



ALOPESİ AREATA TEDAVİSİNDE POTANSİYEL BAZI TIBBİ BİTKİ TÜRLERİNİN İNCELENMESİ

EXAMINATION OF SOME POTENTIAL MEDICINAL PLANT SPECIES IN THE TREATMENT OF ALOPECIA AREATA

Tuba ŞERBETÇİ¹ , Hanadi BEKİR İBRAHİM^{1*}

¹Çukurova Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, 01330, Adana, Türkiye

ÖZ

Amaç: Alopesi areata (AA), vücut bağışıklık sisteminin saç foliküllerine saldırması sonucu saç kaybına neden olan otoimmün bir hastalıktır. Günümüzde AA tedavisinde çeşitli yöntemler kullanılmakta, ancak hastaların doğal ürünlere olan ilgisinin artması nedeniyle bitkisel tedavi yöntemleri ön plana çıkmaktadır. Bu çalışmada, AA tedavisinde terapötik potansiyele sahip bitki türlerinin etkinliğinin ve uygulanabilirliğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Sonuç ve Tartışma: AA tedavisinde doğal bitki ekstraktlarının kullanımı, son yıllarda önemli bir ilgi odağı haline gelmiştir. Çalışmada ele alınan bitkilerin birçoğu, anti-enflamatuvar ve immünomodülatör özellikleri ile AA tedavisinde potansiyel faydalar sağlayabilecek niteliktedir. Çok sayıda bitki türü saç foliküllerindeki hücrelerin çoğalmasını teşvik etmek, saç derisindeki kan dolaşımını artırmak, 5α-redüktaz enzimini inhibe etmek, büyüme faktörlerinin salınımını tetiklemek veya enflamatuvar sitokinlerin seviyesini düşürmek gibi çeşitli mekanizmalarla saç büyümesinin teşvik edilmesine katkıda bulunmaktadır. Bununla birlikte bahsi geçen bitkilerin etki mekanizmalarının aydınlatılması için daha fazla çalışma gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Alopesi areata, bitki ekstresi, saç uzaması

ABSTRACT

Objective: Alopecia areata (AA) is an autoimmune disease that causes hair loss due to the body's immune system attacking hair follicles. Although various treatments are currently used for AA due to the side effects caused by conventional treatments, patients' interest in natural products has increased, bringing herbal therapeutic approaches to the forefront. This study aims to examine the efficacy and applicability of plants with therapeutic potential in the treatment of AA.

Result and Discussion: In recent years, the use of natural plant extracts in the treatment of AA has gained significant attention. Many of the plants discussed in this study have anti-inflammatory and immunomodulatory properties, making them potentially beneficial in the treatment of AA. A large number of plant species contribute to the promotion of hair growth by stimulating the proliferation of cells in hair follicles, increasing blood circulation in the scalp, inhibiting the 5α-reductase enzyme, triggering the release of growth factors, and reducing the levels of inflammatory cytokines. However, further studies are needed to clarify the mechanisms of action of the aforementioned species.

Keywords: Alopecia areata, herbal extract, hair growth

* Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Hanadi Bekir İbrahim
e-posta / e-mail: hanadi.albakeer98@gmail.com, Tel. / Phone: +905447150245

Gönderilme / Submitted : 28.08.2024

Kabul / Accepted : 17.04.2025

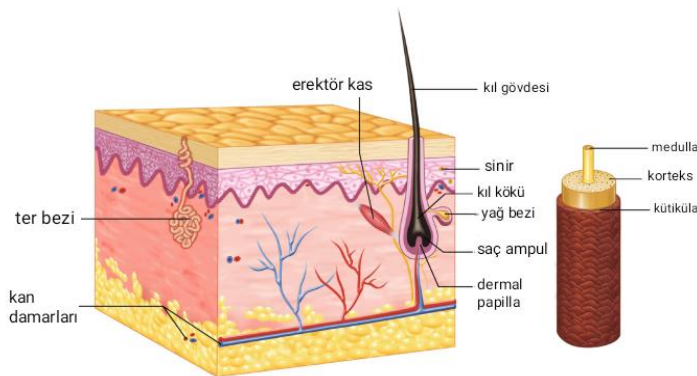
Yayınlanma / Published : 19.09.2025

GİRİŞ

Alopesi areata, kafa derisinde ve vücudun başka yerlerinde saç dökülmesine neden olan yaygın bir otoimmün cilt hastalığıdır [1]. AA, genellikle kafa derisinde bir veya daha fazla küçük, yuvarlak, belirgin sınırlara sahip ve pürüzsüz leke oluşturan ve akut başlayan saç kaybı ile karakterize edilen yaygın bir saç dökülme durumudur [1,2]. Bu durum, kafa derisinin tamamen saç dökülmesine (*alopecia totalis*) veya vücudun tamamen saç dökülmesine (*alopecia universalis*) kadar ilerleyebilir. Kafa derisi en sık etkilenen bölge olmasına rağmen, sakal veya saç taşıyan herhangi bir bölge tek başına veya kafa derisi ile birlikte etkilenebilir [1]. AA, etnik kökenlere bakılmaksızın tüm yaş gruplarındaki erkek ve kadınlarda görülse de, genellikle çocukluk çağında ortaya çıkar [1,3]. Dünya çapında 147 milyon üzerinde insan, hayatlarının bir döneminde AA geçirmiş, geçiriyor veya geçireceği tahmin edilmektedir [1]. AA hastaları sıklıkla belirgin psikolojik sağlık sorunları, özsaygı eksikliği yaşar ve eşlik eden psikiyatrik hastalıkların ortaya çıkma riski daha fazladır [3]. AA'nın tanısı genellikle klinik olarak konulur, ancak bu durum için biyopsi tanısal niteliktedir [4,5]. Tedavi zordur ve etkilenen bireylerde saçın yeniden çıkmasını hedefler. Hastalığa yönelik çeşitli tedavilerin etkinliği hastalar arasında değişebilir, bu da evrensel bir tedavi algoritmasının uygulanmasını zorlaştırır. Hastalar bireysel olarak ele alınmalı ve nihai sonuç saçın kozmetik olarak yeniden çıkmasına dayanmalıdır. İdame tedavisi, kabul edilebilir saç çıkması elde eden hastalarda önemlidir. Hastanın yüksek motivasyona ve tedaviyi yapan doktorla iyi bir uyuma ihtiyacı vardır [6]. Doğal veya sentetik bazlı ürünler de dahil olmak üzere birçok tedavi seçeneği üzerinde araştırma yapılmaktadır. Sentetik ürünler, insan sağlığına zarar verebilecek birçok yan etkiye neden olabilir. Bu nedenle doğal ürünler giderek popülerlik kazanmakta ve formülasyonda bitki ekstrelerinin kullanımı artmaktadır [1].

Saç Yapısı ve Fizyolojisi

Saç, örtü sisteminin bir bileşeni olup saç folikülünün içinde bulunduğu dermal tabakaya kadar uzanır. İnsanlarda yaklaşık beş milyon saç folikülü bulunur; bu foliküller soğuktan ve UV radyasyonundan koruma sağlar, sebum üretir ve büyümesi veya yapısı dengesiz olduğunda önemli bir psikolojik etkiye sahip olabilir. Mikroskopik düzeyde, her saçın uzunluk, renk, çap ve kesit şeklindeki çeşitliliği, etnik gruplar ve bireyler arasında görülen karakteristik profilleri oluşturur [7]. Saç, cildin ektoderminden türetilmiştir. Vücut üzerindeki koruyucu uzantılardır ve yağ bezleri, ter bezleri ve tırnaklar ile birlikte deri yapısının yan ürünleri olarak kabul edilirler. Saç, embriyolojik gelişim sırasında epidermisten türetildiği için epidermal türev olarak da bilinir [1]. Her saç teli iki ayrı yapıdan oluşur. Birincisi derinin dışında görünen kısmı içeren kıl gövdesi (cansız kısım); medulla, korteks ve kütikül olmak üzere üç katmandan oluşmaktadır, ikincisi ise deri yüzeyinin altında yer alan kıl köküdür (canlı kısım). Ayrıca saç folikülünde bir iç ve dış kök kılıfı bulunmaktadır [7,8]. Saç kökünde bulunan dermal papilla ise, saçın döngüsel bölümünü yenileyen ve saç gövdesini oluşturan epitelyal kök hücreleridir [9]. Saç büyümesi, yaş ve beslenme alışkanlıklarının yanı sıra vasküler, endokrin ve sinirsel uyaranlarla da düzenlenir. Saçlı derideki saçlar yaklaşık olarak 1 cm/ay veya 15 cm/yıl oranında uzar [10].



Şekil 1. Saç anatomisi [11]

Saç Büyüme Döngüsü

Deri gibi saç da kök hücrelerin hızla bölünmesi ve farklılaşmasıyla oluşur; kök hücrelerinden oluşan keratinositler göç eder, düzleşir, ölür ve bu şekilde keratinize hücreler oluşturur. Cilt yüzeyinde açığa çıkan son saç ürünü tamamen keratinden oluşacaktır. Saç folikülünün büyümesi döngüseldir [7]. Saç büyüme döngüsü anajen (büyüme), katajen (gerileme), telojen (dinlenme) ve eksojen fazı (dökülme) olmak üzere dört aşamadan oluşmaktadır [12].

1. Anajen fazı: Büyüme aşaması

Saç büyüme aşamaları anajen fazı ile başlar. Bu aşama, kafa derisindeki saçlar için yaklaşık 3 ila 5 yıl süren en uzun aşamadır. Anajen fazında, saç kökleri, kesilene veya ömrünün sonuna ulaşmış dökülene kadar büyümeye devam edecek olan saçları dışarı iter. Sağlıklı bireyde herhangi bir zamanda, kafa derisindeki saçların yaklaşık yüzde 90'ı anajen aşamasındadır [8]. Yaşla birlikte anajen fazın uzunluğu azalır, bu da zamanla saçların daha zayıf olmasına ve incelmeye neden olur [12].

2. Katajen fazı: Geçiş aşaması

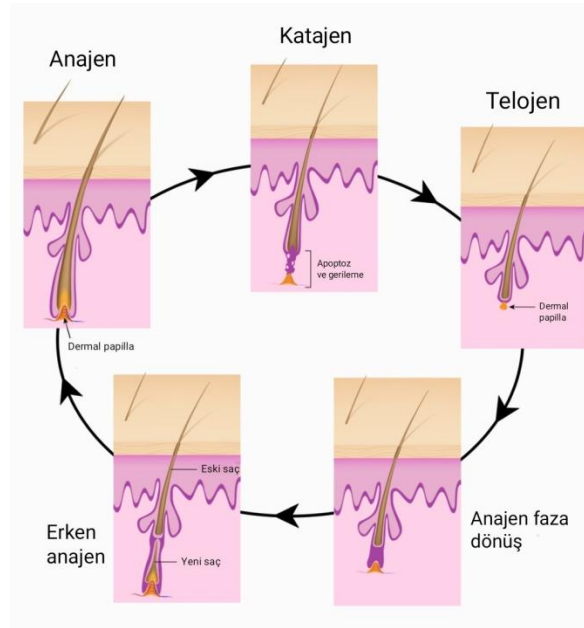
Katajen fazı, yaklaşık iki hafta süren, anajenden telojene geçişi temsil eder. Katajen faz boyunca, saç folikülleri geriler ve saç foliküllerindeki dermal papilladan ayrılır, bu da folikülün ampulünde epitelial hücre apoptozuyla sonuçlanır. Katajeni takiben dermal papilla, saç folikülünün çıkıntısına doğru yukarı doğru hareket eder. Katajen sırasında dermal papilla çıkıntıya ulaşamaz ise folikülün telojen fazına girmesine ve sonuç olarak saç dökülmesine neden olur [12].

3. Telojen fazı: Dinlenme aşaması

Telojen fazı genellikle yaklaşık 3 ay sürer. Saçlı derideki saçların tahmini olarak yüzde 9'u bu aşamadır. Telojen fazındaki saçlar uzamaz ancak genellikle dökülmezler. Eski saçlar dinlenirken, saç folikülünün tabanında yeni saçlar gelişmeye başlar ve eski saçları dışarı iter. Ancak anajenik foliküller dinlenme fazına erken girerse telojen effluvium (TE) olarak bilinen aşırı dökülme ve incelmeye meydana gelebilir [12].

4. Eksojen fazı: Dökülme aşaması

Eksojen, telojenin sonlanmasını ve anajenin başlatılmasını anlatır. Bu dönemde yeni çıkan saçlar yukarıya doğru büyümeye devam ederek eski saçları doğru iter ve sonuçta dökülme gerçekleşir [12]. Sağlıklı bireylerde her gün saçlı deriden 50-60 kadar saç dökülür ve bu foliküllerden yeni saçlar çıkmaya başlar [8].



Şekil 2. Saç büyüme döngüsü [13]

Alopesi Nedir?

Alopesi, saç dökülmesi veya kellik durumunu ifade eden tıbbi terimdir. Vücudun bazı veya tüm bölgelerinde, çoğunlukla da kafa derisinde saç kaybına neden olan tıbbi bir durumdur. Saç dökülmesi; genetik yatkınlık, çevresel tetikleyiciler, kimyasal maddelere maruz kalma, ilaçlar, beslenme eksikliği, aşırı stres veya uzun süren bir hastalık gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir [14]. Alopesi, saç dökülmesinin şekline ve nedenlerine bağlı olarak çeşitli kategorilere ayrılmaktadır. Bunlardan en yaygın görülenler; androjenetik alopesi, telogen effluvium, erkek tipi ve kadın tipi saç dökülmesi ve alopesi areata'dır [14,8].

Alopesi Areata Patogenezi

Alopesi areata (AA) patogenezinin tam resmi henüz belirlenmemiş olmasına rağmen, son araştırmalar hastalık mekanizmasının aydınlatılmasında büyük ilerleme kaydetmiştir. Birçok dolaylı kanıt, AA'nın temelde bağışıklık hücreleri aracılığıyla olduğu ve aslında otoimmün bir hastalık olabildiği fikrini desteklemektedir [15]. Anajen kıl folikülü genellikle bağışıklık açısından ayrıcalıklı bir bölgedir, ancak bu durum AA'da bozulur. Enflamatuvar yanıtı aracılık eden bağışıklık hücreleri, telojen fazına erken girişle distrofik kıl folikül döngüsüne yol açar. Otoreaktif T hücreleri, saç folikülüne sızarak kök hücre kısmını koruyarak kalıcı organ tahribatını önler ve yeniden saç büyümesine izin verir. CD8+ T hücre yoğunluğu ve hastalık şiddeti arasında bir ilişki bulunmaktadır. Hayvan modellerinde yapılan çalışmalar da AA'da T hücrelerinin rolünü desteklemektedir [3]. Son araştırmalar, saç kaybı fenotipinin başlıca CD8+ lenfositler tarafından tetiklendiğini, ancak hastalık mekanizmasının CD4+ lenfositler tarafından yönlendirildiğini göstermektedir [15]. Saç folikülünden türeyen otoantijenler bu süreçte de rol oynayabilir. Aktif faz alopesi areata'da, CD8+ ve CD4+ T hücrelerini içeren peribulbar lenfositik enflamasyon, katajen ve telojen foliküllere kayma ve küçülme bulunmaktadır. Kronik fazda, foliküllerin çoğunluğu küçülmüş durumda ve katajen veya telojen fazındadır ve peribulbar enflamasyon minimal ya da bazen hiç yoktur. Son zamanlarda, AA'dan etkilenen farelerde ve insanlarda AA lezyonlarında mast hücrelerinin varlığı ve CTL'lerle yakın ilişkide olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, AA patogenezinde mast hücreleri ile CTL'ler arasında potansiyel bir çapraz iletişim olasılığını göstermektedir. İnsan lökosit antijeni I ve II lokusları, doğal ve edinilmiş bağışıklıkta yer alan genler ve oksidatif stres, AA'da rol oynayan faktörler arasında bulunmaktadır[3]. Genetik yatkınlık hastalık gelişiminde önemli bir katkı sağlasa da, hastalık başlangıcı ve fenotipik sunum muhtemelen karmaşık çevresel etkileşimler tarafından modifiye edilir [15]. Ayrıca, çeşitli epidemiyolojik çalışmalara göre, egzama, astım ve alerjik rinit dahil atopi hastalığı olan bireylerde AA gelişme riskinde artış bildirilmiştir [3].

