

1.GİRİŞ

Saç kişiliğin ve sosyal rolün bir ifadesidir.¹ İnsanın genel görünümünde önemli bir bileşen olduğu düşünülmektedir. Tarih boyunca çoğu medeniyetlerde saç, güzellik ve güç gibi pozitif sıfatlarla birlikte olmuştur. Diğer taraftan saç kaybı veya kellik ise negatif olarak nitelendirilmiştir.

Saç dökülmesi psikolojik olarak kendine güven kaybına yol açar ve değersizlik duygusu oluşturur.² Kadınlarda bu durumu tıbbi bir durum şeklinde algılama ve tedavi olma isteği fazladır.¹

Normal saç büyümesi, değişik sistemik nedenlerle bozulabilir. Bu bozukluklar akut veya aşamalı olarak başlayabilir. Şiddetli bir stres, normal ve aktif bir saç folikülünü dinlenme (telogen) fazına geçirebilir. Enzimatik kofaktörlerdeki bir eksiklik, saç üretimini engelleyebilir. Hormonal ya da vasküler bozukluklar foliküler mikroçevreyi değiştirerek, saç büyümesinde kalıcı olmayan bozulmalara yol açabilir.³

Saç hastalıklarının değerlendirilmesi ve tanısı zordur. En sıkıntı vereni, yetişkin bir kadının diffüz saç kaybıyla başvurmasıdır. Birçok faktör, bu sorunların daha zor bir hale gelmesine katkıda bulunabilir.⁴

Alopesiler (saç dökülmeleri) geleneksel olarak skar dokusunun olup olmamasına ve lokalize veya diffüz bir paternin oluşuna göre sınıflandırılırlar. Sık görülen klinik bir problem, diffüz, skarsız bir saç dökülmesiyle başvuran bir kadındır. Sıklıkla bu klinik durumu female patern saç kaybı (Kadın tipi saç kaybı, Androjenetik alopesi), akut, kronik telogen saç dökülmeleri, az sıklıkla da diffüz alopesi areata ve Loose (gevşek) anagen sendromu oluşturur. Uygun hikaye, fizik muayene ve tanısall testler klinisyeni tanıya götürür.⁴

Kadınlar saç kaybının şiddetini algılamalarına göre psikososyal zorluklar yaşamaktadırlar.¹ Bu nedenle klinik tablonun nedeninin araştırılıp hastaya açıklanması, bu problemlerin ortadan kalkmasına yardımcı olur.

Bu çalışmada, diffüz alopesili kadın hastalarda biyokimyasal olarak, standart laboratuvar testlerle serumda hemoglobin, ESR (eritrosit sedimantasyon hızı), ferritin, vitamin B12, folik asit, tiroid stimüle edici hormon (TSH), serbest tiroksin (sT4), total ve serbest testosteron, seks hormon bağlayıcı globülin (SHBG) ve dihidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S) düzeyleri araştırılarak, diffüz alopesi

etyolojisine yönelik bir araştırma yapılmış ve diffüz alopesili kadın hastaların değerlendirilmesi ortaya konulmaya çalışılmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Kılın Embriyolojisi :

İnsanda kıl folikül oluşumu baş bölgesinde başlar. Embriyonik gelişim 9.haftasından önce kaş bölgesinde sonra üst dudak ve çenede görünürler. Diğer bölgelerde ise 4.ayda gelişirler.⁵ İlk oluşan kıllar lanugo kıllarıdır. Bunlar pigmentsiz, yumuşak ve incedir. İntrauterin yaşamın 5-6. ayı civarında fetüs çok ince lanugo kıllarla kaplıdır. Bunlardan saçlı deri, kaş ve kirpik bölgesi dışındakiler tipik olarak 32-36. haftalar arasında dökülür. Ancak yenidoğanların yaklaşık üçte birinde lanugo kılları, doğumdan sonraki birkaç hafta daha kalabilir.⁶

Kıl folikül oluşumu (foliküler morfogenez) mezenkim-epitelyal hücreler arasındaki bir takım etkileşimlere dayanır. Kıl folikül gelişimi için ilk başlangıç sinyal mezenkimden gelir ve epidermisin kalınlaşmasına ve böylece plakodun oluşmasına neden olur. Epitelyal plakoddan çıkan ikinci sinyaller mezenkimden oluşan hücrelerin yoğunlaşmasına neden olur. Bunun sonucunda ise dermal papilla oluşur.

Sonuçta, bu primitif dermal papilladan gelişen sinyal, plakod hücrelerin çoğalma ve farklılaşmalarını başlatarak matür folikül oluşumuna öncülük eder.⁶

2.2. Kılın Mikroskopik Anatomisi :

Her kıl folikülünün iki bölgeye bölüdüğü kabul edilir.Kalıcı olan üst folikül, infundibulum ve istmusu içerir. Suprabulbar ve bulbar alanı içeren alt folikül ise, her kıl folikül siklusuyla rejenerasyon ve regresyona uğrar.^{6,7,8}

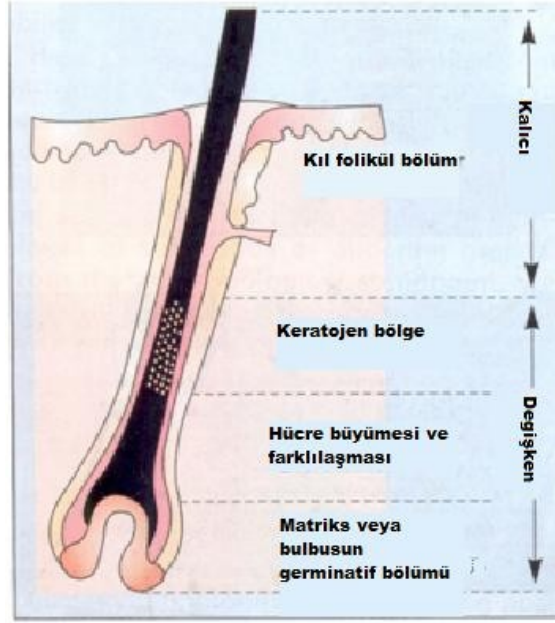
Bu anagen kıldaki 4 zon derinden yüzeye doğru sırasıyla şu şekildedir.

2.2.1. Kıl bulbusu

2.2.2. Suprabulbar zon

2.2.3. İstmus

2.2.4. İfundibulum



Şekil 2.1. Kıl folikülü.

2.2.1. Kıl bulbusu ve dermal papilla

Kıl bulbusu folikülün en dip kısmı olup, subkutan yağ dokusunda bulunur. Dermal papillaya invagine olmuş ve onu soğan benzeri yapıyla sarmıştır.^{5,7,9}

Dermal papilla ise matriks epitelyumu ile sarılmış, mezenkimal yapıdan oluşur. Fibroblast, kollajen bağlar, mukopolisakkarit stroma, sinir lifi ve tek kapiller halka içerir. Alt folikülü saran konnektif dokunun perifoliküler kılıfı (dermal kılıf) ile devam eder.⁶

Bu dermal kılıf içindeki mezenkimal kök hücreleri yeni dermal papilla hücreleri için bir toplama havuzu görevi görür. Bunlar dermal papillanın yeniden düzenlenmesi ve erişkin insanda yeni kıl folikül oluşumunun uyarılmasını sağlar.

Kıl folikülü mezenkimal kök hücrelerinin yanı sıra mast hücre prekürsörleri ve nöronlarla kan damarlarından gelişebilen, nöronal kök hücreler de içerir.^{7,8}

Dermal papilla ise kıl folikülünün kumanda merkezidir. Kılın kalınlığını, uzunluğunu ve kıl siklusunu belirler.¹⁰ Muhtemelen dermal papilla androjen etkisinin asıl hedefidir.⁵

Anagen kıl bulbusu, kıl gövdesi (şaftı) fabrikası görevinin yanı sıra kıl shaftının trikositleriyle (medulla, korteks) melanin granüllerini de temin eder.

Kıl bulbusunda, insan vücudunda en yüksek bölünme hızına sahip hücre popülasyonları bulunur. Bunlar matriks keratinositleridir. Trikositlere (medulla, korteks) ve iç kök kılıfı hücrelerine farklılaşabilirler.

Dış kök kılıfı, kıl matriksi ve kıl shaftı ise deri içi pluripotent epitelyal bir kök hücre popülasyon fonksiyonu gören, çıkıntı alan (bulge area = erekteör pili kasının yapıştığı ve folikül kök hücrelerinin yoğun olduğu bölge) bölgesindeki epitelyal kök hücrelerden köken alır.⁸

Bu kök hücreler, yeni kıl oluşturmakla kalmaz, aynı zamanda bulge alanının yaralanmasına cevap olarak, keratinositlerin değişime uğraması ile yeniden yapılanabilirler.⁹

Anagen kıl bulbusunun boyutu, anagen süresi, ve kıl shaftının çapı ise; dermal papillanın volümü, hücre sayısı ve sekreter aktivitesi tarafından belirlenir.⁸

2.2.2. Suprabulbar zon

İstmusun altında, kıl bulbusunun üzerinde yer alır. Dıştan içe üç tabaka içerir. Dış kök kılıfı, iç kök kılıfı ve kıl shaftı. Burada transvers kesitte tüm anagen kılın katmanları izlenebilir.

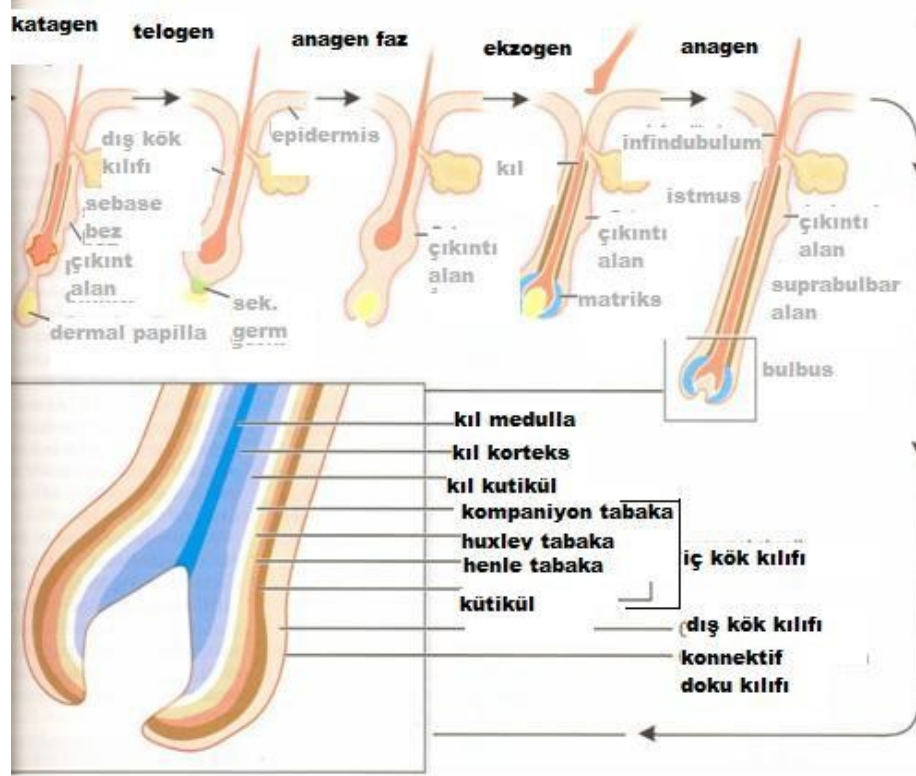
2.2.3. İstmus

Sebase glandın açıldığı yerden, erekteör pili kasının yapışma yerine kadar uzanır.

2.2.4 İfundibulum

Epidermis ile sebase duktusun açıldığı yer olan istmusa kadar uzanır. İfundibular epitelyum, bir granüler tabakadan ve foliküler lümenine deskuamasyon yapan stratum korneum tabakasından oluşur.⁵

Anagen sırasında epitelyal kök hücreler en az 8 farklı hücre dizisine farklılaşarak, dıştan içe; dış kök kılıfı, kompaniyon tabakası, henle tabakası, Huxley tabakası, iç kök kılıfı kütikülü, saç (shaft) gövde kütikülü, gövde korteksi ve gövde medullasını oluşturur.⁸



Şekil 2.2. Kıl folikülü ve katmanları

2.3 Kılın Kimyasal Yapısı

Saç kılı, keratin moleküllerinin en önemlisi disülfid bağları olmak üzere sıkı bağlarla birbirine yapışarak oluşturduğu, çok katmanlı oldukça karmaşık bir biyolojik yapı gösterir. Saçı oluşturan keratin molekülleri farklı yapılarda ve değişik molekül ağırlıkları olan proteinlerdir. Keratin sitoplazma içinde oluşur ve yapısında sistein, serin ve arginin gibi birçok aminoasit vardır. Bu aminoasitler peptid bağları ile bağlanarak uzun zincirler oluştururlar. Keratin yapısında yer alan disülfid bağları, saç keratininin suda çözünmemesini ve çok stabil bir yapıya sahip olmasını sağlayan en önemli etkenlerdir.¹¹ Keratin, kılın ana yapısal komponentini oluşturur. Stratum korneum keratininin aksine kıl keratini, %20 sistein, sülfürden zengin aminoasit içerir.¹²

Disülfid bağlarının herhangi bir nedenle kopması saçı zayıflatır. Ancak diğer tuz köprüleri var olduğu sürece kıl parçalanmaz. Saçın yapısında keratin proteinlerden başka lipidler (fosfolipidler, kolesterol ve yağ asitleri), eser elementler ve %20 oranında su bulunur.¹¹

2.4. Kıl Siklusu

Kıllar sürekli olarak büyümezler. Her kıl folikülü büyüme, gerileme ve dinlenmeyi içerecek şekilde bir ritim içerisinde. İnsanlarda her kıl folikülünün siklusu diğerlerinden bağımsızdır (Asenkronize). Bu nedenden dolayı insanların saçları aynı anda dökülmez.¹²

Bu şekilde asenkronize saç siklusunun amacı çok belirsiz olmamakla birlikte, deri yüzeyinin artıklar ve parazitlerden arındırılması ve trikositler içinde sarılı zararlı kimyasalların dışarı atılması şeklinde olabilir. Ayrıca kıl folikül siklusu, folikül içinde üretilen, deriye veya dolaşıma salınan büyüme modülatörü ve hormonların parakrin ve hatta endokrin sekresyonlarının düzenleyicisi olarak da görev yapmaktadır. Son olarak da folikül siklusu, katagen sırasında hızlı bölünen keratinositleri oksidatif hasardan koruyarak malign dejenerasyonuna karşı koruyucu olarak da bir rol alabilir.^{8,5}

Kıl Siklusunda 3 faz görülür

2.4.1 Anagen (büyüme) fazı

2.4.2 Katagen (gerileme) fazı

2.4.3 Telojen (dinlenme) fazı

Anagenin süresinin uzunluğu, saç uzunluğunu belirler. Bu vücut bölgelerine göre farklılık gösterir. Saçlı derideki anagen periyod 2-8 yılda sonlanırken, diğer bölgelerde anagen süresi daha kısadır. Yaklaşık olarak saçlı derideki kıl folikülünün %90-93'ü anagen, kalanı da öncelikle telogendedir. Saçlı derideki saç büyümesi günlük 0,37 ile 0,44 mm arasındadır. Bu da yaklaşık 1cm/ay şeklindedir.⁶

Birçok vücut bölgesinde, anagen faz çok daha kısa, telogen çok daha uzundur. Bu da kısa kılların uzun zaman boyunca daha fazla uzamadan oldukları gibi kalmalarına yol açar.¹³

2.4.1 Anagen Faz (Büyüme fazı)

Olgun bir folikülün kıl kökü dermise veya subkutan dokuya uzanır. Matriks hücreleri son derece aktiftirler, her 24 saatte bölünürler. Medullalı, korteksli, kütikülalı, iç kök kılıflı, büyüyen saç üretirler. En dıştaki tabaka hiyalinize bir hal alır. Ve sebase kanal seviyesinde kaybolur. Büyüyen anagen kıl köküne sıkıca bağlıdır ve ağırlı oluşturacak şekilde güç uygulayarak çekilebilir.¹

Epitelyal kök hücreleri folikülün bulge alanında yer alır. Bu kök hücreler, dış kök kılıfı hücrelerine farklılaşmak için, buradan interfoliküler epidermise çıkar ve iner. Bir varsayıma göre, bulge alanındaki kök hücre türevleri kıl germine gider, matriks keratonositlere dönüşerek saçı yeniden yaparlar.

Katagen boyunca, bu kök hücre popülasyonu dermal papilla lateraline yerleşerek apoptozisten korunurlar. Erken anagen de yeni bir saç gövdesi oluşturmak için proliferere olabilecek durumdadırlar.^{5,8}

Saç gövdesi (şaftı) sentezi ve pigmentasyonu sadece anagende olur .⁸

2.4.2. Katagen Fazı (regresyon fazı)

Anagen periyodu, oldukça kontrollü bir saç folikül involüsyonu ile tamamlanır. Buda apoptozis ve terminal farklılaşma ile sonuçlanır. Katagen olarak adlandırılan bu işleyiş, birkaç günde sonlanacak şekilde kısadır ve 8 farklı evreden oluşmaktadır. Saç folikülü epitelyumu, nöroektodermal hücre popülasyonları (melanositler ve merkel hücreleri), mezenkim, foliküler vasküler sistem ve foliküler inervasyonun hepside proliferasyon, farklılaşma ve apoptoziste döngüsel değişiklikler gösterir .⁸

Katagenin ilk bulgusu, kıl bulbusunda melanin üretiminin durmasıdır. Bu, matriks hücrelerinin proliferasyonun durmasından önce, melanositler tarafından pigment üretimi sonlanmasının sonucudur. Böylece depigmente, proksimal uçlu club (çomak) saç oluşur.⁶

Apoptozisteki melanositler, sekonder kıl germinin melanositik kök hücrelerinden oluşurlar. Bu kök hücrelerinin programlanmış hücre ölümü, saçın beyazlamasında önemli bir rol oynar.^{5,8}

Dış kök kılıfı ve kıl matriksinin aksine apoptozis baskılayıcı bcl-2 ekspresyonu nedeniyle, dermal papillada programlı hücre ölümü yoktur.⁸

Katagen sırasında dermal papilla yoğunlaşır ve yukarı doğru hareket eder ve sonrasında bulge alanın altında istirahate geçer.^{5,8} Katagen süresince dermal

papillanın, subkutanöz dokudan dermal papillaya göçü folikül siklusunun tamamlanması için gereklidir.⁶

2.4.3. Telogen Faz (Dinlenme fazı)

Gerileme (regresyon) sonrasında kıl folikülü telogen faza girer. Bu faz proliferasyon ve biyokimyasal aktivite açısından sakindir. Folikül intrafoliküler ve ektrafoliküler sinyaller ile tekrar aktive edilene dek bu fazda kalır.^{5,8}

Telogen fazın saçlı deride 3-4 ay (100 gün) sürdüğü bilinsede, bu sinyallerden etkilendiği için süresi değişkendir.^{5,8}

Bu faz esnasında folikülün distal ucu hemen sebese gland açıklığının aşağısındadır. Epitelyal kese ile çevrili, golf sopası (çomak) şeklinde saçlar vardır. Bu kesenin hemen altından daha önce büyüyen saçın yerleştiği derin bölgeye fibröz bir alan uzanır.

