T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNDE ERKEN BAŞLANGIÇLI ANDROGENETİK ALOPESİ PREVELANSININ SAPTANMASI, YAŞAM TARZI VE BESLENME ALIŞKANLIKLARI İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Esra AĞAOĞLU

Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2019

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNDE ERKEN BAŞLANGIÇLI ANDROGENETİK ALOPESİ PREVELANSININ SAPTANMASI, YAŞAM TARZI VE BESLENME ALIŞKANLIKLARI İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Esra AĞAOĞLU

Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Hilal KAYA ERDOĞAN

ESKİŞEHİR
2019

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Esra Ağaoğlu'na ait "Üniversite öğrencilerinde erken başlangıçlı androgenetik alopesi prevelansının saptanması, yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları ile ilişkisinin değerlendirilmesi'' adlı çalışma jürimiz Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı Doç. Dr. Hilal KAYA ERDOĞAN
Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. Zeynep Nurhan SARAÇOĞLU
Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Üye Doç. Dr. Gülcan SAYLAM KURTİPEK
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun ……Tarih ve …….. Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ali ARSLANTAŞ
Dekan

TEŞEKKÜR

Deri ve Zührevi Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca sağladığı akademik çalışma ortamı, bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, çalışkanlığı ve ilgisi ile bana her zaman örnek olacak olan tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Hilal Kaya Erdoğan'a, Dermatoloji eğitimime katkı ve desteklerinden dolayı Anabilim Dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Zeynep Nurhan Saraçoğlu'na, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ersoy Acer'e teşekkürlerimi sunarım. Tezimin istatistiksel analizlerinin hazırlanmasında bana yardımcı olan Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndan Sayın Prof. Dr. Selma Metintaş'a ve Arş. Gör. Dr. Emrah Atay'a destekleri için teşekkür ederim.

ÖZET

AĞAOĞLU, E. Üniversite öğrencilerinde erken başlangıçlı androgenetik alopesi prevelansının saptanması, yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları ile ilişkisinin değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir 2019. Bu çalışma, 01.03.2018-31.05.2018 tarihleri arasında 30 yaş ve altı 1507 erkek öğrencide yapıldı. Çalışmaya alınan öğrencilerden androgenetik alopesi (AGA) bulunanlar Hamilton-Norwood sınıflamasına göre hafif AGA ve orta-şiddetli AGA olarak gruplandı. Öğrencilerin yaşı, kilosu, boyu, bel çevresi ölçülerek, AGA varlığı ve başlangıç yaşı, AGA'lı aile öyküsü, saç hastalığı varlığı, saç bakım alışkanlıkları, kendisinde ve ailesinde metabolik sendrom (MS) ilişkili hastalık varlığı, sigara veya alkol kullanımı, egzersiz alışkanlıkları sorgulandı. Beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesinde yağ, tuz, kırmızı et, sebze-meyve tüketimi sorgulandı ve Adolesan Beslenme Alışkanlıkları Kontrol Listesi (The Adolescent Food Habits Checklist, AFHC) kullanıldı. Üniversite öğrencilerinde erken başlangıçlı AGA prevelansı %19.2 bulundu. 26-30 yaş arası öğrencilerde erken başlangıçlı AGA ve orta-şiddetli AGA prevelansının yaşla doğru orantılı artış gösterdiği saptandı. AGA'lı aile öyküsü bulunanlarda AGA ve orta-şiddetli AGA görülme sıklığının arttığı saptandı. AGA'lılarda saç hastalığı varlığı, saç şekillendirici ürün kullanma alışkanlığı, sigara kullanımı, aşırı kırmızı et tüketimi ve az sebze-meyve tüketimi AGA bulunmayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Vücut kitle indeksi (VKİ), AGA'lılarda AGA bulunmayanlara göre, orta-şiddetli AGA'lılarda hafif AGA'lılara göre daha yüksek saptandı. Bel çevresi ise, orta-şiddetli AGA'lılarda hafif AGA'lılara göre daha geniş ölçüldü. AGA'lı öğrencilerin AFHC'den aldıkları puan ortancaları daha düşük saptandı ve bu durum sağlıksız beslenme tutumu olarak değerlendirildi. Sonuç olarak, çalışmamızda erken başlangıçlı AGA'nın ve eşlik eden kardiyometabolik komorbiditelerin önlenmesinde yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesinin etkisi olabileceği ortaya çıkmıştır.

