



**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ANDROGENETİK ALOPESİ TANILI HASTALARDA PRP
UYGULAMASININ İNTRADERMAL NOKTALAMA
ENJEKSİYONU İLE DERMAPEN ARACILI MİKROIĞNELEME
OLARAK UYGULANMASININ KLİNİK BULGULAR VE
TRICHOSCAN İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Kübra Nur ÖZCAN

DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Serpil ŞENER**

MALATYA-2021



**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ANDROGENETİK ALOPESİ TANILI HASTALARDA PRP
UYGULAMASININ İNTRADERMAL NOKTALAMA
ENJEKSİYONU İLE DERMAPEN ARACILI MİKROIĞNELEME
OLARAK UYGULANMASININ KLİNİK BULGULAR VE
TRICHOSCAN İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Dr. Kübra Nur ÖZCAN
ORCID ID:**

DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Serpil ŞENER**

MALATYA-2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Kıl Folikülü Embriyolojisi	4
2.2. Kıl Folikülü Anatomisi	4
2.2.1. Bulbus.....	5
2.2.2. Dermal Papilla	5
2.2.3. Suprabulbar Alan.....	5
2.2.4. İsthmus	5
2.2.5. İnfundibulum	6
2.3. Kıl Folikülünün Histolojik Yapısı.....	6
2.3.1. Medulla.....	6
2.3.2. Korteks	7
2.3.4. İç kök Kılıfı	7
2.3.5. Dış kök Kılıfı.....	7
2.3.6. Fibröz Kök Kılıfı	7
2.4. Kıl Folikül Siklusu	8
2.4.1. Anagen (Büyüme) Fazı.....	8
2.4.2. Katagen (Regrasyon) Fazı	8
2.4.3. Telogen (Dinlenme) Fazı.....	9
2.5. Kıl Tipleri.....	9
2.6. Kıl Folikülünün Kimyasal Yapısı	10
2.7. Kıl Pigmentasyonu	10
2.8. Kıl Büyümesinin Nöroendokrin Kontrolü	10
2.9. Alopesiler	11
2.9.1. Alopesilerin Sınıflandırılması	11

2.9.1.2. Androgenetik Alopesi	13
3. MATERYAL ve METOT.....	37
3.1. Çalışma Planı	37
3.2. Trichoscan Uygulamaları	38
3.3. PRP Uygulamaları.....	38
3.4. İstatistiksel Analiz.....	39
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR	56
EKLER.....	67
Ek-1 Etik Kurul Onay	67
Ek-2 Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	70
Ek-3. Sosyodemografik form	73

TEŞEKKÜR

İlk olarak bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin her aşamasında yardım ve desteklerini esirgemeyen, anabilim dalı başkanımız ve tez danışmanım Prof. Dr. Serpil Şener'e,

Uzmanlık eğitimimin bir kısmında da olsa mesleki tecrübe ve bilgilerinden yararlanma fırsatı bulduğum değerli hocalarım Prof. Dr. Yelda Kapıcıoğlu ve Öğr. Üyesi Dr. Gülbahar Saraç'a,

Halen birlikte çalışma fırsatı bulduğum, destek ve yardımlarını esirgemeyerek uzmanlık eğitimime katkıda bulunan değerli hocalarım Öğr. Üyesi Dr. Nihal Altunışık ve Öğr. Üyesi Dr. Dursun Türkmen'e,

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli kıdemlilerim Dr. Hülya Cenk ve Dr. Suat Sezer'e, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, araştırma görevlisi arkadaşlarım Dr. Selami Arslan, Dr. İmge Durmaz ve Dr. Mücahit Marsak'a, varlıklarıyla her zaman bana destek olan ve tezimde büyük emekleri olan Meryem Dikenli, Sevim Şeker, Sevilay?, Gülay Yaman ve İbrahim Bahçalı' ya, tüm klinik hemşire ve personelimize,

Ne kadar uzak olursak olalım her zaman varlıklarından emin olduğum değerli dostlarım Dr. Işıl Gedik Tekinemre ve Dr. Didem Yücel'e,

Hayatımın her anında arkamda durduklarını bildiğim ve bu süreçte en büyük destekçilerim olan canım annem, canım babam ve canım kardeşime,

Ve son olarak; hayatımdaki tüm güzelliklerin mimarı olan hayat arkadaşım, eşim Dr. Hakan Özcan'a ve ışıyla yolumu aydınlatan biricik kızım Dora'ma,

En içten saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Kübra Nur ÖZCAN

ÖZET

Androgenetik Alopesi Tanılı Hastalarda PRP Uygulamasının Intradermal Noktalama Enjeksiyonu ile Dermapen Aracılı Mikroigneleme Olarak Uygulanmasının Klinik Bulgular ve Trichoscan ile Karşılaştırılması

Amaç: Androgenetik Alopesi; androjenlerin ve genetik yatkınlığın etkisiyle ortaya çıkan ilerleyici bir saç dökülmesi hastalığıdır. Saç seyrelmesi ve saç dökülmesi kişilerin özgüven ve benlik imajını sanılandan daha çok etkilemektedir. Bu hastalarda mevcut kısıtlı medikal tedavilere ek olarak PRP tedavisi kullanılmaktadır. Ancak literatürde PRP tedavisinin uygulama yöntemi için standardizasyon eksikliği söz konusudur. PRP tedavisinin etkinliğini göstermek için objektif verilerle saç analiz parametrelerinin ortaya konulduğu çalışma sayısı da oldukça kısıtlıdır. Bu çalışmada AGA hastalarında PRP tedavisinin Trichoscan verileri ile etkinliğinin gösterilmesi ve dermapen aracılı mikroigneleme ile noktalama tekniği ile manuel enjeksiyon uygulama yöntemlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran 18-55 yaş arası, Norwood-Hamilton Evre II-V arası değişen 62 erkek AGA hastası ile yapılmıştır. Hastalar randomize olarak 2 gruba ayrılıp bir gruba otomatik iğneleme yapan elektrikli bir cihaz olan dermapen ile mikroigneleme, diğer gruba ise 30 gauge iğne ile noktalama tekniğiyle manuel enjeksiyon halinde yapılmıştır. Olguların sosyodemografik özellikleri, aile öyküleri, ilaç kullanımı, saç çekme test sonuçları, trombosit değerleri kaydedildi. İlk tedaviden önce her hastaya Trichoscan saç analiz değerlendirmesi yapıldı. 2 hafta aralıklarla 3 seans ve son seanstan 1 ay sonra dördüncü seans olmak üzere toplam 4 seans PRP tedavisi yapıldı. Son seanstan önce tekrar Trichoscan değerlendirmeleri, saç çekme testi, PGA ve PAGA memnuniyet skor değerlendirmeleri kaydedildi

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 33.13 ± 6.36 dı. Norwood- Hamilton evrelemesine göre en çok %46 (29) ile Evre III saptandı. Hastalarda tedavi sonrası saç çekme testi anlamlı olarak negatifleşti ($p < 0.05$). Her iki grupta da tedavi öncesine göre Trichoscan analiz parametrelerinden saç sayısı, saç yoğunluğu, terminal saç sayısı, ve terminal saç yoğunluğu için istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$). Gruplar arasında ise dermapen ile tedavi edilen grupta noktalama tekniği ile tedavi edilen gruba göre anagen saç, telogen saç ve saç uzunluğu ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda AGA hastaları için PRP tedavisinin etkinliği Trichoscan parametreleri ile ortaya koyuldu. PRP uygulama yöntemlerinden dermapen aracılı uygulamanın noktalama tekniğine göre anagen, telogen ve ortalama saç uzunluğu parametrelerinde daha üstün olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Androgenetik Alopesi, PRP, Trichoscan

ABSTRACT

Comparison of PRP Application with Intradermal Point by Point Injection and Dermapen Mediated Microneedling with Clinical Findings and Trichoscan in Patients Diagnosed with Androgenetic Alopecia

Objective: Androgenetic Alopecia; It is a progressive hair loss disease that occurs with the effect of androgens and genetic predisposition. Hair thinning and hair loss affect people's self-confidence and self-image more than is thought. In these patients, PRP treatment is used in addition to the limited medical treatments available. However, there is a lack of standardization for the application method of PRP treatment in the literature. The number of studies in which objective data and hair analysis parameters were revealed to demonstrate the effectiveness of PRP treatment is also very limited. In this study, it was aimed to show the efficacy of PRP treatment with Trichoscan data in AGA patients and to compare dermapen-mediated microneedling and point by point technique injection application methods.

Materials and Methods: The study was conducted with 62 male AGA patients, aged between 18-55 years, who applied to İnönü University Faculty of Medicine, Department of Dermatology, and ranged from Norwood-Hamilton Stage II-V. The patients were randomly divided into 2 groups and one group was given microneedling with a dermapen, an electrical device that makes automatic needling, and the other group was given manual injection with point by point technique with a 30 gauge needle. Sociodemographic characteristics, family histories, drug use, hair pulling test results, and platelet values were recorded. Before the first treatment, each patient underwent a Trichoscan hair analysis evaluation. A total of 4 sessions of PRP treatment were performed, as 3 sessions at 2-week intervals and the fourth session 1 month after the last session. Trichoscan evaluations, hair pull test, PGA and PAGA satisfaction score evaluations were recorded before the last session.

Results: The mean age of the cases was 33.13 ± 6.36 . According to Norwood-Hamilton staging, Stage III was detected with the highest rate of 46% (29). Hair pulling test became significantly negative after treatment ($p < 0.05$). Statistically significant differences were found in Trichoscan analysis parameters for hair count, hair density, terminal hair count, and terminal hair density in both groups compared to pre-treatment ($p < 0.05$). Between the groups, a statistically significant difference was found between the averages of anagen hair, telogen hair and hair length in the dermapen treated group compared to the group treated with the point by point technique.

Conclusion: In our study, the efficacy of PRP treatment for AGA patients was demonstrated by Trichoscan parameters. Among the PRP application methods, dermapen-mediated application was found to be superior to the point by point technique in terms of anagen, telogen and average hair length parameters.

Keywords: Androgenetic Alopecia, PRP, Trichoscan

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AGA	: Androjenetik Alopesi
PRP	: Platelet Rich Plazma
DHT	: Dihidroepiandrostenodion
5-AR	: 5 alfa redüktaz
Ark.	: Arkadaşları
PAGA	: Patient Global Assesment
PGA	: Phycian Global Assesment
FDA	: Food and Drug Administration

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. Skarsız ve Skatrisyel Alopesiler	12
Tablo 2.2. Skarsız Alopesilerin Sınıflaması.....	13
Tablo 2.3. Saç dökülmesi tanı yöntemleri.....	21
Tablo 4.1. Grupların demografik özellikler açısından değerlendirilmesi	40
Tablo 4.2. Grupların Norwood-Hamilton ölçek verileri	40
Tablo 4.3. Grupların PGAVE PAGA değerlendirme sonuçları	41
Tablo 4.4. Grupların Saç Çekme Test sonuçları açısından değerlendirilmesi	41
Tablo 4.5. Trichoscan parametrelerinin gruplar arası ve grup içi değerlendirilmesi	42
Tablo 4.6. Tedavi öncesine göre tedavi sonrasında Trichoscan parametrelerinde görülen değişimin gruplar arası değerlendirilmesi	45

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Erkeklerde AGA Norwood-Hamilton evrelemesi.....	15



1. GİRİŞ

Kadın ve erkeklerde saç dökülmesi sosyal etkileşimde oldukça önemli bir yere sahiptir. Günümüzde dermatoloji polikliniklerine başvuran hastaların önemli bir bölümünü saç hastalıkları ve saç dökülmeleri oluşturur. Androjenetik alopesi (AGA), genetik olarak yatkınlığı olan kişilerde androjenlerin etkisiyle ortaya çıkan bir nonskatrisyel alopesidir AGA'da periferik androjenler terminal kılların vellus kıllarına dönüşmesini indükler (1).

Genetik predispozisyon varlığında; androjen hormon reseptörleri ile 5-alfa redüktaz ve aromataz gibi androjen metabolize eden enzimlerin saçlı derideki miktarı önemli bir etkidir. AGA Anagen dönemin kısalması sonucu foliküllerin androjen bağımlı olarak minyatürize olması ile karakterizedir. Kalın, koyu renkli terminal kıllar ince, kısa ve açık renkli vellus tipi kıllarla yer değiştirir.

AGA prevalansı hasta başvurusu kısıtlılığı sebebiyle tam bilinmemekle birlikte %23-87 arasında değiştiği tahmin edilmektedir (2). Her iki cinsten puberteden sonra en sık görülen saç dökülmesi olmakla birlikte erkeklerde tüm yaşlarda en sık görülen saç dökülmesi nedenidir (3). Genellikle erkeklerde yaşlanma ile ilerleyen olağan bir süreç olarak kabul edilir. Kadınlarda ise yine yaşlanma ile sıklığı artarken hem kadın tipi AGA, hem de hiperandrojenemik hormonal alt tip görülebilir (4). Erkeklerin; 30 yaşla beraber %30'unda AGA olduğu 50'li yaşlarda bu oranın %50 olduğu saptanmıştır (5).

Hastalığın görülme sıklığı ırklar arasında da değişkenlik gösterir. Beyaz ırkta bulunan erkeklerin %96'sı AGA'dan etkilenirken siyah ırkta bu oran beyaz ırka göre 4 kat daha azdır. Hem kadın hem erkeklerde yaşla birlikte AGA görülme sıklığı artmaktadır. Aile öyküsü ise AGA için bilinen diğer bir risk faktörüdür.

Saç dökülmesi saptanan hastalarda doğru tanı koyabilmek için sistematik yaklaşım gerekmektedir. Tanı ayrıntılı anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri, trikoskopi veya trichoscan (digital fototrikogram) ve eğer gerekiyorsa saçlı deri biyopsisi gibi daha ileri yöntemlerle konulabilir (6).

AGA tanısı genel olarak detaylı hikaye ve fizik muayene ile konulabilir. Genellikle erkeklerde klinik bulgular ile AGA düşünülüyorsa ek laboratuvar tetkiki yapmaya gerek yoktur. Ancak kadınlarda AGA klinik bulguları yanında hirsütizm,

virilizasyon, akne veya menstruasyon döngüsü düzensizlikleri mevcutsa hormonal değerlendirme yapılması önerilir. Fizik muayenede erkeklerde bilateral temporal bölge ve vertex bölgesinde seyrelme, frontal deri çizgisinin geriye çekildiği görülür. Kadınlarda ise, frontal deri çizgisinde geri çekilme yoktur, vertexte saç yoğunluğunda azalma olarak başlayan bir patern ile karşılaşılır. İnceksiyon veya dermoskopik muayenede foliküler açıklıkların kaybolmadığı nonskatrisyel bir saç dökülmesi mevcuttur. AGA tanısında diğerk bir önemli klinik bulgu minyatürizasyon adı verilen terminal kılların yerini vellüs kılların almasıdır. Klinik muayenede yapılabilecek bir diğerk değerlendirme saç çekme testidir (pull test).Kabaca bir değerlendirmeye olanak sağlayan test AGA'da hem negatif hem pozitif olarak saptanabilir (7). Yarı invaziv bir yöntem olan trikogram ise lastikli bir forseps yardımıyla ortalama 50 adet saç çekilerek saçların mikroskop altında incelenmesine dayanır (4). Trikogram ile saç foliküllerinin morfolojik yapısı, anagen, katagen ve telogen evre oranları değerlendirilebilir. Ağrılı bir işlem olması, öncesinde bir süre saçların yıkanmaması gerekliliğı hastalar açısından uygulanma zorluklarındandır. Bunun yanında vellüs kılların değerlendirilememesi AGA tanısında eksik kalmaktadır.

Bizim çalışmamızda kullandığımız Trichoscan (Dijital Fototrikogram) yönteminde ise saçlar belli bir alanda 1 cm² çapında tıraş edilip 3 gün sonrasında tıraş edilen alandaki saçların büyüme hızına göre mikroskobik fotoğraflama yapılır. Otomatik olarak saçların büyüme hızı, saç yoğunluğu, saç çapı, anagen/telogen oranı gibi birçok saç analiz parametresi 15 dk içerisinde program tarafından hesaplanır. Trichoscan

İnvaziv olmayan ağrısız, kısa sürede birçok saç analiz parametrelerinin elde edilebildiğı, verilerin kaydedilebildiğı veya çıktı şeklinde hastaya verilebildiğı ve uygulayıcıdan bağımsız bir metod olması sebebiyle AGA tanısı ve tedavi takibinde en yeni ve faydalı değerlendirme aracı olarak kabul edilmektedir (8).

AGA'nın oldukça sık görülmesi ve tedavide birçok ajan denenmesine rağmen, sadece topikal minoksidil ve oral finasterid FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)tarafından onaylanmıştır. Kadınlarda kullanılan androjen reseptör antagonistleri ise erkeklerde jinekomasti, impotans. feminizasyon gibi yan etkilerden etkiler sebebiyle tedavide yer almamaktadır. AGA'da sistemik tedavilerin kullanılabilirliğı ve etkinlik kısıtlılığı sebebiyle yeni tedaviler arayışı ortaya çıkmıştır. Son yıllarda diğerk klinik branşlar gibi dermatolojide de kullanım alanı oldukça artan PRP (Platelet rich plasma)

akne sikatrislerinde, rejuvenerasyon amacıyla, skar tedavisinde kullanılabildiği gibi bazı saç hastalıklarında da kullanılmaktadır (9, 10). AGA tedavisinde PRP ile ilgili yapılan çalışmalarda hastalarda saç dökülmesinin azaldığı, saç yoğunluğunun arttığı, hastaların tedavi sonrası memnuniyet değerlendirmelerinde olumlu sonuçların alındığı gösterilmiştir. Hatta daha ileri bir tedavi yöntemi olarak cerrahi saç ekimi İşleminde saçlı deriden alınan foliküller saç ekim işlemi yapılmadan bir süre önce hastanın otolog PRP solüsyonunda bekletilmektedir. Yine saç ekimi öncesinde ekim yapılacak alana PRP işlemi yapılması da yeni tedaviler arasındadır (11).

PRP ve mezoterapi gibi AGA tedavisinde kullanılan enjeksiyon temelli tedavilerin yapılış teknikleri, PRP solüsyon hazırlanışı, seans aralıkları ve seans sayıları gibi parametrelerde kesin bir görüş birliği yoktur. Literatürde AGA’da PRP etkinliğinin objektif verilerle karşılaştırıldığı Trichoscan yöntemi ile yapılmış çok az sayıda çalışma vardır. Bizim yaptığımız çalışmada hem PRP tedavisinin etkinliğini hem de PRP tedavisinde manuel noktalama (point by point) enjeksiyon ile dermapen aracılı mikroiğneleme yöntemlerini Trichoscan sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Literatürde bu karşılaştırmaların Trichoscan ile yapıldığı başka bir bilimsel çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma ile çok sayıda hastanın tedavi arayışında olduğu ve tedavi seçenek kısıtlılığı olan bir hastalık olan AGA’da etkin bir tedavi yöntemine ulaşılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kıl Folikülü Embriyolojisi

Kıl folikülleri ilk olarak intrauterin dönemde 9.haftada çene, kaş ve üst dudakta oluşmaya başlarlar. Kıl folikülünün oluşması için derinin en üst tabakası olan epidermis ve daha alttaki mezenşim tabakaları arasında moleküler bir sinyal iletişimi olması gerekir (12).Kıl folikülü gelişimindeki ilk sinyal mezenkim tarafından oluşturulur. Oluşan bu sinyal epidermiste kalınlaşmayı uyarır ve böylece plakod adı verilen küçük hücre toplulukları oluşur. Plakodlar ilk olarak intrauterin dönemin 10. haftasında oluşur. Epitelyal plakot ise primer kıl germini oluşturur. Oluşan primer kıl germinden kıl folikülünün epitelyal bölümü ve dermal papilla gelişir (13). Epitel kordun yukarıdaki bölümü bulbusun matriks kısmını oluşturur. Folikül uzadıkça dış kök kılıf hücrelerinde 2 yarık oluşur. Üstteki yarıktan sebace glandlar, alttaki yarıktan bulge (çıkıntı) oluşur. İleride bu bölgeye erektör pili kası tutunur. Bulge kıl folikülü gelişiminde önemli bir role sahiptir. Bulge bölgesinde kılın büyümesinden sorumlu kıl folikül epiteli kök hücreleri bulunur (14). Tüm foliküllerin gelişimi 22. haftada tamamlanır. Erişkin bir bireyde doğumda yaklaşık 5 milyon kıl folikülü vardır. Postnatal dönemde yeni kıl folikülü oluşmaz. Lanugo kıllar İlk oluşan kıllar olup renksiz ve ince yapıdadır, Lanugo kıllar genellikle 32-36. haftalarda dökülür ancak doğumda da görülebilir. Terminal kıllar medulla içerir, ortalama 60 mikrometre kalınlığında ve 100cm uzunluğuna ulaşabilir. Terminaş kılların bulbusu vellüs kıllara göre oldukça derinde subkutan yağ dokuda yer alır. Vellüs kıllar yaklaşık 30 mikrometre ve 2 cm'den kısadır.Medullaları bulunmaz. Bulbusu daha yüzeysel olarak retiküler dermiste yerleşmiştir (15, 16). Pubertede vellus kıllar genital bölge ve aksillada terminalkıllara dönerler. AGA'da ise puberte sonrasında saçlı derideki terminal kıllar vellüslere yer değiştirir buna foliküler minyatürizasyon denir.

2.2. Kıl Folikülü Anatomisi

İnsan kafa derisi yaklaşık 100.000 ila 150.000 saç folikülü içerir (17). Her bir saç folikülü, indükleyici özelliklere sahip bir mezenkimal doku olan bir dermal papilla üzerinde oturur (şekil 1). Dermal papilla, fetüste kıl foliküllerinin gelişmesini uyarır ve foliküler döngüde ve saç büyümesinde önemli bir rol oynar.

Kıl folikülü dört bölümden oluşur. Derinden yüzeye doğru bulbus, suprabulbar alan, isthmus ve infundibulum'dur. Kıl folikülünün en derin kısmı bulbus, genellikle yağ dokusunda yerleşir ve dermiste oblik bir şekilde uzanıp epidermis'ten foliküler açıklık ile yüzeyelleşir. Errector pili kası isthmus bölgesinden başlar epidermise uzanır. Bu kasın üst kısmında sebase glandlar, yerleşim yerine göre de bazen apokrin glandlar yer alır.

Folikül içeriden dışarı doğru medulla, korteks, kutikula, iç kök kılıfı, dış kök kılıfı ve bağ dokusu kılıfından oluşur.