Telogen fazın sonunda saçlar taramayla veya spontan olarak dökülür. Rezüdüel epitelyal ve kök hücreleri, dermisin derinlerine doğru hareket ederek, papilla ile etkileşime girerler ve yeni bir anagen faz başlar.¹²

Ekzogen Faz

Aktif kıl dökülmesi, kıl siklusundan ayrı bir faz olarak kabul edildiğinden, bu faz ekzogen faz olarak kabul edilmiştir. Bu faz, kendi regülasyon ve kontrol mekanizmalarına sahiptir. Eksogen regülasyonuna katıldığı düşünülen faktörler proteaz, katepsin L, Msx-2 dir.⁸

Kıl folikülü, kıl siklusunu kırmak için sadece bir irreversible fizyolojik mekanizmaya sahiptir. Bu da programlı hücre ölümüdür. Bu hedefli hasar, muhtemelen dejenere ve fonksiyonsuz saç foliküllerini yok etme amaçlıdır. Ayrıca, skarlaşan alopeside, yaşlanan saçlı derideki saç foliküllerinin fizyolojik, yavaş ilerleyen kaybında ve androjenetik alopesinin son evrelerinde de rol alabilir.⁸

Ölü saçın folikülden atılması (ekzogen), telogenin geç veya anagenin erken evresinde olur .¹⁴

2.5. Kıl Tipleri

Prenatal periyodun karakteristiği olan Lanugo kılın oluşumundan sonra, büyüklüklerine göre 2 major tip sınıflandırma vardır.

2.5.1 Terminal kıllar

60 mm den büyük, santral medullaya sahip, 100 cm üzerine kadar uzayabilen kıllardır. Anagende, terminal kıl bulbusu subkutanöz dokuda lokalizedir. Terminal kıllar, saçlı deri, kaş ve kirpikte doğumda bulunur.

2.5.2 Vellus Kıllar

Tipik olarak çapı 30 mm den az, santral medullası olmayan, uzunluğu 2 cm den kısa kıllardır. Anagende, vellus kıl bulbusu, retiküler dermiste lokalizedir.⁶

2.6. Kıl Pigmentasyonu

Kılların rengi melanositler tarafından belirlenir. Kıllar sadece aktif büyüdükleri dönemde (anagen) pigmente olurlar. Melanositler, anagen kıl folikülünün matriks bölgesinde lokalizedirler. Buradaki melanositler epidermistekilerden farklıdır. Daha uzun dendritleri vardır. Keratinosit-melanosit oranları, epidermal yapıdan daha düşüktür. 3 tip melanin vardır.^{5,8}

2.6.1 Eumelanin = Kahverengi-siyah rengi belirler

2.6.2 Feomelanin = Sarı rengi belirler

2.6.3 Eritromelanin = Kıızıl rengi belirler

Matriks hücreleri, farklılaşma boyunca fagositoz ile bu melanin tiplerini, melanositlerin dendritik uzantılarından içeriye alırlar. Böylece saç kendi rengini alır.^{5,8}

2.7 Kıl Büyümesinin Kontrolü

Kıl siklusu, hormonal ve nöral faktörlerin kontrolü altındadır. Östrojen, tiroid hormonları, glukokortikoid, retinoid , prolaktin ve büyüme hormonu kıl siklusunu modüle ederler. En dramatik etki gösteren hormonlar androjenlerdir. Kıl foliküllerinin innervasyonu zengindir. Özellikle kıl folikülündeki çıkıntı (bulge) alanında, çok sayıda Merkel hücresi, sinir sonlanması kıl folikül proliferasyonunu kontrol eden nörosekretuar hücreler bulunmaktadır. Katagen dönemde kıl foliküllerinde büyümeyi inhibe eden nörotrofinler gösterilmiştir.¹⁵

2.8. Saç Hastalıklarında tanısasal yaklaşım

Saç hastalıklarının değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerin karışık ve güç olması, saç hastalıklarının tedavisi açısından bazı zorluklara neden olmaktadır. Saç hastalıklarının tanısında kullanılan geleneksel yöntemler şu şekilde özetlenebilir.¹⁶

2.8.1 Saç Hastalıklarının tanısı

Anamnez

Fizik muayene

- Saç kaybının modeli
- Saç boyu, çapı, rengi
- Uzama hızı

Tanı teknikleri

- Pull test (çekme testi)
- Mikroskopik analiz
- Saç koparma (trikogram:kıl sayımı)
- Fototrikogram
- Kültür KOH preperasyonu
- Biyopsi (saçlı deri)
 - Biyokimyasal tetkikler

Bunların dışında videomikroskopik fototrikogram ve trichoScan da , non-invaziv yöntemler arasında son zamanlarda yer almıştır.

Pull test : 50-100 saç dip kısımlarından tutularak, uçlara doğru hafifçe çekme uygulanır. Bu saçlı derinin değişik bölgelerinde tekrarlanır. Eğer saç düzenli şampuanlanmaktaysa, 2 saçtan daha fazla ele gelme elde ediliyorsa patolojiktir .¹⁷

Mikroskopik inceleme : Toplanan saçların proksimal kısımları, siyanoakrilik yapışkanlı lama dizilir. Alternatif olarak, cam lamda 1 damla musluk suyuyla da, saç tellerinin şişmesine izin verilebilir. Çekilen saçların proksimal uçları, shaft (gövde), bulbus, kırık saç açısından değerlendirilir. Normal telogen club (çomak) saçlar, distrofik telogen veya anagen saçlara karşı değerlendirilir.¹⁷

Trikogram (kıl sayımı testi) : Bugün nadir yapılır. Bir klemp ya da iğne tutucu (needle holder) ile 50-100 saç hızlıca çekilir Proksimal kıl bulbus incelemesi, anagen-telogen oranının kararına olanak sağlar. Fakat prosedural artefaktlarla doludur. Saç dökülmesi tipi hakkında kritik bilgi vermede yetersizdir.

Fototrikogram (objektif saç siklus değerlendirilmesi)

- a- anagendeki saç oranı
- b- büyüme hızını (detaylı kamera ve bilgisayar programlar ile)
- c- shaft çapını belirler.

Saçlar sınırları çizilmiş hedef alanda tıraş edilir. Başlangıçta ve 2-3 gün sonra karşılaştırmalı olarak fotoğraflar alınır. Gözlemede sadece anagen saçların uzunluğu artar (normal saç büyümesi 1cm/ay).

Global saç fotoğraflanması : Tamamen standartize durum altında (sabit mesafe, açı ve aydınlatma) verteks, frontotemporal, oksipital bölgedeki saçların global (genel) kozmetik görünümünü belirler. Terapotik başarı veya başarısızlığın körlemesine değerlendirilmesi için uygundur.¹⁷

Videomikroskopik Fototrikogram :Bu yöntemde kompüterize, fiberoptik problu dijital video mikroskop kullanılır. Verteksde 1cm² lik bir alanda, saçlar 0,2 mm kalacak şekilde traş edilir ve işaretlenir. Başlangıçta ve 48 saat sonra x20 ve x50 büyütme ile sabit uzaklıkta, ikişer fotoğraf alınır. Bilgisayarda analiz edilir ve saça ait kantitatif parametreler elde edilir.

Ayrıca dijital videomikroskop, saçlı derinin mikrovasküler yapısı, boş foliküllerin bulunması, peripilar atrofi, skuam, sebore gibi morfolojik parametrelerin değerlendirilmesine de olanak sağlar.¹⁸

TrichoScan : trichoScan, luminesan mikroskopi ile (ELM) dijital görüntü analizini kombine eden bir yöntemdir. Klasik trikogramın modifiye edilmiş halidir.

TrichoScan şu şekilde uygulanır. Belirlenen alandaki saçlar tıraş edilir. 3 gün sonra tahta spatula ile boyanır. x20 büyütmede, video kamera ile görüntüleri alınır, bilgisayarda analiz edilir.Bu yöntem ile saç gelişiminin bütün biyolojik parametreleri ölçülebilir.¹⁸

2.9. Alopesi

Alopesiler geleneksel olarak, skar dokusunun olup olmamasına ve lokalize veya diffüz bir paternin oluşuna göre sınıflandırılırlar. Sık görülen klinik bir problem diffüz, skarsız bir saç dökülmesi şikayeti ile başvuran bir kadındır. Bu klinik durum için 4 ana tanısal ihtimal vardır.⁴

2.9.1 Female patern saç kaybı (Androjenetik Alopesi)

2.9.2 Akut ve kronik telogen saç dökülmesi

2.9.3 Diffüz alopesi areata

2.9.4 Loose (gevşek) anagen sendrom

Saç hastalıklarının değerlendirilmesi ve tanısı zordur. Uygun hikaye, fizik muayene ve tanısal testler klinisyeni tanıya götürür.⁴

2.9.1 Androjenetik Alopesi (AGA)

Androjenetik Alopesi (AGA), genetik olarak duyarlı kadınlarda ve erkeklerde androjenler tarafından indüklenen sık görülen herediter bir saç seyrelmesidir.¹⁹

Androjenetik alopesi terimi 1960 yılında Orentreich tarafından ortaya konulmuştur. Fakat aynı durum daha sonra “diffüz alopesi” “kadın tipi alopesi” ve “erkek paternli kellik” gibi isimlendirildi. Orentreich’in terimi, androjen varlığında genetik olarak duyarlı kıl foliküllerinin minyatürize olmasını içermektedir.⁴

Klinik Özellikler ve Sınıflandırmalar

Kadınlarda çok nadir durumlar hariç erkekler gibi gerçek anlamda kellik oluşmaz.^{20,21} Ancak birçok kadında çok karakteristik olarak üzerinde hiç saçın olmadığı “pencil eraser-sized” kalem silgi boyutunda alanlar (yaklaşık olarak 4-6mm) görülebilir.^{4,21} Bu kel alanlar için yapılan bir yorum, androjenetik alopesi için tipik olan telogenden sonra gelen geç bir fazdır. Fakat bunu sadece bir geç faza bağlamak foliküler unitelerdeki bir senkronizasyon anlamına gelmektedir. Bu da şimdiye kadar kadın tipi saç kaybında ispatlanmamıştır.²¹

Kadınlardaki AGA modeli erkeklerinkinden biraz daha farklıdır. Frontal saç çizgisinin korunduğu gözlenir. Frontoparyetal bölge üzerinde diffüz seyrekleşme bulunur.^{4,20,22}

Erkeklerde görülen AGA ile ilgili ilk klinik sınıflandırma, 1951 yılında Hamilton tarafından, bir çalışma sonucunda tanımlanmıştır. Bugün hala yaygın olarak kullanılmakta olan bu sınıflandırma, AGA'yı 8 ayrı tipte değerlendirmiştir.²¹

Hamilton normal prepubertal saç dağılımının (tip I), her iki cinstede aynı oranda görüldüğünü, puberte sonrası erkeklerde %96 oranında, kadınlarda %72 oranında tip II ye doğru saç kaybının doğal bir seyir izlediğini göstermiştir.

Ayrıca kadınlarda 50 yaş civarında %25 oranında tip IV' e uyan şekilde saç kaybı olduğunu ve bunun genellikle daha sonra ilerlemediğini belirtmiştir.^{22,23}

1963'de ise Maguire ve Kligman, kadınlarda genelde frontal saç hattının M-şekilli çekilmesinin olmadığını ve eğer varsa saçsız olmadığını, bunun yerine kadınlarda bitemporal bölgedeki saçların normalden daha ince ve kısa olduğunu belirtmiştir.²¹

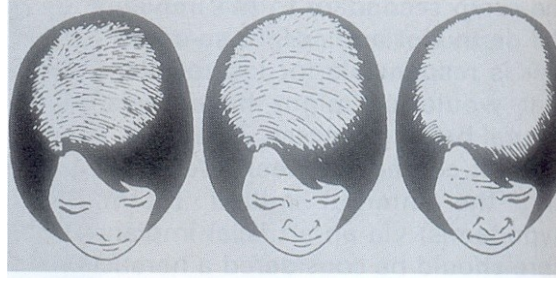
1972'de Ebling ve Rook, Hamilton'un sınıflanmasını modifiye ederek AGA yı beş tipte sınıflandırmışlardır. Daha sonra 1975 yılında Norwood 1000 erişkin erkekte yaptığı sınıflama ve insidans çalışması ile Hamilton sınıflanmasını modifiye etmiştir. Bu sınıflama birçok kez, saç büyümesini tetikleyen ajanların klinik çalışmalarını değerlendirmede kullanılmıştır. Norwood burada 2 farklı sınıflandırma sunmuştur. Birincisi standart Hamilton sınıflandırmasının modifiye şeklidir. İkincisi ise; tip A varyantı olarak tanımlanan Norwood IIa, IIIa, IVa ve Va olmak üzere toplam 4 tane A varyantı tanımlamıştır.²¹

1977 ise Ludwig, kadınlardaki saç kaybını Hamiltondan çok farklı şekilde tarif etmiştir. Hastalığın seyrine göre 3 evreye ayırmıştır.

E1 Frontal saç çizgisinin korunması, verteksteki saç kaybının belirgin bir şekilde fark edilmesi

E2 Evre I' e ek olarak tepedeki saçlarda belirgin seyrekleşme

E3 Evre I ve II deki alanların tamamen kelliğidir.^{22,23}



Şekil 2.3. Ludwig patern saç kaybı

1994’de Olsen, AGA olan kadınlarda her zaman saçlı deri tepesinde tamamen diffüz bir saç kaybı olmadığını, bunun yerine frontal saç hattının zarar görmesi ve bazen de yarılmaları ile birlikte, saçlı deri önüne doğru saç kaybı artışı olabileceğini belirtmiştir. Bu yılbaşı ağacı “Christmas tree” şeklinde saç kaybı veya frontal hakimiyet, Ludwig santral saç kaybı paternine göre kadınlarda daha sık görülmektedir. Ayrıca Hamilton’nun tipik erkek tipi saç kaybı paternine göre de çok daha sık görülmektedir. Daha da önemlisi, saç kaybının frontal hakimiyeti kadınlarda patern saç kaybını telogen saç dökülmesinden ayırt etmek için önemli bir ipucudur.



Şekil 2.4 Kadınlar da patern saç kaybı şekilleri

Savin 1994’de AGA olan kadınlarda yapmış olduğu çalışmada, santral bölgede orta hatta seyrelme sonucunda oluşan genişlemeyi esas alarak AGA’yı 8 ayrı grupta değerlendirmiştir. Savin saç densite skalasında belirlenen alopesinin şiddeti E1 → E8 doğru artar.

Olsen 2001’de , erkek ve kadında görülen AGA paternlerini 4 ayrı alanda tanımlamıştır. Bunlar vertex, frontal, bitemporal ve orta kısımdır. Bu sınıflanmaya göre saç dökülmesi, bir veya daha fazla alanda olabilir.²¹

2004 yılında ise Sinclair ve arkadaşları, 207 kadın hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada kadın tipi AGA tanısında geliştirmiş oldukları "five-point visual analogue " skalasını kullanmışlardır.²⁴

AGA da klinik özelliklerin anlaşılabilmesi, saç kaybının hangi paternde olduğunu belirlenmesi ile mümkündür. Saç kaybının sınıflandırılması, saç transplantasyonu için seçilecek adayların saptanmasında, klinik bulguların kaydedilmesinde ve tedavi izleminin dökümantasyonunda standartizasyon sağlanması bakımından önem sağlamaktadır.²²

AGA'da yaş

Saç seyrekleşmesi genellikle her iki cinstede 12-40 yaşları arasında başlar ve 50 yaşından önce yaklaşık popülasyonun yarısı, belli derecelerde saç kaybı olduğunu ifade eder.²⁰

Erkeklerde ve kadınlarda patern saç kaybı başlama yaşında farklılıklar vardır. Kadınlarda paternli saç kaybı başlangıcı için 2 ana pik vardır. Bunlar 3. ve 5. dekadlardır. Puberte erkense, kızlarda ergenlik çağında (adolesan) patern saç kaybı görülebilir. Bu hastalarda erken dönemde tedavi başlanmaz ise alopesi daha şiddetli seyretmektedir.

Patern saç kaybının kadınlardaki 2. piki, 40 yaş civarından menapoza kadar olan dönemdir. Bu yaşta etkilenen kadınlar, saç dansitesinde azalma ve saç incelmesinden şikayet ederler.²¹

AGA'da Genetik

Kadın tipi saç dökülmesinde genetik bilgiler yetersizdir. Öne sürülen mekanizmalar inkomplet penetrans ile beraber otozomal dominans ve poligenik kalıttır.⁴

Kuster ve Happle, 1984 yılında poligenik hipotezi öne sürmüşlerdir.²⁵ Poligenik kalıtım, 4-gen modeli kullanılarak açıklanabilir. Sadece 1 gen geçişi olduğunda bir dönem az sayıda saç kaybı olur. 2 veya 3 gen geçişinde, orta yaşta saç dökülmesi başlar. 4 gen geçişinde ise, erken yaşta saç kaybı görülür. Tek gen ile kalıtım gösteren hastaların sıklığı 1/1000 nin üzerine nadiren çıkmaktadır. AGA nın toplumdaki sıklığının fazla olması poligenik hipotezi desteklemektedir.²⁶

1994 Carey ve arkadaşları, androjen etkisi veya üretimini etkileyerek patern saç kaybına neden olan, kadınlarda ve erkeklerde farklı fenotipik ekspresyon eşiklerine sahip, tek bir gen anormalliğinin varlığını öne sürmüşlerdir.²¹

Patofizyoloji

Paternlerde ve başlangıç yaşındaki farklılıklara rağmen, uzun zamandır hem kadınlarda, hem de erkeklerde, patern saç kaybının androjen bağımlı olduğu var sayılmaktadır. Erkek tipi kellikte, androjenin rolüne dair pek bir tartışma yoktur. Eksojen veya endojen olsun, androjen fazlalığı olan kadınlardaki saç kaybına dair de pek şüphe bulunmamaktadır. Bu kadınlarda bitemporal çekilmeyle birlikte, tipik bir Hamilton tip IV paterninde hızla bir saç dökülmesi vardır ve neden ortadan kaldırıldığında saç kaybı düzelir. Hirsütizm, akne, kadın tipi saç kaybı (kutanöz androjene bağlı triad) olan kadınlarda saç kaybı, antiandrojen tedaviye cevap verebilir. Bu da kadınlarda androjene bağımlılığı desteklemektedir.