Klinik Değerlendirme

AA nüfusun yaklaşık %2'sini etkiler ve klinik görünümüleri çok çeşitlidir, saç kaybının iyi sınırlı yamalardan yayılmış alopesiye kadar uzanır. Hastalık başlangıç yaşı ve hastalığın yayılma derecesi, tedaviye yanıtı etkileyen başlıca faktörlerdir. AA'nın birkaç alt tipinin farklı belirtileri vardır; bunlar arasında ophiasis, sisaipho, ani grileşme tipi ve yayılmış formlar yer alır. AA genellikle ani başlangıçlı, belirgin sınırlı saç dökülme lekeleri olarak ortaya çıkar, özellikle kafa derisinde belirgin iltihap veya yara izi belirtileri olmaksızın. Aktif hastalığı olan hastalarda özellikle lezyonun çevresinde pull testi pozitif olabilir. Genellikle hastalar asemptomatiktir, ancak bazen saç dökülmeden önce karıncalanma, kaşıntı ve disestezi bildirilir. Ciddi etkilenen bireylerde, AA tüm saçları içerecek şekilde ilerleyebilir (*alopecia totalis* [AT]), veya tüm saçları ve vücut saçlarını içerebilir (*alopecia universalis* [AU]). Erkekler, kafa derisi alopesisine kıyasla başlangıçta sakal etkilenmesi ile daha sık karşılaşabilir (39.3% karşısında 50.5%). Hasta değerlendirmesi, folikülü, saç telini ve çevre deriyi daha yakından incelemek ve biyopsi örneğini almak için en uygun alanı belirlemeye yardımcı olmak amacıyla trikoscopi içermelidir. Klinisyenler, AA'nın yaygın ve karakteristik bir göstergesi olarak kabul edilen ünlem işareti şeklindeki saçlara bakmalıdır; ünlem işareti saçları, ucu tabana göre daha kalın olan kırık saçlardır. Distrofik ve kırık saçlar da sıkça bulunur ve AA'ya özgü olmasa da, anajen foliküllerde mitotik aktivite durduğunda ortaya çıkar. Hastaların %10 ila %20'sinde düzenli çukurluklar, uzunlamasına çıkıntılar, kırılabilirlik veya çizgilenme gibi tırnak anormallikleri görülür [3].

Alopesi Areata Tedavisi

AA'nın tedavisi hastanın yaşı, hastalığın şiddeti ve süresine bağlıdır. Tedavi seçenekleri arasında intralezyonel ve topikal kortikosteroidler, topikal immünoterapi, topikal minoksidil, antralin ve fototerapi (oral veya topikal psoralen ile ultraviyole A ışığı) yer almaktadır. Ancak bunların hiçbirisi saç yeniden büyümesini garanti eden bir tedavi değil ve hiçbir AA tedavisi için FDA onaylı değildir [16]. Baricitinib 2022 yılında ve ritlecitinib 2023 yılında AA indikasyonu için FDA onayını alan, oral janus kinaz (JAK) inhibitörleri olan, ciddi AA vakalarının tedavisi için kullanıma sunulan iki sentetik ilaçtır [17].

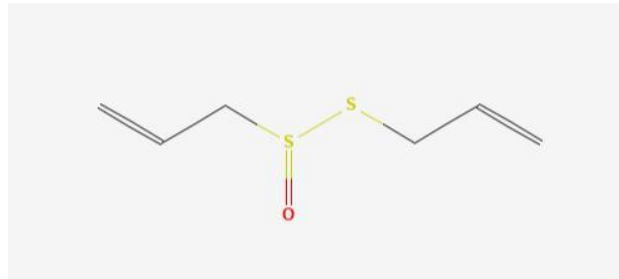
Alopesi Areata Tedavisinde Potansiyel Tıbbi Bitkiler

Allium Sativum L.

Kullanılan kısım: Allii sativi bulbus

Allium sativum L. veya sarımsak Liliaceae familyasına ait bir türdür ve birçok farmakolojik etkilere sahiptir [18]. *A. sativum*'dan elde edilen ekstraktların ve izole edilmiş bileşiklerin, antikarsinojenik, antioksidan, antidiyabetik, renoprotektif, anti-aterosklerotik, antibakteriyel, antifungal, antiprotozoal ve antihipertansif aktiviteler dahil olmak üzere çeşitli biyolojik özelliklere sahip olduğu rapor edilmiştir. Sarımsağın ayrıca immünomodülatör ve anti-enflamatuvar aktivitelere sahip olduğu da iyi bilinmektedir [19]. Geleneksel tıpta gıda zehirlenmesi, kolera, ateş, baş ağrısı, dizanteri, kan basıncını düşürme gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde ve uyarıcı, idrar söktürücü, balgam söktürücü ve terletici bir madde olarak kullanılmaktadır [20]. *A. sativum* alliin, allisin, ajoenler, vinildithiinler gibi kükürt içeren fito-bileşenler ve kersetin gibi flavonoidler açısından zengindir [19].

Sarımsağın biyolojik olarak en aktif kükürt içeren bileşiği olan allisin [S-(2-propenil)-2-propen-1-sülfinotiyolat], sarımsağın kokusundan ve tadından sorumludur [21,22]. Alliin (S-alil-L-sistein sülfoksit), ezilmiş sarımsak dişlerinde bulunan toplam tiyosülfonatların yaklaşık %70'ini temsil eden allisin'in ana prekürsörüdür [23].



Şekil 3. Allisin bileşiğinin kimyasal yapısı [24]

Topikal sarımsak ekstresinin AA tedavisindeki etkinliğini belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmaya, kafa derisinde tek veya çoklu AA yamaları şikayeti olan 10 hasta (toplam 18 yama) dahil edildiği bildirilmiştir. Tüm yamaların iki ay boyunca günde iki kez ezilerek hazırlanmış ham sarımsak ekstresi ile topikal tedavi edildiği rapor edilmiş, saç büyümesi iki haftada bir değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre, tüm hastaların tedaviye yanıt verdiği ve AA yamalarının tamamının tedavi edildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte tüm hastalarda eritem, sekiz yamada kaşıntı ve beş yamada yanma hissi gözlemlendiği tespit edilmiş ancak bu yan etkilerin ihmal edilebilir düzeyde oldukları açıklanmıştır. Böylece *A. sativum* ham ekstresinin AA için etkili ve hızlı bir topikal tedavi olduğu, bu türün ucuz ve ulaşılabilir olmasının AA tedavisinde avantajlı bir rol oynamasına neden olduğu kayıt edilmiştir [25].

Başka bir çalışma, AA tedavisinde topikal %5 sarımsak jeli ve betametazon krem kombinasyonunun etkinliğini değerlendirmek amacıyla randomize ve plasebo kontrollü bir klinik deney olarak tasarlanmıştır. Çalışma materyali olarak, sarımsak ezilmiş ve filtrasyon yoluyla sarımsak ekstresi elde edilerek ardından jel formülasyonu haline getirilmiştir. Çalışma, 40 hasta üzerinde yürütülmüştür;

bu hastalar rastgele olarak ya sarımsak jel grubuna ya da kontrol grubuna ayrılmıştır. Katılımcılar 5 – 56 yaş aralığında belirlenmiş ve tümü çalışma prosedürünü tamamlamışlardır. Üç aylık tedavi süresinin sonunda, sarımsak jeli uygulanan grupta, saç sayısında ve terminal saç yoğunluğunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiş ve saçsız yamaların büyüklüğünde anlamlı bir azalma tespit edildiği bildirilmiştir. Tedaviye iyi ve orta derecede yanıt veren hasta sayısı sırasıyla 19 ve 1 olarak raporlanmıştır ve bu sonuçlar kontrol grubundaki sonuçlara kıyasla önemli ölçüde daha yüksektir. Çalışma süresince herhangi bir komplikasyon rapor edilmemiştir. Sonuç olarak, topikal sarımsak jeli uygulamasının AA hastalarında etkili ve iyi tolere edilen bir tedavi yöntemi olabileceği ve uzun vadeli terapötik faydalar sunabileceği gösterilmiştir [26].

Sarımsak ayrıca A, C ve B-kompleks vitaminleri; histidin, arginin, sistein, metiyonin ve fenilalanin gibi amino asitler; flavonoidler; ve yüksek miktarda potasyum, çinko, kükürt ve selenyum içerir [27-29]. İnsan dermal papilladan türetilen eksozomların saç döngüsünde anagen fazı indükleyip uzattığı gösterilmiştir. Sarımsak ekstrelerinin AA'daki olası terapötik etkisinin anti-enflamatuvar, immünomodülatör ve antioksidan özelliklerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bitki kaynaklı eksozomların saç büyümesindeki rolü henüz araştırılmamış olsa da, Hep G2 hücrelerinde yapılan bir çalışmada sarımsak eksozomlarının IFN- γ ve IL-6 seviyelerini düşürerek belirgin anti-enflamatuvar etki gösterdiği bildirilmiştir [29]. Sarımsağın 5 α -redüktaz enzimini de güçlü bir şekilde inhibe ederek gösterdiği antiandrojenik aktivitenin, androjenik alopesi üzerindeki etkisini açıklayabileceği kaydedilmiştir [28,29].

A. sativum bileşiminde yer alan diallil disülfidin immün sistemi modüle edici özelliğinden ötürü AA tedavisinde terapötik etkiye katkıda bulunabileceği ayrıca *A. cepa* gibi farklı *Allium* türlerinin de antimikrobiyal, immünomodülatör ve anti-enflamatuvar etkilere sahip çok sayıda farklı organosülfür bileşik taşıdığı bildirilmektedir [30].

Allium Cepa L.

Kullanılan kısım: *Allii cepae bulbus*

Allium cepa L. türü Liliaceae familyasına ait gıda olarak tüketilen ve aynı zamanda diüretik, stimülan ve ekspektoran özellikleriyle tanınan bir bitkidir [31,32]. Yüzyıllardır çeşitli yerli kültürlerde mikrobiyal enfeksiyonlar, solunum, mide-bağırsak, cilt ve kalp-damar bozuklukları, diyabet, renal kolik, romatizma, cinsel iktidarsızlık, adet ağrısı ve baş ağrısı gibi çeşitli rahatsızlıkların tedavisi için tüketilmektedir [33]. *A. cepa* türünün su, karbonhidratlar, proteinler, lektin, yağlar, vitaminler, mineraller, flavonoidler, organosülfür ve fenolik bileşikler içerdiği bildirilmiştir [34].

AA tedavisinde topikal ham soğan suyunun etkinliğini, musluk suyu ile karşılaştırmak amacıyla tasarlanan bir çalışmada, hastalar soğan suyu (n=23) ve musluk suyu (n=15) grupları olarak ikiye ayrılmıştır. İki grup da tedaviyi günde iki kez iki ay boyunca uygulamış, ham soğan suyuyla tedaviye başladıktan iki hafta sonra saçın yeniden büyümesinin başladığı belirtilmiştir. Dört haftada, saç yeniden büyümesinin 17 hastada görüldüğü ve altı haftada, saç yeniden büyümesinin 20 hastada (%86.9) gözlemlendiği ve bu oranın erkeklerde kadınlara göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Musluk suyu ile tedavi edilen kontrol grubunda, tedavinin 8. haftasında, cinsiyet farkı olmaksızın, saç yeniden büyümesinin sadece 2 hastada (%13) görüldüğü, ham soğan suyunun kullanımının, musluk suyuna kıyasla saç yeniden büyüme konusunda anlamlı şekilde daha iyi sonuçlar verdiği ve AA için etkili bir topikal tedavi olabileceği gösterilmiştir. *A. sativum* ve *A. cepa*'nın kimyasal bileşenlerinde başta allisin (diallil disülfid) olmak üzere birçok benzerlik bulunduğu da rapor edilmiştir [35].

Başka bir çalışmada, *A. cepa* suyunun ve minoksidil formülasyonunun saç büyümesini teşvik edici aktiviteleri karşılaştırılmıştır. Saç büyüme düzeni; grup I (kontrol grubu), grup II (*A. cepa* test grubu) ve grup III (minoksidil standart grubu) için gözlemlenmiştir. Grup I'de saç büyümesinin 10. günde başladığı, grup II'de 6. günde başladığı ve grup III'te 5. günde başladığı bildirilmiştir. Saçın tamamının büyümesi sırasıyla grup I için 24. gün, grup II için 20. gün, grup III için 18. günde gözlemlendiği açıklanmıştır. *A. cepa*'nın saç büyümesini tetikleyici aktivitesinin, minoksidile benzer düzeyde etkili olduğu gösterilmiştir [36].

Hibiscus Rosa-Sinensis L.

Kullanılan kısım: *Hibiscus rosa-sinensis folium*

Hibiscus rosa-sinensis L. Malvaceae familyasının dünyada yaygın olarak yayılış gösteren bir türüdür. Yaprakları, kabukları, kökleri ve çiçekleri Hint geleneksel tıp sisteminde çeşitli hastalıkların tedavisinde ilaç olarak kullanılmaktadır. *H. rosa-sinensis* bitkisinin farklı kısımlarının antioksidan, antimikrobiyal, antidiyabetik, antiülser, hepatoprotektif, antigenotoksik ve anti-enflamatuvar özelliklere sahip olduğu ve birçok hastalığın tedavisine yardımcı olduğu çeşitli araştırmalarla kanıtlanmıştır [37]. Fitokimyasal analizler, bu bitkinin tanenler, antrakınonlar, fenoller, flavonoidler, alkaloidler, terpenoidler, saponinler, kardiyak glikozitler, protein, serbest amino asitler, karbonhidratlar, indirgeyici şekerler, müsilaj, uçucu yağlar ve steroidler içerdiğini göstermiştir [38]. Hindistan'da özellikle diüretik çay olarak tüketilen *H. rosa-sinensis* türünün çiçeklerinden Soxhlet yöntemi ile elde edilen sulu ekstrelerin albino farelerde humoral immün yanıtı hücresel immün yanıtı göre daha fazla aktive ettiği ve bu immünmodülatör etkinin türün bileşiminde yer alan flavonoit veya alkaloidlerden kaynaklı olabileceği belirtilmiştir [39]. Hipoglisemik etkileri bilinen *H. rosa-sinensis* türünün sulu yaprak ve etanolik çiçek ekstrelerinin diyabetik sıçanlarda trgliserid seviyelerini düşürüp, HDL kolesterol seviyelerini arttırdığı kayıt edilmiştir [40].

