



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

**TELOGEN EFFLUVİUMLU HASTALARDA VİTAMİN VE MİNERAL
EKSİKLİĞİ SAPTANABİLİR Mİ VE ANOMALİ VARSA DERMOSKOPİ
BULGULARIYLA İLİŞKİLİ MİDİR?**

Dr. Hakan ARSLAN

**DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI
UZMANLIK TEZİ**

2019-KIRIKKALE



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

**TELOGEN EFFLUVİUMLU HASTALARDA VİTAMİN VE MİNERAL
EKSİKLİĞİ SAPTANABİLİR Mİ VE ANOMALİ VARSA DERMOSKOPI
BULGULARIYLA İLİŞKİLİ MİDİR?**

Dr. Hakan ARSLAN

**DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI
UZMANLIK TEZİ**

TEZ DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Özgür GÜNDÜZ

2019-KIRIKKALE

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 15.01.2019

Prof. Dr. Ayşe Anıl KARABULUT
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri ve Zührevi Hastalıkları AD Başkanı
Jüri Başkanı

Doç. Dr. Göknur KALKAN
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri ve Zührevi Hastalıkları AD
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Özgür GÜNDÜZ
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri ve Zührevi Hastalıklar AD
Üye

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana yardımlarını, bilgi ve birikimlerini esirgemeyen Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. A. Anıl Karabulut'a, sonsuz saygı duyduğum çok kıymetli tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Özgür Gündüz'e, Dr. Öğr. Üyesi Serkan Demirkan'a, Uzm. Dr. F. Cihan Dikiş'e, hayat boyu sevgi ve saygıyla hatırlayacağım tüm asistan arkadaşlarıma, Deri ve Zührevi Hastalıkları kliniğinin tüm personeline, yaşamım boyunca karşılıksız sevgi ve desteğini hep yanımda hissettiğim, bugünlere gelmemin sebebi anneme, tecrübesiyle yolumu daima aydınlatan babama, hayat arkadaşlarım; kardeşlerim Orhan Arslan'a, M. Akif Arslan'a ve eşim Dr. Elif Arslan'a

Teşekkür eder, saygı ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Hakan Arslan

Kırıkkale 2019

ÖZET

ARSLAN H, Telogen effluviumlu hastalarda vitamin ve mineral eksikliği saptanabilir mi ve anomali varsa dermoskopi bulgularıyla ilişkili midir?

Giriş ve Amaç: Bu araştırma Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 2015-2018 yılları arasında telogen effluvium tanısı alan hastalar üzerinde yapılan tanımlayıcı kesitsel tipte bir çalışmadır. Araştırmamızın amacı, telogen effluvium tanısı konulan hastalarda vitamin ve mineral eksikliği durumunun araştırılması ve bunun saç çekme testi ve otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram sonuçları ile ilişkisinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya 973 hasta katılmıştır. Ferritin, vitamin B12 ve folik asit düzeyi, hemoglobin değeri gibi telogen effluvium ile ilişkili olabilecek parametreler ve bu parametrelerin saç çekme testi ve otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram sonuçları ile ilişkileri araştırılmıştır.

Bulgular: Bu çalışmada, ferritin ve demir düzeyleri düşük olan hastalarda saç çekme testi pozitifliği sıklığının anlamlı düzeyde daha fazla olduğu saptanmıştır. Hemoglobin düzeyleri ile anagen/telogen saç oranları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Vitamin B12 eksikliği olan ve olmayan hastalarda saç çekme testi pozitifliği açısından anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. Benzer şekilde folik asit eksikliği olan ve olmayan hastalarda saç çekme testi pozitifliği açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Vitamin D eksikliği olan hastalar ile olmayan hastalar saç çekme testi ile değerlendirme sonuçları açısından, iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çinko eksikliği olan ve olmayan hastalar arasında saç çekme testi ve otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram testi sonuçlarına bakıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç: Ferritin ve demir düzeyleri düşük olan hastalarda saç çekme testi pozitifliği sıklığının anlamlı düzeyde daha fazla olduğu saptanmıştır. Hemoglobin düzeyleri ile anagen/telogen saç oranları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Telogen effluvium, Otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram, Vitamin, Mineral

ABSTRACT

ARSLAN H, Do patients with Telogen effluvium have vitamin and mineral deficiency, if any, is it associated with dermoscopy findings?

Background: This is a descriptive cross-sectional study performed on the patients diagnosed with telogen effluvium between the years 2015-2018 at the Department of Dermatology and Venearology of Kırıkkale University Faculty of Medicine. The aim of our study was to investigate the status of vitamin and mineral deficiency in patients diagnosed with telogen effluvium and to investigate its relationship with hair pull test and automated digital phototrichogram results.

Material and Methods: 973 patients were included in the study. The parameters which may be related to telogen effluvium such as ferritin, vitamin B12 and folic acid level, hemoglobin value and their relationship with hair pull test and automated digital phototrichogram results were investigated.

Results: In this study, it was found that the frequency of hair pull test positivity was significantly higher in patients with low ferritin and iron levels. There was a positive correlation between hemoglobin levels and anagen / telogen ratios. There was no significant difference in hair pull test positivity in patients with or without vitamin B12 deficiency. Similarly, there was no significant difference in hair pull test positivity in patients with or without folic acid deficiency. There was no significant difference between the two groups in terms of hair pull test. There was no significant difference between the two groups in terms of hair tensile test and automated digital phototrichogram test results in patients with or without zinc deficiency.

Conclusion: The frequency of hair pull test positivity was found to be significantly higher in patients with low ferritin and iron levels. There was a positive correlation between hemoglobin levels and anagen / telogen scalp hair ratios.

Keywords: Telogen effluvium, Automated Digital Phototrichogram, Vitamin, Mineral

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
KISALTMALAR.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
FOTOĞRAFLAR DİZİNİ.....	xii
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.KİL.....	2
2.1.1.TANIM.....	2
2.1.2.GELİŞİM.....	2
2.1.3.KİL ANATOMİSİ.....	5
2.1.4.KİL TİPLERİ.....	8
2.1.5.KİL SIKLUSU.....	9
2.2.TELOGEN EFFLUVİUM.....	13
2.2.1.TANIM.....	13
2.2.2.EPİDEMİYOLOJİ.....	13
2.2.3.ETYOLOJİ.....	14
2.2.4.PATOGENEZ.....	16
2.2.5.AKUT TELOGEN EFFLUVIUM.....	17

2.2.6.KRONİK TELOGEN EFFLUVIUM.....	20
2.2.7.TANI YÖNTEMLERİ.....	21
2.2.8.AYIRICI TANI.....	31
2.2.9.TEDAVİ.....	31
3.GEREÇ YÖNTEM.....	33
4.BULGULAR.....	35
5.TARTIŞMA.....	52
6.SONUÇ.....	57
7.KAYNAKLAR.....	59
8.EK.....	63

SİMGELER VE KISALTMALAR

TE: Telogen effluvium

DP: Dermal Papilla

GM: Germinal Matriks

IRS: İç Kök Kılıfı

ORS: Dış Kök Kılıfı

HG: Kıl Germi

HP: Kıl Pegi

hCG: human Koryonik Gonadotropin

HIV: İnsan İmmünyetmezlik Virüsü

ANA: Anti Nükleer Antikor

TSH: Tiroid Uyarıcı Hormon

Hb: Hemoglobin

MCV: Ortalama Eritrosit Hacmi

sT3: Serbest Triiyodotironin

sT4: Serbest Tiroksin

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Vücut bölgelerine göre kıl folikülü sayıları	3
Tablo 2. Yaşa ve vücut bölgesine göre kıl folikülü yoğunlukları.....	3
Tablo 3. İnsanda bulunan terminal kıl tipleri.....	9
Tablo 4. Yerleşimlere göre kıl siklusu evrelerinin süreleri.....	11
Tablo 5. Telogen effluvium nedenleri.....	15
Tablo 6. Hastanın öyküsünde dikkat edilmesi gereken noktalar.....	19
Tablo 7. Telogen effluvium ayırıcı tanısı.....	31
Tablo 8. Hastaların bazı sosyodemografik özellikleri.....	35
Tablo 9. Hastaların hemoglobin ve ortalama eritrosit hacmi sonuçları.....	37
Tablo 10. Hastaların tiroid uyarıcı hormon, serbest triiyodotironin, serbest tiroksin sonuçları.....	39
Tablo 11. Hastaların demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, transferrin saturasyonu sonuçları.....	40
Tablo 12. Hastaların anagen, vitamin B12, folik asit, vitamin D, çinko sonuçları.....	41
Tablo 13. Hastaların cinsiyetleri ile saç çekme testi sonuçlarının karşılaştırılması.....	42
Tablo 14. Hastaların saç çekme testi sonuçları ile yaş gruplarının karşılaştırılması.....	43
Tablo 15. Cinsiyet ile otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram testi değerlerinin karşılaştırılması	44
Tablo 16. Yaş grupları ile otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram testi değerlerinin karşılaştırılması.....	45

Tablo 17. Bakılan bazı laboratuvar kan değerlerinin karşılaştırılması.....	46
Tablo 18. Saç çekme testi ile bazı laboratuvar kan değerlerinin karşılaştırılması.....	47
Tablo 19. Hastaların otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram anagen testi sonuçlarına göre ferritin, demir, demir bağlama kapasitesi, transferrin saturasyonu sonuçlarının karşılaştırılması.....	49
Tablo 20. Hastaların otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram anagen testi sonuçlarına göre vitamin B12, folik asit, hemoglobin, MCV karşılaştırılması.....	50
Tablo 21. Hastaların otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram anagen testi sonuçlarına göre çinko karşılaştırması.....	51

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kıl folikülü gelişimi.....	5
Şekil 2. Kıl kökü ve papillanın longitudinal kesitte görünümü.....	6
Şekil 3. Kıl anatomisi.....	7
Şekil 4. Kıl siklusu.....	12
Şekil 5. Hastaların Deri ve Zührevi Hastalıkları Polikliniğine saç dökülme şikayeti ile gelme durumunun aylara göre dağılımı.....	36
Şekil 6. Otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram anagen testi sonuçları ile hemogloblin değerleri arasında korelasyon grafiği.....	50

FOTOĞRAFLAR DİZİNİ

Fotoğraf 1. İncelenecek bölgenin seçimi.....	26
Fotoğraf 2. Saçın inceleme yapılabilecek şekilde kısaltılması.....	27
Fotoğraf 3. Seçilen bölge boyanırken ve alkolle silinirken.....	28
Fotoğraf 4. Fotoğraflama yapılırken.....	29
Fotoğraf 5. Otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram bilgisayar ekranı görüntüsü.....	30



1.GİRİŞ

Saç, ektodermal kökenli olan ve kozmetik olarak çok yüksek öneme sahip bir deri ekidir. Bireyin kendi imajını korumasına ve sağlıklı ve verimli sosyal etkileşimlere devam etmesine yardımcı olur[1]. Saç kesim tarzı, bağlama tarzı ve rengi gibi faktörlerle de özellikle kadınlar için hem sosyal hem de psikolojik olarak bireyle doğrudan ilişkilidir. Telogen effluvium (TE), yaygın saç dökülmesinin en sık sebebi olup; tetikleyici bir faktörden yaklaşık 3 ay sonra gelişen, yaygın saç dökülmesi ile karakterize, genellikle kendini sınırlayan, 6 aydan kısa süren ve saçların %50'sinden daha azının dökülmesine neden olan, skatrisyel olmayan bir saç dökülmesi formudur[2]. İlk olarak 1961 yılında Kligman tarafından tarif edilen hastalık için tam prevelans bilinmemekle beraber, bahsedilen faktörler nedeniyle kadınlar erkeklerden daha fazla tıbbi tedavi arayışındadırlar. TE gerçek insidansı; veri eksikliği, özellikle subklinik vakalar nedeniyle iyi belirlenememiştir[3].

Vitamin ve mineral eksikliklerinin TE ile ilişkisi olduğu bilinmektedir, moleküler düzeyde, vitamin D, ferritin, vitamin B12 , folat gibi vitamin ve minerallerin kıl siklusunda ve kıl büyümesinde rolü olduğu gösterilmiştir. Demirin ribonükleotid redüktaz için bir kofaktör olduğu ve bu enzimin de DNA sentezi için hız kısıtlayıcı bir basamağı oluşturması ve hızla proliferen olan kıl matriks hücrelerinde yoğun konsantrasyonda bulunmasının demirin TE oluşum mekanizmasındaki rolünü açıklamaktadır[4]. Yine vitamin B12 ve folatın DNA sentezi için önemli iki vitamin olduğu bilinmektedir[5]. Çinkonun ise kıl siklusunda önemli rol oynadığı düşünülen matriks metalloproteinaz enziminin kofaktörü olduğu bilinmektedir[6]. Tıp dünyasında son yıllarda hakkında çok sayıda araştırma yapılmış olan Vitamin D reseptörünün de yine çinko gibi kıl siklusunda önemli rol oynadığı ve bunu Wingless Related Integration Site (WNT) ve Hedgehog sinyal yollarında görev alarak yaptığı bulunmuştur[7].

Çalışmamızın amacı TE'li hastalarda vitamin ve mineral eksikliklerinin bulunması ve varsa bu eksikliklerin otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram sonuçları ile ilişkisinin araştırılmasıdır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Kıl

2.1.1.Tanım

Kıl filamentöz, keratinize bir yapıya sahiptir. Dudağın vermillionu, avuç içi, ayak tabanı, el ve ayak parmaklarında distal falanksların dorsal kısmı, glans penis, glans clitoris, labia minör ve labia majorun vestibular kısmı dışında vücudun her yerinde kıl bulunmaktadır[8, 9].

İnsan vücudunda iki tip kıl bulunmaktadır; ince, yumuşak ve soluk olanlara vellus kıllar denilmektedir, kalın, sert, uzun, koyu renk kıllara ise terminal kıllar denilmektedir. Bunlar dışında bir de fetüste bulunan lanugo denilen çok ince kıllardan bahsedilebilir[8, 9].

İnsandaki kıl sayısı esasında primatlardan çok da farklı değildir, ancak insandaki kılların çoğu vellus tipindeyken, primatlarda terminal kıllar hakimdir. Hayvanlarda kıllar ısı kaybını azaltarak termal izolasyon sağlarken, insanda böyle bir etkisi yoktur. İnsanda kılların taktıl uyarınları şafttaki şekil değişikliği yolu ile folikül etrafındaki duysal sinirlere iletme gibi bir etkisi vardır[8, 9].

Kıl büyümesi 16 yaşından 46 yaşına kadar optimal düzeydedir, bundan sonra büyüme azalmaktadır. Gebelik sırasında kıl büyümesi normalken, doğumdan sonra geçici bir süre ile saç kaybı artmaktadır[8, 9].

2.1.2.Gelişim

Kıl folikülü ilk olarak ikinci ayın sonunda kaş, kirpik, dudak üstü ve çene bölgelerinde oluşmaktadır. Dördüncü aya kadar vücudun herhangi başka bölümünde kıl folikülü oluşmamaktadır. Beşinci ayda, kıl foliküllerinin tamamına yakını oluşumunu tamamlamıştır. Doğumdan sonra, insanda kıl folikülü oluşmamaktadır[10].

Her iki cinste de 5 milyon civarı kıl folikülü oluşmaktadır. Bu foliküllerin dağılımını cinsiyetler arasında farklılıklar göstermektedir. Bu farklılığın nedeni dolaşan seks steroid hormonlarının konsantrasyonlarının farklılıklar göstermesidir[11].

Vücut bölgelerine göre kıl folikülü sayıları ve yoğunlukları aşağıda verilmiştir.

