

## ANDROGENETİK ALOPESİ

Neslihan ŞENDUR<sup>1</sup>, Gökşun (CAN) KARAMAN<sup>1</sup>

### ÖZET

Androjenetik alopesi; genetik predispozisyonu olan kişilerde androjenlerin etkisi ile ortaya çıkan, her iki cinsten de görülebilen ve saç kaybı ile seyreden bir hastalıktır. Günümüzde saç dökülmeleri kişilerin yaşam kalitesini etkilemekte ve tedavisi konusunda değişik yöntemler arayışı ortaya çıkmaktadır. Özellikle fizyolojik bir süreç olarak kabul edilen Androjenetik alopeside saç dökülmesi progressif bir seyir izlediği için kişilerin yaşamlarında etkili olmaktadır.

Bu yazıda Androjenetik alopesinin etyopatogenezi, klinik özellikleri, tedavideki son gelişmeler ve hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkileri literatür bilgileri gözden geçirilerek derlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** alopesi, genetik, androjenler, etyopatogenez, tedavi

### Androgenetic Alopecia

### SUMMARY

Androgenetic alopecia is an androgen-dependent hair loss of the scalp in genetically predisposed male and female patients. Nowadays hair shedding has an effect on life quality of the individuals and there is a need of various therapy modalities for hair loss in recent years. Although androgenetic alopecia is accepted as a physiological process, as it has a progressive course, predominantly this type of alopecia influences life style of the patients.

In this report the etiopathogenesis, clinical features, the effects on quality of life and recent advances in therapy of androgenetic alopecia is reviewed with the relevant literature.

**Key words:** alopecia, genetics, androgens, etiopathogenesis, therapy

Günümüzde modern erkeklerin ve kadınların önemli kozmetik problemi haline gelen saç dökülmeleri her yıl tüm dünyada milyarlarca lira harcamalara neden olmaktadır. Özellikle androjenetik alopesi (AGA) çok eski yıllardan beri çözülmeyi bekleyen bir problem olarak karşımıza çıkar. İlk tanımlanmasının 4000 yıl öncesinde Mısır uygarlığına dayandığı görülür. Neden konusunda yapılan çalışmalar çoğu kez gerçekten uzak, spekülatif ve toplumların özelliklerini yansıtan teoriler şeklinde olmuştur.

Kelliğin patogenezinde androjenlerin etkisinin keşfinden sonra bu durumun erkeklerde seksüalitede artışa neden olabileceği düşünülmüş ancak bu hipotezin doğru olmadığı daha sonra saptanmıştır. Yine çok eski yıllardan beri androjenlerin sakalda büyüme yapmasına rağmen saçlarda dökülmeye ve kelliğe yol açması anlaşılamamıştır.<sup>1</sup> Teknolojinin gelişmesi ile serbest ve bağlı androjenlerin ölçülebilmesi, genetik olarak yatkın erkeklerde normal androjenlerin AGA'nin oluşmasında yeterli olduğu saptanmıştır.<sup>2</sup> Bu nedenle başlangıçta androjenik alopesi olarak tanımlanan saç dökülmeleri bugün AGA olarak isimlendirilmektedir. Androjenik alopesi terimi ise; genetik predispozisyon olmaksızın dolaşımdaki androjen düzeylerinin belirgin yükselmesi ile telojeffluvium gelişmesi ve bunun da diffüz alopesi ile sonuçlanmasını tanımlamak için kullanılmaktadır.<sup>3</sup>

Olağan kellik, erkek tipi kellik, erkeksi saç kaybı olarak da isimlendirilen AGA'nin, günümüzde en çok kullanılan sinonimi "olağan kellik" olup, erkeklere

özgü şekilli kellik olarak tariflenmektedir. Androjenetik alopeside, baş saçlı derisinden belirli bir paternde progressif saç kaybı vardır.

Etyopatogenez ile ilgili teoriler Hamilton'un 1942 yılında yaptığı çalışma ile son bulmuş ve Hamilton AGA'yi spekülasyonlardan bilimselliğe taşımıştır.<sup>4-6</sup>

AGA'de saç kaybı subjektif olarak şiddetli olduğunda veya erken yaşta başladığında kişiye sıkıntı veren medikal bir problem oluşturur.<sup>2</sup> AGA'de yeterli miktarda dolaşan androjenler ve genetik predispozisyon gereklidir. Hadım olan erkeklerde olduğu gibi androjenin olmadığı durumlarda, genetik predispozisyon olsa bile AGA görülmemektedir.<sup>1,2</sup>

İnsan, seksüel olgunlaşma ile ilişkili doğal bir fenomen olan kelliğin oluştuğu tek varlık değildir. Orangutan ve şempezelerde de bir miktar kellik görülebilir. Bu hayvanlarda yapılan çalışmalar; sık görülen kelliğin genetik olarak predispoze kişilerde fizyolojik bir süreç olduğunu göstermektedir.

### Görülme sıklığı

AGA sıklığı konusunda herhangi bir popülasyonda yapılmış bir araştırma yoktur. Bu sıklığı etnik ve familial faktörler etkilemektedir. AGA'nin farklı toplumlarda yapılan araştırmalarda ırksal birtakım farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir.<sup>7</sup> Bütün beyaz erkeklerin otozomal genetik predispozisyonu taşıdığı ve %96'sının saçlarını farklı derecelerde kaybettiği belirtilmektedir.<sup>2</sup> Erkeklerin; 30 yaşla beraber %30'unda AGA oluştuğu, 50'li yaş

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, AYDIN

larda bu oranın %50 olduğu saptanmıştır. Beyaz erkeklerde, erken yaşta kelliğin başlaması siyah erkeklerle göre 4 kez daha fazladır.<sup>2,7</sup>

AGA eskimo ve zencilerde oldukça seyrek görülür. Asyalı ve Afrikalı Amerikalılarda ise görülme sıklığı diğer iki grubun arasında yer almaktadır.<sup>8</sup> Hastalıklardan 20 yaşındaki beyaz erkeklerin %20'si etkilenir. Almanya'da 20-40 yaşlar arasındaki erkeklerde bitemporal çekilme oranı %62.5'dir.

