

Diffüz Alopesili Kadınlarda "Dijital Fototrikogram" ile "Darı Ekstresi, Buğday Tohumu Yağı, L-sistin, Kalsiyum Pantotenat" Formülasyonunun Etkisinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Effects of "Millet Extract, Wheat Germ Oil, Calcium Pantothenate and L-cystine Combination" Therapy in Women with Diffuse Alopecia by Using "Digital Phototrichogram"

Deniz Çetinküner, Meltem Önder*

Özel Batman Dünya Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Bölümü, Batman, Türkiye

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada kliniğimize başvuran telogen effluviumlu kadınlarda "Dijital Fototrikogram" (Trichoscan) ile "Darı Ekstresi, Buğday Tohumu Yağı, L-Sistin, Kalsiyum Pantotenat" formülasyonunun etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2008-Kasım 2008 tarihleri arasında, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniği'ne diffüz saç dökülmesi şikayetiyle başvuran kadın hastalar değerlendirildi. Hastalara dijital fototrikogram testi frontal ve oksipital bölgelerde uygulanarak anagen ve telogen oranları saptandı. Klinik görünüm ve dijital fototrikogram sonucu telogen effluvium tipi diffüz alopesi ile uyumlu, 18-50 yaşları arasında 53 kadın hasta çalışma kapsamına alındı. Hastalara darı ekstresi 140 mg, buğday tohumu yağı 271 mg, L-sistin 2 mg, kalsiyum pantotenat 10 mg'dan oluşan kapsül günde 3x1 dozunda, 3 ay süre ile verildi. Çalışma kapsamına alınan hastaların tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesinde günlük dökülen saç sayısı, saç çekme testi ve dijital fototrikogram kriter olarak alındı.

Bulgular: İlk değerlendirmede günlük dökülen yaklaşık saç sayısı ortalaması $84,1 \pm 55,9$ iken verilen 3 aylık tedaviden sonra günlük dökülen saç sayısı ortalaması $44,9 \pm 28$ olarak saptandı. Hastaların tedavi sonrasında günlük dökülen ortalama saç sayısındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Hastalarımızın tedavi öncesi saç çekme testi ile tedavi sonrası saç çekme testi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Tedavi öncesinde ortalama anagen değeri frontal bölgede $69,0 \pm 11,2$, oksipital bölgede $72,3 \pm 9,4$ olarak saptandı. Tedavi sonrasında frontal bölge anagen oranı $76,4 \pm 11,2$ 'e, oksipital bölge anagen oranı $79,9 \pm 8,6$ 'a yükseldi. Tedavi sonrasında frontal ve oksipital bölgede anagen oranındaki artma istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Sonuç: Çalışmamızda "L-sistin, kalsiyum pantotenat, buğday tohumu yağı ve darı ekstresinden oluşan formülasyon"unun telogen effluvium tedavisinde etkili olduğu düşünülebilir. Ancak daha geniş alopesili hasta gruplarında plasebo kontrollü çalışmalar gereklidir. (Türkderm 2012; 46: 78-83)

Anahtar Kelimeler: Telogen effluvium, dijital fototrikogram, L-sistin

Summary

Background and Design: In this study, we aimed to evaluate the effects of a formula composed of millet extract, wheat germ oil, calcium pantothenate and L-cystine in women with diffuse alopecia by using Digital Phototrichogram (Trichoscan).

Materials and methods: We evaluated female patients who presented to Gazi University Faculty of Medicine Department of Dermatology between January 2008 and November 2008 with the complaint of diffuse hair loss. Digital phototrichogram was performed in the frontal and occipital regions of the patients. Using this method, anagen:telogen ratios were determined. 53 female patients whose ages were between 18 and 50 and who were diagnosed as having telogen effluvium type diffuse alopecia were included in the study. The patients were given a capsule containing 140 mg millet extract, 271 mg wheat germ oil, 2 mg L-cystine and 10 mg calcium pantothenate three times a day for three months. The criteria for assessing the efficacy of the therapy included number of hair loss per day, hair pull test and digital phototrichogram.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Deniz Çetinküner, Özel Batman Dünya Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Bölümü, Batman, Türkiye
GSM: +90 505 413 36 97 E-posta: dkarsilayan@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 28.07.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 19.09.2011

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.*

Results: The reduction of daily average hair loss after the treatment was statistically significant. Statistically significant difference was found between the pre- and post-treatment results of the hair pull test. Before the treatment, the average anagen ratio was determined to be 69.0±11.2 in the frontal region, and 72.3±9.4 in the occipital region. After the treatment, the anagen ratio increased to 76.4±11.2 in the frontal region and to 79.9±8.6 in the occipital region. The increase in the anagen hair rate in the frontal and occipital regions after the treatment was found to be statistically significant.

Conclusion: As a result, it was found that the formula composed of millet extract, wheat germ oil, L-cystine and calcium pantothenate may be effective in the treatment of telogen effluvium. However, controlled studies including larger groups of diffuse alopecia patients and placebo groups are needed. (Türkderm 2012; 46: 78-83)

Key Words: Telogen effluvium, digital phototrichogram, L-cystine

Giriş

Saç dökülmesi dermatoloji kliniklerine sık başvurma nedenidir. Saç kaybı her yaştaki kadın ve erkeği etkileyebilen, psikososyal olarak kişileri rahatsız eden bir durumdur. Saç hayatını devamı için gerekli değildir ancak kişinin imajı için çok önemlidir. Saç sayısında, yapısında ve dağılımında en küçük değişiklik hastanın doktora başvurmaya neden olur¹⁻³.