H. rosa-sinensis'in yaprak ve çiçek ekstrelerinin saç büyümesini teşvik edici aktivitelerinin *in vivo* olarak değerlendirilmesine yönelik yapılan bir çalışmada, yaprak ve çiçeklerin ayrı olarak petrol eteri ile ekstraksiyonunun yapıldığı, çözücü buharlaştırıldıktan sonra geriye kalan ham ekstrenin %1 oranında sıvı parafin içinde çözündürüldüğü ve fareler üzerine topikal olarak uygulandığı belirtilmiştir. Farelerin; çiçek ekstresi ile tedavi edilen, yaprak ekstresi ile tedavi edilen ve tedavi almayan grup (kontrol grubu) olmak üzere üçe ayrıldığı, tedavinin 42 gün devam ettiği ve tedavi süresi boyunca morfolojik ve histolojik değerlendirmeler yapıldığı açıklanmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, yaprak ekstresinin saç folikülü üzerinde olumlu etkisinin olduğu ve çiçek ekstresine kıyasla daha fazla saç büyüme artırıcı etki gösterdiği bildirilmiştir. Dolayısıyla *H. rosa-sinensis*, AA tedavisinde potansiyel bir alternatif olarak görülmektedir [41].

Başka bir çalışma, *Aloe vera* jeli içindeki *Maharanga bicolor* ve *H. rosa-sinensis* ekstrelerinin saç büyümesini teşvik etme aktivitesini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Minoksidil sülfat ve *M. bicolor* ve *H. rosa-sinensis*'in petrol eteri ekstresinin farklı konsantrasyonlarının 30 gün boyunca farelerin tıraşlı bölgelerine uygulandığı belirtilmiştir. %2 Minoxidil pozitif kontrol olarak kullanılırken, boş formülasyon negatif kontrol olarak kabul edilmiştir. Saç büyüme düzeni, saç büyüme başlangıcı, saç büyüme tamamlanması ve saç uzunluğu değerlendirilmiş, *M. bicolor* (2%) formülasyonunun 6. günde, *H. rosa-sinensis* (2%) formülasyonunun 8. günde ve boş örneğin 11. günde saç büyüme başlangıcı gösterdiği bildirilmiştir. Her bir ekstrenin %2'sini içeren formülasyon ile tedavi edilen grubun, 19. günde en kısa saç büyüme tamamlanma süresine sahip olduğu ve güçlü saç büyüme düzeni sergilediği, *M. bicolor* ve *H. rosa-sinensis* türleri ile hazırlanan petrol eteri ekstrelerinin saç büyümesini uyarıcı aktivitelerinin minoksidile kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir [42].



Şekil 4. *Hibiscus rosa-sinensis* L. [30]

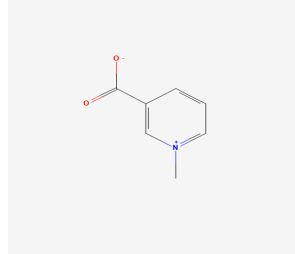
***Trigonella Foenum-Graecum* L.**

Kullanılan kısım: *Trigonellae foenugraeci folium* ve *Trigonellae foenugraeci semen*

Trigonella foenum-graecum L. veya çemen otu, Fabaceae familyasına ait tek yıllık otsu aromatik bir bitkidir. Hipoglisemik ve hipokolestolemik etkilerinin yanı sıra immünomodülatör ve antikanser aktiviteye sahiptir [43]. Bu bitki, doğumu kolaylaştırmak, sindirime yardımcı olmak ve metabolizmayı iyileştirmek için genel bir tonik olarak kullanılmıştır [44]. Yaprak ve gövdenin sulu, petrol eteri ve diklorometan ekstraktlarının ön analizi, alkaloitler, flavonoidler, tanen, saponin, reçine ve steroidlerin varlığını göstermiştir [45].

T. foenum-graecum yaprak ekstraktlarının saç büyümesini uyarıcı etkilerini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, toz halindeki yaprakların ekstraktları, çeşitli çözücülerde (petrol eteri, kloroform, metanol, etanol ve damıtılmış su) sıcak ve soğuk ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak elde edilmiş ve tüm ekstraktlar arasında minoksidil ile karşılaştırıldığında sadece etanol ve petrol eteri ekstraktlarının *in vivo* deneylerde saç büyümesi ve uzunluğu üzerinde önemli etkiler gösterdiği bildirilmiştir. Bu etkilerin, antioksidan aktivite ve serbest radikal temizleme özelliklerine sahip olan zengin fenolik içeriğine bağlı olabildiği belirtilmiştir. Bu bitkinin yaprak ekstresinde, sağlıklı saç ve tırnak büyümesini desteklediği bilinen yüksek miktarda çinko ile belirli protein ve aminoasitlerin bulunmasının saç büyümesini teşvik edici etkilerine önemli ölçüde katkıda bulunabileceği ayrıca, *T. foenum-graecum* yapraklarında bulunan nikotinik asit benzeri bir alkaloid olan trigonellinin, kafa derisinde kan dolaşımını artırarak saç büyümesini uyardığı düşünülmektedir [46].

Başka bir çalışma, *T. foenum-graecum*'un tohumları ve *Butea monosperma*'nın çiçeklerinin saç büyümesini artırıcı etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Albino sıçanlarda kemoterapiyle uyarılan alopesi modeli kullanılmıştır. Bu iki bitkinin saç büyümesi üzerindeki etkileri; saç boyu, saç sayısı, total serum protein seviyeleri ve testostereon seviyeleri değerlendirilerek araştırılmıştır. Her iki türün boş örnekle tedavi edilen kontrol grubuna kıyasla olumlu sonuçlar verdiği ve saç büyümesini teşvik edici etkiye sahip olduğu belirtilmiştir. *T. foenum-graecum*'un saç büyümesini destekleyebilecek önemli miktarda protein ve çeşitli amino asitler içerdiği ve *Butea monosperma*'nın saç dökülmesini önleyen ve serbest radikal temizleyici aktivitesi ile antioksidan etkinliği olan yüksek miktarda flavonoit içerdiği bildirilmiştir [47].



Şekil 5. Trigonellin bileşiğinin kimyasal yapısı [48]

***Asarum Sieboldii* Miq. (Syn. *Asiasarum Sieboldii* Miq.)**

Kullanılan kısım: *Asarum sieboldii* radix

Asarum sieboldii Miq., Aristolochiaceae familyasına ait tıbbi bir bitkidir [49]. *A. sieboldii* türü Kore ve Çin tıbbında yaygın olarak tedavi amacı ile kullanılmaktadır. Türün aftöz stomatit, lokal ağrı, diş ağrısı ve diş eti iltihabı gibi hastalıklara karşı analjezik ve anti-enflamatuvar etkileri ile beyin hücre hasarına karşı koruyucu etkiler gibi bir dizi farmakolojik aktivitesi olduğu bildirilmektedir [50,51]. Bu bitkinin köklerinin etil asetatta çözünebilen fraksiyonundan tetrahidrofurfurano lignanları, fenilpropanoitler ve alkamitler izole edildiği ve safrol, metil öjenol, metoksitoluen ve 3-benzodioksol türevlerini içerdiği bildirilmiştir [52,53].

Saç dökülmesi tedavisinde geleneksel doğu tıbbında kullanılan bitki ekstraktlarını inceleyen bir çalışmada, 45 farklı bitki ekstresi *in vivo* olarak incelenmiş ve *A. sieboldii* kök ekstresinin telojenden anajene geçişi uyarmada hem hücresel çoğalmayı hem de protein sentezini artırmada en etkili tür olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada kök ekstresinin insan dermal papilla hücrelerinde saç büyümesini uyarıcı etkiye sahip olan VEGF geninin ekspresyonunu artırdığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada, C57BL/6

farelerinin sırtlarına 30 gün boyunca topikal olarak uygulanan, *A. sieboldii* ekstresinin, kontrol tedavisine göre daha erken telogenden anajene geçişe neden olduğu açıklanmıştır. Bu sonucun doğrulanması için C3H farelerine aynı rejimin 45 gün boyunca uygulandığı ve yine telogenden anajene geçişin indüklendiği bildirilmiştir. Histolojik çalışmalara göre, *A. sieboldii* kök ekstresinin, kontrol tedavisi ile karşılaştırıldığında saç foliküllerinin derinliğini ve boyutunu belirgin bir şekilde artırdığı gösterilmiştir. Bu sonuç, *A. sieboldii* ekstresinin erken anajen başlangıcını teşvik ettiği ve saç büyümesini uyardığı düşüncesini desteklemektedir. Sonuç olarak yapılan çalışmalarda, *A. sieboldii* kök ekstresinin *in vitro* kültürlenmiş dermal papilla hücrelerinde büyüme faktörlerinin ekspresyonunu düzenlediği ve hayvan modellerinde önemli saç büyüme tetikleyici etkilere sahip olduğu kaydedilmiştir [53].

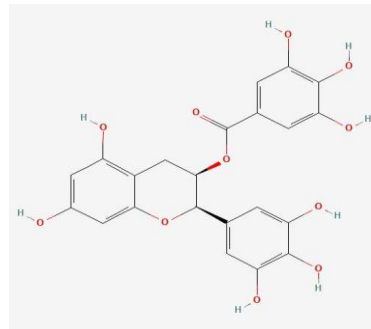
***Vitis Vinifera* L.**

Kullanılan kısım: *Vitis viniferae* semen

Vitis vinifera L. veya üzüm, Vitaceae familyasının *Vitis* cinsine ait bir türüdür. Bazı ülkelerde üzüm, anemi, alerji, yara bakımı, soğuk algınlığı, grip, gaz giderici olarak ve bronşit tedavisi gibi geleneksel tıpta kullanıldığı rapor edilmiştir [54]. Flavonoitler, üzüm çekirdeğinde en bol bulunan bileşenlerdir ve bunu fenolik asitler, resveratrol, tirozol ve siringaldehit takip etmektedir. Ayrıca, steroidler, terpenoidler, antosiyaninler, emodinler ve glikozitler içermektedir [55,56].

V. vinifera meyve kabuğu ve çekirdek ekstrelerinin antifungal ve 5 α -redüktaz inhibitör aktivitelerini değerlendirip saç büyümesi üzerinde etkilerini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, bu ekstrelerin çeşitli mantarlara karşı güçlü antifungal aktivite sergilediği gösterilmiştir. Ayrıca, etanolik ekstrelerin, insan saç folikülü dermal papilla hücrelerinin (HFDPC) çoğalmasında bir artışa neden olduğu ve HFDPC üzerinde *in vitro* olarak analiz edilen 5 α -redüktaz inhibisyonu yoluyla saç dökülmesini azaltıcı aktivite gösterdiği belirtilmiştir. Bu aktivitelerin *V. vinifera*'nın çekirdeğinde yaygın olarak bulunan epigallokateşin-gallat (EGCG) ve kateşol varlığına bağlı olduğu açıklanmıştır [57].

V. vinifera meyve çekirdek ekstrelerinde bulunan prosiyanidin oligomerlerinden özellikle (-)-epikateşin, prosiyanidin B-2 ve prosiyanidin C-1'in hem saç kültürlerinde hem de C3H farelerinde topikal kullanım için test edildiği ve hem epitelyal hem mezenkimal hücrelerde keratinosit ve fibroblast artışını %250'lere varan oranlarda artırma sureti ile topikal uygulama sonrasında artan bir saç çoğalmasının kayıtlı olduğu bir araştırmada bu etkinin saç hücresi döngüsündeki telogen-anagen faz dönüşümüne bağlı olabileceği rapor edilmiştir. Çalışmada ayrıca incelenen diğer flavonoit bileşiklerden hiçbirinin prosiyanidinlerden daha yüksek proliferatif aktivite göstermediği cilt hücreleri arasında sadece saç keratinositleri veya epidermal keratinositler gibi epitel hücrelerinin prosiyanidin oligomerlerine yanıt verdiği bildirilmektedir [58].



Şekil 6. Epigallokateşin-gallat (EGCG) bileşiğinin kimyasal yapısı [59]

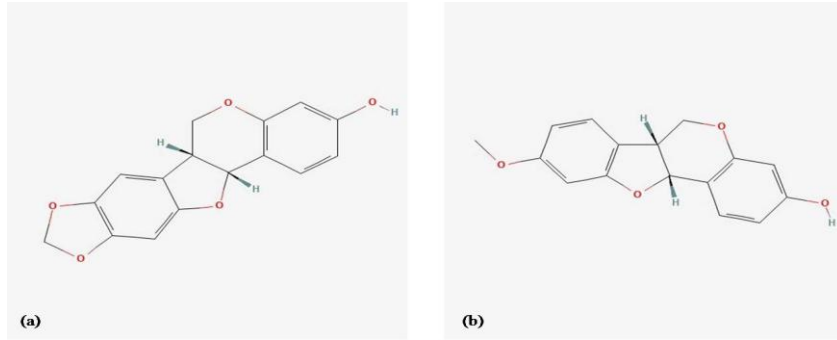
***Sophora Flavescens* Ait.**

Kullanılan kısım: *Sophorae flavescentis* radix

Sophora flavescens Ait., Fabaceae familyasına ait tıbbi bir bitkidir. Geleneksel Çin tıbbında, *S. flavescens* ateş, dizanteri, sarılık, astım, egzama, enflamatuvar bozukluklar, ülserler ve cilt yanıkları ile ilişkili hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanıldığı bildirilmiştir [60]. Son zamanlarda yapılan *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar, *S. flavescens*'ten elde edilen en az 50 saf bileşiğin ve ham ekstrenin, geniş kapsamlı antitümör, antimikrobiyal, antipiretik, antinosiseptif ve anti-enflamatuvar farmakolojik aktiviteler sağladığını göstermiştir [61]. Bu bitkinin alkaloidleri olarak oksimatin, matrin, losmatrin, soforanol ve sofokarpin sayılabilir. Bunun yanında bioflavon olan norkurarinon, kuraridinol, soforaflavanon, formonetin ve yağ asitleri içerdiği bilinmektedir [62].

Saç büyümesi üzerinde *S. flavescens*'in *in vivo* etkisini araştıran bir çalışmada kurutulmuş metanolik kök ekstresinin topikal uygulanmasından sonra telojenden anajene daha erken dönüşümü indüklediği belirtilmiştir. Bu çalışmanın kapsamında, kök ekstresinin *in vitro* dermal papilla hücrelerinin büyümesi üzerinde belirgin etkisinin olmadığı ancak IGF-1 ve KGF gibi büyüme faktörlerinin mRNA seviyelerini indüklediği açıklanmıştır. Bu nedenle *S. flavescens* ekstresinin büyüme faktörlerinin düzenlenmesi yoluyla etki ettiği düşünülmektedir. Ayrıca bu türün tip II 5 α -redüktaz aktivitesi üzerinde güçlü inhibitör etkisinin olduğu ortaya konulmuştur [62].