Hamilton 1951'de; 30 yaşına kadar, erkeklerin %47'sinde, kadınların %19'unda AGA olduğunu göstermiş, bu farkın yaş ilerlemesi ile ortadan kalktığını belirtmiştir. AGA 50 yaşındaki beyaz kadınların %50'sinde görülmektedir. Beck 35-40 yaş arası kadınlarda bu oranı %27, 40-70 yaş arası kadınlarda da %64 olarak bildirmektedir.<sup>9</sup> Frontal ve frontoparietal çekilme menapoz öncesi dönemde %13, postmenapozal dönemde %37 olarak bildirilmektedir. Beyaz ırkta tüm erkeklerin 2/3'ü, kadınların ise 1/3'ünün klinik olarak gözlenen bir AGA'sinin var olduğu düşünülmektedir. Çalışmalarda da görüldüğü gibi çok detaylı bilgi olmamasına ve toplumlara göre insidansın farklılık göstermesine rağmen, AGA'nin beyaz ırkta sık görüldüğü ve her dekatta görülme sıklığının %10 arttığı anlaşılmaktadır. AGA'li hastalar bir dermatoloğa başvurma açısından değerlendirildiklerinde kadınların erkeklerden daha fazla doktora başvurdukları gözlenmiştir<sup>6</sup>

## Sınıflama

AGA'de sınıflama; saç transplantasyonu için seçilecek adayların saptanmasında, klinik bulguların kaydedilmesinde ve tedavi izleminin dökümantasyonunda standardizasyon sağlaması bakımından önem taşımaktadır.

Bu konuda ilk kez 1951 yılında Hamilton, New York'ta yaşayan, yaşları 20-89 arasında değişen, 312 beyaz erkek ve 214 beyaz kadını incelenmesi sonrasında bir derecelendirme skalası oluşturmuştur. İlk ve temel bir sınıflama özelliğinde olan bu çalışmada ayrıca çeşitli insidanslar verilmiştir.<sup>2,10</sup>

Hamilton normal prepubertal saç dağılımının (Tip I), her iki cinste aynı oranda görüldüğünü, puperte sonrasında erkeklerde %96 oranında, kadınlarda %72 oranında Tip II'ye doğru saç kaybının doğal bir seyir izlediğini göstermiştir. Aynı zamanda Tip V'den Tip VIII'e kadar olan geçişin 50 yaş üzeri erkeklerde %58 oranında görüldüğünü ve 70 yaşına doğru bunun giderek arttığını göstermiştir. Kadınlarda ise 50 yaş civarında %25 oranında Tip IV'e uyan şekilde saç kaybı olduğunu ve bunun genellikle daha sonra ilerlemediğini belirtmiştir. Kadınlarda Tip V'den Tip VIII'e kadar olan saç dökülmesi görülmemektedir. Kadınlarda daha çok gözlenen diffüz bir saç kaybıdır.<sup>2</sup>

1972 yılında Ebling ve Rook; Hamilton'un sınıflamasını modifiye ederek AGA'yi beş tipte

sınıflandırmışlardır.<sup>11</sup> Daha sonra Norwood 1000 erişkin erkekte yaptığı sınıflama ve insidans çalışması ile Hamilton sınıflamasını modifiye etmiştir.<sup>12</sup> Buna göre;

**Tip I:** Frontotemporal bölgede saç çizgisinde çekilme yoktur veya minimal derecededir.

**Tip II:** Frontotemporal bölgede saç çizgisi simetrik ve üçgen çekilme gösterir. Frontal bölgenin ortasında da dökülme veya seyrelme görülmesine rağmen frontotemporal bölgeden daha azdır.

**Tip III:** Bu evre kelliğin varlığının belirginleştiği dönemdir. Simetrik derin frontotemporal çekilme belirginleşmiştir.

**Tip IV:** Şiddetli frontal ve frontotemporal saç kaybı vardır. Verteksde belirgin seyrekleşme gözlenir. Bu iki alan tepe boyunca kalın bir saç bandı ile birbirinden ayrılmıştır.

**Tip V:** Tip IV'de belirtilen saç bandının daha da incelendiği görülür. Verteks ve frontotemporal saçsız alanlar artmıştır.

**Tip VI:** Saç bandı olarak ifade edilen bölgeler de dökülmüş ve verteks ile frontotemporal saçsız alanlar birleşmiştir.

**Tip VII:** Şiddetli formdur. Kulağın önünden başlayıp, arkaya uzanan ve posterior bölgeyi at nalı şeklinde kuşatan saçlar kalmıştır.

Norwood'a göre; kozmetik olarak anlamlı saç dökülmesinin olduğu Tip III, IV, V, VI ve VII yaşla birlikte giderek artmaktadır.

## Kadınlarda AGA

Kadınlardaki AGA paterni erkeklerden biraz daha farklıdır. Frontal saç çizgisinin korunduğu gözlenir. Skalpin sentroparietal alanında diffüz saç kaybı oluşur. Verteks bölgesinde tam kellik gelişmez. Bu nedenle de kolaylıkla diğer etyolojilere bağlı olarak ortaya çıkan ( tiroid hastalıkları, ilaçlara bağlı alopesi, eksojen alopesi, vb.) diffüz saç kayıpları ile karışabilir. Ludwig 1977 yılında kadınlarda görülen AGA tiplerini tanımlamış ve hastalığın seyrine göre 3 evreye ayırmıştır.<sup>13</sup> Bu sınıflamaya göre;

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

**Grade II:** Grade I'de görülen alanlara ek olarak tepedeki saçların belirgin seyrekleşmesi

**Grade III:** Grade I ve II'deki alanların tamamen kelliği.<sup>13-15</sup>

Bazen erkeklerde de kadın tipi alopesi görülebilir. Kadın tipi alopesi sıklığı ile ilgili yapılan çalışmalar, bu tip alopesinin kadınlarda sanıldığından daha sık olduğunu ortaya koymuştur. Kadınların %25'inde 50 yaş civarında Tip IV saç kaybı oluşur. Genellikle bu kayıp daha sonraları ilerleme göstermez.<sup>2</sup>

Wenning ve Dawber 564 kadında 20 yaşından sonra %100 oranında saçlarda inceleme ve bir patern

değişikliği olduğunu göstermişlerdir. Dekadlara göre hastalar ayrılmış ve %87 oranında premenapozal kadınlarda Ludwig I'den III'e doğru saçlarda incelmeye, %13 oranında da Hamilton Tip II'den IV'e doğru bir geçiş olduğunu göstermişlerdir. Postmenapozal kadınlarda ise %63 oranında Ludwig Tip I'den Tip III'e doğru ve 137 hastada da Hamilton Tip II'den Tip V'e doğru bir değişim gözlenmiştir. Bunlar bitemporal, fronto-parietal "M" şeklinde azalmayı da içermektedir.

