

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

PROF.DR.EMEL FETİL

**ANDROGENETİK ALOPESİ TANILI KADIN HASTALARDA
TANISAL TEKNİKLERİN KARŞILAŞTIRILMASI:
TRİKOSKOPİ, TRİCHOSCAN, TRİKOGRAM,
STANDARDİZE YIKAMA TESTİ**

Dr. EZGİ ATALAY

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. A. ŞEBNEM ÖZKAN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2012

TEŞEKKÜR

Tez danışmanlığımı yapan ve tezimin her aşamasında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen, sayın hocam Prof. Dr. A.Şebnem Özkan'a, uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum sayın hocalarım Prof. Dr. Ali Tahsin Güneş, Prof. Dr. Emel Fetil, Prof. Dr. Oktay Avcı, Prof. Dr. Şebnem Aktan, Prof. Dr. Turna İlknur, Doç. Dr. Sevgi Akarsu'ya, istatistik konusunda deneyim ve desteğini esirgemeyen Dr. Ali Ceylan'a ve tezin teknik düzenleme aşamasında yardımcı olan Mehmet Güçlü'ye, dostluklarını ve desteklerini esirgemeyen tüm çalışma arkadaşlarıma ve yardımlarından dolayı klinik hemşire ve personeline, tüm tıp eğitimim ve asistanlığım boyunca hep yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen aileme saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ezgi ATALAY

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ	II
RESİM LİSTESİ	III
KISALTMALAR.....	IV
ÖZET	1
SUMMARY	3
GİRİŞ VE AMAÇ	5
GENEL BİLGİLER	6
GEREÇ VE YÖNTEM	39
BULGULAR.....	42
TARTIŞMA	49
SONUÇ	54
KAYNAKLAR	56

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Sikatrisyel olmayan alopesiler.....	15
Tablo 2. Frontal alan ve oksipital alan dermatoskopi bulguları.....	42
Tablo 3. Ludwig sınıflaması ile yaş korelasyonu.....	43
Tablo 4. Trikogram ve trichoscanda bakılan A/T oran karşılaştırması.....	43
Tablo 5. Ludwig sınıflaması ile Tg A/T korelasyonu.....	44
Tablo 6. Ludwig sınıflaması ile Ts A/T korelasyonu.....	44
Tablo 7. Ludwig sınıflaması ile SYT korelasyonu.....	45
Tablo 8. 46 yaş altı ve üstü grupların ludwig şiddet oranları.....	45
Tablo 9. Ludwig şiddetine göre frontal alanda bal peteği oranları.....	46
Tablo 10. Ludwig şiddetine göre frontal alanda sarı benek oranları.....	47
Tablo 11. Ludwig şiddetine göre oksipital alanda sarı benek oranları.....	47
Tablo 12. Ludwig şiddetine göre frontal alanda kahverengi halo oranları.....	48
Tablo 13. Ludwig şiddetine göre oksipital alanda kahverengi halo oranları.....	48

RESİM LİSTESİ

Resim 1. Kılın yapısı.....	8
Resim 2. Ludwig AGA sınıflaması	18
Resim 3. Çam ağacı paterni	19
Resim 4. Saçın Tıraşlama işlemi	31
Resim 5. Boyanmaya Hazır Bölge.....	31
Resim 6. Gerekli Malzemeler	32
Resim 7. Boyanın Hazırlanması.....	32
Resim 8. Boyama.	33
Resim 9. Görüntü Alınması.....	33
Resim 10. Analiz.....	34

KISALTMALAR

AGA: Adrojenetik Alopesi

FAGA: Kadın Adrojenetik Alopesisi

KTE: Kronik Telogen Effluvium

SYT: Standardize Yıkama Testi

A/T : Anagen/Telogen oranı

Tg A/T: Trikogramda bakılan Anagen/Telogen oranı

Ts A/T: Trikoscanda bakılan Anagen/Telogen oranı

DHEAS : Dehidroepiandrostenedion sulfat

FSH : Follikul stimulan hormon

LH : Luteinizan hormon

PRL : Prolaktin

PSA: Prostat Spesifik Antijen

5-DHT: 5-dihidrotestosteron

SHBG: Seks Hormon Bağlayıcı Globulin

KAH: Kongenital Adrenal Hiperplazi

PCOS: Polikistik over sindromu

ÖZET

Androjenetik alopesi (AGA), genetik olarak belirlenmiş kişilerde periferik androjenlerin etkisiyle terminal kılların vellus kıllarına dönüşmesiyle karakterize sikatrisyel olmayan bir alopesidir. Androjenetik alopesi tanısı için henüz bir altın standart geliştirilememiş olsa da ideal inceleme yöntemi uygulaması kolay, tekrarlanabilir, ekonomik, noninvaziv olmalıdır ve kıl gelişimi ile ilgili temel parametreleri verebilmelidir. Bu tanı yöntemleri invaziv olmayan, yarı-invaziv ve invaziv olarak üçe ayrılırlar: bu çalışmada biz invaziv olmayan yöntemlerden standardize yıkama testi, saçlı deri dermatoskopisi (trikoskopi) ve yarı invaziv yöntemlerden trichoscan ve trikogramı kullandık. Yapılan çalışmalara göre Türk kadınlarının menapoz yaş ortalaması olan 46 yaş ve AGA sınıflaması olarak Ludwig klasifikasyonunu kullanarak hastaları gruplara ayırdık. Ayrılan gruplar arasında bulgular açısından fark olup olmadığını gözlemledik.

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine başvuran, öykü ve klinik bulgularla, çekme testi negatif olan androjenetik alopesi tanısı almış 18 ile 65 yaş arası toplam 30 kadın olgu dahil edilmiştir.

Hastaların yaş ortalaması 39.80 ± 12.47 olarak saptanmıştır. Trikogramda bakılan A/T ile Trichoscanda bakılan A/T arasında yapılan iki yönlü spearman korelasyonunda istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmıştır. ($p < 0.05$)

Ludwig sınıflaması ile Ts A/T arasında yapılan iki yönlü spearman korelasyonunda negatif yönde Standardize yıkama testinde pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($\rho: 0.35, 0.45, p < 0.05$). 46 yaş altında ludwig 1 olan 8 (%42,1), ludwig 2/3 olan 11 (%57,9) hasta, 46 yaş üstünde ludwig 1 olan 2 (%18.2), ludwig 2/3 olan 9 (%81.8) hasta belirlenmiştir. 46 yaş altında ve 46 yaş üstündeki grupta ludwig 1 ile ludwig 2/3 görülme oranı açısından ki-kare testine göre anlamlı fark bulunamamıştır. ($P > 0.05$). Ludwig 1 ile ludwig 2/3 grupları arasında Ts A/T ortalaması açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. (M/W U: 52, iki yönlü $p < 0.05$). Ludwig 1 ile ludwig 2/3 grupları arasında Tg A/T ortalaması açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. (M/W U: 73, iki yönlü $p < 0.05$). Dermatoloji verilerinde ludwig şiddetine göre frontal alanda ve oksipital alanda görülen sarı benek, perifolikular kahverengi halo, bal peteği pigment paternin görülme oranı Ki kare testine göre anlamlı bulunmamıştır. ($p > 0.05$) ve ludwig şiddetinden bağımsız olarak frontal alanda hastaların tümünde (%100) minyatür saç saptanmış, oksipital alanda ise 21/30 (%70) hastada

minyatür saç saptanmış ve ludwig şiddetine göre görülme oranı Ki kare testinde anlamlı bulunmamıştır.(ki:0.04, $p>0.005$)

Bu çalışmanın amacı kadınlardaki androjenetik alopeside tanısal testler arasında günlük uygulamada en basit yöntemin belirlenmesi ayrıca androjenetik alopesinin şiddetine göre yapılan tanısal testler arasındaki farklılığı saptamaya yöneliktir.

SUMMARY

Androgenetic alopecia (AGA) is an unscarring alopecia that is characterized transformation of terminal hair to vellus hair with the effect of the peripheral androgens on genetically set people. Although there aren't any gold standard method to diagnose AGA, ideal investigation shall be easy to use, reuseable, cost-effective, non-invasive and can give all the parameters of the hair growth. Those diagnostic methods can be divided into 3 groups as non-invasive, semi-invasive and invasive: On this study, we used standardised washing test and scalp dermatoscopy (trichoscopy) as noninvasive methods trichoscan and trichogram as semi-invasive method. According to recent studies, we grouped patients using mean menopause age of Turkish women as 46 and used Ludwig classification as AGA classification. We observed if there are differences of findings between these groups.

30 women patient aged 18 to 65 that were referred to Dokuz Eylul University Medical Faculty Department of Dermatology and diagnosed AGA with medical history, examination and negative pull test was included to this study. Mean age of the patients was identified 39.80 ± 12.47 years. Between trichogram (Tg) Anagen/Telogen ratio (A/T) and Trichoscan (Ts) A/T, a statistical significant correlation found out on two way Spearman correlation ($p < 0.05$). Between Ludwig calssification and Ts A/T and standardised washing test, negative and positive correlation found out on two way Spearman correlation, respectively ($\rho = 0.35, 0.45, p < 0.05$). Under 46 age; 8 Ludwig 1 (%42.1), 11 Ludwig 2/3 (%57.9 patient and over 46 age; 2 Ludwig 1 (%18.2), 9 Ludwig 2/3 (%81.8) patients were identified. Comparing of under and over 46, Ludwig 1 and Ludwig 2/3 patients according to chi-square test, there were no significant correlation of incidence. ($p > 0.05$) Between Ludwig 1 and Ludwig 2/3 groups, significant correlation was found of average Ts A/T. (M/W: U: 52, two way $p < 0.05$) Between Ludwig 1 and Ludwig 2/3 groups, none significant correlation was found of average Tg A/T. (M/W U: 73, two way $p > 0.05$) According to dermatoscopic data, in respect of Ludwig severity, yellow dotting on frontal or occipital area, perifollicular brown halo and honeycomb pigment pattern incidence was found not significant by chi-square test. ($p > 0.05$) Independent of Ludwig severity, on all patients (%100), miniature hair was found on frontal area with dermatoscopy, on occipital area, on the the other hand, on 21/30 patients (%70) miniature hair was found and in respect of Ludwig severity, it was found not significant according to Chi-square test. (Chi: 0.04, $p > 0.005$)

The aim of this study is to find out the most simple routine diagnostic test between the rest of androgenetic alopecia diagnostic tests of the women and to identify the differences between diagnostic tests that is used in accordance of the severity of the androgenetic alopecia.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Saç dökülmesi dermatoloji kliniklerine sık başvurma nedenidir. Saç kaybı her yaştaki kadın ve erkeği etkileyebilen, psikososyal olarak kişileri rahatsız eden bir durumdur. (1,2,3) Androjenetik alopesi (AGA), genetik olarak belirlenmiş kişilerde periferel androjenlerin etkisiyle terminal kılların vellus kıllarına dönüşmesiyle karakterize sikatrisyel olmayan bir alopesidir. AGA erkekte ve kadında farklı fenotipte görülmektedir.

Klinisyenler, erkeklerde AGA tanısını tipik paternden dolayı fizik muayene ile kolaylıkla koyabilirler. Fakat kadınlarda görülen AGA, fenotipik olarak diğer saç sayrılıkları ile karışabildiğinden, tanı koymada dermatologlar zorluk yaşamaktadır.

Detaylı bir anamnez, fizik muayene ve bazı klinik ipuçları ile ayırıcı tanıdaki sayrılıklar ekarte edilebilir.

Androjenetik alopesi tanısı için henüz bir altın standart geliştirilememiş olsa da ideal inceleme yöntemi uygulaması kolay, tekrarlanabilir, ekonomik, non-invaziv olmalıdır ve kıl gelişimi ile ilgili temel parametreleri verebilmelidir (9,10). Bu inceleme yöntemlerinin çoğu AGA'da çalışılmıştır ve non-invaziv, yarı-invaziv ve invaziv olarak üçe ayrılırlar (2,3). Non-invaziv yöntemler içerisinde anketler, dökülen saçların günlük olarak elle toplanması, hesaplanması ve ağırlıklarının ölçümü, saç çekme testi, çeşitli evreleme ve sınıflandırmalar, fotoğraf çekimleri, dermatoskopi (trikoskopi-epiluminesens mikroskopisi (ELM), saç dansite farklılıklarının skorlanması, skalp coverage skorlaması ve saç dansitesini değerlendiren bilgisayar destekli metodlar yer alır (2,3). Yarı-invaziv yöntemler içerisinde büyüme hızının boyama yardımıyla veya kapiller tüplerle tespiti, trikogram, birim alan trikogram, fototrikogram, kontrast artırılmış fototrikogram ve trichoscan yer alır (2,3). İnvaziv metodlar içerisinde matriks hücre kinetiği değerlendirmesi, saçlı deri biyopsileri bulunmaktadır (2,3).

Bu çalışma kadınlardaki androjenetik alopeside tanısal testler arasında günlük uygulamada en basit yöntemin belirlenmesi ayrıca androjenetik alopesinin şiddetine göre yapılan tanısal testler arasındaki farklılığı saptamak amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

Kılların insanda dokunma duyusunun algılanmasındaki kısmi işlevi dışında bir biyolojik fonksiyonu olduğu düşünülmektedir. Saçlı derinin güneş ışınlarının zararlı etkilerine karşı koruyuculuğu bulunmaktadır. Bununla birlikte saç ve sakal kıllarının görünümü çağlar içinde değişikliklere uğrayan estetik ve sosyal yönler içermektedir. Bu nedenle, özellikle saçlarda ortaya çıkabilen gelişim anomalileri, kıl gövdesinde ya da renginde oluşabilen değişiklikler ve saç kayıpları psikososyal sorunlara yol açabilmektedir. (3).

2.1. Kıl Follikülünün Embriyolojisi

Intrauterin hayatta epitel ve altta yatan mezenşim kıl follikülünü oluşturmak üzere etkileşirler. Follikul oluşumu 9-12. haftalarda ilk olarak çene, kaş ve üst dudakta başlar ve sefalokaudal olarak tüm vücut yüzeyine yayılır (4,10,11,12). Morfolojik olarak kıl follikülü gelişimi 8 evreden oluşur ve her evrede özel büyüme faktörleri ve reseptörleri, büyüme faktör antagonistleri, adhezyon molekülleri ve hücre içi sinyal iletim bileşenleri üretilir (10). Fetüste kıl folikülleri epitelyal plakot denilen küçük hücre topluluklarından gelişir ve ilk olarak gestasyonun 10. haftasında görülür. Epitelyal plakot primer kıl germini oluşturmak üzere genişler ve bu primer kıl germi kıl follikülünün epitelyal bölümünü oluşturur. Kıl plakotunun altındaki dermal hücreler küme oluştururlar ve daha sonra dermal papilla gelişir (10). Kıl follikul gelişimi, bir seri epitelyal-mezenşimal etkileşime bağlıdır. İlk sinyal mezenşimden çıkar ve üstte yatan epiteli deri eklerini oluşturmak üzere uyarır. İkinci sinyal 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 matur follikul oluşur. Gelişimin ikinci evresinde kıl germinin, dermisin derinine doğru uzamasıyla 'hair peg-saç dübeli' olarak adlandırılan katı hücre kolonu oluşur. Bu hücre kolonunun kenarlarındaki mezenşimal hücrelerden kıl follikülünün fibroz kılıfı, ucundaki mezenşimal hücrelerden dermal papilla gelişir.

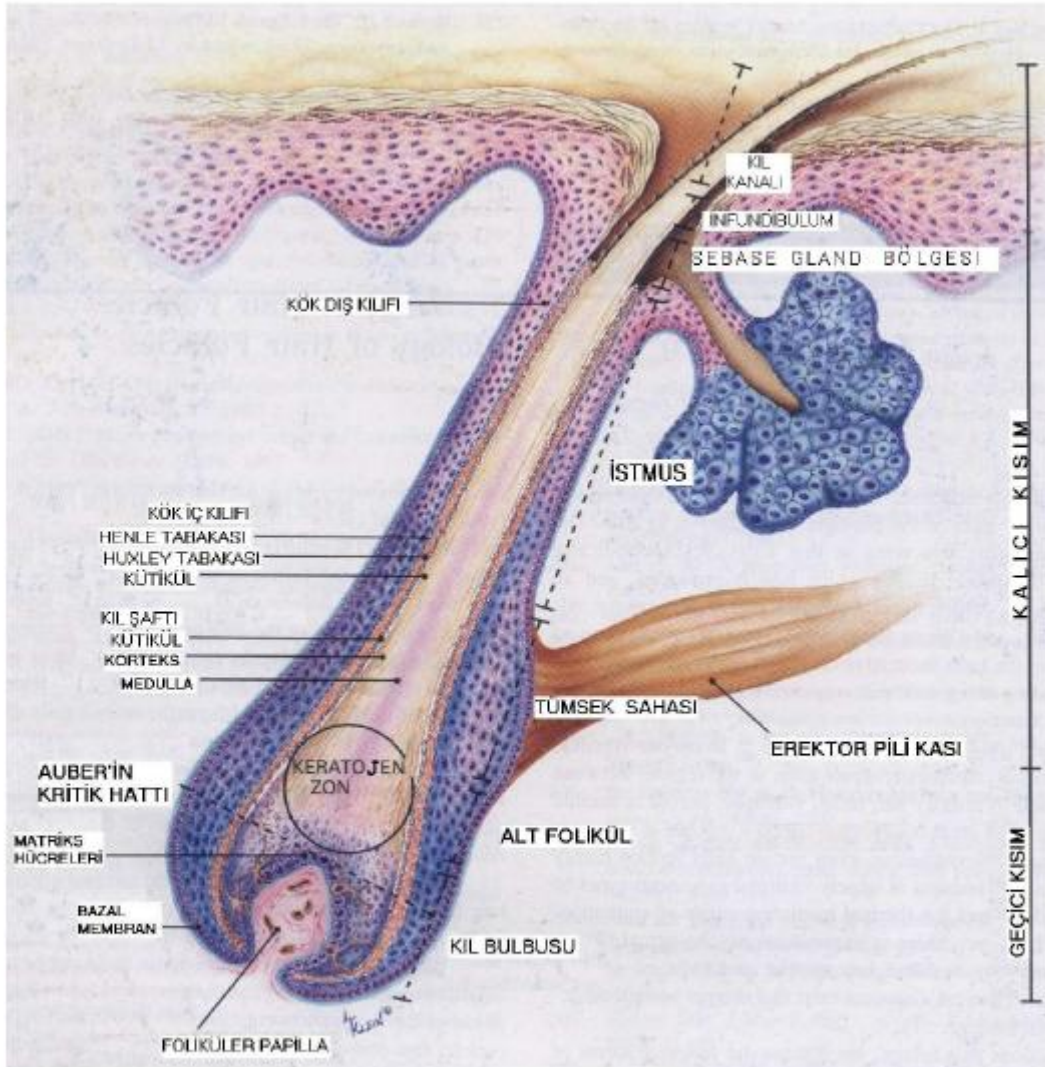
Follikülün en derin 4 parçası altta yatan mezenşimi çevreleyecek şekilde bulla şeklini alır. Bu epitelyal hücreler kendisinden kıl gövdesi ve iç kök kılıfı gelişecek olan kıl follikülünün matriksini oluşturur. Dış kök kılıfı kıl follikülünün her iki yanında iki şişkinlik oluşturur. Yüzeysel şişkinlikten sebase bez gelişir. Derinde oluşan genişlik epitelyal kök hücre bölgesini oluşturur. Errektor pili kası follikulde çıkıntıya (bulge) 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 (10,11,12,13). Embriyonik kıl follükülleri 16-20. haftada kıl üretmeye başlar (11). Doğumda kabaca 5 milyon kıl follükülü mevcuttur.