Saç dökülmesi şikayeti ile gelen hastada doğru tanı için sistemik yaklaşım gerekmektedir. Tanı detaylı hikaye, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri, gerekli hastalarda deri biyopsisi yanında saçın mikroskopik muayenesi ile konulabilir. Doğru tanı ve tedavinin erken başlanabilmesi açısından bu tetkikler son derece önemlidir^{2,4}.

"Telogen effluvium" diffüz alopesi ile başvuran kadınlarda en sık görülen alopesi türüdür^{5,6}. Telogen effluvium, kıl siklusundaki bozukluğa bağlı olarak gelişen, telogen saçların yaygın kaybı ile karakterizedir. Altta yatan pek çok nedene bağlı olabileceği gibi idiyopatik de olabilir^{4,6}. Telogen effluviumun spesifik bir tedavisi yoktur. Öncelikle altta yatan nedenin tedavisi yapılmalıdır. Hastaların çoğunda kendiliğinden geriler ve saçların yeniden gelişimi gözlenir⁶⁻⁹.

Saç dökülmesi tedavisinde oral olarak vitamin ve aminoasit kombinasyonundan oluşan preparatlar kullanılmaktadır. Arginin/L-arginin ve/veya sistin/L-sistin aminoasitlerinin saç gelişiminde önemli rol oynadıkları düşünülmektedir ve saç dökülmesinde önerilmektedir⁸.

L-sistin, kalsiyum pantotenat, darı ekstresi içeren kapsüller; tiamin, kalsiyum pantotenat, L-sistin, keratin, paraaminobenzoik asit içeren kombinasyonlar; retinol, L-sistin ve jelatin içeren preparatlar ile yapılmış klinik çalışmalar mevcuttur. Bu kombinasyonların alopesi tedavisinde etkili olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir^{8,10-13}. Ancak halen alopesi tedavisinde etkinlikleri ile ilgili tartışmalar devam etmektedir.

Saç dökülmesinin ve seyirinin değerlendirilmesi, tedaviye yanıtın izlenmesi için farklı metotlar kullanılmaktadır. İdeal inceleme yöntemi uygulaması kolay, tekrarlanabilir, ekonomik, non invazif olmalıdır ve kıl gelişimi ile ilgili temel parametreleri verebilmelidir^{14,15}. Dijital imaj analizi ile epilüminesan mikroskopun bir arada kullanıldığı Dijital Fototrikogram (Trichoscan) 2001 yılında Hoffmann tarafından geliştirilmiştir^{16,17}. Geliştirilmiş yazılım programları ile 20 dakikada saç büyüme hızı, saç dansitesi, saç çapı, anagen/telogen oranı hesaplanır. Ağrısız, uygulayıcıdan bağımsız ve tekrarlanabilen bir yöntemdir^{14,16-18}.

Bu çalışmada telogen effluviumlu kadınlarda "Darı Ekstresi, Buğday Tohumu Yağı, L-Sistin, Kalsiyum Pantotenat" formülasyonunun saç üzerine etkisinin "Dijital Fototrikogram" (trichoscan) ile anagen/telogen oranlarını göstererek değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hasta Seçimi

Bu çalışma için etik kurul onayı alındı. Ocak 2008-Kasım 2008 tarihleri arasında polikliniğimize diffüz saç dökülmesi şikayetiyle başvuran kadın hastalar değerlendirildi.

Tüm hastalardan ayrıntılı hikaye alındı. Standart hazırlanan "Saç Dökülmesi Hasta Takip Formu"na hastaların kayıtları yapıldı. Saç dökülmesinin süresi, günlük dökülen yaklaşık saç sayısı, saç dökülmesi için tedavi alıp almadığı, sistemik hastalık ve/veya alınan diğer ilaçlar, beslenme alışkanlığı, diyet, psikolojik stres, ameliyat öyküsü, hamilelik, menstruasyon ve menapoz durumları sorgulandı. Dermatolojik muayene ile alopesi tipi, yaygınlığı, lokalizasyonu belirlendi ve saç çekme testi uygulandı. Tüm hastalarda tam kan sayımı, serum demir, serum demir bağlama kapasitesi, ferritin, tiroid fonksiyon testleri değerlendirildi. Gereken olgularda ise DHEAS, serbest ve total testosteron, prolaktin, ANA ve VDRL tetkikleri istendi. Kan tetkikleri normal olarak saptanan hastalara dijital fototrikogram testi frontal ve oksipital bölgelerde uygulandı. Bu yöntemle anagen ve telogen oranları saptandı. Telogen oranının %20 ve üzerinde olması patolojik olarak değerlendirildi. Klinik görünüm ve dijital fototrikogram sonucu diffüz alopesinin telogen effluvium tipi ile uyumlu, 18-50 yaşları arasında, kan tetkiklerinde anormallik saptanmayan 58 kadın hasta çalışma kapsamına alındı.

Hamile ve laktasyon dönemindeki hastalar, androjenetik alopesisi bulunan, hiperandrojenizm bulgusu olan, son 6 ay içerisinde saç dökülmesi nedeniyle tedavi alan ve laboratuvar tetkiklerinde anormallik saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastalardan "Bilgilendirilmiş Onam" alındı. Değerlendirilme çalışmayı tamamlayan 53 hasta üzerinden yapıldı.

Yöntem

Çalışma kapsamına alınan hastaların tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilmesinde günlük dökülen saç sayısı, saç çekme testi ve dijital fototrikogram kriter olarak alındı.

