

DERLEME / REVIEW

Primer Sikatrisyel Alopesiler: Sınıflandırma ve Tanı

Primary Scarring Alopecia: Classification and Diagnosis

Zeynep Meltem AKKURT¹, Derya UÇMAK¹, Haydar UÇAK¹, Bilal SULA¹, Gül TÜRKÇÜ²,
Mustafa ARICA¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Diyarbakır

ÖZ

Sikatrisyel alopesi, kalıcı saç kaybına yol açan çeşitli hastalıkları içerisine alan kapsamlı bir terimdir. Primer sikatrisyel alopesilerde travma veya benzeri bir dış etkenden bağımsız olarak kıl folikülünde kalıcı hasara yol açan inflamasyon vardır. Primer sikatrisyel alopesiler etiyolojisinde ağırlıklı olarak rol oynayan hücre tipine göre lenfositik, nötrofilik, miks ve nonspesifik olarak sınıflandırılır. Bu sınıflandırmaya göre en sık lenfositik tipler görülür. Klinikte en sık karşılaşılan primer sikatrisyel alopesi alt tipleri diskoid lupus eritematozus, liken pilanopilaris, Brocq'un psödopeladı ve folikülitis dekalvanstır. Bu derlemede primer sikatrisyel alopesilerin sınıflaması ve tanısı ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sikatrisyel alopesi, diskoid lupus eritematozus, liken pilanopilaris

ABSTRACT

Cicatricial alopecia is a comprehensive term unifying various diseases causing permanent loss of hair follicles. Inflammation of the hair follicles without any preceding trauma or other external factors is present in primary cicatricial alopecia. Primary cicatricial alopecia is classified into the lymphocytic, neutrophilic, mixed and nonspecific subtypes according to the nature of the cells involved in its etiology. Lymphocytic subtypes are the most common. The most frequently encountered diagnoses clinically in the primary cicatricial alopecia group are discoid lupus erythematosus, lichen planopilaris, pseudopelade of Brocq and folliculitis decalvans. The classification and diagnosis of primary cicatricial alopecia has been reviewed.

Keywords: Cicatricial alopecia, discoid lupus erythematosus, lichen planopilaris

Geliş Tarihi / Received: 25.12.2013

Kabul Tarihi / Accepted: 31.01.2014

Yazışma Adresi / Correspondence: Zeynep Meltem AKKURT

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Diyarbakır
meltem@doctor.com

GİRİŞ

Sikatrisyel alopesi, kalıcı saç kaybına yol açan çeşitli hastalıkları içerisine alan kapsamlı bir terimdir. Oluş mekanizmasına göre primer ve sekonder olarak ayırt edilirler. Primer sikatrisyel alopesi kıl folikülünde kalıcı tahribata yol açan inflamasyon sonucu gelişir (1, 2). İnflamasyon çeşitli etyolojilere bağlı olabilir. Primer sikatrisyel alopesilerin sınıflandırması 2001 yılında yapılmıştır. Buna göre primer sikatrisyel alopesiler lenfositik, nötrofilik, miks ve nonspesifik olarak üçe ayrılmıştır (**Tablo 1**) (3). Sekonder sikatrisyel alopesiler ise yanık, basınç, radyoterapi gibi

Tablo 1: Primer sikatrisyel alopesilerin sınıflandırılması.

Primer Sikatrisyel Alopesilerin Sınıflandırması		
Lenfositik	Nötrofilik	Miks
Kronik kutanöz lupus eritematozus	Folikülitis dekalvans	Folikülitis (akne) keloidalis
Liken pilanopilaris	Dissekan selülit/folikülit (perifolikülitis kapitis absedens et suffodiens)	Folikülitis (akne) nekrotika
Klasik liken pilanopilaris		Erozif püstüler dermatoz
Frontal fibrozan alopesi		
Graham-Little sendromu		
Brocq'un klasik psödopeladı		
Santral santrifugal sikatrisyel alopesi		
Alopesi musinoza		
Keratozis folikularis spinuloza dekalvans		

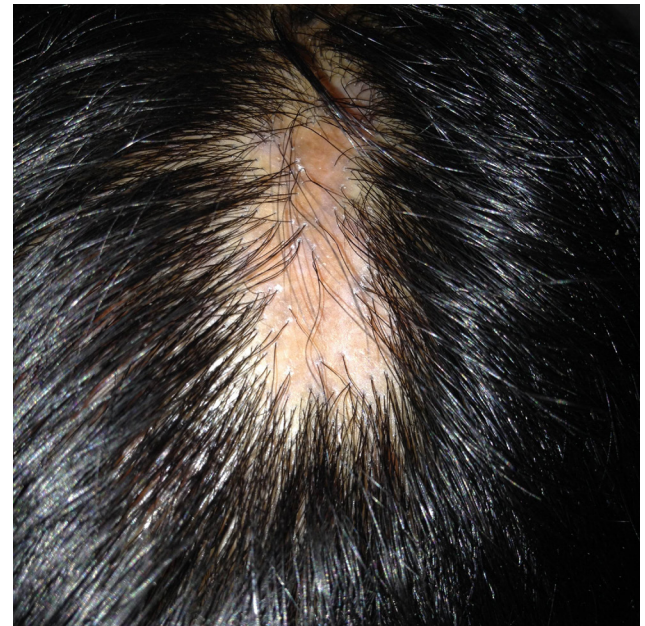
çeşitli dış etkenlere bağlı olarak saçlı deride sikatris oluşumunu içerir (4). Oluş mekanizması sikatrisyel olmayıp ileri evrelerinde folikül kaybıyla sonuçlanan alopesiler "bifazik" olarak adlandırılırlar. Traksiyonel alopesi, alopesi areata (AA) ve uzun süren androjenetik alopesi (AGA) bunlar arasında sayılabilir (2). Primer sikatrisyel alopesilerin saç hastalıkları arasındaki sıklığı %3,2 ve %7,3 olarak bildirilmiştir (5, 6). Patogenez tam olarak anlaşılammıştır. İnflamatuvar süreç folikülün üst kısmını etkiler, tümsek bölgesindeki pluripotent kök hücreler tahrip olur ve sebese bezler kaybolarak folikülün yerinde kolajen depolanması meydana gelir (2, 7).