Hamilton sekiz ve Ludwig üç tipi ile saç paternlerini ayırmak sadece klinik çalışmaların değerlendirilmesinde belirli bir grubu saptamak için yararlıdır. Tek sabit olan bulgu; prepubertal adütlerin hepsinde, prepubertal paternden farklı bir değişim olmasıdır. Bu değişimin şiddeti ve oranı her iki cins için de genetik predispozisyon ve seks hormonları düzeyleri ile ilişkilidir.<sup>2</sup>

### Klinik Bulgular

Alopesi, saç kaybını ifade etmek için kullanılan genel bir terimdir. Saç kaybının en önemli nedeni AGA'dir. Erkek ve kadınlarda verteksde saç kaybı ile seyredir. AGA terimi, genetik bir predispozisyonda androjenlerin varlığını ifade eder.<sup>16</sup>

Her iki cinsten de başlangıç puperte sonrasında herhangi bir zamanda oluşabilir.<sup>3</sup> Genellikle başlangıç 3 ve 4. dekadlardadır. Klinik olarak erkeklerde 17 yaş, kadınlarda 25-30 yaşlarında farkedilir.<sup>2</sup> Ancak çok şiddetli olgularda puberte sonrasında da başlayabilir ve dekadlar içinde progresyon gösterebilir. Erkek ve kadınlarda temel etyolojik faktör aynıdır. Ancak fenotipik görünümler farklıdır. Her iki cinsten saç kaybı primer olarak saçlı derinin verteksinden öne doğru ilerler. Erkeklerde genellikle bitemporal saç kaybı ve vertekste de etkilenme vardır. Etkilenen alanlar tam kelliğe doğru ilerleme gösterir.<sup>16,17</sup>

Kadınlardaki AGA'de ise genellikle frontal saç çizgisi korunur. Verteksde saçlarda progressif bir incelmeye vardır. Bu incelmeye noel ağacı görünümündedir. Ancak tam bir kellik oluşmaz. AGA'de tutulan saç foliküllerinde destrüksiyondan çok progressif bir küçülme, bir minyatürizasyon vardır. Etkilenen foliküllerde telojen evredeki saç oranı artmıştır, anajen süresi ise kısalmıştır.<sup>17</sup>

### Patogenez

Saç transplantasyonlarından anlaşıldığına göre, saç büyümesi orjin aldığı bölgedeki foliküller tarafından kontrol edilmektedir. Etkilenmemiş bölgeden alınan saçlar alopesik bölgeye transplante edildiğinde büyümeye devam etmektedir. Bunun donör dominantlığı prensibi ile olduğu belirtilmektedir. Androjen aracılığı ile saç büyümesi veya saç kaybı androjen reseptör kompleksinin oluşmasını gerektirir. Bu kompleks daha sonra belirli proteinlerin transkripsiyonunu oluşturur. Androjenler

19 karbonlu steroid yapılarıdır. Adrenal bezler ve gonadlar tarafından üretilirler. Güçlü androjenler (testosteron, dihidrotestosteron, androstenedion) 17 hidroksi grubu içerenlerdir. Bu parça androjenreseptör bağlanmasında yüksek afinite için gereklidir. Daha zayıf olan 17 ketosteroidler (DHEA, androstenedion) hedef organ bölgesinde daha potent androjenlere dönüşmeleri nedeniyle önemlidirler. Gonadların steroid enzimleri foliküllerde var olduğu için androjen dönüşümü saç foliküllerinde oluşur. Her iki cinsten değişik androjenler ve bunların farklı düzeyleri vücudun belirli bölgelerinde saç kaybı veya büyümesini düzenler. Pubik ve aksiller kıl büyümesi testosteron bağımlıdır. Sakallarda kıl büyümesi ve saçlı deride saç kaybı ise dihidrotestosteron bağımlıdır. Testosteronun dihidrotestosterona dönüşmesi 5- $\alpha$  redüktaz enzimini gerektirir. Son araştırmalarda, tip I ve tip II olmak üzere, 5- $\alpha$  redüktaz enzimini kodlayan genler klonlanmıştır. Bu genlerin Tip I için 5. kromozomda, Tip II için 2. kromozomda yer aldığı gösterilmiştir.<sup>17</sup> Tip I 5- $\alpha$  redüktaz enziminin deride ve sebace glandlarda dominant izoenzim olduğu düşünülmektedir. Tip II ise genitoüriner dokuda predominant olarak bulunan bir izoenzimdir. Tip II dermal papillalar ve kıl foliküllerinin dış kök kılıfında gösterilmiştir. Ancak farklı dokularda farklı salınırlar. 5- $\alpha$  redüktaz Tip II'nin AGA'de etkili olduğunu gösteren bazı bulgular vardır. Bunlar;

1- Tip II eksikliği olan erkeklerde kellik oluşmamaktadır.<sup>7</sup>

2- Oksipital ve etkilenmemiş saçlı deriye göre frontal veya kellik oluşan bölgelerde Tip II 5- $\alpha$  redüktaz enziminin yüksek olduğu saptanmıştır.<sup>18,19</sup>

3- AGA oluşturulmuş hayvan modellerinde Tip II inhibitörlerinin kullanılması ile düzelme gösterilmiştir. Tip I inhibitörlerinin verilmesi ile ise düzelme olmamıştır.<sup>20-22</sup>

