



Alopesilerde histopatolojik incelemenin tanısal değeri

Diagnostic value of histopathologic examination in alopecias

Deren Özcan, Özlem Özen*, Deniz Seçkin

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar, *Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Alopesiler, sikatrisyel olmayan tip ve sikatrisyel tip olmak üzere iki grupta incelenir. Sikatrisyel alopesiler, kıl folliküllerindeki kalıcı hasara bağlı olarak ve hastalığın son evresinde folliküler epitelium bağ dokusu ile yer değiştirdiği için genellikle geri dönüşüzdür. Sikatrisyel olmayan alopesilerde ise follikül epiteli sağlamdır ve yeni saç gelişimi mümkündür. Farklı etyolojilere sahip olan ve bazen kalıcı saç kaybına da neden olabilen alopesilere doğru tanının konması, uygun tedavinin erken dönemde başlanabilmesi açısından çok önemlidir. Pek çok alopesi alt tipine ayrıntılı öykü ve klinik değerlendirme ile tanı konması mümkündür. Ancak, alopesiye neden olan hastalıkların birçoğu hastalık ilerledikçe değişim gösteren, özgül olmayan ve birbiriyle iç içe geçen klinik bulgularla seyredir. Bu durumda kesin tanıyı koymak veya tanıyı desteklemek için skalp biyopsisi alınması ve histopatolojik inceleme yapılması gereklidir. Skalp biyopsi örneklerinin değerlendirmesinde kullanılan transvers ve vertikal kesitlerin farklı üstünlükleri vardır. Bu nedenle, alopesili hastalarda tanısal değeri artırmak amacıyla ideal olarak 2 adet 4 mm'lik punch biyopsi alınarak her iki yöntemin birlikte kullanılması önerilmektedir. Bu derlemede alopesi alt tiplerinin tanısında skalp biyopsisinin değeri, histopatolojik incelemede transvers ve vertikal kesitlerin incelenmesinin önemi ile etyolojide yer alan hastalıkların başlıca histopatolojik bulguları anlatılmıştır. (Türkderm 2014; 48: Özel Sayı 1: 24-30)

Anahtar Kelimeler: Sikatrisyel alopesi, sikatrisyel olmayan alopesi, transvers kesit, vertikal kesit, histopatoloji, skalp biyopsisi

Summary

Alopecias are evaluated in two groups, namely noncicatricial type and cicatricial type. Cicatricial alopecias are generally irreversible due to the permanent damage to the hair follicles and as follicular epithelium is replaced by connective tissue in the late stages. In noncicatricial alopecia, the follicular epithelia is intact and hair regrowth is likely. The accurate diagnosis of alopecia subtypes which have different etiologies and occasionally result in permanent hair loss is of paramount importance to initiate the appropriate treatment in the early stages. Most of the subtypes of alopecia can be diagnosed with a detailed history and clinical evaluation. However, most of the disorders leading to alopecia present with nonspecific and overlapping clinical findings which alter over the course of the disease. In those instances, scalp biopsy and histopathologic evaluation is necessary to make or confirm the diagnosis. Transverse and vertical sections used for the interpretation of scalp biopsy specimens offer different advantages. Therefore, ideally, obtaining two 4 mm punch biopsy samples and combining both methods is suggested to enhance the diagnostic yield in patients with alopecia. In this review, the value of scalp biopsy in the diagnosis of subtypes of alopecia, the significance of evaluation of transverse and vertical sections in the histopathologic examination and the major histopathologic findings of the disorders involved in the etiology are described. (Turkderm 2014; 48: Suppl 1: 24-30)

Key Words: Cicatricial alopecia, noncicatricial alopecia, transverse section, vertical section, histopathology, scalp biopsy

Giriş

Alopesi, klasik olarak "sikatrisyel" ve "sikatrisyel olmayan" tip olmak üzere iki gruba ayrılır¹⁻⁵. Sikatrisyel alopesi, primer veya sekonder nedenlere bağlı olarak gelişebilir⁵⁻⁷. Primer sikatrisyel alopesilerde asıl hedef kıl follikülüdür; liken pilanopilaris

(LPP), diskoid lupus eritematozus (DLE) ve klasik psödopelad başta olmak üzere birçok farklı hastalık bu grupta yer alır^{6,7}. Sekonder grup ise başlıca tinea kapitis, skalp derisine metastaz ve travma gibi faktörlere bağlı olarak ortaya çıkar⁷. Sikatrisyel tip alopesilerde kıl folliküllerinde kalıcı hasar olup, hastalığın son evresinde folliküler epitel, bağ dokusu ile yer

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Deren Özcan, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 212 29 12/260-303 E-posta: derenozcan@yahoo.com.tr

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.

değiştirdiği için çoğu zaman geriye dönüş olmaz⁵⁻⁷. Telogen efluvium (TE), androjenetik alopesi (AGA) ve alopesi areata (AA) başta olmak üzere birçok alt tipi olan sikatrisyel olmayan alopesilerde ise follikül epiteli sağlamdır ve yeniden saç çıkması mümkündür^{2,4,5,8}. Bununla birlikte AA ve AGA gibi bazı sikatrisyel olmayan alopesi tipleri bifazik düzen gösterebilir. Bu hastalarda erken evrede sikatrisyel olmayan alopesi izlenirken hastalık ilerledikçe kalıcı saç kaybı ortaya çıkabilir⁵. Alopesi alt tiplerine doğru tanının konulması, uygun tedavinin erken dönemde başlanabilmesi açısından oldukça önemlidir^{1,2}.

Pek çok alopesi alt tipine ayrıntılı öykü, klinik inceleme ve gerekli durumlarda uygun laboratuvar testleriyle tanı konması mümkündür². Ancak, alopesiye neden olan hastalıkların birçoğu birbiriyle iç içe geçen ve hastalık ilerledikçe değişime uğrayabilen klinik özellikler gösterir⁵. Hatta bazı olgularda klinik olarak sikatrisyel ve sikatrisyel olmayan tip ayrımı bile mümkün olmayabilir⁹. Bu durumda skalp biyopsisi alınarak histopatolojik inceleme yapılması gerekir^{2,9}.

