

TC.
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI
ANKARA

**SİKATRİSYEL OLMAYAN ALOPESİLİ HASTALARDA
TRİCHOSCAN SONUÇLARI VE KLİNİK İLE İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Serbay GÜREL
Tbp.Kd.Ütğm.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Askeri Tıp Fakültesi'nin
Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.
için öngördüğü
TIPTA UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI
Ahmet AKAR
Prof. Tbp. Kd. Alb.

ANKARA – 2015

GATA Askeri Tıp Fakóltesi Dekanlığı'na:

“Skatrisyel olmayan alopesili hastalarda trichoscan sonuçları ve klinik ile ilişkisinin değeriendirilmesi” konulu bu çalışma jürimiz tarafından Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı : Prof. Tbp. Kd. Alb. Ahmet AKAR

Üye : Prof. Tbp. Kd. Alb. Ercan ARCA

Üye : Prof. Dr. Ahmet Burhan AKSAKAL

Üye : Doç. Tbp. Kd. Alb. Mustafa TUNCA (yedek)

ONAY

Tbp. Kd. Ütğm. Serbay GÜREL'in **25.06.2015** tarihinde savunduğı bu tez Akademi Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görölmüş ve kabul edilmiştir.

Hayati BİLGİÇ

Profesör Tabip Tümamiral

GATA Komutan Bilimsel Yardımcısı,

Askeri Tıp Fakóltesi Dekanı ve

Eğitim Hastanesi Baştabibi

TEŞEKKÜR

Bu tez konusu Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 24.06.2014 gün ve Deri Hst. AD.:50687469-3070-192-14/1552-192 sayılı yazısı ile verilmiş ve çalışılmaya başlanmıştır.

Bu çalışmada polikliniğimize saç dökülmesi şikayeti ile başvuran nonskatrisyel alopesili kadın ve erkek hastalarda saç dökülme paterninin trichoscan analiz yöntemi ile dermoskopik özelliklerinin incelenmesi ve sonuçların istatistiksel olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nda asistanlığım süresince yetişmemde emekleri geçen, eğitimime önemli katkılar sağlayan, derin bilgi ve eşsiz deneyimlerinden yararlandığım, daima büyük saygı duyduğum, Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanım Prof. Tbp. Kd. Alb. Ahmet AKAR'a, uzmanlık öğrenciliğim sırasında desteklerini esirgemeyen Prof. Dz. Tbp. Kd. Alb. (E) Zafer KURUMLU'ya, Prof. Tbp. Kd. Alb. (E) Osman KÖSE'ye, Prof. Tbp. Kd. Alb. Ercan Arca'ya, Doç. Tbp. Kd. Alb. Mustafa TUNCA'ya, Doç. Tbp. Kd. Alb. (E) Erol KOÇ'a, Yrd. Doç. Tbp. Yb. Gürol AÇIKGÖZ'e, Yrd. Doç. Dz. Tbp. Bnb. Ercan ÇALIŞKAN'a, Uzm. Hv. Tbp. Bnb. (E) Didem DİNÇER'e, istatistiksel analizlerde yardımcı olan Hv.Tbp.Yzb. Güven OYSUL'a içtenlikle teşekkür ediyorum. Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum uzmanlık öğrencisi arkadaşlarım ile bütün klinik personeline, içten ve samimi desteğini benden esirgemeyen, her zaman yanımda olan değerli aileme teşekkür ediyorum, saygı ve sevgilerimi sunuyorum.

Tbp. Kd. Ütğm.

Serbay GÜREL

ANKARA-2015

ÖZET

Tbp. Kd. Ütgm. Serbay GÜREL, “Sikatrisyel olmayan alopesili hastalarda trichoscan sonuçları ve klinik ile ilişkisinin değerlendirilmesi”, **Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara 2015.**

Bu çalışmanın amacı, polikliniğimize saç dökülmesi şikayeti ile başvuran nonskatrisyel alopesili kadın ve erkek hastalarda saç dökülme paterninin trichoscan analiz yöntemi ile dermoskopik özelliklerinin incelenmesi ve sonuçların istatistiksel olarak karşılaştırılmasıdır.

Çalışmamıza GATA Dermatoloji polikliniğine başvuran ve ‘Nonskatrisyel Alopesi’ tanısı alan 41’i erkek (%47,7), 45’i (%52,3) kadın olmak üzere 86 hasta dahil edildi. Diffüz alopesisi olan 35 hastanın 33’ü kadın (%94,3) iken 2’si erkek (%5,7) olup yaşları 13 ile 45 arasında değişmekteydi. Bu hastalar için saç dansitesi $240,26 \pm 73,36$ /cm², vellüs kıl yoğunluğu $32,64 \pm 23,64$ /cm², terminal kıl yoğunluğu $167,53 \pm 62,3$ /cm², anagen oranı % 74,86 $\pm$ 8,97 ve telogen oranı ise % 25,14 $\pm$ 8,97 olarak gözlenmiştir. AGA tanılı 44 hastamızdan elde edilen değerler ışığında ise saç dansitesi $234,44 \pm 54,85$ /cm², vellüs kıl yoğunluğu $64,99 \pm 24,59$ /cm², terminal kıl yoğunluğu $170,63 \pm 40,9$ /cm², anagen oranı % 74,02 $\pm$ 8,35 ve telogen oranı ise %25,98 $\pm$ 8,35 olarak saptanmıştır.

Diffüz alopesili ve androgenetik alopesili hastalar arasında trichoscan sonuçlarını karşılaştırdığımızda androgenetik alopesi hastalarında vellüs kıl dansitesi, vellüs saç oranlarının daha yüksek seyrettiği buna karşılık terminal kıl oranı ve doğal olarak terminal/vellüs oranlarının düştüğü gözlenmiştir.

Bu çalışma; saç dökülme nedenlerinin büyük çoğunluğunu oluşturan skatrisyel olmayan alopesilerde trichoscan verilerinin yaş, klinik ve laboratuvar özellikler ile birlikte değerlendirildiği geniş kapsamlı bir çalışma olması yönünden önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: Trichoscan, telogen effluvium, androgenetik alopesi

SUMMARY

Md.First Lieutenant Serbay GÜREL, “Evaluation and clinical association of trichoscan results in patients with non-cicatricial alopecia”, Gulhane Military Medical Academy, School of Medicine, Department of Dermatology, Dissertation-Specialization in Medicine, Ankara, 2015.

The aim of this study is to examine the dermoscopic features of hair loss patterns in patients with non-cicatricial alopecia admitted to our polyclinic with trichoscan analysis and to compare the results statistically.

In our study, a total of 86 patients including 41 men (%47,7) and 45 (%52,3) women admitted to our polyclinic and diagnosed as ‘Non-cicatricial alopecia’ were evaluated. Thirty-five patients diagnosed as diffuse alopecia consisted of 33 women (%94,3) and 2 men (%5,7) were aged between 13 and 45. In these patients, the mean hair density was $240,26 \pm 73,36$ /cm², the mean vellus hair density was $32,64 \pm 23,64$ /cm², the mean terminal hair density was $167,53 \pm 62,3$ /cm² and also the mean anagen telogen ratio was $3,68 \pm 2,36$. Mean hair density of 44 participants diagnosed as androgenetic alopecia (AGA) was $234,44 \pm 54,85$ /cm², mean vellus hair density was $64,99 \pm 24,59$ /cm², mean terminal hair density was $170,63 \pm 40,9$ /cm² and the mean anagen telogen ratio was calculated as $3,31 \pm 1,17$.

When we compare the trichoscan results among patients with diffuse alopecia and androgenetic alopecia; vellus hair density and vellus hair ratio in participants diagnosed as AGA was higher and on the contrary terminal hair density and terminal vellus ratio was lower than participants diagnosed as diffuse alopecia.

Our study is significant because it is a comprehensive study that the trichoscan results in patients with non-cicatricial alopecia observed in many patients suffering from hair loss, determined with age, clinical and laboratory features.

Key words: Trichoscan, telogen effluvium, androgenetic alopecia.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
SUMMARY	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
ŞEKİL VE GRAFİK DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kıl folikülünün anatomisi	2
2.2. Kıl tipleri	5
2.3. Kıl folikül siklusu	6
2.3.1. Anagen faz (büyüme fazı)	8
2.3.2. Katagen faz (regresyon fazı)	8
2.3.3. Telogen faz	9
2.3.4. Ekzogen faz	9
2.3.2. Kenogen faz	9
2.4. Alopesiler	10
2.4.1. Alopesi areata	10
2.4.2. Telogen effluvium	12
2.4.3. Anagen effluvium	14
2.4.4. Androgenetik alopesi	15
2.4.5. Trikotillomani	19

2.5. Sa hastalıklarında tanısal yöntemler	20
2.5.1. İnvaziv olmayan tanı yöntemleri	20
2.5.1.1. Sa çekme testi	20
2.5.1.2. Sa toplama testi	21
2.5.1.3. Fotoğraf çekimi ve global resimleme	21
2.5.1.4. Saçlı deri dermoskopisi (Trikoskopi)	21
2.5.2. Yarı invaziv tanı yöntemleri	22
2.5.2.1. Trikogram	22
2.5.2.2. Fototrikogram	23
2.5.5.3. Trichoscan (Otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram)	23
2.5.3. İnvaziv tanı yöntemleri	27
2.5.3.1. Saçlı deri biyopsisi	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. Çalışmanın amacı	28
3.2. Çalışmanın planı	28
3.3. Çalışmaya dahil olma kriterleri	31
3.4. Çalışmaya dahil olmama kriterleri	31
3.5. Değerlendirme	33
3.6. İstatistiki analiz	33
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ	61
7. KAYNAKLAR	64
8. EKLER	69
8.1. EK-1	69

KISALTMALAR

AGA	: Androjenetik alopesi
AA	: Alopesi areata
TE	: Telogen effluvium
FGF5	: Fibroblast büyüme faktörü 5
SÇT	: Saç çekme testi
DHT	: Dihidrotestesteron



ŞEKİL VE GRAFİK DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Kıl folikülünün anatomisi	3
Şekil 2. Kıl gelişim siklusu	7
Şekil 3. Kadın tipi AGA'da Ludwig sınıflaması	15
Şekil 4. Kadın tipi AGA'da 'çam ağacı paterni'	15
Şekil 5. Erkek tipi AGA'da 'Hamilton-Norwood' sınıflaması	16
Şekil 6. Fotofinder videodermoskop görüntüsü	25
Şekil 7. Trichoscale® analiz programı ile terminal ve vellüs kılların gösterimi	26
Şekil 8. Kesilecek saç alanının belirlenmesi	29
Şekil 9. Saç kesimi ve boyama için kullanılan baya ve saç kesme makinesi	30
Şekil 10. Bir trichoscan analizi görüntüsü ve sonuç raporu	32
Şekil 11. <i>Trichoscan ile terminal ve vellüs dansite hesaplama yöntemi</i>	54

Grafik 1. AGA'li erkek hastaların Hamilton-Norwood sınıflamasına göre dağılımı	35
Grafik 2. AGA'li bayan hastaların Ludwig sınıflamasına göre dağılımı	36
Grafik 3. Diffüz alopesili hastalarda SÇT sonuçlarına göre çinko düzeyleri	38
Grafik 4. <i>Vellüs kıl dansitesi ve oranlarının karşılaştırmalı grafiği</i>	42

TABLÖLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. <i>Kronik telogen effluvium ve Androjenetik alopesi farklılıkları</i>	14
Tablo 2. Erkek tipi AGA'da 'Hamilton-Norwood' sınıflaması	18
Tablo 3. Trichoscan analizi ile elde edilen saç büyüme parametreleri	24
Tablo 4. Grupların yaş özellikleri bakımından incelenmesi	34
Tablo 5. TE tanılı hastalarda SÇT sonuçlarına göre lab.değerlerinin karşılaştırılması	37
Tablo 6. Grupların trichoscan sonuçlarının değerlendirilmesi	39
Tablo 7. Grupların trichoscan sonuçlarının istatistiksel olarak karşılaştırılması	41
Tablo 8. Grupların SÇT sonuçlarına göre trichoscan sonuçlarının değerlendirilmesi	44
Tablo 9. TE tanısı alan grupta trichoscan ile lab. sonuçlarının ilişkisi	45
Tablo 10. AGA'li erkek hastalarda trichoscan sonuçları ile evre arasındaki ilişki	47
Tablo 11. AGA'li bayan hastalarda trichoscan sonuçları ile evre arasındaki ilişki	48

1. GİRİŞ

Saç dökülmesi dermatoloji kliniklerine başvurma nedenlerinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Alopesi (Saç dökülmesi), her yaştaki kadın ve erkekte ortaya çıkabilen, bireyleri psikososyal olarak olumsuz yönde etkileyerek yaşam kalitelerini bozan hastalık grubunu kapsayan bir terimdir. Pek çok lokal veya sistemik hastalığa bağlı oluşabilen, bazen kalıcı saç kaybına kadar ilerleyebilen alopesi alt tiplerine doğru tanının konulabilmesi, hastalığın uygun yönetimi ve tedavinin erken başlanabilmesi hastanın yaşam kalitesini artırma açısından son derece önemlidir.

Alopesiler, skar bırakıp bırakmamalarına göre Sikatrisyel ve Sikatrisyel olmayan alopesiler olmak üzere iki ana gruba ayrılabilir. Sikatrisyel olmayan alopesiler daha sık gözlenmekte olup, başlıca androgenetik alopesi (AGA), telogen effluvium (TE), alopesi areata (AA) ve trikotillomaniden oluşmaktadır. Karşımıza çıkan en sık hasta profili diffüz, sikatrisyel olmayan zeminde saç dökülmesi şikayeti olan kadınlardır. (1)

Alopesilerin tanısı genellikle klinik muayene ile konur. Ayırıcı tanıda klinik bulguların yeterli olmadığı durumlarda histopatolojik inceleme ve diğer yardımcı tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulabilmektedir. Saç hastalıklarının tanısında, dermoskopi yöntemleri son yıllarda sıkça kullanılır duruma gelmiştir. Saç dökülmesi hakkında fikir verebilecek dermoskopik yöntemlerin başında ise “Trichoscan” analiz yöntemi gelmektedir.

Dermoskopi aleti in vivo kullanılabilen, non-invaziv, en az 10 kat büyütme ile retiküler dermis başlangıcına kadar görüntüleme sağlayan bir çeşit mikroskoptur. Saç dökülmesi şikayeti ile başvuran hastalarda dermoskopi çok tercih edilen bir tanı yöntemi olmaması nedeniyle bu hasta grubunda trichoscan verileri ışığında istatistiksel sonuçlar ortaya koyan çalışma sayısı da azdır. Bizim çalışmamızda polikliniğimize saç dökülmesi şikayeti ile başvuran sikatrisyel olmayan alopesili kadın ve erkek hastalarda trichoscan yöntemi ile saç dökülme paterninin dermoskopik özelliklerinin incelenmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Kıl folikülü insan vücudundaki en karmaşık ve dinamik miniorganlardan biridir. Duyusal, korunma, termoregulasyon, sosyal iletişim gibi pek çok işleve sahip olup nöroektodermal-mezodermal etkileşimin bir prototipini yansıtmaktadır. (2)

Kıl sadece memelilerde bulunmakta olup evrim sürecinde başlıca görevi yalıtım ve çevresel faktörlerden korunmak olsa da insanlarda primer rolü sosyal etkileşimi belirlemektir (3) Bir insanda tahmini 5 milyon kıl folikülü olduğu tahmin edilmekte olup; 80.000 ila 150.000'i saçlı deride yerleşmiş durumdadır. Kıl ve kıl folikülleri palmoplantar bölgeler, glans penis ve dudak vermilyonu haricinde tüm vücut yüzeyinde bulunmaktadır. (4)

Kıl yapımı fetal yaşamın üçüncü ayı başında epitelyum ve mezenşimin etkileşmesi sonucunda ilk olarak üst dudak, yanak ve saçlı deride oluşmaya başlar. (5)

Kıl folikülü yoğunluğu fetusta en fazla sayıda olup büyüme ve gelişme ile birlikte folikül yoğunluğu giderek azalmaya başlar. Bu azalma gövde ve ekstremitelerde daha belirgin olup, baş bölgesindeki değişim daha az belirgindir. İlk oluşan kıllar tipik olarak pigmente olmayan, yumuşak ve ince yapılı lanugo kıllarıdır. Bu kıllar genellikle 32. ve 36. haftalarda dökülmekte olup yenidoğanların üçte birinde doğumdan sonraki birkaç haftaya kadar gözlenebilirler. (4)

Yeni kıl folikülü oluşumu doğumdan sonra gözlenmez fakat folikül ve kılın boyutlarında değişimler yaşam boyu süregelir.

2.1 Kıl folikülünün anatomisi

Kıl folikülleri, sebase bezler ve erektör pili kası ile birlikte pilosebace üniti oluşturmaktadır. Her kıl folikülü epitelyal ve mezenkimal parçalardan oluşur. Epitelyal kısım; ektodermden köken alan, erektör pili kasının distalinde yer alan ve siklus boyunca değişmeyen bir üst bölge (kalıcı bölge)

Infundibulum alt kısmında sebace bezin kanalın açıldığı yerden itibaren deri yüzeyine doğru devam edip epidermisle birleşen en üst kısımdır. İstmus, sebace bezin açıldığı yerden, alt kısmında erektör pili kasının kıl folikülü fibröz kök kılıfına tutunduğu yere kadar olan kısımdır.

En alt bölümde erektör pili kasının yapıştığı ve kıl folikülünün geniş gözlemlendiği alan “bulge” bölgesi olup; epitelyal, nöroektodermal kök hücrelerin bulunduğu bölgedir. (7)

Bulbus; bir kıl şaftı fabrikası olarak görev yapmasının yanı sıra dermal papillayı çevreleyen ve kemik iliği benzeri mitotik aktivite gösteren “germinatif epitel” olarak adlandırılan hücreleri barındırır. Subkutan yağ dokusunda yerleşmiştir. Dermal papillanın volümü kıl folikülünün büyüklüğüyle orantılıdır. Androjen etkisinin asıl hedefi burasıdır. (8)

Kıl dıştan içe doğru dış kök kılıfı, iç kök kılıfı, kutikula, korteks ve medulla tabakalarından oluşmaktadır.

Dış kök kılıfının en önemli fonksiyonu folikülün bulge bölgesinde kök hücre rezervuarı özelliği taşıması dışında folikülün en dış epitelyal tabakasını oluşturmaktır. Dış kök kılıfı ayrıca fibroblast büyüme faktörü 5 (FGF5), nörotrofin ve apoptoz uyarıcı özellikte otokrin ve parakrin etkili bir hormon olan prolaktin gibi siklusa düzenleyici mekanizmalarda rol oynayan pek çok hormon üretmektedir. Bu nedenlerle, kıl folikül siklusunun aktif düzenleyicisi olarak kabul edilmektedir. (1) Bu epitelyal tabaka alt kısımda tek sıralı küboidal hücrelerden oluşurken, üst kısımlara ilerledikçe çok katlı tabaka halini alır. (4)

İç kök kılıfı ise dıştan içe doğru Henle tabakası, Huxley tabakası ve iç kök kutikül tabakasından oluşan bir katmandır. Bu tabakalarda kaba bir keratinizasyon mevcuttur. Kutikül, korteks ve medulla tabakaları hep birlikte kıl şaftını meydana getirir. Kıl şaftının ana üreticisi memeli vücudunda en hızlı bölünen hücre popülasyonuna sahip matriks keratinositleridir. Dermal papilla'nın en geniş çapa sahip olduğu 'Auber'in kritik hattı' olarak tabir edilen çizginin altında bu hücrelerin büyüme oranı %100'e ulaşmaktadır.

Kutikula başlangıçta tek sıralı hücrelerden oluşan, daha sonra perifere doğru ilerledikçe çok katlı forma dönen bir tabaka olup asıl fonksiyonu kıl folikülünü fiziksel ve kimyasal etmenlere karşı korumaktır. (4)

Korteks kıl folikülünün en önemli yapısal parçası olup sülfürden zengin bir matriks içinde paketlenmiş iğsi şekilli, kornifiye, sert keratin liflerden oluşur. Fonksiyonu kıl shaftının mekanik stresörlere karşı dayanıklılığını sağlamak ve onarmaktır.

Medulla ise devamlı veya kesintili yapıda olabilen, bezen hiç gözlenmeyen bir katman olup kıl çapı ile ilişkisi bulunmamaktadır. (8) Vellüs kıllarında bulunmaz. Kıl folikül büyüklüğü ve kıl shaftı çapı dermal papilladaki fibroblast yoğunluğu ile ilişkilidir. (1)

Saç kılı, kimyasal yapı olarak keratin moleküllerinin sıkı bağlarla birbirine yapışarak oluşturduğu, çok katmanlı, oldukça karmaşık bir biyolojik yapıdadır. Keratin sitoplazma içinde oluşur ve yapısında sistein, serin ve arginin gibi birçok amino asit vardır. Bu amino asitler 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. Disülfid bağlarının herhangi bir nedenle kopması saçı zayıflatır. (9)

2.2 Kıl tipleri

İnsan vücudunda başlıca 4 çeşit kıl tipi bulunur: Lanugo, vellüs, terminal ve ara formda (indeterminate) kıllar. (10)

Daha önce bahsedildiği gibi, lanugo kıllar intrauterin dönemde oluşan ve gebeliğin 8.-9. aylarında dökülen kıllardır. Yenidoğan döneminde de nadiren görülebilmektedir.

