

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

**DİFFÜZ ALOPESİLİ KADINLARDA “DİJİTAL FOTOTRİKOGRAM”
İLE “DARI EKSTRESİ, BUĞDAY TOHUMU YAĞI, L-SİSTİN,
KALSİYUM PANTOTENAT” FORMULASYONUNUN ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. DENİZ ÇETİNKÜNAR

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. MELTEM ÖNDER**

ANKARA – 2009

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

**DİFFÜZ ALOPESİLİ KADINLARDA “DİJİTAL FOTOTRİKOGRAM”
İLE “DARI EKSTRESİ, BUĞDAY TOHUMU YAĞI, L-SİSTİN,
KALSİYUM PANTOTENAT” FORMULASYONUNUN ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. DENİZ ÇETİNKÜNAR

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. MELTEM ÖNDER

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından SBE-01/2007-07 proje numarası ile desteklenmiştir.

ANKARA - 2009

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇİNDEKİLER.....	i
TABLolar DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
KISALTMALAR VE SİMGELER	v
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Kıl Follikülünün Embriyolojisi	3
2.2 Kıl Follikül Siklusu	5
2.3 Kılın Anatomisi	10
2.4 Alopesiler	15
2.5 Alopesili Hastaya Yaklaşım	18
2.6 Telogen Effluvium	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM	58
3.1 Hasta Seçimi	58
3.2 Yöntem	59
3.3 İstatistiksel Analiz	63
3.4 Hasta Takip Formu	65
4. BULGULAR	69
5. TARTIŞMA.....	79
6. SONUÇLAR	98

7. KAYNAKLAR.....	100
8. ÖZET.....	110
9. SUMMARY	113

TABLÖLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Skarsız Alopesiler Sınıflaması	16
Tablo 2. Primer Skarlı Alopesiler Sınıflaması.....	17
Tablo 3. Sekonder Skarlı Alopesi Nedenleri	18
Tablo 4. Alopesili Hastada Hikaye	20
Tablo 5. Saç Değerlendirme Yöntemleri	22
Tablo 6. Telogen Effluvium Nedenleri.....	36
Tablo 7. Telogen Saç Kaybına Neden Olan İlaçlar veya Kimyasallar	44
Tablo 8. Akut ve Kronik Telogen Effluvium Gruplarında Saç Dökülme Süreleri	70
Tablo 9. Tedavi Öncesi ve Sonrası Saç Çekme Testi.....	73
Tablo 10. Frontal ve Oksipital Bölgede Tedavi Öncesi ve Tedavi sonrası Anagen ve Telogen Oranları	73

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Kıl Follikül Morfogenezi ve Siklusu.....	9
Şekil 2. Anagen, Katagen ve Telogen Evrede Kıl Follikülü Yapısı.....	14
Şekil 3. Anagen Kıl Follikülü Yapısı	14
Şekil 4. Saçın Tıraşlama İşlemi	60
Şekil 5. Boyanmaya Hazır Bölge	60
Şekil 6. Gerekli Malzemeler	60
Şekil 7. Boyanın Hazırlanması	60
Şekil 8. Boyama.....	61
Şekil 9. Görüntü Alınması	61
Şekil 10. Analiz	61
Şekil 11. Saç Çekme Testi Uygulaması.....	62
Şekil 12. Yaş Grupları Yönünden Olguların Dağılımı	69
Şekil 13. Tedavi Öncesi Hastamızın Dijital Fototrikogram Görüntüsü	74
Şekil 14. Tedavi Sonrası Hastamızın Dijital Fototrikogram Görüntüsü	74
Şekil 15. Frontal ve Oksipital Bölgede Anagen Oranlarındaki Değişim	75
Şekil 16. 3 Aylık İlaç Kullanımı Sonrası Hasta Memnuniyeti Yönünden Olguların Dağılımı	76
Şekil 17. 3 Aylık İlaç Kullanımı Sonrası Tırnak Etkisi Yönünden Olguların Değerlendirilmesi	77

KISALTMALAR VE SİMGELER

mm	: Milimetre
cm	: Santimetre
DNA	: Deoksiribonükleik asit
G ₁ evresi	: Pre-duplikasyon evresi
G ₂ evresi	: Post-duplikasyon evresi
S evresi	: Sentez evresi
M	: Mitoz dönemi
G ₀	: Dinlenme evresi
ACTH	: Adreno kortikotropik hormon
ng	: Nanogram
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
DHEAS	: Dehidroepiandrosteron sülfat
ANA	: Antinükleer antikor
Hb	: Hemoglobin
BK	: Beyaz küre sayısı
Trom	: Trombosit sayısı
Hct	: Hematokrit
Serum Fe	: Serum demir
SDBK	: Serum demir bağlama kapasitesi

VitB12	: Vitamin B12
sT3-sT4	: Serbest T3 ve T4 hormonu
TSH	: Tiroid uyarıcı hormon
Tiroid oto ab	: Tiroid otoantikorları
FSH	: Follikül uyarıcı hormon
LH	: Lutein yapıcı hormon
PRL	: Prolaktin
Zn	: Çinko
VDRL	: Venereal Diseases Research Laboratory(nontreponemal sifiliz testi)

1. GİRİŞ

Saç dökülmesi dermatoloji kliniklerine sık başvurma nedenidir. Saç kaybı her yaştaki kadın ve erkeği etkileyebilen, psikososyal olarak kişileri rahatsız eden bir durumdur. Saç hayatın devamı için gerekli değildir ancak kişinin imajı için çok önemlidir. Saç sayısında, yapısında ve dağılımında en küçük değişiklik hastanın doktora başvurmasına neden olur (1,2,3).

Saç dökülmesi şikayeti ile gelen hastada doğru tanı için sistemik yaklaşım gerekmektedir. Tanı detaylı hikaye, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri, gerekli hastalarda deri biyopsisi yanında saçın mikroskopik muayenesi ile konulabilir. Doğru tanı ve tedavinin erken başlanabilmesi açısından bu tetkikler son derece önemlidir (2,4).

“Telogen effluvium” diffüz alopesi ile başvuran kadınlarda en sık görülen alopesi türüdür (5,6). İlk kez 1961 yılında Kligman tarafından tanımlanmıştır. Telogen effluvium, kıl siklusundaki bozukluğa bağlı olarak gelişen, telogen saçların yaygın kaybı ile karakterizedir. Altta yatan pek çok nedene bağlı olabileceği gibi idiopatik de olabilir (4,6). Telogen effluviumun spesifik bir tedavisi yoktur. Öncelikle altta yatan nedenin tedavisi yapılmalıdır. Hastaların çoğunda kendiliğinden geriler ve saçların yeniden gelişimi gözlenir (6,7,8,9).

Saç dökülmesi tedavisinde oral olarak vitamin ve aminoasit kombinasyonundan oluşan preparatlar kullanılmaktadır. Arginin/L-arginin

ve/veya sistin/L-sistin aminoasitlerinin sa gelişiminde önemli rol oynadıkları düşünülmektedir ve sa dökülmesinde önerilmektedir (8).

L-sistin, kalsiyum pantotenat, darı ekstresi içeren kapsüller; tiamin, kalsiyum pantotenat, L-sistin, keratin, paraaminobenzoik asit içeren kombinasyonlar; retinol, L-sistin ve jelatin içeren preparatlar ile yapılmış klinik çalışmalar mevcuttur. Bu kombinasyonların alopesi tedavisinde etkili olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (8,10,11,12,13). Ancak halen alopesi tedavisinde etkinlikleri ile ilgili tartışmalar devam etmektedir.

Sa dökülmesinin ve seyrinin değerlendirilmesi, tedaviye yanıtın izlenmesi için farklı metotlar kullanılmaktadır. İdeal inceleme yöntemi uygulaması kolay, tekrarlanabilir, ekonomik, non invazif olmalıdır ve kıl gelişimi ile ilgili temel parametreleri verebilmelidir (14,15). Dijital imaj analizi ile epilüminesan mikroskobun bir arada kullanıldığı Dijital Fototrikogram (Trichoscan) 2001 yılında Hoffmann tarafından geliştirilmiştir (16,17). Geliştirilmiş yazılım programları ile 20 dakikada sa büyüme hızı, sa dansitesi, sa çapı, anagen/telogen oranı hesaplanır. Ağrısız, uygulayıcıdan bağımsız ve tekrarlanabilen bir yöntemdir (14,16,17,18).

Bu çalışmada telogen effluviumlu kadınlarda “Darı Ekstresi, Buğday Tohumu Yağı, L-Sistin, Kalsiyum Pantotenat” formülasyonunun sa üzerine etkisinin “Dijital Fototrikogram” (trichoscan) ile anagen/telogen oranlarını göstererek değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kıl Follikülünün Embriyolojisi

İntrauterin hayatta epitel ve altta yatan mezenşim kıl follikülünü oluşturmak üzere etkileşirler. Follikül oluşumu 9-12. haftalarda ilk olarak çene, kaş ve üst dudakta başlar ve sefalokaudal olarak tüm vücut yüzeyine yayılır (4,19,20,21). Morfolojik olarak kıl follikülü gelişimi 8 evreden oluşur ve her evrede özel büyüme faktörleri ve reseptörleri, büyüme faktör antagonistleri, adezyon molekülleri ve hücre içi sinyal iletim bileşenleri üretilir (19).

Fetüste kıl folikülleri epitelyal plakot denilen küçük hücre topluluklarından gelişir ve ilk olarak gestasyonun 10. haftasında görülür. Epitelyal plakot primer kıl germini oluşturmak üzere genişler ve bu primer kıl germi kıl follikülünün epitelyal bölümünü oluşturur. Kıl plakotunun altındaki dermal hücreler küme oluştururlar ve daha sonra dermal papilla gelişir (19).

Kıl follikül gelişimi, bir seri epitelyal-mezenşimal etkileşime bağlıdır. İlk sinyal mezenşimden çıkar ve üstte yatan epiteli deri eklerini oluşturmak üzere uyarır. İkinci sinyal epitelyal plakottan çıkar ve altta yatan mezenşim içerisindeki ilerde dermal papillayı oluşturacak hücreleri uyarır. Son olarak dermal papilladan çıkan sinyal plakot hücrelerinin proliferasyon ve farklılaşmasını uyarır ve sonuçta matur follikül oluşur. Gelişimin ikinci evresinde kıl germinin, dermisin derinine doğru uzamasıyla ‘hair peg’ olarak adlandırılan solid hücre kolonu oluşur. Bu hücre kolonunun kenarlarındaki mezenşimal hücrelerden kıl follikülünün fibröz kılıfı, ucundaki mezenşimal hücrelerden dermal papilla gelişir. Follikülün en derin

parçası altta yatan mezenşimi çevreleyecek şekilde bulböz şekil alır. Bu epitelyal hücreler kendisinden kıl gövdesi ve iç kök kılıfı gelişecek olan kıl follikülünün matriksini oluşturur. Dış kök kılıfı kıl follikülünün her iki yanında iki şişkinlik oluşturur. Yüzeyel şişkinlikten sebace bez gelişir. Derinde oluşan genişlik epitelyal kök hücre bölgesini oluşturur. Errektör pili kası follikülde çıkıntıya (bulge) tutunur. Aksilla, anogenital bölge, areola, periumblikal bölge, göz kapakları, dış kulak kanalında sebace bezin yüzeyinde 3. bir tomurcuk oluşur ve bu çıkıntı apokrin bezi oluşturur. Kıl gövdesinin çıkacağı merkezi lümen, nekroz ve epitelyal hücrelerin kornifikasyonu ile oluşur (Şekil 1) (19,20,21,22).

Embriyonik kıl follikülleri 16-20. haftada kıl üretmeye başlar (20). Doğumda kabaca 5 milyon kıl follikülü mevcuttur. Yeni kıl oluşumu doğumdan sonra görülmez ancak follikül ve kılların boyutu zamanla değişebilir (4,21,23).

İlk oluşan kıllar pigmentsiz, yumuşak, ince *lanugo* kıllardır ve tipik olarak 32-36. haftalarda dökülür ancak yenidoğanların yaklaşık üçtebirinde doğumda görülebilir (19,20). Lanugo kılların dışında boyutuna göre 2 majör kıl tipi mevcuttur.

Terminal kıllar medullaya sahiptir, 60 mikrometreden kalındır ve 100cm boyutuna ulaşabilir. Bulbusu subkutan yağ dokusunda yerleşmiştir.

Vellüs kıllar 30 mikrometreden ince, 2 cm'den kısadır ve medullasızdır. Bulbusu retiküler dermiste yerleşmiştir (19,20,21).

Doğumda terminal kıllar saçlı deride, kaşta ve göz kapaklarında bulunur. Vellüs kıllar vücutta her yerde görülür. Pubertede genitalde, aksillada, gövdede, sakal bölgesinde olan vellüs kıllar terminal kıla dönerler (19,20,21,24,25).

Vellüs kıllardan daha kalın terminal kıllardan daha ince olan ara formdaki kıllar ise *intermediate kıllar* olarak tanımlanmıştır (24,25).

2.2. Kıl Follikül Siklusu

Kıl follikülünün anagen (büyüme evresi), katagen (regresyon), telogen (dinlenme) olmak üzere 3 gelişim evresi vardır. Erişkin insanda saçlı deride kıllar birbirinden bağımsız olarak, eş zamanlı olmadan büyür. Bu farklı büyümenin nedeni bilinmemektedir ancak deri yüzeyinin artık ve parazitlerden temizlenmesi, zararlı kimyasalların atılması ile ilişkili olabilir. Ayrıca kıl siklusunun, keratinositleri oksidatif hasardan koruyarak malign dejenerasyonu önlediği düşünülmektedir (4,26).

Anatomik vücut bölgelerindeki folliküler kıl siklusu, infantlarda eş zamanlıdır. Bundan dolayı komşu kıllar hep birlikte büyür, gerilemeye uğrar, dinlenir ve dökülür. Bu eş zamanlılık birçok hayvanda korunmasına rağmen insanlarda çocukluk çağında kaybolur. Bu nedenle insanlar hergün kıl kaybetmelerine rağmen asla kelleşmezler (1,27).

Hergün telogen evredeki yaklaşık 100 kıl dökülmektedir. Bu kayıp yaklaşık telogen kıl folliküllerinin %1'idir. Saçlı deride kıl büyüme hızı 0,37-0,44mm/gün arasındadır (19,26,27).

Kıl follikül siklusundaki anormallikler çoğu saç gelişim bozukluklarının altında yatan faktörlerle ilişkilidir. Saç gelişim ve saç kaybı üzerinde bu siklusun önemli etkileri bulunmaktadır. Eğer anagen evre erken sona ererse ve katagen

evre çok erken başlarsa etkilenen bölgede katagen-telogen folliküller artar ve dökülme olur (19).

2.2.1. Anagen Evre

Kıl follikülünün DNA sentezi ve melanogenezele karakterli “aktif büyüme evresi”dir. Kılın kalınlığı ve yerleşimine bağlı olarak haftalar-yıllar sürebilir. Saçlı derideki terminal kıllar için bu süre 2-7 yıl arasında değişir (21,24).

Anagen evrenin uzunluğu kılın boyunu belirler ve vücut bölgesine göre değişiklik gösterir (19,20,21,23,26).

Kıl follikülünün tekrarlayan yapımı fetal kıl follikül morfogenezi ile benzerdir (19,21,23,26). Yeni follikül gelişimi çıkıntı (bulge) bölgesindeki kök hücrelerin çoğalması ile başlar. Bu hücreler erken anagen dönemde yeni follikülün matriksini oluşturur (21,23). Anagen faz 7 evreye bölünebilir (19,20).

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

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

Evre 3: Bulbus matriks hücreleri folliküler bileşenlerine farklılaşma gösterir.

Evre 4: Matriks melanositleri reaktif olur.

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

Evre 6: Yeni kıl gövdesi deri yüzeyinden çıkar.

Evre 7: Katagen evre başlangıcına kadar geçen sabit dönemdir.

Kıl folikülü gelişiminde salınan 2 molekül önemlidir. Bunlar insulin benzeri büyüme faktörü ve fibroblast büyüme faktörü olarak bilinmektedir. Her

ikisi de dermal papilla tarafından üretilir ve reseptörleri özellikle üstte yatan matriks hücrelerinde bulunur (21,23).

Kıl gövdesi sentezi ve pigmentasyonu sadece anagen evrede olur. Sağlam bir saç follikülündeki pigment ünitesi döngüsel olarak 10 siklus boyunca optimal çalışır, bu da yaşamın 40 senesine uyar. Bundan sonra her kıl follikülünün pigment potansiyeli genetik olarak programlanmış şekilde tükenir ve saç rengi grileşir (4,26,28).

Saçlı derideki ortalama 100.000 kılın %85-90'i anagen evrede bulunmaktadır (26).

2.2.2. Katagen Evre

Anagen ve telogen arasında “geçiş evresi”dir ve 2-3 hafta sürer (24). İlk bulgusu kıl bulbusunda melanin üretiminin durmasıdır (4,19,26). Klinik olarak telogen kıl folliküllerinin proksimal kıl gövdeleri depigmentedir (19,26). Katagen evrede matriks hücrelerinde mitotik aktivite durur, follikül involusyon sürecine girer ve apoptozis görülür (19,21). Matriks ve dış kök kılıfının aksine dermal papillada apoptozu inhibe eden bcl-2 üretimi nedeniyle apoptozis görülmez (19,26). Katagen evre süresince dermal papilla yoğunlaşır ve yukarı doğru hareket eder ve çıkıntı (bulge) bölgesinin altına gelir (4,21,26). Eğer papilla çıkıntı bölgesine ulaşamazsa follikül siklusu durur ve kıl kaybedilir (21).

Kıl yukarı doğru hareket ederken follikülün alt bölgesi involusyona uğrar. Apoptozis ile follikülün boyutu küçülür. Follikülün alt kısmı fibröz kılıf ile çevrili epitel hücrelerinden oluşan ince kord haline gelir. İç kök kılıfının büyümesi durur ve kıl gövdesinin alt kısmı dış kök kılıfı tarafından oluşturulan trikilemmal keratin ile çevrili hale gelir ve böylece çomak saç (club hair) oluşur (20,22). Epitel

hücrelerinden oluşan ince kord,  omak saçtan bir çıkıntı haline gelene kadar kısalır. Kıl follikül boyutu önceki boyutunun 1/3'e ulaştığında kıl follikülünün en alt kısmı çıkıntı bölgesindedir. Dermal papilla da çıkıntının hemen altına yerleşir. Bu noktadan sonra kıl telogen evreye girer (22).

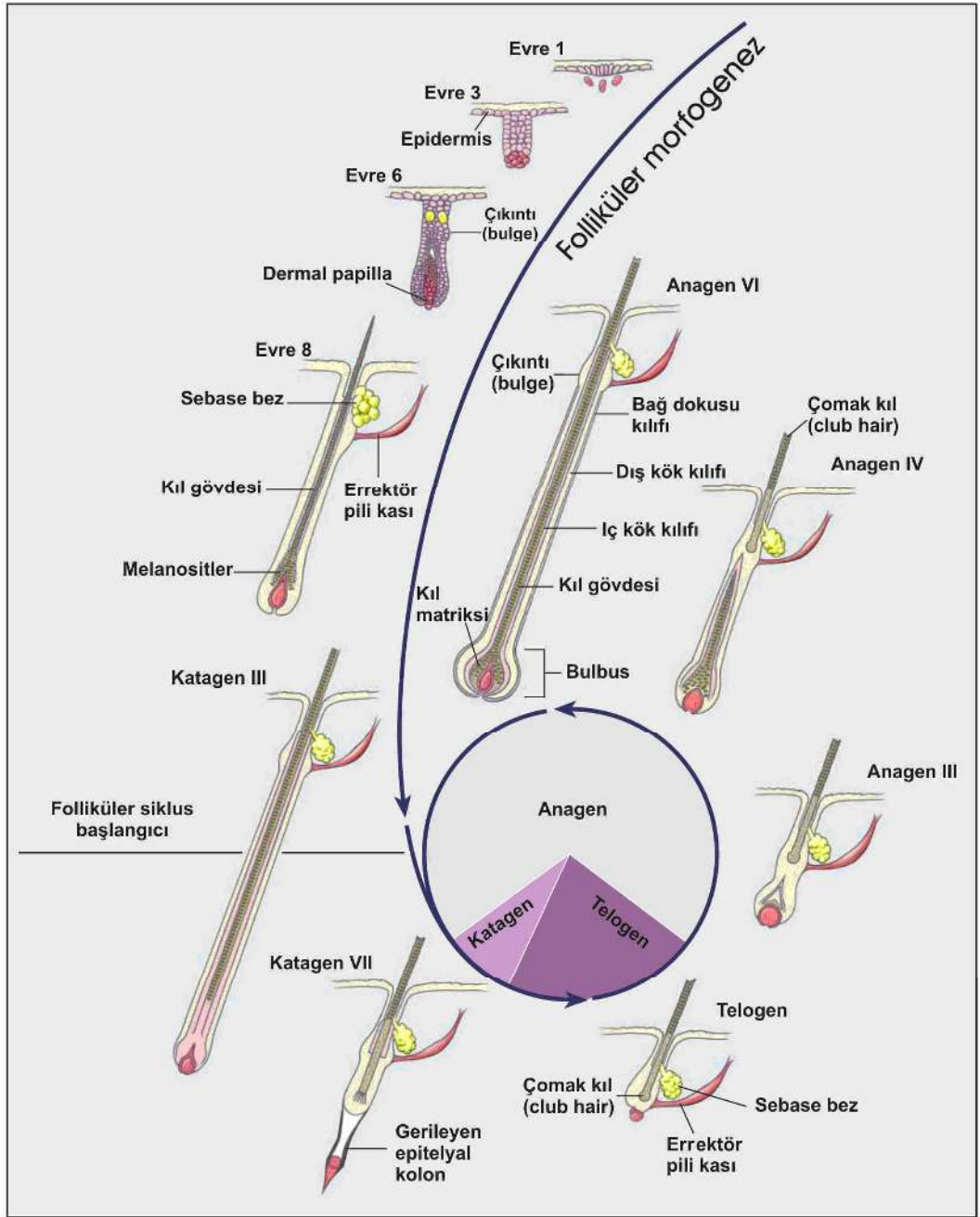
Saçlı derideki kılların %1-2'si katagen evrededir.

2.2.3. Telogen Evre

Kıl follikülünün "dinlenme evresi"dir. İnvolyonunu tamamlayan follikül telogen faza girer. Bu faz proliferasyon ve biyokimyasal aktivite açısından sakindir. İntrofollik ler ve ekstrofollik ler sinyallerle reaktif oluncaya kadar follikül bu evrede kalır (4,20,26).

Telogen evre 2-3 ay sürer (20,21). Hergün telogen foliküllerin yaklaşık %1'i d k l r (19). D k lme aktif mi yoksa anagen evrenin başlamasıyla olan pasif bir olay mı belli değildir (21). Kıl dökülmesinin ekzojen denilen ayrı bir evre olduğu öne sürülmüştür (19,23).

Telogen evredeki kılların yüzdesi vücut bölgesine göre değişiklik gösterir. Saçlı derideki foliküllerin %5-15'i telogen evredeyken, gövdede bu oran %40-50 dolayındadır (21).



Şekil 1: Kıl follikül morfogenezi ve siklus (21)

2.3. Kılın Anatomisi

Anagen, katagen ve telogen evredeki kılların anatomik yapısı birbirinden farklılık gösterir (24). Şekil 2’de kılın evrelere göre anatomik görünümü sunulmaktadır.

2.3.1. Anagen Evrede Kıl Anatomisi

Anagen evrede kıllar 4 bölgeden oluşur. Derinden yüzeye doğru bu bölgeler; bulbus, suprabulbar bölge, istmus ve infundibulum olarak adlandırılır (19,24) (Şekil 3).

Kıl bulbusu kıl matriksi ve foliküler papilladan oluşur. Kılın kalınlığı kıl bulbusunun boyutu ile ilişkilidir (20,23,26).

Papilla dermisten köken alan mezenşimal yapıdır ve alt bölgede tüm follikülü çevreleyen fibröz kılıf ile birleşir. Fibroblast, kollajen lifler, mukopolisakkaritten zengin stroma, sinir lifleri ve kapillerlerden oluşur (19,20,24). Dermal papillanın boyutu follikül ve üretilen kıl boyutu ile ilişkilidir. Papilla kıl gelişiminde önemli rol oynar (4,19,20,21,24,26).

Matriks hücreleri vücudun en aktif hücrelerindendir. Kıl follikülünde yukarıya doğru ilerledikçe matriksin pluripotansiyel hücreleri kıl ve iç kök kılıfının hücrelerine farklılaşır (19,21,22).

Matriks keratinositleri arasında yerleşen melanositler kıl gövdesindeki pigmentin yapımından sorumludur (21,23).

Suprabulbar bölge anagen follikülün katlarının farklılaştığı bölgedir. Transvers kesitlerde bu bölgede anagen follikülün tüm katları görülebilir. Bu

tabakalar merkezden periferi sırasıyla; medulla, korteks, kütiküler tabaka, iç kök kılıfının Huxley tabakası, iç kök kılıfının Henle tabakası, dış kök kılıfı, vitröz tabaka ve fibröz kılıftır (24).

İnsan vücudunda medulla değişken bir yapıdır, devamlı olabilir, kesintili olabilir veya hiç olmayabilir (4). Kalın kılların merkezinde yerleşir (4,19).

Korteks kıl gövdesinin esas komponentidir. Sıkı paketlenmiş, iğsi şekilli, kornifiye, proteinöz madde ile birbirine bağlanmış trikositlerden oluşmaktadır (29). Sülfürden zengin matriks içine yerleşmiş ve hücre iskeletinde bulunan keratin intermedyan flamanlar kıl gövdesine dayanıklılık verir (4,20,29).