Yeni kıl oluşumu doğumdan sonra görülmez ancak follükül ve kılların boyutu zamanla değişebilir (4,12,14). Lanugo, vellus ve terminal olmak üzere 3 ana kıl follükül tipi vardır. İlk oluşan kıllar pigmentsiz, yumusak, ince *lanugo* kıllardır ve tipik olarak 32-36. haftalarda dökülür ancak yenidoğanların yaklaşık üçte birinde doğumda görülebilir (10,11). Lanugo kılların dışında boyutuna göre 2 major kıl tipi mevcuttur. *Terminal kıllar* medullaya sahiptir, 60 mikrometreden kalındır ve 100 cm boyutuna ulaşabilir. Bulbusu subkutan yağ dokusunda yerleşmiştir. *Vellus kıllar* 30 mikrometreden ince, 2 cm'den kısadır ve medullasızdır. Bulbusu retikuler dermiste yerleşmiştir (10,11,12). Doğumda terminal kıllar saçlı deride, kaşta ve göz kapaklarında bulunur. Vellus kıllar vücutta her yerde görülür. Pubertede genitalde, aksillada, gövdede, sakal bölgesinde olan vellus kıllar terminal kıla dönerler. (10,11,12,15,16). Vellus kıllardan daha kalın terminal kıllardan daha ince olan ara formdaki kıllar ise *intermediate kıllar* olarak tanımlanmıştır (15,16).

2.2 Kıl Anatomisi

Kıl follikulunun üst kısmında infundibulum ve isthmus, alt kısmında ise bulbus ve suprabulbar alan bulunmaktadır. (Resim-1)Follikulun üst kısmı kalıcı olup, alt kısmı her bir saç siklusunda yeniden yapılmaktadır. Kıl içten dışa doğru bağ dokusu kılıfı, dış kök kılıfı, iç kök kılıfı, kutikula, kıl gövde korteksi ve kıl gövde medullasından oluşmaktadır (10). Kıl follikulleri üstte epidermis ile başlar ve dermiste eğik bir şekilde devam ederler. Bir oblik kas olan musculus arectorum pili, follikul duvarının orta kısmından papillar dermise kadar uzanır. Kasın üstünde bir veya daha fazla sayıda sebace gland bulunur. Vücudun bazı yerlerinde ise apokrin glandlar da follikula açılırlar (3,23).



Resim 1. Kılın yapısı

2.2.1 İnfundibulum

İnfundibulum epidermis ile sebace duktusun açıldığı yer olan isthmusa kadar uzanır. İnfundibular epitel, bir granüler tabakadan ve follikular lümene deskuamasyon yapan korneum tabakasından oluşur. (3,23).

2.2.2 İsthmus

İsthmus sebace glandın açıldığı yerden erektör pili kasının yapışma yerine kadar uzanır. Çok katlı bir dış kök kılıfı içerir. Saç follikülünün kök hücreleri isthmusun alt kısmında yerleşirler. Yetişkin saç folliküllerinde genelde bir şişlik görülmez. Bu kök hücreler yavaş siklus yaparlar ve sadece anagen fazında çoğalırlar. Yavru hücreler dış kök kılıfa girerler ve buradan aşağıya doğru göç ederler (3,23).

2.2.3 Suprabulbar Alan

Kıl follikülünün suprabulbar bölgesi, isthmusun altında bulbusun üzerindedir. Dıştan içe doğru dış kök kılıfı, iç kök kılıfı ve kıl shaftı olmak üzere üç katmandan oluşmaktadır. (3,23).

2.2.4 Kıl Bulbusu

Kıl bulbusu follikülün en dip kısmı olup, subkutan yağ dokusunda bulunur. Kıl bulbusu dermal papillaya invagine olmuştur. Dermal papilla ise çevreye dar bir sap ile bağlıdır. (3,23).

2.2.5 Dermal papilla

Dermal papillayı çevreleyen epitelyal hücreler germinativ epitel olarak bilinir ve yüksek mitotik özelliklere sahiptir. Pigmentli saç folliküllerinde hücreler arasında yüksek melanin içeren melanositler bulunur. Dermal papilla ve dermal kılıf mezenkimal hücrelerinden gelişirler. Dermal papillanın volümü saç follikülünün büyüklüğünü belirler. Muhtemelen dermal papilla androjen etkisinin asıl hedefidir. (3,23).

2.2.6 İç Kök Kılıfı

İç kök kılıfı dıştan içe doğru üç tabakadan oluşmaktadır: Henle tabakası, Huxley tabakası ve iç kök kutikul tabakası. Bu tabakaları her biri kaba bir keratinizasyona uğrar. (3,23).

2.2.7 Dış Kök Kılıfı

Dış kök kılıfı bazal hücrelerin büyümesinden gelişir ve follikülün en dış epitelyal tabakasını oluşturur. Kıl bulbusunun alt kısmında tek sıralı küboidal hücrelerden oluşur. Üst

tarafa doğru ilerlerken ise çok katlı tabaka halini alır. Dış kök kılıfının en önemli görevi kök hücre rezervuarı olmasıdır. (3,23).

2.2.8 Kutikül

Kutikül başlangıçta tek hücre tabakası halinde iken periferde doğru ilerledikçe üst üste binerek kıl gövdesinde çok katlı hücre tabakası oluşturur. Olgun hücreler kompakt kutikül keratini içeren ince pullardan oluşur. Kutikulun dış yüzeyi uzun zincirli bir yağ asidi tabakasıyla çevrilidir. Kutikül fiziksel ve kimyasal etkenlere karşı koruyucudur (3,23).

2.2.9 Korteks

Korteksi yapacak olan hücreler daha fuziform bir şekil alırlar ve kıl bulbusundan yukarı doğru yönelirler. Memelilerde kıl korteksinin yapıtaşını sert alfa keratin filamanları oluşturur. Keratin lifler, sülfürden zengin bir matriks içinde paketlenmiş durumdadırlar ve böylece kıl gövdesinin mekanik streslere karşı dayanıklılığını sağlarlar (3,23).

2.2.10 Medulla

İnsan vücudunda medulla değişken bir yapıdır. Devamlı olabilir, kesintili olabilir ya da hiç olmayabilir. Poligon hücrelerden meydana gelir. Vellus kıllarında bulunmamaktadır (3,23).

2.3. Kıl Follikül Siklusu

Kıl follikülünün anagen (büyüme evresi), katagen (regresyon), telogen (dinlenme) ve ekzogen olmak üzere 4 ana evresi vardır (56). Erişkin insanda saçlı deride kıllar birbirinden bağımsız olarak, eş zamanlı olmadan büyür. Bu farklı büyümenin nedeni bilinmemektedir ancak deri yüzeyinin artık ve parazitlerden temizlenmesi, zararlı kimyasalların atılması ile ilişkili olabilir. Ayrıca kıl siklusunun keratinositleri oksidatif hasardan koruyarak malign dejenerasyonu önlediği düşünülmektedir (4,17).

Saç follikül döngüsü ile ilgili olarak mevsimsel değişim ve sirkadien ritim hipotezleri çoğu yazarca ilişkili bulunmamış, bağımsız follikular ünitenin otonomisi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. (57)

Anatomik vücut bölgelerindeki follikular kıl siklusu, infantlarda eş zamanlıdır. Bundan dolayı komşu kıllar hep birlikte büyür, gerilemeye uğrar, dinlenir ve dökülür. Bu eş zamanlılık birçok hayvanda korunmasına rağmen insanlarda çocukluk çağında kaybolur. Bu nedenle insanlar hergün kıl kaybetmelerine rağmen asla kelleşmezler (1,18). Hergün telogen evredeki yaklaşık 100 kıl dökülmektedir. Bu kayıp yaklaşık telogen kıl folliküllerinin %1'idir. Saçlı

deride kıl büyüme hızı 0,37- 0,44 mm/gün arasındadır (10,17,18). Kıl follikül siklusundaki anormallikler çoğu saç gelişim bozukluklarının altında yatan faktörlerle ilişkilidir. Saç gelişim ve saç kaybı üzerinde bu siklusun önemli etkileri bulunmaktadır. Eğer anagen evre erken sona ererse ve katagen evre çok erken başlarsa etkilenen bölgede katagen-telogen folliküller artar ve dökülme olur (10).

2.3.1. Anagen Evre

Kıl follikülünün DNA sentezi ve melanogeneziyle karakterli “aktif büyüme evresi”dir.

Kılın kalınlığı ve yerleşimine bağlı olarak haftalar-yıllar sürebilir. Saçlı derideki terminal kıllar için bu süre 2-7 yıl arasında değişir (12,15). Anagen evrenin uzunluğu kılın boyunu belirler ve vücut bölgesine göre değişiklik gösterir (10,11,12,14,17).

Kıl follikülünün tekrarlayan yapımı fetal kıl follikül morfogenezi ile benzerdir (10,12,14,17). Yeni follikül gelişimi çıkıntı (bulge) bölgesindeki kök hücrelerin çoğalması ile başlar. Bu hücreler erken anagen dönemde yeni follikülün matriksini oluşturur (12,14).

Anagen faz 7 evreye bölünebilir (10,11)

Evre 1: Metabolik aktivitede artma ile dermal papilla gelişimi görülür ve matrikste mitotik aktivite başlar.

Evre 2: Bulbus matriks hücreleri dermal papillayı sarar ve farklılaşmaya başlar.

Evre 3: Bulbus matriks hücreleri folliküler bileşenlerine farklılaşma gösterir.

Evre 4: Matriks melanositleri reaktif olur.

Evre 5: Kıl gövdesi çıkar ve telogen kılı yerinden çıkarır.

Evre 6: Yeni kıl gövdesi deri yüzeyinden çıkar.

Evre 7: Katagen evre başlangıcına kadar geçen sabit dönemdir.

Kıl follikülü gelişiminde salınan 2 molekül önemlidir. Bunlar insulin benzeri büyüme faktörü ve fibroblast büyüme faktörü olarak bilinmektedir. Her ikisi de dermal papilla tarafından üretilir ve reseptörleri özellikle üstte yatan matriks hücrelerinde bulunur (12,14).

Kıl gövdesi sentezi ve pigmentasyonu sadece anagen evrede olur. Sağlam bir saç follikülündeki pigment ünitesi döngüsel olarak 10 siklus boyunca optimal çalışır, bu da yaşamın 40 senesine uyar. Bundan sonra her kıl follikülünün pigment potansiyeli genetik olarak programlanmış şekilde tükenir ve saç rengi grileşir (4,17,19). Saçlı derideki ortalama 100.000 kılın %85-90’i anagen evrede bulunmaktadır (17).

2.3.2. Katagen Evre

Anagen sonlanımı ve katagene geçişte en erken morfolojik değişiklik melanosit dendritlerinde çekilme ile melanogenezde kapanmadır.(4,10,17,57)

Anagen ve telogen arasında “geçiş evresi”dir ve 2-3 hafta sürer (15). Klinik olarak telogen kıl folliküllerinin proksimal kıl gövdeleri depigmentedir (10,17). Katagen evrede matriks hücrelerinde mitotik aktivite durur, follikul involusyon sürecine girer ve apoptozis görülür (10,12). Matriks ve dış kök kılıfının aksine dermal papillada apoptozu inhibe eden bcl-2 üretimi nedeniyle apoptozis görülmez (10,17,57). Katagen evre süresince dermal papilla yoğunlaşır ve yukarı doğru hareket eder ve çıkıntı (bulge) bölgesinin altına gelir (4,12,17). Eğer papilla çıkıntı bölgesine ulaşamazsa follikul siklusu durur ve kıl kaybedilir (12). Kıl yukarı doğru hareket ederken follikulun alt bölgesi involusyona uğrar. Apoptozis ile follikulun boyutu küçülür. Follikulun alt kısmı fibröz kılıf ile çevrili epitel hücrelerinden oluşan ince kord haline gelir. İç kök kılıfının büyümesi durur ve kıl gövdesinin alt kısmı dış kök kılıfı tarafından oluşturulan trikilemmal keratin ile çevrili hale gelir ve böylece çomak saç (club hair) oluşur (11,13). Epitelyum hücrelerinden oluşan ince kord, çomak saçtan bir çıkıntı haline gelene kadar kısalır. Kıl follikul boyutu önceki boyutunun 1/3'e ulaştığında kıl follikulunun en alt kısmı çıkıntı bölgesindedir. Dermal papilla da çıkıntının hemen altına yerleşir. Bu noktadan sonra kıl telogen evreye girer (13). Saçlı derideki kılların %1-2'si katagen evrededir.

2.3.3. Telogen Evre

Kıl follikulunun “dinlenme evresi”dir. İnvolusyonunu tamamlayan follikul telogen faza girer. Bu faz proliferasyon ve biyokimyasal aktivite açısından sakindir. İntrafollikuler ve ektrafollikuler sinyallerle reaktif oluncaya kadar follikul bu evrede kalır (4,11,17).

Telogen evre 2-3 ay sürer (11,12). Dökülme aktif mi yoksa anagen evrenin başlamasıyla olan pasif bir olay mı belli değildir (12). Kıl dökülmesinin ekzojen denilen ayrı bir evre olduğu öne sürülmüştür (10,14). Telogen evredeki kılların yüzdesi vücut bölgesine göre değişiklik gösterir. Saçlı derideki folliküllerin %5-15'i telogen evredeyken, gövdede bu oran %40-50 dolayındadır (12).

2.3.4 Ekzojen evre

Kıl büyümesinin siklik özelliği insanlarda ve hayvanlarda benzerlik gösterse de büyüme ve dinlenme fazları türe göre ve vücuttaki bölgeye göre farklılıklar gösterir (10). Birçok memeli türünde eski kıl dökülmeden yeni kıllar büyümeye başlar böylece hayvan hiçbir zaman çıplak kalmaz. Aktif kıl dökülmesi kıl siklusundan ayrı bir faz olarak kabul edildiğinden bu faz ekzogen faz olarak kabul edilmiştir. Bu dönemi kontrol eden aktif molekülün adhezyon reseptör desmoglein 3 olabileceği düşünülmektedir. Keratinositler üzerindeki desmoglein 3 ekspresyonu kıl şaftını tutmada kritik öneme sahiptir (22).

2.4 KIL PİGMENTASYONU

Kılların rengi melanositler tarafından belirlenir. Kıllar sadece aktif büyüdükleri dönemde pigmente olurlar çünkü melanogenik aktivite kıl siklusunun anagen döneminde gerçekleşir. Melanositler anagen folikülde matriks bölümünde lokalizedirler ve pigment üretirler. 3 tip melanin vardır:

- 1) Ömelanin: Kahverengi-siyah rengi belirler.
- 2) Feomelanin: Sarı rengi belirler.
- 3) Eritromelanin: Kırmızı rengi belirler.

Pigment kıl sapında korteks kısmında ağırlıklı olarak bulunur. Yeni kıl formasyonunda tipik olarak pigment görülmez. Kıl rengindeki yoğunluk pigment miktarıyla doğru orantılıdır.

2.5 KIL FOLLİÜL SIKLUSUNUN EDOKRİN VE NÖRAL KONTROLÜ

Saç follikülü tek başına kendisi hormon ve nöropeptid sentez ve metabolizmasından sorumludur. Örneğin gonadal ya da adrenal testosteronu 5 alfa reduktaz aktivitesi ile dihidrotestosterona (DHT) çevirir, prohormon konvertaz aktivitesi ile proopiomelanokortini (POMC) Pomcl veya beta enorfine çevirir. (57)

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

Normal insan saç gelişiminde androjenler temel rolü oynar. Androjen bağımlı kıllarda (sakal, aksiller, pubik), puberte boyu dolaşımdaki sistemik androjen değerleri, vellusten terminal kıla dönüşümü sağlar. Retinoidler, kalsitriol, östrojen, tiroksin gibi androjenler de intrafollikular Milieu sinyallerini etkilerler. Örneğin androjenlerin tıpkı östrojen ve retinoidler

gibi ikincil mesajcı olan tümör büyüme faktörü beta (TGF B) hücrelerini toparlayarak saç büyümesinde modulatuar etkileri vardır. Cinsiyetler arası östrojene cevapta saece reseptör düzeyinde değil gen regülasyonunda da farklılıklar vardır. Saç büyümesinde nöral mekanizmalar da çok önemlidir. Kişinin kronik psikoemosyonel stres durumu saç follikül innervasyonunu etkileyerek saç büyümesini duraksatabilir. (57)

2.6 ALOPESİLER

Alopesinin sözlük anlamı, saçların kısmen veya tamamen dökülmesidir (13).