Tablo 1: Vücut bölgelerine göre kıl folikülü sayıları[2]

Yerleşim	Folikül sayısı
Baş	1.000.000
Gövde	425.000
Kollar	220.000
Bacaklar	370.000
Yaklaşık toplam sayı	2.000.000

Tablo 2: Yaşa ve vücut bölgesine göre kıl folikülü yoğunlukları[2]

Yerleşim	Ortalama kıl folikülü dansitesi(cm ²)
Fetal skalp	1135
Yetişkin skalp	615
Fetal alın	1060
Yetişkin alın	765
Fetal uyluk	480
Yetişkin uyluk	55

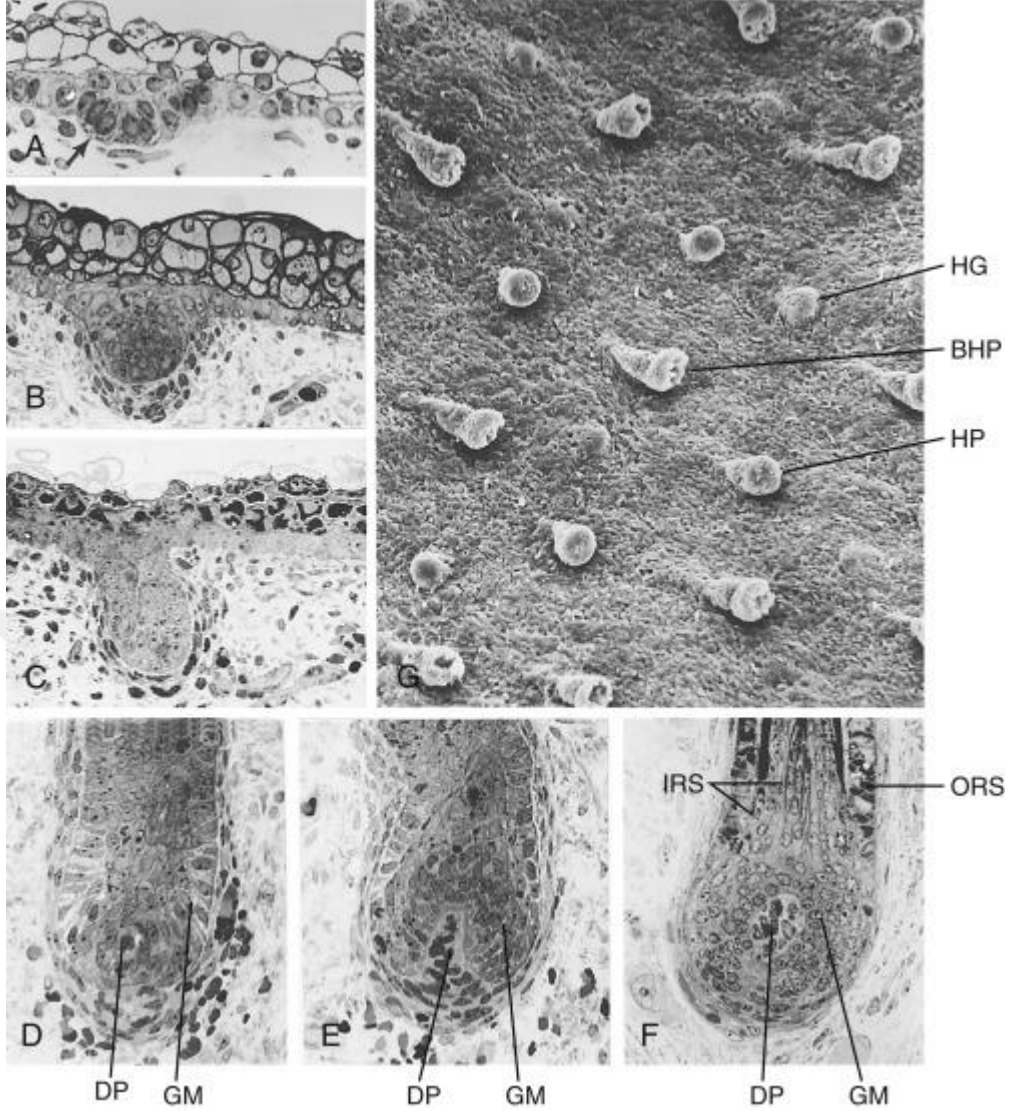
Kıl folikülü ilk olarak primitif iki tabakalı epidermin bazal tabakasında oluşan bir ektodermal hücre konsantrasyonu olarak ortaya çıkmaktadır. Bu yapıya kıl germi denilmektedir. Kıl germi altında bulunan dermis tarafından indüklenmektedir. Kıl germi dermal hücrelerin toplanıp biraraya gelmesine neden olmaktadır. Biraraya gelen bu dermal hücreler kıl germinin daha sonraki gelişimine önyak olmaktadır[12, 13].

Kıl germi daha sonra kıl pegi denilen dermise doğru uzanan çomak şeklindeki yapıyı oluşturmaktadır. Dermis içerisinde kıl peginin uç kısmı genişleyerek bulböz kıl pegini oluşturmaktadır. Bunun hemen altında kalan dermis kısmı ise proliferasyon olarak dermal papillayı meydana getirmektedir. Daha sonra dermal papilla genişlemiş olan bulböz uca doğru büyümektedir[13].

Bulbusta dermal papillayı çevreleyen ektodermal hücre tabakasına matriks denilmektedir. Matriks kıl shaftını oluşturmaktadır. Prolifere olan matriks hücreleri keratinizasyona giderek kıl shaftına katılmaktadır. Büyüyen kıl shaftı ise foliküller kanal yolu ile dışarıya çıkmaktadır. Foliküller kanalı saran epidermal hücreler ise iç ve dış kök kılıfını oluşturmaktadır[14].

Kırpık ve kaş haricinde, folikülün dermal kök kılıfı erekteör pili adı verilen bir kas ile ilişki içerisinde. Bu kas kılın erekte olmasını sağlamaktadır. Foliküler epitelin kök hücreleri erekteör pili kasının bağlandığı noktaya yakın bir yerde bulunan bulge(çıkıntı) adı verilen kısımda bulunmaktadır[15].

İntrauterin yaşamda ilk kıl jenerasyonu 12. haftada gözlenmektedir. Bunlara lanugo denilmektedir. Lanugo, ince pigmentiz kılıklardır. Doğumdan sonra insanda, vellus adı verilen pigmentiz kılıklarla, terminal kılıklar adı verilen kılıklar bulunmaktadır[16].

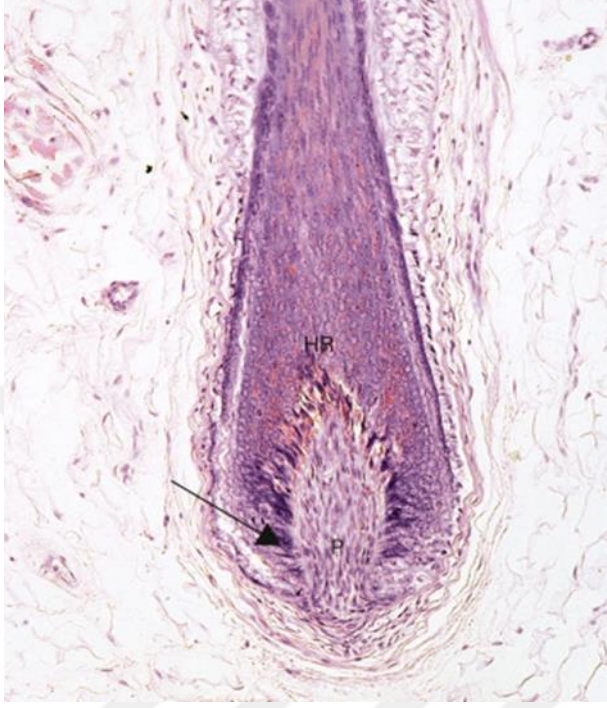


Şekil 1: Kıl folikülü gelişimi, A-Kıl germi 80.günde, B-Birinci trimesterin sonlarına doğru kıl germinde uzama, C-İkinci trimesterde kıl pegi, D-F-Bulböz kısmın gelişimi, G-Epidermis alt yüzeyinden folikül gelişiminin elektron mikroskopik görüntüsü, DP: Dermal Papilla, GM: Matriks, IRS: İç Kök Kılıfı, ORS: Dış Kök Kılıfı, HG: Kıl Germi, HP: Kıl Pegi, BHP: Bulböz Kıl Pegi [17]

2.1.3.Kıl Anatomisi

Kıl folikülü kılın geliştiği yapıdır. Epiderminin invajinasyonlarından doğarak dermise, subkutan yağ dokusuna ya da her ikisine birden yayılmaktadır. Kıl folikülleri dermise ait fibröz bağ dokusu tarafından sarılmaktadır. Camsı membran adı verilen kalınlaşmış bir bazal membran, folikül epitelini dermisten ayırmaktadır. Kıl folikülünün genişlemiş ucunda kıl kökü vardır. Kıl kökü dermal papilla tarafından işgal edilmektedir ve ikisi birlikte kıl bulbusu adını almaktadır. Dermal papilla zengin

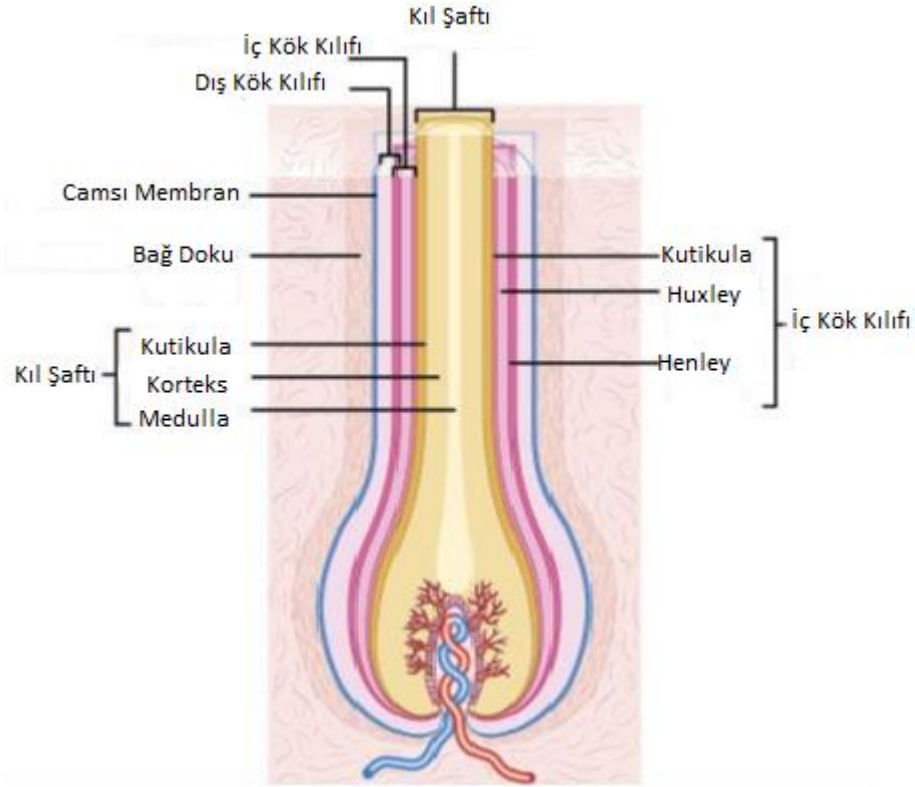
bir kapiller ağı sahiptir, buradan gelen besin ve oksijen kıl folikülü hücreleri için önemlidir[18].



Şekil 2: Kıl kökü ve papillanın longitudinal kesitte görünümü[19]

Kıl kökünü oluşturan hücelere matriks denilmektedir. Bu hücreler saç için kök hücre görevini üstlenmektedir. Matriks hücrelerinin proliferasyonu saçın büyümesini sağlamaktadır. Matriks aslında, epidermisteki stratum bazale tabakasının homologue olan bir yapıdır[18].

Foliküler epitelin dış kısmı dış kök kılıfını oluşturmaktadır. Bu kılıf kıl bulbusu civarında tek bir epitel tabakasından oluşurken, deriye yaklaştıkça birkaç tabaka haline gelmektedir. Dış kök kılıfı, iç kök kılıfını sarmaktadır. İç kök kılıfı ise üç kısımdan oluşmaktadır. Dış kök kılıfının iç kısmındaki hücre sırası ile temas halinde olan iç kök kılıfının tek sıra küboidal hücre tabakasına henle tabakası denilmektedir. Bu tabakanın derininde huxley tabakası adı verilen yassılaştırmış bir ya da iki hücre sırasından oluşan tabaka vardır. En derinde iç kök kılıfının kutikulası adı verilen tabaka bulunur[18].



Şekil 3: Kıl Anatomisi[17]

Kıl şaftı, epidermis yüzeyi boyunca uzanan ince uzun bir filamenttir. Medulla, korteks ve kıl kutikulası adı verilen üç kısımdan oluşmaktadır. Matriksteki hücreler çoğaldıkça deri yüzeyine doğru hareket etmektedir ve kıl şaftını oluşturmaktadır[19].

Matriks merkezindeki hücreler dermal papillaya en yakın pozisyonda olan ve ondan en fazla etkilenen hücrelerdir. Perifere doğru gidildikçe dermal papilladan etkilenim azalmaktadır. Folikülün farklı kısımları matriksin farklı hücrelerinden oluşmaktadır. En merkezdeki matriks hücreleri kıl şaftının merkezindeki geniş vakuollü hücreleri oluşturmaktadır. Biraz daha periferdeki hücreler kıl şaftının korteksini oluşturmaktadır. Daha periferdekiler kutikulayı oluşturmaktadır. En periferdekiler ise iç kök kılıfını meydana getirmektedir[19].

2.1.4.Kıl tipleri

İnsanda üç tip kıl vardır. Kalın, pigmente olanlara terminal kıl adı verilmektedir. Terminal kıllar uzun (>2 cm) ve kalın (>60 µm, çap) kıllardır. Baş, yüz, aksilla ve pubik terminal kıllar androjenden etkilenmektedir. Androjenler, kıl büyümesi için önemli hormonlardır. Pubertede yüz, göğüs ve ekstremitelerde kıl folikülü boyutunu arttırarak, bitemporal bölgede ise folikül boyutunu azaltarak etki ederler, bunun sonucunda erkeklerde ve çoğu kadında saç çizgisinin yeniden şekillenmektedir. Kaş ve kirpik gibi bazı bölgelerdeki terminal kıllar ise androjen bağımsızdır [20].

Lanugo kılları fetusta bulunan ince kıllardır. Lanugo kıllarına benzeyen ince kıllar erişkinlerde de bulunabilmektedir, bunlara vellus kılları adı verilmektedir. Vellus kılları ince (<30 µm, çap), kısa (<2 cm) ve rölatif olarak pigmentsizdir. Androjen bağımsızdırlar [20].

Bazı kıllar intermediate kıl olarak adlandırılmaktadır, bunlar vellus kılı ile terminal kıl arasında bir geçiş evresindedir [21, 22].

Tablo 3: İnsanda bulunan terminal kıl tipleri[23]

Kıl Yerleşimi	Uzunluk(mm)	Tanım
Skalp	100-1000	Medullalı, konik uçlu
Kaş ve Kirpik	5-10	Medullalı, kıvrımlı
Sakal ve Bıyık	50-300	Kompleks medullalı, yapı olarak irregüler, künt uçlu
Vücut	5-60	İrregüler medulla, ince uç
Pubik	10-60	Kaba, dolaşık yapıda, irregüler, kesitsel görünüm olarak asimetrik
Aksiller	10-50	Kaba, pubik kıllara göre daha az dolaşık yapıda, ince uçlu ve sürtünmeden dolayı aşınmış yapıda

2.1.5.Kıl Siklusu

Kıl siklusu, kıl folikülünün sürekli olarak regresyonu ve rejenerasyonudur. İlk olarak 1924'te Trotter insanlarda kılın siklik olarak büyüdüğünü göstermişlerdir[24]. Buna karşın 1959 yılında, Kligman kıl siklusu sırasında kıl folikülünde meydana gelen yapısal değişiklikleri ilk kez tanımlamıştır[25]. Kıl siklusu kıl folikülünün morfogenezini takiben başlamakta ve dört evreden oluşmaktadır. Bu evreler anagen, katagen, telogen ve ekzogendir. Skalpta anagen 2 ile 6 yıl sürmektedir, katagen 10 ile 14 gün, telogen ise 2-4 ay sürmektedir. Ekzogen kılın dökülme sürecinin olduğu evredir[26].

İnsanlar arasında kıl folikülünün boyutları ve kıl siklusu evrelerinin uzunlukları açısından farklılıklar görülmektedir. Kıl siklusunun süresindeki farklılıkların en büyük nedeni anagen evresinin süresinin kişiden kişiye fazlaca değişebiliyor olmasıdır. Kıl

anagen evresinde üretildiği için, anagen süresindeki değişim kıl uzunluğundaki varyasyonların da nedenidir[27].

Kıl folikülü sürekli olarak siklik değişiklikler yaşayan bir mini-organdır. Siklus sırasında büyümenin olduğu bir anagen evresi, apoptozisin olduğu katagen evresi ve telogen adı verilen bir de dinlenme evresi vardır. Anagen sırasında kıl folikülünün bulbusundaki matriks hücreleri proliferasyon olarak ve farklılaşarak kıl shaftının trikositlerini oluştururlar. Anagen sırasında melanogenezis de bir yandan olmaktadır. Melanogenezis katagenin erken aşamasında sonlanır ve bir sonraki anagene kadar tekrar başlamaz[8].