Kütikül korteksin etrafını çevreler. Kiremit gibi üst üste yerleşen ve sülfürden zengin protein içeren hücrelerden oluşur (22,29). Dış yüzeyi uzun zincirli yağ asidi tabakası ile çevrilidir (4). Kıl kütikülü ile iç kök kılıfı kütikülü birbirine sıkıca bağlanmıştır. Kütikül kıl gövdesini follikül içinde tutmak ve aşınmaya karşı kılı korumak ile görevlidir. Kütikülün hasarı kıl gövdesinin kırılması, ayrılması veya düşmesine neden olur (22,29).

İç kök kılıfı bulbusun bazal kısmından istmusa kadar uzanır. 3 tabakadan oluşur. İçten dışa doğru; iç kök kılıfı kütikülü, Huxley tabakası, Henle tabakası olarak adlandırılır. Bu tabakaların hiçbiri melanin içermez. İç kök kılıfının esas kısmını Huxley tabakası oluşturur (22). Henle tabakası ilk keratinize olan tabakadır (19).

Dış kök kılıfı bazal hücrelerden gelişen, follikülün en dış epitelyal tabakasıdır ve tüm follikülü sarar. Dış kök kılıfı hücreleri follikül boyunca

değişiklik gösterir. İstmusun tabanında çıkıntı bölgesini oluşturur ve en önemli görevi kök hücre rezervuarı olmasıdır (4,19).

Perifoliküler kılıf, vitroz membran ve fibröz kılıftan oluşur. Bazal membran follikülün tüm segmentlerinde epitelyal hücreleri sarar. Bu özellikle follikülün bulbus bölümünün dış kök kılıfı kalınlaşmıştır ve vitroz membran olarak adlandırılır. Fibröz kılıf, kalın kollajen demetlerden oluşmuştur (19,20,22).

Yüzeye doğru follikülün orta bölgesi *istmus* olarak adlandırılır. Altta errektör pili kasının follikülün fibröz kök kılıfına tutunma noktası ile üstte sebace bez kanalının folliküler kanala giriş noktası arasındaki bölgedir. İstmus folliküler keratinizasyonda önemlidir. İstmusun orta bölgesinde iç kök kılıfı deskuamasyona uğrar ve kıl gövdesi ile folliküler duvar ayrılır. Bu noktada dış kök kılıfı hücreleri granüler hücre tabakası oluşmadan kornifiye olmaya başlar ve bu durum trikilemmal keratinizasyon olarak tanımlanır (19,22,24).

Follikülün en üst bölgesi *infundibulum*'dur. Altta sebace bez kanalının folliküler kanala giriş noktasından başlar. Bu bölgede dış kök kılıfında yüzeydeki epidermise benzer şekilde granüler hücre tabakasının olduğu kornifikasyon gözlenir (19,22,24).

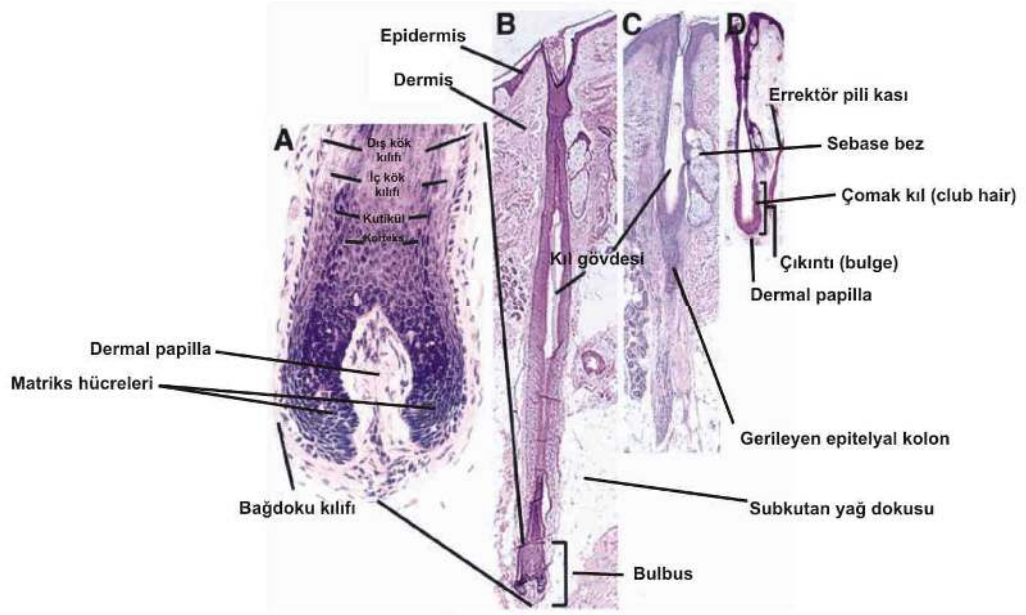
Errektör pili kasının folliküle tutunma bölgesi foliküler kök hücrelerinin bulunduğu bölgedir (21,24,26). Bu kök hücreler yavaş siklus yaparlar ve sadece anagen evrede çoğalırlar. Yavru hücreler dış kök kılıfına girerler ve buradan aşağıya hareket ederler (4,21).

2.3.2. Katagen Evrede Kıl Anatomisi

Katagen evre başladıktan sonra 1-2 hafta içinde follikülün tüm anatomisi değişir. Kıl matriksi kaybolur, yerine kıl papillasını saran ince bir epitelyal hücre tabakası oluşur. Bu epitelyal hücrelerde nükleer piknoz görülür. Follikülün alt kısmındaki epitel apoptoza uğrar. Bu epitelyal değişiklikler olurken vitröz tabaka ve fibröz kılıf kalınlaşır. Folliküler papilla bozulan ve dermisin üst tabakalarına doğru ilerleyen folliküler epitelyal yapıları izler ve errektör pili kasının tutunma noktasının hemen altına yerleşir. Epitelyal yapılar yukarıya ilerlerken geride fibröz kılıf bırakır. Bu kılıf 'stela' olarak tanımlanmıştır. Epitelyal yapıların hemen üzerindeki genişlemiş epitel kitlesi çomak kıl (club hair) olarak adlandırılan yapıyı oluşturur (24).

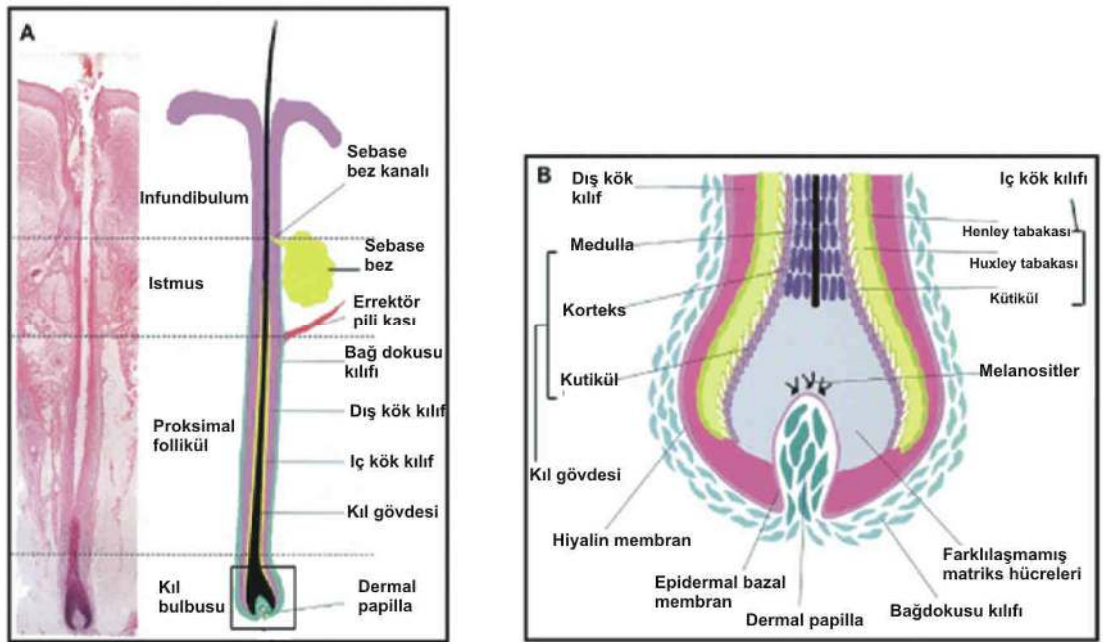
2.3.3. Telogen Evrede Kıl Anatomisi

Telogen evrenin başlangıcında papilla, dar bir stroma içinde sıkı içi şeklinde hücrelerden oluşan top şeklindedir. Folliküler papillanın hemen üzerindeki epitelyal yapılar sekonder kıl tohumu olarak adlandırılır ve follikülün çıkıntı bölgesine komşudur. Sekonder kıl tohumunun üstünde çomak kıl kornifiye olur, genişler ve çevresi kornifiye olmamış epitel ile çevrilir. Telogen evre ilerledikçe kornifiye olmuş çomak kıl follikülü tamamen doldurur ve sonunda kıl gövdesi çomaklaşmış kökü ile follikülden ayrılır (24).



Şekil 2: Anagen, katagen ve telogen evrede kıl follikülü yapısı (21)

A: Bulbus B: Anagen kıl C: Katagen kıl D: Telogen kıl



Şekil 3: Anagen kıl follikül yapısı (26)

A: Anagen kıl follikülü B: Bulbus

2.4. Alopesiler

2.4.1.Tanım ve Sınıflama

Saç dökülmesi kadın ve erkeklerde sık karşılaşılan bir sorundur (1). Anormal kıl kaybı alopesi olarak adlandırılır (16). Artmış saç kaybı sistemik ve lokal faktörler nedeniyle kıl gelişim siklusundaki bozukluk veya kılın hasarlanması sonucu görülebilir. Diğer aktif ve hızlı çoğalan organlarda olduğu gibi kıl folliküllerinin gelişim siklusu kolayca etkilenebilir (1,16).

Alopesiler farklı şekilde sınıflandırılabilir. Dağılımı diffüz veya lokal olabilir. Diffüz saç kaybı tüm saçlı deriyi etkiler. Lokal saç kaybı fokal veya multifokal, sınırlı veya yaygın olabilir. Saç kaybı ile başvuran bir hastada ayırıcı tanıda diffüz ve lokal alopesi ayrımı çok önemlidir (30).

Alopesiler konjenital veya akkiz olarak ortaya çıkabilir. Konjenital alopesiler içerisinde, aplazia kutis konjenita, epidermal nevüs, papuler atrişi, progeria, hidrotik ektodermal displazi, Moynahan sendromu, Baraitser sendromu, herediter hipotrikozis simpleks, Marie-Unna tipi hipotrikozis, kısa anagen ile oluşan hipotrikozis, inkontinensiya pigmenti, konjenital kıl gövde bozuklukları sayılabilir. Kıl gövde anomalileri içerisinde fragilite artışı ile ilişkili olanlar lokal veya diffüz alopesiye neden olurlar ve konjenital veya akkiz olabilirler. Bu grup hastalık içerisinde trikoreksis nodoza, moniletrijs, psödomoniletrijs, pili torti, trikotiyodistrofi, trikoreksis invajinata yer almaktadır (4).

Alopesi türlerinin çoğu benzer klinik ve histopatolojik özelliklere sahiptir, bu nedenle hastalıkların ayrımı ve sınıflaması zordur (24). Klasik olarak skarlı ve skarlı olmayan alopesiler şeklinde 2 gruba ayrılır (24,25). Skarlı alopesi tanımı kıl folliküllerinin kalıcı kaybolduğu alopesi türlerini içerirken, skarsız alopeside saç dökülmesi geri dönüşümlüdür. Ancak androjenetik alopesi, alopesi areata,

traksiyon alopesisi gibi bir takım saç hastalıklarında bifazik patern görülür, yani erken dönemde skarsız iken hastalığın ileri evrelerinde kalıcı saç kaybı gözlemlenebilir. Oysa bu hastalıklar genellikle skarsız alopesiler grubunun içerisinde sınıflandırılır (25).

2.4.1.1. Skarsız Alopesiler

Skarsız alopesilerde folliküler açıklıklar sağlamdır ve teorik olarak kıl dökülmesi geri dönüşümlüdür (25). Diffüz ve lokal olarak 2 gruba ayrılabilir. Başlıca skarsız alopesiler Tablo 1’de sınıflanmıştır. Bu başlık altında sınıflanan androgenetik alopesi, alopesi areata ve traksiyon alopesisi erken evrede skarsız iken hastalık ilerledikçe kalıcı folliküler kayıplara neden olabilir (24).

Tablo 1: Skarsız Alopesiler Sınıflaması (30,31)

Diffüz

- Kırık
 - Anagen effluvium
 - Kıl gövde bozuklukları
 - Fiziksel veya kimyasal işlem sonucu kıl kaybı
- Telogen effluvium
- Androgenetik alopesi
- Gevşek anagen sendromu
- Senil alopesi
- Sifilitik alopesi
- Alopesi areata
- Kıl follikül üretiminde azalma

Lokal

- Alopesi areata
- Trikotillomani
- Travmatik alopesi
- Basınçla tetiklenen alopesi
- Enfeksiyon: Tinea kapitis süperfisialis
- Sifiliz 2. dönem özel belirtisi: Güve yemiş kürk görünümü

2.4.1.2. Skarlı Alopesiler

Skarlı alopesi terimi daha sıklıkla follikülün çıkıntı bölgesindeki epitelyal kıl follikülü kök hücrelerinin geri dönüşümsüz hasarı sonucu kıl follikülünün kalıcı kaybını tanımlamaktadır. Folliküler fibrozis görülür (32). Klinik olarak folliküler açıklıkların silinmesi gözlenir. Klinikte her zaman fokal veya yamasal tarzda dağılım gösterir (31,32,33,34). Deri biyopsisi tanıyı doğrular (31). Folliküllerdeki hasarlanma primer veya sekonder olabilir (32,34).

Primer Skarlı Alopesiler

Asıl hedef kıl follikülüdür. Bu gruptaki alopesiler için genel olarak 2001 yılında Kuzey Amerika Saç Araştırma Topluluğu'nun geliştirdiği sınıflama sistemi kullanılmaktadır (31,32,33,34) (Tablo 2).

Tablo 2: Primer Skarlı Alopesi Sınıflaması (34)

Lenfositik
Kronik kütanöz lupus eritematozus
Liken planoplaris
Klasik liken planoplaris
Frontal fibrozan alopesi
Graham-Little sendromu
Klasik psödopelad
Santral sentrifugal sikatrisyel alopesi
Alopesi musinoza
Keratozis follikularis spinuloza dekalvans
Nötrofilik
Follikülitis dekalvans
Disekan selülit/follikülit
Karışık
Follikülitis keloidalis
Follikülitis nekrotika
Erozif püstüler dermatoz
Nonspesifik

Sekonder Skarlı Alopesiler

Sekonder skarlı alopesi grubunda kıl follikülünü tutmayan primer bir patoloji vardır ve folliküler hasar ikincil olarak gelişmektedir (24,32,34) (Tablo 3).

Tablo 3: Sekonder Skarlı Alopesi Nedenleri (4,32)

Enfeksiyon

Fungal, bakteriyel, viral enfeksiyonlar

Granümatöz Hastalıklar

Sarkoidoz

Nekrobiosis lipoidika

Enfeksiyöz granülomlar

Sklerozan Hastalıklar

Morfea

Skleroderma

Graft Versus Host Hastalığı

Malinite

Alopesi neoplastika

Lenfoproliferatif hastalıklar

Ekzojen faktörler

Radyasyon

Yanık

İlaçlar

Dermatozlar

Psöriazis

Büllöz hastalıklar

Skatrisyel pemfigoid

Epidermolizis bülloza

Hamartomlar

2.5. Alopesili Hastaya Yaklaşım

Alopesi sık karşılaşılan ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir sorundur. Saç dökülmesi şikayetiyle gelen hastaya sistemik yaklaşım ile doğru tanı konulabilir. Doğru tanı detaylı hikaye, fizik muayene, saçın mikroskopik

muayenesi, laboratuvar tetkikleri, gerekli hastalarda deri biyopsisi ile yapılabilir (2,4).

2.5.1. Hikaye

Hastadan alınan detaylı hikaye, ayırıcı tanıda oldukça önemlidir. İlk aşamada hastanın asıl şikayeti, geçmişindeki hastalıklar, aldığı ilaçlar, alerjisi olup olmadığı, aile hikayesi ve yemek alışkanlığı ayrıntılı sorgulanmalıdır. Eğer hasta kadın ise mensturasyon siklusu, hamilelik ve menapoz durumu da bilinmelidir (2,4,35). Sistemik hastalık varlığı, beslenme bozuklukları ve ilaç kullanımı gibi bazı faktörler hızlı çoğalan matriks hücrelerini etkiler ve sonuçta saç dökülmesi veya kıllarda incelme ortaya çıkabilir (4,35).

İkinci aşamada hastanın saç dökülmesi şikayetine odaklanılmalı ve buna yönelik sorular sorulmalıdır. Saç dökülmesinin süresi, lokalizasyonu, saçlarda incelme olup olmadığı, vücut kıllarında dökülme varlığı, kaşıntı, yanma gibi semptomların olup olmadığı ve kullandığı saç bakım ürünleri öğrenilmelidir (2,35) (Tablo 4). Bebeklik veya çocukluk döneminde başlayan saç kayıplarının kalıtsal bir hastalık veya genetik sendromun bir komponenti olabileceği düşünülmelidir (4).

2.5.2. Klinik Değerlendirme

Hastanın genel muayenesi ve saç/saçlı derinin ayrıntılı değerlendirilmesini kapsar. Saçın uzunluğu, rengi, yapısı, vücut kıllarının dağılımı, akne veya hirsutismus gibi virilizasyon bulguları değerlendirilmelidir. Sonrasında saç dökülmesinin yaygınlığı, dökülmenin diffüz mü lokal mı olduğu, saçlı deride

eritem skuam, püstül gibi lezyonları varlığı, dökülmenin skarlı mı skarsız mı olduğuna bakılmalıdır. Skarlı alopeside saçsız deri alanı düzdür ve folliküler açıklıklar görülmez (2,4,25). Folliküller arasında geniş boşluklar, tek follikül açıklığında kıl gövdesi kümeleri skarlı alopesi göstergeleri olarak kabul edilebilir. Eritem, püstül ve folliküler papüller inflamasyon bulgularıdır (24).

Tablo 4: Alopesili Hastada Hikaye (1,2,16)

Genel Sorgulama

Endokrin anomaliler

Tiroid hastalıkları

Hirsutizm

İnfertilite

Anemi

Otoimmün hastalıklar

Kanser

İlaçlar

Psikolojik durum (anksiyete, psikoz)

Ameliyat

Beslenme alışkanlıkları (diyet, vejeteryan olma)

Menstrasyon, gebelik ve menopoz öyküsü

Aile öyküsü

Alopesiye Yönelik Sorgulama

Saç dökülme süresi

Saç dökülmesi başlama şekli (ani/yavaş)

Diffüz / lokal dökülme

Saçlarda incelme veya kırılma varlığı

Vücut kıllarında dökülme varlığı

Kullanılan saç bakım ürünleri

Kaşıntı, yanma gibi semptomların olup olmadığı

2.5.3. Laboratuvar Testleri

Ayrıntılı öykü ve muayenenin ardından gerekiyorsa tanıya yardımcı uygun laboratuvar testleri istenmelidir. Tiroid fonksiyon bozukluğunu dışlamak için

tiroid fonksiyon testleri; demir eksikliği anemisi için serum demir, serum demir bağlama kapasitesi ve ferritin; akne, hirsutizm gibi virilizasyon bulguları var ise buna yönelik androjen hormonlarını içeren endokrin tetkikler istenmelidir (2,35). Diffüz alopesili hastada yüzünde malar eritem, ellerde kollajen doku hastalığı bulguları, artrit ve benzeri bulgular varsa veya diskoid lupus eritematozusa bağlı skarlı alopesi düşünülüyorsa antinükleer antikor istenmelidir (2). Eğer klinik olarak sifilitik alopesiden şüpheleniyorsa VDRL testi yapılmalıdır. Skuamlı veya inflamatuvar lokal alopeside fungal enfeksiyon için direk mikroskopik inceleme ve kültür gereklidir (2).

2.5.4. Tanı ve Takipte Kullanılan Yöntemler

Kıl siklusundaki anomaliler saç dökülmesine neden olan çoğu hastalıkta sorumlu faktör olduğundan saç kaybının değerlendirilmesinde anahtar nokta kıl siklusunun değerlendirilmesidir (23,36). Nadir konjenital kıl defektleri ve skarlı alopesilerin dışındaki saç dökülmelerinde kıl follikül siklusundaki bozukluğu yansıtmaktadır. Örneğin telogen effluvium telogen evreye erken giren kıl folliküllerinin artması, androjenetik alopesi ise anagen evrenin kısalması nedeniyle oluşabilir (21,23).

Saç dökülmesi ile gelen hasta dökülen saç sayısında artma, saçlarda seyrelme, büyüme hızında azalma veya saç çapında incelmeden şikayetçi olabilir. Kıl gelişiminin temel biyolojik parametreleri lineer büyüme, kıl gövde kalınlığı, kıl dansitesi ve kıl siklus durumudur. Saç gelişiminin değerlendirilmesinde altın

standart yoktur. İdeal saç inceleme yöntemi uygulaması kolay, tekrarlanabilir, ekonomik ve saç gelişimi ile ilgili tüm temel parametreleri verebilir olmalıdır (14).

Kıl gelişim veya kıl kaybını değerlendirme yöntemleri invazif, semi invazif ve non invazif metotlar şeklinde 3 gruba ayrılabilir (14,36,37) (Tablo 5).

Tablo 5: Saç Değerlendirme Yöntemleri (14,36,37)

İnvazif yöntemler

Biyopsi

Matriks hücre kinetiğinin değerlendirilmesi

Semi invazif yöntemler

Saç çekme testi

Saç koparma testi (Trikogram)

Unit area trikogram

Saçın lineer büyümesinin ölçülmesi

Non invazif yöntemler

Skorlama sistemleri

Global fotoğraflama

Günlük dökülen saçların toplanması

Saç ağırlığı ve saç sayısı

Trikoskopi

Fototrikogram

Dijital fototrikogram (Trichoscan)

2.5.4.1. İnvazif Yöntemler

Biyopsi

Alopesiye neden olan hastalıkların çoğu birbiriyle iç içe geçebilir ve hastalık ilerledikçe değişebilen klinik özellikler taşıyabilir (2). Tüm skarlı alopesilerde tanıyı koymak için biyopsi yapılmalıdır. Alopesi areata ve trikotillomaninin ayrımında, açıklanamayan diffüz saç kaybında ve saçların geri

gelme potansiyeli sorgulandığı durumlarda histopatolojik inceleme önemli bilgiler verir (2,30).

Biyopsinin alınacağı bölgeyi seçmek işlemin en zor ve önemli kısmıdır (16,24). En uygun bölge hastalığa bağlı olarak değişmektedir. Alopesi areata veya trikotillomanide lezyonun merkezi uygun iken skarlı alopeside halen kılların mevcut olduğu aktif kenardan biyopsi alınmalıdır. Farklı örneklerin alınması tanıda daha yararlı olabilir ancak multiple örnekleme genellikle yapılamamaktadır (24). Biyopsi minimum 3 mm alınmalıdır. Genellikle 4mm punch biyopsi yeterlidir ve subkutan yağ dokusunu da içermelidir (2,16).

Baş saçlı derisi örneklerinin kesiminde 2 ana metot kullanılmaktadır. Vertikal kesitlerde stratum korneumdan subkutan yağ dokusuna kadar derinin tüm tabakaları görülebilir, ancak deri biyopsi örneğinin içerdiği folliküllerin %10-15'i örneklenebilir. Horizontal kesitlerde tüm folliküller görülebilir, follikül yoğunluğu, kıl gövdesinin çapı, farklı evrelerdeki kıl folliküllerinin oranı hesaplanabilir (2,31,36,37).

Saçlı deriden biyopsi almak invazif bir işlemdir ve örneklemenin yeri doğru tanıda çok önemlidir. Bölgesel varyasyonlar nedeniyle alınan örnek saçlı deriyi yeterli ölçüde temsil edemeyebilir (24,37).

Matriks Hücre Kinetiğinin Değerlendirilmesi

Kıl gelişiminin esas ölçümü matriks hücre kinetiğinin incelenmesidir. Mitotik indeks ve işaretleme (labeling) indeksi olmak üzere iki ölçüm bulunur. Mitotik indeks belirli bir zamanda aktif bölünen hücre sayısını göstermektedir.

İşaretleme indeksi belirli bir zamanda mitotik giren hücre sayısıdır. Bu iki yöntem invaziftir, sitotoksik kullanımı gerekir ve tekrarlama için uygun yöntemler değildir (14).

2.5.4.2. Semi İnvazif Yöntemler

Saç Çekme Testi

Bu tekniğin amacı saç kaybı miktarını kabaca değerlendirmek, aktif ve aşırı miktarda saç dökülmesi olup olmadığını belirlemektir. Tanı yönünden telogen ve anagen effluviumların değerlendirilmesinde, saç gövdesi bozukluklarının incelenmesinde önem taşır (37). Yaklaşık 60 saç teli baş ve işaret parmakları arasında sıkıca tutulur ve yavaşça çekilir, epile edilen saçlar sayılır, kökleri kabaca tetkik edilir. Normal bir erişkinde 2-5 telogen saçın dökülmesi normaldir. 6'dan fazla saç sayılırsa artmış dökülme vardır (2,16,31,37).

Androjenetik alopesi ve gerilemekte olan telogen effluviumda dökülen saçlarda çekme testi ile hafif-orta derecede artma vardır. Ancak genellikle aktif telogen effluviumda kuvvetli pozitifdir (30).

Alopesi areatada lezyon kenarında pozitif test aktif dökülmeyi gösterir. Hasta son 24 saat içinde saçını yıkamış ya da taramış ise bu test yanlış negatif sonuç verebilir (2,16,31,37).

