

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DİFFÜZ SAÇ DÖKÜLMESİ OLAN HASTALARDA DİGİTAL
FOTOTRİKOGRAM BULGULARININ KANDAKİ TSH,
FERRİTİN VE B12 VİTAMİN DÜZEYİ İLE İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Leyla BİLİK

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. İbrahim KÖKÇAM

ELAZIĞ
2016

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Murad ATMACA.....

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. İbrahim KÖKÇAM

Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. İbrahim KÖKÇAM

Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince benimle bilgi ve tecrübelerini paylaşan, eğitimimde büyük katkıları olan Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Başkanı ve tez danışmanım Prof. Dr. İbrahim Kökçam'a, Doç. Dr. Selma Bakar Dertlioğlu'na, Yrd. Doç. Dr. Betül Demir'e ve yine eğitimimde büyük katkısı olan tez verilerimin istatistiklerini yapan Prof.Dr. Demet Çiçek hocama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın önemli bir kesitini paylaşmış olduğum ve onlarla çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma, servis hemşire ve personeline, tüm tıp eğitimim ve asistanlığım boyunca hep yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen aileme teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Telogen effluvium (TE), kadınlarda sık görülen bir alopesi tipidir. Saç kaybına neden olan faktörler arasında; endokrin hastalıklar, beslenme bozuklukları, stres, anemi, ferritin düzeyi düşüklüğü, vitamin B12 eksikliği ve tiroid hastalıkları gibi çok sayıda neden yer almaktadır. Alopesilerin değerlendirilmesinde çeşitli yöntemler kullanılmış ancak henüz ideal bir yöntem bulunamamıştır. Son yıllarda geliştirilen non invaziv tanı yöntemlerinden biri de digital fototrikogramdır (Trichoscan). Bu çalışmada diffüz saç dökülmesi olan kadın hastaların ferritin, tiroid stimulan hormon (TSH) ve vitamin B12 düzeyleri ölçülerek, aynı hastalardan elde edilen digital fototrikogram (Trichoscan) bulgularıyla karşılaştırılması amaçlandı.

Diffüz saç dökülmesi olan 108 bayan hasta çalışmaya alındı. Olguların ayrıntılı anamnezi alındı ve saç çekme testi uygulandı. Tam kan sayımı, kan biyokimyası, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, tiroid stimulan hormon, sT3, sT4, folik asit ve vitamin B12 düzeylerine bakıldı. Olgular akut ve kronik telogen effluvium, ayrıca ferritin düzeyi $<40\text{ng/ml}$ ve $>40\text{ng/ml}$ olmak üzere gruplara ayrıldı. Trichoscan ile hastaların telogen oranı, anagen oranı ve saç dansitesi hesaplandı.

Kronik telogen effluviumlu olguların hem sayısı, hem de saç çekme testi pozitifliği akut TE'a göre daha yüksekti ($p<0.05$). Ferritin, vitamin B12, TSH, telogen oranı, anagen oranı ve saç dansitesi ile yaş arasında anlamlı korelasyon görülmedi ($p>0.05$). Olguların ort. ferritin düzeyi 25.55 ± 19.20 , ort. TSH düzeyi 1.96 ± 1.73 ve ort. vit B12 düzeyi 313.57 ± 116.79 idi. Trichoscan yöntemiyle ort. telogen $\%22.67\pm7.07$, ort. anagen $\%77.32\pm7.07$ ve ort. saç dansitesi $209.61\pm42.64/\text{cm}^2$ olarak saptandı. Ferritin düzeyi $<40\text{ng/ml}$ olan grupta ort. telogen oranı daha yüksek, ort. anagen oranı ise daha düşük bulundu ($p<0.05$). İki grup arasında saç dansitesi açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Hastaların vit B12 ve TSH düzeyleri ile trichoscan bulguları arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç olarak trichoscan bulgularıyla ferritin düzeyinin korele olduğu, vit B12 ve TSH düzeylerinin ise korele olmadığı görüldü. Diffüz saç dökülmesinde ferritinin önemli bir role sahip olduğu düşünülmektedir. Trichoscan yönteminin, hastalara güven verdiği ve telogen effluvium tanısında hekime yardımcı bir yöntem olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: Digital Fototrikogram, telogen effluvium, ferritin

ABSTRACT

THE EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN DIGITAL PHOTOTRICOGRAM FINDINGS WITH THE TSH, FERRITIN AND VITAMIN B12 LEVELS IN THE BLOOD OF THE PATIENTS WITH DIFFUSE HAIR LOSS

Telogen effluvium is a common type of alopecia seen in women. Such as endocrine disorders, eating disorders, stress, anemia, low ferritin level, vitamin B12 deficiency and thyroid disease are among the factors that cause hair loss. Various methods have been used in the evaluation of alopecia, but no ideal method has been found yet. One of the non invasive diagnostic methods developed in recent years is digital phototrichogram (Trichoscan). In this study, a comparison of digital phototrichogram (Trichoscan) results from the same patients was aimed, through measuring levels of ferritin, vit B12, and TSH in women patients with diffuse hair loss.

The study included 108 female patients with diffuse hair loss. A detailed history of the patients was gained and hair pull test was conducted. Blood was taken from the patients to evaluate complete blood count, blood chemistry, serum iron, total iron binding capacity (TIBC), ferritin, thyroid stimulating hormone (TSH), free T3, free T4, folic acid and vitB12 level. The patients were divided into groups; acute and chronic telogen effluvium, also depending on their ferritin levels <40 ng/ml and >40 ng/ml. The telogen ratio, anagen ratio and hair density of patients were calculated with TrichoScan.

The number of patients with chronic telogen effluvium was observed to be higher than those with acute telogen effluvium. And hair-pulling test positivity was observed to be higher in patients with KTE than in those with the ATE ($p < 0.05$). No significant correlation was seen in age and ferritin, vitB12, TSH, telogen ratio, anagen ratio and hair density ($p > 0.05$). The mean ferritin level was 25.55 ± 19.20 , the mean TSH level was 1.96 ± 1.73 and the mean vitB12 level was found to be 313.57 ± 116.79 . In Trichoscan test, the mean telogen was $\%22.67 \pm 7.07$, the mean anagen was $\%77.32 \pm 7.07$ and the mean hair density was $209.61 \pm 42.64/\text{cm}^2$, respectively. The mean telogen ratio was higher in patients with ferritin levels < 40 ng/ml compared to those with > 40 ng/ml. Conversely, the mean anagen ratio was

significantly lower ($p < 0.05$). No significant difference between the two groups was determined in hair density ($p > 0.05$). No significant correlation was found between the patients' vitB12, TSH levels and their Trichoscan findings ($p > 0.05$).

In conclusion, TrichoScan findings were correlated with ferritin levels but were not correlated with vitamin B12 and TSH levels. We think that ferritin level has an important role in diffuse hair loss. We believe that Trichoscan method gives confidence to the patients and helps doctors in the diagnosis of telogen effluvium.

Keywords: Digital phototrichogram, telogen effluvium, ferritin



İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
DEKANLIK ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
TABLO LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	5
1.1.1. Kıl Follikülünün Embriyolojisi	5
1.1.2. Kıl Follikül Siklusu	5
1.1.2.1. Anagen Evre	6
1.1.2.2. Katagen Evre	7
1.1.2.3. Telogen Evre	8
1.1.3. Kılın Anatomisi	8
1.1.3.1. İnfundibulum	8
1.1.3.2. İsthmus	8
1.1.3.3. Suprabulbar Alan	9
1.1.3.4. Kıl Bulbusu	9
1.1.3.5. Dermal papilla	9
1.1.3.6. İç Kök Kılıfı	9
1.1.3.7. Dış Kök Kılıfı	9
1.1.3.8. Kütikül	10
1.1.3.9. Korteks	10
1.1.3.10. Medulla	10
1.1.4. Kıl Pigmentasyonu	10
1.1.5. Kılın Kimyasal Yapısı	10
1.1.6. Kıl Follikül Siklusunun Edokrin ve Nöral Kontrolü	11

1.1.7. Alopesiler	12
1.1.7.1. Sınıflama	12
1.1.7.1.1. Skarsız Alopesiler	12
1.1.7.1.1.1. Telogen Effluvium	13
1.1.7.1.1.1.1. Telogen Saç Dökülmesine Yol Açan Nedenler	14
1.1.7.1.1.1.1.1. Hormonal Faktörler	15
1.1.7.1.1.1.1.2. Beslenme	16
1.1.7.1.1.1.1.3. İlaçlar	20
1.1.7.1.1.1.1.4. Fiziksel Stres	21
1.1.7.1.1.1.1.5. Psikolojik Stres	22
1.1.7.1.1.1.1.6. Yenidoğanda Fizyolojik Gelişen Telogen Effluvium	22
1.1.7.1.1.1.1.7. Saçlı Deri Kontakt Dermatiti Sonrası Telogen Effluvium	22
1.1.7.1.1.1.2. Telogen Effluvium Klinik Özellikleri	22
1.1.7.1.1.1.2.1. Akut Telogen Effluvium	23
1.1.7.1.1.1.2.2. Kronik Telogen Effluvium	23
1.1.7.1.1.1.3. Tanı	24
1.1.7.1.1.1.3.1. Laboratuvar Testleri	25
1.1.7.1.1.1.3.2. Tanı ve Takipte Kullanılan Yöntemler	25
1.1.7.1.1.1.3.2.1. İnvaziv Metodlar	26
1.1.7.1.1.1.3.2.1.1. Matriks Hücre Kinetiği Değerlendirilmesi	26
1.1.7.1.1.1.3.2.1.2. Saçlı Deri Biyopsisi	26
1.1.7.1.1.1.3.2.2. Yarı İnvaziv Metodlar	27
1.1.7.1.1.1.3.2.2.1. Saç Çekme Testi	27
1.1.7.1.1.1.3.2.2.2. Trikogram	28
1.1.7.1.1.1.3.2.2.3. Birim Alan Trikogram	29
1.1.7.1.1.1.3.2.2.4. Saçın Lineer Büyümesinin Ölçülmesi	29
1.1.7.1.1.1.3.2.3. Noninvaziv Metodlar	30
1.1.7.1.1.1.3.2.3.1. Skorlama Sistemleri	30
1.1.7.1.1.1.3.2.3.2. Günlük Dökülen Saçların Toplanması	30
1.1.7.1.1.1.3.2.3.3. Fotoğraf çekimi ve global resimleme:	30
1.1.7.1.1.1.3.2.3.4. Saç Tartma Testi	31

1.1.7.1.1.1.3.2.3.5. Dermatoskopi: Trikoskopi	31
1.1.7.1.1.1.3.2.3.6. Fototrikogram	32
1.1.7.1.1.1.3.2.3.7. Trichoscan (otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram)	33
2. GEREÇ VE YÖNTEM	34
2.1. Çalışma planı	34
2.2. Trichoscan metodunun uygulanması	35
2.3. İstatistiksel Analiz	37
3. BULGULAR	38
4. TARTIŞMA	48
5. KAYNAKLAR	60
6. ÖZGEÇMİŞ	69

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Skarsız Alopesilerin Sınıflaması	13
Tablo 2. Telogen Effluvium Nedenleri	15
Tablo 3. Telogen saç kaybına neden olan ilaçlar veya kimyasallar	21
Tablo 4. Saç Değerlendirme Yöntemleri	26
Tablo 5. Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri.	38
Tablo 6. Diffüz saç dökülmesi olan hastaların klinik özellikleri.	38
Tablo 7. Diffüz saç dökülmesi olan hastaların laboratuvar özellikleri	39
Tablo 8. Diffüz saç dökülmesi olan hastaların trichoscan özellikleri	41

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Saç kesimi ve boyama için kullanılan boya ve saç traşlama makinesi	36
Şekil 2.	Boyama için kullanılacak boyanın hazırlanması	36
Şekil 3.	Saç kesilen alan boyandıktan sonraki 12 dk'lık bekleme aşaması	37
Şekil 4.	Boyama ve temizleme işleminden sonra çekilen fotoğrafın trichoscan yazılım programında analizi; telogen saçlar kırmızı, anagen saçlar yeşil, siklus sonu saçlar ise sarı renkte görülmektedir	37
Şekil 5.	Hastaların ferritin düzeyine göre sınıflandırılması	40
Şekil 6.	Ferritin düzeyine göre gruplandırılmış hastaların trichoscan bulguları	40
Şekil 7.	Ailede saç dökülme öyküsü pozitif ve negatif olan hastalarda trichoscan bulguları	42
Şekil 8.	Aile öyküsü pozitif ve negatif olan hastalarda folik asit düzeyi	42
Şekil 9.	Günlük dökülen saç sayısına göre grupların trichoscan bulgularının karşılaştırılması	43
Şekil 10.	Günlük dökülen saç sayısına göre grupların aile öyküsü açısından karşılaştırması	44
Şekil 11.	Akut ve kronik saç dökülmesi olan hastalarda saç çekme testi pozitifliği	44
Şekil 12.	Saç çekme testi pozitif ve negatif olan hastalarda trichoscan bulguları	45
Şekil 13.	Saç çekme testi pozitif ve negatif olan grupların karşılaştırması	46
Şekil 14.	Saç çekme testi pozitif ve negatif olan grupların dökülme süresi açısından karşılaştırması	47

KISALTMALAR LİSTESİ

ACTH	: Adrenocorticotropic Hormon
AGA	: Androgenetik Alopesia
ALT	: Alanin Amino Transferaz
AST	: Aspartat Amino Transferaz
cm	: Santimetre
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
G0	: Dinlenme Evresi
G1 evresi	: Pre-Duplikasyon Evresi
G2 evresi	: Post-Duplikasyon Evresi
Hb	: Hemoglobin
Htc	: Hematokrit
M	: Mitoz Dönemi
Mg	: Miligram
mm	: Milimetre
ml	: Mililitre
N	: Hasta Sayısı
Ng	: Nanogram
P	: Olasılık Değeri
S evresi	: Sentez Evresi
SD	: Standart Deviasyon
TE	: Telogen Effluvium
TFT	: Tiroid Fonksiyon Testleri
TSH	: Tiroid Stimule Eden Hormon
T3-T4	: Serbest T3 Ve T4 Hormonu
VDRL	: Venereal Diseases Research Laboratory(Nontreponemal Sifiliz Testi)
vit B12	: Vitamin B12

1. GİRİŞ

Vücudun herhangi bir bölgesindeki anormal kıl kaybı alopesi olarak adlandırılmaktadır. Diffüz saç dökülmesi ise tüm saçlı deride yaygın saç kaybıyla karakterize bir saç dökülmesi tipidir. Diffüz saç dökülmesi sık karşılaşılan, 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 dağılımındaki değişiklikler genellikle hastanın doktora başvurma nedenlerinden biridir (1, 2, 3).

En sık görülen difüz saç dökülmesi tipi telogen effluvium (TE) olup olguların çoğu subklinik olduğu için gerçek insidansı bilinmemektedir (1). Telogen effluvium kadınlarda erkeklerden daha sık görülür. Bu tip saç dökülmesi, kıl siklusundaki bozukluğa bağlı olarak gelişen, telogen saçların yaygın kaybı ile karakterizedir (4, 5). Hastalık akut veya kronik telogen effluvium (TE) şeklinde seyreder. Altta yatan endokrin, besinsel, psikolojik veya fiziksel stres gibi birçok nedene bağlı olabileceği gibi idiyopatik de olabilir (5-9). Saç dökülmesi şikayeti ile gelen hastada doğru tanı için sistematik yaklaşım gerekmektedir. Tanı detaylı hikaye, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri, gerekli hastalarda deri biyopsisi yanında trikoskopi veya digital fototrikogram gibi bilgisayar destekli metotlarla yapılan muayenesiyle konulabilir. Doğru tanı konulması ve tedavinin erken başlanabilmesi açısından bu tetkikler son derece önemlidir (2, 4).

Alopesi tipinin ve seyrinin değerlendirilmesi, tedaviye yanıtın izlenmesi için farklı metotlar kullanılmaktadır. Bunlar invaziv, semi invaziv ve non invaziv metotlar şeklinde 3 gruba ayrılabilir

Noninvaziv yöntemler içerisinde skarlama sistemleri, global fotoğraflama, günlük dökülen saçların toplanması, saç ağırlığı ve saç sayısı, trikoskopi, fototrikogram ve dijital fototrikogram (Trichoscan) gibi bilgisayar destekli metotlar yer alır (2, 3). Yarı-invaziv yöntemler içerisinde saç çekme testi, saç koparma testi (Trikogram), birim alan trikogram, saçın lineer büyümesinin ölçülmesi yer alır (2, 3). İnvaziv metotlar içerisinde ise matriks hücre kinetiğinin değerlendirmesi ve saçlı deri biyopsileri bulunmaktadır (2, 3). Saçlı deriden biyopsi ile alınacak örneklemenin yeri doğru tanıda çok önemlidir. Alınan örnek bölgesel varyasyonlar nedeniyle saçlı deriyi yeterli ölçüde temsil edemeyebilir. Matriks hücre kinetiğinin değerlendirilmesi

için ise intradermal olarak sitotoksik ajan kullanımı gerekir. Bu iki yöntem de invazivdir ve tekrarlama için uygun yöntemler değildir (3).

Saç çekme testinde yaklaşık 60 saç teli baş ve işaret parmakları arasında sıkıca tutulur ve yavaşça çekilir, epile edilen saçlar sayılır, kökleri kabaca tetkik edilir. Çekme gücü tüm saç demeti üzerine eşit şekilde dağılmaz bu da her bir saça farklı çekme gücü uygulanmasına neden olur. Bu yöntem ile kabaca bir değerlendirme yapılır ve standardize edilmesi güçtür.

Bu yöntem sadece ciddi durumlarda (ilaca bağlı saç dökülmesi, alopesi areata, vs.) saç dökülmesinin akut fazında yararlı görünmektedir , kronik seyir gösterenlerde anlamlı olmadığı düşünülmektedir. Hasta son 24 saat içinde saçını yıkamış ya da taramış ise bu test yanlış negatif sonuç verebilir, bu da yöntemin dezavantajlarından biridir (10).

Trikogram yönteminde lastik uçlu bir klemp arasına 50-100 adet saç yerleştirilir ve çıkış istikametleri yönünde hızla çekilir. Elde edilen kökler lam üzerine yerleştirilir ve lamelle kapatılarak ışık mikroskopunda incelenir. Kıl köklerinin yapısı ve kıl gövdeleri değerlendirilir. Yöntemin dezavantajları uygulamadan önceki son 5 gün hasta saçını yıkamamalı, bağlamamalı, taramamalı, sprey jöle kullanmamalı, son 15 gün içinde boya perma gibi işlemler yaptırmamış olmalıdır. (10, 11). Ayrıca uygulayıcıya bağlı olması, erken anagen ve vellüs kılların küçük olmaları nedeniyle gözden kaçabilmeleri, ağırlı bir işlem olması ve bunun yanında saç koparma işleminin kıl siklusunun doğal gidişatını etkileyebilmesi sebebiyle tercih edilmemektedir (11).

Trikoskopi (Dermatoskopi) saç, saçlı deri, kaş ve kirpiklerin videodermoskopik incelendiği yöntemdir (3, 10). Her videodermoskop trikoskopi için kullanılabilir. Sıklıkla x20 veya x70 büyütme kullanılır. Daha çok frontal, oksipital ve paryetal alanda saç ve saçlı derinin incelenmesi amacı ile kullanılır. Ancak başka bölgeler de seçilebilir. Trikoskopi ile görülebilen yapılar; saç gövdesi, saç follikül açıklıkları, perifolliküler epidermis ve kutanoz mikrodamarlanmalardır. Trikoskopi ile terminal ve vellüs kılların ayrımı yapılabilir. Kıl gövdesi anomalileri, ünlem işareti şeklinde saç, saçlı derideki renk anomalileri görülebilir (12, 13). Ayrıca skarlı ve skarsız alopesi ayrımında ve saç kaybında verilen tedavinin etkinliğinin

değerlendirilmesinde de kullanılabilir. Bu yöntemle saç dökülmelerinde önemli olan kıl parametreleri değerlendirilememektedir (13).