Saç foliküllerinin dış kök kılıflarında yer alan aromataz, AGA'de önemli rolü olan bir başka enzimdir. Bu enzim testosteron ve dihidrotestosteronu östrojene çevirir. Aromataz enzimi frontal bölgede kadınlarda, erkeklerle karşılaştırıldığında 6 kez daha fazla olarak saptanmıştır. Bu enzim kadınlardaki AGA'nin erkeklerle göre daha hafif seyretmesinden sorumlu olabilir ve kadınlarda korunan frontal saç çizgisi de bu enzimin varlığı ile açıklanabilir.<sup>23</sup>

AGA'de saçlı deride varlığı saptanan diğer enzimlerin de önemli olabileceği vurgulanmaktadır. Dökülen saçların bulunduğu bölgelerde, saçların dökülmediği alanlara göre 17- $\beta$  ol dehidrogenaz aktivitesinde artış,  $\Delta$ 5-3 $\beta$  hidroksisteroid dehidrogenaz miktarında artış ve aromataz seviyelerinde azalma saptanmıştır.<sup>24-26</sup> Ayrıca saçların döküldüğü bölgelerde, dökülmeyen bölgelere göre dermal papilla hücrelerinde androjen reseptör içeriğinin arttığı saptanmıştır.<sup>27</sup>

AGA'de saçlı deride bir hassasiyet yoktur, terminal foliküllerin, vellus tipi foliküllere dönüşerek

daha sonra atrofik hale gelmesi ile oluşur. Her iki cinstede en belirgin klinik özellik terminal kılların progressif olarak daha ince saçlarla yer değiştirmesidir. Normalde terminal/vellus kıl oranı 2/1'dir. AGA'de bu oranda azalma vardır.<sup>8</sup> Bu kıllar daha kısa ve daha az pigmentlidir.<sup>2</sup> Hastalığın progresyonu ilerleyicidir. Foliküller giderek daha kısa ve ince saçlar üretir. Folikül büyüklüklerinin küçülmesi; anajen saçlarda kısalma ve telojen saçlarda dökülmenin artması ile birlikte gider.<sup>28,29</sup>

Erkeklerde; terminal saçların daha kısa saçlarla yer değiştirmesi karakteristiktir. Bu kayıp, oksipital ve lateral saçlı deri sınırları dışında oluşur. Şiddetli olgularda ve ileri yaşlarda da değişmemektedir. Bitemporal açılma, verteksdeki açılma ile devam eder. Farklı varyasyonlar göstermesine rağmen erkeklerde kayıp, frontoparietal bölgededir. Bazı olgularda lateral ve oksipitalde saçlar kalabilir.<sup>28</sup> Bazı erkeklerde verteksdeki dökülme frontal bölgedekinden daha hızlıdır. Bazılarında ise verteksdeki açılma oluşmadan frontal saç çizgisi arkaya doğru tamamen çekilir. Daha az sıklıkla bazı erkeklerde Ludwig tipi dökülme gözlenir. Bunlarda frontal çizgi korunur. Erkeklerin birçoğu artmış saç dökülmesinin farkında değildir. Sadece giderek saçlarının yok olduğunu görürler. Prognoz hastalarda farklılıklar gösterir. Bazı erkeklerde 5 yıl gibi bir sürede tam kellik oluşurken, bazılarında bu süre 15-25 yıldır. Seyir dalgalanma gösterir. 3-6 ay süren hızlanmış bir dökülme sonrasında, 6-10 ay süren bir yavaşlama oluşur.<sup>28,29</sup>

Kadınlarda; erkeklerde olduğu gibi telojen saç dökülmesi saft çapının azalması ile birlikte gider. Genellikle ilk etkilenen foliküller fronto-vertikal bölgedekilerdir. Bunun sonrasında da pek çok sekonder vellus tipi saçlar, halen normal olan saçların arasına dağılmış ve bir kısmının çapı azalmış olarak bulunur. Bazen verteksde parsiyel bir kellik olabilir. Ancak kadınlarda en sık görülen AGA görünümü diffüz alopesi görünümündedir.<sup>2</sup>

Endokrin olarak normal kadınlarda; genellikle diffüz bir saç kaybı vardır. Genç bir kadında AGA oluşursa, fazla miktarda androjenlere sebep olan bir kaynağın araştırılması gerekir. Bu araştırma, özellikle hastada akne, virilizm ve hirsütizm varsa gereklidir.<sup>3,16</sup> Yaygın diffüz alopesisi olan ve bu nedenle endokrin polikliniklerine başvuran hastaların %48'inde polikistik over hastalığına ait bulgular saptanmıştır. Kadınlarda dolaşan androjenlerin seviyesi ile kelliğin belirgin bir ilişkisi olduğu savunulmaktadır. Tüm erişkin kadınlarda prepupertal dönemde saç paterninde bir miktar değişiklik olmaktadır. Bu, menapoz döneminde östrojen seviyesinin azalıp, relatif olarak androjenlerin artması ile ilişkilidir. Androjenleri normal düzeyde olan kadınlarda, sadece kuvvetli genetik predispozisyonu olanlarda kellik oluşur. Daha zayıf genetik predispozisyonu olan kadınlarda ise, sadece androjen yapımının artması veya oral kontraseptiflerin içindeki progesteron gibi

androjen benzeri ilaçların alımı ile oluşmaktadır. Bazı kadınlarda da çok yüksek androjen düzeyleri saptanmasına veya belirgin hirsütizm görülmesine rağmen kellik oluşmamaktadır.<sup>2,16</sup>

AGA'nin tek, dominant sekse bağlı genle geçtiği sanılırken, son yıllarda bu geçişin poligenik olduğu gösterilmiştir. Kadınlara için babanın kel olmasından ziyade, annenin alopesik olması önemlidir. Erkeklerde ise alopesik aile bireylerinin sayısı arttıkça AGA riski de artmaktadır.<sup>30</sup>

