201–231.
198. Whiting D. The histopathology of alopecia areata in vertical and horizontal sections. *Dermatol. Ther.* 2001; 14; 297–305.
199. Goldberg LJ, Sekhri V, Bhawan J. Dermal mucin in alopecia areata – tell tale sign or incidental finding? *J. Cutan. Pathol.* 2008; 35; 757–760.
200. Muller SA. Trichotillomania: a histopathologic study in sixty-six patients. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990; 23; 56–62.
201. Lachapelle JM, Pierard GE. Traumatic alopecia in trichotillomania: a pathogenic interpretation of histologic lesions in the pilosebaceous unit. *J. Cutan. Pathol.* 1977; 4; 51–67.
202. Royer MC, Sperling LC. Splitting hairs: the 'hamburger sign' in trichotillomania. *J. Cutan. Pathol.* 2006; 33(Suppl. 2); 63–64.
203. Khumalo NP, Jessop S, Gumedze F, Ehrlich R. Determinants of marginal traction alopecia in African girls and women. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008; 59; 432–438.

204. Whiting DA. Diagnostic and predictive value of horizontal sections of scalp biopsy specimens in male pattern androgeneticalopecia. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1993; 28; 755–763.
205. Whiting D. Scalp biopsy as a diagnostic and prognostic tool in androgenic alopecia. *Dermatol. Ther.* 1998; 8; 24–33.
206. Won CH, Kwon OS, Kim YK et al. Dermal fibrosis in male pattern hair loss: a suggestive implication of mast cells. *Arch. Dermatol. Res.* 2008; 300: 147–152.
207. Lacarrubba F, Dall'Oglio F, Nasca MR, Micali G. Videodermoscopy enhances diagnostic capability in some forms of hair loss. *Am J Clin Dermatol* 2004; 5: 205-8.
208. Price VH. Androgenic alopecia in women. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2003; 8: 24–7.
209. Olsen EA. Female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45: 70–80.
210. Whiting D. Chronic telogen effluvium. *Dermatol Clin.* 1996; 14: 697–11.
211. Abraham LS, Pineiro-Maceira J, Duque-Estrada B, Barcaui CB, Sodre CT. Pinpoint white dots in the scalp: dermoscopic and histopathologic correlation. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 63(4): 721-2.
212. Kossard S, Zagarella S. Spotted cicatricial alopecia in dark skin. A dermoscopic clue to fibrous tracts. *Australas J Dermatol.* 1993; 34: 49-51.
213. Sinclair R. Male pattern androgenetic alopecia. *BMJ* 1998; 317: 865-9.
214. Kligman AM. The comparative histopathology of male pattern baldness and senescent baldness. *Clin Dermatol.* 1998; 6: 108-118.
215. Bertolino PA, Freedberg IM. Disorders of epidermal appendages and related disorders. In. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K.
216. Sperling LC, Winton GB. The transverse anatomy of androgenetic alopecia. *J Dermatol Surg. Oncol.* 1990; 16: 1127.
217. Leroy T, van Neste D. Contrast enhanced phototrichogram pinpoints scalp hair changes in androgen sensitive areas of male androgenic alopecia. *Skin Res Technol.* 2002; 8: 106–11.
218. Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, Olszewska M, Rudnicka L. Dermoscopy in female androgenic alopecia: method standardization and diagnostic criteria. *Int J Trichology.* 2009;1(2): 123-30.
219. Lattanand A, Johnson WC. Male pattern alopecia: a histopathologic and histochemical study. *J Cutan Pathol* 2: 58–70.
220. Abell E. Histologic response to topically applied minoxidilin male-pattern alopecia. *Clin Dermatol* 1988; 6: 191–194.