2.2.1. Bulbus

Bulbus kıl folikülünün en derin yerleşimli zonu olup subkutan yağ dokuda yer alır. Saç üretiminden sorumlu, hızla çoğalan keratinositlerden oluşan saç matriksi ve dermal papilladan oluşur (18)

2.2.2. Dermal Papilla

Dermal papilla mezenkimal yapıdan oluşmuştur. Dermal papillayı saran hücreler germinativ epitel adını alır. Kıl folikülünün döngüsel kısmını ve saç shaftını oluşturan epitel progenitör hücreler için hem kimyasal hem de fiziksel bir kontrol noktasıdır. Bu hücrelerin folikül büyümesinden sorumlu yüksek mitoz aktivitesine sahip olması saç büyümesi ve dökülmesinde önemli bir role sahiptir. Yapılan yeni çalışmalar, bu nişin boyutunun dinamik olduğunu ve aktif olarak düzenlendiğini ve folikül başına dermal papilla hücre sayısındaki veya boyutunda azalmanın, saç incelmeye ve dökülmesine neden olduğunu göstermiştir (19).Yine bu alanda saç folikülünün pigmentini sağlayan çok sayıda melanin içeren melanosit bulunur. AGA'da önemli bir etken olan androjen hormonların etki yerinin burası olduğu savunulmaktadır.

2.2.3. Suprabulbar Alan

Bulbustan istmusa kadar olan kıl folikül bölgesidir. Dıştan içe fibröz kılıf, vitröz tabaka, dış kök kılıfı, iç kök kılıfı ve kıl shaftından oluşur.

2.2.4. İsthmus

Kıl folikülünün en kısa zonu olup, aşağıda erektor pili kasının yapışma yerinden yukarıda sebase glandların olduğu yere kadar olan bölüme verilen addır. İsthmus foliküler keratinizasyon için önemli bir yapıdır. İç kök kılıfı kıl shaftını foliküler

duvardan ayırır. Dış kök kılıfı ise granüler tabakaya sahip değildir. Bu farklılaşmaya trikilemmal keratinizasyon adı verilir (20). Kıl folikülünün bulge (çıkıntı) bölgesi olarak bilinen erektör pili kasının yapıştığı yere yakın yerleşimli bu alan foliküler döngü ve saç büyümesi için gerekli olan saç folikülü kök hücrelerini barındırır (21). Bulge bölgesindeki saç folikülü kök hücrelerinin kaybının sikatrisyel alopesilerde kalıcı saç kaybına katkıda bulunduğu varsayılmaktadır (22). Fare çalışmaları, kıl folikülü kök hücrelerinin, intra-foliküler epitel hücrelerinin yeniden çoğalmasına katkıda bulunarak yara iyileşmesini de destekleyebileceğini göstermiştir (23).

2.2.5. İnfundibulum

İnfundibulum, kıl folikülünün sebase gland üstünde kalan kısmıdır ve epidermis ile çevrilidir.

2.3. Kıl Folikülünün Histolojik Yapısı

Kıl folikülü büyüme döngüsü boyunca hem boyut olarak hem de histolojik olarak sürekli değişim gösterir. İnsan vücudunun palmoplantar alan, dudak, lamium minus, klitoris ve glans penis gibi bölgeseri hariç her yeri terminal veya vellus kıllar ile kaplıdır. Normal bir insanda ortalama 5 milyon kıl folikülü vardır. Bunların 100.000-150.000 civarı skalpta bulunur (24). Kıl folikülü ve onun keratinize ürünü saç kıl shaftı epidermal epitelin invajinasyonu ile oluşur. Kıl folikülü horizontal kesitte içten dışa şu yapılardan oluşur:

- 1) Medulla
- 2) Korteks
- 3) Kutikula
- 4) İç kök kılıfı
- 5) Dış kök kılıfı
- 6) Fibröz Kök Kılıfı

2.3.1. Medulla

En içte yer alan tabaka olan medulla (innermost) genellikle ışık mikroskobu ile görülebilir. Kılların bazılarında medulla kesintili devamlı olabilir veya vellüs kıllarında

hiç bulunmayabilir. Medullar keratin yumuşak yapıda olup sülfürden fakir küçük vakuoller yapıddır. Bu yapı yumuşak keratinizasyona bir örnektir.

2.3.2. Korteks

Korteks kıl gövdesinin ortasında yer alır. Memelilerde korteks sert alfa keratin filamanlarından oluşturur. Keratin lifler, sülfürden zengin bir matriks tarafından sarılmıştır. Korteks hücreleri granül tabakası oluşturmada keratinize hale gelir bunas trikilemmal keratinizasyon adı verilir. Bu sert keratin yapı kıl gövdesinin dayanıklılığını arttırıp mekanik direncini sağlar.

2.3.3. Kutikula

Medulla, korteks ve kutikula tabakası kıl gövdesini oluşturur. Kıl gövdesinin en dış kısmında yer alan kutikulada sıkı ve üstüste dizilmiş hücreler yüzeyelleştikçe iç kök kılıf ile birleşerek bir bağ oluşturur. Bu kornifiye hücre tabakasındaki hücrelerin içeriğindeki amma-glutamil-lisin izopeptit çapraz bağları kıl gövdesinin kimyasal etkilerden korunmasını sağlar (25). Yine çok katlı bu hücre tabakasının dış yüzeyindeki yağ asidi katmanı kılın fiziksel zararlı etkenlere karşı koruyucu tabakasıdır.

2.3.4. İç kök Kılıfı

İç kök kılıfı içten dışa üç yapıdan oluşur. Bunlar İç kök kütikül tabakası, Huxley tabakası. Henle İç kök kılıfı kıl gövdesine bitişiktir ve gövdeden farklı olarak pigment içermez. İç kök kılıfı kıl gövdesinden farklı olarak trikoyalın granüller oluşturarak keratinize olur.

2.3.5. Dış kök Kılıfı

Dış kök kılıf bul bulbustan başlar yukarıda sebase glandların yerleşim yerine doğru uzanır. Dış kök kılıfı bulbus komşuluğundaki bazal hücrelerden oluşur. Kıl büyümesinden sorumlu kök hücreleri içermesi en önemli özelliğidir. Dış kök kılıfı kötekse benzer şekilde trikelemmal keratizasyon şeklinde granül oluşturmada keratinize olur.

2.3.6. Fibröz Kök Kılıfı

Fibröz kök kılıfı, folikülü en dıştan saran kollajen yapıdır. Dermal papilla ve dermiş arasında uzanır.

2.4. Kıl Folikül Siklusu

Kıl folikülünün ömrü 3 önemli faza ayrılır:

- 1) Anagen (büyüme) fazı
- 2) Katagen (regresyon) fazı
- 3) Telogen (dinlenme) fazı

İnsanlarda diğer memelilerden farklı olarak kıllar senkronize bir şekilde büyümeyi ve dökülmez. Yenidoğan dönemine özgü olarak komşu kıllar eş zamanlı dökülüp büyürken çocukluk çağı ile birlikte bu özellik kaybolur. İnsanlarda saç döngüsü eşzamanlı değildir, yani tek tek foliküllerin döngüleri bağımsızdır ve bu özellik saçların toplu olarak dökülmesini önler. Saç folikülünün alt kısmı döngü sırasında büyüme ve gerileme geçirse de, isthmus ve infundibulum sabit kalır. Erişkin bir insanda her gün ortalama 50- 100 telogen evredeki kıl dökülmektedir. Bu oran telogen kılların %1'idir. Saçlı derideki ortalama kıl uzama hızı 0,37- 0,44mm/gün'dür (26)

2.4.1. Anagen (Büyüme) Fazı

Herhangi bir zamanda, kafa derisi saç köklerinin yaklaşık %90'ı anagen fazdadır (27). Saçın uzama hızı ve anagen süresi saçın cinsine ve bulunduğu yere göre değişir. Saçlı deride, terminal kılların büyüme hızı günde yaklaşık 0,3 mm'dir ve anagen faz süresi 2-6 yıl arasında değişir (28). Aksine, kaş kılları günde sadece 0,1 mm uzar ve 2-3 aylık bir anagen faza sahiptir (18). Kısalmış anagen fazı, nispeten kısa maksimum kaş kılı uzunluğunu oluşturur. Benzer şekilde, kısa maksimum uzunluktaki vellus kıllarından kısa bir anagen fazı sorumludur.

Yeni kıl follikül gelişimi isthmusun bulge bölgesindeki kök hücrelerin aktive olması ile sağlanır. Kıl follikülünün DNA sentezinin gerçekleştiği bu evre 7 evreden oluşur (15). İlk evre matriksin dermal papillayı uyarması ile başlar, yeni kılın epidermisten yüzeyleşmesi ile sonlanır.

2.4.2. Katagen (Regrasyon) Fazı

Anagen fazın bitmesiyle başlayan katagen faz apoptotik hücre ölümü ile programlıdır. Katagen sırasında saç kökünün alt kısmı geriler ve saç üretimi durur. Kıl folikülünün en derin kısmı olan bulbus, isthmusa doğru yukarı doğru ilerler ve dermal papilla, subkutan yağın içinden retiküler dermise göç eder. Saçlı derideki katagen süresi

genellikle yaklaşık 2-3 (28).Kafa derisindeki foliküllerin %1'den azı katagen evrededir (27).

Bulbustaki melanositlerin melanin oluşturmaması ve kıl sapının alt kısımlarının depigmente oluşu katagen evrenin göstergesidir (29). Kıl folikülünün alt kısmı regresyona uğrar. Proksimalde iç ve dış kök kılıfı kaybolur. Dermal papilla yoğunlaşarak yukarı ilerler ve bulbusa yaklaşır. Regrese olan kıl folikülünün alt kısımları ince bir kord halini alır ve buna club hair (çomak saç) denilir. Bu aşamadan sonra telogen evre başlar.

2.4.3. Telogen (Dinlenme) Fazı

Dinlenme evresi olarak da bilinen telogen evre katageni takip eder ve kafa derisinde ortalama 2-3 ay sürer Telogen, saç folikülünden dökülmeye hazır bir club hair (çomak saç) varlığı ile karakterizedir. Eksogen terimi ise, saçın tam olarak döküldüğü zaman noktasını tanımlamak için kullanılmıştır. Normalde günde 50- 150 telogen saç dökülür. Telogen saçların dökülmesi aktif bir süreç mi yoksa anagen evrenin indüklemesiyle gerçekleşen pasif bir döngü mü netlik kazanmamıştır. Telogen kılların oranı yer aldıkları vücut alanına göre değişir. Skalptaki foliküllerin %5-15'i telogen evredeyken, gövdede bu oran %40-50 'ye çıkmaktadır.

2.5. Kıl Tipleri

İnsan vücudundaki iki ana kıl türü mevcuttur, terminal kıl ve vellus kıllardır. Terminal kıllar, vellus kıllardan daha büyüktür ve kıl büyümesi sırasında subkutan dokuya (deri yüzeyinden 2 ila 5 mm) uzanır. Aksine, vellus kıl foliküllerinin en derin kısımları genellikle sadece retiküler dermise uzanır. Terminal kıl folikülleri tarafından üretilen kıllar genellikle en az 0.06 mm çapındadır, vellus kılları ise kısa, ince ve genellikle 0.03 mm'den küçüktür (13). "Ara kıllar" terimi, vellus ve terminal kıllar arasında (0,03 ila 0,06 mm) olan özelliklere sahip kılları tanımlamak için kullanılmıştır (28). Doğumda, kafa derisinde, kaşlarda ve kirpiklerde terminal kıllar bulunur. Avuç içi, ayak tabanı, mukoza ve yarı mukozalar dışında tüm vücut yüzeyinde ise vellus kıllar mevcuttur. Yenidoğan döneminde görülen ve postnatal dönemde dökülen bu özelleşmiş vellus kıllara lanugo kıllar denilir. Ergenlik döneminde genital bölge ve koltuk altı gibi belirli bölgelerdeki vellus kılları, terminal kıllara dönüşmek üzere uyarılır. Terminal ve vellus kıl kökleri arasında geçiş patolojik durumlarda da meydana gelebilir. Kadınlarda hirsutizmde vellus kıllarının terminal kıllara anormal geçişi meydana gelir ve terminal

kılların vellus kıllarına geçişi (foliküler minyatürleştirme) AGA ‘nın klasik bir özelliğidir.

2.6. Kıl Folikülünün Kimyasal Yapısı

Keratin moleküllerinin sıkı bağlarla yapışarak oluşturduğu sa kılı çok tabakalı kompleks bir yapıya gösterir. Sistein, arginin ve serin başta olmak üzere birçok aminoasit saçın yapıtaşı olan kaeratinini oluşturur. Keratinin yağısındaki bu aminoasitlerin yaptığı disülfit bağları saçın mekanik direncini sağlar (14). Bu bağların kopması saçın zayıflamasına neden olur. Sa kılı yapısında lipidler, su (%20) ve eser elementler de bulunur.

2.7. Kıl Pigmentasyonu

Kılların pigmentasyonunu sağlayan melanin üretimi sadece anagen evrede gerçekleşir. Bulbus çevresindeki kıl matriksinde yer alan melanositler 3 çeşit melanin üretir

- 1) melanin: Kahverengi-siyah rengi belirler.
- 2) Eritromelanin: Kızıl rengi belirler.
- 3) Feomelanin: Sarı rengi belirler.

2.8. Kıl Büyümesinin Nöroendokrin Kontrolü

Saçlı derideki her bir folikülün hormonal hormon üretimi ve metabolizma ediic özelliği vardır. Bunlarda en önemlisi testosteronun kıl foliklnde bulunan 5 alfa reduktaz enzimi ile potent dihidrotestosterona (DHT) dönüştürülmesidir. Yine beta endorfin, melatonin ve kortizon sentezlenebilen diğer hormonlardandır. Kıl folikülünün siklusu birçok hormonal ve nöral faktörlerin kontrolü ile gerçekleşir. Bunların içerisinde androjenler sa gelişiminde en önemli rolü oynar. Aksiller, pubik ve sakal bölgesindeki androjen bağımlı vellus kıllar. puberte ile birlikte terminal kıllara dönüşür. Saçlı derideki kıl foliküllerin nöral innervasyonu oldukça gelişmiştir. Kıl folikülünün bulge bölgesinde çok sayıda nörosekretuar ve Merkel hücresi bulunur. Emosyonel stres durumunun da sa follikülü innervasyonda ve sa büyümesi üzerinde olumsuz etkisi vardır (30).

2.9. Alopesiler

Alopesi; bölgesel veya yaygın olarak kılların dökülmesi anlamına gelir. Alopesilerin ayırıcı tanı ve tedavilerini yapabilmek için sınıflandırmalara gerek duyulmaktadır.

2.9.1. Alopesilerin Sınıflandırılması

Saç dökülmesi hastalıkları, çeşitli klinik özelliklere, patolojik bulgulara ve etiyolojilere sahip geniş, heterojen bir hastalık grubudur. Saç dökülmesi, saç döngüsü bozuklukları, saç köklerinde hasar yaratan inflamatuvar hastalıklar veya saç shaftlarında kalıtsal anomaliler nedeniyle meydana gelebilir. Birçok sınıflandırma yapılmış olmasına rağmen klinisyenlerin en sık kullandığı sınıflandırmada; skatrisyel alopesi ve nonskatrisyel alopesi olmak üzere 2 grup mevcuttur (tablo 2.1). Sikatrisyel alopesiler, saç döngüsünün geri dönüşü olmayan bir şekilde kesilmesine ve kalıcı saç dökülmesine yol açan durumlardır. Saç folikülünün bulge bölgesindeki saç folikülü kök hücrelerinin kaybının sikatrisyel alopesi gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Nonskatrisyel alopesilerde, saç folikülü kalıcı olarak hasar görmez, bu da kendiliğinden veya tedaviye bağlı yeniden uzama olasılığını sağlar. Saç dökülmesine neden olan yapısal saç bozuklukları, saç tellerinde saç kırılabilirliği ile sonuçlanan anormallikler gösterir. Ancak AGA, traksiyon alopesisi, alopesi areata gibi aslında nonskatrisyel saç dökülmeleri grubunda yer alan bazı hastalıklarda bifazik patern denilen uzun dönemde irreversibl saç folikül kaybı görülebilir (31).

Tablo 2.1. Skarsız ve Skatrisyel Alopesiler (32)

Saç Dökülmeleri
Skarsız Alopesiler
Androgenetik Alopesi
Telogen effluvium
Anagen effluvium
Alopesi areata
Trikotillomani
Loose (gevşek) anagen saç sendromu
Skatrisyel Alopesiler
Liken Pilanopilaris
Frontal fibrosing alopesi
Diskoid lupus eritematosus
Sentral sentrifugal sikatrisyel alopesi
Keratosi follikularis spinulosa dekalvans
Folikulitis dekalvans
Dissekan Selulit
Eroziv püstüler dermatitis

2.9.1.1. Skarsız Alopesiler

Skarsız alopesilerde klinik inflamasyon belirtileri genellikle hafiftir veya yoktur ve saç folikülünde hasar oluşmaz. Bu sebeple teorik olarak saç dökülmesi geri dönüşümlüdür. (29). Etiyolojiye, dağılım paternine çeşitli sınıflandırmalar yapılabilir (tablo 2.2).

Tablo 2.2. Skarsız Alopesilerin Sınıflaması (32)

Diffüz
Androgenetik alopesi
Telogen effluvium
Anagen effluvium
Gevşek anagen sendromu
Alopesi areata
Senil alopesi
Sifilitik alopesi
Kıl gövde bozuklukları
Fiziksel veya kimyasal işlem sonucu kıl kaybı
Kıl follikül üretiminde azalma
Lokal
Alopesi areata
Trikotillomani
Travmatik alopesi
Tinea kapitis süperfisialis
Sifiliz 2. dönem bulgusu
Basınçla tetiklenen alopesi

2.9.1.2. Androgenetik Alopesi

Kadın ve erkeklerde, saç dökülmelerinin en sık nedeni androgenetik alopesi (AGA) dir. Tüm saç dökülmelerinin %95'ini oluşturur. AGA androjen hormonlarla terminal saçların giderek minyatur saçlara dönüşmesiyle karakterizedir. Adında da belirtildiği gibi androgenetik saç dökülmesinde genetik predispozisyonun olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda tip 2 5AR defekti olan kişilerde AGA gelişmediği görülmüştür.

Olağan kellik, erkek tipi kellik, erkeksi saç kaybı olarak da bilinen AGA erkeklerde çoğunlukla fizyolojik bir süreçmiş gibi değerlendirilir. Oysa yapılan çalışmalarda saç seyrelmesi ve tamamen dökülmesinin aslında insanlar arasındaki sosyal iletişimde oldukça önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Saç dökülme ve seyrelme şikayeti olan kişilerin fiziksel ve sosyal olarak çekingen ve daha yaşlı hissettikleri

saptanmıştır. Bu sebeple AGA hastalar açısından sanıldığından daha memnuniyetsizlik verici bir durumdur. İreylere için sanıldığından daha stresli ve beden imgesi memnuniyetini oldukça azaltan bir durumdur (33)

AGA genellikle 2-3. Dekatta başlasa da puberte sonrası erken başlayan AGA da saptanabilir. Minyatürize vellüs saçlar, saç folikül siklusunda anagenin kısalıp telogenin uzaması, telogen evreyi gösteren club (çomak) saçlar AGA'nin hem kadın hem erkeklerde görülen ortak bulgularıdır (34, 35).

AGA için literatürde çok sayıda sinonim paylaşılmıştır. Bunlardan bazıları erkekler için male pattern alopesi, olağan kellik, androjen bağımlı alopesi, seboreik alopesi, Hipokrat'ın görünümüne ithafen Hipokratik dökülme (*Calvities Hipokratis*), androjenetik effluvium, prematür alopesi; kadınlarda ise kronik diffüz alopesi, female pattern alopesi, hereditör alopesi, diffüz hormonal alopesi isimleri verilmiştir. Günümüzde kabul edilen ve kullanılan terim ise 1960'da Orentreich ile ortaya çıkmış olan “androjenetik alopesi”dir.

AGA Tarihsel Gelişim

Saçın tarihsel gelişimine bakıldığında çok eski zamanlardan itibaren güç, güzellik veya cezalandırmanın bir simgesi olarak anlam yüklendiği görülmektedir. Saç dökülmesi ile ilgili en eski kayıtlar 4000 yıl önce Mısır papirüslerinde yer almaktadır. Daha sonra Aristoteles tarafından hadımlarda kelliğin görülmediği, saç dökülmesi ile libido ile ilişkili olduğu ortaya atılmıştır. Erkeklerde görülen AGA.1930'lu yıllarda Fransız dermatolog Sabouraud tarafından ciltte sebore artışı ile ilişkilendirilmiş ve “seboreik alopesi” ismi kullanılmıştır. Yine 19.yy'da Viyanalı dermatologlar aynı ilişkilendirmeyi yaparak pitriyazis kapitis ve sebore artışının AGA'ya sebep olduğunu öne sürmüşlerdir. Malessez 1874'de Pitrosporum ovale adlı mikroorganizmayı bulmuş ve o da yaptığı çalışmalarda alopesi, sebore ve pitriyazis ilişkisini savunmuştur. Yine aynı dönemlerde Saç bakım eksikliği ya da hava yoluyla alınan bir toksinin neden olabileceği iddia edilmiştir (7).