Aynı amaçla yapılan başka bir çalışmada *S. flavescens*'in kök ekstresinin düşük konsantrasyonda saç keratinositlerinin çoğalmasını uyardığı, daha yüksek konsantrasyonda insan saç folikülünün organ kültüründe saçın uzaması üzerinde belirgin bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Bu etkilerden sorumlu, iki pterokarpan türevi olan L-maackiain ve medikarpinin, aktif bileşikler olarak tanımlandığı belirtilmiştir [63].



Şekil 7. (a) L-maackiain ve (b) medikarpin'in kimyasal yapıları

Citrullus Colocynthis (L.) Schrad.

Kullanılan kısım: Colocynthis fructus

Citrullus colocynthis (L.) Schrad. Cucurbitaceae familyasına ait bir türdür. Bu bitkinin meyveleri, nutrasötik potansiyellerinin yanı sıra astım, bronşit, kanser, kolik, soğuk algınlığı, öksürük, diyabet, dizanteri ve sarılık gibi çeşitli kullanım alanları olduğu rapor edilmiştir [64]. Esas olarak, kukurbitasin E, I ve L glikozitleri içerir [65]. Ayrıca, fitosterol glikozit, sitrullol, pektin ve albüminoitler içermektedir [66]. Bu türün antioksidan, hipoglisemik, antibakteriyel, anti-enflamatuvar, analjezik, hepatoprotektif, antidiyabetik, lipolipidemik, antineoplastik, profibrinolitik, anti-alerjik ve bağışıklık uyarıcı gibi birçok biyolojik özelliği vardır [67].

C. colocynthis Schrad geleneksel olarak kullanılan bir saç toniğidir. Bu bitkinin petrol eteri ve etanol ekstraktlarının *in vivo* saç büyümesi üzerindeki etkilerini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada, ekstraktların yağlı merhem bazına dahil edildiği ve topikal olarak uygulandığı bildirilmiştir. Minoxidil %2 solüsyonunun standart olarak kullanıldığı belirtilmiştir. Saç büyümesinin başlaması ve saç büyüme döngüsünün tamamlanması için gereken süre kaydedilmiş, tedavi edilmeyen kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, petrol eteri ekstraktları ile tedavide saç büyümesinin başlama süresinin yarı yarıya azaldığı ve saçın tamamen büyümesi için gereken sürenin de önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir. Meyvenin petrol eteri ekstresinin standart minoksidile kıyasla daha fazla sayıda saç folikülünü anajen faza getirmede başarılı olduğu ayrıca ekstrenin anajenik saç foliküllerinin korunmasına yardımcı olduğu

ve dolayısıyla, anajenik fazdaki saç folikülü popülasyonunun yüzdesinin kontrol grubuna göre belirgin bir iyileşme gösterdiği rapor edilmiştir [68].

***Phyllanthus Emblica* L. (Synonym *Emblica Officinalis* Gaertn.)**

Kullanılan kısım: Phyllanthi fructus

Phyllanthus emblica L., Euphorbiaceae familyasına ait bir bitkidir [69]. Bu tür, son derece besleyicidir ve C vitamini, mineraller ve amino asitler açısından önemli bir besin kaynağı olarak rapor edilmiştir. *P. emblica*'nın antimikrobiyal, anti-enflamatuvar, analjezik, antipiretik, hepatoprotektif ve antiülserojenik aktivitelere sahip olduğu bildirilmiştir [70]. Geleneksel tıpta diyare, sarılık ve enflamasyon tedavisinde kullanılmıştır [71]. Ayrıca, alkaloidler (phyllantidine, phyllantine), gallotanenler, karbonhidratlar, pektin, fenolik asit, gallik asit, ellajik asit, emblikol ve çeşitli amino asitler içermektedir [72].

P. emblica, Hint geleneksel tıp sistemlerindeki en önemli tıbbi bitkilerden biridir. Bu bitki, güçlü bir 5 α -redüktaz inhibitörü ve saç büyüme destekleyicisidir. *P. emblica* yağının saç büyümesini desteklemedeki etkinliğini belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada, insan denekler üzerinde gerçek bir deneysel araştırma tasarımı kullanılmıştır. Çalışmaya alınan alopesi hastalarının rastgele 2 gruba ayrıldığı, A grubuna *P. emblica* yağı uygulandığı ve B grubuna hint yağı uygulandığı belirtilmiştir. Her iki gruptaki saç uzunluğundaki ortalama değişim ve saç büyüme hızı, haftalık olarak bir şerit metre kullanılarak saç uzunluğunun ölçülmesiyle izlenmiştir. A Grubunda (*P. emblica*) saç büyüme hızı 1,58 cm/ay, B grubunda (Hint Yağı) ise 1,1 cm/ay olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmayla *P. emblica* yağının alopesi hastalarında saç büyümesini desteklemede etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca Hint yağının da saç büyümesini destekleyici etki gösterdiği, ancak *P. emblica* yağının deney boyunca daha önemli bir saç büyüme hızına sahip olduğu görülmüştür [73].

***Eclipta Alba* (L.) Hassk (Synonym: *Eclipta prostrata* (L.) L.)**

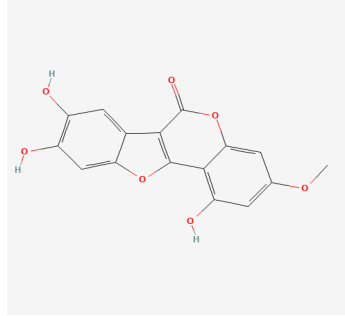
Kullanılan kısım: Ecliptae herba

Eclipta alba (L.) Hassk, Asteraceae familyasına ait beyaz çiçekli bir bitkidir [74]. *E. alba*, saç büyümesini teşvik ettiği iyi bilinen bir Ayurveda bitkisidir [75]. Ayrıca, antihepatotoksik, analjezik, antioksidan, antihiperglisemik, antiagresif ve yara iyileştirici özelliklere sahip olduğu bilinmektedir [76]. Geleneksel kullanımları arasında, uykusuzluk için yatmadan önce yaprakların yağlı ekstresinin saç derisine uygulanması ve akrep sokması tedavisinde bitkinin dekoksiyonunun kullanılması yer almaktadır. Bununla birlikte astım, bronşit, ateş, mide ve karaciğer rahatsızlıkları, sarılık, ülser, yara ve lökodermada kullanımı kayıtlıdır [77].

E. alba petrol eteri ve etanol ekstrelerinin saç büyümesi üzerindeki *in vivo* etkisini değerlendirilmek amacıyla yapılan bir çalışmada, ekstrelerin yağ içinde su (S/Y) kremine dahil edildiği ve topikal olarak uygulandığı bildirilmiştir. Saç büyümesinin başlaması ve saçın tamamen büyümesi için gereken sürenin (gün olarak) kaydedildiği belirtilmiştir. Minoksidil %2 solüsyonunun topikal olarak uygulandığı ve karşılaştırma için pozitif kontrol olarak kullanıldığı açıklanmıştır. *E. alba* ekstresiyle tedavinin saç büyümesinin başlama süresini, kontrol grubuna kıyasla yarıya azalttığı gösterilmiştir. Saçın tamamen büyümesi için gereken sürenin de önemli ölçüde azaldığı açıklanmıştır. Saç büyümesinin kantitatif analizi ile, petrol eteri (%5) ekstresiyle tedaviden sonra anajen fazdaki saç folikülü sayısının (69 $\pm$ 4) kontrole (47 $\pm$ 13) kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir. %2 ve %5 petrol eteri ekstreleri ile yapılan tedavinin, pozitif kontrol minoksidil %2 tedavisinden daha iyi sonuçlar verdiği açıklanmıştır [75].

Başka bir çalışmada *E. alba*, *A. sieboldii* ve *Panax ginseng* ekstrelerinin etkisi, saç büyüme potansiyeli açısından *in vivo* ortamda araştırılmıştır. Bu çalışmada çıplak fareler adı verilen, anormal keratinizasyon nedeniyle genetik olarak saçtan yoksun olan mutant farelerin kullanıldığı belirtilmiştir. Araştırılan türlerin metanol ekstrelerinin farelerin sırtına iki saç büyüme neslinin tamamlanmasına kadar her gün topikal olarak uygulandığı bildirilmiştir. Tüm ekstreler arasında, *E. alba* ile tedavi edilen farelerin saç büyüme alanının belirgin bir şekilde görünür olduğu ve aynı zamanda sırtın maksimum kısmını kapladığı, türün güçlü bir şekilde saç büyümesini teşvik edici potansiyele sahip olduğu bildirilmiştir [78]. Bu gözlemlere göre, *E. alba* ile tedavinin geçici olarak saç foliküllerinin keratinositini normalleştirmeye yardımcı olduğu ve artan saç kapsama alanıyla tamamen oluşmuş görünür saç

folikülleri oluşturduğu öne sürülmektedir. Saç foliküllerinin sayısının ve büyüklüğünün artması, saç büyümesinin telojenden anajene geçişinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir [79,80]. HPLC analizi, *E. alba*'nın metanol ekstresinin başlıca wedelolakton içerdiği göstermiştir. Bunun yanında bulunan demetilwedelolakton ve saponinler gibi çeşitli biyoaktif fitokimyasalların, türün ana tıbbi etkilerinden sorumlu olduğu bildirilmiştir [78].



Şekil 8. Wedelolakton bileşiğinin kimyasal yapısı [81]

Argania Spinosa (L.) Skeels

Kullanılan kısım: *Argania spinosae* semen

Argan veya *Argania spinosa* (L.) Skeels Sapotaceae familyasına ait bir ağaçtır [82]. Tütün tohumlarından elde edilen argan yağı, cilt enfeksiyonlarında, cilt nemlendirmesinde ve saç dökülmesine karşı kullanılan birçok kozmetik ürünün bileşimine giren doğal bir hammaddedir [83]. Argan pres küspesi (APC), argan yağı ekstraksiyonunun bir yan ürünüdür ve argan çekirdeklerinin %50-70'ini temsil eder [84,85]. APC, fenolik bileşikler ve saponinler açısından zengindir ve önemli miktarda fitosterol içermektedir [86]. APC ekstraktlarının, saç dökülmesine karşı aktivite sergilediği ve cilt beyazlatıcı etki gösterdiği bildirilmiştir [87].

APC ekstraktlarının insan saç folikülü dermal papilla hücreleri (HFDPC) üzerindeki etkilerini inceleyerek saç büyümesi üzerine potansiyel etkisini değerlendirmek ve moleküler mekanizmayı belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada, %50 veya %80 sulu etanol kullanılarak hazırlanan ekstraktların HFDPC'lere uygulandığı, ardından hücre çoğalma testleri, mitokondriyal biyogenez testi ve oksidatif stres testi ile değerlendirildiği bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, APC'nin HFDPC'lerin çoğalmasını ve ATP içeriğini arttırdığı, böylece anajen fazına hazırlık olarak büyümelerine yol açtığı, oksidatif stresi azalttığı ve mitokondriyal biyogenezini iyileştirdiği açıklanmıştır. Ayrıca, enflamasyon, kolajen parçalanması ve oksidatif stres ile ilişkili genlerin ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir. Bu mekanizma ile APC ekstraktlarının saç büyümesini uyarma etkisine sahip olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmanın sırasında GC/MS analizi kullanılarak APC'nin %50 ve %80 etanol ekstresinde saf yağ asitleri, türetilmiş şeker zincirleri ve tokoferoller, skualen ve spinasterolün varlığı tespit edilmiştir [88].

Ginkgo Biloba L.

Kullanılan kısım: *Ginkgo biloba* folium

Ginkgo biloba L. Ağacı Ginkgoaceae familyasına ait bir türdür. Modern farmakolojik çalışmalar, *G. biloba* yaprak, tohum ve ekzokarpının ham ekstraktlarının, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar, ateroskleroz, kanser, astım, non-alkolik yağlı karaciğer ve diyabet komplikasyonları tedavisinde yardımcı olabileceklerini göstermiştir [89]. Ayrıca, klinik olarak Alzheimer hastalığı ve bilişsel eksiklikler gibi santral sinir sistemi bozukluklarını tedavi etmek için reçete edildiği bilinmektedir [90]. *G. biloba*'nın ana kimyasal bileşenleri; diterpenoidler, ginkgolidler A, B, C, bilobalid-A, kemferol, kersetin, isorhamnetin, fenolik asitler ve polisakkaritlerdir [89,91].

Suda çözünen *G. biloba* yaprak polisakkaritlerinin (WGBP) ayırma ve arıtma teknolojisini optimize etmek, bileşim özelliklerini analiz etmek, *in vivo* saç büyümesini teşvik edici etkisini

gözlemlemek, biyolojik aktivitelere sahip polisakkarit fraksiyonunu belirlemek ve anti-enflamasyon mekanizmasını araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, asidik polisakkaritlerin (WGBP-A2) izole edildiği ve AA'lı farelerin sırtına uygulandığı bildirilmiştir. Bu tedavinin sonucu olarak farelerinin cilt dokusundaki VEGF ve HGF içeriğinin önemli ölçüde arttığı, serumdaki enflamatuvar faktörlerin azaldığı gösterilmiştir. WGBP-A2 den dört fraksiyonun elde edildiği, rhamnogalakturnon I tipi polisakkarit fraksiyonunun (WGBP-A2b) *in vitro* etkilerinin araştırıldığı belirtilmiştir. Hücresel düzeyde, WGBP-A2b ile tedavi edilen insan göbek damarı endotel hücrelerinde (HUVEC'lerde) enflamatuvar yolak ile ilişkili faktör proteinler olan p-p65 ve p-IkB α , TNF- α ve IL-1 β ekspresyonlarının azaldığı açıklanmıştır. Sonuç olarak, *G. biloba*'nın asidik polisakkaritlerinin saç büyümesini teşvik edici bir etkiye sahip olduğu, bu etkinin saç foliküllerinin etrafındaki enflamasyonu hafifletmesine ve VEGF ve HGF'nin ekspresyonunu düzenlemesine bağlı olabileceği ortaya konulmuştur. Dolayısıyla AA tedavisinde ve önlenmesinde etkili bir tür olabileceği öne sürülmektedir [92].

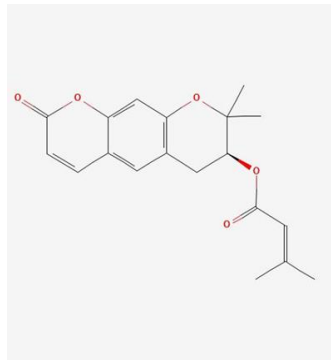
Angelica Gigas Nakai

Kullanılan kısım: Angelicae gigantis radix

Angelica gigas Nakai, Asteraceae familyasına ait tıbbi bir bitkidir. Hematojenik potansiyele sahip olması nedeniyle geleneksel olarak dolaşım bozukluklarını, anemiye ve kadın rahatsızlıklarını tedavi etmek için kullanılan önemli bir türdür. Bu bitki kumarinler, uçucu yağlar ve poliasetilenler gibi çeşitli bileşikler içerir [93].