Ancak kadın tipi saç kaybı olan çoğu kadında hiperandrojenizm bulgu ve semptomları yoktur. Tipik olarak serum testosteron düzeyleri normaldir.²¹

Bununla birlikte, tip 2 5-alfa redüktaz inhibitörü olan finasterid ile yapılan klinik çalışmalar, kadınlardaki patern saç kaybı patofizyolojisinin erkeklerinkinden farklı olduğunu göstermiştir.²⁷

Androjenetik alopeside, kıl foliküllerinin androjen etkisi altında minyatürizasyonu söz konusudur. Minyatürizasyon, büyük terminal kıl foliküllerinin, vellüs tipi foliküllerin boyutuna gelinceye kadar küçülmesini ifade eder. Her ne kadar eskiden bu olayın gerçekleşmesi için çok sayıda kıl siklusunun gerektiğine inanılıyorsa da yeni kanıtlar minyatürizasyon için birkaç siklusun yeterli olduğunu göstermiştir.⁴

Saç büyümesiyle ilişkili steroid hormon metabolizma yolu, çoğu tamamen 5-alfa redüktaz tarafından katalize edilen, testosteronun dihidrotestosterona (DHT) periferik değişimiyle çalışır.²⁷

DHT'nin androjen reseptörlerine afinitesi, yaklaşık testosterondan 5 kat daha fazladır. Genetik olarak duyarlı saç foliküllerinde DHT, androjen reseptörlerine bağlanır. Oluşan hormon-reseptör kompleksi aktivasyonu ile geniş terminal foliküller, küçük, minyatürize foliküllere aşamalı olarak dönüşür.²⁰

AGA da kıl foliküllerinde minyatürizasyonla birlikte pek çok değişiklik oluşur. Bunlar dermal papilla büyüklüğünde azalma, büyüyen kıl matriksinde azalma, kıl shaft çapında azalma ve kıl siklusunun anagen fazında kısalmayı içerir. Kısalmış anagen etkilenen foliküller daha hızlı siklus ile ilişkilidir.⁴ Minyatürize saçların değişik çap ve uzunlukta olması AGA'nın işaretidir.²⁰ Patern saç kaybı olan kadınlarda saçlı derinin tepesindeki etkilenen bölgede, çeşitli çaplarda saçlardan oluşan bir mozaik bildirilmiştir.^{21,27} Saç çapındaki değişkenlik kadın tipi saç kaybında tipik olsada patognomomik değildir. Telogen saç dökülmesinde de görülmektedir.²¹

Kıl gelişimi üzerinde pek çok hormonun etkisi olsa da, androjenler temel düzenleyicilerdir. İnsanlarda kıl folikülünün androjene cevabı, androjen düzeyine, folikülün bulunduğu vücut bölgesine ve androjen reseptör sayısına bağlıdır. Testosteron erkeklerdeki major androjendir. Kadınlarda DHEA-S, DHT'nin primer androjen prekürsörü gibi davranır.⁴ İki tip 5-alfa redüktaz enzimi vardır. Tip 1 5-alfa redüktaz bezlerde, tip 2 5-alfa redüktaz ise genitoüriner sistem, kıl folikülünün dış kök kılıfı ve iç kök kılıfının proksimal kısmında ve de dermal papillada bulunur.²⁷

Sawaya ve Price 1997 de, 12 erkek (18-30y) ve 12 kadın (14-33y) ile yapmış oldukları bir çalışmada androjen reseptörü tip-1, tip 2 5-alfa redüktaz, sitokrom p 450 aromataz'ı bu genç gurubun saçlı deri biyopsilerinde tesbit etmişlerdir. Burada hem erkek hem kadınların frontal kıl foliküllerinde, oksipitale kıyasla daha fazla androjen reseptörü, tip1, tip2 5-alfa redüktaz bulunduğu, bununla birlikte kadınlardaki miktarın erkeklerdekinin yarısı kadar olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda kadınların frontal kıl foliküllerinde, erkeklere kıyasla daha yüksek seviyede sitokrom p 450 aromataz (testosteronu östrodiolü çevirir) bulunur. Hatta kadınların oksipital kıl foliküllerinde aromataz seviyesi daha da yüksektir. Bu da kadınlardaki AGA'nın erkeklerdekinden daha hafif olmasını, frontal bölgedeki kıl foliküllerinde androjen reseptörü ve 5-alfa redüktazın düşük, aromataz enziminin ise yüksek seviyede olmasıyla açıklanabilir.²⁰

Histopatoloji

Headington ve Whinting'e göre biyopsi aktif bölgeden alınmalıdır. Horizontal kesitler, daha çok sayıda foliküler yapı gösterilmesi açısından tercih edilmelidir.²⁰

Rutin vertikal kesilmiş skalp biyopsisinde görülen en dikkat çekici özellik, normal olarak dermise doğru subkutiste terminal anagen saçlarda azalmadır. Bunlar,

foliküler streamer ya da stellae denilen rezidüel anjiofibrotik traktüsle birlikte, sekonder pseudovellus saçlara yer değiştirir.²⁸

Horizontal kesitlerde, foliküler minyatürizasyon, azalmış anagen/telogen oranı ve uzun süreli hastalarda azalmış foliküler dansite görülür. Perifoliküler enflamasyon ve dermal fibrozis görülebilir, kötü prognozla ilişkilidir.⁴

Laboratuvar Testleri

Saç büyümesi tiroid hormonları tarafından etkilendiği için, T3 ,T4, TSH testleri (triiodotiroksin, tiroksin, tiroid stimüle edici hormon) yapılması uygun olur. Buna ek olarak demir ve protein eksikliğide saç kaybına neden olur. Bu nedenle serum demir ve diyet hikayesi sorgulanmalıdır.⁴

Geniş hormonal testlere ise, androjen fazlalığının klinik semptom ve belirtileri olmadığı sürece gerek yoktur. AGA‘lı çoğu kadında, normal menstrüasyon ve gebelik hikayesi vardır. Endokrin değerlendirmelere ihtiyacı olan kadınlar, düzensiz menstrüasyon, infertilite, hirsütizmi, tedaviye dirençli ciddi kistik akne, virilizasyon ve galaktorezi olan kadınlardır. Eğer bunlardan herhangi biri varsa serumda total, serbest testosteron, dihidroepiandrosteron sülfat ve prolaktin ölçülmelidir. Diğer saç kaybı sebepleri tirotropin, TSH, demir, ferritin , tam kan sayımı ve ESR (eritrosit sedimentasyon hızı) ölçülerek dışlanabilir.²⁰

Kadınlarda görülen AGA‘nın tanısını koymak, erkeklere göre daha zordur. Çünkü saç dökülme paterni daha belirsizdir ve başka tipte saç dökülme (telogen saç dökülmeleri, loose (gevşek) anagen sendrom, trikitillomani) sıklığı kadınlarda daha fazladır.

Kadınlarda diffüz veya yaygın saç dökülmesi şikayetlerinde mutlaka neden olarak kadın tipi saç dökülmesi göz önünde bulundurulmalıdır.²¹

Tedavi

Androjenetik alopesideki tedavinin amacı foliküldeki androjen aktivitesini azaltmaktır. Amaç minyatürizasyonu geri çevirmek ve / veya stabilize etmektir .¹

Saç gelişimini uyarıcılar, etki şekillerine göre biyolojik cevap düzenleyiciler ve hormon düzenleyiciler olmak üzere sınıflandırılırlar.²⁹

A- Hormon düzenleyiciler

Androjen Reseptör Blokerleri

- 5-alfa redüktaz inhibitörleri
(Finasterid , Dutasterid, Flutamid)
- Androjen Reseptör protein inhibitörleri (Antiandrojenler)
(Siproteron asetat, spironolakton)
- Östrojenler
- B- Biyolojik yanıt Düzenleyiciler
- Minoksidil
- Tretionin

2.9.2.Telogen Efluvium (Telogen Saç Dökülmesi)

İlk kez 1961 yılında Kligman tarafından tanımlanan ve diffüz saç kaybının sık görülen nedenlerinden biri olan telogen efluvium (Telogen Saç Dökülmesi) yaygın telogen saçların kaybı ile karakterizedir. Birçok vaka subklinikdir, bu yüzden toplumdaki insidansı bilinmemektedir.^{4,14,16}

Her yaş grubunda görülebilen telogen saç dökülmesi anagen evredeki saçların, telogen evreye kayışını gösterir. Ruhsal ve fiziksel streslere karşı gelişen bir reaksiyon olarak değerlendirilir. Telogen saç dökülmesine en sık ilaçlar, tiroid hastalığı ve doğum neden olur.³⁰ Bununla birlikte olguların çoğunda neden olan faktör saptanamayabilir. ^{4,14,16,30}

1993 de Headington tarafından telogen saç dökülmelerini, foliküler kıl döngüsünün evrelerini temel alan beş fonksiyonel tipe ayırmıştır. Bunlar erken anagen dökülme, kısa anagen sendromu, geç anagen dökülme, erken telogen dökülme ve gecikmiş telogen dökülmedir.

a-)Gecikmiş Anagen Dökülme

Doğum sonrası gelişen saç kaybında görülür. Gebelik sırasında saçlar telogene girmektense anagende daha uzun kalırlar. Eğer çok sayıda folikül tutulursa, postpartum telogen dönüşümüyle birlikte, birkaç ay sonra dökülme artışı görülebilir.

b-)Erken Anagen Dökülme

Foliküldeki anagen kılların olgunlaşmasını tamamlamadan telogen evreye girmesiyle oluşur. Yaklaşık olarak 2 – 3 ay sonra saçta dökülme artışıyla kendini gösterir. Şiddetli hastalık gibi fizyolojik stres ve ilaca bağlı saç kaybı sıklığıdır.

c-)Kısa Anagen Sendromu

Anagen süresinin idiyopatik olarak kısalması sonucu gelişir. Bazı kişilerde sürekli telogen kıl dökülmesiyle sonuçlanabilir.

d-)Erken Telogen Dökülme

Normal telogenin kısalması ile birlikte, foliküller anagene tekrar girmeleri için stimüle edilirken, saçların dökülmesinden kaynaklanır. Minoksidil gibi ilaçlar erken telogen dökülmeye neden olurlar.

e-)Gecikmiş telogen Dökülme

Telogen fazdaki uzama sonucu gelişir. Mevsimsel dökülme tanımlayan insanlarda bu tarz dökülme görülebilir.^{14,30}

Telogen saç dökülmeleri klinik olarak ise; akut, kronik diffüz (yaygın) ve idiyopatik kronik telogen saç dökülmeleri olarak 3 şekilde görülür. Saç kaybının süresinin belirlenmesi, telogen saç dökülmesinin klinik olarak belirlenmesinde önemlidir.^{14,30}

A-Akut Telogen Saç Dökülmesi

Klasik telogen saç dökülmesi, ilk olarak yüksek ateş veya cerrahi travma, ani açlık ve hemoraji gibi tetikleyici bir olaydan 2-3 ay sonra akut başlangıçlı bir saç kaybı olarak tanımlanmıştır. Çok fazla sayıda tetikleyici gösterilmiştir. Ciddi ateşli hastalık, hamilelik, kronik sistemik hastalık, ilaç tedavisinde değişiklik, büyük bir hemoraji, fakir diyet veya ani açlık, hipotiroidi, hipertiroidi, travma, cerrahi operasyonlar ve ciddi emosyonel stres en sık sebeplerdir (tablo 2.1.). Emosyonel stres sıklıkla akut telogen saç dökülmesi nedeni olarak görülür ama buna dair kanıtlar zayıftır ve günlük stresin diffüz saç kaybını indüklemeye yeteceğini gösteren bir kanıt bulunmamaktadır. Bu dökülmenin fonksiyonel mekanizması erken anagen dökülmedir.^{14,19,30,31}

Akut telogen dökülmede, genellikle verteks ve saçlı deri sınırlarında kıl çekme testi pozitifdir. Bununla birlikte bu test her zaman pozitif olmayabilir. Bu

durum akut telogen saç dökülmesi tanısını dışlatmaz. Çekilmiş kıl örneklerinden yapılan trikogramda, genelde %25 den daha fazla telogen kıl görülür. Yeni başlamış telogen dökülme için bariz bir açıklama varsa, gözlem ve tedavi umut vericidir. Dökülmenin 3-6 ay sonra bitmesi ve sonra da tam iyileşme olması beklenebilir.¹⁴

Akut başlangıçlı telogen saç dökülmesinde etyolojisinin bulunma olasılığı, kronik başlangıçlı olana göre daha fazladır. Bu nedenle etyolojik faktörler araştırılırken, saç kaybının başlangıcı ve süresi önem taşımaktadır.¹⁶

Telogen Saç Dökülme Nedenleri¹⁷

- Endokrin nedenler

- Doğum, düşük
- Hipo - hipertiroidi
- Östrojen içeren ilaçların kesilmesi

- Stresli olaylar

- Ateşli hastalık
- Katabolik hastalıklar (malignensi, Kr. infeksiyon)
- Cerrahi
- Major travma
- Akut, Kr. fizyolojik stres

- Besinsel nedenler

- Hızlı kilo kaybı
- Kalori – Protein eksikliği
- Kr. Fe eksikliği
- Aşırı Vitamin A alımı

- İntoksikasyonlar

- Talyum
- Civa
- Arsenik

- İlaçlar

- Antikoagülanlar (heparin içeren)
- Beta blokerler
- Kolesterol düşürücü ilaçlar

- Kolşisin
- Sitostatik ajanlar
- İnterferon
- Lityum
- Retinoid
- Penisilamin
- Valporat
- SSRI (antidepresan)

-Deri hastalıklar

- İnflamatuvar saçlı deri hastalıkları
- Seboreik dermatit, eritroderma.

B-Kronik Diffüz Telogen Saç Dökülmesi

Kısa süreli olay genelde ani başlangıçlı, diffüz bir dökülme yapar. Olay uzunsa ve tekrarlayıcıysa telogen dökülme yapar. Telogen dökülme sinsice başlayabilir. Aşamalı olarak gelişir ve uzun süre devam eder. Kronik diffüz telogen saç kaybı, 6 aydan uzun süredir devam eden telogen saç dökülmesidir. Bu durum idiyopatik kronik telogen dökülmeye veya sekonder bir çok nedene bağlı olarak gelişebilir. Kronik diffüz saç kaybına neden olarak gösterilen faktörün, gerçek bir neden olarak kabul edilebilmesi için, nedenin ortadan kaldırılmasını takiben saç kaybının durması ve nedenle tekrar karşılaşıldığında, saç dökülmesinin tekrarlaması gibi deliller önem taşır.^{14,30,31}

Kronik diffüz telogen saç dökülmesinin kabul görmüş nedenleri; tiroid hastalıkları, derin demir eksikliği anemisi, akrodermatitis enteropatika ve malnütrisyonudur. Hem hiper hemde hipotiroidi sırasıyla %50 ve %33 hastada diffüz bir telogen saç kaybına yol açar, ilaca bağlı hipotiroidizm içinde aynısı geçerlidir.^{14,30} Tiroid hastalıklarının tedavi edilmesine rağmen saç kaybı durmuyorsa diğer bir neden araştırılmalıdır.^{14,30,32}

Demir eksikliği anemisine bağlı olarak gelişen kronik yaygın telogen saç dökülmesi, demir tedavisi ile düzelir. Telogen bitiminde kıllarını döken foliküllerin, anagene geçici olarak tekrar giremediği, bu nedenle de yavaş başlangıçlı diffüz bir saç kaybı olduğu düşünülmektedir. Sadece hafif anemiyle veya anemi olmadan

demir eksikliği ile kronik diffüz saç kaybı arasındaki ilişki daha karmaşık ve tartışmalıdır. Kadınlarda düşük demir depoları sık görülen bir durumdur. Kadın tipi androjenetik alopesi erken evreleri telogen dökülmeye benzer biçimde yaygın ve belirli aralıklarla tekrarlayıcı karakterde olabilir. Bu durumda subklinik demir eksikliğinin tedavisi üzerinde odaklanılırken altta yatan androjenetik alopesinin ihmal edilebileceği vurgulanmış ve bu durumda bu tanıyı aydınlatmak için histopatolojik inceleme önerilmektedir.^{14,30}

C-Kronik İdiyopatik Telogen Saç Dökülmesi

Kronik idiyopatik telogen saç dökülmesi; saçlı deri biyopsisinde, kıl foliküllerinin minyatürizasyonu olmadan, santral parçada genişleme olmadan, en az 6 ay süreyle telogen dökülme artışı ile birlikte olan, idiyopatik, kendini sınırlayıcı bir durum olarak tanımlanır.

Akut telogen saç dökülmesinden, uzun süreli oluşu, dalgalı bir seyir göstermesi ve daha az görülmesiyle ayrılır. 30-50 yaş arası kadınlarda siktir.

Bazı kronik idiyopatik telogen saç dökülme vakaları, gebelik veya sistemik hastalık gibi bilinen bir nedenle, akut telogen dökülmeyi takip edebilsede, çoğu vakada tetikleyici ajan saptanamaz. Fonksiyonel telogen saç dökülme tiplerinden herhangi birisi kronik saç dökülmesinden sorumlu olabilir ama anagen fazının kısılmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Kronik idiyopatik telogen saç dökülmesinin tanısı, diğer diffüz telogen saç kaybına neden olan faktörlerin dışlanması ile yapılır. Etkilenmiş kadınlar, sıklıkla dalgalı bir seyir gösteren ve birkaç yıl süren ciddi bir saç dökülmesinden şikayetçi olurlar. Saç kaybı başlamadan önce genellikle saç yoğunluklarının fazla olduğunu söylerler. Aile hikayelerinde genellikle androjenetik alopesi (AGA) yoktur. Klinik muayene ile belirgin bitemporal çekilme görülür. Fakat AGA düşündürecek vertekste santral genişleme görülmez.

Kronik telogen saç dökülmesi, tepede Ludwig paternli saç kaybı ile karakterize AGA'dan klinik olarak ayırt edilmelidir. İlerlemiş olan kadın tipi saç kaybı vakaları kr. telogen saç dökülmesinden kolayca ayırt edilebilir. "Yılbaşı ağacı"na benzer bir şekilde santral parçanın genişlemesi ve frontal saç çizgisinin korunması klasik bir bulgudur. Ancak erken evre AGA olan kadınlarda ayırt edici bir saç kaybı paterni olmadan periyodik saç dökülme artışı ile gelebilirler.

AGA'da, kronik telogen saç dökülmesinde görülen, anagen süresinin kısalmasına bağlı olarak gelişir. Ancak AGA daki kısalma farklıdır. Çünkü AGA'da daha ince, daha kısa saçlara yol açan saç folikülün minyatürizasyonu eşlik eder.

Kronik telogen saç dökülmesi ve AGA (kadın tipi patern saç kaybı) gelişim hikayesi, prognozu ve tedavileri farklıdır. Kronik telogen saç dökülme tanısından, hikaye ve muayene ile kolayca şüphelenilebilir. Ancak iki durumu birbirinden kesin olarak ayırt etmek için saçlı deri biyopsisi gerekir. Birden fazla biyopsi doğru tanı oranını artırır.

Kronik telogen saç dökülmelerinde, terminal kıl /minyatürize (vellus benzeri kıl) oranı (8/1) yani normal saçlı derideki gibi iken, AGA'de bu oran terminal kıl / minyatürize kıl oranı (1,9/1) şeklindedir.^{14,30}

Kadınlar için bu dökülme tipinde, prognoz açık değildir. Dalgalı bir seyir görülür. Kelleşmezler, spontan olarak 3-4 yıl sonra düzelir. Ancak bazen klinik seyir inatçı olabilir. On yıl veya daha fazla sürebilir. Ancak uzun yıllar boyu çok miktardaki saç kaybına rağmen, saçlı deri üzerinde hala dikkate değer miktarda saç olduğu görülür.^{31,33}

Tedavide, saç kaybını durdurabilecek veya yeniden büyümeyi hızlandırabilecek hali hazırda bir tedavi yoktur. Hasta kellik oluşmayacağı ve saçların yeniden büyüyeceği konusunda ikna edilmelidir. Hastaya gerekli tetkikler istenmeli ve tetkik neticeleri geldiğinde, hastanın güven duyacağı ikna edici konuşma yapılmalıdır. Tedavinin 2 prensibi vardır.

- 1- Hastanın sıkıntısını giderebilmek için psikolojik destek
- 2- Saç siklusunun temelleri konusunda hastanın eğitimi.

Tedavide çinko, oral gelatin, biyotin, multivitamin, pantotan asidi, kükürt içeren aminoasit L-cystin preparatları verilebilir.

Farmakolojik dozlarda sistemik steroid, topikal steroidin faydalı olduğunu söyleyen otörler vardır.

Ayrıca premenapozal kadınlar için;

minoxidil %5 ve siproteron asetat + Ethinilestradiol

Postmenapozal kadınlar için ise;

%5 minoxidil + siproteron asetat / spirinolakton

Kombinasyonlarının başarılı olduğunu bildiren çalışmalar da vardır.³

Telogen Saç Dökülmesi Nedenleri

Gebelik ve saç kaybı

Telogen gravidarum da denilen çocuk doğduktan 2-3 ay sonra görülen telogen saç kaybıdır. Geç anagen dökülmenin örneğidir. Çoğu vaka iyileşir ama az bir kısmında diffüz veya lokalize olabilecek kalıcı epizodik dökülme görülebilir. Gebelikten sonra bazı saçların normal erişkin saç foliküllerinde görülen asenkronize bir büyüme paternine dönmeyebileceği öne sürülmüştür.¹⁴

Tiroid hormonları ve telogen saç dökülmesi

Saç dökülmesi ile ilişkisi kesin olarak kanıtlanmış olan hipotiroidizmde, diffüz saç kaybı veya vücut kıllarında kayıp, diğer belirtiler olmaksızın tek semptom olabilir.^{16,34}

Hipotiroidizm teşhisi konan olguların dörtte birinde, kaşların üçte bir kısmında dökülme görülebilir(Hertoghe belirtisi).¹⁶

Hipotiroidizmde saç dansitesi azalır ve premenopozal kadınların %2' sinde görülür. Ancak menapoz sonrasında ise prevelansı daha yüksektir.²Yapılan çalışmalarda miksödem saptanan olguların %18 ile % 50 si kadarında diffüz saç kaybına rastlanmıştır. Tiroid hormonu eksikliğinde, anagen/telogen oranının azalması saç kaybından sorumlu tutulmaktadır.¹⁶

Freinkel ve Freinkel, 9 hipotiroidili denekte, saçlı deride telogen sayısını yüksek bulmuştur ve bu tiroid replasmanından sonra düzelmiştir.

