

T1692



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

**DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNDE GÖRÜLEN SAÇ
DÖKÜLMELERİ ve DEMİR EKSİKLİĞİNİN KIL SIKLUSU
ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. Sibel MUTLUR

Uzmanlık Tezi

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Özlem YEREBAKAN**

“Kaynakça Gösterilerek Tezinden Yararlanılabilir”

Antalya, 2005

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kıl Folikülü Biyolojisi	3
2.1.1 Kıl Folikülü Embriyolojisi ve Anatomisi	3
2.1.2. Kıl Siklusu	6
2.2. Demir Eksikliği Anemisi	9
2.2.1. Demir Metabolizması	9
2.2.2. Demir Eksikliği Anemisi Tanısı	10
2.2.3. Demir Eksikliği Anemisinde Görülen Klinik Bulgular	12
2.3. Telojen Effluvium	12
2.3.1. Telojen Effluvium Mekanizması ve Histolojisi	15
2.3.2. Telojen Effluvium Nedenleri	16
2.4. Androjenetik Alopesi	18
2.5. Saç Dökülmelerini Araştırmada Yarı İnvaziv Yöntemler	20
2.5.1. Saç Çekme Testi (Hair Pull Test)	20
2.5.2. Trikogram (Saç Koparma Testi)	21
2.5.3. Trikogramda Fizyolojik ve Patolojik Kıl Kökü Modelleri	22
3. GEREÇ ve YÖNTEM	25
3.1. Çalışmaya Alınacak Olguların Seçimi	25
3.2. Olgularda Saç Dökülmesinin Değerlendirilmesi	26
3.3. Trikogram Uygulaması	
3.4. İstatistiksel Değerlendirme	27

4. BULGULAR	28
4.1. Alopesik Olguların ve Trikogram Sonuçlarının Değerlendirilmesi	28
4.2. Olguların; Yaşlarına, Hb ve Ferritin Düzeylerine Göre Alopesi Varlığı Yönünden Değerlendirilmesi	31
4.3. Trikogram Sonuçlarının Olguların, Yaş, Hb Düzeyi ve Ferritin Düzeyi ile Değerlendirilmesi	34
4.4. Çalışma Grubunda Saptanan Diğer Mukokutanöz Bulgular	37
5. TARTIŞMA	38
SONUÇLAR	46
ÖZET	47
KAYNAKLAR	48
EKLER	
Ek 1	
Ek 2	

SİMGELELER ve KISALTMALAR

A.A	Alopesi Areata
ANA	Antinükleer antikor
A.G.A.	Androjenetik Alopesi
CRP	C-Reaktif Protein
DACA	4-dimethylaminocinnamaldehyde
D.E.A.	Demir Eksikliği Anemisi
DHEA-s	Dehydroepiandrosterone Sulfate
FGF-5	Fibroblast Growth Factor-5
FSH	Follicle Stimulating Hormone
Hb	Hemoglobin
IGF	Insulin-like Growth Factor
IL-1 α	Interleukin-1 α
IL-1 β	Interleukin-1 β
KGF	Keratinocyte Growth Factor
L.1	Ludwig 1
L.2	Ludwig 2
LH	Lutenizing Hormone
MCV	Mean Corpuscular Volume
MCH	Mean Corpuscular Hemoglobin
MCHC	Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration
PTHrP	Parathyroid Hormone-Related Peptide
RDW	Red Cell Distribution Width
SD	Standart Deviation
SPSS	Statistical Packages for Social Sciences
STFR	Soluble Transferrin Receptor
IDBK	Total Demir Bağlama Kapasitesi
T.E.	Telojen effluvium
TGF- β 1	Transforming Growth Factor- β 1
TNF- α	Tumor Necrosis Factor- α

TSH

Thyroid stimulating hormone

VDRL

Venereal Disease Research Laboratory Test

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 4.1.	Klinik olarak alopesisi olmayan bir olgunun normal sınırlardaki trikogram örneği. (Olgu 61) 29
Şekil 4.2.	Klinik olarak alopesisi olmayan bir başka olgunun normal sınırlardaki trikogram örneği (Olgu 71) 29
Şekil 4.3.	Anajen kıl kökleri görülmekte, iç kök kılıfları DACA ile parlak kırmızı boyanma göstermiştir. (Olgu 34) 30
Şekil 4.4.	Preparatın üst köşesinde 3 adet displastik anajen saç örneği görülmektedir. (Olgu 25) 30
Şekil 4.5.	Kök kılıfı içermeyen dolayısıyla boya almamış distrofik köklerden ve displastik anajen saçlardan oluşmuş bir başka preparat. Örnekte sağlam anajen bulunmayıp tek bir telojen kök görülmektedir. (Olgu 10) 32
Şekil 4.6.	Telojen effluvium tanısı alan hastanın trikogram örneği; kök kılıfları bulunmadığı için hiç boya almamış telojen saçlar görülmektedir. (Olgu 73) 32
Şekil 4.7.	Telojen alopesiye bir başka örnek (Olgu 49) 33
Şekil 4.8.	Hb düzeyleri ile distrofik kıl kökü yüzdeleri arasındaki korelasyon 35
Şekil 4.9.	Hb düzeyleri ile telojen kıl kökü yüzdeleri arasındaki korelasyon 35
Şekil 4.10.	Ferritin düzeyleri ile distrofik kıl kökü yüzdeleri arasındaki korelasyon 36
Şekil 4.11.	Ferritin düzeyleri ile telojen kıl kökü yüzdeleri arasındaki korelasyon 36

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa No
Çizelge 2.1. Normal trikogram değerleri	23
Çizelge 4.1. D.E.A. hastalarında alopesi modelleri ve görülme oranları	28
Çizelge 4.2. Trikogram sonuçlarından elde edilen ortalama değerler	31
Çizelge 4.3. Alopesi görülme oranının yaş, Hb düzeyi ve ferritin düzeylerine göre değerlendirilmesi	34
Çizelge 4.4. Olgularımızda trikogram sonuçları ile yaş, Hb ve ferritin düzeyleri arasında saptanan korelasyon katsayıları	34

1. GİRİŞ

Demir, insan ve diğer memelilerde dokulara oksijen taşınması ve karbondioksitin uzaklaştırılmasında oldukça önemli rol oynamaktadır. Bu işlev yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak yaşam için temel bir gereksinimdir.¹⁻³ Demir eksikliği birçok kişiyi etkileyen önemli bir problemdir. Menstrüasyon ve gebelik gibi fizyolojik nedenlerle demir kaybı fazla olduğu için demir eksikliği kadınlarda daha sık görülür. Gelişmekte olan ülkelerde üretken çağıdaki kadınların %40'ında demir eksikliği görüldüğü bildirilmektedir.^{2,4,5} Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin (D.E.A.) zararlı etkileri; dokulara oksijen taşınmasındaki bozukluklara ve özellikle enzimler gibi demir içeren bileşiklerdeki yetersizliklere bağlı olarak gelişmektedir.^{2,6} T hücre proliferasyonunda bozulma ve azalmış nötrofil fonksiyonu ile enfeksiyona yanıtta anormal cevap geliştiği gösterilmiştir. Klinik olarak; başağrısı, irritabilite, yorgunluk, halsizlik, adolesan kızlarda düşük IQ skoru ve egzersiz intoleransı görülmektedir.^{2,7}

Demir eksikliğinde görüldüğü bilinen mukokutanöz bulgular ise koilonişi, glossit, angular keilit, pruritus ve alopesilerdir.^{8,9} Telojen effluvium (T.E.), etyolojisinde demir eksikliğinin sıkça bildirildiği saç dökülmelerindedir.¹⁰⁻¹² Kronik diffüz telojen saç kaybı olan bayanlarda, düşük demir depoları olası bir etyolojik faktör olarak düşünülmekte ve başlangıç değerlendirmesinde serum ferritin düzeyleri ölçümü önerilmektedir. Düşük demir depoları bulunan hastalara ise sıklıkla destek demir tedavileri verilmektedir.^{3,13} Bununla beraber, demir eksikliğinin saç büyümesi üzerine etkisi hakkında bilinenler sınırlıdır. Diğer yandan demir eksikliği olan veya D.E.A. bulunan her hastada saç dökülmesi yakınmasının bulunmaması ve klinik olarak alopesi saptanmaması, demirin saç kaybındaki rolünün tartışmalı olduğunu düşündürmektedir. Bugüne kadar yaygın saç kayıplarında demir eksikliğinin etyolojik bir faktör olup olmadığını araştırmak amacıyla yapılan çalışmalarda, saç kaybı ve düşük ferritin düzeyleri arasında bir ilişki saptanmakla birlikte çelişkili sonuçlar da elde edilmiştir.¹³⁻²⁰ Bayanlarda kronik T.E. ve düşük demir düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildiren çalışmalar olduğu gibi, kronik diffüz telojen saç kayıplarında serum ferritin

düzeyi düşüklüğünün az bir oranda saptandığı ve demir destek tedavilerinin saç dökülmesinde yarar sağlamadığını belirten çalışmalar da mevcuttur ^{13,15}

Bu çalışmada; Genel Dahiliye polikliniğine başvurup D.E.A. tanısı alan bayan hastalarda, aneminin saç dökülmesine ve özellikle de T.E.'ye neden olup olmadığını ve trikogram tekniği ile demir eksikliğinin kıl siklusu üzerine etkilerini saptamayı amaçladık. Ayrıca D.E.A.'nın deri-mukoza ve ekleri üzerine olabilecek diğer etkileri de araştırıldı

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kıl Folikülü Biyolojisi

2.1.1. Kıl Folikülü Embriyolojisi ve Anatomisi

Kıl foliküllerinin gelişimi embriyolojik yaşamın yaklaşık 9-12. haftasında primitif epidermisin organizasyonu sonucunda meydana gelir.^{21,22} Kıl folikül farklılaşması sefalo-kaudal yönde oluşur ve embriyonun tüm vücudunu kaplar.^{22,23} İlk değişiklikler çene, kaş ve üst dudakta görülür. Diğer bölgelerdeki kıl folikülleri yaklaşık 4 ve 5. aylarda gelişir. Embriyoda foliküler gelişim 22. haftada tamamlanır.^{23,24} Postnatal dönemde yeni kıl folikül oluşumu görülmez. Doğumda insan vücudunda cinsiyet farkı olmaksızın yaklaşık 5 milyon kıl folikülü vardır. Foliküllerin 1 milyonu baş bölgesinde olup ortalama 100.000 kadarı saçlı deride yerleşir. Yaş ile beraber kıl foliküllerinde aktivasyon durur, folikül sayısında azalma gözlenir.^{10,25,26}

Fetal hayat boyunca folikül gelişimi dalgalanmalarla seyrederek. Foliküler gelişim, epitelyal ve mezenşimal hücreler arasındaki sinyallerin karşılıklı etkileşimi sonucunda başlar ve başlangıç, uzama ve hücresel farklılaşma basamaklarıyla devam eder.^{21,23} Foliküler gelişimde ilk belirti gelişimin “pregerm” basamağında oluşur. Bu dönemde epidermal bazal tabakadaki nükleuslar toplanır ve bazal membran altındaki mezenşimal hücre topluluklarıyla bir araya gelirler. Bazal keratinositlerin toplanması epidermis altında hafif bir tomurcuklanmaya neden olur ki buna “folikül jermi ya da primitiv kıl jermi” denir.^{21,23,27} Epidermal sinyaller ile mezenşimal yoğunlaşmanın uyarıldığı ve daha sonraki gelişim sürecinde, dermise doğru invajinasyon ve penetrasyonun sağlandığı düşünülür.^{21,28} Foliküler gelişimin daha sonraki basamağında epidermal hücreler, deri yüzeyine neredeyse dik olarak dermise doğru büyümeye başlarlar. Mezenşimal hücreler epidermal hücrelerin yanlarında çizgi şeklinde yerleşirler ve bu hücreler en sonunda foliküler kılıfı oluştururlar. Mezenşimal hücreler son aşamada foliküler papillanın içine doğru toplanırlar. Epitelyal kordun ucu düzleşir ve bu kısımdan ileride bulbusun matriks kısmı gelişir. Daha sonraki evrede

epidermisin dermise doğru yaptığı sütunun arka kısmında 3 tomurcuk görülür. En alttaki tomurcuk arrektör pili kasının yapıldığı yerdir. Ortadaki tomurcuktan sebace bez ve en üsttekenden ise apokrin bez gelişir. Bu evrede, mezenşimal hücrelerin kıl gövdesini çevreleyip invajine olması ile foliküler papilla gelişir. Matriks keratinositleri, foliküler papillanın üzerindeki bazal membranda lokalize olmuşlardır ve en sonunda kıl shaftı ve dış kök kılıfını oluştururlar. Melanositler, kıl pigmentasyonundan sorumludurlar ve matriks hücreleri arasında dağılmışlardır. Dış kök kılıfı, çoğunlukla folikülün periferal hücre tabakasından oluşur, epidermisle devam eder ve büyük olasılıkla matriks hücrelerinden oluşmazlar.^{21-23,27-29}

Kıl, keratinize hücrelerden yapılmış silindir şeklindedir. Kabaca deri üzerinde gözle görülen kısım ve kıl kökü olmak üzere 2 bölümden oluşur. Kılın gözle görülen kısmı tamamen ölü yapıdadır. Kıl kökü dermisin alt kısmında bulunur, hatta subkutan yağ dokusunda da bulunabilir.^{21,24}

Kıllar prenatal ve postnatal dönemde farklı özellikler gösterir. Prenatal dönemde fetüste "lanugo" denilen ince, hafif pigmente kıllar gözlenir. Histolojik olarak medulla tabakası oluşmamıştır. Postnatal dönemde "vellus ve terminal" kıllar gözlenir. Terminal kıllar, sert, kalın, pigmentedir ve sıklıkla medulla içerir. Yaklaşık 1-100 cm'ye kadar uzayabilir. Terminal kıl shaftı çapı yaklaşık 60 µm dir ve anagen kıl bulbusu saçlı deride subkutan yağ dokusu içinde yerleşmiştir. Vellus tipi kıllar daha küçük, daha az pigmente ve medullasızdırlar ve 2 cm' den daha fazla uzamazlar. Genellikle çapları 30 µm'den daha küçüktür ve vellus anagen kıl bulbusu retiküler dermise yerleşmiştir. İnsanlarda vellus ile terminal kıllar arasında olan intermedier tipler de bulunabilir. Vellus kılları pubertede androjenik hormon etkisi ile terminal kıla dönüşebilir. Vellus ve terminal kıllar hem çocukluk devresinde hem de erişkinlerde görülür.

Bazı terminal kıllar oldukça kısadır (örn; kirpik, kaş, nasal ve kulak kanalı kılları) Kıl büyüme hızı nispeten bu bölgelerde benzerdir. Uzunluktaki farklılıklar anagen süresindeki değişikliklerden kaynaklanır.^{10,23,24,29,30}

Folikülün ana ünitesi, kıl shaftıdır. Kıl shaftı, merkezden perifere doğru medulla, korteks, kutikula, iç kök kılıfı, dış kök kılıfı ve konnektif doku kılıfından oluşur.^{8,10,21,23} Medulla, korteksin uzamış hücrelerinden meydana gelmiştir ve

sadece terminal kıllarda bulunur. Kısmen keratinizedir ve kıl shaftı boyunca devamlı ya da kesintili olabilir.^{10,24,31} Kılın majör yapısını, kıl gövdesini oluşturan ve shaftın dayanıklılığını sağlayan korteks oluşturur. İçerdiği disülfid bağları ile kıla sertlik verir. Korteks, kutikula denilen kiremit gibi üst üste binmiş keratinize hücre tabakalarıyla çevrelenmiştir. Bu yapı koruyucu fonksiyon görür ve eğer kutikula hasarlanırsa ya da kaybolursa kortikal hücrelerin bütünlüğü hızla bozular.^{23,24} İç kök kılıfı kılın kendisi ile birlikte aynı doğrultuda uzar, deri yüzeyine yaklaşınca kaybolur. Uzayan kılın dış kök kılıfının hücreleri, iç kök kılıfının kutikula hücreleri ile sıkıca kenetlenmiştir, böylece kıl follikül içinde çok sıkı şekilde tespit edilir. Kılı folikülden çıkarmak için kuvvetli çekmek gereklidir. İç kök kılıfında, keratinize olmuş hücrelerinin oluşturduğu tabakaya "Huxley", dış kök kılıfına doğru uzanan tam keratinize olmamış hücrelerin oluşturduğu tabakaya "Henle" tabakası denir. İç kök kılıfı istmus hizasında sonlanır. İç kök kılıfından sonra tam keratinize olmuş "kutikula" hücreleri birbirleri ile sıkı kenetlendikten sonra büzülür ve sonunda hücreler ayrılır. Bunların ayrılması ile "kıl kanalı" oluşur. Kıl kanalı kıl ile iç kök kılıfı arasındaki boşluktur.^{10,21,23,24} Dış kök kılıfı epidermis hücrelerinin kıl follikülünü çevrelemesi ile meydana gelir ve kıl bulbusunda matriks hücreleri ile karşılaşır. Dış kök kılıfı, pasif, nonkeratinize tabakadır. Follikül, en dış kısımda kollajen lifler, birkaç elastik lif ve fibroblastlardan oluşan bağ dokusu ile çevrilidir.^{24,31}

Olgun anajen kıl folikülü 3 segmente ayrılır. Bunlar yüzeysel kısımdan derine doğru infundibulum, istmus ve inferior ya da bulbar segment olarak isimlendirilir. Pilosebace folikülün 4. segmentini sebace bez oluşturur.^{8,21,23,29,32} Infundibulum, folikülün 1/3 üst kısmını oluşturur. Perifolliküler orifis ile sebace bez kanalı girişine kadar olan kısmı içerir. Hayat boyu stabil olarak kalır ve kıl siklusunda rol oynamaz. Infundibulum, sebace bez ürünlerinin ve keratin materyalin atılmasında kanal görevi görür. İstmus, sebace bez kanalı ile musculus erektilis pili arasında kalan kısa bölümü oluşturur.^{21,23} Bulbar segment, kıl kökünün en alt kısmındaki genişlemiş bölümdür. Dermisin bulbusa doğru yaptığı bağ dokusu ve damar ağlarını içeren girintiye "dermal papilla" denir. Kıl bulbusu "matriks" içerir. Matriks hücreleri çoğalma hızı fazla ve metabolik aktivitesi yoğun olan hücrelerdir ve kılı oluşturan yapıdır. Matrikste aynı zamanda

melanositler bulunur. Melanozomların büyüklük, şekil ve sayısına göre kıl rengi değişir ve saç beyazlaması, bulbus tabakasında melanosit sayısının azalmasına bağlıdır.^{21,23,24,30}

2.1.2. Kıl Siklusu

Kıl folliküllerinin en önemli özelliği aktivitelerinin değişken olmasıdır. Kıl büyümesi insanda mozaik özelliktedir. Kıl folliküllerinin herbiri siklik bir aktivite gösterir ve her folikül diğer foliküllerden bağımsız şekilde siklusunu tamamlar.^{22,24,25}

Folikül siklusu 3 evre gösterir.