Katagen sırasında kıl folikülünün alt kısmında, matriks, dış kök kılıfı, iç kök kılıfı hücrelerinin ve melanositlerin apoptozisi gerçekleşmektedir. Bunun sonucu kıl shaftı yukarıya çekilerek bir epidermal iplik bırakmaktadır. Bu sırada iç kök kılıfı ve kıl shaftının yukarıya sıyırılması ile geride trikilemmal dış kök kılıfı kalmaktadır. Kıl shaftının tokmak-golf sopası (club) şeklinde kalmaktadır ve trikilemmal keratin tarafından sarılmaktadır. Saç döküldüğünde, bu kısım kıl shaftının sonunda beyaz renkli olarak gözlenebilmektedir[27].

Kıl folikülü telogen başladığı sırada çıkıntı seviyesine kadar retrakte olmuştur. Golf sopası şeklinde kalan kıl shaftının altında bir germinal ünite bulunmaktadır. Bu germinal ünite, çevresi bazaloid hücreler tarafından sarılan bir trikilemma içermektedir. Germinal ünite ile kıl shaftını birbirine bağlayan bir de fibröz kılıf bulunmaktadır. Telogenin dermal papilladan çıkıntıya uzanan ve foliküler epitelyal hücrelerin rejenerasyonuna neden olan bir sinyal ile sonlandığı düşünülmektedir[28].

Aşağıda kıl siklusu evreleri açıklanmıştır.

Anagen: Anagen sırasında kıl aktif olarak büyümektedir. Dermal papilla etrafında bulunan folikül hücreleri bölünmekte ve yukarıya doğru çoğalarak kıl shaftını oluşturmaktadır. Anagen süresi önceden genetik olarak belirlenmiştir ve bu süre kıl folikülünün bulunduğu vücut bölgesine ve boyutuna göre değişmektedir[29].

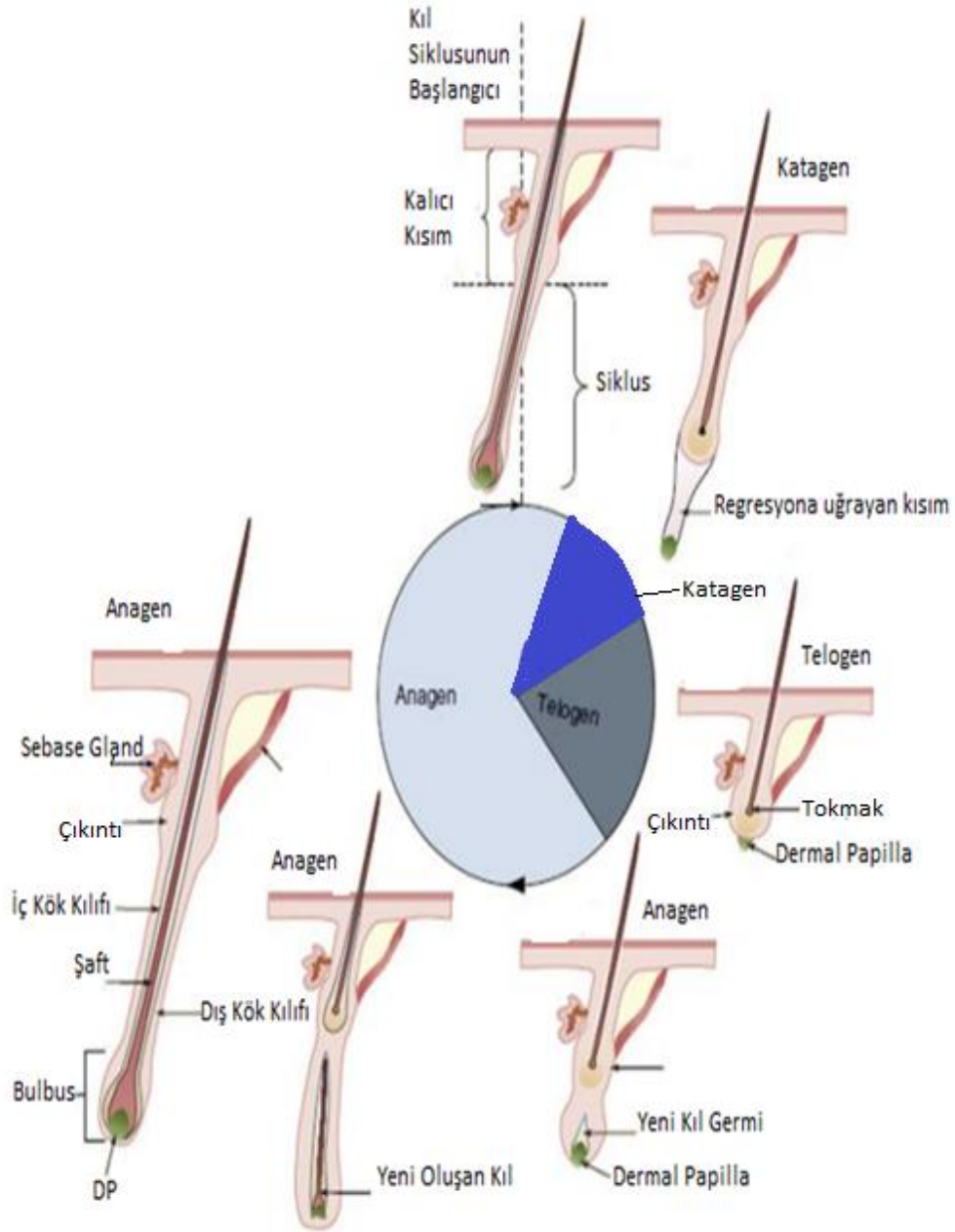
Tablo 4: Yerleşimlere göre kıl siklusu evrelerinin süreleri

Yerleşim	Evre	Süre
Skalp	Anagen	2-6 yıl
	Katagen	2-3 hafta
	Telogen	3 ay
Sakal	Anagen	4-14 hafta
	Telogen	10-18 hafta
Kollar	Anagen	6-12 hafta
	Telogen	7-13 hafta
Bacaklar	Anagen	19-26 hafta
	Telogen	13-34 hafta

Katagen: Anageni kısa bir dinlenme fazı olan katagen takip etmektedir. Aslında bu evre kendi içinde 8 alt evreye ayrılmaktadır ve bu evreler geç anagende başlayıp erken telogende sonlanmaktadır. Katagen sırasında kıl folikülünün regresyonu iki şeyle karakterizedir, bunlardan biri protein üretiminin durması, diğeri ise melanin üretiminin durmasıdır. Bu süreçte kıl folikülü involüsyona uğramaktadır, bunun nedeni ise kıl folikülünde oluşan şiddetli apoptozistir[30].

Telogen: Bu evrede kıl folikülü önceki boyutunun yarısına kadar küçülmüştür. Üst dermisin ötesine uzanmamaktadır. Dermal papilladan kalan dermal fibroblastlar epitelyal hücrelerle ilişki içerisinde ancak dermal papilla öncesinde olduğu gibi epitelyal hücrelerle sarılı değildir[31].

Ekzogen: Kılın dökülme sürecini tanımlar. Protelitik süreçlerin ve desmogleinin rol oynadığı bir süreç olduğu düşünülmektedir[29].



Şekil 4: Kıl Siklusu[32]

2.2.Telogen Effluvium

2.2.1.Tanım

Telogen effluvium (TE), yaygın saç dökülmesinin en sık sebebi olup; tetikleyici bir faktörden yaklaşık 3 ay sonra gelişen, yaygın saç dökülmesi ile karakterize, genellikle kendini sınırlayan, 6 aydan kısa süren ve saçların %50'sinden daha azının dökülmesine neden olan, skatrisyel olmayan bir saç dökülmesi formudur.

2.2.2.Epidemiyoloji

TE'li vakaların çoğu subkliniktir. Bundan dolayı hastalığın gerçek insidansı ve prevalansı bilinmemektedir. TE her iki cinsiyette de gözlenebilmektedir. Öte yandan tedavi için başvuran hastalar arasında kadınlar çoğunluğu oluşturmaktadır, bunun nedeni hastalığın sıklığının kadınlarda daha fazla olabilir ya da erkeklerde başvurunun az olması ve vakaların subklinik olarak kalması olabilir[33].

Kadınlarda postpartum dönemde görülen hormonal değişimler TE'nin sık rastlanan bir nedenidir. Bu hormonal değişimler kadınlarda TE'ye yatkınlığı arttırmaktadır. Yine kozmetik nedenlerle de, kadınlar TE'nin sonuçlarından etkilenmeye daha yatkındır. Bu da kadınların medikal başvurularını arttırmaktadır[34].

Çocuk doğuran kadınların 1/3 ile 1/2 'sinin telogen gravidarumdan etkilendiği düşünülmektedir. Yaşlı kadınlarda ateş, cerrahi travma, şiddetli kanama ve psikolojik stres sonrası gelişen akut TE daha yaygındır. Çocuklarda ise TE, saç kaybı nedenleri arasında %2,7'lik az bir kısmı oluşturmaktadır[35].

TE sıklığında mevsimsel değişiklikler olduğu, temmuz ile ekim ayları arasında artış gösterdiği düşünülmektedir, ancak bununla ilgili yeterli bilimsel kanıt yoktur.

Ateşli hastalıklar, stres, major cerrahi geçirmek, androgen ya da östrojen hormonu düzeyinde artış, hipertiroidizm ve diğer birçok neden TE ile ilişkilendirilmiştir [36].

2.2.3.Etyoloji

TE skalptan yaygın saç kaybına neden olur. Skar bırakmaz. Tetikleyici bir olayı takiben yaklaşık olarak üç ay sonra gözlenir. Genellikle kendi kendini sınırlayıcıdır. TE'de saç kaybı sıklıkla skalptaki toplam saçın %50'sinden daha azdır [2].

TE ilk olarak 1961 yılında Klingman tarafından yaygın saç dökülmesine neden olan bir kıl folikülü hastalığı olarak tanımlanmıştır [37]. Klingman'ın hipotezine göre bu hastalıkta, saç dökülmesinin nedeni ne olursa olsun, foliküllerde anagen erken sonlanmaya eğilim göstermektedir, daha sonra folikül katagene girmektedir ve telogeni taklit eden bir dinlenme evresine girmektedir [38].

TE'de etyolojik tanıyı koyabilmek için detaylı bir öykü ve endokrin, nütrisyonel ve otoimmün hastalıkları dışlamaya yönelik laboratuvar tetkikleri yapılmalıdır [38].

Tablo 5: Telogen Effluvium Nedenleri

Fizyolojik Nedenler	Postpartum Effluvium Yenidoğanın Fizyolojik Effluviumu
Febril Durumlar	Tifo Malarya Tüberküloz HIV
Stres	Şiddetli ateşli hastalıklar Emosyonel stres Ciddi yaralanmalar Major cerrahi Zor doğum Hemoraji Starvasyon Yoğun diyet
İlaçlar	Oral retinoidler Oral kontraseptifler Antitiroid ilaçlar Antikonvülzanlar Hipolipidemik ilaçlar Ağır metaller

Tablo 5: Telogen Effluvium Nedenleri (Devamı)

İlaçlar	Beta blokörler Kaptopril Amfetaminler
Endokrin	Hipotirodizim Hipertiroidizm
Organ disfonksiyonu	Renal yetmezlik Hepatik yetmezlik
Kıl döngüsü bozukluğu	Kısa Anagen Sendrom
Nütrisyonel	Demir eksikliği anemisi Acrodermatitis enteropathica Kazanılmış çinko eksikliği Malnütrisyon
Lokal	Saç boyası
Diğerleri	Sifiliz
	Sistemik Lupus Eritematozus

2.2.4.Patogenez

Headington, artmış telogen saç dökülmesine neden olan beş fonksiyonel değişiklik tanımlamıştır. Bunlar hızlı anagen ayrılma, gecikmiş anagen ayrılma, kısa anagen sendrom, hızlı telogen ayrılma ve gecikmiş telogen ayrılma [39].

Hızlı anagen ayrılma, yüksek ateş atakları dahil fizyolojik stresi izleyen yaygın bir TE şeklidir. Ateş sırasında sitokinler, katagen ile başlayan, sonra telojen ile başlayan saç folikülü keratinositlerin apoptozunu başlatır [36].

Hızlı telogen ayrılma kısa başlangıçlı bir effluviumdur. Burada, bir uyarı foliküllerin anageni prematür olarak terk etmesine neden olur. İki-üç ay süren telojenin sonunda saç dökülür. Hızlı telogen ayrılma şiddetli hastalık gibi fizyolojik strese neden olan durumlarda ve ilaç ile indüklenen saç kayıplarında yaygındır [36].

Gecikmiş anagen ayrılma postpartum saç dökülmesinin nedenidir. Gebelik sırasında saçlar telogene girmek yerine uzamış anagende kalırlar. Bunun nedeninin gebelik sırasında artmış olan östrojen hormonu olduğu düşünülmektedir, doğumdan sonra östrojen düzeyinin aniden azalmasına bağlı çok miktarda saç aynı anda katagene girmektedir [40].

Kısa anagen sendrom, anagenin idyopatik nedenli olarak kısalmasıdır. Bazı bireylerde persistan saç kaybına neden olabilir[41].

Gecikmiş telogen ayrılma, uzamış telogenden sonra anagene geçişle beraber olur[41].

2.2.5.Akut Telogen Effluvium

Akut TE tetikleyici bir olayı takiben 2-3 ay sonra oluşan akut başlangıçlı saç kaybıdır. Yüzde 33'ünde tetikleyici olay saptanamamaktadır. Vakaların çoğunluğunda, fonksiyonel mekanizma hızlı anagen ayrılmalıdır. Telogen Gravidarum, TE'nin bir alt formudur[36].

Hastalar genellikle saçlarını özellikle yıkarken ya da fırçalarken artan saç dökülmesi şikayeti ile başvururlar. Kel kalacaklarından korkmaktadırlar. Bazı hastalarda bitemporal incelme olabilir. Effluviumun çözülmesi ile birlikte hastalarda frontal bölgede kısa, yeniden büyüyen saçlar gözlenebilir[39].

Muayene sırasında inflamatuvar bulguların ve foliküler minyatürizasyonun olmaması önemlidir. Trikoqramda ise telogen saçlar artmıştır[31].

Akut TE, hastaların %95'inde birkaç ay içerisinde remisyona uğramaktadır. Bazı telogen gravidarum vakaları dirençli olabilmekte ve epizodik saç kayıpları gözlenebilmektedir. Bazı yaşlı kadın hastalarda androjenetik alopesinin eşlik etmesi de tam remisyona önüne geçebilmektedir. Ayrıca, akut TE tanısı konulan bir kısım hastada, remisyona olmamasının nedeni bu kişilerin aslında androjenetik alopesinin ya da diffüz alopesi areatanın erken aşamasında olmaları olabilir[42].



Tablo 6: Hastanın öyküsünde dikkat edilmesi gereken noktalar

Saç dökülmesi süreci ile ilgili bilgiler	Başlangıç tarihi Dökülmenin süresi Tetikleyici olabilecek durumlar ve bunların saç dökülmesi ile zamansal ilişkisi
Saç kaybının karakteristikleri	Günlük tahmini saç kaybı miktarı Dökülmüş saçın intakt ya da kırılmış olması
Hastanın tıbbi geçmişi	Son zamanlarda görülen akut ya da kronik hastalıklar Major cerrahiler Hızlı kilo kaybı Diyetle ilgili kısıtlamalar Yakın zamanda çocuk doğumu ya da düşük yapmış olmak Demir eksikliği anemisi Tiroid hastalıkları
Psikolojik öykü	Son zamanlarda yaşanan psikolojik strese neden olan olaylar Bir yakınının kaybı
İlaç kullanımı	Tablo 1’de belirtilen ilaçlardan birinin kullanımı
Toksin maruziyeti öyküsü	

2.2.6.Kronik Telogen Effluvium

Kronik TE genellikle yaşamının 4. ya da 5.dekatındaki kadınları etkileyen primer, idyopatik bir durumdur. TE'nin 6 aydan uzun sürmesi ile karakterizedir, dalgalı bir seyri vardır, orta saç çizgisinde genişleme ve foliküler minyatürizasyon gözlenmez[43].

Kronik TE'li hastaların çoğunluğunda tetikleyici olay bulunmamaktadır ancak hastaların bir kısmı tetikleyici bir olayın saptanabildiği akut TE'yi takiben de gelişebilmektedir. Kronik TE'de en sık rastlanan mekanizma anagenin kısalmasıdır[44].

Kronik TE sinsi başlangıçlı ve dalgalı seyirli bir hastalıktır. Saç uzunluğunda ve volümünde azalmaya neden olmaktadır. Bununla birlikte, muayenede, saç kalınlığının normal olduğu, bitemporal ve frontal bölgede kısa büyüyen saçların varlığı gözlenir. Bazı hastalarda ciddi bitemporal çekilme görülebilmektedir. Saç çekme testi genellikle pozitifdir[45].