Alopesiler ile ilgili çok sayıda sınıflama bulunmaktadır. Difüz-fokal sikatrisyel, sikatrisyel olmayan konjenital-edinsel, anagen-telogen alopesi, geçici-kalıcı, erkek tipi-kadın tipi, erken tip-geç tip alopesi olarak sınıflandırılabilir (1,2).

Tüm bu sınıflamalar içinde alopesili hastayı değerlendirmede klinisyene kolaylık sağlaması açısından Rook ve Dawber'ın klinik sınıflaması sikatrisyel ve non-sikatrisyel alopesiler şeklinde sınıflandırılmıştır (14). Sikatrisyel alopesiler arasında : Aplasia kutis kongenita, X'e bağlı resesif iktiyoz, Epidermal nevus, Fasyal hemiatrofi (Romberg sendromu), Generalize foliküler hamartoma, İnkontinensia pigmenti, Porokeratozis mibelli, Sikatrizan foliküler keratoz, Darier sayrılığı, Epidermolizis bulloza, Poliostatik fibröz displazi, Conradi sendromu, Bazalyoma, Spinalyoma, Metastatik tumorlar, Limfomalar, Adneksiyel tumorlar, Mekanik travma, Yanıklar, Radyasyon, Kostik ajanlar, Diğer kimyasal/ilaçlar, Lupus eritematozus, Liken planus,Sarkoidoz, Skleroderma-morfea, Liken skleroatrofikus, Nekrobiyozis lipoidika diabetikorum, Dermatomiyozit, Sikatrisyel pemfigoid, Graham-Little sendromu, Foliküler müsinoz, Akne keloidalis, Erozif püstüler dermatoz, Brocq'un psödopeladı, Foliküler dejenerasyon, Folikülitis dekalvans, Saçlı derinin disekan perifoliküliti, Lipodermatöz alopesi, Amiloidoz sayılabilir.

Tablo 1. sikatrisyel olmayan alopesilerin sınıflaması (57)

Diffuz Sikatrisyel Olmayan Alopesiler	Bölgesel Sikatrisyel Olmayan Alopesiler
Kırık saç	Alopesi areata
Anagen effluvium	Travmatik alopesi
Kıl şatı bozuklukları	Postoperatif alopesi
Telogen effluvium	Temporal üçgen alopesisi
Lipodematöz alopesi	Basınçla tetiklenen alopesi
Gevşek anagen sindromu	İnfeksiyon(tinea capitis superfisialis gibi)
Sifilitik alopesi	Sifilis 2.dönem
Papulalı kongenital atrikia	Trikotilomani
Androjenetik alopesi	
Alopesi areata	
Senil alopesi	
Kıl follikul üretiminde azalma	
Fiziksel veya kimyasal işlem sonucu kıl kaybı	
Dermatitlere sekonder alopesi	

ANDROGENETİK ALOPESİ

- 1)GİRİŞ
- 2)TARİHÇE
- 3)EPİDEMIYOLOJİ
- 4)ETYOPATOGENEZ
- 5)KLİNİK ÖZELLİKLER
- 6)HİSTOPATOLOJİ
- 7)LABORATUAR
- 8)TANI
- 9)AYIRICI TANI
- 10)SAĞALTIM

ANDROGENETİK ALOPESİ

Tanım:

Androgenetik alopesi (AGA), her iki cinste en sık görülen saç dökülmesidir (22,34,43,44,45,46). Tüm saç dökülmelerinin %95'ini oluşturur (26). AGA, genetik olarak belirlenmiş kişilerde periferal androjenlerin etkisi sonucunda terminal kılların vellus kıllara formasyonu ile birlikte frontal saç çizgisinin çekilmesi, frontal ve verteksteki saçların difüz olarak inceliş oksipitoparietal bölgedeki saçların sağlam kalması ile karakterize nonsikatrisyel alopesidir (10,15,20,22,41,42). AGA sıklıkla 2. ve 3. dekatta başlar. Minyatürizasyonun olması, etkilenen saçlarda anagen sürenin kısalıp telogen sürenin uzaması, AGA'nin her iki cinste görülen ortak özellikleridir (35,36,42).

AGA'nin erkekte ve kadında klinik özellikleri farklıdır. Erkeklerde frontal çizginin gerilemesi, frontal ve verteksteki saçların inceliş oksipital bölgedeki saçların sağlam kalması tipiktir. Kadınlarda, erkeklerde görülen tipte AGA olmakla beraber, kellik ileri derecede olmaz. Kadınlarda AGA'de tipik olarak santral kısımda progresif bir incelme olur (47).

Erkeklerde nadiren kadınlar görülen tipte vertekste difüz seyrelme olabilir (48).

Sinonimleri:

AGA'nın çok sayıda sinonimi bulunmaktadır. Erkeklerde male pattern alopesi, common baldness (olağan kellik), androjen bağımlı alopesi, Calvities Hipokratis, androgenetik effluvium, seboreik alopesi, prematür alopesi; kadınlarda ise kronik difüz alopesi, female pattern alopesi, herediter alopesi, difüz hormonal alopesi olarak isimlendirilmiştir

(20,22,24,26,42,49). Bugüne kadar en çok kullanılan terim 1960 yılında Orentreich tarafından tanımlanmış olan “androjenetik alopesi”dir.

Tarihçe:

AGA'nin ilk medikal tanımlaması M.Ö. 4.yy'da Aristoteles tarafından yapılmıştır ve kendisi, kellik ve seminal sekresyon arasında bağlantı kurup, seksüel aktif olunduktan sonra kelleşmenin başladığını belirtmiştir. Seboursund, 1930 yılında Padişah Abdülhamit'in haremde çalışmalar yaparak önükoidlerin kelleşmediğini ileri sürmüştür.

Saç konusunda yazılan ilk kitaplardan biri Erasmus Wilson'a aittir ve kitabında AGA'nin kısaca senil alopesi olduğunu söylemektedir. Yaşlılığa sınırlı olmadığını belirten Wilson, mental anksiyete, şiddetli üzüntüler sonucu veya ruhsal nedenler olmadan da gelişebileceğini vurgulamıştır. Michelson'un 1885 yılında yazdığına göre, Hebra ve Kaposi'nin kronik seborenin daima primer olduğunu ve alopesinin ise sekonder geliştiği fikrinde olduklarını, fakat Pinkus'un aynı görüşte olmadığını, onun her iki sürecinde aynı nedenlerin paralel etkileri olduğunu düşünülüğünü belirtmiştir.

Malessez'in 1874 yılında Pitrosporom ovale adlı mikroorganizmayı bulmasından sonra bu etkenin deneylerde pitriyazis, sebore ve alopesi kombinasyonu yapacak şekilde denekler arası transferi gündeme gelmiştir. Unna 1886'da yazdığı kitapta, pitrosporomların, pitriyazis kapitis simpleks nedeni olduğunu, sonradan da bunun alopesi pitriodes'e ilerlediğini savunmuştur.

Radcliffe Croker, 1903 yılında senil alopesi ve idyopatik prematür alopesiyi kabul etmiştir.

Jackson ve McMurtry tarafından yazılan “Saç hastalıkları üzerine bir tez” adlı çalışmada 45 yaşından sonra başlayan alopesiye senil alopesi demişlerdir

Agnes Sevil'in 1935 yılında ilk, 1962 yılında 5. baskısı yapılan “The hair and scalp” adlı kitabın ilk baskısında mikrobasil hipotezi kabul edilirken, son baskısında Hamilton'un 1942'deki klasik çalışmasına yer verilmiştir.

Bütün bu hipotezler Hamilton'un 1942 yılında yaptığı çalışma ile son bulmuştur (26). Androjenetik alopesi terimi 1960 yılında Orentreich tarafından ortaya konmuştur. Orentreich'in terimi androjen varlığında genetik olarak duyarlı kıl foliküllerinin minyatürize olmasını içerir (20). 1977 yılında Ludwig kadın tipi saç kaybının kesin özelliklerini tanımlayarak şiddetine göre Ludwig I, II ve III olacak şekilde 3 sınıfa ayırmıştır (25)

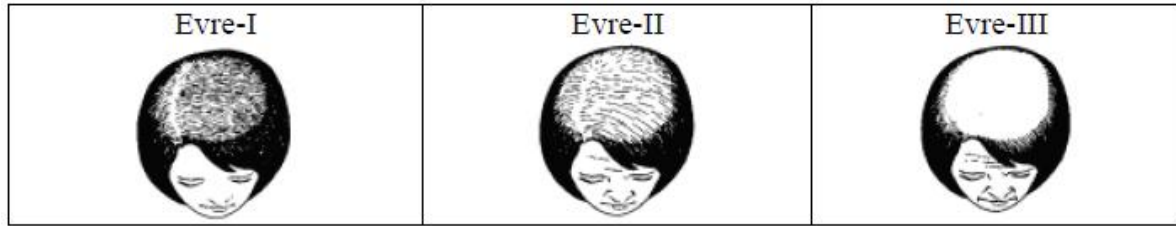
Sınıflama:

Kadınlarda görülen AGA'nin paterni erkeklerde tanımlanan AGA'den farklıdır. Ludwig, 1977 yılında kadınlardaki AGA'yi santral bölgede oluşan difüz incelmeyi esas alarak tanımlamıştır ve 3 evrede değerlendirilmiştir (Resim 2) (10).

Evre I Frontal saç çizgisi korunarak santral bölgede saçların minimal seyrekleşmesi

Evre II Tepedeki saçlarda belirgin seyrekleşme

Evre III Tepe kısmında tama yakın veya tam kellik



Resim 2. Ludwig AGA sınıflaması

Kadın androgenetik alopesisi (FAGA) klinik olarak spesifik frontal saç çizgisinin korunduğu parietal ya da frontovertikal alanda diffüz saç dökülmesi olarak tanımlanabilir. Ludwig bu olayı 'rarefaction' olarak tanımlamıştır ve dökülme şiddetini 3 derecede sınıflamıştır. (42) Ludwig daha sonra erkek paterni FAGA'yı (FAGA.M) Ebling veya Hamilton –Norwood sınıflamasına göre alt gruplara ayırmıştır. (58,59)

Ebling sınıflaması ile 1'den 5'e kadar derecelendirilir. Testesteron düzeyinin ya da hedef organların androgen duyarlılığının arttığı bayanlarda izlenir. Adrenal ya da ovaryan tumorlar, Ebling tip 4-5 gibi ciddi alopesiye sebep olur.

FAGA.M klinikte kalıcı adrenarş sendromu, adrenal veya ovaryan kaynaklı alopesi, posthisterektomi alopesisi ve involusyon alopesisi olarak 4 şekilde olabilir. Son zamanlarda Olsen'in yaptığı sınıflamayla aşırı androjen üretimi olmadan erken veya geç başlangıçlı FAGA.M olarak 2 alt tip daha önerilmiştir.(42)

Ludwig, AGA olan kadınlarda frontal saç çizgisinin korunduğuna dikkati çekmiştir. Fakat M şekilli frontoparietal çekilmenin serumda yüksek oranda bulunan testesteron düzeyleriyle assosiyeli olabileceği düşünülmüştür. Kadınlarda, Hamilton'a göre oluşan erkek tipi kellik nadir olarak görülür ve TipIV'ün ötesine geçmemektedir. Bu şekilde prezente olan hastalarda tumorlara veya eksojen androjenlere bağlı oluşabilecek hiperandrojenizm araştırılmalıdır.

Olsen, 1994 yılında kadınlarda görülen AGA'nın mutlaka difüz saç seyrelmesi şeklinde olmak zorunda olmadığını, frontal bölgede çam ağacı (christmas tree) şeklinde saç dökülmesi olabileceğini bildirmiştir (Resim 3). Olsen'in tanımlamış olduğu çam ağacı paterninde alopesi, frontal saç çizgisini ve orta hattı içine almaktadır.



Resim 3. Çam ağacı paterni

Savin, 1994 yılında AGA olan kadınlarda yapmış olduğu çalışmada santral bölgede orta hatta seyrelme sonucunda oluşan genişlemeyi esas alarak AGA'yi 8 ayrı grupta değerlendirmiştir. Savin saç dansite skalasında belirlenen alopesinin şiddeti evre 1'den evre 8'e doğru artmaktadır. (30). Bu sınıflamada bilgisayar destekli temporal-paryetal ,supraaurikular alopesilerde birim alanda saç yoğunluğu ölçülmüştür. Pratik olmadığı için çok kullanılmamaktadır.(61)

Erkek ve kadında görülen AGA paternleri 2001 yılında Olsen tarafından 4 ayrı alanda tanımlanmıştır. Bunlar verteks, frontal, bitemporal ve orta kısımdır. Bu sınıflamaya göre saç dökülmesi bir veya daha fazla alanda olabilir (24) .

Olsen, daha önce tanımlamış olduğu AGA'yi 4 ayrı grupta değerlendiren skalasını modifiye ederek 2003 yılında rejyonel saç dansite skalası adı altında yeni bir sınıflama bildirmiştir.

Bu sınıflamaya göre 6 evrede değerlendirilen saç dansitesi, evre 1'de saç kaybı yokken, evre 6'da total saç kaybını ifade etmektedir (30).

Sinclair ve ark., 2004 yılında 207 kadın hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada kadın tipi AGA tanısında geliştirmiş oldukları 5 derece Klasifikasyon Sistemine göre Kadın alopesi şiddet skoramasında 5 dereceden oluşan, objektif olarak fotoğrafik metodlarla saç dökülme şiddetinin değerlendirildiği skalayı kullanmışlardır (60). Bu skalaya göre evre 1 ve 2'de saç kaybı epizodik veya sürekli iken, evre 3, 4 ve 5'te saç kaybı santral bölgede genişleme şeklinde prezente olup, saç dökülmesinin epizodları artmıştır veya sürekli dir (32).

Epidemiyoloji

Kadın tipi androjenetik alopesinin giderek arttığı görülmektedir (33). ABD, Kore ve İngiltere’de yapılmış 3 çalışma göstermiştir ki prevalansta yaşla ilişkili artış söz konusudur. İngiltere’de yapılan çalışmada bu ilişki 50 yaş üzerinde daha belirgin ABD de ve Kore’de yapılan çalışmada saptanmamıştır. Kore’de yapılan çalışmadaki sıklık daha düşük bulunmuştur (25). İspanyolların yaptığı çalışmalarda kadınların %36 sında FAGA olduğu düşünülmektedir.

AGA’da prevelansda ırksal farklılıklar vardır (34).

Alopesi Ve Menapoz

Her menapoza giren kadında saç dökülmesi beklenmez. Genetik predispozisyonu olan kadınlar ise menopozla birlikte %63 Ludwig paterninde, %37 Ebling paterninde dökülme gösterir. Postmenapozal yada adrenopozal FAGA serum androjen seviyelerinde değişiklik olmaksızın folliküler androjenik reseptörlerdeki fonksiyonel değişikliklere bağlı olarak değişebilir (25). Türkiye’de kadınlarda menopoz yaşı ile yapılan çalışmalarda ortalama menopoz yaşının 46 olduğu belirtilmiştir.(75,76,77)

Patofizyoloji:

Androjenetik alopeside, kıl foliküllerinin androjen etkisi altında minyatürizasyonu söz konusudur. Minyatürizasyon, büyük terminal foliküllerinin vellus folikülleri boyutuna gelinceye kadar küçülmesini anlatır. Her ne kadar eskiden bu olayın gerçekleşmesi için çok sayıda kıl siklusu gerektiğine inanılıyorsa da yeni kanıtlar göstermiştir ki minyatürizasyon için birkaç siklus yeterlidir (20,29). AGA’da kıl folikülünde minyatürizasyonla beraber bir çok değişiklik meydana gelir: dermal papilla büyüklüğünde azalma, aynı şekilde büyüyen kıl matriksinde azalma, kıl shaftı çapında azalma ve kıl siklusunun anagen kısmında azalma. Kısalmış anagen etkilenen foliküllerde daha hızlı siklusla ilişkilidir. Folikül dermiste daha süperfisyal yerleşir; kıl ince, kısa ve daha az pigmentli bir hal alır. Sonuçta her birim alanda daha az kıl folikülü olabilir (20,29,36).

Androjen bağımlı folikülde testesteron plasma membranından diffüze olur ve 5alfa-redüktaz tarafından dihidrotestesteron (DHT) oluşturulur. Kadınlarda dehidroepiandrostenedion (DHEA) DHT’nin primer androjen prekürsörü gibi davranır. 5 alfa-redüktazın 2 izoenzimi belirlenmiştir; tip I ve tip II. Erkeklerde AGA’nın sebebi olan dominant enzim tip II’dir (1). Ayrıca kıl foliküllerinde bulunan sitokrom P-450 aromataz enzimi testosteron ve 4-androstenedion’u östradiol ve östrona çevirir (37).

Foliküler androjen prosesinde önemli bir diğer yapı da androjen reseptörleridir. Çok sayıdaki çalışmadan elde edilen bilgiler göstermiştir ki androjen reseptör konsantrasyonu androjene bağımlı foliküllerde androjene bağımlı olmayan foliküllerden daha yüksek seviyededir; erkeklerdeki foliküllerde de kadınlardakinden daha yüksek seviyededir.

Androjenler tarafından tetiklenerek kıl folikülünde minyatürizasyona yol açan olaylar hala araştırma altındadır. Kıl boyutunu kontrol eden şeyin dermal papilla hücreleri olduğu anlaşılması üzerine, Johoda minyatürizasyonun kaynağının bu papilla hücrelerinin kaybı olduğunu ileri sürmüştür. Bu kaybın androjenle ilişkili apoptozis veya hücre migrasyonu vasıtasıyla olabileceğini ileri sürmüştür (20).

AGA'lı kadınlardaki saç kaybının şiddeti sıklıkla erkeklerdekinden daha azdır.