Fototrikogramın temel prensibi saçlı deride saçlar kesildikten sonra fotoğraf çekimi ve belli bir süre sonra bu işlemin tekrarlanmasıdır. Bu süre saç büyümesini değerlendirmeye yetecek uzunlukta olmalıdır. Fototrikogram ile saç büyüme hızı, saçların çapı ve dansitesi, anagen/telogen oranı, dökülen saçların miktarı hesaplanabilir (11). Fototrikogram invaziv 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 (10, 11).

Non invaziv yöntemlerden biri de Dijital Fototrikogram (Trichoscan) dır. Bu metot ile makrofotograf yerine epilüminesan mikroskop kullanılmaktadır. (12, 13). Yapılan uygulamada öncelikle incelenecek bölge üzerine ortasında yaklaşık 1cm²'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 solüsyon ile boyanan bölge temizlenir ve henüz nemli iken x20 - x40 büyütme ile mikroskopik görüntüleri alınır. Trichoscan yazılım programı anagen saçların günde 0,3 mm uzamasını temel alarak otomatik olarak anagen/telogen oranını hesaplar. Geliştirilmiş yazılım programları ile 20 dakikada saç büyüme hızı, saç dansitesi, saç çapı, anagen/telogen oranı hesaplanır. Dijital imaj analizi ile epilüminesan mikroskopun bir arada kullanıldığı Dijital Fototrikogram (Trichoscan) 2001 yılında Hoffmann tarafından geliştirilmiştir. Triokogram yöntemi gibi ağırlı değildir. Digital fototrikogramın non invaziv, ağrısız, kolayca tekrarlanabilen, 20 dakika gibi kısa bir sürede saç gelişimi ile ilgili parametrelerin ölçülebildiği, sonuçların bilgisayarda kaydedilebildiği ve uygulayıcıdan bağımsız bir yöntem olması avantajlarıdır (10, 12-14). İdeal inceleme yöntemi uygulaması kolay, tekrarlanabilir, ekonomik, non invaziv olmalıdır ve kıl gelişimi ile ilgili temel parametreleri verebilmelidir (10, 11).

Kronik diffüz telogen saç kaybının en sık nedenleri tiroid hastalıkları, demir eksikliği anemisi, akrodermatitis enteropatika ve malnütrisyonlardır (15, 16). Serum ferritin, B12 vitamini ve tiroid fonksiyon testleri saç dökülmesiyle gelen hastalarda rutinde istenmekte ve bunların takviyesi tedaviye sıklıkla eklenmektedir. Ancak pratikte yapılan bu işlemleri destekleyecek veriler oldukça kısıtlıdır.

Genellikle doğurganlık çağındaki kadınların çoğunda demir depoları düşüktür (17, 18). Demir eksikliği anemisi olan hastalarda telogen evrenin sonundaki kıl foliküllerinin tekrar anagene girmekte geçici olarak başarısız olması nedeniyle kronik TE gelişebilir. Ferritin ve demir metabolizması ile ilgili yapılan bir çalışmada Rushton ve ark. hastalarda % 72 oranında ferritin düşüklüğü saptamışlardır. Hipertiroidide %55, hipotiroidide ise hastalarının %33'ünde diffüz telogen saç kaybı görülebilir (16-18). Eğer ötiroid durum sağlanırsa saç kaybı geri dönüşümlü olur. Uzun süreli hipotiroidi durumlarında ise kıl folikülü atrofisi olduğundan saç kaybı geri dönüşümsüzdür (16). B12 vitamini ise nükleik asit sentezine katılarak özellikle alyuvarların gelişimi ve olgunlaşması için gereklidir. B12 vitamini eksikliğinde saçlarda dökülme ve saç renginde beyazlama olur, ayrıca el ve ayak tırnaklarında koyu renkli yatay çizgilenmeler ve tırnak yatağında solukluk olabilir. Rutinde oldukça sık olarak istenmesine rağmen kronik TE ile vit B12 eksikliği arasındaki ilişkiyi gösteren çalışma sayısı çok azdır (16, 19). Telogen effluviumun görülen en sık saç dökülmesi tipi olması ve en sık nedenlerinin de ferritin düşüklüğü, B12 vit eksikliği ve tiroid hastalıkları olması nedeniyle yapılan bu tetkiklerle saç parametreleri arasındaki ilişkiyi gösteren daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Literatürde diffüz saç dökülmesi olan hastalarda digital fototrikogram bulgularının araştırıldığı çalışmalar sınırlı sayıda bulunmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarda digital fototrikogram bulgularının serum demir düzeyi ile ilişkisi değerlendirilmiş. Çalışmamızda diffüz saç dökülmesi olan hastalarda “Dijital Fototrikogram” (trichoscan) ile hesaplanan anagen oranı, telogen oranı ve saç dansitesi gibi parametrelerin beraberinde etyolojide rol oynayan önemli faktörler olan ferritin, TSH ve B12 vitamini düzeyinin ölçülüp, bu parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Kıl Follikülünün Embriyolojisi

İntrauterin hayatta kıl follikülünü oluşturmak üzere epitel ve altta yatan mezenşim etkileşirler. Follikül oluşumu 9-12. haftalarda ilk olarak çene, kaş ve üst dudakta başlar ve sefalokaudal olarak tüm vücut yüzeyine yayılır (4, 14, 20, 21). Kıl follikülünün gelişim evrelerinde özel büyüme faktörleri ve reseptörleri, büyüme faktör antagonistleri, adezyon molekülleri ve hücre içi sinyal iletim bileşenleri üretilir (20).

Fetüste kıl folikülleri küçük hücre topluluğu olan epitelyal plakot denilen yapıdan 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 (20).

Embriyonik dönemde kıl follikülleri 16-20. haftada kıl üretmeye başlar (20). Doğumda kabaca 5 milyon kıl follikülü bulunur. Doğumdan sonra yeni kıl folikülü oluşumu görülmez ancak follikül ve kılların boyutu zamanla değişebilir (4, 14, 15).

İlk oluşan kıllar pigmentsiz, yumuşak, ince lanugo kıllardır ve tipik olarak 32-36. haftalarda dökülür ancak yenidoğanların yaklaşık üçtebirinde doğumda görülebilir (20, 21). Lanugo kılların dışında 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 kıllara dönerler (14, 17, 20, 21).

1.1.2. 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, 22, 23).

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, 24).

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 (20, 23, 24).

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 (20).

1.1.2.1. Anagen Evre

Kıl follikülünün DNA sentezi ve melanogeneze 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 (14, 17).

Anagen evrenin uzunluğu kılın boyunu belirler ve vücut bölgesine göre değişiklik gösterir (14, 15, 20-23). Kıl follikülünün tekrarlayan yapımı fetal kıl follikül morfogenezi ile benzerdir (14, 15, 20, 23). Yeni follikül gelişimi çıkıntı (bulge) bölgesindeki kök hücrelerin çoğalması ile başlar. Bu hücreler erken anagen dönemde yeni follikülün matriksini oluşturur (14, 15). Anagen faz 7 evreye bölünebilir (20, 21).

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

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

Evre 3: Bulbus matriks hücreleri folliküler bileşenlerine farklılaşma gösterir.

Evre 4: Matriks melanositleri reaktif olur.

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

Evre 6: Yeni kıl gövdesi deri yüzeyinden çıkar.

Evre 7: Katagen evre başlangıcına kadar geçen sabit dönemdir.

Kıl follikülü gelişiminde salınan 2 molekül önemlidir. Bunlar insülin benzeri büyüme faktörü ve fibroblast büyüme faktörü olarak bilinmektedir. Herikisi de dermal papilla tarafından üretilir ve reseptörleri özellikle üstte yatan matriks hücrelerinde bulunur (14, 15).

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, 23, 25).

Saçlı derideki ortalama 100.000 kılın %85-90'ı anagen evrede bulunmaktadır (23).

1.1.2.2. Katagen Evre

Anagen ve telogen arasında “geçiş evresi”dir ve 2-3 hafta sürer. İlk bulgusu kıl bulbusunda melanin üretiminin durmasıdır (4, 20, 23). Klinik olarak telogen kıl folliküllerinin proksimal kıl gövdeleri depigmentedir (20, 23). Katagen evrede matriks hücrelerinde mitotik aktivite durur, follikül involusyon sürecine girer ve apoptozis görülür (14, 20). Matriks ve dış kök kılıfının aksine dermal papillada apoptozu inhibe eden bcl-2 üretimi nedeniyle apoptozis görülmez (20, 23). Katagen evre süresince dermal papilla yoğunlaşır ve yukarı doğru hareket eder ve çıkıntı (bulge) bölgesinin altına gelir (4, 14, 23). Eğer papilla çıkıntı bölgesine ulaşamazsa follikül siklusu durur ve kıl kaybedilir (14).

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 (21, 26). Epitel hücrelerinden oluşan ince kord, çomak saçtan bir çıkıntı haline gelene kadar kısılır. 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 (26). Saçlı derideki kılların %1-2'si katagen evrededir.

1.1.2.3. Telogen Evre

Kıl follikülünün “dinlenme evresi”dir. İnvolusyonunu tamamlayan folikül telogen faza girer. Bu faz proliferasyon ve biyokimyasal aktivite açısından sakindir. İntrafolliküler ve ektrafolliküler sinyallerle reaktif oluncaya kadar follikül bu evrede kalır (4, 21, 23). Telogen evre 2-3 ay sürer (14, 21). Hergün telogen foliküllerin yaklaşık %1'i dökülür (20). Dökülme aktif mi yoksa anagen evrenin başlamasıyla olan pasif bir olay mı belli değildir (14). Kıl dökülmesinin ekzojen denilen ayrı bir evre olduğu öne sürülmüştür (15, 20). Telogen evredeki kılların yüzdesi vücut bölgesine göre değişiklik gösterir. Saçlı derideki foliküllerin %5-15'i telogen evredeyken, gövdede bu oran %40-50 dolayındadır (14).

1.1.3. Kılın Anatomisi

Kıl follikülünün üst kısmında infundibulum ve isthmus, alt kısmında ise bulbus ve suprabulbar alan bulunmaktadır. Follikülün üst kısmı kalıcı olup, alt kısmı her bir saç siklusunda yeniden yapılmaktadır. Kıl dıştan içe doğru bağ dokusu kılıfı, dış kök kılıfı, iç kök kılıfı, kutikula, kıl gövde korteksi ve kıl gövde medullasından oluşmaktadır (20). Kıl follikülleri üstte epidermis ile başlar ve dermiste eğik bir şekilde devam ederler. Bir oblik kas olan musculus errectör pili, follikül duvarının orta kısmından papillar dermise kadar uzanır. Kasın üstünde bir veya daha fazla sayıda sebace gland bulunur. Vücudun bazı yerlerinde ise apokrin glandlar da folliküle açılırlar (27,28).

1.1.3.1. İnfundibulum

İnfundibulum epidermis ile sebace duktusun açıldığı yer olan isthmusa kadar uzanır. İnfundibular epitel, bir granüler tabakadan ve folliküler lümene deskuamasyon yapan korneum tabakasından oluşur (27, 28).

1.1.3.2. İsthmus

İsthmus sebace glandın açıldığı yerden errektör pili kasının yapışma yerine kadar uzanır. Çok katlı bir dış kök kılıfı içerir. En içteki hücrelerde granüler tabaka yoktur ve trikilemmal keratinizasyon olarak bilinen farklılaşma paterni gözlenir. Saç follikülünün kök hücreleri isthmusun alt kısmında yerleşirler. Diğer türlerde yetişkin

foliküllerde ve embriyogenez sırasında bu bölge belirgin olarak şiştir. Fakat insan yetişkin saç foliküllerinde genelde bu şişlik görülmez. Bu kök hücreler yavaş siklus yaparlar ve sadece anagen fazında çoğalırlar. Yavru hücreler dış kök kılıfa girerler ve buradan aşağıya doğru göç ederler (27, 28).

1.1.3.3. Suprabulbar Alan

Kıl follikülünün suprabulbar bölgesi, isthmusun altında bulbusun üzerindedir. Dıştan içe doğru dış kök kılıfı, iç kök kılıfı ve kıl shaftı olmak üzere üç katmandan oluşmaktadır. (27, 28).

1.1.3.4. Kıl Bulbusu

Kıl bulbusu follikülün en dip kısmı olup, subkutan yağ dokusunda bulunur. Kıl bulbusu dermal papillaya invagine olmuştur. Dermal papilla ise çevreye dar bir sap ile bağlıdır. (27, 28).

1.1.3.5. Dermal papilla

Dermal papillayı çevreleyen epitelyal hücreler germinativ epitel olarak bilinir ve yüksek mitotik özelliklere sahiptir. Pigmentli saç folliküllerinde hücreler arasında yüksek melanin içeren melanositler bulunur. Dermal papilla ve dermal kılıf mezenkimal hücrelerinden gelişirler. Dermal papillanın volümü saç follikülünün büyüklüğünü belirler. Muhtemelen dermal papilla androjen etkisinin asıl hedefidir. (27, 28).

1.1.3.6. İç Kök Kılıfı

İç kök kılıfı dıştan içe doğru üç tabakadan oluşmaktadır: Henle tabakası, Huxley tabakası ve iç kök kutikul tabakası. Bu tabakaları her biri kaba bir keratinizasyona uğrar. (27, 28).

1.1.3.7. Dış Kök Kılıfı

Dış kök kılıfı bazal hücrelerin büyümesinden gelişir ve follikülün en dış epitelyal tabakasını oluşturur. Kıl bulbusunun alt kısmında tek sıralı küboidal hücrelerden oluşur. Üst tarafa doğru ilerlerken ise çok katlı tabaka halini alır. Dış kök kılıfının en önemli görevi kök hücre rezervuarı olmasıdır. (27, 28).

1.1.3.8. Kütikül

Kütikül başlangıçta tek hücre tabakası halinde iken periferde doğru ilerledikçe üst üste binerek kıl gövdesinde çok katlı hücre tabakası oluşturur. Olgun hücreler kompakt kütikül keratini içeren ince pullardan oluşur. Kütikülün dış yüzeyi uzun zincirli bir yağ asidi tabakasıyla çevrilidir. Kütikül fiziksel ve kimyasal etkenlere karşı koruyucudur (27, 28).

1.1.3.9. Korteks

Korteksi yapacak olan hücreler daha fuziform bir şekil alırlar ve kıl bulbusundan yukarı doğru yönelirler. Memelilerde kıl korteksinin yapıtaşını sert alfa keratin filamanları oluşturur. Keratin lifler, sülfürden zengin bir matriks içinde paketlenmiş durumdadırlar ve böylece kıl gövdesinin mekanik streslere karşı dayanıklılığını sağlarlar (27, 28).

1.1.3.10. Medulla

İnsan vücudunda medulla değişken bir yapıdır. Devamlı olabilir, kesintili olabilir ya da hiç olmayabilir. Poligonal hücrelerden meydana gelir. Vellus kıllarında bulunmamaktadır (27, 28).

1.1.4. Kıl Pigmentasyonu

Kılların rengi melanositler tarafından belirlenir. Kıllar sadece aktif büyüdükleri dönemde pigmente olurlar çünkü melanogenik aktivite kıl siklusunun anagen döneminde gerçekleşir.

Melanositler anagen folikülde matriks bölümünde lokalizedirler ve pigment üretirler. 3 tip melanin vardır:

1) Ömelanin: Kahverengi-siyah rengi belirler.

2) Feomelanin: Sarı rengi belirler.

3) Eritromelanin: Kızıl rengi belirler.

Pigment kıl sapında korteks kısmında ağırlıkla bulunur. Kıl rengindeki yoğunluk pigment miktarıyla doğru orantılıdır (29).

1.1.5. Kılın Kimyasal Yapısı

Saç kılı, keratin moleküllerinin sıkı bağlarla birbirine yapışarak oluşturduğu, çok katmanlı, oldukça karmaşık bir biyolojik yapı gösterir. Saçı oluşturan keratin molekülleri farklı yapılarda ve değişik molekül ağırlıkları olan proteinlerdir. Keratin

sitoplazma içinde oluşur ve yapısında sistein, serin ve arginin gibi birçok aminoasit vardır. Bu aminoasitler peptit bağları ile bağlanarak uzun zincirler oluştururlar. Keratin yapısında yer alan disülfid bağları saç keratininin suda çözünmemesini ve çok stabil bir yapıya sahip olmasını sağlayan en önemli etkenlerdir (29).

Disülfid bağlarının herhangi bir nedenle kopması saçı zayıflatır. Ancak diğer tuz köprüleri var olduğu sürece kıl parçalanmaz. Saçın yapısında keratin proteinlerinden başka lipidler (fosfolipidler, kolesterol ve yağ asitleri), eser elementler ve %20 oranında su bulunur. Kıl shaftı ırklara göre farklı yapıdadır. Asyalılarda enine kesitlerde kıl shaftının yuvarlak ve geniş çaplı olduğu görülür. Afrikalılarda ise elips biçiminde ve folikül spiral yapıdadır. Beyaz ırkta ise bu iki şeklin arasında bir görüntü vardır (30).

1.1.6. Kıl Follikül Siklusunun Edokrin ve Nöral Kontrolü

Saç follikülü tek başına kendisi hormon ve nöropeptit sentez ve metabolizmasından sorumludur. Örneğin gonadal ya da adrenal testosteronu 5 alfa reduktaz aktivitesi ile dihidrotestosterona (DHT) çevirir, prohormon konvertaz aktivitesi ile proopiomelanokortini(POMC) beta enorfine çevirir (31).

Aynı zamanda kortikotropin salgılatıcı hormonun hipotalamus dışı, prolaktinin hipofiz dışı kaynağıdır. Bu şekilde kortizon ve melatonin sentezlenir. Normal insan saç gelişiminde androjenler temel rolü oynar. Androjen bağımlı kıllarda (sakal, aksiller, pubik), puberte boyu dolaşımdaki sistemik androjen değerleri, vellusten terminal kıla dönüşümü sağlar. Retinoidler, kalsitriol, östrojen, tiroksin gibi androjenler de intrafollikular sinyalleri etkilerler. Örneğin androjenlerin tıpkı östrojen ve retinoidler gibi ikincil mesajcı olan tümör büyüme faktörü beta (TGF B) hücrelerini toparlayarak saç büyümesinde modulatuar etkileri vardır. Cinsiyetler arası östrojene cevapta sadece reseptör düzeyinde değil gen regülasyonunda da farklılıklar vardır. Saç büyümesinde nöral mekanizmalar da çok önemlidir. Kişinin kronik psikoemosyonel stres durumu saç follikül innervasyonunu etkileyerek saç büyümesini duraksatabilir (31).

1.1.7. Alopesiler

1.1.7.1. Sınıflama

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. Alopesi türlerinin çoğu benzer klinik ve histopatolojik özelliklere sahiptir, bu nedenle hastalıkların ayrımı ve sınıflaması zordur (22). Klasik olarak skarlı ve skarlı olmayan alopesiler şeklinde 2 gruba ayrılır (22, 23). 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 gözlenebilir. Oysa bu hastalıklar genellikle skarsız alopesiler grubunun içerisinde sınıflandırılır (23, 24, 32).