Bu derlemede alopesi alt tiplerinin tanısında skalp biyopsisinin yeri ve tekniği ile histopatolojik incelemede transvers ve vertikal kesitlerin değerlendirilmesinin önemi anlatılmış, sikatrisyel olmayan ve sikatrisyel alopesi alt tiplerinin başlıca histopatolojik bulguları özetlenmiştir.

Skalp biyopsisi

Alopesilerin tanısında skalp biyopsisinin yeri

Skalp biyopsisi, alopesi alt tiplerinin tanısını koymak veya klinik ön tanıyı desteklemek amacıyla alınır². Tüm sikatrisyel ve klinik olarak tanımlanamayan alopesilerde skalp biyopsisi alınarak histopatolojik inceleme yapılması önerilmektedir^{2,9}. Histopatolojik bulgular alopesilerin çoğunda tanı koymanın yanısıra prognozun belirlenmesinde de büyük önem taşır^{4,5,8}. Uygun bölgeden biyopsi alınması durumunda folliküler hasarın derecesi ve fibrozis varlığı araştırılarak yeni saç çıkması ve tedaviye yanıt olasılığı değerlendirilebilir⁹.

Biyopsi alınacak bölgenin seçimi

Skalp biyopsisi alırken biyopsi alınacak en uygun bölgeyi seçmek, işlemin en zor ve en önemli aşamasıdır^{2,9}. Diffüz alopesilerde ve alopesi areatada, aktif hastalığın izlendiği ve saç çekme testinin pozitif olduğu bölge, AGA'da ise normal görünümdeki skalp ile alopesik bölgenin sınırı biyopsi için en uygun alanlardır⁹. Sikatrisyel alopesilerde de hastalığa ait primer morfolojik özelliklerin gözlemlendiği en yeni ve aktif lezyonun periferik sınırından biyopsi alınması önerilmektedir^{2,7,9}. Eski lezyonlardan, skar veya atrofi gelişiminin olduğu, folliküler açıklıkların silindiği bölgelerden, ekskoriyasyon ve impetiginizasyon izlenen sekonder lezyonlardan biyopsi alınması uygun değildir^{2,9}. Ancak folliküler hasarın yaygınlığının ve tedaviye yanıt olasılığının değerlendirilmesi amaçlanıyorsa, folliküler açıklıkların en fazla silindiği bölgelerden de biyopsi alınabilir⁹.

Biyopsi tekniği

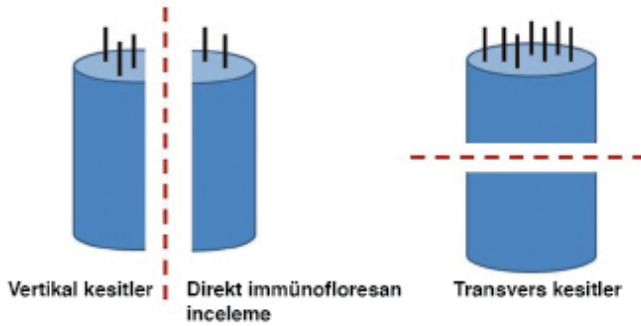
Biyopsi alınacak bölgeye 1-3 ml lidokain (%1) ve epinefrin (1:100000) solüsyonu ile lokal anestezi uygulanır. Vazokonstriksiyonun oluşması ve böylece kanamanın en aza inmesi için ortalama 15-30 dk beklenir. 4 mm'lik punch biyopsi aleti ile saçın skalpten çıkış yönüne paralel olarak, subkütan yağ dokusunu da içerecek şekilde, skalp yüzeyinden ortalama 3,5-4 mm derine girilir. Skalp yüzeyinde oluşan defekt gerekiyorsa 3-0 sütürlü kapatılarak, antibiyotikli merhem ile günlük pansuman önerilir. Bir hafta sonra dikişler alınır. Alınan punch biyopsi örneğinden/örneklerinden, formalin ile fiksasyon sonrası vertikal ve/veya transvers kesitler yapılır¹⁰.