Sawaya ve ark. yaptığı çalışmada AGA'lı erkek ve kadınların saçlı derisindeki kıl foliküllerinde androjen reseptörü ve 3 önemli androjen dönüştürücü enzim 5 alfa-redüktaz tip I, tip II ve sitokrom P-450 aromataz tanımlanmıştır. Bu çalışmada kadın ve erkeklerin frontal foliküllerinde androjen reseptör seviyesinin oksipital kıl foliküllerindekinden yaklaşık 1.5 kat daha fazla olduğu; kadınların frontal foliküllerindeki reseptör seviyesinin ise erkeklerin bu bölgedeki reseptör seviyesinden % 40 daha az olduğu bulundu. Ayrıca AGA'lı kadınların frontal foliküllerinde, oksipital foliküllerinden % 40 daha fazla total 5 alfa-redüktaz bulundu fakat erkeklerle kıyaslandığında bu seviye erkeklerdekisinin % 50'sinin de altındaydı (37).

AGA'lı kadınların frontal foliküllerinde AGA'lı erkeklerinkinden yaklaşık olarak % 80'den daha fazla P-450 aromataz seviyesi bulundu. Ayrıca androjen reseptör ve enzimlerinin dış kök kılıfı ve daha az olarak da dermal papillada lokalize olduğu tespit edildi.

Bu bulgular kadın ve erkeklerdeki farklı klinik paternlerdeki AGA oluşumunu açıklamaktadır (37). Androjen hipersekresyonunun, in situ enzim aktivitesinin ve androjen reseptörlerinin kadınlardaki AGA'daki rolü hala tartışma konusudur. Literatürlerde bu konuyla ilgili çelişkili bilgiler yayınlanmıştır (38,39). Vexiau ve ark. yaptığı çalışmada sadece alopesisi bulunan kadınların % 60'dan fazlasında biyokimyasal anormallik bulunmamıştır.

Yine bu çalışmada sonuç olarak plasma androjen seviyesinin tahlili sadece ilerleyen AGA veya diğer ciddi hiperandrojenizm varlığında veya menstürüel siklus anomalilerinde hiperandrojenizmin etyolojisini (tümör, PCOS, vs.) belirlemek amacıyla yapılması gerektiği belirtilmiştir (38,40).

Klinik Özellikler:

Kadınlarda çok nadir durumlar hariç erkeklerdeki gibi gerçek anlamda bir kellik oluşmaz (21,24). Kadınlardaki AGA'nın sıklıkla tipik klinik görünümü frontoparietal bölgede diffuz bir seyrekleşme ile beraber frontal saç çizgisinin korunması şeklindedir (20,21,27,28). Kadınlar saçlarındaki seyrekleşmeyi ilk önce frontal alan üzerinde farkederler ve zamanla skalp daha görünür bir hale gelmeye başlar (21). Seyrekleşme, şiddetine göre Ludwig sınıflamasıyla 3 evreye ayrılabilir. En erken ve en hafif formda seyrekleşme minimaldir ve Ludwig evre I denir. Evre II'de frontoparietal seyrelme ilerlemiştir. Evre III'de ön saç çizgisi hala kalırken frontoparietal alanda kelliğe yaklaşan bariz bir seyrekleşme söz konusudur (20). Sıklıkla orta hatta frontal hattın hemen arkasında saç seyrelmesi belirgindir (çam ağacı paterni). Üzerinde hiç saçın olmadığı ufak 'pencil eraser-sized' alanlar (yaklaşık olarak 4-6 mm) görülebilir (20,24). Bu kel alanlar için yapılan bir yorum androjenetik alopesi için tipik olan telogenden sonra gelen geç bir fazdır. Fakat bunu sadece bir geç faza bağlamak foliküler ünitelerdeki bir senkroniyi belirtmektir ki bu da kadın tipi saç kaybında kanıtlanmamıştır (24). Post pubertal bir çok kadında beraberinde diffuz saç kaybı olsun olmasın şakak bölgesindeki saçlarda ufak derecelerde bilateral olarak çekilme görülebilmektedir. Bazı kadınlarda bu çekilmeler belirgindir. Venning ve Dawber % 13 premenapozal kadında ve % 37 postmenapozal kadında frontotemporal çekilmeyi bildirdiler (25,29). Öte yandan erkeklerde de kadın tipi kellik nadir degildir. Birch ve ark. yaptıkları çalışmada 331 kel erkeğin 20'sinde (%6) kadın tipi saç kaybı tespit etmişlerdir (25).

Başlangıç yaşı:

Kadınlarda paternli saç kaybının başlangıcı için 2 pik vardır; 3 ve 5. dekatlar (24).

Saç dökülmesi genellikle her 2 cinste de 12-40 yaşları arasında başlar ve 50 yaşından önce yaklaşık populasyonun yarısı belli derecelerde saç kaybı olduğunu ifade ederler (21).

Genetik:

Kadın tipi saç dökülmesinde genetik bilgiler yetersizdir. Öne sürülen mekanizmalar inkomplet penetrans ile beraber otozomal dominans ve poligenik kalıttır (20).

Carey ve ark. androjen aktivitesi ve üretimini etkileyerek kadın ve erkeklerde değişik fenotiplerde paternli saç kaybına yol açan tek bir gen anomolisinin varlığını öne sürmüşlerdir (24). Fakat hala sayrılığın kalıtım mekanizmaları açık degildir (35).

Laboratuvar-Biyokimyasal Testler:

2000 li yılların başında prostat spesifik antijen (PSA), androgenizasyon belirteci olarak düşünülmüştür. Normal değerleri menapoz öncesi 0.02 ng/ml in altında iken menapoz sonrası 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-androstenediol glukuronide düzeylerini de istemektedir. (42)

Kortizol değerleri kongenital adrenal hiperplazi (KAH) ve adrenal tumorlarda normalken, Cushing sayrılığında artmış olarak değerlendirilir.

Polikistik over sendromlu (PCOS) hastaların %95 inde LH/FSH oranı 3 ün üzerinde olduğu için bu değerlere bakılmalıdır (62).

PCOS lu hastalarda bozulmuş glukoz intoleransı yüksek olduğu için tip 2 diyabet yönünden araştırma yapılmalıdır. (63)

TANI YÖNTEMLERİ

Hem bilim adamları hem de klinisyenler tarafından saç büyümesini ve dökülmesini değerlendiren çok sayıda metod tanımlanmıştır. Bu metodların çoğu normal saç fizyolojisini daha iyi anlamak için geliştirilmiş olsa da saç büyümesini uyaran ajanların bulunması saç kaybını ve tedaviye yanıtı değerlendiren güvenilir ve üretken yöntemlerin gelişmesini zorunlu kılmıştır. Gerçekten bugüne kadar geliştirilen tekniklerin çoğu minoksidilin keşfi ve onun androjenetik alopeside kullanılmasıyla ortaya çıkmıştır. Yün endüstrisine öncülük eden karmaşık komputere tekniklerin bugün artık çeşitli saç büyüme parametrelerini ölçmeye uygun olmalarına rağmen saç büyümesinin kompleks yapısı basit değerlendirme araçlarının gelişmesi önündeki asıl engeldir (5).

Saç Büyüme Boyutları:

Saç büyüme boyutlarını tanımlamak, onları ölçen yöntemleri anlamak için önemlidir. Saç büyümesinin temel biyolojik parametreleri lineer büyüme hızını, saç shaft çapını, saç dansitesini ve saç siklus durumunu içerir. Anagen : telogen oranı siklus durumunun en iyi ölçüsüdür (5).

Bugün saç dökülmesini degerlendirmede altın standart yoktur. İdeal ölçüm invaziv olmayan, uygulanması kolay, üretken, ekonomik ve tüm temel biyolojik parametreleri açıklayacak nitelikte olmalıdır. Ölçüm metodlarının çoğu AGA'da çalışılmıştır (5).

Bu metodların çoğu eşit olarak diğer sikatrisyel olmayan alopesilerde uygulanabilir fakat saç kaybının iyi belirlendiği ve yeniden büyümenin kolayca tanındığı yamasal alopesi areata bunun dışındadır. Sikatrisyel alopesilerde histopatoloji çok önemlidir. Hem alopesi areata hem de sikatrisyel alopesilerde klinik muayene ve global fotoğraflama en fazla bilgiyi verir. Sağaltıma yanıtta, saç büyümesi takibinde ölçümlerin ne sıklıkta olacağı diğer önemli bir faktördür (5).

Saç dökülmesini değerlendiren metodlar invaziv olmayan yarı-invaziv ve invaziv olarak üçe ayrılırlar (5, 51).

1-İNVAZİV OLMAYAN METODLAR:

1) Saç Çekme Testi

Bu tekniğin amacı saç kaybı miktarını kabaca değerlendirmek, aktif ve aşırı miktarda saç dökülmesi olup olmadığını belirlemektir. Tanı yönünden telogen ve anagen effluviumların değerlendirilmesinde, saç gövdesi bozukluklarının incelenmesinde önem taşır (26).

Yaklaşık 60 saç teli baş ve işaret parmakları arasında sıkıca tutulur ve yavaşça çekilir, epile edilen saçlar sayılır, kökleri kabaca tetkik edilir. Normal bir erişkinde 2-5 telogen saçın dökülmesi normaldir. 6'dan fazla saç sayılırsa artmış dökülme vardır (2,7,10,26).

Çok kaba bir methodtur ve standardize edilmesi güçtür. Çekme gücü tüm saç demeti üzerine eşit şekilde dağılmaz bu da her bir saça farklı çekme gücü uygulanmasına neden olur. Bu yöntem sadece ciddi durumlarda (ilaca bağlı saç dökülmesi, alopesi areata, vs.) saç dökülmesinin akut fazında yararlı görünmektedir (52).

2) Günlük Dökülen Saçların Toplanması

Saç kaybının değerlendirilmesinde kullanılan basit bir yöntemdir. Günlük dökülen saç sayısı, saç dökülmesinin aktif veya gerileme döneminde olup olmadığını anlaşılmasında yardımcı olabilir. Gelişim siklusu nedeniyle telogen saçlar her gün dökülmekte ve anagen saçlar ile yer değistirmektedir. Günlük dökülen saç sayısı ortalama 100'dür (2,5,64).

Saçın şampuanlanması veya saç bakımı yapılması saç dökülmesini etkiler. Bu nedenle 1 haftalık sürede hasta yastıkta, duşta, tararken dökülen saçları toplar ve sayar. Günlük dökülen saç 50-100 ise normaldir. Aktif telogen effluviumda bu sayı birkaç yüz olabilir (2,64).

Günde ortalama 100'den fazla saç telinin dökülmesi aktif dökülmeye işaret eder (2,5,52). Saçın önemli bir bölümünü kaybetmiş bir hastada günlük 50 saçın dökülmesinin anormal olarak değerlendirilebileceği unutulmamalıdır (65).

Ölçüm zaman alıcıdır ve hasta için can sıkıcı bir yöntemdir. Ancak uygulaması basittir ve hastanın evinde saç kaybını takip etmesine imkan verir (2,64)

3) Fotoğraf çekimi ve global resimleme:

Saçın ve dinamiklerinin klinik ölçümünde çok önemli bir araçtır (30).

Hasta progresinin fotoğraflık olarak belgelenmesi özellikle saç kaybı şikayeti olan bir hastanın doktor vizitleri arasında güç fark edilir değişikliklerinin kaydı açısından yararlıdır. Seri halde fotoğraflama (ardışık fotoğraflar) bu değişiklikleri değerlendirmek için hem hasta hem de doktor tarafından kullanılır (53).

Saçlı derinin global fotoğrafları AGA'nın değerlendirmesinde klinik olarak uygundur çünkü hastanın kozmetik durumu ile ilgili doğru bir kayıt sağlarlar. Bugün kesin hasta pozisyonu sağlayan stereotaktik pozisyonel aygıtlar ile yüksek kalitede fotoğraflık sistemler ticari olarak vardır. Saçlı deri fotoğraflarının kalitesi açısından kusursuz tarama ve ışıklandırma kritiktir. Son zamanlarda, oral finasteride ve plasebo alan Hamilton III veya IV AGA'lı erkeklerin değerlendirilmesinde Canfield tekniği onaylanmıştır. Dört standart global görüntüler (verteks, midline, frontal ve temporal) savunulmuş fakat çalışmalarda sadece verteks görüntüleri kullanılmıştır. Global fotoğraflar klinik olarak saç değerlendirmesinde mantıklıdır fakat en iyi sonuçlar eğitilmiş medikal fotoğrafçılarla elde edilir(5).

4) 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, iki küçük dövme tarafından birbirine komşu olmayan iki kenardan işaretlenir. Sağaltımdan sonraki ilk dönemde (örneğin saç gelişiminin en efektif olabileceği 6. hafta) saçlar kısaltılır ve toplanır. Daha sonra bu işlem sağaltım periyodundan sonra uygulanır. Elde edilen materyaller ise tartılır (67). Yalnız tecrübeli 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 ölçüleriyle birleştirilmesi çok değerli bilgiler verebilmektedir (66)

5) Dermatoskopi: Trikoskopi

Videodermoskopi erken melanom ve pigmente deri lezyonlarının ayırıcı tanısı için geliştirilmiştir (51,52). Uzun yıllardır dermoskopi kullanılmasına rağmen 1993 yılına kadar saçla ilgili yapıların görüntülenmesinde kullanılmamıştır. İlk kez skarlı alopeside kullanılmış daha sonra kullanımı yaygınlaşmıştır. 2006 yılından itibaren saç, saçlı deri, kaş ve kirpiklerin videodermoskopik incelenmesine trikoskopi adı verilmiştir (51). Her videodermoskop trikoskopi için kullanılabilir. Sıklıkla x20 veya x70 büyütme kullanılır. Trikoskopi frontal, oksipital ve paryetal alanda saç ve saçlı derinin incelenmesi amacı ile kullanılır. Ancak baska bölgeler de seçilebilir. Değerlendirme yöntemi için %70 alkol kullanımı önerilir (51).

Trikoskopi ile görülebilen yapılar; saç gövdesi, saç follikul açıklıkları, perifollikuler epidermis, kutanoz mikrodamarlanmalardır. Trikoskopi ile terminal ve vellus kılların ayrımı yapılabilir. Kıl gövdesi anomalileri, ünlem işareti şeklinde saç, saçlı derideki renk anomalileri görülebilir (51,53). Androjenetik alopesinin trikoskopik incelemesinde saç gövde kalınlığında artmış heterogenite, terminal/vellus oranında azalma, hiperkeratotik tıkaç ve perifollikuler pigmentasyon görülebilir. Alopesi areatada ise sarı-siyah noktalar, ünlem işareti saç, distrofik ve yeni gelişen saçlar görülebilir (46,51,53). AGA da da sarı benekler, perifollikular kahverenkli pigmentasyon, bal peteği pigment paterni de görülebilmektedir. Trikoskopi diffuz alopesi areatanın telogen effluviumdan ayırımında da yardımcıdır (52). Ayrıca sikatrisyel ve sikatrisyel olmayan alopesi ayırımında ve saç kaybında verilen sağaltımın etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabilir.

AGA'lı erkeklerde verteksdeki midline kısmın trikoskopi ile makrofotograflarını değerlendirerek saç dansitesi ve çapına dayanan bir skorlama sistemi oluşturulmuş, bunlar ELM için tasarlanmış, ×4 büyütme, ticari olarak uygun bir kamera kullanılarak yapılmıştır. Temel ölçümlerde 14×13mm'lik bir alan kullanılmıştır. Dansite 1 (4 saçtan az) ile 6 (40 saçtan fazla) arasında evrenlenmiş, Çap 1 (ince), 2 (orta) ve 3 (kalın) olarak yorumlanmıştır. Ayrı bir saç dansite farklılık skalası 0 (%20'den fazla saç çap farklılığı) ve 1 (% 20'den fazla saç çap farklılığı) olarak evrenlenmiştir.

Lacharriere ve ark.'na göre androjenetik alopesinin başlangıcında ve gelişiminde kıl folikül minyatürizasyonunun anahtar nokta olduğu düşünülürse, saç çapında farklılığın kıl folikülü minyatürizasyonunu yansıtan kesin bir klinik belirti olduğu gözlenir (54). Saç dansite farklılığında % 20'nin üzerindeki skorun minyatürizasyonu gösteren faydalı bir klinik bulgu

olduğu ileri sürülmüştür. Bu yüzden bu metod AGA tanısında potansiyel olarak kullanılabilir fakat değişiklikleri takip etmek için çok kabadır. Dansite ve çap skalaları Hamilton sınıflaması ve histolojik saç dansitesi ile uyumlu bulunmuştur. Bazı yönleri ile Savin skalasına adaptasyon olarak düşünülebilir fakat burada büyütme altında verteksteki sabit bir noktaya lokalizasyon söz konusudur. Burada önemli nokta saçlı derinin verteksteki posta pulu büyüklüğündeki bir alanın tüm saçlı derideki AGA'nın global etkilerini yansıtmayacağını düşünmektir. Öyle olsa bile teknik hala nitelikli ve biraz subjektiftir ve de değerlendirmesi kolay ve non-invazivdir (5).

Saç değerlendirme alanında bilgisayarın asıl başarılı olduğu yer görüntü analizleri ve klinik hatta histolojik görüntülerin ölçümleridir.

Klinik ölçümlerde yüksek hızlı işlem, yüksek çözünürlüklü görüntü ve arşivleme için çok geniş kapasite bilgisayarın daha ileri avantajlarıdır. Saç dansitesini değerlendiren bilgisayar destekli bir metod diffüz alopesi areatalı bir hastada sağaltıma yanıtı değerlendirmek için kullanılmıştır. Burada saçlı derinin fotoğrafik görüntüleri digitize edilir ve bu yöntem aynı şekilde AGA'da da kullanılabilir. Koyu gölgeler saç ve açık olanlar saçlı deri olarak yorumlanır ve her bir değişkenin oranı hesaplanır. Sonuçları etkileyen faktörler saç stili ve tarama, kamera ve saçlı deri arasındaki uzaklık ve saçlı deri ve saç rengi arasındaki kontrasttır. Saçlı deri ve saç rengi arasındaki kontrast minimal olduğunda tüm görüntüleme sistemleri için kısıtlama söz konusudur (5).