1.1.7.1.1. Skarsız Alopesiler

Skarsız alopesilerde folliküler açıklıklar sağlamdır ve teorik olarak kıl dökülmesi geri dönüşümlüdür (23). Diffüz ve lokal olarak 2 gruba ayrılabilir.

Tablo 1. Skarsız Alopesilerin Sınıflaması (33, 34)

Diffüz	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

1.1.7.1.1.1. Telogen Effluvium

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 ve çoğunlukla subklinik seyretmesi nedeniyle gerçek insidansı bilinmemektedir (10, 35-37). Telogen effluviumun erkeklerde nadir olarak bildirilmesi genellikle kısa saçlı olmalarına ve saç dökülmesine duyarsız olmalarına bağlanmaktadır (38). Büyüme evresindeki anagen kıllar zararlı ajanların birçoğuna duyarlı iken telogen kıllar göreceli olarak duyarsızdır (39-41).

Headington telogen effluviumu 5 fonksiyonel tipe ayırmıştır (39):

1) Erken anagen dökülme: En sık görülen formudur. Nispeten ani başlangıçlıdır. Folliküller uyarılarak anagen evreden prematür olarak telogen faza

girerler. İlaçlar ile ilişkili olarak sık rastlanılmaktadır. Siklusun normale dönmesi ile bu durum düzelir.

2) Gecikmiş anagen dökülme: Bazı folliküller telogen faza girmek için gerekli süreden daha fazla sürede anagen evrede kalırlar ve telogen evre gecikir. Eğer çok sayıda follikül etkilenirse dökülmenin klinik bulguları ortaya çıkar. En sık hamilelik sonrası dökülme ile karşımıza çıkar.

3) Kısa anagen sendromu: Anagen evrenin idiopatik kısalması nedeniyle ortaya çıkar. Kişilerde devamlı telogen saç dökülmesine neden olur. Artmış saç dökülmesi ve kısalmış saç uzunluğu ile karakterizedir.

4) Erken telogen dökülme: Telogen saçın follikülde kaldığı süre bilinmemektedir ancak çomak saçlar anagen evrenin başlangıcından 4-6 hafta sonra dökülür. Erken telogen dökülme, folliküllerin anagen evreye girmesi için uyarılıp telogen evrenin kısalması ve çomak saçların dökülmesi nedeniyle olur. Minoksidil gibi ilaçlar erken telogen dökülmeyi uyarak etkili olabilir.

5) Gecikmiş telogen dökülme: Uzamış telogenin sonlanması ve follikülün anagen faza girmesi ile olur. Memelilerde görülen eş zamanlı kıl siklusu ile kış kürklerinin dökülmesi bu nedenledir. Bazı kişilerde mevsimsel saç dökülmeleri bu mekanizma ile açıklanmaktadır.

1.1.7.1.1.1.1. 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 bulgularından biri olabilir (10). 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. Tetikleyici ajanın saptanmasında ayrıntılı hikaye önemlidir (32, 42).

Tablo 2. Telogen Effluvium Nedenleri (32, 34, 42)

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
Siyanokobalamin (B12 Vit.) eksikliği
İlaçlar (oks,antikoagülanlar,retinoidler..)
Fiziksel Stres
Anemi (demir eksikliği anemisi,B12 vitamin eksikliğine bağlı pernisiyöz anemi ..)
Yüksek ateş
Cerrahi girişim
Sistemik hastalıklar
Ciddi enfeksiyonlar
Psikolojik stres
Yenidoğanın fizyolojik saç dökülmesi

1.1.7.1.1.1.1. 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 (41, 42).

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 (42). 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. Yani telogen saç oranı artar anagen saç oranı ise azalır. Tiroid replasmanından ortalama 8 hafta sonra saçlar eski haline dönmeye başlar (42). Ancak uzun süren hipotiroidizmde kıl folliküllerinde atrofi görüldüğü saptanmıştır (39). Hipotiroidizmin diffüz alopesi ile ilişkisi açıktır ancak tiroid hormon düzeyi ile alopesi derecesi arasında ilişki yoktur (42, 43).

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 (42). Genellikle hasta ötiroid olduğunda 3 ay içinde saç dökülmesi durur (5). Hipertiroidizm ile saç kaybının ilişkisinin açıklanması için ileri çalışmalara gereksinim vardır (42).

Hipoparatiroidizm: Saçlar kalın seyrek ve kurudur. Basit bir travma ile saçlar kolayca dökülür (44).

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 (18). 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, 39).

1.1.7.1.1.1.2. Beslenme

Kilo Kaybı: Sıkı diyetle başlandıktan 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 (42).

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 (42). Saçlarda lineer büyüme devam edebilir fakat kıl gövdesi çapı incelir ve bazı anagen folliküller distrofik olabilir (43).

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 atrofisi protein eksikliğinin ilk bulgusudur. Protein eksikliği olan yaşlılarda ve protein-enerji malnutrisyonu olan çocuklarda telogen saçlar artmış orandadır (18, 42).

Esansiyel Yağ Asidi Eksikliği: Esansiyel yağ asitleri poliansature yağ asitleridir, vücutta sentezlenemez bu nedenle diyetle alınmaları gereklidir. Linoleik asitin saç gelişiminde rolü oldukça önemlidir (16).

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 (42, 43).

Demir Eksikliği: Demir eksikliği dünyada en sık görülen besinsel eksiklikler 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 (45, 46).

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 (39).

Düşük demir depolarının saç dökülmesini nasıl indüklediği bilinmemektedir. DNA sentezinde rol alan ribonükleotid redüktaz enziminin kofaktörü olan demirin serumda düşük saptanması, proliferen 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 (42, 47).

Telogen saç oranının artmış olduğu diffüz alopesili kadınların %72'sinde anemi ile ilişkili veya ilişkisiz demir eksikliği bildirilmiştir (18, 48). Yapılan çalışmalarda optimal saç büyümesi için ferritin düzeylerinin 40 mikrogram/litre'den fazla olması gerektiği öne sürülmüştür. Rushton serum ferritin düzeyi için kritik eşiğin 40 µg/L olduğunu, bunun altına düşen düzeylerde kadınlarda TE başladığını bildirmiştir. Saç dökülmesi ile gelen hastalarda demir eksikliğinin araştırılması önerilir ancak anemi olmadan demir tedavisi verilmesi ile ilgili yeterli kanıt yoktur (16, 18, 47).

Siyanokobalamin (B12 Vit.) eksikliği: Vit B12 kompleks bir siyanokobalamindir ve hayvansal ürünlerde bol miktarda bulunur. Midede intrinsik faktöre bağlanarak ileumdan absorbe edilir. Vücutta nükleik asit sentezinin erken döneminde rol alır. Primer vit B12 eksikliği oldukça nadir olup vejeteryanlar, alkolikler, kötü diyet yapanlarda ortaya çıkar. Sekonder eksiklik daha fazla gözlenir ve genellikle de intrinsik faktör eksikliğine bağlı gelişir. B12 vitamini eksikliğinde "pernisisyöz anemi" meydana gelir. Bu anemi durumunda kan yapımında bozukluklar görülür. Bu nedenle "antipernisisyöz faktör" de denir. B12 vitamini özellikle alyuvarların gelişimi ve olgunlaşması için gereklidir. B12 vitamini eksikliğinde saç kökleri kandan yeterli oksijen ve besin alamadığından saçlarda dökülme ve saç renginde beyazlama olur, ayrıca el ve ayak tırnaklarında koyu renkli yatay çizgilenmeler ve tırnak yatağında solukluk olabilir. Rutinde oldukça sık olarak istenmesine rağmen kronik TE ile vit B12 eksikliği arasındaki ilişkiyi gösteren çalışma sayısı çok azdır (16, 19, 48).

Çinko Eksikliği: Çinko eksikliği olmasa da oral çinko saç dökülmesi tedavisinde sık kullanılmaktadır. Ancak etkinliği tartışmalıdır (49).

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, siklofosamid nedeniyle hasarlanan kıl follikülünü hızla uyardığı saptanmıştır (49).

Akrodermatitis enteropatika ve parenteral beslenme nedeniyle ortaya çıkan kazanılmış çinko eksikliği, şiddetli telogen effluviuma neden olur (39). 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 (42).

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 (39). 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 (50).

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 düzeltilindiğinde 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 (51).

Biyotin Eksikliği: Biotin 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 (42).

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 (52, 53).

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. Ayrıca L-lizinin demir ve çinko emiliminde de rol oynadığı düşünülmektedir (45).

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 (16, 53-55).

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 (56). Sigara ile indüklenen saç dökülmesinde L-sistin ve vitamin B6'nın koruyucu etkisi olduğu saptanmıştır (54).

1.1.7.1.1.1.3. İlaçlar

Çok sayıda ilaç saç kaybına neden olabilmektedir. 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 başladığında saç kaybının artış göstermesi, ikincisi ise saç kaybına neden olabilecek başka sistemik hastalığın olmamasıdır (42).

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 (39).

Tablo 3. Telogen saç kaybına neden olan ilaçlar veya kimyasallar (42)

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

1.1.7.1.1.1.4. 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 (42, 57).

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 (42).

Pankreatik hastalıklar ve diğer malabsorbsiyon formları diffüz telogen saç kaybına neden olur (39).

Lenfoproliferatif hastalıklar, sistemik amiloidoz 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 dermatomiyozit gibi kollajen hastalıkların başlangıç ve seyri sırasında telogen saç dökülmesi görülebilir (39, 42, 57). Yaygın saç dökülmesi sistemik lupus eritematozusun sık görülen bulgusudur. Telogen dökülmenin derecesi lupus aktivitesi ile ilişkilidir (34).

Cerrahi girişim sonrası geçici telogen effluvium görülebilir ve etyolojisi tam olarak bilinmemekte, multifaktöryel olduğu düşünülmektedir. Cerrahi işlem sonrası komplikasyonlar saç kaybı süresini uzatabilir (42, 57, 58).

1.1.7.1.1.1.5. 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 (59, 60). Ayrıca çeşitli çalışmalarda substance P, kortizol, ACTH ve prolaktin gibi stres mediatörlerinin kıl gelişimini inhibe ettikleri gösterilmiştir (24, 61).

Saç kaybının kendisi de kişi için stres kaynağıdır bu nedenle saç kaybının mı yoksa stresin mi önce geldiğini saptamak sıklıkla güçtür (42)

1.1.7.1.1.1.6. Yenidoğanda Fizyolojik Gelişen Telogen Effluvium

Yenidoğanın telogen saç dökülmesi hayatın ilk birkaç ayında görülen fizyolojik dökülmedir. 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 (57).

1.1.7.1.1.1.7. 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 (62).

1.1.7.1.1.1.2. Telogen Effluvium Klinik Özellikleri

Hasta saçlarının çok yoğun dökülmesinden şikayetçidir ve sıklıkla saçlarının tamamını kaybetme korkusu anksiyeteye neden olur (63).

Telogen effluviumda saç kaybı diffüz olarak tüm saçlı deriyi etkiler. Vücudun diğer kıllı bölgelerinde kıllarda seyrelme de görülebilir (23).

Klinik olarak telogen effluvium akut telogen effluvium ve kronik telogen effluvium şeklinde 2'e ayrılabilir (39).

1.1.7.1.1.2.1. 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, 32). Akut telogen effluviumun %33'ünde neden bulunamaz. Psikolojik stresin saçta bu tip dökülmeye neden olduğu düşünülmektedir (5, 39). 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 (39). Bu tablo genellikle 3-6 ayda kendi kendini sınırlar. Ancak dökülmeyi tetikleyen olay 6 aydan uzun devam ederse saç dökülmesi kronikleşir (6).

1.1.7.1.1.2.2. 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 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, 32, 39).

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, 39, 64, 65).

Klinik olarak androjenetik alopesiden ayrımı gereklidir. Bitemporal çekilme vardır ancak vertexte seyrelme yoktur. Saçların çapları etkilenmez ve minyatürleşme görülmez (5, 39, 63-65).

1.1.7.1.1.1.3. Tanı

Telogen effluvium tanısında detaylı 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 effluviumu ekarte ettirmez (6, 41).

Saçlı deride diffüz dökülme gözlenir. Frontal ve oksipital bölgede Trikoqram ile telogen kökler %20'den fazla saptanır (6, 57). Telogen effluviumun ileri dönemlerinde telogen saçlar döküldükçe ve anagen ile yer değiştirdikçe telogen saç sayısı normale gelmeye başlar. Sıklıkla trikoqramda telogen oranı %50'yi geçmez (23). Fototrikoqram, dijital fototrikoqram ve trikoqramdan gibi metodlar Telogen effluviumun tanısında yardımcıdır (6).

Telogen effluviumda hormonal bozukluklar, besinsel eksiklikler, ilaç kullanımı, psikolojik stres gibi pek çok faktör suçlanmaktadır. Hastalardan alttayatan nedene yönelik olarak tam kan sayımı, serum demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, vitamin düzeyleri 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 effluviumun androjenetik alopesiden ayrımında biyopsi yardımcıdır (36).

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 (66-69).

1.1.7.1.1.3.1. 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; vitamin eksikliği açısından serum vitamin düzeyleri; akne, hirsutizm gibi virilizasyon bulguları var ise buna yönelik androjen hormonlarını içeren endokrin tetkikler istenmelidir (2, 10). 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).

1.1.7.1.1.3.2. 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 (17, 35). 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 (15, 17).

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 (10).

Kıl gelişim veya kıl kaybını değerlendirme yöntemleri invazif, semi invazif ve non invazif metotlar şeklinde 3 gruba ayrılabilir (10, 35, 36).

Tablo 4. Sa Değerlendirme Yöntemleri (10, 35, 36)

İnvazif yöntemler:	Biyopsi
	Matriks hücre kinetiğinin değerlendirilmesi
Semi invazif yöntemler:	Sa çekme testi
	Sa koparma testi (Trikogram)
	Unit area trikogram
	Saçın lineer büyümesinin ölçülmesi
Non invazif yöntemler:	Skorlama sistemleri
	Global fotoğraflama
	Günlük dökülen saçların toplanması
	Sa ağırlığı ve sa sayısı
	Trikoskopi
	Fototrikogram
	Dijital fototrikogram (Trichoscan)

1.1.7.1.1.3.2.1. İnvaziv Metodlar

1.1.7.1.1.3.2.1.1. Matriks Hücre Kinetiği Değerlendirilmesi

Sa büyümesinin en iyi ölçümü matriks hücre kinetiği değerlendirmesidir. İki ana proliferatif gösterge mitotik indeks ve işaretleme (labelling) indekstir. Mitotik indeks bir noktada belirli zamanda aktif olarak bölünen hücrelerin toplam sayısıdır ve balmumu içerisine yerleştirilen kesitlerde ölçölür. İşaretleme indeks ise belirli bir zamanda mitoz giren hücrelerin sayısıdır ve biyopsilere intradermal tritiated timidin öncülerinin enjeksiyonunu gerektirir. Bu göstergeler invazif olmalarının yanında dinamik bir prosesin sadece statik bir değerlendirmesini sağlarlar. Ek olarak timidin potansiyel olarak toksiktir bu yüzden tekrarlayan enjeksiyonlar için uygun değildir. Metafaz indeksi hücre üretimi hızı için ölçüm sağlar ve sa büyümesi çalışması için daha uygundur. Metafazda duran hücreler tüm matriksin oranıymış gibi eksprese olurlar. Bu teknik esas olarak yün büyümesinde mevsimsel değişimleri çalışmak için uygulanmıştır (3).

1.1.7.1.1.3.2.1.2. Saçlı Deri Biyopsisi

Saçlı deri biyopsilerinin histopatolojik analizi sa büyümesi ve dökülmesi araştırmaları için kullanılmaktadır. Biyopsiler lokal anestezi altında alınırlar. 4 veya

6 mm'lik punch ile çıkan saçların eğimleri doğrultusunda subkutan dokuya ulaşacak şekilde tipik olarak kel ve normal saçlı deri arasındaki transizyonel bölgeden alınır ve normalde hemostaz için sütür gerekir. Her ne kadar bu teknik için orijinal tarifler tek bir punch içerseler de bugün artık sıklıkla 2 adet punch alınmaktadır (3). Biyopsi interfolliküler inflamatuvar değişikliklerin ve deri yapısındaki değişikliklerin belirlenmesi için çok değerlidir (10). Yatay (horizontal-deri yüzeyine paralel) kesitlerin dikey kesitlerden daha fazla tanısal bilgi verdiği gösterilmiştir (10). Bu tarzdaki yöntem dansite, kıl shaft kalınlığı ve anagen:telogen oranı ve terminal:vellüs oranı ölçümünü sağlar. Otomote bilgisayar analizleri başarıyla bu parametrelerin ölçümüne uyum sağlamışlardır. Hem dansite hem de terminal:vellüs oranları AGA'da minoksidil ve finasterid tedavisine yanıtları izlemede yararlı göstergelerdir. Sebase kanal girişi seviyesinden yapılan horizontal kesiler, vellus kıllarının sayısının yetersiz anlaşılmasına yol açacaktır çünkü bu kılların çoğu daha süperfisyal olarak midretiküler dermiste yerleşirler; bu da bu tekniğe yöneltile eleştirilerden birisidir (3). Her bir kıl folikülünün dinamik prosesinin fonksiyonel araştırması için sınırlı bir yöntemdir. Çünkü skalp örnekleri küçüktür; 4 mm'lik punch biyopsi 0.126 cm²'lik bir alanı içerir böylece az sayıda kıl folikülü ihtiva eder (10). Çalışılmış olan bir diğer histolojik parametre de kıl bulbu hacmidir. Hayvan çalışmalarında dermal papilla hacminin terminal kıl hacmi ile direkt ilişkisi olduğu gösterilmiştir (3). Saç büyümesi çalışmalarında kullanılan bu invazif metodları kısıtlayan asıl şey saçlı derinin aynı alanından tekrarlayan örneklerin alınamayışıdır. Ayrıca bölgesel farklılıklarda dolayı skalptan alınan 4mm'lik tek bir örnek global prosesi her zaman için yeterli derecede göstermeyebilir (3). Saç kaybı değerlendirmesi biraz tecrübe ve saç ölçümündeki tüm parametreleri kavramak için çok fazla teknolojik efor gerektirir (10). Bugün üretken, ekonomik ve non-invazif olarak saç büyümesinin yeterli derecede ölçümü bu konu hakkında yapılan yoğun çalışmalara rağmen mevcut değildir.

1.1.7.1.1.3.2.2. Yarı İnvaziv Metodlar

1.1.7.1.1.3.2.2.1. Saç Çekme Testi

Bu tekniğin amacı saç kaybı miktarını kabaca değerlendirmek, aktif ve aşırı miktarda saç dökülmesi olup olmadığını belirlemektir. Tanı yönünden telogen ve

anagen effluviumların değerlendirilmesinde, saç gövdesi bozukluklarının incelenmesinde önem taşır (70).

Bu işlem için yaklaşık 60 saç teli baş ve işaret parmakları arasında sıkıca tutularak 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, 20, 70, 71). Çok kaba bir methodtur ve standardize edilmesi güçtür. Çekme gücü tüm saç demeti üzerine eşit şekilde dağılmaz bu da her bir saça farklı çekme gücü uygulanmasına neden olur. Bu yöntem sadece ciddi durumlarda (ilaca bağlı saç dökülmesi, alopesi areata, vs.) saç dökülmesinin akut fazında yararlı görünmektedir (10).