Skalp biyopsi örneklerinin incelenmesinde transvers ve vertikal kesitlerin yeri

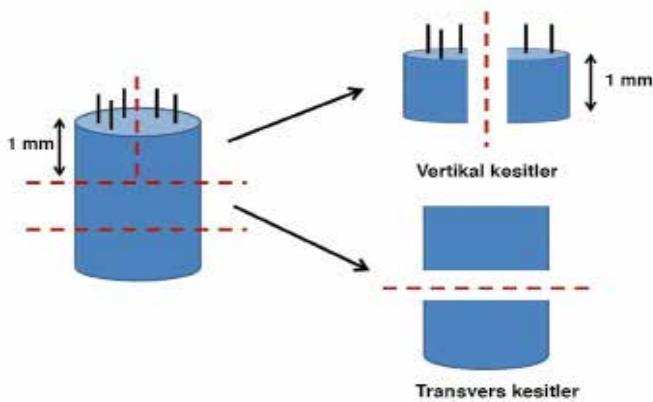
Skalp biyopsi örneklerinin değerlendirilmesinde uzun yıllar boyunca sadece vertikal kesitler kullanılmışken, Headington 1984 yılında ilk kez transvers kesitlerin üstün yönlerini tanımlamıştır¹¹. Bu tarihten sonra bazı araştırmacılar vertikal kesitlerde tanısal özelliklerin izlendiği follikülleri bulabilmenin zor, bu yöntemle elde edilen bilgilerin çoğunlukla yetersiz ve yanlış olduğunu öne sürerek histopatolojik tanıda transvers kesitlerin mutlaka kullanılması gerektiğini savunmuşlardır^{9,12-15}. Diğer araştırmacılar ise dermoepidermal bileşkedeki değişiklikler ve dermiste fibrozis ve müsün birikimi gibi önemli bulguların ancak vertikal kesitlerle elde edilebileceğini söyleyerek bu yöntemin daha değerli olduğunu belirtmişlerdir¹⁶. Son yıllarda kabul gören görüş ise; her iki yöntemin de farklı üstünlükleri olduğu yönündedir^{17,18}. Transvers kesitlerde tek örnekte çok sayıda follikülün değerlendirilebilmesi nedeniyle terminal, vellüs ve minyatürize olmuş folliküllerin yoğunluğu, anagen/katagen-telogen evredeki terminal folliküllerin oranı gibi nicel veriler elde edilebilir^{9,11}. Bu veriler özellikle AGA, TE ile peribulbar infiltrasyonun gözlenmediği kronik AA olguları, ofiyazis ve alopesi üniversalis gibi AA alt tiplerinde değerlidir^{4,8,9,11}. Özellikle LPP ve DLE gibi sikatrisyel alopesilerde ise nicel verilerden çok epidermisteki (atrofi gibi), dermoepidermal bileşkedeki (likenoid ve vakuoler interfaz değişikliği gibi) ve dermisteki (perivasküler ve dermal lenfositik infiltrasyon, dermal müsün birikimi, fibrozis gibi) bulgular önemlidir^{9,11,12}. Bu anlamda, vertikal kesitler derinin tüm tabakalarını aynı anda incelemeye ve bu bulguların değerlendirilebilmesine olanak sağlar¹⁶⁻¹⁸. Bununla birlikte, sikatrisyel alopesiler için hem transvers hem de vertikal kesitlerde hastalığa ait tanısal bulguların görüldüğü tek bir follikülü yakalamanın bile tanı konması için yeterli olduğu bildirilmiştir¹⁶. Transvers kesitlerde çok sayıda follikül incelenebildiği için, tanısal özelliklerin izlendiği follikülleri yakalama şansı da daha yüksektir^{9,11,17}. Vertikal kesitlerde ise skalp biyopsisinin özellikle terminal folliküllerin çok sayıda olduğu ve hastalığın morfolojik özelliklerinin görüldüğü bölgeden alınması ve bu biyopsi örneğinden seri kesitler yapılması durumunda tanısal değer taşıyan follikülleri yakalama olasılığı artar¹⁸. Literatürde, bu bilgilerin ışığında fokal değişiklikleri kaçırmamak ve nicel veriler elde edebilmek için çok sayıda vertikal kesit yapılması gerektiği belirtilmekte, buna karşın tek bir transvers kesitte bile bu verilerin değerlendirilebileceği üzerinde durulmaktadır^{9,18}.

Alopesilerin histopatolojik tanısında transvers ve vertikal kesitlerin kendilerine özgü üstünlüklerinin olması nedeniyle her iki yöntemin birlikte kullanılmasının tanısal değeri artırdığı bildirilmiştir^{17,18}. Bu amaçla skalpten 2 adet 4 mm'lik punch biyopsi örneği alınması, örneklerin birinden transvers diğerinden ise vertikal kesit yapılması ve sikatrisyel alopesilerde ek olarak immünofloresan inceleme için vertikal kesit yapılacak örneğin ortadan ikiye bölünerek, yarısının da immünofloresan inceleme için kullanılması önerilmiştir¹⁷ (Şekil 1). Kuzey Amerika Saç Araştırma Derneği de sikatrisyel alopesilerin alt tiplerini belirlerken en az 1 adet 4 mm'lik punch biyopsi alınarak mutlaka transvers kesit yapılması, vertikal kesit ve/veya immünofloresan inceleme için de mümkünse ikinci bir 4 mm'lik punch biyopsi alınması gerektiğini belirtmiştir. Bu dernek ayrıca, istenirse LPP ve DLE gibi sikatrisyel alopesi tiplerinin histopatolojik tanısında yardımcı olabilecek elastin, müsün ve PAS boyalarının yapılabileceğini belirtmiş, folliküler kaybın derecesini ve tekrar saç çıkma olasılığını değerlendirmek için ise saçların tamamen döküldüğü atrofik bölgeden üçüncü bir biyopsinin de alınabileceğini eklemiştir¹⁰.

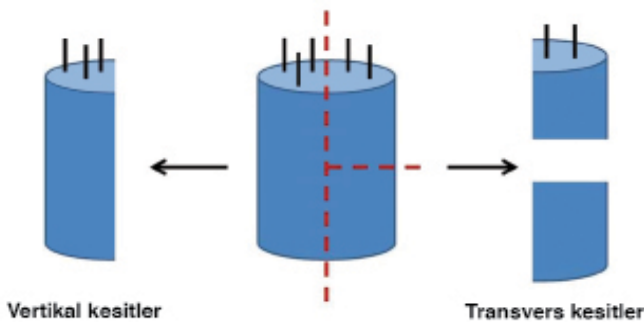
Son yıllarda, tek biyopsi örneğinde hem vertikal, hem de transvers kesitleri değerlendirebilmek için farklı yöntemler tanımlanmıştır^{19,20}. HoVert tekniğinde; 4 mm'lik punch biyopsi örneği, öncelikle deri yüzeyinin 1 mm altından transvers olarak kesilir. Epidermal bölümden vertikal kesitler hazırlanırken, inferior bölüm transvers kesitler için kullanılır (Şekil 2). Ancak, bu yöntemle hazırlanan vertikal kesitlerde, dermal ve subkütan yağ dokusundaki tanısal bulgular atlanabilir¹⁹. Tyler tekniğinde ise; 4 mm'lik punch biyopsi örneği vertikal olarak ikiye bölünür. Yarısi vertikal kesitler için kullanılırken, diğer yarısidan transvers kesitler hazırlanır (Şekil 3). Ancak, bu yöntemle hazırlanan transvers kesitlerde, biyopsi örneğindeki tüm folliküller izlenemediği için nicel veriler doğru olarak elde edilemeyebilir²⁰.



Şekil 1. Skalpten alınan 2 adet punch biyopsi örneğinden transvers ve vertikal kesitlerin hazırlanmasının şematik olarak gösterilişi



Şekil 2. HoVert tekniğinin şematik olarak gösterilişi.