## Tanı

Hastalıkta en önemli tanı kriterleri; öykü ve fizik incelemedir. Altta yatan bir endokrin bozukluk düşünülüyorsa, hiçbir laboratuvar tetkikine gerek yoktur. Kadın hastalarda virilizasyon ile ilgili ipuçları varsa DHEA ve testosteron düzeyleri incelenmeli; tiroid patolojisi düşünülüyorsa TSH düzeyine bakılmalıdır. Telojen effluvium varsa serum demir düzeyleri analizi veya altta yatan papülo-skuamöz hastalık düşünülüyorsa saçlı deri biyopsisi gereklidir.<sup>15</sup>

Tanı koymak için biyopsi çok nadir olarak gerekir. Eğer diğer alopesi tiplerinin ayırt edilmesi düşünülüyorsa biyopsi alınmasında yarar vardır. Bazı dermatologlar eğer biyopsi yapılacaksa iki ayrı bölgeden biyopsi alınmasını önerirler. Biri horizontal, diğeri de kıl folikülünün vertikal kesitini görebilmek içindir. Bazı dermatologlar ise; bunun gerekli olmadığını, vertikal kesitlerin tanı koymak için yeterli olduğunu düşünürler.

Histopatolojik olarak vellus kıllarında bir artış gözlenir.<sup>15</sup> Bütün vertikal alınan baş saçlı deri biyopsilerinde; normalde terminal kıllar, dermisten subkutise doğru penetre olmuş şekildedir. AGA'de terminal anajen saçların foliküler flamlar olarak adlandırılan rezidüel, anjiofibrotik traktüslerle birlikte sekonder vellus kılları ile yer değiştirdiği gözlenir. Foliküller normale göre daha az sayıdadır.<sup>28,31,32</sup> Fibröz kök kılıf artıkları minyatürize foliküllerin altında görülür.<sup>15</sup> Horizontal kesitlerde ise minyatürleşmiş kıl folikülleri saptanır. AGA genellikle noninflamatuvar bir saç kaybı olarak düşünülse de, bazen yüzeysel perifoliküler inflamatuvar bir infiltrat izlenebilir. Uzun süren hastalıkta konnektif doku, foliküler yapılarla tamamen yer değiştirebilir. Anahtar histolojik bulgular; daha küçük kıl foliküllerine geçiş, telojen fazdaki foliküllerde artma, zamanla bu foliküllerde de küçülme ve atrofidir.<sup>3,33</sup>

AGA'de telojen/anajen oranında bir artış saptanır.<sup>8,28,31,32</sup> Kıl foliküllerinin anajen/telojen oranını saptamada yararlı olan yöntem "trikogram"dır. Saçlı derinin normal bölgelerinde, anajen/telojen oranı 85/15'dir. AGA'de bu oran oldukça azalmıştır.<sup>3</sup> Trikogram ilk kez 1964 yılında tanımlanmış ve 1957-58 yıllarında saç köklerinin incelenmesi amacıyla kullanılmıştır. Trikogramda uygulanan yöntem farklılıklarından dolayı farklı sonuçlar elde edilmektedir. Bu inceleme özellikle bazı sistemik



hastalıklarda önemlidir. AGA'de hastanın durumu ve hastalığın seyrinin değerlendirilmesi için yapıldığında; saç incelmesinin diffuz yada belirli bir paternde olup olmadığı araştırılmaktadır. Klinik uygulama yöntemi oldukça kolaydır. Bu inceleme saçların yıkanmasından 4-5 gün sonra gibi belirli bir standart zamanda yapılmalı, saç çekilecek alanlar önceden belirlenmelidir. Saçlar, saçlı derinin 0.5 cm üzerinden kesilir. 4 veya 7 tane saç, saçlı deriye en yakın olabilecek şekilde epilasyon forsepsi ile hızlı bir şekilde çekilir. Forseps keskin olmamalı ve iyi koparmalıdır. Bu işlem 50 saç örneği elde edilinceye kadar tekrarlanır. Bu saçlar lam-lamel arasına yerleştirilerek incelenir.<sup>2</sup> Saç kökünün durumunu değerlendirmek için tüm görünümün değerlendirilmesi ve kök kılıflarının olup olmadığının saptanması çok önemlidir.

**Anajen saçta;** kök en büyük, iç kök kılıfı her zaman var ve düzgün olup, kök şafta göre 20°'lik bir açı yapabilir. Bu genellikle artefaktı gösterir.

**Telojen saçta;** kök, golf sopası gibi kıvrık uçlu, düzgün konturlu olup, açılanma yoktur.

**Displastik tipte;** matrix, çap olarak küçülmüş ve deforme olmuştur. Kök kılıfı ya yoktur, yada gevşektir.

**Distrofik tipte;** değişiklik şiddetlidir. Kök parçalanmıştır ve kök kılıfları hiçbir zaman görülmez.

Anajen/telojen oranı çocukların %90'ında normal olarak saptanır. Erişkin erkeklerde klinik olarak kellik olmasa da bu oran fronto-vertikal alanda en düşüktür. Ancak AGA'si olmayan kadınlarda bu oranda bir değişiklik saptanmaz.<sup>1,2</sup>

AGA'de telojen saç yüzdesinde belirgin artış vardır ve effluviyuma gidiş gözlenir. Trikoqram; aynı zamanda prognozun belirlenmesinde de yararlı bir yöntemdir.<sup>1</sup>

### Ayrırcı Tanı

Genellikle erkeklerde klinik ve öykü tanımlayıcıdır. Herhangi bir tanısız kargaşaya yol açmaz. Kadınlarda ise alopesinin şekli farklı olduğu için diğer saç dökülmeleri AGA'yi taklit edebilir. Bu hastaları değerlendirirken diğer alopesi tipleri de göz önünde bulundurulmalıdır. AGA en fazla telojen effluviyumla karışabilir.