Tedavi öncesinde tüm hastaların saçlı deri frontal ve oksipital bölgesine orta hattın 2 cm sağına veya soluna ortasında 1,8 cm²'lik delik bulunan plak yerleştirildi. Bu delikten saçlar çıkarılarak önce kısaltıldı, sonrasında tıraşlandı. Hasta 2 gün sonra tekrar çağrıldı. Tıraşlanan bölge saçların görünebilmesi için kontrastı sağlayan, kirpik boyası olarak kullanılan Refecto Cil® (su, stearyl alkol, digliseryl-poliyaçil-adipate-2, PEG-40 Hidrojene kastor yağı, sodyum stearyl sülfat, sodyum laureth sülfat) ile boyandı. On iki dakika beklenerek tıraşlanmış saçların boyayı alması sağlandı. On iki dakika sonra bölge Actoderm® (2-propanol, lanolin, su) ile temizlendi. Henüz alan nemli iken bu bölgelerden dijital epilüminesan sistem (Griscop) ile 30 kat büyütmede dijital görüntüler alındı. Alınan görüntüler Grimed versiyon yazılım sistemi kullanılarak analiz edildi ve incelenen alandaki anagen / telogen oranı hesaplandı (Şekil 1).

Hastaların frontal bölgesinden yaklaşık 60 saç teli baş ve işaret parmakları arasında sıkıca tutularak yavaşça çekildi, epile edilen saçlar sayıldı. Altıdan fazla saçın sayılması durumunda saç çekme testi pozitif kabul edildi (2,4,16) (Şekil 2).

Tedavi öncesinde hastaların günlük dökülen yaklaşık saç sayısı kaydedildi. Hastalara ilk değerlendirme ve tetkikler sonrasında darı ekstresi 140 mg,

buğday tohumu yağı 271 mg, L-sistin 2 mg, kalsiyum pantetonat 10 mg'dan oluşan kapsülü (Priorin®) günde 3x1 dozunda, 3 ay almaları önerildi ve her hastaya 270 kapsül ilaç teslim edildi.

Üç aylık tedaviden sonra hastalar tekrar çağrıldı. Frontal ve oksipital bölgede tedavi öncesi dijital olarak tetkik edilen alanlara yeniden dijital fototrikogram uygulandı. Alınan görüntülerde tedavi sonrası anagen ve telogen oranları hesaplandı.

Tedavi sonunda frontal bölgede saç çekme testi tekrarlandı ve günlük dökülen yaklaşık saç sayısı sorgulandı. Saptanan anagen değerleri, saç çekme testi durumu, dökülen saç sayısı tedavi öncesi değerler ile karşılaştırıldı. Hastaların frontal ve oksipital bölgelerinde hesaplanan anagen değerlerinde %20 ve üzerinde artma varsa çok iyi cevap, %10-19,9 artma iyi cevap, %1-9,9 artma orta cevap, değişiklik olmaması ve anagende azalma cevapsiz olarak değerlendirildi.

Ayrıca hastalardan tedavinin saç dökülmesi ve tırnak yapısı üzerine olan etkisini 0-4 arasında derecelendirilmeleri istendi. 0 etkisiz, 1 zayıf etkili, 2 orta etkili, 3 iyi etkili, 4 çok iyi etkili olarak tanımlandı.

Tedaviyle ilgili hastalarımız tarafından bildirilen yan etkiler hasta takip formuna kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel olarak değerlendirme "Statistical Programme for Social Sciences 11.5" (SPSS 11.5) programı ile yapıldı. Sürekli ve kesikli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ve kesikli değişkenler için ortalama ± standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak, nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Bağımsız gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemi, bağımsız

grup sayısı iki olduğunda, Mann Whitney U testi ile ikiden fazla bağımsız grubun olduğu durumlarda ise Kruskal Wallis testi ile araştırıldı. İki den fazla bağımsız grup arasında ortalamalar yönünden farkın önemi ise Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) ile değerlendirildi. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası anagen, telogen ve günlük saç kaybı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişimin olup olmadığı Wilcoxon İşaret testi ile değerlendirildi. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası saç çekme testi (pull test) oranlarındaki değişimin önemi ise McNemar Testi ile incelendi. Nominal değişkenler Fisher'in Tam Sonuçlu Olasılık Testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasındaki doğrusal ilişkinin önemi Spearman'ın korelasyon testi ile araştırıldı. $p>0,05$ olan değerler anlamsız, $p<0,05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza 58 kadın hasta kabul edildi. İki hasta tedaviyi yarıda bıraktığı için çalışma dışı bırakıldı. Üç hasta ise kontrol saç testi yaptırmak istememeleri nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Çalışma 53 hasta üzerinden değerlendirildi.

Çalışmamızda yaş ortalaması $33,2\pm 10,2$ (18-50) olarak bulundu.

Hastaların 2 ay ile 10 yıl arasında değişen sürede saç dökülmesi şikayetleri vardı. Saç dökülme süresi ortalaması $27,32\pm 28,01$ ay, ortancası 12 ay (min:2, maks: 120 ay) olarak bulundu.