Kronik TE tanısı konulurken kronik diffüz telogen saç kaybına neden olan diğer nedenlerin dışlanması önemlidir. Laboratuvar tetkikleri olarak tam kan sayımı ve tiroid fonksiyon testleri yapılmalıdır. Gerekli görülen hastalarda sifiliz serolojisi, anti-nükleer antikor (ANA) titresi, çinko düzeyi gibi diğer testler de yapılabilmektedir[46].

Ayrıcı tanı yapılması gereken önemli bir hastalık Androjenetik Alopesi'dir. Histolojik ayırıcıda foliküler minyatürizasyon önemlidir, Kronik TE'de foliküler minyatürizasyon olmazken, Androjenetik Alopesi'de olmaktadır. Telogen/vellus oranının 4/1'den az olması Androjenetik Alopesi için patognomoniktir, halbuki bu oranın 8/1'den fazla olması Kronik TE'yi göstermektedir. Normal skalpta anagen/telogen saç oranı 14/1 iken, Kronik TE'de bu oran 8/1'dir[42].

2.2.7.Tanı Yöntemleri

2.2.7.1.Öykü

Tetikleyici bir olayı takiben 2 ile 4 ay sonra yaygın saç kaybı olmaktadır. Hastalar çoğunlukla kadındır. Hastalarda kel kalacaklarına dair yoğun bir anksiyete vardır. Özellikle saçlarını tararken ya da yıkarken yoğun bir dökülme tarif ederler. Hastalar tetikleyici etkenler açısından sorgulanmalıdır[47].

2.2.7.2.Fizik Muayene

Muayenede skalp normal görünmektedir, skar oluşumu ve eritem oluşumu görünmemektedir. Saçlardaki yaygın incelleme ilk bakışta muayene eden tarafından çok belirgin olarak görülmeyebilir.

2.2.7.3.Saç Çekme Testi

Testin yapılabilmesi için hastalar beş gün öncesinden itibaren saçlarını yıkamamalıdır. Saç çekme testinde yaklaşık olarak 50-60 saç teli, saç telinin kalınlığına göre değişmekle birlikte 4-6 mm çapında bir saç demeti seçilir. Seçilen saç demeti deriye yakın bir yerden baş parmak, işaret parmağı ve orta parmak arasına alınarak tutulur. Daha sonra parmaklar kıl shaftına doğru kaydırılarak yavaş traksiyon uygulanmaktadır. Traksiyon sırasında uygulanacak tansiyon skalpı hafifçe gelecek kadar, hastada hafif bir diskomfort oluşturacak kadar olmalıdır. Ağrıya neden olmamalıdır[48, 49].

Muayene sırasında tutulan saçın yüzde 10'undan fazla saçın ele gelmesi durumunda testin pozitif olduğu sonucuna varılır. Yüzde 10'undan daha az saç gelirse bu fizyolojik bir dökülme demektir ve test negatif denir. TE'de saç çekme testi güçlü bir şekilde pozitif sonuç vermektedir[48, 49].

2.2.7.4.Trikoskopi

Trikoskopi ile kıl shaftı, folikül ağızları, perifoliküler epidermis ve kutanöz mikrodamarlar incelenir. Kıl shaftından, kazanılmış ya da konjenital hastalıklara dair bulgular araştırılır.

Normal skalpta düzenli olarak dağılan foliküler üniteler görülür, bu üniteler 1-4 adet kıl shaftı içermektedir. Normal terminal kıl, shaftı boyunca renk ve kalınlık olarak uniform bir yapıya sahiptir. Normal skalptaki saçların %10'u vellus kıllardır. Bunlar hafifçe pigmente uzunluk olarak <3 mm ve kalınlık olarak <30 µm'dir[50].

Trikoskopide görülen küçük yuvarlak kıl folikülü ağızlarına 'benek' denilmektedir. Trikoskopide kıl folikülü ağızlarının normal, boş, fibrotik ya da hiperkeratotik tıkaçlar gibi biyolojik materyaller içerip içermediği değerlendirilir[51, 52].

Siyah benekler, skalp düzeyinde kırılmış pigmente kıllardır. Sarı benekler, keratotik materyal ya da sebum birikmiş foliküler infundibulumdur. Beyaz benekler iki şekilde olabilir, biri fibrotik beyaz beneklerdir, diğeri ise iğne ucu şeklinde beyaz beneklerdir. Perifoliküler fibrozis alanları büyük irregüler benekler şeklinde gözlenmektedir. İğne ucu şeklindeki beyaz benekler ise küçük ve düzenli yapıdadır, bunlar bazen periferik hiperpigmentasyon ile birlikte bulunabilirler. İğne ucu şeklindeki benekler ekrin ter bezi ağızlarını ya da boş folikül ağızlarını temsil etmektedir[51, 52].

Trikoskopide gözlenen kutanöz mikrodamarların görünümü hastalığa bağlı olarak değişmektedir. Bazı inflamatuvar skalp hastalıklarında spesifik paternler görülmektedir[53, 54].

TE'ye spesifik bir trikoskopik bulgu yoktur. Azalmış saç yoğunluğu, boş foliküller ve sarı benekler bazı bulgulardır. Skalpta tek kıldan oluşan foliküller ünitelerin arttığı gözlenir[54, 55].

2.2.7.5.Trikogram

Trikogram kılların buldukları siklus evrelerini ve yapılarını inceleyen mikroskopik bir yöntemdir. Kıl siklusunun farklı aşamalarında olan kıl foliküllerinin sayısal olarak belirlenmesi şeklinde uygulanır. Telogen effluvium dışında Anagen Effluvium, Androjenetik Alopesi, Alopesi Areata, Trikotillomani gibi saç dökülmesine neden olan hastalıkların tanı ve ayırıcı tanılarında kullanılmaktadır. Ayrıca, bu hastalıkların şiddetinin ve tedaviye verdikleri cevapları değerlendirmede de kullanılmaktadır[56, 57].

Uygulama için işlemden 5 gün öncesinden itibaren saçların yıkanmamış olması gerekmektedir. 40 ile 60 kadar saç teli kauçuk kaplı klemp ile tutulur. Saç klemp ile saçlı deriye 0,5 cm uzaklıktan tutulmalı ve klemp etrafında döndürülerek hızlı bir şekilde çekilmelidir[58].

Alınan numune lam üzerine konulduktan sonra incelemeye alınır. İncelemede ışık mikroskobu kullanılır. Saçlar anagen, katagen, telogen ve displastik saçlar olarak değerlendirilir ve toplam sayı içerisindeki yüzde değerleri hesaplanır[58].

Normal bir trikogramda %85-90 anagen saç, %10-15 telogen,%1 katagen saç bulunur. Telogenin %20 üzerinde bulunması patolojiyi göstermektedir[59].

Mikroskopik değerlendirmede, kökün şekli, iç ve dış kök kılıflarının varlığı ya da yokluğu, şaftın yapısı, bulbusun şekli ve büyüklüğü incelenir. Erken anagende kıl kökü tabana doğru genişlemektedir. Geç anagende ise şaftın çapına denktir. Anagen saçta kıl kök kılıfları kıl köküne yapışık olarak gözlenmelidir. Kök ve şaft 20 derecelik bir açılanma gösterebilmektedir. Katagende kök boyunca çap aynıdır. Çoğunlukla kök kılıfları yoktur. Açılanma göstermezler. Telogen saçlarda kök tokmak(club) şeklindedir. Ucunda kılıf artığı görülür. Açılanma görülmez. Displastik saçlar keratojen bölge içermeyen, iç ve dış kök kılıfı olmayan, proksimali ince kıllardır[57].

2.2.7.6.Fototrikogram

Saç büyümesinin takip edildiği bir yöntemdir. Manuel, yarı-otomatik ve otomatik olarak uygulanabilmektedir. Uygulama sırasında saçlı derinin fotoğrafları çekilmektedir. Bunun için önce, saçlar 1 cm²'lik bir bölgede 1 mm uzunluğunda olacak

şekilde kesilmelidir. Daha sonra seçilen bölge işaretleme amacı ile boyanmalıdır. Bu sayede aynı bölgeden sonraki zamanlarda da fotoğraflama yapılabilmesi sağlanmakta ve değişimler gözlenmektedir[60, 61].

Bu yöntem ile saç büyüme hızı, saç çapı, dansitesi, anagen/telogen saç oranı, dökülen saçların miktarı gibi parametreler ölçülebilmektedir[61].

İlk fotoğraftan 24-72 saat sonra alınan ikinci fotoğraf ile ilk fotoğraf karşılaştırılır. Burada anagen kıllar ve telogen kıllar tespit edilir. Anagen kıllar günde ortalama 0,35 mm uzamaktadır[62].

Fototrikogramda immersiyon yağı kullanılarak kontrast artırılarak saç tespit oranı artırılabilir. Kontrastı artırılmış fototrikogram adı verilen bu yöntem ile az pigment ve ince saçların tespit edilme olasılığı standart yöntemle göre daha yüksektir[63].

2.2.7.8. Biyopsi

Skalp biyopsisinde çoğunlukla 4 mm'lik silindirik punch kullanılır. Biyopsinin yapılacağı yer ve endikasyonlar seçilirken dikkatli olunmalıdır. Skar bırakmayan alopesilerde lezyonun ortasından örnek alınırken, skar bırakan alopesilerde aktif periferel sınırından örnek alınmalıdır[64].

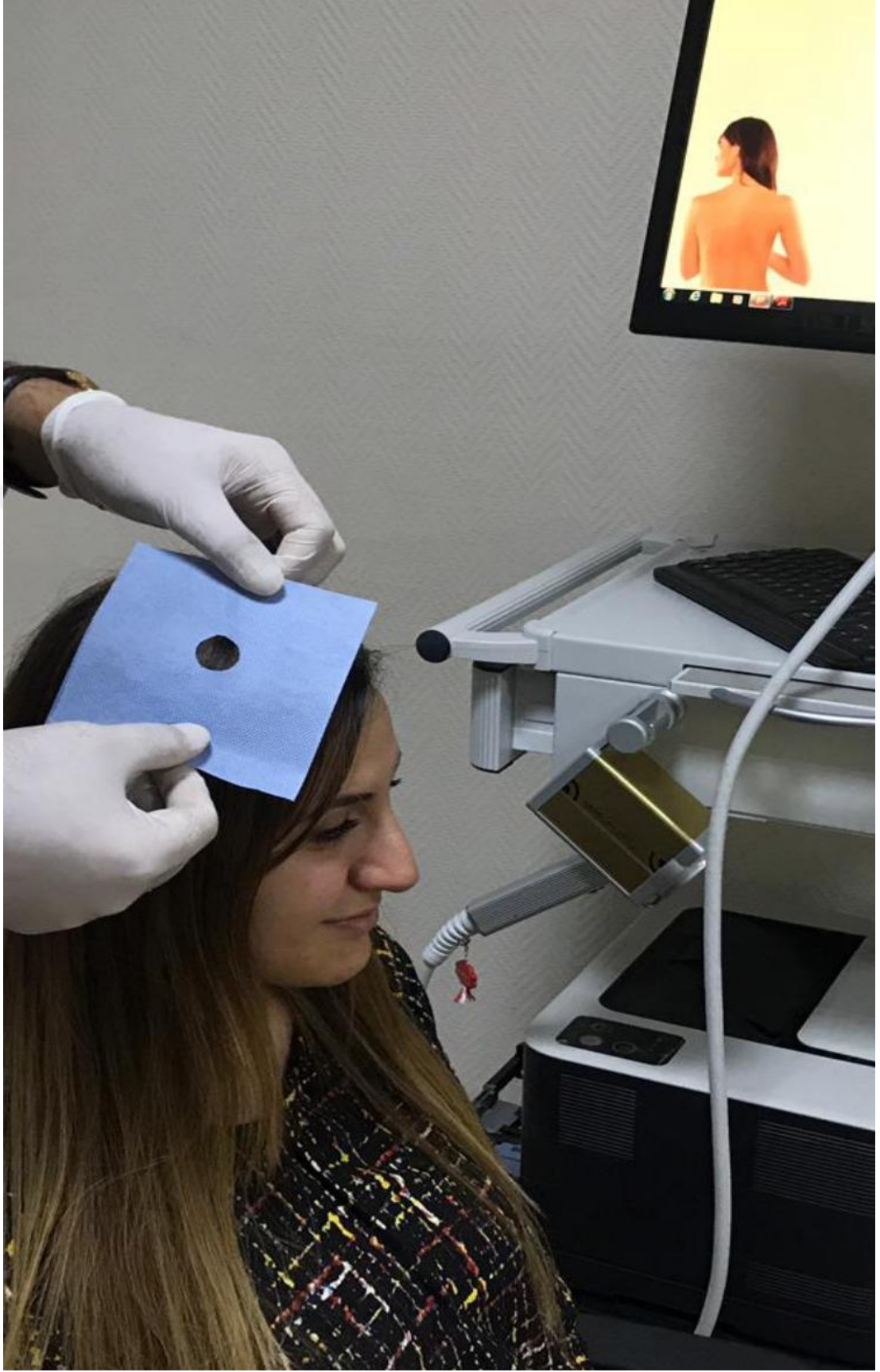
TE'de biyopsi, telogen folikül sayısında artış görülmesi dışında, sıklıkla normaldir. Tanı için zorunlu olmaması ve invaziv yöntem olması nedeniyle TE'de kullanımı kısıtlıdır. Öte yandan, gerekli durumlarda Alopesi Areata'nın ayırıcı tanısında faydası olabilmektedir[65].

2.2.7.7. Otomatik Yazılımlı Bilgisayarlı Fototrikogram: 'Trichoscan'

Fototrikogramın bir yazılım yardımı ile otomatik olarak uygulanan şeklidir. Bu yöntem ile fototrikogramda ölçümü yapılan saç dansitesi, terminal saç dansitesi, vellus saç dansitesi, telogen saç dansitesi, telogen saç sayısı, anagen saç sayısı gibi veriler kısa sürede erişilebilmektedir.

Uygulamadan önce üzerinde 1 cm²'lik daire şeklinde bir kesik bulunan plaka uygulamanın yapılacağı bölgeye yerleştirilir. Daha sonra bu seçilen alandaki saçlar tıraş makinesi ile 0,5-1 mm uzunlukta kalacak şekilde kısaltılır. Bu bölge boyanır ve fotoğraflanır, kişi iki-üç gün sonra tekrar çağırılır[66].

