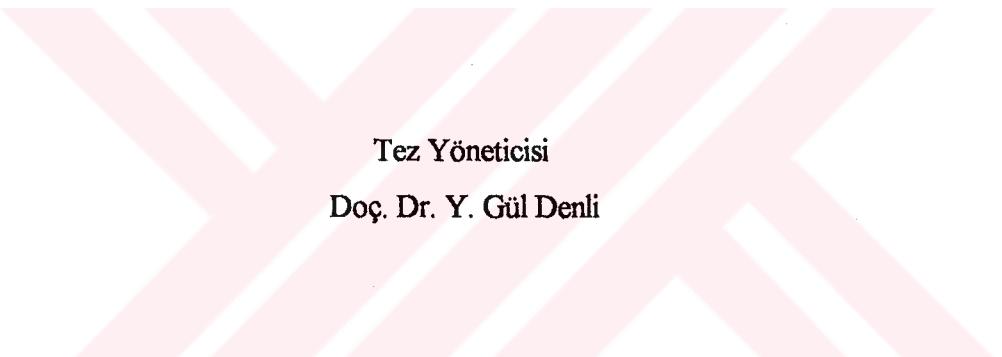


59899

T.C.
Çukurova Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Dermatoloji Anabilim Dalı

SAÇ VE SAÇLI DERİ HASTALIKLARINDA TRİKOGRAMİN YERİ



Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Y. Gül Denli

Uzmanlık Tezi

Dr. Ayşin Köktürk

ADANA - 1997

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonu'nun
desteği ile gerçekleştirılmıştır.

PROJE NO: TF.96U.1

TEŞEKKÜR

Yurdumuzda, üzerinde yeterince çalışılmamış bir konu olan trikogram tekniğinin saç ve saçlı deri hastalıklarının tanısındaki yeri ve uygulanımı ile ilgili bilgi edinmemə olanak tanıyan ve tekniğin kliniğimize kazandırılmasını sağlayan değerli hocam Prof.Dr.Hamdi R. Memişoğlu'na, her konuda olduğu gibi bu konuda da eğitimime büyük emeği geçen değerli hocam Prof.Dr.M. Alparslan Acar'a, çalışmamın her aşamasında yakın ilgi ve büyük desteğini gördüğüm tez hocam Doç.Dr.Y.Gül Denli'ye, çalışma konusunun fikir aşamasından başlayarak çalışmam boyunca her konuda desteğini esirgemeyen hocam Doç.Dr.Metin Özpoyraz'a, hocam Doç.Dr.Varol L. Aksungur'a, Yard.Doç.Dr.Soner Uzun'a, çalışmamı yönlendirmede yakın ilgi ve desteğini gördüğüm Uzm.Dr.Mehmet Karakaş'a, değerli katkılarından dolayı çalışma arkadaşım Dr.Işın Çeken'e, çalışmamın başından bu yana verdiği destek ve emek için değerli eşim Dr.Utku Köktürk'e, laboratuar, fotoğraf ve basım işlerinde emeği geçenlere teşekkür eder; çalışmam süresince literatür desteği sağlayarak bilgi gelişimime önemli katkılarda bulunan Prof. Dr. H.Zaun ve Dr. N.Hohmann'ın isimlerini anmayı bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Kılın Embriyolojisi	2
2.2 Kılın Anatomisi	2
2.3 Kıl Siklusu	6
2.4 Trikogram	9
2.4.1 Trikogramın Uygulanımı	10
2.4.2 Trikogram Alırken ve Değerlendirirken Dikkat Edilmesi	10
Gereken Noktalar	
2.4.3 Trikogramda Kıl Kökü Modelleri	11
2.4.4 Patolojik Trikogram	19
2.4.5 Alopesi Tiplerinde Trikogram	23
2.4.6 Saç Şaftı Anomalileri	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
4. BULGULAR	40
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	49
6. KAYNAKLAR	59

TABLO LİSTESİ

Tablo I	: Trikogramda kıl kökü modellerinin normal değerleri	12
Tablo II	: Alopесili olgularda trikogramda telogen ve distrofik köklerin frontal ve oksipital bölgelerdeki oranı	24
Tablo III	: Olguların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı	40
Tablo IV	: Olguların klinik görünümlerine ve cinsiyetlerine göre dağılımı	40
Tablo V	: Çalışma kapsamına alınan olguların trikogram bulgularına göre sınıflandırılması	41
Tablo VI	: Distrofik trikogram bulgularının gözlendiği diffüz alopесili olgularda saptanan etyolojik nedenler	42
Tablo VII	: Telogen trikogram gözlenen diffüz alopесili olgularda saptanan etyolojik nedenler	43
Tablo VIII	: Mikst trikogram bulgularının gözlendiği diffüz alopесili olgularda saptanan etyolojik nedenler	44
Tablo IX	: Diffüz alopесili olguların trikogram bulguları ve etyolojilerine göre dağılımları	45
Tablo X	: Trikogram sonuçlarına göre lokalize alopесilerin sınıflandırılması ve kadın-erkek dağılımı	45
Tablo XI	: Alopесi areatada saptanan trikogram bulguları ve kadın-erkek dağılımı	46
Tablo XII	: Klinik görünümlerine göre androgenetik alopесili kadın olguların dağılımı	47
Tablo XIII	: Klinik görünümlerine göre androgenetik alopесili erkek olguların dağılımı	47

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 : Kıl follikülü anatomisi	5
Şekil 2 : Kılın yapısı	5
Şekil 3 : Kıl siklusu	8
Şekil 4 : Kıl siklusu	8
Şekil 5 : Fizyolojik anajen	13
Şekil 6 : Displastik anajen	14
Şekil 7 : Displastik anajenler	14
Şekil 8 : Distrofik anajen	15
Şekil 9 : Distrofik anajen	15
Şekil 10: İnisyal katajen	16
Şekil 11: Terminal katajen ve inisyal katajen	16
Şekil 12: İnisyal telojen	17
Şekil 13: Terminal telojen	17
Şekil 14: Kırık saç	18
Şekil 15: Trikoptilozis	29
Şekil 16: Trikoreksis nodoza	29
Şekil 17: Trikoklazi	30
Şekil 18: Moniletrikste internodal trikoşizi	30
Şekil 19: Pili bigemini	31
Şekil 20: Pili annulati	31
Şekil 21: Moniletriks	32
Şekil 22: Ünlem işaretü	32
Şekil 23: Süngü saçlar	33
Şekil 24: Pili torti	33
Şekil 25: Trikonodozis	34
Şekil 26: Hair cast: Peripilar organik birikim	34
Şekil 27: Trikogram işlemi için gereken malzemeler	38
Şekil 28: Trikogramda çekim tekniği	38
Şekil 29: Mikroskopik inceleme için hazırlanan örnek	39
Şekil 30: 4-dimethylaminocinnamic aldehyde (D.A.C.A.) boyası ile boyanan fizyolojik anajen: Boyanın sitrulin ile bağlanması sonucu iç kök kılıfinin kırmızımsı görünümü	39

ÖZET

Bu çalışmada, saç dökülmesi yakınmasıyla kliniğimize başvuran olgularda gerçekten saç dökülmesi olup olmadığını anlamak, saç siklus dinamiği hakkında bilgi edinmek yolu ile dökülmeyen türü ve прогнозu ile ilgili bilgi sahibi olma, konjenital ve edinsel şaft anomalileri olan olgularda mevcut saç anomalilerini ortaya koyabilme, klinik olarak ayırmayı güç olan alopsi tiplerini ayırbilme konularında trikogramın katkısının araştırılması amaçlandı.

Bu amaçla Mayıs 1996-Mayıs 1997 tarihleri arasında kliniğimize saç dökülmesi ve saçda ilgilendiren konjenital anomaliler nedeniyle başvuran 114'ü kadın, 46'sı erkek toplam 160 olgu yaş ve cinsiyet farkı gözetilmeksizin çalışma kapsamına alındı.

Olgulardan alınan 50-100 kadar saç kökü ışık mikroskopunda x40'lık büyütme ile inceletti. Mikroskopik incelemede gözlenen fizyolojik ve patolojik kıl köklerinin yüzdenmesi ve trikogram tiplerinin belirlenmesi sonucu diffüz alopsi ve alopsi areatada telogen, distrofik ve mikst olmak üzere her üç tip trikogramın da gözlenebileceği, androgenetik alopsi ise telogen trikogramın karakteristik oluşu dikkati çekti. Ayrıca trikogramın, alopsi areata ve diffüz alopsi, etyolojik faktörün yoğunluğu ve alopsiin прогнозu ile ilgili değerli bilgiler verebileceği sonucuna ulaşıldı. Sikatrisyal alopsi, distrofik, konjenital alopsi ise distrofik ve normal trikogramların yanısıra bazı şaft anomalileri gözlandı.

Sonuç olarak; trikogram; etyolojik ve spesifik tanıya katkısı yönünden sınırlı yararlar sağlamakla birlikte, çabuk ve kolay uygulanabilirliği, ucuz maliyeti, tam ve tedavideki yönlendiriciliği ile saç ve saçlı deri hastalıklarına yaklaşımda değerli katkıları olan bir tekniktir.

Anahtar Kelimeler: Kıl, kıl şaftı anomalisi, saçlı deri hastalığı, alopsi, trikogram.

ABSTRACT

THE ROLE OF TRICHOGRAM IN HAIR AND SCALP DISEASES

The aim of this study was to determine the contributions of trichogram in understanding if there was really a hair loss; having knowledge about type and prognosis of the hair loss by obtaining informations about hair cycle dynamics; clarifying existing hair anomalies for patients who had congenital and acquired hair shaft anomalies; differentiating types of alopecia which were difficult to differentiate in clinical manner; in patients who applied to our clinic complaining from alopecia.

For this purpose, between May 1996 and May 1997 a total of 160 patients (114 women and 46 men) who applied to our clinic complaining from hair loss and congenital anomalies related with hair, had been studied without considering of age and sexuality.

An amount of 50-100 hair roots taken from the patients, had been examined under a light microscope with x40 magnification. The findings recorded after percentaging of the physiological and pathological hair roots and determination of trichogram types at microscopic examination were as follows: Telogen, dystrophic and mixed trichogram had been observed both in diffuse alopecia and in alopecia areata; telogen trichogram was characteristic in androgenetic alopecia; in cicatricial alopecia dystrophic; in congenital alopecia besides dystrophic and normal trichogram some shaft anomalies were observed. Also it has been understood that, in alopecia areata and diffuse alopecia, trichogram could give considerable informations about intensity of etiologic factor and prognosis of alopecia.

As a conclusion, trichogram provides limited help in differentiating the specific diagnosis of alopecia types with various aetiologies; it's a method having considerable contributions in approaching to hair and hair diseases as a guide in diagnosis and therapy with its easy, quick and cheap application.

Key words: Hair, hair shaft anomalies, scalp diseases, alopecia, trichogram.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Saç ve saçlı deri hastalıkları içinde özellikle alopesiler, dermatoloji kliniklerine başvuran hastalar içinde sayıca önemli bir grubu oluştururlar. Ayrıca, bu grubu oluşturan hastalıkların tanısında karşılaşılan güçlükler açısından da alopesiler ayrı bir önem taşır. Saç dökülmesinden yakınan hastalarda gerçekten saç dökülmesi olup olmadığını anlamak genellikle mümkün olamamaktadır. Saç dökülmesinin her zaman kliniğe yansımayabileceği ve gerçekte alopesisi olmadığı halde saç dökülmesinden yakınan obsesif kişilik yapısındaki hastaların varlığı gözönüne alınacak olursa bu durumun nedeni anlaşılabilir. Bunun yanısıra alopesi tiplerinin belirlenmesindeki zorluk da uygulanacak tedavinin saptanmasını güçlendirmektedir.

Trikogram, gerçek anlamda bir alopesinin varlığı veya yokluğu yönünde güvenilir bilgiler verebilen, saç siklusu dinamiği hakkında bilgi edinilmesini, saç kökleri ve şaftının normal bir yapıda olup olmadığını anlamasını sağlayabilen bir tekniktir.

“Saç ve saçlı deri hastalıklarında trikogramın yeri” konulu bu çalışma, saç dökülmesi yakınmasıyla kliniğimize başvuran hastalarda gerçekten saç dökülmesi olup olmadığını anlamak, dökülme varsa saç siklus dinamiği hakkında bilgi edinmek yolu ile dökülmenin türü ve прогнозu ile ilgili bilgi sahibi olmak, ayrıca konjenital ve edinsel şaft anomalilerini ortaya koymak amacıyla planlandı. Klinik olarak ayırmı güç olan alopesi tiplerini tanımlama ve bu konuda trikogramın katkısının ne şekilde olabileceği gösterme amaçlandı.

1957 yılından bu yana trikogram, üzerinde çalışılan bir konu olmasına karşın, trikogramla ilgili çalışma sayısı oldukça azdır. Bu nedenle trikogramın saç ve saçlı deri hastalıklarının tanısındaki yeri konusunda yeterli ve açıklayıcı bilgiler içeren pek az kaynak vardır. Özellikle yurdumuzda trikogram konusunda 1979 yılında Köşlü’nün yaptığı çalışma dışında bir çalışmaya rastlayamamışız, bizi konu ile ilgili bu çalışmayı yapmaya yöneltti.

Saç ve saçlı deri hastalıklarının geniş bir yelpazeye yayılması nedeniyle özellikle alopesiye yol açan saç ve saçlı deri hastalığı olan olgularla, konjenital alopesili olgular çalışma kapsamına alındı. Çalışmaya dahil edilen olguların çoğunluğu saç dökülmesi yakınmasıyla başvuran olgulardı. Bunun yanısıra konjenital saç anomaliyi olan olgular da özellikle şaft anomalilerinin belirlenmesi amacıyla çalışma grubuna alındı. Bu olgularda trikogramın tanıya katkısının, прогнозu belirlemedeki rolünün araştırılması amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Kılın Embriyolojisi

Kıl follikülleri ilk olarak embriyolojik gelişimin 9. haftasında kaş, üst dudak ve çene bölgesinde epidermisin tübüler invajinasyonu ile meydana gelir. Diğer bölgelerdeki kıl folliküllerinin gelişimi ise 22. haftada tamamlanır (8,12,25).

Epidermisin dermese doğru tübüler invajinasyonu ile meydana gelen primer epitelyal germin gelişimi damar ve sinir içeren, mezenkimal hücrelerin birikimi ile oluşan dermal papilla tarafından sağlanır. Bu primer epitelyal germ, fotal derinin derinliklerine doğru ilerler ve ilk fotal anajen saçın değişik komponentlerine farklılaşır. Bir yandan epidermal hücrelerden matriks ve kıl şaftı oluşurken, bir yandan da sütunun lateralinde beliren çıkışlıklar; sebase bez ve kanalı, apokrin bez ve kanalı, muskulus arrector piliye bağlanma noktasını da içeren yapılara farklılaşır (20,25,44).

Yeni anajenlerin gelişimi, arrector pili kasının tutunduğu çıkışında yerleşmiş bulunan hücreler tarafından stimüle edilir (44).

Postnatal yaşamda yeni follikül oluşumu gözlenmez. İnsanda, sayısının 5 milyon olduğu tahmin edilen folliküllerden 1 milyon follikülün baş bölgesinde, bunun da 100 bin kadarının saçlı deride yerlesiği kabul edilmektedir (12). Cinsiyet ve ırk faktörlerinin follikül sayısını anlamlı ölçüde etkilemediği, ancak, yaş ile birlikte bu sayının azalabileceği bildirilmektedir. (2,12).

2.2 Kılın Anatomisi

Kıl, kabaca iki kısımdan oluşur: Tamamen ölü yapıdaki gözle görülür kısım ile follikül içindeki kök kısmı. İnsandaki kıllar prenatal ve postnatal olarak ikiye ayrılabilir. Prenatal olanlar fötusta görülen ince, hafif pigmenteli yapıdaki “lanugo” denen kıllardır. Bunlarda histolojik olarak medulla oluşmamıştır. Gebeliğin 7-8. aylarında dökülen lanugo kılları postnatal evrede görülmez. Postnatal evrenin kılları ise vellüs ve terminal kıllardır. Vellüs kılları, uzunlukları genellikle 2 cm’yi aşmayan, ince, hafif pigmenteli ve medullasız kıllardır. Terminal kıllar ise sert, kalın ve pigmentedirler. Bunlarda medulla gelişmiştir. Ayrıca vellüs

ve terminal kollar arasında olan intermediyer tipler de bulunabilir. Bazı bölgelerdeki vellüs kolları pubertede androjenik hormonların etkisiyle terminal kila dönüşebilir (2,7,8)

Saçlı deride folliküller, Headington'ın "folliküler ünite" adını verdiği birimi oluşturmak üzere gruplar halinde biraraya gelirler (7,18). Her folliküler ünite 2-4 adet terminal follikül ve 1-2 adet vellüs follikülü ile birlikte sebase bez ve musculus arrector piliden oluşur. İrregüler bir şekilde hegzagonal olan folliküler ünite, kalın kollajen bandları çevrelenmiştir.

Anajen fazdaki terminal follikülün vertikal kesitinde, kılın epidermisten subkutan dokuya kadar eğik bir şekilde uzandığı görülür.

Gelişimini tamamlamış (anajen) bir kıl follikülü, üst ve alt segment olarak iki bölümde değerlendirilir. Üst segment infundibulum ve istmustan, alt segment ise stem(gövde) ve bulbustan oluşur (20,25) (Şekil 1).

İnfundibulum: Perifolliküler orifis ile sebase bez kanalı girişine kadar olan bölümü içerir.