Vellüs tipi kıllar; açık renkli ve ince çapta yani tüysü kıllardır. Ya, hiç pigment içermezler ya da çok az içerirler bu yüzden neredeyse renksizdirler. Medulla tabakası ihtiva etmezler.

Terminal tip kıllar; genellikle sağlıklı saçları ve vücudumuzdaki kılları oluşturur. Medulla tabakası içerirler.

Ara kıl yapısı ise; vellus ve terminal saçlar arası kıl tipidir. Medullası bulunmaktadır, az da olsa pigment içermektedirler.

2.3 Kıl folikül siklusu

Kıl gelişim siklusu kıl folikülünün kalıcı olmayan kısmının tamamının karmaşık bir yeniden yapılandırılmasını içerir. Dramatik değişikliklere uğrayan yalnızca kıl folikülü epitelyumu değildir; mezenşim, ekstrasellüler matriks, vasküler yapılar ve inervasyonu sağlayan sinirler de aynı zamanda bu değişimden nasibini alır

Kıl folikül siklusu ile ilgili olarak şu zamana kadar sirkadiyen ritme sahip olması, mevsimsel değişim gibi pek çok hipotez ortaya konmuş olup, son zamanlarda her foliküler ünitenin bağımsız bir otonomisi olduğuna yönelik kanıtlar artmaktadır. (11) Devam eden bu hipotezler ve tartışmalar bir yana bırakılırsa, siklus boyunca değişimlerin ortamdaki lokal sinyal veren kontrollü anahtarlar tarafından yönetildiği görüşü yaygın olarak kabul edilmektedir. (1)

Herhangi bir zamanda her kıl folikülü farklı gelişim evrelerinde olup buna 'mozaik düzen' denir. Bu sebeple insanlardaki kıllar çoğu hayvanda olduğu gibi eş zamanlı olarak atılmaz. (12)

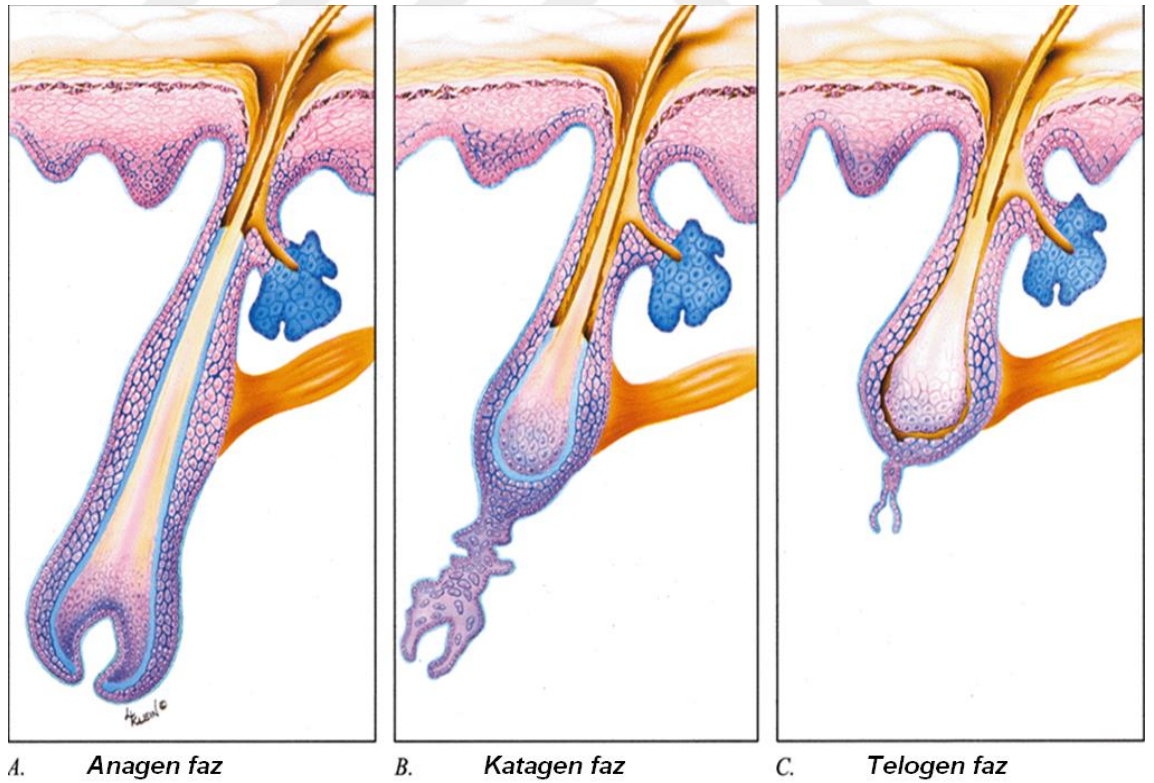
Kıl folikül siklusunun deri yüzeyinin döküntülerden temizlenmesi, trikositlerdeki zararlı maddelerin atılması ve malign dejenerasyona karşı bir güvenlik sistemi olarak rol oynaması gibi pek çok amacı bulunduğu düşünülmektedir. (4)

Genel olarak; kıl gelişiminde üç faz tanımlanmıştır: (Resim 2)

- Büyüme fazı (anagen faz)
- Regresyon fazı (katagen)
- Dinlenme fazı (telogen)

Bu siklik transformasyonlar endokrin, parakrin ve otokrin yollarla etki eden sitokinler, hormonlar ve nörotransmitterler ve bunların reseptörlerinin ekspresyonundaki değişikliklere bağlı olarak sıra dışı şekilde kontrol edilmektedir. Bu nedenle, kıl folikülü sadece bir keratin ve melanin üretim merkezi değil, aynı zamanda pek çok immunmodulatorün de üretildiği karmaşık bir organdır.

Kıl folikül siklusunda birbirini takip eden üç ana faz dışında son yıllarda ekzogen ve kenogen evreler de tanımlanmıştır. (12)



Şekil 2. Kıl gelişim siklusu

2.3.1 Anagen faz (büyüme fazı)

Anagen faz, saçların aktif olarak büyüme gösterdiği faz olup süresi 2-6 yıl arasında değişir. Anagen büyüme fazı saçlı derideki terminal kıl foliküllerinde olduğu gibi yıllarca sürebilir veya ekstremitelerdeki kıl foliküllerinde olduğu gibi birkaç haftada da sonlanabilir. Sağlıklı bir insandaki saçlı derideki tüm kıl foliküllerinin %85-90'ı bu evrede bulunmaktadır.

Kıl gelişim siklusunun büyüme fazı olan anagen faz spesifik morfolojik kriterlerle tanımlanan 6 farklı evreye ayrılmıştır. Anagen evrenin ilk evresine proanagen evre denir. Bu dönemde yeni oluşan kıl kökünün folikülün içine doğru gittikçe uzadığı görülür. Altıncı evrede (metaanagen evre) kıl shaftı yukarıda deri yüzeyinin üst kısmına kadar aşağıda ise subkutan doku seviyesine kadar uzanmaktadır.

Kıl folikülündeki dermal papilla civarındaki metabolik olarak aktif ve bölünmekte olan hücreler bu faz aşamasında yukarı doğru büyüyerek kıl shaftını oluştururlar. Anagen faz sadece kıl gelişimi değil aynı zamanda tüm kıl folikül epitelindeki hayli artmış proliferasyon hızını da simgelemektedir.

Kıl shaftı sentezi ve pigmentasyonu sadece anagen fazda olmaktadır. Bir sağlam kıl folikülünün pigmente ünitesinin sıklıkla yeniden yapılanması optimum olarak saçlı deride kıl foliküllerinin ilk 10 siklusu boyunca gözlemlenir ki bu da ortalama 40. yaşa karşılık gelmektedir. Bu aşamadan sonra her kıl folikülünün pigmentuar potansiyel açısından genetik olarak düzenlenmiş bir yorgunluğa uğraması saç grileşmesine (saç kırışması) yol açar. (9, 12)

2.3.2 Katagen faz (regresyon fazı)

Katagen faz anagen fazı takip eden kıl folikülünün programlı hücre ölümü ve apoptoz evresidir. Ortalama 2-3 hafta sürer. Bu evrede en erken morfolojik değişiklik melanosit dendritlerinde retraksiyon oluşmasıdır. (9,10,11) Bu evrede matriks hücrelerinde mitotik aktivitenin sona ermesi ile

bir involüsyon hali hakimdir. Bu evre süresince, dermal papilla yoğunlaşarak yukarı doğru çekilmeye başlar ve “bulge” bölgesinin altına gelir. (8,10) Bu aşamada kıl folikülünün boyutu önceki boyutunun 1/3'üne gerilemiştir. Tüm saçlı derideki terminal saçların %1 kadarı bu evrededir.

2.3.3 Telogen faz (dinlenme fazı)

Katagen evre ile involüsyonunu tamamlayan folikül telogen faza girer. Bu fazda, folikülün proliferasyon ve biyokimyasal aktivitesi en alt seviyeye inmiştir. Bu evre sonunda kıl dökülür. Telogen faz, 2-3 ay sürer. Saçlı derideki foliküllerin %5-15'i bu evredeyken, gövdede bu oran %40-50 civarındadır. (10)

Telogen fazın süresinin saçlı deride ortalama 2-3 ay sürdüğü bilinmekle birlikte otokrin ve parakrin sinyallerden etkilendiği için bu sürenin değişken olduğunu söylemek daha doğru olabilir.

Bu fazda kıl folikülü golf sopası şeklindedir. Bu faz sonunda kılın dökülmesiyle geride kalan epitelyum artıkları ve kök hücreler papiller dermis ile etkileşime girer ve yeni bir fazın başlaması indüklenir.

2.3.4 Ekzogen faz

Aktif kıl dökülmesi normal kıl folikül siklusundan ayrı bir faz olarak değerlendirildiğinden dolayı hemen dökülme öncesinde saptanan kıllardır.

2.3.5 Kenogen faz

Son yıllarda tanımlanan kenogen evre saç döküldükten sonra kıl bulunmayan foliküllerin yer aldığı dönemdir. Anagen saçın uzamasına kadar sürer.

2.4 ALOPESİLER

Alopesi terimi saçların kısmi veya tamamen dökülmesi anlamına gelmektedir. (13) Alopesiler klinik olarak en sık kullanılan sınıflama ile iki gruba ayrılır: Sikatrisyel ve sikatrisyel olmayan alopesiler.

Sikatrisyel alopesiler, saç kaybı olan alanlarda foliküler açıklıkların olmaması ile karşımıza çıkar. (14) Diskoid lupus eritematozus, liken planopilaris, psödopelad, santral santrifugal sikatrisyel alopesi, folikülitis dekalvans, dissekan selülit gibi primer hastalıklar dışında genetik, fiziksel, enfeksiyöz ve malignite kaynaklı diğer sekonder nedenler de sikatrisyel alopesi nedenleri arasında sayılabilir. (4)

Alopesiler arasında diğer bir sık kullanılan sınıflama ise diffüz ve lokalize saç kaybının bulunup bulunmamasına göre yapılmaktadır.

En sık gözlenen sikatrisyel olmayan alopesi nedenleri, androjenetik alopesi (AGA), telogen effluvium (TE), alopesi areata ve trikotillomanidir.

2.4.1 Alopesi areata

Hızlı saç kaybının sık görülen nedenlerinden biri olan alopesi areata, dünya popülasyonunun %0,2'sini etkileyen ve yaşam boyu yakalanma riski %1,7 olan bir tablodur. (4) T hücre aracılı otoimmün bir süreçtir. Genellikle saçlı deri, sakal, kaş, kirpik ve daha az sıklıkla vücudun diğer kıllı bölgelerinde bir veya daha fazla sayıda oval şekilli yamalar şeklinde karşımıza çıkan, skar bırakmayan, otoimmün ve inflamatuvar bir hastalıktır. (14)

Alopesi areata'nın akut progresif evresinde matür anagen foliküller çevresinde lenfositik bir infiltrasyon görülür. (1) İnflamatuvar infiltrata rağmen, folikülün kıl yapma potansiyeli korunur.

Saçlı deride tüm saçların kaybı 'alopeci totalis', tüm saçlı deri ve vücut kıllarının kaybı ise 'alopeci universalis' olarak adlandırılır. Saç kaybı temporal ve oksipital bölge boyunca saçlı deri sınırını da içine alarak oluşabilir (ofiazis) veya temporal ve oksipital bölge haricinde kalan saçlı deri bölgelerini tutabilir. (sisaipho) Normal populasyona göre, sistemik lupus eritematozus, diabetes mellitus, tiroidit, myastenia gravis ve vitiligo gibi otoimmün hastalıklarla birlikteliği daha sıktır. Fakat çoğunlukla ek bir hastalık saptanmaz. (14)

Alopeci areata'da tutulan saçlar hızlı bir şekilde telogen evreye geçer. Patognomonik bir bulgu olan distalde daha kalın,saçlı deriye yaklaştıkça incelen 'ünlem işareti saçlar' alopesik plakların içi ve periferinde gözlenebilmektedir. (11)

Çevresinde ünlem işareti saçlar olması, keskin sınırlı alopesik yamalar gözlenmesi ve skar zemini olmaması alopeci areata tanısını koyduran ipuçlarıdır. Ayırıcı tanıda diğer sikatrisyel olmayan alopeci nedenleri akla getirilmelidir.

Alopeci areatanın dermoskopisinde gözlenen temel özellikler 'sarı noktalar', 'siyah noktalar', 'kırık saçlar', 'ünlem işareti saçlar' ve 'distrofik saçlar'dır. (14) Alopeci areata tanısında dermoskopinin önemini ortaya koyan çalışmalar halen devam etmektedir.

Alopeci areata'da kıl folikülüne ek olarak özellikle tırnaklar gibi diğer ektodermal deri eklerinde de tutulum olabilmektedir. En sık görülen tırnak bulgusu ise pittingdir.

Bazı yama tarzı lokalize vakalarda tedavisiz birkaç haftada yeni saç çıkışı gözlenebilir. Bununla birlikte, lokalize, frontal saç çizgisi veya kaş gibi kozmetik sorun teşkil eden tutulumlarda intralezyonel steroid tedavisi başarılıdır. Potent topikal steroidler (oklüzyonla veya oklüzyon olmadan), devamlı veya aralıklı sistemik steroidler, PUVA ve Db-UVB gibi fototerapi yöntemleri, minoksidil ve siklosporin alopeci areata'da kullanılabilen tedavi yöntemleridir. (15)

Skuarik asit dibütil ester (SADBE), dinitroklorobenzen ve difensipron gibi kontakt duyarlandırıcılar inatçı vakalarda çok etkilidir. (14) Ancak, bu tedaviler hastane koşullarında uygulama ve takip gerektiren uygulamalardır.

Atopi varlığı, erken yaşta başlangıç göstermesi, aile öyküsünün bulunması, otoimmün bir hastalıkla birliktelik, ofiazis varlığı, tırnak tutulumunun da eşlik etmesi alopesi areata için kötü prognostik faktörlerin başlıcalarıdır.

2.4.2 Telogen effluvium

Saç dökülmesinin sık nedenlerinden biri olan telogen effluvium, diffüz bir şekilde telogen saçların dökülmesiyle karakterizedir. Sıklıkla cerrahi, doğum, yüksek ateş, ilaçlar ve diyet gibi nedenlerle indüklenir. Genellikle, anagen saçların telogen evreye erken geçmesine neden olan etkenden 3-5 ay sonra ortaya çıkar. (16) Ani başlayan telogen effluvium vakalarında ilişkili bir sebep sıklıkla mevcutken, kronik, uzun süreli saç kayıplarında tetikleyici etkeni bulmak zor olabilir.

Bununla birlikte, akut vakalarda emosyonel strese çoğunlukla suçlanan nedenlerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. (17) Telogen effluvium sistemik hastalık veya değişken fizyolojik durumlara bağlı ortaya çıkan en sık görülen saç kaybı nedenidir.

Kronik telogen effluvium, 6 aydan uzun süren dökülmeleri tariflemekte olup sıklıkla idiyopatiktir. Uzun seyir ve dalgalı profil karakteristiktir. Genellikle 30-50 yaş arası bayanlarda sık karşımıza çıkar. (18)

Negatif saç çekme testi kronik TE tanısını ekarte ettirmez. Kronik TE'nin klinik olarak AGA'dan ayırımına ihtiyaç vardır. AGA'da karakteristik olarak tepe bölgesinde kadınlarda Ludwig paternine, erkeklerde Hamilton paternine uygun saç kaybı vardır.

Diyet alışkanlıklarını sorgulamak, demir ve ferritin düzeylerine bakmak kişinin beslenme durumu ile ilgili bilgiler verebilir. Hastada eksiklik saptandığında doğru yerine koyma ve uygun diyet önerileri yeterli olacaktır. Bununla birlikte, olası bir menstruel kanama veya gastrointestinal sistem kanaması evaluate edilmelidir.

İlaç öyküsü de sorgulanması gereken durumlardan biridir. Amfetamin, aminosalisilik asit, bromokriptin, kumarin, kaptopril, danazol, enalapril, retinoidler, lityum, metoprolol, propranolol gibi ilaçlarla indüklenen telogen effluvium vakaları bildirilmiştir. (16)

Sık görülen TELOGEN EFFLUVIUM nedenleri:

- Yenidoğanda görülen dökülme (fizyolojik)
- Postpartum (fizyolojik)
- Kronik telogen effluvium (belirli bir neden veya hastalık olmadan)
- Postfebril
- Şiddetli enfeksiyon
- Şiddetli kronik hastalık (HIV, SLE vb.)
- Şiddetli, uzamış psikojenik stres
- Cerrahi sonrası (majör işlemler sonrası)
- Hipotiroidizm ve diğer endokrinopatiler
- Açlık ve yanlış diyet uygulamaları
- İlaçlar (Retinoidler, antikonvulzanlar, β -blokörler, antitiroid ilaçlar, antikoagulanlar vb.)

Saçlı deride yaklaşık 100.000 saç teli bulunup, günlük yaklaşık 100-150 saç teli dökülmesi normalken, telogen effluvium'da bu oran 150-400 arasındadır. (16) Hastadan dökülen saçlarını toplayıp sayması istenebilir.

Telogen dökülme, saç çekme testi ile belirlenebilir. Yaklaşık olara 40-50 saç teli baş parmak ve işaret parmağı arasında sıkıca tutulur sonra yavaşça çekilir. 4-6 saçtan fazla dökülme anormal kabul edilir. Saçların yıkanması

(saçlar yıkandıysa 2 ve daha fazla saç gelmesi pozitif) ve taranması sonucu etkiler. (14) Bu test ile elde edilen bulgulara nazaran, Trikogram ve trihoscan testleri ile elde edilen anagen/telogen oranı daha aydınlatıcıdır.

Rutin tetkiklerde tam kan sayımı ve tiroid fonksiyon testleri yanısıra sifiliz serolojisi, antinükleer antikor seviyesi, serum çinko düzeyini de içermelidir.

Ayırıcı tanıda özellikle kadın tipi androgenetik alopesiye dikkat edilmelidir. Bununla birlikte, AGA'nın erken döneminde karşımıza çıkan bayanlar artmış saç dökülmesi şikayeti ile karşımıza çıkabilirler. Bu şikayetle başvuran kadın hastalarda çam ağacı görüntüsü ile beraber frontal saç çizgisinin korunması ve genişlemiş merkezi kısım AGA lehinedir. (19) Tablo.1 (20)

Tablo 1. Kronik telogen effluvium ve Androgenetik alopesi farklılıkları

	Kronik telogen effluvium	Androgenetik alopesi
Saç hacminde azalma	At kuyruğunda Değişiklik olmaz	Başlıca vertekste Artar
Saç ayırma çizgisinde genişleme	Normal	Azalır
Kıl yoğunluğu	Kısa vellus olmayan kıllar	Frontal saç çizgisi korunur
Frontal saç çizgisi	Değişmez	Artar
Vellus kıl sıklığı		

2.4.3 Anagen effluvium

Sıklıkla antimetabolitler, alkilleyici ajanlar ve mitoz inhibitörleri gibi kemoterapetiklerin alınması sonrası gelişen saç şaftı kırıkları ana nedendir. Sadece anagen fazdaki saçlar etkilenirken, mitotik inhibisyon sadece matriks hücrelerini etkilediğinden dolayı matriksleri olmayan telogen saçlar etkilenmez.