1- Anajen evre; Buna follikülün aktif olduğu evre denilmektedir.

2- Katajen evre (geçiş evresi)

3- Telojen evre; follikül aktivasyonunun durduğu istirahat evresidir. Bu evreden sonra folikülde tekrar aktivasyon başlayarak yeni kıl oluşur.^{8,21,23-25,28,33,34}

Kılın oluşum ve büyüme dönemi olan anajen dönem siklusun en uzun evresi olup bu evrede, matriks hücrelerinden kıl meydana gelir. Kılın tam olgunluğa erişmesine kadar geçen, proanajen olarak isimlendirilen ve kılın tam olgunluğa eriştiği metanajen denilen alt evrelerden oluşur.^{21,33} Anajen evrenin başlangıcında, arrektör pili kasının yapışma yeri olan istmusun alt kısmında kabarık bir bölge gelişir ve burada dış kök kılıfı keratinositlerinde belirgin proliferasyon meydana gelir. Bu bölgedeki hücre proliferasyonunun ve anajen evre başlangıcını tetikleyen çeşitli büyüme faktörleri ve nöroendokrin peptidlerin dermal papilladan kaynaklandığı düşünülür. Folikül anajen faza girdikten sonra bu kabarık bölgedeki hücreler proliferasyon ederler ve dermise doğru göç ederler. Sonuçta dermal papilladaki endotelial proliferasyon artar, folikülün alt kısmı oluşur ve yeni kıl shaftı üretilir. Melanosit proliferasyonu ve melanogenezis meydana gelir. Bu üretim ve siklus olayları binlerce folikülde aynı anda oluşur.^{21,25,33,34} Bu evrede folikülün mitotik ve metabolik aktivitesi oldukça yüksektir ve patolojik etkenlere karşı en duyarlı olduğu dönemdir. Saçlı deride anajen süresi ortalama 2-6 yıl arasında değişmektedir. Bu süre tür, kılın bulunduğu vücut bölgesi, yaş ve cinsiyete bağlı farklılıklar gösterir. Saçın uzunluğu anajen fazın uzunluğu ve

kısalığıyla orantılı olarak değişir. Frontal ve vertikal bölgede süre daha uzun, temporal bölgede daha kısadır.^{21,24,26}

Anajen evrenin sonunda folikül, programlı hücre ölümü de denilen apoptozis ile birlikte bir seri morfolojik ve moleküler değişiklikler içine girer. Katajen adı verilen bu evre siklusun oldukça kısa süren geçiş fazıdır, folikülün mitotik aktivitesi durur, büyüme durmasıyla birlikte iç kılıf bozulur, kıl yüzeye doğru çekilir. Foliküler bulbus papillanın mezodermal hücrelerinden ayrılarak papillayı serbest bırakır. Dermal papillada yoğunlaşma başlar ve hilal şeklini alır ve bu şekilde folikül involüsyon sürecine girer. Foliküler melanogenezis te bu evrede durur ve bazı foliküler melanositler apoptozise uğrar. Bu evre ortalama 7-21 gün sürer.^{21,25,33} Katajen evreyi hangi sinyallerin başlattığı bilinmemekte, ancak deride programlı hücre ölümlerinden sorumlu genlerdeki değişikliklerin rol oynadığı düşünülmektedir. Son yıllarda anajen evreden katajen evreye geçişte transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), p75 nörotropin reseptör ve fibroblast growth factor-5 (FGF-5)'in tetiği çeken sinyaller olduğu ile ilgili bulgular mevcuttur.^{34,35}

Katajen evrenin sonunda iç kılıf iyice bozulmuş, kıl bulbusu renksiz ve yuvarlak bir hal almış ve papilla ayrılmış durumdadır. Telojen evre denilen bu evre 2-4 ay sürer. Bu evrenin sonunda yeni kıl yapımı ile beraber yeni bir anajen evre başlar ve kıl siklusu tekrarlanır. Matriks ve dermal papilla oluşur, yeni bir kıl meydana gelir ve telojen kıl atılır.^{21,23,33}

Kıl folikülü üzerinde son yıllarda yapılan araştırmaların çoğu, kıl büyüme siklusunun kontrol mekanizmalarını çözmeye yöneliktir. Siklus boyunca kıl folikülü, yağ bezi ve subkutan yağ dokusu gibi yapıların fizyolojisinden etkilenmektedir. Çeşitli büyüme faktörleri ve büyüme faktör reseptörleri, kıl folikül gelişim ve siklusunda önemli olmakla birlikte sistemik, metabolik, immunolojik faktörler, hormonlar, sitokinler, nöropeptitler, nörotransmitterler ve mast hücreleri de *invivo* kıl büyümesini etkileyebilmektedir.^{21,25,28,30,33,35-37}

Foliküler papiller hücreler kıl büyüme siklusunu düzenlenmesinde rol oynayan birçok büyüme faktörü ve sitokin üretirler. Bunlardan keratinocyte growth factor (KGF), *invivo* kıl büyümesini uyarmaktadır. İnsulin-like growth factor (IGF) bağlayan proteinler için olan mRNA, folliküler papilla ve anajen

folikülün bağ dokusu kılıfında bulunur ki bu da kıl büyüme siklusunda IGF'nin rolü olabileceğini akla getirmektedir.^{21,33}

Foliküler papilla androjen etkisi için hedef yapıdır. Androjenlerin foliküler papillaya kan yoluyla geldiği ve buradaki androjen reseptörleri ile reaksiyona girerek regülatuar moleküller için spesifik genleri aktive ettiği ileri sürülmüştür.^{25,30,33}

Östrojenler, tiroid hormonları, glukokortikoidler, retinoidler, IGF-1 ve prolaktinin kıl büyümesi üzerine önemli etkileri bulunmaktadır.^{25,33} Östrojen kıl dökülmesini önlemekte ve postpartum saç kaybının saçlı deri folliküllerindeki hormonal değişikliklere özellikle östrojen düzeyinin hızla düşmesine bağlı olduğu düşünülmektedir.^{33,34} Ayrıca, serum prolaktin seviyesinin artmasının kıl foliküllerinin katajen faza girmesini ve dökülmenin artmasını tetiklediği bildirilmiş ve hamilelik sonrasında görülen T.E. gelişmesinde kıl folikülleri üzerinde prolaktinin de etkisinin rol oynayabileceği düşünülmüştür.³⁴

Hipotiroidide saçlar mat, kırılıdır ve telojen oranı özellikle oksipital ve parietal bölgelerde anormal artmıştır. Hipertiroidizmin ise reversibl alopesiye neden olduğu belirtilmiştir.^{33,34}

Paratiroid hormone-related peptide'in (PTHrP), epidermis ve kıl follikülü proliferasyon ve diferansiyasyonunu etkilediğine dair çalışmalar mevcuttur.^{33,34,38}

Kıl folikülü organ kültürlerinde hem insülin hem de IGF-1'in kıl folikülünün büyümesini uyardığı gösterilmiş ve kıl büyümesinin normal fizyolojisinde her iki faktöründe rol oynayabileceği belirtilmiştir.^{25,34}

Saç gelişim siklusu ve regülasyonunda immun sistemin önemli rol oynadığı ve epidermal keratinositler tarafından sentezlenen interleukin-1 α (IL-1 α), interleukin-1 β (IL-1 β) ve tumor necrosis factor- α (TNF- α)'nın kıl büyümesinin kuvvetli inhibitörleri olduğu ileri sürülmüştür.^{33,37}

Tüm bu faktörler, kıl büyüme siklusunun kontrolünün ne kadar karmaşık faktörlerden etkilendiğini göstermektedir.

2.2. Demir Eksikliği Anemisi

2.2.1. Demir Metabolizması

Demir, insan ve diğer memelilerde dokulara oksijen transportunda ve karbondioksitin uzaklaştırılmasında oldukça önemli rol oynamaktadır. Bu işlev yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak yaşam için temel bir gereksinimdir.¹⁻³ Erişkin bir insanda ortalama 3-5 gr demir bulunur ve bunun 2/3'ü de oksijen taşıma molekülü olan hemoglobinin içindedir. Demir absorpsiyonu başlıca duodenum ve üst jejunum bölgesinde hem ya da ferro şeklinde olmaktadır. Buradaki asidik ortam ferro (iki değerlikli) demirin emilimine yardımcıdır. Hidroklorik asit ve askorbik asit gibi indirgeyici maddeler absorpsiyona yardımcı olurlarken fosfat, fitat, antasitler absorpsiyonu olumsuz yönde etkiler. Hem şekli ise gastrik asidite ve gıdalardan etkilenmeden emilir. Vücut; gebelik, laktasyon dönemi, büyüme ve demir eksikliği anemisi gibi ihtiyacın arttığı durumlarda demir emilimini artırma kapasitesine sahiptir. Total veya parsiyel gastrektomi, aklorhidri varlığında ve hızlı barsak geçişlerinde emilim bozuklukları olabilir. Demir barsaklardan emildikten sonra kana geçer, kemik iliği, karaciğer ve dalakta başlıca retikuloendotelial hücrelerde depolanır. Demir karaciğerde ferritin ve hemosiderin içinde depo edilir. Ferritinin ölçümü vücut demir depolarını değerlendirmede en duyarlı yöntemdir.^{1,6,39}

Yaşam için demirin birçok anahtar biyolojik işlevi Fe²⁺ ve Fe³⁺ arasındaki hızlı dönüşümden kaynaklanan yüksek indirgeme potansiyeline dayanır. Vücuttaki işlevsel demirin çoğunluğu oksijen transportu ve mitokondrial elektron transferinde rol alan hem proteinlerinde bulunur.¹⁷

Günde yaklaşık 1 mg demir idrar, dışkı, deri ve gastrointestinal sistemden dökülen hücrelerle kaybedilir. Menstrüel kayıp aylık ayrıca bir 20 mg ek demir gerektirir, gebelik içinde 500-1000 mg bir artmış gereksinim olur ve sonuçta bu faktörler üretken çağdaki kadınlarda demir eksikliği gelişimini kolaylaştırır.³⁹

2.2.2. Demir Eksikliği Anemisi Tanısı

D.E.A., 3. dünya ülkeleri ve gelişmekte olan ülkelerde sık görülen önemli bir sağlık sorunudur.⁴⁰ D.E.A.'nın önemli nedenleri; büyüme hızının artması, fazla miktarda menstrüel kayıp, laktasyon, gebelik, düzenli kan bağıışı, kronik aspirin kullanımı, demir malabsorpsiyonu, yoğun ekzersiz ve vejeteryan diyetidir.⁴¹ D.E.A. artmış kan kaybının ilk klinik belirtisi olabilir. Beklenmedik bir demir eksikliği'nde fazla kan kaybına neden olabilecek ülser veya malign tümörlerin araştırılması açısından özellikle gastrointestinal sistemin dikkatli araştırılması gerekir. Gaitada gizli kan bakışı ve endoskopi gerektiği durumlarda kullanılabilen yöntemlerdir. Bunun dışında üriner sistem, hemostaz bozuklukları ve solunum sistemine ait patolojiler de D.E.A.'ya neden olabilir.³⁹⁻⁴¹

Kadınlarda fizyolojik nedenlerle demir kaybı fazla olduğu için demir eksikliği erkeklere göre daha sık görülür. Gelişmekte olan ülkelerde doğurganlık çağındaki kadınların %40'da demir eksikliği görülmektedir.^{2,5}

Demir eksikliği ve D.E.A.'nın zararlı etkileri dokulara oksijen taşınmasındaki bozukluklara ve çeşitli dokularda özellikle enzimler gibi demir içeren bileşiklerdeki yetersizliklere bağlı olarak gelişmektedir.^{2,4} Klinik olarak başağrısı, irritabilite, adolesan kızlarda düşük IQ skoru, yorgunluk, halsizlik ve ekzersiz intoleransı görülür. Enfeksiyona yanıtta anormallik ve bozulmuş T hücre proliferasyonu gözlenir.^{2,7}

Pratikte D.E.A. tanısı için kullanılan laboratuvar testleri tam kan sayımı, serum demir, total demir bağlama kapasitesi (TDBK), transferrin saturasyonu, ferritin, soluble transferrin receptor (STFR) ve periferik yaymayı içerir.³⁹⁻⁴¹ Hemoglobin (Hb) konsantrasyonu ve eritrosit sayısı önemli tanısal belirleyicilerdir. Prepubertal dönemde eritrosit sayısı, Hb ve serum ferritin konsantrasyonlarında önemli cinsiyet farkı yoktur, fark menstrüasyon ile başlar. Kadınlarda menopozun 10 yıl sonrasına kadar Hb konsantrasyonu yaşıt erkeklerle aynı düzeye çıkmaz. Menstrüasyon kadınlarda demir kaybının esas nedenidir.

D.E.A.'da tanısal kriterler çalışmalar arasında farklılık gösterir. Genellikle Hb düzeyleri kadınlarda Hb <10-11.5 g/dL ve erkeklerde <12.5-13.8 g/dL nin altındadır.⁴⁰ Semptomlar gelişmiş ise Hb düzeyi genellikle <8 g/dL'dir.³⁹ Mikrositoz yani mean corpuscular volume (MCV) düşüklüğü karakteristiktir.