Istmus: Sebase bez kanalı ile musculus arrector pili arasında kalan kısa bir bölümdür.

Stem(Gövde): Musculus arrector pili kasının tutunduğu yer ile (istmusun tabanı) bulbusun tepesine kadar olan bölümü içerir. Bulbusun üst kısmında yer alan "Adamson Çizgisi", kornifikasyonun başladığı yerdır. "Adamson çizgisi"yle sınırlı olan alan, keratojen bölge olarak adlandırılır (10,30,50).

Bulbus: Keratojen bölge ile birlikte matriksi de içeren, papillary çevreleyen en alt segmenttir.

İnfundibulum ve istmus sabit segmentler olarak kalırlarken, alt segment fizyolojik siklus seyrinde yapısal değişikliklere uğrar.

Follikül konnektif doku ile çevrilidir. Bulbusun çevrelediği papilla, damar ve az sayıda sinir ucu da içeren mukopolisakkaridden zengin bir konnektif doku oluşumudur. Bu şekilde saçın beslenmesini sağlar. Papilla, saç gelişim aşamalarını etkileyen en önemli yapıdır. Papillanın destrüksiyonu irreversibl saç kaybına yol açar. Follikülün en önemli epitelyal kısmı ise matrikstir. Saça rengini veren melanositleri de içeren matriks, yoğun bir mitotik aktiviteye sahiptir. Matriks hücreleri farklılaşarak medulla, korteks ve kutikulayı meydana getirirler. Bu ana yapıların yanısıra, kılı çevreleyen iç kılıf, dış kılıf, vitroz membran (hyalin bazal membran) ve fibröz kılıf ile birlikte kılın yapısı tamamlanmış olur. İç kılıf matriks, dış kılıf konnektif doku tarafından oluşturulur (20,25,44).

Kılın yapısı merkezden perifere doğru incelendiğinde (Şekil 2);

Medulla: Sadece terminal kılarda görülür. Genellikle kesintisiz olarak gözlenmekle beraber fragmante şekillerde de gözlenebilir. Bazen ince terminal kılarda da görülmeyebilir.

Korteks: İçerdiği disülfid bağlarıyla, kılıfı sertliğini veren tabakadır.

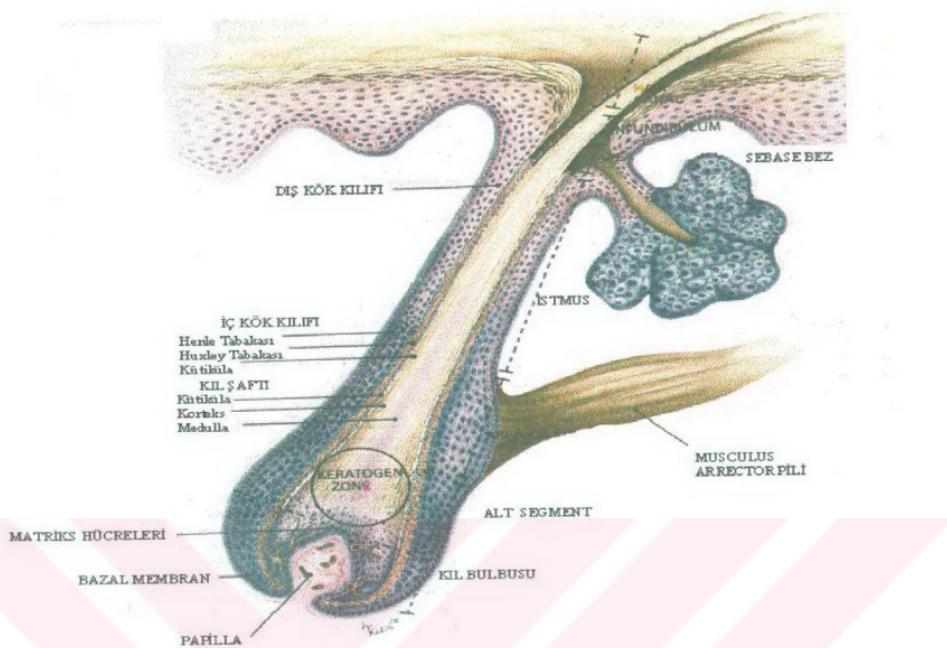
Kütiküla: Korteksin etrafında bulunan 5-10 kat hücreden oluşan, sıralanmış kiremit görünümünde bir yapıdır.

İç kök kılıfı: Kutikulanın dışında yer alır. İçten dışa doğru; kılıf kutikulası, Huxley ve Henle tabakasından oluşur. Henle tabakası ilk keratinize olan tabakadır. İç kök kılıfı istmus hizasında sonlanır.

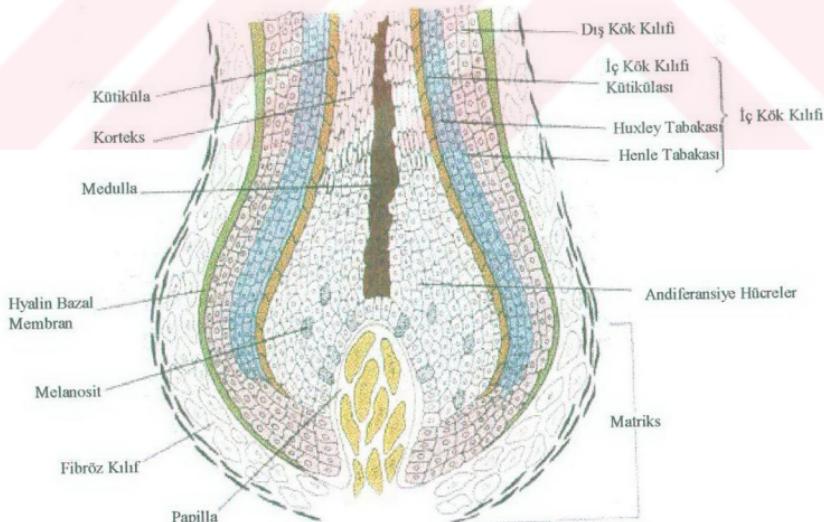
Dış kök kılıfı: Dış kök kılıfindaki hücrelerin içi glikojenle doludur. Follikülün alt segmenti boyunca iç kılıfa sıkıca tutunmuştur. İstmus düzeyine kadar keratinize değildir. İç kök kılıfinin kaybolduğu bu düzeye, onun baskılayıcı etkisinden kurtulup keratinize olarak, "trikilemmal keratinizasyon" diye adlandırılan keratinizasyon sürecine girer.

Vitroz membran (hyalin bazal membran): Papilla ve dış kök kılıfı ile fibröz kılıf arasında yer alan hücresel olmayan kısımdır.

Fibröz kılıf: Dış kök kılıfinin ve vitroz membranın dışındaki, kollajen lifler, birkaç elastik lîf ve fibroblastlardan oluşan bağ dokusu ile çevrili bölgedir.



Şekil 1: Kıl follikülü anatomi



Şekil 2: Kılın yapısı

2.3 Kıl Siklusu

Folliküler bulbusta yer alan andiferansiyel matriks hücreleri, yoğun bir metabolik ve mitotik aktiviteye sahiptir. Bu aktivite tüm vücut dokularında hematopoietik dokulardan sonra ikinci sırayı alır. Bu nedenle de çeşitli patolojik etkenlere karşı oldukça duyarlıdır.

Her kıl follikülü siklik bir aktiviteye sahiptir ve aynı bölgedeki diğer folliküllerden bağımsız bir şekilde siklusunu tamamlar. Böylelikle, saçlı deride mozaik şeklinde bir dağılımın varlığından söz edilir (7,12,44,50).

Folliküler siklus; gelişme (anajen), geçiş (katajen) ve dinlenme (telojen) dönemi olmak üzere 3 faza ayrıılır (Şekil 3,4).

Anajen Faz

Siklusun en uzun fazı olan anajen faz, kılın gelişim sürecini içerir. Anajen faz, follikülün mitotik ve metabolik aktivitesi çok yüksek olduğundan patolojik etkenlere en duyarlı olduğu fazdır. Replikasyon zamanı 24-28 saat olan germ hücrelerinin aktivitesi kemik iliği hücrelerinininki ile eşdeğerdir (7,20,44).

6-7 tane subfazı olan anajen fazın süresi türe, kılın bulunduğu vücut bölgesine, yaşı ve cinsiyete bağlı olarak farklılıklar gösterir (12). Saçlı deride bu süre 2-7 yıl arasında değişebilir. Belirgin bireysel farklılıklar gözlenir. Yaşlıarda, erkeklerde ve saçlı derinin bazı bölgelerinde daha kısalıdır. Böylelikle saçın uzunluğu, anajen fazın uzunluğu ve kısalığıyla orantılı olarak değişir. Anajen faz, vertikal ve frontal bölgede daha uzun, temporal bölgede daha kısalıdır. Günde ortalama 0.35 mm olan saçın uzama hızı; vertexde 0.44mm/gün, temporal bölgede 0.39mm/gündür (4,7,12). Bir saç telinin ortalama 35 cm uzunluğa kadar uzadığı kabul edilirse, gelişme dönemi olan anajen faz süresi şu formülle hesaplanabilir:

Saçın eriştiği maksimum uzunluk

Anajen faz süresi (A): _____

Günlük büyümeye oranı

Günlük saç kaybı, total saç sayısı olarak kabul edilen 100.000'in, ortalama anajen faz süresi olan 1000 güne bölünmesiyle elde edilir:

Günlük saç kaybı sayısı: Total saç sayısı

A

Bu durumda günde 100'e kadar olan saç dökülmesi normal kabul edilir.

Katajen faz

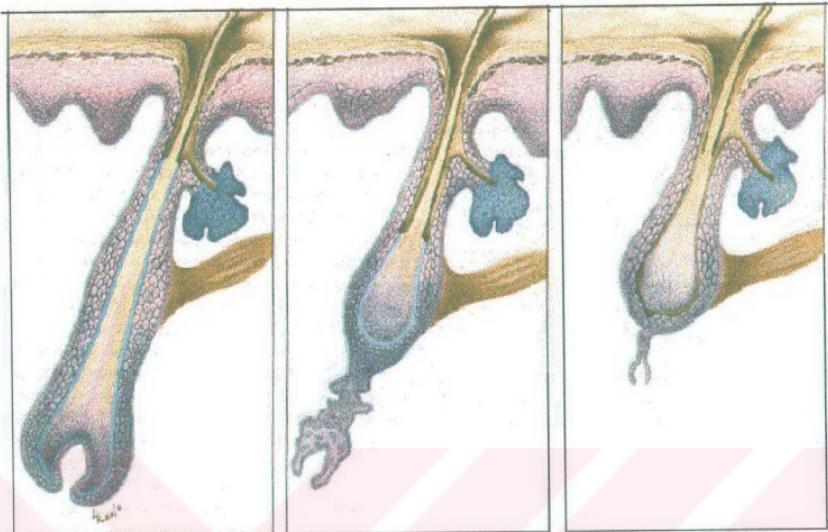
Gerileme dönemi olarak bilinen katajen faz, siklusun oldukça kısa süren geçiş fazıdır. 7-21 gün süren bu faz süresince follikülün mitotik aktivitesi durur ve follikül involüsyon sürecine girer (20,22,44). Bu sırada follikül apoptosisi meydana gelir. Apoptozis, hücrenin büzülmesi, nükleer piknoz, sitoplazmik eozinofili ve apoptotik cisimcik ile karakterize fagositöz ifade eden bir terimdir (6).

Katajen fazda iç kök kılıfı kaybolmaya başlar, folliküler bulbus involüsyona girer ve papillanın mezodermal hücrelerinden ayrılarak papillary serbest bırakır. Dış kök kılıfı ise “trikolemmal keratinizasyon” olarak bilinen keratinizasyon sürecine girer (25,44).

Vitröz membranın kalınlaşmasıyla karakterize katajen fazın geç döneminde dış kök kılıfı, follikülün alt kısmında bir kese oluşturur.

Telogen faz

Involüsyonunu tamamlayan follikül, dinlenme dönemi olan telogen faza geçer. Keratinize dış kök kılıfı, başak şeklindeki kökün etrafında epitelial bir kese oluşturur. Dış kök kılıfına sıkıca bağlı olan kıl, yeni bir anajen kıl gelişimi başlayıncaya kadar, telogen faz süresince follikülün içinde kalır. Yeni kıl gelişimiyle birlikte dinlenme sürecini tamamlamış olan telogen saç dökülür. Bu süre, saçı deride yaklaşık 3 ay kadardır (2,8,12,20,31,44,50).

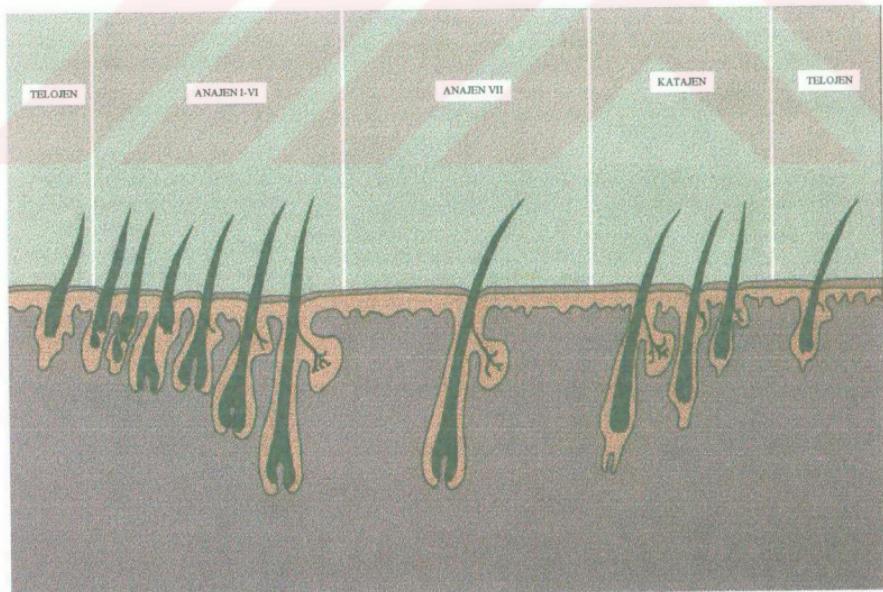


ANAJEN

KATAJEN

TELOJEN

Şekil 3: Kıl siklusu



Şekil 4: Kıl siklusu

2.4 Trikogram

İlk olarak 1957'de Van Scott tarafından tanımlanmış ve isimlendirilmiş olan trikogram, follikül siklusu dinamigi hakkında bilgi edinilmesini sağlayan, kıl kökü ve şaft anomalilerini ortaya koyabilen semi-invaziv bir tekniktir (50). 1964'de Kligman ve Maguire tarafından geliştirilerek tanışal önemi üzerinde durulan çalışmalar yapılmıştır. 1969'da Zaun, 1970'de Metz ve Landes, 1972'de Groshans, 1974'de Orfanos yaptıkları çalışmalarla trikogramın tanışal değerinden sözetmişlerdir. 1975'de Meiers trikogramın androgenetik alopeside прогнозу belirleyici özelliğinin önemini vurgulamıştır. 1977'de Braun Falco, 1986'da Runne ve Martin trikogram üzerinde çalışmalar yaparak, özellikle androgenetik alopsi ile ilgili açıklamalarda bulunmuşlardır. Rushton, 1983 ve 1989'da yayınlanan, saçın gelişim fazları, saçın çapı ve volümü üzerine yaptığı çalışmalarında trikogram tekniğinden faydalananmıştır (28,37,38,39,40). Yurdumuzda ise Köşlü, 1979 yılında diffüz alopesilerde trikogramın tanışal katkılarını ve bu katkıların sınırını ortaya koyan bulgu ve görüşlerini açıklayan tez çalışmasını sunmuştur (23).

Trikogram, sayıları 50-100 kadar olan bir grup saçta sağlıklı ve patolojik kökler ile follikül siklus fazlarının yüzdenmesi, şaft anomalilerinin belirlenmesi esasına dayanan bir tekniktir (1,7,23,30,31,50,53,54). Saç dökülmesi yakınması olan hastalarda gerçekle saç dökülmesinin olup olmadığını anlaşılması, androgenetik alopsi ve çeşitli nedenlerle oluşan diffüz alopesinin ayrimı, alopsi areatada alopesinin şiddeti ve прогнозу hakkında bilgi edinilmesi konularında önemli bilgiler sunar (1,4,7,8,13,16,24,27,30,31,33,52). Ayrıca, patolojik etkenin şiddeti ve süresi hakkında değerlendirme yapılabilmesini, alopsi areata ve trikotillomani gibi klinik ayrimı zor olabilen durumların ayrimını, konjenital veya edinsel şaft anomalilerinin saptanılmasını sağlayan önemli bir tekniktir (13,51).

Bugün, daha yeni ve kompleks alternatiflerinin bulunmasına karşın uygulama kolaylığı, kolay sonuç alınabilmesi, tanıya katkıları ve tedaviyi yönlendirebilmesi nedeni ile trikogram, halen değerli bir yöntem olarak benimsenmektedir (36,48,49).

2.4.1. Trikogramın Uygulanımı

Trikogram uygulanımından önce hastaya uyması gereken koşullar anlatılır: Uygulamadan önceki son 5 gün içinde hasta saçını yıkamamalı, bağlamamalı, taramamalı, sprey, jöle kullanmamalı, boyalar, perma gibi travmatik uygulamalardan kaçınmalıdır.