İlaç alımı sonrası anagen saç kaybı klinik olarak 1-2 ayda en belirgin safhadadır. Maksimum ilaç etkisinin görüldüğü safhada kıl şaftları aniden inceler ve şaft kırıkları oluşmaya başlar. Trikogramda koni şeklinde kırıklar gözlenmesi tipiktir. (14)

2.4.4 Androgenetik alopesi (AGA)

Androgenetik alopesi (AGA), her iki cinste de en sık görülen saç dökülmesi nedenidir. (19) AGA, androjen bağımlı herediter bir bozukluktur. Pek çok farklı isimlendirme yapılmış olsa da, en çok kullanılan terim 1960 yılında Orentreich tarafından ortaya konan 'Androgenetik alopesi' ifadesidir. Orentreich bu ifadeyle genetik olarak duyarlı kıl foliküllerinin androjenlerin etkisiyle minyatürize olduğunu ortaya koymuştur. (1)

Bu hastalığın patofizyolojisinde genler ve hormonlar birlikte rol ayır. Kalıtım anne veya babanın birinden veya her ikisinden olabilmekle birlikte hemen her zaman polijeniktir.

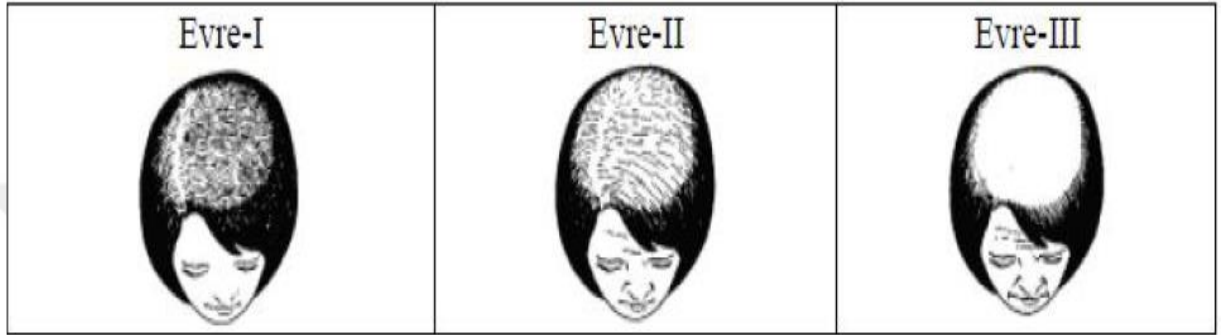
1977 yılında ise Ludwig kadın tipi saç kaybının genel karakteristiklerini tanımlayarak Ludwig I, II ve III olarak 3 farklı evre tanımlamıştır. (21) Şekil.3 Ludwig bu sınıflamayı yaparken kadınlardaki saç dökülmesini androgenetik alopesi olarak tanımlamış olmasına rağmen androjenlerin ve genetik mirasın kadınlardaki saç kaybı üzerine etkisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu yüzden 'kadın tipi saç kaybı' terimini kullanmak daha doğru olacaktır. (22)

Kadın tipi saç kaybında Ludwig evreleme sistemi şu şekildedir:

Evre I: Frontal saç çizgisinin korunup saçların santral bölgede minimal seyrekleşmesi

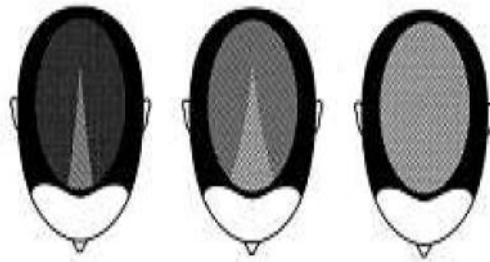
Evre II: Tepedeki saçlarda gözle görülür seyrekleşme

Evre III: Tepe kısmında tama yakın veya tam kellik



Şekil 3. Kadın tipi AGA'da Ludwig sınıflaması. (21)

Kadın tipi AGA'da sıklıkla orta hatta frontal çizginin hemen arkasında saç seyrelmesi belirgin olup bu görüntü tipik 'çam ağacı paterni'ni oluşturur. (23) (Şekil.4) Kadınlarda hiçbir zaman erkeklerdekinin tersine tam anlamıyla bir kellik oluşmaz. Frontal çizgi her zaman korunurken, merkezde saçlarda seyrekleşme karakteristiktir. Tepe bölgesinde yaklaşık 4-6 mm çapında üzerinde hiç saç bulunmayan 'kurşunkalem silgisi (pencil-eraser-sized)' şeklinde tabir edilen alanlar göze çarpar.

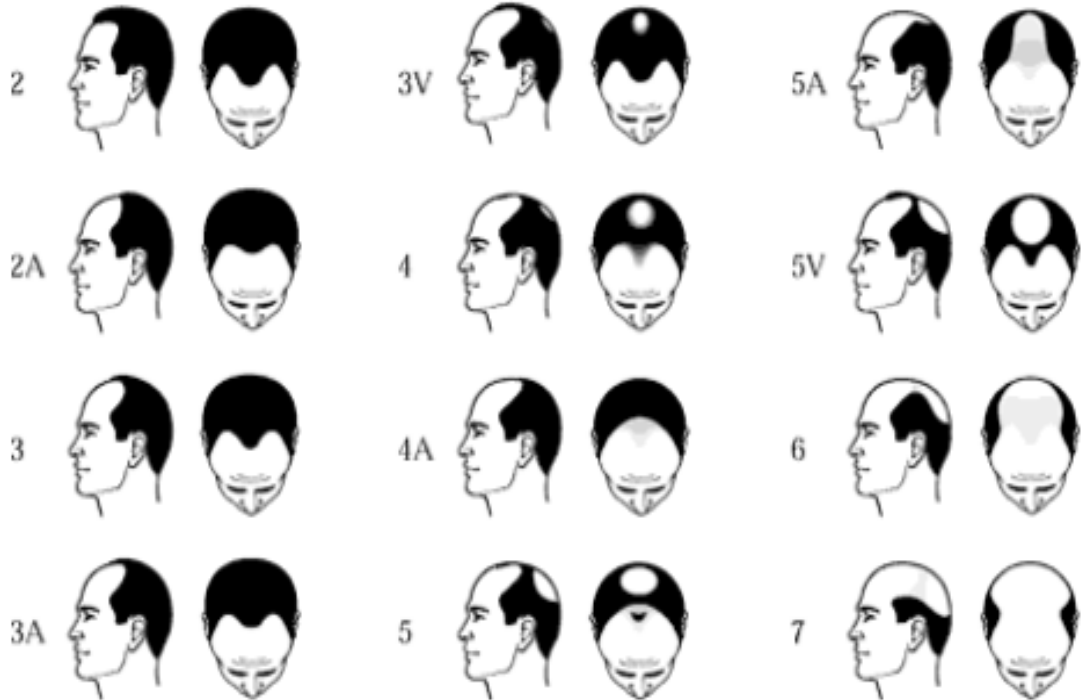


Resim 4. Kadın tipi AGA'da 'Çam ağacı paterni'. (23)

Erkek tipi AGA ise puberte sonrası herhangi bir yaşta başlayıp, etkilerinin kişiden kişiye değişkenlik gösterdiği bir tablodur. Bu yatkınlık genetik temeller üzerinde oturtulmuş olup şiddeti ve görülme sıklığı yaş ilerledikçe artar.

Erkek tipi alopeside ise frontotemporal bölgede geri çekilme ve vertekste dökülme şeklinde karşımıza çıkar. Hamilton, erkek tipi AGA'yı birçok evreye ayırarak incelemiş, Norwood ise daha sonra bu sınıflamayı tekrar düzenlemiştir. (24, 25)

Hem erkek hem kadın tipi AGA'da terminal kıllar azalırken, vellüs benzeri kıllarda artış olur. Minyatürizasyon temelli bu olayda birkaç siklus yeterli olmaktadır. AGA'da kıl folikülünde gözlenen minyatürizasyon yanında dermal papilla boyutunda azalma, kıl shaftı çapının küçülmesi, anagen fazın kısalması ve dolayısıyla daha hızlı siklus gibi farklı değişikliklere de neden olmaktadır. (19)



Şekil 5. Erkek tipi AGA'da 'Hamilton-Norwood' sınıflaması. (24, 25)

Tablo 2. Erkek tipi AGA'da Hamilton-Norwood sınıflaması

Evre 1	Frontotemporal bölgede saç çizgisinde gerileme yok veya minimal düzeydedir.
Evre 2	Frontotemporal bölgede saç çizgisi simetrik ve üçgen tarzında bir çekilme gösterir. Frontotemporal bölgenin ortasında da seyrelme başlamasına rağmen frontotemporal bölgeye göre daha azdır.
Evre 3	Frontotemporal bölgede belirgin, simetrik ve derin bir çekilme göze çarpar.
Evre 4	Şiddetli frontal ve frontotemporal saç kaybı mevcuttur. Vertekste belirgin seyrekleşme gözlenir. Bu iki alan tepe boyunca kalın bir saç bandı ile birbirinden ayrılmıştır.
Evre 5	Evre 4'de belirtilen saç bandının daha da inceldiği gözlenir. Verteks ve frontotemporal bölgede saçsız alanlar artmıştır.
Evre 6	Saç bandı olarak ifade edilen alanlar dökülmüş olup verteks ve frontotemporal alanlar birleşmiştir.
Evre 7	En şiddetli evredir. Kulağın önünden başlayıp, arkaya uzanan ve arka bölgeyi at nalı şeklinde çevreleyen saçlar kalmıştır.

Temel olay, androjen duyarlı folikülde testesteronun plazma membranından diffüze olup 5- α redüktaz enzimi ile Dihidrotestesteron'a (DHT) dönüşmesidir. Bu enzimin iki izotipi bulunur. Erkeklerde AGA'nın sorumlu izoenzim Tip II'dir. (1) Androjen reseptörler de AGA patofizyolojisinde önemli bir rol oynar. Androjene duyarlı foliküllerde androjen reseptör yoğunluğunun daha fazla olduğu gösterilmiştir. Yine erkeklerdeki foliküllerde kadınlara oranla androjen reseptör yoğunluğu daha fazladır. (26)

Yapılan bir çalışmada, kadın tipi dökülmeye frontal bölgedeki foliküllerde, oksipital foliküllere oranla %40 daha fazla total 5- α redüktaz enzimi bulunduğu, fakat bu seviyelerinin erkeklerdeki saç foliküllerinde saptanan oranın yarısından da az olduğu raporlanmıştır. Ayrıca androjen reseptörleri ve enzimlerin büyük oranda dış kök kılıfı ve az oranda dermal papillada bulunduğu tespit edilmiştir. (26) Bu bulgular, erkek ve kadınlarda görülen farklı tip ve lokalizasyonlardaki dökülme paternlerini anlamamıza yardımcı olmaktadır.

Hem erkek, hem de kadınlarda AGA tanısı koyarken hiperandrojenizm bulguları olmadıkça laboratuvar testlerine bakılmasının bir anlamı yoktur.

AGA tedavisinde bugün bile etkinliği kanıtlanmış ve iyi aydınlatılmış bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından AGA tedavisinde onaylanan iki ajan; topikal minoksidil ve oral finasteriddir. Kadınlarda kullanıma uygun olan androjen reseptör antagonistleri ise erkeklerde jinekomasti, feminizasyon ve impotans gibi etkilerinden dolayı tercih edilmemektedir.

Hafif-orta dereceli AGA'nın farmakolojik tedavisinde topikal minoksidil ve antiandrojenler yer almaktadır. (27) AGA tedavisinde en sık kullanılan anti-androjen ajanlar siproteron asetat ve spironolakton'dur. Siproteron asetat androjen reseptör antagonisti olup bilinen en güçlü antiandrojenlerdendir. Yapılan bir çalışmada, hiperandrojenizm bulguları olan hastalarda siproteron asetat daha üstün bulunmuşken, hiperandrojenizm bulguları eşlik etmiyorsa minoksidilin daha etkili olduğu gösterilmiştir. (28)

Finasterid ise tip II 5- α redüktaz enzim inhibitörüdür. AGA'lı erkeklerde 1 mg günlük dozda etkili olduğu gösterilmişken, postmenopozal kadınlarda etkisiz bulunmuştur. (29)

2.4.4 Trikotillomani

Sıklıkla psikojenik stres veya kişilik bozukluğu ile ilişkili olarak kişinin kendi saçlarını çekmesi veya kırması olarak tanımlanabilir. Trikotillomani kadınlarda erkeklerden, çocuklarda ise yetişkinlerden daha sık karşımıza çıkmaktadır. Saçlı deri en çok etkilenen alan olup, kaş ve kirpiklerde de çekme tablosu karşımıza çıkabilir. Saç çekme sonucu dalga şeklinde veya tek bir noktadan başlayarak merkeze doğru dökülme alanları şeklinde garip şekilli alopesik plaklar karşımıza çıkabilir. Özgül bir tedavi yaklaşımı olmayıp, davranış tedavileri ve psikofarmakoterapi öne çıkmaktadır.

2.5 SAÇ HASTALIKLARINDA TANISAL YÖNTEMLER

Saç dökülmesi ile başvuran bir hastada ayrıntılı anamnez ve fizik muayene kadar tanısal yöntemlere de ihtiyaç duyulmaktadır. Bazı durumlarda biyopsiye kadar varabilen girişimsel yöntemlere de gerek duyulabilmektedir.

Hikayede aile ve ilaç öyküsü, genel dahili hastalıklar, psikojenik süreç gibi alanlara da değinilmelidir. Saçların dökülmeye başlaması tetikleyici olaydan 3-4 ay sonra gerçekleştiğinden 3-4 ay öncesine varan olayların hikayede sorgulanması önem arz eder. (30)

Bugün saç dökülmesini değerlendirmede altın standart bir tanı yöntemi bulunmamaktadır. Ölçüm metotlarının çoğunun androgenetik alopesi'de çalışılması bir problemdir. Saç büyümesinin temel biyolojik belirteçleri olan lineer büyüme hızı, saç shaftı kalınlığı, saç dansitesi ve saç siklusunda bulunduğu evredir. Bunların arasında saç büyümesi ve genel durumu hakkında en işlevsel veri ise, Anagen:telogen oranıdır. (31)

Alopesi areata ve skatrisyel alopesilerde bu tanısal metodların işe yararlılığı çok ön planda olmasa da, klinik muayene ve global fotoğraflama daha ön plana çıkmaktadır.

Saç dökülmesini değerlendirmede kullanılan metodlar invaziv olmayan, yarı invaziv ve invaziv olmak üzere üç grupta incelenebilir.

2.5.1 İNVAZİV OLMAYAN TANI YÖNTEMLERİ

2.5.1.1 Saç çekme testi

Amaç, aktif ve aşırı miktarda saç dökülmesi olup olmadığının değerlendirilmesidir. Uygulaması çok basit olmasına rağmen uygulayan doktorlar arasında farklı yorumlamalar gözlenebilmektedir. Test öncesi saç yıkama, tarama gibi etkenler testin doğruluğunu etkilemektedir. Bu durumlar nedeniyle güvenilirliği tartışmalıdır.

Ortalama 40-50 saç teli baş ve işaret parmakları arasında sıkıca tutulur ve yavaşça çekilir. Bu işlem 6-8 kere farklı alanlarda tekrarlanır. Ele gelen saçlar sayılır ve kökleri kabaca incelenir. Gerekli görülürse mikroskop altında da incelenebilir. Normal bir erişkinde 2-5 telogen saçın dökülmesi normaldir, 6 ve üstü saç dökülme test pozitif kabul edilir. (7, 11) Bu test sıklıkla, akut TE'da pozitif iken, kronik TE'da negatif sonuç verir fakat tanıyı dışlamaz. (32)

2.5.1.2 Saç toplama testi

Günlük dökülen saçların toplanması şeklinde hastanın kendi uyguladığı basit bir testtir. Bir hafta süreyle hasta yastıkta, duşta ve tararken dökülen saçları toplar. Dökülen saçlar sayılır ve ortalaması alınır. 50-100 adet saç dökülmesi normal kabul edilir, 100'den fazla ise aktif dökülmeye işaret eder.

2.5.1.3 Fotoğraf çekimi ve global resimleme

Sağın ve dinamiklerinin takibinde seri fotoğraflama önemli bir belirteçtir. Zaman içerisinde güç fark edilen değişikliklerin tespitine olanak verir. Işıklıdırmanın iyi olması ve her fotoğraflamada aynı ışıklandırmanın sağlanabilmesi karşılaştırma için önem arz eder. Saçlı derinin global fotoğraflaması tekniğine özellikle AGA'de ve kozmetik yanıtın değerlendirilmesinde sıklıkla başvurulur.

2.5.1.4 Saçlı deri dermoskopisi (Trikoskopi)

Dermoskopi dermatolojik vakalarda uzun süredir kullanılmasına rağmen 1993'ten sonra saçla ilgili yapı ve lezyonların görüntülenmesinde kullanılmaya başlanmıştır. Trikoskopi terimi ise 2006 yılından itibaren saç, saçlı deri, kaş ve kirpiklerin dermoskopik incelemesinde kullanıma girmiştir. (33)

Trikoskopi ile görülebilen yapılar; saç shaftı, folikül açıklıkları, perifoliküler epidermis ve kutanöz mikrodamarlanmalardır. Terminal ve vellüs kılların ayırımı yapılabilirken, kıl shaftı anomalileri gözlemlenebilir.

Androjenetik alopesinin trikoskopik incelemesinde saç gövde kalınlığında artmış heterojenite, terminal/vellüs oranında azalma, hiperkeratotik tıkaç ve perifoliküler pigmentasyon artışı gözlemlenebilir. (34) Alopesi areata'da ise sarı noktalar, siyah noktalar, ünlem işareti saçlar ve distrofik saçlar gözlenebilmektedir (33) Trikoskopi diffüz alopesi areata'nın TE'dan ayırımında da yardımcıdır. (35)

2.5.2 YARI İNVAZİV TANI YÖNTEMLERİ

2.5.2.1 Trikogram

Trikogram kıl köklerinin incelenerek, gelişiminin farklı evrelerindeki saçların genel durumunu inceleyen yarı invaziv mikroskobik bir inceleme yöntemidir. Trikogram saç gelişiminin fizyolojisi ve patolojisini değerlendiren, alopesiler arasındaki farkları ortaya koyup, doğumsal ve edinsel kıl shaftı anomalileri arasında ayırıcı tanı ile ilgili bilgiler verebilecek, tedavi seçimi ve takibinde faydaları olan bir testtir.

Uygulamadan 5 gün öncesine kadar hastaların saçlarını yıkamaması, taramaması ve son 15 gün içinde boya, fön vb. gibi işlemler yaptırmaması gerekmektedir. Testi uygularken, ortalama 50-60 adet saç teli lastik bir klempile sıkıca tutulur ve çıkış istikametleri doğrultusunda hızla çekilir. En iyi değerlendirme için saçlar lam üzerine kökleriyle birlikte hızlıca yerleştirilir ve X40 büyütmede mikroskop altında incelenir. (36)

Anagen kıl; keratojen bölge içerir, iç ve dış kök kılıfı korunmuş olup piramit şeklinde bir bulbusu vardır. Telogen kılda ise keratojen bölge, iç ve dış kök kılıfı bulunmaz, çomak yada golf sopası şeklinde kıl kökü gözlenir. Katagen kıl, telogen kıla benzemekte olup, çomak uç etrafında kornifiye olmamış kese bulunur.

Normal bir trikogramda %85-90 anagen, %15-20 telogen ve %1 katagen saçlar saptanmalıdır. Telogen kök sayısının %20'nin üzerinde olması patolojik kabul edilir. Hasta için ağrılı, kişiye bağlı ve rahatsız edici bir test olması ve hastanın 5 gün boyunca banyosuz kalması gibi nedenler dolayısıyla çok tercih edilmeyen bir testtir.

Trikogramın uygun bir şekilde değerlendirilmesi için tecrübeli uygulayıcı ve değerlendirmeye personele ihtiyaç vardır. Fakat kolay uygulanabilir ve tekrarlanır olması avantaj gözükmemektedir.

2.5.2.2 Fototrikogram

Fototrikogram saçlı derideki 1 cm²'lik herhangi bir alandan, saçlar 1 mm'ye kadar kısaltıldıktan sonra, günler içerisinde seri fotoğraflar alıp karşılaştırma prensibine dayanır. Bu yöntem ile anagen/telogen oranı, saç büyüme hızı, saçların çapı ve dansitesi ve dökülen saçların miktarı hesaplanabilmektedir. (35) Zaman alması ve hastaların bir kısmının saçlarını kestirmek istememesi fototrikogram uygulamalarının önemli bir dezavantajıdır.

Kontrastı artırılmış fototrikogramda ise ince ve hipopigmente saçların görünebilirliği artırıldığından sonuçlar daha duyarlı hale getirilmiştir.

2.5.2.3 Trichoscan (Otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram)

Çalışmamızın ana eksenini oluşturan trichoscan analiz yöntemi, fototrikogramın evrimi sonucunda ortaya çıkmış, dijital imaj analizi ile epiluminesan mikroskopun bir arada kullanıldığı bir yöntemdir. Geliştirilmiş yazılımı ile kısa sürede saç büyüme hızı, saç dansitesi, anagen/telogen oranı, saç çapı gibi verilere ulaşmamızı sağlayan bir test olarak karşımıza çıkmaktadır. (38)

Trichoscan yöntemi 2001 yılında Hoffman tarafından geliştirilmiş bir analiz tekniğidir. (39) İnceleme için, normal veya dökülen bölge tercih edilebilir. Diffüz alopesi ile AGA ayrımı için vertex veya oksipital bölge tercih edilmelidir.