Jackson ve arkadaşları, hipotiroid kadınlar, kadın tipi saç dökülmesi olan kadınlar ve normal kadınlardan oluşan gruplarda saç çaplarını karşılaştırmıştır. Hipotiroidizmde saç kaybının, sadece ailesel yatkınlığına bir durumun eklenmesi veya olayı hızlandırması ile meydana geldiğini ileri sürmüşlerdir.

2000 yılında Billoni ve arkadaşları, insan saç folikülünde, tiroid hormon reseptörleri (TR) ekspresyonuna dair bulguları yayınlamıştır. Bu da tiroid hormonunun saç uzanmasını genel bir metabolik durum gibi, bir ara mekanizmadan çok, doğrudan etkileyebileceğini göstermektedir.

Ayrıca kültüre insan saç foliküllerinde T3 uygulanması, sağ kalımı uzattığı ancak saç uzama hızını arttırmadığı gösterilmiştir.³⁴

Hipotiroidizmde, tiroid replasmanı sonrası ortalama 8 hafta sonra saçlar eski haline dönmeye başlar.¹⁶ Ancak uzun süren hipotiroidizmde, kıl foliküllerinde atrofi görüldüğü saptanmıştır.^{16,21}

Hipertiroidi ile saç kaybı arasındaki ilişki ise, tam olarak bilinmemektedir. Nijerya'daki bir hastanede toksik multinodüler guatrı olan 40 hastanın yarısında kısa, cılız, ince saçlara rastlanmıştır. Ancak daha fazla çalışmaya gereksinim duyulmaktadır.¹⁶

Beslenme ve Saç Kaybı

Kilo kaybı: Şiddetli malnütrisyon, açlık ve yeme bozuklukları anoreksiya nevroza ve bulimia nevroza hariç saç kaybında beslenmenin etkisi hakkında az şey bilinmektedir. Normal deri ve saç fonksiyonunun bütünlüğü, büyük oranda yeterli, dengeli beslenmeye bağlıdır. Tam eksiklik, spesifik açlık veya bir komponentin diğerlerine göre fazla alınması gibi dengesiz bir diyet, bu dengeyi bozabilir.³⁵

Protein Enerji Malnütrisyonu: Anagen kıl köklerinin protein içeriği, vücudun total protein içeriği ile yakından ilişkilidir. Vücutta protein depolarının azalması, serum albumin düzeyinin azalmasından bile önce, kıl kök hücrelerinin azalmış protein sentezine neden olmaktadır. Progresif bulbus atrofisi, protein eksikliğinin ilk bulgusudur.¹⁶

Esansiyel Yağ Asidi Eksikliği: Saçlı deride eritem ve skuamlanma erken bulgulardır. Bunları telogen saç kaybı izler.¹⁶ İki grup önemlidir. Omega-6 ve omega-3. Bunların aralarındaki ideal oran ise 5/1 olmalıdır.³⁵

Demir Eksikliği: Anemi olsun olmasın demir eksikliği, kadınların %72 sinde diffüz alopesi ile birliktedir. Yapılan çalışmalarda optimal saç büyümesi için ferritin düzeylerinin > 40 Mg/litre olması gerektiği saptanmıştır. DNA sentezinde rol alan ribonükleotid redüktaz enziminin kofaktörü olan demirin, serumda düşük oranda saptanması, proliferen olan hücrelerdeki DNA sentezini engellemektedir. Bu nedenle foliküler matriksin hızlı çoğalan hücrelerinde, anemi gelişmeden önce DNA sentezinde azalma olmakta ,bu da klinik saç kaybı ile karşımıza çıkmaktadır.¹⁶

Çinko Eksikliği: Akrodermatitis enteropatika ve edinsel çinko eksikliği şiddetli telogen saç dökülmesine neden olabilir. Ancak diyetle yetersiz çinko alımı hiçbir zaman tek başına diffüz saç kaybına neden olmaz. Asemptomatik çinko eksikliğinin düzeltilmesi saç kaybını azaltmaz.^{14,16}

Esansiyel aminoasitler: Anemide esansiyel aminoasitlerin rolü oldukça iyi bilinmektedir. Ama bunların saç uzaması üzerine etkisi hiç incelenmemiştir. Bu vücut depolarının zengin olmasına bağlıdır. Esansiyel yağ asitlerinde olduğu gibi, iyi beslenenlerde esansiyel a.a eksikliği beklenmez. Ancak hız kısıtlayıcı esansiyel a.a. L-Lizin önemli bir istisnadır. Et, balık, yumurtada bulunan L-Lizin alımının azalması, saçlı deri gibi non-esansiyel dokulardan, esansiyel dokulara çekilebilir. L-lizin, demir ve çinko uptake'nde rol alır. Yapılan çalışmalarda, demir replasmanına L-lizin eklenenlerin ferritin konsantrasyonları, eklenmeyenlere göre, önemli bir artış göstermiştir.³⁵

Vitaminler: Aşırı vitamin A alımı ile saç kaybı arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Aşırı vitamin E alımı sonrasında saç uzamasına olumsuz etkisi olduğuna dair bazı kanıtlar vardır. Depolanmayıp, atıldıkları için toksik tehlike oluşturmadıkları düşünülen suda çözülen vitaminlerin aşırı alımına dair az şey bilinmektedir. Büyük toksisite olmasada, saç kaybı açısından çalışmalar gerekmektedir.³⁵

Biyotin Eksikliği: Konjenital veya edinsel biyotin eksikliğinde diğer belirtilerle birlikte saç dökülmesi görülebilir.¹⁶

Fizyolojik Stres ve Saç Kaybı

Ateş: Postfebril alopesi, ateşli hastalıktan 2-5 ay sonra telogen saç kaybında artış olarak tanımlanabilir. Ateş tek başına interlökin 1 alfa ve beta, tümör nekroz faktör alfa veya interferon alfa gibi sitokinlerin etkisiyle foliküler matriks hücrelerinin proliferasyonunda duraklamaya ve saç dökülmesinde artışa neden olabilir.¹⁶

Sistemik Hastalıklar: Akut veya kronik pek çok hastalığın seyrinde saç dökülmesi görülebilir. Pankreas, karaciğer, böbrek hastalıkları, Hodgkin başta olmak üzere lenfoproliferatif hastalıklar, ilerlemiş malignensi, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, konnektif doku hastalıkları (SLE, dermatomyozit), sekonder sifilizde de saç dökülmesi mevcuttur.^{14,16}

Cerrahi Girişim: Multifaktoriyel olduğu düşünülen saç kaybı postoperatif görülebilmektedir.

İlaç Kullanımı ve Saç Kaybı

İlaç kullanımına bağlı saç kaybı diyebilmek için iki kural bulunmaktadır. İlki; şüpheli ilaca, en az 3 ay ara verilir. Aynı ilaç tekrar verildiğinde saç kaybında artış gösterilmesidir. İkincisi; saç kaybı yapan başka sistemik hastalığın bulunmamasıdır¹⁴.

Telogen saç kaybına neden olan ilaçlar ve kimyasallar

Allopurinol
Androjenler (Danazol)
Anjiyotensin-*converting* enzim inhibitörleri
(kaptopril, enalapril)
Kolesterol düşürücü ilaçlar (klofibrat)
Antikoagulanlar (kumarin, dekstran, heparin)
Antimitotik ajanlar (kolşisin, metotreksat)
Antitiroid ilaçlar (karbimazol, metiltiourasil)
Benzimidazoller (albendazol, mebendazol)
Beta blokerler
Bromokriptin
Simetidin
Altın
İmmunoglobulin
İnterferon alfa, gama
Levodopa
Metiserjid
Minoksidil
Oral kontraseptifler
Proguanil
Psikotropik ilaçlar (amfetaminler, desipramin,
fluoksetin, imipramin, lityum, valproat)
Pridostigmin bromid
Retinoidler
Sulfasalazin
Terfenadin
A vitamini

Psikolojik Stres

İnsan izole saç folikülleri, CRH stimülasyonuna (hipotalamik-pitüiter-adrenal akstaki gibi), kortizol sentezi ve nöroendokrin feedback döngüsü ile doğrudan cevap vermektedir. Bu verilerin hepsi de, stresin saç kaybında önemli bir rolü olduğunu desteklemektedir.⁸ Stres saç dökülmesinin sık nedenlerinden biridir. Stresin derecesi ile saç kaybının miktarı yakından ilgilidir.¹⁶

2.9.3 Diffüz Alopesi Areata

Alopesi areataların en az görülen klinik tipidir. Karakteristik alopesi yaması yoktur. Bunun yerine yaygın incelme gösterir.⁴

Nadiren ciddi ve ilerleyici diffüz saç kaybıyla gelen hastalarda diffüz alopesi areatadan şüphelenilmelidir. Bu hastalıkta hızlı saç grileşmesi olabilir. Saç kaybına, saçlı deri dizestezi veya kaşıntı öncülük edebilir. Hastalığın kesin sebebi bilinmemekle birlikte, kıl foliküllerinin otoimmün lenfosit saldırısına uğraması öne sürülmektedir.^{4,31}

Diffüz alopesi areatanın 2 klinik şekli vardır. Hastalar akut diffüz alopesi areata veya kronik form ile başvururlar.

Akut form, de nova olarak veya yamasal hastalıktan sonra oluşabilir. Hastalar haftalar veya aylardır var olan dramatik saç kaybı hikayesi ile başvururlar. Güçlü pozitif saç çekme test hikayesi vardır. Hafif çekme ile yüzlerce saç ele gelir. Dikkatlice aranırsa ünlem (exclamation) işareti görülmektedir. Hastalık tedavi edilmediği takdirde, çoğu hastada alopesi totalis/universalis gelişecektir.³¹

Kronik diffüz alopesi areata nadir görülür Hastalar derin saç kaybıyla başvururlar fakat sıklıkla aktif olarak dökülme yoktur.³¹ Saç çekme testi pozitif olabilir, hafif çekme ile 10-20 saç ele gelebilir. Saçlarda ünlem işareti nadir görülür. Tanı için biyopsi gerekebilir.³⁶

Yamalı ve diffüz alopesi areata, her ikiside AGA ile bir arada olabilir. Ve bazen biyopsi gerekebilir. Diffüz alopesi areatada, saçlı deri biyopsisinde, anagen kıl bulbusunun etrafında peribulbar lenfosit infiltrat görülür.²⁰

Diffüz alopesi areatada saç kaybının hızı ve volümü genelde ayırıcı tanıyı daraltır. Ama şüpheli vakalarda saç çekme tekniği ile alınan saçların proksimal uçlarında, mikroskopik muayenede alopesi areatada tipik telogen karışımı, bükülmüş anagen ve kırılmış saçlar görülür.²¹

2.9.4 Gevşek Anagen Saç Sendromu

Gevşek (loose) anagen saçlar, sporadik olarak normal saçlı derilerde gevşek anagen saç sendromunun bir parçası olarak (herhangi bir anormallik olmadan) veya başka gelişimsel defektlerin olduğu bir sendromla (örn. Noonan sendromu, tırnak patella sendromu, ektodermal displazi) birlikte oluşabilir.¹⁹

Daha çok çocukluk çağı hastalığıdır. Saçlı derideki anagen saçlar kolayca ve ağrısız şekilde çekip çıkarılabilmesiyle karakterizedir. Sporadik veya ailesel olabilir. Bu durum anagen saçların minimal bir çekme ile iç kök kılıfından ayrılıp, folikülden çıkarılmasına yol açacak şekilde, saç gövdesinin foliküle defektif bağlanmasına bağlıdır. İki yaş altında tanı almakla birlikte, ortalama yaşı 6' dır. Erişkin vakalar bildirilmektedir. Bunlar genelde hasta çocukların ebebeyleridir.¹⁹ Erişkinlikte başlayan gevşek anagen saç sendromunda ise hastalar, saçlarının dökülmesinin arttığı ve eskisi kadar uzamadığından yakınırılar.⁴

Hastalık sıklıkla yaş ilerledikçe geriler.⁴ Saç dansitesi ve saç uzunluğu yaşla düzelebilsede, dökülme görülmeye devam eder. Bu da hala daha saç gövdesi bağlanmasında bir defektin olduğunu ama daha az derecede olduğunu göstermektedir.¹⁹

Tipik bir gevşek anagen saç sendromu hastası, yavaş uzayan saçı, sürtünme alanlarında diffüz veya yamalı alopesisi olan çocuktur. Diğer bulgular saç kesim sayısında azalma ve seyrek veya ince saçtır.¹⁹ Saç çekme testi güçlü pozitiftir.²⁰

Saçın mikroskopik incelenmesinde proksimal sonlar, iç ve dış kök kılıflarından veya sadece dış kök kılıfından yoksundur. Dismorfik veya kıvrımlı görünüm olabilir. Ayrıca uzunlamasına oluklar, düzensiz şekil ve dalgalı kütikül görülebilir.

Diffüz alopesi areatadan ayrılmadığı vakalarda biyopsi gerekebilir.⁴

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 2007 ile 2008 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim dalında yapıldı. Çalışma için 31.12.2007 tarihli 40 karar sayılı etik kurul onayı alındı. Çalışmaya alınan tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve katılım için onayları alındı.

Klinik olarak diffüz alopesi tanısı konan toplam 50 kadın hasta çalışma grubunu oluşturdu.Çalışma grubunda yaşlar 18 ile 65 arasında değişmekteydi, Kontrol grubunu ise alopesi şikayeti olmayan, yaşları 24-59 arasında değişen 25 sağlıklı kadın birey oluşturdu.

Çalışma kapsamına alınan tüm olgulara, saçlı deri muayenesi yapıldı. Diffüz alopesi paterni, frontoparyetal, bitemporal, verteks ve tüm saçlı deri incelendi.

Tüm olgularda anamnez ile etkenler detaylı bir şekilde sorgulandı. Hasta formlarına kaydedildi. Hasta formu aşağıdaki maddeleri içermekteydi.

Hasta Formu

- Hastanın adı, soyadı, yaşı
- Medeni durumu, telefonu
- Saç dökülme süresi
- Günde dökülen saç sayısı
- İncelme- dökülme hangisinin ön planda olduğu
- Menstruasyon düzeni
- Kullandığı ilaçlar
- Sistemik hastalıklar
- Aile öyküsü
- Son doğumunun ne zaman yapıldığı
- Yüksek ateşli hastalık öyküsü
- Emosyonel sıkıntı

- Operasyon öyküsü
- Diyet
- Fiziksel, kimyasal travma öyküsü
- Vücutta kıllanma artış varlığı, göğüsten süt gelme şikayeti
- Saç çekme testi 'hair pull testi'

Diffüz alopesi tanısı koyarken değerlendirmeye alınmayanlar aşağıda belirtildi.

Değerlendirmeye Alınmama Kriterleri

- Saçlı deride enflamatuvar saç hastalığı olanlar
- Alopesi areata
- Sikatrisyel alopesiler
- Anagen efluvium
- Trikotillomani
- Kıl yapı anomalisi olan hastalar
- Son üç ayda demir, vitB12 ve multivitamin alanlar,
- Sedimentasyon hızı yüksek olanlar (bir akut faz reaktanı olan ferritin, aktif enflamasyon, kronik hastalıklar ve malignenside yükselerek yanlış sonuç verebilmektedir.)

Bütün olgulara saç çekme testi uygulandı. Bu test multipl alanlardan, 25-30 adet saçın baş parmak ve işaret parmağı arasında sıkıca kavranıp, çekilmesi ile yapıldı. Çekme sonucunda 3 den fazla saç gelmesi, aktif saç dökülmesi olarak kabul edildi.

Saç dökülmesi süresi 6 aydan kısa olan, etyolojik faktör saptanan olgular akut telogen saç dökülmesi, 6 aydan uzun süren olgular kronik telogen saç dökülmesi, aile hikayesi pozitif olanlar ve patern saç kaybı gösterenler androgenetik alopesi(AGA) olarak değerlendirildi.

3.1. Laboratuvar İncelemeleri

Çalışma ve kontrol grubuna, sabah alınan kanda aşağıdaki laboratuvar incelemeleri yapıldı.

Hemoglobin (Hb), sedimentasyon hızı, ferritin, vitamin B12, folik asit, tiroid stimüle edici hormon (TSH), serbest tiroksin (sT4), dihidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S),

serbest testosteron, total testosteron, seks hormon bağlayan globulin (SHBG) düzeyleri değerlendirildi.

Alınan kan örnekleri Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi hematoloji ve biyokimya laboratuvarında analiz edildi.

Tüm ölçümler otomatik ve standart bir yöntem olarak Elecsys 1010/2010 modüler analytcs E170 vasıtası ile yapıldı.

3.2. İstatistik

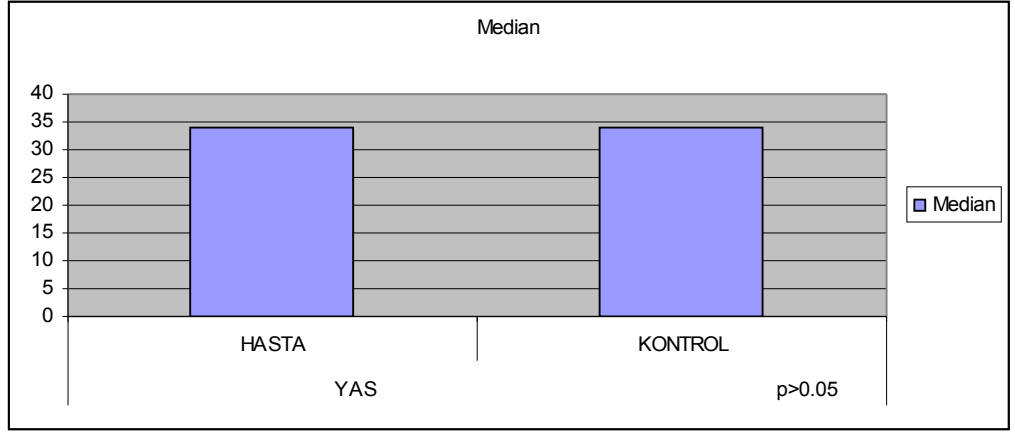
Yapılan istatistiksel değerlendirmelerde SPSS 13,0 ve sigmastat 3,1 paket programları kullanıldı ve aşağıdaki testler uygulandı.

- a. Normalite testleri
- b. Belirtici istatistikler (ortalama değerler, standart sapma, standart hata)
- c. Mann-Whitney U testi (non parametrik)
- d. Kruskal-Wallis One Way testi (non parametrik)

Bu testler ile Hb, vitaminler ve hormon düzeyleri, çalışma ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldı.