Saç çekme testi ile kabaca bir değerlendirme yapılır ve standardize etmek zordur. Sadece akut ve ciddi durumlarda faydalıdır (38).

Saç Koparma Testi (Trikogram)

Kıl kökünün herhangi bir zararlı etken karşısında geçirdiği değişiklikler saç dökülmelerinin değerlendirilmesinde önemli bir göstergedir. Trikogram gelişim siklusunun farklı fazlarındaki saç köklerinin durumunu gösteren semi invazif mikroskobik bir inceleme yöntemidir. İlk olarak 1957’ de Van Scott tarafından tanımlanmıştır. Trikogram saç gelişiminin fizyoloji ve patolojisini anlamak, saç hastalıklarının prognozunu belirlemek ve farklı tip alopesilerde uygun tedaviyi seçmek, tedaviye cevabı değerlendirmek, konjenital veya edinsel saç gövde anomalilerini saptayabilmek için faydalı bir yöntemdir (39,40,41,42). Androgenetik alopesi ile diffüz alopesi, alopesi areata ile trikotillomani ayırımında yardımcıdır. Bazı hastalıkların tedaviye yanıtı ve prognozu hakkında bilgi verebilir (39-45).

Uygulamadan önceki son 5 gün hasta saçını yıkamamalı, bağlamamalı, taramamalı, sprej jöle kullanmamalı, son 15 gün içinde boya perma gibi işlemler yaptırmamış olmalıdır. Lastik uçlu bir klemp arasına 50-100 adet saç yerleştirilir ve çıkış istikametleri yönünde hızla çekilir. Elde edilen kökler lam üzerine yerleştirilir ve üzerine Kanada balsamı damlatılarak lamelle kapatılır ve 40lık büyütme ile ışık mikroskobunda incelenir (16,31,37,44).

Anagen kıl; keratojen bölge içerir, piramit şeklinde bulbusu, iç ve dış kök kılıfı vardır. Trikogramda sert çekme nedeniyle iç-dış kök kılıfları geride kalabilir ve anagen kıl yanlışlıkla dismorfik olarak değerlendirilebilir. Anagen kılların kolayca ve ağrısızca çekilmesi anormaldir, gevşek anagen sendromunda ve likenplanopilariste bu durum görülebilir. Telogen kılda keratojen bölge, iç ve dış

kök kılıfı bulunmaz, çomak saç görülür. Katagen kıl telogen kıla benzer, ancak kornifiye olmamış kese çomak ucu sarar, papilla ve çomak uç arasında dejenere olan epitel kümesi kuyruk şeklinde görülür. Proksimal kısmı ince, keratojen bölge, iç ve dış kök kılıfı içermeyen distrofik saçlar da görülebilir. Kalem ucu görünümü alopesi areatada, radyasyon tedavisi ve kemoterapi alanlarda tipiktir. Gevşek anagen sendromunda anagen saçlar kütikulanın saç gövdesine zayıf tutunmasından dolayı mikroskobide gevşemiş çorap görüntüsü verir. Kıl köklerinin yapısının incelenmesinin dışında mikroskop altında kıl gövdeleri de değerlendirilebilir (4,24,46).

Normal bir trikogramda %85-90 anagen, %15-20 telogen, %1 katagen saptanır. %20 üzerinde telogen kök patolojik olarak kabul edilir. Kıl köklerine “*dimetilaminocinnamic aldehyde*” damlatılması ile anagen kökler kırmızıya boyanır, telogen ve anagen ayrımı daha kolay yapılabilir (24,31,37,44).

Bu yöntem kolay uygulanabilir ve tekrarlanabilir olması nedeniyle avantajlıdır. Ancak uygulayıcıya bağlı olması, erken anagen ve vellüs kılların küçük olmaları nedeniyle gözden kaçabilmeleri, ağırlı bir işlem olması sebebiyle tercih edilmemektedir. Ayrıca saç koparma kıl siklusunun doğal gidişatını etkileyebilmektedir (14).

Unit Area Trikogram

Trikogram saçlı deride saç yoğunluğu hakkında bilgi vermez. Bu nedenle birkaç adım daha eklenerek “unit area trikogram” denilen farklı trikogram yöntemi tanımlanmıştır (14,36,47).

Hasta 1 ay düzenli saçını yıkar. Örnek alınacak bölge aseton/izopropanol karışımı ile temizlenir. Genellikle 60 mm² lik bir alandaki tüm saçlar tek tek çekilir. Köke uygulanan travmayı azaltmak için epilasyon hızlı ve saç gelişimi yönünde yapılır (38). Saçlar mikroskop altında incelenerek anagen, katagen, telogen sayıları ve bunların birim alan başına dansiteleri, kıl uzunluğu ve kılın çapı hesaplanabilir. İşlem tekrarlanabilir ve tedaviye cevap değerlendirilebilir. Deri ve saç rengi arasında belirgin fark olmayan hastalarda da kullanılabilir bir yöntemdir (14,36,47).

Saçın Lineer Büyümesinin Ölçülmesi

Bir grup saç normal saç rengi ile kontrast veren boya ile boyanır. Boyanmayan saçın uzunluğu ölçümler arası güne bölünerek lineer büyüme hızı hesaplanır (14).

Radyoaktif işaretlenmiş maddelerin intradermal enjeksiyonu ile lineer büyüme hızı, işaretler arası uzunluğun enjeksiyonlar arası süreye bölünmesi ile hesaplanabilir. Bu yöntem ile düşük de olsa radyoaktif madde verilir ve hastalar genellikle tekrarlayan enjeksiyonları tolere edemezler (14).

2.5.4.3. İnvazif Olmayan Yöntemler

Skorlama Sistemleri

Androjenetik alopesi değerlendirmesinde farklı skorlama sistemleri kullanılmaktadır. İlk olarak 1951’de Hamilton androjenetik alopesiyi I-VIII

arasında sınıflamıştır. 1975'te Norwood bu sınıflamayı modifiye ederek 4 grup eklemiştir (4,48).

Norwood –Hamilton skalası klinik çalışmalarda yaygın olarak kullanılsa da tedaviye cevabı değerlendirmede basit kalmaktadır. Bu skala daha çok androgenetik alopesinin ciddiyetini sınıflamada ve tedaviye cevap vermeye yatkın olanları belirlemede kullanılmaktadır. 1977'de Ludwig androgenetik alopesili kadınlarda I-III arasında sınıflama yapmıştır (4,14,48). Bu skrolama sistemleri sadece androgenetik alopesi için geçerlidir.

Global Fotoğraflama

Saç ve saç dinamiklerinin klinik değerlendirilmesinde önemli bir yöntemdir. Hastanın kozmetik durumunun doğru kaydedilmesini sağlar (14,36).

Dikkatli tarama ve ışıklandırma saçlı deri fotoğraflamasında çok önemlidir. Klinik çalışmalarda global fotoğraflama geçerli bir metottur ancak deneyimli kişiler gerektirmektedir (14).

Özel cihaz (sterotactic positioning device) ile hastanın çene ve başı belirli yere yerleştirilir. Kameranin yeri sabittir. Bu sayede takiplerde görünüm, ışıklandırma ve büyütmenin aynı olması sağlanır (14,49,50). Yapılan çalışmalarda izlem süresince hastanın saç rengi, stili aynı kalır. Hastanın saç uzunluğunun aynı kalması önemlidir. Kalıcı dalgalar ve düzleştirmeler çalışma süresince sabit kalmalıdır. Fotoğrafın çekileceği sabah saç yıkanmalı, sprey, nemlendirici kullanılmamalıdır. Fotoğraf saç için hazırlanırken su kullanılmamalıdır, çünkü su

ve yağ saç yoğunluğunun görünümünü etkiler. Saç bir önceki çekimdeki gibi taranmalı ve ayrılmalıdır (49,50).

Fotoğraflama ile tedavi öncesi, tedavi süresince ve tedaviden sonra standart koşullarda (sabit uzaklık, açı, ışık) belirli bölgede (verteks, frontotemporal, oksipital) saçlı derinin görünümü değerlendirilir (14,31,36,50).

Günlük Dökülen Saçların Toplanması

Saç kaybının değerlendirilmesinde kullanılan basit bir yöntemdir. Günlük dökülen saç sayısı, saç dökülmesinin aktif veya gerileme döneminde olup olmadığının anlaşılmasında yardımcı olabilir. Gelişim siklusu nedeniyle telogen saçlar hergün dökülmekte ve anagen saçlar ile yer değiştirmektedir. Günlük dökülen saç sayısı ortalama 100'dür (2,14,30).

Saçın şampuanlanması veya saç bakımı yapılması saç dökülmesini etkiler. Bu nedenle 1 haftalık sürede hasta yastıkta, duşta, tararken dökülen saçları toplar ve sayar. Günlük dökülen saç 50-100 ise normaldir. Aktif telogen effluviumda bu sayı birkaç yüz olabilir (2,30). Günde ortalama 100'den fazla saç telinin dökülmesi aktif dökülmeye işaret eder (2,14,36). Saçın önemli bir bölümünü kaybetmiş bir hastada günlük 50 saçın dökülmesinin anormal olarak değerlendirilebileceği unutulmamalıdır (47). Ölçüm zaman alıcıdır ve hasta için can sıkıcı bir yöntemdir. Ancak uygulaması basittir ve hastanın evinde saç kaybını takip etmesine imkan verir (2,30).

Saç Ağırlığı ve Saç Sayısı

Saç dökülmesi tedavisinde verilen tedavilerin etkinliği total saç kütlesi ve yeni gelişen saçların sayısı karşılaştırılarak değerlendirilebilir. 1,2 cm²'lik delik olan plastik levha saçlı deride seçilen bölgeye yerleştirilir. Bu bölgedeki tüm saçlar delikten geçirilir ve 1mm uzunluğunda kesilir. Belirli bir zaman saçlar uzar ve aynı bölgede saçlar tekrar kesilir ve tartılır. Bu metodun avantajı küçük bir bölgede ilacın etkinliğinin saç gelişiminin değerlendirilmesi ile ölçülmesidir. Klinik ile laboratuvar şartları arasında saç kaybının olmamasına dikkat edilmelidir. Bu metodun dezavantajı saç gelişiminin takibinde genel bir ölçüm yapıp diğer yapıların değerlendirilememesidir (36,38,49).

Saç ağırlığı, kıl gelişimini tetikleyen tedavi verilen çalışmalarda sık olarak kullanılmamaktadır. Bunun nedeni kontrol edilmesi zor olan ve dikkat edilmesi gereken değişkenlere sahip olmasıdır. Birincisi, dışarıdan uygulanan ajanlar yapışkan veya saç tarafından emilebilir olabilir ve saçın ağırlığını etkileyebilir. İkincisi saçın hep aynı uzunlukta kesilmesi gereklidir. Farklı uzunlukta kesilirse saçın ağırlığı farklı hesaplanabilir. Üçüncü önemli nokta belirlenen bölgedeki tüm saçlar kesilmelidir ve o bölgeye dövme şeklinde işaret yapılmalıdır. Bu işaret sayesinde tekrar aynı bölge değerlendirilebilir. Son olarak da hasta hep aynı aralıklarla değerlendirilmelidir. Örneğin 30 gün ile 33 gün arasında saçın büyüme durumu farklı olabilir. Saç ağırlığı ölçümü bu değişkenlere dikkat edilerek saç çalışmalarında kullanılabilir (49).

Trikoskopi

Videodermoskopi erken melanom ve pigmente deri lezyonlarının ayırıcı tanısı için geliştirilmiştir (51,52). Uzun yıllardır dermoskopi kullanılmasına rağmen 1993 yılına kadar saçla ilgili yapıların görüntülenmesinde kullanılmamıştır. İlk kez skarlı alopeside kullanılmış daha sonra kullanımı yaygınlaşmıştır. 2006 yılından itibaren saç, saçlı deri, kaş ve kirpiklerin videodermoskopik incelenmesine trikoskopi adı verilmiştir (51).

Her videodermoskop trikoskopi için kullanılabilir. Sıklıkla x20 veya x70 büyütme kullanılır. Trikoskopi frontal, oksipital ve paryetal alanda saç ve saçlı derinin incelenmesi amacı ile kullanılır. Ancak başka bölgeler de seçilebilir. Değerlendirme yöntemi için %70 alkol kullanımı önerilir (51).

Trikoskopi ile görülebilen yapılar; saç gövdesi, saç follikül açıklıkları, perifolliküler epidermis ve kutanöz mikrodamarlanmalardır. Trikoskopi ile terminal ve vellüs kılların ayrımı yapılabilir. Kıl gövdesi anomalileri, ünlem işareti şeklinde saç, saçlı derideki renk anomalileri görülebilir (51,53).

Androjenetik alopesinin trikoskopik incelemesinde saç gövde kalınlığında artmış heterogenite, terminal/vellüs oranında azalma, hiperkeratotik tıkaç ve perifolliküler pigmentasyon görülebilir. Alopesi areatada ise sarı-siyah noktalar, ünlem işareti saç, distrofik ve yeni gelişen saçlar görülebilir (46,51,53). Trikoskopi diffüz alopesi areatanın telogen effluviumdan ayırımında da yardımcıdır (52). Ayrıca skarlı ve skarsız alopesi ayırımında ve saç kaybında verilen tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabilir (51).

Fototrikogram

Fototrikogram (fotoğrafik trikogram) 1970'li yıllarda tanımlanmıştır (15,48). Fototrikogramın temel prensibi saçlı deride saçlar kesildikten sonra fotoğraf çekimi ve belli bir süre sonra bu işlemin tekrarlanmasıdır. Bu süre saç büyümesini değerlendirmeye yetecek uzunlukta olmalıdır (36,38). Fototrikogram ile saç büyüme hızı, saçların çapı ve dansitesi, anagen/telogen oranı, dökülen saçların miktarı hesaplanabilir (47).

1cm²'lik alandaki kıllar 1mm uzunluğunda kesilir ve fotoğraf çekilir. 2-3 gün sonra aynı bölge fotoğraflanır. İlk çekilen fotoğraf ile karşılaştırılmalı sonuçlar elde edilir. Uzun dönemde tekrar değerlendirme için o bölgeye boya ile küçük bir dövme yapılır.

Bu yöntem, imaj analizleri ile iyileştirilmiştir. İmmersiyon yağı ve geçici boya uygulanarak tekniğin kontrastı artırılmıştır (15,36,49). Kontrast artırılmış fototrikogram (contrast enhanced phototrichogram) ile saç tespit oranı artmıştır. İnce saçlar ve daha az pigmentli saçlarda teknik daha duyarlı hale gelmiştir (15,54).

Fototrikogram invazif olmayan, ağrısız bir yöntemdir. Saç gelişiminin ve verilen tedavinin yanıtının değerlendirilmesinde kullanılan bir tekniktir. Ancak zaman almaktadır ve hastaların bir bölümü saçlarının bir bölgesinin kesilmesine karşı çıkabilmektedirler (15,38).

Trichoscan (otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram)

Fototrikogramın son modifikasyonu dijital imaj analizi ile epilüminesan mikroskopun bir arada kullanıldığı Trichoscan yöntemidir. Bu metot ile

makrofotoğraf yerine epilüminesan mikroskop kullanılmaktadır. Geliştirilmiş yazılım programları ile 20 dakikada saç büyüme hızı, saç dansitesi, saç çapı, anagen/telogen oranı hesaplanır (14,16).

Trichoscan 2001 yılında Hoffmann tarafından geliştirilmiştir (17,18).

Trichoscan, trikogramın modifiye formu olarak düşünülebilir, uygulanacak bölge seçimi trikogram ile aynıdır. Normal ve dökülen bölgeden örnek alınır. Diffüz alopesinin androjenetik alopesi ile ayrımı için vertexten ve oksipital bölgeden örnek alınabilir (55).

Öncelikle incelenecek bölge üzerine ortasında 1,8cm²'lik delik olan plaka yerleştirilerek bu bölgedeki saçlar tıraşlanır. 2-3 gün sonra tıraşlanan bölge geçici boya ile boyanır ve 11-13 dakika sonra alkol içeren solusyon ile boyanan bölge temizlenir ve henüz nemli iken x20 - x40 büyütme ile mikroskobik görüntüleri alınır. Trichoscan yazılım programı anagen saçların günde 0,3mm uzamasını temel alarak otomatik olarak anagen/telogen oranını hesaplar. Oranın düzgün hesaplanması kameranın çözünürlüğüne bağlıdır. 7 megapiksel kamera ile 6 mikrometre kalınlığındaki saçlar rahatlıkla analiz edilebilir. Uygulanan bölgeye dövme şeklinde küçük bir işaret bırakılabilir ve tedavinin etkinliğinin daha sonra değerlendirilmesinde aynı alan kullanılabilir (15,17,18,55).

Trichoscan uygulayıcıdan bağımsız, tekrarlanabilir bir yöntemdir. Trikogram yöntemi gibi ağırlı değildir. 20 dakika gibi kısa sürede sonuçlar elde edilir. Bu teknik klinik çalışmalarda plasebo ile tedavinin veya farklı ajanların etkinliklerinin karşılaştırılmasında kullanılabilir. Ayrıca androjenetik alopesi ve diğer diffüz alopesi türlerinde, hipertrikozis tedavisinde, lazer veya ilaç

etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabilir. İnce ve açık renkli saçların görünebilmesi için boya kullanılması gerekliliği ve saçın işlemiden önce tıraşlanması yöntemin dezavantajlarıdır (17,18,55,56).

2.6. Telogen Effluvium

Çalışmamızda diffüz skarsız alopesiler içinde sık rastlanan “telogen effluvium”lu olgular değerlendirildiği için bu tip saç dökülmesinin genel özellikleri bu bölümde anlatılmaktadır.

Effluvium aktif saç dökülmesini tanımlar. Telogen effluvium kıl siklusundaki bozukluğa bağlı olarak gelişen, telogen saçların yaygın kaybı ile karakterize bir tablodur. İlk kez 1961 yılında Kligman tarafından tanımlanmıştır. Kadınlarda erkeklere göre daha sık rastlanmaktadır. Klinik olarak değişen şiddette olması nedeniyle gerçek insidansı bilinmemektedir (3,4,27,57). Telogen effluyumun erkeklerde nadir olarak bildirilmesi genellikle kısa saçlı olmalarına ve saç dökülmesine duyarsız olmalarına bağlanmaktadır (58). Büyüme evresindeki anagen kıllar zararlı ajanların birçoğuna duyarlı iken telogen kıllar göreceli olarak duyarsızdır (27,57).

Headington telogen effluyumu 5 fonksiyonel tipe ayırmıştır (59):

- 1) Erken anagen dökülme:** En sık görülen formudur. Nispeten ani başlangıçlıdır. Folliküller uyarılarak anagen evreden prematür olarak telogen faza girerler. Ciddi hastalıklar sırasında ve ilaçlar ile ilişkili olarak sık rastlanılmaktadır. Siklusun normale dönmesi ile bu durum düzelir.

- 2) **Gecikmiş anagen dökölme:** Bazı folliküller telogen faza girmek için gerekli süreden daha fazla sürede anagen evrede kalırlar ve telogen evre gecikir. Eğer çok sayıda follikül etkilenirse dökölmenin klinik bulguları ortaya çıkar. En sık hamilelik sonrası dökölme ile karşımıza çıkar.
- 3) **Kısa anagen sendromu:** Anagen evrenin idiopatik kısalması nedeniyle ortaya çıkar. Kişilerde devamlı telogen saç dökölmesine neden olur. Artmış saç dökölmesi ve kısalmış saç uzunluğu ile karakterizedir.
- 4) **Erken telogen dökölme:** Telogen saçın follikülde kaldığı süre bilinmemektedir ancak çomak saçlar anagen evrenin başlangıcından 4-6 hafta sonra dökölür. Erken telogen dökölme, folliküllerin anagen evreye girmesi için uyarılıp telogen evrenin kısalması ve çomak saçların dökölmesi nedeniyle olur. Minoksidil gibi ilaçlar erken telogen dökölmeyi uyararak etkili olabilir.
- 5) **Gecikmiş telogen dökölme:** Uzamış telogenin sonlanması ve follikülün anagen faza girmesi ile olur. Memelilerde görülen eş zamanlı kıl siklusu ile kış kürklerinin dökölmesi bu nedenledir. Bazı kişilerde mevsimsel saç dökölmeleri bu mekanizma ile açıklanmaktadır.

2.6.1. Telogen Saç Dökülmesine Yol Açan Nedenler

Kemik iliğinden sonra vücutta en hızlı büyüyen doku saçtır. Bu nedenle pek çok metabolik bozukluk alopesi tablosu şeklinde ortaya çıkabilir ve alopesi sistemik hastalıkların klinik semptomu olabilir (35).

Değişik iç ve dış faktörler aynı anda anormal miktarda çok saçın eş zamanlı telogen faza girmesine neden olarak telogen effluviumu ortaya çıkarabilir. Telogen effluviuma neden olabilen pek çok faktör vardır (Tablo 6). Tetikleyici ajanın saptanmasında ayrıntılı hikaye önemlidir (27,60).

Tablo 6: Telogen Effluvium Nedenleri (27,31,60)

Endokrin

- Hipo veya hipertiroidi
- Doğum sonrası
- Peri veya postmenopozal evre
- Hipoparatiroidi

Besinsel

- Kilo kaybı
- Biyotin eksikliği
- Protein-kalori açığı
- Esansiyel yağ asidi eksikliği
- Demir eksikliği
- Çinko eksikliği
- Pantotenik asit eksikliği
- L sistin eksikliği
- Magnezyum eksikliği

İlaçlar (Tablo 7’de açıklanmıştır)

Fiziksel Stres

- Anemi
- Yüksek ateş
- Cerrahi girişim
- Sistemik hastalıklar
- Ciddi enfeksiyonlar

Psikolojik stres

Yenidoğanın fizyolojik saç dökülmesi

Saçlı derinin kontakt dermatitleri

Hormonal Faktörler

Başta tiroid ve seks hormonları olmak üzere pek çok hormon değişikliği kıl folliküllerini etkileyerek saç dökülmesine neden olabilir. Hormonal bozukluk giderildiğinde saç dökülmesi genellikle geri dönüşümlüdür (60).

Hipotiroidi: Diffüz saç kaybı veya vücut kıllarında kayıp hipotiroidizmin tek bulgusu olabilir. Kaşların üçte bir kısmında dökülme (Hertoghe belirtisi) hipotiroidizmi olan hastaların dörtte birinde görülür (60). Hipotiroidizm epidermis ve deri eklerinde hücre bölünmesini inhibe eder. Mitoz inhibisyonu ile katagen faz indüklenir ve anagen faza giriş gecikir (5). Tiroid hormonu eksikliği anagen/telogen oranında azalma ile karakterli alopesiye neden olur. Tiroid replasmanından ortalama 8 hafta sonra saçlar eski haline dönmeye başlar (60). Ancak uzun süren hipotiroidizmde kıl folliküllerinde atrofi görüldüğü saptanmıştır (57). Hipotiroidizmin diffüz alopesi ile ilişkisi açıktır ancak tiroid hormon düzeyi ile alopesi derecesi arasında ilişki yoktur (60,61).

Hipertiroidi: Hipertiroidi ile saç kaybı arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir. Bazı çalışmalarda hipotiroidi durumunda olduğu gibi hücre siklusunun S, G2 ve M fazında azalma, G0 ve G1 fazında ise artış olduğu saptanmıştır (60). Genellikle hasta ötiroid olduğunda 3 ay içinde saç dökülmesi durur (5). Hipertiroidizm ile saç kaybının ilişkisinin açıklanması için ileri çalışmalara gereksinim vardır (60).

Hipoparatiroidizm: Saçlar kalın seyrek ve kurudur. Basit bir travma ile saçlar kolayca dökülür (62).

Doğum Sonrası Telogen Effluvium: Doğum sonrası telogen effluvium fonksiyonel olarak “gecikmiş anagen dökülme”nin en iyi örneğidir. Gebeliğin son dönemlerine doğru anagen oranı %95’e çıkabilir. “Gecikmiş anagen dökülme”nin fizyolojik temeli bilinmemektedir. Metabolik ya da endokrin değişiklikler neden olabilir (63). Doğumdan sonra hormonal değişiklik ve stres nedeniyle kıllar senkronize şekilde anagen evreden telogen evreye geçerler ve genellikle doğum sonrası 2-4. ayda saçlarda dökülme başlar (3). Tipik olarak saç dökülmesi 6 aydan kısa sürer. Sıklıkla kendiliğinden geriler ancak bazı hastalar kalıcı epizodik dökülmeden şikayetçi olabilirler. Bu durum bazı saçların normalde görülen eş zamanlı olmayan döngüye dönememeleri ile açıklanmaktadır (5,57).

Beslenme

Kilo Kaybı: Sıkı diyetle başladıktan yaklaşık 1-6 ay sonra saç dökülmesi başlayabilir. Saç kaybı ile ilişkili kalori eksikliği 0-1000 kcal/gün arasındadır. Prognoz genellikle iyidir ve diyet kesildikten sonra saç büyümesi normale dönmektedir (60).

Protein Enerji Malnutrisyonu: Marasmus genellikle hayatın ilk yılında başlayan kronik protein ve kalori eksikliğidir. Saçlar ince, seyrek, düz ve açık renklidir ve kolay kopar. Kwashiorkor olarak adlandırılan tablo kalorinin yeterli olduğu akut veya kronik protein eksikliği sonucu gelişir. Akut protein eksikliğinde koyu saç, kırmızı ve beyaz bantlar içerir. İnce, kırılğan, seyrek saçlar bulunur (60). Saçlarda lineer büyüme devam edebilir fakat kıl gövdesi çapı inceler ve bazı anagen folliküller distrofik olabilir (61).