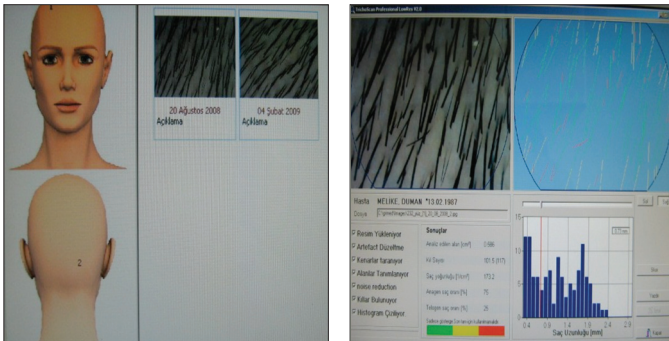
24 hasta (%45,3) daha önce saç dökülmesi nedeniyle tedavi almışlardı. Bu tedaviler kısa süreli kullanılan saç kozmetik ürünleri, saç losyonları, şampuan veya kısa süreli oral vitamin kombinasyonları tarzında tedavilerdi. Son 6 aydır saç dökülmesi için tedavi alan hastamız yoktu. Tedavi alan hastaların 6'sı (%25) aldıkları tedaviden fayda gördüklerini ancak sonrasında şikayetlerinin tekrarladığını ifade ettiler.

Tüm hastaların hemoglobin, tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Hastaların ferritin düzeyleri $5,60$ ng/ml- $156,31$ ng/ml arasında değişmekteydi. (Ferritin normal değerleri: $4,63$ - 204 ng/ml).

İlk değerlendirmede günlük dökülen saç sayısı ortalaması $84,1 \pm 55,9$ iken verilen 3 aylık tedaviden sonra günlük dökülen saç sayısı ortalaması $44,9 \pm 28$ olarak saptandı. Günlük dökülen saç sayısı açısından tedavi öncesi ve sonrası istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,05$).

Hastalarımızın tedavi öncesi saç çekme testi ile tedavi sonrası saç çekme testi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Çekme testi pozitif olma oranı tedavi öncesi %54,7 iken tedavi sonrası %5,7'ye geriledi ($p<0,05$) (Tablo 1).

Dijital fototrikogram ile saptanan tedavi öncesi ve sonrası frontal ve oksipital bölge anagen-telogen ortalama değerleri tablo 2'de gösterilmiştir. Anagen oranında artma saptanan bir hastamızın dijital fototrikogram görüntüsü Şekil 3, 4'de sunulmuştur. Frontal bölgede ve oksipital bölgede tedavi sonrasında anagen oranındaki artma ve buna paralel olarak telogen oranındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Frontal ve



Şekil 1. Analiz



Şekil 2. Saç çekme testi uygulaması (Pull test)

Tablo 1. Tedavi öncesi ve sonrası saç çekme testi

Çekme testi	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		p
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Pozitif	29	54,7	3	5,7	$p<0,001^a$
Negatif	24	45,3	50	94,3	$p<0,001^a$

^a McNemar testi

okspital bölge arasında tedaviye verilen cevap açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Hastaların frontal ve okspital bölgelerde hesaplanan anagen değerlerinde tedaviden sonra %20 ve üzerinde artma olması çok iyi cevap, %10-19,9 artma iyi, %1-9,99 artma orta cevap, değişiklik olmaması ve anagen düzeyinde azalma cevapsız olarak tanımlandı. Tedavi sonunda frontal bölge anagen değerlerine göre 15 hastada (%28,3) çok iyi, 8 hastada (%15,1) iyi, 13 hastada (%24,5) orta yanıt gözlenirken 17 hastada (%32,1) tedaviye yanıt gözlenmedi. Tedaviye cevap vermeyen 17 hastanın 2'sinde (%3,8) anagen oranlarında değişiklik olmadı, 15'inde (%28,3) ise anagen oranlarında azalma saptandı.

Okspital bölge anagen oranları değerlendirildiğinde 15 hastada (%28,3) çok iyi, 11 hastada (%20,8) iyi, 11 hastada (%20,8) orta cevap gözlendi. 16 hastada (%30,2) ise tedaviye yanıtızsı idi. Tedaviye cevap vermeyen bu hastaların 3'ünde (%5,7) tedavi sonrasında anagen oranı değişmedi, 13'ünde (%24,5) ise anagen oranlarında azalma saptandı.

Hasta memnuniyeti değerlendirilmesinde hastaların verilen tedavinin etkisini 0-4 arasında derecelendirmeleri istendi. 0 etkisiz, 1 zayıf, 2 orta, 3 iyi, 4 çok iyi olarak tanımlandı. Saç dökülmesi şikayeti olan 53 hastanın 8'i (%15,1) tedaviyi saç dökülmesinde çok iyi; 23'ü (%43,4) iyi; 14'ü (%26,4)

orta; 2'si (%3,8) zayıf olarak tanımlarken, hastaların 6'sı (%11,3) tedavinin etkisiz olduğunu ifade ettiler. Hasta memnuniyeti ile frontal ve okspital anagen değerlerindeki değişim oranları arasında, istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Yan etki profili açısından ilaç ile ilişkili istenmeyen 4 etki görüldü. Tedavi başında 1 hastamız bulantı; 1 hastamız dispeptik yakınmalar; 1 hastamız kötü koku hissi tarifledi. Bu bulgular tedavinin devamı ile geriledi ve tedavinin kesilmesini gerektirmedi. Bir hasta genel vücut kıllarında artış olduğunu ifade etti. Ancak klinik muayenede bu bulgu görülmüdü.

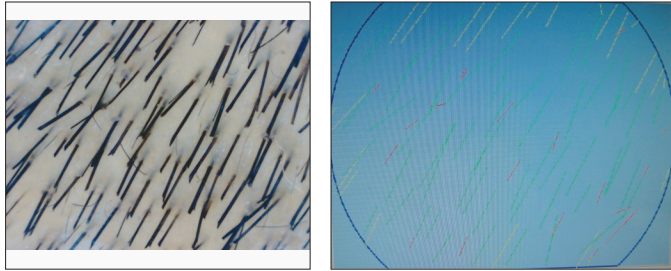
Tartışma

Telogen effluvium kadınlarda görülen diffüz alopesinin en sık nedenlerindedir. Telogen effluvium kıl gelişim siklusundaki bozukluğa bağlı olarak aşırı miktarda telogen kıl kaybı sonucu gelişir^{5,19,20}.