KLİNİK

Lenfositik primer sikatrisyel alopesilerin nötrofilik primer sikatrisyel alopesilere oranı 4:1 olarak

bildirilmiş ve lenfositik alt tiplerin orta yaşlı kadınlarda, nötrofilik olanların ise orta yaşlı erkeklerde daha sık olduğu bildirilmiştir (6).

Primer sikatrisyel alopesiler genellikle saçlı derinin santral ve parietal bölgelerinde başlar. Atrofik ve foliküler açıklıklardan yoksun alopesik alanlar, diffüz veya perifoliküler eritem, foliküler hiperkeratoz, pigment değişiklikleri, politrişi ve püstüller gözlenebilir. Etkilenen bölgede klinik olarak inflamasyon gözlenmeyebilir (**Şekil 1**) (7).



Şekil 1: Sikatrisyel bir yama; ek olarak foliküler hiperkeratoz gözleniyor.

Lenfositik primer sikatrisyel alopesiler arasında en sık gözlenen alt tipler kronik kutanöz lupus eritematozus (diskoid lupus eritematozus, DLE), liken pilanopilaris (LPP) ve Brocq'un psödope-ladadır (PPB). LPP ve DLE orta yaşlı erişkinlerde görülse de LPP biraz daha geç başlangıçlıdır. DLE'de hastalık aktivitesi plağın merkezindeyken LPP'de aktivite plak periferindedir. Saçlı deri hassasiyeti ve kaşıntısı LPP'de daha belirgindir. Hastalık aktivitesi pull test ile belirlenir. LPP ve DLE'nin son dönem olgularında tanı koymak zor olmaktadır, bu durumda tekrarlayan biyopsiler almak gerekebilir (6).

Olgu bazında ilaç kullanımına bağlı gelişen sikatrisyel alopesiler de mevcuttur. Etanersept kullanımı sonrası LPP olguları vardır (8, 9). Gefitinib ve erlotinib kullanımı sonrası da sikatrisyel alopesi bildirilmiştir (10, 11). Ayrıca erlotinibe bağlı folikülitis dekalvans da bildirilmiştir (12).

TANI

Hastanın hikayesinde başlangıç zamanı, kaşıntı veya ağrı gibi semptomların varlığı, fotosensitivite (lupus açısından) sorgulanmalıdır. Muayenede saçlı derinin tümü detaylı bir şekilde incelenmelidir. Diffüz veya perifoliküler eritem, foliküler hiperkeratoz, pigment değişiklikleri, politrişi, püstüller ve saç tutulum paterni (frontal ya da santral, yamalı veya retiküle gibi) belirlenmelidir. Muayenede büyüteç veya dermatoskop faydalı olur. Sikatrisyel alopesilerin dermoskopik bulguları arasında foliküler açıklık kaybı tüm tiplerde görülür. Sikatrisyel alanlar yapısız beyaz renkli alanlar olarak görülebilir. Ayrıca bal peteği pigment paterni, dallanan kırmızı çizgiler, perifoliküler skuam, püstül, kıvrımlı kırmızı düğümler, tufted folikülit, dallanan kırmızı çizgiler, foliküler kırmızı ve sarı benekler bildirilmiştir (13).

AGA veya telojen effluvium (TE) gibi diğer saç hastalıklarının ek olarak var olabileceği unutulmamalıdır (7).

Punch biyopsi aleti kullanılarak 4 mm çapında bir veya iki adet örnek alınır. Alet saçların büyüme yönüne doğru açılmalıdır. İki yönlü kesit alınabilir. Elastin, musin ve PAS boyaları ek bilgi sağlayabilir (7). Alopesi tanısında uygun

biyopsi tekniği çok önemlidir. Sikatrisyel alopesilerde biyopsinin foliküllerin tamamen kaybolduğu alanlardan değil, lezyon sınırından alınması önerilir. Bununla beraber, aşırı inflamasyonlu veya püstüler lezyonlardan alınacak örneklerin nondiagnostik olma ihtimali yüksektir (14). Bir çalışmada klinik olarak tutulum olmayan saçlı deride dahi histopatolojik bulguların varlığı hastaların %55'inde gösterilmiştir (15).

Biyopsi örneklerinden alınan vertikal kesitlerde örnekteki kıl foliküllerinin yalnızca %10'u, ve bunların da bazı kısımları görüleceği için son yıllarda saç hastalıklarının tanısında biyopsi örneklerinden transverse kesit alınması yaygınlaşmıştır. Ancak transvers kesitler AGA, TE ve AA gibi sikatrisyel olmayan alopesilerde faydalı olsa da sikatrisyel alopesilerin tanısında vertikal kesitlerin daha üstün olduğu bildirilmektedir. Çünkü vertikal kesitler derinin tüm katmanlarının bir arada incelenmesini sağlar. LPP, DLE ve folikülitis dekalvansta inflamatuvar süreç dermoepidermal bileşke (DEB) yakınında bulunduğu için transvers kesitlerde kaçırılabilir. Sikatrisyel alopesi tanısında iki örnek alınıp hem vertikal, hem transvers kesit de yapılabilir (2, 16, 17).