Lastik ucu bir klemp arasına sıkıştırılan 50-100 kadar saç telinin çekilmesiyle elde edilen saç örneği, lam ve lamel arasına yerleştirilerek incelemeye hazır hale getirilir (örneğin yerleştirildiği lam üzerine su veya, saklanması amaçlanıyorsa, kanada balzamı damlatılır). 10-15 dakika kurumaya bırakıldıktan sonra ışık mikroskopunda x40'lık büyütmede incelemeye alınır.

Saç örneği alınan bölgeler alopsi tipine göre belirlenir, diffüz ve androgenetik alopside biri frontal bölgede orta hattın 2cm sağ veya solundan ve saç çizgisinin 2cm gerisinden, diğeri ise oksipital bölgede protuberentia occipitalisin 2cm sağ veya solundan olmak üzere iki farklı bölgeden örnekler alınır. Alopsi areatada ise alopesik alanın kenarından ve kontrateralinden iki örnek şeklinde hazırlanır (12,18,54).

2.4.2. Trikogram Alırken Ve Değerlendirirken Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar

- * Alınacak örnekteki saç sayısı: Folliküllerin mozaik dağılımı gözönüne alınacak olursa tekninin güvenilirliği açısından alınacak saç sayısının 30'un altında olmaması,
- * Çekme işleminin hızlı uygulanması,
- * Çekme işleminin saçın çıkış yönüne paralel uygulanması,
- * Çekilen saçların tümünün değerlendirilmeye alınmasına çalışılması (özellikle vellüs tipindeki saçlar klempe yapışarak gözden kaçabilirler),
- * Trikogram işlemi öncesinde hastaya uyması gereken durumların titizlikle anlatılması,
- * Sayım sırasında telojen kökler bazen çok ince olup gözden kaçabilecekleri için, köklerinin daha yukarıda olacakları gözönüne alınarak bu konuda dikkat harcanması,
- * Präparatın düzgün hazırlanması (zaman kaybını önlemek ve sağlıklı değerlendirme yapabilmek için saçlar paralel yerleştirilerek üstüste gelmemesi sağlanmalıdır),
- * Anajen dökülmənin ileri evrelerinde mevcut saçların tüme yakını, telojen olabileceğinden yanlış yorumlara neden olabilecek bu durum gözönünde bulundurulmalıdır (51).

2.4.3. Trikogramda Kıl Kökü Modelleri

Anagen: Gelişimini tamamlamış olan saçtır. Saç kökü rektangüler şekilli, keratojen bölge içeren ve melaninden zengin bir yapıdadır. İç ve dış kıl kılıfı genellikle intakttir, medulla belirgindir, saç şaftı ile bulbus arasında 20 dereceye kadar bir açı olabilir (Şekil 5). Anagen saçlar normal kişilerde %80-90'a varan oranlarda saptanır (1,2,7,8,23,31). Çocuklarda bu oran genellikle daha fazladır (32).

Anagen saçların artışı "Loose Anagen Syndrome", trikotillomani, liken planopilaris, Brocq'un psödopeladı, aktif kronik D.L.E.'de de görülebilir (7,17,35,46).

Displastik Anagen: Anagen saçla aynı özellikleri gösterir, fakat daha ince ve genellikle kılıfsızdır. Bununla birlikte koyu keratojen bölge genellikle gözlenir (Şekil 6,7). Genellikle saç şaftı ile bulbus arasında 20 dereceden büyük bir açı vardır. Displastik saç, matrikse orta dereceli ve kısa süreli bir etki sonucu meydana gelir, sık yıkama ve fırçalama gibi travmatik etkiler sonucu oluşan ve sık rastlanan bir durumdur. Saç formülünün değerlendirilmesinde anagen saçlar arasında yer alır (1,7,23,27,31).

%20'ye kadar normal kabul edilen displastik saçların oranı çocuklarda ve adolesan dönemde, ince saçlılarda %50'lere kadar ulaşabilir (30).

Distrofik: Proksimal kısmı ince, keratojen bölgesi, iç ve dış kılıfı olmayan ve değişik derecelerde patoloji gösteren saç kökü şeklidir. Medulla genellikle yoktur. İrregüler pigment inklüzyonları gözlenebilir. Bu özelliği, sıklıkla karışabildiği displastik saçlardan ayırmada önemlidir (27,30).

Distrofi, spesifik bir neden veya mekanizmayı göstermez. İnflamatuar alopsi (alopsi areata), X ışımı, kanser kemoterapisi, yüksek ateş gibi birçok sebebe bağlı olabilir (27). Fakat distrofik saçın morfolojik görünümü klinik açıdan değerli bilgiler edinilmesini sağlar. Saç köküne yoğun ve ani bir etki nedeniyle oluşan şekil bozukluğu ile, daha az yoğunlukta fakat tekrarlayan etkilerin oluşturduğu şekil bozukluğu farklı görünümdedir. İncelenmenin gözlendiği segmentin kısalığı akut ve yoğun bir hasarı gösterirken, daha uzun bir segmentte incelme gözlenmesi tekrarlayan fakat orta şiddetteki bir hasara işaret eder (7) (Şekil 8,9). Benzer şekilde, alopsi areatada da ilerde açıklanacağı üzere, distrofik saçların lokalizasyonu ve yoğunluğu hastalığın прогнозunda önemli bilgiler sunar (1,33).

Trikogramda %3,2'ye kadar olan değerler normal kabul edilebilir (8,12,30) (Tablo 1).

Katajen: İnvolüsyon sürecine girmiş olan saçtır. İnisyal ve terminal olmak üzere iki dönemi vardır. İnisyal katajende iç kılıf ve keratojen bölge vardır (Şekil 10,11). Terminal katajende ise iç kılıf kaybolurken dış kök kılıfı keratojen bölgenin hemen üzerinde sonlanır veya bulbusu çevreleyebilir. Katajen saç, anajenin son fazından; bazen displastik ve distrofik saçlardan ve telojenin inisyal fazından ayırtetmek güç olabilir. Katajen saçın bulbusu anajenin son fazındaki bulbastan daha küçüktür.

Normal trikogramda katajen saçlara sık rastlanmaz. Yapılan bir çalışmada kadınların %19'unda, erkeklerin %31'inde katajen saç varlığı gösterilebilmiştir (12). Bazı kaynaklarda saç köklerinin %0,5-1'inin, bazlarında ise %2.1-2.9'unun katajen saç olduğu belirtilmiştir(8,12). Limit değerlerin %0-5 ile ifade edildiği kaynaklar da bulunmaktadır (33).

Telogen: İnvolüsyon sürecini tamamlayıp dinlenme fazına geçmiş olan saçtır. Başak şeklindeki kök ile karakterize olan telogen saç, inisyal ve terminal olmak üzere iki döneme ayrıılır. İnisyal telojende, keratinize dış kök kılıfı bulbusun etrafında epitelial bir kese oluşturur (Şekil 11,12). Terminal fazda ise bu kese bulunmaz, şaft çapı özellikle proksimalde küçülmüştür, medulla yoktur (Şekil 13). İnvolüsyonunu tamamladıktan sonra orta dermiste lokalize olan telogen kök, telogen faz boyunca dış kök kılıfına sıkıca tutunmuş olarak follikül içinde kalır. Follikülün yeniden aktivite kazanmasıyla birlikte yeni saç gelişimi başlar ve bu gelişim süreci içinde telogen saç, folliküler kanalda pasif olarak ilerler.

Telogen saçın normal kişilerdeki oranı ortalama %10-15 kadardır. %20'ye kadar normal kabul edenler de vardır (6,11,12,21,23,24). Anjen/telogen oranındaki azalma telogen dökülmeye işaret eder.

Kırık: Şafttaki incelme ya da anomaliler, frajilité veya çekme tekniğinin hatalı uygulanması nedeni ile gözlenen kırılmış saçlardır (1,5,9,27,30,31,53) (Şekil 14). %0-5 oranında bulunması normal kabul edilir (1,31) (Tablo1).

TabloI. Trikogramda kıl kökü modellerinin normal değerleri (1,12,23,24,30,33,53).

ANAJEN	KATAJEN	TELOJEN	DİSTROFİK	DİPLASTİK	KIRIK
%65-95	%0-5	%2-20	%0-3.2	%0-20	%0-5



Şekil 5: Fizyolojik anajen



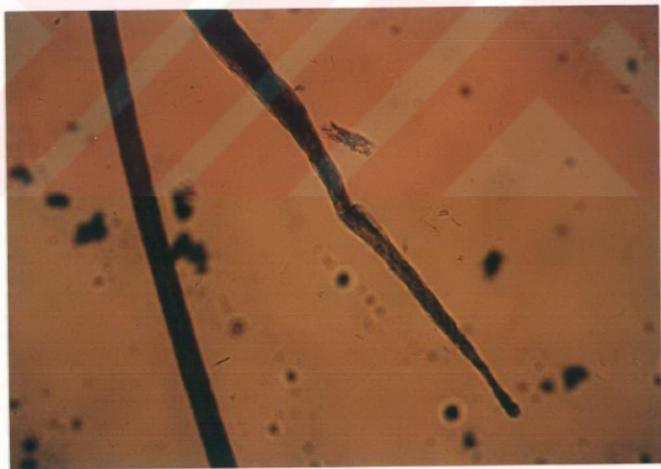
Şekil 6: Displastik anajen



Şekil 7: Displastik anajenler



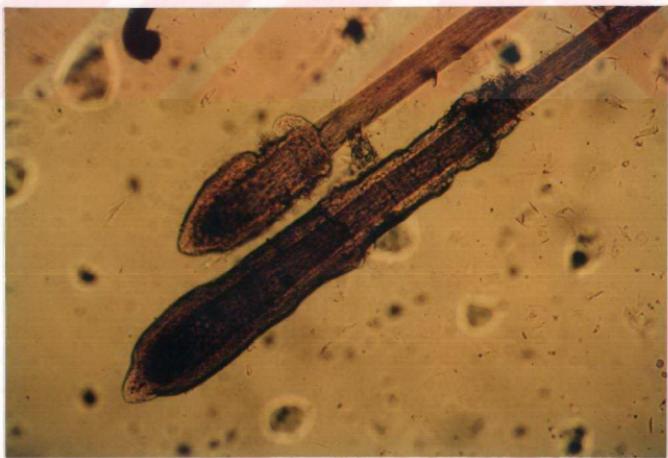
Şekil 8: Distrofik anajen



Şekil 9: Distrofik anajen



Şekil 10: İnisyal katajen



Şekil 11: Terminal katajen ve inisyal telojen



Şekil 12: İnisyal telojen



Şekil 13: Terminal telojen



Şekil 14: Kırık saç

2.4.4. Patolojik Trikogram

Efflrium; çeşitli stimuluslarla başlayıp alopesiyle sonlanan dökülme sürecini ifade eden bir terimdir. Farklı etkenlere karşı follikülün gösterdiği reaksiyon anlamında ele alınan bu sürecin nitelik ve süresi etkenin türü ve şiddetine bağlı olarak değişir (8,13).

Mitotik aktivitenin yüksekliği ile orantılı olarak, follikülün patolojik etkenlere duyarlılığı artmaktadır. Bu nedenle, folliküler siklusun en hassas fazı olan anagen fazda özellikle istmus düzeyinin altındaki değişken kısım patolojik olaylardan oldukça etkilenir. Follikülün gösterdiği reaksiyon, patolojik etkenin şiddetiyle orantılıdır. Bu şekilde, kıl folliküllerinin zararlı etkenler karşısındaki davranış biçimleri, anagen veya telogen efflrium şeklinde farklı alopesi tipleri olarak karşımıza çıkar (1,7,8,12,31).

Anagen Alopesi: Distrofik alopesi olarak da adlandırılan bu tip saç dökülmesinde, mitotik aktiviteyi etkileyen şiddetli bir etken söz konusudur (Örnek: Antineoplastik tedavi).

Anagen (Distrofik) Alopesinin Gözleendiği Klinik Durumlar (1,6,8,12,23,31,45,53,54)

1. Yüksek doz sitostatik, kimyasal madde (örn:Talyum, borik asit,arsenik), bitki toksinleri, A vitamini toksikasyonu ve röntgen ışınlarına bağlı saç dökümleri,
2. Postpartum, postenfeksiyöz ve postfebril saç dökülmesi,
3. Hızlı seyirli alopesi areata,
4. Genetik hastalıklar,
5. Travma,
6. Endokrin hastalıklar,
7. Metabolik hastalıklar,
8. Saçlı derinin basınç altında kalması,
9. Yoğun kozmetik uygulamalar,
10. Sikatrizan hastalıklar,
11. Tümörler, lenfomalar.

Şiddetli etkene maruziyet sonucu matriks hücrelerindeki mitoz hemen durur ve ardından bir kaç gün sonra kıllar yeniden anagen faza girer. Bu durum, trikogramda “Pohl-Pinkus işaret”i adı verilen, kıl şaftında segmental daralmaya neden olur (2,12,21). Keratinizasyonun geçici olarak inhibisyonuyla ortaya çıkan Pohl-Pinkus işaret, aynı nedenle tırnakta oluşan

Beau çizgileriyle eşdeğerdir (21,43). Etkilenen saç şaftı, mitozun sürekli veya fazik inhibisyonunun derecesiyle bağlantılı olarak bir veya birden fazla sayıda konstrüksiyon bölgeleri gösterebilir. Giderek incelen şafta incelme kırığı oluşabilir (51).

Bu tip dökülmede anajen köklerde azalma saptanırken buna uygun olarak distrofik saçlar gözlenir, telojen saç yüzdesi ise normal kalmıştır, kırık saç oranında artma gözlenebilir (45,51).

Sağların dökülmesi, patojen etkene maruziyetten sonraki birkaç gün veya birkaç hafta içinde meydana gelir ve saç, patojen etken ortadan kalktıktan sonra (inhibitör etki) anajen follikül içindeki gelişimine devam eder (51).

İllerlemiş olgularda telojen saçların hakimiyeti nedeniyle yanlış yorumlarda bulunulabilir. Etkilenen saçlar aktif dönemdeki anajen saçlar olacağından ve şiddetli olgularda tüm etkilenen saçlar dökülmüş olabileceğinden, geriye kalanlar inaktif fazdaki telojen saçlar olacaktır (51). Bu durumun gözönünde bulundurulması trikogramın doğru değerlendirilmesi açısından önem taşır.

Telojen Alopezi: Bu tip alopeside daha az şiddetteki bir etken (Örneğin; anemi, infeksiyöz hastalıklar) karşısında follikülün aktif anagen fazdan telogen faza erken girişi söz konusudur.

Telojen alopesinin en iyi bilinen sebepleri; postfebril, postenfeksiyöz, postpartum ve psikojenik olanlardır. Kligman; postfebril telojen alopesiyi tifo, kızıl, pnömoni ve influenza enfeksiyonlarından sonra tanımlamıştır (21). Galewsky ve Pinkus 1. Dünya Savaşı sırasında influenza epidemisi sonrası gelişen effluviumu telojen alopesiye örnek göstermişlerdir (21).

Ayrıca tüberküloz, lösemi, malnutrisyon ve siroz gibi kronik sistemik hastalıklarda, AIDS'de, heparin gibi antikoagulanlar ve diğer bazı ilaçlarla da telojen alopesi ortaya çıkabilir (21,41,53).

Yenidoğanda doğumdan hemen sonraki ilk 4 ay içinde görülebilen dökülme de telojen alopesi sebepleri arasında yer alır (12,21).

Telojen Alopesinin Gözleendiği Klinik Durumlar (1,15,21,23,26,31,47)

1. Yeni doğanın saç dökülmesi,
2. Postpartum saç dökülmesi,
3. Postfebril saç dökülmesi,

- 4.** Postenfeksiyöz saç dökülmesi,
- 5.** Kronik hastalıklarda ve malign neoplazmalarda görülen saç dökülmeleri,
- 6.** Anemilerde görülen saç dökülmeleri,
- 7.** Endokrin bozukluklara bağlı saç dökülmeleri,
- 8.** Sitostatik, antikoagulan, kimyasal maddeler ve röntgen ışınlarının küçük miktarları ile oluşan saç dökülmeleri,
- 9.** Yavaş seyirli alopsi areata,
- 10.** Androgenetik alopsi,
- 11.** Klimakteriumda ortaya çıkan alopesiler,
- 12.** Psoriasis, seboreik dermatit,
- 13.** Traksiyon,
- 14.** Anestezi ve operasyon,
- 15.** Emosyonel stres,
- 16.** Sıkı diyet.

Telojen alopsi çeşitli stimuluslarla provoke edilebilen nonspesifik reaktif bir paterndir. Dökümenin artlığının hasta tarafından ifade edilmesi dikkate alınması gereken ilk önemli noktadır. Saç dökümesinin kliniğe yansımıası her zaman beklenen bir durum olmadığından, bu konu özellikle dikkate alınmalıdır. Hastanın kliniğine bakarak dökülme hakkında fikir yürütmek oldukça yanlıltıcıdır ve bu noktada trikogramın anlamı önem kazanır.

Klinik olarak dökümenin gözlenebilir duruma gelmesi için saçların en az %25, ortalama %40-50 kadarının dökümesi gerekir (7,21). Bu, saçın örtücü özelliğinin ne kadar ön planda olduğunu gösterir.

Her bireyin kendine has telojen değerleri vardır. Bu nedenle, telojen kök sayısı tek başına ele alınmamalıdır. Kişinin orijinal telojen saç değerleri bilinmeyeceğinden sonuçların yorumlanması, belirgin artış olmadıkça her zaman güvenilir olmayı bilir. Normalde %5 telojen kök oranı olan bir kişinin telojen kök oranında %20'ye varan bir artış anlamlı iken, bu değer telojen alopsi tanısı için sınır bir degerdir.