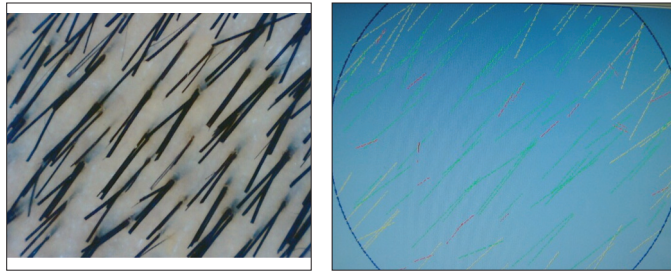
Telogen effluvium telogen saçların yaygın kaybı ile karakterizedir. Olguların çoğu subklinik seyir gösterdiğinden gerçek insidansı bilinmemektedir²¹. Hastalar saç dökülmesi ile başvurduklarında saç dansitesi normal olarak değerlendirilebilir. Telogen effluviumda klinik olarak diffüz alopesi tanısı saçların en az %25'i kaybedildiğinde konulabilir. Bu nedenle saç dökülmesinin ve verilen tedaviye cevabın değerlendirilmesinde yardımcı yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır²². Saç kaybının değerlendirilmesinde altın standart yöntem yoktur. İdeal inceleme yöntemi uygulaması kolay, tekrarlanabilir, ekonomik, noninvaziv olmalıdır ve saç gelişimi ile ilgili temel parametreleri verebilmelidir¹⁴. Kıl gelişim veya kıl kaybını değerlendirme metotları invaziv, semiinvaziv ve noninvaziv metotlar şeklinde 3 gruba ayrılabilir^{14,23,24}. Çalışmamızda hastaların saç kaybının ve verilen tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde günlük dökülen saç sayısı, saç çekme testi ve dijital fototrikogram kullanılmıştır. Saç çekme testi telogen effluviumda özellikle de akut telogen effluviumda pozitifdir ancak negatif çekme testi telogen effluviumu ekarte ettirmez^{6,25}. Çalışmamızda tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntem saç çekme testidir. Bu çalışmada tedavi öncesinde saç çekme testi hastaların 24'ünde (%45,3) negatif, 29'unda (%54,7) ise pozitif saptanmıştır.

Literatürde tedavinin etkinliğinin trikogram yöntemi kullanılarak değerlendirildiği çok sayıda çalışma mevcuttur^{10,12,26-29}. Trikogram yönteminin ağırlı olması, uygulayıcıya bağlı olması, 5 gün saçların yıkanmaması, taranmaması, bağlanmaması gerekliliği gibi sınırlandırıcı yönlerinin bulunması nedeniyle çalışmamızda tercih edilmemiştir. Dijital fototrikogram noninvaziv, ağrısız, kolayca tekrarlanabilen, 20 dakika gibi kısa sürede saç gelişimi ile ilgili parametrelerin ölçülebildiği, sonuçların bilgisayarda kaydedilebildiği, uygulayıcıdan bağımsız bir yöntemdir. İnce ve açık renkli saçların görünebilmesi için boya kullanılması gerekliliği ve saçın işlemiden önce tıraşlanması ise yöntemin mevcut dezavantajlarıdır^{17,18,30,31}. Çalışmamızda objektif değerlendirme metodu olarak dijital fototrikogram yöntemini tercih ettik. Tedaviye cevabı değerlendirmeye katkı için saç çekme testi ve günlük dökülen yaklaşık saç sayısı ile çalışmamızı destekledik.

Çalışmaya katılan hastaların %90,6'sı dijital fototrikogram yöntemini güvenli ve hastayı tatmin edici bir yöntem olarak tanımlamıştır. Ancak literatürde bildirildiği gibi hastaların %7,5'i tıraşlama, %1,9'u 2 gün sonra kontrol gerekli olması nedeniyle dijital fototrikogramın saç dökülmesini araştırmada zaman alıcı bir yöntem olduğunu ifade etmişlerdir.



Şekil 3. Tedavi öncesi hastamızın dijital fototrikogram görüntüsü anagen %77



Şekil 4. Tedavi sonrası hastamızın dijital fototrikogram görüntüsü anagen %93

Tablo 2. Frontal ve okspital bölgede tedavi öncesi ve tedavi sonrası anagen ve telogen oranları			
Değişkenler	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p
Frontal Bölge			
Anagen %	69,0±11,2	76,4±11,2	<0,001 ^a
Telogen %	30,9±11,2	24,2±11,5	<0,001 ^a
Okspital Bölge			
Anagen %	72,3±9,4	79,9±8,6	<0,001 ^a
Telogen %	27,7±9,4	20,1±8,6	<0,001 ^a

^aWilcoxon işaret testi

Telogen effluviumun spesifik bir tedavisi yoktur. Saç dökülmesi tedavisinde genellikle vitamin ve aminoasit kombinasyonundan oluşan oral preparatlar kullanılır⁷⁻⁹. Çalışmamızda hastalarımıza 3 ay süre ile 'darı ekstresi 140 mg, buğday tohumu yağı 271 mg, L-sistin 2 mg, kalsiyum pantotemat 10 mg' formülasyonu günde 3 kez 1 kapsül şeklinde verilmiştir.

