

İlacı Bağlı Gelişen Bir Reversibl Effluvium Olgusu

İlgen Ertam*, İdil Ünal**, Sibel Alper**

*Ege Üniversitesi Sağlık, Kültür ve Spor Daire Başkanlığı

**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

Özet

Diffüz gelişen saç dökülmesi olan effluvium, anajen ve telojen effluvium şeklinde görülmektedir. Telojen effluviumda, kıl follikülü prematür olarak anajen fazdan telojen faza geçmektedir. Çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişebilen effluyuma bazı ilaçların kullanımı da neden olabilmektedir. Bu ilaçlar sitostatikler, antikoagülanlar, interferonlar, tretinoidler, lityum karbonat, antimalaryaller, beta-reseptör blokerleri, seks hormon preparatları, anjiotensinverting enzim inhibitörleri şeklinde sıralanabilir. Burada postmenapozal şikayetleri nedeniyle konjuge estrogen+progestin preparatı kullanmaya başladıktan bir ay sonra saç dökülmesi başlayan 52 yaşında bir kadın olgu sunulmaktadır. Etiyolojik araştırma sırasında yapılan tetkiklerinde patoloji saptanmayan olguda ilacın kesilmesini takiben saç dökülmesi gerilemiş ve takiplerinde saçların eski halini aldığı gözlenmiştir. Bu olgu nedeniyle, saç dökülmesi etiyojisi araştırılırken seks hormon preparatlarının rolü tekrar vurgulanarak, ilgili literatürler gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Telojen effluvium, ilaç, seks hormonları

Ertam İ, Ünal İ, Alper S. İlacı bağlı gelişen bir reversibl effluvium olgusu. Türkdern 2006;40(1):33-35

Summary

Effluvium, known as diffuse hair loss, is seen as anagen and telogen effluvium. In telogen effluvium, hair follicles pass from anagen phase to telogen phase prematurely. Certain drugs such as anticoagulants, cytostatics, interpherons, retinoids, lithium carbonate, β -blockers, antimalarials, sexual hormone preparations and angiotensin converting enzyme inhibitors may be cause of effluvium.

In this case, we present a 52 years old female patient suffering from diffuse hair loss after using conjugate estrogen plus progesterone preparation for nearly one-month. Etiological investigations revealed no certain pathological results. After cessation of treatment, hair loss diminished and complete hair regrowth was observed during follow up period. In this report, current literatures related to the topic were reviewed and the role of sexual hormone preparations on hair loss was emphasized.

Key Words: Telogen effluvium, drugs, sex hormones

Ertam İ, Ünal İ, Alper S. A case of reversible telogen effluvium caused by a drug. Türkdern 2006;40(1):33-35

Klasik telojen effluvium ilk defa Kligman tarafından çeşitli faktörlere bağlı bir fizyolojik fenomen olarak tarif edilmiştir. Ateşli hastalık, doğum, kronik sistemik hastalık, emosyonel stres, tiroid hastalıkları, cerrahi operasyonlar, ciddi kısıtlayıcı diyetler, heparin alınması sonrası ya da çeşitli ilaçlara bağlı akut veya kronik telojen effluvium görülebilmektedir^{1,2}. Birçok ilaç kıl büyümesi üzerinde uyarıcı ya da baskılayıcı tarzda toksik etkiler oluşturabilmektedir. İlacın geçici endojen ya da

eksojen etkilerinin neden olduğu aktif kıl folliküllerindeki hasarlanma, diffüz veya sınırlı saç kaybı yanı sıra kelliğe kadar ilerleyen reversibl alopesileri olabilmektedir³.

Olgu

Elli iki yaşında kadın hasta son bir ayda artan saç dökülmesi şikayeti nedeniyle başvurdu. Hasta saçlarında ki dökülmenin günde 150'den fazla olduğunu ifade

Yazışma Adresi: Uzm.Dr. İlgen Ertam, 274. Sk. No: 7/13 35040 Bornova-İzmir
E-posta: iertam@yahoo.com **Alındığı tarih:** 20.10.2003 **Kabul tarihi:** 24.08.2004

Not: XVI. Prof.Lütfü Tat Sempozyumu'nda poster bildiri olarak sunulmuştur (31 Ağustos - 4 Eylül 2003, Ankara).



ediyordu. Özgeçmişinde on yıldan beri ankilozan spondilit nedeniyle sulfasalazin tablet, bir aydan beri postmenapozal şikayetleri için estrogen-progestin preparatı kullanması dışında özellik yoktu. Sistemik muayenesi normaldi. Soygeçmişini özellik göstermiyordu. Dermatolojik muayenesinde, saçlı deri normal görünümdeydi. Saçlar genel olarak saçlı deride seyrek ve arada şekilsiz alanlar oluşturacak şekilde dökülmüştü ancak tam bir alopesik plak görünümü yoktu. Saçlarda minyatürizasyon gözlenmedi. Saçlı deride eritem, skuam ve atrofi saptanmadı. Kaş, kirpik ve diğer vücut kıllarında dökülme yoktu (Şekil 1).