Primer sikatrisyel alopesilerin tanısında direk immünfloresan (DİF) inceleme faydalı olmakla beraber, her hastada gerekli değildir. Tanı konusunda şüpheye düşülen olgularda kullanılabilir. DLE tanısında yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahiptir. LPP'de ise sensitivitesi düşüktür ve LPP'yi PPB'den ayırt etmekte faydası olmamaktadır. Bir çalışmada sikatrisyel alopesi ön tanısıyla alınan 136 saçlı deri biyopsisi arasından tanı koymakta zorlanılan 14 tanesinin 4'ünde (%26) DİF inceleme tanı konmasını sağlamıştır (18).

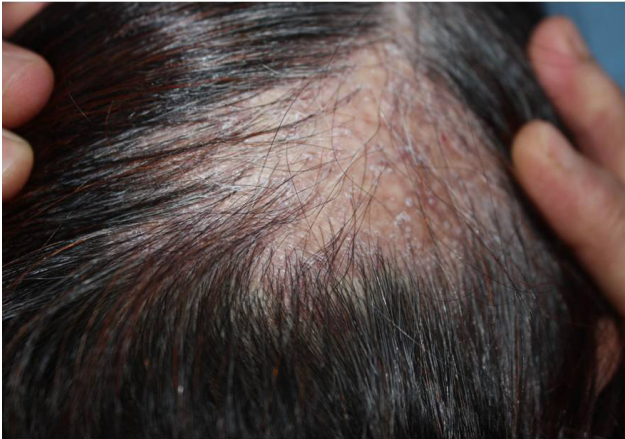
Bazı yazarlar primer sikatrisyel alopesilerin lenfositik ve nötrofilik tiplerinin alt gruplarının her olguda kesin olarak ayırt edilemediğini bildirmiş ve lenfositik ve nötrofilik tiplerin özelliklerini bir bütün halinde ele almışlardır. Buna göre, lenfositik primer sikatrisyel alopesilerde gözlenen histopatolojik bulgular: Azalmış foliküler yoğunluk, perifoliküler yoğun lenfositik infiltrat (infundibulum ve istmus etrafında), sebace epitel kaybı veya sebace bez atrofisi, perifoliküler lamellar fibrozis, foliküler füzyon (birleşik foliküller) ve iç kök kılıfı dejenerasyonudur (15).

Nötrofilik primer sikatrisyel alopesilerde gözlenen histopatolojik bulgular ise: Azalmış folikül yoğunluğu, erken dönemde periinfundibular nötrofilik infiltrat, geç dönemde ise periinfundibular ve perivasküler lenfositler, nötrofiller, plazma hücreler içeren inflamasyon, perifoliküler granülomlarla çevrili çıplak kıl shaftları, sebace epitelin kaybı veya sebace bez atrofisi, perifoliküler lamellar fibrozis, retiküler dermal sikatris oluşumu, belirgin foliküler füzyon (birleşik foliküller) ve iç kök kılıf dejenerasyonudur (15).

LENFOSİTİK PRİMER SİKATRİSYEL ALOPESİLER

Diskoid Lupus Eritematozus

20-40 yaş arası kadınlarda daha sıktır. Sıklıkla oksipital ve pariyetal saçlı deride başlar. Klinik olarak foliküler hiperkeratoz, hiperpigmentasyon, depigmentasyon ve telenjiektazi gözlenebilir (**Şekil 2**). Erken dönemde lezyon kenarında halen foliküler açıklıklar vardır. UV maruziyetiyle pruritus veya disestezi olabilir. Klinik olarak LPP'ye çok benzeyebilir (2, 7).



Şekil 2: Bir diskoid lupus eritematozus olgusunda kıl dipplerinde eritem ve hiperkeratoz gözleniyor.

Foliküler epitel ve/veya epidermiste bazal hücre tabakasında vakuoler dejenerasyon, apoptotik foliküler keratinositler, kalınlaşmış bazal membran vardır. Lenfosit içeren inflamasyon hafiftir fakat değişiklik gösterebilir. Hem epidermal, hem foliküler değişiklikler olduğunda tanı kolaylaşır. Perivasküler ve periekrin kronik inflamasyon, infiltrat içerisinde plazma hücreleri bulunması ve dermal musin varlığı lupus eritematozusu liken planopilaristen ayırt etmeye yardımcı olur. Sebace bezler erken lezyonlarda kaybolmuş olabilir. Infundibulumun lamine keratin dolu olması foliküler tıkaçlara karşılık ge-

lir. Daha eski lezyonlarda foliküler yapıların tam kaybı ve perifoliküler ve interstisyel fibrozis ve elastik lif kaybı mevcuttur. Yalnızca vakuoler değişiklikler ve hafif kronik perifoliküler inflamasyon olduğunda LPP'ye çok benzer. Bu durumda DİF ile ayırt etmek gerekir. Bazen DİF de negatif olabilir, bu durumda bütün klinik ve histolojik bulguları bir arada değerlendirerek tanı konur (19).