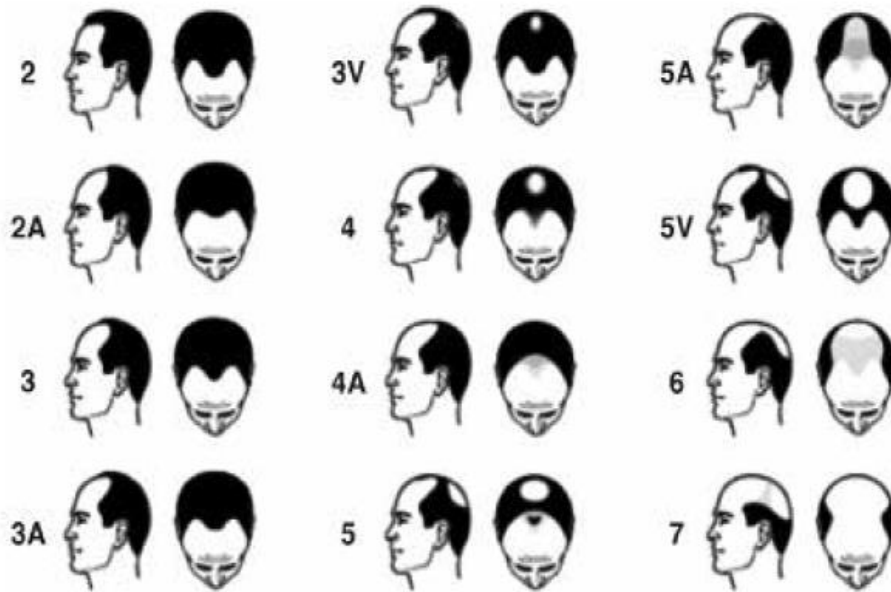
Erasmus Wilson saç dökülmesi konusunda tarihte yazılan ilk kitaplardan birini yazmış ve kitabında AGA'nin senil bir alopesi olduğunu savunmuştur. 1935 yılında Agnes Sevil'in “The hair and scalp” kitabının ilk basımında mikrobasil hipotezi ve AGA ilişkisi savunulurken 1962'deki basımında dahaHamilton'un 1942'deki çalışması yer almıştır. Hamilton'un 1942 'de yaptığı çalışma ile hastalığın patogenezi

aydınlatılmış ve tüm bahsedilen hipotezler son bulmuştur. Hamilton'un araştırmalarında prepubertal dönemde kastre edilen erkeklerde AGA görülmediği, bu hastaların testosteron ile tedavi edildiğinde ise bir kısmında AGA geliştiği gözlenmiştir (36). Hastanın genetik yatkınlık varlığında androjenlere bağlı olarak ortaya çıktığı bu çalışmalardan sonra ortaya konulmuştur. Daha sonraki gelişmelerle birlikte androjenlerin serum düzeyleri ölçülebilmiş ve androjen seviyesinin normal olduğu bireylerde genetik yatkınlık varlığında yine hastalık gelişebileceği saptanmıştır (4).

AGA Sınıflama

AGA sınıflaması ilk olarak olarak Hamilton tarafından yapılan bir çalışma ile ortaya konulmuştur. 1951 yılında Amerika'da yaşayan 312 beyaz erkek ile 214 beyaz kadının incelendiği çalışmada Hamilton AGA'yı 8 ayrı evreye ayırmıştır (37). 1972 yılında Ebling ve Rook, Hamilton sınıflandırmasını modifiye etmiş. Son olarak Norwood, 1000 hasta üzerinde yaptığı araştırmalarla Norwood- Hamilton sınıflamasını oluşturmuştur (38).

Norwood, Hamilton'dan farklı olarak 2 farklı sınıflandırma daha önermiştir. Birincisi, klasik Hamilton sınıflamasının modifiye edilmiş şekli, İkincisi ise Tip A varyantı olarak bilinen sınıflandırmadır. Buna sınıflandırmada Norwood IIA, IIIA, IVA ve VA olmak üzere 4 tane daha varyant tanımlamıştır (şekil 2.1)



Şekil 2.1. Erkeklerde AGA Norwood-Hamilton evrelemesi (14)

Tip 1: Frontotemporal saç çizgisinde çekilme yoktur (prepubertal evre)

Tip 2: Frontotemporal saç çizgisinde simetrik triangüler geriye çekilme başlamıştır.

Tip 3: Simetrik derin frontotemporal çekilme daha belirgin hale gelmiştir.

Tip 4: Frontal ve frontotemporal saç kaybı, kellik mevcuttur Verteks saçlarında seyreklik başlamıştır. Frontotemporal alan ve verteks arasında kalın bir saç bandı gözlenir.

Tip 5: Frontotemporal seyrelme belirginleşirken Tip4 'te sağlam kalan saç bandı incelmıştır.

Tip 6: Tip5'te bahsedilen saç bandı bölgeleri de dökülmüş, frontotemporal alan ile verteksteki saçsız alanlar birleşmiştir.

Tip 7: En şiddetli evredir. Tragus önünden oksipital bölgeye uzanan at nalı şeklinde saçlı alan mevcuttur (37).

Ludwig ise 1977'de ilk kez Kadın tipi AGA 'yı tariflemiştir. Erkek AGA sınıflamasından farklı olarak 3 evreye ayrılmıştır (39). Yine kadınlarda AGA sınıflandırmasında Olsen ise frontal bölgede başlayan yılbaşı ağacına benzetilen bir paternin evrelendirmesini savunmuştur (40).

Kadınlardaki AGA erkeklerden paterninden daha farklı klinik bulgulara sahiptir. Frontotemporal saçlı deri çizgisinin erkeklerin aksine korunduğu görülür. Klinik bulgular verteks ve sentroparietal alanda diffüz bir saç seyrelmesi ile başlar.Bu sebeple kadınlarda sık görülen diğer bir diffüz saç kaybı sebebi olan kronik telogen effluvium ile sıkça karışır. Kadın AGA Ludwig sınıflamasına göre ;

Evre 1: Frontotemporal saç çizgisi korunur, verteksdeki saç seyrelmesinin belirginleşmesi

Evre 2: Verteks ve tepedeki diffüz saç kaybının belirginleşmesi

Evre 3: Evre 1 ve evre 2'deki saçlı alanların tamamen kaybı

Etyoloji ve Patogenez

AGA patogenezinde rol oynayan temel mekanizma terminal saçların vellüs saçlara dönüştüğü folliküler minyatürizasyondur (41). Hastalık patogenezinde başlıca suçlanan faktörler androjenler, genetik ve yaş olarak sıralanabilir. Saç transplantasyonu ile ekilen saçların dökülmemesi, saç folikülünün büyümeden sorumlu olduğunu, donör

baskınlığını gösterir. AGA etyopatogenezinde yer alan faktörler şu başlıklarda sıralanabilir:

Androjenler

Androjenlerin AGA patogenezinde temel basamak olduğu Hamilton'un yapmış olduğu çalışmalarda kastre edilmiş erkeklerde AGA gelişmediğini gözlemlemesi ve daha sonra bu kişilere androjen hormonlar verildiğinde saç dökülmesi saptanması ile ortaya çıkmıştır. Yine 5 alfa redüktaz (5 AR) eksikliği olan testiküler feminizasyon hastalarında AGA oluşmaması hormonal etyopatogenezi aydınlatmıştır (42). Androjenler, erkeklerde ve kadınlarda aksiller, pubik. ve yüzde kıllanma, libido ve kas kütlesi gelişiminden sorumlu olan steroid hormonlardır. Hücre içi reseptörleri ile bağlanarak etki gösterirler. Testesteron, erkeklerdeki temel androjendir. Androjenler gonadlar ve böbrek üstü bezlerde üretilirler üretilirler (43). Testosteron, androstenedion ve DHT (dihidroepiandrostenodion) ise daha zayıf androjenlerdir. DHEA ve androstenedion hedef organda daha potent formlara dönüşürler. Saç folikülü ve diğer kıllı vücut alanlarında bu steroidal enzimler mevcut olduğu için androjen dönüşümü bu alanlarda gerçekleşebilir. Saç folikülleri ve diğer kıl folikülleri androjenlere farklı cevap verirler. Androjenler pubik, sakal ve aksiller bölgede

kıl folikülü büyümesini uyarırken, saç foliküllerinde ise saç dökülmesine sebep olur. Testosteron kıl folikülünde 5 alfa redüktaz enzimi ile en potent androjen olan DHT'ye dönüşür (44). DHT'nin reseptöre bağlanma afinitesi testosterondan çok daha fazladır. DHT saç foliküllerinde telogen fazda uzama, anagen fazda kısalma ve bunun sonucu olarak saç foliküllerinde minyatürizasyona sebep olur. Saçlı derideki androjen dönüştürücü enzimlerin ve androjen hormon reseptörlerinin dağılımı AGA klinik bulgularında önemli bir faktördür. Yapılan çalışmalarda bu reseptörler ve enzimlerin erkeklerde oksipital bölgeye oranla frontal bölgede 1.5 kat daha fazla olduğu saptanmıştır. Derideki önemli androjen dönüştürücü enzimler; 5AR tip 1 ve tip 2, aromataz ve 17 beta hidroksisteroid dehidrogenazdır. Bazı kaynaklarda 5 AR enziminin 3 tipi olduğu da belirtilmektedir (45). Tip I 5AR'ın 5. kromozomda, tip II 'nin ise 2. Kromozom tarafından kodlandığı gösterilmiştir. Tip I 5AR enziminin daha çok sebace glandlar ve deride dominantken, Tip II ise genital ve üriner sistemde daha baskın olan izoenzimdir. Ayrıca saçlı deride dermal papillalar ve saç foliküllerinin dış kök kılıflarında da Tip II 5AR alt tipi gösterilmiştir. AGA'da etkili olan izoenzimin Tip II 5

AR olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Tip II eksikliği saptanan erkeklerde AGA oluşmaması, frontal alanda oksipital alana göre 5 AR enziminin ve reseptörünün fazla olması, hayvan çalışmalarında Tip II 5AR enzim inhibitörü ile AGA ilerleyişinin durması, Tip I inhibitörleri ile ise etkili olmaması AGA patogeneğinde Tip II 5 AR'ın önemini ortaya koymaktadır (46).

AGA gelişiminden sorumlu tutulan bir diğer enzim testosteron ve DHT'u östrojene çeviren aromataza enzimidir. Saç kıl foliküllerinin iç ve dış kök kılıfında saptanmıştır. Frontal bölgede erkeklere oranla kadınlarda 6 kat daha fazla bulunmuştur. Bu durum kadınlarda frontal saç seyrekliğinin daha az olmasını ve saçlı deri çizgisinin korunmasını açıklayabilir (47)Aromataz enzimi ile 5 AR enzimi ters orantılıdır ve AGA gelişiminde rol oynarlar.

AGA'da rol oynayan diğer steroidal enzimler ile ilgili yapılan çalışmalarda AGA hastalarının frontal bölge pilosebase ünitelerindeki 17-beta hidroksisteroid dehidrogenaz enzim aktivitesinde normal kişilere göre artış olduğu görülmüştür (42)Yine 3-β hidroksi steroid dehidrogenaz da AGA gelişiminde suçlanan diğer bir enzimdir.

Yaş

AGA'nin ilerleyişinde yaşlanma oldukça önemli bir yere sahiptir. Hem erkeklerde hem de kadınlarda puberte sonrası herhangi bir zamanada başlangıç görülebilir (48). Sıklıkla 30-40 yaşlarında klinik bulgular netleşir. Erkeklerde 17 yaş, kadınlarda ise 25-30 yaşlarında farkedilir. Kadınlarda AGA görülme oranı 3.dekat ve postmenopozal 5.dekatta pik yapar. Erkeklerin; 30'lu yaşlarda %30'unda AGA saptanırken, bu oran 50'li yaşlarda %50'ye yükselmiştir. Hamilton yaptığı çalışmalarda; 30 yaşa kadar kadınların %19'unda, erkeklerin ise %47'sinde AGA saptandığını ancak bu farkın yaş ile ortadan kalktığını savunmuştur. Yine yapılan çalışmalarda 50 yaşındaki kadınların %50'sinde AGA saptanmıştır. Genel olarak beyaz ırkta AGA görülme sıklığı her dekatta %10 artmaktadır.

Genetik Faktörler

AGA kalıtım paterni ile ilgili kesin sonuçlar olmamakla birlikte son yıllarda bu konuda yapılan çalışmalar hız kazanmıştır. Değişken penetranslı otozomal dominant bir kalıtım olduğu düşünülmeyle birlikte poligenik geçiş paterni de ekarte edilememiştir (49). AGA kalıtımındaki ilk araştırmalarda, kadınlarda otozomal resesif erkeklerde ise

otozomal dominant bir kalıtım söz konusu olduğu savunulmuştur.1984'te Kuster tarafından poligenik kalıtım paterni ortaya atılmıştır (34). 572 erkeğin incelendiği bir çalışmada, babaları kel olan genç erkeklerin, olmayanlara göre AGA olma olasılığının 5 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (50), Yapılan çalışmalarda kadınlarda annede AGA öyküsü olması babadan daha etkili bulunmuştur. Erkeklerde ise ailede AGA öyküsü olan kişi sayısı arttıkça risk artmaktadır. Ek olarak, 25-36 yaşları arasında yaklaşık 500 monozigotik erkek ikiz ve 400 dizigotik erkek ikiz üzerinde yapılan bir çalışma, saç dökülmesinin boyutundaki varyansın yüzde 80'ini genetik etkilere bağlamıştır (51). Androgenetik alopesi için çoklu genetik yatkınlık lokusları tanımlanmıştır (52, 53). X kromozomu üzerindeki androjen reseptörü (AR) / EDAR2 lokusu (53) 20p11 kromozomundaki PAX1 / FOXA2 lokusu (54)ve kromozom 7p21.1 üzerindeki HDAC9 geni yer alır (55). Kromozom 3q26 da AGA gelişiminde erol oynadığı son çalışmalarda gösterilmiştir (56).

AGA etyopatogenezinde androjenlerin etkisi bilindiğinden 5 AR enzimi kodlayan genler de araştırılmıştır. 5AR tip I ve II enzimini kodlayan SRD5A1 ve SRD5A2 genleri ile yapılan vaka çalışmalarında anlamlı fark saptanmamıştır. 2001 yılında Ellis ve ark. tarafından androjen reseptör geni(AR) polimorfizminin sağlıklı erkeklere oranla AGA olan erkeklerde daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (34).

Büyüme Faktörleri

AGA'de androjenlerin etkisi kanıtlanmış olsa da son yıllarda büyüme faktörlerinin de etyopatogeneizde rol aldıkları saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda AGA saptanan hastaların serum IGF-1 (insülin like growth factor) düzeylerinde artış olduğu görülmüştür (57). Yine 431 AGA'li hastada yapılan bir çalışmada IGF-1 binding protein (IGFBP-3) ve IGF-1 düzeyi araştırılmış; bu hastalarda yüksek IGF-1 ve düşük IGFBP-3 saptanmıştır (58).

Hormon aracılı patojenik mekanizmalar yoğun bir araştırma odağı olmasına rağmen, çeşitli başka patojenik mekanizmalar da yeni çalışmalarda yer almaktadır. Bunlar, Wnt sinyalleri, prostaglandin D2 sinyalleri, prostaglandin F2-alfa sinyalleri ve Janus kinaz (JAK) sinyallerini içermektedir (59) Bu mekanizmaların hedeflenmesine dayanan androgenetik alopesi için yeni tedaviler araştırılmaktadır (60).

AGA Tanısı ve Tanıda Kullanılan Metodlar

Erkeklerde detaylı anamnez ve muayene ile AGA tanısı rahatlıkla konur. AGA tanısı için destekleyici bulgular şöyle sıralanabilir:

1. Saç dökülme dağılımı (Bilateral temporal veya vertexte seyrelme)
2. Saç dökülmesinin postpubertal başlaması
3. Minyatürizasyon bulgusunun olması
4. Aile öyküsünün olması

AGA saptandığında altta yatan bir hormonal bozukluktan şüphelenilmiyorsa kan tetkiki bakılması önerilmemektedir. Ancak özellikle kadınlarda hirsutizm, dirençli hormonal akne bulguları, mens düzensizlikleri gibi virilizasyon bulguları mevcutsa DHEAS, testosteron gibi hormonal tetkiklerin yapılmasında fayda vardır.

Saç dökülme şikayeti olan hastalarda günlük dökülen saç sayısında artış, saçlarda seyreklik, saç uzama hızında azalma veya saçlarda incelme olabilir. Kıl analiz parametreleri uzama hızı, kıl shaft kalınlığı, kıl yoğunluğu ve kıl folikül siklusudur. Saçlı ve saçlı deri analizinde altın standart bir metod yoktur. Ancak en ideal yöntem kullanıcı bağımsız, tekrarlanabilir. Hasta uyumu kolay, ekonomik ve saçlı deri parametrelerinin tümünü kısa sürede verebilen yöntemlerdir. Saç dökülmelerinde klinik muayene ile tanı konulamadığında ileri tetkik yöntemleri ile değerlendirme yapılabilir. Bunlar invaziv, semi invaziv ve invaziv olmayan yöntemler olarak gruplandırılabilir (61) (Tablo 2.3)

Tablo 2.3. Sa dökölmesi tanı yöntemleri (61)

İnvazif yöntemler:	Biyopsi Matriks hücre kinetiğinin değeriendirilmesi
Semi invazif yöntemler:	Sa çekme testi Sa koparma testi (Trikogram) Unit area trikogram Sağın lineer büyümesinin ölçölmesi
Non invazif yöntemler:	Skorlama sistemleri Global fotoğraflama Günlük dökölün saçların toplanması Sağ ağırlığı ve saç sayısı Trikoskopi Fototrikogram Dijital fototrikogram (Trichoscan)

Sağ çekme testi oldukça basit bir yöntem olup muayene esnasında değeriendirilebilir. Ortalama 60 saç teli baş ve işaret parmak ile sıkı bir şekilde tutulup çekilir. Parmaklar arasında kalan saçlar sayılır. 6 ve üzerinde saç teli sayılması artmış dökölme olarak yorumlanır (62, 63). Oldukça kaba bir değeriendirme yöntemidir, standadize edilmemiş olması, klinisyen ve hasta kaynaklı faktörler ile değışkenlik göstermesi dezavantajlarıdır. Klinik bulgular ile tanı konulmasında zorluk yaşanan durumlarda veya tedavi takibinde trikolojik tanı yöntemleri değeriendirilebilir.

Bu yöntemlerden trikogram; saç folikölü ve kıl şaftının ışık mikroskobu ile değeriendirildiğı yarı-invaziv bir yöntemdir. Sağ kökleri ve saç kılı ışık mikroskobu ile değeriendirilir, telogen, anagen veya katagen siklus evreleri saptanır. Uygulamadan önceki 5 gün boyunca kişi saçlarını yıkamamalı, taramamalı, saç kremi, jöle gibi şeyler kullanmamalı, son 15 gün içinde boya yaptırmamış olmalıdır. Hasta saçını yıkadıktan 5 gün sonra, 2-3 alandan bir klemp yardımıyla yaklaşık 50-100 saç çekilir. Anagen kıl folikölünde keratojen alan ve piramit benzeri bulbus vardır ve iç, dış kök kılıf görülür. Telogen kıl folikölünde keratojen alan, iç ve dış kök kılıfı saptanmaz ve çomak saç (club hair) görülür. Katagen kıl folikölü ise telogen kıla benzer ve keratojen olmamış kese çomak ucu sarar. Normal bir bireyde %15-20 telogen, %85-90 anagen, %1 katagen saptanır. AGA'da ise telogen /anagen oranı artmıştır. Trikogram ile kıl foliküllerinin incelenmesine ek olarak kıl şaftının morfolojik değeriendirilmesi de yapılabilir. Mikroskop ile saç kalınlığı da ölçülebilir. Trikogram ile saçlar ince (0.025 mm), orta (0.05 mm) ve kalın (0.1 mm) olmak üzere gruplanabilir. Trikogramın göreceli olarak kolaylıkla uygulanabilir ve tekrar edilebilir olması avantajları olarak sayılabilir. Ancak klinisyen bağılılığı, bazı anagen ve vellüs kıllarının oranının belirlenememesi, saç

yıkama kısıtlaması olması sebebiyle hasta uyumunun düşük olması, işlem sırasında ağrı olması ve saç koparmanın travmatik bir siklus uyarıcısı olarak tetikleyici olabilmesi bu metodun kullanım alanını sınırlamaktadır.

Trikoskopi, diğer bir görüntüleme yöntemi olup saçlı derinin dermatoskopik olarak değerlendirilmesidir. Bu cihaz ile 10-1000 kat büyütme yapılarak saç folikül açıklıkları, saçlı deri, perifoliküler yapılar ve damarlar ve saç kıl shaftı incelenebilir. Bu muayene ile vellus ve terminal kıllar belirlenebilir(64)

AGA trikoskopik muayenesinde en önemli bulgu, %20 oranında saç kıl shaftında kıl çapı farklılığı olmasıdır. Buna anizotrikozis adı verilir (65). Vellus /terminal saç oranında artış, perifoliküler pigmentasyon, hiperkeratotik foliküler tıkaç trikoskopik olarak AGA'da görülebilen diğer bulgulardan sayılabilir.

Fototrikogram saçların kesilip fotoğraflandıktan belli bir süre sonra tekrar fotoğraf çekilmesi ve bunların karşılaştırılması prensibine dayanan bir methodur. Saç seyrekliği bölgeler 1cm² genişliğinde ve saç uzunluğu 1mm olacak şekilde tıraş edilir ve fotoğraflanır. 2-3 gün sonra aynı alan tekrar fotoğraflanır. Böylece anagen /telogen oranı, saç çapı, saç uzama hızı saptanabilir. Fototrikograma fotoğrafik trikogram ismi de verilmektedir. Fototrikogram invaziv olmayan ağrısız bir işlemdir.

Trichoscan (bilgisayarlı otomatik fototrikogram) standart fototrikogramın epulimenesan mikroskop ile birleştirilmiş halidir (66). Fototrikogramdan farklı olarak makrofotoğraflama yapılmaz. Hoffmann 2001'de Trichoscan'i geliştirmiştir. Saç seyrekliği olan bölgeye ortasında 1,8cm²'lik açıklık olan bir plaka sabitlenir. Bu plaka yardımıyla delikli alandaki saçlar 0.5 mm olacak şekilde standart bir tıraş makinesi (Hairliner, Wella, Germany) ile kısaltılır. Hasta 3 gün sonra çağırılır. Kısaltılmış saçlı alan geçici bir siyah boya ile boyanır (Goldwell top chic Darmstadt, Wella gibi). 12-15 dk sonra alkol ile boya silinir. Bölge nemli ve ıslak iken dijital kamera ile görüntü kaydedilir. Trichoscan saç analiz programı saçların uzama hızına göre 0.3mm/gün'den fazla uzayan saçları anagen, daha az uzayan saçları telogen olarak hesaplar. Bu değerlerin doğru hesaplanabilmesi için kamera çözünürlüğünün ve fotoğraf kalitesinin optimal düzeyde olması gerekir. Boya kalıntısı, diğer uzun saçların görüntü alanına girmesi, hava kabarcığı gibi faktörler yanlış verilere sebep olmaktadır. Genellikle 20 ve 70 büyütmede, 0,55- 0,65 cm² lik saçlı deri alanı incelenir. Yazılım sonuçları hem yazı hem de görüntü olarak vermektedir. Değerlendirilen alanda yeşil renkli kıllar anagen,

kırmızı renkliler telogen ve sarı renkliler siklus sonu saçlar olarak gösterilir..Kıl yoğunluğu, uzama hızı, terminal/ vellus kıl ayrımı da diğer belirlenebilen parametrelerdir (67) Trichoscan saç analiz yazılım programı saç dökülme ve saç büyüme parametrelerinin kısa sürede alınabilmesi, kullanıcı bağımsız olması, hasta uyumunun diğer metodlara göre daha yüksek olması ağrısız olması sebebiyle mevcut tanı yöntemleri içerisinde son yıllarda en öne çıkan yöntemdir. Biz de çalışmamızda AGA hastalarını Trichoscan programı ile PRP tedavisi öncesi ve sonrasında iki ayrı grup olarak değerlendirdik.