Folikül den kıl yapımı hızlı keratin sentezini destekleyecek şekilde uygun dengede ve miktarda aminoasit alımı ve sağlanmasına bağlıdır³². Birçok çalışmada koyunlarda yün liflerinin gelişimi ve kalitesinin beslenmeyle özellikle de sülfürlü aminoasitlerin düzeyleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Matheson ve arkadaşlarının kültüre edilen insan kıl follikülleri ile yaptıkları çalışmada follikül büyüme hızı, protein sentezi ve lif çapının sistinin bulunmasına bağlı olduğu saptanmıştır. Kültüre kıl folliküllerinde sistin konsantrasyonundaki azalmanın follikül büyüme hızı ve lif çapının azalması ile sonuçlandığı ve bu etkilerin geriye dönebilir olduğu belirtilmiştir³³.

L-sistin saç dökülmelerinde tedavide sık kullanılan aminoasitlerden biridir. L-sistin doğal, alifatik aminoasittir ve keratin yapısında bulunur. Kıl %15,9 oranında L-sistin içerir. Yapılan çalışmalarda L-sistin kıl gelişiminde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir³⁴⁻³⁶. L-sistin gibi sülfürlü aminoasitler protein sentezinde ve hücrelerin metabolik kapasitesinin korunmasında gereklidir³⁷. L-sistin apoptozisi inhibe eder. Sadece L-sistin ve metionin biyolojik durumlarda geriye dönebilir oksidasyon/redüksiyon reaksiyonlarına girebilir, bu sayede oksidasyon/redüksiyon sinyal ve kontrolünde L-sistin önemli rolü vardır. Sigara ile indüklenen saç dökülmesinde L-sistin ve vitamin B6'nın koruyucu etkisi olduğu saptanmıştır³⁶.

Pantotenik asit B grubu vitamin ailesinden suda çözünen bir vitamindir. D-pantotenat hücrenin koenzim A biyosentez yolunda ve dolayısıyla hücre fizyolojisinde önemli rol oynar. Pantotenat yara iyileşmesinde yaralanan bölgeye hücre migrasyonu ve proliferasyonunu sağlar³⁷. Yeterli vitamin alımı özellikle epitelyal doku olmak üzere doku gelişimi için gereklidir. Eksikliğin erken bulguları deride özellikle de deri eklerinde gözlenir. Saçlarda pigmentasyon kaybı ve alopesi görülebilir. Pantotenik asit kıl yapısının korunmasında önemlidir³⁸.

Darı ekstresi içerisinde bulunan bir fitosterol miliasinin antiinflamatuvar etkisi vardır ve tamir mekanizmasını uyarır. Ayrıca antitoksik özellikleri vardır. Diyetle fitosterollerin kan trigliserit düzeylerini düşürücü ve kanser gelişimini önleyici özellikleri olduğu düşünülmektedir³⁷.

Obrigkeit ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada L-sistin yüksek konsantrasyonlarda keratinositlerin metabolik kapasitesinde artmaya neden olduğu bildirilmiştir. Yine bu çalışmada hücre kültürüne pantotenat ve miliasin eklenmesiyle keratinositlerin metabolik kapasitesinde ve proliferasyonunda artma saptanmıştır. Ayrıca L-sistin, D-pantotenat ve miliasinin ayrı ayrı keratinosit kültürüne eklenmesine göre hepsinin bir arada eklenmesinin metabolik kapasitede ve keratinosit proliferasyonunda daha yüksek artışa neden olduğu bildirilmiştir³⁷.

Dethlefs ve arkadaşlarının skarsız alopesisi olan kadın ve erkeklerden oluşan 19 hasta ile yaptıkları çalışmada, hastalara 'darı ekstresi 70 mg, buğday tohumu yağı 150 mg, L-sistin 1 mg, kalsiyum pantotemat 5 mg' içeren kapsül günde 3x2 dozunda 6 ay süre ile verilmiştir. Çoğunluğu androjenetik alopesili hastalardan oluşan ancak telogen effluviumlu hastaların da bulunduğu çalışma grubunda tedaviye yanıt trikogram ile anagen ve telogen oranlarında değişikliğe göre değerlendirilmiştir. On dokuz hastanın 14'ünde telogen oranında %10 ve üzerinde düşme saptandığı, hiçbir hastada telogen oranlarında artma olmadığı

bildirilmiştir. Çalışma sonucunda verilen formülasyonun diffüz alopesi tedavisinde faydalı olduğunu öne sürmüşlerdir¹⁰.

Gehring ve arkadaşlarının yaptığı randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada 'darı ekstresi, buğday tohumu yağı, L-sistin, kalsiyum pantotemat' formülasyonu veya plasebo, androjenetik alopesili kadın hastalara 6 ay süre ile günde 3 kez 2 kapsül şeklinde verilmiştir. Tedavi sonucunda aktif maddeyi alan grup fototrikogram ile değerlendirildiğinde anagen oranlarının %85 ve üzerine çıktığı, plasebo grubunda ise %85'e ulaşmadığı bildirilmiştir. Çalışma sonucunda darı ekstresi, buğday tohumu yağı, L-sistin, kalsiyum pantotemat' formülasyonunun kadın androjenetik alopesi tipinde faydalı olduğunu göstermişlerdir³⁵.