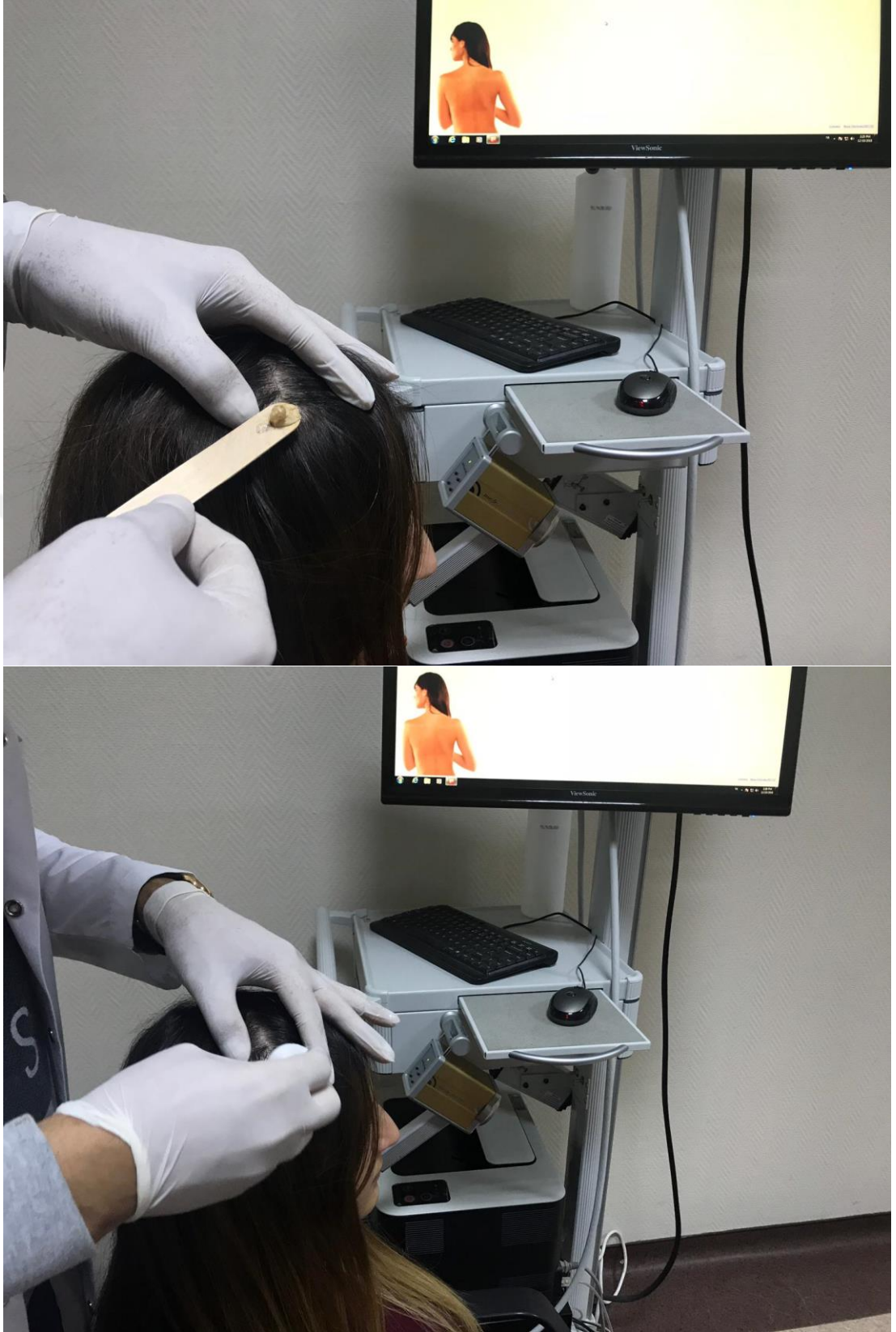




Fotoğraf 1: İncelenecek bölgenin seçimi



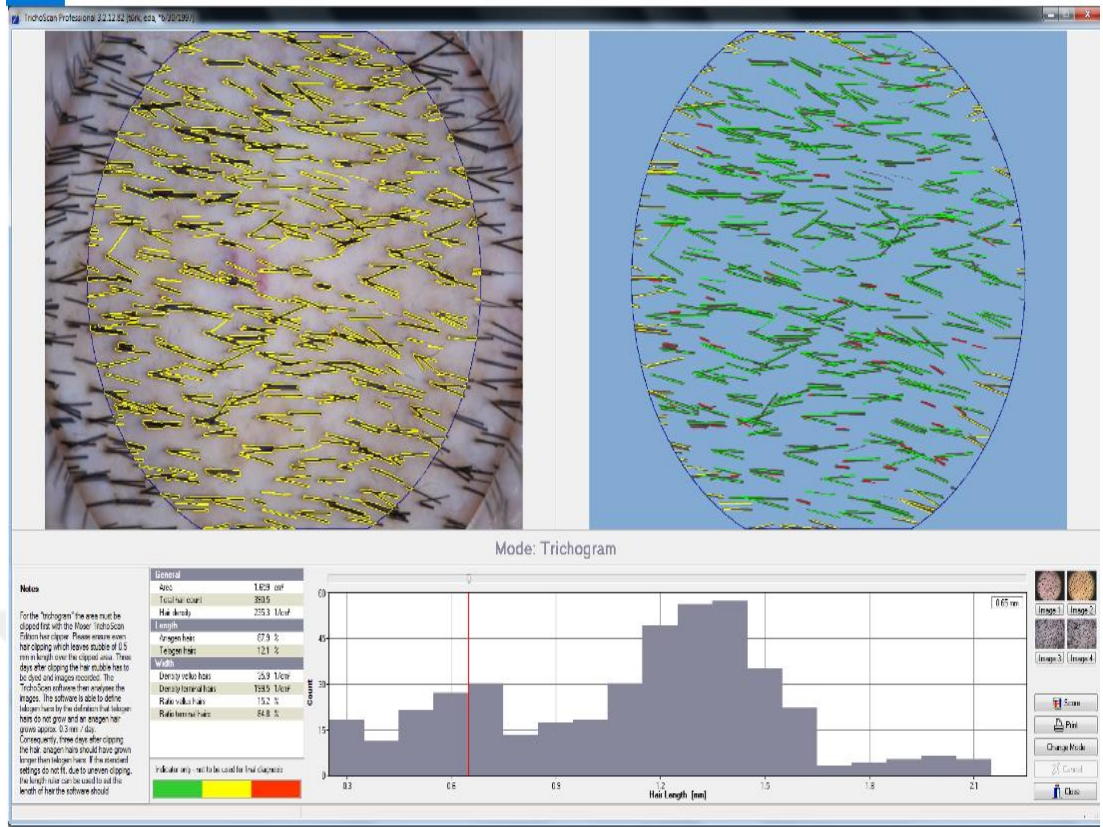
Fotoğraf 2: Saçın inceleme yapılabilecek şekilde kısaltılması



Fotoğraf 3: Seçilen bölge boyanırken ve alkolle silinirken



Fotoğraf 4: Fotoğraflama yapılırken



Fotoğraf 5: Otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram bilgisayar ekranı görüntüsü

Otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram ile ölçülebilen bazı parametreler aşağıda tanımlanmıştır.

Saç Dansitesi: Bir cm^2 'lik alana düşen saç sayısıdır. Çapı $10 \mu\text{m}$ altındaki çok ince saçlar ve boyu $0,3 \text{ mm}$ altındaki çok kısa saçlar tespit edilememektedir.

Terminal Saç Dansitesi: Otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram çapı $40 \mu\text{m}$ üzerinde olan saçları terminal saç olarak kabul ederek 1 cm^2 'lik alandaki terminal saç sayısını hesaplamaktadır.

Vellus Saç Dansitesi: Otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram çapı $40 \mu\text{m}$ altında olan saçları vellus saç olarak kabul ederek 1 cm^2 'lik alandaki terminal saç sayısını hesaplamaktadır.

Terminal/Vellus Oranı: Terminal saç sayısının vellus saç sayısına bölümü ile elde edilir.

Telogen Saç Dansitesi: Telogen saçların büyümediği gerçeğinden yola çıkarak, otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram, 3 gün sonra alınan ikinci görüntü ile ilk görüntünün karşılaştırılmasında uzamadığı tespit edilen saçları telogen saç olarak kabul etmektedir. Bu yolla 1 cm²'lik alana düşen telogen saç yoğunluğu hesaplanır.

2.2.8. Ayırıcı tanı

Tablo 7: Telogen effluvium ayırıcı tanı[30, 36, 67, 68]

Anagen Effluvium	Kemoterapi ya da toksin maruziyetine bağlı olarak akut anagen saç kaybıdır. Tipik olarak saçın %80'inden fazlası etkilenmiştir. Muayene bulgusu ünlem işareti saçtır. Dökülmüş saçın mikroskopik incelemesi distrofik anagen saç ile karakterizedir.
Androjenetik Alopesi	Temporal, midfrontal ve vertex bölgeleri etkilenir. Minyatürizasyon sıklıkla gözlenir. TE ile birlikte bulunabilmektedir.
Diffüz Alopesi Areata	Diffüz alopesi areata iki farklı prezentasyona sahiptir. Akut diffüz saç kaybı ya da kronik formda olabilir. Akut formda hastalar dramatik aktif saç dökülmesi ile başvurabilir,
Gevşek Anagen Saç Sendromu	Nadir, skar bırakmayan bir alopesi çeşididir. Anagen saçlar skalptan kolaylıkla çekip çıkartılabilir. Küçük çocukları ve özellikle sarışın olanları etkiler.
Yapısal Saç Bozukluğu	Kırılmaya yatkın zayıflamış saçlar bulunur. Bu bozuklukta kıllar folikülden dökülmek yerine kırılarak dökülür. Trikoskopide şaft kısmından kırılmış saçlar gözlenir.

2.2.9.Tedavi

TE'nin tedavisi asıl olarak, hastaya güvence vermek ve danışmanlık etmeye dayanmaktadır. Bunun dışında eğer spesifik bir neden bulunabiliyorsa, bu nedeni yok etmeye yönelik stratejiler izlenmelidir. Dökülmenin 3-6 ay içerisinde sonlanıp sonlanmadığı gözlenmelidir[31].

TE'nin patogenezi göz önünde bulundurulduğunda katageni inhibe ederek anageni uzatmak, anageni indüklemek ve ekzogeni inhibe etmek tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Ancak henüz katageni inhibe edip anageni indükleyen etkin bir tedavi seçeneği yoktur. Bu yüzden, en azından hastaların katagen indükleyen beta blokörler, retinoidler, antikoagulanlar, antitiroid ilaçları kullanıp kullanmadığından ve yine katagen indükleyen hiperandrojenizm, tiroid disfonksiyonu, hiperprolaktinemi gibi endokrin hastalıklardan birine yakalanıp yakalanmadıklarından emin olunmalıdır. Ayrıca katageni indükleyebilecek çinko, demir eksiklikleri, östradiol düzeyinin düşüklüğü ve protein malnütrisyonu gibi durumların varsa tedavisi yapılmalıdır[36, 44, 59].

3.GEREÇ YÖNTEM

3.1.Araştırmanın Yeri: Araştırma Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği'nde gerçekleştirilmiştir.

3.2.Araştırmanın Tipi: Tanımlayıcı kesitsel tipte bir araştırmadır.

3.3.Araştırmaya Dahil Edilen Hastalar: Mart 2015 ve Mart 2018 tarihleri arasında kliniğimize yaygın saç dökülmesi şikayetiyle başvurup, telogen effluvium tanısı alan 973 hastanın laboratuvar verileri retrospektif olarak ENLİL Hastane Bilgi Yönetim Sistemi üzerinden sağlanmıştır. Otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram bulguları ise dermoskopi ünitesinden sağlanmıştır.

3.4.Araştırmanın Değişkenleri: Araştırmanın bağımsız değişkenleri ferritin, demir, demir bağlama kapasitesi, vitamin B12 ve vitamin D, folik asit, tiroid stimule edici hormon düzeyleri, çinko düzeyi, hemogram parametrelerinden hemoglobin ve ortalama eritrosit hacmi değerleridir. Bağımlı değişkenler ise saç çekme testi sonuçları ve Trischoscan ile elde edilen anagen/telogen saç oranıdır.

3.5.Araştırmanın Gerçekleştirilmesinde Kullanılan Testler

3.5.1.Saç Çekme Testi: Test yapılmadan önce hastalara beş gün öncesinden itibaren saçlarını yıkamamaları söylendi. Yaklaşık olarak 50-60 saç teli seçildi. Seçilen saç demeti deriye yakın bir yerden baş parmak, işaret parmağı ve orta parmak arasına alınarak tutuldu. Daha sonra parmaklar kıl shaftına doğru kaydırılarak yavaş traksiyon uygulandı. Muayene sırasında tutulan saçın yüzde 10'undan fazla saçın ele gelmesi durumunda testin pozitif olduğu kabul edildi. Yüzde 10'undan daha az saç gelirse test negatif olarak kabul edildi.

3.5.2.Otomatik Yazılımlı Bilgisayarlı Fototrikogram: Uygulamadan önce üzerinde 1 cm²'lik daire şeklinde bir kesik bulunan plaka uygulamanın yapılacağı bölgeye yerleştirildi. Daha sonra bu seçilen alandaki saçlar Rowenta[®] TN9160 ile 0,5-1 mm uzunlukta kalacak şekilde kısaltıldı ve FotoFinderdermoscope[®] (FotoFinder System GmbH, Bad Bimbach-Almanya) ile 20'lik büyütmede fotoğraflandı. Kişilere üç gün boyunca banyo yapmamaları ve üç gün sonra tekrar başvurmaları söylendi. Üç gün sonra geldiklerinde seçilen bölge siyah boya ile boyandı (Wella[®] Koleston), boyamadan 12-15 dakika sonra bu bölge alkollü solüsyon ile temizlendi ve 20'lik büyütmede görüntüler alındı, sonra en uygun görüntü seçilerek otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram yazılımı (Tricholog GmbH, Freiburg-Almanya) yardımı ile sonuçlar değerlendirildi.

3.6.Araştırmanın Verilerinin Analizi: Verilerin analizinde Statistical Package for Social Sciences 20.0 (SPSS 20.0) programından yararlanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, en küçük ve en büyük olarak verilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi ve Fisher testinden yararlanılmıştır. Sayısal verilerin normal dağılıma uyup uymadığının araştırılmasında Kolmogorov-Smirnov testi ve grafiklerden yararlanılmıştır. Normal dağılıma uyan değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Bağımsız Gruplarda T testi, ikiden fazla grup arasında karşılaştırılmasında ANOVA testi kullanılmıştır. İki sayısal değişkenin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyanlarda Pearson Korelasyon Analizi, uymayanlarda Spearman Korelasyon Analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ sınır değer olarak alınmıştır.

3.7.Etik Kurul Onayı: Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 01.10.2018 tarih ve 15/31 karar nolu etik kurul onayı alınmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmaya Mart 2015-Mart 2018 süresi arasında başvurmuş olan 973 hasta retrospektif olarak dâhil edildi.

Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması $27,54 \pm 9,42$ yıldır (en küçük:13, en büyük:72). Hastaların %13,7'si (133) erkek, %86,3'ü (n=840) kadındır.

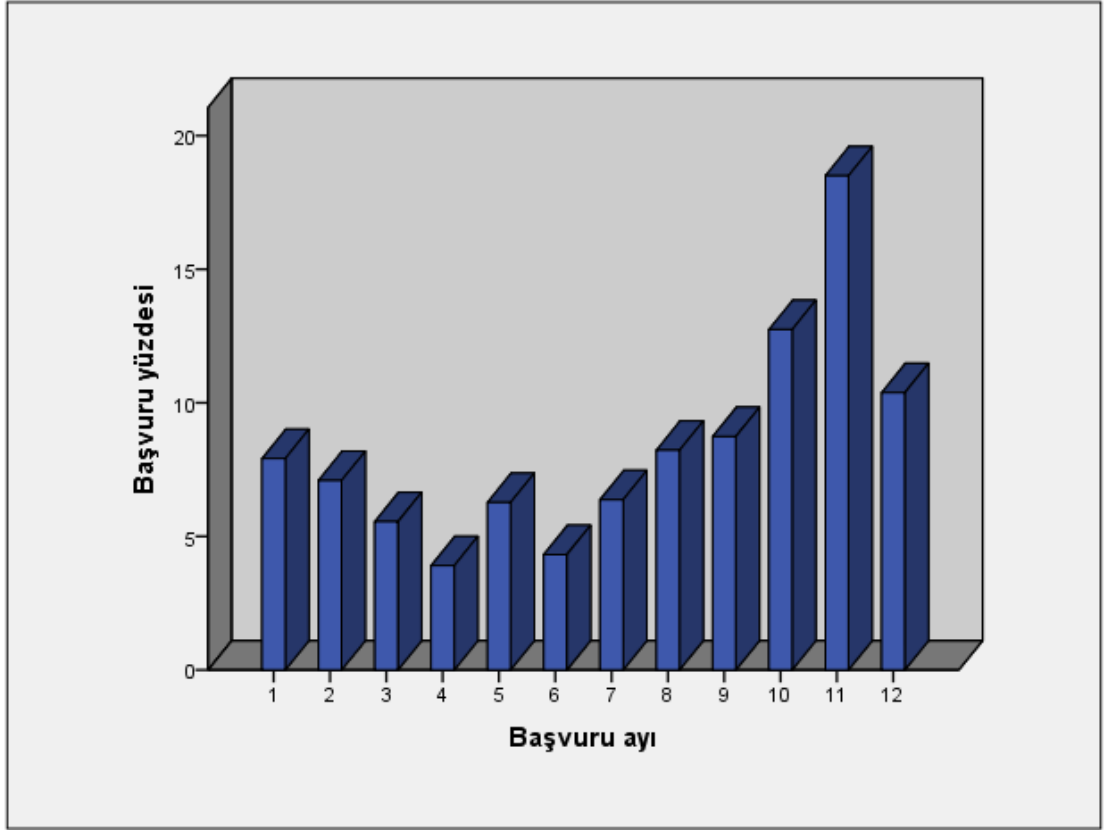
Hastaların %18,1'i (n=176) 20 yaş ve altı, %51,8'i (n=504) 21-29 yaş arası, %27,1'i (n=264) 30-50 yaş arası, %3'ü (n=29) 51 yaş ve üzeridir.

Hastaların bazı sosyodemografik özellikleri Tablo 8'de belirtilmiştir.

Tablo 8. Hastaların bazı sosyodemografik özellikleri

Sosyodemografik Özellikler	Sayı	Yüzde
Cinsiyet		
Erkek	133	13,7
Kadın	840	86,3
Yaş		
≤20	176	18,1
21-29	504	51,8
30-50	264	27,1
≥51	29	3
Toplam	973	100

Hastaların Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğimize saç dökülme şikâyeti ile gelme durumunun aylara göre dağılımı sırasıyla 1.ay %7,9 (n=77), 2.ay %7,1 (n=69), 3.ay %5,5 (n=54), 4.ay %3,9 (n=38), 5.ay %6,3 (n=61), 6.ay %4,3 (n=42), 7.ay %6,4 (n=62), 8.ay %8,2 (n=80), 9.ay %8,7 (n=85), 10.ay %12,7 (n=124), 11.ay %18,5 (n=180), 12.ay %10,4 (n=101)'dür (şekil 5).



