

Telojen Efluvium

Telogen Effluvium: Review

Dr. Deniz ÇETİNKÜNAR,^a
Dr. Meltem ÖNDER^b

^aDermatoloji Kliniği,
Özel Batman Dünya Hastanesi,
Batman

^bDermatoloji AD,
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 17.08.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 18.11.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Deniz ÇETİNKÜNAR
Özel Batman Dünya Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, Batman,
TÜRKİYE/TURKEY
dkarsilayan@yahoo.com

ÖZET Telojen efluvium, kıl gelişim siklusundaki bozukluğa bağlı olarak aşırı miktarda telojen kıl kaybı sonucu gelişir ve diffüz alopesi ile başvuran kadınlarda en sık görülen alopesi türlerindedir. Hasta saçlarının çok yoğun dökülmesinden şikâyetçidir ve sıklıkla saçlarının tamamını kaybetme korkusu anksiyeteye neden olur. Kemik iliğinden sonra vücutta en hızlı büyüyen doku saçtır. Bu nedenle pek çok metabolik bozukluk alopesi tablosu şeklinde ortaya çıkabilir ve alopesi sistemik hastalıkların klinik semptomu olabilir. Endokrin bozukluklar, besinsel eksiklikler, ilaçlar, fiziksel ve psikolojik stres gibi pek çok faktör telojen efluviuma neden olabilir. Telojen efluvium tanısında hikâye ve muayene önemlidir. Saç çekme testi, trikogram, fototrikogram, dijital fototrikogram, trikoscopi ve biyopsi yardımcı tanı yöntemleridir. Telojen efluviumun spesifik bir tedavisi yoktur. Hastaya gerekli tetkikler yapılmalı ve uygun diyet planlanmalıdır. Telojen efluvium tedavisinde oral kullanılan aminoasit ve vitamin kombinasyonları, şampuanlar ve solüsyonlar da bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alopesi; saç, kıl

ABSTRACT Telogen effluvium develops as a result of excessive loss of telogen hair caused by an anomaly in hair cycle, and it is one of the most common types of alopecia among women with diffuse alopecia complaint. Patient complains about significant hair loss and often develops anxiety due to fear of losing her hair completely. The fastest growing tissue in the body after bone marrow is hair. Therefore, many metabolic disorders may appear as alopecia, and alopecia may be the clinical symptom of systemic diseases. Many factors such as endocrinal anomalies, malnutrition, drugs, physical and psychological stress may cause telogen effluvium. History and examination are important for the diagnosis of telogen effluvium. Additional diagnosis methods are hair pulling test, trichogram, phototrichogram, digital phototrichogram, trichoscopy and biopsy. There is no specific therapy for telogen effluvium. Patients should be inspected thoroughly and should be placed on an appropriate diet. Treatment of telogen effluvium includes use of aminoacids and vitamin combinations that are taken orally, shampoo and solutions.

Key Words: Alopecia; hair

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2011;21(3):140-51

E fluvium, aktif saç dökülmesini tanımlamaktadır. Telojen efluvium kıl siklusundaki bozukluğa bağlı olarak gelişen, telojen saçların yaygın kaybı ile karakterize bir tablodur. İlk kez 1961 yılında Kligman tarafından tanımlanmıştır. Kadınlarda erkeklere göre daha sık rastlanmaktadır. Klinik olarak değişen şiddette olması nedeni ile gerçek insidansı bilinmemektedir.¹⁻⁴ Telojen efluviumun erkeklerde nadir olarak

bildirilmesi, genellikle kısa saçlı olmalarına ve saç dökülmesine duyarsız olmalarına bağlanmaktadır.⁵ Büyüme evresindeki anajen kıllar zararlı ajanların birçoğuna duyarlı iken, telojen kıllar göreceli olarak duyarsızdır.^{3,4}

Headington, telojen efluviyumu 5 fonksiyonel tipe ayırmıştır:⁶

1. Erken anajen dökülme: En sık görülen formudur. Nispeten ani başlangıçlıdır. Foliküller uyarılarak anajen evreden prematür olarak telojen faza girerler. Ciddi hastalıklar sırasında ve ilaçlar ile ilişkili olarak sık rastlanılmaktadır. Siklusun normale dönmesi ile bu durum düzelir.

2. Gecikmiş anajen dökülme: Bazı foliküller telojen faza girmek için gerekli süreden daha fazla sürede anajen evrede kalırlar ve telojen evre gecikir. Eğer çok sayıda folikül etkilenirse, dökülmenin klinik bulguları ortaya çıkar. En sık gebelik sonrası dökülme ile karşımıza çıkar.

3. Kısa anajen sendromu: Anajen evrenin idi-yopatik kısalması nedeni ile ortaya çıkar. Kişilerde devamlı telojen saç dökülmesine neden olur. Artmış saç dökülmesi ve kısalmış saç uzunluğu ile karakterizedir.

4. Erken telojen dökülme: Telojen saçın folikülde kaldığı süre bilinmemektedir, ancak çomak saçlar anajen evrenin başlangıcından 4-6 hafta sonra dökülür. Erken telojen dökülme, foliküllerin anajen evreye girmesi için uyarılıp telojen evrenin kısalması ve çomak saçların dökülmesi nedeni ile olur. Minoksidil gibi ilaçlar erken telojen dökülme-yi uyurarak etkili olabilir.

5. Gecikmiş telojen dökülme: Uzamış telojenin sonlanması ve folikülün anajen faza girmesi ile olur. Memelilerde görülen eş zamanlı kıl siklusu ile kış kürklerinin dökülmesi bu nedendir. Bazı kişilerde mevsimsel saç dökülmeleri bu mekanizma ile açıklanmaktadır.

TELOJEN SAÇ DÖKÜLMESİNE YOL AÇAN NEDENLER

Kemik iliğinden sonra vücutta en hızlı büyüyen doku saçtır. Bu nedenle pek çok metabolik bozukluk alopesi tablosu şeklinde ortaya çıkabilir ve

alopeci sistemik hastalıkların klinik semptomu olabilir.⁷

Değişik iç ve dış faktörler aynı anda anormal miktarda çok saçın eş zamanlı telojen faza girmesine neden olarak telojen efluviyumu ortaya çıkarabilir. Telojen efluviyuma neden olabilen pek çok faktör vardır (Tablo 1). Tetikleyici ajanın saptanmasında ayrıntılı hikâye önemlidir.^{3,8}

HORMONAL FAKTÖRLER

Başta tiroid ve seks hormonları olmak üzere pek çok hormon değişikliği, kıl foliküllerini etkileyerek saç dökülmesine neden olabilir. Hormonal bozukluk giderildiğinde saç dökülmesi genellikle geri dönüşümlüdür.⁸

Hipotiroidizm

Diffüz saç kaybı veya vücut kıllarında kayıp, hipotiroidizmin tek bulgusu olabilir. Kaşların

TABLO 1: Telojen efluviyum nedenleri.^{3,8,27}

Endokrin
Hipotiroidi veya hipertiroidi
Doğum sonrası
Perimenopozal veya postmenopozal evre
Hipoparatiroidi
Besinsel
Kilo kaybı
Biyotin eksikliği
Protein-kalori açığı
Esansiyel yağ asidi eksikliği
Demir eksikliği
Çinko eksikliği
Pantotenik asit eksikliği
L sistin eksikliği
Magnezyum eksikliği
İlaçlar*
Fiziksel stres
Anemi
Yüksek ateş
Cerrahi girişim
Sistemik hastalıklar
Ciddi enfeksiyonlar
Psikolojik stres
Yenidoğanın fizyolojik saç dökülmesi
Saçlı derinin kontakt dermatitleri

* Tablo 2'de açıklanmıştır.