Fakat aynı durum daha az sıklıkla hemoglobinopatiler ve kırmızı kan hücrelerinin sayısının artması ile beraber talasemilerde de görülür. Kronik hastalık anemilerinde de demir kullanım yetersizliğine bağlı olarak mikrositoz görülebilir. Anemi süresi ve ağırlığına bağlı olarak MCV, mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) değerleri normalden düşük olur. D.E.A.'nın en erken belirtilerinden birisi anizositozdur ve RDW (red cell distribution width) düzeyinin artması şeklinde kendini gösterir. Hastalarda hipokromi, mikrositoz, anizositoz yanında orta derecede poikilositoz da bulunur.^{39,40,42}

Demir metabolizmasının incelenmesinde başlangıç noktasını genelde serum demir ve demir bağlama kapasitesinin ölçümü oluşturur. Ancak bu parametreler ölçüm aşamasında çeşitli faktörlerden çabuk etkilendiği için pratikte kullanılmamaktadır. TDBK transferrinin indirekt ölçümüdür, demirin bağlanacağı miktarı gösterir. Demirin normal değerleri laboratuara göre farklılıklar gösterirse de sınırları 70-200 µg/dL'dir. TDBK'ında kadın ve erkek için normal değerleri sırası ile 240-435'dir. Serum demiri X 100/TDBK transferrin satürasyonunu gösterir ve %20-45 sınırları normal değerleri oluşturur. D.E.A. olan hastalarda serum demir ve ferritin düzeyleri azalmış, TDBK/transferrin artmıştır. Transferrin satürasyonunun <%5 olması hemen daima demir eksikliği anemisine işaret eder. Transferrin bir beta-1-globulin olup majör demir taşıma proteindir ve 1/3 ferrik demir ile satüredir.³⁹

Serum ferritini, başlıca intrasellüler demir depo proteindir ancak az miktarda da plazmada bulunur. Serum ferritin konsantrasyonu demir eksikliğinde vücut demir depolarını göstermesi açısından en önemli tanısal testlerden biridir. 12 µg/dL'den düşük olması tanı bakımından en spesifik göstergedir. Ferritin, akut faz reaktantı olması nedeniyle bazı durumlarda D.E.A bulunan hastalarda normal ya da artmış düzeyde bulunabilir. Demir eksikliği olan hastalarda beraberinde olabilecek kronik inflamasyon, malignite, hepatik hastalıklar gibi durumlarda ferritin seviyesi bu değerlerin üzerine çıkabilir. Bu gibi durumlarda sedimentasyon hızı ve CRP (C-reaktif protein) değerleri yardımcı bilgiler sağlayabilir. Bazı durumlarda tanıyı doğrulamak için kemik iliği biyopsisi gerekebilir. Eritroid hiperplazi ve hemosiderin yokluğu karakteristiktir.^{39,42}

Transferrin reseptörleri ise çoğu hücre yüzeyinde bulunan, transferrine bağlı demirin hücreye girişini kolaylaştıran di-sülfid bağlı transmembran proteinleridir. Solubl protein formu plazmada tesbit edilebilir. Serum transferrin reseptör kemik iliği eritrosit prekürsörlerinden derive olmuştur ve total eritropoetik aktivitenin kantitatif ölçümünü sağlar. Son zamanlarda demir eksikliğinini doğrulanmasında kullanılan noninvaziv ve duyarlı bir yöntemdir STFR ölçümü D.E.A.'nın kronik hastalık anemilerinden ayırımında yararlanılan alternatif bir metottur. Serum reseptör konsantrasyonu inflamasyon ve neoplaziye bağlı anemisi olan hastalarda normal olmakla beraber D.E.A. olan hastalarda yüksek olarak saptanır.^{39,43,44}

2.2.3. Demir Eksikliği Anemisinde Görülen Klinik Bulgular

D.E.A.'da klinik olarak; başağrısı, iritabilite, yorgunluk, halsizlik, egzersiz intoleransı gibi reversibl bulguların yanında adolesan kızlarda düşük IQ skoru gibi kalıcı olabilecek bulgular da görülmektedir.^{2,7}

Sık olmamakla beraber özofageal ve faringeal "web" demir eksikliğini bir bulgusu olabilir ve disfaji ile kendini gösterir. Bu durum "Paterson-Kelly" ya da "Plummer-Wilson sendromu" olarak isimlendirilir ve daha çok orta yaşlı kadınlarda görülür. Gastrik atrofi ve beraberinde asit, pepsin ve intrinsek faktör eksikliğine kadar gidebilen sekresyon değişimleri bulunabilir.^{8,9,39,45}

Kronik D.E.A.'da deri, tırnak ve diğer epitelyal doku değişiklikleri görülebilir. Ağız kenarlarında ağırlı çatlaklar yani angular keilit, bazen kırmızı, parlak, ağırlı dil (glossit) ve dil papillalarında atrofi oral mukozayı ilgilendiren bulgulardır. Bunlar dışında koilonişi başta olmak üzere tırnak bozuklukları, pruritus ve saç dökülmesi D.E.A.'da görülebilir.^{9,39} Demir eksikliğinini saç büyümesi üzerine olan etkisi tam olarak bilinmemekle beraber, özellikle kronik telojen saç dökülmesine neden olduğu düşünülmektedir.⁴⁶

2.3. Telojen Effluvium

Klasik, bilinen T.E ilk olarak 1961'de, kıl siklusundaki bir bozukluğa bağlı olarak, ani başlangıçlı telojen kıl sayısında artış ile giden yaygın bir saç kaybı olarak tanımlanmıştır.¹⁰⁻¹² T.E., yaygın saç kaybının en sık nedenlerinden

biridir. Çoğu olgu subklinik olduğu için gerçek insidans bilinmemektedir. Yaygın T.E. hemen daima kadınlarda görülür. Erkeklerde de ortaya çıkmasına rağmen genellikle daha kısa saçlı oldukları için kıl kaybı klinik olarak açık bir şekilde fark edilmez.^{10,46} Foliküllerde herhangi bir sebebe bağlı olarak prematür anajen sonlanması ile oluştuğu düşünülmüştür.⁴⁶ Anajen kıllar hızla büyümektedir ve çeşitli olumsuz faktörlere duyarlıdır. Telojen kıllar ise dinlenme dönemindedir ve göreceli olarak bu tip faktörlerden daha az etkilenirler. Anajen kıla küçük bir hasar bile fizyolojik ve prematür olarak anajen safhasının sonlanmasına ve normalden fazla telojen kıl gelişmesine ve sonuç olarak T.E.'ye neden olur.^{10,47,49} 1993'de Headington⁴⁷ T.E. oluşumunda 5 mekanizma tarif etmiş, 1996'da ise Whiting⁴⁸, kronik T.E.'yi tanımlamış ve akut T.E.'den ayrımını yapmıştır.

Kadınlarda saçların ancak %25'i kaybedildiğinde diğer kişiler tarafından seyrelme fark edilebilir. Hastalar saç tarama ya da banyo esnasında saç dökülmesindeki artıştan yakınır. Saçlı deriyi dikkatli bir şekilde incelemek; bazı alanlarda total alopesi varlığını ve yeniden çıkan saçları temsil eden normal kalınlıkta kısa saçlar olup olmadığını araştırmak faydalıdır.^{10,49}

T.E., noninflamatuvar bir kıl kaybı şeklidir. Ne klinik ne de histolojik inflamasyon bulguları saptanmaz. T.E.'de dökülen kıllar spontan olarak dökülenlerle aynıdır. Tipik T.E.'de telojen sayısı nadiren %50'yi geçer ancak %80'e de ulaşabilir. %80'in üzerindeki değerler ise, T.E. ile uyumsuzdur. Alternatif tanı veya ek tanıya işaret eder.⁵⁰ Akut T.E. %95 olguda 12 ay içinde düzelir ve dökülen kıllar spontan olarak yeniden çıkar.⁴⁹

Kısa süreli bir tetikleyici, genellikle ani başlangıçlı yaygın dökülmeye yol açarken tetikleyici uzun süreli veya tekrarlayıcı ise dökülmede uzun süreli olabilir. Kronik diffüz telojen kıl kaybı 6 aydan fazla süren telojen kıl dökülmesini ifade eder. Bu durum primer kronik T.E.'ye bağlı veya bir grup nedene ikincil olarak gelişebilir. Kronik diffüz telojen kıl kaybına; hipo ve hipertiroidizm, akrodermatitis enteropatika, malnütrisyon ve ciddi D.E.A'nın neden olduğu bildirilmektedir.⁴⁶

Kronik T.E. ise, 6 aydan uzun süren artmış telojen dökülme ile giden, idiopatik, kendini sınırlayan, saçlı deri orta hatta açılmaya yol açmayan ve saçlı deri biyopsilerinde kıl foliküllerinin minyatürizasyonun izlenmediği bir durum

olarak tarif edilir^{46,48,50,52} Kronik T.E.'nin akut T.E.'den farkı uzun sürmesi yanında artış ve azalma gösteren bir seyir izlemesi ve daha az görülmesidir. Sinsi bir başlangıca sahiptir ve 6 ay ile birkaç yıl arasında değişen bir süre devam eder. 30-50 yaş arası kadınlarda siktir.^{10,46,48} Saçta seyrelme yaygındır ve tüm saçlı deri tutulur. Bitemporal açılma görülebilir. Dolayısıyla, androjenetik alopesi (A.G.A.) ayırıcı tanıda esas düşünülmesi gereken durumdur. Kronik T.E.'de hormon seviyeleri normaldir. Saçlı deri biyopsilerinde normal terminal/vellus kıl oranı ve A.G.A.'da beklendiğinden çok daha az inflamasyon ve fibrozis gözlenir.^{10,52} Kronik diffüz telojen kıl kaybı ile başvuran 600 kadında yapılan bir araştırma, bunların %80'de A.G.A., %20'sinde kronik T.E. olduğunu saptamıştır.⁴⁶ İleri evre A.G.A. olguları kronik T.E.'den kolaylıkla ayırt edilebilir. Orta kısımda açılma ile birlikte çam ağacına benzeyen görünüm ve frontal saç çizgisinin korunmuş olması Ludwig modeli A.G.A. için tipiktir. Ancak erken A.G.A.'lı kadınlar saç kaybı belirgin olmaksızın artmış saç dökülme dönemleri ile başvurabilir. A.G.A.'da artmış dökülmenin mekanizması muhtemelen anajen süresindeki kısalmaya bağlıdır. Anajen süresindeki bu kısalma kronik T.E.'dekinden farklıdır. A.G.A.'da, daha ince ve kısa saçlara yol açan folikül minyatürizasyonu dökülmeye eşlik eder. Kronik T.E. ve A.G.A.'nın doğal seyir, prognoz ve tedavileri farklıdır. Kronik T.E. tanısı öykü ve klinik muayene ile ayırt edilir. Ancak bazı durumlarda, bu iki dökülme şeklini güvenilir bir şekilde ayırt etmek için saçlı deri biyopsileri gerekli olabilir.^{46,52}

Bazı kronik T.E. olguları gebelik veya sistemik hastalık gibi bilinen tetikleyiciler sonucu ortaya çıkmış akut T.E.'yi takip etmesine rağmen çoğu olguda tetikleyici faktör saptanamaz. Kronik T.E.'nin erken anajen sonlanma ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır.^{46,52}

Kronik T.E. tanısı diğer yaygın telojen kıl kaybı nedenlerinin ekarte edilmesi ile konur. İlaç ve diyet öyküsü alınmalıdır. Saçlı deri muayenesi ve saç çekme testi uygulanarak tam bir klinik değerlendirme yapılmalıdır. Bu test, vertexte ve oksipital deride daha sık pozitif bulunur. Negatif olması ise, kronik T.E.'yi dışlatmaz. Rutin laboratuvar değerlendirme, tam kan sayımı ve tiroid fonksiyon testlerini içermelidir. Sifiliz serolojisi, antinükleer antikor (ANA)

titresi, serum çinko seviyesi ve nutrisyonel durumu gösteren tetkikler eğer klinik olarak ilgili tanılar düşünülüyorsa istenmelidir.^{46,52}

Akut T.E.'de telojen sayıları artmış iken kronik T.E.'da sadece aktif evrede telojen sayıları artmış bulunabilir. Bunun dışında normal ya da hafif artmış olabilir.⁴⁸

2.3.1. Telojen Effluviumun Mekanizması ve Histolojisi

Headington⁴⁷, folikül siklusunun farklı fazlarına göre erken anajen terk, geç anajen terk, kısa anajen sendromu, erken telojen terk ve geç telojen terk olmak üzere 5 işlevsel T.E. tanımlamıştır.

Erken anajen terk: Foliküllerin prematür olarak telojene geçmesi ve 2-3 ay sonrasında artmış kıl kaybı ile giden kısa süreli dökülmedir. Bu durum ciddi bir hastalık veya ilaç kullanımlarına bağlı kıl kayıplarında sık olarak görülür. Akut T.E.'de erken anajen terk mekanizması ile dökülme oluşur. Normal sıklusa döndüğünde bozukluk da biter.⁴⁷

Geç anajen terk: Bazı foliküller telojene geçiş yerine uzun süre anajende kalırlar. Sonunda anajen evre tamamlandığında yeteri kadar folikülü etkilediyse klinik olarak artmış dökülme izlenir. Bu durum en sık postpartum saç dökülmesinde görülür. Gebelik boyunca kıllar anajende kalır, doğum sonrası bunların tümü telojene geçince birkaç ayda aşırı dökülme ortaya çıkar. Çoğunlukla düzelir ancak bir kısım kadında yaygın ya da lokalize kalıcı dökülme izlenebilir. Doğum sonrası bazı kılların normal yetişkinlerde görülen asenkronize büyüme şekline dönüşmediği düşünülmektedir.⁴⁷

Kısa anajen: Anajen süresinin bilinmeyen bir nedenle kısalmasına bağlıdır ve bazı kişilerde devamlı telojen kıl dökülmesine yol açabilir. Muhtemelen çok uzun süreden beri devam eden, hafif fakat sürekli T.E. idiopatik anajen kısalmasına bağlı artmış dökülme nedeniyledir ki burada saç boyunun kısa olması da söz konusudur. Bu durum anajen-telojen arasındaki oranla açıklanır; anajen süresindeki her %50 azalma için telojen folliküllerin sayısı 2 katına çıktığı düşünülür. Anajen süresinde %50 kadar düşme olmadan dökülmede dramatik artış gözlenmez. Ancak anajen süresi tam olarak hesaplanamayacağı için bu tanı spekülatif olarak konabilir.⁴⁷

Erken telojen terk: Foliküllerin sonraki anajen fazına girme emri almasına bağlı olarak telojen süresinin kısalmasıdır. Teorik olarak ilaç gibi bir dış sinyalden birkaç gün sonra telojen evrenin sonlanmasına bağlıdır. Topikal minoksidil gibi ilaçların erken telojen sonlanmayı etkilediğine dair güvenilir kanıtlar vardır. Olasılıkla bunun nedeni, etkilenmiş foliküllerin anajene geçişinin uyarılmasıdır.

Geç telojen terk: Telojen safhasının uzun sürmesinden kaynaklanır. Burada artmış dökülme atakları, fark edilmeyen azalmış dökülme dönemlerini takip etmektedir. Bazı kişilerde gün ışığının az olduğu yerlerden fazla olduğu yerlere seyahat ile görülen hafif T.E., geç telojen sonlanma mekanizması ile açıklanır. Bazı insanlarda da mevsimsel olarak ortaya çıkabilir.⁴⁷

Akut T.E.'nin aktif fazındaki saçlı deri biyopsisi %12-15'in üzerinde telojen terminal folikül gösterir. T.E.'de beklenen bulgular; normal toplam kıl ve terminal kıl sayısı, artmış telojen sayısı ve inflamasyon ve skar olmamasıdır. Ancak T.E.'nin düzelme döneminde telojen sayıları normal hatta normalin alt sınırında olabilir. Foliküler minyatürizasyon ve peribulbar lenfositik infiltratlar gözlenmez.^{49,51}

Kronik T.E.'nin histolojisi normal saçlı deriye benzer fakat normal biyopsilerdeki anajen/telojen oranı 14/1 iken burada 8/1'dir. Kronik T.E.'de toplam kıl sayısı ve terminal/vellüs benzeri kıl (minyatürize) oranı 8/1 olup, normaldir. A.G.A.'dan ayırırda terminal/vellüs benzeri kıl oranının 1/9/1 olması yardımcı olur.^{46,52} Whiting et al.⁴⁸ 355 kronik T.E.'li hastalarının saçlı deri biyopsilerinde ortalama anajen sayısını % 89 ve telojen sayısını %11 olarak bulurlarken, kontrol grubunda bu oranı sırasıyla %93,5 ve %6,5 olarak tespit etmişlerdir. Kronik T.E.'de görülen lenfohistiositik infiltrasyon ve fibrozis normal kontrol grubu ile aynı fakat A.G.A.'dan ise daha az olduğu saptanmıştır.

2.3.2. Telojen Effluvium Nedenleri

Akut T.E., büyük oranda bir tetikleyici faktör ile ilişkilidir ancak, olguların %33'ünde hiçbir tetikleyici neden saptanamamaktadır.⁴⁶

Tifo, sıtma gibi yüksek ateşe yol açan tüm infeksiyon hastalıkları sonrasında T.E. gelişebilir.¹⁰⁻¹²

Kanser tedavileri hariç ilaçların çoğu T.E. mekanizması ile kıl kaybına yol açar. İlaça bağlı T.E. genellikle tedaviden 6-12 hafta sonra başlar ve tedavi sürdükçe kötüleşebilir, bazı ilaçlarla ise foliküllerin uyum sağlamasıyla, başlangıçta kıl kaybı olmasına rağmen daha sonra aynı dozda ilaç kullanılmasına rağmen yeniden kıl çıkışı gözlenebilmektedir. Mekanizma, sıklıkla erken anajen sonlanmaya bağlıdır. İlaça bağlı T.E. tanısı zamansal ilişki ve diğer nedenlerin ekarte edilmesi ile konur. İlaça bağlı T.E. için kişisel yatkınlık söz konusudur. Saç dökülmelerine yol açan çok sayıda ilaç vardır. Bunlar arasında; heparin, oral antikoagülanlar, β blokerler, lipid düşürücüler, karbamazepin başta olmak üzere antikonvülzanlar, azotioprin, siklofosfamid, metotreksat gibi sitostatikler, propiltiourasil gibi antitiroid ilaçlar, A vitamini ve retinoidler, danazol gibi hormonal ilaçlar, kolşisin ve antidepresanlar sayılabilir. Sıklıkla bir olguda hangi altta yatan hastalığın veya hangi ilacın kıl kaybına yol açtığına karar vermek zordur.^{10,11,12,50,51}

T.E.'nin en sık görüldüğü durum postpartum dönemdir. Genellikle doğumdan 2-4 ay sonra ortaya çıkar ve birkaç ayda kendiliğinden geçer. Gebelik boyunca uzamış anajen safhası doğumla birlikte çok sayıda telojen kıl oluşmasına neden olur. Oral kontraseptif tedavisine başlanması veya tedavinin sonlandırılması da T.E.'ye yol açabilir. Kıl kaybı genellikle ilk 4-6 sıklusta ortaya çıkar ve tedavi sonlandırılmasa bile düzelebilir.