Saç kök hücreleri tüm vücutta proliferasyon hızı en yüksek olan hücrelerden biridir. Anagen kök hücrelerin protein içeriği vücudun total protein içeriği ile yakından ilişkilidir. Vücuttaki protein depolarının azalması serum albumin düzeyinin azalmasından önce kıl köklerinde azalmış protein sentezine neden olmaktadır. Progresif bulbus atrofi protein eksikliğinin ilk bulgusudur. Protein eksikliği olan yaşlılarda ve protein-enerji malnutrisyonu olan çocuklarda telogen saçlar artmış orandadır (60).

Esansiyel Yağ Asidi Eksikliği: Esansiyel yağ asitleri poliansatüre yağ asitleridir, vücutta sentezlenemez bu nedenle diyetle alınmaları gereklidir. Linoleik asitin saç gelişiminde rolü oldukça önemlidir (64).

Esansiyel yağ asidi eksikliğine bağlı saç ve deri değişiklikleri genellikle yetersiz alımdan 2-4 ay sonra başlar. Bu durum sıklıkla yetersiz parenteral beslenme nedeniyle olmaktadır. Saçlı deri ve kaşlarda eritem ve kepeklenmenin ardından telogen saç dökülmesi görülür. Düşük eikosatriyonik asit ve yüksek araşidonik asit düzeyleri ile tanı konur (60,61).

Demir Eksikliği: Demir eksikliği dünyada en sık görülen besinsel eksikliktir ve saç dökülmesi ile ilgili en çok suçlanan faktörlerden biridir. Anemi olmadan demir eksikliği diffüz saç kaybında etyolojik faktör olarak değerlendirilmektedir. Ancak halen saç dökülmesinde demirin rolü tartışmalıdır (65,66).

Şiddetli demir eksikliği anemisinde demir tedavisine cevap veren diffüz telogen saç kaybı görülür. Kıl folliküllerinin telogen evre sonunda yeniden anagen

evreye giremedikleri düşünülmektedir. Anemi olmadan veya hafif anemi ile alopesi arasındaki ilişki daha karışık ve tartışmalıdır (57).

Düşük demir depolarının saç dökülmesini nasıl indüklediği bilinmemektedir. DNA sentezinde rol alan ribonükleotid redüktaz enziminin kofaktörü olan demirin serumda düşük saptanması, prolifere olan hücrelerdeki DNA sentezini engellemektedir. Bu nedenle foliküler matriksin hızlı çoğalan hücrelerinde anemi gelişmeden önce DNA sentezinde azalma olduğu ve buna bağlı saç kaybı olduğu düşünülmektedir (60,67).

Telogen saç oranının artmış olduğu diffüz alopesili kadınların %72'sinde anemi ile ilişkili veya ilişkisiz demir eksikliği bildirilmiştir (68). Yapılan çalışmalarda optimal saç büyümesi için ferritin düzeylerinin 40 mikrogram/litre'den fazla olması gerektiği öne sürülmüştür. Saç dökülmesi ile gelen hastalarda demir eksikliğinin araştırılması önerilir ancak anemi olmadan demir tedavisi verilmesi ile ilgili yeterli kanıt yoktur (67).

Çinko Eksikliği: Çinko eksikliği olmasa da oral çinko saç dökülmesi tedavisinde sık kullanılmaktadır. Ancak etkinliği tartışmalıdır (69).

Yüksek doz oral çinkonun saç gelişimi üzerinde etkilerinin araştırılması amacıyla fareler üzerinde çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada çinkonun kıl follikülünde anagen gelişimini geciktirerek saç gelişimini inhibe ettiği, katageni geciktirerek anageni uzattığı, kemoterapi ile indüklenen alopesiyi geciktirdiği ancak önlemediği, siklofosfamid nedeniyle hasarlanan kıl follikülünü hızla uyardığı saptanmıştır (69).

Akrodermatitis enteropatika ve parenteral beslenme nedeniyle ortaya çıkan kazanılmış çinko eksikliği, şiddetli telogen effluviuma neden olur (57). Çinko eksikliğinde doymamış yağ asitlerinin emiliminde azalma ile linoleik ve alfa linoleik asitlerin uzun zincirli metabolitlerine dönüşümünde bozulma görülür. Bu durum esansiyel yağ asidi eksikliğine yol açarak saç dökülmesine neden olabilir (60).

Rutin kan tetkiklerinde saptanan düşük çinko düzeyinin rastlantısal bir bulgu olarak değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir. Yaygın saç kaybının diğer semptom ve bulgular olmadan tek başına diyet çinko eksikliğine bağlı gelişmeyeceği ve subklinik çinko eksikliğinin düzeltilmesi ile saç dökülmesinin durdurulamayacağı savunulmaktadır (57). Ancak literatürde diffüz alopesili, tamamen sağlıklı, kanda çinko düşüklüğünün dışında altta yatan neden saptanamayan bir çocukta oral çinko tedavisi ile 3 haftada saç dökülmesinin tamamen durduğu ve 4 aylık izlemde alopesi görülmediği bildirilmiştir (70).

Magnezyum Eksikliği: İdiyopatik diffüz alopesi ile düşük magnezyum düzeyi arasında ilişki olduğu düşünülmektedir. Literatürde, motor sinirlerin uyarılara karşı fazla hassas olduğu (spazmofili) ve hipomagnezemi olan bir hastada spazmofili ataklarında artmış saç dökülmesi saptanmış, hipomagnezemi düzeldiğinde saç dökülmesinde azalma gözlenmiştir. Bu gözlemden yola çıkılarak yapılan çalışmada idiyopatik diffüz alopesili genç kadınlarda hipomagnezemi görülme oranının kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazla olduğu saptanmış ve saç dökülmesinin magnezyum tedavisine yanıt verdiği gözlenmiştir (71).

Biyotin Eksikliği: Biyotin eksikliği konjenital veya kazanılmış olabilir. Semptomlar değişken olabilir. Dermatit, alopesi, nöbet, hipotoni, ataksi, sensörinöral işitme kaybı, mental retardasyonu gibi bulgular görülebilir. Konjenital formda erken başlangıçlı hastalıkta holokarboksilaz eksikliği, geç başlangıçlı formda biyotidinaz eksikliği vardır. Kazanılmış biyotin eksikliği parenteral beslenme ve yumurta akının fazla tüketilmesi sonucu görülür. Genellikle biyotin tedavisine başlandıktan 2-4 hafta sonra saç dökülmesinde azalma, 2 ay sonra ise tamamen durma saptanır (60).

Pantotenik Asit Eksikliği (Vitamin B5): Pantotenik asit koenzim A' nın yapısında olması nedeniyle hücre fizyolojisinde önemli rol oynar. Ayrıca asetat formu kolesterol ve steroid hormonların prekürsörüdür. Yeterli vitamin alımı başta epitelyal doku olmak üzere tüm doku gelişimi için gereklidir. Eksikliğinin en erken bulguları deride özellikle de deri eklerinde gözlenir. Saçlarda pigmentasyon kaybı ve alopesi görülebilir. Pantotenik asit kıl yapısının korunmasında önemlidir (72,73).

Esansiyel Aminoasitler: Esansiyel aminoasitlerin anemideki rolü bilinmesine rağmen kıl gelişimi üzerindeki muhtemel etkisi bilinmemektedir. Bu durum vücuttaki depolarının fazla olması ve iyi beslenen bireylerde aminoasit eksikliğinin görünmesinin çok nadir olması ile açıklanabilir. Ancak L-lizin et, balık, yumurtada bulunmakta ve bu gıdaların az tüketilmesi negatif dengeye yol açmaktadır. L-lizinin demir ve çinko emiliminde rol oynadığı düşünülmektedir (65).

L-Sistin: L-sistin doğal, alifatik aminoasittir ve keratin yapısında bulunur. Kıl %15,9 oranında L-sistin içerir. L-sistin saç dökülmelerinde tedavide sık kullanılan aminoasitlerden biridir. Yapılan çalışmalarda L-sistin kıl gelişiminde

olumlu etkileri olduğu ve L-sistin, kalsiyum pantotenat, miliasin kombinasyonunun keratinosit gelişimini stimule ettiği gösterilmiştir (64,73,74,75).

Sigara dermal papillanın mikrodamarlanmasını etkiler, bulbusta apoptozisi indükler, kıl follikülünde DNA hasarına ve kıl siklusunu etkileyen enzimlerde dengesizliğe neden olur ve bu yolla saç dökülmesini tetikler (76). Sigara ile indüklenen saç dökülmesinde L-sistin ve vitamin B6'nın koruyucu etkisi olduğu saptanmıştır (74).

İlaçlar

Çok sayıda ilaç saç kaybına neden olabilmektedir (Tablo 7). İlaç kullanımına bağlı saç kaybı sıklığı bilinmemektedir. İlaç ile saç dökülmesi arasındaki ilişkinin doğrulanmasında 2 kural vardır, birincisi ilaç kullanımı bırakıldığında saç kaybının azalıp ilaca tekrar başlandığında saç kaybının artış göstermesi, ikincisi saç kaybına neden olabilecek başka sistemik hastalığın olmamasıdır (60).

İlaç ilişkili diffüz telogen saç dökülmesi genellikle ilaca başladıktan 6-12 hafta sonra başlar. Oluş mekanizması *erken anagen dökülme* ile açıklanır. Eğer özel bir ilaçtan şüpheleniliyorsa en az 3 ay süre ile ilacı kullandırmama testi uygulanılabilir (57).

Tablo 7: Telogen saç kaybına neden olan ilaçlar veya kimyasallar (60)

Allopurinol	Androjenler (danazol)
ACE inhibitörleri	Kolestrol düşürücü ilaçlar (klofibrat)
Antikoagulanlar (kumarin,dekstran,heparin)	Antimitotik ilaçlar (kolşisin, metotreksat)
Antitiroid ilaçlar	Benzimidazoller
Beta Blokörler	Bromokriptin
Simetidin	Altın
İmmunoglobulin	İnterferon alfa, gama
Levodopa	Lityum
Metiserjid	Minoksidil
Oral kontraseptifler	Retinoidler
Sulfasalazin	Terfenadin
A vitamini	Talyum

Fiziksel Stres

Organizmada oluşan fiziksel stres saç dökülmesine neden olur. *Postfebril alopesi*, ateşli bir hastalıktan 2-5 ay sonra artmış telogen saç dökülmesi şeklinde tanımlanır. Ateş tek başına sitokinlerin etkisiyle folliküler matriks hücrelerinin proliferasyonunda duraklamaya ve saç dökülmesinde artışa yol açabilir. Ayrıca hastalardaki kilo kaybı ve protein eksikliği gibi diğer faktörler saç kaybına katkıda bulunabilir (60,77).

Birçok sistemik hastalık diffüz saç dökülmesi ile ilişkilidir. *Sifiliz* diffüz saç dökülmesi ile ortaya çıkabilir. Histopatolojisinde telogen folliküllerde artma gözlenir ve tedaviye başladıktan 4-6 hafta sonra saç gelişimi ve telogen kıllarda ise azalma gözlenir (60).

Pankreatik hastalıklar ve diğer *malabsorbsiyon formları* diffüz telogen saç kaybına neden olur (57).

Lenfoproliferatif hastalıklar, sistemik amilidoz ve inflamatuvar bağırsak hastalığı kronik saç dökülmesi ile ilişkilidir. *İleri evre maligniteler* malignitenin kendisinden ziyade hipoproteinemiye neden olarak saç kaybına yol açarlar.

Karaciğer hastalığında bozulmuş metionin ve sistin metabolizmalarının diffüz saç dökülmesine neden olduğu düşünülmektedir. *Sistemik lupus eritematozus ve dermatomyozit* gibi kollajen hastalıkların başlangıç ve seyri sırasında telogen saç dökülmesi görülebilir (57,60,77). Yaygın saç dökülmesi sistemik lupus eritematozusun sık görülen bulgusudur. Telogen dökülmenin derecesi lupus aktivitesi ile ilişkilidir (31).

Cerrahi girişim sonrası geçici telogen effluvium görülebilir ve etyolojisi tam olarak bilinmemekte, multifaktöryel olduğu düşünülmektedir. Cerrahi işlem sonrası komplikasyonlar saç kaybı süresini uzatabilir (60,77,78).

Psikolojik Stres

Psikolojik stres saç kaybının yaygın bir nedeni olarak düşünülmektedir. Birçok hasta stresli bir durumdan sonra saç dökülmesinin artmasından şikayetçidir. Farede kronik stresin kıl gelişimi inhibisyonu, mast hücre degranülasyonu ve perifolliküler inflamasyon ile ilişkili olduğu saptanmıştır (79,80). Ayrıca çeşitli çalışmalarda substance P, kortizol, ACTH ve prolaktin gibi stres mediatörlerinin kıl gelişimini inhibe ettikleri gösterilmiştir (26,81).

Saç kaybının kendisi de kişi için stres kaynağıdır bu nedenle saç kaybının mı yoksa stresin mi önce geldiğini saptamak sıklıkla güçtür (60).

Yenidoğanda Fizyolojik Gelişen Telogen Effluvium

Yenidoğanın telogen saç dökülmesi hayatın ilk birkaç ayında görülen fizyolojik dökülmelerdir. Saç kaybı yeni doğanın tüm saçlı derisinde dalga şeklindedir ve pek çok yeni doğanın oksipital bölgesinde geçici bir kellik oluşur. Ayrıca yenidoğanlarda yatma ile ilişkili olarak oksipital bölgede travmatik saç dökülmesi görülebilir (77).

Saçlı Deri Kontakt Dermatiti Sonrası Telogen Effluvium

Akut saçlı deri dermatitlerinden sonra telogen effluvium gelişimi görülebilmektedir. Saç dökülmesi, inflamatuvar olay sırasında salınan IL-1 ve tümör nekrozis faktör alfa gibi anagenin erken sonlanmasına neden olan sitokinlerle ilişkilidir. Genellikle kontakt dermatit tablosundan 2-3 ay sonra başlar. Biyopside inflamasyon görülmez. Diffüz dökülme geçicidir, ciddi alopesiye neden olmaz (82).

2.6.2. Telogen Effluvium Klinik Özellikleri

Hasta saçlarının çok yoğun dökülmesinden şikayetçidir ve sıklıkla saçlarının tamamını kaybetme korkusu anksiyeteye neden olur (83).

Telogen effluviumda saç kaybı diffüz olarak tüm saçlı deriyi etkiler. Vücudun diğer kıllı bölgelerinde kıllarda seyrelme de görülebilir (25).

Klinik olarak telogen effluvium *akut telogen effluvium* ve *kronik telogen effluvium* şeklinde 2'e ayrılabilir (57).

Akut Telogen Effluvium

Telogen effluviumun en klasik şeklidir. Yüksek ateş, kanama veya cerrahi travma gibi tetikleyici bir faktörden 2-3 ay sonra saçlı deride başlayan akut dökülmeyi tanımlar (5,6,27). Akut telogen effluviumun %33'ünde neden bulunamaz. Psikolojik stresin saçta bu tip dökülmeye neden olduğu düşünülmektedir (5,57). Hastaların %15-30'unda, özellikle kadınlarda, tarama ile artan parestezi veya ağrı (trichodynia) vardır. Telogen effluviumun şiddeti veya prognozu ile ilişkisizdir. Bu durumun nöropeptit salınımı ve sinir uyarımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (53). Bu tablo genellikle 3-6 ayda kendi kendini sınırlar. Ancak dökülmeyi tetikleyen olay 6 aydan uzun devam ederse saç dökülmesi kronikleşir (6).

Kronik Telogen Effluvium

Kronik telogen effluvium 6 aydan uzun süren telogen saç kaybını tanımlar. Saça zarar verici etkenlerle uzun süre veya tekrarlayıcı şekilde karşılaşılması durumunda telogen dökülme aşamalı olarak gelişir ve uzun süre devam eder. Bu durum primer kronik telogen effluvium veya Tablo 6'da açıklanan çeşitli sebeplere bağlı gelişebilir. Kronik telogen effluyuma neden olan faktörün gerçek bir neden olarak kabul edilebilmesi için nedenin ortadan kaldırılması ile saç kaybının durması ve nedenle tekrar karşılaşıldığında saç dökülmesinin başlaması gereklidir (5,27,57).

Primer kronik telogen effluviumda tanı telogen saç dökülmesine neden olan faktörlerin dışlanması ile konur. Etkilenmiş kadınlar sıklıkla dalgalı bir seyir

gösteren ve birkaç yıl süren ciddi saç dökülmesinden şikayetçi olurlar. Aile hikayelerinde androjenetik alopesi öyküsü yoktur (5,57,84,85).

Klinik olarak androjenetik alopesiden ayrımı gereklidir. Bitemporal çekilme vardır ancak vertekste seyrelme yoktur. Saçların çapları etkilenmez ve minyatürleşme görülmez (5,57,83,84,85).

2.6.3. Tanı

Telogen effluvium tanısında hikaye ve muayene önemlidir. Saçların yaygın dökülmesi genellikle tek semptomdur. Saçlı deri ve vücudun diğer kıllı bölgeleri muayene edilmelidir. Telogen effluviumda saçlı deride inflamasyon bulgusu yoktur ve saçlarda seyrelme genellikle gözlenmez. Ancak kronik telogen effluviumda temporal bölgelerde geri çekilme saptanabilir (5,6).

Saç çekme testi çoğunlukla, özellikle akut telogen effluviumda, pozitifdir ancak negatif çekme testi telogen effluyumu ekarte ettirmez (6,59).

Saçlı deride diffüz dökülme gözlenir. Frontal ve oksipital bölgede *Trikogram* ile telogen kökler %20'den fazla saptanır (6,77). Telogen effluviumun ileri dönemlerinde telogen saçlar döküldükçe ve anagen ile yer değiştirdikçe telogen saç sayısı normale gelmeye başlar. Sıklıkla trikogramda telogen oranı %50'yi geçmez (25). Fototrikogram, dijital fototrikogram trikogramdan daha kolay ve non invazif tekniklerdir. Telogen effluviumun tanısında yardımcıdırlar (6).

Telogen effluviumda hormonal bozukluklar, besinsel eksiklikler, ilaç kullanımı, psikolojik stres gibi pek çok faktör suçlanmaktadır. Hastalardan altta

yatan nedene yönelik olarak tam kan sayımı, serum demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin ve tiroid fonksiyon testleri istenebilir.

Hikayeden ve tetkiklerden olası sebep belirlenemez ise pozitif saç çekme testi, azalmış kıl çapı durumlarında *biyopsi* yapılabilir ve saç follikül yapısı değerlendirilebilir. Kronik telogen effluvium androjenetik alopesiden ayrımında biyopsi yardımcıdır (37).

Telogen effluvium noninflamatuvar saç kaybı formudur, ne klinik ne de histopatolojik olarak inflamasyon görülür. Kıl siklusunun değişmesi dışında follikül tamamen normaldir (7). Histopatolojik bulgular akut telogen effluviumda biyopsinin alınma zamanına bağlı olarak değişebilir. Anagen folliküllerin hızlıca telogen folliküllere dönüşümü olur. Etkilenen folliküller 3-6 ay telogen evrede kalır. Anagen evrenin başlaması ile kıl dökülür ve klinik olarak dökülme gözlenir. Erken dönemde telogen follikül sayısı %25'ten fazladır. Akut telogen effluviumda dökülme başladıktan sonra biyopsi alındığında normalden fazla sayıda hatta %100'e varan oranda anagen follikül saptanabilir. Folliküler ünite yapısı normaldir. Kronik telogen effluviumda da folliküler ünite yapısı normaldir. Terminal folliküllerin %20-30'u katagen veya telogen evrededir (86).

2.6.4. Ayırıcı Tanı

Telogen effluvium kadınlarda görülen diffüz alopesilerin en sık görülen nedenlerindendir. Diffüz saç dökülmesine neden olan diğer hastalıklardan ayrılması gerekmektedir.

Androgenetik alopesi androgen hormonlara bağı kalıtsal bir bozukluktur. Erkeklerde kadınlardan daha sık görölmektedir (83). Androgenetik alopesi anagen evrede kısalma, telogen evrede uzama, kıl folliküllerinde minyatürleşme ile karakterizedir. Saç daha kısa, ince ve daha az pigmente hale gelir (16,31,83).

Androgenik alopeside saç kaybı progresif ve simetriktir ancak kişiler arasında farklılık görölebilir. Hastalar sıklıkla belirgin bir dökölme olmadan saçlarında incelme, seyrelme tariflerler (53,83).

Erken dönemlerinde androgenetik alopesinin tipik paterni görölmeyebilir. Hastalar diffüz saç dökölmesi ile başvurabilir. Bu durum genellikle kadın hastalarda görölmektedir ve kronik telogen effluvium ile sık karıştırılmaktadır. Bu iki tablonun ayırıcı tanısında aile öyküsü ile mikroskopik saç değeriendirilmesi yardımcı olabilir. Kronik telogen effluviumlu hastalarda ailede androgenetik alopesi öyküsü yoktur, anormal sayıda anagen saç telogen saça dönüşür ancak saçlarda minyatürleşme görölmez (5,62). Kesin ayırıcı tanı biyopsi ile yapılabilir. Alınan biyopside minyatürleşmiş kılların görölmesi androgenetik alopesi için karakteristiktir (5,31). Kronik telogen dökölmesi olan kadınların %60'a varan oranlarda biyopside androgenetik alopesinin erken evre bulguları görölebilir (31,82,83).

Anagen effluvium kıl follikülünün mitotik veya metabolik aktivitesini bozan herhangi bir olay sonucu gelişebilir. Anagen evre mitotik aktivitesi nedeniyle toksik etkenlere duyarlıdır. Follikül matriks hücrelerinde mitotik aktivite aniden baskılanırsa kıl gövdesi incelir ve kalem ucu gibi nokta şekline gelebilir. Bu ince kısım saçlı deri yüzeyine gelince tarama, şapka gibi basit

kuvvetler ile kılın distal parçası kırılır (77). Anagen saç dökülmelerinin en iyi bilinen iki sebebi özellikle alkilleyici ajanlar olmak üzere kanser kemoterapisi ve radyasyon tedavisidir. Saç dökülmesi genellikle kemoterapiden 1-3 hafta sonra görülür. Saçların yaklaşık %80-90'ı etkilenir (2,87,88).

Anagen effluviumun telogen effluviumdan ayrımı öykü ve klinik değerlendirmeye dayanır ve kolaydır. Anagen effluviumda genellikle saçlı derinin %90'ı veya tamamı tutulur. Telogen effluviumda ise saçlı derinin en fazla %50'si etkilenir. Anagen effluviumda çekme testi ile distrofik saçlar görülür. Trikogram ile anagen/telogen oranı normaldir (88). Kısa sürede saçlar hızlıca döküleceğinden saçlı deride gittikçe az sayıda anagen saç kalır. Bu nedenle ilerlemiş olgularda trikogramda %100 telogen saç gözlenebilir (77).

Gevşek anagen sendromu gevşek anagen saçların saçlı deriden kolayca ve ağrısızca çekilebildiği sendromdur. Kıl gövdesinin folliküle bağlanmasındaki bozukluk nedeniyle anagen saçlar iç kök kılıfından kolayca ayrılır (2,31). Klasik gevşek anagen sendromlu hasta 2-5 yaş arası sarışın çocuklardır. Ancak erişkinlerde de görülebilir ve ailesel olabilir (3). Aileler genellikle saç dökülme ve durgun dönem periyotları tarifler ve çocuklarının saçlarının yavaş uzadığını ifade ederler. Saçlar çekilmeden saç kaybı belirsiz olabilir (5,16). Saçlı deride inflamasyon veya atrofi yoktur. Saç çekme testi ile çok sayıda anagen saç kolaylıkla çekilir ve hasta bu sırada ağrı hissetmez (31,88). Trikogramda telogen effluviumdan farklı olarak %98-%100 anagen saç saptanır. Sıklıkla bulbus bozulmuştur. Bulbus distalinde kutikülde kırışık görünüm karakteristiktir (2).

Alopesi areata kıl follikülleri ve bazen tırnakları etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Karakteristik lezyonu keskin sınırlı, skarsız yamasal saç kaybıdır (89). Saçlarda diffüz seyrelme ve pozitif saç çekme testi görülmesi ile telogen effluviumu taklit edebilir. Alopesi areatada diğer kıllı bölgelerde alopesik alanlar bulunabilir, tırnaklarda pitting görülebilir. Trikogramda ‘ünlem işareti saç’ ve distrofik saçların saptanması, trikoskopide sarı noktalanmanın görülmesi ve alınan biyopside peribulbar lenfositik infiltratın saptanması ayırıcı tanıda yardımcı özelliklerdir (6,53).

Sifiliz Treponema pallidum’un sebep olduğu sistemik bir hastalıktır. Açıklanamayan saç kaybı olduğunda ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekmektedir. Sifilise bağlı alopesi genellikle ikinci evrede görülmektedir. Klinik olarak noninflamatuvar, skarsız alopesi türüdür. Eritem, skuam ve endürasyon yoktur ve folliküler açıklıklar sağlamdır (2,25). Güve yeniği şeklinde, diffüz alopesi veya bunların kombinasyonu şeklinde görülebilir. Sifilize bağlı saç dökülmeleri genellikle antibiyotik tedavilerine cevap vermektedir (88).

Senil alopesi 50 yaşın üzerinde her iki cinste eşit olarak gözlenen saçlarda diffüz incelme ile karakterize alopesi türüdür. Hastalar erişkin döneminde normal saç dansitesine sahiptir ve erkek tipi dökülme için aile öyküsü yoktur. Belirgin artmış dökülme olmadan saçlarda diffüz kayıp vardır (25,60). Histopatolojik değerlendirmede telogen folliküllerde artış ve folliküler çapta azalma saptanır (60).

2.6.5. Tedavi

Telogen effluviumun spesifik bir tedavisi yoktur. Hastaların çoğunda klinik tablo kendiliğinden geriler ve saçların yeniden gelişimi gözlenir (7). Hastalara saç dökülmelerinin kendiliğinden düzelebileceği ve bu tip dökülmenin kelliğe neden olmayacağı anlatılmalıdır (3).