1.1.7.1.1.3.2.2.2.Trikogram

Kıl kökünün herhangi bir zararlı etken karşısında geçirdiği değişiklikler saç dökülmelerinin değerlendirilmesinde önemli bir göstergedir. Trikogram gelişim siklusunun farklı fazlarındaki saç köklerinin durumunu gösteren yarı invaziv mikroskopik bir inceleme yöntemidir. İlk olarak 1957' de Van Scott tarafından tanımlanmıştır. Trikogram saç gelişiminin fizyoloji ve patolojisini anlamak, saç hastalıklarının prognozunu belirlemek ve farklı tip alopesilerde uygun tedaviyi seçmek, tedaviye cevabı değerlendirmek, konjenital veya edinsel saç gövde anomalilerini saptayabilmek için faydalı bir yöntemdir (72-75). Androgenetik alopesi ile diffuz alopesi, alopesi areata ile trikotillomani ayırımında yardımcıdır. Bazı hastalıkların tedaviye cevabı ve prognozu hakkında bilgi verebilir (72, 76). Uygulamadan önceki son 5 gün hasta saçını yıkamamalı, bağlamamalı, taramamalı, sprej jole kullanmamalı, son 15 gün içinde boya perma gibi işlemler yaptırmamış olmalıdır. Lastik uçlu bir klemp arasına 50-100 adet saç yerleştirilir ve çıkış istikametleri yönünde hızla çekilir. Elde edilen kökler lam üzerine yerleştirilir ve üzerine Kanada balsamı damlatılarak lamelle kapatılır ve 40'lık büyütme ile ışık mikroskopunda incelenir (71, 77). 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 sindromunda ve liken planopilariste 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 saçlarda görülebilir. Kalem ucu görünümü alopesi areatada, radyasyon tedavisi ve kemoterapi alanlarda tipiktir. Gevşek anagen sendromunda anagen saçlar kutikulanın saç gövdesine zayıf tutunmasından dolayı mikroskopide gevşemiş çorap görüntüsü verir. Kıl köklerinin yapısının incelenmesinin dışında mikroskop altında kıl gövdeleri de değerlendirilebilir (4, 17). 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 (17, 77). Mikroskopik olarak saç çapı da ölçülmesi mümkündür. Saçlar kalın (0.1 mm), orta (0.05 mm) ve ince (0.025 mm) kategorilerine ayrılır. Son bir parametre de ‘rejenerasyon periyodu 90’dır. Bu çekilmiş saçların % 90’ının tekrar görünmesi için gerekli zamandır. Bu teknik daha sonra yaygın olarak yaşlanmayla ve çeşitli fizyolojik etkiler altında değişen saç konularını çalışmak için uygulanmıştır. Bu yöntem kolay uygulanabilir ve tekrarlanabilir olması nedeniyle avantajlıdır. Ancak uygulayıcıya bağlı olması, erken anagen ve vellus kılların küçük olmaları nedeniyle gözden kaçabilmeleri, ağırlı bir işlem olması sebebiyle tercih edilmemektedir. Ayrıca saç koparma kıl siklusunun doğal gidişatını etkileyebilmektedir (3).

1.1.7.1.1.3.2.2.3. Birim Alan Trikogram

Trikogramdan daha ileri teknik birim alan trikogramdır. Bu standardizedir; dansiteyi daha kesin olarak saptamak için yıkama ve tarama protokolunu içerir ve belirli bir alandan (genellikle 35-44 mm²) saçların koparılmasını içerir. Trikogramın ana eksikliği erken anagen ve vellus kılların küçük boyutlarından dolayı standart çekmede kolaylıkla ıskalanmasıdır. Ayrıca 50-100 saçı koparmak biraz ağırlı bir prosedürdür. Koparmanın, saç siklusunun doğal akışını değiştirdiği bilinmektedir (3).

1.1.7.1.1.3.2.2.4. Saçın Lineer Büyümesinin Ölçülmesi

Bir grup saç normal saç rengi ile kontrast veren bir boya ile boyanır. Boyanmayan saçın uzunluğu ölçümler arası güne bölünerek lineer büyüme hızı hesaplanır (3). 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 (3).

1.1.7.1.1.1.3.2.3. Noninvaziv Metodlar

1.1.7.1.1.1.3.2.3.1. Skorlama Sistemleri

Androgenetik alopesi değerlendirmesinde farklı skorlama sistemleri kullanılmaktadır. İlk olarak 1951’de Hamilton androgenetik alopesiyi I-VIII arasında sınıflamıştır. 1975’te Norwood bu sınıflamayı modifiye ederek 4 grup eklemiştir (4, 70). 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 (3, 4, 70). Bu skorlama sistemleri sadece androgenetik alopesi için geçerlidir.

1.1.7.1.1.1.3.2.3.2. 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 her gün dökülmekte ve anagen saçlar ile yer değiştirmektedir. Günlük dökülen saç sayısı ortalama 100’dür (2, 3, 32).

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, 32). Günde ortalama 100’den fazla saç telinin dökülmesi aktif dökülmeye işaret eder (2, 3, 10). Saçın önemli bir bölümünü kaybetmiş bir hastada günlük 50 saçın dökülmesinin anormal olarak değerlendirilebileceği unutulmamalıdır (78).

Ölçüm zaman alıcıdır ve hasta için can sıkıcı bir yöntemdir. Ancak uygulaması basittir ve hastanın evinde saç kaybını takip etmesine imkan verir (2, 32)

1.1.7.1.1.1.3.2.3.3. Fotoğraf çekimi ve global resimleme:

Saçın ve dinamiklerinin klinik ölçümünde çok önemli bir araçtır. Hasta progresinin fotoğrafik olarak belgelenmesi özellikle saç kaybı şikayeti olan bir

hastanın doktor vizitleri arasında güç fark edilir değişikliklerinin kaydı açısından yararlıdır. Seri halde fotoğraflama (ardışık fotoğraflar) bu değişiklikleri değerlendirmek için hem hasta hem de doktor tarafından kullanılır (79, 80). Bugün kesin hasta pozisyonu sağlayan stereotaktik pozisyonel aygıtlar ile yüksek kalitede fotoğrafik sistemler ticari olarak vardır. Saçlı deri fotoğraflarının kalitesi açısından kusursuz tarama ve ışıklandırma kritiktir. Global fotoğraflar klinik olarak saç değerlendirmesinde mantıklıdır fakat en iyi sonuçlar eğitilmiş medikal fotoğrafçılarla elde edilir (3).

1.1.7.1.1.3.2.3.4. Saç Tartma Testi

Topikal ya da sistemik uygulanan ilaç ve kozmetik moleküllerin etkisini değerlendirmek için yapılabilir. Plastik bir şablonla şekillendirilmiş 1 mm ye kadar kısaltılmış iyi sınırlı bir dikdörtgen alan, iki küçük dövme tarafından birbirine komşu olmayan iki kenardan işaretlenir. Sağaltımdan sonraki ilk dönemde (örneğin saç gelişiminin en efektif olabileceği 6. hafta) saçlar kısaltılır ve toplanır. Daha sonra bu işlem sağaltım periyodundan sonra uygulanır. Elde edilen materyaller ise tartılır (81). Yalnız tecrübeli teknisyen gerektiren ve zaman alan bir analiz olduğu için yerini saç büyüme çalışmaları almıştır. Saç tartma testinin saç sayımı ve mikroskopik saç en ve boy ölçümleriyle birleştirilmesi çok değerli bilgiler verebilmektedir (82).

1.1.7.1.1.3.2.3.5. Dermatoskopi: Trikoskopi

Trikoskopi, saç ve saçlı deri hastalıklarının dermatoskop aracılığıyla değerlendirilmesidir. Bu amaçla 10 kat büyütme sağlayan el dermatoskopu ya da 20-1000 kat büyütme sağlayan videodermatoskop kullanılabilir. Videodermatoskopi erken melanom ve pigmente deri lezyonlarının ayırıcı tanısı için geliştirilmiştir (10, 68). Uzun yıllardır dermoskopi kullanıma rağmen 1993 yılına kadar saçla ilgili yapıların görüntülenmesinde kullanılmamıştır. İlk kez skarlı alopeside kullanılmış daha sonra kullanımı yaygınlaşmıştır. İkibindört yılında ilk kez Lacarrubba ve ark. Alopesi areata'nın dermatoskopik bulgularını tanımlamış; 2005'te Olszewska ve Rudnicka androgenetik alopesinin değerlendirilmesinde ve tedavi etkinliğinin takibinde kullanmışlardır. İkibinaltı yılından itibaren saç, saçlı deri, kaş ve kirpiklerin videodermoskopik incelenmesine trikoskopi adı verilmiştir (68). 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 (68).

Trikoskopi ile görülebilen yapılar; saç gövdesi, saç follikul açıklıkları, perifollikuler epidermis, kutanoz mikrodamarlanmalardır. Trikoskopi ile terminal ve vellus kılların ayrımı yapılabilir. Kıl gövdesi anomalileri, ünlem işareti şeklinde saç, saçlı derideki renk anomalileri görülebilir (68, 80).

Androgenetik alopesinin trikoskopik incelemesinde saç gövde kalınlığında artmış heterogenite, terminal/vellus oranında azalma, hiperkeratotik tıkaç ve perifollikuler pigmentasyon görülebilir. Alopesi areatada ise sarı-siyah noktalar, ünlem işareti saç, distrofik ve yeni gelişen saçlar görülebilir (68, 80). AGA da da sarı benekler, perifollikular kahverenkli pigmentasyon, bal peteği pigment paterni de görülebilmektedir.

Telogen effluvium'un tipik bir trikoskopik bulgusu yoktur. Tanısı, diğer alopesi nedenlerinin ekarte edilmesi ile konur. Saçlı derinin tamamı etkilenir. Boş foliküller, saç yoğunluğunda azalma saptanır. Normal kalınlıkta yeni uzayan saçlar ve tek saç teli içeren folikül ağızları izlenir. Trikoskopi diffuz alopesi areatanın telogen effluviumdan ayrımında da yardımcıdır (10). Ayrıca sikatrisyel ve sikatrisyel olmayan alopesi ayrımında ve saç kaybında uygulanan tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabilir.

1.1.7.1.1.3.2.3.6. Fototrikogram

Fototrikogram (fotoğrafik trikogram) 1970'li yıllarda tanımlanmıştır (11). Fototrikogramın temel prensibi saçlı deride saçlar kesildikten sonra fotoğraf çekimi ve belli bir süre sonra bu işlemin tekrarlanmasıdır. Bu süre saç büyümesini değerlendirmeye yetecek uzunlukta olmalıdır. Fototrikogram ile saç büyüme hızı, saçların çapı ve dansitesi, anagen/telogen oranı, dökülen saçların miktarı hesaplanabilir (78). Bir santimetrekarelik alandaki kıllar 1mm uzunluğunda kesilir ve fotoğraf çekilir. İki ya da üç 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. Kontrast artırılmış fototrikogram (contrast enhanced phototrichogram) ile saç tespit oranı artmıştır. İnce saçlar ve daha az pigmentli saçlarda teknik daha duyarlı hale gelmiştir. 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 (11).

1.1.7.1.1.3.2.3.7. Trichoscan (otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram)

Fototrikogramın son modifikasyonu dijital imaj analizi ile epilüminesan mikroskopun bir arada kullanıldığı Trichoscan yöntemidir. Bu metot ile makrofotograf yerine epilüminesan mikroskop kullanılmaktadır. Geliştirilmiş yazılım programları ile 20 dakikada saç büyüme hızı, saç dansitesi, saç çapı, anagen/telogen oranı hesaplanır (10, 12).

Trichoscan 2001 yılında Hoffmann tarafından geliştirilmiştir (13, 14). Trichoscan, trikogramın modifiye formu olarak düşünülebilir, uygulanacak bölge seçimi trikogram ile aynıdır. Normal ve dökülen bölgeden örnek alınır. Diffüz alopesinin androgenetik alopesi ile ayrımı için vertexten ve oksipital bölgeden örnek alınabilir (38).

Öncelikle incelenecek bölge üzerine ortasında 1,8cm²'lik delik olan plaka yerleştirilerek bu bölgedeki saçlar tıraşlanır. İki ya da üç gün sonra tıraşlanan bölge geçici boya ile boyanır ve 11-13 dakika sonra alkol içeren solüsyon ile boyanan bölge temizlenir ve henüz nemli iken x20 - x40 büyütme ile mikroskopik 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. Yedi 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 (11, 13, 14, 38).

Trichoscan uygulayıcıdan bağımsız, tekrarlanabilir bir yöntemdir. Trikogram yöntemi gibi ağırlı değildir. Yirmi dakika gibi kısa sürede sonuçlar elde edilir. Bu teknik klinik çalışmalarda plasebo ile tedavinin veya farklı ajanların etkinliklerinin karşılaştırılmasında kullanılabilir. Ayrıca androgenetik 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 (13, 14, 38).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Etik Kurulu tarafından 18.11.2014 tarih ve 19/7 sayılı karar ile onaylandıktan sonra başlatıldı. Bu çalışma Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklendi (25.02.2015 tarihli TF.15.02 nolu proje).

Araştırma Mayıs 2015-Kasım 2015 döneminde Fırat Üniversitesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine diffüz saç dökülmesi nedeniyle başvuran toplam 108 hasta üzerinden yapıldı. Çalışmaya alınan hastalara yapılacak işlem hakkında detaylı bilgi verildikten sonra kabul eden hastalara hasta bilgilendirme olur formu imzalatıldı.

2.1. Çalışma planı

Çalışmamız polikliniğimize diffüz saç dökülmesi şikayeti ile başvuran hastalardan;

- 18 yaşından büyük
- Bayan
- Hamile ve laktasyon döneminde olmayan,
- Saçlı deriyi tutan psoriasis, diskoid lupus, liken planus gibi hastalıkları olmayan,
- Alopesi areata, diffüz alopesi areata ve skatrisyel alopesisi olmayan,
- Ayrıca herhangi bir kronik hastalığı olmayan ve sistemik tedavi almayan kişiler çalışmaya alındı.

Hastalar için anamnez, muayene, laboratuvar ve trichoscan bulgularının kaydedildiği bir hasta takip formu hazırlandı. Tüm hastalardan ayrıntılı anamnez alındı. Anamnezde hastaların yaşı, saç dökülmesinin süresi, günlük dökülen yaklaşık saç sayısı, ailede saç dökülme öyküsü sorgulandı. Saç dökülme süresi 6 aydan kısa olanlar akut, 6 aydan uzun süreli olanlar ise kronik alopesi olarak kabul edildi. Ayrıca anamnezde hastaların günlük dökülen saç sayısı sorgulanarak günlük dökülen yaklaşık saç sayısına göre 100'den az ve 100'den fazla olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Tüm hastalara saç çekme testi uygulandı. Bu işlem için saçlı derinin farklı alanlarından yaklaşık 50-60 saç teli baş ve işaret parmakları arasında sıkıca tutularak yavaşça çekildi, epile edilen saçlar sayıldı, 5-6'dan fazla saçın sayılması durumunda

saç çekme testi pozitif, daha az saçın sayılması durumunda ise negatif olarak kabul edildi. Tüm hastalardan rutinde bakılan tam kan sayımı, AST, ALT, üre, kreatinin, serum demir, serum demir bağlama kapasitesi (DBK), ferritin, tiroid stimulan hormon (TSH), sT3, sT4, folik asit ve B12 vitamin düzeyinin değerlendirilmesi için aç karnına 5ml kan alındı ve laboratuvara gönderildi. Hastaların tam kan sayımı Siemens Advia 2120i (Almanya) cihazında flow sitometre yöntemiyle, AST, ALT, üre, kreatinin, serum demir, serum demir bağlama kapasitesi Siemens Advia 2400 ve 1800 (Almanya) cihazında spektrofotometrik yöntemle, ferritin, TSH, sT3, sT4, folik asit ve vitB12 Siemens Advia Centaur XP (Almanya) cihazında immünassay yöntemi ile çalışıldı. Referans olarak TSH için 0.5-5.5 mIU/L, sT3 için 1.57-4.71 pg/mL, sT4 için 0.89-1.76 ng/dL, B12 Vitamini için 174-878 pg/mL, folik asit için 3.1-17.5 ng/mL, Hb için 11.1-17.1 g/dL, Htc için %33-57, demir için 60-170 ug/dL, demir bağlama kapasitesi için 250-450 ug/dL, Ferritin için 7-276.8 ng/mL olan hastanemizin laboratuvarında çalışılan referans değerler kabul edildi. Hastalar serum ferritin düzeyine göre < 40 ng/ml ve >40 ng/ml olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Elde edilen bütün veriler hazırlanan hasta takip formuna kaydedildi.

2.2. Trichoscan metodunun uygulanması

Tüm hastaların saçlı deri sağ temporoparietal bölgesi üzerine ortasında 1cm²'lik delik bulunan plaka yerleştirildi. Bu delikten saçlar çıkarılarak önce kısaltıldı, sonrasında standart tıraş makinesi ile 0.5mm uzunluğunda kalacak şekilde tıraşlandı. Hasta 2 gün sonra tekrar çağrıldı. Tıraşlanan bölge saçların görünebilmesi için kontrastı sağlayan (geçici kirpik boyası olarak kullanılan) Gschwenter Haarkosmetik firmasının (Avusturya) Refecto Cil® (su, stearil alkol, digliseryl-poliaçil-adipate-2, PEG-40 Hidrojene kastor yağı, sodyum stearil sülfat, sodyum laureth sülfat) geçici boyası ile set içinde bulunan solüsyon karıştırılarak boyandı. On iki dakika beklenerek tıraşlanmış saçların boyayı alması sağlandı. Bekleme aşamasından sonra bölge set içinde bulunan Schülke&Mayr GmbH firmasına ait (Almanya) alkol içeren solüsyon olan Kodan® (45.0 g 2-propanol, 10.0 g 1-propanol, 0.20g 2-biphenylol) ile temizlendi. Henüz alan nemli iken bu bölgeden Grimed firmasının (Çin) üretmiş olduğu dijital epilüminesan sistem (Griscope) ile dijital görüntüler alındı. Alınan görüntüler Grimed versiyon trichoscan yazılım programına kaydedildi. Kesilen 1 cm²'lik alanın 0,466 cm²'lik kısmı analiz edildi.

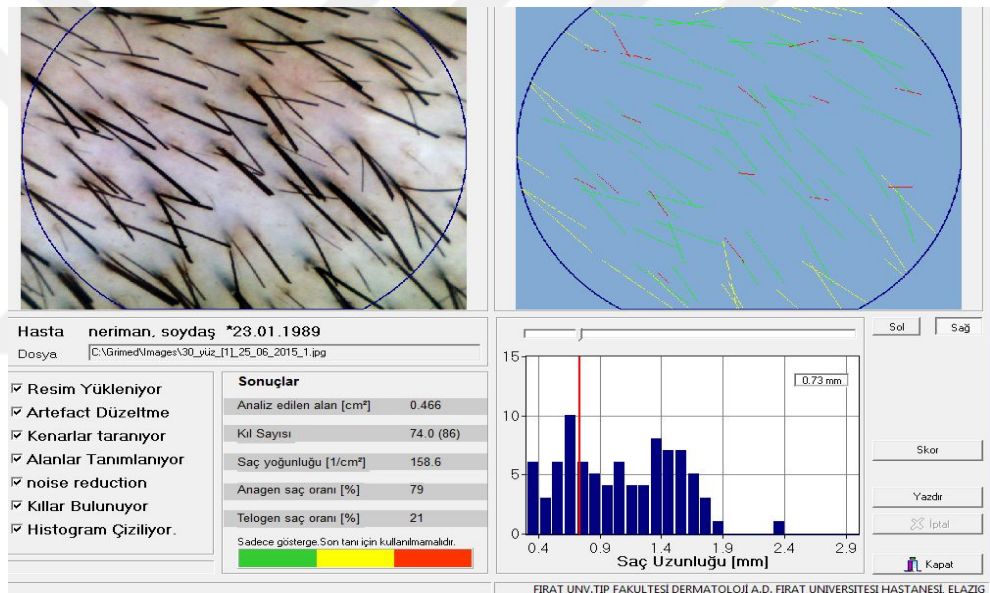
Trichoscan yazılım programına göre büyümeyen saçlar kırmızı renkte ve telogen, büyüyen saçlar yeşil renkte ve anagen, sarı renkli görünen saçlar ise siklus sonu saçlar olarak değerlendirildi ve 1cm² ye düşen kıl miktarı (saç dansitesi) tespit edildi. Elde edilen sonuçlar hasta takip formuna eklendi.