Anahtar Kelimeler: erken başlangıçlı androgenetik alopesi, beslenme, metabolik sendrom

ABSTRACT

AĞAOĞLU, E. Evaluation of the prevalence of early onset of androgenetic alopecia in university students and its relation with lifestyle and dietary habitations. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Dermatology and Venerology Thesis, Eskişehir 2019. This study was conducted on 1507 male students aged 30 years and less through out the period between 01.03.2018 and 31.05.2018. Students included in this study with androgenetic alopecia (AGA) were grouped as mild and moderate-severe AGA groups according to Hamilton-Norwood classification. Student's age, weight, length, measurement of waist circumference, presence of AGA and its time onset, family history of AGA, presence of hair diseases, hair care habits, presence of metabolic syndrome (MS) related diseases in himself or in his family, smoking or alcohol consumption and exercise habits were assessed. In the dietary habits evaluation; consumption of fat, salt, red meat and vegetable-fruit were questioned and The Adolescent Food Habits Checklist (AFHC) was used. In university students the prevalence of early onset AGA was 19.2%. In 26-30 years old students the prevalence of early onset AGA and moderate-severe AGA was proportionally related to the age. The incidence of early onset AGA and moderate-severe AGA was found to be increased in patients with a family history of AGA. Those with AGA; the presence of hair diseases, usage of hair style products, smoking habit, excessive red meat consumption, and low consumption of vegetable-fruit was statistically higher as compared to those without AGA. Body mass index was found to be higher in patients with AGA compared to those without AGA, and in patients with moderate-severe AGA compared to those with mild AGA. The waist circumference was measured wider in moderate-severe AGA as compared to mild AGA. In students with early onset AGA, median score of AFHC was lower than those without AGA and this was evaluated as a reflection of unhealthy dietary habit. In conclusion; this study demonstrated probable role of rectification of lifestyle and dietary habits in prevention of early onset AGA and the related cardiometabolic comorbidities.

Key words: early onset androgenetic alopecia, nutrition, metabolic syndrome

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLOLAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kıl folikülü biyolojisi	3
2.2. Kıl folikülü siklusu ve gelişim evreleri	5
2.3. Androgenetik alopesi	8
2.3.1. Tanım ve tarihçe	8
2.3.2. Androgenetik alopeside patogenez	9
2.3.3. Androgenetik alopeside klinik özellikler ve sınıflama	14
2.3.4. Androgenetik alopeside prevelans ve etnik farklılıklar	17
2.3.5. Androgenetik alopeside tanı ve tanısal testler	18
2.3.6. Androgenetik alopeside histopatoloji	19
2.3.7. Androgenetik alopeside tedavi seçenekleri	20
2.3.8. Erkek tipi androgenetik alopeside erken başlangıç, risk faktörleri ve komorbiditeler	24

3. GEREÇ VE YÖNTEM 27

4. BULGULAR 32

5. TARTIŞMA 51

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 67

KAYNAKLAR 68

EKLER

EK 1: Anket örneği

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACTH	Adrenokortikotropik hormon
AFHC	Adolesan Beslenme Alışkanlıkları Kontrol Listesi
AGA	Androgenetik alopesi
AR	Androjen reseptörü
Ark	Arkadaşları
Bcl	B-hücre lenfoma protein
BMP	Kemik morfogenetik protein ailesi
CDC	Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi
CRH	Kortikotropin serbestleştirici hormon
DHEA	Dehidroepiandrostenedion
DHEA-S	Dehidroepiandrosteron sülfat
DHT	Dihidrotestosteron
DKK	Dış kök kılıfı
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
FGF	Fibroblast büyüme faktörü
hs-CRP	Yüksek duyarlıklı C-reaktif protein
HT	Hipertansiyon
IGF	İnsülin benzeri büyüme faktörü
IPAQ	Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi soruları
İKK	İç kök kılıfı
KAH	Koroner arter hastalığı
KVH	Kardiyovasküler hastalık
LLLT	Düşük seviye lazer tedavisi
MS	Metabolik sendrom
MSH	Melanosit uyarıcı hormon