4.BULGULAR

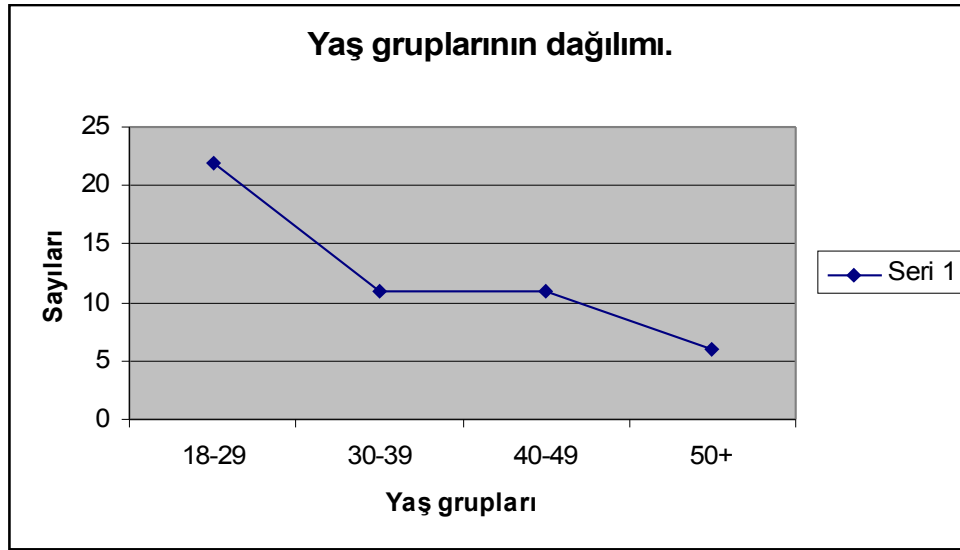
Çalışmaya yaşları 18-65 arası toplam 50 kadın hasta alındı.Hastaların yaş ortalaması $34,68 \pm 12,54$ olarak saptandı.Yirmibeş kadından oluşan yaşları 24 – 59 arası değişen kontrol grubunun yaş ortalaması $34,12 \pm 9,020$ idi.



Şekil 4.1.Hasta ve kontrol grubu arasındaki yaş dağılımı.

Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) .

Hastaların yaş gruplarına göre değerlendirilmesi şekil 4.2. de görülmektedir.



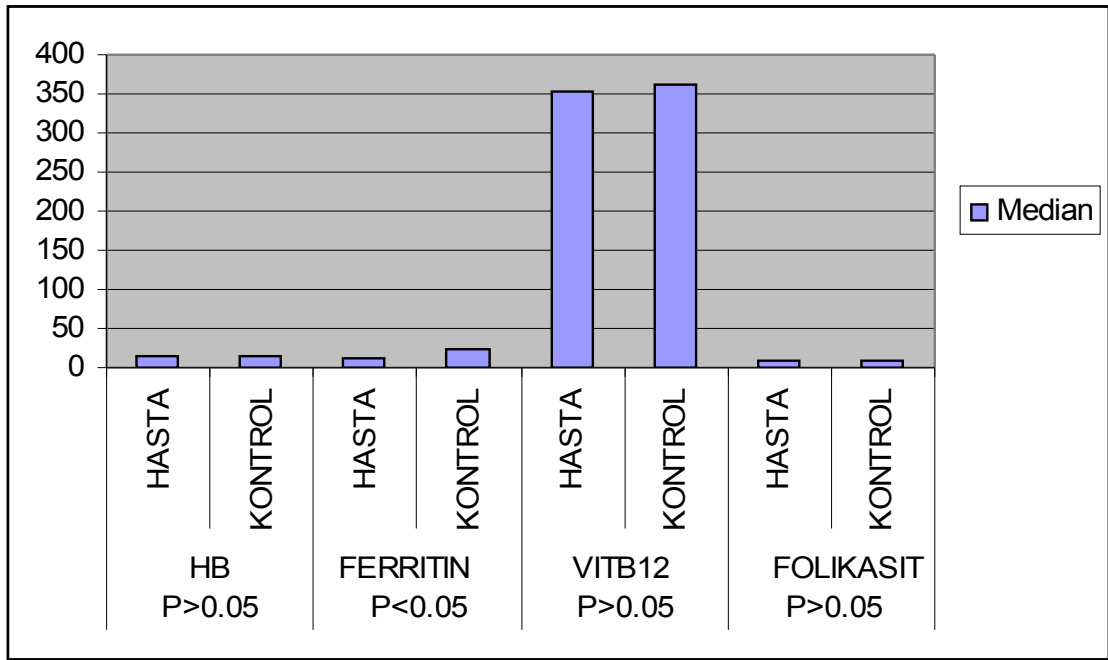
Şekil 4.2. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı. Büyük çoğunluk 18-29 yaş aralığında yer almaktadır.

Hastaların Hb, ferritin, vitB12, folik asit değerleri tablo 4’de görülmektedir.

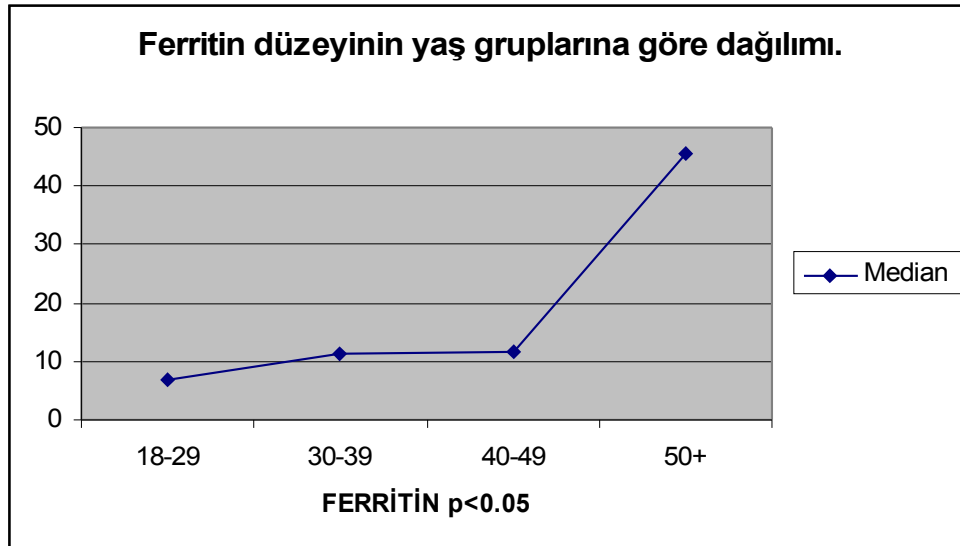
Tablo 4.1. Hastaların ve kontrol grubunun Hb, ferritin, vit B12, folik asit değerleri.

	GRUP	%			P
		Median	25	75	
HB	HASTA	13,5	12,6	14	P>0.05
	KONTROL	13,3	12,85	13,85	
FERRITIN	HASTA	11,6	5,85	26,35	P<0.05
	KONTROL	24	15,1	39,55	
VITB12	HASTA	351,5	296	468,25	P>0.05
	KONTROL	363	270	506,5	
FOLIKASIT	HASTA	10,095	7,7525	13,6925	P>0.05
	KONTROL	8,12	7,23	11,69	

Exact Mann – Whitney U testi ile yapılan istatistiksel çalışmada Hb ,Vit.B12 , Folik Asit seviyelerinde anlamlı farklılık saptanmazken, ferritinin plazma seviyeleri çalışma grubunda , kontrol grubuna göre düşük bulundu($p<0,05$).



Şekil 4.3. Hasta ve kontrol gruplarında Hb,ferritin,vit B12,folikasit düzeyleri.



Şekil 4.4. Hastaların yaş gruplarına göre ferritin düzeyinin dağılımı.

Kruskal–Wallis’in Dunn’s Method’dan yararlanılarak yapılan istatistiksel çalışmada ferritin düzeyinin 18 – 29 yaş arasındaki yaş grubunda en düşük düzeyde

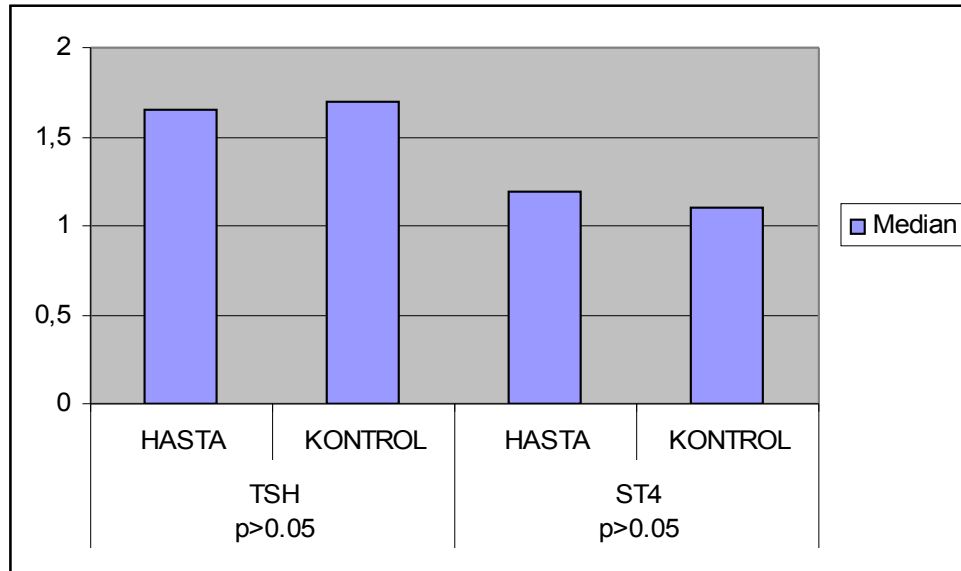
olduğu bunun 50 yaş üstü yaş grubuyla arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p < 0,005$).

Çalışmaya alınan hastaların TSH ve sT4 değerleri tablo 4.2. ' da görülmektedir.

Tablo 4.2. Hasta ve kontrol gruplarında TSH ve sT4 değerleri.

	GRUP	%			P
		Median	25	75	
TSH	HASTA	1,655	1,155	2,4875	$P > 0.05$
	KONTROL	1,7	1,185	2,935	
ST4	HASTA	1,195	1,07	1,3325	$P > 0.05$
	KONTROL	1,1	1,01	1,235	

Exact Mann – Whitney U ile testi yapılan istatistiksel çalışmada serbest Tiroksin (sT4) ve TSH plazma seviyelerinde çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).



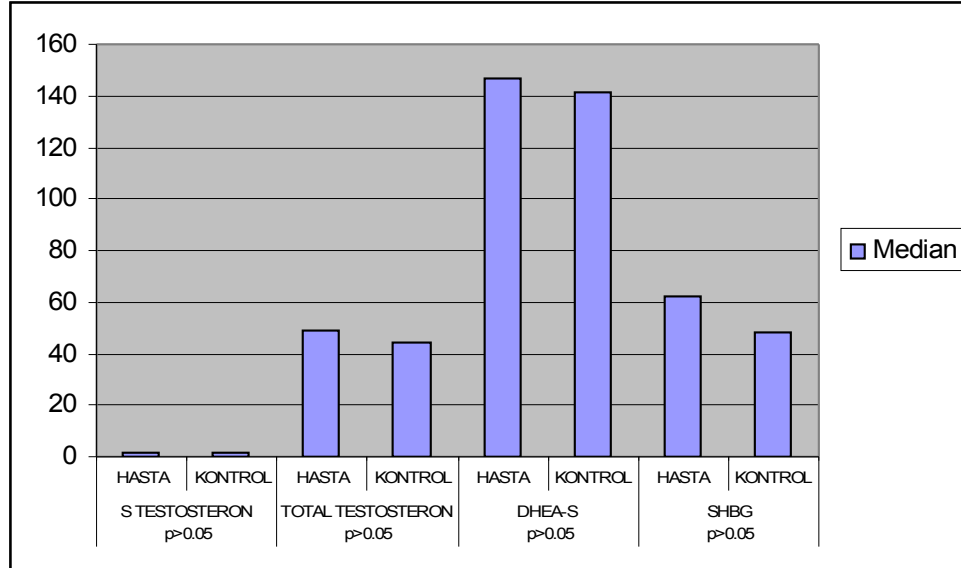
Şekil 4.5. Hasta ve kontrol gruplarında TSH ve sT4 düzeyleri.

Çalışma kapsamındaki hastaların s.testosteron, t.testosteron, DHEA-S, SHBG sonuçları tablo 4.3.de görülmektedir.

Tablo 4.3. Hasta ve kontrol gruplarında seks hormon değerleri..

	GRUP	Percentiles			
		Median	25	75	P
S TESTOSTERON $p>0.05$	HASTA	1,46	0,9275	2,02	$P>0.05$
	KONTROL	1,47	0,99	2,385	
TOTAL TESTOSTERON $p>0.05$	HASTA	49,185	34,69	66,565	$P>0.05$
	KONTROL	43,97	36,295	52,37	
DHEA-S $p>0.05$	HASTA	146,5	86,175	215	$P>0.05$
	KONTROL	141	102,3	188	
SHBG $p>0.05$	HASTA	62,365	34,4675	92,1525	$P>0.05$
	KONTROL	48,46	38,78	73,7	

Serbest testosteron, total testosteron, DHEA-S ve SHBG den oluşan seks hormonlarının plazma seviyelerinde, çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).



Şekil 4.6. Hastalarda ve kontrol gruplarında seks hormon düzeyleri.

Çalışma grubunda 7 hastada serbest testosteron düzeyi yüksek saptanırken bunlardan SHBG düzeyide düşük bir hastada ileri inceleme olarak yapılan, FSH, LH hormon düzeyleri ölçümünde $LH/FSH>3$ olarak saptandı. Bu hastada polikistik over hastalığı tanısı düşünülerek, jinekoloji bölümüne yönlendirildi.

Çalışma grubunda 3 hastada DHEA- S düzeyleri yüksek bulunurken bunlardan bir hastada $DHEA-S > 1000$ (beraberinde testosteron yüksekliği, SHBG düşüklüğü mevcut olan) olarak saptandı. Bu hastada tümöral inceleme açısından endokrinoloji bölümüne yönlendirildi.

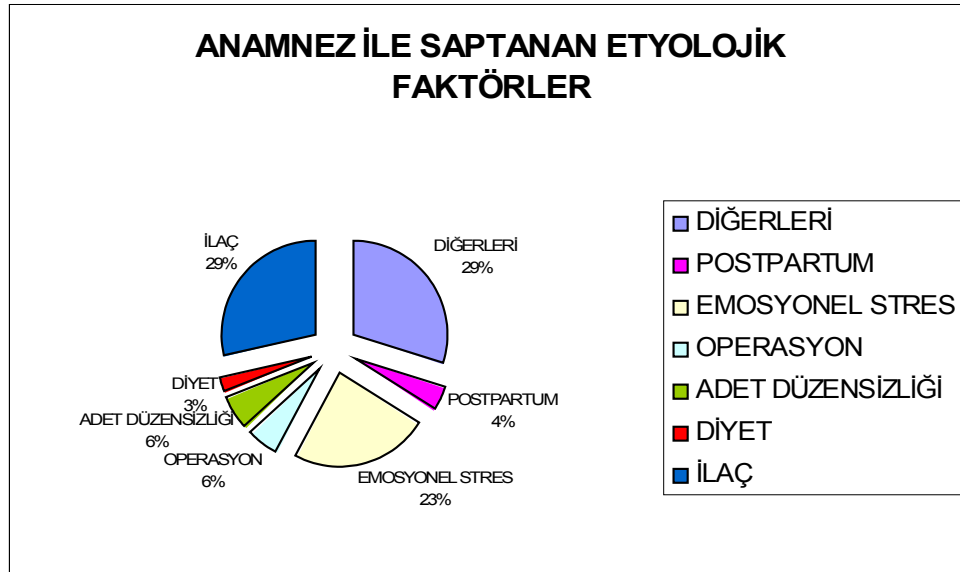
Etyolojik faktörler değerlendirildiğinde, travma öyküsünün olmadığı öğrenildi. Üç hastada doğum sonrası saç dökülmesinin başladığı belirtildi (%4).

Emosyonel stres durumu incelendiğinde, 16 hastada stresin saç kaybına tetiklediği belirtildi (% 23).

Dört hastada ise saç dökülme şikayeti başlamadan önce operasyon (histerektomi, pnömosel) öyküsü olduğu saptandı (%6).

Adet düzeni sorgulandığında 4 hastada adet düzensizliği tespit edildi(%6). Beslenme öyküsü sorgulandığında 2 hastada sıkı diyet sonrasında saç kaybının geliştiği öğrenildi (% 3).

İlaç kullanımı araştırıldığında ise 20 hasta ilaç öyküsü vermekteydi ve bunlar anamnez ile saptanan etkenler arasında % 29 oranında yer almaktaydı.



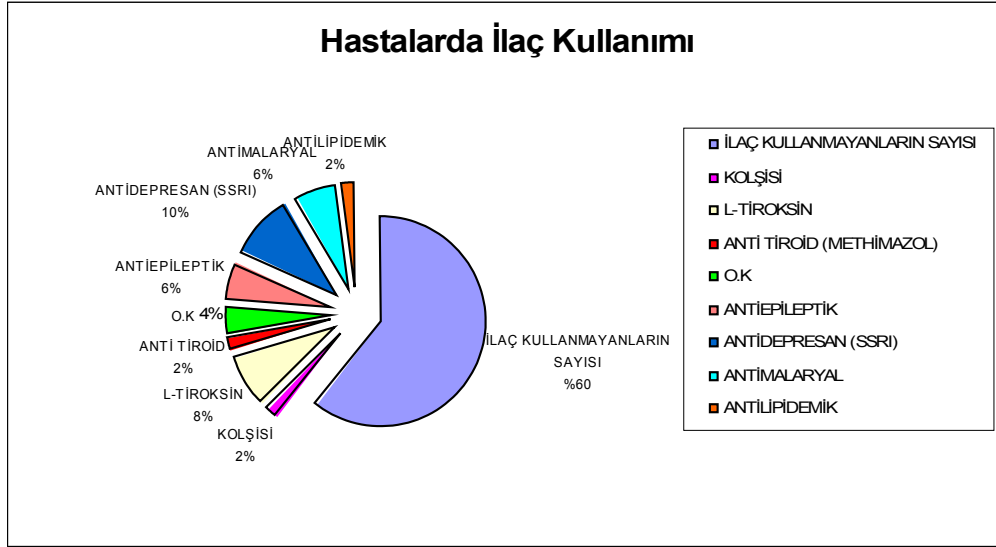
Şekil 4.7. Hasta grubunda anamnez ile saptanan etyolojik faktörler ve yüzdeleri.

Bu şekilde, postpartum, emosyonel stres, operasyon, adet düzensizliği, diyet ve ilaç kullanım öyküsü olmayan hastalar, diğerleri olarak değerlendirilmiştir.

Altta yatan sebepler incelendiğinde en yüksek oran ilaç kullanımı ile olduğu saptandı.

Kendi içinde ilaç dağılımına bakıldığında 5 hastada antidepresan kullanımı (%10) ile 4 hastada L-Tiroksin (% 8) kullanımı büyük çoğunluğu oluşturmaktaydı. Anamnez ile saptanan sistemik ilaç kullanımının dağılımı ve yüzdeleri (%) tablo ve şekilde görülmektedir.

Anamnez ile saptanan sistemik ilaç kullanımının dağılımı ve yüzdeleri şekil 4.8. de görülmektedir.



Şekil 4.8. Sistemik ilaç kullanımı ve yüzdeleri.