Kumarinler arasında, *A. gigas* kök ekstresinin ana bileşeni olan, piranokumarin türevi dekursin; anti-enflamatuvar, antikanser ve antioksidan gibi çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olduğu için kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır [94,95].

A. gigas etanolik kök ekstresinin ve dekursinin *in vivo* saç büyümesi üzerindeki destekleyici etkilerini ve mekanizmalarını araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, yüksek performanslı sıvı kromatografisi uygulanarak bu bitki ekstresinin %7.3 dekursin içerdiği gösterilmiştir. Fare sırt derisindeki kılların traş edildiği ve deneklerin üç gruba ayrıldığı, ardından distile su, %0.15 dekursin ve %2 kök ekstresinin topikal olarak uygulandığı belirtilmiştir. %2 kök ekstresinin %0.15 dekursin içerdiği için ticari dekursin %0.15 konsantrasyonunda kullanılmıştır. 17 gün boyunca günde iki kez topikal olarak uygulandıktan sonra saç köklerindeki morfolojik değişiklikler incelendiği ve cilt dokusundaki enflamasyonda rol oynayan sitokin düzeylerinin karşılaştırıldığı bildirilmiştir. Sonuçlara göre, dekursin ve *A. gigas* ekstresinin saç büyümesi üzerinde destekleyici etki sağladığı gösterilmiştir. Saç büyümesi, kontrol grubuna kıyasla tedavilerden sonraki yedinci günden itibaren önemli ölçüde artmış tedavilerden 17 gün sonra saç büyümesinin tamamlandığı gözlemlenmiştir. Ayrıca, proinflatuvar sitokinler olan tümör nekroz faktörü TNF- α ve interlökin IL-1 β 'nin protein seviyeleri ve immünoreaktivitelerinin önemli ölçüde azalırken, anti-enflamatuvar olan IL-4 ve IL-13 seviyeleri ve immünoreaktivitesi kontrol grubundakilerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde arttığı açıklanmıştır. Sonuç olarak, dekursin içeren *A. gigas* kök ekstresi ile tedavinin, pro- ve anti-enflamatuvar sitokinleri düzenleyerek saç büyümesini desteklediği bildirilmiştir [96].



Şekil 9. Dekursin bileşiğinin kimyasal yapısı [97]

***Rosmarinus Officinalis* L.**

Kullanılan kısım: *Rosmarini folium*, *Rosmarini aetheroleum*

Lamiaceae familyasına ait bir tür olan *R. officinalis* (biberiye) türünün vatanı Akdeniz bölgesidir ancak adaptif yapısı nedeniyle dünyanın her yerinde kolaylıkla yetiştirilmektedir. Halk hekimliğinde biberiye, böbrek sancısı, dismenore, solunum bozuklukları, depresyon ve saç dökülmesinin hafifletilmesi de dahil olmak üzere çeşitli terapötik etkilerinden ötürü kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra diyabet ve hipertansiyon tedavisi için de geleneksel kullanımı kayıtlı olan bir türdür. Alman Komisyon E, biberiye yaprağını dispepsi tedavisi için biberiye yağını ise haricen eklem ağrısı ve minor peripherel dolaşım bozuklukları için onaylamıştır. Bileşiminde rosmarinik asit, ursolik asit, kafeik asit gibi fenolik asitler, luteolin, apigenin ve diosmin gibi flavonoidler ve değişen oranlarda başta karnozik asit olmak üzere diterpen ve oleanolik asit ve ursolik asit gibi triterpenik bileşikler, özellikle uçucu yağında α -pinene, 1,8-sineol, borneol, kafur, kampfen ve limonen gibi birçok biyoaktif fitokimyasal bileşen içerir. Bu çeşitli bileşenler sayesinde anti-enflamatuvar, antioksidan, anti-mikrobiyal, antiproliferatif, antitümör, zayıflamaya yardımcı biyolojik aktiviteler gösterdiği kayıtlıdır [98].

R. officinalis yaprak özütünün (RO-ext, 2 mg/gün/fare) topikal uygulaması, testosteron tedavisiyle indüklenen saç yeniden uzaması kesintisi yaşayan farelerde saç yeniden uzamasını iyileştirdiği, sırt bölgeleri traş edilen farelerde saç büyümesini desteklediği bildirilmiştir. *R. officinalis* yaprak ekstresinin etki mekanizması araştırılmış ve sırasıyla 200 ve 500 µg/ml'lik konsantrasyonlarda 5 α -redüktaz enzimini %82.4 ve %94.6 oranında inhibe ettikleri gösterilmiştir. Biyoaktivite rehberli fraksiyonlama yardımı ile 5 α -redüktaz inhibisyonundan sorumlu bileşiğin 12-metoksikarnosik asit olduğu tanımlanmıştır. Ek olarak, *R. officinalis* ekstresi ve 12-metoksikarnosik asit, LNCaP hücrelerinin androjene bağlı proliferasyonunu sırasıyla 5 µg/ml ve 5 µM'de %64.5 ve %66.7 oranlarda inhibe ettiği ve *R. officinalis* yaprak ekstresinin saç büyümesi için ümit verici bir doğal hammadde olduğu bildirilmiştir [99].

Bir diğer çalışmada, UVB'ye maruz kalan farelere 21 gün boyunca topikal olarak parafin yağı, %2 minoksidil veya çeşitli *R. officinalis* uçucu yağının çeşitli konsantrasyonları uygulanmış, saç uzunluğu ve folikül çapı ile deri vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) seviyesi üzerindeki etkilerini değerlendirilmiştir. 21. Gün sonunda yapılan ölçümler ile %10'luk uçucu yağın saç uzunluğunu, folikül çapını ve VEGF seviyesini minoksidil ve parafin gruplarına oranla önemli ölçüde artırdığı ve bu etkinin uçucu yağ bileşiminde yer alan antioksidan bileşiklerden kaynaklanabileceği kayıt edilmiştir [100].

Biberiyenin saç derisindeki dolaşımı artırdığı ve muhtemelen saç büyümesini desteklediği, tarihsel kullanıma göre bildirilmiştir. Sınırlı sayıda araştırma, AAtedavisinde biberiye uçucu yağının farklı bitki tür uçucu yağlar ile kombine formlarının yararlı olabileceğini göstermekle birlikte veriler yetersiz kalmakta ve kesin bir değerlendirme yapılabilmesi için ek çalışmalara ihtiyaç bulunduğu bildirilmektedir [101].

***Lavandula Angustifolia* L.**

Kullanılan kısım: *Lavandulae flos*, *Lavandulae aetheroleum*

Çeşitli tıbbi, kozmetik ve aromaterapi uygulamalarında yaygın olarak kullanılan *Lavandula angustifolia* L., Akdeniz bölgesine özgü Lamiaceae familyasında yer alan çok yıllık aromatik bir bitki türüdür [102]. Lavanta uçucu yağı, stres azaltıcı, zihinsel rahatlamayı artırıcı, uyku düzenleyici, iltihap giderici ve antiseptik özelliklerinin yanı sıra, mide bulantısı, sindirim bozuklukları ve şişkinlik gibi rahatsızlıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılır [103]. Lavanta yağının ana bileşenlerinin linalool, linalil asetat, lavandulol, 1,8-sineol, osimen ve terpinen-4-ol olduğu kayıtlıdır. Lavanta uçucu yağının güçlü antioksidan, antimikrobiyal, antifungal, antispazmodik, antikanser, sedatif ve analjezik aktivitelere sahip olduğu bildirilmiştir [104].

Lavanta uçucu yağının (LO) farelerde saç büyümesine olan etkilerini belirleme amacı ile yürütülen bir *in vivo* çalışmada deney hayvanları normal grup (N: tuzlu su), taşıyıcı kontrol grubu (VC: jojoba yağı), pozitif kontrol grubu (PC: %3 minoksidil), deney grubu 1 (E1: %3 LO) ve deney grubu 2 (E2: %5 LO) olmak üzere ayrılmıştır. Test bileşiği solüsyonları, günde bir kez, haftada 5 kez, 4 hafta boyunca farelerin sırtlarına uygulama başına 100 µl olacak şekilde topikal olarak uygulanmıştır.

Hematoksilen ve eozin ile boyanan deri dokularında saç folikülü sayısı, dermal kalınlık ve saç folikülü derinliğindeki değişiklikler ve mast hücresi sayıları ölçülmüştür. PC, E1 ve E2 gruplarında, N grubuna kıyasla önemli ölçüde artmış saç folikülü sayısı, derinleşmiş saç folikülü derinliği ve kalınlaşmış dermal katman ile birlikte mast hücresi sayısında önemli ölçüde azalma görüldüğü ve LO'nun morfolojik ve histolojik olarak saç büyümesini belirgin şekilde teşvik edici etkiye sahip olduğu gösterilmiştir [105].

AA'lı yetişkinlerde aromaterapötik uygulamaların etkinliğinin değerlendirildiği randomize, çift kör, kontrollü bir klinik çalışmada denekler (n=84) 2 gruba ayrılarak ilk gruba *Thymus vulgaris* (2 damla, 88 mg), *Lavandula angustifolia* (3 damla, 108 mg), *Rosmarinus officinalis* (3 damla, 114 mg) ve *Cedrus atlantica* (3 damla, 94 mg) yağlarının 3 ml jojoba ve 20 ml üzüm çekirdeği yağı kombinasyonundan oluşan taşıyıcı yağ içerisindeki karışım, kontrol grubuna ise sadece taşıyıcı yağ kafa derisine masaj yaptırılarak kullanılmıştır. Kombine tedaviyi 7 aylık günlük kullanan deneklerin %44'ünün kontrol grubundaki hastalara (%15) kıyasla anlamlı iyileşme gösterdiği kayıt edilmiştir. Bununla birlikte çalışmanın örneklem büyüklüğünün anlamlı bir farkı tespit etmek için yetersiz olduğu, randomizasyon sürecinin tanımlanmadığı, bir kombinasyon ürününün kullanımı nedeni ile herhangi bir spesifik yağa dair sonuçlara varılmasının mümkün olmadığı, çalışma çift-kör olarak tasarlanmış olsa da, aromatik yağ karışımlarının kokusunun tanımlanabilir oluşu sebebi ile metodolojik yönden uygun olmayan yönleri bulunduğu değerlendirilmiştir [106]. İkinci bir benzer çalışmada, aynı kombinasyon 40 hastada formülasyona çuha çiçeği yağı eklenerek değerlendirilmiş ve müdahale grubu 12. haftada hastaların %60'ı orta düzeyde yeniden büyüme elde ederken, taşıyıcı yağ grubundaki iyileşmenin %30 olduğu, lokalize AA tedavisinde aromaterapinin plaseboya göre anlamlı düzeyde etkin ve güvenli bulunduğu saptanmış, her iki çalışmada da herhangi bir yan etki bildirilmemiştir [107].

SONUÇ VE TARTIŞMA

Saç fiziksel koruma, yalıtım, sebum dağılımı, duyuşsal algı vb. gibi çeşitli cilt işlevlerine katkıda bulunmanın yanı sıra insan toplumunda öz saygıyı, yaşam kalitesini, çekiciliği ve sosyal etkileşimleri büyük ölçüde etkilemektedir [108]. Saç derisini doğrudan etkileyen ve belirgin sınırlara sahip lekeler oluşturan saç dökülmesinin bir türü olan AA bağışıklık sisteminin saç köklerine saldırdığı bir otoimmün hastalık olarak kabul edilmekte, anksiyete ve depresyon gibi psikolojik hastalıklar ile de ilişkilendirilmektedir [109]. AA cinsiyet fark etmeksizin tüm yaş gruplarındaki bireylerde görülmekte, genetik, bağışıklık tepkileri, hormonal dengesizlikler, iltihaplanma, artan stres, yetersiz beslenme ve ilaçlar gibi çeşitli faktörlerin AA ile ilişkili saç dökülmesinde etkin rol oynadığı düşünülmektedir [110]. AA'nın farmakolojik tedavisinde potasyum kanallarını açarak saç gövdesinde epitelyal hücrelerin proliferasyon ve VEGF ekspresyonunu artırma yolu ile etki eden topikal minoksidil, immünmodülatör, antralin [111], saç foliküllerinde T hücresi aracılı bağışıklık yanıtı baskılayarak etki gösteren intralezyonal ve oral kortikosteroidler, pulse steroid tedavileri ve triamsinolon [112], difensipron (DPCP), dinitroklorobenzen (DNCB), skuarik asit dibutil ester (SADBE) gibi topikal duyarlandırıcı immünoterapi ajanları, 5 α -redüktaz tip 2 enzim inhibitörü olan non steroid al antiandrojenler olan flutamid ve finasterid [113], T-lenfosit ve monositlerden sitokin salınımını özellikle IL-2'yi inhibe ederek etki eden oral siklosporin ve sülfasalazin [114] sayılabilir. Bunun yanı sıra fotokemoterapi ve biyolojik tedaviler gibi farklı tedavi seçenekleri bulunmaktadır. AA tedavisinde tüm bu tedaviler sınırlı etkililiğe sahiptir ve sıklıkla yüksek yan etki riski ile ilişkilidir [115]. Örneğin dirençli AA tedavisinde yaygın kullanılan topikal immünoterapi ajanlarından skuarik asit dibutilesterin yan etkileri arasında uygulama bölgesinde kızarıklık, şişme ve kaşıntı, kabarcıklanma, ciltte yanma, döküntü ve bazı vakalarda kalıcı kontakt dermatit ve şiddetli anjiyoödem kayıtlıdır [116]. Otuz yılı aşkın zamandır androjenetik alopeside etkinliği gösterilmiş minoksidilin AA tipi saç dökülmesinde etkinliğinin araştırıldığı toplam 892 klinik araştırma sonucu değerlendiren bir meta analiz raporunda, %5 minoksidil ile AA tedavisinin klinik ve istatistiksel olarak güvenli olduğu kanıtlanmış olmakla birlikte [117,118] hirsutizm, lokal iritasyon, kaşıntı, cilt kuruluğu ve eritemlere neden olabildiği bildirilmiştir [119]. Oral kortikosteroidlerin akne, obezite, hafif hipertansiyon ve katarkta yatkınlık oluşturma gibi yan etkileri bulunmaktadır [8]. Flutamidin saç döngülerini olumsuz etkilediği, hepatik disfonksiyon ve meme hassasiyetine yol açtığı [120] difensipiron tedavisinde hafif veya şiddetli alerjik kontakt dermatit,

otoekzematizasyon, hipopigmentasyon, hiperpigmentasyon, vitiligo, grip benzeri bulgular ve lenfadenopati gelişebildiği, antralinin ise irritant kontakt dermatite neden olduğu bildirilmektedir [121].