Şekil 5. Hastaların deri ve zührevi hastalıkları polikliniğine saç dökülme şikâyeti ile gelme durumunun aylara göre dağılımı

Hastaların %94,1'inin (n=916) hemoglobin ve MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi) sonucu olduğu belirlenmiştir.

Kadın hastaların hemoglobin değerlerine baktığımızda %12,3'ünde (n=98) anemi, %0,5'inde (n=4) polisitemi saptanmıştır. Bu oranlar erkek hastalarda ise sırasıyla %9,1 (n=11) ve %1,7 (n=2) şeklindedir. Hastaların %14,5'inde (n=132) MCV

düşüklüğü (mikrositoz), %0,5'inde (n=5) MCV yüksekliği (makrositoz) saptanmıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların hemoglobin ve MCV (ortalama eritrosit hacmi) sonuçları

	Kişi sayısı	Yüzde
Hemoglobin		
Erkek Normal (14-18 g/dL)	108	89,2
Anemi (<14 g/dL)	11	9,1
Polisitemi (>18 g/dL)	2	1,7
Kadın Normal (12-16 g/dL)	693	87,2
Anemi (<12 g/dL)	98	12,3
Polisitemi (>16 g/dL)	4	0,5
MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi)		
Normositoz (80-100 fL)	779	85
Mikrositoz(<80 fL)	132	14,5
Makrositoz(>100 fL)	5	0,5
Toplam	916	100

Çalışmada 843 hastanın TSH sonucu vardır. TSH sonucu 3 hastada düşük, 41 hastada yüksek saptanmıştır. Kalan hastaların sonuçları normal değerlerde saptanmıştır. TSH düşük olan 3 hastanın 2 tanesinde primer hipertiroidi saptanmıştır. 1 hastanın sT3 ve sT4 değerleri bakılmamıştır. TSH yüksek saptanan hastaların 13 tanesinde sT3 ve sT4 değerleri bakılmış ve normal olarak saptanmış. Kalan hastalara ek tetkik yapılmamış.

Çalışmada toplam 843 hastanın 799 (%94,7)'unun TSH düzeyi normaldir, 28 (%3,32) hastanın TSH düzeyi düşüktür, ancak ek tetkik yapılmamıştır. Hastaların 13 (%1,54) tanesinde subklinik hipotiroidi ve 2 (%0,23) hastada primer hipertiroidi vardır, 1 (%0,11) hastada ise TSH yüksekliği saptanmasına rağmen ek tetkik yapılmamıştır.

Hastaların TSH, sT3, sT4 değerlerinin merkezi ve yaygınlık ölçüleri aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların TSH, sT3, sT4 sonuçları

	TSH	sT3	sT4
Kişi Sayısı	843	276	405
Ortalama	2,10	3,39	1,28
Ortanca	1,85	3,32	1,27
Standart Sapma	1,26	0,68	0,20
En Küçük	0,02	1,95	0,83
En Büyük	16,73	11,52	3,46

Çalışmamıza dâhil olan hastaların demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin ve transferin saturasyonu sonuçlarının merkezi ve yaygınlık ölçüleri aşağıda verilmiştir (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, transferrin saturasyonu sonuçları

	Demir	Demir Bağlama Kapasitesi	Ferritin	Transferrin Saturasyonu
Kişi Sayısı	675	667	755	652
Ortalama	82,58	294,67	33,56	23,04
Ortanca	77	290	22	21,19
Standart Sapma	43,25	79,18	32,75	12,91
En küçük	10	27	2	2
En Büyük	409	570	293	96,92

Hastaların otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram Anagen, Vitamin B12, Folik Asit, Vitamin D, Çinko merkezi ve yaygınlık ölçüleri aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram anagen, vitamin B12, folik Asit, vitamin D, çinko sonuçları

	Anagen	Telogen	Vitamin B12	Folik Asit	Vitamin D	Çinko
Kişi Sayısı	42	42	841	570	58	44
Ortalama	69,01	30,99	325,88	8,21	15,58	92,35
Ortanca	70	30	299,60	7,75	13,97	91,40
Standart Sapma	8,78	8,78	149,72	3,45	8,68	16,47
En küçük	50,7	15,8	61,4	1,73	3,37	64
En Büyük	84,2	49,3	2000	20	45,10	131,1

Hastaların cinsiyetlerine göre saç çekme testi durumlarını karşılaştırdığımızda; kadınların %42,3'ünde (n=205), erkeklerin %31,2'sinde (n=20) saç çekme testi pozitifdir. Cinsiyetleri ile saç çekme testi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (P=0,092) (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların cinsiyetleri ile saç çekme testi sonuçlarının karşılaştırılması

Cinsiyet	Saç Çekme Testi		Toplam	P Değeri*
	Negatif (Sayı+%)	Pozitif (Sayı+%)		
Kadın	280 (%57,7)	205 (%42,3)	485 (%100)	0.092
Erkek	44 (%68,8)	20 (%31,2)	64 (%100)	
Toplam (Sayı+%)	324 (%59)	225 (%41)	549 (%100)	

*Ki-kare testi

Hastaların yaş gruplarına göre saç çekme testi durumlarını karşılaştırdığımızda; 20 yaş ve daha genç hastaların %35,4'ünde (n=34), 21-29 yaş arası hastaların %37,8'inde (n=109), 30-50 yaş arası hastaların %51,4'ünde (n=76), 51 yaş ve daha yaşlı hastaların %35,3'ünde (n=6) saç çekme testi pozitifliği vardır. Yaş grupları ile saç çekme testi durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (P=0,027) (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların saç çekme testi sonuçları ile yaş gruplarının karşılaştırılması

Yaş Grupları	Saç Çekme Testi		Toplam	P Değeri*
	Negatif (Sayı+%)	Pozitif (Sayı+%)		
≤20 yaş	62 (%64,6)	34 (%35,4)	96 (%100)	0,027
21-29 yaş	179 (%62,2)	109 (%37,8)	288 (%100)	
30-50 yaş	72 (%48,6)	76 (%51,4)	148 (%100)	
≥51 yaş	11 (%64,7)	6 (%35,3)	17 (%100)	
Toplam (Sayı+%)	324 (%59,0)	225 (%41,0)	549 (%100)	

*Ki-kare testi

Otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram yapılan toplam 42 hastanın değerleri ile yaş grupları ve cinsiyet değişkenlerinin ilişkisi araştırılmıştır. Kadın hastaların otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram testi değerlerinin ortalaması $68,57 \pm 8,88$ iken, erkek hastalarının otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram testi değerlerinin ortalamaları $74,73 \pm 5,36$ idi. Cinsiyet gruplaması ile otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram testi değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Bağımsız gruplarda t testi, $p=0,247$) (Tablo 15).

Tablo 15. Cinsiyet ile otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram değerlerinin karşılaştırılması

Cinsiyet	Test Sonucu (Ortalaması \pm SS)	P Değeri*
Kadın	$68,57 \pm 8,88$	0,247
Erkek	$74,73 \pm 5,36$	

*SS: Standart Sapma

*Bağımsız gruplarda t testi

Hastaların yaş grupları sırasıyla 20 yaş ve daha geç, 21-29 yaş arası, 30-50 yaş arası ve 51 yaş ve daha yaşlı gruplara ayrılmıştır. Bu gruplardan 51 yaş ve daha yaşlı grubun da otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram yapılmadığından dâhil edilmemiştir. Otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram değerlerinin sonuçlarına göre yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (ANOVA testi, $p=0,197$) (Tablo 16).

Tablo 16. Yaş grupları ile otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram değerlerinin karşılaştırılması

Yaş grupları	Test Sonuçları (Ortalaması±SS)	P Değeri*
≤20 yaş	64,97±7.18	0,197
21-29 yaş	67,37±9,22	
30-50 yaş	71,73±8,19	

*SS: Standart Sapma

*One-way ANOVA

Çinko bakılan hastaların (n=44) %4,5'inde (n=2), vitamin B12 bakılan hastaların (n=841) %1,5'inde (n=13), folik asit bakılan hastaların (n=570) %2,5'inde (n=14), demir bakılan hastaların (n=675) %30,8'inde (n=208), ferritin bakılan hastaların (n=755) %44'ünde (n=332), vitamin D bakılan hastaların (n=58) %87,9'unda (n=51) vitamin eksikliği saptanmıştır (Tablo 17).

Tablo 17. Bakılan bazı laboratuvar kan değerlerinin karşılaştırılması

	Bakılan hasta sayısı	Eksiklik gözlenen hasta sayısı	Eksiklik gözlenen hasta sayısının yüzdesi
Çinko	44	2	%4,5
Vitamin B12	841	13	%1,5
Folik asit	570	14	%2,5
Demir	675	208	%30,8
Ferritin	755	332	%44,0
Vitamin D	58	51	%87,9

Hastaların saç çekme testi ile vitamin B12, folik asit, demir, ferritin, vitamin D ve çinko değerlerini karşılaştırdığımızda; saç çekme testi ile demir ve ferritin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanırken (Ki-kare, $p=0,026$, $p=0,036$); vitamin B12, folik asit, vitamin D ve çinko arasında bir fark saptanmamıştır (Fishers testi, $p=0,479$, $p=0,767$, $p=0,515$, $p=1,000$) (Tablo 18).

Tablo 18. Saç çekme testi ile bazı laboratuvar kan değerlerinin karşılaştırılması

	Saç Çekme Testi		Toplam	P Değeri
	Negatif (Sayı+%)	Pozitif (Sayı+%)		
Vitamin B12				
Eksiklik var	6 (%75)	2 (%25)	8 (%100)	0,479*
Eksiklik yok	276 (%58,4)	197 (41,6)	473 (%100)	
Folik asit				
Eksiklik var	7 (%63,6)	4 (%36,4)	11 (%100)	0,767*
Eksiklik yok	172 (%57,9)	125 (%42,1)	297 (%100)	
Demir				
Eksiklik var	61 (%54,5)	51 (%45,5)	112 (%100)	0,026**
Eksiklik yok	168 (%66,7)	84 (%33,3)	252 (%100)	
Ferritin				
Eksiklik var	102 (%55,4)	92 (%44,6)	194 (%100)	0,036**

Eksiklik yok	155 (%64,8)	93 (%35,2)	248 (%100)	
Vitamin D				
Eksiklik var	6 (%42,9)	8 (%57,1)	14 (%100)	0,515*
Eksiklik yok	0 (%0)	3 (%100)	3 (%100)	
Çinko				
Eksiklik var	0 (%0)	1 (%100)	1 (%100)	1,000*
Eksiklik yok	7 (%33,3)	14 (%66,7)	21 (%100)	

*Fishers testi

**Ki-kare testi

Hastaların otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram anagen testi sonuçları ile Ferritin, Demir, DBK, Transferrin saturasyonu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (Spearman Korelasyon, $p=0,523$, $p=0,067$, $p=0,203$, $p=0,083$) (Tablo 19).

Tablo 19. Hastaların otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram anagen testi sonuçlarına göre ferritin, demir, DBK, transferrin saturasyonu sonuçlarının karşılaştırılması

		Ferritin	Demir	DBK	Transferrin saturasyonu
Anagen Testi	r**	-0,112	0,365	-0,264	0,353
	p*	0,523	0,067	0,203	0,083

*Spearman Korelasyon Testi

**Korelasyon Katsayısı

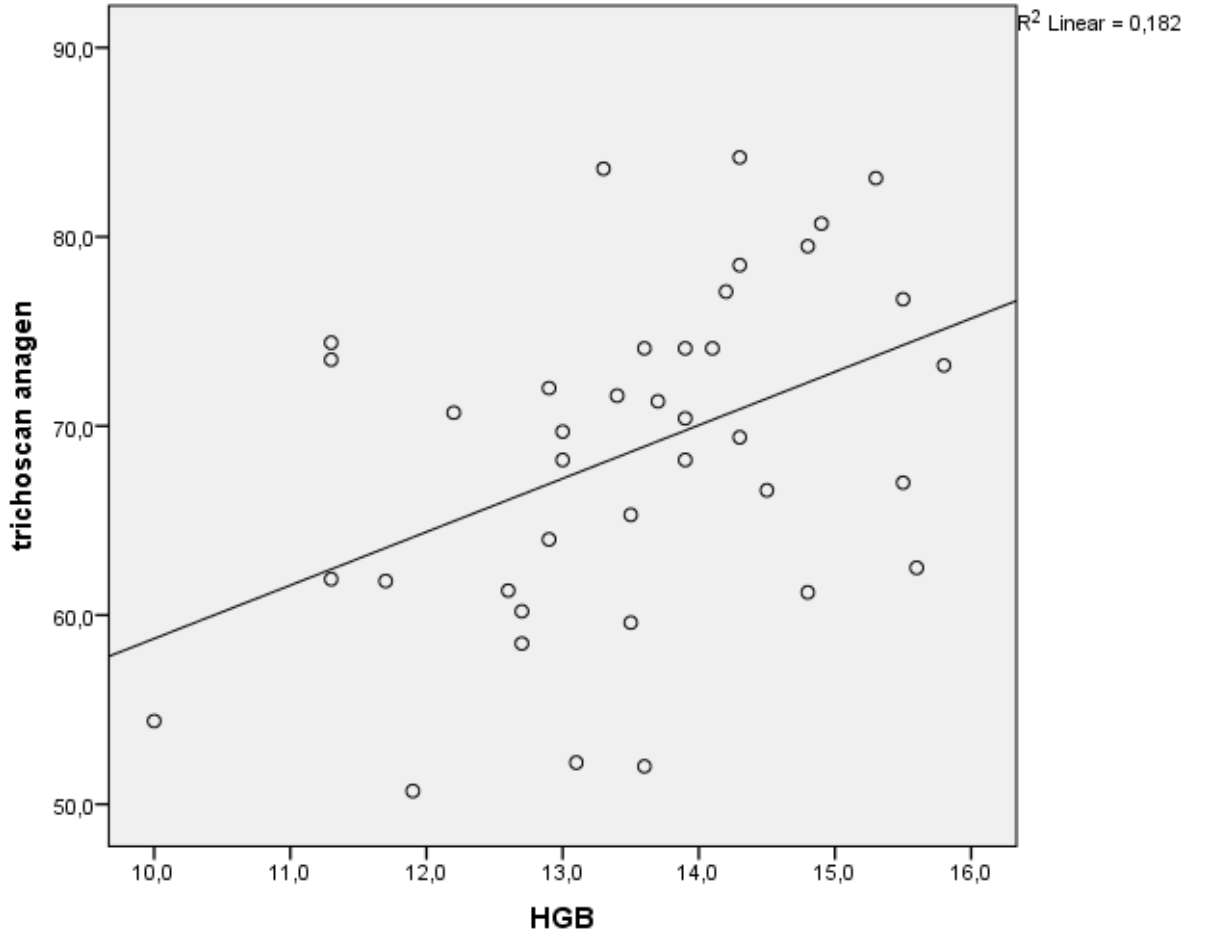
Hastaların otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram anagen testi sonuçları ile Vitamin B12, Folik asit, TSH, MCV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır (Spearman Korelasyon, $p=0,386$, $p=0,346$, $p=0,954$, $p=0,119$). Otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram anagen testi sonuçları ile Hemolobin değerleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (Spearman Korelasyon, $p=0,008$) (Tablo 20 ve Şekil 11).

Tablo 20.Hastaların Otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram Anagen Testi Sonuçlarına Göre Vitamin B12, Folik Asit, TSH, Hb, MCV Sonuçlarının Karşılaştırılması

		Vitamin B12	Folik asit	TSH	Hb	MCV
Anagen Testi	r**	0,149	0,186	-0,010	0,417	0,254
	P*	0,386	0,346	0,954	0,008	0,119

*Spearman Korelasyon Testi

**Korelasyon Katsayısı



Şekil 6. Otomatik Yazılımlı Bilgisayarlı Fototrikogram Anagen Testi Sonuçları ile Hemoglobin Değerleri Arasında Korelasyon Grafiği

Hastaların otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram sonuçları ile çinko değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (Pearson Korelasyon, $p=0,577$) (Tablo 21).