PDGF	Trombosit kökenli büyüme faktorü
PRP	Plateletten zengin plazma
PSA	Prostat spesifik antijen
Shh	Sonic hedgehog protein
SNP	Tek nükleotid polimorfizmleri
TGF- β	Dönüştürücü büyüme faktörü-beta
VEGF	Vasküler endotelyal büyüme faktörü
VKİ	Vücut kitle indeksi
Wnt	Wingless tip integrasyon alanı ailesi

ŞEKİLLER

Sayfa

2.1. Androjenlerin vücudun farklı bölgelerindeki kıl büyümesi üzerine değişen etkileri 10

2.2. Erkeklerde modifiye Hamilton-Norwood Skalası 16

2.3. Kadınlarda AGA Ludwig tipi evrelemesi 17

4.1. Çalışma grubunun yaşlara göre dağılımı 32

4.2. Çalışma grubundaki erken başlangıçlı AGA'lı öğrencilerin yaş dağılımı 36

TABLOLAR

Sayfa

4.1. Çalışma grubunun erken başlangıçlı AGA açısından aile öyküsüne göre dağılımı 33

4.2. Çalışma grubunun yaşam tarzı, özgeçmiş ve soygeçmiş özelliklerine göre dağılımı 33

4.3. Çalışma grubunun saç hastalıkları ve bakım alışkanlıklarına göre dağılımı 35

4.4. Çalışma grubunda erken başlangıçlı AGA'nın başlangıç yaşına göre dağılımı 36

4.5. Üniversite öğrencilerinde erken başlangıçlı AGA evrelerinin Hamilton-Norwood sınıflamasına göre dağılımı 37

4.6. Çalışma grubunda yaş gruplarına göre erken başlangıçlı AGA prevelansının karşılaştırılması 38

4.7. Çalışma grubunda erken başlangıçlı AGA varlığının akrabada AGA bulunma durumuna göre dağılımı 38

4.8. Çalışma grubunun yaşam tarzı, özgeçmiş ve soygeçmiş özelliklerinin AGA bulunma durumuna göre dağılımı 40

4.9. Çalışma grubunun saç hastalıkları ve bakım alışkanlıklarının AGA bulunma durumuna göre dağılımı 42

4.10. Erken başlangıçlı AGA'lı öğrencilerde hastalık şiddetinin yaş gruplarına göre dağılımı 44

4.11. Erken başlangıçlı AGA'da hastalık şiddetinin, akrabada AGA bulunma durumuna göre dağılımı 45

4.12. Erken başlangıçlı AGA'da hastalık şiddetinin yaşam tarzı, özgeçmiş ve soygeçmiş özelliklerine göre dağılımı 46

4.13. Erken başlangıçlı AGA'da hastalık şiddetinin, saç hastalıkları ve bakım alışkanlıklarına göre dağılımı 48

4.14. Çalışma grubunda erken başlangıçlı AGA'sı olan ve olmayan öğrencilerin AFHC'den aldıkları puanların karşılaştırılması 49

4.15. Lojistik regresyon analizi 50

1. GİRİŞ

Androgenetik alopesi (AGA); genetik olarak yatkın bireylerde, androjenlerin etkisiyle ortaya çıkan, ilerleyici saç kaybı ile seyreden bir hastalıktır. Testosteronun periferik metaboliti olan dihidrotestosteron (DHT), AGA gelişiminde önemli rol oynar. AGA' da serumda artmış DHT düzeyleri, kıl foliküllerinde anagen fazda kısalmaya neden olurken telogen faz uzar. Normalde anagen evre 2-7 yıl sürerken, AGA'da bu süre aylar veya haftalarla ölçülür. Kıl foliküllerinin androjenlere devamlı maruziyeti sonucu foliküler minyatürizasyon gelişir. Bu süreç sonunda terminal kıllar, vellüs tipi kıllara dönüşür (1-3).

Erken başlangıçlı erkek tipi AGA; AGA'nın 30 yaş ve öncesinde başlangıç gösterdiği hastalar olarak kabul edilmektedir (1, 4, 5). Ancak yapılan çalışmalarda, AGA'da bitemporal bölgede saç dökülmesinin, Hamilton-Norwood sınıflamasına göre evre II'de başladığı gösterilmiştir (6, 7). Genetik yatkınlığı olan adolesanlarda AGA'nın ilk belirtileri androjen hormonların artışı ile ortaya çıkabilmektedir (8). Erken başlangıçlı AGA'da aile öyküsü, genetik faktörlerin etkisiyle hastalığın şiddeti ve progresyonu açısından önemli rol oynamaktadır (4, 5).