AA tedavisinde doğal ürünler farmakolojik ajanların neden olduğu yan etkiler sebebi ile giderek daha fazla popülerlik kazanmakta ve formülasyonlarda bitki türlerinin kullanımı artmaktadır. Aralarında epigallokateşingallat (EGCG), kafein, kapsaisin, kurkumin, prosiyanidinler, ginsenositler gibi saflaştırılmış birçok fitokimyasal ile birlikte melatonin, vitaminler, demir, çinko, bakır ve çok sayıda bitki ekstresi, uçucu ve sabit yağların saç uzamasını teşvik edici etkileri bildirilmiştir [122]. Bunlar arasında özellikle kapsaisinin AA tedavisinde klobetazolden daha etkili olduğu kayıtlıdır [123]. Ancak AA tedavisinde bitki türlerinin kullanıldığı klinik çalışmalarda kanıt kalitesi düşüktür ve literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bununla birlikte çeşitli aktif fitokimyasalların ve bitki ekstraktlarının hücresel düzeyde büyüme faktörlerinin ifadesini, bazı sinyal yollarını veya hücre döngüsü ilerlemesini indükleyerek saç döngüsünün anagen fazını başlatabileceği veya uzatabileceği çok sayıda mekanizma önerilmiştir [124]. Bu kapsamda alopesi tedavisinde saç büyüme döngüsü üzerine olumlu etkileri araştırılmış bitki türleri üzerinde araştırma sonuçları literatürde yer almaktadır. *Rumex japonicas*, *Carthamus tinctorius*, *Plumbago zeylanica* türlerinden hazırlanan etanolik ekstraktların dermal papilla hücrelerinin canlılığını arttırdıkları, insan veya hayvan donörlerinden elde edilen saç kökleri kullanılarak yapılan *ex vivo* deneylerde *Cucumis melo*, *Orthosiphon stamineus* ve *Panax ginseng* gibi türlerden elde edilen ekstraktların, saç kökü ve matristeki keratinositlerin çoğalmasını destekleyerek saç foliküllerinin büyümesini desteklediği kayıt edilmiştir [124]. Bunun yanı sıra alopesi etyolojisi ile ilişkilendirilen enflamatuvar yanıt nedeni ile anti-enflamatuvar ve immünomodülatör etkili bitkilerin alopesinin tedavisinde etkili olabileceği bu nedenle içeriğinde terpenoidler, flavonoidler, amino asitler ve polifenolik bileşikler açısından zengin *Arctium lappa* kökleri, *Sophora japonica* meyve, *Acorus calamus* kök, *Urtica dioica* yaprak, *Humulus lupulus* meyve ekstraktları bulunan ve orta düzeyde anti-enflamatuvar ve immünomodülatör aktivite gösterdikleri *in vivo* çalışmalarla gösterilmiş bitki türlerinin alopesi tedavisinde etkili olabilecekleri düşünülmektedir [125]. Sabit yağların kullanıldığı araştırma sonuçları %35 hint yağı (*Ricinus communis* L.) içeren losyonun 1 ay boyunca topikal olarak uygulandığı sağlıklı tavşanlarda saç büyümesi ve saç yenilenmesi üzerinde olumlu etki gösterdiğini, shea yağı (*Butyrospermum parkii*) ve hint yağı içeren bir merhemde ise sağlıklı tavşanlara topikal olarak uygulanmasının saç büyümesini teşvik ettiği ve saç kütlelerinde artışa neden olduğunu bildirmiştir [126,127]. *Citrus sinensis*, *Linum usitatissimum*, *Nigella sativa*, *Trigonella foenum-graecum* ve *Zingiber officinale* ile hazırlanan infüzyona hint yağı ve E vitamini eklenerek elde edilen saç serumunun topikal uygulamasının tavşanlarda saç büyümesini ve saç ağırlığında artışa yol açtığı bir başka araştırma sonucu mevcuttur [128]. Bununla birlikte bu ve benzeri kombine ürünlerin kullanıldığı çalışmalarda aktiviteden sorumlu fitobileşenin ve/veya ekstraktların hangileri olduğunu tespit etmek oldukça güçtür.

Bu çalışma kapsamında değerlendirilen bitki türlerinin AA ve saç büyümesini teşvik edici etkileri aşağıdaki şekilde özetlenebilir. *Allium sativum* türünün AA üzerine etkilerinin araştırıldığı klinik çalışmalar %5'lik sarımsak jelinin %0.1'lik betametazonan anlamlı derecede daha yüksek olduğunu gösterdiği ve hastalarda herhangi bir komplikasyon gözlemlenmediği kaydedilmiştir [26]. *A. cepa* ham suyunun AA'da %5'lik minoksidil ile eş düzey etkili olduğunu, hastaların %86.9'unun iyileşme sağladığı ve hafif eritem dışında herhangi bir yan etkiye rastlanmadığı kaydedilmiştir [35]. *Hibiscus rosa sinensis* yapraklarının Aloe vera jeli içerisindeki %2'lik petrol eterli ekstresi ile yapılan *in vivo* çalışmada yaprak ekstresinin %2 minoksidil ile karşılaştırılabilir düzeyde saç büyümesini uyarıcı aktivite gösterdiği bildirilmiştir [42]. *Trigonella foenum graecum* %10'luk etanol ekstresi ile tedavi edilen saçsız alanın saçla kaplanma oranı %100 olduğu belirtilmiş oysaki bu oran %5 minoksidil grubunda %75 olarak kaydedilmiştir [46]. *Asarum sieboldii* ile ilgili yapılan *in vivo* çalışmada kök ekstresi %40 etanol içinde %1'lik bir çözelti hazırlamak üzere çözündürülmüştür. Otuz gün süren topikal tedaviden sonra, *Asarum sieboldii* radix ekstresi, %40 etanol kullandırılan kontrol grubuna kıyasla daha erken bir şekilde telojenden anajene geçişi uyarmıştır [53]. *Vitis vinifera* çekirdek ekstresinin saç büyümesini destekleyici aktivitesini araştırarak *in vitro* bir çalışmada, insan saç folikülü dermal papilla hücreleri üzerinde minoksidil ile üzüm çekirdek ekstresinin 5 α -redüktaz inhibitör etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak, 0.06 mg/ml ve 0.3 mg/ml konsantrasyonlarındaki üzüm çekirdeği ekstresi, 5 α -redüktazın inhibisyonunda 0.2 mg/ml minoksidile kıyasla önemli ölçüde daha yüksek bir

etkinlik gösterdiği bildirilmiştir [57]. *Sophora flavescens* ile ilgili yapılan *in vivo* çalışmada, kök metanol ekstresinin %1'lik çözeltisinin otuz gün süren tedavinin sonunda anagen fazının erken başlamasını indüklediği bildirilmiştir [62]. *Citrullus colocynthis* ile ilgili yapılan *in vivo* çalışmada, merhem bazına ilave edilen %2 ve %5 meyvenin petrol eteri ekstreleri, %2 ve %5 etanol ekstreleri ile %2 minoksidilin alkol çözeltisi etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, *Citrullus colocynthis* meyvesinin petrol eteri ekstresi ile tedavinin, saç büyümesinin başlama ve tamamlanması açısından minoksidil ile karşılaştırıldığında daha iyi bir etkinliğe sahip olduğunu ileri sürmektedir [68]. *Phyllanthus emblica* ile ilgili yapılan klinik bir çalışmada, meyve etanolik kuru ekstresinin hindistan cevizi yağı ile kaynatılarak hazırlanan karışım (10 mg/ml) ile hint yağının saç folikülleri üzerindeki etkisi çalışmaya dahil edilen 20 alopesi hastası iki gruba ayrılarak incelenmiş, *Phyllanthus emblica* yağının alopesi hastalarında saç büyümesini desteklemede hint yağından daha etkili olduğu gösterilmiştir [73]. *Argania spinosa* ile ilgili yapılan *in-vitro* çalışmada, argan pres küspesi (APC) %50'lik ve %80'lik etanolik ekstreleri 5 µg/ml konsantrasyonunda HFDPC hücrelerine eklenmiş ve pozitif kontrol olarak 0.1 µM minoksidil kullanılmıştır. Sonuçlar, APC ekstrelerinin saç büyümesinde rol oynayan genlerin ekspresyonunu arttırmada ve enflamasyonda rol oynayan genlerin ekspresyonunu baskılamada minoksidilden daha iyi sonuçlar verdiği kaydedilmiştir [88]. *Ginkgo biloba* yaprak sulu ekstrelerinin farelere 600 mg/kg/gün dozunda oral yoldan verildiği *in vivo* çalışmada, kontrol grubuna göre, *Ginkgo biloba* ekstresi ile tedavi edilen farelerinin cilt dokusundaki büyüme faktörlerinin önemli ölçüde arttığı, serumdaki enflamatuvar faktörlerinin azaldığı gösterilmiştir [92].

Ele alınan çalışmalara göre saç büyümesini destekleyici aktivite açısından minoksidilden daha üstün tıbbi bitkiler; *Allium cepa*, *Trigonella foenum-graecum*, *Vitis vinifera*, *Citrullus colocynthis*, *Eclipta alba* ve *Argania spinosa* olarak tespit edilmiştir.

AA tedavisinde bitki ekstrelerinin, aromatik ve sabit yağların, fitobileşenlerin, çeşitli vitamin ve minerallerin, mikrobese kombinasyonlarının, dahili destek ürünlerinin ve bunların yanı sıra psikolojik yükün yüksek olduğu dermatolojik problemlerde önemli olan başa çıkma stratejileri olarak hipnoz ve psikoterapi gibi farkındalık temelli müdahalelerin kullanıldığı görülmektedir.

Bitkisel kaynaklı tedaviler, kimyasal ilaçların oluşturduğu yan etkilere neden olmadığı ve iyi bir etkinliğe sahip olduğu için AA tedavisinde tercih edilebilecek güvenli bir tedavi seçeneği oluşturmaktadır. Bitkisel ürünler; saç folikülündeki hücresel çoğalmayı uyarmak, saç derisindeki kan dolaşımını iyileştirmek, 5α-redüktaz enzimini inhibe etmek, büyüme faktörlerini indüklemek veya enflamatuvar sitokinlerin seviyesini azaltmak suretiyle veya bilinmeyen bir mekanizma ile etkilerini göstermektedir. Bu derlemede AA tedavisinde potansiyel terapötik etkiye sahip olan tıbbi bitkilere değinilmiştir.

YAZAR KATKILARI

Kavram: T.Ş., H.B.İ.; Tasarım: T.Ş., H.B.İ.; Denetim: T.Ş., H.B.İ.; Kaynaklar: - ; Malzemeler: - ; Veri Toplama ve/veya İşleme: - ; Analiz ve/veya Yorumlama: T.Ş., H.B.İ.; Literatür Taraması: T.Ş., H.B.İ.; Makalenin Yazılması: T.Ş., H.B.İ.; Kritik İnceleme: T.Ş., H.B.İ.; Diğer: -

ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazarlar bu makale için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Singh, K., Saeed, F., Ahmad, Z., Ahsan, F., Shakya, P. (2016). Alopecia: Introduction and overview of herbal treatment. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 8(8), 59-64.
2. Trüeb, R.M., Dias, M.F.R.G. (2018). Alopecia Areata: A comprehensive review of pathogenesis and management. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 54(1), 68-87. [CrossRef]
3. Strazzulla, L.C., Wang, E.H.C., Avila, L., Lo Sicco, K., Brinster, N., Christiano, A.M., Shapiro, J. (2018). Alopecia areata: Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 78(1), 1-12. [CrossRef]

4. Whiting, D.A. (1995). Histopathology of alopecia areata in horizontal sections of scalp biopsies. *The Journal of Investigative Dermatology*, 104(5 Suppl), 26-27. [\[CrossRef\]](#)
5. Sperling, L.C., Lupton, G.P. (1995). Histopathology of non-scarring alopecia. *Journal of Cutaneous Pathology*, 22(2), 97-114. [\[CrossRef\]](#)
6. Papadopoulos, A.J., Schwartz, R.A., Janniger, C.K. (2000). Alopecia areata. Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy. *American Journal of Clinical Dermatology*, 1(2), 101-105. [\[CrossRef\]](#)
7. Hoover, E., Alhajj, M., Flores, J.L. (2023). Physiology, Hair. [Updated 2023 Jul 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; January 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499948/>.
8. Jain, P., Das, D., Das, C. (2017). Prospect of Herbs As Hair Growth Potential. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(1), 25-33.
9. Morgan, B.A. (2014). The dermal papilla: An instructive niche for epithelial stem and progenitor cells in development and regeneration of the hair follicle. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 4(7), a015180. [\[CrossRef\]](#)
10. Murphrey, M.B., Agarwal, S., Zito, P.M. (2023). Anatomy, Hair. [Updated 2023 Aug 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; January 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513312/>.
11. Wortsman, X. (2018). Normal Ultrasound Anatomy of the Skin, Nail, and Hair. In: *Atlas of Dermatologic Ultrasound*. Springer, Cham, 1-22. [\[CrossRef\]](#)
12. Natarelli, N., Gahoonia, N., Sivamani, R.K. (2023). Integrative and mechanistic approach to the hair growth cycle and hair loss. *Journal of Clinical Medicine*, 12(3), 893. [\[CrossRef\]](#)
13. Village dermatology web site. Retrieved February 20, 2024 from <https://www.villagedermatologyhouston.com/hair-growth-cycle>.
14. Olsen, E.A. (1994) Androgenetic Alopecia. In: *Disorders of Hair Growth: Diagnosis and Treatment*, (pp. 87-257). New York: McGraw Hill.
15. Lu, W., Shapiro, J., Yu, M., Barekatain, A., Lo, B., Finner, A., McElwee, K. (2006). Alopecia areata: Pathogenesis and potential for therapy. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 8(14), 1-19. [\[CrossRef\]](#)
16. Shapiro, J. (2013). Current treatment of alopecia areata. *The Journal of Investigative Dermatology. Symposium Proceedings*, 16(1), 42-44. [\[CrossRef\]](#)
17. Dahabreh, D., Jung, S., Renert-Yuval, Y., Bar, J., Del Duca, E., Guttman-Yassky, E. (2023). Alopecia areata: Current treatments and new directions. *American Journal of Clinical Dermatology*, 24(6), 895-912. [\[CrossRef\]](#)
18. Khan, S., Jameel, M., Kanwal, S., Shahid, S. (2017). Medicinal importance of *Allium* species: A current review. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*, 2(3), 29-39.
19. El-Saber Batiha, G., Magdy Beshbishy, A., G Wasef, L., Elewa, Y.H.A., Al-Sagan, A., Abd El-Hack, M.E., Taha, A.E., M Abd-Elhakim, Y., Prasad Devkota, H. (2020). Chemical constituents and pharmacological activities of Garlic (*Allium sativum* L.): A review. *Nutrients*, 12(3), 872. [\[CrossRef\]](#)
20. Okoro, B.C., Dokunmu, T.M., Okafor, E., Sokoya, I.A., Israel, E.N., Olusegun, D.O., Bella-Omunagbe, M., Ebubechi, U.M., Ugbogu, E.A., Iweala, E.E.J., (2023). The ethnobotanical, bioactive compounds, pharmacological activities and toxicological evaluation. of garlic (*Allium sativum*): A review. *Pharmacological Research – Modern Chinese Medicine*, 8, pages 100273, ISSN 2667-1425. [\[CrossRef\]](#)
21. Slusarenko, A.J., Patel, A., Portz, D. (2008). Control of plant diseases by natural products: Allicin from garlic as a case study. *European Journal of Plant Pathology*, 121, 313-322. [\[CrossRef\]](#)
22. Rahman, M.S. (2007). Allicin and other functional active components in garlic: Health benefits and bioavailability. *International Journal of Food Properties*, 10(2), 245-268. [\[CrossRef\]](#)
23. Kaye, A.D., De Witt, B.J., Anwar, M., Smith, D.E., Feng, C.J., Kadowitz, P.J., Nossaman, B.D. (2000). Analysis of responses of garlic derivatives in the pulmonary vascular bed of the rat. *Journal of Applied Physiology*, 89(1), 353-358. [\[CrossRef\]](#)
24. National Center for Biotechnology Information (2024). PubChem Compound Summary for CID 65036, Allicin. Retrieved April 17, 2024 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Allicin>.
25. Maluki, A.H.; Mahmood, T.A.; Hadi, Q.N. (2009). Treatment of alopecia areata with topical garlic extract. *Kufa Medical Journal*, 12-16.
26. Hajheydari, Z., Jamshidi, M., Akbari, J., Mohammadpour, R. (2007). Combination of topical garlic gel and betamethasone valerate cream in the treatment of localized alopecia areata: A double-blind randomized controlled study. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 73(1), 29-32. [\[CrossRef\]](#)
27. Choudhary, S., Noor, M.U., Hussain, M.S., Mishra, M., Tyagi, S. (2022). Pharmacological properties and phytoconstituents of garlic (*Allium sativum* L.): Review. *Biological Sciences*, 2(4), 338-346. [\[CrossRef\]](#)