Bizim çalışmamızda bu iki çalışmadan farklı olarak androjenetik alopesili hasta bulunmamaktadır. Hastalarımıza darı ekstresi 140 mg, buğday tohumu yağı 271 mg, L-sistin 2 mg, kalsiyum pantotemat 10 mg'dan oluşan kombinasyon günde 3 kez 1 kapsül şeklinde 3 ay verilmiştir. Çalışmamızda hastaların tedaviye verdikleri cevabın değerlendirilmesinde önceki 2 çalışmadan farklı olarak, dijital fototrikogram metodu ile anagen ve telogen düzeylerinin hesaplanması, saç çekme testi, günlük dökülen saç sayısı kriter olarak alınmıştır. Ayrıca hastaların tedaviden memnuniyeti sorgulanmış ve derecelendirilmiştir.

Çalışmamızda frontal bölgede ve oksipital bölgede tedavi sonrasında anagen oranındaki artma ve buna paralel olarak telogen oranındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

Tedavi sonunda frontal bölge anagen değerlerine göre 15 hastada (%28,3) çok iyi yanıt gözlenirken, 17 hastada (%32,1) tedaviye yanıt gözlenmemiştir. Oksipital bölge anagen oranları değerlendirildiğinde 15 hastada (%28,3) çok iyi cevap gözlenmiştir, 16 hastada (%30,2) ise tedaviye yanıt saptanmamıştır. Tedaviye rağmen telogen effluviumda ilerleme olan hastaların bulunması, verilen ilacın bu hastalarda etkisiz olması, ilaç dozunun ve süresinin yetersiz olması, hastaların genetik yapısı veya bilemediğimiz diğer çevresel faktörler ile ilişkili olabilir.

Hastalarımızın tedavi öncesi saç çekme testi ile tedavi sonrası saç çekme testi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Tedavi öncesi saç çekme testi hastaların %54,7'sinde pozitif iken tedavi sonrasında bu oran %5,7'ye gerilemiştir (p<0,05).

Hastaların tedaviden önce günlük dökülen saç sayısı ortalaması 84,1±55,9 iken tedaviden sonra günlük dökülen saç sayısı ortalaması 44,9±28 olarak saptanmıştır. Tedavi sonrası günlük dökülen saç sayısındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Hasta memnuniyeti değerlendirildiğinde elde ettiğimiz bulgularla paralel olarak çalışmamıza katılan 53 hastanın 8'i tedaviyi saç dökülmesinde çok iyi; 23'ü iyi olarak tanımlamışlardır. Çalışmamızda hasta memnuniyeti ile frontal ve oksipital bölge anagen cevabı arasında ilişki saptanmamıştır. Bu durum hastaların objektif olmamaları ile ilişkili olabilir.

Tedavi ile frontal ve oksipital bölge anagen oranlarında anlamlı derecede artma, dökülen saç sayısında anlamlı derecede azalma ve saç çekme testinin negatifleşmesi gözlenmiştir. Bu bulgularla çalışmamızda L-sistin, kalsiyum pantotemat, buğday tohumu yağı ve darı ekstresinden oluşan formülasyonun telogen effluvium tedavisinde etkili olduğu sonucuna varılabilir. Telogen effluviumun kendiliğinden gerilediği ve vitamin, aminoasit kombinasyonlarının tedavide gerekli olmadığı bildirilmiş ise de çalışmamızda 3 aylık tedavi sonrasında hastalarımızın %43,4'ünde frontal bölgede, %49,1'inde oksipital bölgede iyi ve çok iyi yanıt alınmıştır. Tedavinin 6 aya uzatılması ile daha iyi sonuçlar elde edilebileceğine inanmaktayız. Plasebo ile karşılaştırılmamasına rağmen, uzun zamandır

saç dökülme yakınması olan hastalarımızın 3 ay verilen tedavi ile şikayetlerinde gerileme olmasının telogen effluviumun kendiliğinden düzelmesi ile açıklanamayacağı düşünülebilir.

Literatürde çalışmamızla uyumlu olarak Budde ve arkadaşlarının tiamin,kalsiyum pantotenat, L-sistin içeren kombinasyon ile yaptıkları çalışmada ve Petri ve arkadaşlarının L-sistin ve kalsiyum pantotenat ile yaptıkları çalışmada anagen oranlarında artma şaşırtıcıdır^{12,29}.

Literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak hastalarımıza verilen tedavi çok iyi tolere edilmiştir. Yalnızca 4 hastada tedavinin kesilmesini gerektirmeyen yan etki bildirilmiştir. L-sistin, kalsiyum pantotenat, darı ekstresi ve buğday tohumundan oluşan formülasyon, telogen effluviumlu kadın hastalarda kullanılabilen güvenli bir tedavi yöntemi olarak değerlendirilebilir.

Bu çalışmada elde ettiğimiz bulgular ile 'darı ekstresi, buğday tohumu yağı, L sistin, kalsiyum pantotenat formülasyonunun telogen effluvium tedavisinde faydalı olduğu sonucuna varılabilir. Ancak geniş hasta gruplarında plasebo kontrollü çalışmalar gereklidir.