Hem hipo hem hipertiroidizm T.E.'ye neden olabilir. Ötiroid hale gelince kıl kaybı düzelir ancak uzun süren hipotiroidizmde folikül atrofisine bağlı olarak bu düzelme gözlenmez. Pituitar, adrenal tümörler, over kaynaklı tümörler saç dökülmesine yol açabilir. Klinik tabloda androjen etkisi de söz konusudur. Özellikle prolaktin salgılayan tümörlerde yaygın saç dökülmesi görülür.^{10,11,50,51}

Birçok sistemik hastalık T.E.'ye yol açabilir. Bunlara örnek olarak kanserler, bağ dokusu hastalıkları, karaciğer hastalıkları, kronik böbrek yetmezliği, beslenme bozuklukları, malabsorpsiyon ve AIDS gösterilebilir. İleri dönem kanserlerdeki kıl kaybı kanserin kendisinden çok hipoproteinemiye bağlıdır. Ancak saç dökülmesi Hodgkin hastalığının erken bulgusu olabilir.^{10,11,50,51} Eritrodermi gibi protein kaybına yol açan bazı deri hastalıkları da T.E.'den sorumlu olabilir.

Çinko, esansiyel yağ asidi ve biotin eksikliği nadir görülen T.E. nedenlerindedir. Saç dökülmesi ile başvuran hastalara sıklıkla çinko, esansiyel yağ asidi ve biotin reçete edilir ancak bu hastaların çok azı fayda görür. Ciddi protein-kalorik kısıtlama dietleri de saç dökülmesine yol açabilir. Özellikle maramus sıklıkla kıl shaft anormalliklerinin eşlik ettiği yaygın telojen kıl kaybına yol açabilir. Metabolik veya diet kaynaklı hipoproteinemi, pankreas hastalığı ve diğer malabsorpsiyon nedenleri, esansiyel yağ asidi eksiklikleri ve hipervitaminoz A yaygın telojen kıl kaybına yol açabilir.^{10,11,50,51}

T.E. cerrahi operasyon gibi fiziksel nedenlere veya savaşı, boşanma gibi psikolojik nedenlere de bağlı olabilir. Ancak, bilinen genetik bir nedeni yoktur.^{10,49,50}

2.4. Androjenetik Alopesi

A.G.A., genetik predispozisyonu olan kişilerde androjenlerin etkisi ile ortaya çıkan ve her iki cinstede de görülebilen bir saç kaybıdır.^{12,53} Bu tip saç kaybı erkeklerde daha sık olmasına rağmen her 2 cinsiyette farklı şekilde ve mekanizmalarla karşımıza çıkar. Kadınlardaki bu tip saç kaybında androjenlerin rolü yeterince gösterilememiş olduğu için diğer mekanizmalar netleşinceye kadar, "kadın tipi alopesi" (female pattern alopecia) denmesi önerilmiştir. Her iki cinstede saç kaybı, primer olarak saçlı derinin verteksinden öne doğru ilerler. Kadınlardaki A.G.A. paterni erkeklerden biraz daha farklıdır. Kadınlarda A.G.A.'nın klinik görünümü genellikle frontal saç çizgisinde korunma ile birlikte frontoparietal saçlı deride yaygın seyrekleşmedir. Vertekste saçlarda progresif bir seyrekleşme vardır. Bu durum saçlı deri muayenesinde çam ağacı görüntüsünü oluşturur. Ancak tam bir kellik oluşmaz. Bu nedenle de kolaylıkla diğer etyolojilere bağlı olarak ortaya çıkan (tiroid hastalıkları, ilaçlara bağlı alopesi, eksojen alopesi, vb.) diffüz saç kayıpları ile karışabilir.^{10,53,54}

Ludwig⁵⁵, 1977 yılında kadınlarda görülen A.G.A. tiplerini tanımlamış ve hastalığın seyrine göre 3 evreye ayırmıştır. Bu sınıflamaya göre;

Grade 1: Frontal saç çizgisinin korunması, verteksdeki saç kaybının belirgin bir şekilde farkedilmesi

Grade 2: Grade 1'de görülen alanlara ek olarak frontoparietal bölgedeki saçların belirgin seyrekleşmesi

Grade 3: Grade 1 ve 2' deki alanların tamamen kelliği

Bazen kadınlar kıl kaybında erkekler için daha tipik olan şakaklarda saç çizgisinde gerileme şeklindeki dağılımla başvurur. Bu durum Hamilton sınıflandırma sistemi ile tarif edilir. Bu erkek tipi dağılım, erkekler gibi tam kellekle sonlanmamasına rağmen postmenapozal kadınlarda daha sıktır.⁴⁹

Kadınlar puberte sonrası herhangi bir zamanda A.G.A geliştirebilirler. Başlangıç yaşı 20-40 yaşlarında, perimenapozal dönemde veya hormonal değişiklik dönemlerinde en yüksek düzeye ulaşmaktadır. Foliküler minyatürizasyonun oluşması için androjenlerin gerekli olmasına rağmen çoğu kadında androjen seviyesi normaldir. Bu tip saç dökülmesine hiperandrojenizm de yol açacağından klinisyenin menstrüasyon düzeninde bozukluk, hirsutizm, ciddi akne ve diğer hormonal bozukluk bulguları konusunda hassas olması gerekir.^{49,54}

Sınırlı bilgi nedeniyle A.G.A.'nın genetik boyutu açık değildir. Olası mekanizmalar inkomplet geçişli otozomal dominant ve poligenik kalıtımı içerir. Prevalans da net değildir.⁴⁹

A.G.A.'da her iki cinste de en belirgin klinik özellik terminal kılların progresif olarak daha ince saçlarla yer değiştirmesidir. Normalde terminal/vellus kıl oranı 2/1'dir. A.G.A.'da bu oranda azalma vardır. Bu kıllar daha kısa ve daha az pigmentlidir. Hastalık ilerleyicidir. Foliküller giderek daha kısa ve ince saçlar üretir. Folikül büyüklüklerinin küçülmesi; anajen saçlarda kısalma ve telojen saçlarda dökülmenin artması ile birlikte gider.^{12,49,53,55}

Hastalıkta en önemli tanı kriterleri; öykü ve fizik muayenedir. Altta yatan bir endokrin bozukluk düşünülüyorsa, hiçbir laboratuvar tetkikine gerek yoktur. Kadın hastalarda virilizasyon ile ilgili ipuçları varsa Dehidroepiandrosteron Sülfat (DHEA-S), Lutenizing Hormone (LH), Follicle Stimulating Hormone (FSH), total ve serbest testosteron düzeyleri incelenmeli, tiroid patolojisi düşünülüyorsa Thyroid stimulating hormone (TSH) düzeyine bakılmalıdır.^{10,54}

Eğer diğer alopesi tiplerinin ayırt edilmesi düşünülüyorsa biyopsi alınmasında yarar vardır. Bazı dermatologlar eğer biyopsi yapılacaksa iki ayrı bölgeden biyopsi alınmasını önerirler. Biri horizontal, diğeri de kıl folikülünün

vertikal kesitini görebilmek içindir. A.G.A 'da horizontal incelemede foliküler minyatürizasyon, azalmış anajen/telojen oranı ve uzun süren olgularda azalmış folikül yoğunluğu gözlenir. Perifoliküler inflamasyon ve dermal fibrozis saptanabilir ve daha kötü prognoza işaret eder. Vertikal incelemede karakteristik residual bağ dokusu ve minyatürize foliküllerin derinlerine ulaşan sinirler görülebilir. Folikül minyatürizasyonu büyük terminal foliküllerin vellüs folikül büyüklüğüne ulaşınca kadar küçülmesini ifade eder. Son kanıtlar bu işlemin birçok değil sadece birkaç siklus içinde oluştuğunu göstermektedir. A.G.A 'da kıl folikülünde minyatürizasyon ortaya çıkartan değişiklikler dermal papilla büyüklüğünde azalma, büyüyen kıl matriksinin büyüklüğünde paralel bir azalma, kıl shaft çapında azalma, anajen fazında azalmayı içerir. Azalmış anajen etkilenmiş foliküllerin daha hızlı siklusu ile ilişkilidir. Folikül dermiste daha yüzeysel yerleşmiştir. Kıl daha ince, daha kısa ve daha az pigmentedir. Zamanla birim alandaki folikül sayısı azalır.^{12,49,54,55}

2.5. Saç Dökülmelerini Araştırmada Yarı-İnvaziv Yöntemler

Pratikte saç dökülmelerini araştırma yöntemleri hastada oluşturduğu travma derecesi göz önünde bulundurularak invaziv, yarı invaziv ve non-invaziv metodlar olarak 3 grupta incelenmektedir. Yarı invaziv metodlar olarak günümüzde saç çekme testi (hair pull test) ve saç koparma (trikogram) tekniği kullanılmaktadır.⁵⁶

2.5.1 Saç Çekme Testi (Hair Pull Test)

Saç çekme testi, saç kaybı miktarını kabaca değerlendirme amacı ile uygulanan bir tekniktir.⁵⁶ Dökülme miktarını hızlıca değerlendirmeyi sağlar ve saç kaybı yakınımlı olan tüm hastalara uygulanmalıdır.^{56,57} Tam yönünden telojen ve anajen effluviumlarda, saç shaftı bozukluklarında ve lokal diffüz alopesi areatalarda önem taşır.^{56,58} Sol elin baş ve işaret parmakları arasında bir demet saç sıkıştırılır. Aynı anda sağ elin baş ve işaret parmakları bu demetten saçları ayırmaya başlayarak birbirine komşu 60 saç teli sayılır. Sağ elin baş ve işaret parmakları arasındaki bu 60 saç tutulu iken yavaş ve devamlı bir traksiyon uygulanarak saçlı deri hafifçe gerilir. Bu şekilde epile edilen saçlar sayılır. Elde

edilen saçların kökleri kabaca tetkik edilir. Bu işlem saçlı deride 3 ya da 4 farklı bölgede uygulanır. Saç kaybının olmadığı hastalarda epile edilen saç sayısı her alan için 4'e kadar normaldir. 6'dan fazla ise saç kaybı düşünülür. Bu yöntem testten önce saçın yıkanması, taranması, fırçalanması gibi faktörlere bağlı olarak yanlış negatif sonuçlar verebilir. Aşırı saç kayıplarının olduğunu düşünen bazı hastalarda saçların seyrek taranmasına bağlı olarak artifisyel olarak sayımlar etkilenmiş olabilir. Testte genellikle telojen saçlar koparılır ve telojen sayısı ile kabaca bir tahmin yapılabilir. Eğer koparılan saçlar anajen ise normal olmayan ve ileri araştırma gerektiren durum söz konusudur. Aktif devrede anajen ve I.E.'de sayımlar yüksektir. A.G.A.'da sayımlar normal ya da artmış olabilir. Sıklıkla androjene bağımlı olmayan alanlarda sayımlar normal, androjen bağımlı alanlarda ise yüksektir. Alopesi areata (A.A.) aktif ve progresif olduğunda plak kenarında sayım artmış olmalıdır.^{56,57}

2.5.2 Trikogram (Hair Pluck, Saç Koparma Testi):

Trikogram, folikül siklus dinamiği hakkında bilgi edinilmesini sağlayan, kıl kökü ve shaft anomalilerini ortaya koyabilen bir tekniktir.^{29,58-60} Bir grup saçta sağlıklı ve patolojik kökler ile folikül siklus evrelerinin yüzdelenmesi, shaft anomalilerinin belirlenmesi esasına dayanmaktadır.^{58,60-63} Trikogram uygulanmadan önceki 5 gün içerisinde saçların yıkanmaması, jöle, sprey gibi kozmetik ürünlerin kullanılmaması, boya, fön, perma gibi fiziksel ve kimyasal travmaya yol açabilecek uygulamalardan kaçınılması gerekir.

Bu teknikte 60-80 saçlık bir demet, ucuna lastik sarılmış bir hemostazla kavranır ve saçlar çıkış istikameti yönünde hızla çekilir. Elde edilen kökler bir lama yayılır. Saçların lam dışında kalan kısmı kesilir. Köklerin üzerine Kanada balsamı konup bir lamelle kapatılır. Hazırlanan preparat mikroskopta küçük büyültme ile incelenir. Elde edilen değerler yüzde (%) olarak ifade edilir. Saç yolunmasından sonra küçük, yuvarlak ve çıplak bir alan oluşur ve burası kısa süre içinde hafif eritematöz bir hal alır, o da kısa zamanda kaybolur. Kılın yeniden çıkışı için 3-6 hafta gerekebilir.⁵⁶

2.5.3. Trikotogramda Fizyolojik ve Patolojik Kıl Kökü Modelleri

Anajen, katajen ve telojen saçlar fizyolojik kıl köklerini oluşturmaktadır. Her ne kadar verilen değerler otörler arasında farklılık gösteriyorsa da %80-90 anajen, % 1 kadar katajen ve %20 yi aşmayan telojen değerleri normal bir trikotogram olarak kabul edilir (Çizelge 2 1.) Ayrıca kıl foliküllerinde zararlı etkenlerin yoğunluğuna bağlı olarak patolojik kıl kökü modelleri saptanabilir.^{56,60}

1- Anajen: Gelişimini tamamlamış olan saçtır. Pigmente matriksleri, genellikle sağlam olan iç ve dış kök kılıfları bulunur. İnce iç kılıf, kalın bir dış kılıf ile koyu renkte kolayca farkedilen keratojen zon içerirler. Medulla belirgindir. Saç shaftı ile bulbus arasında 20 dereceye kadar olabilen açı vardır.^{60,61,64}

2-Katajen: İnvölüsyon sürecine girmiş olan saçtır. Kılıflar katajen gelişmenin derecesine göre farklı görünümler taşır. Erken katajen 1'de normal anagen kılıflara benzerler ancak çok daha incedirler. Kıl kökü çapı kıl gövdesinden küçüktür. Koyu renkli keratojen zon mevcut değildir. Buna karşı daima bir kılıfla çevrelenmişlerdir. Katajen 2 ve 3'te kıl kökleri telojen safhadaki kılıflara benzer fakat genellikle keratojen zon ile kısa kök içerirler. Katajen evre kıl follikülünde gerilemenin başladığı evre olup kısadır, ancak 2-3 hafta sürer. Normal trikotogramda katajen saçlara pek rastlanılmaz.^{60,64}

3-Telojen: Dinlenme fazına geçmiş olan saçtır. Yuvarlak ya da tokmak şeklinde kıl kökü bulunur. Bu kıl topuzu (Club hair) erken telojende dışa doğru çıkıntılı, geç telojende düzgün görünür. Kıl topuzu serbest ya da epitelyal bir torba ile çevrilmiştir. Keratojen zon ve kök kılıfları bulunmaz.

4-Distrofik kılıflar: Proksimal kısımları ince, keratojen bölgesi, iç ve dış kılıfı olmayan ve değişik derecelerde patoloji gösteren saç kökü şeklidir. Medulla genellikle yoktur. Düzensiz pigment inklüzyonları gözlenebilir. Ucun uzunluğu ve küçülme açısının büyüklüğü matriks hücrelerinin uğradığı zararın süresi ve yoğunluğu için iyi bir ölçüdür. Distrofik kılıfların bazılarının mitotik aktivitenin azalması ile kırılan saçlar olduğu ya da normal büyüyen ve koparma esnasında kırılan anajen saçlar olabileceği düşünülmektedir.^{60,64,65}

5-Displastik kıllar: Bazı otorlere göre 1. tip matriks distrofisinin kıl kökü modelindeki eşdeğeri “displastik kıllar” ise de diğer bazı görüşlere göre de bunlar, çekme işleminin yol açtığı distorsiyon ve deformitelerdir.^{60,65}

6-Kırık: Frajlite veya çekme tekniğinin hatalı uygulanması nedeni ile gözlenen kırılmış saçlardır. %5-6 oranında bulunması normal kabul edilir.^{56,57,65}

Çizelge 2.1. Normal trikogram değerleri⁶⁶

Anajen	% 60-70
Displastik anajen	~ % 20 (nadiren %50'ye ulaşabilir)
Telojen	% 12-15
Katajen	%1-3
Distrofik	< %2
Kırık	% 5-6

Saç dökülmelerinde patomekanizmalara bağlı olarak çeşitli trikogram modelleri saptanabilir;

Anajen (distrofik) alopesi: Zararlı etkenler yoğun olduğunda kıl folikülleri anajen fazda kalırlar fakat distrofik değişikliklere uğrarlar. Matriks disfonksiyonunun yoğunluğu kıl bulbusundaki mitotik aktivitenin yoğunluğuna bağlıdır. Folikül içinde incelik kırılan saçlar, telojen dökülmenin aksine hemen kısa bir zaman içinde (1-3 hafta) düşerler. Distrofik tip dökülmede anajen köklerde azalma saptanırken distrofik saçlar artmış, telojen saç yüzdesi ise normal kalmıştır. Kırık saç oranında artma gözlenebilir.^{60,64}

Telojen alopesi: Kıl folikülü daha az şiddetteki zararlı bir etken sonucunda erkenden anajen dönemden katajen fazı üzerinden telojen faza geçer. Kıl folikülü telojen fazda zararlı etkenlere daha az duyarlı olduğu için bu bir nevi korunma mekanizmasıdır. Telojen kıl sayısı artarken, anajen saçlarda azalma ve katagenlerde rölatif bir yükseklik saptanır. Telojen alopesiler genellikle geri

dönüşümlüdür, subklinik seyreder, yani artmış dökülmeye karşı açık alopesi oluşturamaz.^{60,64}

Mikst alopesi: Her iki folikül yanıtının birlikte gözlendiği yeni telojen ve distrofik saçların beraber arttığı durumdur. Bu beraberlik zararlı etkenlerin yoğunluğunu göstermesi bakımından önemlidir. Normal anajen kıllarda bir azalma ile karakterizedir.