Telojen effluviyumda; çeşitli farklı fiziksel sebeplere bağlı olarak, özellikle kadınlar artmış saç dökülmesinden yakınır. Akut ve kronik hastalıklar, hormonal değişiklikler, demir ve diyetle alınan protein eksiklikleri ve bazı ilaçlar saçların telojen faza geçişini artırabilir. Baş saçlı derisi inflamasyon, foliküler orifislerde tıkanma ve atrofi gibi skarla seyreden alopesi bulguları açısından incelenmeli, tiroid tetkikleri ve demir seviyeleri değerlendirilmelidir. Serum ferritin düzeyleri bu konuda bilgi verecek en yararlı parametredir. AGA'si olup, düzenli menstürasyonu olan, fertil ve virilizasyon bulgusu olmayan kadınlarda endokrinolojik yünden

değerlendirme gerekli değildir.<sup>16</sup> Bunun dışında düşünülmeye gerekenler;

Alopesi areata, yaşlılık alopesisi, hirsutizm ve menstürel problemlerle seyredilebilen, virilizasyon bulguları ile birlikte oluşan alopesi, kemoterapi ajanlarını da içeren ilaçlarla oluşan anajen effluviyum, hipo veya hipertroidizm ile ilişkili alopesi, saçlı derinin papüloskuamöz hastalıklarıdır.<sup>8</sup>

### Tedavi

İnsanların yaşamlarında saçlar; sosyal, ruhsal ve seksüel açıdan önemli bir yere sahiptir. Fizyolojik bir durum olan AGA'de olduğu gibi saçların kaybı kişileri bir çare aramaya yöneltir. Bu amaçla uzun yıllar boyunca saç gelişimini artıran ajanlar ile ilgili araştırmalar yapılmış ve halen de yapılmaktadır. AGA'de tedavi seçenekleri cerrahi ve medikal tedavi olarak iki başlık altında incelenebilir.

#### Cerrahi Tedavi

Son yıllarda denenen yöntem saç folikül transplantasyonudur. Bu yöntem AGA için dramatik bir gelişme göstermiştir. Kozmetik cevap, oksipital verici saçların miktarına ve dansitesine olduğu kadar cerrahın deneyimine de bağlıdır. İdeal olarak erkeklerde uygulanacağı zaman frontal saç çizgisinin son haline gelmesi, yani saç dökülmesinin son şeklini almış olması gerekir.<sup>34</sup>

#### Medikal Tedavi

Uygulanan ajanlar üç grup halinde incelenebilir: saç büyümesinin spesifik olmayan hızlandırıcıları, topikal ve sistemik antiandrojenler, 5- $\alpha$  redüktaz enzimi inhibitörleri

#### Saç büyümesinin spesifik olmayan hızlandırıcıları;

Minoksidil bu kategoride en iyi bilinen ilaçtır. Hipertansiyon tedavisinde oral olarak kullanılan ilacın hipertrikoza neden olduğu saptanmıştır. Saç büyümesini nasıl artırdığı ile ilgili mekanizma bilinmemektedir. AGA'de saçlı deride kan akımı azalmaktadır. Minoksidil saçlı deride kan akımını artırarak saç gelişimini sağlar. Bu etkisinin dışında yapılan araştırmalar, minoksidilin foliküler matriks veya dermal papilla hücrelerine direkt etki ettiğini göstermektedir.<sup>35</sup> Kadınlarda ve erkeklerde topikal olarak uygulanan %2'lik solüsyon etkili bulunmuştur. Kullanımında süreklilik gerektirmektedir. FDA tarafından AGA'de kullanımı onaylanan ilk ilaçtır. Yapılan çalışmalarda erkeklerde %5'lik solüsyonunun kullanımı daha etkili bulunmuştur.<sup>36,37</sup> Günde en az iki kez uygulanmalıdır. Etkisi 6 ayda başlar ve maksimum yanıt 1 yılda elde edilir.<sup>7,38,39</sup>

#### Antiandrojenler:

Topikal ve sistemik kullanılan, androjen yapımını azaltan, androjen metabolizmasını etkileyen veya endokrin duyarlı saç folikülleri gibi hedef bölgelerde androjen aktivitesini engelleyen ilaçlardır.

Sistemik antiandrojenler; normal erkek seksüel fonksiyonları için gerekli olan dolaşımdaki testosteronu azalttığı için bu ilaçların kullanımı kadınlar ile sınırlıdır.

**Spirolakton:** Aldosteron antagonistidir. Saç foliküllerinde reseptör düzeyinde yarışmaya girerek androjenlerin reseptörlere bağlanmasını bloke ederler. 100-200 mg/gün dozlarda kullanılır. Yan etkileri meme hassasiyeti, menstürel düzensizlik ve hiperkalemidir. Spirinolakton kullanan kadınlar gebelikten korunmalı, yıllık servikal smear ve mamografi yaptırmalıdır.<sup>40</sup>

**Oral kontraseptif ilaçlar:** Over kökenli androjen yapımı azaltan ilaçlardır. Aynı zamanda saç foliküllerinde androjen reseptör düzeyinde de etkilidirler. Oral kontraseptifler östrojenik veya androjenik olabilirler. Kadınlardaki AGA'de östrojenik olan oral kontraseptif ilaçlar tercih edilir.<sup>41</sup>

#### **5- $\alpha$ redüktaz enzimi inhibitörleri:**

Finasterid, Tip II 5- $\alpha$  redüktaz enzimi inhibitörü olup, erkeklerde kullanılan ilk ilaçtır. Androjenik aktivitede anahtar reaksiyon, testosteronun dihidrotestosterona dönmesidir. 5- $\alpha$  redüktaz enzimi, bu irreversible olaydan sorumludur. Finasterid selektif olarak prostat ve deride bu androjen aktivitesini engellemektedir. Erkek tipi saç dökülmesi, akne ve hirsutizm tedavilerinde yararlı olabileceği düşünülmüş ve geliştirilmiştir.<sup>42-44</sup> Finasterid androjenik veya östrojenik hormon aktivitelerine etki etmez. Testosteron seviyelerinde belirgin azalma oluşturmadığı için bir antiandrojen olarak kabul edilmemekte ve erkeklerde güvenle kullanılmaktadır. Oral alınır, yarılanma ömrü 6-8 saattir. Gaita ve idrar yoluyla atılır. Diğer ilaçlarla etkileşimi bildirilmemiştir. Yan etkileri ise impotans ve ejakülasyon bozukluğudur. AGA tedavisinde FDA tarafından kullanımı onaylanan ikinci ilaçtır.<sup>42,43,45</sup> Finasterid gebelerde ve gebe olma olasılığı bulunan yaştaki kadınlarda kontrendikedir. Çünkü fetal testosteronun dihidrotestosterona dönme reaksiyonunu inhibe ederek, erkek fetusta virilizasyon bozukluğu yapar. Postmenapozal kadınlarda, plasebo kontrollü yapılan 1 yıllık çalışmada etkisiz bulunmuştur.<sup>46</sup>