Histopatoloji

AGA tanısı için genellikle histopatolojik inceleme gerekli değildir. Bununla birlikte, androjenetik alopesi kendine özgü histolojik özelliklere sahiptir ve tanının kesin olmadığı seyrek vakalarda tanıyı doğrulamak için saçlı deri biyopsisi yapılabilir (68). Saç dökülmesi olan alandan 4 mm'lik bir punch biyopsisi tercih edilen prosedürdür. Genellikle, biri yatay (horizontal) ve bir dikey (vertikal) kesitlendirme yapılması için iki ayrı biyopsi alınması önerilir. Doku örneğinin yatay kesiti, daha fazla folikülün görüntülenmesine izin verir ve dikey kesmeye göre daha yararlı sonuçlar verme eğilimindedir. Horizontal ve vertikal kesitlerin değerlendirilmesinde birbirinden farklı histopatolojik bulgular görülür. Horizontal kesitlerde AGA'nın histolojik özellikleri daha kolay görülür. Vellus ve vellus benzeri kılların çapı 0,03 mm'den azdır. Terminal kıllar ise 0,06 mm'den kalındır ve retiküler dermiste görülür. AGA'de saç kıllarında minyatürizasyon tipik histopatoloji görünümüdür. Terminal kılların vellus kıllara oranı normal bireylerde 2/1 iken AGA'de bu oran azalmıştır. Hatta ileri evrelerde vellus sayısı terminal saç kılı sayısını geçebilir. Vertikal kesitler, deri altı ve retiküler dermiste köklenen terminal saç köklerini ve papiller dermiste daha yüzeysel olarak yerleştirilmiş vellus kıl köklerini gösterir. Foliküler steller veya foliküler flamalar olarak bilinen bağ dokusunun dikey kolonları görülebilir (68). Derin dermisten köken alan ve daha yüzeysel dermisteki vellus kıllarının altında yatan foliküler steller, minyatürleştirmeden önce terminal kıl foliküllerini çevreleyen bağ dokusunu temsil edebilir (69). Erken evrelerde folikül sayısı etkilenmez ancak ileri evrelerde foliküller hem boyut olarak küçülür hem de sayıları azalır. AGA'nın ileri evrelerde geri dönüşümsüz alopesiye sebep olması bu bifazik patern ile açıklanır. AGA'de telogen evre uzamış anagen evre kısalmıştır.

AGA saç dökülmesinin noninflamatuvar bir formu olarak sınıflandırılmasına rağmen, histolojik örneklerinde inflamasyon ile karşılaşılabılır. Biyopsilerin üçte birinde hafif, perifoliküler, lenfositik inflamasyon ve örneklerin yaklaşık yüzde 40'ında orta düzeyde inflamasyon mevcuttur. Bu iltihaplanma, tipik olarak alopesi areatada bulunan yoğun peribulbar iltihaplanmadan önemli ölçüde farklıdır. AGA'daki bu kendine özgü durum mikroinflamasyon olarak adlandırılır. İnflamatuvar yanıtın kesin rolü belirsiz görünmektedir, ancak AGA seyrinin erken evrelerindeki varlığı ve minyatürize kılların etrafındaki varlığı bazı yazarların minyatürleşmeye katkıda bulunabileceğini varsaymasına yol açmıştır (70). Perifoliküler fibrozis hafif düzeyde saptanabilecek ek bir özelliktir. Liken planopilaris gibi skarlı alopesilerde perifoliküler fibrozis ve periinfundibular inflamasyona ek olarak yağ bezlerinin azalması veya kaybı, dış kök kılıfta likenoid tipi değişiklikler görülür. AGA'de ise bu değişiklikler söz konusu değildir (71). AGA'de görülen histopatolojik bulgular sırasıyla nonspesifik fokal perivasküler bazofilik dejenerasyon, perifoliküler lenfositik infiltrat ve perifoliküler fibrozisdir (72). Bu bulguların hiçbiri AGA'ye spesifik değildir.

İnflamasyon veya fibrozisin varlığı androjenetik alopeside prognostik öneme sahip olabilir. Topikal minoksidil ile tedavi edilen androjenetik alopesili erkek hastalarda yapılan bir çalışmada, inflamasyon veya fibrozisli 22 erkeğin yüzde 55'i minoksidile yanıt verirken, histopatolojik inflamasyon veya fibrozis olmayan 22 erkeğin yüzde 77'si yanıt verdiği görülmüştür.

Ayrıcı Tanı

AGA tanısında özellikle erkeklerde klinik muayene ve hikaye ile tanı konulabilir. Kadınlarda ise bazen diğer alopesiler ile tanı karmaşası yaşanabilir. AGA en çok diffuz alopesilerden telogen effluvium ile karışır.

Telogen effluviumda; fiziksel çeşitli faktörlere bağlı olarak artmış saç dökülmesi söz konusudur. Akut ve kronik olarak sınıflandırılır. Sistemik hastalıklar, hormonal değişiklikler, b12, demir eksikliği, bazı diyetel proteinlerin eksikliği, psikojenik ve fiziksel stres gibi sistemik sebepler telogen effluviuma sebep olabilir. Telogen effluviumda ve loose anagen sendromunda saç çekme testi AGA'ya göre çok daha yoğun olarak pozitif saptanır. Triogram ile inceleme ile tanı konulabilir. Telogen saçlarda artış, bitemporal alanlarda seyreklik kronik telogen effluviumda görülen bulgulardır. Kronik telogen effluvium diffuz hızlı bir saç dökülmesi ile başlayan, 6

aydan uzun süren, birkaç yıl dalgalanmalarla devam eden ve genellikle tetikleyici bir sebep bulunamayan diffuz bir saç dökülmesidir. Telogen effluvium'da saç çekme testi ile telogen saçlar kolayca epile olurken saç yoğunluğu normal olup AGA için spesifik olan minyatürizasyon görülmez.. Traksiyonol alopesi'de saçta uzun süreli veya tekrarlayan gerginlikten kaynaklanan bir tür saç dökülmesi söz konusudur. Saç dökülmesinin yeri, traksiyon bölgesi ile ilişkilidir. Frontal ve temporal bölge saçlı derisi en sık etkilenen bölgelerdir. İlişkili dağılımda sürekli traksiyona neden olan bir saç modeli ve bu alanlara uyan saç dökülmesi öyküsü tanıyı destekler. Tanı belirsiz kalırsa, biyopsi yardımcı olabilir. Skatrisyel (skarlı) alopesilerde özellikle klinik inflamasyon belirtileri minimal olduğunda veya remisyon dönemlerinde ön saç çizgisi gerilemesi AGA ile karıştırılabilir,. Bununla birlikte, AGA'nin aksine trikoskopik muayenede skarlaşma (foliküler ostium ve vellus kıllarının yokluğu) ile uyumlu bulgular ortaya çıkaracaktır. Ek olarak, etkilenen bölgede inflamatuvar belirti veya semptomların (örneğin, kaşıntı, ağrı, iltihaplı papüller, püstüller) öyküsü skatrisyel alopesilerde sıklıkla bulunur. Gerektiğinde, bir kafa derisi biyopsisi androjenetik alopesiyi skatrisyel alopesiden ayırt edebilir. Trikotillomani tekrarlayan saç yolma ile karakterize bir psikiyatrik bozukluktur. Hastalar genellikle birden fazla saç darbesi atağı nedeniyle tuhaf şekilli alopesi yamaları ve farklı uzunluklarda saç şaftları ile başvurur. Tanı genellikle hastanın öyküsüne dayanılarak konulabilir. Farklı uzunluklarda görülen saçlar ve saç çekme testinin negatif olması klinik bulgulardandır.

AGA ile İlişkili Diğer Hastalıklar

AGA ile ilişkili olarak psikososyal, kardiyovasküler, prostat hiperplazisi ve malign neoplazmi ve kolon kanseri hakkında çalışmalar yapılmıştır.

AGA'nin erkekler üzerindeki psikososyal etkisi değişiklik gösterir. Genel olarak, etki, kadın tipi saç dökülmesi olan kadınlardan daha az olma eğilimindedir; bununla birlikte, erkekler saç dökülmesi, düşük yaşam kalitesi ve nadiren ilişkili vücut dismorfik bozukluğu ile ilgili stres yaşayabilir (33).

Yapılan çalışmalarda saçlı deride kelliği olan erkeklerin saç dökülmesi olmayan erkeklere göre toplum tarafından daha güçsüz, daha yaşlı, daha az zeki, fiziksel olarak daha az çekici ve daha başarısız algılandıklarını bulunmuştur (73).

AGA tanısı olan erkek hastaların olmayanlar göre hastalıkları ile ilgili kendilerini yaşlı, özgüvensiz, yetersiz ve memnuniyetsiz hissettikleri saptanmıştır. Yine

yapılan bir anket çalışmasında AGA erkeklerin %87'nin hastalıklarını araştırdığı, 93'ünün bu konuda kaygı duyduğu görülmüştür.

AGA ve kardiyovasküler hastalık risk faktörleri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda vertex saç dökülmesi, vertex ve frontal saç dökülmesi, erken başlangıçlı saç dökülmesi, ve hızlı ilerleyen saç dökülmesi olan AGA hastalarının yüksek kardiyovasküler hastalık oranları gösterilmiştir. Ek olarak AGA ile hipertansiyon, fazla kilo, yüksek serum lipid düzeyi, insülin direnci, karotis tıkanıklığı ve diyabet veya kalp hastalığından ölüm için artan riskler bildirilmiştir. AGA ve metabolik sendrom arasındaki bir ilişkiyi araştıran çalışmalarda ise kesin sonuçlar elde edilememiştir (74). Erkeklerde AGA ile prostat kanseri arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar çeşitli sonuçlar vermiştir. Yapılan bir meta analizde (4078 vaka ve 4916 kontrol) vertex tipi saç dökülmesi ile artmış prostat kanseri riski arasında bir ilişki bulunmuş ancak androjenetik alopesi paterni ile hastalık arasında bir ilişki bulunamamıştır (75).

Geniş hasta sayısı ile yapılmış olan başka analizde 1971 ile 2011 yılları arasında 25 ila 74 yaşları arasındaki 4316 erkek üzerinde, androjenetik alopesinin yüzde 56 oranında artan prostat kanserine bağlı ölüm riski ile ilişkili olduğunu buldu (76). Prostat kanserine yönelik tarama kararlarında androjenetik alopesinin kullanımına ilişkin çalışmalar devam etmektedir.

30.000'den fazla erkek katılımcının değerlendirildiği 18 yıllık bir prospektif çalışmada vertex ve frontal saç seyrekliği olan hastalarda artmış kolon kanseri riski saptandı (77). Bu ilişkiyi doğrulamak için ek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Tedavi

Günümüzde AGA tedavisi konusunda hastaların kozmetik ihtiyacı arayışı sonucu tedavi seçenekleri ortaya çıkmıştır. AGA tedavisinde amaç temel patogeneze olan minyatürizasyonu durdurmak, saç kalınlığını ve yoğunluğunu arttırmak ve yeni saç çıkışını sağlamaktır. Bu tedaviler ile hastalığın ilerleyişi yavaşlatılıp tekrar yeni saç çıkışı sağlanabilir (78). Hastaların hastalıkları hakkında bilgilendirilmeleri ile erken evrede başlanacak tedaviler sonucunda AGA kaynaklı oluşan olumsuz psikososyal etkiler azaltılabilir.

Finasterid, topikal minoksidil ve düşük seviyeli lazer tedavisi cihazları AGA tedavisinde FDA tarafından onay almış tedavilerdir. AGA tedavisi için alternatif tedaviler arasında dutasterid, botulinum toksin A, yağ dokudan üretilen kök hücre

tedavilerive trombosit açısından zengin plazma (PRP) protokolleri gibi hücre bazlı tedaviler yer alır. Literatürde bu alternatif tedavi seçeneklerinin kombine olarak kullanılmasının herhangi tek bir terapiden daha yüksek verimliliğe sahip olduğu belirtilmektedir

AGA için en çok kullanılan tedaviler finasterid gibi oral ilaçlar ve minoksidilin topikal uygulamasını içerir, ancak bu geleneksel tedavilerin etkinliği küratif değildir. Son yıllarda, düşük seviyeli lazer tedavisi (LLLT) gibi fototerapi teknikleri, trombositten zengin plazma, yağdan türetilmiş stromal vasküler hücreler ve insan folikülü mezenkimal kök hücreleri gibi hücre temelli tedaviler dahil olmak üzere yeni tedaviler kullanıma sunulmuştur Cerrahi prosedürler ise etkinlik süresinin uzun olması sebebiyle son yıllarda oldukça ön plana çıkmıştır.. Ayrıca, teknik kombinasyonlarını kullanan alternatif terapiler, örneğin minoksidilin oral yoldan verilmesi, transdermal minoksidil uygulaması için düşük frekanslı çift frekanslı ultrason aracılı mikro-kabarcık kavitasyonu ve mikro iğneleme ardından minoksidilin topikal uygulaması gibi biyoyararlanımın artırılmasına yönelik tedavilere odaklanılmıştır.

Medikal Tedaviler

Topikal minoksidil ve oral finasterid, erkeklerde androjenetik alopesi tedavisi için en kapsamlı şekilde çalışılan terapötik ajanlardır. Her iki ilaç da plasebo kontrollü randomize çalışmalarda etkinlik ve yüksek tolere edilebilirlik göstererek birinci basamak ajanlar olma durumlarını desteklemiştir (79). Finasterid veya minoksidil ile tedaviye yanıtı hasta bağımlı olarak değişebilmektedir. Bazı hastalarda kozmetik olarak yeni saç çıkışı elde edilirken, bazılarında ise yalnızca dökülmesinin yavaşlaması sağlanabilmektedir. Tedavinin sonuçlarını korumak için bu ilaçlara devam edilmesi gerekir. Her iki ajan da de saç büyümesini uyarıcı ve saç dökülmesini önleyici özelliğe sahiptir. Etkisinin ortaya çıkması için 3-6 aylık bir süre geçmesi gerekmektedir. Yeni saç çıkışına ise tedaviye ara verilemeden 6-12 ay devam etmek koşulu ile ulaşılabilir. Hastalara tedaviye başlamadan önce medikal tedavilerin kesin küratif sonuç sağlamadığı bilgisi verilmelidir. Puberte öncesi saç dansitesine ulaşamayacağı ancak saç dökülmesinin durdurulması veya yavaşlatılması tedavi hedefleri arasındadır.

Minoksidil ilk olarak hipertansiyon tedavisi için oral olarak vazodilatasyon yaparak oral formda kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Sistemik minoksidil tedavisi alan hastaların hemen hemen hepsinde hipertrikoz görülmesi üzerine alopesi tedavisinde

kullanılması için topikal formu geliştirilmiş ve 1984'te FDA tarafından onaylanmıştır. Vücutta dönüştüğü aktif metaboliti minoksidil sülfattır. Topikal minoksidil, reçetesiz olarak %2 solüsyon, %5 solüsyon ve %5 köpük şeklinde mevcuttur. Erkeklerde minoksidil %5 solüsyonunun %2 solüsyonuna kıyasla daha fazla etkinliğini destekleyen kanıtlar nedeniyle %5 konsantrasyonunun kullanılması önerilir (80). Daha sonradan geliştirilmiş olan minoksidil %5 köpük formunda minoksidil solüsyonunun aksine, propilen glikol bulunmaz, bu özellik cilt tahrişi riskinin daha düşük olmasını sağlar.

Minoksidil, anagen süresini arttırıp, telogen evreyi kısaltıp minyatürize folikülleri azaltarak ve minyatür folikülleri büyüterek etki eder. Minoksidilin foliküler yapıyı ve foliküler döngüyü etkilediği patofizyolojik mekanizma hala kesinleşmemiştir (81). Minoksidil bir vazodilatördür ve vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) indüksiyonu minoksidilin dermal papilla vaskülaritesini ve boyutunu korumaya yardımcıdır (82). Dermal papilla hacmi, ortaya çıkan saç folikülünün boyutu ile ilişkili olduğundan, dermal papillanın minoksidil ile indüklenmesi saç büyümesine uyarıcı etki etmektedir. Ayrıca minoksidil, potasyum iyon kanallarının düzenleyicisidir. Bu işlev, ilacın yararlı etkilerine de katkıda bulunabilir (83).

Minoksidilin kullanımında kuru saç derisinin saç dökülmesi olan yerlerine günde iki kez 1 ml minoksidil %5 solüsyon veya yarım kapak %5 köpük uygulamalıdır. Çözelti bir parmakla hafifçe yayılabilir; masaja gerek yoktur. En az 4 saat saçlı deride çözelti kalmalıdır. Uygulama sonrasında ellerin yıkanmasına dikkat edilmelidir. Tedavinin başlangıcında saç dökülmesi meydana gelebilir. Bu durumun telogen foliküllerin anagen faza yeniden girmek için uyarılması sonucu meydana geldiği düşünülür (84).

Artan saç dökülmesi genellikle iki ay içinde düzelir. Tedavinin erken kesilmesini önlemek için hastalar bu yan etki konusunda uyarılmalıdır. En az 12-18 ay olmak üzere son yıllarda daha uzun yıllar süresince de tedavi devam edilebileceği belirtilmektedir. En sık görülen yan etki ise iritan kontakt dermatittir.

Finasterid, erkek androjenetik alopesi için etkili olan, dihidrotestosteron (DHT) üretiminin oral bir inhibitörüdür. Tip 2 5 AR enzimini kompetitif olarak inhibe eder ve böylece testosteronun DHT'ye dönüşümünü engeller. 1 mg/gün dozunda finasterid, serum ve saçlı deri DHT düzeylerini yüzde 60'tan fazla düşürür (27). Finasterid'in androjen reseptörüne afinitesi yoktur. Tip 2 5-AR enzim eksikliği olanlarda testosteron DHT'ye dönüştürülemez bu kişilerde AGA görülmez. 5 AR enzim inhibitörleri aslında

ilk olarak benign prostat hiperplazisi için kullanılmıştır. Finasterid yalnızca tip 2 5-AR'ı inhibe ederken dutasterid her iki izoenzimi de inhibe eder.

Finasterid ile testosteron düzeyinde azalma saptanmamıştır. Bu sebeple antiandrojenik yan etkilere yol açmaz ve erkeklerde kullanımı güvenlidir. Yarılanma ömrü ortalama 8 saattir. Renal doz ayarlama yapılmasına gerek yoktur. Günlük kullanımı 1 mg olarak önerilmektedir. Bir çalışmada tedavi sonucunda birinci yılda %48, ikinci yılda %66 saç artışı saptanmıştır.

Finasterid ve dutasteridin AGA üzerinde etkisi ispatlanmış olmasına rağmen DHT'nin uzun süreli olarak inhibe edilmesi ve azalmasının sonucunda oluşabilecek yan etkiler halen tartışma konusudur. Yapılan çalışmalarda 54 hafta sonunda hastalarda PSA (prostat spesifik antijen) değerleri ve libido, erektile fonksiyon, ejakulat fonksiyonlarında hafif bir azalma saptanmış olup 3 ay sonraki takiplerinde düzelme saptanmıştır (85).

Ancak birkaç çalışmada tedavi kesildikten sonra dahi erektile disfonksiyon devamı raporlanmış olup bu yüzden hastaların tedavi öncesi bilgilendirilmesi önerilmektedir. finasterid ve dutasterid tedavisi alan hastalarda prostat kanseri gelişme oranı, plaseboya oranla sırasıyla %25 ve 22.8 daha az bulunmuştur ancak prostat kanseri gelişenlerde plasebo grubuna göre daha ileri evre kanser görülmüştür. Bunun nedeni olarak, 5 alfa-redüktaz inhibitörlerinin kanser taraması için kullanılan PSA değerini ve prostat volümünü azaltmaları gösterilmiştir (86). Avrupa ve Amerika'da FDA onayı olan tek form finasteriddir. Dutasterid yalnızca Güney Kore'de onay almıştır. Finasterid etkinliğini değerlendirmek için en az 12-18 ay kullanım gerekmektedir.

Kadınlarda AGA tedavisinde Finasterid kullanımı reproduktif dönemde fetüste feminizasyon yapabileceği için ve postmenopozal dönemde de etkisiz bulunduğu için önerilmemektedir. Kadınlarda AGA tedavisinde erkeklerden farklı olarak istemik antiandrojenler kullanılabilmektedir. Siproteron asetat, spiroolaktone, flutamide bu amaçlarla kullanılabilecek androjen reseptör blokerleridir. Antiandrojenik oral kontraseptifler de kadınlarda tedavide kullanılır.

Düşük Doz Lazer Tedavisi

Düşük seviyeli lazer ışık tedavisi (Low Level Laser Therapy LLLT), AGA saptanan kadın ve erkeklerde kullanılmaktadır (87, 88).LLLT 2007'de saç dökülmesi hastalarının tedavisinde kullanım için FDA onayı almıştır. LLLT tedavisinin AGA'da

etkinliğini değerlendiren randomize çalışmalarda, 26 hafta boyunca LLLT ile tedavi edilen hastalarda, tedavi almayan hastalara göre terminal sa yoğunluğunda önemli ölçüde daha fazla artışlar bulunmuştur (89). Optimal tedavi rejimini ve bu tedaviye yanıtın dayanıklılığını belirlemek için ek çalışmalar gereklidir.

LLLT'nin androgenetik alopesiyi iyileştirdiği mekanizma belirsizdir. Önerilen mekanizmalar arasında hüresel mitozun hızlanması, kıl folikülü kök hücrelerinin veya foliküler keratinositlerin uyarılması, adenozin trifosfat üretiminin ve hüresel aktivitenin artmasına yol açan hücre metabolizması üzerindeki etkiler ve antiinflamatuvar etkiler yer alır (89).

Cerrahi Tedaviler

AGA'de kalıcı iyileşme cerrahi tedavi ile sağlanabilir. Foliküler nitelerin kullanıldığı sa ekimi, cerrahi tedavinin temel dayanağı haline gelmiştir. Sa derisinin küçültülmesi ve flepler gibi geniş kılılı cilt alanlarını yeniden yönlendirmeyi amaçlayan daha invaziv ve karmaşık prosedürler artık daha az sıklıkla uygulanmaktadır. Sa ekimi için ideal adaylar, sa dökülmesinde kalıcı iyileşmeler isteyen ve ekim için yeterli sa rezervuarı olan AGA hastalarıdır.