Sonuç olarak çalışmamızda kullandığımız dijital fototrikogram yönteminin alopesili hastaların klinik takibinde ve verilen tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabilecek objektif ve etkili bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Springer K, Brown M, Stulberg DL: Common hair loss disorders. *Am Fam Physician* 2003;68:93-102.
2. Han A, Mirmirani P: Clinical approach to the patient with alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 2006;25:11-23.
3. Wolff H: Diseases of hair. In: Burgdorf W.H.C, Plewig G, Wolff H.H, Landthaler M, Braun-Falco O, editors. *Braun-Falco's Dermatology*. 3rd ed. Italy: Springer, 2009; 1029-1059.
4. Serdaroğlu S, Oğuz O: Saç hastalıkları. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editörler. *Dermatoloji*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 1295-1344.
5. Sinclair R: Diffuse hair loss. *Int J Dermatol* 1999;38 Suppl 1:8-18.
6. Shrivastava SB: Diffuse hair loss in an adult female: approach to diagnosis and management. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75(1):20-7; quiz 27-8.
7. Sperling LC: Alopecias. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Callen JP, Horn TD, Mancini AJ, editors. *Dermatology*. 2nd ed. Spain: Mosby Elsevier, 2008; 987-1005.
8. Odom RB, James WD, Berger TG: *Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology*. 9th ed. Philadelphia: WB. Saunders Company 2000; 946-947.
9. Sawaya ME: Novel agents for the treatment of alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 1998;17:276-83.
10. Dethlefs J, Schneider W: Effect of a combination of vitamin and aminoacid on the hair growth. *ZFA (Stuttgart)* 1977;53:684-8.
11. Hertel H, Gollnick H, Matthies C, Baumann I, Orfanos CE: Low dosage retinol and L-cystine combination improve alopecia of the diffuse type following long-term oral administration. *Hautarzt* 1989;40:490-5.
12. Budde J, Tronnier H, Rahlfs VW, Frei-Kleiner S: Systemic therapy of diffuse effluvium and hair structure damage. *Hautarzt* 1993;44:380-4.
13. Morganti P, Randazzo S, Bruno C: Effect of gelatin cystine on human hair. *J Soc Cosmet Chem* 1985;33:95-6.
14. Chamberlain AJ, Dawber RP: Methods of evaluating hair growth. *Australas J Dermatol* 2003;44:10-8.
15. Dhurat R: Phototrichogram. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:242-4.
16. Wiedemeyer K, Schill WB, Löser C: Diseases on hair follicles leading to hair loss part 1: nonscarring alopecias. *Skinmed* 2004;3:209-14.
17. Hoffmann R: Trichoscan: Combining epiluminescence microscopy with digital image analysis for the measurement of hair growth in vivo. *Eur J Dermatol* 2001;11:362-8.
18. Hoffmann R: TrichoScan: A Novel tool for the analysis of hair growth in vivo. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2003;8:109-15.
19. Özdemir M: Telogen effluvium. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2:6-9.
20. Harrison S, Sinclair R: Telogen effluvium. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:389-95.
21. Oğuz O, Küçüktaş M: Semptomatik saç dökülmesi tanı ve tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics* 2008;1:1-8.
22. Fiedler VC, Hafeez A: Diffuse alopecia: Telogen hair loss. In: Olsen EA, editor. *Disorders of Hair Growth Diagnosis and Treatment*. 1st ed. New York: Mc Graw-Hill, 1994; 241-255.
23. Van Neste MD: Assesment of hair loss: clinical relevance of hair growth evaluation methods. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:358-65.
24. Köşlü A: Saç Dökülmelerini Araştırma Yöntemleri. *Galenos* 1999;3:29-33.
25. Sperling LC: Hair and systemic disease. *Dermatol Clin* 2001;19:711-26, ix.
26. Peereboom-Wynia JD, van der Willigen AH, Stolz E: The effect of cyproterone acetate on hair roots and hair shaft diameter in androgenetic alopecia in females. *Acta Derm Venereol* 1989;69:395-8.
27. Brzezinska-Wcislo L: Effect of minoxidil on hair growth in androgenic alopecia in women. *Pol Merkur Lekarski* 2002;13:208-11.
28. Brzezinska-Wcislo L: Evaluation of vitamin B6 and calcium pantothenate effectiveness on hair growth from clinical and trichographic aspects for treatment of diffuse alopecia in women. *Wiad Lek* 2001;54:11-8.
29. Petri H, Pierchalla P, Tronnier H: The efficacy of drug therapy in structural lesions of the hair and in diffuse effluvium-comparative double blind study. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1990;79:1457-62.
30. Hoffmann R: Trichoscan: What is new? *Dermatology* 2005;211:54-62.
31. Hoffmann R: A 4-month, open-label study evaluating the efficacy of eflornithine 11,5%cream in the treatment of unwanted facial hair in women using Trichoscan. *Eur J Dermatol* 2008;18:65-70.
32. Hynd PI, Natrass G, Wilson N, Powell BC: Amino acid transport in wool and hair follicles. *Exp Dermatol* 1999;8:325-6.
33. Matheson HB, Westgate GE, Parmar PP et al: Nutrition and metabolism in isolated human hair follicles. *Exp Dermatol* 1999;8:319-20.
34. Karaca F, Önder M: Beslenme saçlar üzerindeki etkileri. *Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics* 2008;1:9-14.
35. Gehring W, Gloor M: Phototrichogram evaluation of hair growth products: results of a double-blind randomized study in women with androgenetic alopecia using an oral combination product of millet seed extract, L-cysteine, and calcium pantothenate, or placebo. *Zeitschrift für Hautkrankheiten* 2000;7-8:419-23.
36. D'Agostini F, Fiallo P, Penisi TM, Flora S: Chemoprevention of smoke-induced alopecia in mice by oral administration of L-cystine and vitamin B6. *J Dermatol Sci* 2007;46:189-98.
37. Obrigkeit DH, Oepen T, Jugert FK, Merk HF, Kubicki J: Xenobiotics in vitro: the influence of L-cystine, pantothenat, and miliacin on metabolic and proliferative capacity of keratinocytes. *Cutan Ocul Toxicol* 2006;25:13-22.
38. Fidanza A: Therapeutic action of pantothenic acid. *Int J Vitam Nutr Res Suppl* 1983;24:53-67.