#### **AGA'nin yan etkileri**

AGA, erkeklerin pekçoğu için vücut imajından hoşnut olmayı azaltan ve stres yaratan bir olaydır. Kel olmayan hastaların sadece %8'i eğer kel olurlarsa bundan endişe duyacaklarını belirtmişlerdir. Hafif saç kaybı olanların %50'si, orta ve şiddetli saç kaybı olanların ise %75'i kelliğin endişe verici olacağını belirtmişler; daha yaşlı görüneceklerini ve kel olmayan kişilere göre fiziksel ve seksüel olarak daha az çekici olacaklarını ifade etmişlerdir.<sup>47</sup> Yine de erkeklerin pekçoğu psikososyal fonksiyonlarını değiştirmeden bu saç kaybıyla birlikte yaşarlar. AGA'si olanlardan bu konuda problem yaşayanlar yaygın saç kaybı olanlardır. Genç hastalar ve erken

başlangıçlı, ilerleyici saç kaybı olanlar ile romantik ve bekar erkekler saç kaybını daha çok sorun haline getirirler. Bu grupların dışında kalan erkekler, güçlü ve pozitif bir vücut imajını kaybettiklerinde tedavi için daha fazla çaba harcarlar.<sup>28</sup>

Son zamanlarda yaşam kalitesi üzerine olan çalışmalar; AGA'nin kadın ve erkeklerde yaşam kalitesi üzerine major etkilerinin olduğunu göstermektedir. Erkeklerde kendilerine olan güvende azalma, stres, anksiyete, depresyon ve sosyal yetersizlik oluşmaktadır. AGA'nin kadınlarda da hem sosyal hem de ruhsal etkileri vardır. Bu kişilerin kendilerine olan güvenlerini yitirdikleri, saçlarındaki incelmeyi kamufle etme isteği duydukları, saç kaybını diğer kişilerin farkedeceği endişesi ile utanç hissettikleri, güzel saçlı kadınları kıskandıkları ve saçlarını şekillendirmede zorluk çektikleri saptanmıştır.<sup>16,47,48</sup>

#### **Mortalite/ morbidite**

AGA kozmetik bir problemdir. Psikolojik olarak hastaları etkilemesinin yanısıra ultraviyole ışığının saçlı deriyi etkilemesi sonucunda bu hastalarda baş saçlı derisinde aktinik hasar meydana gelir.

AGA'li erkeklerde miyokard infarktüsü insidansında ve benign prostat hipertrofinde artma görülmüştür. Bu ilişkilerin başka çalışmalarla kanıtlanması gerekmektedir. Çünkü AGA böyle bir ilişkinin saptanması durumunda çok daha fazla önem kazanacaktır.<sup>8</sup>

#### **KAYNAKLAR**

- 1 Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK. Dermatology. 4<sup>th</sup> ed. Berlin: Springer-Verlag, 1991:772-4.
- 2 Dawber RPR, Ebling FJG, Wojnarowska FT. Disorders of hair. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG (eds). Textbook of dermatology, 5<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1992:2533-638.
- 3 Bertolino PA, Freedberg IM. Disorders of epidermal appendages and related disorders. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (eds). Dermatology in general medicine, 4<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw-Hill Inc, 1993:679-80.
- 4 Habif TP. Clinical dermatology. 2<sup>nd</sup> ed. St. Louis: Mosby Company, 1990:598-614.
- 5 Takashima I. Androgenetic alopecia: clinical pathophysiological aspects in man and animals. In: Orfanos CE (ed). Hair and Hair Diseases. Berlin: Springer-Verlag, 1990:467-81.
- 6 Orfanos CE. Androgenetic alopecia: clinical aspects and treatment. In: Orfanos CE (ed). Hair and Hair Diseases. Berlin: Springer-Verlag, 1990:487-520.
- 7 Olsen EA. Androgenetic alopecia. In: Olsen EA (ed). Disorders of hair growth: diagnosis and treatment. New York: Mc Graw-Hill Inc, 1993:257-83.
- 8 Feinstein R. Androgenetic alopecia. In: Sperling L, Yoo E, Chan E, Quirk C, Elston D (eds). Online textbook of dermatology. Emedicine Inc, 2000.
- 9 Sezgin S, Köşlü A. Androjenetik alopesi konsepti.