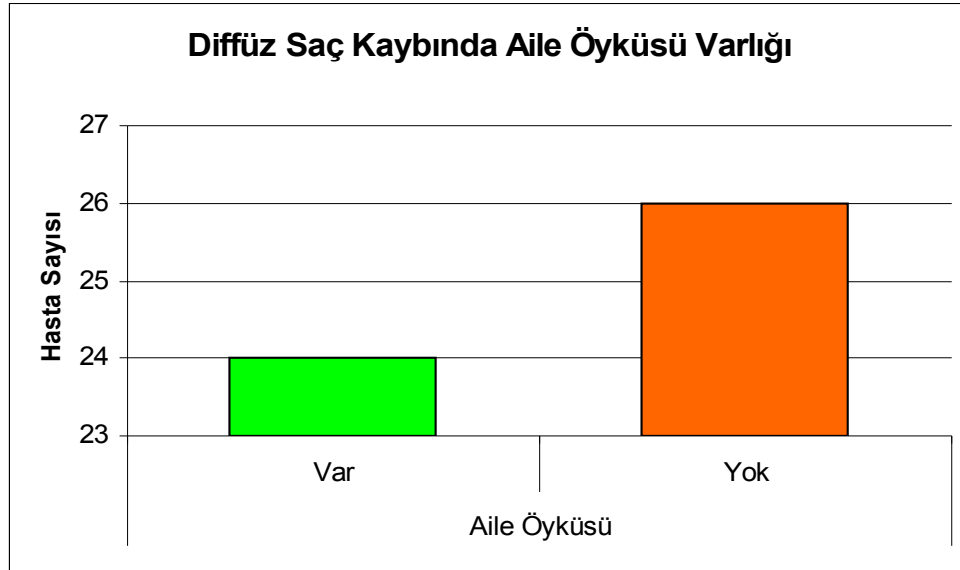
İlaç kullananların içerisinde en büyük grubu antidepresan ve L-tiroksin oluşturmaktaydı.

Anamnez ile saptanan sistemik hastaların dağılımı ve yüzdeleri (%) şekil 4.9. 'da görülmektedir.



Şekil 4.9. Hastalardaki sistemik hastalıkların dağılımı.

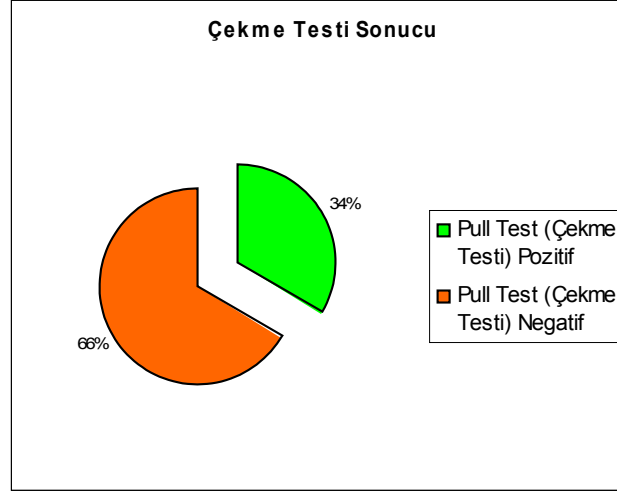
Sistemik hastalıklar açısından bakıldığında büyük çoğunluğu 3 hastayla (%6) hipotiroidi, 3 hastayla (%6) epilepsi, 3 hastayla (%6) hipertansiyon + hiperlipidemi oluşturmaktaydı.



Şekil 4.10. Diffüz saç kaybı olan hastalarda aile öyküsü varlığı

Aile öyküsü araştırıldığında, çalışma kapsamına alınan 24 hastada (%41,7) pozitif aile öyküsü saptandı. Yirmialtı hastada ise ailede saç kaybı olmadığı belirtildi(% 58,3).

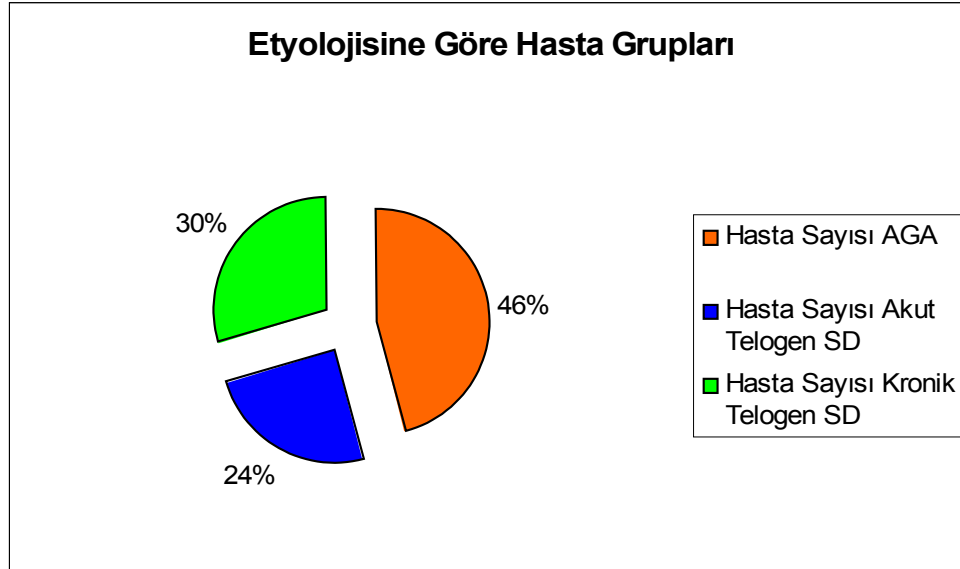
Çalışma kapsamına alınan hastaların çekme testi sonuçları şekil 4.11.'de görülmektedir.



Şekil4.11.Hastalardaki çekme test sonuç dağılımı ve yüzdesi.

Hastaların 17 sinde(% 34) saç çekme testi pozitif olarak kabul edildi. 33 hastada (% 66) ise saç çekme testi negatif bulundu.

Çalışmadaki hastaların etyolojisine göre gruplandırılması ve yüzdeleri şekil 4.12. de görülmektedir.



Şekil 4.12. Saç kaybı olan hastaların etyolojiye göre gruplandırılması ve yüzdesi.

Hastaların saç deri muayenesi, anamnezi ve saç çekme testi sonucunda, 23 hasta AGA (% 46) 12 hastada akut telogen saç dökülmesi (%24) 15 hastada ise kronik telogen saç dökülmesi (% 30) saptandı.

5. TARTIŞMA

Saç kişiliğin ve sosyal rolün fiziksel ifadesidir.¹ Kadınlardaki saç kaybı ise anksiyete, çaresizlik ve cazibe azlığı hissedilmesine neden olur. Kadınlar, erkeklerden daha fazla saç kaybı nedeniyle rahatsız olurlar. Yaşam kalitelerinin azaldığını ve tüm vücut imajlarında daha fazla negatifliğe sahip olduklarını belirtirler. Bu durum özel ve sosyal yaşamlarında kısıtlamaya neden olur. Saç kaybı, kadınlarda erkeklere göre daha fazla stres yaratır.²⁸

Saç kaybı olan hastayla ilgilenen klinisyenler, öncelikle hastanın kendi tecrübeleri ile ilgili tanımlamalarını dinlemeli ve saç ve saçlı deriyi muayene etmelidir. Hastanın hikayesinin kaydı, klinik muayene ve bazı teknik incelemeler, genellikle tanı için gerekli olan üç aşamalı yaklaşımı oluşturur. Bazen ilk iki aşama saç kaybının nedenini belirlemede yeterlidir.

Bazı hastalarda ise problem daha komplekstir. Saçlı derinin genel tanımlaması, prosessin fokal mi yoksa diffuz mu olduğunu ve hangi alanların etkilendiğini içermelidir.Saç çekme testi ile çok sayıda mı, yoksa az sayıda mı saç

geldiği, ne tip kılların etkilendiği (uzun, kısa, ince veya kırık), skar dokusunun olup olmadığı belirlenmelidir.³⁷ Yine genel muayenenin , bölgelere göre saç yoğunluğu ve niteliği dikkate alınarak yapılması uygun olur.¹⁶

Kliniklere diffuz alopesi şikayetiyle başvuran hastaların seyir, etyolojik faktörler ve klinik patern yönünden, farklı tip diffuz alopesilerden oluştuğu dikkat çekmektedir. Bazen bu klinik tablolar iç içe geçebilir ve ayırımı gerçekten zor olabilir. Kadınlarda saç dökülmesinin tanısını koymak ve ayırıcı tanısını yapmak , erkeklere göre daha zordur. Çünkü kadınlarda paternsiz saç kaybı tipleri daha sıklıkla görülür.²¹

1961 yılında ilk kez Kligman tarafından tanımlanan ve diffuz saç kaybının sık görülen nedenlerinden biri olan telogen efluvium, yaygın telogen saçların kaybı ile karakterize bir hastalıktır. Akut başlangıçlı telogen efluviumda, etyolojinin bulunma olasılığı, kronik başlangıçlı olana göre daha fazladır. Bu nedenle saç kaybının başlangıcının ve süresinin bilinmesi önemlidir.¹⁶ Bu çalışmada olguların 12 si (%24) 6 aydan kısa süren saç kaybıyla, etyolojik faktör saptanmasıyla, güçlü çekme test pozitifliğiyle akut telogen saç kaybı (Akut TE) tanımına uymaktaydı.

Eğer saç dökülmesi 6 aydan daha uzun sürüyorsa kronik telogen saç kaybı (Kr TE) olarak değerlendirilir.^{16,38} Çalışmada 15 (%30) olgu aile öyküsü negatifliği, 6 aydan uzun dalgalı seyri, çekme test pozitifliği, etyolojik faktör saptanmasıyla kronik telogen efluvium olarak değerlendirildi.

Kadınlarda herhangi bir yaygın saç kaybı şikayeti kadın tipi (androgenetik alopesi) AGA düşüncesini uyurabilir .²¹ AGA, genetik olarak duyarlı foliküllerin, androjenlerin etkisiyle yavaş yavaş minyatürize olmasıyla karakterize en sık görülen saç kaybı şekillerinden biridir. Saç kaybı erken adolesan dönemden, ileri yaşlara kadar herhangi bir dönemde görülebilir.¹ Diğer saç kaybı yapan nedenlerden, klinik ipuçları ayırıcı tanıyı yapmada yardımcı olur.²¹ Çalışmada olguların 23'ü (% 46) aile öyküsü pozitifliğiyle , saç dökülme paterniyle, uzun ve progresif seyriyle kadın tipi AGA olarak değerlendirildi. Literatürle uyumlu olarak, bu çalışmada da en sık saç kaybı tipi olarak AGA saptandı.¹

Diffuz alopesi başlığı altında toplanan klinik tabloların iyi değerlendirilmesi, tanı ve tedaviyi yönlendirme açısından da önemlidir. Bu araştırmada, diffuz alopesi yapan nedenlere yönelik biyokimyasal, hematolojik ve hormonal incelemeler yapıldı.

Bunların sonuçları ve saptanan etyolojik faktörler, bu konuda yapılmış çalışmalar ile değerlendirildi.

Saç kılı, yapı olarak sülfürden zengin, sert keratin ve bunu kaplayan gayet ince bir kütikula ile kaplıdır. Bu sert keratinde, elliden fazla farklı protein bulunmaktadır. Protein sentezinde gerekli olan enzimlerin gerek yapısında , gerekse görevlerinde; çinko, demir, magnezyum, selenyum gibi eser elementler önemli rol oynamaktadır. Demir eksikliğinin, diffüz alopesi etyopatogenezinde rol oynayan nutrisyonel yetersizlikler arasında önemli bir yeri bulunmaktadır.³⁹

Anemi olsun olmasın demir eksikliği kadınların % 72 sinde diffüz alopesi ile birlikte dir. Serum demir düzeylerinin düşmesini takiben daha henüz anemi ortaya çıkmadan, saç kaybının görüldüğü gösterilmiştir.¹⁶ DNA sentezinde rol alan hız kısıtlayıcı ribonükleotid redüktaz enziminin kofaktörü olan demirin, serumda düşük oranda saptanması proliferen olan hücrelerdeki DNA sentezini engellemektedir. Bu nedenle foliküler matriksin hızlı çoğalan hücrelerinde anemi gelişmeden önce, DNA sentezinde azalma olmakta, bu da klinikte saç kaybı ile karşımıza çıkmaktadır.^{16,40} Ayrıca başka bir demir bağımlı enzim olan steoril CoA desaturaz mutasyona uğrandığında, fareler de saç kaybına yol açmıştır. Bu enzim insan saç foliküllerinde de mevcut olup , saç kaybına katkıda bulunabilmektedir.⁴⁰ Sonuçta, demir eksikliği varlığında saçlarda anagen evreye tekrardan girmede geçici yetersizlik oluşur. Bu da klinik olarak aralıklı ve uzun süreli yaygın telogen saç dökülmesine neden olur.³⁰

Diffüz saç kaybı olan kadınlarla ilgili çalışmalarda demir eksikliğinin tanımı; serum ferritin düzeyinin < 20 ng/ml, < 30 ng/ml, <40 ng/ml ve hatta <70 ng/ml veya serum demir düzeyinin < 60 mg/dl olması şeklinde değişmekteydi.⁴¹

Aydınöz ve arkadaşlarının, kadın tipi alopesisi olan 10 hasta ile diffüz alopesisi olan 33 hasta ve 46 sağlıklı kontrol deneğiyle yaptıkları çalışmada saç kaybı olan deneklerde, demir eksikliği anemisi prevelansında veya demir deposu yetersizliği prevelansında bir fark bulunamamıştır.⁴²

Sinclair, 6 ay veya daha uzun süre diffüz telogen saç kaybı ile gelen 194 denekli çalışmasında, 12 sinde (% 6) serum ferritin konsantrasyonunu ≤ 20 ng/ml olarak bulmuştur. Bunların hepsinde hemoglobin konsantrasyonu normal olarak saptanmıştır. 12 hastanın üçünde, kronik telogen saç kaybı teşhisi konulup, bunlara ferritin düzeyi ≥ 20 ng / ml üzerine çıkana dek, 3-6 ay boyunca demir ilavesi verilmiş

ancak sonrada değişiklik gözlenmemiştir. Bu 12 hastanın yedisine ise histolojiyle doğrulanan AGA tanısı konulmuştur. Bu hastalara spirinolakton ve demir destek tedavisi verilmiş ve ancak dördünde saç dökülmesi azalmış, saç volümü artmıştır. Üç hastada ise cevap alınamamıştır. Saç kaybı ile düşük serum ferritin düzeyleri arasında direkt bir ilişki olmayabileceğini bildirmiştir.⁴³

İlk kez 40 yıl önce Hard ve arkadaşları, diffüz alopesili 96 kadın hastayla yaptıkları çalışmada, nonanemik demir eksikliği anemisi olan kadınlarda demir ilavesinin önemini göstermişlerdir. Burada 18 hastada (%18,8) anemi olmaksızın demir eksikliği bulmuşlar, bunlara demir tedavisi verilmiş, saç dökülmesi durmuş, saç yeniden uzamıştır.⁴²

Çınar ve arkadaşları 57 diffüz alopesili hastada, serum demirini anlamlı düşük, serum demir bağlama kapasitesini anlamlı yüksek bulmuşlardır.⁴⁴

Rushton ve arkadaşları, diffüz alopesili 50 hastanın 36 sında (% 72), serum ferritin düzeyini düşük bulmuşlardır. Böylece Rushton, diffüz saç kaybı olan kadınlarda serum ferritin konsantrasyon düşüklüğünün önemli bir etyolojik faktör olabileceğini ilk gösteren kişi olmuştur.³²

Rushton ve Ramsey, diffüz AGA sı olan 40 premenapozal kadının 20 tanesine, 12 ay boyunca siproteron asetat – etinil estrodiol ile tedavi vermişler, 20 sini de kontrol grubu yapmışlardır. Bu hastaların yarısının serum ferritin düzeyleri > 40 ng/ml üzerinde ve hepsininde hemoglobin düzeyleri 11 g / d1 üzerindeydi. Serum ferritin > 40 ng/ml olup, tedavi olan grupta, total saç dansitesinde anlamlı artış saptarken; ferritin ≤ 40 ng/ml olan ve tedavi olanlarda, saç dansitelerinde bir değişiklik saptayamamışlardır.⁴²

Rushton'un, kronik telogen saç dökülmesi olan 12 kadının 7 sinde, altı ay boyunca demir ve L-lizin; 5 deneğe ise plasebo vererek yaptığı çalışmada tedavi olanlarda serum ferritin konsantrasyonu 41,3 den 68,9 ng/ml ye anlamlı artışı gözlenirken, kontrollerde istatistiksel olarak anlamsız artış olmuştur. Ayrıca tedavi olan hastalarda dökülen saç miktarının % 31 azalma olurken, kontrollerde % 9 artış olmuştur.³⁵

Rushton ve arkadaşlarınının 200 kronik telogen saç dökülmesi olan kadın hastalarla yaptıkları bir başka çalışmada, kadınların % 65 nde serum ferritin

konsantrasyonu < 40 ng/ml ve % 95 nde ise serum ferritin konsantrasyonu < 70 ng/ml olarak saptanmışlardır.²

Kantor ve arkadaşları, alopesi ile gelen 106 kadından, androjenetik alopesisi (AGA) olan 52 kişide, serum ferritin konsantrasyonunu, kontrollere göre çok düşük bulmuşlardır. İki grup arasında ortalama Hb değerlerinde ise fark saptanmamıştır. Kırk yaş veya daha düşük yaştakilerle (bir alt grup) karşılaştırma yapıldığında, ortalama serum ferritin düzeyi düşük saptanmıştır. Bu yaş aralığında, ortalama Hb konsantrasyonu açısından iki grup arasında fark bulunamamıştır. Telogen saç dökülmesi olan 30 denekte ise, serum ferritin konsantrasyonu anlamlı düşüklük göstermemiş, Hb konsantrasyonu açısından bir fark bulunmamıştır. Kırk yaş altı olan, alt grupla karşılaştırıldığında, serum ferritin ve Hb konsantrasyonu, kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur.⁴⁰

Rushton ve arkadaşları, 22 kronik telogen saç dökülmesi olan kadına 6 ay boyunca, demir ile L-lizin tedavisi vermişler. Telogen saç % 19,5 dan % 11,3 e anlamlı bir düşüş gösterirken, ortalama serum ferritin düzeyi 33 ‘den 89 ng/ml olarak anlamlı bir artış göstermiştir.²

Rendon ve arkadaşları, 6 aydan uzun süren saç dökülme şikayeti olan 84 kadın hasta (61’i kronik telogen saç dökülmesi, 23’nde diğer tip alopesi olan) ile yaptıkları çalışmada, düşük serum ferritin düzeyi ile kronik telogen saç dökülmesi (KTE) arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir.⁴⁵

Lurie’nin, saç kaybı şikayeti olan ve olası FPHL (kadın tipi AGA) ve KTE tanılarıyla ele aldığı 2147 kadın hastayla yaptığı geniş katılımlı çalışmada, 995 (%46,34) hastada serum ferritin düzeyini 20 mg ‘dan düşük olarak saptanmıştır (% 55, 98 ‘i TE, % 44,02 ‘si AGA olan hasta grubunda). Düşük serum ferritin düzeyi ile saç kaybı arasındaki ilişkiyi destekleyen bu çalışmada, TE, KTE ve AGA’lı kadınlarda, rutin serum ferritin düzeyinin araştırılmasının faydalı olabileceğini bildirmişlerdir.⁴⁶

Birch, Messenger ve Rushton’ nun aşırı saç dökülmesi ve düşük serum ferritin düzeyi olan 21 kişiyle yaptıkları çalışmada (11’ i demir + lizinle aktif tedavi olan, 10’ u ise plaseboda oluşan) serum ferritin düzeyinde belirgin artışla birlikte, telogen saç yüzdesinde anlamlı azalma saptanmışlardır. Plaseboda ise bir değişiklik bulunmamıştır.⁴⁷

Bregy ve Frueb; 181 saç kaybı olan (AGA,TE) kadın hastayla yaptıkları çalışmada, (bu çalışmada referans laboratuvar sınırı ferritin için menstruasyon gören kadınlarda 10 microg/L olarak alınmış) saç kaybı aktivitesi ile serum ferritin düzeyi >10mg/L olanlar arasında bir korelasyon bulunamamıştır. Ancak serum ferritin seviyeleri ve saç kaybı olan kadınların yaşı arasında belirgin bir korelasyon bulunmuştur. Menstruasyon gören genç kadınların daha düşük ferritin seviyelerine sahip olduklarını bildirmişlerdir.⁴⁸

Deloche' un çok geniş, 5110 kadınla yaptığı çalışmada, “ Aşırı saç kaybı “ (% 9) olduğunu belirten alt grubun büyük bölümünde (%89), düşük ferritin düzeyi <40 migros/ L tesbit etmiştir. Nonmenopozal kadınlardaki düşük demir depolarının bir risk faktörü olabileceğini bildirmiştir.⁴⁹

Bu çalışmada, diffüz alopesili kadın hasta ve kontrol grubu arasında serum ferritin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Her iki grup arasındaki ortalama Hb değerleri arasında ise anlamlı fark saptanmadı. Saç kaybı olan hastaların ve normallerin yaşları birbirinden farklı değildi. Bu da alopesili hastalar ile normaller arasında ferritin düzeyinde gözlenecek farklılıkların, yaş farklılığına sekonder olmayacağını göstermekteydi.