Öncelikle hastaya günde en az 1200 kkal olan ve 0,8 g/kg protein içeren diyet düzenlenmelidir. Eğer hasta saç kaybına neden olabilecek ilaç kullanıyorsa uygun olan başka bir ilaç ile değiştirilebilir (6).

Hastalarda altta yatan nedeni araştırmaya yönelik istenen tam kan sayımı, serum demir düzeyi, serum demir bağlama kapasitesi, ferritin, tiroid fonksiyon testlerinde anormallik saptanırsa bu durumun tedavisi planlanmalıdır. Eğer neden saptanabilirse prognoz genellikle iyidir (7,8,9).

Demir eksikliği anemisinde demir tedavisi verilmelidir. Ancak anemi olmadan demir tedavisi konusunda farklı görüşler vardır. Halen demirin saç dökülmesindeki yeri tartışmalıdır, bazı araştırmacılar demir tedavisinin ferritin düzeyi 40 mikrogram/litre olana dek sürdürülmesi gerektiğini savunmaktadırlar (5). Trost ve arkadaşları ise yaptıkları çalışma sonucunda serum ferritin düzeyi 70ng/ml altında ise demir desteğinin verilmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir (90).

Biotin ve folik asitin de saç gelişimine katkıda bulunduğu öne sürülmüştür. Normal diyetle saç gelişimi için biotin ve folik asitin yeterli miktarda olması gereklidir ancak eksikliğin olmadığı bireylere biotin ve folik asit verilmesi saç gelişimini arttırmaz (6,9).

Çinko preparatları telogen effluvium tedavisinde sık önerilmektedir. Ancak rutin kan tetkiklerinde saptanan düşük çinko düzeyinin rastlantısal bir bulgu olarak değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir. Subklinik çinko eksikliğinin düzeltilmesi ile saç dökülmesinin durdurulamayacağı savunulmaktadır (57). Ancak literatürde çinko tedavisine cevap veren diffüz alopesili bir olgu bildirilmiştir (70).

Telogen effluviumun tedavisinde kullanılabilen topikal ve oral ilaçlar bulunmaktadır.

Kronik telogen effluviumda *topikal %2 Minoksidil* kullanımı anagen fazı uzatarak günlük dökülen saç sayısını azaltabilir (7).

Çok sayıda şampuan ve topikal losyon telogen effluvium tedavisinde hastalara önerilmektedir. Bu preparatlar genel olarak saçlı deride mikrodolaşımın arttırılması, saç büyümesinin hızlanması, dökülmenin azalması amacıyla kullanılmaktadır. Şampuan ve losyonların içine, mikrodolaşımın arttırılması amacıyla *alfa tokoferil nikotinat*, saçın önemli bileşeni keratin sentezini hızlandırmak için *sistin* başta olmak üzere sülfürlü aminoasitler, antioksidan etkisi nedeniyle *E vitamini*, onarıcı etkisi ile *pantenol* sık olarak eklenmektedir. Ayrıca *jojoba yağı*, *badem yağı*, *buğday özü* gibi bitkisel ürünler antistatik, nem tutucu özellikleri nedeniyle topikal tedavilerde kullanılabilmektedir (91). Alopesi tedavisinde etkinlikleri ile ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Melatonin hayvanlarda kıl gelişimi üzerinde olumlu etkileri olduğu literatürde bildirilmiştir. Fischer ve arkadaşları yaptıkları çalışmada topikal melatoninin androjenetik alopesili ve diffüz alopesili kadınlarda anagen

düzeylerinde artmaya neden olduğunu bildirmişlerdir. Melatoninin insan saçlı derisindeki etkisi bilinmemektedir. Anagen fazı uyardığı düşünülmektedir (92).

Telogen effluvium tedavisinde oral olarak vitamin ve aminoasit kombinasyonları kullanılabilir. Ancak bu kombinasyonların telogen effluvium tedavisinde yararı tartışmalıdır. Literatürde farklı formlarda aminoasit ve vitamin içeren tedaviler ile yapılmış çalışmalar bulunmaktadır (7,8,9).

Folikülde kıl yapımı, hızlı keratin sentezini destekleyecek şekilde uygun dengede ve miktarda aminoasit alımı ve sağlanmasına bağlıdır (93).

Taurin diffüz alopesi tedavisinde kullanılabilen bir aminoasittir. Metionin ve sistin metabolizması ile oluşmaktadır. Taurinin sentezi sınırlı olduğundan diyetle alınması önemlidir. Taurinin saçlı deri kıl follikülü üzerindeki etkisi henüz bilinmemektedir. Collin ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada taurinin kıl follikülünde kıl bulbusu ve proksimal dış kök kılıfına yerleştiği, in vitro kıl follikülünün yaşam süresini arttırdığı ve TGF β 1'in (transforme edici büyüme faktörü) kıl follikülü üzerindeki olumsuz etkilerini önlediği gösterilmiştir (94).

Çay polifenolik bileşenleri, soya özü ve prosiyanidinlerin saç dökülmesini inhibe ettiği düşünülmektedir. Ancak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (95).

Takahashi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada üzüm çekirdeği içerisinde bulunan proantasyanidinlerin fare kıl epitelyal hücrelerinde gelişimi aktive ettiği ve in vivo anagen follikül gelişimini tetiklediği gösterilmiştir. Bu çalışma sonucunda prosiyanidinlerin saç gelişimini tetikleyici ajanlar olarak kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir (96).

Taurin, çinko, üzüm çekirdeği ve yeşil çay ekstresi; üzüm çekirdeği ve yeşil çay ekstresi, soya isoflavonu, çinko, folik asit içeren preparatlar; metionin, sistin, çinko, demir, magnezyum, biyotin, B, C ve E vitaminlerinden oluşan formülasyonlar difüz alopesi tedavisinde kullanılabilen oral tedavi seçeneklerindendir.

Arginin/L-Arginin ve/veya Sistin/L-Sistin aminoasitlerinin saç gelişiminde önemli rol oynadıkları düşünülmektedir ve saç dökülmesinde önerilmektedir (8).

Yapılmış çeşitli klinik çalışmalarda L-sistin ve gelatin içeren formülasyonun, değişik dozlarda kalsiyum pantotenat ve L-sistin içeren kombinasyon tedavilerinin alopesi tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir (11,12,13,97).

Telogen effluvium tedavisinde önerilen *darı ekstresi, buğday tohumu yağı, L-sistin, kalsiyum pantotenat*'tan oluşan kapsül ile ilgili çeşitli yayınlar bulunmaktadır.

L-sistin doğal, alifatik aminoasittir ve keratin yapısında bulunur. Kıl %15,9 oranında L-sistin içerir. Yapılan çalışmalarda L-sistin kıl gelişiminde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (64,73,74). Kültüre edilmiş kıl folliküllerinde sistin konsantrasyonundaki azalmanın follikül büyüme hızı ve lif çapının azalması ile sonuçlandığı ve bu etkilerin geriye dönebilir olduğu belirtilmiştir (98).

Alopesi tedavisinde oral tedavi kombinasyonlarında sık kullanılan Pantotenik asit, B grubu vitamin ailesinden suda çözünen bir vitamindir. Yeterli vitamin alımı özellikle epitelyal doku olmak üzere doku gelişimi için gereklidir. Eksikliğinde saçlarda pigmentasyon kaybı ve alopesi görülebilir. Pantotenik asit kıl yapısının korunmasında önemlidir (72). Brzezinska-Wcislo diffüz alopesili 46

kadın hastada kalsiyum pantotenat ve vitamin B6 tedavisi uygulamış ve vitamin B6 ile saç dökülmesinde azalma izlenmiş, ancak kalsiyum pantotenat diffüz alopeside etkili bulunmamıştır (42).

Darı ekstresi miliasin, silisilik asit, mineraller ve aminoasitlerden zengindir. Buğday tohumu yağı E vitamini ve linoleik asit gibi doymamış yağ asitleri içerir.

Literatürde L-sistin, pantotenat ve miliasinin keratinosit kültürüne eklenmesi ile keratinositlerin metabolik kapasitesinde ve keratinosit proliferasyonunda artış gözlemlendiği bildirilmiştir (75).

Dethlefs ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sistin, kalsiyum pantotenat, darı ekstresi içeren formülasyon saç dökülmesi şikayeti olan kadın ve erkek hastalara verilmiş ve kontrol trikogram telogen değerlerinde düşme gözlenmiştir (10).

Sonuç olarak telogen effluviumda altta yatan neden her zaman bulunamaz. Hastalar genellikle saç kaybı konusunda yoğun sıkıntı yaşarlar ve hızlı tedavi olma beklentileri vardır. Tedavi arayışları devam etmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Seçimi

‘Diffüz Alopesili Kadınlarda “Dijital Fototrikogram” ile “Darı Ekstresi, Buğday Tohumu Yağı, L-Sistin, Kalsiyum Pantotenat” Formülasyonunun Etkisinin Değerlendirilmesi’ başlıklı bu çalışma için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu’ndan 06.03.2006 tarih ve 51 sayı ile etik kurul onayı alındı.

Ocak 2008-Kasım 2008 tarihleri arasında, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniği’ne diffüz saç dökülmesi şikayetiyle başvuran kadın hastalar değerlendirildi.

Tüm hastalardan ayrıntılı hikaye alındı. Standart hazırlanan “Saç Dökülmesi Hasta Takip Formu”na hastaların kayıtları yapıldı (Form örneği Gereç ve Yöntem Bölümü’nün sonunda sayfa 65-68’de verilmiştir). Saç dökülmesinin süresi, günlük dökülen yaklaşık saç sayısı, saç dökülmesi için tedavi alıp almadığı, sistemik hastalık ve/veya alınan diğer ilaçlar, beslenme alışkanlığı, diyet, psikolojik stres, ameliyat öyküsü, hamilelik, mensturasyon ve menapoz durumları sorgulandı. Dermatolojik muayene ile alopesi tipi, yaygınlığı, lokalizasyonu belirlendi ve saç çekme testi uygulandı. Tüm hastalarda tam kan sayımı, serum demir, serum demir bağlama kapasitesi, ferritin, tiroid fonksiyon testleri değerlendirildi. Gereken olgularda ise DHEAS, serbest ve total testosteron, prolaktin, ANA ve VDRL tetkikleri istendi. Kan tetkikleri normal olarak saptanan hastalara dijital fototrikogram testi frontal ve oksipital bölgelerde uygulandı. Bu

yöntemle anagen ve telogen oranları saptandı. Telogen oranının %20 ve üzerinde olması patolojik olarak değerlendirildi. Klinik görünüm ve dijital fototrikogram sonucu diffüz alopesinin telogen effluvium tipi ile uyumlu, 18-50 yaşları arasında, kan tetkiklerinde anormallik saptanmayan 58 kadın hasta çalışma kapsamına alındı.

Hamile ve laktasyon dönemindeki hastalar, androjenetik alopesisi bulunan, hiperandrojenizm bulgusu olan, son 6 ay içerisinde saç dökülmesi nedeniyle tedavi alan ve laboratuvar tetkiklerinde anormallik saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

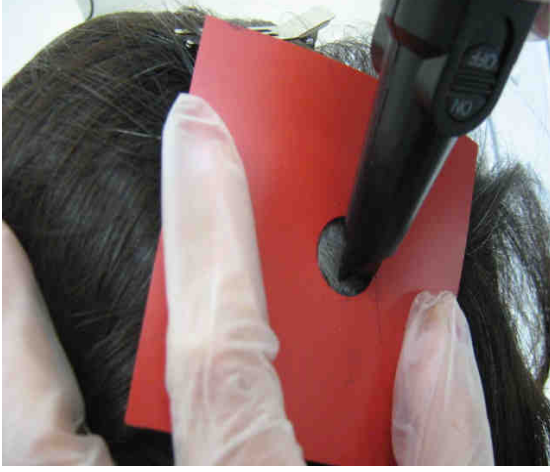
Tüm hastalardan “Bilgilendirilmiş Onam” alındı. Değerlendirilme çalışmayı tamamlayan 53 hasta üzerinden yapıldı.

3.2. Yöntem

Çalışma kapsamına alınan hastaların tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilmesinde günlük dökülen saç sayısı, saç çekme testi ve dijital fototrikogram kriter olarak alındı.

Tedavi öncesinde tüm hastaların saçlı deri *frontal* ve *oksipital* bölgesine orta hattın 2 cm sağına veya soluna ortasında 1,8cm²'lik delik bulunan plak yerleştirildi. Bu delikten saçlar çıkarılarak önce kısaltıldı, sonrasında tıraşlandı. Hasta 2 gün sonra tekrar çağrıldı. Tıraşlanan bölge saçların görünebilmesi için kontrastı sağlayan, kirpik boyası olarak kullanılan Refecto Cil® (su, stearil alkol, diglisiril-poliaçil-adipate-2, PEG-40 Hidrojene kastor yağı, sodyum stearil sülfat, sodyum laureth sülfat) ile boyandı. 12 dakika beklenerek tıraşlanmış saçların

boyayı alması sağlandı. 12 dakika sonra bölge Actoderm® (2-propanol, lanolin, su) ile temizlendi. Henüz alan nemli iken bu bölgelerden dijital epilüminesan sistem (Griscop) ile 30 kat büyütmede dijital görüntüler alındı. Alınan görüntüler Grimed versiyon yazılım sistemi kullanılarak analiz edildi ve incelenen alandaki anagen / telogen oranı hesaplandı (Şekil 4-10).



Şekil 4: Saçın tıraşlanması



Şekil 5: Boyanmaya hazır bölge



Şekil 6: Gerekli malzemeler



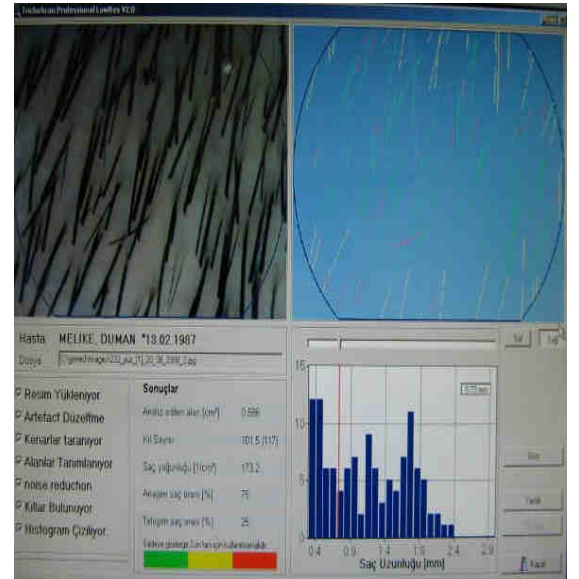
Şekil 7: Boyanın hazırlanması



Şekil 8: Boyama



Şekil 9: Görüntü alınması



Şekil 10: Analiz

Hastaların frontal bölgesinden yaklaşık 60 saç teli baş ve işaret parmakları arasında sıkıca tutularak yavaşça çekildi, epile edilen saçlar sayıldı. 6'dan fazla saçın sayılması durumunda saç çekme testi pozitif kabul edildi (Şekil 11).



Şekil 11: Saç Çekme Testi Uygulaması (Pull test)

Tedavi öncesinde hastaların günlük dökülen yaklaşık saç sayısı kaydedildi.

Hastalara ilk değerlendirme ve tetkikler sonrasında darı ekstresi 140 mg, buğday tohumu yağı 271 mg, L-sistin 2 mg, kalsiyum pantotenat 10 mg'dan oluşan kapsülü (Priorin®) günde 3x1 dozunda, 3 ay almaları önerildi ve her hastaya 270 kapsül ilaç teslim edildi.

3 aylık tedaviden sonra hastalar tekrar çağrıldı. Frontal ve oksipital bölgede tedavi öncesi dijital olarak tetkik edilen alanlara yeniden dijital fototrikogram uygulandı. Alınan görüntülerde tedavi sonrası anagen ve telogen oranları hesaplandı.

Tedavi sonunda frontal bölgede saç çekme testi tekrarlandı ve günlük dökülen yaklaşık saç sayısı sorgulandı. Saptanan anagen değerleri, saç çekme testi durumu, dökülen saç sayısı tedavi öncesi değerler ile karşılaştırıldı. Hastaların frontal ve oksipital bölgelerinde hesaplanan anagen değerlerinde %20 ve üzerinde artma varsa *çok iyi cevap*, %10-19,9 artma *iyi cevap*, %1-9,9 artma *orta cevap*, değişiklik olmaması ve anagende azalma *cevapsız* olarak değerlendirildi.

Ayrıca hastalardan tedavinin saç dökülmesi ve tırnak yapısı üzerine olan etkisini 0-4 arasında derecelendirilmeleri istendi. *0 etkisiz, 1 zayıf etkili, 2 orta etkili, 3 iyi etkili, 4 çok iyi etkili* olarak tanımlandı.

Tedaviyle ilgili hastalarımız tarafından bildirilen yan etkiler hasta takip formuna kaydedildi.

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel olarak değerlendirme “Statistical Programme for Social Sciences 11,5” (SPSS 11,5) programı ile yapıldı. Sürekli ve kesikli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ve kesikli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak, nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Bağımsız gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği, bağımsız grup sayısı iki olduğunda, Mann Whitney U testi ile ikiden fazla bağımsız grubun olduğu durumlarda ise Kruskal Wallis testi ile araştırıldı. İkiden fazla bağımsız grup arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği ise Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) ile değerlendirildi.

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası anagen, telogen ve günlük saç kaybı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişimin olup olmadığı Wilcoxon İşaret testi ile değerlendirildi. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası saç çekme testi (pull test) oranlarındaki değişimin önemliliği ise McNemar Testi ile incelendi. Nominal değişkenler Fisher'in Tam Sonuçlu Olasılık Testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasında doğrusal ilişkinin önemliliği Spearman'ın korelasyon testi ile araştırıldı. $p>0,05$ olan değerler anlamsız, $p<0,05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

HASTA TAKİP FORMU

Hasta No:

....../....../200..

HASTA BİLGİLERİ

1. Hastanın kişisel bilgileri:

Ad –Soyad:

Yaş:

Telefon:

Meslek:

2. Herhangi bir hastalığınız var mı?

Evet ☐ Hayır ☐

Adı:

3. Sürekli kullandığınız ilaç/vitamin var mı?

Evet ☐ Hayır ☐

Adı:

4. Saç dökülmesi şikayetiniz ne zamandır mevcut?

5. Saç dökülmesi için ilaç ve/veya kozmetik ürün kullandınız mı?

Evet ☐ Hayır ☐

Adı:

6. 5 No'lu soruya cevabınız evet ise fayda gördünüz mü?

Evet ☐ Hayır ☐

7. Ailenizde saç dökülmesi şikayeti olan var mı?

Evet ☐ Hayır ☐

Yakınlık derecesi:

8. Adet düzensizliğiniz var mı?

Evet ☐ Hayır ☐

9. Kılınma artışı var mı?

Evet ☐ Hayır ☐

10. Beslenme alışkanlığınız;

meyve-sebze ağırlıklı ☐

et ağırlıklı ☐

diğer.....

11. Son 6 ay içerisinde diyet yaptınız mı?

Evet ☐ Hayır ☐

Ne diyeti:

12. Son 6 ay içerisinde hamilelik geçirdiniz mi?

Evet ☐ Hayır ☐

13. Stres faktörü:

14. Saç dökülmesini tetikleyen diğer faktörler:

- İşlem-boya-perma:
- Ateşli hastalık:
- Operasyon:
- Mevsimsel dökülme:

15. Saçlı deride ağrı/sızlama var mı?

Evet ☐ Hayır ☐

16. Tırnaklarda kırılma/çatlama var mı?

Evet ☐ Hayır ☐

LABORATUVAR TETKİKLERİ

17.

Hb:	BK:	Trom:	Hct:	
Serum Fe:	SDBK:	Ferritin:	VitB12:	Folik Asit:
sT3:	sT4:	TSH:	Tiroid oto ab.:	
FSH:	LH:	sTestosteron:	PRL:	
DHEAS:	Estrodiol:			
Serum Zn:	ANA:	VDRL:		

18. Kan değerleri sonucuna göre konsültasyonlar:

Endokrinoloji:

Hematoloji:

TANI VE TEDAVİ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tedavi Öncesi

Tedavi Sonrası

19. Yaklaşık günlük saç kaybı:

Pull test:

	<u>Anagen %</u>	<u>Telogen %</u>
20. Tedavi Öncesi: Frontal		
Oksipital		
Tedavi Sonrası: Frontal		
Oksipital		
21. Hasta Memnuniyeti		
	<u>Saç dökülmesi üzerindeki etki</u>	<u>Tırnak üzerindeki etki</u>
Çok iyi	4	
İyi	3	
Orta	2	
Zayıf	1	
Etkisiz	0	

YAN ETKİ DEĞERLENDİRİLMESİ

22. Yan etki ortaya çıktı mı?

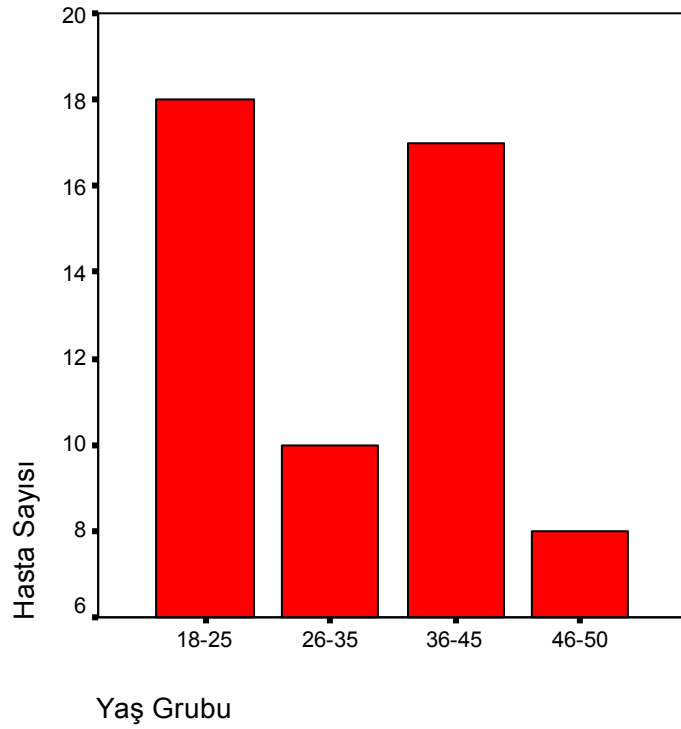
Evet ☐ Hayır ☐

Hangi yan etki gözlemlediniz?

4. BULGULAR

Çalışmamıza 58 kadın hasta kabul edildi. 1 hasta ilacı kullanırken hamile kaldığı, 1 hasta tedaviyi yarıda bıraktığı için çalışma dışı bırakıldı. 3 hasta ise kontrol saç testi yaptırmak istememeleri nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Çalışma 53 hasta üzerinden değerlendirildi.

Çalışmamızda yaş ortalaması $33,2 \pm 10,2$ (18-50) olarak bulundu. Yaş dağılımı şekil 12’de gösterilmiştir.



Şekil 12: Yaş grupları yönünden olguların dağılımı

Hastaların %84,9'da özgeçmişlerinde özellik saptanmazken, 3 hastada hipotiroidi, 2 hastada diabetes mellitus, 1 hastada opere edilmiş meme kanseri, 1 hastada geçirilmiş depresyon, 1 hastada hipertansiyon öyküsü mevcuttu. Öykülerinde hipotiroidi bulunan hastaların istenen hormon tetkikleri normal sınırlardaydı. Diğer hastalıkları kontrol altında idi.

Hastaların 2 ay ile 10 yıl arasında değişen sürede saç dökülmesi şikayetleri vardı. Saç dökülme süresi ortalaması $27,32 \pm 28,01$ ay, ortancası 12 ay (min:2, maks: 120 ay) olarak bulundu (Tablo 8).

Hastaların 44'ünün (%83,01) 6 ay veya daha uzun süren saç dökülmesi şikayeti vardı ve kronik telogen effluvium tanısı aldı. 9'u (%16,98) 6 aydan kısa süredir saç dökülmesinden yakınmaktaydı ve akut telogen effluvium tanısı aldı (Tablo 8).

Tablo 8: Akut ve kronik telogen effluvium gruplarında saç dökülme süreleri

Gruplar	Hasta Sayısı	Ortalama süre (ay)	Standart sapma	Minimum Süre (ay)	Maksimum Süre (ay)
Akut TE (6 aydan kısa)	9	2,9	1,0	2	5
Kronik TE (6 ay ve üzeri)	44	32,3	28,3	6	120
Toplam	53	27,3	28,0	2	120

TE: Telogen effluvium

24 hasta (%45,3) daha önce saç dökülmesi nedeniyle tedavi almışlardı. Bu tedaviler kısa süreli kullanılan saç kozmetik ürünleri, saç losyonları, şampuan

veya kısa süreli oral vitamin kombinasyonları tarzında tedavilerdi. Son 6 aydır saç dökülmesi için tedavi alan hastamız yoktu. Tedavi alan hastaların 6'sı (%25) aldıkları tedaviden fayda gördüklerini ancak sonrasında şikayetlerinin tekrarladığını ifade ettiler.

Hastalarımızın hiçbirinde saçlı deride ağrı/sızlama (trichodynia) bulgusu görülmedi.

Hastaların %54,7'sinde ailelerinde saç dökülme öyküsü mevcuttu.

Hastaların 2'sinde (%3,8) adet düzensizliği, 3'ünde (%5,7) kılınma artışı şikayeti vardı. Bu hastaların hiçbirinde hormon tetkiklerinde anormallik saptanmadı. 6 hasta (%11,3) menopozda idi.

Beslenme alışkanlıkları sorgulandığında, hastaların %52,8'inin dengeli beslenme, %35,8'inin sebze ağırlıklı, %11,3'ünün et ağırlıklı beslenme alışkanlığı bulunuyordu.