- Galenos 1999;3(29):3-7.
- 10 Hamilton JB. Patterned long hair in man; types and incidences. *Ann NY Acad Sci* 1951;53:708-14.
  - 11 Ebling FJG, Dawber R, Rook A: The hair. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL (eds). *Textbook of dermatology*, 4<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1986;1937-2037.
  - 12 Norwood OTT. Male pattern baldness: classification and incidence. *Southern Med J* 1975;68:1359-65.
  - 13 Ludwig E. Classification of the androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the females sex. *Br J Dermatol* 1977;97:247.
  - 14 Rook A, Dawber R. *Diseases of the hair and scalp*. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1982;90-114.
  - 15 Venning VA, Dawber RPR. Patterned androgenetic alopecia in women. *J Am Acad Dermatol* 1998;18:1073-7.
  - 16 Roberts LJ. Androgenetic alopecia in men and women: an overview of cause and treatment. *Dermatol Nurs* 1997;9(6):379-86.
  - 17 Olsen EA. Hair disorders. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (eds). *Dermatology in general medicine*, 5<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw-Hill Inc, 1999:739-740.
  - 18 Nakanishi J. Expression of androgen receptor, type I and type II 5-reductase in human dermal papilla cells. In: van Neste D, Randall VA (eds). *Hair research for the next millennium*. Amsterdam: Elsevier Science, 1996:307-10.
  - 19 Russel DW. Expression of steroid 5-reductase I and II in scalp skin in normal controls and in androgenetic alopecia. In: van Neste D, Randall VA (eds). *Hair research for the next millennium*. Amsterdam: Elsevier Science, 1996:339-40.
  - 20 Buhl AE. Effects of a topical type I 5-reductase inhibitor, LY-191704, on scalp hair growth and sebum in balding stump-tail macaques. In: van Neste D, Randall VA (eds). *Hair research for the next millennium*. Amsterdam: Elsevier Science, 1996:245-8.
  - 21 Rhodes L. Effects of 1 year treatment with oral MK386, an inhibitor of type I 5-reductase in the stump-tailed macaque (*Macaca actoides*). *J Invest Dermatol* 1995;104:658.
  - 22 Diani AR, Mulholland MJ, Shull KL, Kubicek MF, Johnson GA, Schostarez HJ, Brunden MN, Buhl AE. Hair growth effects of oral administration of finasteride, a steroid 5-reductase inhibitor, alone and in combination with topical minoxidil in the balding stump-tail macaque. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:345-50.
  - 23 Sawaya ME, Price VH. Different levels of 5-reductase type I and II aromatase and androgen receptors in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol* 1997;10(3):296-300.
  - 24 Sawaya ME. Steroid chemistry and hormone controls during the hair follicle cycle. *Ann NY Acad Sci* 1991;642:376-83
  - 25 Sawaya ME, Honig LS, Garland LD, Hsia SL. Delta 5 $\beta$  beta-hydroxysteroid dehydrogenase activity in sebaceous glands of scalp in male-pattern baldness. *J Invest Dermatol*. 1988;91:101-5.
  - 26 Sawaya ME. Biochemical mechanisms regulating human hair growth. *Skin Pharmacol* 1994;7(1-2):5-7.
  - 27 Sawaya ME. Two forms of androgen receptor protein in human hair follicles and sebaceous glands: variation in transitional and bald scalp. *J Invest Dermatol* 1988;90:606.
  - 28 Sinclair R. Male pattern androgenetic alopecia. *BMJ* 1998;317:865-9.
  - 29 Rushton DH, Ramsay ID, Norris MJ, Gilkes JJ. Natural progression of male pattern baldness in young men. *Clin Exp Dermatol* 1991;16:188-92.
  - 30 Soyuer Ü. Alopesilerde etyopatogenez. Taşpınar A (ed.): IX. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Sempozyumu Kitabı'nda. Ankara: Yargıçoğlu Matbaası, 1990:48-52.
  - 31 Kligman AM. The comparative histopathology of male pattern baldness and senescent baldness. *Clin Dermatol* 1998;6:108-18.
  - 32 Whiting D. Diagnostic and predictive value of horizontal sections of scalp biopsy specimens in male pattern androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:755-763.
  - 33 Sperling LC, Winton GB. The transverse anatomy of androgenetic alopecia. *J Dermatol Surg Oncol* 1990;16:1127-33.
  - 34 Unger W, Nordstrom R. *Hair Transplantation*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Marcel Dekker, 1995.
  - 35 Shupack J, Stiller M. Status of medical treatment for androgenetic alopecia. *Int J Dermatol* 1993; 32 (10) : 701-6.
  - 36 Olsen EA, Weiner MS, DeLong Er, Pinnell S. Topical minoxidil in early male pattern baldness. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:185-92.
  - 37 Roberts J. Androgenetic alopecia: Treatment with topical minoxidil. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16(3): 705-710.
  - 38 Peluso AM, Miscidi C, Vincenzi C, Tosti A. Diffuse hypertrichosis during treatment with 5% topical minoxidil. *Br J Dermatol* 1997;136:118-20.
  - 39 Price VH, Meneffee E. Quantitative estimation of hair growth: Comparative changes in weight and hair count with 5% and 2% minoxidil, placebo and no treatment. In: van Neste D, Randall VA (eds). *Hair Research for the Next Millennium*. Amsterdam: Elsevier Science, 1996:67-71.
  - 40 Shaw JC. Antiandrogen therapy in dermatology. *Int J Dermatol* 1996;35(11):770-76.
  - 41 Chen W, Zouboulis CC, Orfanos CE. The 5 alpha-reductase system and its inhibitors. Recent development and its perspective in treating androgen-dependent skin disorders. *Dermatology* 1996;193:177-84.
  - 42 Rittmaster RS. Finasterid. *N Engl J Med* 1994;13:120-1.
  - 43 Amichia B, Grunwald MH, Sobel R. 5 alpha-reductase inhibitors: a new hope in dermatology. *Int J Dermatol* 1997;36:182-4.
  - 44 Dallob AL, Sadick NS, Unger W, Lipert S, Geissler LA, Gregoire SL et al. The effect of finasteride a 5 alpha-reductase inhibitor, on scalp skin testosterone and dihydrotestosterone concentrations in patients with male pattern baldness. *J Clin End and Metab* 1994;79:703-6.
  - 45 McClellan KJ, Markham A. Finasteride; a review of its use in male pattern hair loss. *Drugs* 1999;57(1):111-26.
  - 46 Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D, Savin R, DeVillev R, Bergfeld W et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:578-89.
  - 47 Cash TF. The psychological effects of androgenetic

*Androjenetik alopesi*

- alopecia in men. J Am Acad Dermatol 1992;26:926-31.  
48 Cash TF, Price VH, Savin RC. Psychological effects of androgenetic alopecia on women: comparisons with balding men and with female control subjects. J Am Acad Dermatol. 1993;29:568-75.

### **YAZIŞMA ADRESİ**

*Doç. Dr. Neslihan Şendur  
Adnan Menderes Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Dermatoloji AD, Aydın*

*Tel : 0.256. 212 40 78  
Faks : 0.256. 212 01 46*

*E-posta : sendurneslihan@hotmail.com*