Şekil 3. Tyler tekniğinin şematik olarak gösterilişi

Literatürde, transvers kesitlerin özellikle sikatrisyel olmayan alopesilerde, vertikal kesitlerin ise sikatrisyel alopesilerde daha fazla tanısal bilgi sağladığı bildirilmekle beraber iki yöntemin tanısal değerini karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır^{14,18,21}. Elston ve ark.'nın 2005'te yaptıkları çalışmada; vertikal ve transvers kesitlerin birlikte değerlendirilmesinin tanı koymada tek başına transvers veya tek başına vertikal kesitlere göre daha başarılı olduğu bulunmuştur. Her iki tekniğin birbirlerine üstünlüklerinin olmaması nedeniyle tek biyopsi alınabilen hastalarda biyopsi örneğinin transvers veya vertikal olarak kesilebileceği belirtilmiştir. Bununla birlikte, vertikal kesitlerin özellikle sikatrisyel alopesilerde, transvers kesitlerin ise sikatrisyel olmayan alopesilerde daha fazla tanısal ipucu sağladığı bulunmuştur¹⁸. Özcan ve ark.'nın çalışmasında ise dermoepidermal bileşkedeki vakuoller ve likenoid interfaz değişiklikleri sadece vertikal kesitlerde izlenirken, terminal ve vellüs follikül yoğunluğu, anagen evredeki terminal folliküllerin katagen-telogen evredeki terminal folliküllere oranı gibi nicel veriler transvers kesitlerde daha doğru olarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonunda, sikatrisyel olmayan alopesilerin histopatolojik tanısında transvers kesitlerin vertikal kesitlerden daha değerli olabileceği sonucuna varılmıştır. Sikatrisyel alopesilerin tümü birlikte değerlendirildiğinde her iki yöntemin tanı koyma başarısı arasında fark saptanmamakla birlikte, LPP'li hastalarda vertikal kesitlerin transvers kesitlere üstün olduğu bulunmuştur²².

Alopesi alt tiplerinin histopatolojik özellikleri

Sikatrisyel olmayan alopesiler

Bu tip alopesilerde klinik olarak folliküler açıklıklar belirgindir; histopatolojik olarak ise folliküler ünitenin korunduğu ve folliküler epitelin sağlam olduğu izlenir^{5,9} (Tablo 1).

Androgenetik alopesi

Erken evrede folliküler ünitenin yapısı normaldir, katagen ve telogen folliküllerde hafif artış izlenir^{4,8}. Alopesi ilerledikçe terminal folliküllerdeki melanin pigmenti azalır, minyatürizasyon gelişir ve atrofiye uğramasına rağmen sebace bezler folliküle göre daha büyük görünür^{8,9,22} (Resim 1). Periinfundibular bölgede az sayıda lenfosit infiltrasyonu gözlenebilir. Minyatürize olmuş terminal folliküllerin bulbuslarının alt seviyelerinde fibröz stela oluşur^{8,22}. Geç evrede folliküllerin büyük çoğunluğunda minyatürizasyon izlenir, buna bağlı olarak terminal/vellüs follikül oranı azalır²². Folliküler ünitenin yapısı bozulur ve fibröz stela belirgin hale gelir^{4,8,9}.

Telogen efluvium

Akut TE'de erken evrede telogen follikül sayısı %25'ten fazladır ve anagen folliküllerin katagen-telogen evredeki terminal folliküllere oranı azalmıştır²³ (Resim 2). Folliküler ünitenin yapısı ve folliküllerin toplam sayısı normaldir. Fibröz stela ve belirgin inflamatuvar infiltrat görülmez^{4,8}. İyileşme evresinde ise kıl follikülleri anagen evrede olduğu için normal hatta fazla sayıda anagen

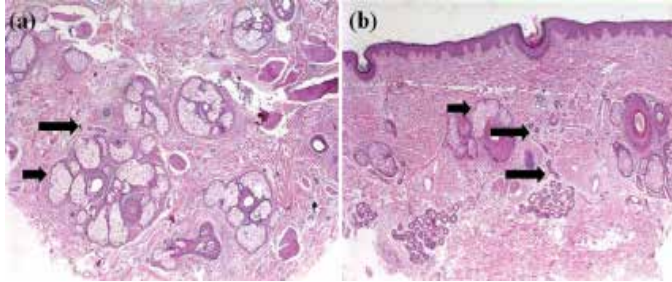
Tablo 1. Sikatrisyel olmayan alopesiler

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

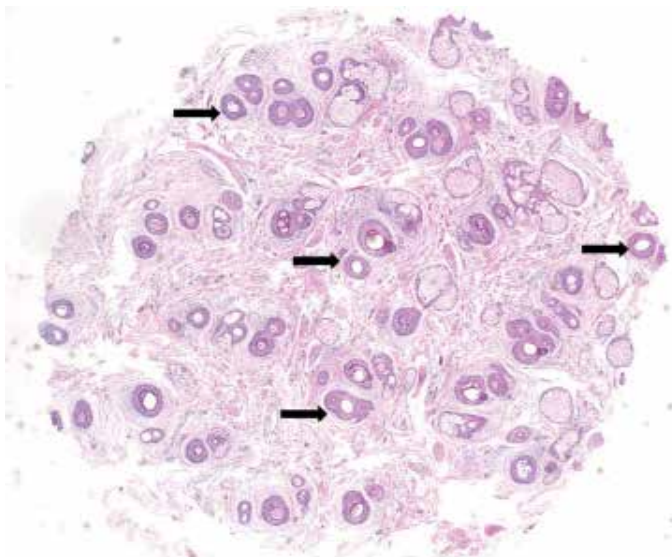
kıl follikülü izlenir^{9,23}. Kronik TE'de folliküler ünitenin yapısı normaldir. Telogen follikül sayısında hafif artış haricinde normal skalp derisine ait bulgular gözlenir²⁴. Özellikle kadınlarda bazen daha önce varolan AGA'nın üzerine kronik TE eklenebilir⁸. Bu hastalarda skalpteki terminal folliküllerin %20-%30'u katagen ve/veya telogen evrededir ve terminal folliküllerde minyatürizasyon izlenir^{8,24}. Tüm TE tipleri değerlendirildiğinde, doğru tanı için nicel verilerin bilinmesi özellikle önemli olduğu için, transvers kesitlerin incelenmesinin daha faydalı olacağı bildirilmiştir²².