Saç dökülmesinin nedenini saptamaya yönelik sorgulamada hastaların 23'ünde (%43,4) saç dökülmesi öncesinde yoğun stres öyküsü bulunuyordu. Akut ve kronik saç dökülmesi olan gruplar arasında stres öyküsü yönünden anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). 5 hastanın (%9,4) saç dökülmesi başlamadan önceki son 6 ay içerisinde zayıflama diyeti yaptığı saptandı. 1 hastanın (%1,9) saç dökülmesi şikayeti başlamadan 2 ay önce 2 ay süre ile sistemik izotretinoin kullanmış olduğu öğrenildi. 2 hastada (%3,8) mevsimsel dökülme öyküsü, 1 hastada (%1,9) doğumdan sonra başlayan ancak daha sonra ataklar şeklinde devam eden saç dökülmesi öyküsü mevcuttu.

19 hastada (%35,8) saç dökülmesi ile birlikte tırnaklarda kırılma şikayeti vardı.

Tüm hastaların hemoglobin, tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Hastaların ferritin düzeyleri 5,60 ng/ml-156,31 ng/ml arasında değişmekteydi. (*Ferritin normal değerleri: 4,63-204 ng/ml*). Ortalama ferritin düzeyi $30,70 \pm 29,96$ ng/ml bulundu. Hastaların %79,2'sinde ferritin düzeyi 40ng/ml'nin altındaydı.

Yaş ile ferritin arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmedi ($p>0,05$). Menopoz ile ferritin düşüklüğü arasında ve beslenme ile ferritin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

İlk değerlendirmede günlük dökülen saç sayısı ortalaması $84,1 \pm 55,9$ iken verilen 3 aylık tedaviden sonra günlük dökülen saç sayısı ortalaması $44,9 \pm 28$ olarak saptandı. Günlük dökülen saç sayısı açısından tedavi öncesi ve sonrası istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,05$).

Hastalarımızın tedavi öncesi saç çekme testi ile tedavi sonrası saç çekme testi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Çekme testi pozitif olma oranı tedavi öncesi %54,7 iken tedavi sonrası %5,7'ye geriledi ($p<0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9: Tedavi öncesi ve sonrası saç çekme testi

Çekme testi	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		p
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Pozitif	29	54,7	3	5,7	$p<0,001^a$
Negatif	24	45,3	50	94,3	$p<0,001^a$

a McNemar testi

Dijital fototrikogram ile saptanan tedavi öncesi ve sonrası frontal ve oksipital bölge anagen-telogen ortalama değerleri tablo 10’da gösterilmiştir. Anagen oranında artma saptanan bir hastamızın dijital fototrikogram görüntüsü şekil 13-14’te sunulmuştur.

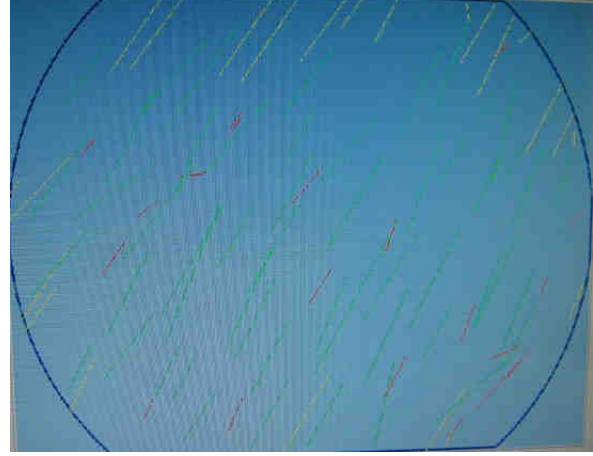
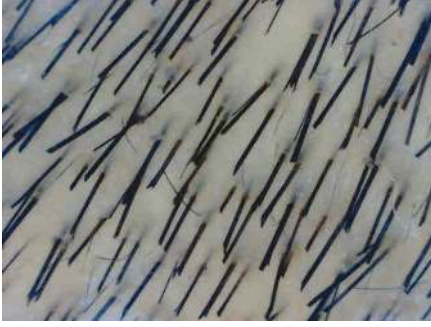
Tablo 10: Frontal ve oksipital bölgede tedavi öncesi ve tedavi sonrası anagen ve telogen oranları

Değişkenler	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p
Frontal Bölge			
<i>Anagen %</i>	69,0±11,2	76,4±11,2	$<0,001^a$
<i>Telogen %</i>	30,9±11,2	24,2±11,5	$<0,001^a$
Oksipital Bölge			
<i>Anagen %</i>	72,3±9,4	79,9±8,6	$<0,001^a$
<i>Telogen %</i>	27,7±9,4	20,1±8,6	$<0,001^a$

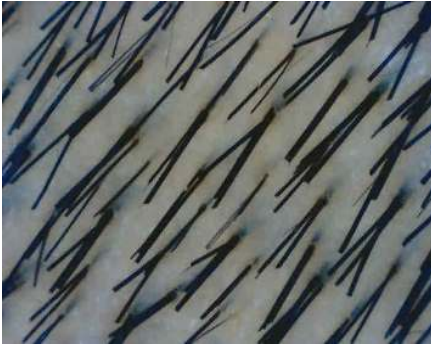
a Wilcoxon İşaret testi

Frontal bölgede ve oksipital bölgede tedavi sonrasında anagen oranındaki artma ve buna paralel olarak telogen oranındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı

bulundu ($p < 0,05$). Frontal ve oksipital bölge arasında tedaviye verilen cevap açısından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).



Şekil 13: Tedavi öncesi hastamızın dijital fototrikogram görüntüsü anagen %77

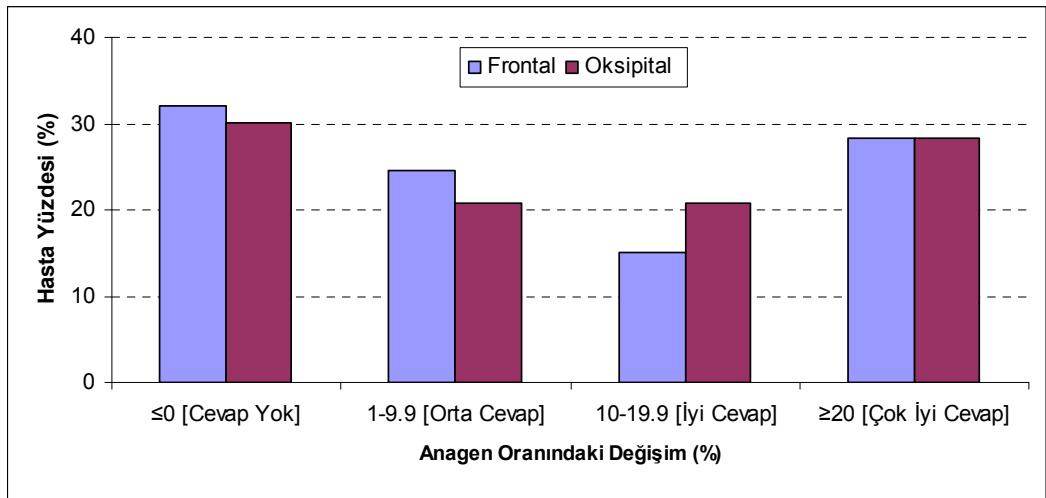


Şekil 14: Tedavi sonrası hastamızın dijital fototrikogram görüntüsü anagen %93

Frontal ve oksipital bölgenin tedaviden önceki telogen değerleri ile hastaların serum ferritin düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$).

Hastaların frontal ve oksipital bölgelerde hesaplanan anagen değerlerinde tedaviden sonra %20 ve üzerinde artma olması çok iyi cevap, %10-19,9 artma iyi, %1-9,99 artma orta cevap, değişiklik olmaması ve anagen düzeyinde azalma cevapsız olarak tanımlandı. Tedavi sonunda frontal bölge anagen değerlerine göre 15 hastada (%28,3) çok iyi, 8 hastada (%15,1) iyi, 13 hastada (%24,5) orta yanıt gözlenirken 17 hastada (%32,1) tedaviye yanıt gözlenmedi. Tedaviye cevap vermeyen 17 hastanın 2'sinde (%3,8) anagen oranlarında değişiklik olmadı, 15'inde (%28,3) ise anagen oranlarında azalma saptandı.

Oksipital bölge anagen oranları değerlendirildiğinde 15 hastada (%28,3) çok iyi, 11 hastada (%20,8) iyi, 11 hastada (%20,8) orta cevap gözlemlendi. 16 hastada (%30,2) ise tedaviye yanıtızsı idi. Tedaviye cevap vermeyen bu hastaların 3'ünde (%5,7) tedavi sonrasında anagen oranı değişmedi, 13'ünde (%24,5) ise anagen oranlarında azalma saptandı (şekil 15).



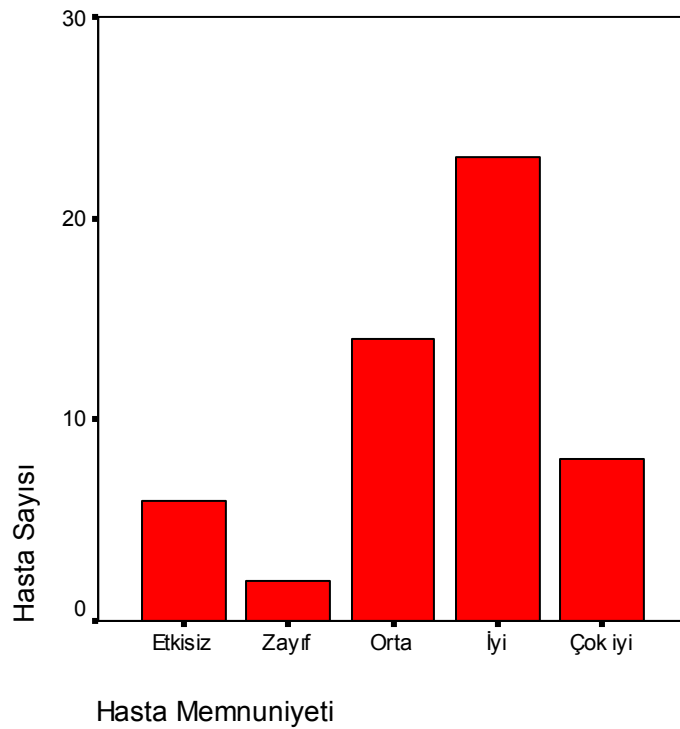
Şekil 15: Frontal ve oksipital bölgede anagen oranlarındaki değişim

Hastaların tedaviye verdikleri yanıtların çok iyi, iyi, orta veya cevapsız olması ile gruplar arasında ferritin düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmadı

($p > 0,05$). Tedavi sonrası anagen oranlarının artış yüzdesi ile ferritin düzeyinin 40 üzerinde veya altında olması arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

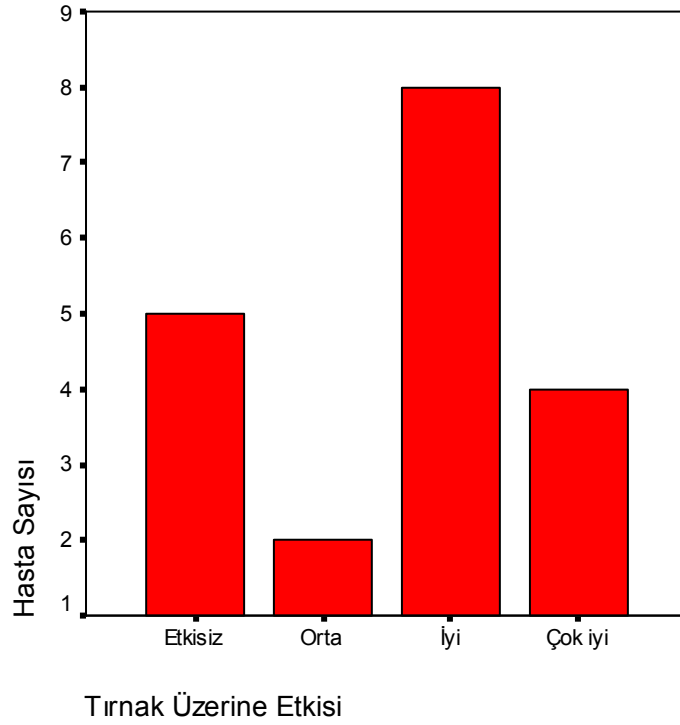
Hasta memnuniyeti değerlendirilmesinde hastaların verilen tedavinin etkisini 0-4 arasında derecelendirmeleri istendi. 0 etkisiz, 1 zayıf, 2 orta, 3 iyi, 4 çok iyi olarak tanımlandı. Saç dökülmesi şikayeti olan 53 hastanın 8'i (%15,1) tedaviyi saç dökülmesinde çok iyi; 23'ü (%43,4) iyi; 14'ü (%26,4) orta; 2'si (%3,8) zayıf olarak tanımlarken, hastaların 6'sı (%11,3) tedavinin etkisiz olduğunu ifade ettiler (Şekil 16).

Hasta memnuniyeti ile frontal ve oksipital anagen değerlerindeki değişim oranları arasında, istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).



Şekil 16: 3 aylık ilaç kullanımı sonrası hasta memnuniyeti yönünden olguların dağılımı

Tırnaklarında kırılma tarifleyen 19 hastanın 4'ü (%21,1) tedavinin tırnak üzerine etkisini çok iyi; 8'i (%42,1) iyi; 2'si (%10,5) orta; 5'i (%26,3) etkisiz olarak tanımladı (Şekil 17).



Şekil 17: 3 aylık ilaç kullanımı sonrası tırnak etkisi yönünden olguların değerlendirilmesi

Yan etki profili açısından ilaç ile ilişkili istenmeyen 4 etki görüldü. Tedavi başında 1 hastamız bulantı; 1 hastamız dispeptik yakınmalar; 1 hastamız kötü koku hissi tarifledi. Bu bulgular tedavinin devamı ile geriledi ve tedavinin kesilmesini gerektirmedi. Bir hasta genel vücut kıllarında artış olduğunu ifade etti. Ancak klinik muayenede bu bulgu görülmedi.

Çalışmaya katılan hastaların %90,6'sı dijital trikogram yöntemini güvenli ve hastayı tatmin edici bir yöntem olarak tanımladılar. Ancak hastaların %7,5'u

tıraşlama yapılması, %1,9'u ise 2 gün sonra kontrole gelmenin gerekli olması nedeniyle bu yöntemin sa dökülmesini araştırmada pratik bir yöntem olmadığını ifade ettiler.

5. TARTIŞMA

Saç bireylerin kişisel görünümünü, kimliğini ve genel sağlığını yansıtan önemli bir karakteristik özelliktir. Saç dökülmesi her yaştaki kadın ve erkeklerin dermatoloji polikliniklerine başvurmasına neden olan önemli bir problemdir. Saç kaybı kişileri psikososyal olarak olumsuz yönde etkilemektedir (1,2). Günümüzde kadınlar ve erkekler önemli bir kozmetik problem haline gelen saç dökülmeleri için dünyada milyarlarca lira harcamaktadırlar (45).

Saç dökülmelerinin değişik tipleri ve özellikleri bulunmaktadır. Diffüz alopesinin çeşitli nedenleri vardır. Telogen effluvium kadınlarda görülen diffüz alopesinin en sık nedenlerindendir. Telogen effluvium kıl gelişim siklusundaki bozukluğa bağlı olarak aşırı miktarda telogen kıl kaybı sonucu gelişir (5,27). Klinik olarak telogen effluvium akut, kronik ve idiyopatik kronik telogen effluvium olmak üzere 3 şekilde görülür. Akut telogen effluvium 6 aydan kısa sürer ve genellikle spesifik bir neden veya tetikleyiciye bağlıdır. Ancak olguların yaklaşık %33'ünde tetikleyici neden saptanamayabilir (5,57). Kronik telogen effluvium 6 aydan uzun süre devam eder ve altta yatan bir nedene bağlı olabileceği gibi idiyopatik de olabilir. Genellikle 30-50 yaş arası kadınları etkiler. Kronik tipi akut telogen effluviumdan dalgalı bir seyir göstermesi, daha az görülmesi ve süre açısından ayrılır (57). Kronik telogen effluvium 10 yıl veya daha uzun sürebilmektedir (5).

Çalışmamızda hastalarımızın yaş ortalaması $33,2 \pm 10,2$ (18-50) olarak bulunmuştur ve literatürle uyumludur (57).

Hastalarımızın saç dökülme şikayeti sürelerinin 2 ay ile 10 yıl arasında değiştiği saptanmıştır ve saç dökülme süresi ortalaması $27,32 \pm 28,01$ ay olarak bulunmuştur. Hastaların 9'u (%16,98) akut telogen effluvium, 44'ü (%83,01) kronik telogen effluvium tanısı almıştır. Literatürde belirtilenden farklı olarak çalışmamızda kronik telogen effluviumlu hastalarımız akut telogen effluviumlu hastalarımızdan fazla sayıdadır (57). Bu durum hastaların üniversite hastanelerine geç başvurmaları ile ilişkili olabilir.

Telogen effluviumlu olguların %30'unda saç ağrısı (trichodynia) görüldüğü bildirilmiştir (53,99). Baldari ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, 109 saç dökülmesi ile başvuran hasta trichodynia açısından sorgulanmış, 47 telogen effluviumlu hastanın 25'inde, 24 androgenetik alopesili hastanın 2'sinde, 20 telogen effluvium ve androgenetik alopesili hastanın 9'unda bu bulgu saptanırken iyileşme dönemindeki 18 telogen effluviumlu hastada saç ağrısı (trichodynia) saptanmadığı bildirilmiştir (99). Literatürle uyumsuz olarak çalışma grubumuzda hiçbir hastada trichodynia gözlenmemiştir. Bu durum hastalarımızın ağrı durumunu subjektif olarak çok iyi değerlendirememeleri ile ilişkili olabilir.

Değişik iç ve dış faktörler aynı anda anormal miktarda çok saçın eş zamanlı olarak telogen faza girmesine neden olabilir ve telogen effluvium ortaya çıkar. Telogen effluyuma neden olabilen pek çok faktör bulunmaktadır. Çalışma grubumuzda saç dökülmesinin nedenini araştırmaya yönelik yapılan sorgulamada psikolojik stres, zayıflama diyeti, sistemik isotretinoin kullanımı saptanmıştır.

Psikolojik stres saç kaybının yaygın bir nedeni olarak düşünülmektedir. Birçok hasta stresli bir durumdan sonra saç dökülmesinin artmasından şikayetçidir.

Farede kronik stresin kıl gelişimi inhibisyonu, mast hücre degranülasyonu ve perifoliküler inflamasyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (79,80). Ayrıca çeşitli çalışmalarda substance P, kortizol, ACTH ve prolaktin gibi stres mediatörlerinin kıl gelişimini inhibe ettikleri saptanmıştır (26,81). Hastalarımızın %43,4'ü öyküsünde saç dökülmesi öncesinde psikolojik stres tariflemişlerdir. Psikolojik travmaların tam olarak ispatlanmamasına rağmen akut telogen effluviuma neden olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda stres öyküsü ile saç dökülmesinin akut veya kronik olması açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Nedeni hastalarımızın ölüm, kaza gibi ani, yoğun psikolojik streslerinin bulunmayıp, sınav, iş yoğunluğu gibi günlük süre gelen stresten yakınmaları olabilir.

Diyet ile saç kaybı arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda özellikle yetersiz protein alımının saç dökülmesine neden olduğu bildirilmiştir. Sıkı diyetle başladıktan yaklaşık 1-6 ay sonra saç dökülmesi başlayabilir. Saç kaybı ile ilişkili kalori eksikliğinin 0-1000 kcal/gün arasında olduğu bildirilmiştir (60). Headington sıkı diyetle başlayan 9 hastada ortalama 3 ay (9-57 hafta) sonra saç dökülmesi bildirmiştir. Tekrarlayan kısıtlanmış diyetler ile aynı kişilerde yeniden saç dökülmesi gözlenmiştir (59). Çalışmamızda 5 hastanın (%9,4) literatürde belirtildiği gibi saç dökülmesi başlamadan son 6 ay içerisinde zayıflama diyeti yaptığı saptanmıştır. Ancak hastalardan yaptıkları diyetin kalori miktarı ve içeriği ile ilgili yeterli bilgi alınamamıştır. Olgularımız arasında vejeteryan bulunmamaktadır. Hastalarımız sebze ağırlıklı, et ağırlıklı veya dengeli beslendiklerini ifade etmişlerdir.

Çok sayıda ilaç saç kaybına neden olabilmektedir. Ancak ilaç kullanımı sonrası saç kaybı sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Retinoidlerin sistemik kullanımı, farklı derecelerde saç kaybına neden olmaktadır (62). İsoetretinoin ile etretinat ve asitretine oranla daha nadir görülmektedir ve %8-10 arasında bildirilmektedir (5,62). Çalışmamızda 1 hastanın saç dökülmesi şikayeti başlamadan 2 ay önce 2 ay süre ile sistemik isotretinoin kullandığı saptanmıştır.

Memelilerin çoğu bahar başladığında, kış kürklerini ve tüylerini dökerler. Bu normal biyolojik bir olaydır ve eş zamanlı kıl siklusu nedeniyle açıklanır. Işık ile tetiklendiği ve gözden beyine nörooptik yollar ile uyarının iletildiği düşünülmektedir. Kıl siklusundaki eş zamanlılık insanlarda çocukluk çağında kaybolur ancak gecikmiş telogen dökülme nedeniyle hafif telogen effluvium insanlarda da görülebilir. Nadir de olsa bazı kişilerde mevsimsel saç dökülmeleri bu nedenle oluşabilir (59). Çalışmamızda 2 hastada (%3,8) bahar aylarında artan saç dökülmesi saptanmıştır. 1 hasta 5 yıldır, diğer hasta 10 aydır sonbaharda ve ilkbaharda artan ancak diğer dönemlerde de daha az olmak üzere devam eden saç dökülmesi tariflemiştir. Bu durum mevsimsel saç dökülmesi olarak adlandırılabilir.

Doğum sonrası telogen effluvium gecikmiş anagen dökülme nedeniyle olmaktadır (63). Doğumdan sonra hormonal değişiklik ve stres nedeniyle kıllar eş zamanlı şekilde anagenden telogene geçerler ve genellikle doğum sonrası 2-4 ayda saçlarda dökülme başlar (3). Tipik olarak saç dökülmesi 6 aydan kısa sürer. Sıklıkla kendiliğinden geriler ancak bazı hastalar kalıcı epizodik dökülmeden şikayetçi olabilirler. Bunun nedeninin bazı saçların normalde görülen eş zamanlı

olmayan döngüye dönememeleri olduğu düşünülmektedir (59). Literatürdeki verilerle uyumlu olarak çalışmamızda 1 hastada hamileliğinden sonra başlayan 2 yıldır devam eden saç dökülmesi saptanmıştır. Olgumuz postpartum dönemde olmadığı halde bu durum uzamış postpartum telogen effluvium olarak kabul edilmiştir. Bu bulgu doğum sonrası saç dökülmesinin nadir de olsa kendiliğinden gerilemeyerek epizotlar şeklinde devam edebildiğini göstermektedir.

Telogen effluvium telogen saçların yaygın kaybı ile karakterizedir. Olguların çoğu subklinik seyir gösterdiğinden gerçek insidansı bilinmemektedir (62). Hastalar saç dökülmesi ile başvurduklarında saç dansitesi normal olarak değerlendirilebilir. Telogen effluviumda klinik olarak diffüz alopesi tanısı saçların en az %25'i kaybedildiğinde konulabilir. Bu nedenle saç dökülmesinin ve verilen tedaviye cevabın değerlendirilmesinde yardımcı yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır (60). Saç kaybının değerlendirilmesinde altın standart yöntem yoktur. İdeal inceleme yöntemi uygulaması kolay, tekrarlanabilir, ekonomik, non invazif olmalıdır ve saç gelişimi ile ilgili temel parametreleri verebilmelidir (14). Kıl gelişim veya kıl kaybını değerlendirme metotları invazif, semi invazif ve non invazif metotlar şeklinde 3 gruba ayrılabilir (14,36,37). Çalışmamızda hastaların saç kaybının ve verilen tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde günlük dökülen saç sayısı, saç çekme testi ve dijital fototrikogram kullanılmıştır.

Yaş, ırk, cinsiyet ve genetik faktörler günlük dökülen saç sayısını etkileyebilir. Gelişim siklusu nedeniyle telogen saçlar hergün dökülmekte ve anagen saçlar ile yer değiştirmektedir. Günlük dökülen saç sayısı ortalama 100'dür (2,14,60). Telogen effluviumda bu sayı 100-400 arasında olabilir (2,8,60).

Günde ortalama 100'den fazla saç telinin dökülmesi aktif dökülmeye işaret eder (2,14). Çalışmamızda hastaların tedaviden önce günlük dökülen saç sayısı ortalaması literatürde belirtilenden düşük olarak $84,1 \pm 55,9$ (10-300) olarak saptanmıştır. Akut ve kronik saç dökülmesi olan gruplar arasında tedavi öncesi günlük dökülen saç sayısı yönünden anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu durum günlük dökülen saçların hastalarca doğru değerlendirilememesi, akut telogen effluviumlu hastaların az sayıda olması nedeniyle olabilir.