Saçlı deri yüzeyinin muayenesinin sabit eksternal standartlar yoluyla yürüdüğü ayarlanmış skalp coverage skorlaması isimli bir sistem geliştirildi. Başın tepesi kafatası kemikleriyle anatomik olarak uygunluk göstermeyecek şekilde ufak alanlara ayrılır (projeksiyon düzleminde eşit olacak şekilde). Saçların arasından saçlı deriyi görmedeki nispi zorluk skalp coverage skorlara (zorluk olmadığında skor 0 ve zorlukla ancak mümkün olduğunda skor 5) çevrilir. Bu yoğunluğun objektif ölçümlerine karşı yorumlanır (52).

Kalibrasyon çalışmaları esnasında skalp coverage skorlar klinik olarak anagen saç oranı, incemiş saçların dansitesi gibi saç parametreleri ile uyumluydu ve verimlilik çok yüksekti (52). Skalp coverage skorlama non-invazif ve kantitatif bir tekniktir. Saçın büyümesinin ve kaybının dinamiklerini ölçer. Skalp coverage skorlama metodunun asıl avantajı saç kliniği kullanımındaki kolaylığıdır. Van Neste ve ark. 38 AGA'lı erkek hastada yaptıkları çalışmada skalp coverage skorlama metodunun saç foliküllerinin biyolojik cevabını ölçmede sensitif bir metod olduğunu saptamışlardır. Non-invazif bir teknik olan bu metod in vivo olarak kolayca uygulanabilir ve gerçek zamanlı bilgi elde edilebilir. Bu bilgiler daha sonra tekrar değerlendirilip, saçlı derinin değişiklikleri gösterilebilir (51). Yöntem, hastanın klinik bir

çalışmaya dahil edilmeden önce alopesi şiddetinin ölçüsü olarak skalp coverage'ın değişmezliğini ölçmeye yardımcı olur veya hastalarda verilen sağıltımlarla meydana gelen değişiklikleri ölçer (52).

2-YARI İNVAZİV METODLAR:

1) Trikogram

Kıl kökünün herhangi bir zararlı etken karşısında geçirdiği değişiklikler saç dökülmelerinin değerlendirilmesinde önemli bir göstergedir. Trikogram gelişim siklusunun farklı fazlarındaki saç köklerinin durumunu gösteren yarı invaziv mikroskopik bir inceleme yöntemidir. İlk olarak 1957' de Van Scott tarafından tanımlanmıştır. Trikogram saç gelişiminin fizyoloji ve patolojisini anlamak, saç sayrılıklarının prognozunu belirlemek ve farklı tip alopesilerde uygun sağıltımı seçmek, sağıltıma cevabı değerlendirmek, konjenital veya edinsel saç gövde anomalilerini saptayabilmek için faydalı bir yöntemdir (68,69,70,71). Androjenetik alopesi ile diffuz alopesi, alopesi areata ile trikotillomani ayırımında yardımcıdır. Bazı sayrılıkların sağıltıma cevabı ve prognozu hakkında bilgi verebilir (68-74). Uygulamadan önceki son 5 gün hasta saçını yıkamamalı, bağlamamalı, taramamalı, sprey jole kullanmamalı, son 15 gün içinde boya perma gibi işlemler yaptırmamış olmalıdır. Lastik uçlu bir klemp arasına 50-100 adet saç yerleştirilir ve çıkış istikametleri yönünde hızla çekilir. Elde edilen kökler lam üzerine yerleştirilir ve üzerine Kanada balsamı damlatılarak lamelle kapatılır ve 40'lık büyütme ile ışık mikroskopunda incelenir (7,73). Anagen kıl; keratojen 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 kılıkların kolayca ve ağrısızca çekilmesi anormaldir, gevşek anagen sindromunda ve liken planopolariste bu durum görülebilir. Telogen kılda keratojen 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. Proksimal kısmı ince, keratojen bölge, iç ve dış kök kılıfı içermeyen distrofik saçlar da görülebilir. Kalem ucu görünümü alopesi areatada, radyasyon tedavisi ve kemoterapi alanlarda tipiktir. Gevşek anagen sindromunda anagen saçlar kutikulanın saç gövdesine zayıf tutunmasından dolayı mikroskobide gevşemiş çorap görüntüsü verir. Kıl köklerinin yapısının incelenmesinin dışında mikroskop altında kıl gövdeleri de değerlendirilebilir (4,15). Normal bir trikogramda % 85-90 anagen, % 15-20 telogen, % 1 katagen saptanır. %20 üzerinde telogen kök patolojik olarak kabul edilir. Kıl köklerine “*dimetilaminocinnamic aldehyde*”

damlatılması ile anagen kökler kırmızıya boyanır, telogen ve anagen ayrımı daha kolay yapılabilir (15,73). Bu yöntem kolay uygulanabilir ve tekrarlanabilir olması nedeniyle avantajlıdır. Ancak uygulayıcıya bağlı olması, erken anagen ve vellus kılların küçük olmaları nedeniyle gözden kaçabilmeleri, ağırlı bir işlem olması sebebiyle tercih edilmemektedir. Ayrıca saç koparma kıl siklusunun doğal gidişatını etkileyebilmektedir (5). Mikroskopik olarak saç çapı da ölçülmesi mümkündür. Saçlar kalın (0.1 mm), orta (0.05 mm) ve ince (0.025 mm) kategorilerine ayrılır. Son bir parametre de 'rejenerasyon periyodu 90'dır. Bu çekilmiş saçların % 90'ının tekrar görünmesi için gerekli zamandır. Bu teknik daha sonra yaygın olarak yaşlanmayla ve çeşitli fizyolojik etkiler altında değişen saç konularını çalışmak için uygulanmıştır.

2) Birim Alan Trikogram

Triogramdan daha ileri teknik birim alan trikogramdır. Bu standardizedir; dansiteyi daha kesin olarak saptamak için yıkama ve tarama protokolunu içerir ve belirli bir alandan (genellikle 35-44 mm²) saçların koparılmasını içerir. Triogramın ana eksikliği erken anagen ve vellus kılların küçük boyutlarından dolayı standart çekmede kolaylıkla ıskalanmasıdır. Ayrıca 50-100 saçı koparmak biraz ağırlı bir prosedürdür. Koparmanın, saç siklusunun doğal akışını değiştirdiği bilinmektedir (5).

3) Fototrikogram

Fototrikogram (fotoğrafik trikogram) 1970'li yıllarda tanımlanmıştır (6). Fototrikogramın temel prensibi saçlı deride saçlar kesildikten sonra fotoğraf çekimi ve belli bir süre sonra bu işlemin tekrarlanmasıdır. Bu süre saç büyümesini değerlendirmeye yetecek uzunlukta olmalıdır. Fototrikogram ile saç büyüme hızı, saçların çapı ve dansitesi, anagen/telogen oranı, dökülen saçların miktarı hesaplanabilir (65). 1 cm²'lik alandaki kıllar 1mm 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. Bu yöntem, imaj analizleri ile iyileştirilmiştir. İmmersiyon yağı ve geçici boya uygulanarak tekniğin kontrastı artırılmıştır (6). Kontrast artırılmış fototrikogram (contrast enhanced phototrichogram) ile saç tespit oranı artmıştır. İnce saçlar ve daha az pigmentli saçlarda teknik daha duyarlı hale gelmiştir (6). Fototrikogram invazif olmayan, ağrısız bir yöntemdir. Saç gelişiminin ve verilen tedavinin yanıtının

değerlendirilmesinde kullanılan bir tekniktir. Ancak zaman almaktadır ve hastaların bir bölümü saçlarının bir bölgesinin kesilmesine karşı çıkabilmektedirler (6).

4) Trichoscan (otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram)

Fototrikogramın son modifikasyonu dijital imaj analizi ile epiluminesan mikroskobun bir arada kullanıldığı Trichoscan yöntemidir. Bu metot ile makrofotograf yerine epiluminesan mikroskop kullanılmaktadır. Geliştirilmiş yazılım programları ile 20 dakikada saç büyüme hızı, saç dansitesi, saç çapı, anagen/telogen oranı hesaplanır (5,7). Trichoscan 2001 yılında Hoffmann tarafından geliştirilmiştir (8,9). Trichoscan, trikogramın modifiye formu olarak düşünülebilir, uygulanacak bölge seçimi trikogram ile aynıdır. Normal ve dökülen bölgeden örnek alınır. Diffuz alopesinin androjenetik alopesi ile ayırımı için verteksten ve oksipital Bölgeden örnek alınabilir . Öncelikle incelenecek bölge üzerine ortasında 1,8cm²'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 solusyon ile boyanan bölge temizlenir ve henüz nemli iken x20 - x40 büyütme ile mikroskobik görüntüleri alınır. Trichoscan yazılım programı anagen saçların günde 0,3 mm uzamasını temel alarak otomatik olarak anagen/telogen oranını hesaplar. Oranın düzgün hesaplanması kameranın çözümlülüğüne 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 (6,8,9). Trichoscan uygulayıcıdan bağımsız, tekrarlanabilir bir yöntemdir. Trikogram yöntemi gibi ağırlı değildir. 20 dakika gibi kısa sürede sonuçlar elde edilir. Bu teknik klinik çalışmalarda plasebo ile tedavinin veya farklı ajanların etkinliklerinin karşılaştırılmasında kullanılabilir. Ayrıca androjenetik alopesi ve diğer diffuz alopesi türlerinde, hipertrikozis tedavisinde, lazer veya ilaç etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabilir. İnce ve açık renkli saçların görünebilmesi için boya kullanılması gerekliliği ve saçın işlemiden önce tıraşlanması yöntemin dezavantajlarıdır (8,9).



Resim 4: Saçın tıraşlanması



Resim 5: Boyanmaya hazır bölge



Resim 6: Gerekli malzemeler



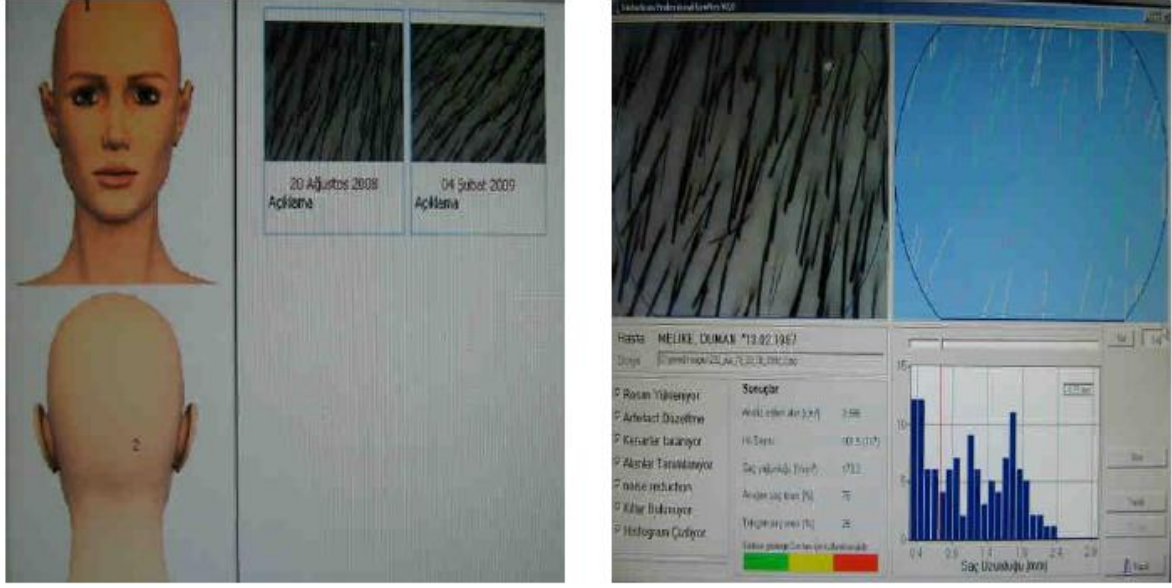
Resim 7: Boyanın hazırlanması



Resim 8: Boyama



Resim 9: Görüntü alınması



Resim 10: Analiz

5) Kapiller tüplerle işaretleme

Ölçüleri işaretlenmiş kapiller tüpler lineer büyüme hızını ölçmede kullanılmışlardır. Bunlar, kesilmiş saçların etrafına yerleştirilir ve hafifçe deri yüzeyine bastırılır. Ölçümler günlük hatta daha sıklıkla yapılır. Eğer belirli saçlar takip edilecekse referans noktaları açık bir şekilde belirlenmelidir. Radyoaktif maddelerin intradermal enjeksiyonu ve daha sonra otoradyografi uygulanması saçların uzunlukları boyunca tam olarak işaretlendiği bir araştırma tekniğidir. Lineer büyüme hızı otoradyografideki işaretler arasındaki mesafeyi enjeksiyonlar arasındaki zamana bölmekle hesaplanır. Bu tahlillerde gebe olmayan kişilerde güvenli olduğu düşünülen düşük dozlarda radyasyon gerekir. Bu teknikler el emeği gerektirir ve çok sayıda saçlı deri enjeksiyonu hasta tarafından pek iyi tolere edilemez. Lineer büyüme hızı minyatürizasyon ölçümünde çok önemli bir parametre değildir (5).

3-İNVAZİV METODLAR:

1) Matriks Hücre Kinetiği Değerlendirilmesi

Saç büyümesinin en iyi ölçümü matriks hücre kinetiği değerlendirmesidir. İki ana proliferatif gösterge mitotik indeks ve işaretleme (labelling) indekstir. Mitotik indeks bir

noktada belirli zamanda aktif olarak bölünen hücrelerin toplam sayısıdır ve balmumu içerisine yerleştirilen kesitlerde ölçülür. İsaletleme indeks ise belirli bir zamanda mitozla giren hücrelerin sayısıdır ve biyopsilere intradermal tritiated timidin öncülerinin enjeksiyonunu gerektirir. Bu göstergeler invazif olmalarının yanında dinamik bir prosesin sadece statik bir değerlendirmesini sağlarlar. Ek olarak timidin potansiyel olarak toksiktir bu yüzden tekrarlayan enjeksiyonlar için uygun değildir. Metafaz indeksi hücre üretimi hızı için ölçüm sağlar ve saç büyümesi çalışması için daha uygundur. Metafazda duran hücreler tüm matriksin oranıymış gibi ekspres olurlar. Bu teknik esas olarak yün büyümesinde mevsimsel değişimleri çalışmak için uygulanmıştır (5).

2) Saçlı Deri Biyopsisi:

Saçlı deri biyopsilerinin histopatolojik analizi saç büyümesi ve dökülmesi araştırmaları için kullanılmaktadır. Biyopsiler lokal anestezi altında alınırlar. 4 veya 6 mm'lik punch ile çıkan saçların eğimleri doğrultusunda subkutan dokuya ulaşacak şekilde tipik olarak kel ve normal saçlı deri arasındaki transizyonel bölgeden alınır ve normalde hemostaz için sütür gerekir. Her ne kadar bu teknik için orijinal tarifler tek bir punch içerseler de bugün artık sıklıkla 2 adet punch alınmaktadır. (5). Biyopsi interfolliküler inflamatuvar değişiklikler ve deri yapısında ince değişiklikleri belirlenmesi için arama çok değerlidir.(52) Yatay (horizontal-deri yüzeyine paralel) kesitlerin dikey kesitlerden daha fazla tanısal bilgi verdiği gösterilmiştir.(52) Bu tarzdaki yöntem dansite, kıl shaft kalınlığı ve anagen:telogen oranı ve terminal:vellüs oranı ölçümünü sağlar. Otomatize bilgisayar analizleri başarıyla bu parametrelerin ölçümüne uyum sağlamışlardır. Hem dansite hem de terminal:vellüs oranları AGA'da minoksidil ve finasterid tedavisine yanıtları izlemede yararlı göstergelerdir. Normal saçlı deride terminal:vellüs oranı 6:1 ve 8:1 arasındadır; eğer bu oran 4:1'den az ise AGA tanısına işaret eder. Sebace kanal girişi seviyesinden yapılan horizontal kesiler, vellus kıllarının sayısının yetersiz anlaşılmasına yol açacaktır çünkü bu kılların çoğu daha süperfisyal olarak midretiküler dermiste yerleşirler; bu da bu tekniğe yöneltilen eleştirilerden birisidir (5). Her bir kıl folikülünün dinamik prosesinin fonksiyonel araştırması için sınırlı bir yöntemdir. Çünkü skalp örnekleri küçüktür; 4 mm'lik punch biyopsi 0.126 cm²'lik bir alanı içerir böylece az sayıda kıl folikülü ihtiva eder (52). Çalışılmış olan bir diğer histolojik parametre de kıl bulbu hacmidir. Hayvan çalışmalarında dermal papilla hacminin terminal kıl hacmi ile direkt ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın AGA'lı insanlarda da uygulanmış olmasına rağmen, bu parametre AGA tedavisine cevabın izleniminde kullanılmamıştır (5). Saç büyümesi

çalışmalarında kullanılan bu invazif metodları kısıtlayan asıl şey saçlı derinin aynı alanından tekrarlayan örneklerin alınamayışıdır. Ayrıca bölgesel farklılıklarda dolayı skalptan alınan 4 mm'lik tek bir örnek global prosesi her zaman için yeterli derecede göstermeyebilir (5). Cesur bir ifadeyle denilebilir ki saç kaybı değerlendirmesi biraz tecrübe ve saç ölçümündeki tüm parametreleri kavramak için çok fazla teknolojik efor gerektirir (52). Bugün üretken, ekonomik ve non-invazif olarak saç büyümesinin yeterli derecede ölçümü bu konu hakkında yapılan yoğun çalışmalara rağmen mevcut değildir.