Öncelikle incelenecek olan bölge belirlendikten sonra bu bölgeye üzerinde 1,8 cm²'lik daire şeklinde kesik bulunan bir plaka yerleştirilir ve bu alana uyan saçlar dikkatli bir şekilde 0,5-1 mm. uzunlukta kalacak şekilde traş makinesi ile kesilir. Bu bölge işaretlendikten veya uygun açıdan fotoğraflandıktan sonra hasta 3 gün sonra tekrar çağırılır. Kesilen bölgeye, ince ve açık renkli saçların görünebilmesi maksadıyla geçici bir saç boyası tatbik edilir. 10-13 dakika bekledikten sonra fazla boyalar alkolle temizlendikten sonra alan henüz nemli iken x20 ve x40 büyütmelede görüntüler alınır.

Tablo 3. Trichoscan analizi ile elde edilen saç büyüme parametreleri.

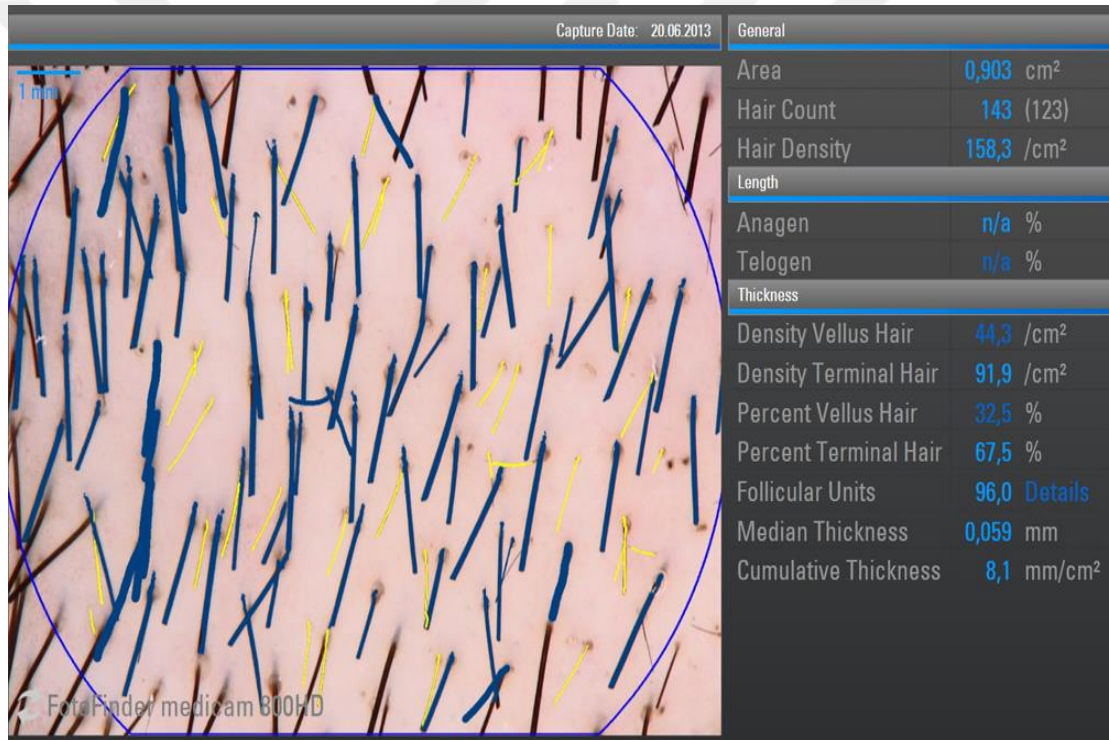
Saç büyüme parametreleri:	
Saç dansitesi	Saçlı deride incelenen alandaki 1 cm ² 'ye düşen saç sayısıdır.
Anagen saç sayısı (%)	Kıl folikül siklusunun aktif büyüme fazında olup ayda ortalama 1 cm. uzayan anagen evresindeki saçların oranıdır. %90 mükemmel, %80 ortalama ve %75-80'in altı saç kaybı anlamına gelmektedir.
Telogen saç sayısı (%)	Kıl folikülünün dinlenme fazındaki telogen evredeki saçların (dökülecek olan) oranıdır.
Anagen:Telogen oranı	Anagen saç oranının, telogen saç oranlanmasıyla elde edilen değer olup, saç kaybının şiddeti ve tedaviye yanıt ile ilişkili önemli bir veridir.
Terminal saç oranı (%)	Basit olarak, saçlı deride yetişkin formdaki matür, kalın ve pigmente saçların tüm saçlı deriye oranıdır. Trichoscan analizinde 40 µm'den kalın çaptaki saçlar terminal kıl olarak kabul edilmektedir.
Vellüs saç dansitesi (%)	Saçlı deride ince, pigmentsiz veya minyatürize olmuş saçların tüm saçlara oranını işaret eder. Trichoscan analizinde 40 µm'den ince saçlardır.
Terminal:Vellüs saç oranı	Minyatürizasyonun şiddetini gösteren bir veridir.

Trichoscan programı, anagen saçların günde 0,3 mm. uzamasını esas alarak otomatik olarak anagen/telogen saç oranını hesaplamaktadır. Trichoscan sonuçlarının doğru olabilmesi için fotoğraf kalitesi çok önemlidir. Diğer alanlardan sızan saçların, saç boyası artıklarının, hava kabarcıkları gibi görüntüyü bozacak artefaktların inceleme alanına girmemesine özen gösterilmelidir.



Şekil 6. Fotofinder® videodermoskop görüntüsü

Bizim kullandığımız Trichoscan analiz programı 0,903 cm²'lik bir alan üzerinden analiz yapmaktadır. Bu alan kullanılan paket programa göre değişiklik gösterebilir. Büyümeyen saçları kırmızı renkte gösterir ve telogen olarak belirler. Tersine, büyüyen saçlar ise yeşil ile gösterilip anagen evredeki saçlar olarak kabul edilir ve bu şekilde anagen/telogen oranını hesaplar. Yine aynı şekilde kıl shaftının çapına göre terminal saçları ve vellüs kılları saptayabilir. Bu incelemede ise terminal saçlar mavi renkte, vellüs tipi saçlar ise sarı renkte gözükür. Vellüs tipi saçların kolay tespiti için görüntünün net olması, artefaktların eliminasyonu ve boyama işleminin uygun yapılması önem arz etmektedir.



Şekil 7. Trichoscale® analiz programı ile terminal ve vellüs kılların gösterimi

Saç dansitesi hesaplanırken ise 0,903 cm²'lik analiz alanında yer alan saçların (analiz alanında kökü olup, daire dışına taşan saçlar dahil) sayısı, 1 cm² alana oranlanır.

Özetle, Trichoscan analizi ile anagen ve telogen saç oranları, terminal ve vellüs kıl oranları ve dansitesi, cm^2 başına düşen saç sayısı ve dansitesi, saçların uzama miktarı gibi saç büyümesi ile ilgili pek çok değerli bilgi elde edilebilmektedir. (38)

2.5.3 İNVAZİV TANI YÖNTEMLERİ

2.5.3.1 Saçlı deri biyopsisi

Saçlı derinin histopatolojik incelemesi, saç büyüme ve dökülme araştırmaları için kullanılan invaziv bir yöntemdir. Biyopsi sıklıkla 4 mm.'lik punch biyopsi ile anagen saç bulbuslarını görmek amacıyla subkutan dokuyu da içerecek şekilde tipik olarak dökülen ve normal deri sınırında bir alandan alınır.

Bugünlerde, hem yatay (horizontal-deri yüzeyine paralel), hem de dikey kesitlerin incelenebilmesinin önemi anlaşıldığından iki adet biyopsi alınması önerilmektedir. Yatay (horizontal) kesitler, anagen/telogen oranı, shaft kalınlığı, dansite gibi pek çok verinin elde edilebilmesi nedeniyle daha değerlidir. (40) Sebace glandların foliküle açıldığı alandan yapılan kesitler vellüs kılların sayısının yeterince ortaya konulamamasına yol açabilir çünkü vellüs kıllar daha yüzeysel seyredebilmektedir.

Normal saçlı deride terminal/vellüs oranı 6:1 ve 8:1 arasında olup, bu oranın 4:1'den az olması AGA'yı düşündürür.

Dikey kesitler ise foliküler bütünlük, inflamatuvar infiltratlar ve epidermisin rahat incelenmesini sağlamaktadır. Yatay incelemede epidermisi tam olarak incelemek mümkün olmamaktadır. Saçlı deri biyopsisinde incelenen alanın küçük olması (4 mm. punch biyopsi ile yaklaşık $0,126 \text{ cm}^2$) az sayıda kıl folikülünün incelenebilmesine olanak tanır. Yine biyopsi alınan alanların bölgesel farklılıkları, işlemin invaziv karakteri, elde edilen parametrelerin günümüzde bilgisayarlı analizler ile daha rahat elde edilebilmesi gibi nedenler bu yöntemin daha az tercih edilmesine yol açmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ocak 2014 ve Nisan 2015 tarihleri arasında GATA Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine saç dökülmesi şikayeti ile başvuran 86 hasta alındı.

3.1 Çalışmanın amacı

Bu çalışma, alopesilerin büyük kısmını oluşturan nonsikatrisyel zeminli alopesilerin tanısında büyük katkı sağlayan trichoscan analiz programı ile elde edilen anagen ve telogen oranları, vellüs ve terminal kıl dansiteleri gibi pek çok verinin geniş bir seride incelenebilmesi amacıyla yapıldı. Bu hastalarda, saç dökülme paternleri ile saç büyüme parametreleri arasında bir ilişkinin var olup olmadığının tespit edilmesi asıl hedefimizi oluşturmaktaydı.

3.2 Çalışma planı

Çalışmaya Ocak 2014 ve Nisan 2015 tarihleri arasında GATA Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine saç dökülmesi şikayeti ile başvuran ve sikatrisyel özellikli dökülmesi bulunmayan toplam 86 hasta kabul edildi.

Hastalardan öncelikle ayrıntılı anamnez ile cinsiyet, yaş, sistemik hastalık öyküsü, hastalığı hakkında bilinç düzeyi, aile öyküsü ve olası diğer etyolojik faktörler araştırıldı. Diffüz saç dökülmesi olan hastalardan nedeni saptamaya yönelik tam kan sayımı, tiroid fonksiyon testleri, demir, ferritin, folat ve B12 tetkikleri planlandı. Yapılacak işlem ve prosedür hakkında bilgi verildikten sonra hastalara hasta bilgilendirme olur formu imzalatıldı.

Trichoscan analiz yöntemi (Otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram) için *FotoFinder2007 R2* lisanslı yazılımı üzerindeki *Trichoscale®* programı kullanıldı.

Hastaların saçlı deri temporoparyetal bölgesinde yaklaşık 1 cm²'lik bir alanda saçlar yaklaşık 1 mm. uzunluğunda kalacak şekilde kısaltılıp (Moser®, ChroMini Pro, Almanya), Fotofinder videodermoskop (FotoFinder2007 R2) ile 20 büyütmede görüntüleri alınarak hastalara 3 gün sonra gelmeleri öğütlendi.

Hastalar 3 gün sonra geldiğinde belirlenen alan siyah boya ile (Goldwell® Topchic) boyanıp, ince ve beyaz saçların da görünür hale gelmesi sağlandı. 12-15 dakika sonra belirlenen alan alkollü solüsyon ile temizlendikten sonra zemin hala ıslak iken aynı alandan Fotofinder dermoskop ile 20 büyütmede uygun fotoğrafları alındıktan sonra en uygun görüntü seçilerek program dahilindeki Trichoscan yazılımı (Trichoscale®) ile incelenerek sonuçlar elde edildi. Görüntü alınırken ortamdaki boya artıkları, alkol, sıvı vazelin vb. artefakt oluşturabilecek maddelerin uzaklaştırılmasına önem verildi.



Şekil 8. Kesilecek saç alanının belirlenmesi

Bu yöntem ile hastaların cm^2 'ye düşen saç sayısı (saç dansitesi), anagen ve telogen saç oranları, vellüs oranı, vellüs kıl dansitesi, terminal saç oranı, terminal kıl dansitesi, terminal/vellüs saç oranı ve anagen/telogen saç oranı gibi veriler elde edildi. Elde edilen veriler daha sonra takip formlarına kaydedilerek saklandı.



Şekil 9. Saç kesimi ve boyama için kullanılan boya ve saç kesme makinesi

Saç dökülme şikayeti ile çalışmaya aldığımız tüm hastalara aynı zamanda saç çekme testi uygulanarak elde ettiğimiz veriler hasta takip formuna kaydedildi. Bu testi uygularken, baş ve işaret parmağımız arasına sıkıştırdığımız yaklaşık 50-60 saç telinden oluşan bir tutam saçı yavaşça çekerek uyguladık. Hastanın test öncesi saç yıkama, tarama gibi davranışlarını kontrol etmek mümkün olmadığından dolayı standardizasyon açısından ele gelen 2 veya daha fazla saç olduğunda testi pozitif olarak kabul ettik.

Diffüz saç dökülmesi ile başvuran hastalarda etkeni saptamaya yönelik yapılan hemogram, demir, demir bağlama kapasitesi, tiroid fonksiyon testleri, serum folat ve B12 düzeyleri ve serum çinko düzeyini de içerecek şekilde kan tetkiki sonuçları da verilere eklendi.

Erkek ve kadın AGA hastalarında ise dökülme tipi ve evreleri de kayıt altına alındı. Hastadan alınan kimlik bilgileri, dökülme paterni, evre, saç çekme testi sonuçları, laboratuvar sonuçları ve elde edilen tüm trichoscan verileri oluşturulan 'Hasta takip formu'na kaydedildi ve saklandı. (Ek.1)

3.3 Çalışmaya dahil olma kriterleri

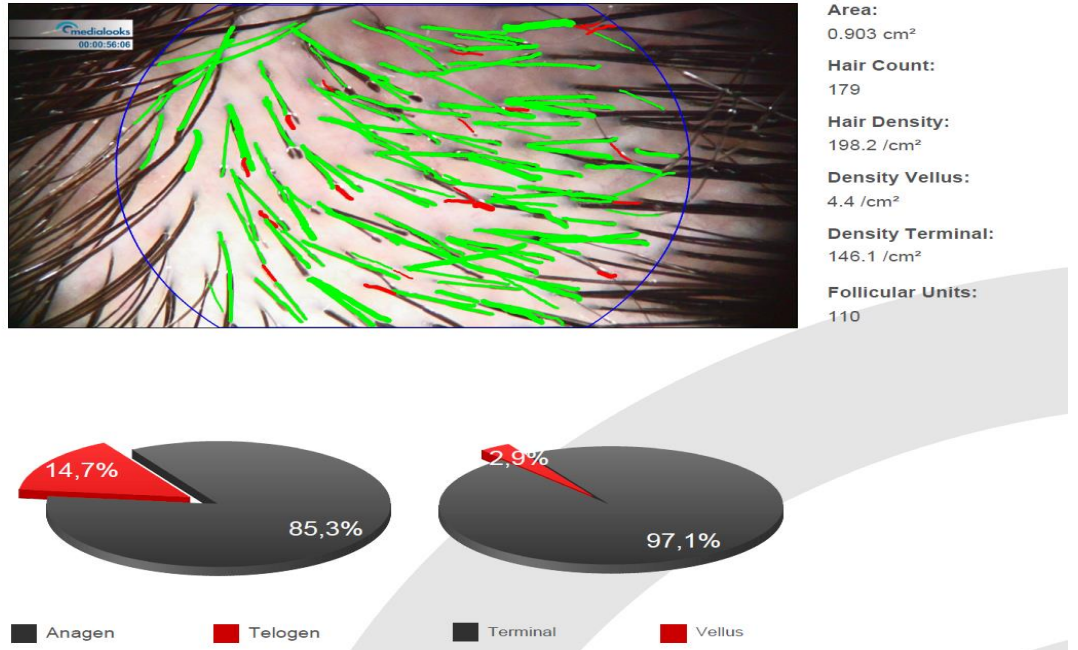
1. 18 yaşından büyük ve 70 yaşından küçük olmak
2. Saç dökülme şikayetinin en az 3 aydır var olması

3.4 Çalışmaya dahil olmama kriterleri

1. 18 yaşından küçük ve 70 yaşından büyük olmak
2. Saç dökülme şikayetinin 3 aydan az süredir var olması
3. Diskoid lupus, liken planopilaris vb. skatrisyel zemin oluşturacak tarzda alopesik dökülmesi olan hastalar
4. İlk gün saç kesimi yapıp dermoskopik görüntüsü alınan fakat üçüncü günde analiz için gelmeyen hastalar.



First Name: me
Last Name: ÖZ
Date of Birth: 22.02.1991
Analysis Date: 23.03.2015



Şekil 10. Bir Trichoscan analizi görüntüsü ve sonuç raporu

3.5 Değerlendirme

Çalışma sonrasında hastalardan alınan saç çekme testi sonuçları, saç dökülme paternleri, evre, laboratuvar sonuçları ve Trichoscan analiz verileri karşılaştırıldı. Bu verilerin klinik ile korele olup olmadığı değerlendirildi.

Telogen effluvium tanılı hastalarda aynı zamanda hasta özellikleri, laboratuvar sonuçları ve trichoscan verileri arasındaki ilişkiler incelendi.

AGA hastalarında ise yine aynı şekilde evre ve trichoscan verileri arasındaki korelasyonun olup olmadığı ortaya konmaya çalışıldı.

Tüm hasta gruplarında kendi içinde ve gruplar arasında Trichoscan analiz programı ile elde edilen saç dansitesi, total saç sayısı, anagen ve telogen oranları, terminal ve vellüs kıl dansitesi gibi veriler değerlendirilerek analiz edildi.

3.6 İstatistiksel analiz

Elde edilen veriler açısından tanımlayıcı istatistikler; ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maksimum değerler ile ifade edilmiştir. Karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlılık düzeyi p değeri üzerinden $<0,05$ olarak kabul edilmiş olup hesaplamalar SPSS ver.15 istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır.

Trichoscan analizi ile elde edilen ve normal dağılma uyan sürekli verilerin gruplar arasında karşılaştırılması amacıyla Student t testi kullanılmıştır. Telogen effluvium tanılı hastalarda saç çekme testi sonuçlarına göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması amacıyla Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Yine aynı grupta laboratuvar değerleri ile trichoscan verileri arasındaki ilişkinin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. AGA hastalarında ise evre ile trichoscan verilerinin karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılarak istatistiksel veriler elde edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza GATA Deri ve Zührevi hastalıklar polikliniğine başvuran ve 'Sikatrisyel olmayan Alopesi' tanısı alan 86 hasta dahil edildi. Çalışmamıza katılan hastaların 41'i erkek (%47,7), 45'i (%52,3) kadındı. Hastaların yaşları 13 ve 57 arasında olup ortancası 24,5 idi.

Çalışmaya alınan hastalar alopesi tiplerine göre telogen effluvium, androjenetik alopesi, alopesi areata ve trikotillomani olmak üzere dört grupta incelendi. Hastaların 35'i diffüz alopesi (%40,2), 44'ü AGA (%50,6), 5'i alopesi areata (%5,8) ve 2'si trikotillomani (%2,3) tanısı almıştı

Telogen effluvium tanısı alan 35 hastanın 33'ü kadın (%94,3) iken 2'si erkekti (%5,7). Telogen effluvium tanısıyla çalışmamıza dahil olan hastaların yaşları 13 ile 45 arasında değişmekte olup ortalama yaş 26 olarak saptandı.

AGA tanılı 44 hastamızın ise 36'sı erkek (%81,8) iken 8'i kadındı (%18,2). AGA tanılı hastaların ise ortancası 24,5 olarak saptanmış olup 19 ile 45 yaşları arasında değişmekteydi.