Literatürden bildirilen birçok çalışmada erken başlangıçlı AGA'nın; koroner arter hastalığı (KAH), insülin direnci, metabolik sendrom (MS), hipertansiyon (HT), benign prostat hiperplazisi gibi komorbiditelerle birlikte görülme riskinin arttığı ortaya çıkmıştır (9-11). Ayrıca abdominal obezite, yüksek vücut kitle indeksi (VKİ) ve sigara tüketiminin erkeklerde erken başlangıçlı AGA gelişimine katkıda bulunduğu ve AGA şiddetini artırdığı gösterilmiştir (12, 13). AGA patogenezinde genetik yatkınlık ve androjenlerin etkisi ile birlikte, AGA'nın seboreik dermatit gibi inflamatuar dermatozlarla birlikteliğinde kıl folikülündeki mikroinflamasyon artmaktadır (14, 15). Son yıllarda, AGA etyolojisinde sebze-meyve ağırlıklı sağlıklı beslenmenin de etkisi olabileceği öne sürülmüş, Akdeniz tipi beslenmenin AGA riskini azaltabileceği ortaya çıkmıştır (16). Batı tarzı beslenmenin yaygınlaşmasının erkeklerde AGA prevelansının artışına katkıda bulunabileceği gösterilmiştir (17).

Ülkemizde erken başlangıçlı AGA prevelansını, yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları ile ilişkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada 30 yaş ve altı

üniversite öğrencilerinde erken başlangıçlı AGA prevelansının saptanması ve yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışma grubunun yaşı, kilosu, boyu, bel çevresi, VKİ ölçülerek, yaşam tarzı, özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri, saç dökülmesi varlığı ve başlama zamanı, 1. ve 2. derece akrabalarda AGA varlığı, sigara ve alkol kullanımı, beslenme alışkanlıkları, kendisinde veya ailesinde hekim tanılı MS ilişkili hastalık varlığı, düzenli kullandığı bir ilaç bulunup bulunmadığı, egzersiz alışkanlığı, herhangi bir saç hastalığı varlığı, saç bakımı ve şapka kullanım alışkanlıklarının sorgulanarak, erken başlangıçlı AGA ve AGA şiddeti etyolojisinde yaş ve genetik faktörlerin yanında çevresel tetikleyicilerin etkisinin değerlendirilmesi hedeflendi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kıl Folikülü Biyolojisi

Kıl folikülü, insan vücudunun en karmaşık duyusal organlarındandır. İnsanda yaklaşık 5 milyon kıl folikülü mevcut olup, yaklaşık 80.000-150.000 kadarı saçlı deride bulunur. Pilosebase (foliküler) ünite olarak da bilinen kıl folikülü, sürekli olarak kendini yenileme yeteneğine sahiptir. Hızlı büyüme (anagen), apoptoza bağlı regresyon (katagen) ve dinlenme (telogen) periodları arasında döngüsel dönüşümlere uğrar (18-21).

İnsan saçı, fiziksel koruma, ısı yalıtımı, ter ve sebum yayılması, duyusal ve dokunsal işlevler yanında sosyal etkileşimlerde de rol oynar (18, 19). Ekrin ve apokrin bezler gibi deri eklerinden biri olan kıl folikülü vücutta bir mini organ olarak kabul edilir ve nöroektodermal-mezenkimal etkileşimler sonucunda ektodermal kök hücrelerden oluşur (21, 22). Dermal papilla, kıl folikülü çevresindeki bağ doku kılıfından, erektör pili kası ise mezodermden köken alır (23).