HİSTOPATOLOJİ

Erken dönem FAGA ve KTE nin ayırımı zor olabilir. St.John ve arkadaşlarının protokolüne göre biri klinik tutulumun olduğu yerden (sıklıkla verteks) diğeri ise klinik tutulumun olmadığı (sıklıkla oksipital) normal saçlı deriden olmak üzere 2 adet biyopsi örneği alınır. Oksipitaldeki saç gelişimi androgenden bağımsız olduğu için pozitif kontrol olarak düşünülür. (78)Histopatolojik incelemede vellus kıllarında bir artış gözlenir. Bütün vertikal alınan saçlı deri biyopsilerinde; normalde terminal kıllar, dermisden subkutise doğru penetre olmuş şekildedir. AGA'da terminal anagen saçların foliküler flamalar olarak adlandırılan rezidüel, anjiofibrotik traktüslerle birlikte sekonder vellus kılları ile yer değiştirdiği gözlenir. Horizontal kesitlerde ise minyatürleşmiş kıl folikülleri saptanır. AGA genellikle noninflamatuvar bir saç kaybı olarak düşünülse de, bazen yüzeysel perifoliküler inflamatuvar bir infiltrat izlenebilir. Uzun süren sayrılıkta konnektif doku, foliküler yapılarla tamamen yer değiştirebilir. Anahtar histolojik bulgular; daha küçük kıl foliküllerine geçiş, telogen fazdaki foliküllerde artma, zamanla bu foliküllerde de küçülme ve atrofidir. (10)

SAĞALTIM

KADINLARDA AGA SAĞALTIMI

Hafif ve orta şiddetli olgularda topikal minoksidil ve antiandrojenler kullanılabilir. Premenapozal dönemde erkek fetüsün feminizasyonuna neden olduğundan kontrasepsiyon yapılmalıdır. Bu potansiyel riskten dolayı kadınlarda finasterid kullanımı onaylanmamıştır (17). Çift kör, plasebo kontrollü yapılan çalışmalarda postmenapozal dönemde finasterid kullanımı etkili bulunmamıştır (14). Hiperandrojenizmin eşlik ettiği AGA olan 4 olguda finasterid kullanımının etkili olduğu gösterilmiştir (79).

Minoksidil

Topikal %2 minoksidil, yapılan klinik çalışmalarda kadınlarda AGA sağaltımında etkili bulunmuştur (80,81). %5 minoksidil ile yapılan çift kör, plasebo kontrollü klinik bir çalışmada, %5 topikal minoksidilin kadınlardaki AGA tedavisinde %2 topikal minoksidile göre daha başarılı olduğu gösterilmiştir (82). Kadınlarda AGA sağaltımında minoksidil kullanımıyla ilgili yapılan klinik çalışmalarda tedavinin etkinliği ile ilgili farklı sonuçlar bulunduğundan daha ileri, uzun dönem takipli çalışmalar gerekmektedir (83).

Antiandrojenler

Antiandrojen sağaltımı, ovaryan kaynaklı androjen sentezini azaltarak ve SHBG düzeyini arttırarak plazma testosteron düzeyinde ve DHT düzeyinde azalmaya neden olur (84).

Siproteron asetat

Siproteron asetat (CPA), androjen reseptör antagonistidir, bilinen en güçlü antiandrojendir. AGA sağaltımında 25-100 mg/gün menstrüel siklusun ilk fazında kullanılması önerilmektedir. Etinil östradiol ile kombine kullanımı yaygındır. CPA, saç kaybının progresyonunu engeller (17). Bazı otörlere göre CPA sağaltımı serum ferritin düzeyi 40 µg/l'nin üzerinde olduğunda daha etkilidir (39). CPA, 100 mg ve üzerinde kullanıldığında hepatotoksik etki yaratmaktadır.

Spironolakton

Spironolakton, direkt olarak androjenlerin androjen reseptörü ile etkileşimini inhibe eder. Androjen sentezi için gerekli olan sitokrom p-450 bağımlı enzimlerin (17-hidroksilaz ve dezmozolaz) düzeyini azaltır. AGA sağaltımında önerilen dozu 200 mg/gün'dür. Saç kaybını durduğunu, fakat aktif büyümeye neden olmadığını gösteren çalışmalar vardır (85). Sistemik antiandrojenlerin yan etkileri arasında menstrüel düzensizlikler, memede hassasiyet, bulantı ve depresyon yer almaktadır (17).

Östrojenler

Östrojenler, indirekt olarak sirküle SHBG düzeyini arttırarak antiandrojenik etki ederler. SHBG arttığında serbest testosteron azalır, gonadal androjen sentezi azalır. Östrojenler AGA'nın ilerlemesini yavaşlatsa da saç büyümesine neden olduğunu gösteren çalışmalar yoktur (8). Topikal östrojenler arasında 17 alfa-östradiol, 17 alfa-östradiol ve östradiol-benzoat yer almaktadır. Günde 1 kez saçlı deriye uygulanmalıdır. İritasyon ve kontak dermatit yan etkileri arasındadır (9). Şiddetli AGA sağaltımında medikal sağaltım denenebilir. Topikal minoksidil ve oral antiandrojen kombinasyon tedavisi bu evrede seçilebilecek en iyi alternatiftir (17). Medikal sağaltımdan yarar göremeyen kadın AGA'li hastalarda saç transplantasyon alternatifi düşünülebilir (25).

3. GEREK VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ocak 2012 ve Haziran 2012 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine başvuran, öykü ve klinik bulgularla, çekme testi negatif olan androgenetik alopesi tanısı almış 18 ile 65 yaş arası toplam 30 kadın olgu dahil edilmiştir. AGA tanısı, hastaların saçlı deri muayenesi sonucunda belirlenen klinik özellikleri ve detaylı hasta anamnezi (aile hikayesi dahil) temel alınarak kondu. AGA tanısı konan hastaların AGA derecesi Ludwig sınıflamasına göre belirlendi ve 3 evrede değerlendirildi. Çalışma öncesi Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu'ndan onay alındı. Tüm olgulara çalışma konusunda bilgi verilerek bilgilendirilmiş olur formları imzalatıldı. 18 yaşından küçük olanlar, erkek hastalar, gebeler, yakın zamanda ateşli hastalık geçirenler, alopesi areata, total alopesi ve sikatrisli alopesisi olanlar, radyoterapi gören (baş-boyun) hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların saçlı derilerindeki frontal, sağ ve sol parietal, vertex ve oksipital bölgelerine, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı bünyesinde bulunan dijital dermatoskop (MoleMax II) kullanılarak dermoskopik bakı ve trichoscan yapılmış, yine araştırmacı tarafından trikogram ve hasta tarafından gerçekleştirilen standardize yıkama testi de çalışmaya dahil edilmiştir:

1) TRİKOGRAM: Hastanın saçını şampuanlamasından 5 gün sonra, ortalama 40-50 saç çekilerek saç kökleri mikroskop altında anagen, katagen veya telogen olarak değerlendirilmiştir. Bu saçlar lam-lamel arasına yerleştirilerek incelenmiştir.

2) STANDARDİZE YIKAMA TESTİ: 5 gün boyunca saçlarını yıkamayan hastaların 5. Gün sonunda boşaltma deliği gazlı bezle örtülü lavaboda ya da küvette saçlarını yıkadıktan sonra getirilen saçların daha sonra tarafımızca uzunluğu ölçülmüş ve 3 cm den kısa saçlar vellüs saç, 3-5 cm arası saçlara ara saçlar, 5 cm den uzun saçlar uzun saç olarak nitelendirilmiştir.

3) DERMATOSKOPİ: Dermoskopik incelemelerde kullanılan Dijital dermatoskop (MoleMax II), özel tasarlanmış mercek sistemi, renkli mikro video kamera (752 yatay x 582 düşey, 440000 pixel çözünürlük, 1/3 inch görüntü algılayıcı), ışık toplayıcı aygıt ve fiber optik sistemden oluşmuş el mikroskopu, otomatik-odaklayıcılı makro görüntü kamerası, elektronik kameralı merkezi ünite, 17 renkli monitor ve MoleMax II yazılım paketinden oluşmaktadır.

MoleMax II'nin 9 mercekten oluşan makro görüntüleme kamerası ile X12 otomatik büyütme kapasitesi ve 4 merceği bulunan el mikroskopu ile X 30 büyütme ve 10 mm çaplı alanı inceleme kapasitesi bulunmaktadır.

4) TRICHOSCAN: saçlı deride seçilen bir alanın dijital görüntü analizi ile değerlendirildiği epilüminesans mikroskobu prensibini taşıyan bir metoddur .her iki kulağın tepe noktasını birleştiren çizginin ortasının, 1cm lateralinden 1.6 cm² lik bir alanda saç tıraşlanarak 2 gün sonra normalde kaş veya kirpikleri boyamada kullanılan boya (RefectoCil ® Gschwentner, Viyana, Avusturya) ile saç boyanarak 12 dakika bekletilmiştir. 12 dakika sonra renkli alan alkollü bir çözücü (Braunschweig, Almanya Actoderm ®) ile temizlendikten sonra dijital ELM sistemi (Griscop, Adana, Türkiye) ile 30 kat (alan 0.505 cm² analiz) büyütme ile dijital fotoğraflama yapılmıştır. Analiz yazılımı (Grimed Yazılım-Trichoscan Profesyonel Grimed Sürüm, Adana, Türkiye) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sistem 17 Monitörlü Bilgisayar seti, USB Proscope HR kamera, Makro Lens, 30x Lens, 100x Mikro Saç Lensi, yazıcı (fotokopi ve scanner özellikli) dan oluşmaktadır.

Makro lensle büyük lezyonları fotoğraflanabilmektedir. Camlı 30x Griscop Lens ile immersiyona olanak tanıyarak trikograma uygun görüntüler alabilmekte,100x Lens yardımı ile (isteğe bağlı 200x Lens olabilir) saç diplerinin mükemmel görüntülerini izletip görüntü kaybına uğramadan kaydedebilmektedir.

Hastaların saçlı derilerindeki frontal ve oksipital bölgelerine, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı bünyesinde bulunan dijital dermatoskop (MoleMax II) kullanılarak dermoskopik bakı ve trichoscan (Grimed) yapılmış, yine araştırmacı tarafından trikogram ve hasta tarafından gerçekleştirilen standardize yıkama testi de çalışmaya dahil edilmiştir.

İstatiksel analiz: Teknikler arası karşılaştırmada korelasyon (spearman,pearson) testi, normal dağılım göstermeyen veriler için ikili grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki kare analizi kullanıldı. Analizlerin uygulanmasında SPSS for windows 15.0 istatistik paket programından yararlanıldı. İstatistiksel önemlilik için $p<0.05$ değeri kriter olarak kabul edildi.

VERİ KAYIT FORMUNDA YER ALAN BİLGİLER:

1. Hastanın adı ve soyadı
2. Yaşı
3. Telefonu
4. Bilinen sistemik sayrılıkları
5. Özgeçmiş
6. Soygeçmiş
7. Saç dökülme şikayeti
8. Kullandığı ilaçlar
9. Saç çekme testi
10. Ludwig sınıflamasına göre derecesi
11. Standardize yıkama testi sonuçları
12. Trikogram bulguları (anagen/ telogen oranı)
13. Dermatoskopi sonuçları (frontal ve oksipital alanda ayrı ayrı, balpeteği pigment paterni, sarı nokta, minyatür saç ve perifollikuler kahverengi halo varlığı)
14. Trichoscan bulguları (saç yoğunluğu (1/cm²), saç sayısı, anagen/telogen oranı)

4.BULGULAR

Çalışmamıza yaşları 18-65 arası toplam 30 kadın hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 39.80 ± 12.47 olarak saptandı.

Çalışma kapsamına alınan hasta Ludwig 1, 10 hasta (%33.3) Ludwig 2, 15 hasta (%50), Ludwig 3, 5 hasta (%16.7) olarak değerlendirildi.

Çalışma kapsamına alınan hastaların trikogramda bakılan A/T oranı ortalaması 3.23 ± 1.35 , trichoscanda bakılan A/T oranı ortalaması 2.15 ± 1.19 olarak değerlendirildi.

Çalışma kapsamına alınan hastaların standardize yıkama testi sonuçlarında 6 hastanın kısa saç/ dökülen toplam saç oranı %10 'un üzerinde (%20), 24 hastanın kısa saç/ toplam saç oranı %10 'un altında (%80) olarak değerlendirildi.

Çalışma kapsamına alınan hastaların dermatoskopik bakısında frontopariyetal alanda bal peteği paterni 5 hastada (%16.6), sarı benek 8 hastada (%26.6), kahverengi halo 10 hastada (%33.3), minyatür saç 30 hastada (%100) olarak değerlendirildi.

Oksipital alanın dermatoskopik bakısında bal peteği paternine rastlanmazken, sarı benek 1 hastada (%3.3), kahverengi halo 4 hastada (%13.3), minyatür saç 21 hastada (%7) olarak değerlendirildi.

Tablo-2 frontal alan ve oksipital alan dermatoskopi bulguları

	Bal peteği	Sarı benek	Kahverengi halo	Minyatür saç
Frontal alan	5 (%)	8(%)	10(%)	30(%)
Oksipital alan	0(%)	1(%)	4(%)	21(%)

Ludwig sınıflaması ile yaş arasında yapılan iki yönlü Spearman korelasyonunda pozitif yönde orta düzeyde olumlu fakat anlamlı olmayan bir ilişki saptanmıştır (rho:0.031, p>0.05)

Tablo 3. ludwig sınıflaması ile yaş korelasyonu

		ludwig	yas
ludwig	Korelasyon Katsayısı	1,000	,318
	İki yönlü p		,087
	N	30	30
Yas	Korelasyon Katsayısı	,318	1,000
	İki yönlü p	,087	
	N	30	30

Trikogramda bakılan A/T ile Trichoscanda bakılan A/T arasında yapılan iki yönlü spearman korelasyonunda istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmıştır. (r:0.42, p<0.05)

Tablo 4. trikogram ve trichoscanda bakılan A/T oran karşılaştırması

		tgAT	tsAT
tgA/T	Korelasyon Katsayısı	1,000	,425
	İki yönlü p		,019
	N	30	30
tsA/T	Korelasyon Katsayısı	,425	1,000
	İki yönlü p	,019	
	N	30	30

Ludwig sınıflaması ile Tg A/T arasında yapılan iki yönlü spearman korelasyonunda negatif yönde düşük düzeyde anlamlı olmayan bir ilişki saptanmıştır (rho:-0.21 ,p>0.05).

Tablo 5. Ludwig sınıflaması ile Tg A/T korelasyonu

		ludwig	tgAT
ludwig	Korelasyon Katsayısı	1,000	-,214
	İki yönlü p		,257
	N	30	30
tgAT	Korelasyon Katsayısı	-,214	1,000
	İki yönlü p	,257	
	N	30	30

Ludwig sınıflaması ile Ts A/T arasında yapılan iki yönlü spearman korelasyonunda negatif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. (rho:-0.35 ,p<0.05)

Tablo 6. Ludwig sınıflaması ile Ts A/T korelasyonu

		ludwig	tsAT
ludwig	Korelasyon Katsayısı	1,000	-,359
	İki yönlü p		,048
	N	30	30
tsAT	Korelasyon Katsayısı	-,359	1,000
	İki yönlü p	,048	
	N	30	30

Ludwig sınıflaması ile SYT arasında yapılan iki yönlü spearman korelasyonunda pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. (rho:0.45, p<0.05)

Tablo 7. Ludwig sınıflaması ile SYT korelasyonu

		ludwig	Yıkama oranı
ludwig	Korelasyon Katsayısı	1,000	,453
	İki yönlü p		,012
	N	30	30
Yıkama oranı	Korelasyon Katsayısı	,453	1,000
	İki yönlü p	,012	
	N	30	30

46 yaş altında ludwig 1 olan 8 (%42,1), ludwig 2/3 olan 11 (%57,9) hasta, 46 yaş üstünde ludwig 1 olan 2 (%18.2), ludwig 2/3 olan 9 (%81.8) hasta belirlenmiştir.

Tablo 8. 46 yaş altı ve üstü grupların ludwig şiddet oranları

		ludwig1	ludwig2,3	Total
	<46 yaş	8	11	19
		42,1%	57,9%	100,0%
	>46 yaş	2	9	11
		18,2%	81,8%	100,0%
Total		10	20	30
		33,3%	66,7%	100,0%

46 yaş altında ve 46 yaş üstündeki grupta ludwig 1 ile ludwig 2/3 görülme oranı açısından ki-kare testine göre anlamlı fark bulunamamıştır. (ki: 1.80, SD:1, P>0.05) (5in altında beklenen değer görüldüğünden fisher'in kesin testi kullanılmıştır.)

Mann whitney U testine göre 46 yaş altında ve 46 yaş üstündeki grupta Tg A/T ortalaması ve Ts A/T ortalaması açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. (M/W U: 94, M/W U: 63, iki yönlü p>0.05)

Ludwig 1 ile ludwig 2/3 grupları arasında Ts A/T ortalaması açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. (M/W U: 52, iki yönlü p<0.05)

Ludwig 1 ile ludwig 2/3 grupları arasında Tg A/T ortalaması açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. (M/W U: 73, iki yönlü p<0.05)

Dermatoskopi verilerinde ludwig şiddetine göre frontal alanda görülen bal peteği pigment paternin görülme oranı Ki kare testine göre anlamlı bulunmamıştır. .(ki:, 0.44, p>0.05)

Tablo 9. ludwig şiddetine göre frontal alanda bal peteği oranları

	Frontal bal peteği		Total
	var	Yok	Var
ludwig1	2 20,0%	8 80,0%	10 100,0%
ludwig2,3	2 10,0%	18 90,0%	20 100,0%
Total	4 13,3%	26 86,7%	30 100,0%

Oksipital alanda ise bal peteği paternine rastlanmamıştır.