Bu çalışmada da, Kantor ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi, 40 yaş ve altı gruplarında, serum ferritin düzeyleri daha düşük saptandı.

Ayrıca, Bregy ve Trueb' in serum ferritin seviyeleri ve saç kaybı olan kadınların yaşı arasında bulmuş oldukları korelasyona benzer durum bu çalışmada da saptandı. Yaş gruplarına göre bakıldığında, serum ferritin düzeyinin en düşük 18-29 yaş aralığında menstruasyon gören genç kadınlarda olduğu bulundu. En çok diffüz alopesinin görüldüğü yaş grubunda 18-29 yaş arası olması dikkat çekiciydi.

Literatürdeki verilerle uyumlu olarak bu çalışma sonucunda, diffüz alopesili kadınlarda, nonanemik, serum ferritin konsantrasyon düşüklüğünün etyolojik neden olarak düşünülmesi gerektiğini saptadık. Bu durum saçların çeşitli esansiyel elementlerin bir deposu gibi görev yapması, bunların vücutta azalması durumunda, saçlı deri gibi nonesansiyel dokulardan, esansiyel dokulara çekilmesi ile açıklanabilir. Sonuçta saçlar telogen devreden sonra anagen evreye girememekte ve diffüz alopesi klinik tablosu ortaya çıkmaktadır.

Bazı otörler, vitamin B12 eksikliğini diffüz alopesi yapan nedenler arasında bildirmiştir. Moltz' un 125 saç kaybı olan kadın hastayla yaptığı çalışmada, %5 lik grupta vit B12 düzeylerinde patolojik değişiklik bulmuşlardır.⁵⁰

Rushton ve arkadaşlarının, 50 diffuz alopesili kadın hastayla yaptıkları çalışmada, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, serum vit B12 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.³²

Ramsay ve Rushtun, diffuz saç kaybı olan (AGA) ve siproteron asetat tedavisi olan tüm hastalarda serum vit B12 konsantrasyonunda ciddi bir azalmaya yol açtığını ilk gösteren kişiler olmuşlardır. Ancak bu azalma , hematolojik değişkenlerin hiçbirini olumsuz etkilememiştir. Düşük serum vit B12 konsantrasyonlarının saç dökülmesi artışı ile ilişkili olduğuna dair ise kanıt yoktur.³⁵

Bu çalışmada, diffüz alopesili kadın hasta ve kontrol grupları arasında serum vitamin B12 düzeylerine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($P>0,05$).

Diffüz alopesiyle folik asit ilişkisine bakıldığında, Moltz 125 diffüz saç kaybı olan kadın olguyla yaptığı çalışmada % 6 lik grupta folik asit düzeylerinde patolojik değişiklik saptamıştır.⁵⁰

Rushton ve arkadaşları , 50 diffuz alopesili kadınla yaptığı çalışmada , folik asit düzeyinde kontrol grubuyla kıyaslandığında fark saptamamışlardır.³²

Rushton 'nun 22 kronik telogen efluviumu olan kadınla yaptığı çalışmada, folik asit konsantrasyonlarının yüksek olduğunu saptamışlardır. Bunların çoğunun saç kaybı nedeniyle multivitamin ilavesi aldıklarını öğrenmişlerdir.³⁵

Bu çalışmada da, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında folik asit düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p >0,05$).

Hipotiroidizm (ilacın indüklediği hipotiroidizm de dahil) hem de hipertirodizm, her ikiside diffüz telogen saç kaybına neden olur. Tiroid hastalıklarındaki telogen saç dökülme mekanizması ise hala açık değildir. Kıl foliküllerinin atrofiye uğradığı, uzun süreli hipotiroidizm olguları dışında, ötiroid durum oluşturulduğunda, saç kaybı geri dönüşümlüdür .^{7,30}

Freinkel, 9 hipotiroidili denekte saçlı deride, telogen sayısını yüksek bulmuştur ve bu durum tiroid replasman tedavisi sonrasında düzelmiştir.³⁴

Sterry ve arkadaşlarının saç dökülme şikayeti olan tiroid hastalarında yapmış oldukları trikogram çalışmasında, yüzde ellinin üzerinde artmış displastik saç, yüzde onbeş üzerinde artmış kırık saç saptamışlardır. Bunun üzerine tiroid hastalıklarındaki saç dökülmesinin, saç siklusundaki değişiklik nedeniyle oluşmadığını, saç kalitesindeki bozulma sonucu olduğu bildirmişlerdir.⁵¹

TSH ve prolaktin, değişik seviyelerde androjen metabolizmasıyla ilişkilidir. Tiroksin serbest, metabolik aktif testosterona, SHBG aracılığıyla etki eder. Hipotiroidizmde, SHBG düzeyi düşer, serbest testosteron artar. Bu nedenle AGA ile birlikte görülebilmektedir. Schmidt ve arkadaşlarının 31 AGA sı olan kadın hastayla yaptıkları çalışmada 7 hastada (% 23) hipotiroidi, 9 hastada (% 29) prolaktinoma bulmuşlardır. Bu iki durumunda, androjen metabolizmasıyla etkileşerek, kadın tipi AGA oluşumuna katkıda bulunabileceğini bildirmişlerdir.⁵²

Schmidt ve arkadaşlarının, 46 androgenik saç kaybı olan kadınla yaptıkları çalışmada, hipotiroidizmin, androjenetik saç kaybında önemli bir hormonal bozukluk olabileceğini bildirmişlerdir.⁵³

Daminet ve arkadaşlarının hipotiroid, ötiroid ve alopesili köpeklerle yaptığı çalışmada, hipotiroidili deneklerin tersine alopesili ve ötiroidililerde, serum T4 ve TSH konsantrasyonlarında anlamlı fark bulamamışlardır.⁵⁴

Borlu ve arkadaşları, AGA' lı 59 kadın hastada, sT3, sT4 ve TSH düzeylerini normal sınırlarda bulmuşlardır.⁵⁵

Bu çalışmada, diffüz alopesili kadın hasta grubuyla, kontrol grubunda sT4 ve TSH konsantrasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). Ancak iki hastada sT4 düşüklüğü ve TSH yüksekliği saptanarak hipotiroidi ön tanısıyla, bir hastada da sT4 yüksekliği ve TSH düşüklüğü saptanarak hipertiroidi ön tanısıyla, endokrinoloji kliniğine yönlendirildi.

Diffüz alopesi hastaların önemli bir bölümünü kadın tipi saç kaybı (FPHL,AGA) gösteren kadınlar oluşturmaktadır. Genetik yatkınlığın mevcudiyetinde, androjenlerin etkisiyle ortaya çıktığı düşünülen AGA'nın patofizyolojisi net olarak aydınlatılamamıştır. AGA ile seks hormonları arasındaki ilişkiyi araştıran pek çok çalışma bulunmaktadır.

Moltz, 125 AGA olgusunda androjen düzeylerini araştırmış, olguların %14 'nde total testosteron ve % 18 'inde DHEA-S düzeyini patolojik düzeyde saptanmıştır.⁵⁰

Georgola ve arkadaşları, 8 erkek tipi alopesi gösteren kadında, serum testosteron ve SHBG düzeylerinde, kontrol grubu ile karşılaştırıldıklarında, serum testosteron düzeyinde fark gzlemlememişlerken, SHBG düzeyinde, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı düşüklük elde etmişlerdir.⁵⁶

Montalto ve arkadaşlarının, diffüz alopesili 45 kadın hastayla yaptıkları çalışmada, kontrollerle karşılaştırıldığında total tesrosteron, DHEA-S düzeyinde anlamlı fark bulamamış, SHBG düzeyinde ise istatistiksel olarak anlamlı düşüklük bulmuşlardır.⁵⁷

Miller ve arkadaşları, diffüz alopesili 8 olguda total testosteron düzeyini normal, SHBG düzeylerini, kontrollerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düşük bulmuşlardır.⁵⁸

De Villez ve Dunn, 25 diffüz alopesili kadın hastayla yaptıkları çalışmada, kadın tipi alopesi paterni olanlarda, 3 – alfa 17 Beta androstenodiol glukronide / SHBG oranında belirgin artış, SHBG düzeyinde anlamlı azalma olduğunu bildirmişlerdir.^{21,59}

Kasick ve arkadaşları, 19 diffüz alopesili olguda, kontrollerle karşılaştırıldığında, total testosteronu normal, DHEA-S ise yüksek bulmuşlardır.²¹

Vierhapper ve arkadaşları, virilizasyon bulgusu olmayan, erken başlangıçlı kadın tipi saç kaybı olan 8 hastayla yaptıkları çalışmada, SHBG'i normal sınırlarda bulmuşlardır. Testosteron ve dihidrotestosteronun her ikisinde plazma konsantrasyonunu normal sınırlarda ancak kontrol grubundan daha yüksek bulmuşlardır. Bu durumu, bu iki androjenin, androjen reseptörlerine birlikte etkisi sonucu sa kaybı olabileceği yönünde açıklamışlardır. Bu çalışmada testosteron üretim hızı artmış, ancak DHT retim hızının normal olduğu bildirilmiştir.⁶⁰

Futterweit ve arkadaşları, 109 diffüz alopesili kadınlardan 67' sinde (%61) normal androjen düzeyleri saptamışlardır.⁶¹

Schmidt ve arkadaşları, 46 saç kaybı olan kadınla yapmış oldukları çalışmada, dolaşımdaki androjen düzeylerinde anlamlı bir artış saptamamışlardır.⁵³

Vexiau'us çalışmasında, sadece alopesi şikayeti olan kadınların % 23' ünde, alopesi ve hirsütizmin her ikisinde bulunduğu kadınların % 16' sında normal hormon profili saptamışlardır.²⁵

Rushton ve arkadaşları, 44 diffüz alopesili kadın hastayla yaptığı çalışmada, ortalama hormonal değerlerin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır.³²

Borlu ve arkadaşları, 59 AGA li kadının % 41' nde (% 69) normal SHBG, 51' nde (% 86) normal sınırlarda serbest testosteron, 36 sında (% 61) normal sınırlarda DHEA-S düzeyleri bulmuşlardır.⁵⁵

Price, 5 alfa redüktaz inhibitörlerinin, erkeklerde AGA da etkiliyken; normal androjen düzeylerine sahip kadın tipi saç kaybı olan postmenapozal kadınlardaki kaybı önlemede etkisiz bulmuştur.²⁰ Kadınlardaki patern saç kaybı patogenezinin, genetik özellik ve androjenler dışında, birçok faktörlerden etkilendiğini vurgulanmıştır.^{20,21,27}

Bu çalışmada, diffüz saç kaybı olan kadın hasta grubuyla, kontrol grubu arasında seks hormonları olan serbest testosteron, total testosteron dihidroepiandrostenodion sülfat, SHBG açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,05$) .

Literatürde, eksojen veya endojen olsun; androjen fazlalığı olan kadınlardaki, patern saç kaybına dair pek şüphe olmadığı; hirsütizm, akne ve kadın tipi saç kaybı (kutanöz androjene bağlı triad) olan kadınlarda, saç kaybının antiandrojen tedaviye cevap verilebildiği belirtilmiştir. Bunun da, bu kadınlarda androjene bağımlılığı desteklediğini bildirmişlerdir .^{62,21}

Ancak kadın tipi saç kaybı olan çoğu kadında, hiperandrojenizm bulgu ve semptomları yoktur. Tipik olarak serum testosteron düzeyleri normaldir.²¹Bu nedenle, fazla hormonal testlerin, hirsütizm, ciddi cevapsız kistik akne, virilizasyon yada galaktore gibi aşırı androjenizasyon bulgu ve semptomları olmadıkça gerekli olmadığı belirtilmiştir.²⁰ Diffüz saç kaybı olan fakat androjenizasyon bulgusu saptanamayan kadın hastalarla yapılan bu çalışmada, androjenik hormon düzeyleri normal olarak saptandı.

Ludwig, polikistik over hastalığı olan kadınlarda yaptığı çalışmada aşırı androjen yapımını göstermiş, alopesinin nedeni buna bağlamıştır.⁶³ Futterweit, 109

diffüz alopesili kadının 31 'nde polikistik over hastalığı saptamış ve diffüz alopesili kadınlarda en sık endokrin bozukluk olarak polikistik over hastalığını göstermiştir.⁶¹

Borlu ve arkadaşları, 59 AGA lı kadın hastanın 22' sinde (% 37) klinik olarak polikistik over sendromu saptamışlardır.⁵⁵

Polikistik over hastalığında, en sık görülen hormonal değişiklikler LH/ FSH oranında artma (> 2,5), SHBG ' de azalma, androjenlerde ise artma şeklindedir. Bu çalışmada, serbest testosteron düzeyi yüksek, SHBG düzeyi düşük olan bir hastada, ileri inceleme olarak yapılan FSH, LH hormon düzeylerinde, LH / FSH > 3 olarak saptandı. Bu hasta, polikistik over hastalığı ön tanısıyla, kadın doğum kliniğine yönlendirildi.

Adrenal androjen olan DHEA-S serum düzeyinin artışı, adrenal tümör veya konjenital adrenal hiperplaziyi, testosteron yüksekliği ise polikistik over sendromu ve adrenal tümörü düşündürmelidir.⁶⁴ Bu çalışmada ise aşırı DHEA– S(>1000 u/dl) yüksekliği beraberinde testosteron yüksekliği ve SHBG düşüklüğü olan bir hasta, tümoral inceleme açısından endokrinoloji bölümüne yönlendirildi.

Androjenetik alopesinin genel popülasyonda oldukça sık görülmesi ve alopesik kişilerin akrabalarında da riskin artmış bulunması, klinik planda genetik faktörlerin önemini vurgulamaktadır.²³ AGA da ısrarla üzerinde durulan genetik zemin henüz tam açıklığa kavuşmamıştır. En çok üzerinde durulan poligenik katılımdır.^{20,21} Aile öyküsü ile klinik tablonun şiddeti arasında paralellik görülmektedir. Kadınlardaki AGA 'da aile hikayesi, AGA' lı erkeklere oranla daha az etkilidir.⁶⁵ Kadınlardaki AGA' da, birinci derecedeki erkek akrabalar da bir risk faktörü olarak belirtilmiştir. ¹ Kadınlık için babanın saç kaybı olmasından ziyade, annenin alopesik olması önemlidir.^{22,23}

Yerebakan ve arkadaşları, 47 kadın olguda yaptıkları çalışmalarında, şiddetli androjenetik alopesisi olanların birinci derece akrabalarında tutulum % 60, tüm alopesik olgulara göre (%47) daha yüksek bulunmuş ve bu durum AGA olan kadınlarda predispoze gen sayısının fazla olabileceği şeklinde açıklanmaya çalışılmıştır.⁶⁶

Borlu ve arkadaşlarının 59 AGA' lı kadınla yaptıkları çalışmada, % 55,9 oranında pozitif aile öyküsü saptamışlardır.⁵⁵ Bu çalışmada ise, % 41,7 oranında pozitif aile öyküsü saptandı.

Alopesik kadınlarda, menstrüel disfonksiyonunun araştırıldığı çalışmalarda, Moltz, 125 alopesik kadında % 55 oranında menstrüel disfonksiyon bildirmiştir.⁵⁰ Futterweit ve arkadaşları da 109 diffüz alopesili olguda, % 20 ,2 oranında menstrüel disfonksiyon saptamışlardır.

Anadolu ve arkadaşları, 50 alopesik olguda % 30 oranında menstrüel siklus bozukluğu saptarken, Yerebakan ve arkadaşları ise hafif alopesik olgularda % 36,4, şiddetli alopesik olgularda ise % 48 oranında menstrüel düzensizlik saptanmışlardır.⁶⁶ Bu çalışmada % 6 oranında menstrüel düzensizlik saptandı.

Saç çekme testi (pull test), saç kaybının aktif dönemde olup olmadığını doğrulamanın basit bir yoludur. Ancak bu test sonucu hastanın yıkandığı döneme bağlı olarak değişir. Eğer hasta bir süredir saçlarını yıkamamış ise yalancı pozitiflik görülebilir.³⁰ Aynı şekilde, saç yıkandıktan sonraki 24 saat içinde muayene yapılırsa da yanlış negatif sonuç elde edilebilir.¹⁹ Saç çekme testi, akut telogen efluviumda güçlü pozitif, kronik telogen efluviumda da pozitifdir. Fakat her zaman pozitif olmayabilir, tanıyı dışlatmaz. Bu test genelde AGA da negatiftir. Ancak farklı sonuç tanıyı dışlatmaz.³⁰ Çalışma sonucunda 17 (%34) olguda saç çekme testi pozitif, 33 (%66) olguda ise negatif olarak saptandı.

Telogen saç dökülmesinin en sık görülen formlarından biri olan postpartum saç kaybı fenomeni, hormonlar gibi, saçlı deri foliküllerinin siklus değişimiyle ilgili büyüme faktörlerinin değişimi sonucu görülür. Gebelik boyunca katagene normal girişi önleyen faktörlerin geri çekilmesine bağlı oluşmaktadır. Uzamış anagen faz söz konusudur.⁶⁷ Benzer durum bir süre düzenli oral kontraseptif alan ve daha sonra bunu bırakanlarda da görülür.⁷ Bu çalışmada 3 olguda (%4) postpartum alopesi saptandı.

Çok sayıda ilaçta, saç siklusunu etkileyerek, saç kaybına neden olmaktadır. İlaçlar, anagen folikülü 2 farklı yolla etkiler. Ya hızlı bölünen matriks hücrelerinin mitotik aktivitesinin ani kesilmesini indükleyerek anagen efluviuma neden olur. Ya da foliküllerin erken dinlenme fazına girmesine neden olarak telogen efluviuma neden olur. Anagen efluviumda, saç kaybı ilaç alımından sonra günler yada haftalar içinde başlarken, telogen efluviumda saç kaybı tedavi başladıktan sonraki 2-4 ay arasında görülür.⁶⁸

Saç kaybının tipi (KTE,ATE ya da her ikisi), ilaca, dozuna ve hastanın yatkınlığına bağlıdır. İlacın indüklediği saç kaybı genellikle geri dönüşümlüdür.⁶⁹

İlaça bağılı saç kaybının tanısı güçtür. Tanı, diğer sistemik nedenlerin ekarte edilmesi ve ilacı bıraktıktan sonra saç kaybının düzelmesi ile konabilir.⁷⁰

Saç kaybına neden olan çok sayıda ilaç vardır. Kolşisin, anjiotensin – converting enzim inhibitörleri, kolesterol düşürücü ilaçlar, antikoagülanlar, antitiroid ilaçlar, oral kontraseptifler, antikonvülzanlar, antidepresanlar (SSRI,TCA) bunlardan bazılarıdır.

Bu araştırmada, bir olguda FMF (akdeniz ateşi hastalığı) nedeniyle uzun süreli kolşisin, dört olguda hipotiroidi nedeniyle L-tiroksin, bir olguda Graves hastalığı nedeniyle methimazol, iki olguda oral kontraseptif, üç olguda epilepsi nedeniyle antikonvülzan, üç olguda RA (romatoid artrit), sjögren hastalığı nedeniyle antimalaryal, bir olguda ise hiperlipidemi nedeniyle klofibrat kullanılmakta olduğu saptandı.