Genel olarak trikogramda %20'nin üzerinde telojen saç gözlenmesi telojen alopsi olarak değerlendirilir. Aynı preparatta hem inisyal hem terminal telojenlerin birlikte gözlenmesi patolojik olayın hala devam etmekte olduğunu gösterir. Telojen dökümede anajenlerde düşüklük saptanırken, katajenlerde de bir yükselme saptanabilir (30).

Telogen alopesinin karakteristik özelliği, patojen etkenle dökülmenin ortaya çıkışının arasında latent bir periyot olmasıdır. Bu süre ortalama 2-3 ay kadardır ve yeni oluşan anajen saçın telogeni iterek dökülmesini sağlayan süreci içerir (2,12,21,44).

Telogen alopesinin klinik spektrumu akut fazik saç kaybının gözlendiği klinik alopesiden, nonfazik, kliniği normal görünümülü alopsiye kadar değişen bir yelpazededir.

Mikst Alopsi: Her iki follikül yanıtının gözlendiği, yani hem distrofik hem de telogen saçlardaki artışın birlikte olduğu durumdur. Zararlı etkenlerin yoğunluğunu göstermesi bakımından önemlidir (23,31).

Mikst Alopesinin Gözlendiği Klinik Durumlar (1,7,23,31,53)

1. Alopsi areata (olguların çoğunluğunu oluşturur),
2. Özellikle bayanlarda gözlenen idiopatik kronik diffüz alopesiler,
3. Androgenetik alopesinin yanısıra ek bir etkene maruz kalmış olgularda görülen alopesiler,
4. Çeşitli iç hastalıklarında görülen diffüz saç dökümlerleri,
5. Postpartum alopesiler,
6. Antikoagulan ve sitostatik tedaviye bağlı gelişen alopesiler,
7. Postenfeksiyöz ve postfebril alopesiler.
8. Anemiler

Sıklık aktiviteyi kontrol eden mekanizmalar henüz tam olarak bilinmemekle birlikte, yapılan çalışmalar genetik ve çevresel faktörlerin etkisini ortaya koyma eğilimindedir. Hormonlar, ilaçlar, iklim, beslenme, hastalıklar, stres ve travma nedenler arasında sayılabilir (2,7,8,11,12,15,19,20,21,31,47,50). Saç siklusu üzerine, büyümeye ve tiroid hormonlarının, özellikle de androjenik hormonların önemli etkileri vardır. Androjenik stimülasyon genellikle, folliküler aktivitede artışa neden olarak, vellüs kollarının terminal kılıa dönüşümünü sağlar. Bunun en güzel örneği, pubertede, terminal kollar olan seksüel kolların belirmesidir. Bununla birlikte aynı androjenik hormonlar, farklı durumlarda farklı etkilere sahip olabilirler. Örneğin; androgenetik alopsiide folliküllerin minyatürizasyonuna neden olarak vellüs oluşumuna yol açması gibi.

2.4.5. Alopesi Tiplerinde Trikogram

Alopesi terimi; saç dökülmesi anlamında kullanılmasının yanısıra, saç gelişiminin gerilemesi ve saçta incelme kavramlarını da ifade eder. Bu anlamda ele alınan çeşitli alopesi tipleri trikogramda kimi zaman spesifik, kimi zaman da nonspesifik görünümler sunar.

Diffüz Alopesi: Diffüz alopesilerde, mikroskopik olarak tanımlanan, telojen, distrofik veya mikst tip dökülmenin her üçü de görülebilir. Örneğin postpartum, postfebril, postenfeksiyöz, posttravmatik diffüz alopesilerde genellikle telojen; kanser kemoterapötikleri ve X ışınları ile oluşan diffüz alopesilerde genellikle distrofik; anemiler nedeniyle oluşan diffüz alopesilerde ise genellikle mikst tip olmak üzere olgudan olguya değişen çeşitli sonuçlar gözlenebilir (12,21,23,31,33).

Androgenetik Alopesi: Androgenetik alopesi, mikroskopik olarak tanımlanan telojen dökülmeye bir örnektir. Burada, telojen kök oranında artma ile beraber folliküllerin giderek artan minyatürizasyonu ve terminal kılın vellüs kılına dönüşümü görülür. Bu, anajen fazın süresinin giderek kısalmasının bir sonucudur. Böylece saçlar giderek incelip kısalır. Bu sebeple displastik saçlarda da bir artış görülebilir. Bu artış özellikle frontal bölgede gözlenir (30,34).

Androgenetik alopeside, telojen oranının frontal bölgede artıp, oksipital bölgede normal sınırlar içerisinde kalması, diffüz alopesiden ayrılmada yararlanılan önemli bir özellikleidir (7,30,31,33) (Tablo 2). Yine androgenetik alopeside, genellikle normal kalmakla birlikte, distrofiklerin sayısında hafif artma da görülebilir, frontal bölgedeki katajenlerde artma da sıklıkla rastlanan bir bulgudur (7,30,37).

Alopesi Areata: Hem distrofiklerin hem de telojen köklerin artışının gözlenebildiği alopesi areatada, progresin yavaş veya hızlı oluşuna göre farklı sonuçlar elde edilir. Telojen köklerin fazlalığı, klinik olarak normal görünen bölgede normal veya normale yakın trikogram bulgularının gözlenmesi yavaş progrese işaret eder. Distrofik köklerin fazlalığı, klinik olarak normal görünen bölgenin de patolojik trikogram bulguları sergilemesi ise hızlı progresi gösterir (31,33).

Böylece trikogram, alopesi areatada dökülmenin şiddeti ve progresyonu hakkında önemli bilgiler edinilmesini sağlar.

Trikotillomanı: Klinik olarak ayırdedilmesi zor olan alopesi areatadan trikogram yardımı ile ayrılması sağlanabilir. Anajen saç oranının arttığı trikotillomanide, telojen saç

oranının %0'a kadar azlığı ve çevredeki normal görünümlü bölgelerde normal trikogram bulgularının olduğu saptanır. Ayrıca kısa, distal ucunda pigment yokluğu ile karakterize ve yeni gelişmekte olan anajen saçların artışı, trikotillomaninin alopesi areatadan ayrılmamasını sağlayan önemli ipuçlarıdır (9,12,29,45).

Tablo II: Alopesili olgularda trikogramda telojen ve distrofik köklerin frontal ve oksipital bölgelerdeki oranı (1).

	F TELOJEN ORANI	O TELOJEN ORANI	F VE O DISTROFİK ORANI
ANDROGENETİK ALOPESİ	<i>Yüksek</i>	<i>Normal</i>	<i>Normal</i>
DİFFÜZ TELOJEN ALOPESİ	<i>Yüksek</i>	<i>Yüksek</i>	<i>Normal</i>
DİFFÜZ DISTROFİK ALOPESİ	<i>Normal</i>	<i>Normal</i>	<i>Yüksek</i>
ANDROGENETİK+DİFFÜZ TELOJEN ALOPESİ	<i>F,O'dan Daha Yüksek</i>	<i>Yüksek</i>	<i>Normal</i>
ANDROGENETİK+DİFFÜZ DISTROFİK ALOPESİ	<i>Yüksek</i>	<i>Normal</i>	<i>Yüksek</i>

(F: Frontal , O: Oksipital)

2.4.6. Saç Şaftı Anomalileri

Saç şaftında bazen travmatik etkiler nedeniyle edinsel, bazen de doğumsal anomaliler görülebilir. Bu anomaliler kimi zaman alta yatan bir başka hastalığın belirtisi de olabilir. Kila ait bazı şekil bozuklukları herhangi bir fonksiyonel öneme sahip değil iken bazıları ise kılın yapısal zayıflığı ile birliktedir. Bundan dolayı da saç kırılması ve kayıplarına neden olabilirler. Bu bozuklukların tanısı ise dikkatli bir klinik muayenenin yanısıra tutulan saçların ışık mikroskopunda incelenmesi ile kolayca konabilir.

Şaft Anomalilerinin Sınıflandırılması

Şaft anomalileri başlıca 4 ana grup altında incelenebilir:

a)Şaft Fraktürleri

Transvers, oblik veya longitudinaldır.

Trikoptilozis: Saç uçlarında çatallanma diye bilinen, sık rastlanan bu bozukluk şaftın distalinin ayrılması ile oluşur (Şekil 15). Sıklıkla mekanik veya kimyasal etkilerle, örneğin; sık yıkama, bigudi kullanımı, boyalar, perma gibi nedenlerle ortaya çıkabildiği gibi trikotillomani ve kaşıntılı dermatozlarda da görülebilir. Ayrıca doğumsal olarak saç teli ince olan kişilerde de sıklıkla rastlanır (7,12,51).

Trikoreksis Nodoza: Saç şaftında küçük nodüler genişlemelerle karakterizedir. Bu genişlemeler, içiçe geçmiş iki firça görünümündedir (Şekil 16). Saç bu bölgelerden kolaylıkla kırılır. Trikoptilozisteki nedenler burada da sayılabilir (3,6,7,12,51). Argininosüksinikasidüri, Menkes Hastalığı sıklıkla gözlendiği konjenital anomalilerdir (51).

Trikoreksis nodozada en erken görülen değişiklik, kütikül hücrelerinin lokalize kaybıdır. Ardından travmaya maruziyet sonucu kortikal liflerin ayırmalarıyla şaftta nodoziteler meydana gelir.

Trikoklazi: Şafatta yeşil dal kırığı gibi görülen transvers veya oblik kırılmalarıdır (Şekil 17). Yine mekanik veya kimyasal travmalar sonucu oluşabileceği gibi pili torti, psödomoniletriks gibi konjenital şaft anomalileriyle birlikte de görülebilir (7,12,51). Kütikülde, kortekste ve saçın sülfür içeriğinde bir anomali yoktur (51).

Trikosizi: Kütiküla ve korteks boyunca kıl şaftının makasla kesilmiş gibi transvers fraktürüdür (Şekil 18). Fraktür, kütikül hücrelerinin lokalize yokluğu ile birliktedir. Bazen normal saçlarda da görülebilirse de, genellikle sülfür içeriği azalmış ve konjenital olarak kolay kırılabilen saçlarda görülür. Buna bir örnek olan Marinesco-Sjögren Sendromunda ve diğer trikotiyodistrofi ile karakterize anomalilerde sıklıkla gözlenir (6,7,51).

Trikoreksis Invaginata (Bambu Saç): Keratinizasyonun geçici defektine bağlı olarak gelişir. İçiçe geçmiş segmentlerden oluşmuş bir şaft görünümü vardır. Netherton Sendromunda, iktiyozis linearis sirkumfleska, lamellar iktiyozis ve konjenital iktiyoziform eritrodermada görülür; ayrıca normal saçlarda travmaya bağlı olarak da gelişebilir. (3,7,12,42,51).

İncelmeye Bağlı Kırıklar: Saç kökünde nükleik asit ve protein sentezinin inhibisyonu nedeniyle meydana gelir. Saç, şaftındaki progressif daralmaya bağlı olarak bir noktadan sonra fraktür gözlenebilecek kadar incelebilir.

Anajen efluxiumda, örneğin sitostatik ilaçların sistemik etkileri nedeniyle; alopesi areatada, saç gelişiminin geçici inhibisyonuyla oluşan kırıklara rastlanabilir (21,23,43,51).

b) Şaft Dözensizlikleri

Longitudinal Oluklanma (Spun Glass Hair): Kıl frajilitesinde artışa neden olmayan, kütikülün sağlam olduğu kıl şaftı anomalisidir (14). Normal saçlarda sporadik olarak meydana gelebileceği gibi, Marie-Unna tipi konjenital hipotrikozislerde, taranamayan saç sendromunda, trikotiyodistrofilerde de görülebilen nonspesifik bir anomalidir (14,51).

Pili Bifurkati: Şaftta düzensiz ve boyuna ayrılmalar vardır (Şekil 19). Pili mültigeminin lokalize formu olarak kabul edilebilir (6,7,42,51).

Pili Bigemini-Multigemini: Sıklıkla sakal bölgesinde ve nadiren saçlı derideki kıllarda görülür. Bir follikülde birden fazla papilla gelişimi söz konusudur (7,51) (Şekil 19).

Pili Annulati: Şaft, ardışık olarak koyu ve açık bandlar içerir (Şekil 20). Korteks anomalisiyle ilgili bir bozukluktur. Kortekste hava ile dolu, farklı büyüklüklerde boşuklar vardır. Familyal ve sporadik olabilir. Saç uzaması normaldir, saçlarda frajilite gözlenebilir (6,7,12,51).

Psödopili Annulati: Normal saçlarda görülebilen, saç şaftında ardışık açık ve koyu bantların gözlendiği pili annulati benzeri bir anomalidir. Fakat pili annulatide olduğu gibi saç şaftında kortikal bir defekt yoktur. Açık ve koyu bantların sebebi, saç şaftının düzleşmesi ve kıvrılmalar göstermesi nedeniyle ışığı bant şeklinde yansıtmasıdır (51).

Moniletriks: Otozomal dominant bir bozukluktur. Şaft üzerinde 0.7-1 mm aralıklarla sıralanmış, aralarında saç şaftının daraldığı, medullasız konstrüksiyon alanlarının bulunduğu eliptik genişlemeler gözlenir (Şekil 21). Genişlemeler üzerinde kütikül hücreleri kaybolurken, aradaki bölgelerde bu durum söz konusu değildir. Özellikle polarizan mikroskopla daha iyi görülebilirler. Bu mikroskopla moniletriks, psödomoniletriksle kolaylıkla ayrılabilir. Psödomoniletriksde kütikül kaybı yoktur ve genişleme aralarındaki şaft daralması daha az belirgindir, medulla kaybı söz konusu değildir (6,7,12,42,51).

Pohl-Pinkus İşareti: Distrofik trikogramın önemli bulgularından biri olan Pohl-Pinkus işaretinin ilk olarak 1894'de Pinkus (Pohl) tarafından sistemik hastalıklarda, daha sonra da 1932'de Galewsky ve 1957'de Van Scott tarafından tanımlanmıştır (12,43,50). Tırnakta-

Beau çizgilerinin karşılığı olan, şafta meydana gelen segmental daralmalardır. İncelme kırıklarında bahsedildiği üzere şiddetli hastalıklar, ameliyatlar, ilaçlar matriks hücrelerinin mitotik ve metabolik aktivitesini geçici olarak bozar ve bu daralmayı meydana getirirler. Daralma akut hastalıklarda tek bir bölgede olabileceği gibi, antineoplastik tedavi gibi tekrarlayan durumlarda multipl de olabilir (21,23,43,51). Pinkus'a göre şafta meydana gelen incelme etkene karşı oluşan ilk reaksiyondur. Eğer etken çok yoğun değilse bu etki reversibildir, saç eski çapına ulaşır. Akut ve şiddetli hastalıklar ani konstrüksiyona yol açarken, kronik süreci olanlar daha geniş bir segmentte incelme oluşturur.

Ünlem İşareti: En iyi bilinen patognomonik bulgudur. Alopesi areatada aktif dökülmeyi gösterir. Bu saçlar kısa (4-10 mm) ve distal uçları koyu pigment, proksimalde ise açık renkte gözlenen telogen saçlardır (Şekil 22). Alopesi areatada alopesik alanların kenarlarında bulunurlar, kolaylıkla epile edilebilirler. Alopesi totalis, universalis ve inaktif alopesi areatada gözlenmezler (9,12,51).

Süngü saç: Saç bulbusunun incelmiş kısmının proksimalinde, kıl korteksinin fusiform şekilde 2-3 mm genişleme göstermesi ile karakterizedir (Şekil 23). Normal kişilerde görülebileceği gibi, seboreik dermatit, iktiyoz, radyoterapi veya sitostatik tedavi gören Hodgkin olgularında da görülebilir (51).

Yeni gelişmekte olan anajen saç: Özellikle kronik trikotillomanide gözlenen, incelmiş, açık renk uçları olan kısa anajen saçlardır. Trikotillomanide %5'in üzerinde gözlenmesi alopesi areatadan ayrimında önemli bir özellikleştir.

c) Kırılma ve Bükülmeler

Pili Torti: Kıl sapının yassılaşarak kendi dik ekseni boyunca 180 derece bükülme (dönme) gösterdiği kıl şaftı anomalisidir (Şekil 24). Normal kişilerde, trikotiyodistrofilerde, anhidrotik ektodermal displazilerde, Bazex Sendromunda, Menkes Hastalığında görülür (6,7,12,51).

Tirbüşon Saç: Pili tortinin bir varyantı olarak kabul edilen, sarmal yapı gösteren saçtır (51).

Yünsü Saç: Saçta 0.5cm çapında kıvrılmalar gözlenir. Siyah ırkta doğal kabul edilirken beyaz ırkta anormal olarak değerlendirilir. Herediter ya da edinsel olabilir. Saç şaftı 180 derecelik kıvrılmalar gösterir. Trikoreksis nodoza ile birlikteliği sıktır (6,12,51).

Trigonodosis: Kıl sapının düğürlenmesidir (Şekil 25). Çeşitli kozmetik işlemler ve yastıkla temasın neden olduğu sürtünme ile meydana gelir (12,51).

d) Ekzojen Etkenler

Tinea capitis

Piedra

Trikomikozis Aksillaris

Pedikülozis

Peripilar organik birikimler (hair cast) (Şekil 26).

Yabancı maddeler (Boya v.b.)