Şekil 1. Saç kesimi ve boyama için kullanılan boya ve saç traşlama makinesi



Şekil 2. Boyama için kullanılacak boyanın hazırlanması



2.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel olarak değerlendirme “Statistical Programme for Social Sciences 22” (SPSS 22) programı ile yapıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma değerleri kullanıldı. Korelasyon analizinde Pearson ve Spearman korelasyon katsayısıyla tüm parametreler arasındaki ilişkiler incelendi. Gruplar arası karşılaştırmalarda parametrik değerler için Student t testi, nonparametrik değerler için Mann Whitney u testi uygulandı.

3. BULGULAR

Çalışmaya 108 diffüz alopesili kadın hasta alındı. Çalışmaya alınan en genç hasta 18, en yaşlı hasta ise 60 yaşında olup, olguların yaş ortalaması 27.90 ± 8.51 (18-60) olarak bulundu. Yaş dağılımı Tablo 5’te gösterilmiştir.

Tablo 5. Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri.

Hastalar (n)		
N		108
Cinsiyet	Kadın	108
Yaş (yıl)*		27.90 ± 8.51

*(Ortalama $\pm$ SD)

Yaş ile ferritin, vitamin B12, TSH, telogen oranı, anagen oranı ve saç dansitesi arasında yapılan korelasyon testinde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmedi ($p > 0.05$).

Hastaların klinik özellikleri Tablo 6’da verilmiştir.

Tablo 6. Diffüz saç dökülmesi olan hastaların klinik özellikleri.

	Hastalar	n	%
N		108	
Ailede saç dökülme öyküsü	Var	75	69.4
	Yok	33	30.6
Günlük dökülen saç miktarı	<100	27	25
	>100	81	75
Saç dökülme süresi	Akut	17	15.7
	Kronik	91	84.3
Saç çekme testi	Pozitif	59	54.6
	Negatif	49	45.4

Hastaların 81’inde (%75) dökülen saç sayısı 100 den fazla ve 27’sinde (%25) ise dökülen saç sayısı 100’den azdı. Olguların 91’i (%84.3) 6 aydan uzun süreli saç dökülmesi, yani kronik saç dökülmesi anamnezi verdi. On yedi olgu (%15.7) da 6 aydan kısa süreli saç dökülmesi, yani akut saç dökülmesi anamnezi verdi. Hastaların

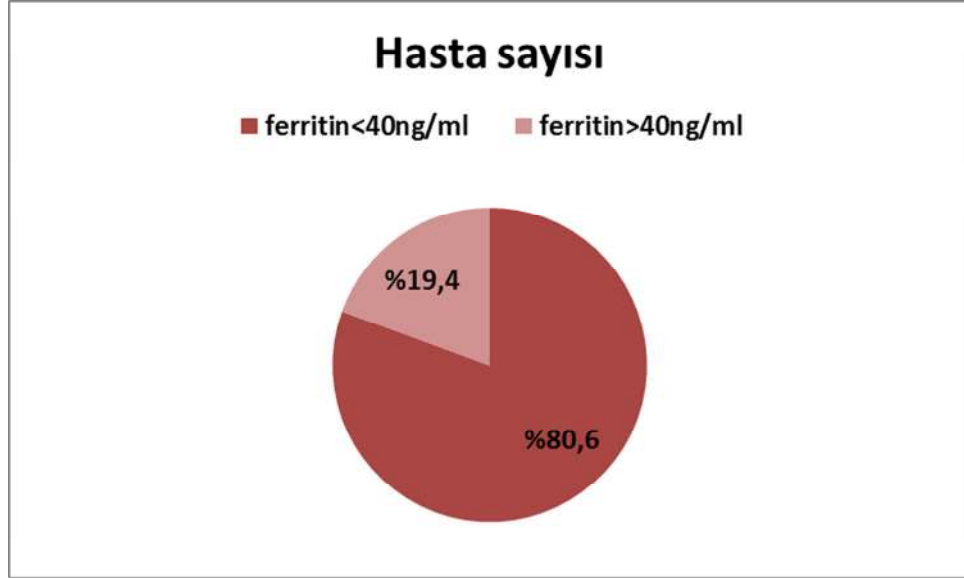
75'inde (%69.4) ailede saç dökülme öyküsü pozitif iken, 33 kişide (%30.6) ailede saç dökülme öyküsü negatifti. Olguların 59'unda (%54.6) saç çekme testi pozitif, 49 olguda (%45.4) ise saç çekme testi negatif olarak kabul edildi.

Hastaların laboratuvar sonuçları Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Diffüz saç dökülmesi olan hastaların laboratuvar özellikleri

Parametreler	Normal (n)	Düşük (n)	Yüksek (n)	Ortalama±SD
Hemoglobin (g/dL)	105	3	0	13.04 ±1.13
Hematocrit (%)	105	3	0	40.38±3.07
Demir (ug/dL)	66	42	0	76.12±43.03
Demir bağlama kapasitesi (ug/dL)	105	0	3	351.68±43.11
Ferritin (ng/mL)	96	12	0	25.55±19.20
B12 vitamini (pg/mL)	104	4	0	313.57±116.79
Folik asit (ng/mL)	108	0	0	9.41±2.91
AST (U/L)	108	0	0	20,19±6,14
ALT (U/L)	108	0	0	17.25±8.13
Üre (mg/dL)	108	0	0	26.25±6.74
Kreatinin (mg/dL)	108	0	0	0.55±0.10
TSH (mIU/L)	106	0	2	1.96±1.73
T3 (pg/mL)	108	0	0	3.15±0.37
T4 (ng/dL)	108	0	0	1.15±0.12

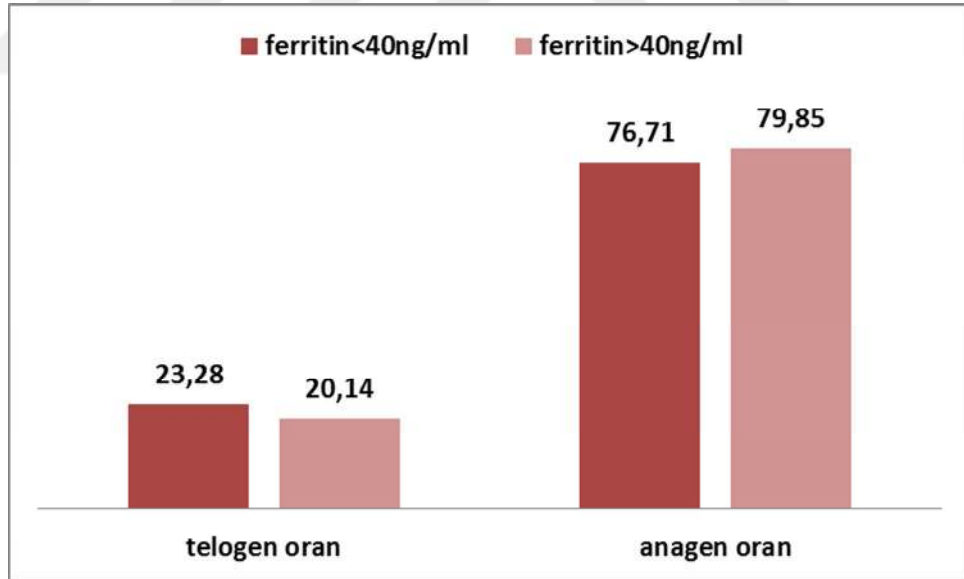
Çalışmaya alınan 108 hastadan 42'sinde (%38.8) demir düzeyi normalin altındaydı, bunlardan yalnızca 3 olguda Hb ve Htc değerleri normalin altında tespit edildi. Hastaların 3'ünde DBK normalin üzerinde bulundu. Hastaların 12'sinde (%11.1) ferritin düzeyi laboratuvarımızın alt sınır kabul ettiği 7ng/ml altında saptandı. Hastalardan sadece 2 kişide ferritin düzeyi 70 ng/ml'nin üzerinde olduğundan kandaki ferritin düzeyine göre < 40 ng/ml ve >40 ng/ml olmak üzere Şekil 5'te görüldüğü gibi 2 gruba ayrıldı.



Şekil 5. Hastaların ferritin düzeyine göre sınıflandırılması

Hastaların 87'sinde (%80.6) ferritin düzeyi 40 ng/ ml altında iken, 21'inde (%19.4) 40ng/ml nin üzerinde olduğu tespit edildi.

Kan ferritin düzeyi < 40 ng/ml ve >40 ng/ml olan hasta gruplarının telogen ve anagen oranları Şekil 6'da verilmiştir.



Şekil 6. Ferritin düzeyine göre gruplandırılmış hastaların trichoscan bulguları

Kan ferritin düzeyi <40ng/ml olan 87 hastada telogen oranı ortalama 23.28 ± 7.47 , anagen oranı ortalama 76.71 ± 7.47 olarak bulundu. Ferritin düzeyi >40ng/ml olan 21 hastada ise telogen oranı ortalama 20.14 ± 4.38 ile daha düşük ve anagen oranı ortalama 79.85 ± 4.38 ile daha yüksek bulundu ($p=0.15$). Her iki grup

arasında saç dansitesi açısından yapılan karşılaştırmada anlamlı fark saptanmadı ($p=337$).

Hastalardan yalnızca 2 kişide TSH düzeyi normalin üstünde ancak sT3 ve sT4 düzeyi normal aralıktaydı. Diğer tüm hastaların TSH, sT3 ve sT4 değerleri normal aralıkta tespit edildi. TSH düzeyi ile telogen oranı, anagen oranı ve saç dansitesi arasında yapılan korelasyon testlerinde anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).

Hastaların %3.7'sinde (4 kişide) vitB12 düzeyi normal sınırın altında düşük iken, 104 kişide ise normal aralıkta olduğu tespit edildi. Hastaların kan vitB12 düzeyi ile telogen oranı, anagen oranı ve saç dansitesi arasında yapılan korelasyon testlerinde anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).

Hastaların hiçbirinde kan folik asit düzeyi düşük bulunmadı tüm hastalarda normal aralıkta bulundu. Tüm hastaların kan biyokimya değerleri (AST, ALT, Üre, Kreatinin) normal aralıkta bulundu.

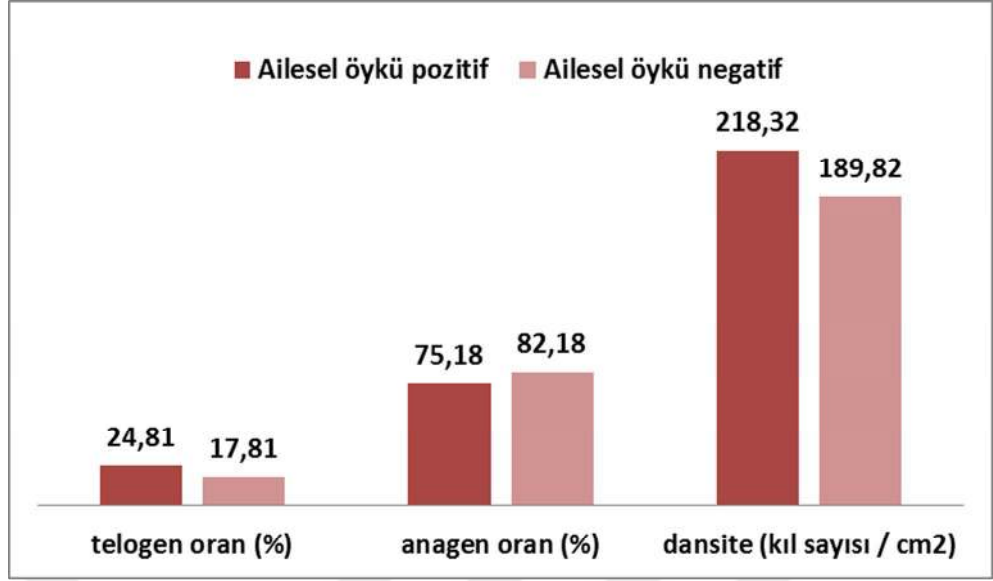
Hastaların trichoscan bulguları Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. Diffüz saç dökülmesi olan hastaların trichoscan özellikleri

Parametreler	En düşük	En yüksek	Ortalama $\pm$ SD
Telogen oranı	% 9	% 44	22.67 $\pm$ 7.07
Anagen oranı	% 56	% 91	77.32 $\pm$ 7.07
Dansite	110.40	303.30	209.61 $\pm$ 42.64

Hastalarda uygulanan trichoscan testi sonucuna göre; en düşük telogen oranı %9 iken, en yüksek oran %44 ve ortalama telogen oranı %22.67 $\pm$ 7.07 olarak hesaplandı. Saç dansitesi en düşük 110.40/cm², en yüksek 303.30/cm² ve ortalama saç dansitesi 209.61 $\pm$ 42.64/cm² olarak saptandı. Telogen oranı ile dökülen saç sayısı, saç dansitesi, anagen oranı ve kan folik asit düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptandı ($p<0.05$).

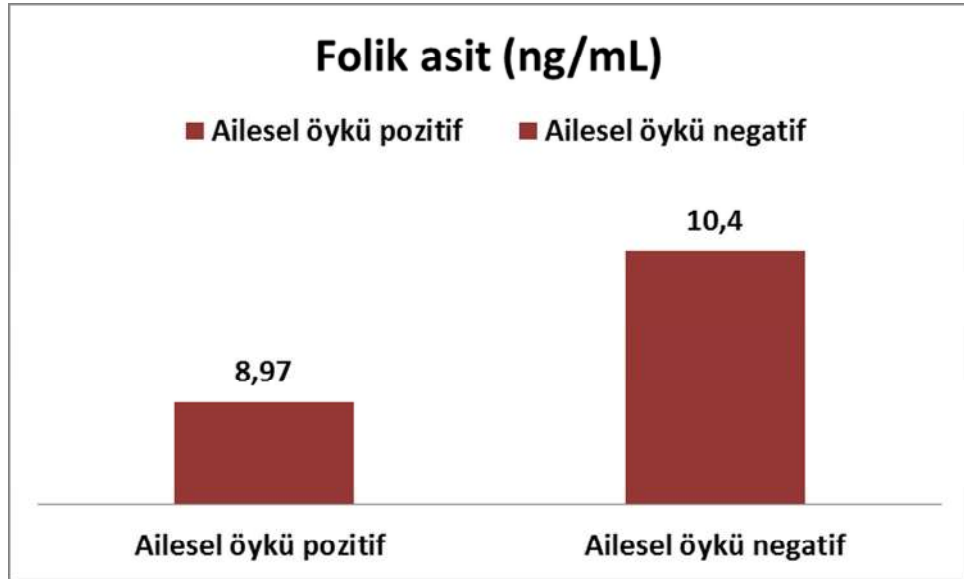
Ailesinde saç dökülme öyküsü olan ve olmayan hasta gruplarının trichoscan bulguları Şekil 7'de verilmiştir.



Şekil 7. Ailede saç dökülme öyküsü pozitif ve negatif olan hastalarda trichoscan bulguları

Ailede saç dökülme öyküsü olan hastalarda trichoscan bulgularında telogen oranı ortalama 24.81 ± 6.71 , anagen oranı ortalama 75.18 ± 6.71 , saç dansitesi ortalama $218.32 \pm 41.46/\text{cm}^2$ ve aile öyküsü olmayanlarda telogen oranı ortalama 17.81 ± 5.28 ile daha düşük, anagen oranı ortalama 82.18 ± 5.28 ile daha yüksek ve saç dansitesi ortalama $189.82 \pm 39.01/\text{cm}^2$ ile daha düşük bulundu.

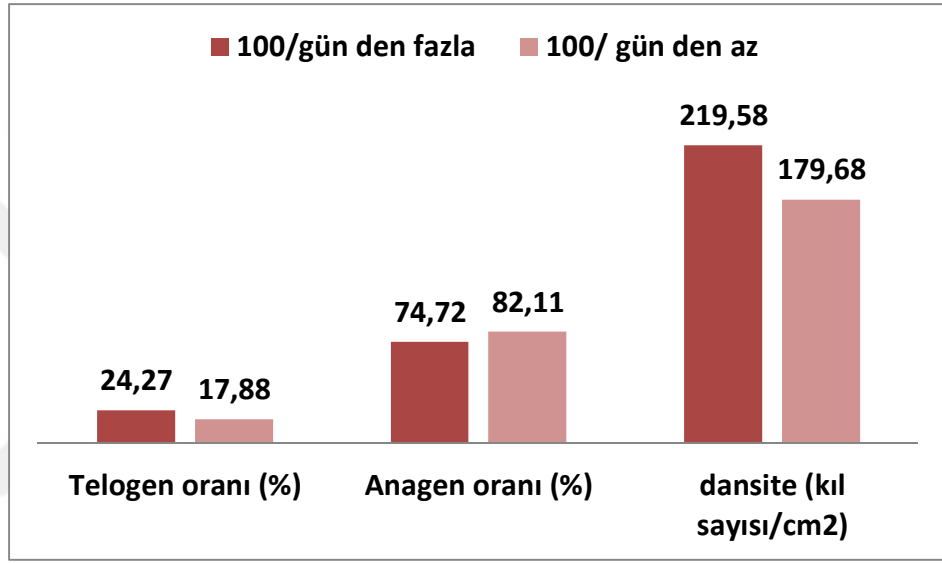
Ailesinde saç dökülme öyküsü olan ve olmayan hasta gruplarının kan folik asit düzeyleri Şekil 8’de verilmiştir.



Şekil 8. Aile öyküsü pozitif ve negatif olan hastalarda folik asit düzeyi

Ailede saç dökülme öyküsü olan hastalarda folik asit düzeyi ortalama 8.97 ± 2.79 iken, aile öyküsü olmayanlarda ortalama 10.40 ± 2.95 olmak üzere her iki grubun da folik asit düzeyi normal aralıkta saptandı. Ancak her iki grup karşılaştırıldığında aile öyküsü olmayanlarda daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

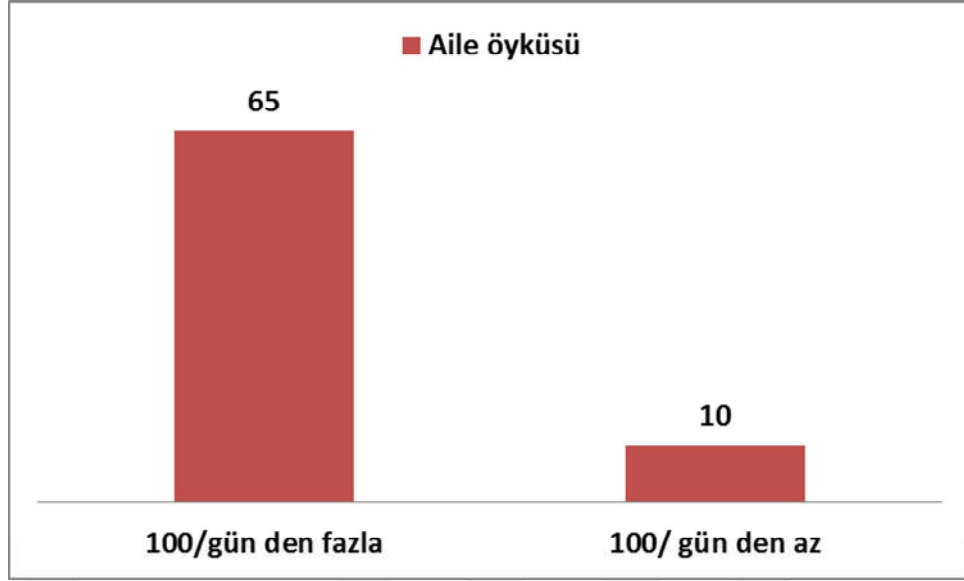
Hastalar günlük dökülen yaklaşık saç sayısına göre 100 den az ve 100 den fazla olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki grup arasında yapılan trichoscan bulgularının karşılaştırması Şekil 9’da verilmiştir.