Sa ekimini yöneten temel prensip donör hakimiyetidir. Androjen etkilenimi en az olan oksipital kafa derisinden alınan sa kökleri, transplante edildikleri alanda oksipital kafa derisi donör bölgesinin özelliklerini korumaktadır. Oksipital saçlar androgenetik alopesiye nispeten dirençli olduğundan, ekilen saçlar büyük kalibreli saçlar olarak kalmaktadır. Modern sa ekimi teknikleri, kafa derisinde meydana gelen 1-4 sa folikülünün grupları olan foliküler ünitelerin kullanımına dayanır. Sa ekimi işlemi iki gruba ayrılabilir; foliküler ünite transplantasyonu (FUT) ve foliküler ünite ekstraksiyonu (FUE). FUT ile, lokal anestezi altında oksipital kafa derisinden 8 ila 15 mm genişliğinde ve 20 ila 30 cm uzunluğunda bir doku şeridi cerrahi olarak çıkarılır. Foliküler niteler mikroskoplar yardımıyla doku şeridinden dikkatli bir şekilde kesilir ve daha sonra AGA olan alanlara nakledilir. Prosedür oksipital kafa derisinde ince bir çizgisel iz bırakır. FUE'da ise oksipital kafa derisinin geniş bir alanından tek tek 1mm çapında punch iğneler ile foliküler ünitelerin çıkarılmasını içerir. Tam anlamıyla izsiz bir teknik olmasa da, FUE izgisel bir iz bırakmaz ve saçlarını çok kısa kullanmak isteyen erkekler için avantajlara sahiptir. Sütur kullanılmadığı için skar oluşmaz. FUT prosedürüne göre daha hızlı iyileşme sağlanır (87). Sa ekimi, uzun vadede sa

büyümesini yeniden sağlamak için iyi bir prosedür olarak kabul edilir, ancak yüksek maliyeti nedeniyle diğer tekniklere göre daha az kullanılmaktadır. Ayrıca, eğitim ve cerrahi becerilerde yüksek tecrübe gerektirir. Köklü bir prosedür olmasına rağmen, kısıtlı donörden yeterli miktarda yeni saç elde etmek gibi bazı zorluklar barındırmaktadır.

Hücre Bazlı Tedaviler

Kök hücre tedavisi AGA tedavisinde daha yeni ve umut verici yaklaşımlardan biridir. Yetişkin kök hücreler, yağ, kafa derisi, kemik iliği, periferik kan gibi farklı dokulardan toplanabilir. Kök hücre transplantasyonunda dermal papilladaki öncü hücreler alınarak laboratuvar ortamında çoğaltılıp tekrar saç dökülmesi olan alanlara implante edilir. Yapılan çalışmalarda adipöz doku kaynaklı intradermal kök hücre enjeksiyonlarının minyatürize foliküllerde dermal papillaları uyardığı ve saç folikül sayısını arttırdığı gösterilmiştir (90).

Plateletten Zengin Plazma Tedavisi (PRP)

PRP, otolog olması, minimal invazivliği, majör yan etkilerinin olmaması ve saç restorasyon cerrahisine kıyasla daha uygun maliyeti nedeniyle AGA için popülerlik kazanmış bir tedavi yöntemidir. PRP yoğunlaştırılmış trombosit ve büyüme faktörlerini içeren bir plazma bileşenidir. Yara iyileşmesinde, diş osteosentezinde, akne sikatrisleirnde kullanımının yanında son yıllarda saç hastalıklarında kullanılmıştır. Şimdiye kadar az sayıda yapılmış çalışmada AGA tedavisinde etkili ve güvenilir olduğu bulunmuştur. Saç transplantasyonu öncesinde ekim yapılacak yere uygulanması veya toplanan greftlerin PRP solüsyonunda bekletilmesinin işlem etkinliğini arttırdığı gösterilmiştir (91).

PRP Etki Mekanizması

PRP, yaklaşık %94 konsantrasyona sahip konsantre trombositler ile otolog bir plazma sıvısından oluşan hücre bazlı bir tedavidir. Saç büyümesi için PRP kullanımı, trombositlerdeki büyüme faktörlerinin içeriğine dayanmaktadır. PRP altı temel büyüme faktörü içerir; fibroblast büyüme faktörü (b-FGF), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), epidermal büyüme faktörü (EGF), dönüştürücü büyüme faktörü (TGF) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) (92). PRP'da bulunan büyüme faktörleri, folikülün çıkıntı (bulge) bölgesinin kök

hücrelerinde bulunan reseptörlerine bağlanarak saçın yeniden büyümesini artırır, ardından kök hücreler saç folikülünün proliferatif fazını destekleyerek anagen foliküler üniteyi ve saçı yeniden büyümesini indükler. Farklı hücre ve fibrin içeriğine bağlı farklı PRP çeşitleri vardır. Lökositten fakir PRP (LP-PRP), PRP ve lökosit (L-PRP). Lökositten fakir trombositten zengin fibrin (LP-PRF), lökositler ve trombositten zengin fibrin (L-PRF) olarak sayılabilir.

Aktive trombositlerin, yara iyileşme sürecinin bir parçası olarak alfa granüllerinden çok sayıda büyüme faktörü ve sitokin saldığı anlaşılmaktadır. PRP'deki trombositler, saçlı deriye enjekte edildiğinde aktive olur ve saç büyümesini destekleyen çoklu büyüme faktörlerini serbest bırakır. Bu büyüme faktörleri, fibroblast aktivasyonunda, kollajen sentezinde, hücre dışı matrisin uyarılmasında ve endojen büyüme faktörlerinin aşırı ekspresyonunda rol oynar.

Kan hücrelerinin normalde oluşturduğu koagülasyon ürünü olan pıhtıda %95 alyuvar, %4 trombosit ve %1 lökosit vardır. PRP'da ise %95 trombosit, %4'ten alyuvar ve aynı oranda lökosit bulunur. Büyüme faktörleri de normal serumdakinden oldukça yüksek oranda mevcuttur (93, 94). Uygun bir PRP solüsyonunda periferik kanın 5 katı (yaklaşık 1 milyon) trombosit olması önerilmektedir. Bu sayının altında ve üzerinde suboptimal etkiler olacağı raporlanmıştır (95).

Literatürde saç dökülme tedavisinde PRP'nin etkisini açıklayan az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalardan biri olan Li ve ark.'nın yaptığı in vivo dermal papilla hücrelerine PRP solüsyonu uygulaması sonrasında bu hücrelerde proliferasyon ve ERK (extracellular signal-regulated kinases), Akt, Bcl-2, FGF-7 ekspresyonu gibi hücre dışı sinyal yolları ve büyüme faktörlerinin uyarıldıklarını göstermişlerdir. Bu sinyal ve faktörlerin hücre proliferasyonu, apoptozdan korunma, anagen siklus uzaması gibi saç büyümesini indüklediği bulunmuştur (96).

Prp'nin Hazırlanışı

PRP'nin günümüzde standardize edilmiş bir hazırlama ve uygulama yöntemi hala kesin olarak çalışmalarla ortaya konulamamıştır. Santrifüjleme ve bu metodla hücre ayırma yoluyla plazma üretilir. Daha sonra saçlı derinin androjen bağımlı bölgelerine enjekte edilir. Literatürde ticari kitler ve laboratuvar santrifüjü kullanan manuel yöntemler dahil olmak üzere birden fazla PRP hazırlama yöntemi bildirilmiştir. Bazı cihazlar, lökosit sayısını azaltmak ve trombosit saflığını artırmak için bir aksesuar içerir.

Günümüzde FDA onayı olan birkaç adet özel PRP hazırlama kiti (Regen Laboratories, SmartPREP ve Platelet Concentrating Collection, Sorin Angel, Arteriocyte Magellan) mevcuttur (97).

PRP için öncelikle steril koşullar sağlanarak hastadan yaklaşık 20cc venöz kan alınır. 18 gauge gibi kalın uçlu iğneler kullanılırken trombositlerin travmatize olması engellenebilir. Koagülasyonu önlemek için alınan venöz kan manuel hazırlama için sitrat gibi bir antikoagülanlı tüpe ya da hazır kapalı sistem kit tüplerine alınır (98).

Günümüzde kullanılan 4 temel PRP ürünü sayılabilir. Bunlar; Pure Platelet Rich Plasma (P-PRP), Lökosit ve Platelet Rich Plasma (L-PRP), Pure Platelet Rich Fibrin (P-PRF), Lökosit ve Platelet Rich Fibrin (L-PRF)'dir. P-PRP plazmaferez gibi sistemler ile tamamen saf platelet elde edilir ama kullanım zorluğu ve maliyet etkin olmaması sebebiyle kullanımı kısıtlıdır. L-PRP ise en sık kullanılan yöntem olup sitratlı bir tüpe venöz kan alınıp santrifüj yapılması sonucu elde edilir. Tüpün orta katmanında plateletler ve lökositler (buffy coat) vardır. Günümüzde dermatoloji kliniklerinde en sık kullanılan yöntem L-PRP'dir (99).3000-3500 devir/dk, 8-15 dk tek spin santrifüj işlemi ile 3 katman elde edilir. En altta eritrositler, ortada platelet ve lökositler ve en üstte plazma şeklinde yer çekimine uygun olarak ayrışır. Buffy coat denilen orta katman enjektör veya pipet yardımıyla alınarak direkt işlem yapılacak alana uygulanabilir. Plateletten zengin olan ve az miktarda lökosit içeren bu plazma saçlı deride intradermal, subdermal veya subkutan uygulanabilir.

Üst iki katman olan buffy coat ve plazma'nın ikinci bir santrifüj ile daha saf bir ayrışma elde edileceğini savunan yazarlar vardır (100). Ancak yapılan son çalışmalarda tek spin ile fark görülmemiştir. Bir diğer tartışmalı konu da plateletlerin aktive olmasını ve degranülasyonunu indüklemek için trombin, kalsiyum klorid gibi aktivatörlerin uygulanmasıdır. Bu konuda mevcut bir görüş birliği yoktur. PRP solüsyonundaki plateletler ilk 10 dk içerisinde degranülasyona başlar ve yaklaşık 1 saat içerisinde %95 oranında tamamlanır. Bu nedenle hazırlandıktan sonra kısa süre içerisinde uygulanması önerilir (101)

PRP solüsyonun saçlı deriye enjeksiyonu ile de birçok teknik mevcuttur. Napaj, nokta tekniği (point by point) dermapen aracılı mikroigneleme gibi enjeksiyon yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin birbirlerine üstünlüğünü veya dezavantajını ortaya koymuş raporlar yoktur. Biz çalışmamızda manuel subdermal

nokta iğneleme ile dermapen aracılı mikroiğneleme yöntemlerini kullandık. Seans aralıkları ve sayısı ile ilgili yapılan çalışmalarda maksimum etkinlik elde etmek için 2-4 hf aralıklarla 6-8 uygulama önerilmektedir.

PRP Kontraendikasyonları

PRP yüksek oranda platelet ve büyüme faktörü içermesi sebebiyle bazı durumlarda kontraendikedir. Trombositopeni, maligniteler, karaciğer hastalıkları, akut ve kronik enfeksiyonlar, gebelik ve emzirme, kan ürünlerine karşı alerji anafilaksi öyküsü, sepsis, hipofibrinojenemi, otoimmün hastalıklar nlar, trombosit fonksiyon bozukluğu hastalıklarında PRP önerilmemektedir (102).

PRP Komplikasyonları

PRP uygulaması sonrasında uygulama alanında ağrı, kaşıntı, ekimoz, hematoma, nadiren de alerjik reaksiyonlar ve uygulama alanında sekonder enfeksiyonlar meydana gelebilmektedir. Hastaların yorgun, stresli veya uykusuz olması ağrı eşiklerini düşürüp işleme dayanıklılıklarını azaltabilir. İşlemden önceki 3 gün kan sulandırıcı antikoagülan ve antitrombosit ilaçlar (aspirin, klopidoğrel, heparin gibi) ile inflamasyonu baskılayan non-steroid ilaçlar. steroidler kesilmelidir. İşlemden sonra 24 saat uygulama alanı yıkanmamalıdır.

Kök Hücre Tedavisi/ Foliküler Hücre İmplantasyonu

Kök hücre tedvaisinde dermal papilla hücrelerinin laboratuvar ortamında çoğaltılıp saçlı deriye enjekte edilmesidir. Yapılan bir çalışmada kök hücre implantasyonu sonrasında minyatürize foliküllerin büyümesini uyardığı gösterilmiştir. Yapılacak yeni çalışmalarla gelecekte etkili bir tedavi yöntemi olarak kullanılması beklenmektedir (103).

Gelişmekte Olan Diğer Tedaviler

AGA tedavisinde etkin ve hasta uyumu yüksek olan tedaviler için çalışmalar devam etmektedir.

Mikroiğneleme (Noktalama)

Mikroiğneleme işlemi, hafif eritem oluşana kadar titanyum iğneler içeren ddermapen veya dermaroller ile saçlı deride küçük delikler açılmasından oluşur, AGA

tedavisi için kullanılan tercih edilen iğne boyutu 1,5 mm uzunluğundadır. Mikroigneleme bir adjuvan teknik olarak ana tedavinin (örneğin PRP, minoksidil uygulaması gibi) etkinliğini artırmaya yardımcı olmayı amaçlar. Mikroigneleme, kök hücrelerin uyarılması ve aynı zamanda dermal papillayı da uyaran büyüme faktörlerinin aktivasyonu yoluyla etki eder. Yakın tarihli bir çalışmada, Kumar ve arkadaşları, AGA hastalarında %5 topikal minoksidil artı mikroigneleme (haftada bir) ile tek başına minoksidil uygulamasının karşılaştırıldığı bir çalışma gerçekleştirmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, topikal minoksidil artı mikroigneleme tedavisinin saç büyümesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir,. Hastalar tek başına minoksidil ile tedaviye kıyasla %50'ye varan iyileşme bildirmiştir (104). Mikroigneleme ayrıca PRP+topikal minoksidil ile birlikte kullanılmış ve karşılaştırılmıştır. Tek başına topikal minoksidil tedavisine kıyasla, mikroigneleme+PRP+%5 minoksidil alan gruptaki hastalarda anlamlı iyileşme görülmüştür (105).Başka bir çalışmada mikroigneleme+%5 minoksidil tedavisinin mikroigneleme+PRP ile karşılaştırılması rapor edilmiştir, bu durumda her iki tedavi de AGA tedavisinde etkili olan benzer sonuçlar göstermiştir (106).

Botulinum Toksin A

Botulinum toksinleri, 8 farklı toksinden (A, B, C1, C2, D, E, F ve G) oluşan Clostridium Botulinum bakterisi tarafından üretilen bir grup nörotoksindir. A tipi toksin, bunların en güçlü toksinidir ve tıpta geniş bir uygulama alanı bulmuştur. Birkaç çalışmada AGA için alternatif bir tedavi olarak botulinum toksin A kullanılmıştır. Etki mekanizması, kan akışında bir artışa neden olan kafa derisindeki kasların gevşemesi ile ilişkili görünmektedir. Yakın tarihli bir çalışmada, Liu-Tao ve arkadaşları 6 aylık bir tedavi süresinde finasterid tedavisi (1 mg/gün) ile botulinum toksin A tedavisini karşılaştırmıştır. Sonuçta botulinum toksin A tedavisi verilen grubun kontrol hastalarına karşı oral ilaçla benzer bir sonuca sahip olduğu görülmüştür. Yeni tedavinin finasteride göre avantajı, hiçbir yan etkinin bulunmamış olmasıdır. Botulinum toksin tedavisi, nörotoksinin doğrudan kafa derisine doğrudan enjeksiyonundan oluşur, çalışmalarda kullanılan dozlar 50 ila 150 U arasında değişir ve yüksek dozlarda etkinliğin daha fazla olduğu belirtilmiştir. (107, 108). Bu tedavi için daha fazla denek sayılı yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Prostoglandin İnhibitörleri

Prostoglandin F2- alfa analogu olan bimatoprost kirpik uzaması ve büyümesi üzerine %0,03'lük formu ile kullanılmaktadır. Ancak AGA tedavisinde kullanımı için çalışmalar devam etmektedir (109). Latanoprost ise %0,1'lik formu ile kirpik dökülmesinde kullanılmakta ancak yine AGA için çalışma aşamasındadır.



3. MATERİYAL ve METOT

Çalışmamız İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Etik Kurulu tarafından 24.04.2019 tarih ve 2019/87 sayılı onayı ile İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenerek başlatıldı (04.03.2020 tarihli TTU-2020-2020 nolu proje). Bu çalışma Haziran 2020 -Aralık 2020 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine AGA tanısıyla başvuran toplam 62 erkek hasta ile yapıldı. Çalışmaya alınacak hastalara bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı.

AGA tanısı konulan hastalardan;

- 18-55 yaş arasında olan,
- Erkek,
- Saçlı deride AGA dışında başka bir saç hastalığı (alopesi areata, liken pilanopilaris, psöriazis gibi) veya saç dökülmesi olmayan,
- Norwood -Hamilton skalası II-V arasında olan,
- Son 5 yıl içerisinde malignite öyküsü olmayan ve herhangi bir zamanda kemoterapi tedavisi almamış olan,
- Hematolojik hastalıklar, otoimmün hastalıklar, trombosit fonksiyon bozukluğu, kanama bozukluğu gibi hastalıkları olmayan,
- Aspirin, klopidoğrel, heparin gibi antikoagülan kullanmayan,
- Son 6 ay içerisinde topikal minoksidil, topikal steroid, retinoid kullanmamış olan,
- PRP uygulaması yapılacak saçlı deri alanında enfeksiyon bulgusu olmayan,

kişiler çalışmaya alındı.

3.1. Çalışma Planı

Hastalar için anamnez, aile öyküsü, ilaç öyküsü, klinik bulgular. Norwood-Hamilton sınıflaması, saç çekme testi, aile öyküsü, ilaç kullanım öyküsü, laboratuvar bulguları ve tedavi öncesi ve sonrası trichoscan bulguları, tedavi sonrası hasta ve doktor saç analiz skorunu (Physician global assessment (PGA), patient global assessment

PAGA) içeren bir hasta takip formu oluşturuldu. Hastalara saç çekme testi hem tedavi öncesi hem tedavi sonrasında yapıldı ve kaydedildi. 5'ten fazla saç telinin epile olması pozitif kabul edildi. Hemogram tetkikleri ve platelet değerleri tedavi öncesinde kaydedildi. Hastalar 31 kişilik olacak şekilde rastgele iki gruba ayrıldı. Birinci gruba dermapen aracılı mikroiğneleme ile 2 hafta ara ile 4 seans PRP uygulaması yapıldı. İkinci gruba manuel noktalama tekniği ile 1cm² aralıklarla 0,1 ml olacak şekilde insülin iğnesi ile intraepidermal enjeksiyon şeklinde PRP uygulaması yapıldı. Her iki gruba da ilk 3 seans 2 hafta aralıklarla, son seans üçüncü senastan 1 ay sonra olacak şekilde 4 seans PRP tedavisi yapıldı. Tedavi sonrasında 0-4 puan arasında değişen 5 puanlık hasta ve hekim global değerlendirme skoru formu dolduruldu. Hataların makroskopik fotoğrafları alındı.

3.2. Trichoscan Uygulamaları

Tüm hastaların saçlı deri orta hattan 2cm uzaklıkta seyrelme olan alana ortasında 1cm²'lik daire şeklinde açıklık bulunan alan sınırlayıcı bir karton plaka konuldu. Bu karton plaka yardımıyla açıklıktan çıkan saçlar tıraş makinesi ile 0.5mm olacak şekilde kısaltıldı. 3 gün sonra hastalar tekrar çağırıldı. Kısaltılan alanın görünürliğini arttırmak için bir geçici saç boyası (Wella. Almanya)ve solüsyon karıştırılarak abeslang yardımıyla boyama yapıldı. 15 dk bekleme süresinden sonra alkol yardımıyla boya uzaklaştırıldı ve alan nemli iken dijital epilüminesan görüntüsü alındı. Bilgisayarlı yazılım programı olan Trichoscan programına veriler kaydedildi. 0.55 cm²'lik alan analize alındı. Trichoscan ile alınan görüntülerde bu sürede uzayan saçlar anagen evrede ve yeşil renkte, uzamayan saçlar telogen evrede ve kırmızı renkte, katagen siklus sonu saçlar ise sarı renkte belirtildi. Hastalara tedavi öncesi ve son seans PRP uygulamasından önce olmak üzere 2 kez trichoscan uygulaması yapıldı. Bu değerler hasta formuna kaydedildi.

3.3. PRP Uygulamaları

Trombosit değerleri normal sınırlarda olan hastalardan PRP işlemi için brakiel venden 10 cc venöz kan sitratlı steril tüplerde 8dk 2800 G (gravity), olacak şekilde tek spin olarak santrifüj edildi. Santrifüj işlemi sonrasında elde edilen platelet fakir plazma kısmı uzaklaştırıldı ve plateletten zengin plazma solüsyonu ayrı bir tüpe alındı. Her iki grup içinde ortalama 4-5 cc PRP uygulandı. Elde edilen PRP solüsyonu 2 gruba farklı yöntemler halinde uygulandı. İlk gruba 30g (gauge) 5mm enjektör ile her bir

enjeksiyonda 0.1 cc olmak üzere 1cm² aralıklarla hedef bölgeye intradermal enjeksiyonlar yapıldı. İkinci gruba ise aynı miktarda PRP solüsyonu otomatik olarak saçlı deriye 1.5 mm'lik mikroğnelemeler yapan elektrikli otomatik bir cihaz olan dermapen aracılığıyla uygulandı. 2'şer hafta aralıklar ile 3 seans ve üçüncü seanstan 1 ay sonra 4.seans olacak şekilde 4 seans PRP uygulaması her iki gruba yapıldı. İşlem öncesinde herhangi bir anestezi yapılmadı. Hastalara işlem sonrasında 24 saat saçlarını yıkamamaları, antiinflamatuvar ilaç kullanmamaları söylendi.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilks testleri ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans, medyan) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher Freeman Halton Exact Ki-Kare testi, Continuity (Yates) Düzeltmesi ve Mc Nemar testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışma yaşları 20 ile 47 arasında değişmekte olan toplam 62 erkek hasta ile yapılmıştır. Olgular “Dermapen Uygulananlar” ve “Noktalama Tekniği Uygulananlar” olmak üzere iki grup altında değerlendirilmiştir. Yaş ortalaması 33.135 ± 6.36 yıldır.