1/3'lük kısmında dökülme (Hertoghe belirtisi), hipotiroidizmi olan hastaların 1/4'ünde görülür.⁸ Hipotiroidizm epidermis ve deri eklerinde hücre bölünmesini inhibe eder. Mitoz inhibisyonu ile katajen faz indüklenir ve anajen faza giriş gecikir.⁹ Tiroid hormonu eksikliği anajen/telojen oranında azalma ile karakterli alopesiye neden olur. Tiroid replasmanından ortalama 8 hafta sonra saçlar eski haline dönmeye başlar.⁸ Ancak, uzun süren hipotiroidizmde kıl foliküllerinde atrofi görüldüğü saptanmıştır.⁴ Hipotiroidizmin diffüz alopesi ile ilişkisi açıktır, ancak tiroid hormon düzeyi ile alopesi derecesi arasında bir ilişki yoktur.^{8,10}

Hipertiroidizm

Hipertiroidizm ile saç kaybı arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir. Bazı çalışmalarda, hipotiroidi durumunda olduğu gibi hücre siklusunun S, G2 ve M fazında azalma, G0 ve G1 fazında ise artış olduğu saptanmıştır.⁸ Genellikle hasta ötiroid olduğunda 3 ay içinde saç dökülmesi durur.⁹ Hipertiroidizm ile saç kaybı ilişkisinin açıklanması için ileri çalışmalara gereksinim vardır.⁸

Hipoparatiroidizm

Saçlar kalın, seyrek ve kurudur. Basit bir travma ile kolayca dökülür.¹¹

Doğum Sonrası Telojen Efluvium

Doğum sonrası telojen efluvium fonksiyonel olarak "gecikmiş anajen dökülme"nin en iyi örneğidir. Gebeliğin son dönemlerine doğru anajen oranı %95'e çıkabilir. "Gecikmiş anajen dökülme"nin fizyolojik temeli bilinmemektedir. Metabolik ya da endokrin değişiklikler neden olabilir.¹² Doğumdan sonra hormonal değişiklik ve stres nedeni ile kıllar senkronize şekilde anajen evreden telojen evreye geçer ve genellikle doğum sonrası 2-4. ayda saçlarda dökülme başlar.¹ Tipik olarak saç dökülmesi 6 aydan kısa sürer. Sıklıkla kendiliğinden geriler, ancak bazı hastalar, kalıcı epizodik dökülmeden şikâyetçi olabilirler. Bu durum, bazı saçların normalde görülen eş zamanlı olmayan döngüye dönememeleri ile açıklanmaktadır.^{4,9}

BESLENME

Kilo Kaybı

Sıkı diyetle başladıktan yaklaşık 1-6 ay sonra saç dökülmesi başlayabilir. Saç kaybı ile ilişkili kalori eksikliği 0-1000 kcal/gün arasındadır. Prognoz genellikle iyidir ve diyet kesildikten sonra saç büyümesi normale dönmektedir.⁸

Protein Enerji Malnütrisyonu

Marasmus, genellikle hayatın ilk yılında başlayan kronik protein ve kalori eksikliğidir. Saçlar ince, seyrek, düz ve açık renklidir ve kolay kopar. "Kwashiorkor" olarak adlandırılan tablo, kalorinin yeterli olduğu akut veya kronik protein eksikliği sonucu gelişir. Akut protein eksikliğinde koyu saç, kırmızı ve beyaz bantlar içerir. İnce, kırılabilir, seyrek saçlar bulunur.⁸ Saçlarda lineer büyüme devam edebilir, fakat kıl gövdesi çapı inceler ve bazı anajen foliküller distrofik olabilir.¹⁰

Saç kök hücreleri, tüm vücutta proliferasyon hızı en yüksek olan hücrelerden biridir. Anajen kök hücrelerin protein içeriği vücudun total protein içeriği ile yakından ilişkilidir. Vücuttaki protein depolarının azalması serum albumin düzeyinin azalmasından önce kıl köklerinde azalmış protein sentezine neden olmaktadır. Progresif bulbus atrofisi protein eksikliğinin ilk bulgusudur. Protein eksikliği olan yaşlılarda ve protein-enerji malnütrisyonu olan çocuklarda telojen saçlar artmış orandadır.⁸

Esansiyel Yağ Asidi Eksikliği

Esansiyel yağ asitleri poliansatüre yağ asitleridir. Vücutta sentezlenemez, bu nedenle diyetle alınmaları gereklidir. Linoleik asidin saç gelişiminde rolü oldukça önemlidir.¹³

Esansiyel yağ asidi eksikliğine bağlı saç ve deri değişiklikleri genellikle yetersiz alımdan 2-4 ay sonra başlar. Bu durum sıklıkla yetersiz parenteral beslenme nedeni ile olmaktadır. Saçlı deri ve kaşlarda eritem ve kepeklenmenin ardından telojen saç dökülmesi görülür. Düşük eikosenoik asit ve yüksek araşidonik asit düzeyleri ile tanı konur.^{8,10}

Demir Eksikliği

Demir eksikliği dünyada en sık görülen besinsel eksikliklerdir ve saç dökülmesi ile ilgili en çok suçlanan

faktörlerden biridir. Anemi olmadan demir eksikliği, diffüz saç kaybında etiyolojik faktör olarak değerlendirilmektedir. Ancak, halen saç dökülmesinde demirin rolü tartışmalıdır.^{14,15}

Şiddetli demir eksikliği anemisinde demir tedavisine yanıt veren diffüz telojen saç kaybı görülür. Kıl foliküllerinin telojen evre sonunda yeniden anajen evreye giremedikleri düşünülmektedir. Anemi olmadan veya hafif anemi ile alopesi arasındaki ilişki daha karışık ve tartışmalıdır.⁴

Düşük demir depolarının saç dökülmesini nasıl indüklediği bilinmemektedir. DNA sentezinde rol alan ribonükleotid redüktaz enziminin kofaktörü olan demirin serumda düşük saptanması, proliferen olan hücrelerdeki DNA sentezini engellemektedir. Bu nedenle foliküler matriksin hızlı çoğalan hücrelerinde anemi gelişmeden önce DNA sentezinde azalma olduğu ve buna bağlı saç kaybı olduğu düşünülmektedir.^{8,16}

Telojen saç oranının artmış olduğu diffüz alopesili kadınların %72'sinde anemi ile ilişkili veya ilişkisiz demir eksikliği bildirilmiştir.¹⁷ Yapılan çalışmalarda, optimal saç büyümesi için ferritin düzeylerinin 40 µg/L'den fazla olması gerektiği öne sürülmüştür. Saç dökülmesi ile gelen hastalarda demir eksikliğini araştırılması önerilmektedir, ancak anemi olmadan demir tedavisi verilmesi ile ilgili yeterli kanıt yoktur.¹⁶