Şekil 9. Günlük dökülen saç sayısına göre grupların trichoscan bulgularının karşılaştırılması

Günlük dökülen saç sayısı 100’den az olan 27 kişi (%25) ve 100’den fazla olan 81 kişi (%75) olduğu tespit edildi. Dökülen saç sayısı 100 den fazla olan grupta telogen oranı ortalama $\%24.27 \pm 6.39$, anagen oranı ortalama $\%75.72 \pm 6.39$, saç dansitesi ortalama 219.58 ± 41.20 idi. Günlük saç dökülme sayısı 100 den az olan grupta ise telogen oranı ortalama $\%17.88 \pm 6.96$, anagen oranı ortalama $\%82.11 \pm 6.96$ ve saç dansitesi ortalama 179.68 ± 31.92 olmak üzere iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).

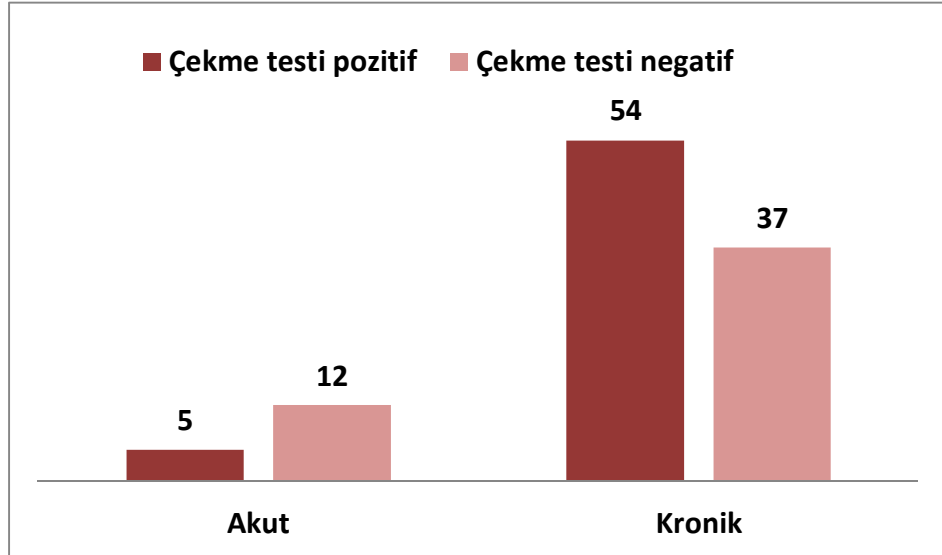
Günlük dökülen saç sayısına göre grupların aile öyküsü açısından karşılaştırması Şekil 10’da verilmiştir.



Şekil 10. Günlük dökülen saç sayısına göre grupların aile öyküsü açısından karşılaştırması

Günlük dökülen saç sayısı 100 den az olan grupta aile öyküsü %37 (10 kişi) saptandı. Günlük dökülen saç sayısı 100 den fazla olan grupta ise aile öyküsü %80.2 (65 kişi) olmak üzere istatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Akut ve kronik saç dökülmesi olan hasta grupları arasında saç çekme testi açısından yapılan karşılaştırmada şekil 11’de verildiği gibi anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

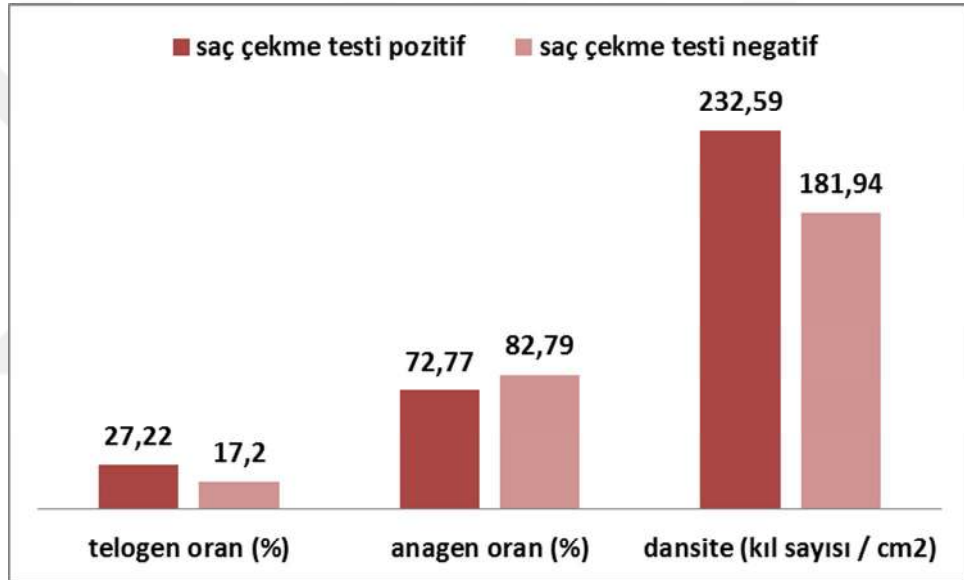


Şekil 11. Akut ve kronik saç dökülmesi olan hastalarda saç çekme testi pozitifliği

Akut saç dökülmesi olan 17 kişi, kronik saç dökülmesi olan 91 kişi olduğu saptandı. Akut saç dökülmesi olan grupta saç çekme testi pozitifliği %29.4 (5 kişi)'tü. Kronik saç dökülmesi olan grupta ise saç çekme testi pozitifliği %59.3 (54 kişi) oranındaydı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Akut ve kronik saç dökülmesi olan gruplar arasında telogen oranı, anagen oranı, saç dansitesi, dökülen saç sayısı, aile öyküsü, kan TSH, vitB12 ve ferritin düzeyi açısından yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Saç çekme testi pozitif ve negatif olan hasta gruplarının trichoscan bulguları açısından karşılaştırması Şekil 12'de verilmiştir.



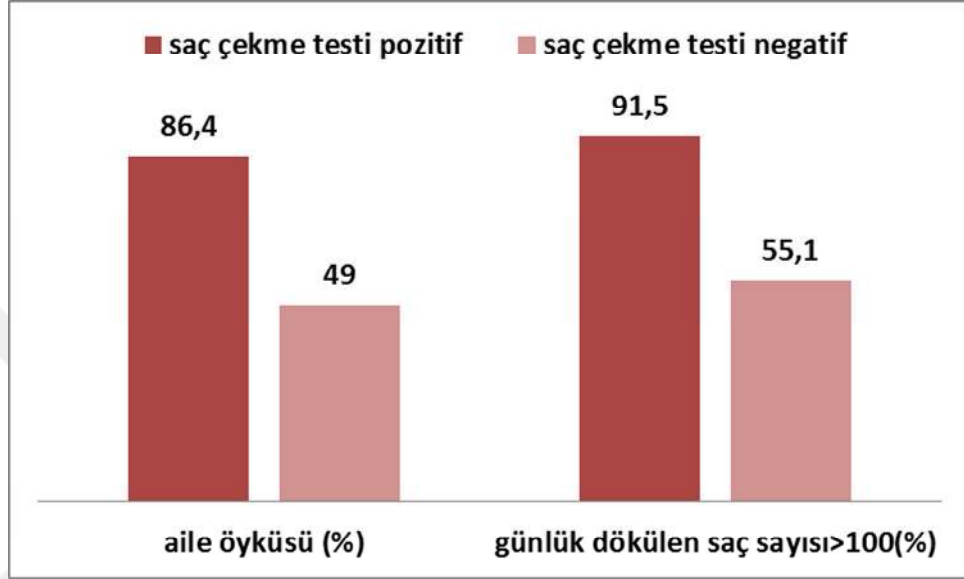
Şekil 12. Saç çekme testi pozitif ve negatif olan hastalarda trichoscan bulguları

Saç çekme testi negatif olan hastalarda trichoscan bulgularında telogen oranı ortalama 17.20 ± 4.07 , anagen oranı ortalama 82.79 ± 4.07 , saç dansitesi ortalama $181.94 \pm 32.65/\text{cm}^2$ iken, saç çekme testi pozitif olan hastalarda ise telogen oranı ortalama 27.22 ± 5.68 ile daha yüksek, anagen oranı ortalama 72.77 ± 5.68 ile daha düşük ve saç dansitesi ortalama $232.59 \pm 35.88/\text{cm}^2$ ile daha yüksek bulundu. Her iki grup trichoscan bulguları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Saç çekme testi pozitif ve negatif olan hasta gruplarının laboratuvar değerleri açısından karşılaştırmasında yalnızca folik asit düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı

fark bulundu ($p<0.05$). Saç çekme testi pozitif olan hastalarda folik asit ortalama 8.74 ± 2.66 iken, negatif olanlarda 10.21 ± 3.02 bulundu. Her iki grupta da folik asit düzeyi normal aralıkta ancak saç çekme testi pozitif olan grupta daha düşük bulundu.

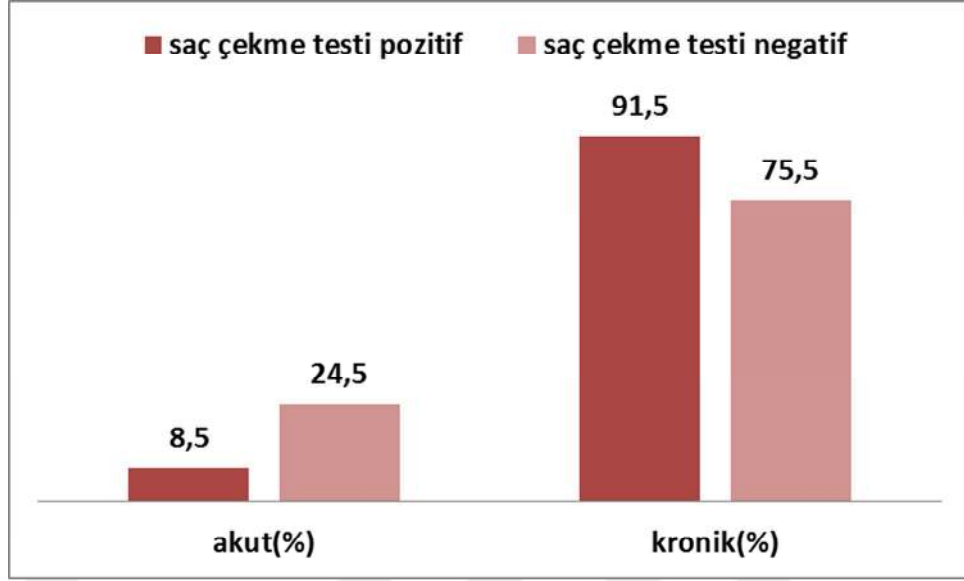
Saç çekme testi pozitif ve negatif olan gruplar arasında aile öyküsü ve günlük dökülen saç sayısı açısından yapılan karşılaştırmada şekil 13'te verildiği gibi Saç çekme testi pozitif olan grup lehine anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).



Şekil 13. Saç çekme testi pozitif ve negatif olan grupların karşılaştırması

Saç çekme testi 49 kişide (%45.4) negatif iken, 59 kişide (%54.6) pozitif. Saç çekme testi negatif olan hastalarda aile öyküsü %49 (24 kişi) iken, saç çekme testi pozitif olan hastalarda aile öyküsü %86.4 (51 kişi) oranında daha fazla bulundu. Saç çekme testi negatif olan hastalarda günlük dökülen saç sayısı %55.1 (27 kişi) oranında 100 den fazla iken, saç çekme testi pozitif olan hastalarda %91.5 (54 kişi) oranında 100 den fazla bulundu.

Saç çekme testi negatif ve pozitif olan grupların saç dökülme süresi açısından karşılaştırması Şekil 14'te verilmiştir.



Şekil 14. Saç çekme testi pozitif ve negatif olan grupların dökülme süresi açısından karşılaştırması

Saç çekme testi negatif olan grupta saç dökülmesi %24.5 (12 kişi)'de akut, %75.5 (37 kişi)'de ise kronik olduğu saptandı. Saç çekme testi pozitif olan grupta ise %8.5 (5 kişi)'de akut, %91.5 (54 kişi)'de kronik olduğu saptandı. Her iki grup saç döküme süresi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

4. TARTIŞMA

Saç, insanın hayati fonksiyonlarının devamı için gerekli olmamasına rağmen kişinin imajı için çok önemlidir. Saç dökülmesi, her yaştaki kadın ve erkeklerin önemli bir problemi olup, bu hastaların dermatoloji polikliniklerine en sık başvuru nedenleri arasındadır. Saç kaybı kişiyi psikolojik ve sosyal açıdan olumsuz yönde etkilemektedir (1, 2). Günümüzde her iki cins için de önemli bir kozmetik problem haline gelen saç dökülmeleri nedeniyle milyarlarca lira para harcanmaktadır (76).

Diffüz saç dökülmesi tüm saçlı deride yaygın saç kaybıyla karakterize bir saç dökülmesi tipidir. En sık görülen difüz saç dökülmesi tipi telogen effluvium (TE) olup olguların çoğu subklinik olduğu için gerçek insidansı bilinmemektedir (1). Telogen effluvium kadınlarda erkeklerden daha sık görülür. Bu tip saç dökülmesi, kıl siklusundaki bozukluğa bağlı olarak gelişen, telogen saçların yaygın kaybı ile karakterizedir. Telogen effluvium saç dökülme süresine göre akut veya kronik telogen effluvium olarak ikiye ayrılabilir (4, 5). Akut telogen effluvium 6 aydan kısa sürer ve genellikle bir tetikleyici nedene bağlıdır. Ancak olguların yaklaşık %33'ünde tetikleyici neden saptanamayabilir (5, 83). Dökülmeyi tetikleyen olay 6 aydan uzun süre devam ederse saç dökülmesi kronikleşir ve kronik telogen effluvium (KTE) olarak tanımlanır. Kronik telogen effluvium akut telogen effluviumdan daha az görülmektedir. Genellikle 30-50 yaş arası kadınları etkiler. Etkilenmiş kadınlar sıklıkla dalgalı bir seyir gösteren ve birkaç yıl süren ciddi saç dökülmesinden şikayetçi olurlar (5, 6, 83).

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 sayısının yaklaşık 100-150 civarında olması normal kabul edilmektedir. Telogen effluviumda bu sayı 100-400 arasında olabilir. Günde ortalama 100'den fazla saç telinin dökülmesi aktif dökülmeye işaret eder (2, 4, 40).

Alopesilerin değerlendirilmesinde çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Bunlar invaziv, semi invaziv ve non invaziv metotlar şeklinde 3 gruba ayrılır. İnvaziv metodlar içerisinde matriks hücre kinetiğinin değerlendirmesi ve saçlı deri biyopsileri bulunmaktadır. Yarı-invaziv yöntemler içerisinde saç çekme testi, saç koparma testi (Trikogram), birim alan trikogram ve saçın lineer büyümesinin

ölçülmesi yer alır. Noninvaziv yöntemler içerisinde ise skorlama sistemleri, global fotoğraflama, günlük dökülen saçların toplanması, saç ağırlığı ve saç sayısı, trikoskopi, bilgisayar destekli fototrikogram ve dijital fototrikogram (Trichoscan) gibi metodlar yer alır (2, 3). Saç kaybının değerlendirilmesinde altın standart bir yöntem yoktur. İdeal inceleme yöntemi uygulaması kolay, tekrarlanabilir, ekonomik, non invazif olmalıdır ve saç gelişimi ile ilgili temel parametreleri verebilmelidir (3). Trichoscan son yıllarda dermatologlar tarafından sıkça kullanılan ve her geçen gün popüleritesi artan bir yöntemdir. Çalışmamızda hastaların saç kaybının değerlendirilmesinde günlük dökülen saç sayısı, saç çekme testi ve dijital fototrikogram kullanıldı.

Literatürde yapılan çalışmalarda kadınlarda en sık görülen saç dökülme tipinin Telogen effluvium olduğu bildirilmiştir. Yine yapılan çalışmalarda telogen saç dökülmesine en sık neden olan faktörler arasında ferritin düşüklüğü, vit B12 eksikliği ve tiroid hastalıkları olduğu bildirilmiştir (5, 6).

Diffüz saç dökülmesi olan hastalarda digital fototrikogram bulgularının araştırıldığı çalışmalar sınırlı sayıda bulunmaktadır. Çalışmamızda diffüz saç dökülmesi olan kadın hastalarda “Dijital Fototrikogram” (trichoscan) yöntemi kullanılarak anagen oranı, telogen oranı ve saç dansitesi gibi saç parametreleri değerlendirildi. Ayrıca bu parametrelerin diffüz saç dökülmesi etyolojisinde önemli rol oynadığı bildirilen ferritin, TSH ve vitB12 düzeyi ile ilişkisi araştırıldı. Yaptığımız literatür taramasında diffüz saç dökülmesi olan hastalarda ferritin, TSH ve B12 vitamininin çalışılıp aynı zamanda trichoscan bulgularıyla ilişkisinin değerlendirildiği herhangi bir çalışmaya rastlayamadık.

Çalışmaya diffüz saç dökülmesi olan 108 kadın hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması $27,90 \pm 8,51$ (18-60) olarak bulundu. Hastaların 81’inde (%75) günlük dökülen saç sayısı literatürle uyumlu olarak 100 den fazla olduğu saptandı. Günlük dökülen saç sayısının 100 den fazla olduğunu bildiren grupta, günlük dökülen saç sayısının 100’den az olduğunu bildiren gruba göre telogen oranı ve saç dansitesi daha yüksek, anagen oranı ise daha düşük bulundu ($p < 0.05$).

Çalışmaya alınan hastaların 17’si (%15,7) akut telogen effluvium, 91’i (%84,3) kronik telogen effluvium tanısı aldı. Literatürde kronik telogen effluviumun akut telogen effluyuma göre daha az görüldüğü bildirilmektedir. Çalışmamızda

kronik telogen effluvium olan hastaların sayısı akut telogen effluyuma göre daha fazla bulundu. Bu durumun; akut dönemdeki hastaların daha çok birinci ve ikinci basamak sağlık kuruluşlarına başvurması ve üniversite hastanelerine ise daha geç dönemde başvurmalarıyla ilişkili olabileceğini düşünüyoruz. Akut ve kronik saç dökülmesi olan gruplar arasında telogen oranı, anagen oranı, saç dansitesi, dökülen saç sayısı, aile öyküsü, kan ferritin, TSH ve vitB12 düzeyi açısından yaptığımız karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Saç dökülmesinin değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerden biri saç çekme testidir. Saç çekme testinin telogen effluviumda özellikle de akut telogen effluviumda pozitif olduğu ancak negatif çekme testinin telogen effluviumu ekarte ettirmediği bildirilmiştir (6, 17). Bu tekniğin amacı saç kaybı miktarını kabaca değerlendirmek, aktif ve aşırı miktarda saç dökülmesi olup olmadığını belirlemektir (35).