Saç çekme testi telogen effluviumda özellikle de akut telogen effluviumda pozitifdir ancak negatif çekme testi telogen effluviumu ekarte ettirmez (6,77). Çalışmamızda tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntem saç çekme testidir. Bu tekniğin amacı saç kaybı miktarını kabaca değerlendirmek, aktif ve aşırı miktarda saç dökülmesi olup olmadığını belirlemektir (37). Bu çalışmada tedavi öncesinde saç çekme testi hastaların 24'ünde (%45,3) negatif, 29'unda (%54,7) ise pozitif saptanmıştır. Literatürle uyumsuz olarak çalışmamızda akut ve kronik saç dökülmesi olanlar arasında tedavi öncesi saç çekme testi pozitifliği yönünden anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Telogen effluviumda trikogram yöntemi tanıda çok değerlidir (6,77). Trikogram gelişim siklusunun farklı fazlarındaki saç köklerinin durumunu gösteren semî invazif mikroskobik bir inceleme yöntemidir. Anagen/telogen oranı hesaplanabilir, tekrarlanabilir, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılabilir. Literatürde tedavinin etkinliğinin trikogram yöntemi kullanılarak değerlendirildiği çok sayıda çalışma mevcuttur (10,12,40,41,42,97). Trikogram yönteminin ağırlı olması, uygulayıcıya bağlı olması, 5 gün saçların yıkanmaması, taranmaması,

bağlanmaması gerekliliği gibi sınırlandırıcı yönlerinin bulunması nedeniyle çalışmamızda tercih edilmemiştir. Dijital fototrikogram non invazif, ağrısız, kolayca tekrarlanabilen, 20 dakika gibi kısa sürede saç gelişimi ile ilgili parametrelerin ölçülebildiği, sonuçların bilgisayarda kaydedilebildiği, uygulayıcıdan bağımsız bir yöntemdir. İnce ve açık renkli saçların görünebilmesi için boya kullanılması gerekliliği ve saçın işlemiden önce tıraşlanması ise yöntemin mevcut dezavantajlarıdır (17,18,55,56). Van Neste ve Trueb dijital fototrikogram ve kontrastı arttırılmış fototrikogramı karşılaştırdıkları çalışmalarında anagen oranlarının ve saç dansitesinin dijital fototrikogram ile özellikle ince saçlarda doğru hesaplanamadığını öne sürmüşlerdir. Bilgisayarlı sistemlerin hızlı ve kolay uygulanabildiğini ancak saç araştırmalarında kullanılabilmesi için geliştirmeleri gerektiğini bildirmişlerdir (100). Kontrastı arttırılmış fototrikogram zaman alan, uygulaması zor bir yöntemdir ve uygulayan kişinin deneyimli olması gerekmektedir. Telogen effluviumda, androjenetik alopeside olduğu gibi saçta incelme değil kıl siklusunun değişmesi önemlidir. Sonuç olarak bu tekniğin dezavantajlarının yanında büyük avantajları da bulunması nedeniyle çalışmamızda hata paylarını da göz önüne alarak objektif değerlendirme metodu olarak dijital fototrikogram yöntemini tercih ettik. Tedaviye cevabı değerlendirmeye katkı için saç çekme testi ve günlük dökülen yaklaşık saç sayısı ile çalışmamızı destekledik. Dijital fototrikogram yönteminin güvenilirliği ile ilgili değerlendirme yapabilmek için farklı alopesi türleri ile geniş hasta gruplarında ileri çalışmalar yapılmalıdır.

Çalışmaya katılan hastaların %90,6'sı dijital fototrikogram yöntemini güvenli ve hastayı tatmin edici bir yöntem olarak tanımlamıştır. Ancak literatürde bildirildiği gibi hastaların %7,5'i tıraşlama, %1,9'u 2 gün sonra kontrol gerekli olması nedeniyle dijital fototrikogramın saç dökülmesini araştırmada zaman alıcı bir yöntem olduğunu ifade etmişlerdir.

Çalışmamızda hastalarımızın tedavi öncesi ve sonrasında frontal ve oksipital bölge anagen ve telogen değerleri ölçülmüştür. Trikogramda telogen oranının %20 ve üzerinde bulunması patolojiktir. Hastalarımızın tedavi öncesinde frontal bölge ortalama telogen oranı $30,9 \pm 11,2$; oksipital bölge ortalama telogen oranı $27,7 \pm 9,4$ olarak bulunmuştur. Telogen effluviumda sıklıkla trikogramda telogen oranı %50'i geçmez (25). Telogen oranı %80'e ulaşabilir ancak %80'in üzerinde ise başka tanı düşünülmelidir (1,25). Literatürle uyumlu olarak hiçbir hastamızda frontal ve oksipital bölgede %80'in üzerinde telogen oranı saptanmamıştır. 4 hastada (%7,54) frontal bölge ve 1 hastada (%1,88) oksipital bölge telogen oranı %50 ve üzerinde bulunmuştur.

Demir eksikliği saç dökülmesi ile ilgili en çok suçlanan faktörlerden biridir. Anemi olmadan demir eksikliği diffüz saç kaybında etyolojik faktör olarak değerlendirilmiştir (65,66). Literatürde optimal saç gelişimi için serum ferritin düzeyinin 40ng/ml olması gerektiği bildirilmektedir (60,64). Trost ve arkadaşları saç dökülmesi olan, anemisi olmayan hastalarda demir eksikliğini incelemişler ve serum ferritin düzeyi 70ng/ml altında ise demir desteğinin verilmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir (90). Ancak halen saç dökülmesinde demir tedavisinin yararlı olduğuyla ilgili tartışmalar devam etmektedir.

Rushton ve arkadaşları yaşları 14-54 arasında olan, menopozda olmayan kronik telogen effluviumlu 100 hastayı değerlendirmişler ve hastaların %72'sinde anemi ile ilişkili veya ilişkisiz demir eksikliği bildirmişlerdir (68).

Deloche ve arkadaşlarının 5110 kadın hastayı değerlendirdikleri çalışmada hastalar saç dökülmesi olmayanlar, orta derecede saç dökülmesi ve şiddetli saç dökülmesi olanlar şeklinde 3 gruba ayrılmıştır. Şiddetli saç dökülmesi olanlarda hastaların %59'unun serum ferritininin 40 ng/ml'nin altında olduğu bildirilmiştir. Serum ferritini 40ng/ml'nin altında olan hastalar ile ferritini 70ng/ml'nin üzerinde olan hastalar karşılaştırıldığında, şiddetli saç dökülmesinin ferritin 40ng/ml'nin altında olan hastalarda anlamlı derecede fazla olduğu belirtilmiştir (101).

Bregy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 181 androjenetik alopesili ve/veya telogen effluviumlu hastayı değerlendirmişlerdir. Telogen effluviumlu hastaların ortalama ferritin düzeyi 55,30 ng/ml olarak saptanmıştır. Hastaların yaşları ve ferritin düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemişler ve gençlerde ferritin düzeylerini anlamlı olarak düşük saptamışlardır. Bu durumu mensturasyon kanamalarına bağlamışlardır (66). Ancak ferritin düzeyinin 10 ng/ml ve üzerinde olması ile hastaların telogen değerleri arasında korelasyon olmadığı belirtilmiştir (66).

Sinclair tarafından yapılan çalışmada, serum ferritini 20 ng/ml'nin altında olan diffüz alopesili 5 hastaya demir tedavisi verilerek ferritin düzeyi 20 ng/ml üzerine çıkarılmış, ancak hastaların saç dökülme şikayetlerinde azalma veya saç dansitesinde artma olmadığı sonucuna varılmıştır (102).

Çalışmamızda ortalama ferritin düzeyi $30,70 \pm 29,96$ ng/ml (5,60 ng/ml - 156,31 ng/ml) olarak bulunmuştur. Ferritin için kullandığımız normal değerler 4,63-204 ng/ml arasındadır.

Çalışmamızda menopozda olan hastalar ile mensturasyon kanaması devam eden hastalar ferritin düzeyi açısından karşılaştırılmıştır. Bregy ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma sonuçları ile uyumsuz olarak menopoz ile ferritin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmemiştir ($p>0,05$). Bu durum bizim hastalarımızda mensturasyonun ferritin düzeyini etkilemediği yönünde yorumlanabilir. Elde ettiğimiz bu sonuç menopozda olan hastaların sayısının yetersiz olmasına bağlanabilir.

Hastaların beslenme alışkanlıklarına (et ağırlıklı, sebze ağırlıklı, dengeli beslenme) göre ferritin düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Rushton ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma ile uyumlu olarak çalışmamızda hastaların %79,2'sinde ferritin düzeyi 40ng/ml'nin altında saptanmıştır. Ancak alopesilerde demir eksikliğinin etyolojide rol oynadığını öne süren çalışmalar ile uyumsuz olarak frontal ve oksipital bölgenin tedaviden önceki telogen değerleri ile hastaların serum ferritin düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Ferritin düzeyi 40 ng/ml altında olan hastalarda yüksek telogen değerleri diğer bir ifade ile şiddetli telogen effluvium görülmemiştir. Ferritin düzeyi ile alopesinin şiddeti arasında ilişki kurulamamıştır. Ayrıca hastaların tedaviye verdikleri yanıtların çok iyi, iyi, orta veya cevapsız olması ile gruplar arasında ferritin düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamış ($p>0,05$) ve tedavi sonrası anagen oranlarının artış yüzdesi ile ferritin düzeyinin 40ng/ml'nin

üzerinde veya altında olması arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Serum ferritini 40ng/ml'nin altında olan grupta demir desteği yapılmadığı halde 3 ay süre ile verdiğimiz tedaviye yanıtın ferritin düzeyi 40ng/ml'nin üzerinde olan gruptan farklı olmaması demirin etyolojik rolünü desteklememektedir. Bu bulgularla çalışma grubumuzda ferritin düzeyi ile telogen effluvium arasında ilişki kurulamamıştır. Demirin telogen effluviumdaki rolünü değerlendirebilmek için daha geniş hasta serileri içeren kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kıl follikülünün hücresel aktivitesi çok organizedir, hücre döngüsü 12 saat gibi kısadır ve yaklaşık 50 ile 100 arasında farklı protein sentezlenir. Bu aktivite yeterli derecede aminoasit sağlanması ile desteklenmelidir. Follikülden kıl yapımı hızlı keratin sentezini destekleyecek şekilde uygun dengede ve miktarda aminoasit alımı ve sağlanmasına bağlıdır (93).

Birçok çalışmada koyunlarda yün liflerinin gelişimi ve kalitesinin beslenmeyle özellikle de sülfürlü aminoasitlerin düzeyleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Matheson ve arkadaşlarının kültüre edilen insan kıl follikülleri ile yaptıkları çalışmada follikül büyüme hızı, protein sentezi ve lif çapının sistinin bulunmasına bağlı olduğu saptanmıştır. Kültüre kıl folliküllerinde sistin konsantrasyonundaki azalmanın follikül büyüme hızı ve lif çapının azalması ile sonuçlandığı ve bu etkilerin geriye dönebilir olduğu belirtilmiştir (98).

Telogen effluviumun spesifik bir tedavisi yoktur. Saç dökülmesi tedavisinde genellikle vitamin ve aminoasit kombinasyonundan oluşan oral preparatlar kullanılır (7,8,9). Çalışmamızda hastalarımıza 3 ay süre ile 'darı

ekstresi 140 mg, buğday tohumu yağı 271 mg, L-sistin 2 mg, kalsiyum pantotenat 10 mg' formülasyonu günde 3 kez 1 kapsül şeklinde verilmiştir.

L-sistin saç dökülmelerinde tedavide sık kullanılan aminoasitlerden biridir. L-sistin doğal, alifatik aminoasittir ve keratin yapısında bulunur. Kıl %15,9 oranında L-sistin içerir. Yapılan çalışmalarda L-sistin kıl gelişiminde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (64,73,74). L sistin gibi sülfürlü aminoasitler protein sentezinde ve hücrelerin metabolik kapasitesinin korunmasında gereklidir (75). L-sistin apoptozisi inhibe eder. Sadece L sistin ve metionin biyolojik durumlarda geriye dönebilir oksidasyon/redüksiyon reaksiyonlarına girebilir, bu sayede oksidasyon/redüksiyon sinyal ve kontrolünde L sistinin önemli rolü vardır. Sigara ile indüklenen saç dökülmesinde L-sistin ve vitamin B6'nın koruyucu etkisi olduğu saptanmıştır (74).

Pantotenik asit B grubu vitamin ailesinden suda çözünen bir vitamindir. D-pantotenat hücrenin koenzim A biyosentez yolunda ve dolayısıyla hücre fizyolojisinde önemli rol oynar. Pantotenat yara iyileşmesinde yaralanan bölgeye hücre migrasyonu ve proliferasyonunu sağlar (75). Yeterli vitamin alımı özellikle epitelyal doku olmak üzere doku gelişimi için gereklidir. Eksikliğinin erken bulguları deride özellikle de deri eklerinde gözlenir. Saçlarda pigmentasyon kaybı ve alopesi görülebilir. Pantotenik asit kıl yapısının korunmasında önemlidir (72).

Darı ekstresi içerisinde bulunan bir fitosterol miliasinin antiinflamatuvar etkisi vardır ve tamir mekanizmasını uyarır. Ayrıca antitoksik özellikleri vardır. Diyetle fitosterollerin kan trigliserit düzeylerini düşürücü ve kanser gelişimini önleyici özellikleri olduğu düşünülmektedir (75).

Obrigkeit ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada L-sistin yüksek konsantrasyonlarda keratinositlerin metabolik kapasitesinde artmaya neden olduğu bildirilmiştir. Yine bu çalışmada hücre kültürüne pantotenat ve miliasin eklenmesiyle keratinositlerin metabolik kapasitesinde ve proliferasyonunda artma saptanmıştır. Ayrıca L-sistin, D-pantotenat ve miliasinin ayrı ayrı keratinosit kültürüne eklenmesine göre hepsinin bir arada eklenmesinin metabolik kapasitede ve keratinosit proliferasyonunda daha yüksek artışa neden olduğu bildirilmiştir (75).

Dethlefs ve arkadaşlarının skarsız alopesisi olan kadın ve erkeklerden oluşan 19 hasta ile yaptıkları çalışmada, hastalara ‘darı ekstresi 70 mg, buğday tohumu yağı 150 mg, L-sistin 1 mg, kalsiyum pantotenat 5 mg’ içeren kapsül günde 3x2 dozunda 6 ay süre ile verilmiştir. Çoğunluğu androjenetik alopesili hastalardan oluşan ancak telogen effluviumlu hastaların da bulunduğu çalışma grubunda tedaviye yanıt trikogram ile anagen ve telogen oranlarında değişikliğe göre değerlendirilmiştir. 19 hastanın 14’ünde telogen oranında %10 ve üzerinde düşme saptandığı, hiçbir hastada telogen oranlarında artma olmadığı bildirilmiştir. Çalışma sonucunda verilen formülasyonun diffüz alopesi tedavisinde faydalı olduğunu öne sürmüşlerdir (10).

Gehring ve arkadaşlarının yaptığı randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada ‘darı ekstresi, buğday tohumu yağı, L-sistin, kalsiyum pantotenat’ formülasyonu veya plasebo, androjenetik alopesili kadın hastalara 6 ay süre ile günde 3 kez 2 kapsül şeklinde verilmiştir. Tedavi sonucunda aktif maddeyi alan grup fototrikogram ile değerlendirildiğinde anagen oranlarının %85 ve üzerine

çıkıldığı, plasebo grubunda ise %85'e ulaşamadığı bildirilmiştir. Çalışma sonucunda darı ekstresi, buğday tohumu yağı, L-sistin, kalsiyum pantotenat' formülasyonun kadın androgenetik alopesi tipinde faydalı olduğunu göstermişlerdir (73).

Bizim çalışmamızda bu iki çalışmadan farklı olarak androgenetik alopesili hasta bulunmamaktadır. Hastalarımıza darı ekstresi 140 mg, buğday tohumu yağı 271 mg, L sistin 2 mg, kalsiyum pantotenat 10 mg'dan oluşan kombinasyon günde 3 kez 1 kapsül şeklinde 3 ay verilmiştir. Çalışmamızda hastaların tedaviye verdikleri cevabın değerlendirilmesinde önceki 2 çalışmadan farklı olarak, dijital fototrikogram metodu ile anagen ve telogen düzeylerinin hesaplanması, saç çekme testi, günlük dökülen saç sayısı kriter olarak alınmıştır. Ayrıca hastaların tedaviden memnuniyeti sorgulanmış ve derecelendirilmiştir.

Hastaların tedavi öncesinde frontal bölge ortalama anagen oranı $69,0 \pm 11,2$; frontal bölge telogen oranı $30,9 \pm 11,2$; oksipital bölge ortalama anagen oranı $72,3 \pm 9,4$; oksipital bölge telogen oranı $27,7 \pm 9,4$ olarak bulunmuştur. Tedavi sonrasında frontal anagen oranı $76,4 \pm 11,2$; frontal telogen oranı $24,2 \pm 11,5$; oksipital anagen oranı $79,9 \pm 8,6$; oksipital telogen oranı $20,1 \pm 8,6$ olarak saptanmıştır.

Frontal bölgede ve oksipital bölgede tedavi sonrasında anagen oranındaki artma ve buna paralel olarak telogen oranındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$).

Tedavi sonunda frontal bölge anagen değerlerine göre 15 hastada (%28,3) çok iyi, 8 hastada (%15,1) iyi, 13 hastada (%24,5) orta yanıt gözlenirken 17 hastada (%32,1) tedaviye yanıt gözlenmemiştir. Tedaviye cevap vermeyen 17

hastanın 2'sinde (%3,8) anagen oranlarında değişiklik olmamış, 15'inde (%28,3) ise anagen oranlarında azalma saptanmıştır. Oksipital bölge anagen oranları değerlendirildiğinde 15 hastada (%28,3) çok iyi, 11 hastada (%20,8) iyi, 11 hastada (%20,8) orta cevap gözlenmiştir. 16 hastada (%30,2) ise tedaviye yanıt saptanmamıştır. Tedaviye cevap vermeyen bu hastaların 3'ünde (%5,7) tedavi sonrasında anagen oranı değişmemiş, 13'ünde (%24,5) ise anagen oranlarında azalma saptanmıştır. Tedaviye rağmen telogen effluviumda ilerleme olan hastaların bulunması verilen ilacın bu hastalarda etkisiz olması, ilaç dozunun ve süresinin yetersiz olması, hastaların genetik yapısı veya bilemediğimiz diğer çevresel faktörler ile ilişkili olabilir.

Hastalarımızın tedavi öncesi saç çekme testi ile tedavi sonrası saç çekme testi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Tedavi öncesi saç çekme testi hastaların %54,7'sinde pozitif iken tedavi sonrasında bu oran %5,7'ye gerilemiştir ($p<0,05$).

Hastaların tedaviden önce günlük dökülen saç sayısı ortalaması $84,1 \pm 55,9$ iken tedaviden sonra günlük dökülen saç sayısı ortalaması $44,9 \pm 28$ olarak saptanmıştır. Tedavi sonrası günlük dökülen saç sayısındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Hasta memnuniyeti değerlendirildiğinde elde ettiğimiz bulgularla paralel olarak çalışmamıza katılan 53 hastanın 8'i (%15,1) tedaviyi saç dökülmesinde çok iyi; 23'ü (%43,4) iyi olarak tanımlarken, hastaların 6'sı (%11,3) tedavinin etkisiz olduğunu ifade etmişlerdir. Çalışmamızda hasta memnuniyeti ile frontal ve

oksipital bölge anagen cevabı arasında ilişki saptanmamıştır. Bu durum hastaların objektif olmamaları ile ilişkili olabilir.

Tedavi ile frontal ve oksipital bölge anagen oranlarında anlamlı derecede artma, dökülen saç sayısında anlamlı derecede azalma ve saç çekme testinin negatifleşmesi gözlenmiştir. Bu bulgularla çalışmamızda L-sistin, kalsiyum pantotenat, buğday tohumu yağı ve darı ekstresinden oluşan formülasyonun telogen effluvium tedavisinde etkili olduğu sonucuna varılabilir. Telogen effluviumun kendiliğinden gerilediği ve vitamin, aminoasit kombinasyonlarının tedavide gerekli olmadığı bildirilmiş ise de çalışmamızda 3 aylık tedavi sonrasında hastalarımızın %43,4'ünde frontal bölgede, %49,1'inde oksipital bölgede iyi ve çok iyi yanıt alınmıştır. Tedavinin 6 aya uzatılması ile daha iyi sonuçlar elde edilebileceğine inanmaktayız. Plasebo ile karşılaştırılmamasına rağmen, uzun zamandır saç dökülme yakınması olan hastalarımızın 3 ay verilen tedavi ile şikayetlerinde gerileme olmasının telogen effluviumun kendiliğinden düzelmesi ile açıklanamayacağı düşünülebilir.

Literatürde çalışmamızla uyumlu olarak farklı aminoasit ve vitamin kombinasyonlarının saç dökülmesinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (12,13,97).

Budde ve arkadaşlarının yaptıkları plasebo kontrollü, çift kör, randomize çalışmada 72 diffüz alopesili kadın hastaya 4 ay süre ile 3 farklı içerikli kapsül tedavisi verilmiş ve etkinlik değerlendirilmiştir. (1 no'lu kapsül 60 mg tiamin mononitrat, 60 mg kalsiyum pantotenat, 100 mg medikal küf, 20 mg L-sistin, 20 mg keratin, 20 mg paraaminobenzoik asit; 2 no'lu kapsül 60 mg kalsiyum

pantotenat, 220 mg L-sistin ve 3. grup kapsül plasebo). 1 ve 2 no'lu kapsüller ile frontal ve paryetal bölge anagen oranlarında tespit edilen artışın plaseboya göre anlamlı bulunduğu bildirilmiştir (12).

Petri ve arkadaşlarının yaptıkları benzer bir çalışmada farklı oranlarda L sistin ve kalsiyum pantotenat içeren 2 grup ilaç ve plasebo karşılaştırılmış, aktif madde içeren 2 grup ilaç ile anagen oranlarında artma gözlenirken, plasebo ile değişiklik saptanmadığı sonucuna varılmıştır (97).

Morganti ve arkadaşları gelatin ve sistin formülasyonu ile yaptıkları çalışmada saç gelişiminde ve saçların çapında artma saptamışlardır (13).

Hayvanlarda yapılan deneysel otoradyografik çalışmada L-sistin gibi aminoasitlerin saç gelişim ve proliferasyonunda ve tırnağın hiponişyum hücrelerinde pozitif etkileri olduğu gösterilmiştir (97). Sülfür içeren aminoasitler ve B grubu vitaminleri tırnak gelişim bozukluklarında kullanılabilmektedir.

Zaun tarafından yapılan çalışmada tırnaklarında kırılma ve çatlama şikayeti olan 12 hastada L sistin, kalsiyum pantotenat, paraaminobenzoik asit 6 ay süre ile verilmiş ve tedaviye yanıt tırnak şişme faktörü yöntemiyle değerlendirilmiştir. Tırnak şişme oranının sağlıklı tırnakta yüksek olduğu belirtilmiştir. Çalışma sonucunda 10 hastada tırnak şişme faktörünün artışı anlamlı düzeyde bulunmuştur (103).

Bergner'in bir çalışmasında 60 mg tiamin mononitrat, 60 mg kalsiyum pantotenat, 100 mg medikal küf, 20 mg L-sistin, 20 mg keratin, 20 mg paraaminobenzoik asit içeren formülasyon diffüz saç dökülmesi ve tırnaklarda kırılma şikayeti olan hastalarda 3-6 ay kullanılmıştır. Hastaların günlük dökülen

saç sayısı ortalama 142 saçtan 3. ayda 73'e, çalışma sonunda 53'e düştüğü bildirilmiştir. Tırnak kırılmasında tedavinin etkinliği %87,5 hastada iyi ve çok iyi olduğu belirtilmiştir (104).

Bizim çalışmamızda 53 hastanın 19'unda (%35,8) saç dökülmesi ile birlikte tırnaklarda kırılma şikayeti saptanmıştır. 19 hastanın 12'si (%63,2) tedaviyi tırnak kırılmalarında çok iyi ve iyi olarak tanımlarken, 5'i (%26,3) tedavinin etkisiz olduğunu belirtmiştir. Hastalarımızın memnuniyet dereceleri göz önüne alındığında L-sistin, kalsiyum pantotenat, darı ekstresi ve buğday tohumundan oluşan formülasyonun tırnak kırılmalarında etkili olduğu sonucuna varılabilir. Ancak tedavinin tırnak üzerindeki etkinliğini değerlendirebilmek için daha çok sayıda hasta grubu ile kontrollü, objektif veriler elde edilebilecek yöntemler ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak hastalarımıza verilen tedavi çok iyi tolere edilmiştir. Yalnızca 4 hastada tedavinin kesilmesini gerektirmeyen yan etki bildirilmiştir. Bir hasta dispepsi, 1 hasta bulantı tanımlarken literatürde karşılaşmadığımız kötü koku alma hissi ve genel vücut kıllarında artma şikayeti 1'er hasta tarafından tariflenmiştir. L-sistin, kalsiyum pantotenat, darı ekstresi ve buğday tohumundan oluşan formülasyon, telogen effluviumlu kadın hastalarda kullanılabilen güvenli bir tedavi yöntemi olarak değerlendirilebilir.

Bu çalışmada elde ettiğimiz bulgular ile 'darı ekstresi, buğday tohumu yağı, L sistin, kalsiyum pantotenat formülasyonunun telogen effluvium tedavisinde faydalı olduğu sonucuna varılabilir. Ancak geniş hasta gruplarında plasebo kontrollü çalışmalar gereklidir.