Çinko Eksikliği

Çinko eksikliği olmasa da, oral çinko saç dökülmesi tedavisinde sık kullanılmaktadır. Ancak etkinliği tartışmalıdır.¹⁸

Yüksek doz oral çinkonun saç gelişimi üzerindeki etkilerinin araştırılması amacıyla fareler üzerinde çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada, çinkonun kıl folikülünde anajen gelişimini geciktirerek saç gelişimini inhibe ettiği, katajeni geciktirerek anajeni uzattığı, kemoterapi ile indüklenen alopesiyi geciktirdiği ancak önlemediği, siklofosamid nedeni ile hasarlanan kıl folikülünü hızla uyardığı saptanmıştır.¹⁸

Akrodermatitis enteropatika ve parenteral beslenme nedeni ile ortaya çıkan kazanılmış çinko eksikliği, şiddetli telojen efluviyuma neden olmaktadır.⁴

Çinko eksikliğinde doymamış yağ asitlerinin emiliminde azalma ile linoleik ve alfa linoleik asitlerin uzun zincirli metabolitlerine dönüşümünde bozulma görülmektedir. Bu durum, esansiyel yağ asidi eksikliğine yol açarak saç dökülmesine neden olabilir.⁸

Rutin kan tetkiklerinde saptanan düşük çinko düzeyinin rastlantısal bir bulgu olarak değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir. Yaygın saç kaybının diğer semptom ve bulgular olmadan tek başına diyette çinko eksikliğine bağlı gelişmeyeceği ve subklinik çinko eksikliğinin düzeltilmesi ile saç dökülmesinin durdurulamayacağı savunulmaktadır.⁴ Ancak literatürde diffüz alopesili, tamamen sağlıklı, kanda çinko düşüklüğünün dışında altta yatan neden saptanamayan bir çocukta oral çinko tedavisi ile 3 haftada saç dökülmesinin tamamen durduğu ve 4 aylık izlemde alopesi görülmediği bildirilmiştir.¹⁹

Magnezyum Eksikliği

İdiyopatik diffüz alopesi ile düşük magnezyum düzeyi arasında ilişki olduğu düşünülmektedir. Literatürde, motor sinirlerin uyarılara karşı fazla hassas olduğu (spazmofili) ve hipomagnezemi olan bir hastada spazmofili ataklarında artmış saç dökülmesi saptanmış, hipomagnezemi düzeldiğinde saç dökülmesinde azalma gözlenmiştir. Bu gözlemden yola çıkılarak yapılan çalışmada, idiyopatik diffüz alopesili genç kadınlarda hipomagnezemi görülme oranının kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazla olduğu saptanmış ve saç dökülmesinin magnezyum tedavisine yanıt verdiği gözlenmiştir.²⁰

Biyotin Eksikliği

Biyotin eksikliği konjenital veya kazanılmış olabilir. Semptomlar değişken olabilir. Dermatit, alopesi, nöbet, hipotoni, ataksi, sensörinöral işitme kaybı, mental retardasyon gibi bulgular görülebilir. Konjenital formda erken başlangıçlı hastalıkta holokarboksilaz eksikliği, geç başlangıçlı formda biyotidinaz eksikliği vardır. Kazanılmış biyotin eksikliği parenteral beslenme ve yumurta akının fazla tüketilmesi sonucu görülür. Genellikle biyotin tedavisine başlandıktan 2-4 hafta sonra saç dökülmesinde azalma, 2 ay sonra ise tamamen durma saptanır.⁸

Pantotenik Asit Eksikliği (Vitamin B5)

Pantotenik asit koenzim A'nın yapısında olması nedeni ile hücre fizyolojisinde önemli rol oynar. Ayrıca, asetat formu kolesterol ve steroid hormonlarının prekürsörüdür. Yeterli vitamin alımı, başta epitelyal doku olmak üzere tüm doku gelişimi için gereklidir. Eksikliğin en erken bulguları deride, özellikle de deri eklerinde gözlenir. Saçlarda pigmentasyon kaybı ve alopesi görülebilir. Pantotenik asit kıl yapısının korunmasında önemlidir.^{21,22}

Esansiyel Aminoasitler

Esansiyel aminoasitlerin anemideki rolü bilinmesine rağmen, kıl gelişimi üzerindeki muhtemel etkisi bilinmemektedir. Bu durum, vücuttaki depolarının fazla olması ve iyi beslenen bireylerde aminoasit eksikliğinin görülmesinin çok nadir olması ile açıklanabilir. Ancak L-lizin et, balık, yumurtada bulunmakta ve bu gıdaların az tüketilmesi negatif dengeye yol açmaktadır. L-lizinin demir ve çinko emiliminde rol oynadığı düşünülmektedir.¹⁴

L-Sistin

L-sistin doğal, alifatik aminoasittir ve keratin yapısında bulunur. Kıl %15,9 oranında L-sistin içerir. L-sistin saç dökülmelerinde tedavide sık kullanılan aminoasitlerden biridir. Yapılan çalışmalarda, L-sistin kıl gelişiminde olumlu etkileri olduğu ve L-sistin, kalsiyum pantotenat, miliasin kombinasyonunun keratinosit gelişimini stimüle ettiği gösterilmiştir.^{13,22-24}

Sigara, dermal papillanın mikro damarlanmasını etkiler, bulbusta apopitozisi indükler, kıl folikülünde DNA hasarına ve kıl siklusunu etkileyen enzimlerde dengesizliğe neden olur ve bu yolla saç dökülmesini tetikler.²⁵ Sigara ile indüklenen saç dökülmesinde L-sistin ve vitamin B6'nın koruyucu etkisi olduğu saptanmıştır.²³

İLAÇLAR

Çok sayıda ilaç saç kaybına neden olabilmektedir (Tablo 2). İlaç kullanımına bağlı saç kaybı sıklığı bilinmemektedir. İlaç ile saç dökülmesi arasındaki ilişkinin doğrulanmasında iki kural vardır: Birincisi, ilaç kullanımı bırakıldığında saç kaybının aza-

TABLO 2: Telojen saç kaybına neden olan ilaçlar veya kimyasallar.⁸

Allopurinol	Androjenler (danazol)
ACE inhibitörleri	Kolesterol düşürücü ilaçlar (klofibrat)
Antikoagülanlar (kumarin, dekstran, heparin)	Antimitotik ilaçlar (kolşisin, metotreksat)
Antitiroid ilaçlar	Benzimidazoller
Beta blokerler	Bromokriptin
Simetidin	Altın
İmmünglobulin	İnterferon alfa, gama
Levodopa	Lityum
Metiserjid	Minoksidil
Oral kontraseptifler	Retinoidler
Sulfasalazin	Terfenadin
A vitamini	Talyum

lıp ilaca tekrar başlandığında saç kaybının artış göstermesi, ikincisi, saç kaybına neden olabilecek başka sistemik hastalığın olmamasıdır.⁸