DLE'de DİF pozitifliği %62,5, 76,0 ve 83,0 olarak bildirilmiştir (5,6,18). DEB'de lineer granüler IgG ve C3 birikimi gözlenir, IgM, C1q ve nadiren IgA da bulunabilir. PAS ile bazal membran kalınlaşması, Verhoeff-van Gieson boyası ile elastik liflerin kaybı gösterilebilir. Dermal musin daha eski lezyonlarda artmıştır ve Alcian mavisi ve kolloidal demir boylarıyla belirginleştirilebilir (2, 7).

DLE'de sistemik lupus eritematozus (SLE) gelişim riski %5'ten azdır. Bazı hastalarda subakut LE lezyonları da olabilir (2). Hastalarda SLE kriterleri taranmalıdır. Uzun süreli lezyonlarda yassı hücreli karsinom gelişebilir, bu durumda metastaz riski fazladır, hiperkeratotik veya ülser lezyonlarda erken biyopsi yapmak önemlidir (7). DLE, bazı yazarlarca folikülosantrik olmadığı için ve erken tanı ve tedavide folikül kaybı engellenebildiği için primer sikatrisyel alopesi olarak sayılmamaktadır (15).

Liken Pilanopilaris

LPP, üç alt gruba ayrılır: Klasik LPP, frontal fibrozan alopesi (FFA) ve Graham-Little sendromu.

Klasik LPP 50 yaş civarında ortaya çıkar. Kadınlar daha sık etkilenir. FFA ise çoğunlukla postmenopozal kadınlarda görülür (7).

Klasik LPP en sık pariyetal saçlı deride başlar. Hastalarda kaşıntı, yanma ve saçlı deride duyarlılık gözlenebilir. Alopesik plaklar genellikle DLE'dekinden daha küçük ve birleşmişlerdir. Retiküler paterne yol açar. Tipik LPP foliküler hiperkeratoz ve perifoliküler eritem ile ortaya çıkar (7) (**Şekil 3**).

FFA'da frontal saç çizgisi zamanla bant şeklinde soluk ve atrofik deri bırakarak geriler. Saçların halen mevcut olduğu alanlarda foliküler hiper-



Şekil 3: İleri evre bir liken planopilaris olgusunda soluk beyaz atrofik alopesik yamalar.

keratoz veya perifoliküler eritem olabilir. Kaşlarda alopesi de tabloya eşlik edebilir. İlk zamanlar yalnızca postmenopozal kadınlarda görüldüğü zannedilirken erkek olgular da bildirilmiştir (20). Semptomları arasında kaşıntı, daha az sıklıkta ağrı ve yanma olabilir. Saçlı deride perifoliküler eritem ile başlar. Sıklığının zannedildiğinden daha fazla olduğu düşünülmektedir çünkü hastalar özellikle erken dönemde hastalığı önemsemeyip başvurmamaktadırlar (21, 22).

Graham Little sendromu, saçlı deride klasik LPP lezyonları, aksiller ve pubik kıllarda sikatrisyel olmayan alopesi ve gövde ve ekstremitelerde keratozis pilaris ve bazı olgularda kaşlarda alopesi şeklinde seyreder (23).

LPP histopatolojisinde folikülün üst kalıcı kısmında lenfositlerden oluşan interfaz dermatiti bulunur. Bu yönüyle DLE'ye benzer. İnterfoliküller epidermis genellikle tutulmaz. DLE'dekinin aksine vasküler pleksus etkilenmez ve musin birikimi yoktur. Lenfositik infiltrat, genelde dilate olmuş ve keratin ile dolmuş folikülün üst kalıcı kısmında bulunur. İnfundibulumda hipergranüloz görülebilir. Sebese bezler erken lezyonlarda dahi yoktur. Yassılaştırmış bazal tabaka, Max Joseph aralıkları ve liken planusa ait interfoliküler değişiklikler olması tanıyı destekler. Uygun yerden biyopsi alınmaması halinde karşılaşılabilecek perifoliküler kronik inflamasyon ve fibroplazi geç dönem sikatrisyel alopesi ile uyumlu olup alt tip tanısı koyduramayacaktır (19).

DİF'te infundibulum çevresindeki dermiste globüler IgM depolanması, nadiren IgA, IgG veya C3 gözlenir. İnterfoliküler epidermiste immün-

reaktan yoktur. DLE'de tüm retiküler dermiste elastik lif yokluğu olmasına rağmen LPP'de infundibulum bölgesinde kama şeklinde bir skatris ve bu bölgede elastik lif kaybı bulunur. Elastik boyalar DLE ve LPP ayrımını yapmada yardımcı olur (7, 24).

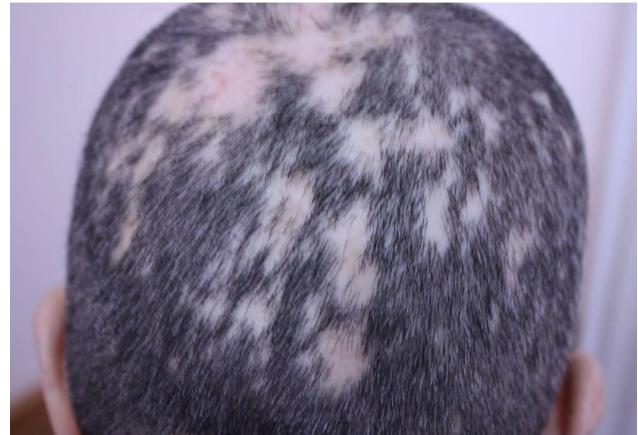
DİF pozitifliği LP'de %24-39 olarak bildirilmiştir (5, 6, 18).