Mikst tip alopesi tek bir anajen kıl matriksinin bir ve aynı zararlı etkene karşı reaksiyonunun aynı kişide farklı olabileceğinin morfolojik bir ifadesidir.^{60,64}

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmaya Alınacak Olguların Seçimi

Çalışmaya Ekim 2003-Nisan 2004 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Dahiliye Polikliniğine başvuran ve D.E.A. tanısı alan, gerekli bilgilendirmeden sonra çalışmaya katılmayı kabul eden 96 kadın hasta alındı. Hipokrom mikrositer anemi tanısı için; serum Hb ≤ 12 g/dL, MCV ≤ 80 fL olma koşulu arandı. Bu hastalarda serum ferritin ≤ 3 ng/mL olması demir eksikliği olarak değerlendirildi. Kronik hastalık anemilerini ayırt etmek için bakılan STFR düzeylerinin >1.76 mg/L olması istendi. Non-spesifik inflamasyonlarda serum ferritin düzeyleri yükselebileceğinden ve bu durum, ferritinin demir depolarını doğru değerlendirmesine olanak vermeyeceğinden, inflamasyonun iyi bir göstergesi olan eritrosit sedimentasyon hızı >30 mm/saat ve CRP değeri >0.50 mg/dL olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Saç dökülmesi yapabilecek bilinen nedenleri dışlayabilmek için; eşlik eden sistemik hastalıklar, infeksiyon hastalıkları, cerrahi girişim, emosyonel stresler, diyet uygulamaları, gebelik ve ilaç kullanımı yönünden sorgulama yapıldı. Tüm olgularda; serbest T₄, TSH, serbest testosteron, DHEA-S, FSH, LH, prolaktin ve albumin değerlerine bakıldı. Öykü ve laboratuvar değerlendirme sonucunda; tiroid disfonksiyonu olanlar, hormon profilinde düzensizlik olup hirsutizm, akne, menstrüel bozukluk gibi hiperandrojenizm bulguları sergileyenler, bilinen kronik hastalığı olanlar ve son 6 ay içinde febril hastalık geçiren, ciddi kilo kaybeden ve serum albumin düzeyleri düşük olanlar, yine bu süre içinde ciddi ruhsal ve bedensel stres (travma, cerrahi girişim vb.) yaşayanlar, doğum yapanlar ile alopesiye neden olduğu bilinen ilaçları düzenli kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm olgular Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) testi ile tarandıktan sonra çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınan hastaların hepsi üretken dönemde olup en genç hasta 17, en yaşlısı ise 49 yaşındaydı

3.2. Olgularda Saç Dökülmesinin Değerlendirilmesi

Alopesi varlığı; hastalardan alınan öykü, fizik muayene ve saç çekme testi uygulanarak saptandı. Öyküde, saç dökülmesi yakınımlı olup olmadığı ve eğer varsa süresi sorgulandı. Ailede alopesi varlığı ve kimlerde olduğu konusunda bilgi alındı.

Saçlı deri muayenesinde, saçlarda klinik olarak seyrelme saptanan olgular kaydedildi. A.G.A. tanısı, Olsen'in tanımlamasına uygun olarak konuldu.⁶⁷ Bu hastalarda ön saç çizgisinin korunmuş olmasına ve orta hatta saç çizgisinin, frontal bölgeye doğru progresif açılmayı gösterecek şekilde genişleyip çam ağacı görüntüsü almış olmasına dikkat edildi. Açılmanın derecesine göre Ludwig 1, 2 ve 3 olarak sınıflama yapıldı.⁶⁸ T.E. tanısı ise hastanın verdiği öykü ile beraber fizik muayenede saç dökülmesi saptanmasıyla kondu.

Tüm hastalarda saç çekme testi uygulandı. Bu amaçla 50-60 saçlık demetler kullanıldı ve işlem pariyetal, oksipital ve verteks gibi farklı bölgelerden 6 kez yapıldı. Toplamda 6 ya da daha fazla saçın ele gelmesi ile test pozitif olarak kabul edildi ve aktif saç dökülmesi olarak değerlendirildi.

3.3 Trikogram Uygulaması

Tüm olgularda uygulama biyokimyasal tetkikler için örnek alımını takiben en geç 1 hafta içinde ve standardize edilerek yapıldı. Uygulama öncesi hastalar; son 3 gün içinde jöle, sprey gibi saç kozmetiklerini kullanmaması, boya, fön ve perma gibi fiziksel ve kimyasal uygulamalar yapmaması konusunda bilgilendirildi. Hastalardan trikogramdan 3 gün önce standart uygulamaya geçmeleri istendi. Saçlarını 1. gün sabah yıkamaları, takip eden günler bir daha şampuanlama uygulamamaları, ilk ve 2. gün saçların sabah ve akşam olmak üzere 2 kez taranması ve trikogramın uygulanacağı gün sabah taramadan gelmesi istendi.

Saçların epile edileceği alanlar yüzey lipidlerinin uzaklaştırılması amacıyla alkol ile silindi. Saç örnekleri tüm çalışma hastalarından aynı bölgelerden alındı. Güvenilir değerler elde edebilmek ve bu amaçla yeterli miktarda kök elde edebilmek için birbirine 1 cm uzaklıkta iki bölgeden iki ayrı çekim yapıldı.

Değerlendirmede bu iki bölgeden alınan saçların toplamı kullanıldı. Uygulama alanları frontal bölgede periferik 40-60 mm uzaklıkta ve orta hattın 30-40 mm sağ ya da solu olarak seçildi. Orta hat burun kökünden vertekse uzanan çizgi olarak kabul edildi. Her alandan 40-60 adet saç, trikogram tekniğine uygun olacak şekilde saçlı deriden yaklaşık 1 cm uzaklıktaki bölgeden hemostazla kavranarak çekildi.⁵⁷ Saçların lam dışında kalan kısmı kesildi. Elde edilen saç kökleri 4-dimethylaminocinnamaldehyde (DACA., D 4506) ile 2 dakika muamele edildikten sonra üzerlerini kaplamaya yeterli miktarda kanada balsamı konarak kapatıldı. DACA, anajen saçlarda bulunan iç kök kılıfını boyaması ile anajen ve telojen kökler arasında hızlı ve güvenilir ayırım yapılmasını sağlamaktadır. Baden et al.⁶⁹'ın tariflediği şekilde %1 konsantrasyonda 0,5 N HCL ile hazırlanan DACA koyu renkli bir şişede muhafaza edilerek kullanılmıştır. Hazırlanan preparatlar aynı gün, ışık mikroskopunda X4 büyütmede değerlendirildi. Kökler tek tek sayılarak anajen, telojen, katajen, distrofik, displazik ve kırık saçlar kaydedildi. Kırık saçların %5'i geçtiği örnekler çalışma dışı bırakıldı. Katajen saç kökleri telojen kökler oranına, displazik anajen saç kökleri ise anajen kök oranı içine dahil edildi. Sayılan saç köklerinin yüzdeleri belirlendi. Kök değerlendirmesi yapılırken görülebilen şaft patolojileri de kaydedildi.

3.4. İstatistiksel Değerlendirme

Tüm istatistiksel değerlendirmeler "SPSS (Statistical Packages For Social Sciences) programıyla yapıldı.

Olguların yaş ve ferritin düzeyleri ile alopesi varlığı arasında bir ilişki olup olmadığını saptanması amacıyla parametrik bir test olan student-t testi, Hb düzeyi ile yine alopesi olup olmadığı arasındaki ilişki için ise istatistiksel olarak kullanılması daha uygun olduğu için nonparametrik bir test olan Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Farklı saç kök yüzdeleri ile yaş, Hb düzeyleri ve ferritin düzeyleri arasında korelasyon olup olmadığına Pearson korelasyon testi kullanılarak bakıldı.

Değerler, mean±standart deviation (SD) olarak belirtildi. İstatistiksel olarak $p \leq 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR:

D.E.A. tanısı almış 96 hasta çalışmaya alındı. Beş hastanın distrofik kıl kök yüzdeleri %5'i geçtiği için çalışmadan çıkarıldı. 91 kadın hastanın yaşları, Hb ve ferritin düzeyleri, klinik olarak alopesi gözlenip gözlenmediği ve varsa alopesi modeli ile trikogram sonuçları değerlendirildi. Bu parametrelere ait değerler Ek.1.'de özetlenmiştir.

Yaşları 17-49 arasında değişen olguların (mean yaş±SD, 36,2±9,4), Hb düzeyleri 5,3-11,6 g/dL (mean Hb düzeyi±SD, 9,6±1,5 g/dL) ve ferritin düzeyleri 1,0-12,4 ng/mL (mean Ferritin düzeyi±SD, 4,4±2,3 ng/mL) arasında yer almaktaydı.

4.1. Alopesik Olguların ve Trikogram Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Tüm olgular içinde klinik olarak alopesi varlığı %48,4 oranında saptandı. Alopesik olgular ve alopesi modelleri çizelge 4.1. de yer almaktadır.

Çizelge 4.1. D.E.A. hastalarında alopesi modelleri ve görülme oranları

	n:91 (%)
Alopesi	44 (48,4)
T.E.	4 (4,4)
L.1.	27 (29,7)
L.2.	13 (14,3)

Değerlendirmelerde; anajen köklerde melanin pigmentinin bulbus matriksinde gözleendiği ve iç, dış kök kılıflarının tam ya da kısmi olarak bulunduğu saptandı. Kökler inceleme öncesi %1 DACA solusyonu ile boyandığından, ayrıca bu anajen köklerin iç kök kılıflarının parlak kırmızı renk aldığı gözleendi. (şekil 4.1., şekil 4.2., şekil 4.3) Displastik anajen kökler, normal anajen köklere göre daha ince ve kılıfsız olarak gözleniyordu. Saç shaftı ve bulbus arasında 20° den daha büyük bir açı mevcuttu. (şekil 4.4.)



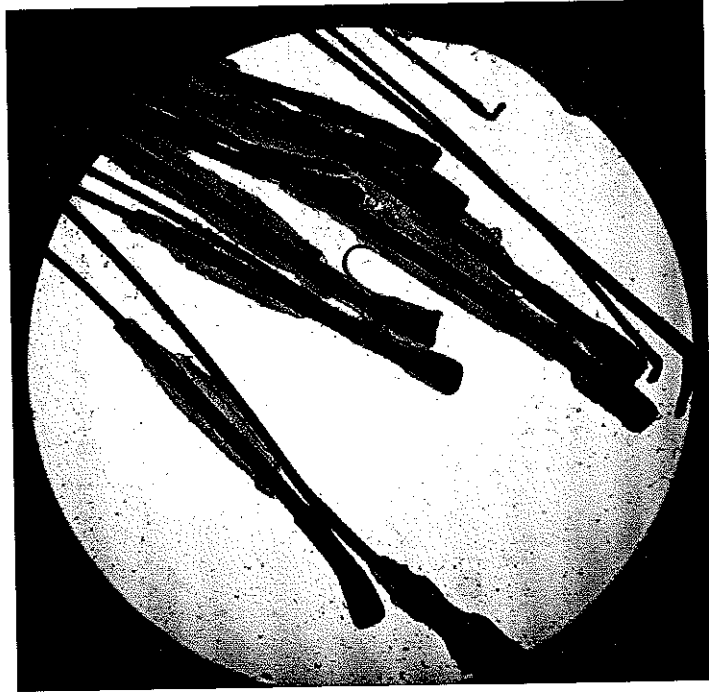
Şekil 4.1. Klinik olarak alopesisi olmayan bir olgunun normal sınırlardaki trikogram örneği. (Olgu 61)



Şekil 4.2. Klinik olarak alopesisi olmayan bir başka olgunun normal sınırlardaki trikogram örneği. (Olgu 71)



Şekil 4.3. Anajen kıl kökleri görülmekte, iç kök kılıfları DACA ile parlak kırmızı boyanma göstermiştir. (Olgu 34)



Şekil 4.4. Preparatın üst köşesinde 3 adet displastik anajen saç örneği görülmektedir. (Olgu 25)

Distrofik kökler, iç ve dış kök kılıfları, keratojen zon ve medulla içermiyordu. Uç kısımları incelenmiş olarak gözlenmekteydi. (şekil 4.5.)

Telojen kökler, keratojen zon içermemeleri ve melanin pigmenti bulunmayışı, iç ve dış kök kılıflarının yokluğu ile belirlendi. Topuz şeklindeki uç kısımları bazılarında epitelyal bir kılıf içinde yer alıyordu. (şekil 4.6, şekil 4.7.)

Tüm örnekler bakıldığında 27 (%29,7) olguda telojen kök görülme oranının %20'yi aştığı gözlemlendi. Tüm olgulara ait kıl kök yüzdeleri Ek.2 'de yer almaktadır, ortalama değerler çizelge 4.2. de özetlenmiştir.

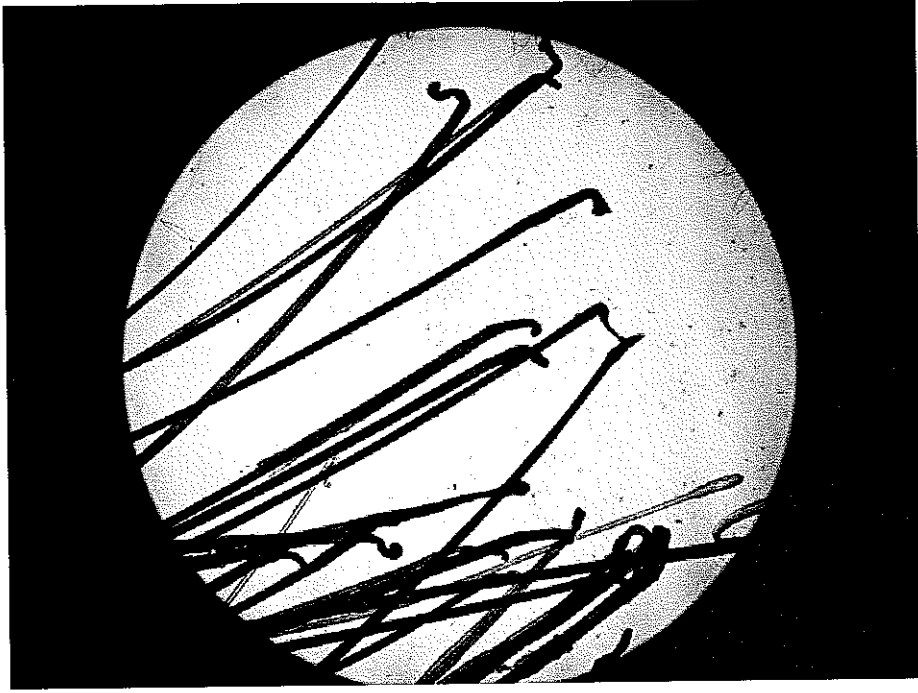
Trikogram örneklerinin incelenmesi sırasında hiçbir hastada şaft patolojisine rastlanmadı.

Çizelge 4.2. Trikogram sonuçlarından elde edilen ortalama değerler

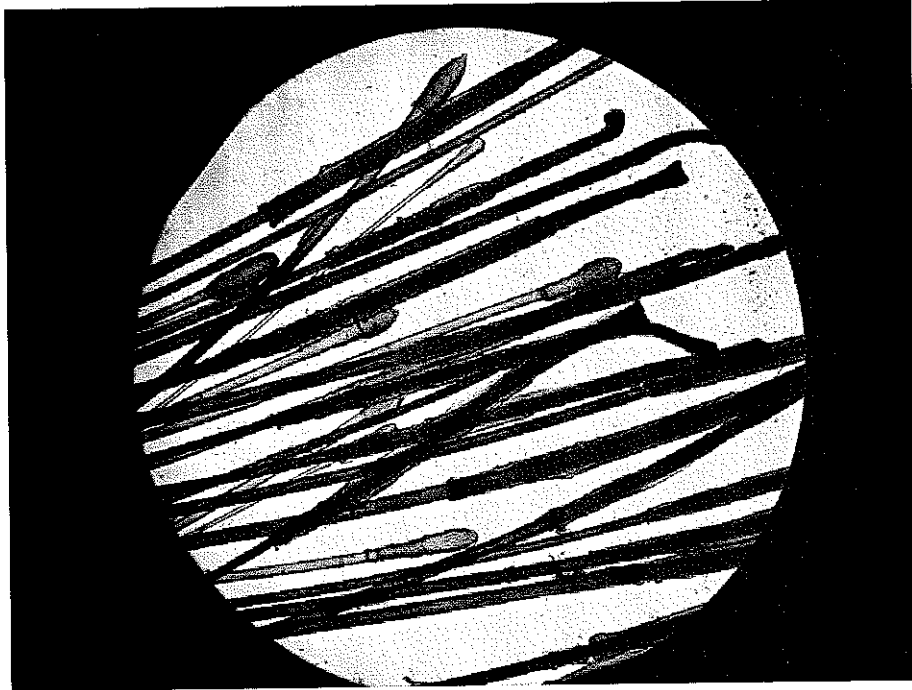
	Min.	Max.	Ortalama±SD
Anajen kök (%)	6,3	93,6	60,51±18,2
Telojen kök (%)	1,1	52,9	16,27±9,7
Distrofik kök (%)	2,4	88,1	21,90±16,9

4.2. Olguların; Yaşlarına, Hb ve Ferritin Düzeylerine Göre Alopesi Varlığı Yönünden Değerlendirilmesi

Olgularda, alopesi görülme oranının; yaş, Hb düzeyi ve ferritin düzeyi ile ilişkili olup olmadığına bakıldı. Alopesi görülme oranı, ileri yaşta ve daha düşük Hb ve ferritin düzeyleri ile artmaktaydı. Artış her üç parametre için de istatistiksel olarak anlamlıydı. (sırasıyla; $p<0,01$, $p<0,05$, $p<0,05$) (Çizelge 4.3.)