İlaç ilişkili diffüz telojen saç dökülmesi genellikle ilaca başladıktan 6-12 hafta sonra başlar. Oluş mekanizması erken anajen dökülme ile açıklanır. Eğer özel bir ilaçtan şüpheleniliyorsa, en az 3 ay süre ile ilacı kullanırmama testi uygulanabilir.⁴

FİZİKSEL STRES

Organizmada oluşan fiziksel stres saç dökülmesine neden olur. Postfebril alopesi, ateşli bir hastalıktan 2-5 ay sonra artmış telojen saç dökülmesi şeklinde tanımlanır. Ateş tek başına sitokinlerin etkisiyle foliküler matriks hücrelerinin proliferasyonunda duraklamaya ve saç dökülmesinde artışa yol açabilir. Ayrıca, hastalardaki kilo kaybı ve protein eksikliği gibi diğer faktörler saç kaybına katkıda bulunabilir.^{8,26}

Birçok sistemik hastalık diffüz saç dökülmesi ile ilişkilidir. Sifiliz diffüz saç dökülmesi ile ortaya çıkabilir. Histopatolojisinde telojen foliküllerde artma gözlenir ve tedaviye başladıktan 4-6 hafta sonra saç gelişimi ve telojen kıllarda ise azalma gözlenir.⁸

Pankreatik hastalıklar ve diğer malabsorbsiyon formları diffüz telojen saç kaybına neden olur.⁴

Lenfoproliferatif hastalıklar, sistemik amiloidoz ve inflamatuvar bağırsak hastalığı kronik saç dökülmesi ile ilişkilidir. İleri evre maligniteler malignitenin kendisinden ziyade hipoproteinemiye neden olarak saç kaybına yol açarlar.

Karaciğer hastalığında bozulmuş metionin ve sistin metabolizmalarının diffüz saç dökülmesine neden olduğu düşünülmektedir. Sistemik lupus eritematosus (SLE) ve dermatomyozit gibi kollajen hastalıkların başlangıç ve seyri sırasında telojen saç dökülmesi görülebilir.^{4,8,26} Yaygın saç dökülmesi SLE'nin sık görülen bulgusudur. Telojen dökülmenin derecesi lupus aktivitesi ile ilişkilidir.²⁷

Cerrahi girişim sonrası geçici telojen efluvium görülebilir ve etiolojisi tam olarak bilinmemekte, multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Cerrahi işlem sonrası komplikasyonlar saç kaybı süresini uzatabilir.^{8,26,28}

PSİKOLOJİK STRES

Psikolojik stres, saç kaybının yaygın bir nedeni olarak düşünülmektedir. Birçok hasta, stresli bir durumdan sonra saç dökülmesinin artmasından şikâyetçidir. Farede kronik stresin kıl gelişimi inhibisyonu, mast hücre degranülasyonu ve perifoliküler inflamasyon ile ilişkili olduğu saptanmıştır.^{29,30} Ayrıca, çeşitli çalışmalarda substance P, kortizol, ACTH ve prolaktin gibi stres mediatörlerinin kıl gelişimini inhibe ettikleri gösterilmiştir.^{31,32}

Saç kaybının kendisi de kişi için stres kaynağıdır. Bu nedenle saç kaybının mı, yoksa stresin mi önce geldiğini saptamak sıklıkla güçtür.⁸

YENİDOĞANDA FİZYOLOJİK GELİŞEN TELOJEN EFLUVİYUM

Yenidoğanın telojen saç dökülmesi hayatın ilk birkaç ayında görülen fizyolojik dökülmedir. Saç kaybı, yenidoğanın tüm saçlı derisinde dalga şeklindedir ve pek çok yenidoğanın oksipital bölgesinde geçici bir kellik oluşur. Ayrıca, yenidoğanlarda yatma ile ilişkili olarak oksipital bölgede travmatik saç dökülmesi görülebilir.²⁶

SAÇLI DERİ KONTAKT DERMATİTİ SONRASI TELOJEN EFLUVİYUM

Akut saçlı deri dermatitlerinden sonra telojen efluvium gelişimi görülebilmektedir. Saç dökülmesi, inflamatuvar olay sırasında salınan interlökin (IL)-1 ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) gibi ajanların erken sonlanmasına neden olan sitokinlerle ilişkilidir. Genellikle kontakt dermatit tablosundan 2-3 ay sonra başlar. Biyopside inflamasyon görülmez. Diffüz dökülme geçicidir, ciddi alopesiye neden olmaz.³³

TELOJEN EFLUVİYUMUN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Hasta, saçlarının çok yoğun dökülmesinden şikâyetçidir ve sıklıkla saçlarının tamamını kaybetme korkusu anksiyeteye neden olur.³⁴

Telojen efluviumda saç kaybı diffüz olarak tüm saçlı deriyi etkiler. Vücudun diğer kıllı bölgelerinde kıllarda seyrelme de görülebilir.³⁵

Klinik olarak telojen efluvium akut telojen efluvium ve kronik telojen efluvium şeklinde ikiye ayrılabilir.⁴

AKUT TELOJEN EFLUVİYUM

Telojen efluviumun en klasik şeklidir. Yüksek ateş, kanama veya cerrahi travma gibi tetikleyici bir faktörden 2-3 ay sonra saçlı deride başlayan akut dökülmeyi tanımlar.^{3,9,36} Akut telojen efluviumun %33'ünde neden bulunamaz. Psikolojik stresin saçta bu tip dökülmeye neden olduğu düşünülmektedir.^{4,9} Hastaların %15-30'unda, özellikle kadınlarda, tarama ile artan parestezi veya ağrı (trichodynia) vardır. Telojen efluviumun şiddeti veya prognozu ile ilişkisizdir. Bu durumun nöropeptid salınımı ve sinir uyarımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.³⁷ Bu tablo genellikle 3-6 ayda kendi kendini sınırlar. Ancak, dökülmeyi tetikleyen olay 6 aydan uzun sürerse saç dökülmesi kronikleşir.³⁶

KRONİK TELOJEN EFLUVİYUM

Kronik telojen efluvium, 6 aydan uzun süren telojen saç kaybını tanımlar. Saça zarar verici etkenlerle uzun süre veya tekrarlayıcı şekilde

karşılaşılması durumunda telojen dökülme aşamalı olarak gelişir ve uzun süre devam eder. Bu durum primer kronik telojen efluviuma veya Tablo 1’de açıklanan çeşitli sebeplere bağlı gelişebilir. Kronik telojen efluviuma neden olan faktörün gerçek bir neden olarak kabul edilebilmesi için nedenin ortadan kaldırılması ile saç kaybının durması ve nedenle tekrar karşılaşıldığında saç dökülmesinin başlaması gereklidir.^{3,4,9}

Primer kronik telojen efluviumda tanı, telojen saç dökülmesine neden olan faktörlerin dışlanması ile konur. Etkilenmiş kadınlar sıklıkla dalgalı bir seyir gösteren ve birkaç yıl süren ciddi saç dökülmesinden şikâyetçi olurlar. Aile hikâyelerinde androjenetik alopesi öyküsü yoktur.^{4,9,38,39}

Klinik olarak androjenetik alopesiden ayırımı gereklidir. Bitemporal çekilme vardır, ancak verteşte seyrelme yoktur. Saçların çapları etkilenmez ve minyatürleşme görülmez.^{4,9,34,38,39}