Diğer alt tiplerde de bulgular ayırım yapılamayacak derecede benzerdir. FFA'daki infiltratın yoğunluğunun biraz daha az olduğu bildirilmiştir. FFA'da dış kök kılıfında apoptotik hücrelerin varlığı bildirilmiştir (21, 22).

LPP'de ekstrakranial LP bulunması %17-28 arasındadır. LP olanlarda HCV riski bildirilmiştir. Yaygın lezyonları olanlar test edilmelidir (7).

Brocq'un Klasik Psödopeladı

PPB primer sikatrisyel alopesinin ikinci en sık sebebidir. İdiyopatik ve yavaş seyirlidir. En sık 30-50 yaş arası kadınlar etkilenir. Kendi başına bir hastalık mı, yoksa diğer sikatrisyel alopesilerin son dönemi mi olduğu halen tartışmalıdır. Hastalar saçlı derilerinde birdenbire asemptomatik saçsız alanlar fark ederek başvururlar. Hastalık ataklar şeklinde seyreder. PPB sıklıkla pariyetal saçlı deride başlar ve düzensiz sınırlı küçük deri renkli alopesik alanlar olarak gözlemlenir. Bu paterne "karda ayak izleri" denmiştir. Foliküler hiperkeratoz ve perifoliküler veya diffüz eritem sıklıkla yoktur. DLE ve LPP ile örtüşmesi mümkündür (Şekil 4) (2, 19).



Şekil 4: Brocq'un psödopeladı olgusunda "karda ayak izleri" görünümü.

İnfundibulum etrafında seyrek veya orta şiddette lenfositik infiltrat ve sebace glandların yokluğu erken PPB lezyonu için tipik özelliklerdir. Daha geç lezyonlarda foliküler epitel daha atrofik hale gelir ve foliküller konsantrik lamellar fibroplazi ile çevrelenir. En sonunda foliküllerin yerini fibröz traktlar alır. DLE ve LPP'dekinin aksine elastik lif ağı korunmuştur ve elastin boyası ile belirgin olarak kalınlaşmış elastik lifler gösterilebilir. DİF'te Bazen granüler IgM depolanması gözlemlenebilir (7).

Santral Santrifugal Sikatrisyel Alopesi

Santral santrifugal sikatrisyel alopesi (SSSA), ilk tanımlandığında sıcak tarak sendromu olarak adlandırılmıştır. Bunun sebebi hastaların sıklıkla travmatik saç şekillendirme yöntemleri kullandıklarını bildirmeleridir. Erkek hastalarda bu hikaye yoktur (2). Daha sonraları sıcak tarak ve hastalık arasında ilişki gösterilemediği için foliküler dejenerasyon sendromu denmiştir. Sikatrisyel alopesilerin son sınıflamasında ise SSSA terimi altında toplanmıştır (1). SSSA siyah tenli kadınlarda görülse de nadiren siyah tenli erkeklerde veya beyaz tenlilerde de görülebilir. Saç bakım uygulamalarının bu alopesi türünün patogenezindeki rolü bilinmemektedir.

SSSA genellikle verteksten başlar ve yavaş yavaş santrifugal olarak yayılan sikatrisyel yamalar olarak seyreder. Zamanla aktivitesi kaybolur. Erken dönemlerde folikülitis dekalvans ile ilişkili bulguları olabilir (püstül, krutlanma ve bakteriyel süperinfeksiyona bağlı eritem) (2).

SSSA'nın histopatolojisi PPB ile çok benzerdir. Perifoliküler konsantrik lamellar fibrozis, hafif perifoliküler ve perivasküler lenfosit ve plazma hücre infiltratı, foliküler epitelin tahribi, dev hücrelerde çıplak kıl folikülü şaftları ve foliküler dropout gözlenir. En önemli bulgu istmus altındadır ve iç kök kılıfının prematür deskuamasyonu ve foliküler epitelde egzantrik incelmeye vardır. İç kök kılıfının deskuamasyonu LPP gibi diğer inflamatuvar durumlarda görülebilse de bu durumlarda folikül artık son dönemindedir. SSSA'da ise bu bulguya ek olarak folikül normal gözlenebilir. Bu yüzden SSSA için spesifiktir. Geniş ve ağaç gövdesi şeklindeki perifoliküler fibrozis SSSA için tipiktir. Subkutan dokuda amorf bağ dokunun çok sayıda son dönem fibroz traktların yerini aldığı gözlenir (14, 24, 19).

Alopesi Musinoza

Alopesi musinozada eritemli veya deri renkli, bazen endüre, sınırlarında belirgin sikatriler izlenen alopesi vardır. Bu durum diffüz saç ve kaş kaybıyla beraber görülebilir. Grup yapmış foliküler papüller, kistler ve hiperkeratoz bulunabilir. Boyun, gövde ve ekstremitelerde lezyonlar bildirilmiştir. İdiyopatik olarak veya MF zemininde gelişebilir (25).

Histopatolojisinde dış kök kılıfında musin birikimi vardır ve sebace bezler dahil olmak üzere folikül tamamen musin ile kaplanmıştır. Aslında bu durum primer sikatrisyel alopesi değildir çünkü kıl folikülünde gerçek bir skarlaşma yoktur. Folikül epitelinde ve değişken bir şekilde yüzeysel ve/veya derin vasküler pleksus ve diffüz olarak dermiste lenfositik infiltrat görülür. Hücresel atipi ve T lenfositlerin monoklonal proliferasyonu idiyopatik türünde ve MF ile ilişkili türünde mevcuttur. Tanıyı doğrulamak için musin boyaması şarttır (7).