Şekil 4.5. Kök kılıfı içermeyen dolayısıyla boya almamış distrofik köklerden ve displastik anajen saçlardan oluşmuş bir başka preparat. Örnekte sağlam anajen bulunmayıp tek bir telojen kök görülmektedir. (Olgu 10)



Şekil 4.6. T.E. tanısı alan hastanın trikogram örneği; kök kılıfları bulunmadığı için hiç boya almamış telojen saçlar görülmektedir. (Olgu 73)



Şekil 4.7. Telojen alopesiye bir başka örnek. (Olgu 49)

Çizelge 4.3. Alopesi görülme oranının yaş, Hb düzeyi ve ferritin düzeylerine göre değerlendirilmesi

	Alopesi yok n: 47	Alopesi var n: 44	p
Yaş	33,72±9,2	38,91±9,0	0,008*
Hb (g/dL)	9,96±1,1	9,14±1,7	0,017**
Ferritin (ng/mL)	4,89±2,5	3,84±1,8	0,025*

* Student T test

** Mann Whitney-U test

4.3. Trikogram Sonuçlarının Olguların, Yaş, Hb Düzeyi ve Ferritin Düzeyi ile Değerlendirilmesi

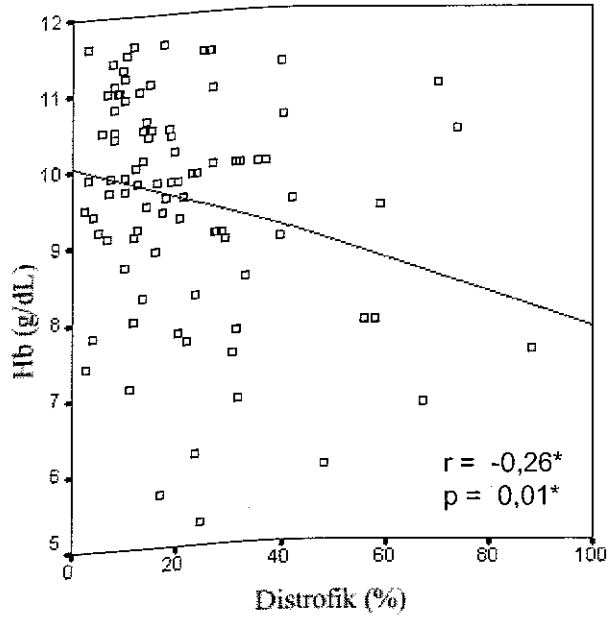
Trikoqram uygulamasıyla elde edilen anajen, telojen ve distrofik kıl kökü modellerinin yüzdeleri ile hastaların yaş, Hb düzeyi ve ferritin düzeyi arasında korelasyon olup olmadığı arandı. Sonuçlar çizelge 4.4. de özetlenmiştir

Çizelge 4.4. Olgularımızda trikoqram sonuçları ile yaş, Hb ve ferritin düzeyleri arasında saptanan korelasyon katsayıları

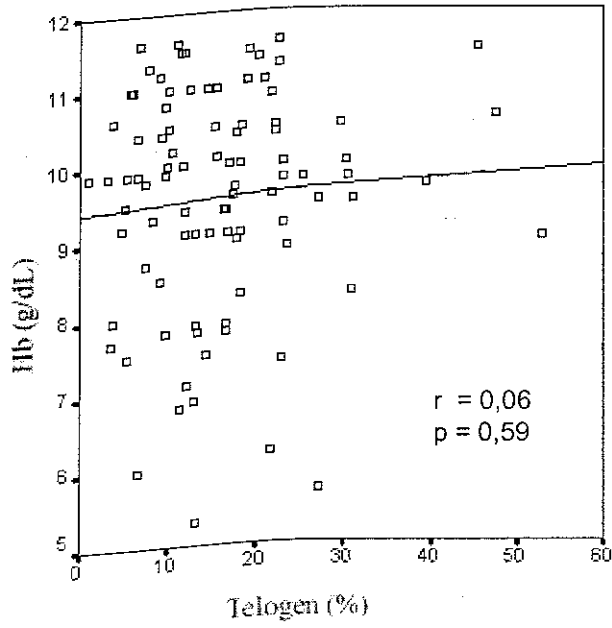
	Yaş	Hb	Ferritin
Anajen	-0,01	0,2*	0,07
Telojen	-0,05	0,06	0,05
Distrofik	0,04	-0,26*	-0,09

* p<0,05

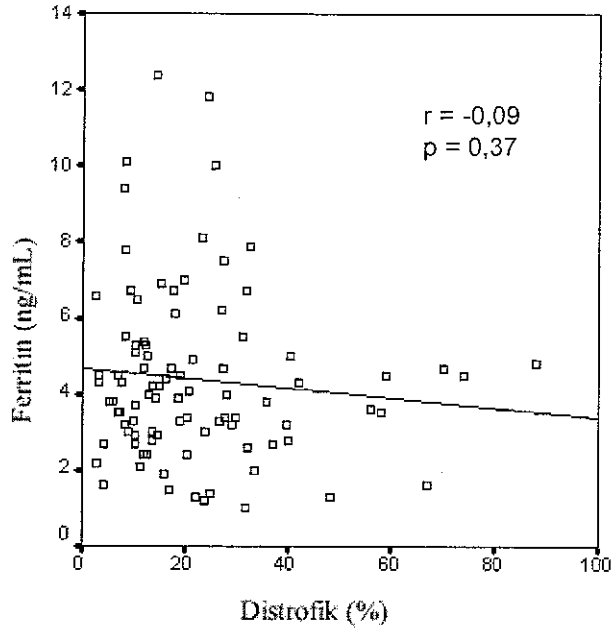
Hb düzeyi ile anajen kökleri arasında ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı. Şekil 4.8.'deki serpilme diagramında görüldüğü gibi distrofik kıl yüzdesi ile Hb seviyeleri arasında ters yönde bir bağlantı bulunurken; telojen kök yüzdelerinde, gerek hastaların Hb düzeyi gerekse ferritin düzeyleri ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili olmadığı saptandı (Şekil 4.8., şekil 4.9., şekil 4.10., şekil 4.11)



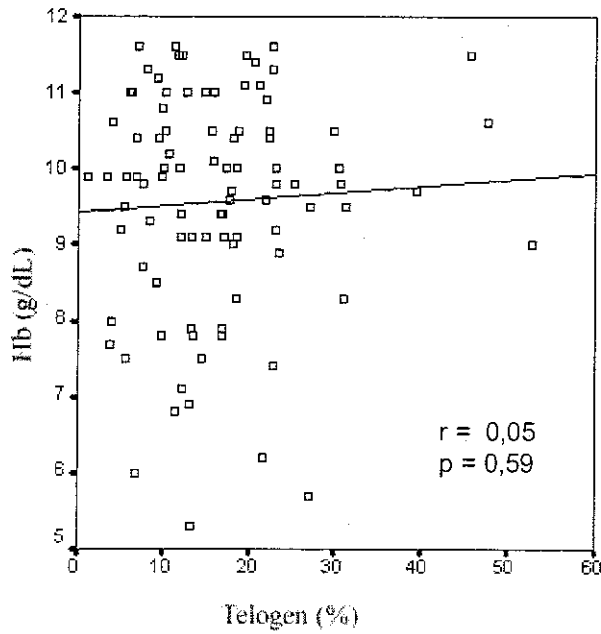
Şekil 4.8. Hb düzeyleri ile distrofik kıl kökü yüzdeleri arasındaki korelasyon



Şekil 4.9. Hb düzeyleri ile telojen kıl kökü yüzdeleri arasındaki korelasyon



Şekil 4.10. Ferritin düzeyleri ile distrofik kıl kökü yüzdeleri arasındaki korelasyon



Şekil 4.11. Ferritin düzeyleri ile telogen kıl kökü yüzdeleri arasındaki korelasyon

4.4. Çalışma Grubunda Saptanan Diğer Mukokutanöz Bulgular

Tüm hastalar saç dökülmesi dışında, mevcut diğer cilt bulguları yönünden değerlendirildi. Alopesiden sonra en sık gözlenen bulgu %30,8 oranıyla (n:28) tırnağa ait patolojiler oldu. Bunlar arasında 23 olguda onikoşizi, 3 olguda onikolizis ve 2 olguda da koilonişi saptandı. Tırnak patolojileri alopesi olan ve olmayan hastalarda benzer oranlarda görülmekteydi (sırasıyla; %29,5, %31,9) Oral aft olguların %24,2'de (n:22), folikülit %19,7'de (n:18) ve pruritus %17,6'da (n:16) gözlemlendi.

5. TARTIŞMA

Diffüz saç kaybı etyolojisinde demir eksikliğinin rolü ilk defa 1963 yılında Hard²⁰ tarafından gösterilmiştir. Ancak 1990 yılına kadar düşük demir depolarının yaygın saç kaybı açısından önemi değerlendirilememiştir.¹⁷ Daha sonraki yıllarda yapılan çeşitli çalışmalarda; demir eksikliğinin, anemi ile birlikte veya anemi olmaksızın diffüz alopesi ve A.G.A.'da rol oynadığı gösterilmekle beraber çelişkili sonuçlar da elde edilmiştir.¹³⁻²⁰ Demir eksikliğinin saç büyümesi üzerine etkisi hakkında bilinenler sınırlı kalmıştır. Gözlemsel bilgiler, kadınlarda alopesinin düşük vücut demir depolarıyla ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. Dermatologlar, demir eksikliğinin alopesi yaptığı varsayımı nedeni ile sıklıkla serum demir seviyesini araştırır ancak bunu destekleyen oldukça az objektif kanıt vardır.

Hard²⁰, demir eksikliği olan kadınlarda diffüz saç kaybı etyolojisinde demirin rolünü ilk defa gösterdiği çalışmasında, semptomatik alopesisi olan hastalarda, olguların %18.6'sında anemi olmadan demir eksikliği bulunduğunu bildirmiştir. Oral demir tedavisi ile saç dökülmesinin durduğu, saç çıkışlarının olduğu gözlenmiş ve demir seviyesi normale dönmüştür. Tedavinin yarıda kaldığı hastalarda, saç dökülmesi tekrar başlayıp, demir değerlerinin de düşük olduğu görülmüştür. Hastalara tekrar verilen demir tedavisiyle yeniden saçların dökülmesinin durup saçların çıkmaya başlamasının görülmesi, saç dökülmelerinde demir eksikliğinin önemli bir neden olduğuna delil olarak yorumlanmıştır. Hard, saç dökülmesindeki artışın, anemi ortaya çıkmadan önce serum demir düzeyinin azalması ile beliren prodromal semptom olduğunu ileri sürmüştür.

1990'lı yıllardan sonra diffüz alopesiler ile ferritin düzeyleri arasındaki ilişkiyi açıklamaya yönelik çalışmalar yapılmıştır. Demir eksikliği ve D.E.A.'nın I.E., A.G.A. ve A.A. gibi alopesi modellerindeki rolü araştırılmaya çalışılmıştır. Bunlar arasında I.E., etyolojisinde demir eksikliğinin sıkça bildirildiği saç dökülmelerinden biridir.¹⁰⁻¹² Rushton et al¹³ kronik I.E. görülen 22 bayan hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, günlük verilen demir ve ek olarak L-lysine tedavisiyle 6 ay sonra telogen fazdaki saçların yüzdesinde önemli ölçüde azalma ve %39 oranında daha az saç kaybı olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca, serum ferritin seviyelerinde de önemli oranda artış gözlendiğini bildirmişlerdir. Bu

bulguları doğrulamak amacıyla çift kör, plasebo kontrollü yaptıkları çalışmada, demir ve L-lysine tedavisi alan grupta (n:7), almayan gruba göre (n:5), serum ferritin düzeyinde anlamlı bir artış saptamışlardır. Tedavi alan grupta telojen evredeki saçlarda %31 oranında azalma olurken, plasebo grubunda %9 oranında bir artış tesbit etmişlerdir ve kronik T.E. olan kadınlarda, serum ferritin düzeyinin düşüklüğü ile nutrisyonel faktörlerin önemine dikkat çekmişlerdir.¹³ Çalışmamızda, D.E.A. olan hastaları değerlendirdiğimizde, alopesi görülme oranını %48,4 gibi yüksek bir oranda saptamamıza karşılık, literatür bilgilerinin aksine T.E.'un %4,4 oranında görüldüğünü belirledik. Literatürde ciddi D.E.A.'nin, demir tedavisi ile düzelen yaygın telojen kıl kaybına neden olduğu ve D.E.A.'de anajen faza tekrar dönüş ile ilgili problemden dolayı yavaş ve yaygın kıl kaybının gelişebileceği belirtilmektedir.⁴⁶ Rushton et al.'un çalışmalarında belirttiği gibi serum ferritin düzeylerinde artış ile telojen evredeki saçlarda azalma olması yine bu görüşü destekler niteliktedir. Olgularımızın trikogram örneklerine bakıldığında; sadece 27 (%29,7) olguda telojen kök görülme oranının %20'yi aştığı gözlemlendi. Literatür bilgilerinin aksine D.E.A. olgularımızda, özellikle Hb düzeyinde düşüklük ile beraber telojen kıl kök yüzdelerinden çok, distrofik kıl köklerinde artış ile uyumlu bir korelasyonun olduğunu tespit ettik. Telojen kökleri, hastaların ne Hb düzeyleri ve ne de ferritin düzeyleri ile ilişki göstermiyordu.

Literatürde; T.E. dışında A.G.A., A.A. gibi diğer alopesi modelleri ile demir eksikliği ya da D.E.A. arasındaki ilişkiyi araştırmaya yönelik çalışmalar mevcuttur. Demir eksikliğinin bu alopesi modellerinde başlatıcı etkisinden çok alopesiye eşlik ettiği ya da yatkınlığı olan kişilerde saç kayıplarında artışı alevlendirdiği yönünde görüşler bulunmaktadır. Rushton et al.⁶² 1990 yılında A.G.A.'lı 50 hasta ve 20 kontrol grubu üzerinde yaptıkları çalışmada, A.G.A. olgularının %6'sında Hb düzeyini, %72'sinde ise serum ferritin düzeylerini düşük ($\leq 40 \mu\text{g/L}$) olarak bulmuşlardır. Bundan iki yıl sonrasında A.G.A.'da siproteron asetat ve etinil östradiol tedavisi esnasında yeterli serum ferritin düzeyinin önemini vurgulamışlar ve tedavi sırasında optimal saç gelişimi için ferritin düzeyinin en az $40 \mu\text{g/L}$ olması gerektiğini ileri sürmüşlerdir. Saç kaybı olan tüm hastalarda serum ferritin seviyesinin tedaviye en iyi cevabı almak için $>70 \mu\text{g/L}$

tutulması gerektiğini önermişlerdir.¹⁹ Böylece hem saç kaybında hem de tedaviye yanıt alınmasında demir depolarının önemini vurgulamışlardır.

Kantor et al'un¹⁸ 52 A.G.A., 30 I.E., 17 A.A ve 7 A.A.I/U (totalis/universalis) bulunan 106 kadın hasta ve 11 kontrol grubu üzerinde yaptıkları çalışmada; yaş, Hb ve ferritin düzeyleri ile alopesi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmaya aldıkları olgularda; alopesi olan ve olmayan gruplar arasında yaş ve Hb düzeylerinde farklılık olmadığını belirtmişlerdir. Klinik olarak A.G.A ve A.A tanısı alan hastalarda ortalama ferritin seviyelerinin kontrol grubuna göre düşük olduğunu, I.E. ve A.A I/U olan hastalarda ise ferritin seviyelerinde kontrol grubuna göre farklılık bulunmadığını belirtmişlerdir. Kadınların %30'da menstrüasyon ve doğum ile ilişkili olarak demir eksikliği vardır. Bu nedenle saç dökülmesi nedeni ile başvurmuş hastalarda demir ve serum demir bağlama düzeylerinde sıklıkla patolojik değerler görülebilir. Kantor et al¹⁸ genç kadınlarda daha sık demir eksikliği görülmesi ve bu durumun saç dökülmesi ile demir eksikliği arasında yanlış bir bağlantı kurmaya neden olabileceğini belirterek, 40 yaş ve altı kadınlarda menapoz geçirme olasılığı daha az olduğundan, genç kadınlardaki demir eksikliği durumunu incelemek için ayrıca ikincil bir analiz yapmışlardır. Bunun üzerine 40 yaş baz alınarak yaş grubuna göre alopesi tipleri ile Hb ve ferritin düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendirdiklerinde <40 yaş A.A, I.E ve A.G.A. tipi alopesisi olan hastalarda ferritin seviyesini düşük bulmuşlardır. Ayrıca <40 yaş I.E. tanısı alan hastalarda yine Hb düzeyinin de daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Sonuç olarak; alopesilerde birçok kadında serum ferritin ve Hb seviyesi alt sınıra yakın olmasına rağmen normal aralıkta bulunduğunu, <40 yaş kadınlarda demir eksikliğinin I.E.'ye neden olabileceğini düşündürmekle beraber bununla ilgili ayrıntılı araştırmalara gerek olduğunu ifade etmişlerdir. Ayrıca, düşük demir depolarının A.G.A ve A.A'nın devam etmesinden çok tetiklemede rol oynayabileceğini ve bunun için de daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, A.G.A., %44 gibi bir oranla en sık gördüğümüz alopesi modeliydi. Bunun %29,7'sini L.1., %14,3'ünü L.2. modeli A.G.A oluşturmaktaydı. Hastalarımızda, alopesi olan ve olmayan olgular arasında, hem yaş hem de Hb ve ferritin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık

mevcuttu ve özellikle ileri yaştaki hastalarda, Hb ve ferritin düzeyinde düşüklük ile alopesinin görülme oranının arttığını belirledik. Yaş artışı ile beraber Hb ve Ferritin düzeylerinde düşüklük arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu. Bulgularımıza göre, D.E.A. olan hastalarda T.E.'ye göre özellikle A.G.A.'nın yüksek oranda görülmesi, bize demir eksikliğinin T.E.'ye neden olmaktan çok A.G.A.'nın tetiklenmesinde daha önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir.