TANI

Telojen efluvium tanısında hikâye ve muayene önemlidir. Saçların yaygın dökülmesi genellikle tek semptomdur. Saçlı deri ve vücudun diğer kıllı bölgeleri muayene edilmelidir. Telojen efluviumda saçlı deride inflamasyon bulgusu yoktur ve saçlarda seyrelme genellikle gözlenmez. Ancak, kronik telojen efluviumda temporal bölgelerde geri çekilme saptanabilir.^{9,36}

Saç çekme testi çoğunlukla, özellikle akut telojen efluviumda pozitifdir, ancak negatif çekme testi telojen efluviumu ekarte ettirmez.^{6,36}

Saçlı deride diffüz dökülme gözlenir. Frontal ve oksipital bölgede trikogram ile telojen kökler %20’den fazla saptanır.^{26,36} Telojen efluviumun ileri dönemlerinde telojen saçlar döküldükçe ve anajen ile yer değiştirdikçe telojen saç sayısı normale gelmeye başlar. Sıklıkla trikogramda telojen oranı %50’yi geçmez.³⁵ Fototrikogram, dijital fototrikogram, trikogramdan daha kolay ve non invaziv tekniklerdir. Telojen efluviumun tanısında yardımcıdırlar.³⁶ Trikoskopi, telojen efluvium ile androjenetik alopesi ve alopesi areata ayırıcı tanısında değerli bilgiler vermektedir.^{40,41}

Telojen efluviumda hormonal bozukluklar, besin eksiklikleri, ilaç kullanımı, psikolojik stres gibi pek çok faktör suçlanmaktadır. Hastalardan, altta yatan nedene yönelik olarak tam kan sayımı, serum demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin ve tiroid fonksiyon testleri istenebilir.⁴²

Hikâyeden ve tetkiklerden olası sebep belirlemez ise pozitif saç çekme testi, azalmış kıl çapı durumlarında biyopsi yapılabilir ve saç folikül yapısı değerlendirilebilir. Kronik telojen efluviumun androjenetik alopesiden ayırımında biyopsi yardımcıdır.⁴²

Telojen efluvium noninflamatuvar saç kaybı formudur, ne klinik ne de histopatolojik olarak inflamasyon görülür. Kıl siklusunun değişmesi dışında folikül tamamen normaldir.⁴³ Histopatolojik bulgular, akut telojen efluviumda biyopsinin alınma zamanına bağlı olarak değişebilir. Anajen foliküllerin hızlıca telojen foliküllere dönüşümü olur. Etkilenen foliküller 3-6 ay telojen evrede kalır. Anajen evrenin başlaması ile kıl dökülür ve klinik olarak dökülme gözlenir. Erken dönemde telojen folikül sayısı %25’ten fazladır. Akut telojen efluviumda dökülme başladıktan sonra biyopsi alındığında normalden fazla sayıda, hatta %100’e varan oranda anajen folikül saptanabilir. Foliküler ünite yapısı normaldir. Kronik telojen efluviumda da foliküler ünite yapısı normaldir. Terminal foliküllerin %20-30’u katajen veya telojen evrededir.⁴⁴

AYIRICI TANI

Telojen efluvium, kadınlarda görülen diffüz alopesilerin en sık nedenlerindedir. Diffüz saç dökülmesine neden olan diğer hastalıklardan ayrılması gerekmektedir.

ANDROJENETİK ALOPESİ

Androjen hormonlara bağlı kalıtsal bir bozukluktur. Erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir.³⁴ Androjenetik alopesi anajen evrede kılalma, telojen evrede uzama, kıl foliküllerinde minyatürleşme ile karakterizedir. Saç daha kısa, ince ve daha az pigmente hale gelir.^{27,34,45}

Androjenik alopeside saç kaybı progresif ve simetrikdir, ancak kişiler arasında farklılık görülebilir.

lir. Hastalar sıklıkla belirgin bir dökülme olmadan saçlarında inceltme, seyrelme tariflerler.^{34,37}

Erken dönemlerinde androjenetik alopesinin tipik paterni görülmeyebilir. Hastalar diffüz saç dökülmesi ile başvurabilir. Bu durum genellikle kadın hastalarda görülmekte ve kronik telojen efluvium ile sık karıştırılmaktadır. Bu iki tablonun ayırıcı tanısında aile hikâyesi, mikroskopik saç değerlendirmesi ile trikoskopi yardımcı olabilir. Kronik telojen efluviumlu hastalarda ailede androjenetik alopesi hikâyesi yoktur, anormal sayıda anajen saç telojen saça dönüşür, ancak saçlarda minyatürleşme görülmez.^{9,11} Androjenetik alopesinin trikoskopik incelemesinde saç gövde kalınlığında azalma, artmış heterojenite, terminal/vellüs oranında azalma, hiperkeratotik tıkaç ve perifoliküler pigmentasyon görülebilir.^{40,41} Kesin ayırıcı tanı biyopsi ile yapılabilir. Alınan biyopside minyatürleşmiş kılların görülmesi androjenetik alopesi için karakteristiktir.^{9,27} Kronik telojen dökülmesi olan kadınlarda %60'a varan oranlarda biyopside androjenetik alopesinin erken evre bulguları görülebilir.^{27,33,34}

ANAJEN EFLUVİYUM

Kıl folikülünün mitotik veya metabolik aktivitesini bozan herhangi bir olay sonucu gelişebilir. Anajen evre, mitotik aktivitesi nedeni ile toksik etkenlere duyarlıdır. Folikül matris hücrelerinde mitotik aktivite aniden baskılanırsa kıl gövdesi inceltir ve kalem ucu gibi nokta şekline gelebilir. Bu ince kısım saçlı deri yüzeyine gelince tarama, şapka gibi basit kuvvetler ile kılın distal parçası kırılır.²⁶ Anajen saç dökülmelerinin en iyi bilinen iki sebebi, özellikle alkilleyici ajanlar olmak üzere kanser kemoterapisi ve radyasyon tedavisidir. Saç dökülmesi genellikle kemoterapiden 1-3 hafta sonra görülür. Saçların yaklaşık %80-90'ı etkilenir.⁴⁶⁻⁴⁸

Anajen efluviumun telojen efluviumdan ayırımı hikâye ve klinik değerlendirmeye dayanır ve kolaydır. Anajen efluviumda genellikle saçlı derinin %90'ı veya tamamı tutulur. Telojen efluviumda ise saçlı derinin en fazla %50'si etkilenir. Anajen efluviumda çekme testi ile distrofik saçlar görülür. Trikoqram ile anajen/telojen oranı normaldir.⁴⁸ Kısa sürede saçlar hızlıca döküleceğinden,

saçlı deride gittikçe az sayıda anajen saç kalır. Bu nedenle ilerlemiş olgularda trikoqramda %100 telojen saç gözlenebilir.²⁶