Yapılan biyokimyasal ve endokrinolojik tetkiklerinde, hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kan demir düzeyi, total demir bağlama kapasitesi, B12 vitamini, folik asit, çinko düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı (Anti-T:1/40, Anti-M:1/100).

Saç çekme testi (Hair pull test) postaurikuler bölge saçlarına uygulandı ve çekme ile 10 adetten fazla saç epile edildi. Hastadan üç gün süre ile saçlarını yıkamaması istenerek trikogram için çağrıldı. Vertex ve oksipital bölgeden çekilen 50 adet saç turnike yardımıyla çekilip Micromounth balsam (Surgipath) damlatıldıktan sonra üzeri lamla kapatılarak mikroskopta küçük büyütmede incelendi. Buna göre, kökün geniş olarak izlendiği ve iç kök kılıfının izlendiği kıl tipi anagen, çomak şeklinde ve düzgün konturlu kök gözlenen kıl tipi telogen, kök düzeyine kadar giderek incelen yapıda gözlenen kıl tipi katagen olarak değerlendirildi. Ayrıca, matriks çapının

azalmış ve deforme olduğu, displastik ve kökün en dar yerinden kırılmış ve bir nokta gibi görüldüğü, kök kılıfının gözlenmediği distrofik kıl tipleri araştırıldı. Saptanan kıl kökü tipleri yüzde olarak ifade edildi. Buna göre; %68 anagen, %30 telogen, %2 katagen evre olarak değerlendirildi.

Ayırıcı tanıda, düşünülen anagen effluviumdan trikogram bulguları ve anagen effluviumun çoğunlukla sitotoksik ilaçlar ve talyum gibi toksik ilaçlarla ortaya çıkması ve daha kısa sürede başlaması nedeniyle uzaklaşılmıştır. Diffuz alopesi areatadan ise, klinik olarak alopesi areatada gözlenen yuvarlak ya da oval plakların bulunmaması ve "ünlem işareti"nin gözlenmemesi ile ayırt edilmiştir.

Hastanın anamnezinde belirttiği estrogen ve progestin preparatı sonrası saç dökülmesi olması ve literatürde bu ilaçlara bağlı saç dökülmesi bildirilmesi nedeniyle ilgili hekime danışılarak ilaç kesildi ve hasta takibe alınarak iki ayda bir kontrollere çağrıldı. Hastanın takiplerinde sekizinci ayda saçların eski halini aldığı gözlemlendi (Şekil 2).