Yürüker ve ark. (84) uzun süreli saç dökülmesi olan 55 kadın hastada fototrikogram bulgularını değerlendirmişler; 10 kişide saç çekme testi pozitif, 31 kişide de ise negatif bulunmuş ve telogen effluviumlu hastaları değerlendirmede saç çekme testi gibi klinik testlerin ve trikogramın, fototrikogramdan daha üstün olabileceğini vurgulamışlardır.

Çalışmamızda saç çekme testi hastaların 59'unda (%54,6) pozitif, 49'unda (%45,4) ise negatif saptandı. Saç çekme testi pozitif ve negatif olan hastaların trichoscan bulgularını karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Çekme testi pozitif olan hastalarda telogen oranı ve saç dansitesi daha yüksek, anagen oranı daha düşük bulundu. Akut ve kronik TE olan hastalar arasında saç çekme testi pozitifliği açısından yapılan karşılaştırmada kronik TE olan grup lehine istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$).

Diffüz alopesi nedenlerinin araştırıldığı çalışmalarda demir eksikliğinin saç dökülmesi ile ilgili en sık suçlanan faktörlerden biri olduğu bildirilmiştir. Anemi olmadan da demir eksikliği olması diffüz saç kaybında etyolojik faktör olarak değerlendirilmiştir (16, 18). Derin demir eksikliği anemisi olan olgularda telogen sonundaki kıl foliküllerinin tekrar anagene girmekte geçici olarak başarısız olduğu, bu durumun böyle olgularda yavaş başlangıçlı diffüz saç kaybına neden olabileceği

ileri sürülmüştür (45, 83). Diffüz saç kaybı olan hastalardaki ferritin düzeylerinin değerlendirildiği çalışmalarda ferritin düzeyiyle ilgili farklı görüşler bildirilmiştir.

Moeinvaziri ve ark. (85) 15-45 yaş arası saç dökülmesi olan 30 kadın hastada ve saç dökülmesi olmayan 30 kontrolde yaptıkları çalışmada saç dökülmesi olan grupta ortalama ferritin düzeyi kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuş. Demir eksikliği anemisi ($Hb < 12 \text{ g/dL}$) olan dokuz hastanın sekizinde telogen saç dökülmesi tespit edilmiş. Serum ferritin düzeyinin 30 ng/ml veya altında olmasının telogen saç dökülmesi ile kuvvetle ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Kantor ve ark.'nın (86) 18-71 yaş arası 30 TE, 52 AGA, 24 AA ve 11 sağlıklı kontrolde yaptıkları çalışmada TE'de ortalama ferritin değeri $23,3 \mu\text{g/l}$, kontrol grubunda ise $62,5 \mu\text{g/l}$ olarak saptamışlardır. Telogen effluvium olgularının serum Hb ve ferritin değerlerinin normalden farklı olmadığını ancak sadece 40 yaş altındaki 4 olguda hem Hb hem de serum ferritin düzeylerinin 6 kontrol olguya göre anlamlı düşük olduğunu belirlemişlerdir.

Rushton ve ark. (46) yaşları 14-54 arasında olan, menopozda olmayan kronik telogen effluviumlu 100 kadın hastayı değerlendirmişler ve hastaların %72'sinde anemi ile ilişkili veya ilişkisiz demir eksikliği bildirmişlerdir.

Rushton ve ark.'nın (18) yaptığı bir diğer çalışmada 200 kronik TE'li bayan hastada demir depolarının göstergesi olan ferritin değerleri çalışılmış ve hastaların %65'inde ferritin değerleri $40 \mu\text{g/l}$ 'in altında tespit edilmiştir. Optimal saç büyümesi için ferritin değerinin $>40 \mu\text{g/l}$ olması gerektiğini ileri sürmüşlerdir ve ferritin değeri düşük hastalara demir desteği yapıldığında saç dökülmesinin belirgin oranda azaldığını bildirmişlerdir (18).

Deloche ve ark. (87) 35-60 yaş arası menopoza girmemiş 5110 kadın hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında hastalar saç dökülmesi olmayanlar, orta derecede saç dökülmesi ve şiddetli saç dökülmesi olanlar şeklinde 3 gruba ayrılmış: Şiddetli saç dökülmesi olan hastaların %59'unun serum ferritin düzeyinin 40 ng/ml 'nin altında olduğunu bildirilmişlerdir. Serum ferritini 40 ng/ml 'nin altında olan hastalar ile ferritin düzeyi 70 ng/ml 'nin üzerinde olan hastalar karşılaştırıldığında, ferritin düzeyi 40 ng/ml 'nin altında olan hastalarda daha şiddetli saç dökülmesinin anlamlı derecede fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Bregy ve Trueb (16) yaptıkları çalışmada 13-81 yaş arası 181 androjenetik alopesili ve/veya telogen effluviumlu kadın hastayı değerlendirmişlerdir. Telogen effluviumlu hastaların ortalama ferritin düzeyi 55,30 ng/ml olarak saptanmıştır. Hastaların yaşları ile ferritin düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiş ve gençlerde ferritin düzeylerini anlamlı olarak düşük saptamışlardır. Bu durumun mensturasyon kanamalarına bağlı olabileceği ileri sürülmüş. Ancak TE tanısı alan 135 hastanın sadece 12'sinin serum ferritin değerini 10 µg/L'nin altında bulmuşlar ve telogen saç değerleri ile serum ferritin değerleri arasında korelasyon olmadığını ileri sürmüşlerdir.

Sinclair (88) tarafından 11-72 yaş arası 194 kadın hastada 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 olmadığını bildirmişlerdir.

Trost ve ark. (45) saç dökülmesi olan, anemisi olmayan hastalarda demir eksikliğini incelemişler ve serum ferritin düzeyi 70 ng/ml altındaki olgularda demir desteğinin verilmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir. Anemi olmadan da ferritin değerleri düşük vakalarda demir desteğinin yapılması gerektiği vurgulanmıştır.

Avcı ve ark. (89) Telogen effluvium ile başvuran 563 kadın hastada serum ferritin, vitB12, folik asit ve tiroid fonksiyon testlerini değerlendirdikleri çalışmada hastaların 77'sinde (%13.68) demir düşüklüğü, 174'ünde (%30.91) ferritin düşüklüğü saptanmış ve bunun sonucunda demir eksikliğinde kıl folikülüne yeterli oksijen taşınamaması nedeniyle TE geliştiği ileri sürmüşlerdir.

Özden ve ark. (90) altı aydan daha uzun süreli yaygın saç dökülmesi olan 13-42 yaş arası 100 kadın hastada eşlik eden hastalıkları değerlendirdikleri çalışmada olguların %36'sında ferritin ve %22'sinde demir eksikliği tespit etmişler.

Uce ve ark. (91) diffüz saç dökülmesi olan 17-63 yaş arası 100 kadın hastada trichoscan bulguları ile demir eksikliği anemisinin ilişkisini değerlendirdikleri çalışmada hastalarda belirgin bir anemi saptamamışlar ve tüm olguların ortalama ferritin düzeyini 24,31±2,31 µg/l olarak bulmuşlar. Vakaların %72'sinde serum ferritin düzeyini 40µg/l'nin altında saptamışlar. Diffüz saç dökülmesi olan hastalarda anemi olmasa bile 40 µg/l'nin altındaki ferritin değerlerinde demir replasmanı yapılmasının tedavide yardımcı olabileceğini ileri sürmüşler.

Çalışmamızda 108 hastanın 42'sinde (%38.8) demir düzeyi normalin altında iken, yalnızca 3 kişide Hb ve Htc değerleri normalin altında tespit edildi. Ferritin için kullandığımız normal değerler 7-276,8 ng/ml arasındadır. Hastaların %11.1'inde (12 kişi) ferritin düzeyi laboratuvarımızın alt sınır kabul ettiği 7 ng/ml altında iken, %80.6'sında (87 kişi) ferritin düzeyi 40 ng/ml altında saptandı. Tüm olguların ortalama ferritin düzeyi $25,55 \pm 19,20$ µg/l olarak saptandı. Hastalardan sadece 2 kişide serum ferritin düzeyi 70 µg/l'in üzerinde bulundu, hastaların %98.1'inde ise 70 µg/l'in altında olduğu saptandı. Biz de olgularımızın büyük bir kısmında (%80.6) ferritin düzeyini Rushton ve Deloche'nin çalışmalarında olduğu gibi düşük bulduk.

Telogen oranı ile hastaların serum ferritin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p < 0.05$). Serum ferritin düzeyi < 40 ng/ml olan hastalarda telogen oranı daha yüksek, anagen oranı ise daha düşük bulundu; diğer bir ifadeyle daha şiddetli telogen effluvium görüldü.

Saç dansitesi ile ferritin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p=0.337$). Yaptığımız literatür taraması sonucunda ferritin düzeyi ile trichoscan bulguları arasındaki ilişkinin değerlendirildiği herhangi bir çalışmaya ulaşılamadı.

Diffüz saç dökülmesinde suçlanan faktörlerden biri de folik asit eksikliğidir. Folik asit, vücutta tek karbon metabolizmasında görev yapmakta, pürin ve timidilat sentezi ile fosfolipidler, proteinler, DNA ve nörotransmitterleri içeren temel biyolojik maddelerin metilasyonu için gerekli tek karbon ünitesini sağlamaktadır. Böylece nükleik asitlerin yapımı ve bazı amino asitlerin birbirine dönüşmesi (serin, glisin ve homosisteinin metiyonine dönüşümü, histidinin glutamik asite katabolizması) sağlanmaktadır. Folik asitin vücutta deposu yoktur ve bağırsaktaki mikroorganizmalar tarafından da sentez edilir. Folat, karaciğer ve yeşil sebzelerde sık olarak bulunur. Folat eksikliğinin başlıca sebebi kötü diyetdir. Folik asit eksikliğinde eritrositlerdeki morfolojik bozukluklar yanı sıra oksijen taşıma kapasitesindeki bozukluk gibi fonksiyonel bozukluklar da görüldüğü bildirilmiştir.

Özden ve ark. (90) altı aydan uzun süreli yaygın saç dökülmesi bulunan 13-42 yaş arası 100 kadın hastada yaptıkları çalışmada olgulardan sadece 1 tanesinde folat eksikliği bulunmuş, aynı hasta grubunda 3 hastanın değerini ise normalden yüksek olarak tespit etmişlerdir.

Öztürk ve ark. (92) menopoz dönemi dışındaki telogen alopesisi olan kadınlarda serum ferritin, vitB12 ve folat düzeylerini değerlendirdikleri retrospektif çalışmada 248 hastanın 6'sında (%2.6) folat eksikliği, 11 hastada (%4.8) folat fazlalığı tespit edilmiştir.

Avcı ve ark. (89) Telogen effluvium ile başvuran 563 kadın hastada serum ferritin, vitB12, folik asit ve tiroid fonksiyon testleri bozukluğunun sıklığını değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada hastaların 51'inde (%9.06) folat eksikliği tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda 108 hastanın tamamında folik asit düzeyini normal sınırlarda bulduk. Ancak ailede saç dökülme öyküsü olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında aile öyküsü olmayan hastalarda folik asit düzeyi anlamlı oranda daha yüksek bulundu.

Diffüz alopesi etyolojisinde araştırılan kan parametrelerinden biri de vitB12 eksikliğidir. B12 vitamini nükleik asit sentezine katılarak özellikle alyuvarların gelişimi ve olgunlaşması için gereklidir. B12 vitamini eksikliğinde saçlarda dökülme ve saç renginde beyazlama olduğu, ayrıca el ve ayak tırnaklarında koyu renkli yatay çizgilenmeler ve tırnak yatağında solukluk olabileceği bildirilmiştir. Rutinde oldukça sık olarak istenmesine rağmen kronik TE ile vitB12 eksikliği arasındaki ilişkiyi gösteren çalışma sayısı çok azdır (16, 19). Yapılan çalışmalarda vitB12 eksikliği ile ilgili farklı sonuçlara ulaşıldığı görülmektedir.

Ülkemizde yapılan Telogen effluviumlu 563 kadın hastanın değerlendirildiği bir çalışmada olguların 17'sinde (%3.02) vitB12 eksikliği tespit edilmiş ve TE ile vitB12 eksikliğinin doğrudan ilişkilendirilemeyeceğini ileri sürmüşlerdir (89).

Yine ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada yaygın saç dökülmesi olan 100 kadın hastanın 2'sinde vitB12 eksikliği tespit edilmiş ve saç dökülmesi ile vitB12 eksikliğini ilişkilendirmemişlerdir (90).

Öztürk ve ark. (92) tarafından yapılan bir çalışmada olguların biyokimyasal incelemelerinde 245 hastanın 52'sinde %21.2 oranında vit B12 eksikliği bulunmasına dikkat çekmişlerdir.

Bizim yaptığımız çalışmada olguların 4'ünde (%3.7) vitB12 düzeyi normal değerlerin altında bulundu. Serum B12 vitamin düzeyi ile telogen oranı, anagen oranı ve saç dansitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

Diffüz saç dökülmesinde yine sık çalışılan parametrelerden biri de tiroid fonksiyon testleridir. Tiroid hormon eksikliğinde epidermis ve deri eklerinde hücre bölünmesinin inhibe olması ve anagen/telogen oranının azalması saç kaybından sorumlu tutulmaktadır. Diffüz saç dökülmesiyle birlikte hastaların vücut kıllarında da dökülme ortaya çıkabilmektedir. Hipertiroidi ile saç kaybı arasındaki ilişki ise tam olarak bilinmemektedir (5, 83). Eğer ötiroid durum sağlanırsa saç kaybının geri dönüşümlü olduğu, ancak uzun süreli hipotiroidi durumlarında ise kıl folikülü atrofisi olduğundan saç kaybının geri dönüşümsüz olabileceği ileri sürülmüştür (42). Literatürde yapılan çalışmalarda tiroid bozuklukları ile ilgili farklı görüşler bildirilmiştir.

Lo Sicco ve ark.'nın (93) 367 alopesili hastada tiroid anormalliklerini retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmada hastaların 8'inde tiroid fonksiyon testlerinde anormallik saptanmış. Alopesi hastalarında tiroid anormalliklerinin tespiti için yalnızca kan testlerinin yeterli olmadığı, manuel tiroid muayenesi ve tiroid ultrasonografisinin de yapılması gerektiği vurgulanmıştır.

Baldari ve ark. (94) 3 aydan uzun süreli saç dökülmesi olan KTE ve AA 'lı 97 hastada (81 kadın, 16 erkek) yaptıkları çalışmada hastaların serumlarında anti-TPO antikor pozitifliğinin (AA'da %38.9, TE'da %24.1) benzer olduğuna ve KTE hastalarında tiroid otoimmünitesinin varlığına dikkat çekmişlerdir.

Avcı ve ark. (89) Telogen effluviumlu 563 kadın hastayı değerlendirdikleri çalışmada sT3, sT4, TSH'dan en az birinin bozuk olduğu 8 hasta (%1.15) tespit edilmiş. Bunun sonucunda tiroid fonksiyon bozukluklarının da TE için etyolojik sebeplerden biri olabileceği vurgulanmıştır.

Özden ve ark. (90) altı aydan uzun süreli yaygın saç dökülmesi bulunan 100 kadın hastada eşlik eden hastalıkları araştırdıkları çalışmada hastaların 18'inde tiroid fonksiyon bozuklukları ve ötiroid guatr (9 hipotiroidi, 2 multinoduler-1 Diffüz ötiroid guatr, 6 hipertiroidi) olduğu tespit etmişlerdir.

Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada TE hastalarında sadece tiroid fonksiyon testlerinin değerlendirilmesinin yeterli olmayacağı, ayrıca tiroid otoantikorlarının da araştırılması gerektiği vurgulanmıştır (95).

Jayashankar ve ark. (96) kronik TE olan 100 hastada hemoglobin, ferritin ve tiroid fonksiyon testlerini değerlendirdikleri çalışmada hastaların %66'sında

hemoglobin düşüklüğü (<12 g/dL), %76'sında ferritin düşüklüğü ($<40\mu\text{g/L}$) ve %21'de hipotiroidi saptanmış. KTE hastalarında asemptomatik bile olsa tiroid fonksiyon testleri, hemoglobin ve ferritin düzeylerinin mutlaka bakılması gerektiği ileri sürülmüştür.

Bizim çalışmamızda 108 hastadan yalnızca 2 kişide TSH düzeyi normalin üstünde ancak sT3 ve sT4 düzeyi normal sınırlarda bulundu. Diğer tüm hastaların TSH, sT3 ve sT4 değerlerinin normal sınırlarda olduğu saptandı. Olguların TSH, sT3 ve sT4 değerleri ile telogen oranı, anagen oranı ve saç dansitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).

Saç dökülmesinde en sık bakılan parametrelerden biri de saç dansitesidir. Saç dansitesi 1 cm^2 'ye düşen vellüs olmayan kıl sayısı olarak tanımlanmaktadır. Yapılan literatür taramasında alopesi hastalarında saç dansitesi ile ilgili farklı sonuçların bildirildiği görüldü.

De Villez ve ark. (97) androjenetik alopesisi olan 256 kadın hastada yaptıkları çalışmada çekilen makroskobik fotoğrafların bilgisayar aracılığıyla değerlendirmeleri sonucu normal saç dansitesini 1 cm^2 'lik alanda 104-318 arasında, ortalaması da 211 ± 47.8 vellüs olmayan kıl olarak bildirmişlerdir.

Rushton ve ark. (68) da toplam 12 olguda fototrikogram ve birim alan trikogramı kıyasladıkları çalışmalarında saç dansitesini fototrikogramla 181 saç/cm^2 , birim alan trikogramla 237 saç/cm^2 olarak tespit etmişlerdir.

Birch ve ark. (79) 18-99 yaş arası androjenetik saç dökülmesi olan 47 kadın hastada ve 377 kontrolde yaptıkları çalışmada makro fotoğraflar kullanarak normal saçlı deri dansitesini $293/\text{cm}^2$ olarak hesaplamışlardır (79).

Lee ve ark. (98) 35 olguda (13 AGA, 20 AA ve 2 sağlıklı gönüllü) saçlı deri occipital bölgeden 4 mm 'lik punch biyopsiler alarak yaptıkları çalışmada biyopsi alınan alandaki ortalama saç sayısını 14.9 ve saç dansitesini $118.63/\text{cm}^2$ olarak bildirmişlerdir.

Tajima ve ark. (99) 14-68 yaş arası diffüz saç dökülmesi olan 159 kadın hastada fototrikogram ile yaptığı çalışmada saç dansitesini $205.5\pm50.5/\text{cm}^2$ olarak saptamışlardır.

Çalışmamızda Trichoscan ile saç dansitesi 110,40-303,30 arasında ortalama $209,61\pm42,64/\text{cm}^2$ olarak saptandı.

Diffüz alopesilerde araştırılan bir diğer önemli parametre ise telogen ve anagen oranlarıdır. İnsan saçlı derisinde kıl foliküllerinin ortalama %85-90'ı anagen, %13'ü telogen ve %1'den azı katagen fazdadır (85). Normal trikogramda telogen saç oranı %20'yi aştığında TE olarak kabul edilirken fototrikogram için normal oranlar verilmemiştir (27).

Saraogi ve Dhurat (100) saç dökülmesi olan 77 hasta ve 22 kontrol grubunda yaptıkları çalışmada klinik şiddet ile trichoscanda telogen oranları arasında zayıf korelasyon bulmuşlar. Ayrıca kontrol grubu ile karşılaştırıldığında paradoksal olarak kontrol grubunda, hasta grubuna göre telogen oranının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Van Neste ve Trüeb (101) trichoscan ile kontrastı arttırılmış fototrikogramı karşılaştırdıkları çalışmada trichoscan sonuçlarında saç dansitesini daha düşük ve telogen oranını ise daha yüksek bulmuşlar. Anagen oranlarının ve saç dansitesinin dijital fototrikogram ile özellikle ince saçlarda doğru hesaplanamayacağını öne sürmüşlerdir.