White et al.⁷⁰ ise demir eksikliğinin diffüz alopesiler ve A.G.A.'da etyolojik bir faktör olarak daha önceki çalışmalarda bildirilmesi üzerine, özellikle A.A.'da demir depolarını değerlendirmeye yönelik çalışma yapmışlardır. Büyük çoğunluğunda kronik A.A. bulunan 21 kadın hasta ve 9 erkek hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, rutin kan sayımları ve serum ferritin düzeylerini değerlendirmişlerdir. Kadın hastalarının 3'ünde demir eksikliği anemisi, 15 'inde de anemi olmaksızın demir eksikliği bulguları saptanmıştır. Sadece 3 kadın hastada serum ferritininin yaşa göre normal sınırlar içinde olduğunu, buna karşı erişkin erkek hastaların hiçbirinde demir eksikliği olmadığını ve serum ferritin düzeylerinin normal sınırlarda olduğunu belirlemişlerdir. Çalışma sonucunda A.A.'lı kadın hastalarda demir depolarındaki düşüklüğün önemli olduğunu ve A.A. gelişimini artırdığını vurgulamışlardır. Yine A.A. bulunan hastalarda serum ferritin düzeyini içeren hematolojik değerlendirme yapılmasının yararlı olacağını ifade etmişlerdir. Biz çalışmaya aldığımız olgular arasında demir depolarının düşük ve belirgin derecede anemik hastalar olmalarına rağmen hiçbirinde A.A. saptamadık.

Ülkemizde diffüz alopesili hastalarda etyolojiye yönelik yapılan çalışmalara baktığımızda; Köylüoğlu⁷¹, diffüz alopesili 106 olgu (%60'ı kadın, %40'ı erkek) üzerinde yaptığı çalışmasında, saç dökülme nedenlerini araştırmış ve sadece 2 hastada etyolojide demir eksikliği olduğunu bildirmiştir. Buna karşı en sık gözlenen diffüz alopesi nedenlerinin androjenik ve psikosomatik faktörlere bağlı olduğunu belirtmiştir. Erciyeş vd.'nin⁷² yine aynı dönemde yaptıkları çalışmada; yaygın saç dökülmesi ile başvuran 84 olgu da (%83,3'ü kadın, %16,7'si erkek) etyolojik faktörleri araştırmışlar ve olguların %9,5'inin serum demirini düşük, %23,8'inde ise serum demir bağlama kapasitesini yüksek bulmuşlardır. Olgularda yaygın saç kaybı nedenleri arasında; stres, enfeksiyonlar

ve ilaçların en sık gözlenen faktörleri olduğunu belirtmişlerdir. Her iki çalışmada da, diffüz alopesilerde etyolojide, demir eksikliğinden çok, diğer faktörlerin rolünün üzerinde durulmuştur.

Çınar vd.⁷³ 57 diffüz alopesili hasta (%71,9'u kadın, %28,1'i erkek) ve 33 kişilik kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada; diffüz alopesili 50 hastada, serum demir ve demir bağlama kapasitesini araştırmışlar ve kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Hastaların serum demir düzeyini kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulurlarken serum demir bağlama kapasitesinin ise yüksek olduğunu saptamışlardır. Bulguların diffüz alopesilerde D.E.A.'nın rolü olabileceğini düşündürdüğünü ancak hipokrom anemi varlığını doğrulamak için daha ayrıntılı incelemelere gerek olduğunu belirtmişlerdir. Sonuç olarak; diffüz alopesili hastalarda herhangi bir açık neden ve nutrisyonel yetersizlik bulunmamasına rağmen, demir eksikliğinin bulunabileceğini ifade etmişlerdir. Ayrıca cinsiyetlere göre karşılaştırma yaptıklarında, kadın hastalarda serum demir düzeyini düşük ve serum TDBK'yı yüksek olarak saptamışlar ve kadınlarda diffüz alopesi etyolojisinde D.E.A.'nın rol oynayabileceğini ifade etmişlerdir.

Diğer yandan demir eksikliği olan ya da D.E.A. bulunan her hastada saç dökülmesi yakınmasının bulunmaması ve klinik olarak alopesi saptanmaması, demirin saç kaybındaki rolünün tartışmalı olduğunu düşündürmektedir. Literatürde demir eksikliği ile alopesiler arasındaki ilişkiyi vurgulayan çalışmaların aksine, karşıt görüşlerin yer aldığı çalışmalar da bulunmaktadır.

2002 yılında Sinclair'in¹⁵ yaptığı yeni bir çalışmada, bayanlarda kronik diffüz telojen saç kaybı ve düşük serum ferritin düzeyleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Altı aydan uzun süreli diffüz telojen saç kaybı olan 194 kadın hastada serum ferritin düzeyi araştırılmış ve saçlı deri verteks bölgesinden alınan biyopsiler ile histolojik inceleme yapılmıştır. Sadece 12 hastada serum ferritin düzeyi, 20 µg/L'nin altında bulunmuş ve bu hastalardan alınan biyopsi sonucunda 7 hastada A.G.A. ve diğer 5 hastada normal histolojik bulgular izlenmiştir. Oniki hastaya destek demir tedavisi uygulanmış ve 4 hastada 3 ay sonrasında serum ferritinin 20 µg/L'nin altında olması üzerine bu hastalara 3 ay süreyle daha tedaviye devam edilmiştir. 6 ay sonrasında 12 hastanın tümünde serum ferritin düzeyleri 20 µg/L'nin üzerine çıkmıştır. A.G.A. tanısı alan 7 hasta aynı zamanda

spironolakton ile tedavi edilmiştir. Bu hastaların 4'ünde 6 ay sonunda semptomatik düzelme ve saç dansitesinde artma tespit edilmiştir. Ancak bu bulgular A.G.A nedeniyle oral antiandrojen tedavi alan 108 hastadan farklı bulunmamıştır. Düşük demir depoları olan ve normal histolojik bulgular saptanan 5 hastada destek demir tedavisi sonucunda ferritin düzeyleri 20 µg/L'nin üzerine çıkmasına rağmen hastaların hiçbirinde saç kaybında azalma görülmemiştir. Çalışma sonucunda saç kaybı ve düşük serum ferritin düzeyleri arasında direkt bir ilişki bulunamamış ve özellikle kronik diffüz T.E. olan kadınlarda rutin serum ferritin düzeylerinin araştırılmasının yararlılığının yeterince açık olmadığı belirtilmiştir.

Aydınöz vd.¹⁶ yaptıkları çalışmada, bayanlarda saç kayıplarında demir eksikliğinin etyolojik bir faktör olup olmadığını araştırmışlardır. Bu amaçla diffüz alopesi ve A.G.A bulunan 43 hastanın yaş, serum ferritin ve hemoglobin düzeylerini, 46 kişilik sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. A.G.A olan hastaların yaşlarının, diffüz alopesi olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu belirlemişlerdir. 43 hastanın %32,5'inde serum ferritin düzeyinde düşüklük bulunurken, sağlıklı kontrol grubunda bu oranı %45,6 olarak belirlemişlerdir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır. D.E.A ise hasta grubunda %16,2 oranında bulunurken, sağlıklı kontrol grubunda bu oran %21,7 olarak saptanmıştır. A.G.A ve diffüz alopesi gruplarını birbirleri ile karşılaştırdıklarında; A.G.A'li hastaların %30'da serum ferritin düzeyi düşük iken bu oran diffüz alopesiler de %33,3 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak dikkatle seçilen hasta grubu ve sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubunda yapılan bu çalışmadaki bulgular bayanlardaki alopesilerde demir eksikliğinin etkisini vurgulayan diğer çalışmalarla çelişkiler göstermektedir.

Burada, demirin kıl büyümesi üzerindeki rolünden bahsetmekte yarar vardır. Biyolojik açıdan bakıldığında; kıl folikül matriks hücreleri vücudun en hızlı çoğalan hücrelerindedir. Hücresele seviyede tam farklılaşmış hücreler gibi bölünmeyen hücrelerde ferritin seviyesi artmışken hızla çoğalan hücrelerde ferritin seviyesi düşük, serbest demir seviyesi yüksektir. Ferritin ve demir arasındaki bu denge kısmen c-myc transkripsiyon faktörü ile kontrol edilmektedir. Bu faktörün aşırı üretimi deri epitelinde foliküler farklılaşmada kayıp ve kök

hücrelerde azalmaya yol açmaktadır. Fakat bu fenotipin anormal demir metabolizmasıyla ilişkisi bilinmemektedir. Demirin kıl büyümesi üzerindeki etkisi ile ilgili bir başka olası mekanizma ribonükleotid redüktaz (DNA sentezi için hız kısıtlayıcı enzim) için kofaktör olarak gerekli olmasıdır. Demir eksikliği bu enzimin işlevini engelleyerek proliferasyonun engellenmesini sağlamaktadır. Stearil CoA desatüraz gibi diğer demir bağımlı enzimlerin inhibisyonu da kıl kaybında rol alabilir. Bu enzimin mutasyonu farelerde kıl kaybına yol açar ve insan kıl folikülünde de stearyl CoA desatüraz vardır.^{15,18}

Demir eksikliğinin matriksin hızlı bir şekilde çoğalan hücrelerinin proliferasyonunu azalttığı düşünülmektedir. Kıl büyümesi ve proliferasyonunun bozulması ile ilerleyici alopesi oluşur.^{18,73}

D.E.A. tanısı alan 91 hasta üzerinde yaptığımız çalışmada, klinik muayene ve saç çekme testi ile alopesi saptadığımız olgular değerlendirildiğinde; üretken çağdaki D.E.A. olan olgularımızda literatür bilgilerinden farklı olarak T.E.'nin %4,4 gibi düşük bir oranda saptarken buna karşı A.G.A.'nın % 44 olarak oldukça yüksek bir oranda olduğunu tespit ettik. Kantor et al. A.A. ve A.G.A. gibi etyolojileri farklı olan çeşitli alopesi tiplerinde, ferritinin düşük bulunmasının sürpriz olduğunu belirtmişler ve bunu açıklamak için kurdukları "eşik hipotezi" ne göre düşük demir depolarının, farklı alopesi tiplerinin gelişmesindeki eşiği düşürmekte olduğunu, özellikle A.A. ve A.G.A. için güçlü genetik yatkınlığı bulunan kişilerde, alopesi zaten oluşacağından demirin önemli bir faktör olmadığını, oysa ki hafif genetik yatkınlığı olanlarda veya diğer tetikleyiciler varlığında düşük demir depolarının alopesi geliştirme eşiğini düşürdüğünü ifade etmişlerdir. Bu hastaların demir tedavisinden fayda göreceği ancak bu kişilerde genetik predispozisyon ve diğer faktörlerin yokluğunda sadece düşük demir depolarının alopesinin nedeni olamayacağını belirtmişlerdir. Bizim görüşümüzde bu hipotezi destekler niteliktedir. D.E.A. tanısı alan ve düşük ferritin düzeylerine sahip olan olgularımızda, A.G.A.'nın oldukça yüksek oranda görülmesi, D.E.A.'nın genetik predispozisyonu olan kişilerde özellikle ileri yaşlarda A.G.A. gelişimini kolaylaştırdığı ya da alevlendirdiği şeklinde yorumlanmıştır.

Çalışmamızda ayrıca olgularımızı görülebilen diğer mukokutanöz bulgular yönünden değerlendirdik. A.G.A.'dan sonra en sık gözlenen bulgu, %30,8

oranıyla tırnağa ait patolojiler oldu Koilonişi D.E.A.'da iyi bilinen bir tırnak bulgusudur Bu bozukluğa sadece 2 olgumuz da saptadık Asıl tırnak problemlerini 23 olguda gözlenen onikoşizi oluşturuyordu Angular keilit, glossit, dil papillalarında atrofi, aftöz lezyonlar oral mukozayı ilgilendiren bulgulardı ki olgularımızda bunlar arasında en sık oral aftlara (%24,2) rastladık. Ayrıca pruritus (%17,6) gözlemlediğimiz diğer bir bulguydu. Literatürlerde mukokutanöz bulguların görülme yüzdeleri ile ilgili net bilgilere rastlamadık.

SONUÇLAR

1-D.E.A olan 91 kadın hastanın %48,3'ünde klinik olarak alopesi saptandı. Alopesilerin % 4,4'ünü T.E. (n:4), %29,7'sini L.1. A.G.A. (n:27), %14,3'ünü L.2. A.G.A. (n:13) oluşturmaktaydı.

2-Modellerine bakılmaksızın alopesi, ileri yaşlarda ve daha düşük Hb, ferritin düzeylerinde daha sık görülmekteydi.

3-Trikogram yöntemi ile saptanan kök yüzdelerine bakıldığında; telojen kökler, hastaların Hb düzeyleri ve ferritin düzeyleri ile ilişki göstermiyordu. Distrofik köklerin oranı Hb düzeyinin düşmesiyle anlamlı olarak artmaktaydı.

4-D.E.A olan hastalarda alopesiden sonra en sık gözlenen bulgu %30,8 oranıyla tırnağa ait patolojiler oldu. Koilonişi sadece 2 olguda gözlemlendi. Oral aft olguların %24,2'de, folikülit % 19,7'de ve pruritus %17,6'da saptandı.

ÖZET

D.E.A. diffüz saç kayıplarında ve özellikle T.E. etyolojisinde sıkça bildirilen nedenler arasındadır. Literatürde D.E.A.'nın diffüz saç kayıpları etyolojisindeki rolünü destekleyen çalışmalar olmakla beraber çelişkili bulgular da elde edilmiştir ve demir eksikliğinin saç büyümesi üzerine etkisi hakkında bilinenler sınırlı kalmıştır. Bu çalışma, D.E.A'nın alopesiye neden olup olmadığını belirlemek, görülebilen alopesi tiplerini değerlendirmek ve demir eksikliğinin kıl siklusu üzerindeki etkilerini araştırmak amacı ile planlandı.

Çalışmaya; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Dahiliye Polikliniğine başvuran ve D.E.A. tanısı alan 91 kadın hasta alındı. Alopesi varlığı; hastalardan alınan öykü, fizik muayene ve saç çekme testi uygulanarak saptandı. Saçlı deri muayenesinde, saçlarda klinik olarak seyrelme saptanan olgular belirlendi. T.E ve A.G.A. saptanan hastalar kaydedildi. Trikogram yöntemi ile olguların kıl kökleri sayılarak anajen, telojen, distrofik kıl yüzde oranları bulundu. Olguların yaş, ferritin düzeyleri ile alopesi varlığı arasındaki ilişki student-t testi, Hb düzeyi ile alopesi arasındaki ilişki ise Mann-Whitney-U testi ile değerlendirildi. Farklı saç kök yüzdeleri ile yaş, Hb düzeyleri ve ferritin düzeyleri arasında korelasyon olup olmadığına Pearson korelasyon testi kullanılarak bakıldı.

Çalışma sonucunda hastaların %48,4'ünde klinik olarak alopesi saptandı. Alopesilerin % 4,4'ünü T.E.(n:4), %29,7'sini L.1. A.G.A. (n:27), %14,3'ünü L.2. A.G.A. (n:13) oluşturmaktaydı. İleri yaşlarda Hb ve ferritin düzeylerindeki düşme ile beraber alopesi görülme sıklığının arttığı saptandı. T.E. literatür bilgilerinin aksine oldukça düşük bir oranda gözlemlendi. Tüm olgularımızın trikogram örneklerine bakıldığında Hb düzeyinin düşmesiyle distrofik köklerin oranının anlamlı olarak arttığı tespit edildi. Telojen köklerin, hastaların Hb düzeyleri ve ferritin düzeyleri ile ilişki göstermediği belirlendi.