Alopesi areata (pelad)

Erken evrede folliküllerde peribulbar ve intrabulbar, baskın olarak lenfositlerden oluşan, ancak az miktarda histiyositler, mast hücreleri, plazma hücreleri ve eozinofillerin de bulunduğu infiltrasyon izlenir. Bu, hem transvers, hem de vertikal kesitlerde görülebilen ve AA için tipik olan "arı oğulu" görüntüsüdür^{8,9,22,25} (Resim 3). Bununla birlikte ofiyaziste, diffüz ve atipik formlarda veya hastalığın ileri evrelerinde inflamasyon minimal olabilir veya hiç görülmeyebilir²⁵. Bu durumda nicel verilerin bilinmesi daha çok tanısal ipucu sağlayacağı için transvers kesitlerin incelenmesi önemlidir²². İnflamasyonun anagen folliküllere zarar vermesi sonucunda katagen ve telogen evreye erken geçiş olur. Böylece anagen/katagen-telogen terminal follikül oranı tersine döner. Kronik hastalıkta folliküllerin %30-%80'i katagen ve telogen



Resim 1. Androjenetik alopesi. (a) Transvers kesitte; (b) vertikal kesitte, terminal folliküllerde minyatürizasyon, vellüs follikül oranında artış (uzun oklar) ile folliküle göre daha büyük görünen sebace bezler (kısa oklar) (Hematoxilen ve eozin, x40)



Resim 2. Akut telogen efluvium. Transvers kesitte telogen evredeki folliküllerin oranında artış (uzun oklar) (Hematoxilen ve eozin, x20)

evrededir^{8,25}. Terminal folliküller minyatürize olmuş ve bu folliküllerdeki melanin pigmenti azalmıştır. Zamanla folliküler ünitenin yapısı bozulur ve fibröz stela oluşur⁸. İyileşme evresinde anagen/katagen-telogen terminal follikül oranı normale dönmeye başlar. Ancak hala minyatürize terminal folliküller, folliküler ünitenin yapısındaki bozulma ve fibröz stela izlenir^{8,9}.

Trikotillomani ve traksiyon alopesisi

Her iki tip alopeside de erken evrelerde folliküler ünite sayısı normal olmakla birlikte saç gövdeleri kaybolmuştur. Folliküllerin %20-%40'ı katagen ve telogen evrededir. Folliküler ve/veya perifolliküler hemorajji, follikülo sentrik hemosiderin birikimi ile folliküler epitelin dermisten ayrılması izlenebilir. Saç gövdesinin şekil ve yapısında bozulma (trikomalazi) ve folliküllerdeki melanin kümeleri en dikkat çekici bulgulardır^{4,8,9}.

Sikatrisyel alopesiler

Kıl folliküllerindeki kalıcı kayıp ile karakterize bu tip alopesilerin ortak tanısal özellikleri; klinik olarak folliküler açıklıkların kaybı ve/veya skar ve atrofi gelişimi, histopatolojik olarak ise fibrozisin eşlik ettiği veya etmediği kıl follikülü hasarıdır⁵⁻⁷. Bu folliküler hasarlanma primer veya sekonder olarak oluşabilir⁵⁻⁷.

Primer sikatrisyel alopesiler için genel olarak 2001 yılında Kuzey Amerika Saç Araştırma Derneği'nin geliştirdiği sınıflama sistemi kullanılmaktadır¹⁰ (Tablo 2). Bu sınıflama sisteminde, skalp biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesinde gözlenen baskın inflamatuvar hücre tipi esas olarak alınmıştır. Buna göre primer sikatrisyel alopesiler "lenfositik" veya "nötrofilik" olabilir; bu iki gruba girmeyen alopesi tipleri ise "karışık tip" ya da "özgül bulguları olmayan" alopesiler olarak adlandırılır. Sekonder sikatrisyel alopesilerde ise kıl

Tablo 2. Primer sikatrisyel alopesi sınıflaması*

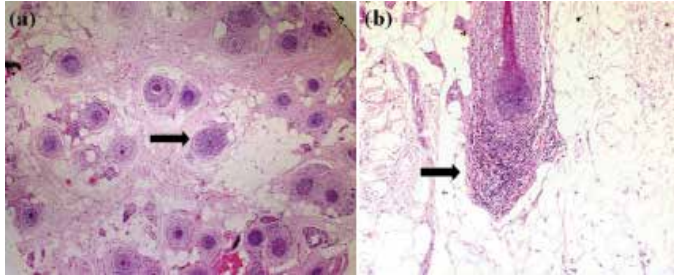
Lenfositik
Kronik kütanöz lupus eritematozus
Liken pilanopilaris
Klasik liken pilanopilaris
Frontal fibrozan alopesi
Graham-Little sendromu
Klasik psödopelad (Brocq'un psödopeladı)
Santral sentrifugal sikatrisyel alopesi
Alopesi müsinoza
Keratozis follikülaris spinuloza dekalvans
Nötrofilik
Follikülitis dekalvans
Disekan selülit / follikülit (perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens)
Karışık
Follikülitis (akne) keloidalis
Follikülitis (akne) nekrotika
Eroziv püstüler dermatoz
Özgül olmayan**
*Kuzey Amerika Saç Araştırma Topluluğu'nun Sınıflaması
**Tanımlanamayan klinik ve histopatolojik bulguları olan idiopatik primer sikatrisyel alopesiler

follikülünü tutmayan primer bir patolojik durum vardır ve folliküler hasar bu patolojik duruma ikincil olarak gelişir. Burada özellikle primer sikatrisyel alopesilerin histopatolojik özellikleri üzerinde durulmuştur.