GEVŞEK ANAJEN SENDROMU

Gevşek anajen saçların saçlı deriden kolayca ve ağrısızca çekilebildiği sendromdur. Kıl gövdesinin foliküle bağlanmasındaki bozukluk nedeni ile anajen saçlar iç kök kılıfından kolayca ayrılır.^{27,46} Klasik gevşek anajen sendromlu hasta 2-5 yaş arası sarışın çocuklardır. Ancak erişkinlerde de görülebilir ve ailesel olabilir.¹ Aileler genellikle saç dökülme ve durgun dönem periyodları tarifler ve çocuklarının saçlarının yavaş uzadığını ifade ederler. Saçlar çekilmeden saç kaybı belirsiz olabilir.^{9,45} Saçlı deride inflamasyon veya atrofi yoktur. Saç çekme testi ile çok sayıda anajen saç kolaylıkla çekilir ve hasta bu sırada ağrı hissetmez.^{27,48} Trikoqramda telojen efluviumdan farklı olarak %98-100 anajen saç saptanır. Sıklıkla bulbus bozulmuştur. Bulbus distalinde kutikülde kırışık görünüm karakteristiktir.⁴⁶

ALOPESİ AREATA

Kıl folikülleri ve bazen tırnakları etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Karakteristik lezyonu keskin sınırlı, skarsız yamasal saç kaybıdır.⁴⁹ Saçlarda diffüz seyrelme ve pozitif saç çekme testi görülmesi ile telojen efluviumu taklit edebilir. Alopesi areatada diğer kıllı bölgelerde alopesik alanlar bulunabilir, tırnaklarda "pitting" görülebilir. Trikoqramda "ünlem işareti saç" ve distrofik saçların saptanması, trikoskopide sarı-siyah noktalanma, kırık saçlar ve yeni gelişen saçların görülmesi, alınan biyopside peribulbar lenfositik infiltratın saptanması ayırıcı tanıda yardımcı özelliklerdir.^{36,37,40,41}

SİFİLİZ

Treponema pallidum'un sebep olduğu sistemik bir hastalıktır. Açıklanamayan saç kaybı olduğunda ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekmektedir. Sifilize bağlı alopesi genellikle ikinci evrede görülmektedir. Klinik olarak noninflamatuvar, skarsız alopesi türüdür. Eritem, skuam ve endürasyon yoktur ve foliküler açıklıklar sağlamdır.^{35,46} Güve yeniği şeklinde, diffüz alopesi veya bunların kombinasyonu

şeklinde görülebilir. Sifilize bağlı saç dökülmeleri genellikle antibiyotik tedavilerine yanıt vermektedir.⁴⁸

SENİL ALOPESİ

Elli yaşın üzerinde her iki cinste eşit olarak gözlenen, saçlarda diffüz incelme ile karakterize alopesi türüdür. Hastalar erişkin döneminde normal saç dansitesine sahiptir ve erkek tipi dökülme için aile hikâyesi yoktur. Belirgin artmış dökülme olmadan saçlarda diffüz kayıp vardır.^{8,35} Histopatolojik değerlendirmede telojen foliküllerde artış ve foliküler çapta azalma saptanır.⁸

TEDAVİ

Telojen efluviumun spesifik bir tedavisi yoktur. Hastaların çoğunda klinik tablo kendiliğinden geriler ve saçların yeniden gelişimi gözlenir.⁴³ Hastalara saç dökülmelerinin kendiliğinden düzelebileceği ve bu tip dökülmenin kelliğe neden olmayacağı anlatılmalıdır.¹

Öncelikle hastaya günde en az 1200 kkal olan ve 0,8 g/kg protein içeren diyet düzenlenmelidir. Eğer hasta saç kaybına neden olabilecek ilaç kullanıyorsa, uygun olan başka bir ilaç ile değiştirilebilir.³⁶

Hastalarda alta yatan nedeni araştırmaya yönelik istenen tam kan sayımı, serum demir düzeyi, serum demir bağlama kapasitesi, ferritin, tiroid fonksiyon testlerinde anormallik saptanırsa bu durumun tedavisi planlanmalıdır. Eğer neden saptanabilirse prognoz genellikle iyidir.^{43,50,51}

Demir eksikliği anemisinde demir tedavisi verilmelidir. Ancak, anemi olmadan demir tedavisi konusunda farklı görüşler vardır. Halen demirin saç dökülmesindeki yeri tartışmalıdır, bazı araştırmacılar demir tedavisinin ferritin düzeyi 40 µg/L olana dek sürdürülmesi gerektiğini savunmaktadır.^{9,52} Trost ve ark. ise yaptıkları çalışma sonucunda, serum ferritin düzeyi 70 ng/mL altında ise demir desteğinin verilmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir.⁵³

Biyotin ve folik asidin de saç gelişimine katkıda bulunduğu öne sürülmüştür. Normal diyetle saç gelişimi için biyotin ve folik asidin yeterli mik-

tarda olması gereklidir, ancak eksikliğin olmadığı bireylere biyotin ve folik asit verilmesi saç gelişimini arttırmaz.^{36,51}

Çinko preparatları telojen efluvium tedavisinde sık önerilmektedir. Ancak rutin kan tetkiklerinde saptanan düşük çinko düzeyinin rastlantısal bir bulgu olarak değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir. Subklinik çinko eksikliğinin düzeltilmesi ile saç dökülmesinin durdurulamayacağı savunulmaktadır.⁴ Ancak, literatürde çinko tedavisine yanıt veren diffüz alopesili bir olgu bildirilmiştir.¹⁹

Telojen efluviumun tedavisinde kullanılabilen topikal ve oral ilaçlar bulunmaktadır.

Kronik telojen efluviumda topikal %2 minoksidil kullanımı anajen fazı uzatarak günlük dökülen saç sayısını azaltabilir.⁴³

Çok sayıda şampuan ve topikal losyon telojen efluvium tedavisinde hastalara önerilmektedir. Bu preparatlar genel olarak saçlı deride mikro dolaşımın artırılması, saç büyümesinin hızlanması, dökülmenin azalması amacıyla kullanılmaktadır. Şampuan ve losyonların içine, mikro dolaşımın artırılması amacıyla alfa tokoferil nikotinat, saçın önemli bileşeni keratin sentezini hızlandırmak için sistin başta olmak üzere sülfürlü aminoasitler, antioksidan etkisi nedeniyle E vitamini, onarıcı etkisi ile pantenol sık olarak eklenmektedir. Ayrıca jojoba yağı, badem yağı, buğday özütü gibi bitkisel ürünler antistatik, nem tutucu özelliklerinden dolayı topikal tedavilerde kullanılabilir.⁵⁴ Alopesi tedavisinde etkinlikleri ile ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Melatoninin hayvanlarda kıl gelişimi üzerinde olumlu etkileri olduğu literatürde bildirilmiştir. Fischer ve ark. yaptıkları çalışmada, topikal melatoninin androjenetik alopesili ve diffüz alopesili kadınların anajen düzeylerinde artmaya neden olduğunu bildirmişlerdir. Melatoninin insan saçlı derisindeki etkisi bilinmemektedir. Anajen fazı uyardığı düşünülmektedir.⁵⁵

Telojen efluvium tedavisinde oral olarak vitamin ve aminoasit kombinasyonları kullanılabilir. Ancak bu kombinasyonların telojen

efluviyum tedavisinde yararı tartışmalıdır. Literatürde farklı formlarda aminoasit ve vitamin içeren tedaviler ile yapılmış çalışmalar bulunmaktadır.^{43,50,51}