Cerrahi girişimler sonrasında geçici telogen efluvium görülebilir. Postoperatif alopesi olarak da bilinen bu tablonun etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir.¹⁶ Bu çalışmada 4 olguda (%6) (pnömosel, cerrahi histerektomi, tonsillektomi girişimleri sonrasında) operasyon öyküsü saptandı.

Aşırı kilo kaybına neden olan, ciddi protein kalori sınırlaması olan diyetler saç dökülmesine neden olabilir. Marasmus gibi ciddi açlıkta, diyet kaynaklı metabolik hipoproteinemide, fazla miktarda vitamin A alımında malabsorbsiyon durumlarında, diffüz telogen saç kaybı görülebilir.

Kaufman ve Krusinski, sıkı diyeti takip eden, aşırı kilo kaybı sonucunda telogen saç kaybının görüldüğünü farklı vakalarda bildirmiştir.^{7,71}

Goete ve arkadaşları diyete alınan 9 hastada, 9-57 hafta içerisinde erken telogen dökülme şeklinde diffüz alopesi bildirmişlerdir.⁷² Bu çalışmada ise aşırı diyet ve kilo kaybı sonrasında, saç kaybı olan 2 olgu (%3) saptandı.

Psikolojik stres, saç dökülmesinin sık görülen nedenlerinden biridir.¹⁶ Strese cevap süresince nörotransmitterler ve nöropeptidler salınır ve belirgin şekilde saçlı deri folikülü kök hücrelerine etki gösterir. Saç siklusunu modüle ederler. Foliküler yapıdaki keratinositler ve kök hücrelerde, stresle ilişkili hormon ve nörotransmitterler salar. Son çalışmalarda stresin, aktif büyüyen kıl folikülünü,

involüsyon fazına değiştirdiği belirtilmektedir. İlginç olarak stresle saç kaybının arasındaki ilişkiyi gösteren çok az çalışma vardır .⁷³

York ve arkadaşları, saç kaybı olan kadınlarda, kontrollere oranla belirgin yüksek stres skoru olduğu bildirmişlerdir.⁷⁴

Camacho ve Hernandez, 100 AGA'lı kadın ve 100 AGA'lı erkeklerde yaptıkları çalışmada, depresyonun, AGA lı kadınlarda daha sık (%55,3), anksiyete ve agresifliğin AGA'lı erkelerde daha fazla oranda görüldüğünü bildirmişlerdir.³⁶

Eckert, 32 saç kaybı olan kadınla yaptığı çalışmada, 25 'nde depresyon ve artmış telogen saç saptamıştır .⁷⁶

Atefi ve arkadaşlarının, 40 premenopozal, diffüz sebebi açıklanmayan nonsikatriyel alopesisi olan kadınla yaptığı çalışma sonucunda, kronik diffüz telogen saç kaybında, yaşamdaki kümülatif stresin rolünü bildirmişlerdir. Orta yada yüksek düzeydeki stresin, saç kaybı için istatistiksel anlamlı bir risk faktörü olduğu bildirmişlerdir.⁷³ Bu çalışmada, 16 olguda (% 23) emosyonel stres saptandı.

İnsan vücudunda saç matriksi en hızlı çoğalan dokulardan biridir. Bu nedenle zararlı etkenlere oldukça duyarlıdır. Normal saç büyümesi, değişik sistemik nedenlerle bozulabilir. Bu bozukluk akut ya da kademeli olarak başlayabilir. Enzimatik kofaktörlerdeki eksiklik saç üretimini engelleyebilir. Hormonal ya da vasküler bozukluklar foliküler mikroçevreyi değiştirerek, saç büyümesinde kalıcı olmayan bozulmalara yol açabilir. Pek çok sistemik neden değişik mekanizmalarla saç kaybına yol açabilir.³ Akut veya kronik pek çok hastalığın seyri sırasında saç dökülmesi görülebilir.¹⁶

Bu çalışma sonucunda, bir olguda FMF (Ailevi Akdeniz Ateşi), bir olguda Graves hastalığı, 3 olguda hipotiroidi, 2 olguda sjögren, 3 olguda epilepsi, 1 olguda Romatoid artrit, 3 olguda Ht +hiperlipidemi, bir olguda trigeminal nevralsi, ve bir olguda da osteoporoz olmak üzere sistemik hastalıklar saptandı.

Bu çalışmanın sonucunda, iyi bir anamnez ve muayene ile alopesi özelliğine uygun etyolojik değerlendirme yapılması, gereksiz tetkiklerin istenmesini engelleyecek ve bu da ülke ekonomisine olumlu katkıda bulunacaktır.

6. SONUÇ

1. Araştırmaya alınan diffüz alopesili kadın hastanın 23'ü (%46) sı AGA, 15'i (%30) kronik TE, 12'si (%24) akut TE olarak değerlendirildi. En sık diffüz alopesi sebebi olarak kadın tipi AGA saptandı.
2. Diffüz alopesili kadın hastaların serum ferritin konsantrasyonları ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.($P < 0,05$)
3. Ferritin konsantrasyonunu en düşük olduğu yaş grubu 18-29 yaş arasıydı. Bu 50 yaş ve üzeri grubun serum ferritin konsantrasyonu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$).
4. Diffüz alopesi en sık 18-29 yaş grubu arasında görüldü.
5. Diffüz alopesili kadın hastaların Hb ,ST4, TSH, Vit B12, folik asit, ST, TT, DHEA-S, SHBG, serum konsantrasyonları ile kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($P > 0,05$).
6. Olguların hiç birinde hiperandrojenizasyon bulgusu saptanmadı.

7. Bir olgu (s.tes \uparrow , SHBG \downarrow ,FSH/ LH>3) PCO ön tanısıyla kadın doğum kliniğine, bir olgu (DHEA-S \uparrow , s.tes \uparrow) tümoral inceleme açısından endokrinoloji kliniğine, iki olgu ise (TSH \uparrow , T4 \downarrow) hipotiroidi ön tanısıyla, bir olgu da (TSH \downarrow , T4 \uparrow) hipertiroidi ön tanısıyla endokrinoloji polikliniğine yönlendirildi.
8. Diffüz alopesili kadınlarda aile öyküsü araştırıldığında 24 hastada (%41,7) pozitif aile öyküsü saptandı. 26 olguda (%58,3) ailede saç kaybı olmadığı belirtildi.
9. Araştırmaya alınan diffüz alopesili kadın hastaların % 6 'sında menstrüel düzensizlik saptandı.
10. Pull test (çekme testi), diffüz alopesili hastanın 17' sinde (%34) pozitif, 33 hastada (% 66) negatif saptandı.
11. Üç olguda postpartum dönemde gelişen diffüz alopesi tespit edildi.
12. Sistemik ilaç kullanımı sorgulandığında 20 hastanın (%40) ilaç kullandığı, bu ilaçları ise; kolşisin (%2), L-tiroksin(%8), antitiroid(%2), oral kontraseptif(%4), antiepileptik(%6), antidepresan(%10), antimalaryal(%6), antilipidemik(%2) 'lerin oluşturduğu saptandı.
13. Üç olguda histerektomi, pnömosel, tonsillektomi gibi cerrahi girişimler sonrası alopesi geliştiği tesbit edildi.
14. Beslenme düzeni sorgulandığında iki olguda diyet sonrası alopesi geliştiği gözlemlendi.
15. Diffüz alopesi hastalarının 16'sında (%33) emosyonel streslerinin fazla olduğu saptandı.
16. Araştırmaya alınan diffüz alopesili kadın hastaların %32'sinde sistemik hastalık olduğu saptandı. Bunları ise FMF (ailevi Akdeniz ateşi hastalığı) (%2), Graves (%2), hipotiroidi (%6), sjögren (%4), epilepsi (%6), romatoid artrit (%2), Ht +hiperlipidemi (%6), osteoporoz (%2), trigeminal nevralji (%2) oluşturmaktaydı.

KAYNAKLAR

1. Engin B, Mevlitoğlu İ. Kadın tip androjenetik alopesi ve tedavi. Türkiye klinikleri. Dermatoloji. 2006;2:10-14
2. Rushton DH, Norris MJ, et al. Causes of hair and the development in hair rejuvenation. Int. J. Cosmet. Sci. 2001;24:17-23
3. Kulaç M, Karaca Ş. Sistemik Hastalıklar ve Saç. Türkiye Klinikleri. Dermatoloji. 2006;2:41-47
4. Chartier MB, Hoss DM, Kels JMG. Approach to the adult female patient with diffuse non scarring alopecia. J Am Acad Dermatol. 2002;47:809-818

5. Serdaroğlu S. Saç Hastalıkları.İç: Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editörler. Dermatoloji. 3. baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008.s.1295-1298
6. Cotsarelis G, Botchkarev V. Biology of Hair Follicles. In:Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7 th ed. Newyork: The Mc Graw-Hill; 2008.p.739-748
7. Berker DAR, Messenger AG, Sinclair RD. Disorders of hair. Rook's textbook of Dermatology. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. 7 th ed. Oxford: Blackwell Science Ltd; 2004:63.p.1-120.
8. Krause K, Fautzik K. Biology of the hair follicle: The Basics. Semin Cutan Med Surg. 2006;25.p.2-10
9. Ito M, Kizawa K, Hamada K, et al: Hair follicle stem cells in the lower bulge form the secondary germ, a biomedically distinct but functionally equivalent progenitor cell population at the termination of catagen. Differentiation. 2004;72:548-557
10. Paus R, Fautzik K. Insearch of he "hair cycle clock": A guided tour. Differentiation. 2004;72:489-511
11. Uksal Ü. Normal saçın yapısı ve bakımı. Türkiye Klinikleri. Kozmetoloji. 2004;49
12. Falco OB. Dermatology. In: Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, Falco OB, editors. Disease of hair. 2 nd ed. Berlin: Springer-Verlog; 2000.p.1099-1140
13. James WD, Berger TG, Elston DM. Skin: Basic Structure and function. Andrews disease of the skin. Clinical Dermatology. 10 th edition, Saunders Elsevier; 2006:1-5
14. Harrison S, Sinclair R. Telogen Effluvium. Clin Exp Dermatol. 2002;27:389-395.
15. Paus R, Cotsarelis G: Biology of hair follicles. N Engl J Med. 1999;341:491-497

16. Oğuz O. Saç hastalıkları. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. editörler. Dermatoloji. 3. baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008:1297-1308
17. Paus R, Olsen EA, Messenger AG. Hair Growth Disorders. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Ceffel DJ,editors:Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7 th edition. Newyork: The Mc Graw-Hill ;2008.p.753-777
18. Pişkin S. Saç hastalıklarında yeni tanı yöntemleri.XVI. Prof.Dr.A.Lütfi Tat Simpozyum kitabı. Türkiye Klinikleri. Dermatoloji . 2005;1:96-98
19. Han A, Mirmirani P. Clinical approach to the patient with alopecia. Semin Cutan Med Surg. 2006;25:11-23
20. Price VH. Androgenetic Alopecia in Women J Invest Dermatol Symp Proc 2003;8:24-27
21. Olsen EA. Female pattern hairloss. J Am Acad Dermatol. 2001;45:70-80
22. Serdaroğlu S. Androgenetik Alopesi. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL.(editörler) Dermatoloji. 3. baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008.s.1309-1318
23. Şendur N. Androgenetik Alopeside Klinik Özellikler ve Tanı. Dermatose. 2002;2:25-30
24. Sinclair R, Jolley D, Mallari R, Magee J. The reliability of horizontally section biopsies in diagnosis of chronic diffuse telogen hair loss women. J Am Acad Dermatol. 2004,51:189-199.
25. Birch MP, Lalla SC, Messenger AG. Female pattern hair loss. Clin Exp Dermatol. 2002;27:383-388.
26. Ellis JA, Harap SB. The Genetics of Androgenetic Alopecia. Clin dermatol. 2001;19(2):149-154.
27. Kaufman KD. Androgens and alopecia. Mol Cell Endocrinol. 2002;198:89-95.

28. Sinclair RD, Dawber RP. Androgenetic alopecia in men and women. Clin Dermatol. 2001;19(2):167-178.
29. Serdaroglu S, Dolar N. Androgenetic alopecia tedavisi. Dermatose. 2002;4:11-15.
30. Özdemir M. Telogen saç dökülmesi. Türkiye Klinikleri. Dermatoloji. 2006;2:6-9.
31. Sinclair R. Diffuse Hair Loss. Int J Dermatol. 1999;38:8-18.
32. Rushton DH, Ramsay AD, James KC, et al. Biochemical and Trichological Characterization of Diffuse Alopecia in Women. Br J Dermatol. 1990;123:187-197.
33. Özdemir Ş. Kadınlarda Kronik İdiyopatik Telogen effluvium. XVI.Prof.Dr.Lütfü Tat Simpozyum Kitabı. Türkiye Klinikleri. Dermatoloji. 2005;1:99-102.
34. Messenger AG. Thyroid Hormone and Hair Growth. Br J Dermatol. 2000;142(4):633-634.
35. Rushton DH. Nutritional Factors and Hair Loss. Clin Exp Dermatol. 2002;27:396-404.
36. Camacho FM, Hernandez MJG. Psychological features of Androgenetic Alopecia. J Eur Acad Dermatol. 2002;16:476-480.
37. Netse V. Assessment of hair loss clinical relevance of hair growth evaluation methods. Clin Exp Dermatol. 2002;27:358;365
38. Whiting Dt. Chronic telogen effluvium.increased scalp hair shedding in middle –aged women. J Am Acad Dermatol. 1997;37(6):1021
39. Eken A, Doğan P, Karaoğlu S, Ünver Ü , Seymen M , Yiğitbaşı T. Alopesili hastalarda plazma selenyum ve orutasyon Peroksidaz seviyeleri.Türkderm. 1996;30(1)32-35
40. Kantur J , Kessler LJ, Brook DG, et al. Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women . J Invest Dermatol. 2003;121=985-988

41. Olsen EA. Iron deficiency and hair loss the jury is still out. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:903-906
42. Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and its potential relationship to hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2006 ;54(5):824-844
43. Sinclair R. There is no clear association between low serum ferritin and chronic diffuse telogen hair loss. *Br J Dermatol.* 2002;147:982-984
44. Çınar S, Ergenekon G, Ansun N .Diffüz alopeside serum çinko ve demir düzeylerinin değerlendirilmesi. *Deri hastalıkları ve frengi Arşivi.* 1992;26(29) 89-91
45. Rendan MI, Ciocca GR, Gavira II. Importance of serum ferritin levels in the diagnosis of chronic telogen effluvium. *European Hair Research Society. Abstract.* 2004 Berlin
46. Lurie R. The question at whether low serum ferritin is associated with hair loss in women . With a related discussion as to whether other nutritional factors have any influence on hair shedding as evaluated in a survey of 2147 women .*European Hair research society. Abstract.* 2004 Berlin.
47. Birch P, Messenger A, Rushton H. The Role of iron and lysine in women with increased hair shedding and low serum ferritin : A randomised controlled trial. *European Hair Research Society . Abstract.* 2006 London
48. Bregy A, Trüeb RM . No association between serum ferritin levels > 10 mg /l and hair Loss Activity in women. *Dermatology.* 2008;217:1-6
49. Deloche C. Low iron stores: A risk factor for excessive hair loss in non menopausal women . *Eur J Dermatol.* 2007;17(6):507- 512
50. Moltz L. Hormonal diagnosis in so called androgenetic alopecia in the female. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1988;48 (4) :203 – 214
51. Sterry W, Konrads A, Nose J. Alopecia in thyroid diseases: Characteristic trichograms. *Hautarzt.* 1980;31 (6):308-1

52. Schmidt JB, Schurz B, Huberj, Spanaj. Hypothyroidism and hyperprolactinemia as a possible cause at androgenetic alopecia in the female. *Z Hautkr.* 1989;64(1):9-12
53. Schmidt JB, Lindmaier A, et al. Hormone studies in females with androgenic hair loss. *Gynecol Obstet Invest.* 1991;31(4):235 – 9
54. Daminet S, Parodis M. Evaluation of thyroid function in dogs suffering from recument flank alopecia. *Can Vet J.* 2000;41(9):699-703
55. Borlu M , Ukşal Ü, Utaş S. Ve arkadaşları. Androgenetik Alopesili 59 kadın hastada hiperandrojenizm ve polikistik over sendromu. *Türkderm.* 2004;38:106-110
56. Georgala G, Papatiriu V, et al. Serum testosterone and sex hormone binding globulin levels in women androgenetic alopecia. *Acta Derm Venerol.* 1986;66:532 – 34
57. Montalto J, Whorwood CB, et al. Plazma C19 steroid sulphate levels and induces of androgen bioavailability in female pattern androgenetic alopecia. *Clin Endocrinol.* 1990;32:1-12
58. Miller JA, Dorley CR, Karkavitsas K, et al. Low sex hormone binding globulin levels in yogung women with diffuse hair loss. *Br J Dermatol.* 1982; 106:331-336
59. De Villez RL, Dum J. Female androgenetic alopecia. *Arch Dermatol.* 1986;122:1611- 15
60. Vierhapper V, Maier H, Nowotng P ,et al. Production Rates of testosterone and Dihydrotestosterone in female pattern Hair Loss. *Metabolism.* 2003;52 (7):927 -929
61. Futterweit W, Dunaif A ,Yeh HC, et al. *J Am Acad Dermatol .*1988;19:831-836
62. Shum KW, Cullen Dr, Messenger AG. Hair Loss in women with hyper androgenism : four cases responding to finasterid. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 47:733-739

63. Venning UA, Dawber PRP. Patterned androgenetic alopecia in women. *J Am Acad Dermatol.* 1988;18:1073 – 1077
64. Kalus AA, Chien AJ, Olerud JE. Diabetes mellitus and other endocrine disorders. In: Wolff K; Goldsmith LA, Kutz S1, Gilchrest BA, Paller AS, Ceffel DJ (eds): *Fitzpatrick 's dermatology in General Medicine.* Chapter 152. 7th edition. New York: The Mc Graw-Hill; 2008.p.1480 -1482
65. Olsen EA, Messenger AG, Shapiro J, et al. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:301-11
66. Yerebakan Ö, Köşlü A, Altunay İ. SAHA sendromunda Ludwig Modeli Androgenetik Alopesi. *Türkderm.* 1995;29(2):88-92
67. Dawber R, Neste VD. Hair science. In: Dawber R, Neste VD(eds.) . *Hair and Scalp Disorders.* 2.edition, Taylor and Francis, 2000:1-30.
68. Tosti A, Misciali C, Piraccini BM, et al. Drug induced hair loss and hair growth. Incidence, management and avoidance. *Drug Saf.* 1994;10(4):310 – 7
69. Tosti A, Pazzaglia M. Drug reactions affecting hair: diagnosis. *Dermatol Clin.* 2007;25(2):223 -31
70. Llau ME, Viraben R, Mantastruc JL. Drug induced alopecia: review of the literature. *Therapy.* 1995;50:145-150
71. Odom BR, Goette DK . Telogen Effluvium Secondary to starvation diet . *Arch Dermatol.* 1976 ; 112 (5):731
72. Goette DK, Odom RB. Alopecia in crash dieters. *JAMA.* 1976;235 (24):2633-3
73. Atefi N, Arabshahi RS, Ebrahimi AA. Stressful life events and Diffuse Unexplained Hair loss in women: A case-control study. *Dermatology.* 2006;213:44-45
74. York J, Nichalson I, et al. Stressful life events and loss of hair among adult women. *Psychal Rep.* 1998 ; 82 : 1044-1046
75. Eckert J. Diffuse hair loss in women: The psychopathology of those who complain. *Acta psychiatr. Scand.* 1976;53:321-327