Foliküllerin oluşumu, intrauterin yaşamda sefalokaudal yönde başlayıp ilerler ve epidermisi ektodermal plakod olarak adlandırılan fokal kalınlaşmaları oluşturmak üzere uyaran dermisten gelen sinyallerle başlatılır. Gelişim, dermise nüfuz eden bir epidermal proliferasyon sonucu meydana gelen saç tomurcuğu ile başlar, böylece 'hair peg' olarak adlandırılan kıl öncülleri oluşur. Kıl öncülleri dermise doğru belirli bir açı yaparak büyümesini sürdürür (22, 24, 25). Wingless tip integrasyon alanı ailesi (Wnt) ve β-katenin sinyalleri ile plakod epitelyal hücreleri prolifere olarak dermise doğru büyürken; sonic hedgehog protein (Shh) ve trombosit kökenli büyüme faktorü (PDGF) sinyalleri ile dermal papillanın olgunlaşması sağlanır (26). Subkutan dokuya ilerleyen epitelyal hücreler alt kısımda genişleyerek bulbusu ve dermal papillayı oluşturur. Dermal papilla çevresindeki mezenkimal hücreler ekstrameduller hematopoetik kök hücre özelliğine sahiptir. Bu hücrelerden, çoklu işlevlere sahip, rejenerasyon kabiliyeti oldukça yüksek matriks bölgesi gelişir (27). Matriks hücrelerinden ise içten dışa doğru medulla, korteks, kütikül, iç kök kılıfı, Henle ve Huxley tabakaları, dış kök kılıfı oluşur (28). Büyüyen kıl folikülü iki ayrı çıkıntıya sahiptir. Bunlardan yüzeyeldeki yağ bezi tomurcuğu, daha derindeki ise erektör pili kasının yapışma yeridir (24, 27). Böylece foliküler ünitenin diğer elemanları olan sebase ve apokrin bezler, erektör pili kası da

gelişmiş olur (18, 27). Embriyogenez dönemindeki bir problem, düşük yoğunluktaki kıl folikülü oluşumuna (hipotrikoz) neden olabilmektedir (22, 29).

Olgun bir kıl folikülü; kalıcı kısımları olan infundibulum, istmus ve yaşam boyu involüsyon, proliferasyon döngüsünden geçen, en alttaki bulbus kısmından meydana gelir. Anatomik olarak infundibulum; epidermise en proksimaldeki kısım olup, istmusla birleşimindeki sebase bez kanalının açılım yeri arasındadır. İstmus kıl folikülünün orta kısmı olup, sebase bez kanalı ile erektör pili kasının yapıştığı bölge arasında uzanır. İstmusun altında epitelyal ve melanosit kök hücrelerini barındıran çıkıntı bölgesi (bulge) bulunur (18, 21, 27). Kıl şaftı, dış kök kılıfı (DKK), iç kök kılıfı (İKK)' nı oluşturmak üzere bulbus matriksine giden kök hücreler buradan köken alır (21, 30). Bulbus ise, kıl folikülünün en tabanında bulunan, dermal papillayı çevreleyen kısımdır ve matriksinde fibroblastlar, keratinositler, melanositleri içerir (23). Çıkıntıdan matrikse göç eden aktive keratinositler, hızla çoğalan hücrelerdir ve sayıları, bulbusun büyüklüğünü ve kıl şaftı çapını belirler (18). Bu bölgelerin dışındaki iç ve dış kök kılıfları kıl folikülünü diğer dokulardan ayırır (24). Tüm kıl folikülü tabakaları en dışta mezoderm kökenli bağ doku kılıfı ile çevrelenmiştir (18).

Folikülün en alt kısmında bulunan dermal papilla; kılcal kan damarları, bazal membran proteinleri, proteoglikanlar açısından zengin ekstraselüler matriks içermektedir. Dermal papilla hücre sayısı ve sekretuar aktivitesi; anagen kıl bulbus büyüklüğünü, anagen süresini, ayrıca kıl şaftı çapı ve uzunluğunu belirlemektedir (21, 23, 30).

Kıl folikülü epiteli 8 farklı hücre katmanından oluşan silindirik bir yapıdır. En dıştan içe doğru DKK, eşlik eden tabaka, İKK ve kıl şaftı tabakaları izlenir. İKK kendi içinde dıştan içe Henle'nin tabakası, Huxley'in tabakası ve kütikül tabakasından; kıl şaftı da ortada medulla, çevresinde korteks tabakasından meydana gelir (31).