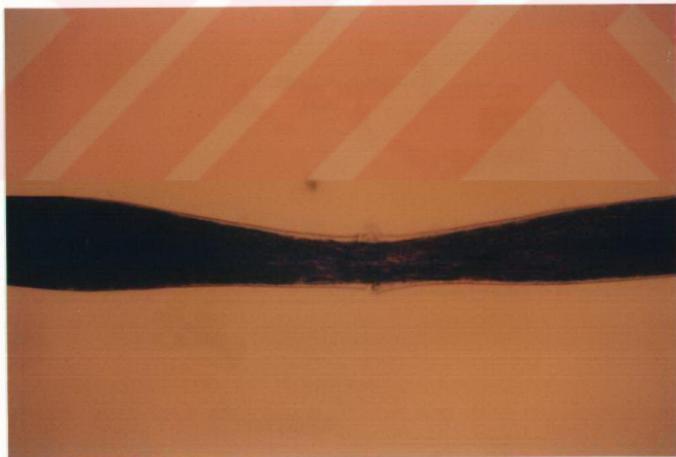
Şekil 15: Trikoptilozis



Şekil 16: Trikoreksis nodoza



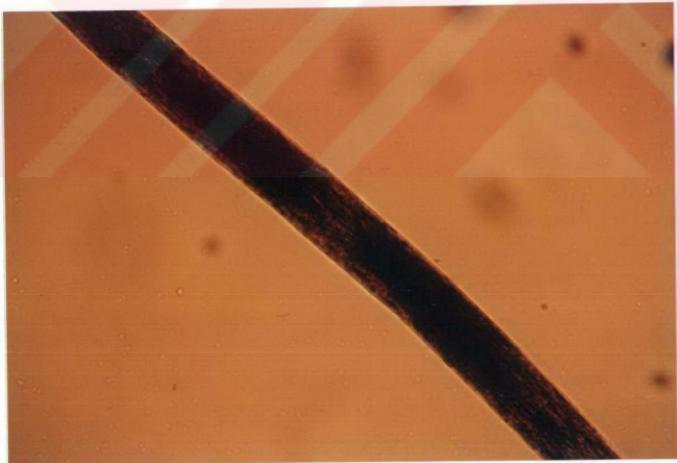
Şekil 17: Trikоклаzi



Şekil 18: Moniletrikste internodal trikoşizi



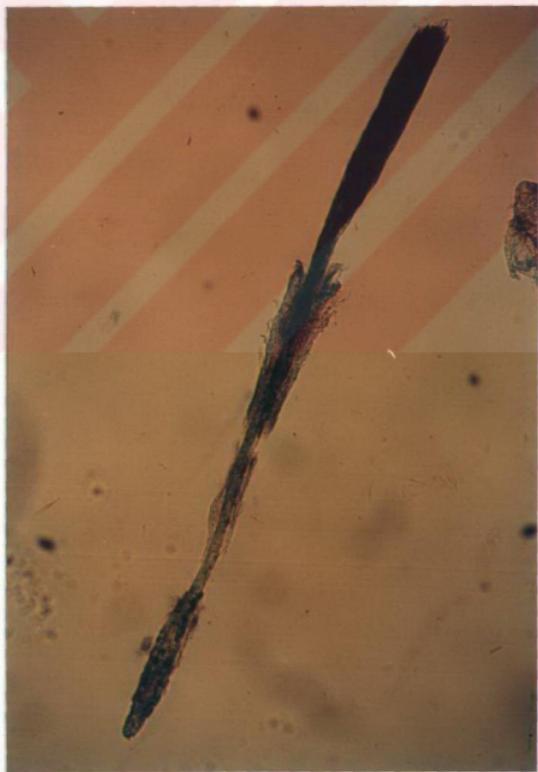
Şekil 19: Pili bigemini



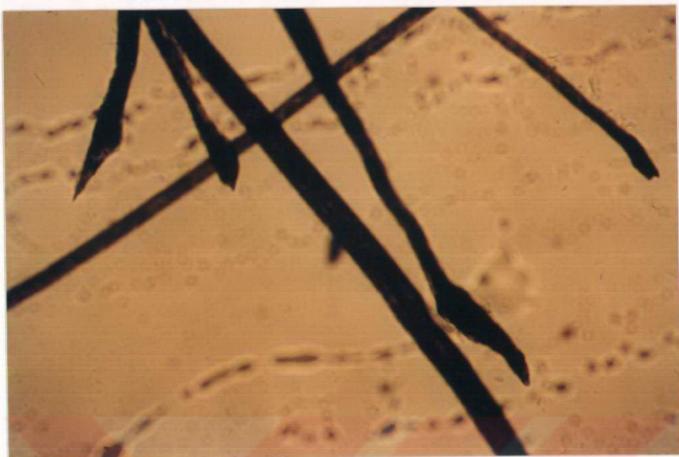
Şekil 20: Pili annulati



Şekil 21: Moniletriks



Şekil 22: Ünlem işaretü



Şekil 23: Sungü saçları



Şekil 24: Pili tortı



Şekil 25: Trikonodozis



Şekil 26: Hair cast: Peripilar organik birikim

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Saç dökülmesi ve saçlı da ilgilendiren konjenital anomaliler nedeniyle Mayıs 1996-Mayıs 1997 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 114'ü kadın, 46'sı erkek toplam 160 olgu, yaş ve cinsiyet farkı gözetilmeksizin çalışma kapsamına alındı.

Kayıtları yapılan her hastadan ilk olarak yakınma süresi, alınan ilaç, enfeksiyon, travma, eşlik eden hastalık, stres ve aile öyküsü alındı. Saç ve saçlı deri muayeneleri yapılan olgular tırnak, mukozal yüzey ve diğer deri bulguları yönünden de değerlendirildi. Akne, sebore, hirsutizm gibi androjenik aktivite artışı bulgularının olup olmadığı araştırıldı.

Olgular ilk olarak klinik görünümüne göre; diffüz seyrelmenin gözlendiği olgular, androgenetik tipte alopesinin gözlendiği olgular, lokalize alopesisi olan olgular, konjenital alopesili olgular ve normal görünen olgular olarak gruplandırıldı.

Olgular, tam kan sayımı, sedimentasyon, kan biyokimyası (glukoz, üre, kreatinin, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, B12, folik asit, çinko vb.) T3, T4, TSH, testosteron, serbest testosteron, DHEA-S, FSH, LH, 17-OH progesteron, prolaktin, serum kortizol düzeyleri, pelvik ve surrenal ultrasonografiler, ANA, VDRL, TPHA gibi laboratuvar incelemeleri, gereğinde ilgili bölümlerden konsültasyon ve bu bölümlerin önerdiği diğer tetkikler çerçevesinde değerlendirildi.

Çalışma kapsamına alınan olgulara trikogram uygulanımından önce uymaları gereken koşullar anlatıldı. Onayı alınan hastaya, tekniğin uygulanımından önceki son 5 gün içinde saçın yıkanmaması, sprey, jöle gibi kozmetik ürünlerin kullanılmaması, boyalı perma gibi kozmetik işlemlerin uygulanmaması, saçın taranmaması ve sıkıca bağlanması konusunda uyarılarla bulunuldu.

Trikogram işlemi sırasında kullanılan materyaller (Şekil 27):

- 1)Plastik uçlu iki adet klemp
- 2)Makas
- 3)Lam-lamel
- 4)Kanada balzamı,su
- 5)Xylol
- 6)D.A.C.A. (4-dimethylaminocinnamic aldehyde)
- 7)Mikroskop

7)Mikroskop

D.A.C.A. (4-dimethylaminocinnamic aldehyde) boyası, anajen saçın iç kılıfının sitrülünü ile bağlanarak anajen ve telojen saçın net bir şekilde ayırmayı, peripilar organik birikimlerin daha net bir şekilde gözlenebilmesini sağlar. Bu boyaya kullanılırken xylol veya balzam kullanılmamalıdır. Lam üzerine damlatılan boyanın üzerine saçlar yerleştirilir, lamelle kapatılarak hemen incelemeye alınır. Mikroskopik incelemede iç kök kılıfının kırmızımsı bir renk aldığı görülür (Şekil 28). Bu boyama tekniğinin tek dezavantajı, örneğin saklanamayıp, hemen incelenmesi zorunluluğudur. Zamanla boyaya selektivitesini kaybeder, saç tamamen kırmızımsı bir renk alır.

Sağların epile edileceği yerler alopesi tipine göre belirlendi (1,7,23,31). Diffüz görünümlü alopesiler, androgenetik alopесili, konjenital alopесili ve normal görünümlü olgularda, örnekler frontal ve oksipital olmak üzere iki bölgeden alındı. Frontal bölgede frontal saç çizgisinin 2 cm gerisinden ve orta hattın 2 cm sağ veya solundan; oksipital bölgede ise protuberentia occipitalisin yine 2 cm sağ veya solundan örnekler hazırlandı. Lokalize alopесili olgularda (alopeci areata, sikatrisel alopесi, trikotillomanı) alopесik alanın kenarından ve kontrateralinden olmak üzere yine iki bölgeden hazırlanan örnekler değerlendirmeye alındı.

Uygulamada, sayıları 50-100 arasındaki bir demet saç mümkün olduğunda saç köklerine yakın olacak şekilde klemple sıkıştırıldı (Şekil 29). Saçlar 2 cm uzunluğunda kesildi. Saçların çıkış yönü paralel olmasına dikkat edilerek, sıkıştırılan saç demeti hızla çekildi. Bu şekilde elde edilen örnek, üzerine Kanada balzamı damlatılmış lam üzerine yerleştirildikten sonra üzeri lamelle kapatılarak 10-15 dakika kurumaya bırakıldı (Şekil 30). Işık mikroskopunda x40'lık büyütmede incelemeye alındı. Öncelikle kökler tek tek sayilarak saç köklerinin fazlara göre yüzdenmesi yapıldı. Anajen, telojen, distrofik, displastik, katajen ve kırık saç oranları saptandı. Saptanan bu oranların normal sınırlar içinde yeralıp olmadığı belirlendi. Trikogram, alopесi tipine göre belirlenen ve kontrol bölgelerinden de alınan örneklerin birlikte değerlendirilmesiyle yorumlandı.

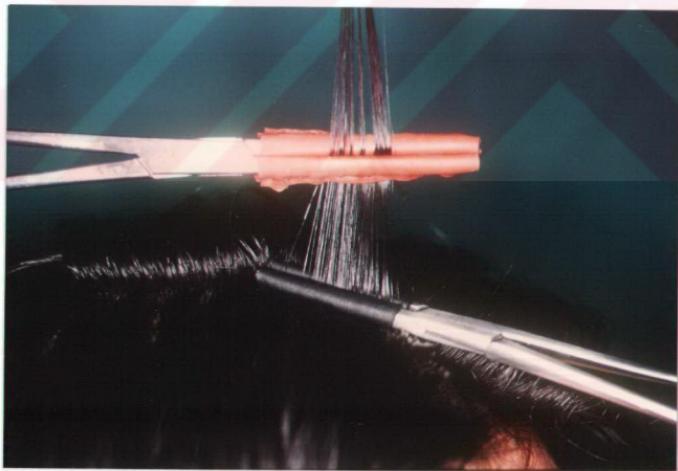
Telojen kök oranı %20'yi geçen trikogram örnekleri telojen; distrofik kök oranı %3.2'yi geçen trikogram örnekleri distrofik; her iki kök oranının da arttığı trikogram örnekleri ise mikst trikogram olarak değerlendirildi. Kök yüzdelerinin normal sınırlar içinde kaldığı örnekler normal trikogram ve bu trikogramların ait olduğu olgular normal olgu olarak değerlendirildi.

Değerlendirmede saç şaftları incelenerek şaftlarda incelme veya herhangi bir anomali olup olmadığı saptandı. Şaft anomalilerinin doğumsal mı edinsel mi olduğunun belirlenmesine çalışıldı.

İlk olarak klinik görünümlerine göre gruplandırılan olgular, trikogram bulguları ve diğer laboratuvar incelemeleri ile birlikte yeniden değerlendirilerek; diffüz alopesili, androgenetik alopesili, alopsi areata, sikatrisyel alopsi ve trikotillomani olmak üzere lokalize alopesili, konjenital alopesili olgular ve normal olgular olarak gruplandırıldı.



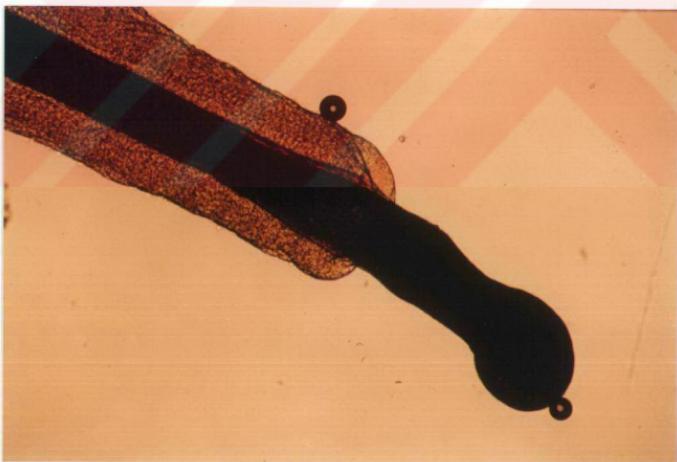
Şekil 27: Trikogram işlemi için gereken malzemeler



Şekil 28: Trikogramda çekim tekniği



Şekil 29: Mikroskopik inceleme için hazırlanan örnek



Şekil 30: 4-dimethylaminocinnamic aldehyde (D.A.C.A.) boyası ile boyanan fizyolojik anajen: Boyanın sitrulin ile bağlanması sonucu iç kök kılıfının kırmızımsı görünümü

4.BULGULAR

Saç dökülmesi yakınmasıyla ve saçı da ilgilendiren konjenital anomaliler nedeniyle başvuran, yaşıları 3 ile 60 arasında değişen 114 (%71.2)'ü kadın, 46(%28.8)'sı erkek toplam 160 olgu çalışma kapsamına alındı (Tablo III).

TABLO III. Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.

YAŞ GRUPLARI	(Sayı) ERKEK (%)	(Sayı) KADIN (%)	(Sayı) TOPLAM (%)
0-14	7 4.4	9 5.6	16 10
15-44	31 19.4	91 56.9	122 76.3
45 yaş ve üzeri	8 5	14 8.7	22 13.7
TOPLAM	46 28.8	114 71.2	160 100

Kadın olgu sayısı, erkek olgu sayısının iki katından daha fazla olarak saptandı.

Olgular, ilk muayenedeki klinik görünümelerine göre 5 grupta değerlendirildi: 34(%21.2)'ü diffüz seyrelmenin gözlendiği olgular, 29(%18.2)'u lokalize alopesili, 26 (%16.2)'sı androjenetik alopesili, 8(%5)'i konjenital alopesili ve 63(%39.4)'ü kliniği normal olgular olarak değerlendirildi (Tablo IV). Lokalize alopesiler, daha sonra sözedileceği üzere, trikogram bulgularından ve diğer laboratuvar tetkiklerinden de yararlanılarak alopesi areata, sikatrisyel alopesiler ve trikotillomani olmak üzere değerlendirildi.

TABLO IV. Olguların klinik görünümelerine ve cinsiyetlerine göre dağılımı.

OLGULAR	KADIN	ERKEK	TOPLAM
DİFFÜZ SEYRELME	23(%14.4)	11(%6.9)	34(%21.3)
ANDROGENETİK ALOPESİ	15(%9.3)	11(%6.9)	26(%16.2)
LOKALİZE ALOPESİ	17(%10.6)	12(%7.5)	29(%18.1)
KONJENİTAL ALOPESİ	5(%3.1)	3(%1.9)	8 (%5)
KLİNİĞİ NORMAL OLGULAR	54(%33.8)	9(%5.6)	63(%39.4)

Bu değerlendirme yapılrken klinik ve anamnestik verilerden yararlanıldı. Herhangi bir paterne uymayan ve klinik olarak dikkati çeken diffüz dökülmesi olan olgular, diffüz seyrelmenin gözlendiği olgular grubuna dahil edildi. Bu hastaların anamnezlerinden

dökülmeye neden olabilecek bazı faktörlerin (operasyon geçirme, enfeksiyon, doğum gibi) olduğu öğrenildi.

Frontal saç çizgisinde gerileme, temporal ve vertekste seyrelme gibi klinik bulguları olan olgular, androgenetik alopesili olarak değerlendirildi.

Lokalize alopesili olgular yama tarzında dökülme gösteren olguları.

Konjenital alopesili olgular, adından da anlaşılacağı üzere doğumsal saç seyrekligi ve/veya saç anomalisi olan olguları.

Klinik olarak belirgin bir seyrelme gözlenmeyen fakat dökülme yakınması olan olgular ise kliniği normal olgular olarak değerlendirildi.

Çalışma kapsamına alınan ve klinik olarak tablo IV'de gösterildiği şekilde değerlendirilen olgulara trikogram uygulandı. Trikogram bulgularına göre olgular; distrofik, telojen, mikst ve normal trikogram bulgularının gözlendiği olgular olmak üzere dört ana grupta incelendi. Trikotillomaniler ise bu dört ana gruptan herhangi birine dahil olmadığı için ayrı bir grup altında değerlendirilmeye alındı. Ayrıca Tablo 4'de klinik görünümlerine göre sınıflanan olguların alopsi tipi, trikogramdan elde edilen bulgular ve diğer laboratuvar incelemeleri yardımıyla belirlenerek yeniden gruplandırıldı (Tablo V).

TABLO V. Çalışma kapsamına alınan olguların trikogram bulgularına göre sınıflandırılması.