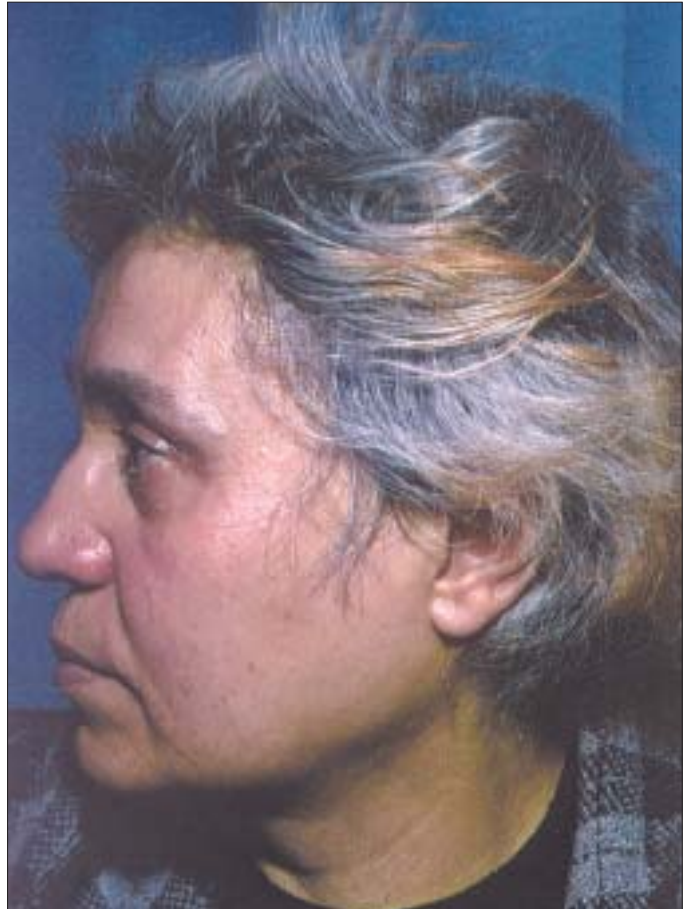
Tartışma

Telogen effluvium ilk kez 1961'de Kligman tarafından tanımlanmış olan aşırı telogen saç kaybı ile sonuçlanan bir saç siklusu anomalisidir. Diffuz saç kayıplarının en sık görülen nedenlerinden birisi olup, anagen folliküller prematür olarak telogen faza geçmektedir^{4,5}.

Headington 1993'te artmış saç dökülmesini beş mekanizma ile tanımlamıştır. Bunlar, erken anagen terk, gecikmiş anagen



Şekil 1: Tedavi öncesi görünüm.



Şekil 2: Sekiz haftalık tedavi sonrası görünüm.

terk, kısa anagen, erken telogen terk ve gecikmiş telogen terk şeklinde sıralanabilir^{1,4,6}. Erken anagen terkin ilaca bağlı saç dökülmelerinden sorumlu mekanizma olduğu bildirilmiştir^{2,3,4,6}.

Çeşitli faktörler telogen effluviuma neden olabilmektedir. Bunlar yüksek ateş, ameliyatlar, şiddetli emosyonel stres, kronik sistemik hastalıklar, bazı ilaçların başlanması veya kesilmesi ve diyetler şeklinde sayılabilir. Olguların %33'ünde ise neden bulunamamaktadır^{1,2,4,5,7}. Akut telogen effluvium, çoğunlukla bu faktörlere temastan 2-3 ay sonra gelişir ve 12 ay içinde %95 hastada düzelmeye gözlenir⁴. Ani başlangıçlı telogen effluviumun bir nedeni de kadınlarda doğum sonrası iki veya beşinci aylarda ortaya çıkan saç dökülmeleridir. Bu olgularda gebelik sırasında anagen faz uzamakta ve doğum ile birlikte bu saç folikülleri telogen faza geçerek saç dökülmesi görülmektedir. Kronik telogen effluviumda ise, saç dökülmesi 6 aydan yıllara kadar uzanan sürelerde devam etmektedir¹. Effluvium tanısında çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlardan birisi de saç çekme testidir. Telogen effluviumda saç çekme testi pozitifdir. Negatif saç çekme testi telogen effluvium tanısını ekarte ettirmez^{1,4}. Biyopsi saç dökülmesi tipini ortaya çıkarmada en doğru tanı yöntemi ise de, bazı otörler akut telogen effluviumda nadiren biyopsi gerektiğini ifade etmişlerdir². Saç dökülmesi nedeniyle başvuran bir hastada diffüz alopesi areata veya diffüz "female pattern" alopesi ayırıcı tanıda düşünüldüğünde saçlı deri biyopsisi yapılabilir. Akut telogen effluviumda biyopside terminal folliküllerin %12-15'i telogen evrededir. Folliküler minyatürizasyon ve peribulbar lenfosit infiltrasyonu görülmez¹.

İlaça bağlı saç dökülmeleri, ilacın başlanmasından 6-12 hafta sonra görülmekte ve ilaç kullanılmaya devam edildiği sürece sürmektedir⁴. Bazen ise ilaç devam etse de saç dökülmesi durabilmektedir. Saç dökülmesine neden olduğu bildirilen başlıca ilaçlar; trisiklik antidepresanlar, lityum, antikonvulzanlar, antihipertansif ilaçlar, betareseptör antagonistleri, nonsteroid-antiinflamatuvar ilaçlar, antitiroid ilaçlar, borik asid ve oral kontraseptiflerdir^{2,7,8,9,10}. İlaça bağlı saç dökülmesi tanısı, ilaca maruz kalınmasından sonraki karşılaştırmalı kronolojik yaklaşımın yanı sıra diğer alopesi nedenlerinin dışlanması ile konabilir. Eğer belli bir ilacın saç dökülmesine neden olduğundan şüphe ediliyorsa, bu ilacın kullanımının geçici olarak 3 ay süre ile durdurulması önerilmektedir. Bu süre içinde saçların yeniden çıkması ve ilacı başladıktan sonra saç dökülmesinin tekrar başlaması ilaca bağlı saç dökülmesi tanısını desteklemektedir^{3,4}. Biz de hastamızda, ilacın kesilmesi yolunu izledik ve saçların yeniden çıktığını gözlemledik.