Fetusta gestasyonel dönemin yaklaşık 21. haftasında, tüm vücudun elektron mikroskobik incelemesinde epidermiste en az bir kıl folikülünün olgunlaşmasını tamamladığı görülmektedir. Bu dönemde kıl folikülleri sefalokaudal gelişime uygun şekilde saçlı deri, gövde ve üst ekstremitede görünür hale gelir (21-23). Fetusta ilk oluşan kıl tipi olan lanugo; ince ve hafif pigmentli yapıdadır (22). Gebeliğin 32-36. haftalarında lanugo kıllar dökülürken, üçte bir doğumda postnatal dönemde de görülebilir (32). İlerleyen gebelik haftalarında lanugo yerini kısa, açık renkli, uzunluğu 1-2 mm olan vellüs tipi kıllara bırakır (22, 33). Doğumda ise gövdede vellüs tipi kıllar; saçlı

deri, kaş ve kirpiklerde kalın, pigmente özellikteki terminal kıllar oluşmuştur. Bazı vellus kılları çocuklukta zamanla kollar ve bacaklar gibi belirli alanlarda terminal kıllarla yer değiştirir. Pubertede androjenlerin etkisiyle aksilla, pubis, sakal bölgesindeki vellüs tipi kıllar, kalın terminal kıllara dönüşür (22, 24, 32). AGA'da ise, genetik olarak yatkın bireylerde androjenlere maruziyet sonucu saçlı derideki terminal kıllar vellüs tipi kıllara dönüşür (34).

Avuç içi, ayak tabanı, dudaklar, labium minör, glans penis ve prepisyum dışında tüm vücutta kıl bulunur. Kılların rengi, boyut ve dağılımları yaş, cinsiyet ve vücut bölgelerine göre farklılık gösterir (20). Kıl şaftı günde ortalama 0.35 mm, ayda 1 cm boyutunda uzar (33).

Kıl folikülü büyüklüğü ve buna bağlı olarak kıl şaftı uzunluğu bazı hastalıklara sekonder etkilenebilir. Örneğin AGA, kronik alopesi areata veya kronik telogen effluviumda terminal kılların vellus kıllara minyatürizasyonu görülmektedir. Tersine, hirsutizm ve hipertrikozda ise vellus tipi kıllar terminal kıllara dönüşmektedir (29).

2.2. Kıl Folikülü Siklusu ve Gelişim Evreleri

Kıl folikülü siklusu; olgun bir folikülün büyüme, dinlenme, gerileme periodlarından oluşmaktadır (21). Kıl döngüsü sırasında folikülün alt 2/3 kısmı morfolojik olarak değişime uğrarken, üst 1/3 kısmı siklus boyunca yapısını korumaktadır (18, 30, 34). Olgun bir kıl folikülü büyüme periyotları döngüsel dönemler şeklinde olup; aktif büyümenin olduğu anagen faz, folikülün küçülme gösterdiği katagen faz ve dinlenme fazı olan telogen faz olmak üzere üçe ayrılmaktadır. Bu ardışık sikluslar sırasında saçlı derinin çeşitli zararlı kimyasal maddelerden arındırılması, mevsimsel değişikliklere adaptasyon yanında, folikül içinde üretilen hormonların salgılanması gibi sekretuar işlevler de gerçekleşmektedir. Ayrıca keratinositlerin katagen evrede yok edilmesi, oksidatif hasar sonucu oluşabilecek malign dejenerasyona karşı bir koruma sistemi olarak çalışmaktadır (19).

Kıl folikülü; hormon sentezi ve metabolizmasını yürüten bir fabrika olarak çalışmaktadır. Örneğin, gonadal veya adrenal testosteronu lokal olarak eksprese edilen 5-α redüktaz enzimi ile DHT'ye dönüştürür (20, 32).

İnsanda ilk olarak in utero dönemde katagen evreye girdiği gösterilen kıl folikülü siklusu; katagenle başlayıp sonrasında sırasıyla telogen ve anagenle devam edip tekrar katagen ile son bulan, ritmik olarak tekrarlayan bir döngü halindedir (21). Yaşam boyu kıl siklusu sayısı 10-20 arasında olup, bireysel ve mevsimsel olarak günde 100-200 saç dökülmesi fizyolojik olarak normal kabul edilmektedir (33).

Herhangi bir zamanda saçlı derideki kıl foliküllerinin %85'i anagen, %10-15'i telogen fazdadır. Anagen fazın süresi kılın uzunluğunu belirler, saçlı deride kıl yoğunluğunu etkilemez. Bu süre vücudun farklı bölgelerinde değişkenlik gösterir. Örneğin anagen faz saçlı deride 4 yıl iken, kirpiklerde 4 aydır. Terminal kılların bulunduğu normal bir saçlı deride siklus dönemleri de farklılıklar gösterir; anagen faz 2-6 yıl, telogen faz yaklaşık 3 ay, katagen faz yaklaşık 3 hafta sürmektedir (20, 32, 35).