	DİSTROFIK	TELOJEN	MİKST	NORMAL	TOPLAM
DİFFÜZ ALOPESİ	26	18	40	--	84
ANDROGENETİK ALOPESİ	-	23	-	-	23
ANDROGENETİK + DİFFÜZ ALOPESİ	-	1	10	-	11
ALOPESİ AREATA	6	6	11	-	23
SİKATRİSYEL ALOPESİ	4	-	-	-	4
KONJENİTAL ALOPESİ	2	-	-	6	8
NORMAL OLGU	-	-	-	5	5
TOPLAM	38	48	61	11	158

Tablodaki androgenetik alopesi ve androgenetik+diffüz alopesi olarak belirtilen olgular klinik görünümleri, endokrinolojik tetkik ve trikogram sonuçlarına göre daha sonraki tablo ve değerlendirmelerde androgenetik alopesi adı altında gruplandı.

Triktillomanili iki olguda ise trikogram bulgularının yukarıda belirtilen trikogram paternlerine uymadığı gözlendi. Bu olgularda, telogen kök oranı diğer olgulardan farklı olarak %2'nin altında idi.

Distrofik Trikogram: Olguların 38(%23.8)'inde distrofik trikogram gözlendi. Bu olguların 9(%23.7)'u erkek, 29(%76.3)'u kadındı.

Diffüz alopesili ve alopesi areatalı olgularda distrofik trikogramın görüldüğü örnekler saptandı. Sikatrisyel alopesili olguların tamamında ve konjenital alopesili olguların bir kısmında distrofik trikogram bulguları gözlendi. Androgenetik alopesili olgularda distrofik trikograma rastlanmadı. Ancak, bazı olgularda üst sınırla distrofik kök değerleri elde edildi ve bu değerler normal kabul edildi. Ayrıca diffüz alopesinin eşlik ettiği androgenetik alopesili olgularda telogen kök artışı ile birlikte distrofik kıl köklerine de rastlandı.

Distrofik trikogramın görüldüğü 38 olgunun; 26'sı diffüz alopesili, 6'sı alopesi areatalı, 4'ü sikatrisyel alopesili, diğer 2'si ise konjenital alopesili olgulardı.

Distrofik trikogram sergileyen diffüz alopesili olguların etyolojisinde; febril-enfeksiyöz hastalıklar, demir eksikliği, endokrin bozukluklar (hipertiroidi, hipotiroidi), kanser kemoterapötikleri ile diğer bazı ilaçlar, travma (küretaj) ve kollajen doku hastalıkları saptandı. 3 olguda ise herhangi bir etyoloji bulunamadı (Tablo VI).

TABLO VI. Distrofik trikogram bulgularının görüldüğü diffüz alopesili olgularda saptanan etyolojik nedenler

ETYOLOJİ	KADIN	ERKEK	TOPLAM
FEBRİL-ENFEKSİYÖZ HAST.	4	-	4
DEMİR EKSİKLİĞİ	5	-	5
ENDOKRİN BOZUKLUKLAR	2	-	2
KANSER KEMOTERAPÖTİKLERİ	3	3	6
DİĞER İLAÇLAR	2	-	2
TRAVMATİK OLAYLAR	1	-	1
KOLLAJEN DOKU HAST.	3	-	3
İDİOPATİK OLGULAR	2	1	3

Distrofik trikogram örneklerinin gözlendiği alopsi areatalı 6 olgunun 5'inde lezyonlar klinik olarak yayılma eğilimi gösteriyordu. Bu 5 alopsi areatalı olgunun 3'ünde, kontrol amaçlı normal saçlı deri bölgelerinden alınan saç örneklerinde de distrofik kıl köklerine rastlandı. Kanser kemoterapisi alan distrofik trikograma sahip hastalarda süngü saçların varlığı dikkati çekti.

Sikatrisyel alopesili 4 olgunun tamamında ve konjenital alopesili 8 olgunun 2'sinde distrofik trikogram gözlendi. Distrofik trikogram gözlenen sikatrisyel alopesili olgularda, etyolojik nedenin, histopatolojik incelemeler sonucunda diskoid lupus eritematozus ve liken planus olabileceği saptandı.

Telojen Trikogram: Çalışma kapsamına alınan 160 olgunun 48(%30)'inde telojen trikogram gözlendi. Bu olguların 16(%33.3)'sı erkek, 32(%66.7)'si kadın idi.

Telojen trikogram bulguları gözlenen 48 olgudan 23 olgu androgenetik alopesili, 18 olgu diffüz alopesili, 6 olgu alopsi areatalı ve 1 olgu da diffüz alopesinin eşlik ettiği androgenetik alopesili idi. Telojen trikogram gözlenen diffüz alopesili olguların etyolojisinde febril-enfeksiyöz hastalıklar, demir eksikliği, radyoterapi, endokrin bozukluklar (hipertiroidi, doğum) saptandı (Tablo VII).

TABLO VII. Telojen trikogram gözlenen diffüz alopesili olgularda saptanan etyolojiler

ETYOLOJİ	KADIN	ERKEK	TOPLAM
FEBRİL-ENFEKSİYÖZ HAST.	1	3	4
DEMİR EKSİKLİĞİ	4	-	4
ENDOKRİN BOZUKLUKLAR	7	-	7
RADYOTERAPİ	1	-	1
İDİOPATİK	1	1	2

Mikst Trikogram: Olgaların 61(%38)'inde mikst trikogram gözlendi. Bu olguların 16(%26.2)'sı erkek, 45(%73.8)'i kadındı.

Mikst trikogram bulguları gözlenen 61 olgunun, 40'i diffüz alopesili, 11'i alopsi areatalı, 10'u diffüz alopesinin eşlik ettiği androgenetik alopesili olgulardı.

Mikst trikogram bulgularının gözlendiği diffüz alopesilerin etyolojisinde; febril-enfeksiyöz hastalıklar, demir eksikliği, endokrin bozukluklar (hipertiroidi, hipotiroidi, diabetes mellitus, tiroidit, doğum), kanser kemoterapisi, kollajen doku hastalıkları ve travmatik olaylar (operasyon) saptandı (Tablo VIII).

TABLO VIII. Mikst trikogram bulgularının gözlendiği diffüz alopesili olgularda saptanan etyolojik nedenler

ETYOLOJİ	KADIN	ERKEK	TOPLAM
FEBRİL-ENFEKSİYÖZ HAST.	5	2	7
DEMİR EKSİKLİĞİ	1	1	2
ENDOKRİN BOZUKLUKLAR	10	-	10
KANSER KEMOTERAPÖTİKLERİ	4	2	6
DİĞER İLAÇLAR	-	3	3
TRAVMATİK OLAYLAR	3	-	3
KOLLAJEN DOKU HASTALIKLARI	4	-	4
İDİOPATİK	3	2	5

Diffüz alopesinin eşlik ettiği androgenetik alopesili olgularda ise etyolojide demir eksikliği, travmatik olaylar (operasyon), endokrin bozukluklar (hipertiroidi, hipotiroidi) ve bazı ilaçlar saptandı.

Normal Trikogram: Normal trikogram bulgularının saptandığı 5 olgu klinik olarak da normal olarak değerlendirildi.

Alopesi tiplerine göre trikogram bulguları ise şöyle belirlendi:

Diffüz Alopesiler: Çalışma grubuna alınan 160 olgunun 84(%52.5)'ünde diffüz alopesi saptandı. Diffüz alopesili bu olguların 40(%47.6)'ı mikst, 26(31)'sı distrofik, 18(%21.4)'ı ise telogen trikogram bulguları göstermekteydi (Tablo IX).

TABLO IX. Diffüz alopesili olguların trikogram bulguları ve etyolojilerine göre dağılımları

ETYOLOJİK FAKTÖRLER	DİSTROFİK		TELOJEN		MİKST		TOPLAM	
	K	E	K	E	K	E	K	E
FEBRİL-ENFEKSİYÖZ	4	-	1	3	5	2	10	5
DEMİR EKSİKLİĞİ	5	-	4	-	1	1	10	1
ENDOKRİN BOZUKLUKLAR	2	-	7	-	10	-	19	-
KANSER KEMOTERAPÖTİKLERİ	3	3	-	-	4	2	7	5
DİĞER İLAÇLAR	2	-	-	-	-	3	2	3
RADYOTERAPİ	-	-	1	-	-	-	1	-
TRAVMATİK OLAYLAR	1	-	-	-	3	-	4	-
KOLLAJEN DOKU HASTALIKLARI	3	-	-	-	4	-	7	-
İDİOPATİK	2	1	1	1	3	2	6	4
TOPLAM	22	4	14	4	30	10	66	18

Lokalize Alopeler: Çalışma grubuna alınan 160 olgunun 29(%18.1)'nda lokalize alopesi gözlendi. Bu başlık adı altında ele alınan olgular alopesi areata, sikatrisyel alopesi ve trikotillomanili olgulardı.

Trikogram sonuçlarına göre lokalize alopesili olguların, 23(%79.3)'ü alopesi areata, 4(%13.8)'ü sikatrisyel alopesi, 2(%6.9)'si trikotillomani olarak değerlendirildi (Tablo X).

TABLO X. Trikogram sonuçlarına göre lokalize alopesilerin sınıflanması ve kadın-erkek dağılımı

OLGULAR	KADIN	ERKEK	TOPLAM
ALOPESİ AREATA	13 (%56.5)	10 (%43.5)	23
SİKATRİSYEL ALOPESİ	3 (%75)	1 (%25)	4
TRİKOTİLLOMANI	1 (%50)	1 (%50)	2

Alopesi areatalı olgularda alopesik alan kenarından alınan trikogram örneklerinde 6(%26) distrofik, 6(%26) telojen, 11(%48) mikst trikogram bulgusu saptandı (Tablo XI).

TABLO XI. Alopesi areatada saptanan trikogram bulguları ve kadın-erkek dağılımı

OLGULAR	DİSTROFİK	TELOJEN	MİKST
KADIN	2	4	7
ERKEK	4	2	4
TOPLAM	6	6	11

Alopesi areatalı olguların 11(%47.8)'i klinik olarak yayılma eğilimi gösteren olgulardı. Lezyonların yayılma eğilimi gösterdiği bu olguların alopesik alan kenarından alınan örneklerinde 6(%54.5)'sı mikst, 5(%45.5)'i distrofik trikogram bulgusu göstermekteydi. Distrofik trikogram gösteren bu 5 olgunun 3'ünde, mikst trikogram gösteren 6 olgunun ise 2'sinde kontrol bölgesinden alınan trikogram örneklerinde distrofik trikograma rastlandı. Yayılma eğilimi gösteren diğer 6 olguda, kontrol bölgesinde anormal trikogram bulgusuna rastlanmadı.

Tedavi görmemiş aktif olgularda alopesi areata için patognomonik olduğu kabul edilen ünlem işaretini bulgusuna, özellikle distrofik trikogram sergileyen alopesi areatalı olgularda rastlandı.

Sikatrisyel alopesili 4 olgunun tamamında distrofik trikogram saptandı.

Triktillomanili olguların trikogram bulguları kendine özgü özellikler taşımaktaydı. Her iki olguda da telojen saç oranının %2'nin altında olduğu gözlandı. Ayrıca triktillomani için tipik olduğu kabul edilen, yeni gelişen anajen saçlar olarak tanımlanan pigmentsız, ince uçlu saçların arttığı dikkati çekti. Bu olgularda alopesi areata için patognomonik bir bulgu olan “ünlem işaretini” bulgusuna rastlanmadı.

Androgenetik Alopesi: 23 androgenetik alopesili, 11 diffüz alopesinin eşlik ettiği androgenetik alopesili toplam 34 olguda, uygulanan trikogram örneklerinde; androgenetik alopesili 23 olgunun tamamında telojen trikograma rastlandı. Diffüz alopesinin de eşlik ettiği androgenetik alopesili olguların 10'unda mikst trikogram saptanırken, 1'inde de telojen trikogram saptandı.

Androgenetik alopeside olguların tamamında frontal bölgeden alınan saç örneklerinde telojen kök oranında %20'yi aşan bir artma saptanırken, hemen tüm olgularda bu oranın okspital bölgede normal sınırlar içinde kaldığı gözlandı. İleri aşamada olan Hamilton 2-3 tipi erkek olguların bazlarında okspital bölgede de %20'yi aşabilen telojen kök artış oranı ile frontal bölgedeki telojen kök artış oranı arasındaki fark anlamlı kabul edildi.

16 olguda, frontal bölgede telogen kök oranının %35'i aştığı saptandı. Bu olguların 8'i erkek, 8'i kadın olarak belirlendi.

Gözlenen trikogram bulguları ve yapılan laboratuvar incelemeleri ışığında androgenetik alopesili oldukları belirlenen olgu gruplarının klinik olarak diffüz seyrelme, Hamilton 1,2,3 ile Ludwig 1,2,3 tipinde olduğu, 4 olgunun ise normal görünüm sergilediği dikkati çekti (Tablo XII, Tablo XIII).

TABLO XII. Klinik görünümlerine göre androgenetik alopesili kadın olguların dağılımı.

KLİNİK GÖRÜNÜM	OLGU SAYISI	%
DIFFÜZ SEYRELME	3	13.6
LUDWIG I	7	32
LUDWIG II	5	22.7
LUDWIG III	3	13.6
NORMAL	4	18.1
TOPLAM	22	100

TABLO XIII. Klinik görünümlerine göre androgenetik alopesili erkek olguların dağılımı

KLİNİK GÖRÜNÜM	OLGU SAYISI	%
DIFFÜZ SEYRELME	1	8.3
HAMILTON I	3	25
HAMILTON II	6	50
HAMILTON III-V	2	16.7
NORMAL	-	-
TOPLAM	12	100

Çalışma grubuna alınan 22 androgenetik alopesili kadın olguda androgenetik aktivite artışı bulgularını gösteren klinik muayene, laboratuvar incelemeleri ve ilgili bölümlerden istenilen konsültasyonlar sonucu yapılan değerlendirmelere göre %27.2 oranında polikistik over sendromu; %63.6 oranında kanda androjenik aktivite artışı, %63.6 oranında hirsutizm; %42 oranında akne, %59 oranında sebore saptandı.

Konjenital Alopezi: Konjenital alopesili 8 olgunun 2(%25)'si distrofik 6(%75)'si normal trikogram bulusu göstermektedir. Bu olgular arasında ektodermal displazi, loose anagen hair sendromu, moniletriks ve çeşitli nonspesifik kıl şaftı anomalileri saptandı. Şaft

anomalisi olarak moniletriks, pili torti, pili annülati, trikoreksis nodoza, trikoklazi, trikoşizi, gözlendi. Konjenital alopesili olguların çoğunda, sayılan bu şaft anomalilerinin birkaçının birlikte bulunduğu gözlendi.

Edinsel şaft anomalisi olarak ise trikoreksis nodoza, trikoptilozis, trikoklazi, trikoşizi, trikonodozis ve “hair cast” denilen organik birikimler saptandı.

Anajen ve telogen köklerin ayrimında olduğu gibi “hair cast”ların incelenmesinde de D.A.C.A boyasından yararlanıldı. Bu boyla ile peripilar organik birikimlerin daha belirgin şekilde ortaya konması sağlanmış oldu.

Normal Kliniği Olgular: Klinik olarak normal görünüme sahip 63 olgudan, uygulanan trikogram bulgularına ve diğer laboratuvar sonuçlarına dayanılarak 54(%85.7) olgu diffüz alopesili, 4(%6.4) olgu androgenetik alopesili ve 5(%7.9) olgu da gerçekten normal olgular olarak değerlendirildi.

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Sayıca önemli bir grubu oluşturmalarının yanısıra tanılarda karşılaşılan güçlüklerin de ayrı bir önem taşıdığı alopesiyle seyreden saç ve saçlı deri hastalıklarında trikogramın katkılarını araştırmayı amaçladığımız çalışmaya alınan toplam 160 olguda, kadın olgu sayısı erkek olgu sayısının 2 katından fazla olarak saptandı. Kadın olgu sayısının erkek olgu sayısının 2 katı oluşu, kadınların kozmetik kaygıları nedeni ile hekime daha sık başvuruusu, menstrüasyon nedeniyle ortaya çıkabilen demir eksikliği anemileri, doğum gibi endokrinolojik değişikliklerin sıkılıkla alopesiye yol açabilmesi ile açıklanabilir.

Tüm olgular içinde çoğunluğu oluşturduğu saptanan diffüz alopesili olgular, telogen effluvium veya anajen effluvium ya da kronik bir süreç sonrasında oluşan alopesi olgularını içermiyordu.

Diffüz alopesili olguların 40(%47.6)'ında mikst, 26(%31)'sında distrofik, 18(%21.4)'inde telogen trikogram bulguları saptandı. Diffüz alopesili olguların bir kısmı anajen veya telogen effluvium nedeniyle ortaya çıkan akut etyolojili olgular, bir kısmı ise demir eksikliği, hipertiroidi, hipotiroidi gibi kronik etyolojili olgulardı. Diffüz alopesili olguların 10(%11.9)'unda herhangibir etyoloji saptanamadı ve bu olguların klasik kaynaklarda, bazı literatürlerde sözü edilen idiopatik alopesiler olabileceği düşünüldü. (12,21,23,53). Kligman'ın psikojenik effluviumla eş anlamlı kullandığı idiopatik alopesili 10 olgumuzun 8'inde anksiete saptandı (21).