Tablo 4. Grupların yaş özellikleri bakımından incelenmesi

	Yaş					
	Ortalama	Ortanca	St.Sapma	Minimum	Maksimum	
Telogen effluvium (n:35)	27,68	26	8,06	13	45	p:0,122
Androjenetik alopesi (n:44)	28,04	24,5	7,22	19	45	
Alopesi areata (n:5)	27	22	17,19	13	57	
Trikotillomani (n:2)	39,5	39,5	9,19	33	46	

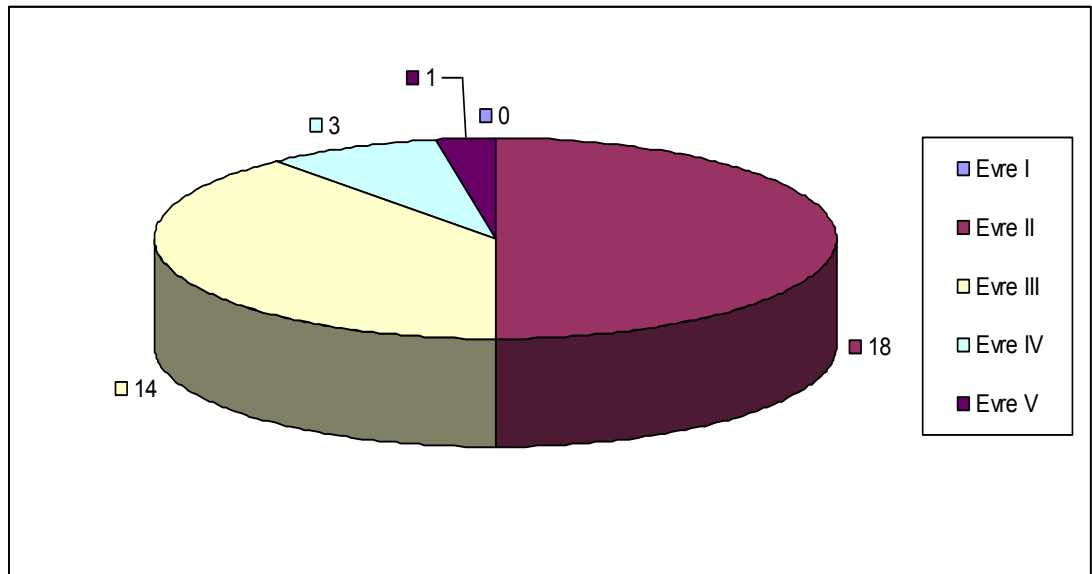
Alopesi areata hastalarımızın 3'ü erkek (%60), 2'si kadın hasta (%40) olup, yaş ortancası 22 iken yaşları 13 ve 57 olan 2 bayan trikotillomani hastasının yaş ortancası ise 39,5 olarak saptandı.

Dört grup arasında yaş ortalama değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı. ($p>0,05$) Çalışmamızın ana eksenini oluşturan iki grup olan telogen effluvium ve AGA hastaları arasında da yaş özellikleri yönünden anlamlı fark saptanmamıştır. ($p:0,441$)

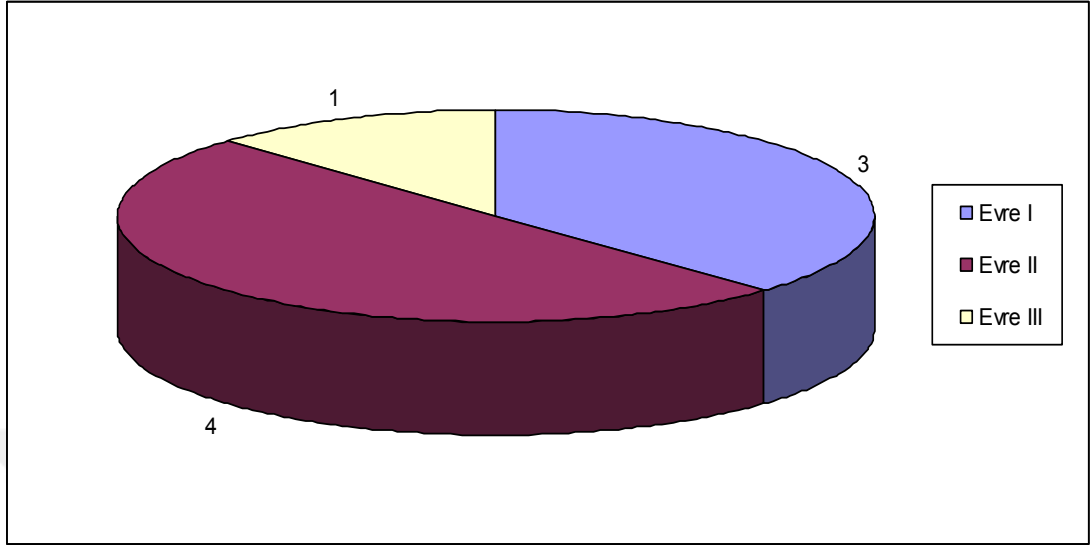
Çalışmamızda yer alan 36 erkek AGA hastasının yapılan Hamilton-Norwood sınıflamasında 18'i Evre II (%40,9), 14'ü Evre III (%31,8), 3'ü Evre IV (%6,8) ve 1'i Evre 5'e uyan (%2,3) hastalardı. Erkek hastaların yaş ortancası 24,5 olup, 21 ve 42 yaş arasında dağılmaktaydı. Aynı gruptaki 8 bayan hastanın ise Ludwig sınıflamasına göre 3'ü Evre I (%37,5), 4'ü Evre II (%50) ve 1'i Evre III (%12,5) olarak gözlendi. Bu hastaların yaş ortancası ise 30 olup, minimum yaş 19, maksimum yaş 45 olarak saptandı.

AGA tanısı almış hastaların evrelere göre dağılımı 1 ve 2 nolu grafiklerde gösterilmiştir.

Grafik 1. AGA'lı erkek hastaların Hamilton-Norwood sınıflamasına göre dağılımı



Grafik 2. AGA'lı bayan hastaların Ludwig sınıflamasına göre dağılımı



Her grup aynı zamanda kendi aralarında saç çekme testi pozitif olan ve olmayanlar olarak gruplandırıldı. Telogen effluvium tanılı 35 hastanın 24'ünde (%68,6) saç çekme testi (SÇT) pozitif iken; 11'inde (%31,6) negatif olarak saptandı.

AGA'lı 44 hastada ise SÇT sonucunda 33 pozitif (%75), 11 negatif (%25) değer elde edildi.

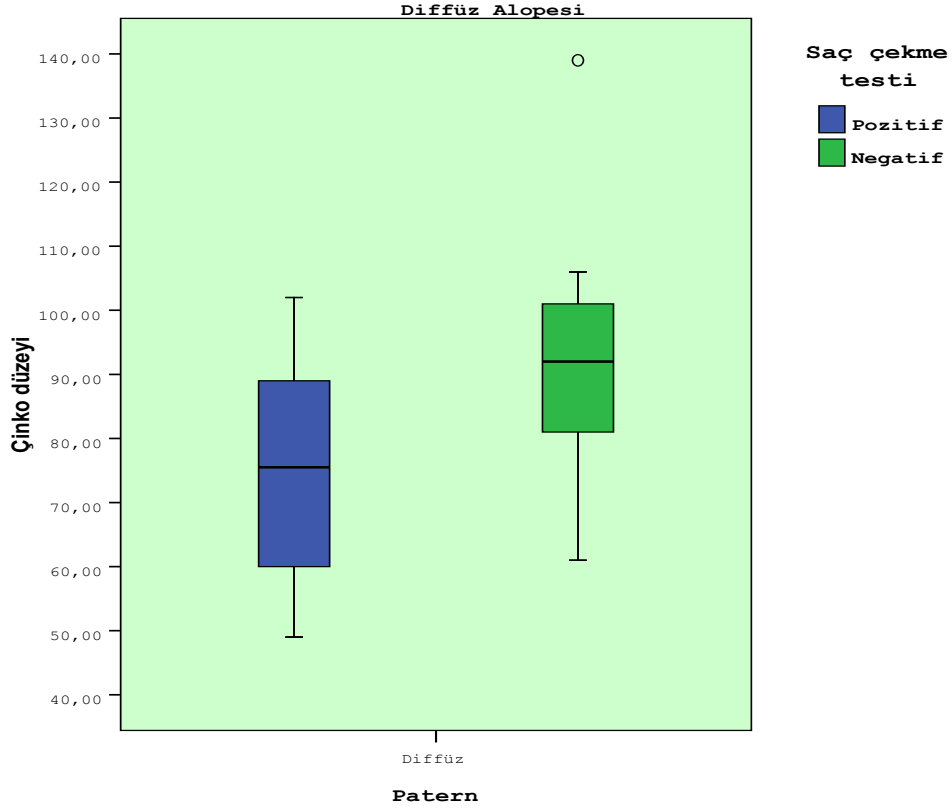
Telogen effluvium hastalarının laboratuvar verilerinin dağılımı incelendiğinde TSH (Ortanca 1,71; min:0,03, maks:4,76), demir (Ortanca:74 ; min:26, maks:217), ferritin (Ortanca 12,2; min:3,01, maks:104,5), folat (Ortanca 371; min:216, maks:1077) ve normal dağılıma uygun veriler elde ettiğimiz çinko için (Ortalama 80,42; standart sapma:±18,96) verileri elde edildi.

Telogen effluvium grubunda saç çekme testi sonuçlarına göre laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında ise sadece çinko değerleri açısından anlamlı fark saptandı. ($p<0,05$) SÇT pozitif olanlarda ortalama çinko düzeyi 75,33 iken ($\pm 15,93$), SÇT negatif olanlarda çinko düzeyi ortalaması 91,54 ($\pm 20,98$) olarak saptandı. (Tablo 3) (Grafik 3)

Tablo 5. TE tanılı hastalarda Saç çekme testi sonuçlarına göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	SÇT POZİTİF					SÇT NEGATİF					p
	Mean	Median	St. sapma	Min.	Max.	Mean	Median	St. sapma	Min.	Max.	
TSH	1,78	1,61	1,07	0,13	4,76	2,07	2,29	1,45	0,03	4,06	0,669
Demir	80,31	74	34,58	26	180	81,1	72,5	53,29	33	52,8	0,965
Ferritin	23,08	13,7	24,61	4,4	104,5	15,23	11,4	13,94	3,01	52,8	0,495
Folat	10,98	9,46	5,52	5,69	30	10,82	8,51	5,35	4,71	20,14	0,426
B12	407,4	369,5	178,6	216	1077	393,27	375	106,4	263	647	0,98
Çinko	75,33	75,5	15,93	49	102	91,54	92	20,98	61	139	0,037*

Çalışmamızda diffüz saç dökülmesi şikayeti ile başvuran hastalarda saç çekme testi sonucuna göre demir, ferritin, folat, B12 ve TSH ölçümleri yönünden anlamlı farklılık saptanmamıştır. ($p>0,05$)



Grafik 3. TE hastalarında saç çekme testi sonuçlarına göre çinko düzeyleri

Tüm hastalardan elde edilen trichoscan verilerini incelersek ortalama saç dansitesi $226,67 \pm 72,29 /\text{cm}^2$, vellüs kıl yoğunluğu $48,82 \pm 28,77 /\text{cm}^2$, terminal kıl yoğunluğu $162,47 \pm 55,73 /\text{cm}^2$, vellüs kıl oranı $\% 21,86 \pm 10,77$, terminal kıl oranı $\% 78,14 \pm 10,77$, anagen oranı $\% 73,28 \pm 10,36$, telogen oranı $\% 26,72 \pm 10,36$, anagen telogen oranı ise $3,36 \pm 1,8$ olarak saptanmıştır.

Çalışmamıza katılan dört grubun trichoscan sonuçlarını incelediğimizde ortaya çıkan veriler Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 6. Grupların trichoscan sonuçlarının değerlendirilmesi

		Saç dansite (1/cm ²)	Anagen (%)	Telogen (%)	A/T oranı	Vellüs kıl dansitesi (1/cm ²)	Terminal kıl dansitesi (1/cm ²)	Vellüs oranı (%)	Terminal oranı (%)
Telogen effluvium (n:35)	Ortalama	240,26	74,86	25,14	3,68	32,64	167,53	14,23	85,77
	Ortanca	237,5	75	25	3	25,5	160,5	12,3	87,7
	St.sapma	73,36	8,97	8,97	2,36	23,64	62,3	9,4	9,4
	Minimum	45,5	53,5	7,1	1,15	0	38,7	0	65,6
	Maksimum	455,5	92,9	46,5	13,08	83	393,2	34,4	100
AGA (n:44)	Ortalama	234,44	74,02	25,98	3,31	64,99	170,63	27,14	72,86
	Ortanca	236,65	76,55	23,45	3,35	59,15	178,35	26,4	73,6
	St.sapma	54,85	8,35	8,35	1,17	24,59	40,9	8,42	8,42
	Minimum	43,6	51,8	15,5	1,15	8,9	72	11	51
	Maksimum	333,6	84,5	48,2	6,32	122,8	249,1	49	89
Alopesi areata (n:5)	Ortalama	97,3	54,06	45,94	1,45	26,5	86,7	26,8	73,2
	Ortanca	65,8	63,5	36,5	1,73	26,6	79,7	25	75
	St.sapma	76,71	18,5	18,5	0,88	17,3	61,43	6,54	6,54
	Minimum	21	30,5	30,3	0,43	6,6	11,1	19,8	62,5
	Maksimum	216,2	69,7	69,5	2,3	53,4	162,8	37,5	80,2
Trikotillo- mani (n:2)	Ortalama	141,15	77,2	22,8	3,49	32,1	83,6	26,8	73,2
	Ortanca	141,15	77,2	22,8	3,49	32,1	83,6	26,8	73,2
	St.sapma	30,47	4,94	4,94	0,97	20,36	5,51	14,14	14,14
	Minimum	119,6	73,7	19,3	2,80	17,7	79,7	16,8	63,2
	Maksimum	162,7	80,7	26,3	4,18	46,5	87,5	36,8	83,2

Diffüz saç dökülmesi şikayetiyle polikliniğimize başvuran ve TE tanısıyla çalışmamıza alınan hastaların verilerine göz atacak olursak; saç dansitesi $240,26 \pm 73,36$ /cm² , vellüs kıl yoğunluğu $32,64 \pm 23,64$ /cm², terminal kıl yoğunluğu $167,53 \pm 62,3$ /cm², vellüs kıl oranı % $14,23 \pm 9,4$, terminal kıl oranı % $85,77 \pm 9,4$, anagen oranı % $74,86 \pm 8,97$, telogen oranı % $25,14 \pm 8,97$ ve anagen telogen oranı ise $3,68 \pm 2,36$ olarak gözlenmiştir.

AGA tanısıyla çalışmaya dahil edilen hastaların trichoscan sonuçlarında ise saç dansitesi $234,44 \pm 54,85 /\text{cm}^2$, vellüs kıl yoğunluğu $64,99 \pm 24,59 /\text{cm}^2$, terminal kıl yoğunluğu $170,63 \pm 40,9 /\text{cm}^2$, vellüs kıl oranı $\% 27,14 \pm 8,42$, terminal kıl oranı $\% 72,86 \pm 8,42$, anagen oranı $\% 74,02 \pm 8,35$, telogen oranı $\% 25,98 \pm 8,35$ ve son olarak anagen telogen oranı ise $3,31 \pm 1,17$ olarak saptanmıştır.

Alopesi areata tanılı 5 hastadan perilezyonel bölgelerinden yapılan inceleme sonrası ortaya çıkan trichoscan verileri ışığında ise ortalama saç dansitesi $97,3 \pm 76,71 /\text{cm}^2$, vellüs kıl oranı $\% 26,8 \pm 5,54$, terminal kıl oranı $\% 73,2 \pm 6,54$, anagen oranı $\% 54,06 \pm 18,5$, telogen oranı $\% 45,94 \pm 18,48$ ve anagen telogen oranı ise $1,45 \pm 0,88$ olarak gözlemlendi.

Anagen/Telogen oranlarını karşılaştıracak olursak; telogen effluvium grubunda anagen telogen oranı $3,68 \pm 2,36$ iken, AGA grubunda $3,31 \pm 1,17$ olarak saptanmıştır. iki grup arasında Anagen/Telogen oranları yönünden yapılan karşılaştırmalı analizde ise istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. ($p=0,618$)

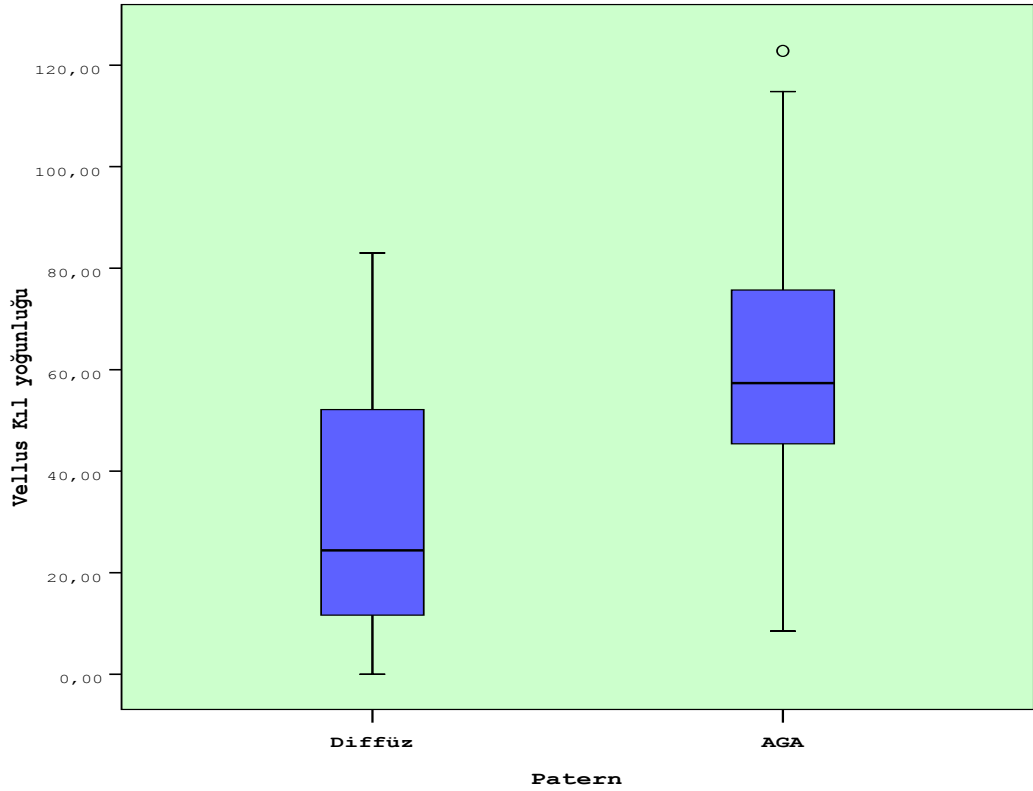
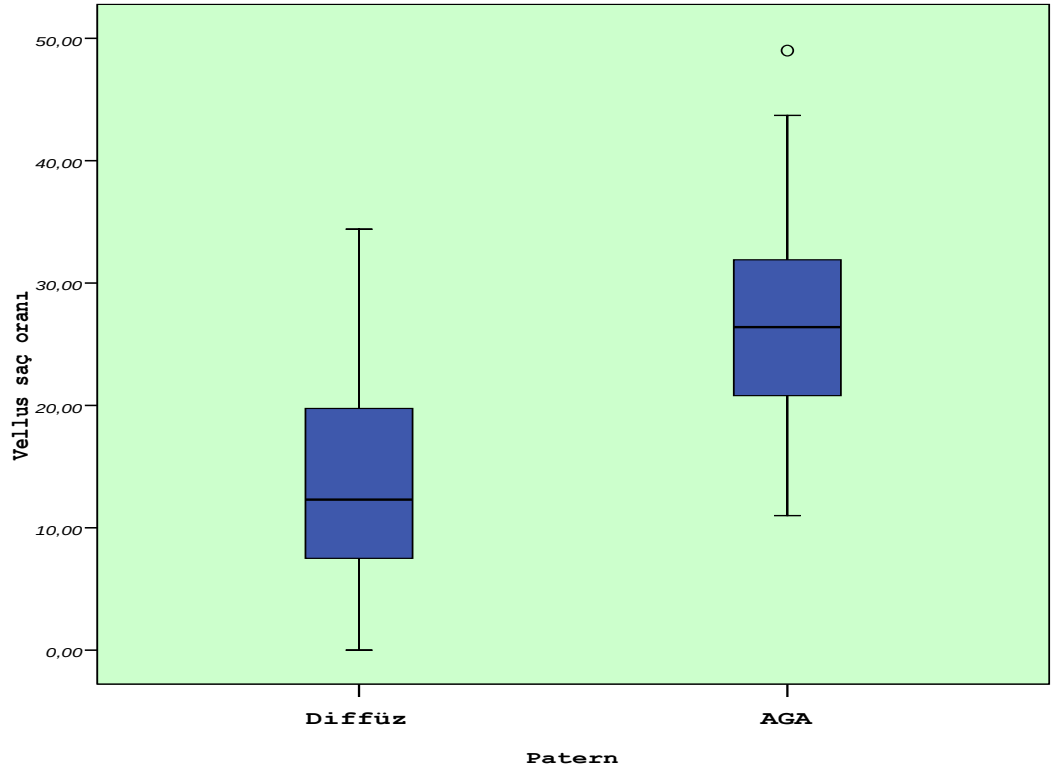
Çalışmamızda telogen effluviumlu hastalarda terminal ve vellüs kıl oranı $>10:1$, AGA'lı hastalarda ise $3:1$ olarak saptandı. AGA'lı hastalarda vellüs oranı yönünden yaklaşık üç katlık bir artış mevcuttu. Terminal/vellüs kıl oranları yönünden incelendiğinde diffüz alopesili telogen effluvium tanılı hastalar ile AGA hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir. ($p<0,05$)

Telogen effluvium ile AGA hastalarının trichoscan sonuçlarını karşılaştırdığımızda, vellüs kıl dansitesi, vellüs oranı ve terminal kıl oranı ve doğal olarak terminal/vellüs oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir. ($p<0,05$) Çalışmamızda bu iki ana grup arasında saç dansitesi, anagen oranı, telogen oranı, anagen/telogen oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar gözlenmemiştir.