Sonuç olarak, bulgularımız D.E.A.'nın alopesi gelişimini artırdığı ve bu alopesinin T.E.'den çok özellikle genetik predispozisyonu olan kişilerde A.G.A. gelişimini kolaylaştırdığı şeklinde değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Demir eksikliği anemisi, Telojen effluvium, Androgenetik Alopesi, Trikogram

KAYNAKLAR

- 1-Hallberg L. Iron nutrition and food iron fortification. *Semin Hematol* 1982;19:31-41.
- 2-Rushton DH, Dover R, Sainsbury AW, Norris MJ, Gilkes JJ, Ramsay ID. Why should women have lower reference limits for haemoglobin and ferritin concentrations than men? *BMJ* 2001;322:1355-7.
- 3-Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:396-404.
- 4-Dupont N, Preziosi P, Boutron-Ruault MC, Bertrais S, Galan P, Favier A et al. Consequences of iron depletion on health in menstruating women. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:1169-75.
- 5-Finch CA, Cook JD. Iron deficiency. *Am J Clin Nutr* 1984;39:471-7.
- 6-Hallberg L. Iron absorption and iron deficiency. *Human Nutr Clin Nutr* 1982;36:259-78.
- 7-Srimshaw NS. Functional consequences of iron deficiency in human populations. *J Nutr Sci Vitamonomol* 1984;30:47-83.
- 8-Odom RB, James WD, Berger IG. *Andrews' Diseases of the Skin* 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000. p. 606-15.
- 9-Soni BP, McLaren DS, Sherertz EF. Cutaneous changes in nutritional disease. In: Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Austen KF, Wolff K, editors. *Dermatology in General Medicine*. 5th ed. New York: Mc Graw Hill; 1999. p.1725-37.
- 10-Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology*. 4th ed. Berlin: Springer-Verlag; 2000. p 1099-140.
- 11-Odom RB, James WD, Berger IG. *Andrews' Diseases of the Skin*. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000. p. 943-90.
- 12-Olsen EA. Hair disorders. In: Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Austen KF, Wolff K, editors. *Dermatology in General Medicine*. 5th ed. New York: Mc Graw Hill; 1999. p. 729-51.

- 13-Rushton DH, Norris MJ, Dover R, Busuttill N. Causes of hair loss and the developments in hair rejuvenation. *Int. Journal of Cosmetics Science* 2002;24:17-23.
- 14-Cunningham II. The influence of dietary iron on hair and wool growth. *NZ J Agric* 1999;44:335-7.
- 15-Sinclair R. There is no clear association between low serum ferritin and chronic diffuse telogen hair loss. *Br J Dermatol* 2002;147:982-4.
- 16-Aydingoz IE, Ferhanoglu B, Guney O. Does tissue iron status have a role in female alopecia? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999;13:65-7.
- 17-Rushton DH. Decreased serum ferritin and alopecia in women. *J Invest Dermatol* 2003;121:xvii-iii.
- 18-Kantor J, Kessler LJ, Brooks DG, Cotsarelis G. Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women. *J Invest Dermatol* 2003;121:985-8.
- 19-Rushton DH, Ramsay ID. The importance of adequate serum ferritin levels during oral cyproterone acetate and ethinyl oestradiol treatment of diffuse androgen-dependent alopecia in women. *Clin Endocrinol* 1992;36:421-7.
- 20-Hard S. Non-anemic iron deficiency as an etiologic factor in diffuse loss of hair of the scalp women. *Acta Derm Venereol* 1963;43:562-9.
- 21-Lavker RM, Bertolino AP, Freedberg IM, Sun TT. Biology of hair follicles. In: Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Austen KF, Wolff K, editors. *Dermatology in General Medicine*. 5th ed NewYork: Mc Graw Hill;1999. p 230-8.
- 22-Muller M, Jasmin JR, Monteil RA, Loubiere R. Embryology of the hair follicle. *Early Hum Dev* 1991;26:159-66.
- 23-Abell E. Embryology and anatomy of the hair follicle. In: Olsen EA, editor. *Disorders of Hair Growth. Diagnosis and treatment*. NewYork: McGraw-Hill; 1994 p.1-19.
- 24-Aras N. Kılın yapısı ve gelişim siklusu. 13. Ulusal dermatoloji kongresi kitabı, Adana,1990;45-51.
- 25-Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *N Engl J Med* 1999;341:491-7.

- 26-Dawber RPR, Ebling FJG, Wojnarowska FT. Disorders of hair Oxford: Blackwell Scientific;1992 p 2533-57.
- 27-Holbrook KA, Minami SI. Hair follicle embryogenesis in the human. Characterization of events in vivo and invitro. Ann N Y Acad Sci 1991;642:167-96.
- 28-Botchkarev VA, Kishimoto J. Molecular control of epithelial-mesenchymal interactions during hair follicle cycling. J Invest Dermatol Symp Proc 2003;8:46-55.
- 29-Sperling LC. Hair anatomy for the clinician. J Am Acad Dermatol 1991;25:1-17
- 30-Messenger AG. Hair follicles: kinetic concepts and human disease. Hosp Med 1998;59:393-7.
- 31-Bertolino AP, O'Guin WM. Differentiation of the hair shaft. In: Olsen EA, editor Disorders of hair growth. Diagnosis and treatment. NewYork: Mc Graw-Hill; 1994 p 21-37.
- 32-Lever WF, Schamberg-Lever G. Histopathology of the Skin. 7th ed. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1990. p 27-30.
- 33-Erboz S, Ertam İ. Saç büyüme regülasyonu. T Klin Dermatol 2002;3:59-62.
- 34-Alonso LC, Rosenfield RL. Molecular genetic and endocrine mechanisms of hair growth. Horm Res 2003;60:1-13.
- 35-Cotsarelis G. The hair follicle: dying for attention Am J Pathol 1997;151:1505-9.
- 36-Stenn KS, Combates NJ, Eilertsen KJ, Gordon JS, Pardinas JR, Parimoo S et al. Hair follicle growth controls. Dermatol Clin 1996;14:543-58
- 37-Stenn KS, Paus R. Controls of hair follicle cycling. Physiol Rev 2001;81:449-94.
- 38-Schilli MB, Ray S, Paus R, Obi-Tabot E. Control of hair growth with parathyroid hormone. J Invest Dermatol 1997;108:928-32.
- 39-Ülkü B. Demir eksikliği anemisi. Anemiler sempozyumu İ Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri 2001:23-32

- 40-Goddard AF, Mc Intyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut* 2000;46:iv1-5
- 41-Cook JD Iron-deficiency anaemia. *Baillieres Clin Haematol* 1994;7:787-804.
- 42-Mast AE, Blinder MA, Lu Q, Flax S, Dietzen DJ Clinical utility of the reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency. *Blood* 2002;94:1489-91.
- 43-Skikne BS, Flowers CH, Cook JD Serum transferrin receptor: a quantitative measure of tissue iron deficiency. *Blood* 1990;75:1870-76.
- 44-Lok CN, Loh TT. Regulation of transferrin function and expression: Review and update. *Biol Signal Recept* 1998;7:157.
- 45-Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology*. 4th ed. Berlin: Springer-Verlag; 2000. p.1335-43.
- 46-Harrison S, Sinclair R. Telogen effluvium. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:389-95.
- 47-Headington JT. Telogen effluvium. New concepts and review. *Arch Dermatol* 1993;129:356-63.
- 48-Whiting DA. Chronic telogen effluvium. *Dermatol Clin* 1996;14:723-31.
- 49-Chartier MB, Hoss DM, Grant-Kels JM. Approach to the adult female patient with diffuse nonscarring alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:809-18
- 50-Sperling LC. Hair and systemic disease. *Dermatol Clin* 2001;19:711-26.
- 51-Odom RB, James WD, Berger TG. *Andrews' Diseases of the Skin* 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000. p. 946-7
- 52-Whiting DA. Chronic telogen effluvium: increased scalp hair shedding in middle-aged women. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:899-906
- 53-Olsen EA. The midline part: an important physical clue to the clinical diagnosis of androgenetic alopecia in women. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:106-9.
- 54-Şendur N. Androgenetik alopeside klinik özellikler ve tanı. *Dermatose* 2002;2:25-30.
- 55-Ludwig E. Classification of the androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the females sex. *Br J Dermatol* 1977;97:247.

- 56-Köşlü A. Saç Dökülmelerini Araştırma Yöntemleri. Galenos Aylık Tıp Dergisi 1999;3:29-33.
- 57-Caserio RJ. Diagnostic techniques for hair disorders. Part III: clinical hair manipulations and clinical findings. *Cutis* 1987;40:442-49.
- 58-Van Neste MD. Assessment of hair loss: clinical relevance of hair growth evaluation methods. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:358-65.
- 59-Van Scott EJ, Reinertson RP, Steinmüller R. The growing hair roots of the human scalp and morphologic changes therein following amethopterin therapy. *J Invest Dermatol* 1957;29:197-204.
- 60-Köşlü A. Trikogram. *Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi* 1992;26:225-28.
- 61-Barman JM, Astore I, Pecoraro V. The normal trichogram of the adult. *J Invest Dermatol* 1965;44:233-36.
- 62-Rushton DH, Ramsay ID, James KC, Norris MJ, Gilkes JJ. Biochemical and trichological characterization of diffuse alopecia in women. *Br J Dermatol* 1990;123:187-97.
- 63-Rushton H, James KC, Mortimer CH. The unit area trichogram in the assessment of androgen-dependent alopecia. *Br J Dermatol* 1983;109:429-37.
- 64-Köşlü A. Diffüz alopesilerin tanısında trikogramın katkıları (doçentlik tezi) İstanbul: İstanbul Üniversitesi Edirne Tıp Fakültesi, 1979.
- 65-Maguire HC, Kligman AM. Hair plucking as a diagnostic tool. *J Invest Dermatol* 1964;43:73-9.
- 66-Orfanos CE. Androgenetic alopecia: clinical aspects and treatment. In: Orfanos CE, Happle R, editors. *Hair and hair disease*. Berlin: Springer Verlag; 1990. p 498-503.
- 67-Olsen EA. The midline part: an important physical clue to the clinical diagnosis of androgenetic alopecia in women. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:106-9.
- 68-Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. *Br J Dermatol* 1977;97:247-54.
- 69-Baden HP, Kubilus J, Baden L. A stain for plucked anagen hairs. *J Am Acad Dermatol* 1979;1:121-2.

- 70-White MI, Currie J, Williams MP. A study of the tissue iron status of patients with alopecia areata. *Br J Dermatol* 1994;130:261-3.
- 71-Köylüoğlu Z. Alopesinin yaygınlaşması. XIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi kitabı Adana, 1990;161-7
- 72-Erciyeş Z, Erciyas F, Bıçakcı C, Özkaya N, Eren K, Özder F. Alopeside etiyolojik nedenler. XIII Ulusal Dermatoloji Kongresi kitabı. Adana, 1990;189-194.
- 73-Çınar S, Ergenekon G, Onsun N. Diffüz alopeside serum çinko ve demir düzeylerinin değerlendirilmesi. *Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi* 1992;26:89-93.

Ek 1. Olguların yaşları, alopesi tipleri, Hb ve ferritin düzeyleri

No	Yaş	Alopesi	Hb (g/dL)	Ferritin (ng/mL)
1	41	-	10.2	7.0
2	31	-	7.9	3.5
3	43	AGA-L1	9.1	3.2
4	21	-	10.5	4.2
5	35	-	11.0	6.7
6	19	-	9.2	5.0
7	26	AGA-L1	7.4	2.2
8	48	AGA-L1	7.8	2.4
9	19	-	9.5	6.6
10	32	AGA-L1	11.3	2.8
11	33	-	10.5	3.9
12	42	AGA-L2	11.6	4.7
13	36	AGA-L1	11.0	4.0
14	35	AGA-L1	11.1	7.8
15	43	-	9.7	2.9
16	40	-	10.6	12.4
17	48	AGA-L1	8.3	2.8
18	38	-	7.9	3.6
19	28	-	10.0	4.7
20	41	TE	9.1	4.0
21	30	-	9.6	6.1
22	48	AGA-L1	10.0	3.8
23	22	-	11.5	6.5
24	40	-	11.4	9.4
25	36	-	11.2	5.3
26	30	-	11.5	3.3
27	24	-	11.5	6.2
28	43	-	9.1	3.4
29	45	-	10.8	10.1
30	37	-	10.1	3.0
31	42	AGA-L1	7.8	1.0
32	34	AGA-L2	9.4	2.7
33	17	AGA-L2	10.0	6.7
34	25	-	11.6	4.5
35	44	-	6.9	2.6
36	47	AGA-L1	5.7	1.5
37	38	-	9.7	3.5
38	42	AGA-L1	11.0	7.5
39	33	-	9.5	3.9
40	46	AGA-L1	9.8	4.4
41	38	-	5.3	1.4
42	42	-	11	3.0
43	47	AGA-L1	9.4	4.7
44	23	-	8.7	2.7
45	36	AGA-L1	8.5	2.0
46	42	-	11.6	6.7

No	Yaş	Alopesi	Hb (g/dL)	Ferritin (ng/mL)
47	38	AGA-L1	9.9	3.7
48	47	-	10.4	5.5
49	24	-	9	3.4
50	43	AGA-L2	8.3	3.0
51	40	AGA-L1	9.9	4.3
52	42	AGA-L2	11	4.5
53	35	-	9.5	4.3
54	49	AGA-L1	9.1	3.5
55	17	-	7.7	1.3
56	43	AGA-L2	11.3	3.3
57	43	-	10.0	7.9
58	45	AGA-L2	9.8	4.5
59	45	-	9.9	4.3
60	49	AGA-L1	8.0	2.4
61	49	-	10.5	3.8
62	42	AGA-L1	11.5	10.0
63	26	-	10.4	2.9
64	45	AGA-L2	9.2	3.8
65	36	-	10.5	6.9
66	40	-	9.4	4.5
67	20	TE	6.2	1.2
68	46	AGA-L2	7.1	2.1
69	44	AGA-L1	7.5	4.8
70	41	-	10.5	3.2
71	32	-	7.8	1.6
72	49	-	11.0	4.7
73	47	TE	10.0	5.3
74	45	AGA-L2	9.1	5.4
75	21	AGA-L1	9.3	4.1
76	41	-	9.9	8.1
77	28	-	10.6	5.0
78	20	-	9.8	2.4
79	40	AGA-L1	9.6	4.9
80	29	-	10.0	2.7
81	34	AGA-L1	10.4	3.3
82	46	AGA-L2	6.8	1.6
83	34	AGA-L2	10.9	5.1
84	17	-	9.8	3.4
85	25	-	8.9	1.9
86	39	-	9.9	11.8
87	29	AGA-L1	10.4	4.5
88	45	TE	6.0	1.3
89	20	AGA-L2	9.0	3.2
90	40	AGA-L1	7.5	5.5
91	17	AGA-L1	11.1	4.2

Ek 2. Olguların trikotogram sonuçları

No	Anajen %	Telojen %	Distrofik %
1	68.4	10.5	19.8
2	22.5	16.7	58
3	56.1	14.8	28.9
4	54	29.7	13.5
5	83.3	6.2	9.3
6	80.5	4.8	12.6
7	72.8	22.8	2.8
8	62.8	16.6	20.5
9	69.1	27.1	2.4
10	52	8.0	40.0
11	59.3	22.2	18.5
12	61.3	22.6	12
13	74.3	10.2	12.8
14	70.9	20.9	8
15	70.5	17.6	10.2
16	38.1	47.6	14.2
17	55.1	31.0	13.7
18	30.8	13.3	55.8
19	55	17.0	27
20	53.7	18.3	27.9
21	60.1	21.8	17.9
22	42.5	18.3	35.6
23	77.9	11.6	10.4
24	70.7	20.3	7.9
25	80.6	9.1	10.2
26	27.7	45.5	26.6
27	53.7	19.4	26.8
28	55.4	13.2	27.3
29	81.9	9.8	8.1
30	66.9	15.7	13.5
31	55	13.5	31.5
32	83.8	12.1	4
33	45.3	23.0	31.5
34	89.8	7.0	3
35	53.6	13.0	31.8
36	56	27.1	16.8
37	51	39.5	7.2
38	57.1	15.7	27.1
39	80.5	5.3	14.1
40	53	30.6	16.3
41	61.9	13.3	24.7
42	72.5	14.7	8.8
43	63.21	16.5	17.4
44	81.1	7.6	10.2
45	57.2	9.2	33.3
46	67.7	11.1	17.7

No	Anajen %	Telojen %	Distrofik %
47	83.1	6.7	10.1
48	69.6	22.2	8
49	17.6	52.9	29.4
50	55.2	18.4	23.6
51	93.6	1.1	3.2
52	80.5	12.6	6.7
53	23.6	31.1	41.9
54	75.1	16.9	6.9
55	72.4	3.6	22
56	65	22.5	10
57	57.7	10.0	32.2
58	47	23.0	19
59	89	3.2	7.3
60	82.3	3.9	11.8
61	81.8	10.2	5.6
62	62.6	12.0	25.3
63	76	9.3	14.6
64	70.8	22.9	5.2
65	65.4	15.4	15.4
66	24.2	16.6	59.1
67	52.6	21.5	23.6
68	76.6	12.2	11.1
69	6.3	5.4	88.1
70	73.1	18.5	8.3
71	86.1	9.8	3.9
72	23.8	5.9	70.1
73	57.6	30.3	12.1
74	75.9	12.0	12
75	68	8.3	20.8
76	65.9	9.7	23
77	51.4	3.9	40.5
78	59.4	25.3	12.6
79	57.4	17.5	21.2
80	51.3	11.8	36.8
81	63.1	17.8	18.9
82	21.6	11.3	67
83	66.6	21.7	10.2
84	67.9	7.6	20.5
85	60.5	23.4	16
86	69.5	5.4	23.9
87	19.3	6.8	73.8
88	42.6	6.7	48.3
89	42.3	17.9	39.7
90	54.6	14.4	30.9
91	64	19.2	14.9