Dermatoskopi verilerinde ludwig şiddetine göre frontal alanda ve oksipital alanda görülen sarı beneğin görülme oranı Ki kare testine göre anlamlı bulunmamıştır.(ki, 0.55-0.47 sırayla, $p>0.05$)

Tablo 10. ludwig şiddetine göre frontal alanda sarı benek oranları

		Frontal		Total
		Sarı benek		
		Var	yok	Var
ludwig1	sayı	2	8	10
	%	20,0%	80,0%	100,0%
ludwig2/3	sayı	6	14	20
	%	30,0%	70,0%	100,0%
Total	sayı	8	22	30
	%	26,7%	73,3%	100,0%

Tablo 11. ludwig şiddetine göre oksipital alanda sarı benek oranları

		Oksipital		Total
		Sarı benek		
		var	yok	total
ludwig1	sayı	0	10	10
	%	,0%	100,0%	100,0%
ludwig2,3	sayı	1	19	20
	%	5,0%	95,0%	100,0%
total	sayı	1	29	30
	%	3,3%	96,7%	100,0%

Dermatoskopi verilerinde ludwig şiddetine göre frontal alanda ve oksipital alanda görülen perifollikular kahverengi halo görülme oranı Ki kare testine göre anlamlı bulunmamıştır.(ki:, p>0.05)

Tablo 12. ludwig şiddetine göre frontal alanda kahverengi halo oranları

		Frontal		Total
		Kahverengi halo		Var
		Var	yok	Var
ludwigyeni	ludwig1	6	4	10
		60,0%	40,0%	100,0%
	ludwig2,3	5	15	20
		25,0%	75,0%	100,0%
Total		11	19	30
		36,7%	63,3%	100,0%

Tablo 13. ludwig şiddetine göre oksipital alanda kahverengi halo oranları

		Oksipital		Total
		Kahverengi halo		Var
		Var	yok	Var
	ludwig1	6	4	10
		60,0%	40,0%	100,0%
	ludwig2,3	5	15	20
		25,0%	75,0%	100,0%
Total		11	19	30
		36,7%	63,3%	100,0%

Dermatoskopi verilerinde ludwig şiddetinden bağımsız olarak frontal alanda hastaların tümünde (%100) minyatür saç saptanmış, oksipital alanda ise 21/30 (%70) hastada minyatür saç saptanmış ve ludwig şiddetine göre görülme oranı Ki kare testinde anlamlı bulunmamıştır.(ki:0.04, p>0.05)

5. TARTISMA

Kadınlarda saç dökülmesinin tanısını koymak ve ayırıcı tanısını yapmak erkeklere göre daha zordur, çünkü kadınlarda saç kaybı paternleri erkeklere göre daha az belirgindir ve kadınlarda paternsiz saç kaybı tipleri daha sıklıkla görülür.

Androjenetik alopesi (AGA), genetik olarak belirlenmiş kişilerde periferik androjenlerin etkisiyle terminal kılların vellus kıllarına dönüşmesiyle karakterize sikatrisyel olmayan bir alopesidir. AGA erkekte ve kadında farklı fenotipte görülmektedir. Klinisyenler, erkeklerde AGA tanısını tipik paternden dolayı fizik muayene ile kolaylıkla koyabilirler.

Fakat kadınlarda görülen AGA, fenotipik olarak diğer saç sayrılıkları ile karışabildiğinden tanı koymada dermatologlar zorluk yaşamaktadır. Detaylı bir anamnez, fizik muayene ve bazı klinik ipuçları, ayırıcı tanıdaki sayrılıkların dışlanmasına yardımcı olmaktadır.

AGA sıklıkla 2. ve 3. dekatta başlar. Minyatürizasyonun olması, etkilenen saçlarda anagen sürenin kısalıp telogen sürenin uzaması, AGA'nin her iki cinste görülen ortak özellikleridir (16,17,42).

AGA'nin erkekte ve kadında klinik özellikleri farklıdır. Erkeklerde frontal çizginin gerilemesi, frontal ve verteksteki saçların inceliş oksipital bölgedeki saçların sağlam kalması tipiktir. Kadınlarda, erkeklerde görülen tipte AGA olmakla beraber, kellik ileri derecede olmaz. Kadınlarda AGA'de tipik olarak santral kısımda progresif bir incelme olur (47). Kadınlardaki androjenetik alopesi erkeklerin aksine androjene olan bağımlılığı ve de herediter doğası açık değildir (9).

Kadınlarda AGA klasifikasyonu ilk olarak Ludwig tarafından 1977 yılında tanımlanmıştır. Bu klasifikasyonda sentroparyetal bölgede saçların seyrelmesi 3 ayrı evrede değerlendirilmiştir. Buna göre evre 1'de frontal saç çizgisi korunur ve santral bölgedeki saçlarda minimal seyrekleşme, evre 2'de belirgin seyrekleşme, evre 3'de ise tama yakın veya tam kellik görülür (60). Olsen ise 1994 yılında kadınlarda AGA'da çam ağacı (christmas tree) şeklinde bir dökülme paterni tanımlamıştır. Bu tanımlamaya göre orta hatta frontal saç çizgisinde bir gerileme olmaktadır. Olsen, daha sonra 2001 yılında saç kaybını 4 alanda (verteks, frontal, bitemporal ve orta kısım) tanımlamış, 2003 yılında ise bu sınıflamayı modifiye ederek rejyonel saç dansite skalası adı altında 6 evreden oluşan yeni bir sınıflama bildirmiştir (29,31) AGA'nın ayırıcı tanısında dermatologları en çok zorlayan sayrılığın telogen effluvium özellikle de kronik telogen effluvium olduğu düşünülürse, saçlı deride orta hattaki genişlemenin telogen effluviumun neden olduğu difüz seyrelmeye eşlik edebileceği akla gelmelidir. AGA'nin tersine kronik telogen effluviumda minyatürize saçlar görülmez. Kronik

telogen effluviumda görülebilen bitemporal bölgede çekilme AGA'da beklenmeyen bir bulgudur. Fakat AGA'yı klinik olarak kronik telogen effluviumdan ayırabilen en önemli testlerden biri olan saç çekme testinin negatif olması, AGA tanısı lehinedir.

AGA'nin tanısında kullanılan sınıflamalar, klinik ipuçları eşliğinde, alopesinin şiddetini değerlendirmede ve hekimi yönlendirmede faydalı olabilir. Biz bu çalışmada çekme testi negatif olan klinik olarak AGA tanısı konmuş hastalarda Ludwig sınıflamasına göre klinik şiddet doğrultusunda uygulanan tanısal testlerin sonuçlarını karşılaştırdık. Tarafımızca hastalara uygulanan testler: trikogram, trichoscan, trikoskopi, standardize yıkama testinden oluşmaktaydı.

5.1. TRİKOSKOPI

Rakowska ve ark. yaptığı bir çalışmada perifoliküler hiperpigmentasyon-kahverengi halonun ve sarı beneklerin AGA'da arttığını bildirmişlerdir ve bu çalışma sonucu AGA tanısında dermatoskopi kriterleri ortaya atmışlardır:

Major Kriterler:

- 1) Frontal alanda 70 kat büyütmede dört ayrı görüntüde dörtten fazla sarı benek.
- 2) Oksipital alanla karşılaştırıldığında frontal alandaki ortalama saç kalınlığının daha düşük olması
- 3) Frontal alanda ince saç (< 0.003 mm) oranının % 10 un üzerinde olması

Minor Kriterler:

- 1) Tek bir follikül ünitesinden çıkan tek saç oranının frontal alanın oksipital alana 2/1 oranından fazla olması
- 2) Vellus kılları sayısal oranı frontal alan/oksipital alan :>1.5/1
- 3) Perifoliküler renk değişikliği frontal /oksipital :>3/1

Buna göre 2 major veya 1 major 2 minör kriterin varlığı trikoskopide AGA'yı doğrulamaktadır (88). Bu kriterlerin spesifitesinin 98%, duyarlılığının 72% olduğu bildirilmektedir.(89)

Perifollikular kahverengi halo:

İnui ve ark. perifolliküler kahverenkli halonun Asyalılarda postinflamatuvar pigmentasyona bağlı olduğunu ve AGA'da görülebileceğini belirtmişlerdir. (99)

Sarı benek-nokta:

Minyatürize saç foliküllerindeki aktif sebase lobüllerin ve keratin materyallerinin birikimine bağlı olduğu düşünülmektedir ve AGA'da görülebilmektedir. (86,88,89)

Bal Peteği Pigment Paterni:

Kahverengi halkalardan oluşan homogen pigment paternidir. Bu patern güneş gören alanlarda izlenmektedir. En iyi X30'luk büyütmede epilüminesans modda çalışırken izlenir. Bu paternde kahverengi çizgiler rete sırtlarındaki melanini, hipomelanotik alanlar da incelenmiş suprapapiller epidermisi göstermektedir. Bu patern kronik güneş maruziyeti ile ilişkilidir. Saçlar güneşten koruyucu etki gösterdiği için bu değişiklikler saç miktarı kaybıyla ilişkilidir. Bal peteği pigment paterni, alopesiye neden olmuş kronik bir sayrılığın işareti olarak düşünülmektedir (27,59,86)

AGA'da trikoskopik özellikler saç shaft çaplarının farklılığının, %20 nin üzerinde olması tanısal olduğu öne sürülmüştür ve anizotrikozis terimi ile nitelendirilmiştir (90).

Ross ve ark. 64 AGA'lı hastada yaptıkları çalışmada hastaların 12 sinde balpeteği pigment paterni ve 5 inde sarı benek izlenmiş fakat tespit edilen yapılar Ludwig şiddeti ilişkisini araştırmamışlardır (86).

İnui ve ark. 41 AGA'lı hasta ile yaptıkları çalışmada (34 erkek, 7 kadın), kadın AGA lı hastaların 1 inde (%14.3) sarı nokta, 7 sinde (%100) minyatürizasyon izlenmiştir (87).

Literatürde AGA şiddeti ile dermatoskopik bulguların ilişkisini karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır.

Bizim çalışmamızda Ludwig 1'de frontal alanda balpeteği pigment paterni %20, Ludwig 2-3'de %10 oranında, toplamda ise %13.3 oranında saptanırken, oksipital alanda bal peteği pigment paternine rastlanmamıştır.

Bal peteği pigment paterninin ludwig 2-3 te daha fazla görülmesi beklenirken bizim çalışmamızda daha az görülmesinin deri fototipiyle ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Ludwig 1'de sarı benek görülme oranı frontal alanda %20, ludwig 2-3 te %30, oksipital alanda ise sırasıyla %0 ve %5 oranında saptanmıştır.

Ludwig 1'de kahverengi halo görülme oranı frontal alanda %60, ludwig 2-3 te %25, oksipital alanda ise sırasıyla %60 ve %25 oranında saptanmıştır.

Minyatür saç görülme oranı ludwig şiddetinden bağımsız olarak frontal alanda hastaların tümünde (%100), oksipital alanda ise 21/30 (%70) hastada saptanmıştır. Bu da AGA nın klinik tanısını doğrular niteliktedir.

5.2. TRIKOGRAM

Frontal alandan yapılan trikogramda telogen oranı %15 in üzerinde, oksipital alanda altında ise bu AGA lehine olup, telogen effluviumda her iki alanda da %15 in üzerinde olması beklenir (90) .Galliker ve ark. yaptığı bir çalışmada AGA tanısını koymada trikoskopinin trikograma üstün olduğu savunulmuştur.(90). Normal saçlı deride frontal alanda saç çapının ortalama 0.061+/- 0.008 mm, oksipital alanda 0.058 +/-0.007 mm olması beklenir (91).

Neste ve ark. yaptığı çalışmada Ludwig 1 olan kadınlarda minyatürizasyonu anlamlı oranda yüksek bulurken, daha şiddetli AGA'da ise anlamlı fark bulunamamıştır (92). Bizim çalışmamızda trikogram sadece frontal alandan alınan saçlar incelenmiştir ve çalışma kapsamına alınan hastaların trikogramda bakılan A/T oranı ortalaması 3.23±1.35 olarak saptanmıştır. Ludwig 1 ile ludwig 2/3 grupları ve 46 yaş altında ve 46 yaş üstü gruplar arasında Tg A/T ortalaması açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Trikogramda bakılan A/T ile Trichoscanda bakılan A/T arasında yapılan iki yönlü spearman korelasyonunda ise istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmıştır. (r:0.42, p<0.05)

5.3. TRİCHOSCAN

Trichoscan yapılırken dikkat edilecek hususlar:

- 1) Boyama işlemi yapıldıktan sonra temizlenme işinin boya kalıntısı bırakmadan gerçekleştirilmesi
- 2) Islak saçı çekerken hava kabarcığı olmaması
- 3) Kesilmemiş saçın görüntüye alınmaması
- 4) Saçların aynı boyda kesilmesi ve koyu boyayla boyanması

Saç analizinin yapılabilmesi için en az 0.5 mm uzunluğunda olması (93)

Riedel ve ark. trichoscan ile yaptığı bir çalışmada saç çapında frontal alan ile oksipital alan arasında farklılık saptanmış fakat minyatürizasyonun AGA için kesin ölçüt olmadığı, 40 mikrometrenin altındaki saçların her hastada görülmeyebileceğini bildirmişlerdir. Nitekim

yaptıkları çalışmada klinik olarak AGA tanısı almış hastaların %50 inde vellüs saç saptanmamıştır (94).

Hoffman trichoscanla yaptığı çalışmada AGA tanısı alan hastaların frontal alan ve oksipital alanını karşılaştırdığında anagen saç oranının ve saç uzama hızının frontal alanda daha düşük olduğunu saptamıştır. (17)

Birch ve ark. normalde mid-scalpte ortalama saç dansitesinin 293/cm², vertekste 300+/-20 olduğunu belirtmişler. (95)

Aktan ve ark. trichoscanla yaptığı bir çalışmada saç dansitesinin AGA'lı hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük bulunduğu saptanmış, kontrol grubu ile ludwig 1 ile ludwig 2-3'ün telogen oranları sırayla 17.3, 34.4 ve 36.3 saptanmıştır. (96)

Saraogi ve ark. yaptığı bir çalışmada klinik şiddet ile trichoscanda telogen oranları arasında zayıf korelasyon bulunmuş, ayrıca kontrol grubu ile karşılaştırıldığında paradoksal olarak kontrol grubunun, hasta grubuna göre telogen oranının daha yüksek bulunduğu belirtilmiştir.(93)

Van Neste ve ark. yaptığı trichoscanla kontrastı arttırılmış fototrikogram ile karşılaştırmalı sonucunda trichoscan sonuçlarında saç dansitesi daha düşük ve telogen oranı daha yüksek bulunmuştur. (97). Bizim çalışmamızda frontal alan ile oksipital alan karşılaştırılmamış, yalnızca frontal alana trichoscan uygulanmış ve diğer tanı yöntemleriyle karşılaştırılmıştır. Buna göre Ludwig sınıflaması ile Ts A/T arasında yapılan iki yönlü spearman korelasyonunda negatif yönde anlamlı bir ilişki saptanmış (rho:-0.35 ,p<0.05) fakat 46 yaş altında ve 46 yaş üstündeki grupta Ts A/T ortalaması açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. (M/W U: 63, iki yönlü p>0.05)

5.4.STANDARDİZE YIKAMA TESTİ:

Rebora ve ark. yaptıkları çalışmada KTE ile AGA'nın ayırıcı tanısında günlük kullanımda pratik olabileceğini düşündükleri standardize yıkama testini uygulamışlar ve toplanan saçın 100 ün altında ve 3 cm'den kısa saç oranının %10 un üzerinde olmasını AGA lehine, 200'ün üzerinde olmasının KTE lehine, 200'ün üzerinde ve kısa saçların %10 un üzerinde olmasını AGA+KTE, 100'ün üstünde ve kısa saçların %10 un altında olması yine KTE lehine, 100'ün altında ve kısa saç oranının %10 un altında olmasını ise gerilemiş KTE lehine olabileceği belirtilmiştir. Buna göre AGA ve AGA+KTE li hastaların kısa saç oranları ortalama %25 saptanmıştır. Çalışmaya göre klinik tanı ve yıkama testi ile tanı konanların verileri arasındaki uyum anlamlı bulunmamıştır (98). Bizim çalışmamızda Ludwig sınıflaması ile SYT arasında yapılan korelasyonda pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. (rho:0.45, p<0.05)

6. SONUC

Bu çalışma kadınlardaki androjenetik alopeside tanısal testler arasında günlük uygulamada en basit ve en güvenilir yöntemin ayrıca androjenetik alopesinin şiddetine göre yapılan tanısal testler arasındaki farklılığı saptamak amaçlanmıştır. Yapılan çalışmalara göre Türk kadınlarının menapoz yaşı ortalaması olan 46 yaşı ve AGA sınıflaması olarak Ludwig klasifikasyonunu kullanarak hastalar gruplara ayrılmış ve ayrılan gruplar arasında bulgular açısından fark olup olmadığı gözlemlenmiştir.

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine başvuran, öykü ve klinik bulgularla, çekme testi negatif olan androjenetik alopesi tanısı almış 18 ile 65 yaş arası toplam 30 kadın olgu dahil edilmiştir.

Hastaların yaş ortalaması 39.80 ± 12.47 olarak saptanmıştır. Triogramda bakılan A/T ile Trichoscanda bakılan A/T arasında yapılan iki yönlü spearman korelasyonunda istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmıştır. ($p < 0.05$)

Ludwig sınıflaması ile Ts A/T arasında yapılan iki yönlü spearman korelasyonunda negatif yönde standardize yıkama testinde pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($\rho: 0.35, 0.45, p < 0.05$). 46 yaş altında ludwig 1 olan 8 (%42,1), ludwig 2/3 olan 11 (%57,9) hasta, 46 yaş üstünde ludwig 1 olan 2 (%18.2), ludwig 2/3 olan 9 (%81.8) hasta belirlenmiştir. 46 yaş altında ve 46 yaş üstündeki grupta ludwig 1 ile ludwig 2/3 görülme oranı açısından ki-kare testine göre anlamlı fark bulunamamıştır. ($\chi^2: 1.80, SD: 1, P > 0.05$). Ludwig 1 ile ludwig 2/3 grupları arasında Ts A/T ortalaması açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. (M/W U: 52, iki yönlü $p < 0.05$). Ludwig 1 ile ludwig 2/3 grupları arasında Tg A/T ortalaması açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. (M/W U: 73, iki yönlü $p < 0.05$). Dermatoskopi verilerinde ludwig şiddetine göre frontal alanda ve oksipital alanda görülen sarı benek, perifollikular kahverengi halo, bal peteği pigment paternin görülme oranı Ki kare testine göre anlamlı bulunmamıştır ($\chi^2: 0.44, p > 0.05$). Dermatoskopi verilerinde ludwig şiddetinden bağımsız olarak frontal alanda hastaların tümünde (%100) minyatür saç saptanmış, oksipital alanda ise 21/30 (%70) hastada minyatür saç saptanmış ve ludwig şiddetine göre görülme oranı Ki kare testinde anlamlı bulunmamıştır ($\chi^2: 0.04, p > 0.005$).