Telogen effluvium ve AGA hastalarının trichoscan verilerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması ile ilgili veriler Tablo 5’te verilmiştir. Yine bu iki grup arasında istatistiksel olarak farklılığın gözlemlendiği vellüs kıl dansitesi ve vellüs oranlarının karşılaştırmalı grafiği de Grafik 4’te sunulmuştur.

Tablo 7. Grupların trichoscan sonuçlarının istatistiksel olarak karşılaştırılması

Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Hair_dens	Equal variances assumed	1,257	,266	,403	77	,688	5,81799	14,42674	-22,90931	34,54529
	Equal variances not assumed			,390	61,364	,698	5,81799	14,90591	-23,98466	35,62063
Dens_vellus	Equal variances assumed	,058	,810	-5,905	77	,000	-32,34519	5,47738	-43,25205	-21,43833
	Equal variances not assumed			-5,932	74,230	,000	-32,34519	5,45260	-43,20918	-21,48121
Dens_term	Equal variances assumed	,962	,330	-,266	77	,791	-3,10435	11,65631	-26,31502	20,10632
	Equal variances not assumed			-,254	56,096	,800	-3,10435	12,20437	-27,55171	21,34301
Anagen	Equal variances assumed	,094	,760	,427	77	,671	,83500	1,95560	-3,05909	4,72909
	Equal variances not assumed			,424	70,557	,673	,83500	1,97164	-3,09677	4,76677
Telogen	Equal variances assumed	,094	,760	-,427	77	,671	-,83500	1,95560	-4,72909	3,05909
	Equal variances not assumed			-,424	70,557	,673	-,83500	1,97164	-4,76677	3,09677
Ratio_vellus	Equal variances assumed	,557	,458	-6,429	77	,000	-12,91747	2,00919	-16,91828	-8,91665
	Equal variances not assumed			-6,348	69,010	,000	-12,91747	2,03484	-16,97686	-8,85808
Ratio_term	Equal variances assumed	,557	,458	6,429	77	,000	12,91747	2,00919	8,91665	16,91828
	Equal variances not assumed			6,348	69,010	,000	12,91747	2,03484	8,85808	16,97686
An_Tel	Equal variances assumed	6,727	,011	,907	77	,367	,37023	,40816	-,44252	1,18297
	Equal variances not assumed			,846	47,264	,402	,37023	,43765	-,51009	1,25054
term_vellus	Equal variances assumed	26,397	,000	4,142	75	,000	7,59436	1,83330	3,94225	11,24648
	Equal variances not assumed			3,593	32,619	,001	7,59436	2,11364	3,29222	11,89650



Grafik 4. Telogen effluvium ve AGA'li hastalarda vellüs kıl dansitesi ve oranlarının karşılaştırmalı grafiği

Alopesi areata ve trikotillomani hastalarının sayısı az olduğundan dolayı trichoscan sonuçları yönünden istatistiksel bir karşılaştırma yapılmamış olup saç dansitesi, anagen ve telogen oranlarının telogen effluvium ve AGA grubuna göre daha düşük olduğu gözlemlendi. ($p=0,05$)

Telogen effluvium ve AGA'li iki hasta grubunun trichoscan verilerini saç çekme testi sonuçlarına göre incelediğimizde karşımıza çıkan sonuçlar ise Tablo 6'da özetlenmiştir.

Telogen effluvium grubunu ele aldığımızda SÇT pozitif olan vakalarda saç dansitesi $242,06 \pm 84 / \text{cm}^2$, vellüs kıl dansitesi $30,53 \pm 23,75 / \text{cm}^2$, terminal kıl dansitesi $170,96 \pm 73,23 / \text{cm}^2$, vellüs kıl oranı % $13,37 \pm 8,65$, terminal kıl oranı % $86,63 \pm 8,65$, anagen oranı % $75 \pm 9,06$, telogen oranı % $25 \pm 9,06$, anagen telogen oranı ise $3,75 \pm 2,56$ olarak saptandı.

SÇT negatif olan Telogen effluviumlu hastalarda ise saç dansitesi $236,35 \pm 45,24 / \text{cm}^2$, vellüs kıl dansitesi $37,25 \pm 23,87 / \text{cm}^2$, terminal kıl dansitesi $160,05 \pm 27,82 / \text{cm}^2$, vellüs kıl oranı % $16,09 \pm 11,08$, terminal kıl oranı % $83,91 \pm 11,08$, anagen oranı % $74,55 \pm 9,2$, telogen oranı % $25,45 \pm 9,2$, anagen telogen oranı ise $3,53 \pm 1,95$ idi.

AGA hastalarının trichoscan sonuçlarını SÇT sonuçlarına göre karşılaştırdığımızda ise saç çekme testi pozitif olan grupta saç dansitesi $234,36 \pm 59,15 / \text{cm}^2$, vellüs kıl dansitesi $62,88 \pm 23,24 / \text{cm}^2$, terminal kıl dansitesi $17 \pm 39,83 / \text{cm}^2$, anagen oranı % $73,98 \pm 8,89$, telogen oranı % $26,02 \pm 8,89$, anagen telogen oranı ise $3,38 \pm 1,26$ olarak saptandı. SÇT negatif olan hastalarda ise saç dansitesi $234,7 \pm 41,73 / \text{cm}^2$, vellüs kıl dansitesi $71,34 \pm 28,52 / \text{cm}^2$, terminal kıl dansitesi $160,55 \pm 44,37 / \text{cm}^2$, anagen oranı % $74,16 \pm 6,87$, telogen oranı % $25,84 \pm 6,87$, anagen telogen oranı ise $3,11 \pm 0,89$ olarak karşımıza çıktı.

Hem telogen effluvium, hem de AGA grubunda elde edilen trichoscan verilerinin hiçbirinde SÇT sonuçlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. ($p>0,05$)

Her iki grupta elde edilen trichoscan verilerinin cinsiyete göre incelenmesinde de istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı gözlenmiştir. ($p>0,05$)

Tablo 8. Grupların saç çekme testi sonuçlarına göre trichoscan sonuçlarının değerlendirilmesi

PATERN	SAÇ ÇEKME TESTİ		Saç dansitesi (1/cm ²)	Vellüs kıl dansitesi (1/cm ²)	Term. kıl dansitesi (1/cm ²)	Anagen (%)	Telogen (%)	Vellüs oranı (%)	Terminal oranı (%)	A/T oranı
TE (n:35)	Pozitif (n:24)	Ortalama	242,06	30,53	170,96	75	25	13,37	86,63	3,75
		Ortanca	239,1	27,15	153,3	74,65	25,35	12,6	87,4	2,94
		St.sapma	84	23,75	73,23	9,06	9,06	8,65	8,65	2,56
		Minimum	45,5	0	38,7	53,5	7,1	0	65,6	1,15
		Maksimum	455,5	83	393,2	92,9	46,5	34,4	100	13,08
	Negatif (n:11)	Ortalama	236,35	37,25	160,05	74,55	25,45	16,09	83,91	3,53
		Ortanca	237,5	25,5	168,1	75	25	12,3	87,7	3
		St.sapma	45,24	23,87	27,82	9,2	9,2	11,08	11,08	1,95
		Minimum	153,9	5,5	106,3	62,4	11,5	2	68,5	1,65
		Maksimum	324,4	72,1	195,9	88,5	37,6	31,5	98	7,69
AGA (n:44)	Pozitif (n:33)	Ortalama	234,36	62,88	174	73,98	26,02	26	74	3,38
		Ortanca	240,2	56,9	181,5	77	23	25,4	74,6	3,36
		St.sapma	59,15	23,24	39,83	8,89	8,89	7,29	7,29	1,26
		Minimum	43,6	8,9	72	51,8	15,5	11	57,4	1,14
		Maksimum	333,6	122,8	231,3	84,5	48,2	42,6	89	6,31
	Negatif (n:11)	Ortalama	234,7	71,34	160,55	74,16	25,84	30,58	69,42	3,11
		Ortanca	234	61,4	145	76,1	23,9	30,7	69,3	3,18
		St.sapma	41,73	28,52	44,37	6,87	6,87	10,84	10,84	0,89
		Minimum	171,7	31	111,7	59,6	19,6	15,2	51	1,47
		Maksimum	296,2	114,8	249,1	80,4	40,4	49	84,8	4,1

Diffüz saç dökülmesi şikayeti olan hastalarda trichoscan sonuçları ile laboratuvar bulgularını arasındaki ilişkiyi göstermeye yönelik yapılan istatistiki analiz Tablo 7’de özetlenmiştir..

Tablo 9. Telogen effluvium grubunda laboratuvar sonuçları ile Trichoscan verileri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

<u>Korelasyonlar</u>			<u>Saç dansite</u>	<u>Vellüs dansite</u>	<u>Terminal dansite</u>	<u>Anagen</u>	<u>Telogen</u>	<u>Vellüs oranı</u>	<u>Terminal oranı</u>	<u>Anagen/ Telogen</u>
TE	TSH	Pearson								
		Correlation	-0,046	-0,305	-0,025	0,137	-0,137	-0,363	0,363	-0,068
		Sig. (2-tailed)	0,794	0,075	0,885	0,432	0,432	0,032	0,032	0,699
	FERRİTİN	N	35	35	35	35	35	35	35	35
		Pearson								
		Correlation	0,009	0,163	-0,079	-0,216	0,216	0,195	-0,195	-0,046
		Sig. (2-tailed)	0,96	0,35	0,651	0,213	0,213	0,263	0,263	0,793
		N	35	35	35	35	35	35	35	35
	DEMİR	Pearson								
		Correlation	-0,203	0,152	-0,265	0,088	-0,088	0,28	-0,28	-0,032
		Sig. (2-tailed)	0,266	0,406	0,142	0,633	0,633	0,12	0,12	0,864
		N	32	32	32	32	32	32	32	32
	B12	Pearson								
		Correlation	-0,335	-0,213	-0,361	0,322	-0,322	-0,159	0,159	0,321
		Sig. (2-tailed)	0,049	0,219	0,033	0,059	0,059	0,361	0,361	0,06
	FOLİK ASİT	N	35	35	35	35	35	35	35	35
		Pearson								
		Correlation	0,105	0,256	0,258	-0,339	0,339	0,052	-0,052	-0,338
	ÇİNKO	Sig. (2-tailed)	0,548	0,138	0,135	0,046	0,046	0,768	0,768	0,047
		N	35	35	35	35	35	35	35	35
		Pearson								
		Correlation	-0,161	0,113	-0,178	-0,253	0,253	0,178	-0,178	-0,174
		Sig. (2-tailed)	0,355	0,519	0,308	0,143	0,143	0,308	0,308	0,318
		N	35	35	35	35	35	35	35	35

Telogen effluvium tanılı grupta TSH değerleri ile vellüs kıl oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta derecede bir ilişki ($p=0,032, r=-,363$) ile yine terminal kıl oranı ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir ilişki gözlemledik. ($p=0,032, r=+,363$)

B12 değerleri ile trichoscan verilerini karşılaştırdığımızda ise saç dansitesi ($p=0,049, r=-,335$) ve terminal kıl dansitesi arasında ($p=0,033, r=-,361$) istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta derecede bir ilişki saptadık

Diffüz saç dökülmesi ile başvuran ve TE tanısı ile takip edilen hastalarda folik asit düzeyleri ile anagen kıl oranı arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki gözlemlenirken ($p=0,046, r=,339$); telogen kıl oranı arasında ise pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki saptandı. ($p=0,046, r=+,339$) Diğer yandan; folik asit düzeyi ile Anagen/Telogen oranı arasında da negatif yönde orta düzeyde bir ilişki de çalışmamızın sonuçları arasında kendine yer buldu. ($p=0,047, r=-,338$).

Çalışmamızda Telogen effluviumlu hastalardan elde edilen demir, ferritin ve çinko değerleri ile trichoscan verileri arasında bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptayamadık. ($p>0,05$)

AGA hastalarında ise yapılan evreleme ve elde edilen trichoscan verileri arasında bir ilişkinin olup olmadığını incelediğimizde ortaya çıkan istatistiki veriler Tablo 8 ve 9'da özetlenmiştir.

Çalışmaya dahil ettiğimiz erkek AGA hastalarında ise evre ile saç dansitesi arasında anlamlı bir fark saptanmışken ($p=,030$); diğer trichoscan verileri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. ($p>0,05$)

Tablo 10. Androjenetik alopesili erkek hastalarda evre ile Trichoscan verileri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

			ANOVA				
Patern			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
AGA	Hair_dens	Between Groups	14454,568	3	4818,189	3,374	,030
		Within Groups	45696,314	32	1428,010		
		Total	60150,882	35			
	Dens_vellus	Between Groups	1260,821	3	420,274	,723	,546
		Within Groups	18605,451	32	581,420		
		Total	19866,272	35			
	Dens_term	Between Groups	10106,601	3	3368,867	2,921	,049
		Within Groups	36909,208	32	1153,413		
		Total	47015,809	35			
	Anagen	Between Groups	70,795	3	23,598	,280	,840
		Within Groups	2698,430	32	84,326		
		Total	2769,226	35			
	Telogen	Between Groups	70,795	3	23,598	,280	,840
		Within Groups	2698,430	32	84,326		
		Total	2769,226	35			
	Ratio_vellus	Between Groups	145,181	3	48,394	,661	,582
		Within Groups	2343,095	32	73,222		
		Total	2488,276	35			
	Ratio_term	Between Groups	145,181	3	48,394	,661	,582
		Within Groups	2343,095	32	73,222		
		Total	2488,276	35			
	An_Tel	Between Groups	2,301	3	,767	,475	,702
		Within Groups	51,717	32	1,616		
		Total	54,018	35			
	term_vellus	Between Groups	3,504	3	1,168	,858	,473
		Within Groups	43,559	32	1,361		
		Total	47,062	35			

AGA'li kadın hastalarda ise evre ile trichoscan sonuçları arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. ($p>0,05$)

Tablo 11. Androjenetik alopesili kadın hastalarda evre ile Trichoscan verileri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

ANOVA

Patern			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
AGA	Hair_dens	Between Groups	31730,791	2	15865,396	3,808	,099
		Within Groups	20833,948	5	4166,790		
		Total	52564,739	7			
	Dens_vellus	Between Groups	2130,387	2	1065,194	3,983	,092
		Within Groups	1337,047	5	267,409		
		Total	3467,435	7			
	Dens_term	Between Groups	3950,951	2	1975,476	,571	,598
		Within Groups	17310,568	5	3462,114		
		Total	21261,519	7			
	Anagen	Between Groups	126,075	2	63,037	4,799	,069
		Within Groups	65,674	5	13,135		
		Total	191,749	7			
	Telogen	Between Groups	126,075	2	63,037	4,799	,069
		Within Groups	65,674	5	13,135		
		Total	191,749	7			
	Ratio_vellus	Between Groups	176,908	2	88,454	2,558	,172
		Within Groups	172,868	5	34,574		
		Total	349,775	7			
	Ratio_term	Between Groups	176,908	2	88,454	2,558	,172
		Within Groups	172,867	5	34,573		
		Total	349,775	7			
	An_Tel	Between Groups	3,601	2	1,800	4,499	,076
		Within Groups	2,001	5	,400		
		Total	5,602	7			
	term_vellus	Between Groups	9,240	2	4,620	1,365	,336
		Within Groups	16,920	5	3,384		
		Total	26,160	7			

5. TARTIŞMA

Saç insanlar için hayati bir fonksiyon üstlenmemekle birlikte bir sosyal iletişim aracı ve kimliğimizin fiziksel ifadesi olması açısından son derece önemlidir. Bu sebeple, saç kaybı stres ve sıkıntı yaratan bir tablo olarak karşımıza çıkmaktadır. (41) Saçlarında dökülme olan bireylerin kendilerini daha yaşlı hissettikleri ve toplum içinde daha çekinik kalabildikleri bilinmektedir.

Saç kaybının kadınlarda erkeklere göre daha fazla stres yarattığı ve daha fazla tedavi arayışına girdikleri gösterilmiştir. (42) Bizim çalışmamızda da polikliniğe başvuran ve çalışmaya dahil ettiğimiz diffüz alopesili 35 hastanın 33'ü kadınlardan oluşmaktaydı.

Saç dökülmesi şikayeti ile başvuran bir hastada klinisyen açısından hastanın hikayesi ve klinik muayene belli ipuçları verebilmektedir. Dökülmenin fokal mi yoksa diffüz mü olduğu, skar dokusunun olup olmaması, hangi alanların etkilendiği, saç çekme testi ile ele gelen saç sayısı gibi bulgular klinisyene yol gösterici olmakla birlikte çoğu zaman saç ile ilgili teknik incelemelere ihtiyaç duyulmaktadır.

Diffüz saç dökülmesi, belirli bir kalıba sokulamayan yaygın saç seyrelmesiyle sonuçlanabilen bir tablodur. Saç dökülmesinin sık nedenlerinden biri olan telogen effluvium, diffüz bir şekilde telogen saçların dökülmesiyle karakterizedir. Çoğu vaka subklinik seyrettiğinden dolayı gerçek insidans veya prevalansını kestirmek zordur. (42) Sıklıkla cerrahi, doğum, yüksek ateş, ilaçlar ve diyet gibi nedenlerle indüklenen anagen saçların telogen evreye erken geçmesine neden olan etkenden 3-5 ay sonra ortaya çıkar. (13) Akut vakalarda emosyonel stresde çoğunlukla suçlanan nedenlerden biridir. (17) Kronik telogen effluvium, 6 aydan uzun süren dökülmeleri tariflemekte olup sıklıkla idiyopatik olarak tanımlanır. Uzun seyir ve dalgalı profil karakteristiktir.

TE nedeniyle yardım arayan hastaların karşılaştığı en büyük hayal kırıklıklarından biri de hekim tarafından kendilerine “saçların normal gözüküyor” ve “bir problem yok” denilmesidir. Hastanın endişesinin psikolojik temelli olduğu iması vardır. Çalışmamızda bu tip hastalarda saç dökülmesine yönelik bilgisayar destekli bir muayene yapıldığı için hastalarda yüksek derecede bir güven hissi ve memnuniyet oluşması dikkat çekici olmuştur.

Sinclair ve arkadaşları telogen dökülmesi olan 5 hastayı 7-8 yıl boyunca takip etmişler ve sadece birinin histopatolojik veriler ışığında AGA olarak yeniden adlandırıldığını, diğerlerinin yine yıllarca saç dansitesinde azalma gözlenmeden dalgalı seyirli saç kaybı yaşadıklarını belirtmişlerdir. Bu uzun seyirli çalışma, telogen effluviumun apayrı bir klinik ve histolojik antite olduğunu, AGA için bir prodromal evre olmadığını göstermiştir. (43)

Androjenetik alopesi (AGA), her iki cinsde de en sık görülen saç dökülmesi nedenidir. (19) Yaşla birlikte sıklığı artmakta olup aile öyküsü de önemlidir. AGA erkekte ve kadında farklı fenotipte görülmektedir. Erkek tipi alopeside frontotemporal bölgede geri çekilme ve vertekste dökülme şeklinde karşımıza çıkar. Kadınlarda hiçbir zaman erkeklerdekinin tersine tam anlamıyla bir kellik oluşmaz. Frontal çizgi her zaman korunurken, merkezde saçlarda seyrekleşme karakteristiktir. Hem erkek hem kadın tipi AGA’da terminal kıllar azalırken, vellüs benzeri kıllarda artış gözlenir.

AGA’nin klinik tanısında kullanılan sınıflamalar, klinik ipuçları eşliğinde, alopesinin şiddetini değerlendirmede ve hekimi yönlendirmede faydalı olabilir.

Hamilton, erkek tipi AGA’yı birçok evreye ayırarak incelemiş, Norwood ise daha sonra bu sınıflamayı tekrar düzenlemiştir. (24, 25) Ludwig ise 1977 yılında kadın tipi saç kaybının genel karakteristiklerini tanımlayarak Ludwig I, II ve III olarak 3 farklı evre tanımlamıştır. (21)

AGA'de fizik muayenede foliküler açıklıkların korunduğu, skatris bırakmayan bir dökülme paterni gözlenir. Saç çekme testi ise AGA'da negatif bulunmakla birlikte aktif dökülme fazının olduğu dönemde pozitif saptanabilir. (44) Altta yatan endokrinolojik bir neden düşünülmüyorsa tetkik yapılmasına gerek yoktur.

AGA sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Otuz yaşındaki hastaların %30'u, 50 yaşındaki hastaların %50'sinde AGA gözlenmiştir. Daha ileri yaşlarda sıklık daha da artmaktadır. (45) Bizim çalışmamızda ana eksen oluşturulan iki grup olan telogen effluvium ve AGA hastaları açısından yaş özellikleri yönünden anlamlı fark saptanmamıştır. (p:0,441) Çalışmamızda yer alan 36 erkek AGA hastasının yapılan Hamilton-Norwood sınıflamasında 18'i Evre II (%40,9), 14'ü Evre III (%31,8), 3'ü Evre IV (%6,8) ve 1'i Evre 5'e uyan (%2,3) hastalardı. Erkek hastaların yaş ortancası 24,5 olup, 21 ve 42 yaş arasında dağılmaktaydı.