28. Stan, S.D., Singh, S.V. (2009). Transcriptional repression and inhibition of nuclear translocation of androgen receptor by diallyl trisulfide in human prostate cancer cells. *Clinical Cancer Research*, 15(15),4895-4903. [\[CrossRef\]](#)
29. Inan Yuksel, E., Cicek, D., Demir, B., Sahin, K., Tuzcu, M., Orhan, C., Ozercan, I. H., Sahin, F., Kocak, P., Yildirim, M. (2023). Garlic exosomes promote hair growth through the Wnt/ β -catenin pathway and growth factors. *Cureus*, 15(7), e42142 [\[CrossRef\]](#)
30. Shirohiwala, R., Upadhyay, S., Upadhyay, U. (2022). Alopecia therapy: A systemic review on herbal oils used for the treatment of hair loss. *International Journal of Enhanced Research in Medicines and Dental Care*, 9(3), 2349-1590.
31. Chang, T.C., Chang, H.T., Chang, S.T., Lin, S.F., Chang, Y.H., Jang, H.D. (2013). A comparative study on the total antioxidant and antimicrobial potentials of ethanolic extracts from various organ tissues of *Allium* spp. *Food and Nutrition Sciences*. 04(08),182-190. [\[CrossRef\]](#)
32. Yousufi, M. (2012). To study antibacterial activity of *Allium sativum*, *Zingiber officinale* and *Allium cepa* by Kirby-Bauer Method. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 4(5), 6-8. [\[CrossRef\]](#)
33. Elattar, M.M., Darwish, R.S., Hammada, H.M., Dawood, H.M. (2024). An ethnopharmacological, phytochemical, and pharmacological overview of onion (*Allium cepa* L.). *Journal of Ethnopharmacology*, 324, 117779. [\[CrossRef\]](#)
34. Marefati, N., Ghorani, V., Shakeri, F., Boskabady, M., Kianian, F., Rezaee, R., Boskabady, M.H. (2021). A review of anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of *Allium cepa* and its main constituents. *Pharmaceutical Biology*. , 59(1), 287-302. [\[CrossRef\]](#)
35. Sharquie, K.E., Al-Obaidi, H.K. (2002). Onion juice (*Allium cepa* L.), a new topical treatment for alopecia areata. *The Journal of Dermatology*, 29(6), 343–346. [\[CrossRef\]](#)
36. Singh, R., Tripathi, S., Gupta, D., Pujari, N. (2022). Evaluation of pharmacognostical properties and hair growth promoting activity of *Allium cepa*. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*. 13(S08).
37. Khristi, V., Patel, V.H. (2016) Therapeutic potential of *Hibiscus rosa sinensis*: A review. *International Journal of Nutrition and Dietetics*, 4(2), 105-123. [\[CrossRef\]](#)
38. Al-Snafi, A.E. (2018). Chemical constituents, pharmacological effects and therapeutic importance of *Hibiscus rosa-sinensis*-A review. *IOSR Journal of Pharmacy* 8 (7), 101-119, 2018.
39. Mishra, N., Tandon, V.L., Gupta, R. (2012). Immunomodulation by *Hibiscus rosa-sinensis*: Effect on the humoral and cellular immune response of *Mus musculus*. *Pakistan Journal of Biological Sciences: PJBS*, 15(6), 277-283. [\[CrossRef\]](#)
40. Afiune, L.A.F., Leal-Silva, T., Sinzato, Y.K., Moraes-Souza, R.Q., Soares, T.S., Campos, K.E., Fujiwara, R.T., Herrera, E., Damasceno, D.C., Volpato, G.T. (2017). Beneficial effects of *Hibiscus rosa-sinensis* L. flower aqueous extract in pregnant rats with diabetes. *PloS One*, 12(6), e0179785. [\[CrossRef\]](#)
41. Che Rose, L., Syahirah Rusdi, N.N., Asari, A., Effendy Abd Wahid, M., Suhaimi, H. (2020). Potential hair growth of Crude extract from *Hibiscus rosa-sinensis* Linn. *Archives of Pharmacy Practice*, 11(4), 13-9.
42. Pariyar, R. (2015). Evaluation of hair growth promoting and antifungal activity of maharanga bicolor. *Journal of Health and Allied Sciences*, 5(1): 34-38. [\[CrossRef\]](#)
43. Visuvanathan, T., Than, L.T.L., Stanslas, J., Chew, S.Y., Vellasamy, S. (2022). Revisiting *Trigonella foenum-graecum* L.: Pharmacology and therapeutic potentialities. *Plants (Basel, Switzerland)*, 11(11), 1450. [\[CrossRef\]](#)
44. Bahmani, M., Shirzad, H., Mirhosseini, M., Mesripour, A., Rafieian-Kopaei, M. (2016). A review on ethnobotanical and therapeutic uses of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L). *Journal of Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 21(1), 53-62. [\[CrossRef\]](#)
45. Rajasekaran, A., Priyadharshini, R. (2012). Pharmacognostic evaluation of *Trigonella foenum-graecum* L. leaf and stem. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 4 (5), 99-102.
46. Imtiaz, F., Islam, M., Saeed, H., Saleem, B., Asghar, M., Saleem, Z. (2017). Impact of *Trigonella foenum-graecum* leaves extract on mice hair growth. *Pakistan Journal of Zoology*. 49(4), 1405-1412. [\[CrossRef\]](#)
47. Gupta, P., Chauhan, N.S., Pathak, A. (2013). Effect of *Trigonella foenum-graecum* Linn. (seeds) and *Butea monosperma* Lam. (flowers) on chemotherapy-induced alopecia. *Complementary Medicine and Drug Discovery*. 3(3), 121-125. [\[CrossRef\]](#)
48. National Center for Biotechnology Information (2024). PubChem Compound Summary for CID 5570, Trigonelline. Retrieved April 21, 2024 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Trigonelline>.
49. Lim, C.E., Lee, S.C., So, S., Han, S.M., Choi, J.E., Lee, B.Y. (2018). The complete chloroplast genome sequence of *Asarum sieboldii* Miq. (Aristolochiaceae), a medicinal plant in Korea. *Mitochondrial DNA. Part B, Resources*, 3(1), 118-119. [\[CrossRef\]](#)
50. Zhou, R.H. (1993). Resource science of Chinese medicinal materials. Beijing: China Medical & Pharmaceutical Sciences Press, p. 202—211. Available from:

- https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Resource+Science+of+Chinese+Medicinal+Materials&author=RH+Zhou&publication_year=1993&
51. Han, Y., Kwon, E.H., Kim, S.J. (2003). Protection of brain cells against AMPA-induced damage by Asiasari radix extracts. *Phytotherapy Research*, 17, 882-6. [\[CrossRef\]](#)
 52. Jeong, M., Kim, H.M., Lee, J.S., Choi, J.H., Jang, D.S. (2018). (-)-Asarinin from the roots of *Asarum sieboldii* induces apoptotic cell death via caspase activation in human ovarian cancer cells. *Molecules* (Basel, Switzerland), 23(8), 1849. [\[CrossRef\]](#)
 53. Rho, S.S., Park, S.J., Hwang, S.L., Lee, M.H., Kim, C.D., Lee, I.H., Chang, S.Y., Rang, M.J. (2005). The hair growth promoting effect of Asiasari radix extract and its molecular regulation. *Journal of Dermatological Science*, 38(2), 89-97. [\[CrossRef\]](#)
 54. Insanu, M., Karimah, H., Pramastya, H., Fidrianny, I. (2021). Phytochemical compounds and pharmacological activities of *Vitis vinifera* L.: An updated review. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 11(6), 13829-13849. [\[CrossRef\]](#)
 55. Majoul, T., Bouabdallah, F., Majdi, H., Satouri, H., Olfa, T., Slimene, I., Elkahoui, S., Limam, F., Aouani, E. (2019). Chemical composition and biological activities of seeds from four *Vitis vinifera* tunisian varieties. *Journal of Food Chemistry and Nutrition*, 7(1). [\[CrossRef\]](#)
 56. Hassan, H., Mahmoud, M. Mahmoud, H. (2015). Chemical studies and phytochemical screening of Grape seeds (*Vitis vinifera* L.). *Minia Journal of Agricultural Research and Development*, 35(2), 314-325.
 57. Yarovaya, L., Khunkitti, W. (2023). Grape skin and seed extracts as a potential natural solution for hair loss: A bioactivity evaluation. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*. 45(5), 578-584.
 58. Takahashi, T., Kamiya, T., Hasegawa, A., Yokoo, Y. (1999). Procyanidin oligomers selectively and intensively promote proliferation of mouse hair epithelial cells *in vitro* and activate hair follicle growth *in vivo*. *Journal of Investigative Dermatology*, 112(3), 310-316. [\[CrossRef\]](#)
 59. National Center for Biotechnology Information (2024). PubChem Compound Summary for CID 65064, Epigallocatechin Gallate. Retrieved April 17, 2024 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Epigallocatechin-Gallate>.
 60. He, X., Fang, J., Huang, L., Wang, J., Huang, X. (2015). *Sophora flavescens* Ait.: Traditional usage, phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 172, 10-29. [\[CrossRef\]](#)
 61. Martins, M.L., Jeronimo, G.T., Figueredo, A.B., Tancredo, K.R., Bertaglia, E.A., Furtado, W.E., Lehmann, N.B., Azevedo, P.F.O., Mourino, J.L.P. (2020). Antiparasitic agents. F.S.B. Kibenge, B. Baldisserotto and R.S. Chong (Eds.). *Aquaculture Pharmacology*, (Pages 169-217). Florianopolis: Elsevier Science. ISBN 9780128213391. [\[CrossRef\]](#)
 62. Roh, S.S., Kim, C.D., Lee, M.H., Hwang, S.L., Rang, M.J., Yoon, Y.K. (2002). The hair growth promoting effect of *Sophora flavescens* extract and its molecular regulation. *Journal of Dermatological Science*, 30(1), 43-49. [\[CrossRef\]](#)
 63. Takahashi, T., Ishino, A., Arai, T., Hamada, C., Nakazawa, Y., Iwabuchi, T., Tajima, M. (2016). Improvement of androgenetic alopecia with topical *Sophora flavescens* aiton extract, and identification of the two active compounds in the extract that stimulate proliferation of human hair keratinocytes. *Clinical and Experimental Dermatology*, 41(3), 302-307. [\[CrossRef\]](#)
 64. Cheng, X., Qin, M., Chen, R., Jia, Y., Zhu, Q., Chen, G., Wang, A., Ling, B., Rong, W. (2023). *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad.: A promising pharmaceutical resource for multiple diseases. *Molecules* (Basel, Switzerland), 28(17), 6221. [\[CrossRef\]](#)
 65. Patel, S., Sharma, V., Chauhan, N.S., Thakur, M., Dixit, V.K. (2015). Hair growth: Focus on herbal therapeutic agent. *Current Drug Discovery Technologies*, 12(1), 21-42. [\[CrossRef\]](#)
 66. Roy, R.K., Thakur, M., Dixit, V.K. (2007). Development and evaluation of polyherbal formulation for hair growth-promoting activity. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 6(2), 108-112. [\[CrossRef\]](#)
 67. Li, Q.Y., Munawar, M., Saeed, M., Shen, J.Q., Khan, M.S., Noreen, S., Alagawany, M., Naveed, M., Madni, A., Li, C.X. (2022). *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad (Bitter Apple Fruit): Promising traditional uses, pharmacological effects, aspects, and potential applications. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 791049. [\[CrossRef\]](#)
 68. Roy, R.K., Thakur, M., Dixit, V.K. (2007). Effect of *Citrullus colocynthis* on hair growth in albino rats. *Pharmaceutical Biology*, 45:10, 739-744. [\[CrossRef\]](#)
 69. Yu, J.Y., Gupta, B., Park, H.G., Son, M., Jun, J.H., Yong, C.S., Kim, J.A., Kim, J.O. (2017). Preclinical and clinical studies demonstrate that the proprietary herbal extract DA-5512 effectively stimulates hair growth and promotes hair health. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, 4395638. [\[CrossRef\]](#)