İlaça bağlı saç dökülmelerinde, ilaç, kıl büyümesi üzerinde uyarıcı ya da baskılayıcı tarzda toksik etkiler oluşturabilmektedir. İlacın folliküler keratinositler, matriks hücreleri, bulbus ve perifolliküler kan damarlarını çevreleyen bağ dokusu hücreleri gibi kıl büyümesi için önemli birçok hücre ile etkileşme-

siyle klinik semptomlar meydana gelir. İlaçlara bağlı saç dökülmeleri, matriks toksisitesi ile kıl oluşumunun duraklaması, kıl follikülündeki keratinizasyon işleminde duraklama ve papiller dermiste kan akımının inhibisyonu gibi üç ana mekanizma ile gelişmektedir³.

Saçlı deri kıl ilişkisinde en sık olarak etkisi gözlenen hormonlar tiroid hormonları ve androjenlerdir. Hormon ilaçlarındaki androgen etkinin fazla olması saç dökülme riskini arttırmaktadır. Matrix toksisitesi iki şekilde ortaya çıkmaktadır. Birincisi, birkaç gün ile üç hafta arasında görülen saç kayıpları, ikincisi ise, bir aydan sonra başlayan saç kayıplarıdır¹⁰. Hastamızda bir aylık sürede saç dökülmesinin, kullanmış olduğu hormon preparatında bulunan progesterinin androgenik etkisi nedeniyle, ilacın saçlı deride androjen reseptörlerine bağlanması ve ayrıca ilaca bağlı matriks toksisitesinin etkisi ile meydana geldiği düşünülmüştür. Akut telogen effluviumda etken saptandığı takdirde biyopsinin çoğunlukla gerekli olmaması² ve hastanın biyopsiden kaçınması nedeniyle biyopsi yapılmayarak hasta takip edilmiştir.

Her ne kadar hastanın kullanmakta olduğu sülfasalazin de saç dökülmesine yol açabilen ilaçlar arasında yer alsada uzun süreden beri bu ilacı kullanıyor olması ve özellikle hormon preparatından sonra saç dökülmesinin başladığını ifade etmesi nedeniyle sülfasalazin tablet kullanımına devam edildi.

Saç dökülmesi şikayeti ile gelen hastalarda alopesi için gereken tüm ayrıntılı incelemelerin yapılmasının yanısıra kullanılan ilaçları içeren dikkatli bir anamnezin de önemli olduğunu vurgulamak açısından olgumuz iyi bir örnek oluşturmaktadır.

Kaynaklar

1. 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.
2. Harrison S, Sinclair R: Telogen effluvium. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:389-95.
3. Sinclair R: Diffuse hair loss. *Int J Dermatol* 1999;38(suppl);8-18.
4. Odom RB, James WD, Berger TG: Diseases of the skin appendages. *Andrew's Diseases of the Skin*'de. 9th edition, London, WBSaunders Company,1999;943-90.
5. Savaş C, Altunay İK: Telogen effluvium. *Galenos* 1999;29;8-11.
6. Dawber RPR, Ebling FJG, Wojnarowska FT: Disorders of Hair. *Textbook of Dermatology*'de. Ed.Champion RH, Burton JL, Ebling FJG. 5th edition, London, Blackwell Scientific Publication, 1992;2533-2638.
7. Beckett WS, Oskvig R, Gaynor ME et al.: Association of reversible alopecia with occupational topical exposure to common borax-containing solutions. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:599-602.
8. Gollnick H, Blume U, Orfanos C: Advers drug reactions on hair. *Z Hautkr*1990;65(12):1128-34.
9. Llau ME, Viraben R, Montastruc JL: Drug-induced alopecia:review of the literature. *Therapie* 1995;50(2):145-50.
10. Arpağ ES, Ferhanoğlu H: İlaçlara bağlı saç dökülmeleri. *Galenos* 1999;29;18-21.