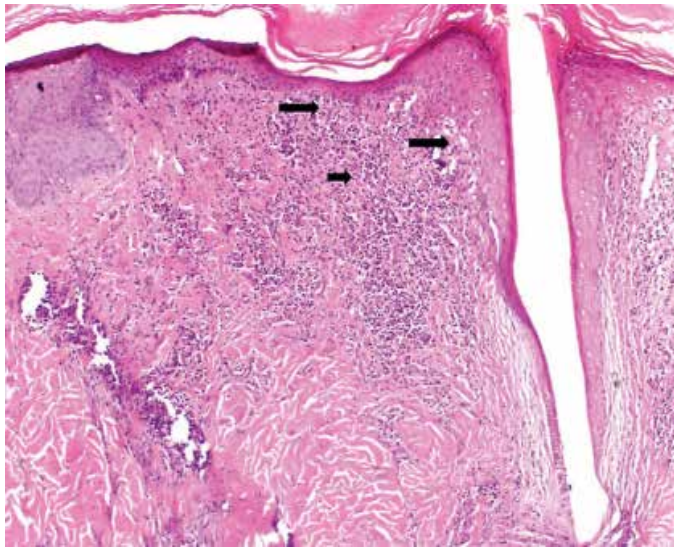
A. Lenfositik sikatrisyel alopesiler

Kronik kütanöz lupus eritematozus (diskoid lupus eritematozus)

Erken evrede dermoepidermal bileşkede ve folliküler infundibulumda vakuoler interfaz değişikliği (Resim 4) ve tek tek apoptotik hücreler izlenir^{9,12,23}. İlerleyen evrelerde hiperkeratoz ile birlikte epidermal atrofi gelişir⁹. Perifolliküler ve perivasküler alanlarda, papiller ve retiküler dermiste lenfositik infiltrasyon ile dermal mürin birikimi izlenir^{7,9}. Follikülün ve/veya epidermin bazal tabakasında en iyi PAS boyasıyla izlenen kalınlaşma görülür⁷. Folliküler açıklıklar genişlemiştir ve keratin ile doludur. Geç dönemde papiller ve retiküler dermiste fibrozis, özellikle de follikülün üst bölümlerinde konsantrik lamellar fibrozis gelişir^{7,9}. Bu hastalıkta, epidermal değişiklikleri saptayabilmek için vertikal kesitlerin alınması gerekirken, folliküler bulgular transvers kesitlerde daha kolay yakalanabilir^{17,22}. Direkt immünofloresan incelemede; folliküler epitel ve epidermiste, dermoepidermal bileşkenin dermal tarafında granüler veya homojen bant tarzında IgG ve/veya IgM, IgA ve C3 birikimi izlenebilir^{6,12}.



Resim 3. Alopesi areata. (a) Transvers kesitte; (b) vertikal kesitte, peribulbar lenfositik infiltrasyon (uzun oklar) (Hematoksilen ve eozin, (a) x4; (b) x10)



Resim 4. Diskoid lupus eritematozus. Vertikal kesitte dermoepidermal bileşkede ve folliküler ünitenin epitelinde bazal tabaka dejenerasyonu (uzun oklar) ve yama tarzında lenfosit infiltrasyonu (kısa ok) (Hematoksilen ve eozin, x10)

Liken pilanopilaris

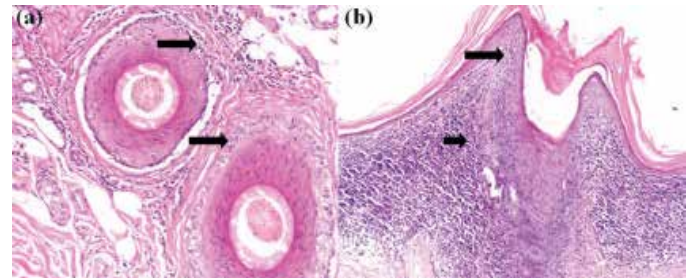
Sadece vertikal kesitlerde izlenen likenoid interfaz değişikliği, hem transvers, hem de vertikal kesitlerde saptanabilen folliküler likenoid ve vakuoler dejenerasyon, follikülün üst kısımlarında ve infundibulumda, ayrıca folliküler epitel-dermal bileşkeyi tamamen kaplayacak şekilde bant tarzındaki yoğun lenfositik infiltrasyon hastalığın karakteristik bulgularıdır (Resim 5). Sebese bezler genellikle atrofiktir^{6,12,22,23,26,27}. Epidermiste liken planusa ait bulgular saptanabilir^{26,27}. Hastalık ilerledikçe folliküler hasar gelişir ve kıl gövdesinde yabancı cisim granülomları oluşur. Geç evrede ise infundibulum ve istmus keratinöz debris ile dolar ve perifolliküler fibrozis oluşur²⁷. Direkt immünofloresan incelemede folliküler epitelyal-dermal bileşkede gruplaşmış globüler IgM, nadiren IgA ve C3 birikimi izlenebilir^{26,27}.

Klasik psödopelad (Brocq'un psödopeladı)

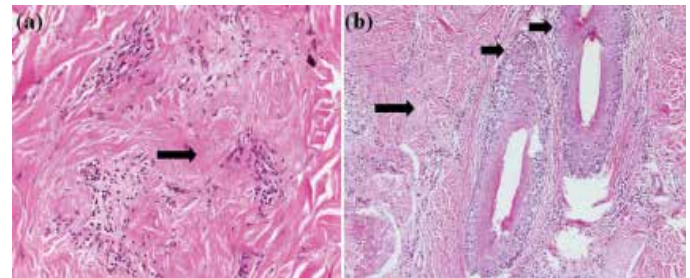
Bulgular çoğunlukla özgül değildir^{6,9}. Erken dönemde yoğun perifolliküler lenfosit infiltrasyonu, hastalık ilerledikçe infundibulum epitelinde follikül merkezinden uzakta atrofi, follikülün üst bölümünde konsantrik lamellar fibroplazi ve sebese bezlerdeki kayba bağlı olarak pilosebese ünitenin tamamında hasar izlenir. Son evrede, subkütan yağ dokusuna kadar uzanan folliküler longitudinal fibröz bantlar, kıl gövdesinde granülom oluşumu ve dağınık lenfositik infiltrasyon gözlenir (Resim 6). Erektör pili kası sağlamdır ve interfaz değişikliği saptanmaz^{6,9,12}. Direkt immünofloresan inceleme çoğunlukla negatiftir, ancak infundibular bazal membranda az miktarda IgM birikimi olabilir⁹.