221. Whiting DA (2002). Inflammation and hair loss. 20th World Congress of Dermatology, Paris, 1–5 July.
222. Young JW, Conte ET, Leavitt ML, Nafz MA, Schroeter AL. Cutaneous immunopathology of androgenetic alopecia. *J Am Osteopath Assoc* 91: 765–771.
223. Headington JT. Transverse microscopic anatomy of the human scalp. A basis for a morphometric approach to disorders of the hair follicle. *Arch Dermatol* 1984; 120: 449–456.
224. Jaworsky C, Kligman AM, Murphy GF. Characterization of inflammatory infiltrates in male pattern alopecia: application for pathogenesis. *Br J Dermatol* 1992; 127: 239–246.
225. Toida M, Okumura Y, Takami T. Cells containing factor XIIIa and pulmonary fibrosis induced by bleomycin. *J Clin Pathol* 1991; 44: 255–256.
226. Toribio J, Quinones PA. Hereditary hypotrichosis simplex of the scalp. Evidence for autosomal dominant inheritance. *Br J Dermatol* 1974; 91: 687–696.
227. Ardigò M, Tosti A, Cameli N, Vincenzi C, Misciali C, Berardesca E. Reflectance confocal microscopy of the yellow dot pattern in alopecia areata. *Arch Dermatol*. 2011; 147(1): 61-4.
228. Jaworsky C, Kligman AM, Murphy GF. Characterization of inflammatory infiltrates in male pattern alopecia: implications for pathogenesis. *Br J Dermatol* 1992; 127: 239-46.
229. Lee WS. Ultrastructural and immunohistological changes of the follicular keratinocytes in alopecia areata: comparison from active lesion, stable lesion and non-lesional scalp. In: van Neste D, Randall V, editors. *Hair research for the next millennium*. Amsterdam: Elsevier; 1996: 203-7.
230. McElwee KJ, Silva K, Boggess D, Bechtold L, King LE, Sundberg JP. Alopecia areata in C3H/HeJ mice involves leukocytemediated root sheath disruption in advance of overt hair loss. *Vet Pathol* 2003; 40: 643-50.
231. Ihm CW, Hong SS, Mun JH, Kim HU. Histopathological pictures of the initial changes of the hair bulbs in alopecia areata. *Am J Dermatopathol* 2004; 26: 249-53.
232. Crocker H. Alopecia areata. In: *Diseases of the Skin*, 3rd edit. Philadelphia: P Blakiston & Son Co, 1908. pp. 1216.
233. Messenger AG. Alopecia areata. In: *Rook's Textbook of Dermatology*, 7th ed. (Burns DA, Breathnach SM, Cox NH, Griffiths CEM, eds). Oxford: Blackwell Science Ltd, 2004: 6336–46.
- 14 Peereboom-Wynia JD, Koerten HK, Van Joost T et al.
234. Scanning electron microscopy comparing exclamation mark hairs in alopecia areata with normal hair fibres, mechanically broken by traction. *Clin Exp Dermatol* 1989; 14: 47–50.

235. Tobin DJ, Fenton DA, Kendall MD. Ultrastructural study of exclamation-mark hair shafts in alopecia areata. *J Cutan Pathol* 1990; 17: 348–54.
236. Tobin DJ, Fenton DA, Kendall MD. Transient defects in cortical cell differentiation form the exclamation-mark shaft in acute alopecia areata. *Ann N Y Acad Sci* 1991; 642: 483–6.
237. Ihm CW, Han JH. Diagnostic value of exclamation mark hairs. *Dermatology* 1993; 186: 99–102.
238. Tobin DJ. Morphological analysis of hair follicles in alopecia areata. *Microsc Res Tech* 1997; 38: 443–51.
239. Inui S, Nakajima T, Itami S. Coudability hairs: a revisited sign of alopecia areata assessed by trichoscopy. *Clin Exp Dermatol* 2010; 35(4): 361-5.
240. Kim GW, Jung HJ, Ko HC, Kim MB, Lee WJ, Lee SJ, Kim DW, Kim BS. Dermoscopy can be useful in differentiating scalp psoriasis from seborrhoeic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2011; 164(3) :652-6.
241. Bull RH, Bates DO, Mortimer PS. Intravital video-capillaroscopy for the study of the microcirculation in psoriasis. *Br J Dermatol* 1992; 126: 436-4.
242. Pinkus H, Mehregan AH. The primary histologic lesion of seborrheic dermatitis and psoriasis. *J Invest Dermatol* 1966; 46: 109-16.
243. Ryan TJ. Microcirculation in psoriasis: blood vessels, lymphatics and tissue fluid. *Pharmacol Ther* 1980; 10: 27-64.
244. Bull RH, Bates DO, Mortimer PS. Intravital video-capillaroscopy for the study of the microcirculation in psoriasis. *Br J Dermatol* 1992; 126: 436-45.