Tablo 4.1. Grupların demografik özellikler açısından değerlendirilmesi

	Dermapen	Noktalama	p
Yaş $Ort \pm SS$	31,23 $\pm$ 5,44	31,48 $\pm$ 7,26	¹ 0,875
İlaç kullanım öyküsü n (%)	27 (%87,1)	20 (%64,5)	² 0,075
Aile öyküsü n (%)	20 (%64,5)	29 (%93,5)	² 0,013*

¹Student t test ²Continuity (yates) düzeltmesi * $p < 0.05$

Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Dermapen grubunda ilaç kullanım öyküsü (%87.1), Noktalama (%64.5) grubundan daha yüksek olmakla birlikte, bu farklılık anlamlılığa yakın ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Noktalama grubunda aile öyküsü görülme oranı (%93.5), Dermapen grubundan (%64.5) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p:0.013$; $p < 0.05$).

Tablo 4.2. Grupların Norwood-Hamilton ölçek verileri

Aga Tip	Dermapen	Noktalama	p
	n (%)	n (%)	
Tip II	2 (%6,5)	0 (%0)	0,253
Tip III	17 (%54,8)	12 (%38,7)	
Tip IV	8 (%25,8)	13 (%41,9)	
Tip V	4 (%12,9)	6 (%19,4)	

Fisher Freeman Halton Test

Gruplar arasında Norwood-Hamilton tip dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Tablo 4.3. Grupların PGAVE PAGA değerlendirme sonuçları

		Dermapen	Noktalama	p
		n (%)	n (%)	
PGA skor	2	16 (%51,6)	16 (%51,6)	¹ 1,000
	3	15 (%48,4)	15 (%48,4)	
PAGA skor	2	4 (%12,9)	2 (%6,5)	² 0,552
	3	20 (%64,5)	24 (%77,4)	
	4	7 (%22,6)	5 (%16,1)	

¹ Continuity (yates) düzeltmesi ²Fisher Freeman Halton Test

Gruplar arasında hekim değerlendirme skorları (PGA) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Gruplar arasında hasta değerlendirme skorları (PAGA) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 4.4. Grupların Saç Çekme Test sonuçları açısından değerlendirilmesi

		Dermapen	Noktalama	¹p
Saç Çekme Testi		n (%)	n (%)	
Tedavi Öncesi	+	21 (%67,7)	27 (%87,1)	0,129
	-	10 (%32,3)	4 (%12,9)	
Tedavi Sonrası	+	4 (%12,9)	7 (%22,6)	0,506
	-	27 (%87,1)	24 (%77,4)	
T.Ö-T.S ² p		0,000*	0,000*	

¹ Continuity (yates) düzeltmesi ²Mc Nemar Test * $p<0.05$

Gruplar arasında tedavi öncesi saç çekme test sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Dermapen uygulanan olguların %67.7'sinin, Noktalama uygulanan olguların %87.1'inin test sonucu pozitifdir.

Gruplar arasında tedavi sonrası saç çekme test sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Dermapen uygulanan olguların %87.1'inin, Noktalama uygulanan olguların %77.4'ünün test sonucu negatif'dir.

Dermapen grubunda; tedavi öncesi saç çekme test sonucuna göre tedavi sonrasında görülen değişim istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.000$; $p<0.05$).

Noktalama grubunda; tedavi öncesi saç çekme test sonucuna göre tedavi sonrasında görülen değişim istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.000$; $p<0.05$).

Tablo 4.5. Trichoscan parametrelerinin gruplar arası ve grup içi değerlendirilmesi

		Dermapen	Noktalama	p
		Ort±SS	Ort±SS	
Saç sayısı	T.Ö	26,26±17,17	27,39±16,63	¹ 0,793
	T.S	30,85±17,51	31,53±18,61	¹ 0,884
	³ p	0,014*	0,008*	
Saç yoğunluğu	T.Ö	48±31,37	50,06±30,40	¹ 0,794
	T.S	56,39±31,95	57,64±34,02	¹ 0,882
	³ p	0,013*	0,008*	
Anagen saç	T.Ö	44,03±16,20	55,99±15,97	¹ 0,005*
	T.S	50,55±17,92	49,99±19,72	¹ 0,908
	³ p	0,076	0,046*	
Telogen saç	T.Ö	55,96±16,20	44,01±15,97	¹ 0,005*
	T.S	49,32±18,10	50,01±19,72	¹ 0,887
	³ p	0,070	0,046*	
Saç uzunluğu ortalaması	T.Ö	0,67±0,13	0,84±0,22	¹ 0,001*
	T.S	0,75±0,19	0,77±0,23	¹ 0,702
	³ p	0,044*	0,106	
Vellus Yoğunluğu	T.Ö	6,66±7,27 (3,7)	5,78±5,77 (3,7)	² 0,909
	T.S	8,0±8,6 (5,5)	8,28±8,27 (5,5)	² 0,821
	⁴ p	0,476	0,063	
Terminal saç yoğunluğu	T.Ö	41,33±25,61	44,26±26,05	¹ 0,657
	T.S	48,42±25,40	49,35±28,62	¹ 0,893
	³ p	0,013*	0,012*	
Vellus sayısı	T.Ö	3,65±3,97 (2)	3,16±3,15 (2)	² 0,909
	T.S	4,37±4,7 (3)	4,53±4,53 (3)	² 0,821
	⁴ p	0,491	0,059	
Terminal saç sayısı	T.Ö	22,47±13,88	24,23±14,23	¹ 0,624
	T.S	26,48±13,90	27,0±15,66	¹ 0,891
	³ p	0,009*	0,012*	
Vellus oranı	T.Ö	10,49±8,96 (10)	10,07±8,86 (9,3)	² 0,843
	T.S	11,05±9,35 (9,1)	12,47±9,36 (11)	² 0,516
	⁴ p	0,990	0,264	
Terminal saç oranı	T.Ö	89,51±8,96	89,93±8,86	¹ 0,852
	T.S	88,95±9,35	87,53±9,36	¹ 0,552
	³ p	0,764	0,281	

¹Student t test ²Mann Whitney U Test ³Paired samples t test ⁴Wilcoxon sign test *p<0.05

Gruplar arasında tedavi öncesi ve tedavi sonrası saç sayısı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Dermapen grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası saç sayısı ortalamasında görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.014$; $p<0.05$).

Noktalama grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası saç sayısı ortalamasında görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.008$; $p<0.05$).

Gruplar arasında tedavi öncesi ve tedavi sonrası saç yoğunluğu ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Dermapen grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası saç yoğunluğu ortalamasında görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.013$; $p<0.05$).

Noktalama grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası saç yoğunluğu ortalamasında görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.008$; $p<0.05$).

Noktalama grubunun tedavi öncesi anagen saç ortalaması, Dermapen grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p:0.005$; $p<0.05$). Gruplar arasında tedavi sonrası anagen saç ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Dermapen grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası anagen saç ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Noktalama grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası anagen saç ortalamasında görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.046$; $p<0.05$).

Dermapen grubunun tedavi öncesi telogen saç ortalaması, Noktalama grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p:0.005$; $p<0.05$). Gruplar arasında tedavi sonrası telogen saç ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Dermapen grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası telogen saç ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Noktalama grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası telogen saç ortalamasında görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.046$; $p<0.05$).

Noktalama grubunun tedavi öncesi saç uzunluğu ortalaması, Dermapen grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p:0.001$; $p<0.05$). Gruplar arasında tedavi sonrası saç uzunluğu ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Dermapen grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası saç uzunluğu ortalaması görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.044$; $p<0.05$).

Noktalama grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası saç uzunluğu ortalaması istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Gruplar arasında tedavi öncesi ve tedavi sonrası vellus yoğunluğu ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Dermapen grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası vellus yoğunluğu ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Noktalama grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası vellus yoğunluğu ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Gruplar arasında tedavi öncesi ve tedavi sonrası terminal saç yoğunluğu ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Dermapen grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası terminal saç yoğunluğu ortalamasında görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.013$; $p<0.05$).

Noktalama grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası terminal saç yoğunluğu ortalamasında görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.012$; $p<0.05$).

Gruplar arasında tedavi öncesi ve tedavi sonrası vellus sayısı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Dermapen grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası vellus sayısı ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Noktalama grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası vellus sayısı ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Gruplar arasında tedavi öncesi ve tedavi sonrası terminal saç sayısı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Dermapen grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası terminal saç sayısı ortalamasında görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.009$; $p<0.05$).

Noktalama grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası terminal saç sayısı ortalamasında görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.012$; $p<0.05$).

Gruplar arasında tedavi öncesi ve tedavi sonrası vellus oranı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Dermapen grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası vellus oranı ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Noktalama grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası vellus oranı ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Gruplar arasında tedavi öncesi ve tedavi sonrası terminal saç oranı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Dermapen grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası terminal saç oranı ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Noktalama grubunda; tedavi öncesine göre tedavi sonrası terminal saç oranı ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 4.6. Tedavi öncesine göre tedavi sonrasında Trichoscan parametrelerinde görülen değişimin gruplar arası değerlendirilmesi

	Dermapen	Noktalama	p
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Saç sayısı	4,60±9,76 (4,5)	4,14±8,04 (5,5)	0,838
Saç yoğunluğu	8,39±17,78 (8,3)	7,57±14,71 (10)	0,833
Anagen saç	6,52±19,74 (2,2)	-6,0±16,06 (-4,4)	0,016*
Telogen saç	-6,65±19,73 (-2,2)	6,0±16,06 (4,4)	0,014*
Saç uzunluğu ortalaması	0,08±0,21 (0,06)	-0,06±0,21 (-0,06)	0,018*
Density vellus hairs	1,33±6,48 (0)	2,5±7,29 (0,9)	0,283
Terminal saç yoğunluğu	7,09±14,91 (8,3)	5,09±10,58 (6,4)	0,477
Vellus sayısı	0,73±3,54 (0)	1,37±3,99 (0,5)	0,267
Terminal saç sayısı	4,02±8,06 (4,5)	2,77±5,78 (3,5)	0,438
Vellus oranı	0,55±10,18 (0)	2,4±12,16 (0)	0,410
Terminal saç oranı	-0,55±10,18 (0)	-2,4±12,16 (0)	0,410

Mann Whitney U Test * $p<0.05$

Gruplar arasında tedavi öncesine göre tedavi sonrası anagen saç ortalamalarında görülen değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır

($p:0.016$; $p<0.05$). Dermapen grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası anagen saç ortalamasında artış görülürken, Noktalama grubunda azalma görülmüştür ve bu farklılık anlamlı bulunmuştur.

Gruplar arasında tedavi öncesine göre tedavi sonrası telogen saç ortalamalarında görülen değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p:0.014$; $p<0.05$). Dermapen grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası telogen saç ortalamasında düşüş görülürken, Noktalama grubunda artış görülmüştür ve bu farklılık anlamlı bulunmuştur.

Gruplar arasında tedavi öncesine göre tedavi sonrası saç uzunluğu ortalaması ortalamalarında görülen değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p:0.018$; $p<0.05$). Dermapen grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası saç uzunluğu ortalaması ortalamasında artış görülürken, Noktalama grubunda azalma görülmüştür ve bu farklılık anlamlı bulunmuştur.

Gruplar arasında tedavi öncesine göre tedavi sonrası diğer Trichoscan parametrelerinde görülen değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

AGA; saçların incilmesi, saç çizgisinin gerilemesi ve vertexte seyrelme oluşması ile karakterize edilen yaygın, kalıtsal, androjen bağımlı saç bozukluklarından biridir (110). Hormonal ve genetik etkilere bağlı skar bırakmayan diffuz tutulumlu bir alopesidir. Terminal kılların vellus kıllarına dönüşmesiyle birlikte kıl foliküllerinin progresif minyatürleşmesi ile karakterizedir. Hormonal etkilerden özellikle 5-AR enziminin aktivitesi sonucunda testosteronun DHT'ye dönüşümü AGA patogeneziindeki minyatürizasyonun temel mekanizması olarak kabul edilmektedir. Saçlı derideki androjen duyarlı bölgeler olan vertex ve temporal alanlar erkeklerde AGA'nın en çok etkelediği alanlardır. Hem kadınlarda hem erkeklerde görülmekle birlikte her on yılda %10 oranında görülme sıklığının arttığı bilinmektedir.

AGA ile meydana gelen saç dökülmesi önemli ölçüde psikolojik ve duygusal strese ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olmaktadır. Yapılan anket çalışmalarında AGA tanısı olan hastaların psikolojik etkilenimlerinin sanıldığından yüksek olduğu ve AGA tedavisinde dünya çapında yüksek maliyetlerin harcandığı bilinmektedir. Bu nedenle, güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi geliştirmek, dermatoloji polikliniklerine başvuran hastalara büyük ölçüde fayda sağlayacaktır. Mevcut tedavi seçenekleri arasında minoksidil, finasterid, antiandrojenler, düşük seviyeli ışık tedavisi ve saç ekimi gibi cerrahi yöntemler yer almaktadır. Topikal minoksidil ve oral finasterid erkek AGA tedavisinde FDA tarafından onaylanmış olmasına rağmen, bazı hastalarda sınırlı derecede klinik iyileşme dahil olmak üzere dezavantajları vardır (111).

AGA hastalığının toplumda çok sık karşılaşılmaması ve mevcut tedavilerde etkinlik kısıtlılığı olması sebebiyle yeni tedavi yöntemleri araştırılmaktadır. PRP tedavisi şimdiye kadar yara iyileşmesi, venöz bacak ülserleri, akne skarları, cilt rejuvenasyonu gibi birçok dermatolojik alanda kendine yer bulmuştur. 2012'den bu yana, çeşitli saç hastalıklarında PRP'nin saç büyümesini indüklemesindeki potansiyel etkinliğini araştırmak için çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Saç dökülmesi hastalıklarının tedavisinde PRP kullanımı son yıllarda oldukça fazla tercih edilmektedir. PRP otolog doğası, minimal invazivliği, majör yan etkilerinin olmaması ve saç restorasyon cerrahisine kıyasla daha uygun maliyeti nedeniyle AGA için popülerlik kazanmış bir tedavi yöntemidir.

PRP tedavisinin saçlı derideki etki mekanizması henüz tam olarak açıklanamasa da bu konuda yapılmış çalışmalarda büyüme faktörlerinin kıl foliküllerini uyarıcı etkileri, vazodilatasyon ve kanlanma artışı, saç kılı folikülü siklusu üzerinde anagen evreyi uzatmak gibi AGA patogenezi hedef alan etkiler saptanmıştır. Ayrıca büyüme faktörleri, saç ve kök hücrelerin farklılaşmasını aktive etmeye yardımcı olur ve yeni foliküler ünitelerin üretimine yol açar. Uebel ve arkadaşları tarafından 2005 yılında yapılan bir çalışmada 1, kafa derisinin deney ve kontrol alanlarının karşılaştırılmasında PRP tedavisi ile toplam %15,1 foliküler yoğunluk artışı olduğunu gösterilmiştir.

Saç dökülmesi hastalıklarında doğru tanı koymak için öykü, klinik muayene, bazen laboratuvar ve trikoskopik görüntüleme yöntemlerini içeren ayrıntılı bir değerlendirme gerekir. Erkeklerde klinik bulguların belirgin olması nedeniyle AGA tanısını koymak kadınlara göre göreceli olarak daha kolay gibi gözükse

de, bazen örneğin skatrisyel alopesilerin remisyon dönemlerinde, ayırıcı tanıda zorluk yaşanmaktadır. Bu yüzden AGA tanısını koyarken objektif, hasta uyumu yüksek ve güvenilir tanı yöntemlerine gerek duyulmaktadır. Son yıllarda dermatoloji kliniklerinde saçlı deri analizi verileri elde etmek için en sık kullanılan objektif tanı yöntemi trichoscan diğer adıyla bilgisayar yazılım destekli fototrikogramdır. Ağrısız ve non invaziv olması hasta uyumunu kolaylaştırmakta olup tekrarlanabilir ve verilerin kaydedilebilir olması klinisyenlerin kullanım sıklığını arttırmaktadır. Temelinde 3 günlük bir saç uzama hızını değerlendiren sistem buna göre anagen, telogen, saç yoğunluğu, saç uzama hızı, terminal ve vellus saçlar gibi parametreleri kısa sürede ortaya koymaktadır.

Alves ve Grimalt (2016), AGA'lı 25 hasta üzerinde randomize bir çalışmada Hamilton-Norwood'un Aşama II ile V ve Ludwig'in Aşama I ile III olan hastalara 1 ay arayla üç PRP tedavisi uygulanmış, fototrikogram ve global fotoğrafçılık kullanılarak değerlendirilmiş. 6 ayda, PRP ile tedavi edilen bölgelerde, ortalama anagen saçlar, telogen saçlar, saç yoğunluğu ve terminal saç yoğunluğunda, taban çizgisine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme görülmüş. Ancak, artan saç yoğunluğu, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olan tek değer olarak saptanmış. Araştırmacılar bu çalışmanın sonucunda, 1 ay arayla 3 başlangıç tedavisinin uygulanmasını, daha sonra her 6 ayda bir ya da yılda 3 kez PRP tedavisi önermişlerdir (112).

Gentile ve ark. Norwood-Hamilton sınıflandırmasında evre II - IV erkek tipi saç dökülmesi olan 20 erkek hasta üzerinde randomize, kör, plasebo kontrollü bir grup çalışması yapmışlardır. 30 günlük aralıklarla 3 seans PRP tedavisinden sonra, hastaların ortalama saç sayısında ve toplam saç yoğunluğunda (bilgisayarlı trikogram ile) plasebo alanlara kıyasla iyileşme görülmüştür. PRP tedavisinin tamamlanmasından 2 hafta sonra mikroskopik bir değerlendirme ve immünohistokimya yapılmış ve Ki67 pozitif olan epidermal bazal keratinositlerde, saç foliküllerinin etrafındaki küçük kan damarlarında ve saç foliküler çıkıntı hücrelerinde artış görülmüştür (113).

Cervelli ve ark. önceki 12 ay boyunca başka herhangi bir tedavi almayan 10 erkek AGA hastasını randomize, kör, plasebo yarım kafa grubu ile PRP tedavisi yapmışlardır. Trichoscan ile değerlendirme sonucunda tedavi edilen alanlarda terminal saç yoğunluğu $27 \pm 15,3$ oranında iyileşirken, kafa derisinin kontrol alanında $2,1 \pm 12,4$ oranında azalmış olarak saptanmış (114).

Schiavone ve ark.. AGA'lı 64 hastayı incelemiş ve 3 aylık aralıklarla 2 seans L-PRP ve plazmatik proteinler enjekte etmiştir. İki değerlendirici tarafından değerlendirilen hastalarda global doktor değerlendirme puanına göre bir iyileşme gözlemlenmiştir (115).

Singhal ve ark ise AGA tanısı konulan Ludwig skoru I-II, Hamilton-Norwood skoru 1-4 10 hastayı medikal tedavi ile tedavi edilen bir kontrol grubu kullanarak 3 ay boyunca tek başına PRP uygulamış. PRP seansları 3 ay boyunca 2-3 haftada bir uygulanmış olup saç çekme testi, saç sayısında, saç kalınlığında ve alopesi derecesinde bir iyileşme bildirilmiştir (116).

Gkini ve ark. prospektif bir kohort çalışmasında 20 AGA hastasını incelemiş ve hastalara 3 hafta arayla 3 seans, devamında da 6 ayda bir PRP tedavisi uygulamışlardır. Sonuçlar, saç yoğunluğunun çalışma boyunca arttığını ve en yüksek saç yoğunluğunun 3 ayda meydana geldiğini göstermiştir. Saç yoğunluğu tedaviden 6 ve 12 ay sonra ise azalmaya başlamıştır ancak başlangıç seviyesinin üzerinde kalmış olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar mevcut etkinin korunması ve iyileştirme için 6 ayda bir güçlendirici tekrar tedaviler önermişlerdir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre daha az şiddetli alopesi olan hastalarda (Norwood Hamilton Grade II-III) diğerlerine kıyasla daha olumlu sonuçlar elde edildiği de dikkat çekici olarak vurgulanmıştır (117).

Takikawa ve ark., PRP'ye eklenen dalteparin ve protamin (D/P) mikropartiküllerinin kullanımını tek başına PRP ile karşılaştırmalı olarak incelemişlerdir. Hem PRP-D/P hem de PRP tedavi grupları, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında saç sayısında artış gösterilmiştir. PRP-D/P tedavi grubunda, PRP tedavisi alanlara kıyasla saç çapının arttığını gösterilmiştir (91).

PRP kullanımını destekleyen birçok çalışma olmasına rağmen AGA'da da PRP ile düzelme olmadığını savunan çalışmalar da olmuştur. Puig ve ark. Ludwig II AGA'lı 26 kadın hasta üzerinde çift kör, çok merkezli, plasebo kontrollü bir çalışma yürütmüştür. 1 kez PRP veya normal salin plasebo deri altı kafa derisi enjeksiyonunu aldıktan sonra, 26 haftada saç sayımı (fotoğraf yoluyla), saç kitle indeksi (Cohen saç kontrol sistemi) ve hasta görüş anketleri kullanılarak bir değerlendirme yapıldı. PRP ile tedavi edilen ve plasebo grupları karşılaştırıldığında, saç kitle indeksi veya saç sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Bununla birlikte, PRP ile tedavi edilen hastaların %13.3'ü, plasebo grubuna göre kıyasla şekillendirme kolaylığı, saç dökülmesi ve saç kalınlığında bir iyileşme bildirmiştir (118). Bu çalışmada yalnızca 1 seans uygulamaya yapılması mevcut sonuca sebep olmuş olabilir.

Başka bir çalışma olan Ayetullahi ve ark. yaptığı bir çalışmada Hamilton-Norwood evresi III ila VI olan 13 erkek hastaya her 2 haftada bir tek spin işlemi ile 2 ila 4 ml PRP enjeksiyonu yapılmıştır. Başlangıçta ve son enjeksiyondan 3 ay sonra standart fotoğraflar, trikogram ve saç yoğunluğu ve çapı (dijital fotoğrafik saç analiz cihazı) karşılaştırmıştır. Sonuçlar anagende azalma, telojende artış ve anagen/telojen oranında azalma, saç sayısı ve yoğunluğunda ise anlamlı bir değişiklik bulunamadığını belirtmişlerdir (119).