Santral sentrifugal sikatrisyel alopesi

Prematür iç kök kılıfı deskvamasyonu karakteristik, ancak özgül olmayan bir bulgudur²⁸. İlerleyen evrelerde eksantrik epitelyal atrofi,



Resim 5. Liken pilanopilaris. (a) Transvers kesitte folliküler vakuoler ve likenoid dejenerasyon (uzun oklar); (b) vertikal kesitte vakuoler dejenerasyon (uzun ok) ile dermoepidermal bileşkede yoğun, bant tarzında lenfositik infiltrasyon (kısa ok) (Hematoksilen ve eozin, (a) x20; (b) x10)



Resim 6. Psödopelad. (a) Transvers kesitte fibröz bantlar (uzun ok); (b) vertikal kesitte fibröz bantlar (uzun ok), periinfundibular lenfositik infiltrasyon ve folliküler hasarlanma (kısa oklar) (Hematoksilen ve eozin, (a) x20; (b) x10)

konsantrik lamellar fibroplazi, infundibulum ve istmusta perifoliküler lenfositik infiltrasyon ve infundibular füzyon izlenir^{5,6}.

Alopesi müsinosa

Dış kök kılıfında müsin birikimi en erken bulgudur^{12,29}. Geç evrede müsin dolu kistik yapılar folliküler epitelin hasarlanmasına neden olur. Perivasküler ve perifoliküler lenfosit infiltrasyonu izlenir^{6,12}. Epidermotropizm, hücresel atipi ve dermal lenfosit infiltrasyonu eşlik eden kütanöz T hücreli lenfoma açısından uyarıcı bulgulardır^{6,29}.

Keratozis follikularis spinuloza dekalvans

Erken evrede üst folliküler epitelde kompakt hiperkeratoz ve hipergranüloz, akut ve inflame lezyonlarda süperfisyal intrafolliküler ve perifoliküler ödem ile nötrofiller izlenir³⁰. Geç evrede dağınık, perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu, granülatöz inflamasyonla birlikte folliküler hasarlanma, konsantrik perifoliküler ve adventisyal lamellar fibrozis mevcuttur^{4,7}.

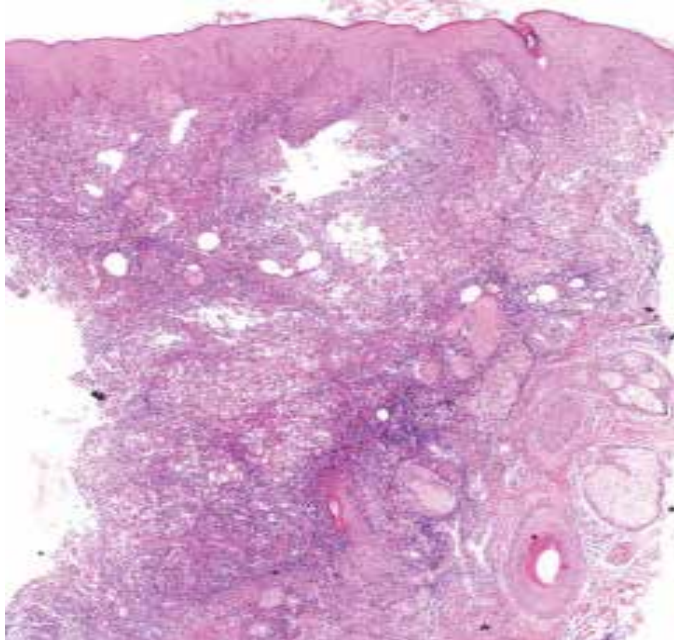
B. Nötrofilik sikatrisyel alopesiler

Folikülitis dekalvans

Erken evrede akneiform infundibular dilatasyon ile üst ve orta follikülden intrafolliküler ve perifoliküler nötrofilik infiltrasyon vardır^{6,28} (Resim 7). İnfiltratta hastalık ilerledikçe nötrofillerin yanı sıra lenfositler ve plazma hücreleri de görülür^{7,9}. Granülatöz inflamasyon, yabancı cisim dev hücreleri tarafından çevrelenmiş çıplak kıl gövdeleri ile geç evrede folliküler ve dermal fibrozis diğer bulgulardır^{12,28}.

Disekan selülit / Disekan follikülit (perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens)

Erken evrede infundibular akneiform genişleme, intrafolliküler ve perifoliküler nötrofilik infiltrasyon vardır¹². Folliküler perforasyona bağlı olarak nötrofil, lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan apseler gelişir⁷. Birbiriyle birleşen dermal ve subkütan apseler, sinüs traktusları ve yaygın adneksiyal hasar patognomonik bulgulardır^{7,9}. Geç evrede



Resim 7. Follikülitis dekalvans. Vertikal kesitte folliküler hasar ile intrafolliküler, perifoliküler ve interfolliküler baskın olarak nötrofillerden oluşan karışık tipte infiltrasyon (Hematoksilen ve eozin, x4)

dermis ve subkütan dokuda, sinüs traktuslarının etrafında yaygın fibrozis gelişir¹².

C. Karışık tip sikatrisyel alopesiler

Folikülitis (akne) keloidalis

Erken lezyonlarda folliküler dilatasyon ve sebace bez seviyesinde intrafolliküler ve perifoliküler lenfoplazmositik infiltrasyon, hastalık ilerledikçe fokal ya da tam folliküler rüptür, kıl gövdesi parçaları etrafında granülatöz reaksiyon veya mikroapseler oluşur^{6,37,31}. Zamanla sebace bezlerde kayıp, plazma hücrelerinden zengin kronik inflamasyon ve belirgin dermal fibrozis gelişir^{6,31}.