Folikülden kıl yapımı, hızlı keratin sentezini destekleyecek şekilde uygun dengede ve miktarda aminoasit alımı ve sağlanmasına bağlıdır.⁵⁶

Taurin, diffüz alopesi tedavisinde kullanılabilen bir aminoasittir. Metionin ve sistin metabolizması ile oluşmaktadır. Taurinin sentezi sınırlı olduğundan diyetle alınması önemlidir. Taurinin saçlı deri kıl folikülü üzerindeki etkisi henüz bilinmemektedir. Collin ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, taurinin kıl folikülünde kıl bulbusu ve proksimal dış kök kılıfına yerleştiği, in vitro kıl folikülünün yaşam süresini arttırdığı ve transforme edici büyüme faktörü (TGF β 1)'in kıl folikülü üzerindeki olumsuz etkilerini önlediği gösterilmiştir.⁵⁷

Çay polifenolik bileşenleri, soya özü ve prosiyanidinlerin saç dökülmesini inhibe ettiği düşünülmektedir. Ancak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.⁵⁸

Takahashi ve ark.nın yaptıkları çalışmada, üzüm çekirdeği içerisinde bulunan proantasiyanidinlerin fare kıl epitelyal hücrelerinde gelişimi aktive ettiği ve in vivo anajen folikül gelişimini tetiklediği gösterilmiştir. Araştırmacılar, bu çalışma sonucunda, prosiyanidinlerin saç gelişimini tetikleyici ajanlar olarak kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir.⁵⁹

Taurin, çinko, üzüm çekirdeği ve yeşil çay ekstresi; üzüm çekirdeği ve yeşil çay ekstresi, soya isoflavonu, çinko, folik asit içeren preparatlar; metionin, sistin, çinko, demir, magnezyum, biyotin, B, C ve E vitaminlerinden oluşan formülasyonlar diffüz alopesi tedavisinde kullanılabilen oral tedavi seçeneklerindedir.

Arginin/L-arginin ve/veya sistin/L-sistin aminoasitlerinin saç gelişiminde önemli rol oynadıkları düşünülmekte ve saç dökülmesinde önerilmektedir.⁵⁰

Yapılmış çeşitli klinik çalışmalarda L-sistin ve jelatin içeren formülasyonun, değişik dozlarda kalsiyum pantotenat ve L-sistin içeren kombinasyon tedavilerinin alopesi tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir.⁶⁰⁻⁶³

Telojen efluviyum tedavisinde önerilen darı ekstresi, buğday tohumu yağı, L-sistin, kalsiyum pantotenat'tan oluşan kapsül ile ilgili çeşitli yayınlar bulunmaktadır.

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 gösterilmiştir.^{13,22,23} Kültüre edilmiş kıl foliküllerinde sistin konsantrasyonundaki azalmanın folikül büyüme hızı ve lif çapının azalması ile sonuçlandığı ve bu etkilerin geriye dönülebilir olduğu belirtilmiştir.⁶⁴

Alopesi tedavisinde oral tedavi kombinasyonlarında sık kullanılan pantotenik asit, B grubu vitamin ailesinden suda çözünen bir vitamindir. Yeterli vitamin alımı özellikle epitelyal doku olmak üzere doku gelişimi için gereklidir. Eksikliğinde saçlarda pigmentasyon kaybı ve alopesi görülebilir. Pantotenik asit kıl yapısının korunmasında önemlidir.²¹ Brzezinska-Wcislo, diffüz alopesili 46 kadın hastada kalsiyum pantotenat ve vitamin B6 tedavisi uygulamıştır. Vitamin B6 ile saç dökülmesinde azalma izlenmiş, ancak kalsiyum pantotenat diffüz alopeside etkili bulunmamıştır.⁶⁵

Darı ekstresi miliasin, salisilik asit, mineraller ve aminoasitlerden zengindir. Buğday tohumu yağı E vitamini ve linoleik asit gibi doymamış yağ asitleri içerir.

Literatürde L-sistin, pantotenat ve miliasinin keratinosit kültürüne eklenmesi ile keratinositlerin metabolik kapasitesinde ve keratinosit proliferasyonunda artış gözlemlendiği bildirilmiştir.²⁴