Aynı gruptaki 8 bayan hastanın ise Ludwig sınıflamasına göre 3'ü Evre I (%37,5), 4'ü Evre II (%50) ve 1'i Evre III (%12,5) olarak gözlemlendi. Bu hastaların yaş ortancası ise 30 olup, minimum yaş 19, maksimum yaş 45 olarak saptandı.

Saç dökülmesinin evaluate edilmesinde kullanılan bir test olan saç çekme testi diffüz alopesili hastaların büyük çoğunluğunu oluşturan telogen effluvium hastalarında sıklıkla pozitifken; alopesi areata ve AGA hastalarının sadece aktif dönemde pozitif gözlenmektedir. Bizim çalışmamızda ise, telogen effluvium tanılı 35 hastanın 24'ünde (%68,6) saç çekme testi (SÇT) pozitif iken; 11'inde (%31,6) negatif olarak saptandı. AGA'li 44 hastada ise SÇT sonucunda 33 pozitif (%75), 11 negatif (%25) değer elde edildi. Çalışmamızda, AGA hastalarının %75'inde saptadığımız pozitif değer var olan bilgilerle ters düşmektedir. Bu yüksek oranın nedenleri olarak, saç çekme testinde prosedür olarak ele gelen en az iki saçı pozitif kabul etmemiz ve hastaların aktif dönemde çalışmamıza katıldığı ihtimalinin yüksek olmasını gösterebiliriz..

Videodermoskop, melanomların erken teşhisinde ve pigmente lezyonların ayırıcı tanısında kullanılan bilgisayar destekli bir cihazdır. Videodermoskop üzerinde yapılan ileri araştırmalar sonrasında Trichoscan yazılım programı ortaya çıkmıştır. Terminal ve vellüs kıl ayırımı, cm^2 başına düşen saç sayısı ve dansitesi, saçların uzama miktarı, anagen ve telogen saç oranları bu programla elde edilebilecek verilerin bir kısmıdır. (38)

Saç dansitesi 1 cm^2 'lik alanda yer alan ortalama vellus olmayan saç sayısı olup farklı kaynaklarda farklı değerler bildirilmiştir. 2004 yılında Biondo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada normal saç dansitesi 1 cm^2 'lik alanda 104-318 arasında, ortalaması da 211 ± 47.8 vellus olmayan kıl olarak bildirilmiştir. (40) Yapılan diğer bir çalışmada, Tajima ve arkadaşları fototrikogram ile saç dansitesini $205.5 \pm 50.5 / \text{cm}^2$ olarak saptamışlardır. (46) Bizim çalışmamızda ise, tüm hastalar incelendiğinde saç dansitesi ortalaması $237,03 \pm 63.35 / \text{cm}^2$ olarak saptanmış olup; bu oran diffüz alopesi tanılı hastalarda $240,26 \pm 73,36 / \text{cm}^2$, AGA tanılı hastalarda ise $234,44 \pm 54,85 / \text{cm}^2$ olarak belirlenmiştir. Bu veriler saç çekme testinin pozitif veya negatif olmasına göre farklılık göstermedi.

Aktan ve arkadaşlarının trichoscan ile yaptığı bir çalışmada saç dansitesinin AGA'lı hastalarda kontrol grubuna göre belirgin oranda düşük olduğunu saptamışlardır. (47) Bizim çalışmamızda da, AGA grubunda saç dansitesinin diğer gruba göre daha düşük olduğu gözlenmiştir.

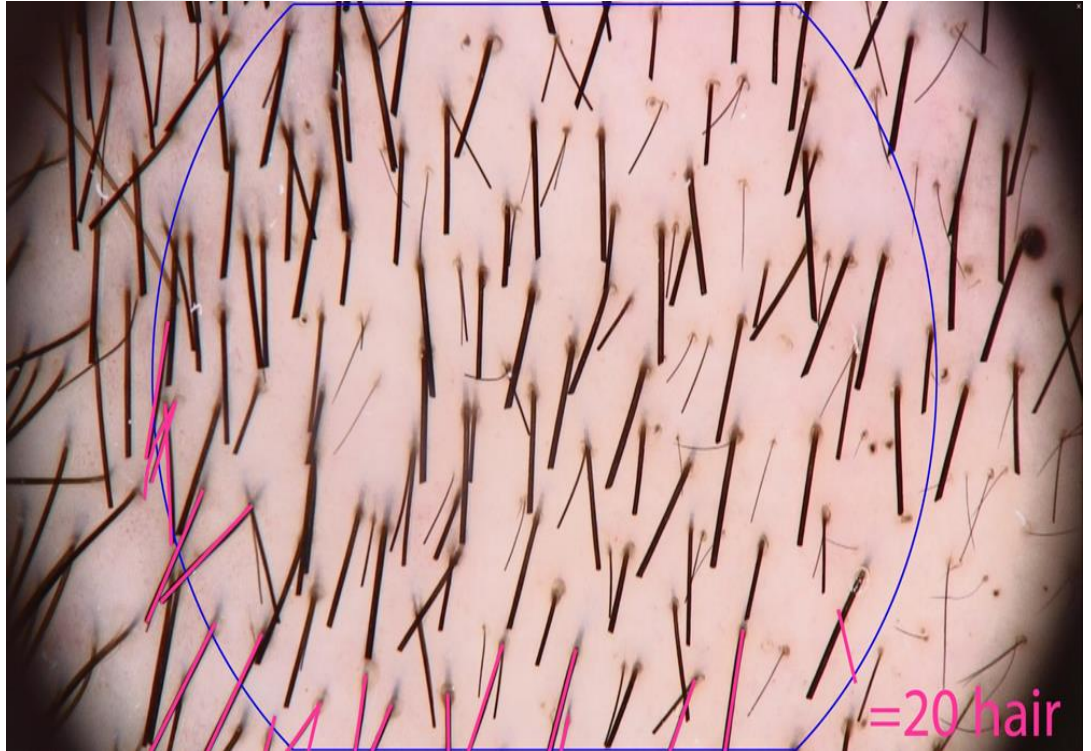
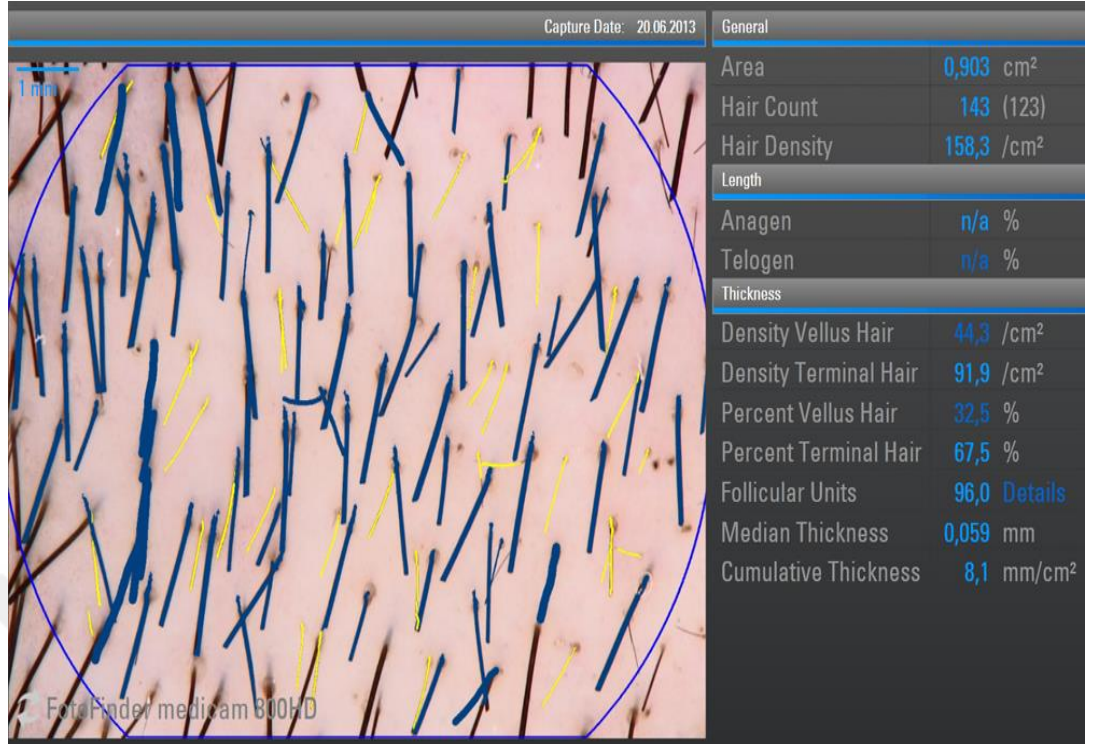
Vellus kılı, medullasız, ince ve genellikle nonpigmente saç olarak tanımlanmıştır (48). Aynı zamanda anagen evrenin başlangıcında da vellüs tipi kıllar gözlenebildiğinden, sayı ve oranı ile ilgili kesin bilgiler bulunmamaktadır. Çalışmamızda otomatik fototrikogram yöntemi olan Trichoscan ile vellüs kıllarının boyutu belirtilmeden oranı ve cm^2 'ye düşen miktarı analiz edildi. Telogen effluvium grubunda vellüs kıl dansitesi $32,64 \pm 23,64 / \text{cm}^2$ iken, AGA hastalarında $64,99 \pm 24,59 / \text{cm}^2$ olarak tespit edildi. Vellüs kıl oranlarına bakarsak ise, Telogen effluviumlu hastalarda % $14,23 \pm 9,4$, AGA hastalarında ise % $27,14 \pm 8,42$ oranları karşımıza

çıkmaktadır. Bu sonuçlar doğrultusunda, AGA grubunda vellüs kıl miktarının yaklaşık iki kat artmış olduğu gözlemlendi. Bu tablonun, AGA patogenezindeki minyatürizasyon sürecini yansıttığı düşünülmüştür. Blindiği üzere, AGA patogenezinde saç dansitesi değişmezken vellüs kıl miktarı artmaktadır.

Çalışmamızda elde ettiğimiz terminal kıllar ile ilgili verilere göz atarsak, Telogen effluvium hastalarında ortalama terminal kıl dansitesi $167,53 \pm 62,3$ /cm², terminal kıl oranı ise % $85,77 \pm 9,4$ saptanmıştır. AGA grubunda ise terminal kıl dansitesi $170,63 \pm 40,9$ /cm², terminal kıl oranı ise % $72,86 \pm 8,42$ olarak gözlenmiştir. Bu bulgular vellüs kıl ile ilişkili istatistikî verilere paralel seyretmektedir.

Vellüs kıl dansitesi (1/cm²) ile terminal kıl dansitesinin (1/cm²) toplamı saç dansitesini (1/cm²) yansıtmaması gerekirken, her iki grupta da farklı veriler elde edilmiştir. Bunu şöyle açıklayabiliriz: Trichoscale analiz programında saç sayısı (hair count) iki değerle verilir. İlk verilen rakam analiz edilen alan içerisinde (0,903 cm²) kökü olan tüm saçların sayısını ifade eder. Parantez içinde ikinci verilen ve daha az olduğu gözlenen sayı ise analiz edilen alan içerisinde kökü olup, tamamen incelenen alan içerisinde sonlanan saçların sayısını vermektedir. Fakat incelenen alan içerisinde kökü olup incelenen alanın dışına uzanan saçlar da dikkat çekmektedir. Program saç dansitesini hesaplarken en doğru veriyi verebilmek için incelenen alan içerisinde kökü olan tüm saçları incelemektedir.

Anagen/telogen ve vellüs/terminal saç oranlarını en doğru şekilde hesaplayabilmek için ise program sadece incelenen alan içerisinde kökü olup incelenen alan dışına taşmayan yani uzama miktarını ve çapını hesaplayabileceği saçları dikkate almaktadır. Bu yüzden incelenen alanda kökü olup alan dışına taşan saçlar hesaplama dışında bırakılır. Bu yüzden, terminal ve vellüs saçların dansitelerinin toplamı saç dansitesinden daha az gözükmektedir.



Şekil 11. Trichoscan ile saç dansitesi ile terminal ve vellüs kıl dansitelerinin hesaplanma yöntemini gösteren örnek veriler.

Terminal ve vellüs kıl dansiteleri hesaplanırken, tamamen analiz edilen alan kökü olup, alan dışarısına uzanmayan yani incelenen alan içerisinde kalan terminal ve vellüs saçların sayısı analiz edilerek 1 cm²'ye oranlanır.

İnsan saçlı derisinde kıl foliküllerinin %85-90'ı anagen, %13'ü telogen ve %1'den azı katagen fazdadır (18). Tajima ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, hastaların saçları kesildikten hemen sonra videodermoskop ile görüntü alınarak analiz edilmiş ve anagen saç oranı %84,1±9,5 olarak saptanmış (46). Fakat, bu çalışmada saçın uzaması beklenmeden elde edilen sonuçların anagen ve telogen oranlarını sağlıklı bir şekilde yansıttığı söylenemez. 2011 yılında saç dökülmesi şikayeti ile başvuran 180 hastanın trichoscan verileri derlenmiş ve ortalama anagen faz oranı %62,4, telogen faz oranı ise %37,4 olarak saptanmıştır. (48) Bizim çalışmamızda ise, anagen faz oranı %74,39 ±8,59; telogen faz oranı ise %25,61 ±8,56 olarak saptanmıştır. Saç dökülmesi ile başvuran ve çalışmaya aldığımız hastaların sadece 7'sinde (%8) anagen fazdaki saçların oranı %85'ten fazla saptanmış olup normal aralıkta gözlenmiştir. Diğer tüm hastalarda saç kaybını yansıtan dermoskopik veriler elde edilmiştir. Bu 7 hastanın tümü diffüz saç kaybı şikayetiyle polikliniğimize başvuran ve TE tanısı alan hastalardan oluşmaktadır.

Gruplar halinde değerlendirildiğinde ise, Telogen effluvium hastalarında anagen oranı % 74,86±8,97, telogen oranı % 25,14±8,97 ve anagen telogen oranı ise 3,68 ±2,36 olarak saptandı. AGA tanılı hastalarda ise anagen oranı % 74,02±8,35 , telogen oranı %25,98±8,35 ve son olarak anagen telogen oranı ise 3,31 ±1,17 olarak saptanmıştır. Bu veriler ışığında saç dökülmesi şikayeti ile başvuran hastalarda genel olarak anagen fazdaki saçların azalıp, telogen fazdaki saçların arttığı göze çarpmaktadır. Bu artış diffüz saç dökülmesi ile başvuran hastalarda daha belirgindir.

Bununla birlikte, bu ilişkinin ortaya konabilmesi ve daha sağlıklı değerlendirme yapılabilmesi açısından sağlıklı hastalardan oluşan kontrol gruplarıyla yapılacak çalışmalar daha yararlı olacaktır.

Elde edilen bu veriler klinikle uyumlu olup, telogen effluvium ve AGA gruplarında benzer sonuçlar bulunmuştur. Çalışmamızda bu iki ana grup arasında anagen oranı, telogen oranı, saç dansitesi ve anagen/telogen oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar gözlenmedi. Daha önce bu iki grubun trichoscan verilerini karşılaştıran çalışmalar olmadığı için kıyaslama yapmak mümkün olmamıştır. Fakat çalışmamızın iki ana grubunu oluşturan telogen effluvium ve Androgenetik alopesi hastaları arasında trichoscan sonuçlarını karşılaştırdığımızda, vellüs kıl dansitesi, vellüs oranı ve terminal kıl oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. ($p<0,05$) Bu farklılıklar, AGA hastalarında karakteristik olarak artmış vellüs kıl sayısı ve minyatürizasyon ile açıklanabilir.

Sinclair ve arkadaşlarının 305 hastada yaptığı çalışmada hastalardan 3 punch biyopsi alınarak kronik TE ve AGA ayrımı yapılmıştır. Kronik TE'li hastalarda terminal ve vellus kıl oranı $>8:1$ olarak bulunmuştur. AGA'da ise $4:1$ olarak tespit edilmiştir (40). Çalışmamızda diffüz alopesili hastalarda terminal ve vellüs kıl oranı $>10:1$, AGA'lı hastalarda $3:1$ olarak saptandı. Biyopsiye nazaran daha az invaziv ve nispeten daha kolay bir yöntemle elde edilen bu sonuçlar bahsettiğimiz çalışma ile aynı paralellikte sonuçlar ortaya koymuştur. AGA hastalarında azalmış terminal/vellüs oranının bildiğimiz gibi ana nedeni vellüs oranındaki artmadır.

Saraogi ve ark. yaptığı bir çalışmada AGA'lı hastalarda klinik şiddet ile trichoscanda telogen oranları arasında zayıf korelasyon bulunmuş, ayrıca kontrol grubu ile karşılaştırıldığında paradoksal olarak kontrol grubunun, hasta grubuna göre telogen oranının daha yüksek bulunduğu belirtilmiştir. (49)

Bizim çalışmamızda ise, erkek AGA hastalarında, evre ile saç dansitesi arasında anlamlı bir fark saptanmışken ($p=,031$); diğer trichoscan verileri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. ($p>0,05$) Kadın hastalarda da evre ile trichoscan sonuçları arasında bir fark gözlenmemiştir. Ortaya çıkan veriler, diğer çalışmalar ile benzer özellik taşımaktadır. Bu istatistiki veriler, evre arttıkça saçlarda seyrelmenin ve saç dökülmesinin artması ile açıklanabilir.

Çalışmamızın başlığı “Nonskatrisyel alopesili hastalarda trichoscan verilerinin değerlendirilmesi” olduğu için Alopesi areata ve Trikotillomani tanılı hastalara da trichoscan analizi uygulandı. Alopesi areata tanılı 5 hastadan alınan trichoscan verileri ışığında ise ortalama saç dansitesi $97,3\pm76,71 /\text{cm}^2$, vellüs kıl oranı $\% 26,8\pm5,54$, terminal kıl oranı $\% 73,2\pm6,54$, anagen oranı $\% 54,06\pm18,5$, telogen oranı $\% 45,94\pm18,48$ ve anagen telogen oranı ise $1,45\pm0,88$ olarak gözlemlendi. Trikotillomani tanılı iki hastanın ise saç dansitesi $141,15\pm30,47 /\text{cm}^2$, anagen oranı $\% 77,2\pm4,94$, telogen oranı $\% 22,80\pm4,94$, vellüs kıl oranı $\%26,8$, anagen telogen oranı ise ortalama 3,49 olarak saptanmıştır. Bu iki hasta grubunda saç kaybının trichoscan ile ortaya konduğu herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Anagen ve telogen oranları yönünden telogen effluvium ve AGA gruplarına göre daha düşük oranlar saptanmıştır. Fakat trichoscan saç uzamasını baz alarak analiz yapan bir yöntem olması nedeniyle bu iki grupta alopesik plağın normal saçlı deriyle sınırı seçilerek inceleme yapılmıştır. Bu hastalarda trichoscan yönteminin işlevselliğinin tartışmalı olması, yapılmış örnek bir çalışmanın olmayışı ve örneklemimizin sayısının yeterli olmayışı nedeniyle elde ettiğimiz verileri genellemek doğru olmayacaktır.

Hem telogen effluvium , hem de AGA grubunda elde ettiğimiz verileri SÇT sonucuna göre karşılaştırdığımızda saç dansitesi, anagen ve telogen oranları, vellüs ve terminal kıl yoğunluğu yönünden anlamlı fark gözlenmedi. Bu tanımlayıcı veriler ışığında trichoscan sonuçları değerlendirildiğinde saç çekme testinin saç dökülmesinin değerlendirilmesinde çok anlamlı sonuçlar vermediği söylenebilir. Uygulama kolaylığına rağmen, testi uygulayan kişi tarafından farklı yorumlanabilmesi, ele gelen hangi saç sayısına göre testin

pozitif kabul edilmesi gerektiği gibi tartışmalar testin güvenilirliğini etkilemektedir.