Keratozis Folikularis Spinuloza Dekalvans

Keratozis folikularis spinuloza dekalvans (KFSD) nadir görülen kalıtsal keratinizasyon bozukluğudur. Aile çalışmaları X'e bağlı dominant kalıtım düşündürmektedir. Erkekler kadınlardan daha şiddetli bir şekilde etkilenir. Keratozis atrofikans faciei (uleritema ofriyogenes) ve atrofodermis vermikulata ile yakından ilişkilidir. Genellikle adolesan dönemde ortaya çıkar. Klinik olarak pek çok hastada fotofobi olur, punktat korneal defektler bazı hastalarda olur.

KFSD foliküler tıkaçlar ve hipergranüloz ile karakterizedir. Lenfosit ve nötrofillerden oluşan bir inflamatuvar infiltrat geç dönem folikülitis dekalvansa benzer şekilde erken dönemde infundibuler epitelde gözlenir. Daha geç dönemde infiltrat lenfositik olur ve folikül fibröz dokuyla dolar (7, 26).

NÖTROFİLİK SİKATRİSYEL ALOPESİLER

Folikülitis Dekalvans

Primer sikatrisyel alopesilerin %10,7-11,2'sini meydana getirir. Genç ve orta yaştaki erişkinlerde ve erkeklerde biraz daha sık gözlenir. Sebebi

bilinmemektedir. Bakteriyel infeksiyonlardan özellikle *S. aureus*'a karşı bir aşırı duyarlılık reaksiyonu olduğu düşünülmektedir.

En sık verteks ve oksipital bölge tutulur (2). Verteks bölgesinde eritemli yamalar, foliküler püstüller veya papüller ve foliküler hiperkeratoz olarak başlar. İnflamatuvar süreç alopesik, bazen hafif hipertrofik, fildişi benzeri yamalar oluşturur. Hastalar sıklıkla ağrı, kaşıntı ve/veya yanmadan şikayetçidir. Tufted folikülit sıklıkla bulunur. Tufted folikülit, bir adet dilate foliküler açıklıktan 5-15 tane saç çıkmasıdır ("politrişi"). Buna "sulu boya fırçası bulgusu" da denmektedir. Daha eski lezyonlarda püstül olmayabilir ama progresif skarlaşma devam edebilir. Belli bir hastalığın bulgusu değil, inflamatuvar sürecin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. "Tufting" in oluş mekanizması hasarlanmış foliküllerin daha büyük ortak bir infundibulum ile iyileşmesidir (6, 19).

Histopatolojide erken lezyonlarda infundibulumda keratin birikimi ve çok sayıda intraluminal nötrofiller, intrafoliküler ve perifoliküler nötrofilik infiltrat bulunur. Sebace bezler erken dönemde kaybedilir. İleri lezyonlarda infiltrat nötrofil, lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşmuştur ve dermise uzanabilir. Kıl shaftı granülomları ve yabancı cisim tipi dev hücreler sıklıkla bulunur. Son dönem lezyonlarda politrişi, foliküler ve interstisyel dermal fibrozis ve hipertrofik skarlaşma gözlenebilir. Gram boyama ile sıklıkla *S. aureus* kokları gözlenir. İleri dönemde folikül rüptüre olur ve intrafoliküler ve perifoliküler nötrofil, lenfosit, histiyosit ve plazma hücreleri bulunur. PAS boyama yapılarak fungal infeksiyon dışlanmalıdır. Dissekan selülit farklı olarak sinüs traktları yoktur. Üst dermiste kama şeklinde elastik lif kaybı (LPP benzeri) tarif edilmiştir (2, 7).

Dissekan Folikülit

Dissekan folikülit (DF, perifolikülit kapitis absedens et suffodiens) akne konglobata ve hidradenitis suppurativa ile ilişkilidir. Bu üç hastalık foliküler oklüzyon triadını meydana getirirler. 18-40 yaşlarındaki genç erkeklerde görülür. Foliküler oklüzyon, sebore, androjenler ve sekonder bakteriyel çoğalma, bakteriyel antijenlere

karşı anormal konakçı yanıtı patogenezinde rol oynar (27).

Verteks bölgesinde başlayan foliküler püstüller ve papüller yayılarak nodüller ve zamanla abseler ve sinüslere dönüşür. Multifokal lezyonlar serebriform kıvrıntılar oluşturabilir. Saçlı derinin bir alanına bastırınca başka bir alandan seropürülan eksudalar çıkabilir. Hipertrofik veya keloidal skatrisler şeklinde sikatrisyel alopesi meydana gelebilir (28).

Lezyonlar derin olduğu için yüzeyde kalan kıl folikülleri etkilenmeyebilir. Bu yüzden sikatrisyel alopesi genelde saç foliküllerinin kabaca yarısını etkiler (2).

Akne konglobata, hidradenitis suppurativa, pilonidal kistler (foliküler oklüzyon tetradı). Spondiloartropati, sternoklaviküler hiperostoz, SAPHO sendromu, marjinal keratit, sekonder yassı hücreli karsinom, *S. aureus* osteomyeliti, pyoderma vejetans ve PRP ile beraber bulunabilir (7).