Tajima ve ark. (99) 14-68 yaş arası diffüz saç dökülmesi olan 159 kadın hastada yaptıkları çalışmada, hastaların saçları kesilir kesilmez videodermoscop ile görüntü alınmış ve anagen kıl oranı $\%84,1 \pm 9,5$ olarak saptamışlardır. Hastalarda saçın uzaması beklenmeden alınan telogen ve anagen oranlarının çok sağlıklı olmadığı bildirilmiştir (82).

Yürüker ve ark. (84) altı aydan uzun süreli saç dökülmesi şikayetiyle başvuran 60 kadın hastada fototrikogram bulgularını değerlendirdikleri çalışmada trikogram kriterleri esas alınarak %20'nin üstündeki telogen saçların varlığının TE olarak değerlendirilebileceğini bildirmişlerdir.

Aktan ve ark. (102) 39 AGA'lı ve 31 sağlıklı gönüllüde trichoscanla yaptıkları bir çalışmada AGA'lı hastalarda kontrol grubuna göre saç dansitesinin anlamlı oranda düşük bulduklarını bildirmişlerdir.

Uce ve ark. (91) diffüz saç dökülmesi olan 17-63 yaş arası 100 kadın hastada trichoscan bulguları ile demir eksikliği anemisinin ilişkisini değerlendirdikleri çalışmada hastalarda Trichoscan yöntemi ile ortalama saç dansitesini $248,35 \pm 74,6/\text{cm}^2$, ortalama anagen oranını $\%59,74 \pm 14,04$ ve ortalama telogen oranını $\%40,25 \pm 14,04$ olarak saptamışlar.

Lopez ve ark. (103) diffüz saç dökülmesi olan 180 kadın hastada yaptıkları bir çalışmada ortalama telogen oranının %37.4, ortalama anagen oranının %62.4 ve ortalama saç dansitesinin de 239/cm² olduğunu bildirmişlerdir. Hastaların yaşı ile saç dansitesi arasında anlamlı oranda korelasyon olduğunu, yani yaş arttıkça saç dansitesinde azalma olduğunu bildirmişlerdir. Yaş ile diğer trichoscan parametreleri arasında ise anlamlı korelasyon olmadığını vurgulamışlardır.

Çalışmamızda Trichoscan ile ortalama anagen oranı %77,32±7,07, ortalama telogen oranı %22,67±7,07 olarak saptadık. Hastaların yaşı ile bakılan trichoscan bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (p>0.05).

Saç dökülmesinin değerlendirilmesi zordur. Klinik muayeneye ek olarak ihtiyaç duyulduğunda invaziv, yarıinvaziv veya noninvaziv tanı metodları hekimin kararı ve hastanın ihtiyacına göre yapılmalıdır. Çalışmamızda hastaların saç kaybını değerlendirmek için günlük dökülen saç sayısı, saç çekme testi ve dijital fototrikogram kullanıldı. Trichoscan ile klinik olarak tanı koymakta zorlandığımız hastalarda telogen effluvium tanısının daha kolay konulabileceğini düşünüyoruz.

Yine çalışmamızda, anamnezde günlük dökülen saç sayısı sorgulandığında bazı hastalarca abartılı rakamlar verildiği ve bu hastaların trichoscan bulgularında telogen oranlarının abartıldığı kadar yüksek olmadığı görüldü. Trichoscan yönteminin aslında gerçek TE olmayıp psikojenik psödoeffluvium olarak adlandırılan hayali saç dökülmesinin ayırt edimesinde hekime yardımcı bir yöntem olabileceğini düşünmekteyiz.

Saç dökülmesi olan ve kel kalma endişesi taşıyan hastalarda trichoscan gibi vakit ve emek gerektiren, bilgisayar destekli bir tekniğin kullanılması hastaya güven vermekte ve hastada önemsendiği algısı oluşturmaktadır. Bu sayede hastaların verilen tedaviye uyumunu sağlamakta yardımcı olacağını düşünmekteyiz. Buna karşın hastalar açısından trichoscan analizi için hastaların birden fazla gelme zorunluluğu, poliklinikte bekleme sorunu ve saçın işlemiden önce tıraşlanması, hekim açısından ise vakit ve emek gerektirmesi yöntemin mevcut dezavantajları olarak sayılabilir.

4.1. Sonuçlar

1. Özetle; alışmamızda 18-60 yaşları arasındaki kadın hastalarda kronik tipte telogen effluvium daha fazla olduğu görüldü.
2. Yaş ile ferritin, vitamin B12, TSH, telogen oranı, anagen oranı ve sa dansitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı.
3. Kronik sa dökülmesi olan hastalarda sa çekme testi pozitifliğinin akut olgulara göre daha fazla olduğu görüldü.
4. Sa ekme testi pozitif olan hastalarda trichoscanda telogen oranı ve sa dansitesi daha yüksek, anagen oranının ise daha düşük olduğu saptandı.
5. Serum ferritin düzeyi 40 ng/ml'nin altında olan hastaların telogen oranları serum ferritin düzeyi 40 ng/ml'nin üzerinde olan hastalardan anlamlı oranda yüksek bulundu. Buna göre ferritin düzeyinin diffüz sa dökülmesinde önemli bir role sahip olduğu düşünüyoruz.
6. Hastaların serum vitB12 ve TSH düzeyleri ile trichoscan bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmedi.
7. Trichoscan yönteminin aslında gerçek TE olmayıp da psikojenik psdoeffluvium olarak adlandırılan hayali sa dökülmesinin TE'dan ayırt edimesinde hekime yardımcı bir yöntem olabileceğini düşünmekteyiz.
8. Trichoscanın, non invazif olarak kıl gelişimi parametrelerini göstermesi, ağrısız olması, hastayı tatmin edici bir yöntem olması, tekrarlanabilmesi ve bilgilerin kaydedilebilmesi metodun avantajlarındandır.
9. Hastaların saçlarının kesilmesi ve 2 gün sonra hastaneye tekrar gelme zorunluluğu da dezavantajlarıdır.

5. 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. Chamberlain AJ, Dawber RP. Methods of evaluating hair growth. Australas J Dermatol 2003; 44(1): 10-18.
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: 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): 20-27.
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 RB, James WD, Berger TG. 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): 276-283.
10. Neste V. Assessment of hair loss: clinical relevance of hair growth evaluation methods. Clin Exp Dermatol 2002; 27: 358-365.
11. Rachita Dhurat. Phototrichogram. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2006; 72(3): 242-244.
12. Hoffmann R. Trichoscan: Combining epiluminescence microscopy with digital image analysis for the measurement of hair growth in vivo. Eur J Dermatol 2001; 11(4): 362-368.

13. Hoffmann R. TrichoScan: A Novel tool for the analysis of hair growth in vivo. JID Symposium Proceedings 2003; 8(1): 109-115.
14. Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. N Engl J Med 1999; 341(7): 491-497.
15. Cotsarelis G, Millar SE. Towards a molecular understanding of hair loss and its treatment. Trends Mol Med 2001; 7(7): 293-301.
16. 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.
17. Sperling LC. An Atlas of Hair Pathology with Clinical Correlations. 1st ed. New York: The Parthenon Publishing Group; 2003.
18. Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. Clin Exp Dermatol 2002; 27(5): 396-404.
19. Niiyama S, Mukai H. Reversible cutaneous hyperpigmentation and nails with white hair due to vitamin B12 deficiency. Eur J Dermatol 2007; 17: 551-552.
20. Cotsarelis G, Botchkarev V. Biology of hair follicles. In: Wolff 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.
21. Abell E. Embryology and anatomy of the hair follicle. In: Olsen EA, editor. Disorders of Hair Growth Diagnosis and Treatment. 1st ed. New York: Mc Graw-Hill 1994; 1-19.
22. Sperling LC, Mezebish DS. Hair diseases. Med Clin North Am 1998; 82(5): 1155-1169.
23. Krause K, Foitzik K. Biology of the hair follicle: the basics. Semin Cutan Med Surg 2006; 25(1): 2-10.
24. Özdemir M. Telogen effluvium. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006; 2(31): 6-9.
25. Van Neste D, Tobin DJ. Hair cycle and hair pigmentation: dynamic interactions and changes associated with aging. Micron 2004; 35(3): 193-200.
26. 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.

27. 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.
28. de Berker DAR, Messenger AG, Sinclair RD. Disorders of hair. In Rook's textbook of dermatology. Eds. Burns T, Breathnach S, Griffiths C, Cox N. Volum 4 7th Oxford: Blackwell Pbl, 2004: 63.1-63.120.
29. Lavker RM, Bertolino AP, Sun TT. Biology of hair follicles. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Eds. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI (editors). 6th ed. New York, The McGraw-Hill 2003; 12: 148-159.
30. Ukşal Ü. Normal saçın yapısı ve bakımı. Türkiye Klinikleri Kozmetoloji 2004; 5: 47-49.
31. Paus R, Peker S, Sundberg JP: Biology of hairs and nails. Dermatology. Ed.Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, 2th edition, Mosby Elseiver, 2008; 965-987
32. Olsen EA. Clinical tools for assesing hair loss. In: Olsen EA (editör). Disorders of Hair Growth Diagnosis and Treatment. 1st ed. New York: Mc Graw-Hill, 1994; 59-69.
33. Paus R, Olsen EA, Messenger AG. Hair growth disorders. 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; 753-777.
34. Shapiro J. Clinical practice. Hair loss in women. N Engl J Med 2007; 357(16): 1620-1630.
35. Köslü A. Saç Dökülmelerini Arastırma Yöntemleri. Galenos 1999; 3(29): 29-33.
36. Tosti A, Piraccini BM. Diagnosis and Treatment of Hair Disorders. An Evidence Based Atlas. 1st ed. UK: Taylor Francis; 2006.
37. Hoffmann R. Trichoscan: What is new? Dermatology 2005; 211(1): 54-62.
38. Thai KE, Sinclair RD. Chronic telogen effluvium in a man. J Am Acad Dermatol 2002; 47(4): 605-607.

39. Headington JT. Telogen effluvium. New concepts and review. Arch Dermatol 1993; 129(3): 356-363.
40. Fiedler VC, Hafeez A. Diffuse alopecia: Telogen hair loss. In: Olsen EA (editör). Disorders of Hair Growth Diagnosis and Treatment. 1st ed. New York: Mc Graw-Hill 1994; 241-255.
41. 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.
42. Oğuz O, Küçüktas M. Semptomatik saç dökülmesi tanı ve tedavisi. Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics 2008; 1(3): 1-8.
43. Savas C, Altunay İ.K. Telogen effluvium. Galenos 1999; 3(29): 8-11.
44. Karaca F, Önder M. Beslenmenin saçlar üzerindeki etkileri. Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics 2008; 1(3): 9-14.
45. 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): 824-844.
46. 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): 187-197.
47. 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): 844-853.
48. Alhaj E, Alhaj N, Alhaj NE. Diffuse alopecia in a child due to dietary zinc deficiency. Skinmed 2007; 6(4): 199-200.
49. Tataru A, Nicoara E. Idiopathic diffuse alopecias in young women correlated with hypomagnesemia. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004; 18(3): 393-394.
50. Fidanza A. Therapeutic action of pantothenic acid. Int J Vitam Nutr Res (Suppl) 1983; 24: 53-67.

51. 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): 419-423.
52. 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): 189-198.
53. Obrigkeit DH, Oepen T, Jugert FK, Merk HF, Kubicki J. Xenobiotics in vitro: the influence of L-cystine, pantothenate, and niacin on metabolic and proliferative capacity of keratinocytes. *Cutan Ocul Toxicol* 2006; 25(1): 13-22.
54. Freiman A, Bird G, Metelitsa AI, Barankin B, Lauzon GJ. Cutaneous effects of smoking. *J Cutan Med Surg* 2004; 8(6): 415-423.
55. Sperling LC. Hair and systemic disease. *Dermatologic Clinics* 2001; 19(4): 711-726.
56. Lypka MA, Urata MM, Yamashita DD. Telogen effluvium following orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65(7): 1393-1395.
57. 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): 803-814.
58. 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): 259-271.
59. Arck PC, Handjiski B, Hagen E, Joachim R, Klapp BF, Paus R. Indications for a brain-hair follicle axis: inhibition of keratinocyte proliferation and upregulation of keratinocyte apoptosis in telogen hair follicles by stress and substance P. *FASEB J* 2001; 15(13): 2536-2538.
60. Tosti A, Piraccini BM, Van Neste DJ. Telogen effluvium after allergic contact dermatitis of the scalp. *Arch Dermatol* 2001; 137(2): 187-190.

61. Chartier MB, Hoss DM, Grant-Kels JM. Approach to the adult patient with diffuse nonscarring alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(6): 809-818.
62. Whiting DA. Chronic telogen effluvium: increased scalp hair shedding in middle-aged women. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35(6): 899-906.
63. Sinclair R. Chronic Telogen effluvium: a study of 5 patients over 7 Years. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 812-816.
64. Eudy G, Solomon AR. The histopathology of noncicatricial alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 2006; 25(1): 35-40.
65. Yun SJ, Kim SJ. Hair loss pattern due to chemotherapy-induced anagen effluvium: a cross-sectional observation. *Dermatology* 2007; 215(1): 36–40.
66. Göksügür N, Kılıç B. Anajen saç dökülmeleri. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006; 2(31): 1-5.
67. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42(4): 549-566.
68. Rushton DH, Brouwer BD, Coster WD, Neste DJJV. Comparative evaluation of scalp hair by phototrichogram and unit area trichogram analysis within the same subjects. *Acta Derm Venereol* 1993; 73: 150-153.
69. Olsen EA. Female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 70-80.
70. 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): 280-282.
71. 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): 395-398.
72. Brzezinska-Wcislo L. Effect of minoxidil on hair growth in androgenic alopecia in women. *Pol Merkuriusz Lek* 2002; 13(75): 208-211.
73. 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.

74. Şendur N, Karaman G. Androgenetik alopesi. ADU Tıp Fakultesi Dergisi 2000; 1(3): 39-46.
75. Wiedemeyer K, Schill WB, Loser C. Diseases on hair follicles leading to hair loss part 1: nonscarring alopecias. Skinmed 2004; 3(4): 209-214.
76. Köşlü A. Trikogram. Deri Hastalıkları ve Frengi Arsivi 1992; 26 (4): 225-228.
77. Van Neste D. Human scalp hair growth and loss evaluation methods: Is there simple and reliable method? Exp Dermatol 1999; 8(4): 299-301.
78. Sezgin S, Köşlü A. Androgenetik Alopesi Konsepti. Galenos,1999; 3: 3-7.
79. Birch MP, Messenger JF, Messenger AG. Hair density, hair diameter and the prevalence of female pattern loss. Br J Dermatol 2001; 144: 297-304.
80. Canfield D. Photographic documentation of hair growth in androgenetic alopecia. Dermatol Clin 1996; 14: 713-721.
81. Price VH, Menefee E, Sanchez M, et al.;Changes in hair weight in men with androgenetic alopecia after treatment with finasteride, 1 mg daily: three and four year results.J Am Acad Dermatol 2006;55: 71-74
82. Hillman K,Blume-Peytavi U.Diagnosis of Hair Disorders. Semin Cutan Med Sur 2009; 28: 33-38
83. Harrison S, Sinclair R. Telogen effluvium. Clin Exp Dermatol 2002; 27(5): 389-395.
84. Yürüker Ö, Ekmekçi TR, Köşlü A. Uzun Süreli Saç Dökülme şikâyeti Olan Kadınlarda Fototrikogram Bulguları. Türkderm 2007;41: 47-50.
85. Moeinvaziri M, Mansoori P, Holakooee K, Safaee Naraghi Z, Abbasi A. Iron status in diffuse telogen hair loss among women. Acta Dermatovenerol Croat 2009; 17(4): 279-84.
86. Kantor J, Kessler LJ, Brooks DG, Cotsarelis G. Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women. J Invest Dermatol 2003; 121: 985-988.

87. 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 nonmenopausal women. *Eur J Dermatol* 2007; 17(6): 507-512.
88. Sinclair R. There is no clear association between low serum ferritin and chronic diffuse telogen hair loss. *Br J Dermatol* 2002; 147(5): 982-984.
89. Avcı A, Avcı D, Özyurt K. Telogen effluviumlu 563 kadın hastada laboratuvar bulguları. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2015; 11: 120-123
90. Özden MG, Öztaş MO, Gülekon A. Kadın olgularda yaygın saç kaybı ve eşlik eden bulgular. *OMÜ Tıp Dergisi* 2008; 25: 50-56.
91. Uce Özkol H, Çalka Ö, Akdeniz N. Is TrichoScan a new diagnostic method for diffuse hair loss? *Turk J Med Sci* 2014; 44(3): 432-438.
92. Öztürk P, Ataseven A, Kurutaş E. Menopoz Dönemi Dışındaki Kadınlardaki Telogen Alopeside Serum Ferritin, Vit B12 ve Folat Düzeyleri. *Turk J Dermatol* 2012; 6: 117-118
93. Lo Sicco K, McGuire S, English JC 3rd. A retrospective study of thyroid structural abnormalities in alopecia patients. *Dermatoendocrinol* 2011; 3(4): 251-254.
94. Baldari M, Guarrera M, Rebora A. Thyroid peroxidase antibodies in patients with telogen effluvium. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24(8): 980-982.
95. Güngör Ş, Topal İ, Gökdemir G et al. Telogen effluviumlu kadın hastalarda tiroid otoimmünitesinin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2014; 34: 93-96.
96. Jayashankar CA, Shailaja A, Bhanu Prakash, Shwetha HP. Hemoglobin, ferritin and thyroid profile in women with chronic telogen effluvium. *Int J Res Med* 2016; 4(1): 152-155
97. De Villez R, Jacobs JP, Szpunar CA, Warner ML. Androgenetic alopecia in the female. Treatment with 2% topical minoxidil solution. *Arch Dermatol* 1994; 130: 303-307.
98. Lee HJ, Ha SJ, Lee JH, Kim JW, Kim HO, Whiting DA. Hair counts from scalp biopsy specimens in asians. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 218-221.

- 99.** Tajima M, Hamada C, Arai T, Miyazawa M, Shibata R, Ishino A. Characteristic features of Japanese women's hair with aging and with progressing hair loss. *Journal of Dermatological Science* 2007; 45: 93–103.
- 100.** Saraogi PP, Dhurat RS. Automated digital image analysis (trichoscan®) for human hair growth analysis: ease versus errors. *Int J Trichology* 2010; 2: 5-13.
- 101.** Van Neste D, Trüeb RM. Critical study of hair growth analysis with computer-assisted methods. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 578–583.
- 102.** Aktan S, Akarsu S, Ilknur T, Demirtaşoğlu M, Ozkan S. Quantification of female pattern hair loss: a study in a Turkish population. *Eur J Dermatol* 2007; 17(4): 321-324.
- 103.** Lopez V, Martin J.M, Sanchez R, Ortega C, Ricart J.M. Usefulness of Trichoscan Professional in the evaluation of hair loss in females. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 1068-1072

6. ÖZGEÇMİŞ

28.12.1986 tarihinde Mardin’de doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Mardin’de tamamladım. 2005 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi’ni kazandım ve 2011 yılında mezun oldum. 2011 Eylül Tıpta Uzmanlık Sınavında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları ihtisasını kazanarak 2012 Mart ayında göreve başladım. Halen aynı bölümde araştırma görevlisi olarak görev yapmaktayım.