Telogen effluvium tanılı grupta aynı zamanda hastaların laboratuvar değerleri ile trichoscan sonuçlarını karşılaştırdık. AGA hastalarında ise altta yatan bir endokrinolojik neden olmadıkça tetkik istemenin anlamsız olduğu düşünüldüğünden laboratuvar bulgularını toplama yoluna gitmedik. (50) Diffüz saç dökülmesi şikayeti olan hastalar ile ilgili bu konuyla ilgili yapılan bir çalışmada 200 kronik TE hastasında ferritin değerleri çalışılmış ve hastaların %65'inde ferritin değerlerinin 40 µg/l'in altında olduğu saptanmıştır. (51) Sağlıklı bir saç için ferritin değerlerinin >40µg/l olması gerekliliği göz önüne alındığında bu hastalarda destek tedavisi verilmesi endikasyonu bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda ise diffüz saç dökülmesi olan 35 kişinin 31'inde (%88.6) ferritin düzeyleri 40 µg/l'in altındaydı. TE'li hastalarda ferritin düzeyi ortalaması 20,62± 21,92 µg/l yani saç folikülünün gelişimi için gerekli optimal düzeyin altında bir değerde saptandı fakat hastalarda belirgin anemi bulguları mevcut değildi. Farklı bir çalışmada, anemi bulguları olmasa da ferritin değerlerinin optimum düzeyden düşük olduğu vakalarda tedavi verilmesi gerektiği ve bu hastaların tedaviden olumlu fayda gördüğü gösterilmiştir. (52)

Çalışmamızda ayrıca saç çekme testi sonuçlarına göre laboratuvar değerleri karşılaştırıldığına sadece çinko değerleri açısından anlamlı fark saptandı. (p<0,05) 2013 yılında Kore'de yapılan bir çalışmada alopesi areata ve TE gibi saç dökülmesi ile başvuran hastalarda serum çinko değerlerini (84,33 µg/l), kontrol grubuna göre yaklaşık 13 µg/l daha düşük olduğunu saptanmıştır. (53) Bizim çalışmamızda, SÇT pozitif olanlarda ortalama çinko düzeyi 75,33 iken (±15,93), SÇT negatif olanlarda çinko düzeyi ortalaması 91,54 (±20,98) olarak saptandı. Bu durum, çinkonun vücutta protein ve nükleik asit sentezinde görevli pek çok metalloenzimin kofaktörü olması nedeniyle kıl gelişim siklusundaki yadsınamaz önemi ile açıklanabilir. Bu

durum, diffüz saç dökülmesi ile başvuran hastalarda serum çinko seviyelerinin alt sınıra yakın olması durumunda (normal aralık 70-150 µg/l) çinko replasmanı yapılması gerektiğini düşündürmektedir. Bu sınırın ne olduğu ve hangi seviyenin altında replasman yapmamız gerektiği ile ilgili farklı bildirimler mevcuttur.

Daha önce yapılan bir çalışmada diffüz saç kaybı şikayeti olan 101 hastada trichoscan sonuçlarını incelerken, hastaların hiçbirinde tiroid fonksiyon bozukluğu bulguları gözlenmediği raporlanmıştır (54) Fakat, trichoscan sonuçları ile tiroid fonksiyonları arasındaki ilişkiden bahseden bir çalışma mevcut değildir. Biz çalışmamızda; diffüz saç dökülmesi şikayeti olan hastalarda trichoscan sonuçları ile laboratuvar bulgularını karşılaştırdığımızda ise TSH değerleri ile vellüs kıl yoğunluğu ve vellüs kıl oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta derecede bir ilişki ($p=0,03, r=-,367$; $p=0,032, r=-,363$) ile terminal kıl oranı ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir ilişki gözlemledik. ($p=0,032, r=+,367$). Bu hipotiroidi gibi nedenlerle TSH değerleri arttıkça, vellüs kıl dansitesi ve oranının aynı oranda azaldığını işaret etmektedir. Bu durum, saç rejenerasyonunun azalması ve folikül siklusunun yavaşlaması ile bir miktar ilişkilendirilebilse de bu konuda kontrol grubu içeren ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Vitamin B12 (kobalamin) eksikliği de hem mukokutanöz hem de nörolojik ve hematolojik bulgularla karşımıza gelebilir. (55) Daha önce yapılan vitamin B12 eksikliğine bağlı nörolojik bulguları olan 63 hastanın %41'inde deri ve mukoza bulguları olduğu, bu %41'lik dilimin %9'unu da saçla ilgili bulguların gözlendiği bildirilmiştir. (56) Fakat B12 seviyeleri ile trichoscan verilerini karşılaştıran bir çalışma yoktur. Bizim çalışmamızda ise 35 TE hastasının 13'ünde (%37,1) B12 değerleri 350 pmol/l'nin altında gözlenmiştir. Son yapılan bir çalışmada vitamin B12 eksikliği için cut-off değerleri olarak 100-350 pmol/l aralığının kullanılması gerektiği işaret edilmiştir. (55) B12 değerleri ile trichoscan verilerini karşılaştırdığımızda ise saç dansitesi ($p=0,049, r=-,335$) ve terminal kıl dansitesi arasında ($p=0,033$

, $r=-,361$) istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta derecede bir ilişki saptadık. Bu ilişkinin tesadüfi mi olduğu, yoksa bilimsel bir dayanağı olup olmadığı konusunda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olacaktır.

Çalışmamızda ilginç olarak, B12'ye benzer şekilde cilt sağlığı ile yakından ilişkili olan folik asit düzeyleri ile anagen ve telogen saç oranları arasındaki ilişki ortaya çıkmıştır. (57) Diffüz saç dökülmesi olan ve TE tanısıyla takip ettiğimiz hastalarda, folik asit düzeyleri ile anagen kıl oranı arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki gözlemlenirken ($p=0,046$, $r=-,339$); telogen kıl oranı arasında ise pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki saptandı. ($p=0,046$, $r=+,339$) Diğer yandan; folik asit düzeyi ile Anagen/Telogen oranı arasında da negatif yönde orta düzeyde bir ilişki de çalışmamızın sonuçları arasında kendine yer buldu. ($p=0,047$, $r=-,338$). Anagen ve telogen saç oranlarının folik asitle birebir ilişkisine dair bir bilimsel veri bulunmamakta olup bu konuda da ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda aynı zamanda AGA hastalarında evre ile trichoscan verilerini karşılaştırdık. AGA'li kadın hastalarda evre ile trichoscan sonuçları arasında anlamlı bir fark gözlenmemişken, erkek AGA hastalarında ise evre ile saç dansitesi arasında anlamlı bir fark saptanmıştır. Daha önce AGA hastalarında saç büyüme parametrelerini inceleyen ve karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

6. SONUÇ

Çalışmamıza GATA Dermatoloji polikliniğine başvuran ve 'Nonskatrisyel Alopesi' tanısı alan 41'i erkek (%47,7), 45'i (%52,3) kadın 86 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalar alopesi tiplerine göre Telogen effluvium, Androgenetik alopesi, Alopesi areata ve Trikotillomani olmak üzere dört grupta incelendi. Hastaların 35'i diffüz alopesi (%40,2), 44'ü AGA (%50,6), 5'i alopesi areata (%5,8) ve 2'si trikotillomani tanısı almıştı (%2,3).

Telogen effluvium tanılı 35 hastanın 33'ü kadın (%94,3) iken 2'si erkek (%5,7) olup yaşları 13 ile 45 arasında değişmekteydi. AGA tanılı 44 hastamızın ise 36'sı erkek (%81,8) 8'i kadındı (%18,2) ve yaşları 19 ile 45 yaşları arasındaydı.

Çalışmaya aldığımız tüm hastaların ortalama trichoscan verilerini incelersek saç dansitesi $226,67 \pm 72,29 /\text{cm}^2$, vellüs kıl yoğunluğu $48,82 \pm 28,77 /\text{cm}^2$, terminal kıl yoğunluğu $162,47 \pm 55,73 /\text{cm}^2$, vellüs kıl oranı % $21,86 \pm 10,77$, terminal kıl oranı % $78,14 \pm 10,77$, anagen oranı % $73,28 \pm 10,36$, telogen oranı % $26,72 \pm 10,36$, anagen telogen oranı ise $3,36 \pm 1,8$ olarak saptanmıştır.

Telogen effluvium tanısıyla çalışmamıza alınan hastaların verilerine göz atacak olursak; saç dansitesi $240,26 \pm 73,36 /\text{cm}^2$, vellüs kıl yoğunluğu $32,64 \pm 23,64 /\text{cm}^2$, terminal kıl yoğunluğu $167,53 \pm 62,3 /\text{cm}^2$, vellüs kıl oranı % $14,23 \pm 9,4$, terminal kıl oranı % $85,77 \pm 9,4$, anagen oranı % $74,86 \pm 8,97$, telogen oranı % $25,14 \pm 8,97$ ve anagen telogen oranı ise $3,68 \pm 2,36$ olarak gözlenmiştir.

AGA tanısıyla çalışmaya dahil edilen hastaların trichoscan sonuçlarında ise saç dansitesi $234,44 \pm 54,85 /\text{cm}^2$, vellüs kıl yoğunluğu $64,99 \pm 24,59 /\text{cm}^2$, terminal kıl yoğunluğu $170,63 \pm 40,9 /\text{cm}^2$, vellüs kıl oranı % $27,14 \pm 8,42$, terminal kıl oranı % $72,86 \pm 8,42$, anagen oranı % $74,02 \pm 8,35$, telogen oranı % $25,98 \pm 8,35$ ve son olarak anagen telogen oranı ise $3,31 \pm 1,17$ olarak saptanmıştır.

Telogen effluvium ve AGA hastalarının trichoscan sonuçlarını karşılaştırdığımızda, vellüs kıl dansitesi, vellüs oranı ve terminal kıl oranı ve doğal olarak terminal/vellüs oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir. ($p<0,05$).

Hem telogen effluvium, hem de AGA grubunda elde edilen trichoscan verilerinin hiçbirinde SÇT sonuçlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. ($p>0,05$)

Diffüz saç dökülmesi ile başvuran hastalarda folik asit düzeyleri ile anagen kıl oranı arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki gözlemlenirken ($p=0,046$, $r=,339$); telogen kıl oranı arasında ise pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki saptandı. ($p=0,046$, $r=+,339$) Diğer yandan; folik asit düzeyi ile Anagen/Telogen oranı arasında da negatif yönde orta düzeyde bir ilişki de çalışmamızın sonuçları arasında kendine yer buldu. ($p=0,047$, $r=-,338$).

Telogen effluvium tanılı grupta TSH değerleri ile vellüs kıl oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta derecede bir ilişki ($p=0,03$, $r=-,367$; $p=0,032$, $r=-,363$) ile yine terminal kıl oranı ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir ilişki gözlemledik. ($p=0,032$, $r=+,367$)

B12 değerleri ile trichoscan verilerini karşılaştırdığımızda ise saç dansitesi ($p=0,049$, $r=-,335$) ve terminal kıl dansitesi arasında ($p=0,033$, $r=-,361$) istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta derecede bir ilişki saptadık.

Sonuç olarak; trichoscan analizinin vakit alması, uğraş gerektirmesi, hastanın üç gün arayla iki kez gelme zorunluluğu, az da olsa bir miktar saçın kesilmesi gerekliliği, pahalı bir test olması önemli dezavantajlarıdır. Buna karşın saç dökülmesi şikayeti ile başvuran hastalar için güven uyandıran bilgisayar destekli bu teknik hem doktor, hem de hasta için oldukça tatmin edicidir.

Saç dökülmesinin değeriendirilmesi zordur. Çalışmamız Trichoscan ile skatrisyel olmayan saç dökölme paternlerinin ayırımını yapma konusunda yapılan ilk çalışma olması açısından önemlidir. Yine aynı şekilde diffüz saç dökülmesi ile başvuran Telogen effluvium tanılı hastalarda laboratuvar değeri ile trichoscan sonuçlarını arasındaki ilişkiyi irdelemesi açısından önemlidir. Ancak benzer çalışmaların olmaması ve mevcut programla tanı kriterlerinin tam olarak tanımlanmaması nedeniyle ayırıcı tanıyı desteklemede yetersiz kalmıştır. Bu nedenle programın daha da geliştirilmesi ve sağlıklı bireylerle yeni çalışmaların yapılması verileri daha kabul edilebilir düzeye getirecektir.



7. KAYNAKLAR

1. Paus R, Peker S, Sundberg JP. Kıl ve tırnak biyolojisi. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatoloji. Çeviri editörleri: Başkan EB, Toka SO. Nobel Tıp Kitabevleri, 2012, 965-986.
2. M.R.Schneider, R.Schmidt-Ullrich: The Hair Follicle as a Dynamic Miniorgan. Curr Biol 19, R132–R142, February 10, 2009
3. Ukşal Ü. Normal saçın yapısı ve bakımı. Türkiye Klinikleri. Kozmetoloji.2004;5: 47-49.
4. Cotsarelis G, Botchkarev V. Biology of hair follicles. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K editors: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York, The McGraw-Hill Companies, Inc, 2012,p960-1008.
5. Oğuz O, Serdaroglu S. Saç hastalıkları. Dermatoloji Cilt 2.(Tüzün Y, ed).3'ncü Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2008, 17-32.
6. Lavker RM, Bertolino AP, Sun TT (2003). 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; 12: 148 159.
7. Morris RJ, Liu Y, Marles L, Yang Z, Trempus C, Li S, Sawicki JA, Cotsarelis G. Capturing and profiling adult hair follicle stem cells, hair cycles, skin carcinogenesis. Nat Biotech 22: 2004, 411-7.
8. Krause K, Foitzik K. Biology of the hair follicle:The basics. Semin Cutan Med Surg 25: 2006, 2-10.
9. 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.
- 10.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
- 11.Blume-Peytavi U, Hillman K, Guerrero M. Hair growth assesment techniques. Hair growth and disorders. 1'nci baskı. Berlin, Springer. 2008, 125-57.

- 12.** Van Neste D, Tobin DJ. Hair cycle and hair pigmentation: dynamic interactions and changes associated with aging. *Micron* 2004; 35(3): 193–200.
- 13.** James WD, Berger TG, Elston DM. Andrews’ Deri Hastalıkları. Klinik Dermatoloji. 10’ncu baskı. Çeviri editörü Aydemir EH. İstanbul Medikal Yayıncılık, 2008; 749-93.
- 14.** Tosti A. Alopecia areata. Dermoscopy of hair and scalp disorders.(Tosti A, ed). 1’nci baskı. Londra, Informa healthcare. 2007, 26-50.
- 15.** Messenger AG, McKillop J, Farrant P, McDonagh AJ, Sladden M. British Association of Dermatologists’ guidelines for the management of alopecia areata 2012. *Br J Dermatol*. 2012 Mayıs; 166(5):916-26.
- 16.** Headington J. Telogen effluvium: New concepts and review. *Arch Dermatol* 1993; 129: 356-63.
- 17.** Harrison S, Sinclair R . Telogen Effluvium. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27: 389–395.
- 18.** Camacho-Martínez FM. Hair Loss in Women, Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 2009; 28: 19–32.
- 19.** Van Neste DJJ, Rushton DH. Hair Problems in Women. *Clinics in Dermatology*, 1997; 15: 113–125.
- 20.** Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. *Br J Dermatol* 1977; 97:247-54.
- 21.** Birch MP, Lalla SC, Messenger AG. Female pattern hair loss. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:383-388.
- 22.** Olsen EA. The midline part: an important physical clue to the clinical diagnosis of androgenetic alopecia in women. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:106-9.
- 23.** Hamilton JB. Patterned loss of hair in man; types and incidence. *Ann N Y Acad Sci*. 1951; 53: 708-28.
- 24.** Norwood OT. Male pattern baldness: classification and incidence. *South Med J* 1975; 68: 1359-65.

- 25.** Kaufman KD. Androgens and alopecia. *Mol Cell Endocrinol*, 2002; 198: 89–95.
- 26.** Sawaya ME, Price VH. Different levels of 5 α -reductase type I and II, aromatase and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol* 1997;109:296-300.
- 27.** Olsen EA. Topical minoxidil in the treatment of androgenetic alopecia in women. *Cutis*, 1991; 243–248.
- 28.** Vexiau P, Chaspoux C, Boudou P, Fiet J, Jouanique C, Hardy N, Reygagne P. Effects of minoxidil 2% vs. cyproterone acetate treatment on female androgenetic alopecia: a controlled, 12-month randomized trial. *Br J Dermatol*, 2002;146: 992–999.
- 29.** Shum KW, Cullen DR, Messenger AG. Hair loss in women with hyperandrogenism: four cases responding to finasteride. *J Am Acad Dermatol*, 2002; 47: 733–739.
- 30.** Chamberlain AJ, Dawber RP. Methods of evaluating hair growth. *Australas J Dermatol* 2003; 44(1): 10-8.
- 31.** Harrison S, Bergfeld W. Diffuse hair loss: Its triggers and management. *Clev Clin J Med*, 2009; 76: 361–367.
- 32.** 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.
- 33.** Canfield D. Photographic documentation of hair growth in androgenetic alopecia. *Dermatol Clin* 1996;14:713-721.
- 34.** Neste V. Assessment of hair loss: clinical relevance of hair growth evaluation methods. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:358-365.
- 35.** Koslu A. Triogram. *Deri Hastalıkları ve Frengi Arsivi* 1992; 26 (4): 225-8.
- 36.** Ueki R, Tsuboi R, Inaba Y, Ogawa H. Phototrichogram analysis of japanese female subjects with chronic diffuse hair loss. *J Investig Dermatol Symp Proc*, 2003; 8: 116–120.
- 37.** Hoffmann R. TrichoScan: A Novel Tool For The Analysis of Hair Growth in vivo. *JID Symposium Preceedings*, 2003; 8: 109–115.

- 38.** Hoffmann R. Trichoscan: Combining epiluminescence microscopy with digital image analysis for the measurement of hair growth in vivo. *Eur J Dermatol* 2001; 11(4): 362-8.
- 39.** Sinclair RD, Jolley D, Mallari R, Magee J. The reliability of horizontally sectioned scalp biopsies in the diagnosis of chronic diffuse telogen hair loss in women. *J Am Acad Dermatol*, 2004; 51: 189–199.
- 40.** Biondo S, Goble D, Sinclair R. Women who present with female pattern hair loss tend to underestimate the severity of their hair loss. *Br J Dermatol* 2004;150:750-752.
- 41.** Cash TF, Price VH, Savin RC. Psychological effects of androgenetic alopecia on women: comparisons with balding men and with female control subjects. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:568-575.
- 42.** Grover C, Khurana A. Telogen effluvium. *Indian J Dermatol Venereol eprol* 2013;79:591-603.
- 43.** Sinclair R. Chronic telogen effluvium: A study of 5 patients over 7 years. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:12-6.
- 44.** Shapiro J: Hair loss: Principles of diagnosis and nanagement of alopecia. London, Martin Dunitz, 2002; 83-121.
- 45.** Kutlubay Z, Balgam S, Engin B, Serdaroglu S. Erkeklerde androgenetik alopesi. *Türkderm* 2014; 48:Özel sayı 1:36-9.
- 46.** Tajima M, Hamada C, Arai T, Miyazawa M, Shibata R, Ishino A (2007). Characteristic features of Japanese women's hair with aging and with progressing hair loss. *Journal of Dermatological Science*, 45: 93–103.
- 47.** Aktan S, Akarsu S, Ilknur T, Demirtaşıoğlu M, Ozkan S. Quantification of female pattern hair loss: A study in a Turkish population. *Eur J Dermatol*. 2007;17:321–4
- 48.** Lopez V, Martin JM, Sanchez R et al. Usefulness of TrichoScan professional in the evaluation of hair loss in females. Report of 180 cases. *J Am Acad Dermatol* 2011;25: 1068-72.
- 49.** Saraogi PP, Dhurat RS, automated digital image analysis (trichoscan®) for human hair growth analysis: ease versus errors, *int j trichology*. 2010; 2(1): 5–13.

- 50.** Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. Clin Exp Dermatol 2002; 27: 396–404.
- 51.** Kil MS, Kim CW, Kim SK. Analysis of serum zinc concentrations in hair loss. Ann Dermatol. 2013;25:4, 405-9.
- 52.** Trost BL, 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– 842.
- 53.** Ueki R. Et al. Phototrichogram Analysis of Japanese Female Subjects with Chronic Diffuse Hair Loss. JID Symposium Proceedings 2003; 8:116-120.
- 54.** Brescoll J, Daveluy S. A review of Vitamin B12 in Dermatology. Am J Clin Dermatol 2015; 16:27-33.
- 55.** Aaron S, Kumar S, Vijayan S. Clinical and laboratory features and response to treatment in patients presenting with vitamin B12 deficiency-related neurological syndromes. Neurol India. 2005;53(1):55-8.
- 56.** Aparicio-Ugarriza R, Palacios G, Adler M. A review of the cut-off points for the diagnosis of vitamin B12 deficiency in the general population. Clin Chem Lab Med. 2014.
- 57.** Gisondi P, Fantuzzi F, Girolomoni G. Folic acid in general medicine and dermatology. J Derm Treat. 2007; 18:138-46.

8. EKLER

Ek-1

‘Nonskatrisyel alopesili hastalarda Trichoscan sonuçlarının değerlendirilmesi’

Hasta Takip Formu

Tarih:

T.C Kimlik Numarası	
Adı Soyadı	
Cinsiyet	
Yaş	
Telefon No	

Özgeçmiş(Geçirilmiş hastalık, operasyon vs.):

Eşlik eden hastalıklar:

Saç dökülme hikayesi:

Kullandığı tedaviler:

Laboratuvar bulguları:

Tam kan:

Demir/Total demir bağlama kapasitesi:

Ferritin:

Folat:

B12:

Tiroid fonksiyon testleri:

Serum çinko:

Saç çekme testi: (+) (-)

Saç dökülme paterni: AGA()

Diffüz saç kaybı ()

Alopesi areata ()