Yaptığımız çalışmada AGA tedavisi için PRP etkinliğini ve PRP uygulama metodlarını objektif bir değerlendirme yöntemi olan Trichoscan ile karşılaştırdık. Literatürde yapılmış böyle bir çalışma bulunmamaktadır. Az sayıda kısıtlı hasta sayısı üzerinde trichoscan ile veriler elde edilen birkaç çalışma mevcuttur. Biz yaptığımız çalışmada ise dermapen ve manuel enjeksiyon ile PRP uygulanmasının AGA hastalarında etkilerini inceledik. Hastalarımızın yaşları 20-47 arasında değişmekte olup gruplar arasında yaş açısından bir fark bulunmadı. Çalışmamızda toplam 26 hasta yirmili yaşlarındaydı. Bu durum AGA'nın erken yaşlarda da görüldüğünü ve hastaların erken evrelerde dahi tedavi arayışında olduğunu gösterdi. Arias ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada erken başlangıçlı AGA için kardiyovasküler patolojiler açısından

hastaların izlenmesi gerektiği bildirilmiştir. Bu açıdan çalışmamızda saptanan bu yaş dağılımı dikkat çekicidir (120).

Dermopen grubundaki hastalarda AGA için ilaç kullanım öyküsü %87.1 iken noktalama tekniği ile enjeksiyon yapılan grupta bu oran %64.5'ti. İki grup arasında fark saptanmadı. Hastaların büyük çoğunluğunun PRP tedavisi öncesinde mevcut diğer tedavileri kullanmış olduğu görüldü. Bu tedaviler en çok topikal %5 minoksidil olmakla birlikte sırasıyla multivitamin tabletler, bitkisel yağlar, ketokonazol şampuan ve diğer dökülme karşıtı şampuanlardı. Finasterid kullanım öyküsü olan hasta yoktu. Bu durumun finasteridin antiandrojen yan etkilerinden kaynaklandığı düşünüldü. Hastalar arasında topikal minoksidil kullanımı en uzun 12 ay olup kontakt yan etkiler, baş ağrısı ve düzensiz kullanım ile dökülme şikayetlerinin artmış olması hastaların tedaviyi sonlandırma nedenleriydi.

Goren ve ark. yaptığı bir çalışmada 16 haftalık günde iki kez minoksidil uygulamasının ardından, hastaların %40'ından daha azında yeni saç çıkışı saptanmış (121). Roberts ve ark. 'nın yaptığı başka bir çalışmada saç kıl folikülündeki minoksidil aktive formu olan minoksidil sulfata dönüştüren sülfotransferaz enziminin yokluğu ya da düzeyi hastaların tedavi yanıtını etkilediği belirtilmiştir (122).

McCoy ve ark. minoksidil ile yaptığı kontrol gruplu bir çalışmada %15 oranında topikal minoksidil ile %5 topikal minoksidil tedavileri karşılaştırılmış ve %15 minoksidil tedavisi daha üstün bulunmuş, hastalarda kardiyak yan etki görülmemiştir (123). Aspirin kullanımının da sülfotransferaz enzim aktivitesini baskıladığına bu sebeple minoksidil etkisini azalttığına dair çalışmalar devam etmektedir.

Topikal minoksidil ile elde edilen etkinin artırılması amacıyla oral minoksidilin denenmesi gündeme gelmiştir ancak yapılan çalışmalarda sistamik minoksidilin topikal formuna göre üstünlüğü görülmemiştir. Ek olarak pedal ödem (%10) ve hipertrikoz (%93) yan etkileri sebebiyle sistematik minoksidil kullanımı geri planda kalmıştır (89, 124).

Noktalama tekniği ile enjeksiyon yapılan grupta aile öyküsü görülme oranı 93.5 ile oldukça yüksek iken, dermapen grubundan %64.5 olarak saptandı. Aile öyküsü AGA için kanıtlanmış bir risk faktörü olarak bilinmektedir. Genetik yatkınlık hem anne hem babadan geçiş olabilir. Yapılan çalışmalarda aile öyküsü olanlarda AGA görülme sıklığı daha fazladır.

Çalışmamızda 29 hasta Hamilton-Norwood evre III, 21 hasta evre IV, 10 hasta evre V ve 2 hasta evre II olarak tespit edildi. En sık görülen tip evre III'tü. Gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Tedavi sonrası evrelemesi değişen hasta olmadı.

Literatüre bakıldığında en yaygın görülen evre ile ilgili olarak çalışmalar farklı sonuçlar göstermiştir. Hint popülasyonunda yapılan büyük bir çalışmada, AGA'nın en yaygın evresi olarak tip II olarak raporlanmıştır (125). Başka bir çalışmada bulunan en sık görülen evre tip II ve III bulunmuştur (126). Wang ve arkadaşlarının (127) Çin çalışmasında en yaygın tip IV tipi saptanmış, Paik ve arkadaşlarının Kore çalışmasında tip III en yaygın tip olarak bulunmuştur (128). Bizim çalışmamızda evre III en yaygın olarak bulunmuş olup etnik özellikler ve toplumun yaş ortalamasının yapılan çalışmalarda farklı sonuçlara sebep olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda PGA ve PAGA ile hastaların ve hekimin tedaviyi 0-4 arasında numerik değerlendirmesi kaydedildi. 0; memnun değilim, 1; az memnunuz, 2; orta seviyede memnunuz, 3; memnunuz, 4; çok memnunuz olarak kabul edildi. Dermopen grubunda PGA; sırasıyla %51 ve %48 oranında 2 ve 3 bulundu. PAGA ise sırasıyla %12, %64, %22 oranında 2,3,4 olarak raporlandı. Noktalama grubunda PGA sırasıyla

; %51 ve %48 oranında 2 ve 3 saptanırken aynı grupta PAGA sırasıyla %6,%77,%16 olarak bulundu. Her iki grupta da hekim değerlendirme skorları birbirine benzerdi. Hasta değerlendirme skorunun ise hekim skoruna göre daha yüksek olduğu saptandı. Bu bulgu tedaviyi değerlendirirken hasta değerlendirmelerinin hekime göre daha iyimser olduğunu ortaya koymuş oldu.

Saç çekme testi saç dökülme hastalarında klinik muayene esnasında yapılabilecek basit ama kaba bir değerlendirme yöntemidir. AGA için hem pozitif hem negatif olabilmektedir. Çalışmamızın başında hastaların %77'sinin saç çekme testi pozitif saptanmıştır. Tedavi sonrasında ise bu oran %17'ye gerilemiştir. Bu fark her iki grup için de istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yürüker ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada saç dökülmesi olan 55 kadın hastanın saç çekme testi ve fototrikogram tetkikleri değerlendirilmiş ve 31 hastada saç çekme testi negatifken, 10 hastada pozitif saptanmıştır (129). Bu çalışmada telogen effluviumda saç çekme testinin önemi vurgulanmıştır.

Saç dökülmelerinde PRP tedavisi için birçok basamakta standardizasyon eksikliği söz konusudur. Bunlar; PRP'nin hazırlanışı, kit kullanımı, santrifüj sayısı ve

hızı, platelet sayısı, aktivatör kullanımı, uygulama metodu, seans sayısı ve aralıkları olarak sıralanabilir. Literatürdeki uygulama yöntemleri dermapen aracılı, napaj tekniği ve noktalama tekniği olarak sayılabilir. Bazı çalışmalarda terminal kıl foliküllerinin 4.2 mm kadar derinlikte olması ve daha az ağırlı olması sebebiyle subdermal enjeksiyon önerilmiştir. Biz çalışmamızda hastaların tedavi yanıtını ve uyumunu arttırmak için PRP uygulama metodlarının aralarında fark olup olmadığını ortaya koymak istedik. Bu çalışmada dermapen aracılığıyla PRP uygulaması ile noktalama tekniğiyle intradermal PRP uygulamasının trichoscan verilerinin karşılaştırdık. Parametreler hem gruplar arasında hem de her grup için kendi içerisinde karşılaştırılmıştır.

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda en sık araştırılan parametrelerden biri saç yoğunluğu (saç yoğunluğu)'dur. Saç yoğunluğu; saçlı derideki 1cm²'deki vellus olmayan saç kılı sayısıdır. Birch ve ark. AGA tanısı konulan 47 hasta ile yaptıkları kontrollü bir çalışmada normal bir saçlı derideki saç yoğunluğunun 293/cm² olduğunu belirtmişlerdir (130). Lee ve ark.. AGA ve alopesi areata hastaları ile yaptıkları çalışmada ortalama saç yoğunluğunu 118.63/cm² olarak bulmuşlardır (131). De Villez ve ark. AGA tanılı 256 kadın hastanın global fotoğraflanması ile yaptıkları çalışmada normal saça yoğunluğunu ortalama 211±47.8 olarak raporlamışlardır (132). Bizim çalışmamızda her iki grupta da tedavi ile ortalama saç kılı sayısında istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır. Ortalama saç sayısı dermapen uygulanan grupta 26,26'dan 30,85'e; noktalama tekniği uygulanan grupta ise 27.39'dan 31,53'e yükselmiştir. İki tedavi grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Benzer şekilde her iki gruptaki tedavi sonrasında saç yoğunluğu artışı tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu artış dermapen uygulanan grupta 48'den 56,39; noktalama grubunda ise 50,06'dan 57,64 olarak saptanmıştır. Gruplar arasında saç yoğunluğu artışı açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Her iki grupta da tedavi sonrasında terminal saç yoğunluğu ve terminal saç sayısındaki artış anlamlı bulunmuştur. İki grup arasında fark saptanmamıştır. Alves ve ark. yaptığı kontrollü çalışmada ilk tedaviden 6 ay sonra bizim çalışmamızla benzer şekilde terminal saç yoğunluğunda artış saptanmıştır (112).

Saç dökülmelerinin trichoscan ile değerlendirilen bir diğer parametresi anagen/telogen oranı ve ortalamalarıdır. AGA'da beklenen minyatürleşme sonucu telogen /anagen oranının artmış olmasıdır.

Alves ve ark. 25 AGA hastasında yaptığı çalışmada hastalara 3 seans PRP tedavisi sonrasında anagen/telogen oranında anlamlı artış saptamışlardır (112)

Saraogi ve Dhurat (100) 'ın yaptığı 77 hasta ve kontrol gruplu çalışmada ise saç dökülmesi olan hastaların trichoscan analizlerinde telogen oranları yüksek saptanmamış ve hastalığın klinik şiddeti ile telogen değerlerinin korele olmadığı savunulmuştur.

Bizim çalışmamızda dermapen grubunun tedavi öncesi anagen değerleri noktalama tekniği ile tedavi edilen gruba yüksek, telogen değerleri ise düşük saptandı. Gruplar arasında tedavi sonrası anagen/telogen oranları açısından fark bulunmadı. Noktalama tekniği ile tedavi edilen grupta tedavi sonrasında anagen değerinde düşüş, telogen değerinde yükselme saptandı.

Dermapen grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası anagen saç ortalamasında artış görülürken, noktalama grubunda azalma görülmüştür ve bu farklılık anlamlı bulunmuştur. Telogen saç ortalamasında ise dermapen grubunda düşüş görülürken, noktalama grubunda artış görülmüştür ve bu farklılık anlamlı bulunmuştur. Bu sonuç AGA hastalarında dermapen ile PRP uygulanmasının noktalama tekniğine göre üstünlüğünü göstermektedir.

Dermapen grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası ortalama saç uzunluğunda artış görülürken, noktalama grubunda azalma görülmüştür ve bu farklılık anlamlı bulunmuştur. Bu sonuç da AGA hastalarında dermapen ile PRP uygulanmasının noktalama tekniğine göre üstünlüğünü ortaya koymaktadır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda 62 erkek AGA hastasında PRP tedavisini 2 ayrı yöntemle uygulayarak tedavi öncesi ve tedavi sonrası trichoscan saç analiz verilerini karşılaştırdık. Literatürde PRP uygulama yöntemlerini karşılaştıran başka bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızın sonucunda PRP tedavisi ile tedavi edilen hastalarda anlamlı olarak saç çekme testi negatifleşmiş, hasta ve hekim memnuniyet skorları yüksek olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda her iki tedavi grubunda da PRP tedavisi sonrasında ortalama saç sayısı, saç yoğunluğu, terminal saç yoğunluğu, terminal saç sayısı ve ortalama saç uzunluğu parametrelerinde tedavi öncesine göre anlamlı fark bulunmuştur. Bu açıdan AGA tedavisinde uygulama yönteminden bağımsız olarak PRP'nin etkinliği gösterilmiştir.

İki grup arasında anagen ve telogen değişim oranları ve ortalama saç uzunluğu parametrelerinde anlamlı fark saptanmıştır. Dermapen ile tedavi edilen grupta noktalama tekniği ile tedavi edilen gruba göre anagen artışı ve telogen azalması anlamlı bir değişken olarak gösterilmiştir. Yine dermapen grubundaki ortalama saç uzunluğu noktalama tekniği ile tedavi edilen gruba göre anlamlı olarak daha yüksektir.

Yaptığımız çalışma sonucunda uygulama yönteminden bağımsız olarak AGA hastalarında PRP tedavisi ile saç yoğunluğu, saç sayısı, terminal saç yoğunluğu, terminal saç sayısı ve ortalama saç uzunluğunda artış olduğunu ve PRP tedavisinin etkinliğini saptadık. Anagen sayısı, telogen sayısı ve ortalama saç uzunluğu parametreleri için ise PRP'nin dermapen ile uygulanmasının, noktalama tekniği ile manuel enjeksiyon ile uygulanmasına göre daha üstün olduğunu göstermiş olduk. Literatürde bizim çalışmamızdaki sayıda hastanın değerlendirildiği bir PRP tedavisi sonrası trichoscan analizi çalışmasının olmaması ve PRP uygulama yöntemlerinin trichoscan ile karşılaştırıldığı ilk çalışma olması sebebiyle çalışmamızın bilimsel literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Bienová M, Kucerová R, Fiurásková M, Hajdúch M, Kolár Z. Androgenetic alopecia and current methods of treatment. *Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica*. 2005;14(1):5-8.
2. Bergfeld WF. Androgenetic alopecia: an autosomal dominant disorder. *The American journal of medicine*. 1995;98(1a):95s-8s.
3. Hanneken S, Ritzmann S, Nöthen MM, Kruse R. [Androgenetic alopecia. Current aspects of a common phenotype]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 2003;54(8):703-12.
4. Şendur N, Karaman GC. Androgenetik alopesi. 2000.
5. Dawber R, FJG E, Wojnarowska FT. Disorders of hair. *Rook Wilkinson Ebling Textbook of Dermatology* 5th ed Oxford: Blackwell. 1992:2586-94.
6. Han A, Mirmirani P, editors. Clinical approach to the patient with alopecia. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*; 2006.
7. Otberg N, Finner AM, Shapiro J. Androgenetic alopecia. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2007;36(2):379-98.
8. Hoffmann R. TrichoScan: combining epiluminescence microscopy with digital image analysis for the measurement of hair growth in vivo. *European Journal of Dermatology*. 2001;11(4):362-8.
9. Kang JS, Zheng Z, Choi MJ, Lee SH, Kim DY, Cho SB. The effect of CD34+ cell-containing autologous platelet-rich plasma injection on pattern hair loss: a preliminary study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2014;28(1):72-9.
10. Trink A, Sorbellini E, Bezzola P, Rodella L, Rezzani R, Ramot Y, et al. A randomized, double-blind, placebo-and active-controlled, half-head study to evaluate the effects of platelet-rich plasma on alopecia areata. *British Journal of Dermatology*. 2013;169(3):690-4.
11. Rose PT. The latest innovations in hair transplantation. *Facial Plastic Surgery*. 2011;27(04):366-77.
12. Özenci ÇÇ. Mini karmasik organ: Kil folikülü/The amazing miniorgan: Hair follicle. *Turkderm*. 2014;48:2.

13. Cotsarelis G, Botchkarev V. Biology of hair follicles. Fitzpatrick's dermatology in general medicine 7th ed New York: McGraw-Hill. 2008:39-749.
14. Lavker R, Bertolino A, Freedberg I, Sun T. Biology of hair follicles. by IM Freedberg, ZA Eisen, K Wolff, FK Austen, AL Goldsmith, IS Katz and BT Fitzpatrick, McGraw-Hill, New York. 1999:230-8.
15. Abell E. Embryology and anatomy of the hair follicle. Disorders of hair growth. 1993:1-19.
16. Niiyama S, Mukai H. Reversible cutaneous hyperpigmentation and nails with white hair due to vitamin B 12 deficiency. European Journal of Dermatology. 2007;17(6):551-2.
17. Whiting DA. The structure of the human hair follicle. Light microscopy of vertical and horizontal sections of scalp biopsies Fairfield: Canfield Publishing. 2004.
18. Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. New England journal of medicine. 1999;341(7):491-7.
19. Morgan BA. The dermal papilla: an instructive niche for epithelial stem and progenitor cells in development and regeneration of the hair follicle. Cold Spring Harbor perspectives in medicine. 2014;4(7):a015180.
20. Sperling LC, Cowper SE, editors. The histopathology of primary cicatricial alopecia. Seminars in cutaneous medicine and surgery; 2006.
21. Myung P, Ito M. Dissecting the bulge in hair regeneration. The Journal of clinical investigation. 2012;122(2):448-54.
22. Mobini N, Tam S, Kamino H. Possible role of the bulge region in the pathogenesis of inflammatory scarring alopecia: lichen planopilaris as the prototype. Journal of cutaneous pathology. 2005;32(10):675-9.
23. Ito M, Liu Y, Yang Z, Nguyen J, Liang F, Morris RJ, et al. Stem cells in the hair follicle bulge contribute to wound repair but not to homeostasis of the epidermis. Nature medicine. 2005;11(12):1351-4.
24. Junqueira L. Arneiro j, Kelley RO. Basic Histology. Prentice Hall International inc London; 1995.
25. Forslind B, editor Structure and function of hair follicle. Hair and its disorders: biology, pathology and management; 2000: Martin Dunitz.
26. Özdemir M. Telogen effluvium. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci. 2006;2(31):6-9.
27. Price VH. Treatment of hair loss. New England Journal of Medicine. 1999;341(13):964-73.

28. Breitkopf T, Leung G, Yu M, Wang E, McElwee KJ. The basic science of hair biology: what are the causal mechanisms for the disordered hair follicle? *Dermatologic clinics*. 2013;31(1):1-19.
29. Krause K, Foitzik K, editors. *Biology of the hair follicle: the basics*. Seminars in cutaneous medicine and surgery; 2006.
30. Olsen EA. Current and novel methods for assessing efficacy of hair growth promoters in pattern hair loss. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003;48(2):253-62.
31. Olsen EA. Clinical tools for assessing hair loss. *Disorders of Hair Growth: Diagnosis and Treatment* New York, NY: McGraw-Hill. 1994:59-69.
32. Shapiro J. Hair loss in women. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(16):1620-30.
33. Cash T. The psychosocial consequences of androgenetic alopecia: a review of the research literature. *The British journal of dermatology*. 1999;141(3):398-405.
34. Ellis JA, Harrap SB. The genetics of androgenetic alopecia. *Clinics in dermatology*. 2001;19(2):149-54.
35. Sinclair RD, Dawber RP. Androgenetic alopecia in men and women. *Clinics in dermatology*. 2001;19(2):167-78.
36. Hamilton JB. Male hormone stimulation is prerequisite and an incitant in common baldness. *American Journal of Anatomy*. 1942;71(3):451-80.
37. Hamilton JB. Patterned loss of hair in man: types and incidence. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1951;53(3):708-28.
38. Norwood OT. Male pattern baldness: classification and incidence. *Southern medical journal*. 1975;68(11):1359-65.
39. Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. *British Journal of Dermatology*. 1977;97(3):247-54.
40. Olsen EA. The midline part: an important physical clue to the clinical diagnosis of androgenetic alopecia in women. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1999;40(1):106-9.
41. Orme S, Cullen D, Messenger A. Diffuse female hair loss: are androgens necessary? *The British journal of dermatology*. 1999;141(3):521-3.
42. Kaufman KD. Androgen metabolism as it affects hair growth in androgenetic alopecia. *Dermatologic clinics*. 1996;14(4):697-711.

43. Zouboulis CC, Degitz K. Androgen action on human skin—from basic research to clinical significance. *Experimental dermatology*. 2004;13:5-10.
44. Yip L, Rufaut N, Sinclair R. Role of genetics and sex steroid hormones in male androgenetic alopecia and female pattern hair loss: an update of what we now know. *Australasian Journal of Dermatology*. 2011;52(2):81-8.
45. Uemura M, Tamura K, Chung S, Honma S, Okuyama A, Nakamura Y, et al. Novel 5 α -steroid reductase (SRD5A3, type-3) is overexpressed in hormone-refractory prostate cancer. *Cancer science*. 2008;99(1):81-6.
46. Diani AR, Mulholland MJ, Shull KL, Kubicek MF, Johnson GA, Schostarez HJ, et al. Hair growth effects of oral administration of finasteride, a steroid 5 α -reductase inhibitor, alone and in combination with topical minoxidil in the balding stump-tail macaque. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1992;74(2):345-50.
47. 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. *Journal of Investigative Dermatology*. 1997;109(3):296-300.
48. Bertolino AP. Disorders of epidermal appendages and related disorders. *Dermatology in general medicine*. 1993;1:671-726.
49. Küster W, Happle R. The inheritance of common baldness: two B or not two B? *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1984;11(5):921-6.
50. Birch MP, Messenger AG. Genetic factors predispose to balding and non-balding in men. *European Journal of Dermatology*. 2001;11(4):309-14.
51. Nyholt DR, Gillespie NA, Heath AC, Martin NG. Genetic basis of male pattern baldness. *Journal of Investigative Dermatology*. 2003;121(6):1561-4.
52. Hagenaars SP, Hill WD, Harris SE, Ritchie SJ, Davies G, Liewald DC, et al. Genetic prediction of male pattern baldness. *PLoS genetics*. 2017;13(2):e1006594.
53. Hillmer AM, Hanneken S, Ritzmann S, Becker T, Freudenberg J, Brockschmidt FF, et al. Genetic variation in the human androgen receptor gene is the major determinant of common early-onset androgenetic alopecia. *The American Journal of Human Genetics*. 2005;77(1):140-8.
54. Hillmer AM, Brockschmidt FF, Hanneken S, Eigelshoven S, Steffens M, Flaquer A, et al. Susceptibility variants for male-pattern baldness on chromosome 20p11. *Nature genetics*. 2008;40(11):1279-81.