70. Gaire, B.P., Subedi, L. (2014). Phytochemistry, pharmacology and medicinal properties of *Phyllanthus emblica* Linn. Chinese Journal Of Integrative Medicine. [CrossRef]
71. Krishnaveni, M., Mirunalini, S. (2010). Therapeutic potential of *Phyllanthus emblica* (amla): The ayurvedic wonder. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology, 21(1), 93-105. [CrossRef]
72. Purwal, L., Gupta, S.P., Pande, M.S. (2008). Development and evaluation of herbal formulations for hair growth. Journal of Chemistry, 5(1), 34-38. [CrossRef]
73. Nikki Nina, B., Charmaine Pearl, C., Ishan, D., Patricia, T.I.I., Sree, M., Neil Aldrin, P. (2023). Hair growth-promoting effects of *Phyllanthus emblica* (Indian gooseberry) oil in human subjects with alopecia in Cebu City, Philippines. Figshare. Thesis. [CrossRef]
74. Timalcina, D., Devkota, H.P. (2021). *Eclipta prostrata* (L.) L. (Asteraceae): Ethnomedicinal uses, chemical constituents, and biological activities. Biomolecules, 11(11), 1738. [CrossRef]
75. Roy, R.K., Thakur, M., Dixit, V.K. (2008). Hair growth promoting activity of *Eclipta alba* in male albino rats. Archives of Dermatological Research, 300(7), 357-364. [CrossRef]
76. Chokotia, L.S., Vashistha, P., Sironiya, R., Matoli, H. (2013). Pharmacological activities of *Eclipta alba* (L.). International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences, 2(4), 499-502. [CrossRef]
77. Jahan, R., Al-Nahain, A., Majumder, S., Rahmatullah, M. (2014). Ethnopharmacological significance of *Eclipta alba* (L.) Hassk. (Asteraceae). International Scholarly Research Notices, 385969. [CrossRef]
78. Begum, S., Lee, M.R., Gu, L.J., Hossain, M.J., Kim, H.K., Sung, C.K. (2014). Comparative hair restorer efficacy of medicinal herb on nude (Foxn1nu) mice. BioMed Research International, 319795. [CrossRef]
79. Datta, K., Singh, A.T., Mukherjee, A., Bhat, B., Ramesh, B., Burman, A.C. (2009). *Eclipta alba* extract with potential for hair growth promoting activity. Journal of Ethnopharmacology, 124(3), 450-456. [CrossRef]
80. Paus, R., Müller-Röver, S., Van Der Veen, C., Maurer, M., Eichmüller, S., Ling, G., Hofmann, U., Foitzik, K., Mecklenburg, L., Handjiski, B. (1999). A comprehensive guide for the recognition and classification of distinct stages of hair follicle morphogen. morphogenesis. The Journal of Investigative Dermatology, 113(4), 523-532. [CrossRef]
81. National Center for Biotechnology Information (2024). PubChem Compound Summary for CID 5281813, Wedelolactone. Retrieved April 18, 2024 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Wedelolactone>.
82. Mechqoq, H., El Yaagoubi, M., El Hamdaoui, A., Momchilova, S., Guedes da Silva Almeida, J. R., Msanda, F., El Aouad, N. (2021). Ethnobotany, phytochemistry and biological properties of Argan tree (*Argania spinosa* (L.) Skeels) (Sapotaceae)-A review. Journal of Ethnopharmacology, 281, 114528. [CrossRef]
83. Charrouf, Z., Guillaume, D. (2008). Argan oil: Occurrence, composition and impact on human health. European Journal of Lipid Science and Technology. 110, 632–636. [CrossRef]
84. Goto, M., Kuda, T., Shikano, A., Takahashi, H., Kimura, B. (2021). Effects of ethanol-precipitated argan press cake on the caecal microbiome of mice fed a high-sucrose diet. Waste and Biomass Valorization, 12, 1-10. [CrossRef]
85. Charrouf, Z., Guillaume, D. (1999). Ethnoeconomical, ethnomedical, and phytochemical study of *Argania spinosa* (L.) Skeels. Journal of Ethnopharmacology, 67(1), 7–14. [CrossRef]
86. Khallouki, F., Eddouks, M., Mourad, A., Breuer, A., Owen, R.W. (2017). Ethnobotanic, ethnopharmacologic aspects and new phytochemical insights into moroccan argan fruits. International Journal of Molecular Sciences, 18(11), 2277. [CrossRef]
87. Bourhim, T., Villareal, M.O., Gadhi, C., Hafidi, A., Isoda, H. (2018). Depigmenting effect of argan press-cake extract through the down-regulation of Mitf and melanogenic enzymes expression in B16 murine melanoma cells. Cytotechnology, 70(5), 1389-1397. [CrossRef]
88. Bejaoui, M., Taarji, N., Saito, M., Nakajima, M., Isoda, H. (2021). Argan (*Argania Spinosa*) press cake extract enhances cell proliferation and prevents oxidative stress and inflammation of human dermal papilla cells. Journal of Dermatological Science. [CrossRef]
89. Liu, Y., Xin, H., Zhang, Y., Che, F., Shen, N., Cui, Y. (2022). Leaves, seeds and exocarp of *Ginkgo biloba* L. (Ginkgoaceae): A comprehensive review of traditional uses, phytochemistry, pharmacology, resource utilization and toxicity. Journal of Ethnopharmacology, 298, 115645. [CrossRef]
90. Chan, P.C., Xia, Q., Fu, P.P. (2007). *Ginkgo biloba* leave extract: Biological, medicinal, and toxicological effects. Journal of Environmental Science and Health. Part C, Environmental Carcinogenesis and Ecotoxicology Reviews, 25(3), 211-244. [CrossRef]

91. Kobayashi, N., Suzuki, R., Koide, C., Suzuki, T., Matsuda, H., Kubo, M. (1993). Effect of leaves of *Ginkgo biloba* on hair regrowth in C3H strain mice. *Yakugaku zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*, 113(10), 718-724. [\[CrossRef\]](#)
92. Li, Y., Sheng, Y., Liu, J., Xu, G., Yu, W., Cui, Q., Lu, X., Du, P., An, L. (2022). Hair-growth promoting effect and anti-inflammatory mechanism of *Ginkgo biloba* polysaccharides. *Carbohydrate Polymers*, 278, 118811. [\[CrossRef\]](#)
93. Cho, J.H., Kwon, J.E., Cho, Y., Kim, I., Kang, S.C. (2015). Anti-inflammatory effect of *Angelica gigas* via heme oxygenase (HO)-1 expression. *Nutrients*, 7(6), 4862–4874. [\[CrossRef\]](#)
94. He, L., Pan, Y., Yu, J., Wang, B., Dai, G., Ying, X. (2021). Decursin alleviates the aggravation of osteoarthritis via inhibiting PI3K-Akt and NF-κB signal pathway. *International Immunopharmacology*, 97, 107657. [\[CrossRef\]](#)
95. Kim, M.H., Choi, Y.Y., Cho, I.H., Hong, J., Kim, S.H., Yang, W.M. (2014). *Angelica sinensis* induces hair regrowth via the inhibition of apoptosis signaling. *The American journal of Chinese medicine*, 42(4), 1021–1034. [\[CrossRef\]](#)
96. Lee, T.K., Kim, B., Kim, D.W., Ahn, J.H., Sim, H., Lee, J.C., Yang, G.E., Her, Y., Park, J.H., Kim, H.S., Sim, T.H., Lee, H.S., Won, M.H. (2020). Effects of decursin and angelica gigas nakai root extract on hair growth in mouse dorsal skin via regulating inflammatory cytokines. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(16), 3697. [\[CrossRef\]](#)
97. National Center for Biotechnology Information (2024). PubChem Compound Summary for CID 442126, Decursin. Retrieved April 18, 2024 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Decursin>.
98. Aziz, E., Batool, R., Akhtar, W., Shahzad, T., Malik, A., Shah, M.A., Iqbal, S., Rauf, A., Zengin, G., Bouyahya, A., Rebezov, M., Dutta, N., Khan, M.U., Khayrullin, M., Babaeva, M., Goncharov, A., Shariati, M.A., Thiruvengadam, M. (2022). Rosemary species: A review of phytochemicals, bioactivities and industrial applications. *South African Journal of Botany*, 151, 3-18 [\[CrossRef\]](#)
99. Murata, K., Noguchi, K., Kondo, M., Onishi, M., Watanabe, N., Okamura, K., Matsuda, H. (2012). Promotion of hair growth by *Rosmarinus officinalis* leaf extract. *Phytotherapy Research*, 27(2), 212-217. [\[CrossRef\]](#)
100. Luziani, S., Darwinata, A.E., Praharsini, I.G.A.A., Wijaya, V.O. (2023). *Rosmarinus officinalis* essential oil increases hair length and follicle diameter of ultraviolet B-exposed mice through VEGF. *The Indonesian Biomedical Journal*, 15(4), 347-353. [\[CrossRef\]](#)
101. Ulbricht, C., Abrams, T.R., Brigham, A., Ceurvels, J., Clubb, J., Curtiss, W., Kirkwood, C.D., Giese, N., Hoehn, K., Iovin, R., Isaac, R., Rusie, E., Serrano, J.M.G., Varghese, M., Weissner, W., Windsor, R.C. (2010). An evidence-based systematic review of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) by the Natural Standard Research Collaboration. *Journal of Dietary Supplements*, 7(4), 351-413. [\[CrossRef\]](#)
102. Hajhashemi, V., Ghannadi, A., Sharif, B. (2003). Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of *Lavandula angustifolia* Mill. *Journal of Ethnopharmacology*, 89(1), 67-71. [\[CrossRef\]](#)
103. López, V., Nielsen, B., Solas, M., Ramírez, M.J., Jäger, A.K. (2017). Exploring pharmacological mechanisms of lavender (*Lavandula angustifolia*) essential oil on central nervous system targets. *Frontiers in Pharmacology*, 8. [\[CrossRef\]](#)
104. Prusinowska, R., Ąsmigielski, K. (2014). Composition, biological properties and therapeutic effects of lavender (*Lavandula angustifolia* L.): A review. *Herba Polonica*, 60.
105. Lee, B.H., Lee, J.S., Kim, Y.C. (2016). Hair growth-promoting effects of lavender oil in C57BL/6 Mice. *Toxicological Research*, 32(2), 103-108. [\[CrossRef\]](#)
106. Hay, I.C., Jamieson, M., Ormerod, A.D. (1998). Randomized trial of aromatherapy. Successful treatment for alopecia areata. *Archives of Dermatology*, 134(11), 1349-1352. [\[CrossRef\]](#)
107. Ozmen, I., Caliskan, E., Arca, E., Acikgoz, G., Koc, E. (2015). Efficacy of aromatherapy in the treatment of localized alopecia areata: A double-blind placebo controlled study. *Gulhane Medical Journal*, 57(3), 233. [\[CrossRef\]](#)
108. Muntyanu, A., Gabrielli, S., Donovan, J., Gooderham, M., Guenther, L., Hanna, S., Lynde, C., Prajapati, V.H., Wiseman, M., Netchiporouk, E. (2023). The burden of alopecia areata: A scoping review focusing on quality of life, mental health and work productivity. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 37(8), 1490-1520. [\[CrossRef\]](#)
109. Toussi, A., Barton, V.R., Le, S.T., Aghai, O.N., Kiuru, M. (2021). Psychosocial and psychiatric comorbidities and health-related quality of life in alopecia areata: A systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 85(1), 162-175. [\[CrossRef\]](#)
110. Zeberkiewicz, M., Rudnicka, L., Malejczyk, J. (2020). Immunology of alopecia areata. *Central European Journal of Immunology*, 45(3), 325-333. [\[CrossRef\]](#)

111. Lintzeri, D.A., Constantinou, A., Hillmann, K., Ghoreschi, K., Vogt, A., Blume-Peytavi, U. (2022). Alopecia areata-Current understanding and management. JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 20(1), 59-90. Portico. [\[CrossRef\]](#)
112. Ruchiattan, K., Avriyanti, E., Hindritiani, R., Puspitosari, D., Suwarsa, O., Gunawan, H. (2022). Successful therapy of alopecia universalis using a combination of systemic methotrexate and corticosteroids and topical 5% Minoxidil. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, Volume 15, 127-132. [\[CrossRef\]](#)
113. Yorulmaz, A. (2016). Androgenetik alopesi. Journal of Contemporary Medicine, 6(3). [\[CrossRef\]](#)
114. Chairerg, P., Asawanonda, P., Kongkabpan, M. (2012). The use of sulfasalazine in severe types of alopecia areata. Hair: Therapy, Transplantation, 01(01). [\[CrossRef\]](#)
115. Renert-Yuval, Y., Guttman-Yassky, E. (2017). The changing landscape of alopecia areata: The therapeutic paradigm. Advances in Therapy, 34(7), 1594-1609. [\[CrossRef\]](#)
116. Mahasaksiri, T., Kositkuljorn, C., Anuntrangsee, T., Suchonwanit, P. (2021). Application of topical immunotherapy in the treatment of alopecia areata: A review and update. Drug Design, Development and Therapy, Volume 15, 1285-1298. [\[CrossRef\]](#)
117. Freire, P.C.B., Riera, R., Martimbianco, A.L.C., Petri, V., Atallah, A.N. (2019). Minoxidil for patchy alopecia areata: Systematic review and meta-analysis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 33(9), 1792-1799. [\[CrossRef\]](#)
118. Barbareschi, M. (2018). The use of minoxidil in the treatment of male and female androgenetic alopecia: A story of more than 30 years. Italian Journal of Dermatology and Venereology, 153(1). [\[CrossRef\]](#)
119. Lachgar, S., Charveron, M., Gall, Y., Bonafe, J.L. (1998). Minoxidil upregulates the expression of vascular endothelial growth factor in human hair dermal papilla cells. British Journal of Dermatology, 138(3), 407-411. Portico. [\[CrossRef\]](#)
120. Dallob, A.L. (1994). The effect of finasteride, a 5 alpha-reductase inhibitor, on scalp skin testosterone and dihydrotestosterone concentrations in patients with male pattern baldness. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 79(3), 703-706. [\[CrossRef\]](#)
121. Temiz, S.A., Durdu, M. (2023). Saç Dökülmesinde Difensipron Tedavisi. Kartal SP, Editör. Dermatoloji - Güncel. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri, p.144-148.
122. Tkachenko, E., Okhovat, J.P., Manjaly, P., Huang, K.P., Senna, M.M., Mostaghimi, A. (2023). Complementary and alternative medicine for alopecia areata: A systematic review. Journal of the American Academy of Dermatology, 88(1), 131-143. [\[CrossRef\]](#)
123. Ehsani, A., Toosi, S., Seirafi, H., Akhyani, M., Hosseini, M., Azadi, R., Noormohamadpour, P., Ghanadan, A. (2009). Capsaicin vs. clobetasol for the treatment of localized alopecia areata. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 23(12), 1451-1453. [\[CrossRef\]](#)
124. Choi, J.Y., Boo, M.Y., Boo, Y.C. (2024). Can plant extracts help prevent hair loss or promote hair growth? A review comparing their therapeutic efficacies, phytochemical components, and modulatory targets. Molecules, 29(10), 2288. [\[CrossRef\]](#)
125. Galkin, A.Y., Solovjova, V.F., Dugan, A.M. (2013). Anti-inflammatory and immunomodulating properties of the herbal preparation indicated for prevention and treatment of alopecia. Botanicals: Targets and Therapy, 49. [\[CrossRef\]](#)
126. Rusu, M., Csedo, C., Marcus, G., Lupuliasa, D. (2008). Preclinical study on the hair growth and regeneration of external use lotions containing castor oil (*Ricini oleum*) in rabbits. Farmacia, 56, 507-512.
127. Kporou, E., Sitapha, O., Moussa, G., Gouedji, Y., Kra, A., Djaman, J. (2021). Quality, safety and activity of an ointment formulated from *Butyrospermum parkii* and *Ricinus communis* oils on rabbits hair growth. Rev. RAMReS-Ser. Pharm. Med. Trad. Afr., 20, 38-46
128. Tiwari, R., Tiwari, G., Yadav, A., Ramachandran, V. (2021). Development and evaluation of herbal hair serum: A traditional way to improve hair quality. The Open Dermatology Journal, 15(1), 52-58. [\[CrossRef\]](#)