Anagen evre; folikülün maksimum hacim ve uzunluğa ulaştığı büyüme dönemidir (21, 29). Bu evrede kıl ortalama 0.37 mm/gün uzar (27). Kıl şaftı sentezi ve pigmentasyonu sadece anagen evrede gerçekleşir. Bir kıl folikülünün pigmente ünitesinin döngüsel olarak yeniden yapılandırılması, ilk 10 siklus, yani yaklaşık 40 yaşına kadar en iyi şekilde çalışır. Kırk yaş sonrası, her folikülün pigmentasyon kapasitesinin genetik zeminde azalması, saç beyazlamasına neden olmaktadır (19).

Anagen evrenin indüksiyonunu başlatan ve süresini belirleyen dönüştürücü büyüme faktörü-β (TGF- β), kemik morfogenetik protein ailesi (BMP) antagonistleri, WNT/ β-katenin yolağı, Shh ve nörotrofinler gibi birçok anahtar düzenleyici bulunmaktadır (18, 19, 24, 26). Erken anagen evrede folikülün çıkıntı bölgesindeki epitelyal kök hücreleri hızlıca çoğalır ve folikülün bulbusundaki matriks bölgesine gider (18, 21). Matriksteki epitelyal kök hücreler; kıl folikülü bileşenlerinden dış kök kılıfı, Henle ve Huxley tabakaları, iç kök kılıfı, kıl şaftının kütikül, korteks ve medulla kısımlarını oluşturmak üzere farklılaşır (19, 30, 31).

Anagen faz 7 evreye ayrılabilir:

Evre 1: Metabolik aktivitede artma ile dermal papilla gelişimi görülür ve matrikste mitotik aktivite başlar.

Evre 2: Bulbus matriks hücreleri dermal papillayı sarar.

Evre 3: Bulbus matriks hücreleri kıl folikülü bileşenlerine farklılaşma gösterir.

Evre 4: Matriks melanositleri reaktive olur ve pigment üretimi aktiflenir.

Evre 5: Kıl şaftı çıkar ve telogen kılı yerinden ayırır.
Evre 6: Yeni kıl gövdesi deri yüzeyinden çıkar.
Evre 7: Katagen evre başlangıcına kadar geçen sabit dönemdir (23, 32).

Anagenin sonunda, kıl şaftı üretimi için ihtiyaç duyulan epitelyal hücrelerin büyük çoğunluğu, katagen adı verilen apoptoz süreciyle yok edilir ve oluşan folikül derin, subkutan dokuya sabitlenmiş halde dururken, bulbus, erektör pili kasının altında daha yüzeyele hareket ederek konumunu değiştirir (21, 30).

Katagen faz, hücre ölümü görülen gerileme fazıdır. 2-4 hafta süren, anagen ve telogen arasındaki kısa bir geçiş evresidir. Bu aşamada folikül, apoptoz ile ilişkili bir dizi morfolojik ve moleküler değişikliğe uğrar. İnvolusyonun ilk işareti, bulbusta melanin üretiminin sona ermesidir (19, 21, 30). Bulbus bölgesi ve dermal papilla kök hücreleri apoptozdan korunurken, kıl folikülünün alt üçte ikisi; matriks, İKK ve DKK keratinositlerinin apoptozisi sonucu hızla geriler (18, 36). Kıl folikülü, alt ucundan yukarı doğru retrakte olur ve uzunluğunun %70'i kadar kısalır (23, 24). Katagen sırasında, dermal papillanın lateral kısmındaki kök hücreler, apoptozisten ayrılarak erken anagen evre için yeniden çoğalmaya başlar (19, 30).

Regresyondan sonra folikül, biyokimyasal aktivasyon ve proliferasyon açısından dinlenme dönemi olarak ifade edilen telogen fazına girer (19, 21, 30). Telogen evre 3-4 ay sürer. Kıl şaftının folikülden ayrıldığı, saçlı derideki 100.000 kıldan ortalama günde 50-100 saç dökülebildiği dönemdir (30, 32). Bu evrede, dermal papilla, bulge (çıkıntı)' ın altına doğru yer değiştirerek sonraki siklus için gerekli kök hücre aktivasyonuna hazırlık yapılır. Kritik bir kök hücre aktivatörü konsantrasyonuna ulaşıldığında, mitotik aktivitenin tekrar başladığı anagen faza geçilir (18).