Zaun, 1967 yılında yaptığı çalışmasında, diffüz alopesili 100 hastanın 47(%47)'sında distrofik, 43(%43)'ünde mikst, 10(%10)'unda telogen trikogram bulgusu saptamış; distrofik trikogramın gözlendiği diffüz alopesili olgularında saptadığı etyolojik nedenleri akut ve kronik enfeksiyonlar, kollajen doku hastalıkları, endokrinolojik bozukluklar, sitostatikler ve bazı genodermatozlar olarak belirlemiş; telogen trikogramın gözlendiği diffüz alopesili olguların etyolojisinde ise antikoagulanlar, hipertiroidi, anemi, kronik enfeksiyonlar, dermatomiyozit gibi etyolojik nedenler saptadığını bildirmiştir (53).

Köşlü, 1979 yılında yaptığı tez çalışmasında, etyolojilerinde sebore, heredite, operasyon gibi nedenler olan diffüz alopesili erkek olgularda telogen trikogram ve distrofik saç köklerinde hafif artış gösteren trikogram bulguları; kadınlarda ise distrofik ve mikst trikogram bulguları gözlediğini belirtmiştir (23).

Yine bazı kaynaklarda her üç tip trikogramın da diffüz alopesilerde gözlenebileceği bildirilmiştir (1,7).

Trikogramda normal telogen kök değerlerini Van Scott ortalama %15, Kligman ise %13 olarak bildirirken, Kligman, %20'nin üzerini şüpheli, %25'in üzerini telogen alopesi olarak kabul etmiştir (21,50). Çalışmamızda, olgularımız için %20'nin üzerindeki değerler telogen alopesi olarak kabul edildi.

Kligman, 1960'da telogen effluvium nedeniyle ortaya çıkan diffüz alopesileri postfebril-postenfeksiyöz, postpartum, antikoagülanlara bağlı olan, psikojenik ve yenidoğanın saç dökülmesi olmak üzere beş ana grup altında ele almıştır. Biz de telogen alopesili olgularımızda febril-enfeksiyöz hastalıklar, doğum, endokrinolojik bozukluklar, anemiler, radyoterapi gibi etyolojik faktörler belirledik.

Distrofik trikogram gözlenmesi beklenen anajen effluvium nedeniyle ortaya çıkan diffüz alopesili olgularda, bazı durumlarda telogen trikograma da rastlanabilmektedir (9,45,51). Bu durum ileri dönemdeki anajen effluviumda anajen saçların tümü veya tüme yakını dökülebileceğinden geriye kalan saçların telogen tipte olması ile açıklanır. Bununla ilgili olarak 1959'da Malkinson ve Lynfield, kolçisine bağlı alopesinin telogen tipte olduğunu öne sürerken; Kligman, ilaçla dökülme arasındaki latent periyodun 3 hafta olduğunu, anajen saçların kırılıp dökülmesi nedeniyle rölatif olarak telogen kök artışı olduğunu belirtmiştir (21). Olgularımız arasında radyoterapi sonrasında gözlenen telogen trikograma sahip bir olgu, bu şekilde ortaya çıkışlı bir telogen alopesi örneği olarak değerlendirildi.

Diffüz alopesilerde telogen, distrofik ve mikst olarak tanımlanan trikogram tiplerinin her ücüne de sıkılıkla rastlanabildiğinden hiçbir trikogram tipi diffüz alopesiler için karakteristik değildir. Fakat yoğun şiddetteki etkenlerle karşılaşma sonucu ortaya çıkan alopesilerde distrofik trikogram gözlenirken, daha hafif şiddetteki etkenlerle karşılaşma sonucu telogen tip trikogram gözlenmesi, trikogramın alopesiye yol açan etkenlerin şiddeti hakkında fikir verebildiğini göstermektedir (1,7). Çalışmamızda telogen trikogram gözlediğimiz olguların etyolojisinde febril-enfeksiyöz hastalıklar, demir eksikliği anemisi, endokrin bozukluklar saptamamıza karşın, distrofik tip trikogramda bunlara ek olarak kanser kemoterapötikleri ve diğer bazı ilaçlar, travmatik olaylar ve kollajen doku hastalıklarının da etyolojide saptanması, bu görüşü desteklemektedir.

Telogen alopeside dökülme genellikle subklinikdir ve telogen kök oranı nadiren %50'yi aşar. Kligman alopesinin gözlenebilir hale gelmesi için ulaşılması gereken telogen kök

değerlerini %40-50 olarak bildirmiştir (21). Yelva ve Lynfield birlikte yaptıkları çalışmalarında postpartum etyolojisi olan telogen alopesili hastalarda gözlenen klinik alopesi oranını %15 ve %25 olarak vermişlerdir (26). Telogen trikogram gözlediğimiz diffüz alopesili 18 olgunun %30'unda klinik alopesi gözlandı. Bu olgularda telogen kök oranı %35'in üzerindeydi. Bu durumda dökülmenin arttığını hasta tarafından ifade edilmesi dikkate alınması gereken ilk önemli noktadır. Var olan bir alopesinin kliniğe yansımıası her zaman beklenen bir durum olmadığından bu konu özellikle dikkate alınmalıdır. Kliniğe bakarak dökülme hakkında fikir yürütmek oldukça yanlıltıcıdır ve bu noktada trikogram önem kazanır.

Steck, anajen ve telogen effluviumda latent periyodun tanı koymak için öneminden sözetmiştir (45). 1961'de Kligman, X ışını, talyum ve kanser kemoterapötiklerine bağlı olarak gelişen dökülmeyi, latent periyodunun 2-3 hafta kadar kısa olması ile açıklayarak telogen effluviumdan ayırmıştır (21). Diffüz alopesili olgularda etkene maruziyet ile dökülmenin başlangıcı arasındaki latent periyodun anajen effluvium ve telogen effluviumda farklı oluşu dökülme tipinin önemli bir karakteristiği olarak bilinir (7). Bu durumda telogen effluviumun neden olduğu alopesilerde trikogram bulguları ortalama 3 ay, anajen effluvium sonucu gelişen alopesilerde ise 2-3 hafta sonra saptanabilir. Etyolojisi saptanabilen akut telogen ve anajen effluviumu olan olgularda alopesinin ortaya çıkış zamanı ile etkenle karşılaşma arasındaki sürenin, alopesi tipi ile ilişkili olduğu görüldü. Telogen trikogramın gözlediği, telogen effluvium sonucu oluşan diffüz alopesili olguların anamnezinde kaydedilen latent periyot, klasik kaynak ve literatürde sözü edilen 2-4 aylık (ortalama 3 ay) süre ile uyumlu bulundu (1,7,8,12,23,45). Bu olgular ortalama 3 ay öncesine ait geçirilmiş bir enfeksiyon ve/veya febril epizod, doğum gibi etyolojik faktörlere ilişkin anamnez vermektedirler. Aynı şekilde kanser kemoterapötiklerinin ilk kür uygulanımı sonrası ve bazı operasyonlardan sonra ortaya çıkan distrofik trikogramın gözlediği olgularda da dökülmenin başlangıcı ile etkene maruziyet arasında geçen 2-4 haftalık süre dikkati çekti. Çalışmamızda distrofik alopesinin önemli bir bulgusu olan Pohl-Pinkus işaretinin özellikle kemoterapi alan kanser hastalarında önemli bir trikogram bulgusu olarak kaydedildi.

David, anajen effluviumda anormal bulbuslu telogenlerin görüleceğinden sözetmiştir (51). Çalışmamızda bu tip bulgular kanser kemoterapötikleri ile tedavi gören olgularda gözlendi.

Diffüz alopsi ile seyreden kollajen doku hastalığı olan olgularımızın 3’ünde distrofik, 4’ünde mikst trikogram bulgusu saptandı. Bu sonuçlar klasik kaynak ve literatürde verilen örnekler ile uyumlu bulundu (8,53).

Trikogram değerlendirmeleri sonucu, diffüz seyrelmenin gözlendiği alopesili olguların tamamının diffüz alopesili olmaya, 4 olgunun androgenetik alopesili olduğu; kliniği normal 63 olgunun 4’ünün androgenetik, 54’ünün diffüz alopesili, 5’inin normal olgular olduğu saptandı. Bu saptamalarda trikogramın büyük katkıları oldu.

Bu bilgi ve bulgular ışığında, diffüz alopesilerde trikogramın, hem etkenin hem de dökülmenin türü ve şiddeti hakkında bilgi verebildiği söylenebilir.

Androgenetik alopesili 23 olgu ve androgenetik+diffüz alopesili 11 olgunun 24(%70.5)’ünde telojen, 10(%29.4)’unda mikst trikogram bulguları saptandı. Sadece androgenetik alopesisi olan 23 olgunun tamamında telojen trikogram görülmeli karakteristik bulundu. Mikst trikogram ise enfeksiyon, ilaç ve endokrinolojik bozukluk gibi distrofik kıl köklerinin artışına neden olabilecek ek etyolojik faktörlere sahip androgenetik alopesili olgularda saptandı. Bu şekilde klinik görünümleri büyük oranda androgenetik alopesiye uyan ve endokrinolojik tetkiklerle, trikogramın da androgenetik alopesiyi desteklediği mikst trikogram gösteren (androgenetik+diffüz alopesili) 10 olgu saptandı. Androgenetik+diffüz alopesili olgulardan 1’inde ise telojen trikogram gözlendi.

Dawber ve Sonnex, androgenetik alopeside telojen kök oranının arttığını belirtmişlerdir (13,37).

Köşlü, androgenetik alopeside çoğu telojen, bir kısmı mikst ve az sayıda distrofik olmak üzere her üç tip trikogram örneğine de rastladığını belirtmiştir (23,24).

Zaun, incelediği 42 androgenetik alopesili olguda %31 oranında mikst, %69 oranında da telojen trikogram olgusu saptamış, distrofik trikogram bulgusu ise kaydetmediğini bildirmiştir (53).

Orfanos, androgenetik alopeside frontal bölgede, bazen oksipital bölgede de telojen kök oranının artabileceğini, buna karşın her iki bölgede de distrofik kök artışına rastlanmayacağıını belirtmiştir (30).

Borello, telojenlerle birlikte distrofiklerde de artma olabileceğiinden söz edilmiştir (7). Braun-Falco, androgenetik alopeside telojen trikogram gözlendiğini belirtmiştir (8).

Androgenetik alopesili olgularda frontal bölgede telojen kök oranının artıp oksipital bölgede normal sınırlar içinde kalması karakteristik olup, bu özellik androgenetik alopesinin

tanısında trikogramın önemini ortaya koymaktadır (1,7,30). Bazı ileri derecede androgenetik alopesili olgularda telogen kök oranının oksipital bölgede de artmış olarak saptanmasına karşın, frontal bölge ile oksipital bölge arasındaki telogen kök yüzdesi farkının androgenetik alopesi için anlamlı olduğu sonucuna ulaşıldı.

Androgenetik alopeside telogen kök oranının klinik görünümle korelasyon gösterdiği de çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur (8,12). Çalışmamızda, klinik olarak seyrelme gözlenebilen androgenetik alopesili olgularda telogen kök değerlerinin %30'un üzerinde olduğu saptandı. Bu oran Ludwig 2-3 ve Hamilton 2-5 tip androgenetik alopesisi olan olgularda %35'in üzerindeydi. Bulgularımız, telogen kök oranı ile alopesinin kliniği arasında direkt bir ilişki kurulabileceği yönündeki görüşleri desteklemekteydi.

Androgenetik alopeside üzerinde önemle durulan bir bulgu da androgenetik alopeside katajen saç oranında artma olabileceğidir (1,23,37). Androgenetik alopesili olgularımızda katajenlerde gözlenen artış dikkat çekiciydi.

Androgenetik alopeside papillalı anajen saç olarak bilinen anajen köklerin oranında artma gözlenebileceğinden sözedilmiştir (1,5). Çalışmamızda bu gözlemi doğrulayan olgular dikkatimizi çekti. Fakat bunlar az sayıda idi.

Androgenetik alopeside kıl şaftlarında incelme bu tip alopesinin belirgin bir özelliği (8,34,37). Bu bulgu, folliküllerin giderek küçülmesi sonucu kılın yapısında vellüs kıllarına dönüşüm şeklinde ortaya çıkan değişim nedeniyle görülür. Jackson, Church ve Ebling, Barman, Astore ve Pecoraro kıl şaftı çapının direkt ölçümünü yapmışlar ve bu incelmeyi sayısal olarak da ortaya koymuşlardır (19). Şaflarda meydana gelen bu incelme sonucu ise displastik kök ve kırık saç oranında da bir artma gözlenebilir (9,30,45). Çalışmamızda androgenetik alopesili olguların özellikle ilerlemiş tiplerinde kıl şaftlarındaki belirgin incelme dikkati çekmiş olup, yine androgenetik alopesili olgularda gözlediğimiz kırık saç ve displastik kök oranındaki artış, kıl şaftının bu özelliğine bağlanmıştır. Trikogramda, displastik kök oranında artış saptadığımız olguların %68'i androgenetik alopesili olgulardı. Ayrıca androgenetik alopesili 30 yaş altındaki olgularda %30 oranında displastik köklerde artışa rastlanırken, 30 yaş üzerindeki olgularda bu oran %52 olarak bulundu. Bu sonuç, artmış displastik kök sayısının ilerleyen süreç içerisinde saç şaftında meydana gelen incelme ile orantılı olduğu şeklinde yorumlandı.

Androgenetik alopesinin hormonlar, yaş ve genetik yatkınlıkla ilgisi çeşitli klasik kaynak ve makaleler tarafından ele alınarak irdelenmiştir (8,12,28,34,37,39,53). Alopesi sürecinde

sebase bez aktivitesi anlamlı ölçüde artar. Androjen değerleri yüksek olan ve belirgin klinik alopesisi olan kadınlarda sebore de vardır (8,12). Çünkü kadınlarda androjenlerde küçük bir artma bile sebum üretimini arttırır. Çalışmamızda, androgenetik alopesili 22 kadın olgunun androjen değerleri yüksek ve/veya polikistik overleri olan 17(%77.2) olgunun 13(%76.4)'nde seborenin de bulgulara eşlik ettiği gözlandı. Aynı olgularda %88.2 oranında klinik olarak da belirgin alopesi saptandı. Bu oranın diffüz alopesili olgularda çok daha düşükmasına karşın, androgenetik alopeside yüksek oluşu, androgenetik alopesili olgularda giderek incelen kıl şaftları nedeniyle saç volumünün azalmasıyla açıklanabilir.

Kadınlarda erkeklerden farklı olarak alopesinin derecesi androjen düzeyleriyle orantılıdır (12). Çalışmamızda gerçekten de, belirgin alopesi gözlenen olgularda yüksek androjen değerleri saptandı.

Kadınlarda görülen androjenik aktivite artışıyla seyreden endokrinolojik bozukluklarda klinik tabloya alopesi yanında hirsutizm de katılabilmektedir. Hatta bu olgularda yüksek androjen değerlerine karşın belirgin bir klinik alopesi gözlenmeyebilirken, hirsutizm genellikle gözlenmektedir (12). Çalışmamızda, klinik seyrelme gözlenmeyen 1 olgu da dahil olmak üzere, androjenik aktivite artışının laboratuvar bulguları ile saptandığı 14 olgunun 12(%85.7)'sında hirsutizm gözlandı.

Kadınlarda östrojen etkisinin azalıp, androjenik stimülasyonun arttığı postmenapozal dönemde saç paterninde önemli değişiklikler meydana gelir (12). Androjenler premenapozal dönemde sadece genetik predispozisyonu olan kadınlarda alopesi oluşmasına neden olur. Genetik predispozisyon yoksa sadece androgenetik aktivitenin arttığı veya androjenik etkili ilaçların aldığı durumlarda alopesi oluşabilir (11,12). Çalışmamızdaki kadın olgularda premenapozal dönemindeki 18 olgunun %70'inde genetik etyolojiyi destekleyen aile anamnesi alındı, %61.2 oranında androjenik aktivite artışı saptandı.

Kadın olgularımızın %68.2'si Ludwig 1,2,3; %18.2'si normal, %13.6'sı ise Ludwig sınıflamasına uymayan şekilde diffüz görünümlü alopesisi olan olgulardı.

Vennig ve Dawber premenapozal dönemindeki kadınların %87'sinde Ludwig 1-3 tip, %13'ünde Hamilton 2-4 tip androgenetik alopesi bulmuşlar, postmenapozal dönemindeki kadınlarda ise %63 Ludwig 1-3 tip ve %37'sinde Hamilton 2-5 tip bularak erkek tipi alopesinin daha sık olarak bu grupta gözlediğini vurgulamışlardır. Hamilton, 50 yaşın üzerindeki erkeklerin %58'inde 70'li yaşlara kadar olan süreç içinde tip 5-8'in gelişliğini öne

sürmüştür, 50 yaşın üzerindeki kadınların ise %25’inde tip 4 paternin gelişebildiğini belirtmiştir (12).

Çalışmamızda androgenetik alopesili 18 premenapozal olgunun klinik olarak %66.7’sinde Ludwig 1-2 tip alopezi, %11.1’inde diffüz görünümlü alopezi, %22.2’sinde normal görünüm saptanmıştır. Postmenapozal 4 olgunun ise 3(%75)’ü Ludwig 3, 1(% 25)’i diffüz görünümlü alopesiler olarak saptandı. Erkek androgenetik alopesili olgularda ise 50 yaşın altındaki 10 olgunun 9(%90)’unda Hamilton 1-2, 1(%10)”inde ise diffüz görünümlü alopezi saptanırken, 50 yaşın üzerindeki iki olguda Hamilton 3 ve 5 tip alopezi saptandı. Bu bulgular Venning ve Dawber’in verdiği örneklerle uyum göstermektedir.