Tablo 21. Hastaların Otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram Anagen Testi Sonuçlarına Göre Çinko Sonuçlarının Karşılaştırılması

		Çinko
Anagen Testi	r**	-0,423
	P*	0,577

*Pearson Korelasyon Testi

**Korelasyon Katsayısı

5.TARTIŞMA

Kıl folikül hücreleri yüksek turnovera sahip hücrelerdir. Tüm hücreler gibi metabolik aktiviteleri sırasında besin ve enerjiye gereksinim duymaktadırlar. Proteinler, vitaminler, mineraller ve esansiyel yağ asitlerinde alım azlığına bağlı meydana gelen kazanılmış eksiklikler ve konjenital eksiklikler saçların yapısında anormallikler, pigmentasyonda değişiklikler ve saç kayıpları ile sonuçlanabilmektedir[69].

Bu çalışmada TE’li hastalarda ferritin, demir, demir bağlama kapasitesi, vitamin B12, folik asit, vitamin D, tiroid stimule edici hormon düzeyleri, çinko düzeyinin ve hemogram parametreleri arasından Hb ve MCV düzeyleri bulunmuş ve bu değerlerin otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram ile saptanan anagen/telogen saç oranı ile ilişkileri araştırılmıştır.

Demir eksikliği, saç dökülmesinin önemli nedenlerinden biri olarak suçlanmaktadır. Rushton ve arkadaşları, saç dökülmesi söz konusu olduğunda ferritin için eşik değerin 40 µg/L olduğunu ve bu değerin altında telogen saç kaybının arttığını belirtmişlerdir[70]. Deloche ve arkadaşları ise 35-60 yaş arasındaki 5000’den fazla kadın üzerinde yaptıkları çalışmada, saç dökülmesi durumuna göre hastaları ‘saç dökülmesi olmayanlar’, ‘orta derecede saç dökülmesi olanlar’ ve ‘aşırı saç dökülmesi olanlar’ olarak üç gruba ayırmışlardır. Aşırı saç dökülmesi olan grupta ferritin düzeyi 40 µg/L altı olanların grubun %59’sını oluşturduğu, diğer katılımcılarda ise bu oranın %48 olduğu bildirilmiştir. Regresyon analizi sonucunda ise, kadınlarda ferritin düzeyindeki 30 birimlik azalmada aşırı saç dökülmesi olasılığının %28 arttığı bulunmuştur. Bu sonuç, ferritin düzeyi azaldıkça saç dökülmesinin şiddetinin de arttığı şeklinde yorumlanabilir. Ancak, Deloche ve arkadaşları saç dökülmesi şiddetini anket yoluyla değerlendirmiştir[71]. Burada klinik bir değerlendirme olmaması ve anket sonuçları kişilerin subjektif değerlendirmesini yansıttığı için saç dökülmesi değerlendirmesi açısından yeterli bir standardizasyon yoktur. Bu da yan tutmaya neden olmuş olabilir. Moeinvaziri ve arkadaşları diffüz telogen saç kaybı olan 30 hasta ve saç kaybı olmayan 30 sağlıklı gönüllü üzerinde yaptıkları çalışmada telogen saç kaybı olan hastalarda ferritin düzeyinin anlamlı düzeyde daha düşük olduğunu bildirmiştir[72].

Bununla birlikte bazı araştırmacılar demir düzeyi ile sa kaybı arasında direkt bir ilişki olmadığını savunmaktadır. Sinclair'in demir eksikliği ile kronik telogen saç kaybı ilişkisini araştırmak üzere 6 aydan fazla süredir saç dökülmesi olan 194 hasta üzerinde yaptığı çalışmada 12 hastada serum ferritin düzeyinin 20 µg/L veya altında olduğu ve bu 12 hastanın da 7 tanesinin skalp biyopsilerinde androjenetik alopesi tanısı aldığı, 5 tanesinin ise normal biyopsi sonucuna sahip olduğu bulunmuştur. Sinclair bu beř hastaya serum ferritin düzeylerini 20 µg/L üzerine çıkaracak şekilde demir tedavisi uygulamıştır ancak hastaların takibinde sa dökülmesinde azalma olmadığı bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada ferritin için eřik değer olarak 20 µg/L alınmıştır, bu değer demir eksikliği saç dökülmesi ilişkisini destekleyen daha önce bahsedilen çalışmalarda alınan eřik değerlerden dūřüktür. Ayrıca çalışmaya katılan hasta sayısı 194 olmasına rağmen sadece 5 hasta üzerinde değerlendirme yapılabilmif olmasđ, çalışmanın değerini azaltmaktadır[73].

Demir eksikliği saç dökülmesi ilişkisini araştıran bir başka araştırma, Bregy ve Trüeb tarafında yapılmıştır, Bregy ve Trüeb'in çalışmasında androjenetik alopesi ve/ya da telogen effluvium hastalarında ferritin düzeyi ile sa dökülmesi arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlanmıştır. Bunun için çalışmaya katılan 418 kadından demir eksikliği dışında, tetikleyici olabilecek başka bir faktör içermeyen 181 kadın seçilerek araştırmaya dahil edilmiştir. Kadınlar ferritin düzeylerine göre 10 µg/L ve altđ, 10-30 µg/L arası ve 30 µg/L üzeri olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Bu ferritin değerleri daha sonra trikogram sonucunda elde edilen telogen sa oranları ile karşılaştırılarak aradaki ilişki incelenmiştir. Bunun sonucunda ferritin düzeyinin 10 µg/L üzeri olduğu durumlarda telogen sa oranđ ile ferritin düzeyi arasında anlamlđ bir korelasyon olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca, ferritin düzeyi 10 µg/L ve altđ olan kadınların sayısı istatistiki olarak değerlendirmeye uygun olmadığı için bunlar üzerinde değerlendirme yapılamadığı belirtilmiştir[74].

Çalıřmanın sonucunda hastaların %77,5'unun ferritin deđerleri mevcuttur. Ferritin deđerleri bulunan hastaların ise %44'ünün ferritin düzeyinin dūřük olduđu saptanmıřtır. Ferritin düzeyinde dūřüklük olan hastaların sa çekme testi sonuçlarının ferritin düzeyinde dūřüklük olmayan hastalara göre anlamlđ düzeyde daha fazla sıklıkta pozitif olduđu bulunmuřtur. Anagen/telogen oranđ ile ferritin düzeyleri arasında ise anlamlđ bir korelasyon saptanmamıřtır.

Vitamin B12 insan vücudundaki iki önemli enzim için kofaktör rolünü oynamaktadır. Bu enzimlerden biri homosisteinin metiyonine metilizasyonunu sağlayan metiyonin sentazdır. Diğeri ise metilmalonatın süksinata izomerizasyonunu katalizleyen malonil koenzim A mutazdır. İlk olarak bahsedilen enzimin kritik önemi 5-metiltetrahidrofolatın tetrahidrofolata dönüşümü reaksiyonunun bu aşamada gerçekleşiyor oluşu ve pürin, pirimidin bazlarının sentezi ve dolayısıyla DNA sentezi ile bağlantılı bir reaksiyonu katalizliyor oluşudur. Bu nedenle vitamin B12 eksikliğinin megaloblastik anemiden santral sinir sistemi etkilenimi sonucu oluşan nöropsikiyatik belirtilere kadar geniş spektrumdaki etkileri vardır[75]

Vitamin B12 yukarıda bahsedilen fizyolojik öneminden ötürü saç büyümesi için önemli bir vitamindir. Bu yüzden saç dökülmesi olan hastalarda vitamin B12 eksikliği araştırılmakta ve eksik olduğu durumlarda replasmanı yapılmaktadır. Fakat, sıklıkla saç dökülmesi ile ilişkilendirilmesine rağmen vitamin B12 eksikliğinin saç dökülmesine neden olduğuna dair kanıta dayalı bir sonuç yoktur.

Bu çalışmada 841 hastanın vitamin B12 değerlerine bakılmış ve %1,5'unun vitamin B12 eksikliği olduğu saptanmıştır. Vitamin B12 eksikliği olan ve olmayan hastalar arasında saç çekme testi sonuçları ve anagen telogen saç oranı açısından anlamlı fark olmadığı bulunmuştur.

Folik asit eksikliğinin saçtaki yansımaları da vitamin B12 eksikliğine benzer yöndedir. Çalışmada, folik asit düzeylerine bakarsak hastaların folik asit düzeyi ortalaması 8,21 ng/ml'dir ve hastaların %2,5'unun folik asit eksikliği vardır. Folik asit eksikliği olan ve olmayan hastalar arasında saç çekme testi sonuçları açısından anlamlı bir fark yoktur. Anagen/telogen saç oranları ile folik asit düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Vitamin D saç büyümesine ve saç dökülmesine etkileri araştırılan bir başka vitamindir. Bu vitamin aktif formuna dönüşmesi için vücutta iki hidroksilasyon basamağından geçmektedir. İlk olarak karaciğerde 25 (OH) vitamin D₂ ya da bir başka deyişle kalsidiol dönüşmektedir. Bu form düzeyi ölçülen indikatif formdur. Daha sonra bu form böbrekte 1α25dihidroksivitamin D₃'e yani kalsitriole dönüşmektedir. Son oluşan form vitamin D'nin aktif formudur. Vitamin D eksikliği kalsidiol düzeyinin 20-25 nmol/l altında olması olarak tanımlanmaktadır. Kalsidiol için tercih edilen değer ise 75 nmol/l ve üzeri değerlerdir[76].

Rasheed ve arkadaşlarının D vitamini eksikliğinin kronik TE ve androjenetik alopesisi olan kadınlardaki saç kaybı ile ilişkisini araştırdıkları 80 hasta ve 40 sağlıklı gönüllü ile yaptıkları çalışmada TE'li hastalarda da androjenetik alopesisi olan hastalarda da 25 (OH) vitamin D₂ düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu bildirilmiştir. Buna göre TE'li hastalarda ortalama düzey 23,9 nmol/l'dir, bu da vitamin D için belirlenen alt sınıra yakın bir değerdir ve tercih edilen değerden ise düşüktür. Kontrol grubunda ise değer 118,2 nmol/l'dir. Aynı çalışmada kalsidiol düzeyinin TE tanısı koymada kullanılıp kullanılmayacağı araştırılması için ROC analizi yapılmıştır. ROC analizi sonucunda kalsidiol kesim değeri 40,9 nmol/l alındığında TE tanısı için duyarlılığının %97,6 ve seçiciliğinin ise %80 olduğu bulunmuştur[77]. Bu yöntem istatistiksel olarak doğru olsa da, klinik uygulamada, vitamin D eksikliğinin TE dışında birçok hastalıkla ve tıbbi başvuru nedeni ile ilişkili olduğu da göz önünde bulundurulduğunda, bu kadar yüksek bir duyarlılık ve seçiciliğe sahip olması mümkün değildir.

Bu çalışmada vitamin D düzeyi bakılan hastaların %87,9'unda eksiklik saptanmıştır. Saç çekme testi sonuçları ile karşılaştırıldığında vitamin D eksikliği olanlar ile olmayanlar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Yeterli veri bulunmadığı için hastalarda otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram sonuçları ile vitamin D düzeyleri karşılaştırılmamıştır.

Çinko saç dökülmesinde suçlanan eser minerallerden biridir. Sayısı 200'ü geçen metalloenzimler için kofaktör rolü oynamaktadır. DNA ve protein sentezinde önemli etkileri vardır. Bu rolünü birer metalloenzim olan RNA polimeraz, reverse transkriptaz ve transkripsiyon faktör IIIA'ya kofaktör olarak yapar. Hücrede nükleus, nükleolus ve kromozomlarda bulunur ve DNA, RNA ve ribozom yapısının stabilizasyonunu sağlar.

Kil ve arkadaşlarının alopesi areata, androjenetik alopesi ve telogen effluvium hastalarında ve sağlıklı gönüllülerde yaptıkları çalışmada, saç kaybı olan bu 4 hastalığa sahip bireylerde çinko düzeyi ortalamasının 84,3 µg/dL olduğu kontrol grubunda ise 97,9 µg/dL olduğu ve hasta grubunun çinko düzeyinin kontrol grubundan anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada hastalıklara göre çinko düzeylerine ve bunların kontrol grubundaki çinko düzeyi ile ilişkilerine baktığımızda, alopesi areata grubunda 84,9 µg/dL, androjenetik alopesi tanısı alan erkeklerde 87,7

$\mu\text{g/dL}$, androjenetik alopesi tanısı alan kadınlarda $79,6 \mu\text{g/dL}$ ve TE grubunda $84,6 \mu\text{g/dL}$ 'dir. Bu değerlerin hepsi kontrol grubundan anlamlı düzeyde daha düşüktür[78].

Park ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada alopesi areata tanısı konulan ve çinko düzeyi $70 \mu\text{g/dL}$ altında olan hastalara 12 hafta boyunca günde 50 mg çinko glukonat verilmiştir. Başlangıçta ortalama çinko düzeyi $56,9 \mu\text{g/dL}$ iken, tedaviden sonra $84,5 \mu\text{g/dL}$ 'ye yükselmiştir. Araştırmacılar çinko tedavisi sonrası gözlenen klinik değişimleri dört gruba ayırmıştır. Buna göre kozmetik olarak tatmin edici sonuçlar gözlenen, yama üzerinde terminal kıllarda %60'dan fazla tekrar büyüme gözlenen hastalar önemli iyileşme olanlar; %60'dan az tekrar büyüme saptanan hastalar kısmi iyileşme olanlar; sadece vellus kıllarda büyüme olanlar yetersiz iyileşme olanlar; klinik belirtilerde kötüleşme olanlar ya da önceki duruma göre değişim göstermeyenler ise iyileşme olmayanlar olarak ayrılmıştır. Çalışmayı tamamlayan 15 hastanın 9'unda pozitif terapötik etkiler gözlenmiştir. Bu 9 hastanın da 7 tanesinde önemli iyileşme gözlenmiş, 2 tanesinde ise kısmi iyileşme gözlenmiştir. Bununla birlikte değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Burada önemli olan bir başka bulgu ise pozitif klinik etkiler görülen 9 hastanın çinko değerlerindeki ortalama artışın $40,9 \mu\text{g/dL}$ olması ve çinko tedavisine cevap vermeyen grubun çinko düzeyindeki artış ortalamasının $7,7 \mu\text{g/dL}$ olmasıdır. Pozitif etkiler gözlenen grubun çinko değerindeki artış, etki gözlenmeyen gruba göre anlamlı düzeyde yüksektir[79].

Bu çalışmada hastaların çinko düzeyi ortalaması $92,3 \mu\text{g/dL}$ olarak saptanmış ve %4,5'inde çinko eksikliği bulunmuştur. Çinko eksikliği olan ve olmayan hastaların saç çekme testi sonuçları açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Çinko düzeyleri ile anagen/telogen saç oranı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Çalışmada, hastaların %94,1'inin hemoglobin sonucu ile ilgili verilerin elde bulunduğu saptanmıştır. Bu veriler değerlendirildiğinde kadınların %12,3'ünün, erkeklerin ise %9,1'inin anemik olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Hemoglobin düzeyi ile anagen/telogen saç oranı arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. Bu istatistiksel sonuca göre hastalarda hemoglobin düzeyi azaldıkça anagen/telogen saç oranı da azalmaktadır.

6.SONUÇ

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesine saç dökülmesi şikayetiyle gelip telogen effluvium tanısı alan hastaların %86,3 ü kadındır. Bu hastaların da yaş aralığı en sık 20-30 yaş arasındadır (%51,8). Bunu %27,1 ile 30-50 yaş arasındaki hastalar takip etmektedir.

Yıl içinde en sık başvuru ayı Kasım olarak 11.ay %18,5 (n=180) saptanmıştır ve bunu 10.ay %12,7 (n=124) takip etmektedir. Telogen effluvium insidansının mevsim geçişlerinde arttığı bilinmektedir. Ancak Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, üniversite kampüsünün içerisinde ve Ekim-Kasım aylarında üniversitenin diğer bölümlerinin eğitime başlaması ile bulunduğu ilçenin nüfusu yaklaşık 2 katına çıkmaktadır. Telogen effluvium gerçek insidansı, veri eksikliği, özellikle subklinik vakalar nedeniyle iyi belirlenememiştir. Aynı zamanda erkek hastaların hekime başvuruları kadınlara göre daha belirgin derecede az olduğu tartışmalıdır. Bu nedenle hastalığın gerçek insidansının hesaplanabilmesi için geniş katılımlı saha araştırmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Vitamin B12 eksikliği, folik asit eksikliği ve çinko eksikliği olan ve olmayan hastalarda saç çekme testi pozitifliği açısından ve otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram analizindeki anagen/telogen saç oranları arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır.

Vitamin D eksikliği olan hastalarda ve olmayan hastalarda saç çekme testi durumuna bakıldığında, iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. İstatistiksel olarak yeterli sayıda Vitamin D3 düzeyi olan otomatik yazılımlı bilgisayarlı fototrikogram çekilmiş hasta olmadığından korelasyonu araştırılamamıştır.