Histopatolojisinde erken safhada intrafoliküler ve perifoliküler nötrofil infiltrasyonu gözlenir. Foliküller keratin ile tıkanmıştır. Geç evrelerde foliküler perforasyon, perifoliküler ve derin dermal abseler, infiltre eden nötrofiller, lenfositler ve plazma hücreleri vardır. İnflamatuvar süreç dermisen ve foliküllerin alt kısmını etkiler. Bazı foliküller inflamasyonla çevrenince telojen evreye geçiş yapıp dökülürler. Bu durumda folikülde kalıcı tahribat olmadığı için saçlarda önemli derecede yeniden çıkış gözlenir. Zamanla yassı epitelle döşenmiş sinüs traktları meydana gelir. Geç dönemde kıl foliküllerinin yerini sinüs traktlarını çevreleyen yaygın fibrozis ve skar dokusu vardır (19).

MİKS SİKATRİSYEL ALOPESİ

Folikülit (Akne) Keloidalis

Akne keloid (akne keloidalis nuchae, folikülit keloidalis) genç erkeklerde gözlenir. Papül ve plaklar üzerinde hipertrofik skarlaşma meydana gelir. Gömlek yakalarından irritasyon, ekskoriyasyon ve sebore, infeksiyon, ensenin traşlanması,

saçların sertliği ve otoimmünite patogeneze katkıda bulunabilir. İlk lezyonlar kubbe şeklinde sert deri renkli foliküler papül ve püstüllerdir. Çoğunlukla oksipital saçlı deride ve ensede bulunurlar. Verteks ve pariyetal bölgede de olabilirler. Hastalık sürecinde papül ve püstüller keloid benzeri plaklara dönüşebilirler. Nadiren ileri olgularda abse ve sinüsler meydana gelebilir. Hastalar bazen kaşıntı ve yanmadan şikayet ederler (29).

Histopatolojide istmus ve alt infundibulumda nötrofilik veya lenfositik inflamasyon vardır. Infundibulum dilatedir. Kronik granülomatöz inflamatuvar hücreler alt istmus çevresinde bulunabilir. Lamellar fibroplazi, foliküler epitelin incilmesi, çıplak saçlar gözlenir. Hipertrofik skarlaşmayla sonuçlanır. Sebace bezler erken dönemde kaybedilir. Gerçek keloid oluşmaz ve kolajen demetleri nadirdir. Normal görünümü saçlı deride dahi histopatolojik değişiklikler gözlenebilir (30).

Folikülit (Akne) Nekrotika

Acne nekrotikada varioliform sikatrisler ile iyileşen nekrotizan folikülit vardır. Otoimmün değişiklikler veya bakteriyel süperantijenlere anormal yanıt olarak meydana geldiği düşünülmektedir. En sık frontal ve pariyetal saçlı deriyi etkiler. Merkezi nekroza giden kırmızı-kahve papüller ve papülopüstüller gözlenir. Kaşıntı olabilir. Yüz, boyun ve gövde de etkilenebilir (31, 32). Histopatolojisinde erken dönemde lenfosit ağırlıklı perifoliküler ve perivasküler infiltrat, sponjiozis, lenfosit ekzositozu, foliküler epitelde nekroz izlenir. Yüzeysel dermal ödem olabilir. İleri evrede nekroz yaygınlaşır ve yüzeysel dermiste dağılmış nötrofiller izlenir. Yüzeysel kalan lezyonlarda tekrar saç çıkışı gözlenebilir. İnfeksiyöz etkenler dışlanmalıdır (33).

Erozif Püstüler Dermatoz

Erozif püstüler dermatozda (EPD) saçlı deride alopesik alanlarda püstüller, erozyonlar ve krutlanma gözlenir. EPD yaşlıların hastalığıdır. Lezyonlar sıklıkla saçlı deride radyasyon, lazer, herpes zoster gibi sebeplerle meydana gelen bir travmadan sonra gelişir. Kronik, progresif ve tedavisi zor bir hastalıktır. Bakteri veya kandidalar ile sekonder kolonizasyon olabilir (34).

Dermisin üst kısmında nötrofiller ve plazma hücreler içeren kronik inflamasyon, foliküller etrafında yabancı cisim reaksiyonu, bazen foliküllerin tam kaybı, dermiste fibrozis, elastik lif kaybı görülür. DİF'te genellikle immünreaktan yoktur. İnfeksiyöz etyoloji dışlanmalıdır (35).

NONSPEŞİFİK PRİMER SİKATRİSYEL ALOPESİLER

Klinik ve histolojik bulguları sınıflandırmak için yetersiz olan idiyopatik sikatrisyel alopesiler bu grupta ele alınır. Çeşitli alt tiplerin tipik özelliklerini kaybetmiş son dönem olguları da burada sınıflanır (32).

SONUÇ

Primer sikatrisyel alopesiler geniş bir hastalık spektrumu oluşturmaktadırlar. Bu spektrumda yer alan hastalıkların kendilerine has klinik ve histopatolojik özellikleri, tanı, tedavi ve prognozu etkileyebilmektedir. Bu yüzden dermatoloji rutininde primer sikatrisyel alopesi düşünüldüğünde öncelikle inflamatuvar hücre cinsine göre grup tayini yapılması, ardından mümkünse spesifik alt tip belirlenmesi önerilir.