Sonuç olarak çalışmamızda kullandığımız dijital fototrikogram yönteminin alopesili hastaların klinik takibinde ve verilen tedavinin etkinliğinin değeriendirilmesinde kullanılabilircek objektif ve etkili bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda 18-50 yaşları arasındaki kadın hastalarda kronik tipte telogen effluvium daha sık görülmüştür.
2. Etiyolojiye yönelik yapılan sorgulamada telogen effluviumun en sık nedeninin hastaların ifade ettikleri psikolojik stres olduğu sonucuna varılmıştır.
3. Çalışmamızdaki hastaların tedavi öncesi günlük dökülen yaklaşık saç sayısı ortalamasının literatürde belirtilenden düşük saptanması günlük dökülen saçların hastalarca doğru değerlendirilememesi, akut telogen effluviumlu hastalarımızın kronik gruba göre daha az sayıda olması ile ilişkili olabilir.
4. “Darı Ekstresi, Buğday Tohumu Yağı, L-Sistin, Kalsiyum Pantotenat” kombinasyon tedavisi yanıtının saç çekme testi ile değerlendirilmesinde tedavi sonunda saç çekme testinin negatifleşmesi, günlük dökülen saç sayısının anlamlı azalması bu tedavinin telogen effluviumlu kadın hastalarda etkili olduğunu gösterebilir.
5. Tedavinin etkisi dijital fototrikogram yöntemi ile tedavi öncesi ve sonrasında değerlendirildiğinde, frontal ve oksipital bölgede anagen düzeyinde anlamlı artış olması tedavinin etkili olduğunu desteklemektedir. Bu bulgu plasebo kontrol ile desteklenmelidir.
6. Çalışmamızda verilen tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde hasta memnuniyeti yüksek bulunmuş, tedaviyi kesmeyi gerektiren bir yan etki görülmemiştir. “Darı Ekstresi, Buğday Tohumu Yağı, L-Sistin, Kalsiyum

Pantotenat” kombinasyonu telogen effluviumlu kadınlarda güvenli bir tedavi olarak değerlendirilebilir.

7. Dijital fototrikogram ağrısız, hızlı, güvenli ve hastayı tatmin edici bir yöntem olarak tanımlanmıştır. Non invazif olarak kıl gelişimi temel parametrelerini göstermesi, saç dökülmesi seyrinin değerlendirilmesinde tekrarlanabilmesi ve bilgilerin arşivlenebilmesine imkan sağlaması dijital fototrikogramın avantajlarını göstermektedir.
8. Çalışmamızda çok az sayıda hastanın hastaneye iki kez gelinmesinden ve saç tıraşlanmasından memnun olmamaları dijital fototrikogramın olumsuz özellikleri olarak değerlendirilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Springer K, Brown M, Stulberg DL. Common hair loss disorders. *Am Fam Physician* 2003; 68(1): 93-107.
2. Han A, Mirmirani P. Clinical approach to the patient with alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 2006; 25(1): 11-23.
3. Wolff H. Diseases of hair. In: Burgdorf W.H.C, Plewig G, Wolff H.H, Landthaler M, Braun-Falco O, editors. *Braun-Falco's Dermatology*. 3rd ed. Italy: Springer, 2009; 1029-1059.
4. Serdaroğlu S, Oğuz O. Saç hastalıkları. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editörler. *Dermatoloji*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 1295-1344.
5. Sinclair R. Diffuse hair loss. *Int J Dermatol* 1999; 38(Suppl. 1): 8-18.
6. Shrivastava SB. Diffuse hair loss in an adult female: approach to diagnosis and management. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009; 75(1): 20-7.
7. Sperling LC. Alopecias. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Callen JP, Horn TD, Mancini AJ, editors. *Dermatology*. 2nd ed. Spain: Mosby Elsevier, 2008; 987-1005.
8. Odom R.B, James W.D, Berger T.G. *Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology*. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000; 946-947.
9. Sawaya ME. Novel agents for the treatment of alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 1998; 17(4): 276-83.
10. Dethlefs J, Scheneider W. Effect of a combination of vitamin and aminoacid on the hair growth. *ZFA(Stuttgart)* 1977; 53(12): 684-8.
11. Hertel H, Gollnick H, Matthies C, Baumann I, Orfanos CE. Low dosage retinol and L-cystine combination improve alopecia of the diffuse type following long-term oral administration. *Hautarzt* 1989; 40(8): 490-5.

12. Budde J, Tronnier H, Rahlfs VW, Frei-Kleiner S. Systemic therapy of diffuse effluvium and hair structure damage. *Hautarzt* 1993; 44(6): 380-4.
13. Morganti P, Randazzo S, Bruno C. Effect of gelatin cystine on human hair. *J Soc Cosmet Chem* 1985; 33(2): 95-6.
14. Chamberlain AJ, Dawber RP. Methods of evaluating hair growth. *Australas J Dermatol* 2003; 44(1): 10-8.
15. Rachita Dhurat. Phototrichogram. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; 72(3): 242-4.
16. Wiedemeyer K, Schill WB, Löser C. Diseases on hair follicles leading to hair loss part 1: nonscarring alopecias. *Skinmed* 2004; 3(4): 209-14.
17. Hoffmann R. Trichoscan: Combining epiluminescence microscopy with digital image analysis for the measurement of hair growth in vivo. *Eur J Dermatol* 2001; 11(4): 362-8.
18. Hoffmann R. TrichoScan: A Novel tool for the analysis of hair growth in vivo. *JID Symposium Proceedings* 2003; 8(1): 109-15.
19. Cotsarelis G, Botchkarev V. Biology of hair follicles. In: Wollf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2008; 739-749.
20. Abell E. Embryology and anatomy of the hair follicle. In: Olsen EA, editor. *Disorders of Hair Growth Diagnosis and Treatment*. 1st ed. New York: McGraw-Hill, 1994; 1-19.
21. Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *N Engl J Med* 1999; 341(7): 491-7.
22. Murphy GF. Histology of the skin. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B, editors. *Lever's Histopathology of the Skin*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997; 19-24.

23. Cotsarelis G, Millar SE. Towards a molecular understanding of hair loss and its treatment. *Trends Mol Med* 2001; 7(7): 293-301.
24. Sperling LC. *An Atlas of Hair Pathology with Clinical Correlations*. 1st ed. New York: The Parthenon Publishing Group; 2003.
25. Sperling LC, Mezebish DS. Hair diseases. *Med Clin North Am* 1998; 82(5): 1155-69.
26. Krause K, Foitzik K. Biology of the hair follicle: the basics. *Semin Cutan Med Surg*. 2006; 25(1): 2-10.
27. Özdemir M. Telogen effluvium. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006; 2(31): 6-9.
28. Van Neste D, Tobin DJ. Hair cycle and hair pigmentation: dynamic interactions and changes associated with aging. *Micron* 2004; 35(3): 193–200.
29. Paus R, Peker S, Sundberg JP. Biology of hair and nails. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Callen JP, Horn TD, Mancini AJ, editors. *Dermatology*. 2nd ed. Spain: Mosby Elsevier, 2008; 965-986.
30. Olsen EA. Clinical tools for assessing hair loss. In: Olsen EA, editor. *Disorders of Hair Growth Diagnosis and Treatment*. 1st ed. New York: McGraw-Hill, 1994; 59-69.
31. Paus R, Olsen EA, Messenger AG. Hair growth disorders. In: Wollf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2008; 753-777.
32. Somani N, Bergfeld WF. Cicatricial alopecia: classification and histopathology. *Dermatologic Therapy* 2008; 21(4): 221–37.
33. Utaş S, Güler E. Sikatrisyel alopesi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006; 2(31): 19-28.

34. Olsen EA, Bergfeld WF, Cotsarelis G, Price VF, Shapiro J, Sinclair R, et al. Summary of North American Hair Research Society (NAHRS)–sponsored Workshop on Cicatricial Alopecia, Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48(1): 103-10.
35. Shapiro J. Clinical practice. Hair loss in women. *N Engl J Med* 2007; 357(16): 1620-30.
36. Van Neste D. Assessment of hair loss: clinical relevance of hair growth evaluation methods. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27(5): 358-65.
37. Köşlü A. Saç Dökülmelerini Araştırma Yöntemleri. *Galenos* 1999; 3(29): 29-33.
38. Shaker G, Van Neste D. Hair. In: Barel AO, Paye M, Maibach HI, editors. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. 1st ed. New York: Marcel Dekker, 2001; 35-46.
39. Peereboom-Wynia JD, Beek CH, Mulder PG, Stolz E. The Trichogram as a prognostic tool in alopecia areata. *Acta Derm Venereol* 1993 Aug; 73(4): 280-2.
40. Peereboom-Wynia JD, van der Willigen AH, Stolz E. The effect of cyproterone acetate on hair roots and hair shaft diameter in androgenetic alopecia in females. *Acta Derm Venereol* 1989; 69(5): 395-8.
41. Brzezinska-Wcislo L. Effect of minoxidil on hair growth in androgenic alopecia in women. *Pol Merkuriusz Lek* 2002; 13(75): 208-11.
42. Brzezinska-Wcislo L. Evaluation of vitamin B6 and calcium pantothenate effectiveness on hair growth from clinical and trichographic aspects for treatment of diffuse alopecia in women. *Wiad Lek* 2001; 54(1-2): 11-8.
43. Stanimirovic A, Skerlev M, Stipic T, Beck T, Basta-Juzbasic A, Ivankovic D. Has psoriasis its own characteristic trichogram? *J Dermatol Sci* 1998; 17(2): 156-9.
44. Köşlü A. Trikoqram. *Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi* 1992; 26 (4): 225-8.

45. Şendur N, Karaman G. Androjenetik alopesi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2000; 1(3): 39-46.
46. Tosti A, Gray J. Assessment of hair and scalp disorders. J Invest Dermatol Symp Proc 2007; 12(2): 23-7.
47. Van Neste D. Human scalp hair growth and loss evaluation methods: Is there a simple and reliable method? Exp Dermatol 1999; 8(4): 299-301.
48. Sezgin S, Köşlü A. Androjenetik Alopesi Konsepti. Galenos 1999; 3(29): 3-7.
49. Olsen EA. Current and novel methods for assessing efficacy of hair growth promoters in pattern hair loss. J Am Acad Dermatol 2003; 48(2): 253-62.
50. Canfield D. Photographic documentation of hair growth in androgenetic alopecia. Dermatol Clin 1996; 14(4): 713-21.
51. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Kowalska-Oledzka E, Slowinska M. Trichoscopy: a new method for diagnosing hair loss. J Drugs Dermatol 2008; 7(7): 651-4.
52. Inui S, Nakajima T, Itami S. Significance of dermoscopy in acute diffuse and total alopecia of the female scalp: review of twenty cases. Dermatology 2008; 217(4): 333-6.
53. Tosti A, Piraccini BM. Diagnosis and Treatment of Hair Disorders. An Evidence Based Atlas. 1st ed. UK: Taylor Francis; 2006.
54. Leroy T, Van Neste D. Contrast enhanced phototrichogram pinpoints scalp hair changes in androgen sensitive areas of male androgenetic alopecia. Skin Res Technol 2002; 8(2): 106-11.
55. Hoffmann R. Trichoscan: What is new? Dermatology 2005; 211(1): 54-62.
56. Hoffmann R. A 4-month, open-label study evaluating the efficacy of eflornithine 11,5% cream in the treatment of unwanted facial hair in women using Trichoscan. Eur J Dermatol 2008; 18(1): 65-70.

57. Harrison S, Sinclair R. Telogen effluvium. Clin Exp Dermatol 2002; 27(5): 389-95.
58. Thai KE, Sinclair RD. Chronic telogen effluvium in a man. J Am Acad Dermatol 2002; 47(4): 605-7.
59. Headington JT. Telogen effluvium. New concepts and review. Arch Dermatol 1993; 129(3): 356-63.
60. Fiedler VC, Hafeez A. Diffuse alopecia: Telogen hair loss. In: Olsen EA, editor. Disorders of Hair Growth Diagnosis and Treatment. 1st ed. New York: Mc Graw-Hill, 1994; 241-255.
61. Dawber RPR, Simpson NB, Barth JH. Diffuse alopecia: endocrine, metabolic and chemical influences on the follicular cycle. In: Dawber R, editor. Diseases of the Hair and Scalp. 3rd ed. Oxford: Blackwell Science, 1996; 123-150.
62. Oğuz O, Küçüktaş M. Semptomatik saç dökülmesi tanı ve tedavisi. Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics 2008; 1(3): 1-8.
63. Savaş C, Altunay İK. Telogen effluvium. Galenos 1999; 3(29): 8-11.
64. Karaca F, Önder M. Beslenmenin saçlar üzerindeki etkileri. Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics 2008; 1(3): 9-14.
65. Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. Clin Exp Dermatol 2002; 27(5): 396-404.
66. Bregy A, Trueb RM. No association between serum ferritin levels >10 microg/l and hair loss activity in women. Dermatology 2008; 217(1):1-6.
67. Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. J Am Acad Dermatol 2006; 54(5): 824-44.
68. Rushton DH, Ramsay ID, James KC, Norris MJ, Gilkes JJ. Biochemical and trichological characterization of diffuse alopecia in women. Br J Dermatol 1990; 123(2): 187-97.

69. Plonka PM, Handjiski B, Popik M, Michalczyk D, Paus R. Zinc as an ambivalent but potent modulator of murine hair growth in vivo-preliminary observations. *Exp Dermatol* 2005; 14(11): 844-53.
70. Alhaj E, Alhaj N, Alhaj NE. Diffuse alopecia in a child due to dietary zinc deficiency. *Skinmed* 2007; 6(4): 199-200.
71. Tataru A, Nicoara E. Idiopathic diffuse alopecias in young women correlated with hypomagnesemia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18(3): 393-4.
72. Fidanza A. Therapeutic action of pantothenic acid. *Int J Vitam Nutr Res (Suppl)* 1983; 24: 53-67.
73. Gehring W, Gloor M. Phototrichogram evaluation of hair growth products: results of a double-blind randomized study in women with androgenetic alopecia using an oral combination product of millet seed extract, L-cysteine, and calcium pantothenate, or placebo. *Zeitschrift für Hautkrankheiten* 2000; 7/8(75): 419-23.
74. D'Agostini F, Fiallo P, Penisi TM, Flora S. Chemoprevention of smoke-induced alopecia in mice by oral administration of L-cystine and vitamin B6. *J Dermatol Sci* 2007; 46(3): 189-98.
75. Obrigkeit DH, Oepen T, Jugert FK, Merk HF, Kubicki J. Xenobiotics in vitro: the influence of L-cystine, pantothenat, and miliacin on metabolic and proliferative capacity of keratinocytes. *Cutan Ocul Toxicol* 2006; 25(1): 13-22.
76. Freiman A, Bird G, Metelitsa AI, Barankin B, Lauzon GJ. Cutaneous effects of smoking. *J Cutan Med Surg* 2004; 8(6): 415-23.
77. Sperling LC. Hair and systemic disease. *Dermatologic Clinics* 2001; 19(4): 711-26.
78. Lypka MA, Urata MM, Yamashita DD. Telogen effluvium following orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65(7):1393-5.

79. Arck PC, Handjiski B, Peters EM, Peter AS, Hagen E, Fischer A, et al. Stress inhibits hair growth in mice by induction of premature catagen development and deleterious perifollicular inflammatory events via neuropeptide substance P-dependent pathways. *Am J Pathol* 2003; 162(3): 803-14.
80. Peters EMJ, Handjiski B, Kuhlmei A, Hagen E, Bielas H, Braun A, et al. Neurogenic inflammation in stress-induced termination of murine hair growth is promoted by nerve growth factor. *Am J Pathol* 2004; 165(1): 259-71.
81. Arck PC, Handjiski B, Hagen E, Joachim R, Klapp BF, Paus R. Indications for a brain-hair follicle axis: inhibition of keratinocyte proliferation and up-regulation of keratinocyte apoptosis in telogen hair follicles by stress and substance P. *FASEB J* 2001; 15(13): 2536-8.
82. Tosti A, Piraccini BM, Van Neste DJ. Telogen effluvium after allergic contact dermatitis of the scalp. *Arch Dermatol* 2001; 137(2): 187-90.
83. Chartier MB, Hoss DM, Grant-Kels JM. Approach to the adult patient with diffuse nonscarring alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(6): 809-18.
84. Whiting DA. Chronic telogen effluvium: increased scalp hair shedding in middle-aged women. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35(6): 899-906.
85. Sinclair R. Chronic Telogen effluvium: a study of 5 patients over 7 Years. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(2 Suppl 1): 812-6.
86. Eudy G, Solomon AR. The histopathology of noncicatricial alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 2006; 25(1): 35-40.
87. Yun SJ, Kim SJ. Hair loss pattern due to chemotherapy-induced anagen effluvium: a cross-sectional observation. *Dermatology* 2007; 215(1): 36-40.
88. Göksügür N, Kılıç B. Anagen saç dökülmeleri. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006; 2(31): 1-5.
89. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42(4): 549-66.

90. Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(5): 824-44.
91. Yazan Y. Saça uygulanan preparatlar. *T Klin Kozmetoloji* 2004; 5(2): 50-65.
92. Fischer TW, Burmeister G, Schmidt HW, Elsner P. Melatonin increases anagen hair rate in women with androgenetic alopecia or diffuse alopecia: results of a pilot randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2004;150(2): 341-5.
93. Hynd PI, Natrass G, Wilson N, Powell BC. Amino acid transport in wool and hair follicles. *Exp Dermatol* 1999; 8(4): 325-6.
94. Collin C, Gautier B, Gaillard O, Hallegot P, Chabane S, Bastien P et al. Protective effects of taurine on human hair follicle grown in vitro. *Int J Cosmet Sci* 2006; 28(4): 289-98.
95. Ralf Paus. Therapeutic strategies for treating hair loss. *Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies* 2006; 3(1): 101-10.
96. Takahashi T, Kamiya T, Hasegawa A, Yokoo Y. Procyanidin oligomers selectively and intensively promote proliferation of mouse hair epithelial cells in vitro and activate hair follicle growth in vivo. *J Invest Dermatol* 1999; 112(3): 310-6.
97. Petri H, Pierchalla P, Tronnier H. The efficacy of drug therapy in structural lesions of the hair and in diffuse effluvium-comparative double blind study. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1990; 79(47): 1457-62.
98. Matheson HB, Westgate GE, Parmar PP, Riches C, Blount MA, Ellory JC. Nutrition and metabolism in isolated human hair follicles. *Exp Dermatol* 1999; 8(4): 319-20.
99. Baldari M, Montinari M, Guarrera M, Rebora A. Trichodynia is a distinguishing symptom of telogen effluvium. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009 Mar 5. [Epub ahead of print]

- 100.** Van Neste D, Trüeb RM. Critical study of hair growth analysis with computer-assisted methods. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20(5): 578-83.
- 101.** Deloche C, Bastien P, Chadoutaud S, Galan P, Bertrais S, Hercberg S, de Lacharrière O. Low iron stores: a risk factor for excessive hair loss in non-menopausal women. *Eur J Dermatol* 2007; 17(6): 507-12.
- 102.** Sinclair R. There is no clear association between low serum ferritin and chronic diffuse telogen hair loss. *Br J Dermatol* 2002; 147(5): 982-4.
- 103.** Zaun H. The nail swelling factor as a criterion for the efficacy and promising use of nail therapeutics for brittle and splitting nails. *Arztliche Kosmetologie* 1981; 11: 242-4.
- 104.** Bergner T. Diffuse effluvium, damage to hair structure, and disturbances of nail growth treated successfully. *Dt Derm* 1999; 47: 881-4.

8. ÖZET

Diffüz Alopesili Kadınlarda “Dijital Fototrikogram” ile “Darı Ekstresi, Buğday Tohumu Yağı, L-Sistin, Kalsiyum Pantotenat” Formülasyonunun Etkisinin Değerlendirilmesi

“Telogen effluvium” kıl gelişim siklusundaki bozukluğa bağlı olarak aşırı miktarda telogen kıl kaybı sonucu gelişir ve diffüz alopesi ile başvuran kadınlarda en sık görülen alopesi türlerindendir. Telogen effluvium tedavisinde oral kullanılan aminoasit ve vitamin kombinasyonları bulunmaktadır. Literatürde bu kombinasyonların alopesi tedavisinde etkili olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bildirilmiştir.

Diffüz saç dökülmesinin ve verilen tedaviye cevabın değerlendirilmesinde klinik bulgulara yardımcı saç inceleme metotlarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Dijital fototrikogram (Trichoscan) Hoffmann tarafından geliştirilmiş bir saç değerlendirme metodudur. Özel yazılım programları ile 20 dakikada saç büyüme hızı, saç dansitesi, saç çapı, anagen/telogen oranı hesaplanır.

Bu çalışmada telogen effluviumlu kadınlarda “Dijital Fototrikogram” (Trichoscan) ile “Darı Ekstresi, Buğday Tohumu Yağı, L-Sistin, Kalsiyum Pantotenat” formülasyonunun etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Ocak 2008-Kasım 2008 tarihleri arasında, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniği’ne diffüz saç dökülmesi şikayetiyle başvuran kadın hastalar değerlendirilmiştir. Hastalara dijital fototrikogram testi frontal ve

okspital bölgelerde uygulanarak anagen ve telogen oranları saptanmıştır. Telogen oranının %20 ve üzerinde olması patolojik olarak değerlendirilmiştir. Klinik görünüm ve dijital fototrikogram sonucu telogen effluvium tipi diffüz alopesi ile uyumlu, 18-50 yaşları arasında, kan tetkiklerinde anormallik saptanmayan 53 kadın hasta çalışma kapsamına alınmıştır.

Hastalara darı ekstresi 140 mg, buğday tohumu yağı 271 mg, L-sistin 2 mg, kalsiyum pantotenat 10 mg'dan oluşan kapsül (Priorin®) günde 3x1 dozunda, 3 ay süre ile verilmiştir.

Çalışma kapsamına alınan hastaların tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesinde günlük dökülen saç sayısı, saç çekme testi ve dijital fototrikogram kriter olarak alınmıştır.

İlk değerlendirmede günlük dökülen yaklaşık saç sayısı ortalaması $84,1 \pm 55,9$ iken verilen 3 aylık tedaviden sonra günlük dökülen saç sayısı ortalaması $44,9 \pm 28$ olarak saptanmıştır. Hastaların tedavi sonrasında günlük dökülen ortalama saç sayısındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Hastalarımızın tedavi öncesi saç çekme testi ile tedavi sonrası saç çekme testi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Çekme testi pozitif olma oranı tedavi öncesi %54.7 iken tedavi sonrası %5.7'ye gerilemiştir.

Tedavi öncesinde ortalama anagen değeri frontal bölgede $69,0 \pm 11,2$, oksipital bölgede $72,3 \pm 9,4$ olarak saptanmıştır. Tedavi sonrasında frontal bölge anagen oranı $76,4 \pm 11,2$ 'e, oksipital bölge anagen oranı $79,9 \pm 8,6$ 'a yükselmiştir. Tedavi sonrasında frontal ve oksipital bölgede anagen oranındaki artma istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Çalışmamızda “L-sistin, kalsiyum pantotenat, buğday tohumu yağı ve darı ekstresinden oluşan formülasyon”unun telogen effluvium tedavisinde etkili olduğu düşünülebilir. Ancak daha geniş alopesili hasta gruplarında plasebo kontrollü çalışmalar gereklidir.

Dijital fototrikogramın diffüz alopesili hastaların takibinde ve verilen tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabilecek objektif ve etkili bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Telogen effluvium, dijital fototrikogram, L-sistin

9. SUMMARY

Evaluation of the Effects of “Millet extract, Wheat Germ Oil, Calcium Pantothenate and L-Cystine Combination” Therapy in Women with Diffuse Alopecia by Using “Digital Phototrichogram”

“Telogen effluvium” is an abnormality of hair cycling that results in excessive loss of telogen hair and it is one of the most common alopecia type that exists in women with diffuse alopecia. There are several oral aminoacid and vitamin combinations that are used in the treatment of diffuse alopecia. In the literature several studies show the effectiveness of these combinations.

In the evaluation of diffuse hair loss and the response to the treatment given additional hair evaluation methods are required along with clinical findings.

Digital phototrichogram (Trichoscan) is an evaluation method developed by Hoffmann. Using special software, hair growth rate, hair density, hair diameter and anagen/telogen ratio are calculated in 20 minutes through this method.

In this study, it is aimed to evaluate the effects of a formulation composed of “Millet extract, Wheat Germ Oil, Calcium Pantothenate and L-Cystine” in women with diffuse alopecia by using “Digital Phototrichogram (Trichoscan)”.

Female patients who applied to Gazi University Faculty of Medicine Department of Dermatology between January 2008 and November 2008 with the complaint of diffuse hair loss were evaluated. Digital phototrichogram test was applied to the frontal and occipital regions of the patients. Using this method,

anagen and telogen ratios were determined. The telogen ratios over 20% are accepted to be pathological. 53 female patients whose ages were between 18 and 50 and who were diagnosed as telogen effluvium type diffuse alopecia according to clinical examination and digital phototrichogram were admitted in the study. No abnormality was found in their blood tests.

The patients were given a capsule (Priorin[®]) composed of 140 mg millet extract, 271 mg wheat germ oil, 2 mg L-cystine and 10 mg calcium pantothenat three times a day for three months.

The criteria for assessing the efficacy of therapy were the number of hair loss per day, hair pull test and digital phototrichogram.

While the number of daily average hair loss was $84,1 \pm 55,9$ before treatment, it was determined that $44,9 \pm 28$ after three months of treatment. The reduction of daily average hair loss after the treatment of patients was statistically significant.

Statistically significant difference was found between the hair pull test results before and after the treatment of our patients. While the pull test was positive in 54,7% of the patients before the treatment, this ratio decreased to 5,7% after the treatment.

Before the treatment, the average anagen ratio was determined to be $69,0 \pm 11,2$ in the frontal region, and $72,3 \pm 9,4$ in the occipital region. After the treatment, the anagen ratio increased to $76,4 \pm 11,2$ in the frontal region, and $79,9 \pm 8,6$ in the occipital region. The increase of anagen ratio in the frontal and occipital regions after the treatment was found to be statistically significant.

As a result it is found that the formulation composed of millet extract, wheat germ oil, L-cystine and calcium pantothenat may be effective in the treatment of telogen effluvium. However, controlled studies including placebo are required for larger groups of diffuse alopecia patients.

We also conclude that digital phototrichogram is an objective and effective method for both monitoring alopecia patients and the effects of the treatment given.

Key words: Telogen effluvium, digital phototrichogram, L-cystine