Sonuç olarak androjenetik alopeside tanısal teknikler çok olmasına rağmen henüz altın standart denilebilecek bir teknik bulunamamıştır. Bunun yanında yol gösterici olabilecek tekniklerin seçiminde hasta uyumu da göz ardı edilmemelidir. İdeal inceleme yöntemi uygulaması kolay, tekrarlanabilir, ekonomik, non-invaziv olmalıdır ve kıl gelişimi ile ilgili temel parametreleri verebilmelidir. Buna dayanarak uygulanabilecek teknikler arasında ilk

sırada çekme testi, dermatoskopi ve standardize yıkama testi almaktadır. Çekme testi özellikle telogen effluvium ile androjenetik alopesi ayırımında yol gösterici olabilmektedir.

Uygulama kolaylığı sağlamakla birlikte bir diğer invaziv olmayan metodlar arasında yer alan trikoskopi, minyatür saç varlığı ile erken dönem AGA yı tespit etmede olanak sağladığı ve farklı alanların saç dansitesinin kalitatif karşılaştırılmasının tanıda yardımcı olacağı düşünülmektedir. Standardize yıkama testi pratik hayatta kullanımı çok kolay olup hastanın kendisi de saç dökülmesinin seyrini takip edebilmektedir. Tarafımızca yapılan çalışmada kullanılan yöntemlerden SYT invaziv olmayan, ludwig şiddetiyle korelasyon gösteren ve kabaca AGA'nın KTE'den ayırımında yön verebilecek bir parametre olarak değerlendirilmiştir. Bunun yanında diğer tekniklerden trichoscan kullanımı hasta uyumu açısından ikinci sırada yer almaktadır. Saç dökülmesi yakınması ile gelen hastanın saçlarının traşlanması hastayı tedirgin edebilmektedir. Aynı şekilde diğer yarı invaziv tekniklerden trikogramda saçların koparılması yanında bu işlemin ağırlı oluşu da diğer dezavantajlarıdır.

Fakat tarafımızca yapılan çalışma sonuçları (ludwig şiddeti ile A/T oran korelasyonu) istatistiksel anlamlı bulunmuş ve hem ludwig şiddetini değerlendirmede hem de sağaltım sonrası sağaltım etkinliğini değerlendirme amacıyla kullanılabileceği düşünülmüştür.

Androjenetik alopesinin tanısında kullanılabilecek teknikler ve güvenilirlikleri ile ilgili çeşitli çalışmaların varlığına rağmen bu konu ile ilgili tartışmalar halen sürmektedir. Çalışmamız kontrollü bir çalışma olmadığından normal popülasyona göre tanısal tekniklerin duyarlılığı ve güvenilirliği belirlenememiştir. Androjenetik alopeside tanısal tekniklerinin güvenilirliği ve birbirine üstünlüğünün ortaya konabilmesi için daha yüksek sayıda olgu içeren kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

- 1.** Springer K, Brown M, Stulberg DL. Common hair loss disorders. *Am Fam Physician* 2003; 68(1): 93-107.
- 2.** Han A, Mirmirani P. Clinical approach to the patient with alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 2006; 25(1): 11-23.
- 3.** Wolff H. Diseases of hair. In: Burgdorf W.H.C, Plewig G, Wolff H.H, Landthaler M, Braun-Falco O, editors. *Braun-Falco's Dermatology*. 3rd ed. Italy: Springer, 2009; 1029-1059.
- 4.** Serdarođlu S, Ođuz O. Sac hastalıkları. Tuzun Y, Gurer MA, Serdarođlu S, Ođuz O, Aksungur VL, editorler. *Dermatoloji*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 1295-1344.
- 5.** Chamberlain AJ, Dawber RP. Methods of evaluating hair growth. *Australas J Dermatol* 2003; 44(1): 10-8.
- 6.** Rachita Dhurat. Phototrichogram. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; 72(3): 242-4.
- 7.** Wiedemeyer K, Schill WB, Loser C. Diseases on hair follicles leading to hair loss part 1: nonscarring alopecias. *Skinmed* 2004; 3(4): 209-14.
- 8.** Hoffmann R. Trichoscan: Combining epiluminescence microscopy with digital image analysis for the measurement of hair growth in vivo. *Eur J Dermatol* 2001; 11(4): 362-8.
- 9.** Hoffmann R. TrichoScan: A Novel tool for the analysis of hair growth in vivo. *JID Symposium Proceedings* 2003; 8(1): 109-15.
- 10.** 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.

11. 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.
12. Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *N Engl J Med* 1999; 341(7): 491-7.
13. Murphy GF. Histology of the skin. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B, editors. *Lever's Histopathology of the Skin*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997; 19-24.
14. Cotsarelis G, Millar SE. Towards a molecular understanding of hair loss and its treatment. *Trends Mol Med* 2001; 7(7): 293-301.
15. Sperling LC. *An Atlas of Hair Pathology with Clinical Correlations*. 1st ed. New York: The Parthenon Publishing Group; 2003.
16. Sperling LC, Mezebish DS. Hair diseases. *Med Clin North Am* 1998; 82(5):1155-69.
17. Krause K, Foitzik K. Biology of the hair follicle: the basics. *Semin Cutan Med Surg*. 2006; 25(1): 2-10.
18. Ozdemir M. Telogen effluvium. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006; 2(31): 6-9.
19. Van Neste D, Tobin DJ. Hair cycle and hair pigmentation: dynamic interactions and changes associated with aging. *Micron* 2004; 35(3): 193–200.
20. Chartier MB, Hoss DM, Grant-Kells JM. Approach to the adult female patient with diffuse nonscarring alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:809-818.
21. Price VH. Androgenetic alopecia in women. *J Invest Dermatol* 2003;8:24-27.
22. Forslind B. Structure and function of the hair follicle. In: Camacho FM, Randall VA, Price VH, editors. *Hair and its disorders. Biology, pathology and management*. 1st ed. London, Martin Dunitz Ltd 2000, p3-15.

- 23.** de Berker DAR, Messenger AG, Sinclair RD. Disorders of hair. In Rook's textbook of dermatology. Eds. Burns T, Breathnach S, Griffiths C, Cox N. Volum 4 7th Oxford: Blackwell Pbl, 2004: 63.1-63.120.
- 24.** Olsen EA. Female pattern hair loss. J Am Acad Dermatol 2001;45:70-80.
- 25.** Birch MP, Lalla SC, Messenger AG. Female pattern hair loss. Clin Exp Dermatol 2002;27:383-388.
- 26.** Sezgin S, Köşlü A. Androjenetik Alopesi Konsepti. Galenos,1999;3:3-7.
- 27.** Bouhanna P. Multifactorial classification of male and female androgenetic alopecia. Dermatol Surg 2000;26:555-561.
- 28.** Orme S, Cullen DR, Messenger AG. Diffuse female hair loss: are androgens necessary? Br J Dermatol 1999;141:521-523.
- 29.** Kaufman KD. Androgens and alopecia. Mol Cell Endocrinol 2002;198:89-95.
- 30.** Olsen EA. Current and novel methods for assessing efficacy of hair growth promoters in pattern hair loss. J Am Acad Dermatol 2003;48:253-262.
- 31.** Venning VA, Dawber RPR. Patterned androgenic alopecia in women. J Am Acad Dermatol 1988;18:1073-7.
- 32.** Sinclair R, Jolley D, Mallari R, Magee J. The reliability of horizontally sectioned scalp biopsies in the diagnosis of chronic diffuse telogen hair loss women. J Am Acad Dermatol 2004;51:189-199.
- 33.** Norwood OT. Incidence of female androgenetic alopecia (female pattern alopecia). Dermatol Surg 2001;27:53-54.
- 34.** Paik JH, Yoon JB, Sim WY, Kim BS, Kim NI. The prevalence and types of androgenetic alopecia in Korean men and women. Br J Dermatol 2001;145:95-100.

- 35.**Ellis JA, Harrap SB. The genetics of androgenetic alopecia. Clinics in Dermatology 2001;19(2):149-154.
- 36.**Sinclair RD, Dawber RP. Androgenetic alopecia in men and women. Clinics in Dermatology 2001;19(2):167-178.
- 37.** Sawaya ME, Price VH. Different levels of 5 α -reductase type I and II, aromatase and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. J Invest Dermatol 1997;109:296-300.
- 38.** Vexiau P, Chaspoux C, Boudou P, Fiet J, Abramovici Y, Rueda MJ, Hardy N, Reygagne P. Role of androgens in female-pattern androgenetic alopecia, either alone or associated with other symptoms of hyperandrogenism. Arch Dermatol Res 2000;292:598-604.
- 39.** 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. Clinical Endocrinology 1992;36:421-427.
- 40.** Schmidt JB. Nuclear and cytosol androgen receptor in androgen dependent dermatoses in female patients. Exp Clin Endocrinol 1987;90(1):107-112.
- 41.** Baransü O. Saç Hastalıkları. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransu O. Dermatoloji 2.baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 1994,sf. 519-527.
- 42.** Camacho-Martinez FM.Hair loss in women.Semin cutan Med urg.2009;28(1):19-32
- 43.** Sinclair R. Diffuse hair loss. Int J Dermatol 1999;38:8-18.
- 44.** Hoffmann R.Androgenetische Alopezie. Hautarzt 2004; 55,89-111.
- 45.** Hanneken S, Ritzman S, Nöthen MM, Kruse R. Androgenetische Alopezie. Aktuelle Aspekte eines vertrauten Phänotyps. Hautarzt. 2003;54,703-712.

- 46.** Hoffman R, Happle. Die pathogenetische Bedeutung der 5 α -Reduktase-Isoenzyme für die androgenetische Alopezie. *Hautarzt*. 1999;50:165-173.
- 47.** Tosti A, Camacho-Martinez F, Dawber R. Management of androgenetic alopecia. *JEADV* 1999;205-214.
- 48.** Trüeb RM. Female pattern baldness in men. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:782-3.
- 49.** Price VH. Drug Therapy: Treatment of hair loss. *New Eng J Med* 1999;341:964-973.
- 50.** Courtois M, Loussouarn, Hourseau C, Grollier JF. Ageing and hair cycles. *Br J Dermatol* 1995;132:86-93.
- 51.** Rushton DH, Brouwer BD, Coster WD, Neste DJJV. Comparative evaluation of scalp hair by phototrichogram and unit area trichogram analysis within the same subjects. *Acta Derm Venereol* 1993;73:150-153.
- 52.** Neste V. Assessment of hair loss: clinical relevance of hair growth evaluation methods. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:358-365.
- 53.** Canfield D. Photographic documentation of hair growth in androgenetic alopecia. *Dermatol Clin* 1996;14:713-721.
- 54.** Lacharriere O, Deloche C, Misciali C, Piraccini BM, Vincenzi C, Bastien P, Tardy I, Bernard BA, Tosti A. Hair diameter diversity. A clinical sign reflecting the follicle miniaturization. *Arch Dermatol* 2001;137:641-646.
- 55.** Ueki R, Tsuboi R, Inaba Y, Ogawa H. Phototrichogram analysis of japanese female subjects with chronic diffuse hair loss. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2003;8:116-120.
- 56.** Leroy T, Neste DV. Contrast enhanced phototrichogram pinpoints scalp hair changes in androgen sensitive areas of male androgenetic alopecia. *Skin Res Technol* 2002;8:106-111

- 57.** Paus R, Piker S, Sundberg JP: Biology of hairs and nails. *Dermatology*. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, 2th edition, Mosby Elseiver, 2008; 965-987
- 58.** Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) Occuring in the female sex *Br.J Dermatol* 1977;97:247-254
- 59.** 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
- 60.** Biondo S, Goble D, Sinclair R: women who present with female pattern hair loss tend to underestimate the severity of hair loss. *Br J Dermatol* 2004;150:750-752
- 61.** Camacho F, Rodriguez-Rey E: alopecias de patron femenino en adolescencia y mujer premenopausica. *Monogr Dermatol* 2007; 20: 261-292
- 62.** Lowenstein EJ: Diagnosis and management of the dermatologic manifestation of the polycystic ovary syndrome. *Dermatol Ther* 2006;19: 210-223
- 63.** Camacho F: Hirsutism, in Blume-Peytavi U, Tosti A, Whitinig DA, Trüeb D; hair growth and disorders. Berlin, Germany, Springer-Verlang, 2008; 357
- 64.** 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.
- 65.** Van Neste D. Human scalp hair growth and loss evaluation methods: Is there simple and reliable method? *Exp Dermatol* 1999; 8(4): 299–301.
- 66.** Hillman K, Blume-Peytavi U. Diagnosis of Hair Disorders. *Semin Cutan Med Sur.* 2009;28:33-38
- 67.** 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 four year results. *J Am Acad Dermatol* 2006;55: 71-74

- 68.** Peereboom-Wynia JD, Beek CH, Mulder PG, Stolz E. The Trichogram as a prognostic tool in alopecia areata. *Acta Derm Venereol* 1993 Aug; 73(4): 280-2.
- 69.** 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(5): 395-8.
- 70.** Brzezinska-Wcislo L. Effect of minoxidil on hair growth in androgenic alopecia in women. *Pol Merkuriusz Lek* 2002; 13(75): 208-11.
- 71.** 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(1-2): 11-8.
- 72.** Stanimirovic A, Skerlev M, Stipic T, Beck T, Basta-Juzbasic A, Ivankovic D. Has psoriasis its own characteristic trichogram? *J Dermatol Sci* 1998; 17(2): 156-9.
- 73.** Koslu A. Trikoqram. *Deri Hastalıkları ve Frengi Arsivi* 1992; 26 (4): 225-8.
- 74.** Sendur N, Karaman G. Androgenetik alopesi. *ADU Tıp Fakultesi Dergisi* 2000; 1(3): 39-46.
- 75.** Ozdemir O, Col M. The age at menopause and associated factors at the health center area in Ankara, Turkey. *Maturitas* 2004;49:211-9.
- 76.** Bezircioglu I, Oniz N, Kındıroglu N, et al. An epidemiological evaluation of menopausal symptoms. *Kadın Dogum Dergisi* 2004;2:316-9.
- 77.** Saka G, Ceylan A, Ertem M, et al. Menopausal characteristics and frequency of calcium containing food in women aged 40 or over with an education level of high school or university in Diyarbakır, a city located in the east of Turkey. *Dicle Tıp Dergisi* 2005;32(2):77-83

- 78.** Stefanato CM, histopatology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis 2010; 56:24-38
- 79.** Shum MA, Cullen DR, Messenger AG. Hair loss in women with hyperandrogenism: Four cases responding to finasteride. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:733-739.
- 80.** DeVillez RL, Jacobs JP, Szpunar CA et al. Androgenetic alopecia in the female. *Arch Dermatol* 1994;130:303-307.
- 81.** Jacobs JP, Szpunar CA, Warner M. Use of topical minoxidil therapy for androgenetic alopecia in women. *Int J Dermatol* 1993;32:758-762.
- 82.** Lucky AW, Piacquadio DJ, Ditre CM, et al. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:541-553.
- 83.** Wong WM, Seifert L. Minoxidil use in female alopecia. *Ann Pharmacother* 1994;28:890-891.
- 84.** Mortimer CH, Rushton H, James KC. Effective medical treatment for common baldness in women. *Clin Exp Dermatol* 1984;9:342-350.
- 85.** Burke BM, Cunliffe WJ. Oral spironolactone therapy for female patients with acne, hirsutism or androgenetic alopecia. *Br J Dermatol* 1985;112:124-125.
- 86.** Ross EK, Vincenzi C, Tosti A. Videodermatoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:799-806
- 87.** 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
- 88.** Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, Olsewska M, Rudnicka L. Dermoscopy in female androgenic alopecia: method standardization and diagnostic criteria. *Int J Trichology*.2009;1(2), :123-130

- 89.** Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M. Trichoscopy update 2011. *J Dermatol Case Rep* 2011; 4:, 82-88
- 90.** Galliker NA, Trüeb RM, Value of trichoscopy versus trichogram for diagnosis of female androgenetic alopecia. *International Journal of Trichology* 2012;4: 19-22
- 91.** Miteva M, Tosti A. Hair and scalp dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2012;1-9
- 92.** Van Neste D. female patients complaining about hair loss: documentation of defective scalp hair dynamics with contrast enhanced phototrichogram. *skin res technol* 2006;12:83–8.
- 93.** Saraogi PP, Dhurat RS, automated digital image analysis (trichoscan®) for human hair growth analysis: ease versus errors, *int j trichology*. 2010; 2(1): 5–13.
- 94.** Riedel-Baima B, Riedel A. Use of the TrichoScan to Assess Female Pattern Hair Loss. *Dermatol Surg* 2009;35:651–655
- 95.** Birch MP, Messenger JF, Messenger AG. Hair density, hair diameter and the prevalence of female pattern loss. *Br J Dermatol* 2001; 144: 297-304.
- 96.** Aktan S, Akarsu S, Ilknur T, Demirtaşoğlu M, Ozkan S. Quantification of female pattern hair loss: A study in a Turkish population. *Eur J Dermatol*. 2007;17:321–4
- 97.** Van Neste D, Trüeb RM. Critical study of hair growth analysis with computer-assisted methods. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20:578–83.
- 98.** rebora A, Guarrera M, Baldari M, Vecchio F, Distinguishing Androgenetic Alopecia From Chronic Telogen Effluvium When Associated in the Same Patient, *Arch Dermatol*. 2005;141:1243-1245.
- 99.** Inui S, Nakajima T, Itami S. Scalp dermatoscopy of androgenetic alopecia in Asian people. *J Dermatol* 2009;36:82-5.