Alopesiye menstrüel bozukluklar, hirsutizm ve akne gibi bulgular eşlik ediyorsa endokrin tetkiklerin yapılması gerektiğinden sözedilmiş (12). Çalışmamızda androgenetik alopesili kadın olgularda %63.6 oranında hirsutizm ve %52 oranında menstrüel düzensizlik, %42 oranında akne vulgaris gözlenmiş bu bozuklukların bulunduğu olguların %84’ünde endokrinolojik araştırmada anormallikler saptanmıştır.

Trikogramın, androgenetik alopesili olgularda frontal ve oksipital bölgedeki telogen kök oranı farkını ortaya koyarak ve sözü edilen diğer bulguları ile klinik olarak çoğu kez yapılamayan androgenetik alopezi ile diffüz alopesinin ayrimında önemli katkıları olan bir teknik olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda alopesi areatalı 23 olgunun 11(%48)’inde mikst, 6(%26)’sında distrofik ve yine 6(%26)’sında telogen tip trikogram saptanmıştır.

Alopesi areatada her 3 tip trikogramda rastlanabileceği belirtilmektedir (1,31,33).

Zaun, 41 alopesi areatalı olgunun %54’ünde mikst, %46’sında distrofik trikogram saptadığını bildirmiştir (53).

Alopesi areatada en sık karşılaşılan trikogram tipinin mikst olduğu belirtilmiş, çalışmamızda alopesi areatalı olguların %48’inde mikst trikogram gözlenmesi literatür bulguları ile uyumlu bulunmuştur (1,53).

Alopesi areatada da diffüz alopesilerde olduğu gibi distrofik tip trikogramın daha çok, yoğun etkenlerle karşılaşma sonucu, telogen tip trikogramın ise daha hafif şiddetteki etkenlerle karşılaşma sonucu geliştiği görülmüştür (1,7,8,21,23). Mikst trikogram ise yine etkenlerin yoğunluğunu göstermesi bakımından önem taşır (23,31).

Alopesi areatalı olgularda trikogramın etyolojik etkenin yoğunluğunu belirleyici rolünün yanısıra prognozu belirlemekte de önemli rolü vardır (1,8,33). Öyle ki, alopesik alan

kenarında distrofik trikogram saptanan ve kontrol bölgesinde de patolojik trikogram bulgularının gözlendiği olguların прогнозlarının kötü olduğu, buna karşın alopesik alan kenarında telojen trikogram gözlenen ve kontrol bölgesinde normal bulguların gözlendiği olgularda ise прогнозun daha iyi olabileceği belirtilmiştir (1,33).

Çalışmamızda kliniği yayılma eğilimi gösteren 11(%47.8) olgunun alopesik alan kenarından alınan trikogram örneklerinde 5(%45.5)'inde distrofik , 6(%54.5)'sında ise mikst trikogram saptandı, kontrol bölgesinden alınan trikogram örneklerinde ise bu olguların 5(%45.4)'inde distrofik trikogram elde edildi. Bu durum bize, alopesik alan kenarından ve kontrol bölgesinden alınan saç örneklerinde distrofik kıl köklerinin gözlenmesinin kötü прогноз göstergesi olduğunu düşündürdü. Elde ettiğimiz bu sonuçlar, trikogramın alopsi areatalı olgularda прогнозa yönelik katkısını belirten çalışmaları desteklemektedir (33).

Peereboom, anormal trikogram bulguları olan 93 alopsi areatalı olgunun klinik izleminde alopesik alan kenarından alınan örneklerde patolojik trikogram saptanan olguların %10'unda yayılma eğilimi gözlerken, kontrol bölgesinden alınan örneklerde patolojik trikogram bulguları saptanan olguların %26'sında alopsi totalis ve universalise progresyonu gözlemiş, kontrol bölgesinden alınan örneklerde normal trikogram bulguları saptanmasının alopsi areatada iyi прогнозu gösteren önemli bir bulgu olduğunu vurgulamıştır (33).

Alopsi areata için patognomonik olan “ünlem işaret” bulusu olgularımızın %20'sinde, sadece aktif alopsi areatası olan olgularda gözlendi. “Ünlem işaret”的nin gözlendiği olguların çoğunu distrofik trikogram saptanan olgular olması, “ünlem işaret” bulusunun kötü прогноз göstergesi olduğu ile ilgili görüşleri destekler görünülmektedir (8).

Alopsi areata ile klinik benzerlik gösteren trikotillomanili olgularda trikogramın ayırıcı taniya katkısı büyütür (8,9,29,33,45). Çalışmamıza alınan trikotillomanili 2 olgunun her ikisinde de telojen kök oranı %2'nin altında bulunmuş, katajen köklerde ise her iki olguda da hafif artma gözlenmiş, anajen kök oranının arttığı dikkati çekmiştir. Literatürler ve klasik kaynaklardaki bilgilerle uyumlu olan bu bulgular, trikotillomani için karakteristik olarak değerlendirildi.

Çalışma kapsamına alınan sikatrisyel alopesili 4 olgunun tamamında distrofik trikogram elde edildi. Bu bulgular da literatürle uyumlu bulundu(45,51).

Konjenital alopesili 8 olgu özellikle şaft anomalilerinin incelenmesi amacıyla çalışma kapsamına alındı. Bu olguların 2'si dışında, trikogram yüzdeleri normal sınırlar içindeydi. 2 olguda ise distrofik trikogram gözlendi. Bu bulgular, literatürdeki konjenital alopesilerde

distrofik tip trikogram görülebileceği ile ilgili bilgilerle uyumlu idi (45,53). Bu 2 olgu hidrotik ektodermal displazi olarak değerlendirilen olguları. Konjenital şaft anomalilerinde kırık saçlara sıkılıkla rastlanabileceği ile ilgili klasik kaynak ve literatürlerle uyumlu olarak, konjenital şaft anomalisi olan olgularımızda özellikle ince kıl şaftına sahip olanlarda kırık saçlara sıkılıkla rastlandı (12,51). Konjenital şaft anomalisi olan olgularımızda Dawber ve Ebling'in belirttiği şekilde moniletriks, trikoreksis nodoza, pili annulati, pili tortisi olanlarda artmış frajilite gözlandı (12).

Travmatik etkenlere bağlı olarak meydana gelen edinsel şaft anomalileri arasında trikoreksis nodoza, trikoklazi, trikoşizi, trikoptilozis, trikonodozis gibi şaft anomalilerine rastlandı.

Çalışma grubuna alınan 5 olguda normal trikogram bulguları gözlandı. Trikogramın normal olduğu olgularda ya gerçekten alopsi yoktu ya da dökülme süreci sona erdiği için normal trikogram değerlerine rastlandı. Başka bir olasılık da; her bireyin kendine özgü telogen değerleri olduğu gözönüne alınacak olursa, bizim normal üst sınır olarak kabul ettiğimiz %20 telogen oranının, normalde telogen kök değerleri %2-10 da olabilen olgularda telogen trikogram için anlamlı bir yükseklik ifade edebileceğidir.

Özetlenecek olursa, trikogram;

*Saç dökülmesi yakınması olan hastalarda gerçekte saç dökülmesinin olup olmadığına anlaşılmamasına olanak sağlar.

*Saç siklusu dinamiği hakkında bilgi edinilebilmesini sağlar.

*Androgenetik alopsi ve çeşitli nedenlerle oluşan diffüz alopesinin ayrimında yardımcı olur.

*Alopsi areatada telogen ve distrofik kök oranına bakılarak alopesinin şiddeti ve prognozu hakkında bilgi edinilebilmesini sağlar.

*Telogen ve distrofik köklerin oranlarına ve distrofik saçların tiplerine bakılarak patolojik etkenin şiddeti ve süresi hakkında değerlendirme yapılabilmesini sağlar.

*Alopsi areata ve trikotillomani gibi klinik ayrimı zor olabilen durumların ayrimında değerli bilgiler sunar.

*Bazı alopesilerde (retinoid kullanımına bağlı düğüm saç, alopsi areatada “ünlem işaretü” gibi) özel mikroskopik görünümlerle tanıyı kolaylaştırır.

*Konjenital veya edinsel şaft anomalilerinin saptanabilmesini sağlar.

Sonuç olarak; trikogram, etyolojik ve spesifik tamıya katkısı yönünden sınırlı yararlar sağlama birlikte, çabuk ve kolay uygulanabilirliği ,ucuz maliyeti, tamı ve tedavideki yönlendiriciliği ile, saç hastalıklarına yaklaşımında değerli katkıları olan bir tekniktir.

KAYNAKLAR

1. Anonymous: Haarsprechstunde in Trichologie-Trichogramm. (Ed: Hoting E). Basotherm, Biberach, 1993; 1-37.
2. Aras N: Kılın Yapısı ve Gelişim Sıklüsü. 13.Uluslararası Dermatoloji Kongresi, Adana, Türkiye, 2-5 Ekim 1990.
3. Arnold HL, Odom RB, James WD: Diseases of the skin appendages. Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology, ed 8. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1990; 879-924.
4. Barman JM, Astore I, Pecoraro V: The normal trichogram of the adult. *J Invest Dermatol* 1965; 44: 233-23.
5. Bassukas ID, Hornstein OP: Effects of plucking on the anatomy of the anagen hair bulb. *Arch Dermatol Res* 1989; 281:188-192.
6. Bertolino PB, Freedberg MI: Hair in Dermatology in General Medicine (Eds Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Austen KF, Wolff K, Eisen AZ), ed 4, vol 1. Mc Graw Book Company, New York, 1993; 671-694.
7. Borello P, Mischiali C, Tosti A: Trichogramma, Upjohn S.P.A, Bologna, 1990; 1-15.
8. Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK: Diseases of the hair. Dermatology, ed 3. Springer-Verlag, Berlin, 1991; 756-781.
9. Caserio RJ: Diagnostic techniques for hair disorders. Part3. Clinical hair manipulations and clinical findings. *Cutis* 1987; 40:442-48.
10. Corcuff P, Roguet R, Kermici M: A method for measuring the various constituents of the human hair follicle. *J Microsc* 1989; 156: 115-123.
11. Dahl MV: Disorders of Hair in Dermatology, a Lange Medical Book of Dermatology. (Eds Orkin M, Maibach HI, Dahl MV), ed 1. Appleton and Lange, Connecticut, 1991; 349-356.
12. Dawber RPR, Ebling FJG, Wojnarowska FT: Disorders of Hair in Textbook of Dermatology (Eds Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG), ed 5, Vol 4. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1992; 2533-2557.

- 13.Dawber R, Van Neste D: Hair Loss in Hair and scalp disorders: Common Presinting Signs, Differential Diagnosis and Treatment (Eds Dawber R, Van Neste D), ed 1.The Livery House, London, 1995; 41-137.
- 14.Forslind BO: Spun glass hair: Two cases invastigated with SEM and TEM. *Acta Derm Venereol* 1984; 65:348-52.
- 15.Griffits WAD: Diffuse hair loss and oral contraceptives. *Br J Dermatol* 1973; 88:31-36.
- 16.Habif TP: Hair Diseases in Clinical Dermatology (Eds Baxter S, Peters LW,Clewell P), ed 3. Von Hoffman Pres, United States of America,1996; 739-757.
- 17.Hamm H, Traupe H: Loose anagen hair of childhood: The phenomenon of easily pluckable hair. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20:242-248.
- 18.Headington JT: Transverse microscopic anatomy of the human scalp. *Arch Dermatol* 1984; 120:449-56.
- 19.Jackson D: Hair diameter in female baldness. *Br J Dermatol* 1972; 87: 361-67.
- 20.Jakubovic RH, Ackerman AB: Structure and Function of skin: Development, Morphology and Physiology in Dermatology (Eds Moschella SL, Hurley HJ), ed 3, vol 1. W.B Saunders Company, Philadelphia, 1992; 3-79.
- 21.Kligman AM: Pathologic dynamics of human hair loss. *Arch Dermatol* 1961; 83: 175-198.
- 22.Kligman AM: The human hair cycle. *J Invest Dermatol*, 1959; 83:307-316.
- 23.Köslü A: Diffüz alopesilerin tanısında trikogramın katkıları. Doçentlik tezi, İ.Ü.Edirne Tıp Fakültesi Dahili Hastalıklar Kürsüsü, Dermatoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, 1979.
- 24.Köslü A: Trikogram.TÜRKDERM 1992; 26: 225-28.
- 25.Lever WF, Lever GS: Histopathology of the skin, ed 7. JB Lippincott Company, Philadelphia, 1990; 27-30.
- 26.Lynfield YL: Effect of pregnancy on the human hair cycle. *J Invest Dermatol* 1960; 35: 323-327.
- 27.Maguire HC, Kligman AM: Hair plucking as a diagnostic tool. *J Invest Dermatol* 1964; 43: 73-79.
- 28.Mortimer CH, Rushton H, James KC: Effective medical treatment for common baldness in women. *Clin Exp Dermatol* 1984; 9: 342-350.

- 29.Oranje AP, Peereboom JDR, De Raeymaecker DMJ: Trichotillomania in childhood. **J Am Acad Dermatol** 1986; 15: 614-619.
- 30.Orfanos CE, Happle R: Hair and hair disease. Springer Verlag, Berlin, 1990; 498-501.
- 31.Pantovigar: Trichogramm - Kurs Teil 1-3 , Planegg, Pantovigar CO, 1995; 1-31.
- 32.Pecoraro V, Astore I, Barman J, Araujo CI: The normal trichogram in the child before the age of puberty. **J Invest Dermatol** 1964; 42: 427-430.
- 33.Peereboom JDR: The trichogram as a prognostic tool in alopecia areata. **Acta Derm Venereol** 1993; 73: 280-82.
- 34.Peereboom JDR, Van Der Willigen AH, Van Joost T, Stoltz E: The effect of cyproterone acetate on hair roots and hair shaft diameter in androgenetic alopecia in females. **Acta Derm Venereol (Stockh)** 1989; 69: 395-398.
- 35.Price VH, Gummer CL, Phil D: Loose anagen syndrome. **J Am Acad Dermatol** 1989; 20: 249-256.
- 36.Rushton DH, Brouwer BD, Coster WD: Comparative evaluation of scalp hair by phototrichogram and unit area trichogram analysis within the same subjects. **Acta Derm Venereol (Stockh)** 1993; 73: 150-153.
- 37.Rushton H: The unit area trichogram in the assessment of androgen-dependent alopecia. **Br J Dermatol** 1983; 109: 429-437
- 38.Rushton DH, Ramsay ID, James KC, Norris MJ, Gilkes JJH: Biochemical and trichological characterization of diffuse alopecia in women. **Br J Dermatol** 1990; 123: 187-197.
- 39.Rushton DH, Ramsay ID, Norris MJ, Gilkes JJH: Natural progression of male pattern baldness in young men. **Clin Exp Dermatol** 1991; 16: 188-192.
- 40.Rushton DH, Unger WP, Cotterill PC, Kingsley P, James KC: Quantitative assessment of 2% topical minoxidil in the treatment of male pattern baldness. **Clin Exp Dermatol** 1989; 14: 40-46.
- 41.Sadick NS: Clinical and laboratory evaluation of AIDS trichopathy. **Int J Dermatol** 1993; 32: 33-38.
- 42.Serdaroğlu S: Kilin Yapısal Bozukluklarına Bağlı Olarak Oluşan Hastalıklar ve Tedavisi. 13. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Adana, Türkiye, 2-5 Ekim 1990

- 43.Sims RT: "Beau's Lines" in hair. Reduction of hair shaft diameter associated with illness. **Br j Dermatol** 1967; 79: 43-49.
- 44.Sperling LC: Hair anatomy for the clinician. **J Am Acad Dermatol** 1991; 25: 1-17.
- 45.Steck DW: The clinical evaluation of pathologic hair loss. **Cutis** 1979; 24: 293-301.
- 46.Tosti A, Micali C, Borrello P, Fanti PA, Bardazzi F, Patrizi A: Loose anagen hair in a child with Noonan's Syndrome. **Dermatologica** 1991; 182: 247-249.
- 47.Van der Willigen AH: Hair root studies in patients suffering from primary and secondary syphilis. **Acta Derm Venereol** 1987; 67: 250-254.
- 48.Van Neste D, Dumortier M, Decoster WB: Phototrichogram analysis: technical aspects and problems in relation to automated quantitative evaluation of hair growth by computer - assisted image analysis in Trends in Human Hair Growth and Alopecia Research. (Eds Van Neste D, Lachapelle JM, Antoine JL), ed 1. Kluwer Academic Publishers, London, 1989; 155-165
- 49.Van Neste D: Dynamic exploration of hair growth: Critical review of methods available and their usefulness in the clinical trial protocol in Trends in Human Hair Growth and Alopecia Research. (Eds Van Neste D, Lachapelle JM, Antoine JL), ed 1. Kluwer Academic Publishers, London, 1989; 143-154.
- 50.Van Scott EJ: The growing hair roots of the human scalp and morphologic changes therein following Amethopterin therapy. **J Invest.Dermatol** 1957; 29: 197-204.
- 51.Whiting AD: Structural abnormalities of the hair shaft. **J Am Acad Dermatol** 1987; 16: 1-25.
- 52.Zaun H: Alternsveranderungen des Haarkleides in Handbuch der Gerontologie (Eds Platt HD, Friederich HC), ed 7. Gustav Fischer Verlag, New York, 1994; 289-297.
- 53.Zaun H: Pathologische reaktionen am haarfollikel. **Ann Univ Sarav** 1967; 14: 148-223.
- 54.Zaun H: Zur definition ungewöhnlicher haarwurzeln im trichogramm. **Hautarzt** 1976; 27: 606-608.