Bu çalışmada, demir düzeyleri düşük olan hastalarda saç çekme testi pozitifliği sıklığının anlamlı düzeyde daha fazla olduğu saptanmıştır. Hemoglobün düzeyleri ile anagen/telogen saç oranları arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. Bu da hemoglobün düzeyinde düşme yapabilecek olan vitamin B12, folik asit ve ferritin gibi parametrelerindeki eksikliklerin doğrudan olmasa bile dolaylı olarak dökülmenin şiddetini arttırabileceğini düşündürmüştür.

Çalışma tanımlayıcı-kesitsel tiptedir. Bu nedenle bu araştırma tipinin, vitamin ve mineral eksiklikleri ile TE arasında neden sonuç ilişkisinin kanıtlanması sürecindeki kanıt düzeyi yetersiz kalmaktadır. Trichoscan ise telogen effluvium hastalarının tanısında ve takibinde kullanılacak non invaziv ve kolay uygulanabilen bir yöntemdir. Neden sonuç ilişkisinin kanıtlanabilmesi için gelecekte, kanıt düzeyi daha yüksek bir araştırma yöntemi olan randomize kontrollü çalışmaların yapılması gerekmektedir.



7.KAYNAKLAR

1. Hunt N, McHale S. The psychological impact of alopecia. *BMJ* 2005; 331(75): 951-3.
2. Trueb RM. Diffuse hair loss. In: Blume-Peytavi U, Tosti A, Whiting DA, Trueb R, eds. *Hair Growth and Disorders*. 1st ed. Berlin: Springer; 2008. p. 259–72.
3. Jain VK, Kataria U, Dayal S. Study of diffuse alopecia in females. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2000; 66(2): 65-8.
4. Kantor J, Kessler LJ, Brooks DG, Cotsarelis G. Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women. *J Invest Dermatol* 2003; 121(5): 985-8.
5. Moll R, Davis B. Iron, vitamin B12 and folate. *Medicine* 2017; 45(4): 198-203.
6. Hou C, Miao Y, Wang X, Chen C, Lin B, Hu Z. Expression of matrix metalloproteinases and tissue inhibitor of matrix metalloproteinases in the hair cycle. *Exp Ther Med* 2016; 12(1): 231-7.
7. Palmer HG, Anjos-Afonso F, Carmeliet G, Takeda H, Watt FM. The vitamin D receptor is a Wnt effector that controls hair follicle differentiation and specifies tumor type in adult epidermis. *PloS one* 2008; 3(1): 483-4.
8. Schneider MR, Schmidt-Ullrich R, Paus R. The hair follicle as a dynamic miniorgan. *Curr Biol* 2009; 19(3): 132-42.
9. Buffoli B, Rinaldi F, Labanca M, Sorbellini E, Trink A, Guanziroli E, et al. The human hair: from anatomy to physiology. *Int J Dermatol* 2014; 53(3): 331-41.
10. Holbrook KA, Minami SI. Hair Follicle Embryogenesis in the Human: Characterization of Events in Vivo and in Vitro. *Ann N Y Acad Sci* 1991; 642(1): 167-96.
11. Hibberts NA, Howell AE, Randall VA. Balding hair follicle dermal papilla cells contain higher levels of androgen receptors than those from non-balding scalp. *J Endocrinol* 1998; 156(1): 59-65.
12. Millar SE. Molecular mechanisms regulating hair follicle development. *J Invest Dermatol* 2002; 118(2): 216-25.
13. Van Der Veen C, Handjiski B, Paus R, Müller-Rover S, Maurer M, Eichmüller S, et al. A comprehensive guide for the recognition and classification of distinct stages of hair follicle morphogenesis. *J Invest Dermatol* 1999; 113(4): 523-32.
14. Hardy MH. The secret life of the hair follicle. *Trends Genet* 1992; 8(2): 55-61.
15. Lavker RM, Sun TT, Oshima H, Barandon Y, Akiyama M, Ferraris C, et al. Hair follicle stem cells. *J Invest Derm Symp P* 2003; 8(1): 28-38.
16. Akiyama M, Smith LT, Shimizu M. Changing patterns of localization of putative stem cells in developing human hair follicles. *J Invest Dermatol* 2000; 114(2): 321-7.
17. Schoenwolf GC. Development of Hair. In Schoenwolf GC, Bleyl SB, Francis-West P, eds. *Larsen's Human Embryology*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2009. p. 163-7.
18. Habif TP. Hair Diseases. In Habif TP, Campbell J, eds. *Clinical Dermatology*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 923-59.
19. Gartner LP. Integument. In Gartner LP, James L, eds. *Textbook of Histology*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p.373-95.

20. Westgate GE, Craggs RI, Gibson WT. Immune privilege in hair growth. *J Invest Dermatol* 1991; 97(3): 417-20.
21. Paus R, Cotsarelis G. Biology of Hair Follicles. *N Engl J Med* 1999; 341(1): 491-7.
22. Vogt A, Hadam S, Heiderhoff M, Audring H, Lademann J, Sterry W, et al. Morphometry of human terminal and vellus hair follicles. *Exp Dermatol* 2007; 16(11): 946-50.
23. Garn SM, Selby S, Young R. Scalp thickness and the fat-loss theory of balding. *AMA Arch Derm Syphilol* 1994; 70(5): 601-8.
24. Trotter M. The life cycles of hair in selected regions of the body. *Am J Phys Anthropol* 1984; 7(4): 427-37.
25. Kligman AM. The Human Hair Cycle. *J Invest Dermatol* 1959; 33(6): 307-16.
26. Stenn K, Paus R. Controls of hair follicle cycling. *Physiol rev* 2001; 81(1): 449-94.
27. Alonso L, Fuchs E. The hair cycle. *J Cell Sci* 2006; 119(3): 391-3.
28. Saitoh M, Uzuka M, Sakamoto M. Human hair cycle. *J Invest Dermatol* 1970; 54(1): 65-81.
29. Courtois M, Loussauarn G, Hourseau C, Grollier JF. Hair cycle and alopecia. *Skin Pharmacol Physiol* 1994; 7(1): 84-89.
30. Rebora A. Telogen effluvium. *J Dermatol* 1997; 195(3): 209-12.
31. Harrison S, Sinclair R. Telogen effluvium. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27(5): 389-95.
32. Al-Nuaimi Y, Baier G, Watson R. The cycling hair follicle as an ideal systems biology research model. *Exp Dermatol* 2010; 19(8): 707-13.
33. Springer K, Brown M, Stulberg DL. Common hair loss disorders. *Am Fam Physician* 2003; 68(1): 93-102.
34. Bergfeld W. Diffuse hair loss: its triggers and management. *Cleve Clin J Med* 2009; 76(6): 361-70.
35. Patel KB, Gandhi AV, Patel JV, Shah RV. A clinical and Investigative study of hair loss in adult female. *Int J Res Med* 2014; 3(1): 28-36.
36. Malkud S. Telogen effluvium: a review. *J Clin Diagn Res* 2015; 9(9): 1-3.
37. Shrivastava SB. Diffuse hair loss in adult female: approach to diagnosis and management. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009; 75(3): 20–31.
38. Messenger AG, Berker DA, Sinclair RD. Disorders of hair In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. *Rook's text book of dermatology*. 8th ed. Oxford: Blackwell Publishing 2010. p. 66–100.
39. Headington JT, Telogen effluvium. New concepts and review. *Arch Dermatol*, 1993. 129(3): p. 356-63.
40. Mirallas O, Grimalt R. The Postpartum Telogen Effluvium Fallacy. *Skin Appendage Disord* 2016. 1(4): 198-201.
41. Varothai S, Bergfeld WF. Androgenetic Alopecia: An Evidence-Based Treatment Update. *Am J Clin Dermatol* 2014. 15(3): 217-30.
42. Rebora A, Guerrero M, Baldari M. Distinguishing androgenetic alopecia from chronic telogen effluvium when associated in the same patient: a simple noninvasive method. *Arch Dermatol* 2005; 141(10): 1243-1245.
43. Gilmore S, Sinclair R. Chronic telogen effluvium is due to a reduction in the variance of anagen duration. *Australas J Dermatol* 2010; 51(3): 163-7.
44. Whiting DA. Chronic telogen effluvium: increased scalp hair shedding in middle-aged women. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35(6): 899-906.

45. Garcia-Hernandez M, Camacho FM. Chronic telogen effluvium: incidence, clinical and biochemical features, and treatment. *Arch Dermatol* 1999; 135(9): 1123-24.
46. Lengg N, Heidecker B, Seifert B, Trueb RM. Dietary supplement increases anagen hair rate in women with telogen effluvium: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Therapy* 2007; 4(1): 59-66.
47. Harrison S, Bergfeld W. Diffuse hair loss: its triggers and management. *Cleve Clin J Med* 2009; 76(5): 361-7.
48. Kaufman KD. Androgens and alopecia. *Mol Cell Endocrinol* 2002; 198(1): 89-95.
49. Tosti A, Torres F. Dermoscopy in the diagnosis of hair and scalp disorders. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100(2): 114-9.
50. Jain N, Doshi B, Khopkar U. Trichoscopy in alopecias: Diagnosis simplified. *Int J Trichology* 2013; 5(4): 170-5.
51. Rakowska A. Trichoscopy (hair and scalp videodermoscopy) in the healthy female. Method standardization and norms for measurable parameters. *J Dermatol Case Rep* 2009; 3(1): 14-9.
52. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M. Trichoscopy. *J Dermatol Case Rep* 2011; 5(1): 82-8.
53. Inui S. Trichoscopy for common hair loss diseases: algorithmic method for diagnosis. *J Dermatol* 2011; 12(4):71-5.
54. Galliker N, Trueb RM. Value of Trichoscopy Versus Trichogram for Diagnosis of Female Androgenetic Alopecia. *Int J Trichology* 2012; 4(1): 19-22.
55. Miteva M, Tosti A. Hair and scalp dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67(5): 1040-8.
56. Dhurat R, Saraogi P. Hair evaluation methods: merits and demerits. *Int J Trichol.* 2009; 1(2): 108–19.
57. Dicle O. Saç mikroskopisi ve trikogram/microscopy of the hair and trichogram. *Turkderm* 2014; 48(3): 13-6.
58. Piraccini BM, Bruni F, Starace M. Hair Examination. In: *European Handbook of Dermatological Treatments*. Springer, Berlin: Heidelberg 2015. p. 1217-22.
59. Liyanage D, Sinclair R. Telogen effluvium. *Cosmetics* 2016; 3(2): 13-20.
60. Rushton DH, Brouwer BD, Coster WD, Neste DJ. Comparative evaluation of scalp hair by phototrichogram and unit area trichogram analysis within the same subjects. *Acta Derm Venereol* 1993; 73: 150-3.
61. Chamberlain AJ, Dawber RPR. Methods of evaluating hair growth. *Australas J Dermatol* 2003; 44(2): 10-8.
62. D'Amico D, Vaccaro M, Guarneri F, Borgia F, Cannavo S, Guarneri B. Phototrichogram using videomicroscopy: a useful technique in the evaluation of scalp hair. *Eur J Dermatol* 2001; 11(4): 17-20.
63. Friedel J, Will F, Grosshans E. Phototrichogram. Adaptation, standardization and applications. *Ann Dermatol Vener* 1989; 116(9): 626-36.
64. Sinclair R, Jolley D, Mallari R. The reliability of horizontally sectioned scalp biopsies in the diagnosis of chronic diffuse telogen hair loss in women. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51(2): 189-99.
65. Tan E. Differential Diagnosis of Male and Female Pattern Hair Loss. In: *Practical Aspects of Hair Transplantation in Asians*. Springer: Tokyo, 2018. p. 45-69.
66. Ozkol H, Calka O, Akdeniz N. Is TrichoScan a new diagnostic method for diffuse hair loss?. *Turk J Med Sci* 2014; 44(3): 432-8.

67. Finner AM. Alopecia areata: clinical presentation, diagnosis, and unusual cases. *Dermatol Ther* 2011; 24(3): 348-54.
68. Stefanato CM. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis. *Histopathology* 2010; 56(1): 24-38.
69. Cheung EJ, Sink JR, English JC. Vitamin and Mineral Deficiencies in Patients With Telogen Effluvium: A Retrospective Cross-Sectional Study. *J Drugs Dermatol* 2016; 15(10): 1235-7.
70. Rushton DH, Ramsay ID. The importance of adequate serum ferritin levels during oral cyproterone acetate and ethinyl oestradiol treatment of diffuse androgen-dependent alopecia in women. *Clin Endocrinol* 1992; 36(4): 421-7.
71. Deloche C, Bastien P, Chadoutaud S, Galan P, et al. Low iron stores: a risk factor for excessive hair loss in non-menopausal women. *Eur J Dermatol* 2007; 17(6): 507-12.
72. Moeinvaziri M, Mansoori P, Holakoori K, Naraghi ZS. Iron status in diffuse telogen hair loss among women. *Acta Dermatovenerol Croat* 2009; 17(4): 279-84.
73. Sinclair R. There is no clear association between low serum ferritin and chronic diffuse telogen hair loss. *Br J Dermatol* 2002; 147(5): 982-4.
74. Bregy A, Trueb RM. No association between serum ferritin levels > 10 µg/l and hair loss activity in women. *Dermatology* 2008; 217(1): 1-6.
75. Stabler SP. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* 2013; 368(2): 149-60.
76. Xie Z, Komuves L, Yu Q, Elaliel H. Lack of the vitamin D receptor is associated with reduced epidermal differentiation and hair follicle growth. *J Invest Dermatol* 2002; 118(1): 11-6.
77. Rasheed H, Mahgoub D, Hegazy R. Serum ferritin and vitamin d in female hair loss: do they play a role?. *Skin Pharmacol Phys* 2013; 26(2): 101-7.
78. Kil MS, Kim CW, Kim SS. Analysis of serum zinc and copper concentrations in hair loss. *Ann Dermatol* 2013; 25(4): 405-9.
79. Park H, Kim CW, Kim SS, Park CW. The therapeutic effect and the changed serum zinc level after zinc supplementation in alopecia areata patients who had a low serum zinc level. *Ann Dermatol* 2009; 21(7): 142-6.

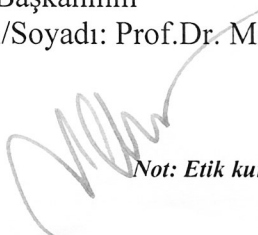
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Telogen Effluviumlu hastalarda vitamin ve mineral eksikliği saptanabilir mi ve anomali varsa dermoskopi bulgularıyla ilişkili midir?
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Yenişehir Mahallesi Tahsin Duru Caddesi No:14 YAHŞİHAN/KIRIKKALE
	TELEFON	0 318 333 50 10/5733
	FAKS	0 318 224 07 86
	E-POSTA	ketik@kku.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doktor Öğretim Üyesi Özgür GÜNDÜZ				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Dermatoloji				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi				
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-				
	DESTEKLEYİCİ	-				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>			
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>			
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	<input type="checkbox"/>			
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>				
Diğer ise belirtiniz						
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>		

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Telogen Effluviumlu hastalarda vitamin ve mineral eksikliği saptanabilir mi ve anomali varsa dermoskopi bulgularıyla ilişkili midir?
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Ekim 2018	01	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Ekim 2018	01	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	Ekim 2018	01	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:15/31	Tarih: 01.10.2018				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ	Göğüs Hastalıkları	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Figen ÇOŞKUN	Acil Tıp	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Hakan BOYUNAĞA	Tıbbi Biyokimya	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Ebru ERDEMİR	Periodontoloji	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. M. Faik ÖZVEREN	Beyin ve Sinir Cerrahisi	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Meral SAYGUN	Halk Sağlığı	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Gülten KARACA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof..Dr. Aslı Fahriye CEYLAN IŞIK	Tıbbi Farmakoloji	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ

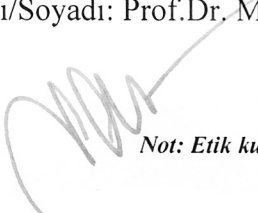
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Telogen Effluviumlu hastalarda vitamin ve mineral eksikliği saptanabilir mi ve anomali varsa dermoskopi bulgularıyla ilişkili midir?							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU									
Doç. Dr. Gökçe ŞİMŞEK	KBB	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doktor Öğretim Üyesi Faruk Metin ÇOMU	Fizyoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doktor Öğretim Üyesi Faruk PEHLİVANLI	Genel Cerrahi	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Ecz. Burhan BİRİCİ	Serbest Eczacı	Kırıkkale- Merkez	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. Halil MUTLU	Hukuk	Kırıkkale-Merkez	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yakup DOĞAN	Fakülte Sekreteri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.