KAYNAKLAR

1. Borovicka JH, Thomas L, Prince C, Mehregan DR. Scarring alopecia: clinical and pathologic study of 54 African-American women. *Int J Dermatol* 2009;48(8):840-5.
2. Stefanato CM. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis. *Histopathology* 2010;56(1):24-38.
3. 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(1):103-10.
4. Unger W, Unger R, Wesley C. The surgical treatment of cicatricial alopecia. *Dermatol Ther* 2008;21(4):295-311.
5. Whiting DA. Cicatricial alopecia: clinico-pathological findings and treatment. *Clin Dermatol* 2001;19(2):211-25.
6. Tan E, Martinka M, Ball N, Shapiro J. Primary cicatricial alopecias: clinicopathology of 112 cases. *J Am Acad Dermatol* 2004;50(1):25-32.
7. Otberg N. Primary cicatricial alopecias. *Dermatol Clin* 2013;31(1):155-66.
8. Garcovich S, Manco S, Zampetti A, et al. Onset of lichen planopilaris during treatment with etanercept. *Br J Dermatol* 2008;158(5):1161-3.

9. Abbasi NR, Orlow SJ. Lichen planopilaris noted during etanercept therapy in a child with severe psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2009;26(1):118.
10. Donovan JC, Ghazarian DM, Shaw JC. Scarring alopecia associated with use of the epidermal growth factor receptor inhibitor gefitinib. *Arch Dermatol* 2008;144(11):1524-5.
11. Hepper DM, Wu P, Anadkat MJ. Scarring alopecia associated with the epidermal growth factor receptor inhibitor erlotinib. *J Am Acad Dermatol* 2011;64(5):996-8.
12. Hoekzema R, Drillenburg P. Folliculitis decalvans associated with erlotinib. *Clin Exp Dermatol* 2010;35(8):916-8.
13. Arı S, Gökdemir G: Sikatrisyel alopeside dermoskopik bulgular. *TÜRKDERM* 2013; 47: 223-6.
14. Childs JM, Sperling LC. Histopathology of scarring and nonscarring hair loss. *Dermatol Clin* 2013;31(1):43-56.
15. Mirmirani P, Willey A, Headington JT, et al. Primary cicatricial alopecia: histopathologic findings do not distinguish clinical variants. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(4):637-43.
16. Elston DM. What's new in the histologic evaluation of alopecia and hair-related disorders? *Dermatol Clin* 2012;30(4):685-94.
17. 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(8):855-63.
18. Trachsler S, Trueb RM. Value of direct immunofluorescence for differential diagnosis of cicatricial alopecia. *Dermatology* 2005;211(2):98-102.
19. Sperling LC. Scarring alopecia and the dermatopathologist. *J Cutan Pathol* 2001;28(7):333-4.
20. Kumbasar E, Gökdemir G, Köşlü A: Postmenopozal frontal fibrozan alopesi: olgu sunumu. *TÜRKDERM* 2006; 40: B29-B30.
21. Samrao A, Chew AL, Price V. Frontal fibrosing alopecia: a clinical review of 36 patients. *Br J Dermatol* 2010;163(6):1296-300.
22. Poblet E, Jiménez F, Pascual A, Piqué E. Frontal fibrosing alopecia versus lichen planopilaris: a clinicopathological study. *Int J Dermatol* 2006;45(4):375-80.
23. Steglich RB, Tonoli RE, Pinto GM, et al. Graham-Little Piccardi Lassueur syndrome: case report. *An Bras Dermatol* 2012;87(5):775-7.
24. Fung MA, Sharon VR, Ratnarathorn M, et al. Elastin staining patterns in primary cicatricial alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2013;69(5):776-82.
25. Missall TA, Hurley MY, Burkemper NM. Prominent follicular mucinosis with diffuse scalp alopecia resembling alopecia areata. *J Cutan Pathol* 2013;40(10):887-90.
26. Berbert AL, Mantese SA, Rocha A, et al. Keratosis follicularis spinulosa decalvans: case report. *An Bras Dermatol* 2010;85(4):537-40.
27. Sivakumaran S, Meyer P, Burrows NP. Dissecting folliculitis of the scalp with marginal keratitis. *Clin Exp Dermatol* 2001;26(6):490-2.
28. Mundi JP, Marmon S, Fischer M, et al. Dissecting cellulitis of the scalp. *Dermatol Online J* 2012;18(12):8.
29. Ogunbiyi A, George A. Acne keloidalis in females: case report and review of literature. *J Natl Med Assoc* 2005;97(5):736-8.
30. Sperling LC, Homoky C, Pratt L, Sau P. Acne keloidalis is a form of primary scarring alopecia. *Arch Dermatol* 2000;136(4):479-84.
31. Zirn JR, Scott RA, Hambrick GW. Chronic acneiform eruption with crateriform scars. Acne necrotica (varioliiformis) (necrotizing lymphocytic folliculitis). *Arch Dermatol* 1996;132(11): 1367, 1370.
32. Somani N, Bergfeld WF. Cicatricial alopecia: classification and histopathology. *Dermatol Ther* 2008;21(4):221-37.
33. Kossard S, Collins A, McCrossin I. Necrotizing lymphocytic folliculitis: the early lesion of acne necrotica (varioliiformis). *J Am Acad Dermatol* 1987;16(5 Pt 1):1007-14.
34. Broussard KC, Berger TG, Rosenblum M, Murase JE. Erosive pustular dermatosis of the scalp: a review with a focus on dapsone therapy. *J Am Acad Dermatol* 2012;66(4):680-6.
35. Mastroianni A, Cota C, Ardigò M, et al. Erosive pustular dermatosis of the scalp: a case report and review of the literature. *Dermatology* 2005;211(3):273-6.