Folikülitis (akne) nekrotika

Erken evrede lenfositik ekzositoz, spongiyoz, üst pilosebase ünitedeki keratinositlerde tek hücre nekrozu ile yoğun perifoliküler ve perivasküler lenfosit infiltrasyonu izlenir^{6,7}. Hastalık ilerledikçe folliküler epitel ile komşu epidermis ve dermiste giderek birbiriyle birleşen nekroz gelişir⁷.

Eroziv püstüler dermatoz

Hastalığa özgül olmayan erozyon, atrofi, akantoz, parakeratoz ve subkorneal püstüller görülür⁵⁻⁷. Dermiste follikül merkezli olmayan yoğun, kronik, karışık tipte inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve yabancı cisim dev hücreleri izlenir⁶⁻⁷. Direkt immünofloresan inceleme çoğunlukla negatiftir⁷.

Kaynaklar

1. Springer K, Brown M, Stulberg DL: Common hair loss disorders. Am Fam Physician 2003; 68: 93-102.
2. Han A, Mirmirani P: Clinical approach to the patient with alopecia. Semin Cutan Med Surg; 25: 11-23.
3. Alexis AF, Sergay AB, Taylor SC: Common dermatologic disorders in skin of color: a comparative practice survey. Cutis 2007; 80: 387-94.
4. Sellheyer K, Bergfeld WH: Histopathologic evaluation of alopecias. Am J Dermatopathol 2006; 28: 236-59.
5. Sperling LC, Cowper SE: The histopathology of primary cicatricial alopecia. Semin Cutan Med Surg 2006; 25: 41-50.
6. Whiting DA: Cicatricial alopecia: clinico-pathological findings and treatment. Clin Dermatol 2001; 19: 211-25.
7. Ross EK, Tan E, Shapiro J: Update on primary cicatricial alopecias. J Am Acad Dermatol 2005; 53: 1-37.
8. Eudy G, Solomon AR: The histopathology of noncicatricial alopecia. Semin Cutan Med Surg 2006; 25: 35-40.
9. Templeton SF, Santa Cruz DJ, Solomon AR: Alopecia: histologic diagnosis by transverse sections. Semin Diagn Pathol 1996; 13: 2-18.
10. Olsen EA, Bergfeld WF, Cotsarelis G, et al: Summary of North American Hair Research Society (NAHRS)-sponsored workshop on cicatricial alopecia, Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001. J Am Acad Dermatol 2003; 48: 103-110.
11. Headington JT: Transverse microscopic anatomy of the human scalp. Arch Dermatol 1984; 120: 449-56.
12. Templeton SF, Solomon AR: Scarring alopecia: a classification based on microscopic criteria. J Cutan Pathol 1994; 21: 97-109.
13. Frishberg DP, Sperling LC, Guthrie VM: Transverse scalp sections: a proposed method for laboratory processing. J Am Acad Dermatol 1996; 35: 220-22.
14. Whiting DA: Diagnostic and predictive value of horizontal sections of scalp biopsy specimens in male pattern androgenetic alopecia. J Am Acad Dermatol 1993; 28: 755-63.
15. Lee HJ, Ha SJ, Lee JH, et al: Hair counts from scalp biopsy specimens in Asians. J Am Acad Dermatol 2002; 46: 218-21.
16. Elston DM: Vertical vs. transverse sections: both are valuable in the evaluation of alopecia. Am J Dermatopathol 2005; 27: 353-6.
17. Elston DM, McCollough ML, Angeloni VL: Vertical and transverse sections of alopecia biopsy specimens: combining two to maximize diagnostic yield. J Am Acad Dermatol 1995; 32: 454-7.

18. Elston DM, Ferringer T, Dalton S, et al: A comparison of vertical versus transverse sections in the evaluation of alopecia biopsy specimens. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 267-72.
19. Nguyen JV, Hudacek K, Whitten JA, et al: The HoVert technique: a novel method for the sectioning of alopecia biopsies. *J Cutan Pathol* 2011; 38: 401-6
20. Elston D: The 'Tyler technique' for alopecia biopsies. *J Cutan Pathol* 2012; 39: 306.
21. Whiting DA: Histopathology of alopecia areata in horizontal sections of scalp biopsies. *J Invest Dermatol* 1995; 104: 26-7.
22. Özcan D, Özen Ö, Seçkin D: Vertical vs. transverse sections of scalp biopsy specimens: a pilot study on the comparison of the diagnostic value of two techniques in alopecia. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36: 855.
23. Solomon AR: The transversely sectioned scalp biopsy specimen: the technique and an algorithm for its use in the diagnosis of alopecia. *Adv Dermatol* 1994; 9: 127-57.
24. Whiting DA: Chronic telogen effluvium: increased scalp hair shedding in middle-aged women. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 899-906.
25. Whiting DA: Histopathologic features of alopecia areata: a new look. *Arch Dermatol* 2003; 139: 1555-9.
26. Mehregan DA, Van Hale HM, Muller SA: Lichen planopilaris: clinical and pathologic study of forty-five patients. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 935-42.
27. Annessi G, Lombardo G, Gobello T, Puddu P: A clinicopathologic study of scarring alopecia due to lichen planus: comparison with scarring alopecia in discoid lupus erythematosus and pseudopelade. *Am J Dermatopathol* 1999; 21:324-31.
28. Headington JT: Cicatricial alopecia. *Dermatol Clin* 1996; 14: 773-82.
29. Gibson LE, Muller SA, Leiferman KM: Follicular mucinosis: clinical and histopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 441-6.
30. Baden HP, Byers HR: Clinical findings, cutaneous pathology, and response to therapy in 21 patients with keratosis pilaris atrophicans. *Arch Dermatol* 1994; 130: 469-75.
31. Sperling LC, Homoky C, Pratt L, Sau P: Acne keloidalis is a form of primary scarring alopecia. *Arch Dermatol* 2000;136:479-84.