Sonuç olarak telojen efluviyumda alta yatan neden her zaman bulunamaz. Hastalar genellikle saç kaybı konusunda yoğun sıkıntı yaşarlar ve hızlı tedavi olma beklentileri vardır. Tedavi arayışları devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wolff HH. Diseases of hair. In: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, Braun-Falco O, eds. *Braun-Falco's Dermatology*. 3rd ed. Italy: Springer; 2008. p.1029-59.
2. Serdaroğlu S, Oğuz O. [Hair diseases]. Tüzün Y, Güner MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksunur VL, editörler. *Dermatoloji*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. p. 1295-344.
3. Özdemir M. [Telogen effluvium]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2(31):6-9.
4. Harrison S, Sinclair R. Telogen effluvium. *Clin Exp Dermatol* 2002;27(5):389-95.
5. Thai KE, Sinclair RD. Chronic telogen effluvium in a man. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(4):605-7.
6. Headington JT. Telogen effluvium. New concepts and review. *Arch Dermatol* 1993;129(3): 356-63.
7. Shapiro J. Clinical practice. Hair loss in women. *N Engl J Med* 2007;357(16):1620-30.
8. Fiedler VC, Hafeez A. Diffuse alopecia: Telogen hair loss. In: Olsen EA, ed. *Disorders of Hair Growth Diagnosis and Treatment*. 1st ed. New York: Mc Graw-Hill; 1994. p.241-55.
9. Sinclair R. Diffuse hair loss. *Int J Dermatol* 1999; 38(1):8-18.
10. Dawber RPR, Simpson NB, Barth JH. Diffuse alopecia: endocrine, metabolic and chemical influences on the follicular cycle. In: Dawber RPR, ed. *Diseases of the Hair and Scalp*. 3rd ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 1997. p.123-50.
11. Oğuz O, Küçüktaş M. [Symptomatic alopecia: diagnosis and treatment]. *Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics* 2008;1(3):1-8.
12. Savaş C, Altunay İK. [Telogen effluvium]. *Galenos* 1999;3(29):8-11.
13. Karaca F, Önder M. [Effects of nutrition on hair]. *Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics* 2008;1(3):9-14.
14. Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. *Clin Exp Dermatol* 2002;27(5):396-404.
15. Bregy A, Trueb RM. No association between serum ferritin levels >10 microg/l and hair loss activity in women. *Dermatology* 2008;217(1): 1-6.
16. Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2006;54(5):824-44.
17. Rushton DH, Ramsay ID, James KC, Norris MJ, Gilkes JJ. Biochemical and trichological characterization of diffuse alopecia in women. *Br J Dermatol* 1990;123(2):187-97.
18. Plonka PM, Handjiski B, Popik M, Michalczyk D, Paus R. Zinc as an ambivalent but potent modulator of murine hair growth in vivo-preliminary observations. *Exp Dermatol* 2005; 14(11):844-53.
19. Alhaj E, Alhaj N, Alhaj NE. Diffuse alopecia in a child due to dietary zinc deficiency. *Skinmed* 2007;6(4):199-200.
20. Tataru A, Nicoara E. Idiopathic diffuse alopecias in young women correlated with hypomagnesemia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(3):393-4.
21. Fidanza A. Therapeutic action of pantothenic acid. *Int J Vitam Nutr Res Suppl* 1983;24:53-67.
22. Gehring, W, Gloor, M. Originalarbeiten - Use of the phototrichogram to assess the stimulation of hair growth - An in vitro study of women with androgenetic alopecia. *Zeitschrift für Hautkrankheiten* 2000;75(7):419-23.
23. D'Agostini F, Fiallo P, Pennisi TM, De Flora S. Chemoprevention of smoke-induced alopecia in mice by oral administration of L-cystine and vitamin B6. *J Dermatol Sci* 2007;46(3): 189-98.
24. Obrigkeit DH, Oepen T, Jugert FK, Merk HF, Kubicki J. Xenobiotics in vitro: the influence of L-cystine, pantothenat, and mliacin on metabolic and proliferative capacity of keratinocytes. *Cutan Ocul Toxicol* 2006;25(1): 13-22.
25. Freiman A, Bird G, Metelitsa AI, Barankin B, Lauzon GJ. Cutaneous effects of smoking. *J Cutan Med Surg* 2004;8(6):415-23.
26. Sperling LC. Hair and systemic disease. *Dermatol Clin* 2001;19(4):711-26.
27. Paus R, Olsen EA, Messenger AG. Hair growth disorders. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.753-77.
28. Lypka MA, Urata MM, Yamashita DD. Telogen effluvium following orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65(7):1393-5.
29. Arck PC, Handjiski B, Peters EM, Peter AS, Hagen E, Fischer A, et al. Stress inhibits hair growth in mice by induction of premature catagen development and deleterious perifollicular inflammatory events via neuroepitide substance P-dependent pathways. *Am J Pathol* 2003;162(3):803-14.
30. Peters EMJ, Handjiski B, Kuhlmei A, Hagen E, Bielas H, Braun A, et al. Neurogenic inflammation in stress-induced termination of murine hair growth is promoted by nevre growth factor. *Am J Pathol* 2004;165(1):259-71.
31. Krause K, Foltzik K. Biology of the hair follicle: the basics. *Semin Cutan Med Surg* 2006; 25(1):2-10.
32. Arck PC, Handjiski B, Hagen E, Joachim R, Klapp BF, Paus R. Indications for a brain-hair follicle axis: inhibition of keratinocyte proliferation and up-regulation of keratinocyte apoptosis in telogen hair follicles by stress and substance P. *FASEB J* 2001;15(13): 2536-8.
33. Tosti A, Piraccini BM, van Neste DJ. Telogen effluvium after allergic contact dermatitis of the scalp. *Arch Dermatol* 2001;137(2):187-90.
34. Chartier MB, Hoss DM, Grant-Kels JM. Approach to the adult patient with diffuse non-scarring alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(6):809-18.
35. Sperling LC, Mezebish DS. Hair diseases. *Med Clin North Am* 1998;82(5):1155-69.
36. Shrivastava SB. Diffuse hair loss in an adult female: approach to diagnosis and management. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75(1):20-7.
37. Tosti A, Piraccini BM. Telogen effluvium. In: Piraccini BM, ed. *Diagnosis and Treatment of Hair Disorders. An Evidence Based Atlas*. 1st ed. UK: Taylor Francis; 2005. p.57-63.
38. Whiting DA. Chronic telogen effluvium: increased scalp hair shedding in middle-aged women. *J Am Acad Dermatol* 1996;35(6): 899-906.
39. Sinclair R. Chronic telogen effluvium: a study of 5 patients over 7 years. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(2 Suppl 1):12-6.
40. Trüb RM. Systematic approach to hair loss in women. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010;8(4): 284-97.
41. Inui S. Trichoscopy for common hair loss diseases: algorithmic method for diagnosis. *J Dermatol* 2011;38(1):71-5.
42. Köşlü A. [Investigation methods of hair loss]. *Galenos* 1999;3(29):29-33.
43. Sperling LC. Alopecias. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Callen JP, Horn TD, Mancini AJ, eds. *Dermatology*. 2nd ed. Spain: Mosby Elsevier; 2008. p.987-1005.
44. Eudy G, Solomon AR. The histopathology of noncicatrical alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 2006;25(1):35-40.
45. Wiedemeyer K, Schill WB, LOser C. Diseases on hair follicles leading to hair loss part 1: nonscarring alopecias. *Skinmed* 2004;3(4): 209-14.
46. Han A, Mirmirani P. Clinical approach to the patient with alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 2006;25(1):11-23.
47. Yun SJ, Kim SJ. Hair loss pattern due to chemotherapy-induced anagen effluvium: a cross-sectional observation. *Dermatology* 2007; 215(1):36-40.

48. Göksügür N, Kılıç B. [Anagen hair loss]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2(31):1-5.
49. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(4):549-66.
50. Odom RB, James WD, Berger TG. *Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology*. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. p.946-7.
51. Sawaya ME. Novel agents for the treatment of alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 1998; 17(4):276-83.
52. Dicle Ö. [Hair loss observed in women and iron deficiency]. *Turkderm* 2010;44(1):3-7.
53. Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2006;54(5):824-44.
54. Yazan Y. [Preparations used for hair]. *Türkiye Klinikleri J Cosmetol* 2004;5(2):50-65.
55. Fischer TW, Burmeister G, Schmidt HW, Elsner P. Melatonin increases anagen hair rate in women with androgenetic alopecia or diffuse alopecia: results of a pilot randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2004;150(2): 341-5.
56. Hynd PI, Nattrass G, Wilson N, Powell BC. Amino acid transport in wool and hair follicles. *Exp Dermatol* 1999;8(4):325-6.
57. Collin C, Gautier B, Gaillard O, Hallegot P, Chabane S, Bastien P, et al. Protective effects of taurine on human hair follicle grown in vitro. *Int J Cosmet Sci* 2006;28(4):289-98.
58. Paus R. Therapeutic strategies for treating hair loss. *Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies* 2006;3(1):101-10.
59. Takahashi T, Kamiya T, Hasegawa A, Yokoo Y. Procyanidin oligomers selectively and intensively promote proliferation of mouse hair epithelial cells in vitro and activate hair follicle growth in vivo. *J Invest Dermatol* 1999;112(3): 310-6.
60. 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(8):490-5.
61. Budde J, Tronnier H, Rahlfs VW, Frei-Kleiner S. [Systemic therapy of diffuse effluvium and hair structure damage]. *Hautarzt* 1993;44(6): 380-4.
62. Morganti P, Randazzo S, Bruno C. Effect of gelatin cystine on human hair. *J Soc Cosmet Chem* 1985;33(2):95-6.
63. 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(47):1457-62.
64. Matheson HB, Westgate GE, Parmar PP, Riches C, Blount MA, Ellory JC. Nutrition and metabolism in isolated human hair follicles. *Exp Dermatol* 1999;8(4):319-20.
65. 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(1-2):11-8.