55. Brockschmidt F, Heilmann S, Ellis J, Eigelshoven S, Hanneken S, Herold C, et al. Susceptibility variants on chromosome 7p21. 1 suggest HDAC9 as a new candidate gene for male-pattern baldness. *British Journal of Dermatology*. 2011;165(6):1293-302.
56. Hillmer AM, Flaquer A, Hanneken S, Eigelshoven S, Kortüm A-K, Brockschmidt FF, et al. Genome-wide scan and fine-mapping linkage study of androgenetic alopecia reveals a locus on chromosome 3q26. *The American Journal of Human Genetics*. 2008;82(3):737-43.
57. Signorello LB, Wuub J, Hsiehb C-c, Tzonouc A, Trichopouloa D, Mantzorosd CS. Hormones and hair patterning in men: a role for insulin-like growth factor 1? *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1999;40(2):200-3.
58. Platz EA, Pollak MN, Willett WC, Giovannucci E. Vertex balding, plasma insulin-like growth factor 1, and insulin-like growth factor binding protein 3. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000;42(6):1003-7.
59. Premanand A, Rajkumari BR. Androgen modulation of Wnt/ β -catenin signaling in androgenetic alopecia. *Archives of dermatological research*. 2018;310(5):391-9.
60. Keaney T. Emerging therapies for androgenetic alopecia. *Journal of drugs in dermatology: JDD*. 2015;14(9):1036-40.
61. Tosti A, Piraccini BM. *Diagnosis and treatment of hair disorders: an evidence-based atlas*: CRC Press; 2019.
62. Peereboom-Wynia J, Beek C, Mulder P, Stolz E. The trichogram as a prognostic tool in alopecia areata. *Acta dermato-venereologica*. 1993;73(4):280-2.
63. Peereboom-Wynia J, Van Der Willigen A, Stolz E, Van Joost T. The effect of cyproterone acetate on hair roots and hair shaft diameter in androgenetic alopecia in females. *Trends in Human Hair Growth and Alopecia Research*. 1989:207-13.
64. Rushton D, De Brouwer B, De Coster W, Van Neste D. Comparative evaluation of scalp hair by phototrichogram and unit area trichogram analysis within the same subjects. *Acta dermato-venereologica*. 1993;73(2):150-3.
65. Köse ÖK, Güleç AT. Clinical evaluation of alopecias using a handheld dermatoscope. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012;67(2):206-14.
66. Hoffmann R, editor *TrichoScan: a novel tool for the analysis of hair growth in vivo*. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*; 2003: Elsevier.

67. Hoffmann R. TrichoScan, a GCP-validated tool to measure hair growth. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2008;22(1):132-4.
68. Whiting DA. Diagnostic and predictive value of horizontal sections of scalp biopsy specimens in male pattern androgenetic alopecia. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1993;28(5):755-63.
69. Horenstein MG, Jacob JS. Follicular streamers (stelae) in scarring and non-scarring alopecia. *Journal of cutaneous pathology*. 2008;35(12):1115-20.
70. Ramos P, Brianezi G, Martins A, da Silva M, Marques M, Miot H. Apoptosis in follicles of individuals with female pattern hair loss is associated with perifollicular microinflammation. *International journal of cosmetic science*. 2016;38(6):651-4.
71. Yoo HG, Kim JS, Lee SR, Pyo HK, Moon HI, Lee JH, et al. Perifollicular fibrosis: pathogenetic role in androgenetic alopecia. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2006;29(6):1246-50.
72. Kligman AM. The comparative histopathology of male-pattern baldness and senescent baldness. *Clinics in dermatology*. 1988;6(4):108-18.
73. Girman C, Rhodes T, Lilly F, Guo S, Siervogel R, Patrick D, et al. Effects of self-perceived hair loss in a community sample of men. *Dermatology*. 1998;197(3):223-9.
74. Lesko SM, Rosenberg L, Shapiro S. A case-control study of baldness in relation to myocardial infarction in men. *Jama*. 1993;269(8):998-1003.
75. Amoretti A, Laydner H, Bergfeld W. Androgenetic alopecia and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2013;68(6):937-43.
76. Zhou CK, Levine PH, Cleary SD, Hoffman HJ, Graubard BI, Cook MB. Male pattern baldness in relation to prostate cancer-specific mortality: a prospective analysis in the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *American journal of epidemiology*. 2016;183(3):210-7.
77. Keum N, Cao Y, Lee D, Park S, Rosner B, Fuchs C, et al. Male pattern baldness and risk of colorectal neoplasia. *British journal of cancer*. 2016;114(1):110-7.
78. Rathnayake D, Sinclair R. Male androgenetic alopecia. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2010;11(8):1295-304.
79. Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017;77(1):136-41. e5.

80. Olsen EA, Weiner MS, Delong ER, Pinnell SR. Topical minoxidil in early male pattern baldness. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1985;13(2):185-92.
81. Messenger A, Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *British journal of dermatology*. 2004;150(2):186-94.
82. Lachgar S, Charveron M, Gall Y, Bonafe J. Minoxidil upregulates the expression of vascular endothelial growth factor in human hair dermal papilla cells. *The British journal of dermatology*. 1998;138(3):407-11.
83. Buhl AE, Conrad SJ, Waldon DJ, Brunden MN. Potassium channel conductance as a control mechanism in hair follicles. *Journal of investigative dermatology*. 1993;101(1):S148-S52.
84. Blumeyer A, Tosti A, Messenger A, Reygagne P, Del Marmol V, Spuls PI, et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2011;9:S1-S57.
85. Amory JK, Wang C, Swerdloff RS, Anawalt BD, Matsumoto AM, Bremner WJ, et al. The effect of 5 α -reductase inhibition with dutasteride and finasteride on semen parameters and serum hormones in healthy men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007;92(5):1659-65.
86. Shenoy NK, Prabhakar SM. Finasteride and male breast cancer: does the MHRA report show a link? *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*. 2010;3(2):102.
87. Bernstein RM, Rassman WR, Szaniawski W, Halperin A. Follicular transplantation. *International Journal of Aesthetic and Restorative Surgery*. 1995;3(2):119-32.
88. Leavitt M, Charles G, Heyman E, Michaels D. HairMax LaserComb® laser phototherapy device in the treatment of male androgenetic alopecia. *Clinical drug investigation*. 2009;29(5):283-92.
89. Jimenez JJ, Wikramanayake TC, Bergfeld W, Hordinsky M, Hickman JG, Hamblin MR, et al. Efficacy and safety of a low-level laser device in the treatment of male and female pattern hair loss: a multicenter, randomized, sham device-controlled, double-blind study. *American journal of clinical dermatology*. 2014;15(2):115-27.
90. Fukuoka H, Narita K, Suga H. Hair regeneration therapy: application of adipose-derived stem cells. *Current stem cell research & therapy*. 2017;12(7):531.

91. Takikawa M, Nakamura S, Nakamura S, Ishirara M, Kishimoto S, Sasaki K, et al. Enhanced effect of platelet-rich plasma containing a new carrier on hair growth. *Dermatologic Surgery*. 2011;37(12):1721-9.
92. Gentile P, Garcovich S. Advances in regenerative stem cell therapy in androgenic alopecia and hair loss: Wnt pathway, growth-factor, and mesenchymal stem cell signaling impact analysis on cell growth and hair follicle development. *Cells*. 2019;8(5):466.
93. Arora NS, Ramanayake T, Ren Y-F, Romanos GE. Platelet-rich plasma: a literature review. *Implant dentistry*. 2009;18(4):303-10.
94. Babbush CA, Kevy SV, Jacobson MS. An in vitro and in vivo evaluation of autologous platelet concentrate in oral reconstruction. *Implant dentistry*. 2003;12(1):24-34.
95. Weibrich G, Hansen T, Kleis W, Buch R, Hitzler W. Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration. *Bone*. 2004;34(4):665-71.
96. Li ZJ, Choi HI, Choi DK, Sohn KC, Im M, Seo YJ, et al. Autologous platelet-rich plasma: a potential therapeutic tool for promoting hair growth. *Dermatologic Surgery*. 2012;38(7pt1):1040-6.
97. Kevy SV, Jacobson MS. Comparison of methods for point of care preparation of autologous platelet gel. *Journal of Extracorporeal Technology*. 2004;36(1):28-35.
98. Gonshor A. Technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate: background and process. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2002;22(6):547-58.
99. Dhurat R, Sukesh M. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: a review and author's perspective. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*. 2014;7(4):189.
100. Sweeny J, Grossman B. Blood collection, storage and component preparation methods. Technical Manual 14th ed Bethesda MD: American Association of Blood Banks (AABB). 2002:955-8.
101. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2004;62(4):489-96.
102. Turan Y, Erbil H, Koç E. Plateletten zengin plazma ve Dermatoloji. *Dermatoz*. 2011;2:355-60.

103. Banka N, Bunagan MK, Shapiro J. Pattern hair loss in men: diagnosis and medical treatment. *Dermatologic clinics*. 2013;31(1):129-40.
104. Kumar MK, Inamadar AC, Palit A. A randomized controlled, single-observer blinded study to determine the efficacy of topical minoxidil plus microneedling versus topical minoxidil alone in the treatment of androgenetic alopecia. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*. 2018;11(4):211.
105. Shah KB, Shah AN, Solanki RB, Raval RC. A comparative study of microneedling with platelet-rich plasma plus topical minoxidil (5%) and topical minoxidil (5%) alone in androgenetic alopecia. *International journal of trichology*. 2017;9(1):14.
106. Herakal KC, Vallabhbhai PP, Siddalingappa K, Shale M, Deepika M, Kusuma M. Microneedling With Platelet-Rich Plasma Versus Microneedling With Topical 5% Minoxidil In Patients With Androgenetic Alopecia-A Comparative Study. *Journal Of Evolution Of Medical And Dental Sciences-Jemds*. 2017;6(26):2182-6.
107. Liu T, LI Z-w, Ding J-s, Dong X-q. Local injections of botulinum toxin A in treatment of androgenetic alopecia. *Journal of Sun Yat-sen University (Medical Sciences)*. 2018;39(3):467-71.
108. Zhang L, Yu Q, Wang Y, Ma Y, Shi Y, Li X. A small dose of botulinum toxin A is effective for treating androgenetic alopecia in Chinese patients. *Dermatologic therapy*. 2019;32(4):e12785.
109. Emer JJ, Stevenson ML, Markowitz O. Novel treatment of female-pattern androgenetic alopecia with injected bimatoprost 0.03% solution. *Journal of drugs in dermatology: JDD*. 2011;10(7):795-8.
110. McElwee KJ, Shapiro J. Promising therapies for treating and/or preventing androgenic alopecia. *Skin therapy letter*. 2012;17(6):1-4.
111. Betsi E-E, Germain E, Kalbermatten DF, Tremp M, Emmenegger V. Platelet-rich plasma injection is effective and safe for the treatment of alopecia. *European Journal of Plastic Surgery*. 2013;36(7):407-12.
112. ALvES R, Grimalt R. Randomized placebo-controlled, double-blind, half-head study to assess the efficacy of platelet-rich plasma on the treatment of androgenetic alopecia. *Dermatologic Surgery*. 2016;42(4):491-7.
113. Gentile P, Garcovich S, Bielli A, Scioli MG, Orlandi A, Cervelli V. The effect of platelet-rich plasma in hair regrowth: a randomized placebo-controlled trial. *Stem cells translational medicine*. 2015;4(11):1317-23.

114. Cervelli V, Garcovich S, Bielli A, Cervelli G, Curcio B, Scioli M, et al. The effect of autologous activated platelet rich plasma (AA-PRP) injection on pattern hair loss: clinical and histomorphometric evaluation. *BioMed research international*. 2014;2014.
115. Schiavone G, Raskovic D, Greco J, Abeni D. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: a pilot study. *Dermatologic Surgery*. 2014;40(9):1010-9.
116. Singhal P, Agarwal S, Dhot PS, Sayal SK. Efficacy of platelet-rich plasma in treatment of androgenic alopecia. *Asian journal of transfusion science*. 2015;9(2):159.
117. Gkini M-A, Kouskoulis A-E, Tripsianis G, Rigopoulos D, Kouskoulis K. Study of platelet-rich plasma injections in the treatment of androgenetic alopecia through an one-year period. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*. 2014;7(4):213.
118. Puig CJ, Reese R, Peters M. Double-blind, placebo-controlled pilot study on the use of platelet-rich plasma in women with female androgenetic alopecia. *Dermatologic Surgery*. 2016;42(11):1243-7.
119. Ayatollahi A, Hosseini H, Shahdi M, AhmadNasrollahi S, NassiriKashani M, Yadangi S, et al. Platelet-rich plasma by single spin process in male pattern androgenetic alopecia: Is it an effective treatment? *Indian dermatology online journal*. 2017;8(6):460.
120. Arias-Santiago S, Gutiérrez-Salmerón MT, Castellote-Caballero L, Buendía-Eisman A, Naranjo-Sintes R. Androgenetic alopecia and cardiovascular risk factors in men and women: a comparative study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;63(3):420-9.
121. Goren A, Shapiro J, Roberts J, McCoy J, Desai N, Zarrab Z, et al. Clinical utility and validity of minoxidil response testing in androgenetic alopecia. *Dermatologic therapy*. 2015;28(1):13-6.
122. Roberts J, Desai N, McCoy J, Goren A. Sulfotransferase activity in plucked hair follicles predicts response to topical minoxidil in the treatment of female androgenetic alopecia. *Dermatologic therapy*. 2014;27(4):252-4.
123. McCoy J, Goren A, Kovacevic M, Shapiro J. Minoxidil dose response study in female pattern hair loss patients determined to be non-responders to 5% topical minoxidil. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*. 2016;30(4):1153-5.

124. Jaén P, Arias-Santiago S. Efficacy and safety of oral minoxidil 5 mg daily during 24-week treatment in male androgenetic alopecia Saoraya Lueangarun, MD, MS, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand; Ratchathorn Panchaprateep, MD, PhD, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand; Therdpong Tempark, MD, King Chulalongkorn.
125. Grover S. A study of patterns of androgenetic alopecia in men: an Indian perspective. *British Journal of Dermatology*. 2005;152(3):572-4.
126. Sehgal V, Kak R, Aggarwal A, Srivastava G, Rajput P. Male pattern androgenetic alopecia in an Indian context: a perspective study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2007;21(4):473-9.
127. Wang T, Zhou C, Shen Y, Wang X, Ding X, Tian S, et al. Prevalence of androgenetic alopecia in China: a community-based study in six cities. *British Journal of Dermatology*. 2010;162(4):843-7.
128. Paik JH, Yoon JB, Sim WY, Kim BS, Kim NI. The prevalence and types of androgenetic alopecia in Korean men and women. *British Journal of Dermatology*. 2001;145(1):95-9.
129. Yürüker Ö, Ekmekçi TR, Köşlü A. Uzun Süreli Saç Dökülme Şikayeti Olan Kadınlarda Fototrikogram Bulguları. *TÜRKDERM-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi*. 2007;41(2):47-50.
130. Birch M, Messenger J, Messenger A. Hair density, hair diameter and the prevalence of female pattern hair loss. *British Journal of Dermatology*. 2001;144(2):297-304.
131. Lee H-J, Ha S-J, Lee J-H, Kim J-W, Kim H-O, Whiting DA. Hair counts from scalp biopsy specimens in Asians. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002;46(2):218-21.
132. DeVillez RL, Jacobs JP, Szpunar CA, Warner ML. Androgenetic alopecia in the female: treatment with 2% topical minoxidil solution. *Archives of dermatology*. 1994;130(3):303-7.

EKLER

Ek-1 Etik Kurul Onay

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Androgenetik Alopesi (AGA) tanılı hastalarda PRP (Platelet Rich Plasma) uygulamasının intradermal manuel enjeksiyonu ile dermapen aracılı mikroiğneleme olarak uygulanmasının klinik bulgular ve Tricoscan ile karşılaştırılması				
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2019/87				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MALATYA KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU			
	AÇIK ADRESİ:	İnönü Üniversitesi Merkez Kampüsü, 44280, Malatya, Türkiye			
	TELEFON	+90 422 341 06 60 / 1219			
	FAKS	+90 422 341 00 36			
	E-POSTA	inu.dhek@inonu.edu.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Serpil ŞENER			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Dermatoloji Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	MALATYA			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜ(S) UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YAŞAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	
Etik Kurul Başkanı Unvanı/Ad/Soyadı: İmza:	/				
Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.					

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Androgenetik Alopesi (AGA) tanılı hastalarda PRP (Platelet Rich Plasma) uygulamasının intradermal manuel enjeksiyonu ile dermapen aracılı mikroiğnecileme olarak uygulanmasının klinik bulgular ve Trikoscan ile karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2019/87

DEĞERLENDİRİLE N BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	☐					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐					
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐					
	İLAN	☐					
	YILLIK BİLDİRİM	☐					
	SONUÇ RAPORU	☐					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐					
	DİĞER:	☐					
KARAR BELGELERİ	Karar No: 2019/87	Tarih: 24.04.2019					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırması/ölçütlenen gerekçe, amaç, yaklaşımlar ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/ölçütlenen başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ilişkin karar etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/pozisyonlar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Salim YOĞULU						

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlgili	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Salim YOĞULU (Başkan)	Biyoistatistik	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Metin GENÇ (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. İbrahim ŞAHİN	İç Hastalıkları	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Sedat YILMAZ	Fizyoloji	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. İhsan OTLU	Mikrobiyoloji	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Mehmet GÜL	Histoloji	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Cemalettin AYDIN	Genel Cerrahi	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Hakan HARPUTLUOĞLU	Onkoloji	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Yılmaz TABİT	Çocuk Sağ. ve Hast.	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı:
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Androgenetik Alopesi (AGA) tanılı hastalarda PRP (Platelet Rich Plasma) uygulamasının intradermal manuel enjeksiyonu ile dermapen aracılı mikroiğneleme olarak uygulanmasının klinik bulgular ve Trikoscan ile karşılaştırılması									
VARSA, ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2019/87									
Doç. Dr. Seda TAŞDEMİR	Farmakoloji	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐		
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet KARATAŞ (raportör)	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐		
Dr. Öğr. Üyesi Sedat AKBAŞ	Anesteziyoloji Reanim.	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐		
İcz. Neda DENİZ	Eczacı	Serbest Eczacı	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐		
Abdullah DEMİREL	Hukuk	Serbest Avukat	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐		
Hüseyin KONAN	Sivil Öye	MSD LH. Şİ.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐		

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Ad/Soyadı:
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

Ek-2 Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Androgenetik Alopesi Tanılı Hastalarda PRP Uygulamasının Intradermal Manuel Noktalama Enjeksiyonu ile Dermapen Aracılı Mikroğneleme Olarak Uygulanmasının Klinik Bulgular ve Trichoscan ile Karşılaştırılması

Sizi TÖTM Dermatoloji Anabilim Dalı tarafından tarafından yürütülen ‘**Androgenetik Alopesi Tanılı Hastalarda PRP Uygulamasının Intradermal Manuel Noktalama Enjeksiyonu ile Dermapen Aracılı Mikroğneleme Olarak Uygulanmasının Klinik Bulgular ve Trichoscan ile Karşılaştırılması**’ başlıklı çalışmaya katılmaya davet ediyoruz. Bu çalışmaya katılmadan önce, çalışmanın neden ve de nasıl yapılacağını bilmeniz gerektiği için bu formun okunup anlaşılması çok önemlidir. Çalışmaya sadece onamı alınan kişiler alınacak alınmakta olup istediğiniz zaman çalışmayı çıkabilirsiniz. Sorulara verdiğiniz yanıtlardan elde edilenler sadece çalışma amacı ile kullanılmakta olup kesinlikle 3. bir kişi ile paylaşılmayacaktır.

1. ARAŞTIRMANIN ADI: Androgenetik Alopesi Tanılı Hastalarda PRP Uygulamasının Intradermal Noktalama Enjeksiyonu ile Dermapen Aracılı Mikroğneleme Olarak Uygulanmasının Klinik Bulgular ve Trichoscan ile Karşılaştırılması

2. . KATILIMCI SAYISI: Toplam katılımcı sayısı 62’dir.

3. ARAŞTIRMAYA KATILIM SÜRESİ: 6 ay ’dir.

4. ARAŞTIRMANIN AMACI: Erkek tipi saç dökülme hastalığında PRP tedavisi etkinliğini ve uygulama yöntemlerini değerlendirmek

5. ARAŞTIRMAYA KATILMA KOŞULLARI

18-55 yaş arasında olmak

Erkek olmak

Bilinen dermatolojik ve kronik/ ciddi sistemik hastalığı olmaması

6. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ:

Erkek tipi saç dökülmesi (Androgenetik Alopesi) tanısı konulan 31’er kişilik iiki ayrı grup erkek hastaya 4 seaans PRP tedavisi yapılacaktır. Gruplara tedavi farklı enjeksiyon yöntemleri kullanılarak uygulanacaktır. Tedavi öncewşnde ve tedavi sonrasında saçlı deri analizi yapılarak sonuçlar elde edilecektir.

7. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK OLASI RİSKLER

Sorunlara yönelik tüm tedbirler tarafımızca alınacaktır.

8. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK / SORUMLULUK DURUMU

Araştırmacı karşılayacaktır.

**9. ARAşTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLARDA
ARANACAK Kİşİ**

24 Saat Ulaşabileceğiniz Araştırmacınızın Adres ve Telefonları:

Kübra Nur ÖZCAN İnönü Üniversitesi Tıp Fakóltesi DERMATOLOJİ ABD

İç: 04223410660(3519) **Cep:** 05056022890



ARAŞTIRMAYA KATILMA ONAYI

Hiçbir baskı altında kalmadan kendi rızamla içeriğini, amacını anladığım bu çalışmaya dahil olmayı ve de katkı sağlamayı kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ		İMZASI/TARİH
ADI-SOYADI		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

VELİ/ VASİ (Varsa)		İMZASI/TARİH
ADI-SOYADI		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

ARAŞTIRMACI		İMZASI/TARİH
ADI-SOYADI ve GÖREVİ		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

Ek-3. Sosyodemografik form

Yaş:.....

Tedavi Grubu : Dermapen Aracılı () Nokta Tekniği ile Enjeksiyon ()

Norwood-Hamilton Evre:

Aile öyküsü :

İlaç Öyküsü:

Platelet Sayısı:

Saç Çekme Testi :

Tedavi öncesi Trichoscan bulguları:..

Tedavi sonrası Saç Çekme Testi:.....

Tedavi sonrası PAGA Skoru : 0 () 1 () 2 () 3 () 4 ()

Tedavi sonrası PGA Skoru : 0 () 1 () 2 () 3 () 4 ()