Kıl foliküllerinde telogen evrenin uzaması, bu evredeki saçların dökülmesi için daha fazla fırsat yaratır, foliküllerin yeni bir anagen faza girememesiyle alopesi gelişir. Klinikte saçlarda alopesik yamalar veya diffüz seyrelme ile ortaya çıkan bu mekanizma telogen effluvium ve AGA'da görülebilir (29).

Ekzojen faz (teloptozis), telogen sonunda folikülden kıl şaftının atıldığı, mekanizması henüz açıklığa kavuşturulamamış bir evredir. Bu sürecin telogen kılların bazalindeki proteolitik olaylar sonucu gelişen aktif bir dönem olduğu düşünülmektedir (18, 21).

Kenogen evre ise, yalnızca fototrikogram tekniği ile saptanan, teloptozis sonrası kıl folikünün boş kaldığı dönemdir. Kıl folikülünün gerçek dinlenme fazı olarak değerlendirilebilir. Telogen fazda kıl şaftının dış kılıfı, bulge (çıkıntı) gibi epitelyal kalıntılarının biyokimyasal aktivite, hatta bir miktar proliferasyona gittiği gösterilmiştir. Ancak kenogen fazda kıl folikülü tamamen inaktiftir. AGA'lı hastalarda kenogen sayısı ve süresinde artış olduğu gösterilmiştir. Kıl folikülü minyatürizasyonu ile birlikte daha uzun ve sık kenogen evrenin, AGA patogenezinde rol alan başka bir mekanizma olduğu düşünülmektedir (30, 37).

Kıl folikülü birçok hormon ve immünomodülatörün otokrin veya parakrin düzenleyici mekanizmalarla üretim kaynağıdır. Nörotransmitter, nöropeptit ve büyüme faktörlerini sentezleyip metabolize edebilir. TGF, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) gibi büyüme faktörleri ve kortikotropin serbestleştirici hormon (CRH), prolaktin, kortizol, melatonin gibi hormonların kıl folikülünde de sentezlendiği bilinmektedir. Ayrıca androjenlerin, DHT veya 17-östradiole, proopiomelanokortinin adrenokortikotropik hormon (ACTH)'a, melanosit uyarıcı hormon (MSH)'un, endorfine dönüşümü kıl folikülünde gerçekleşmektedir (19, 21).

Androjenlere ek olarak östrojenler ve tiroid hormonları gibi steroid hormonlar da kıl siklusunu kontrol eder. Östrojenler anagen fazı uzatıp, kıl şaftı uzama hızını azaltmaktadır. Androjenler ise sakal gibi duyarlı bölgelerde hem kalınlığı hem de uzama hızını artırır (19, 21, 33).

2.3. Androgenetik Alopesi

2.3.1. Tanım ve Tarihçe

Erkek tipi saç dökülmesi olarak da adlandırılan AGA, genetik yatkınlığı olan bireylerde, kıl foliküllerinin minyatürizasyonu sonucu oluşan, her iki cinsiyette de görülebilen, ilerleyici bir durumdur. AGA, tüm ırklarda, erkeklerde en sık görülen saç dökülmesi nedenidir. AGA'nın ortaya çıkışı ve gelişimi endokrin faktörler ile genetik yatkınlığa bağlıdır (38-40).

Saç, insanın sosyal ve seksüel iletişiminde önemli bir rol oynar. AGA'lı erkekler toplumda yaşça daha büyük, fiziksel ve sosyal olarak daha az çekici olarak algılanmaktadır. Ayrıca AGA'lı hastalarda beden algısında bozulma ve özgüven kaybı bildirilmiştir (41).

Erkek tipi AGA ile ilgili ilk hipotez, Aristoteles'in "hadımların kelleşmediğini" gözlemlediği ve kellik ile seksüel matürasyon arasındaki ilişkiyi savunduğu M.Ö. 4. yüzyıl kadar uzun bir zaman önce ortaya atıldı (38). On dokuzuncu yüzyılda, Viyana'daki dermatologlara göre sebore, pityriasis kapitis ve AGA arasında bir ilişki olduğu düşünülmüş, AGA'nın; seboreik dermatit, saçlı derinin oklüzyonu veya serebral konjesyona sekonder gelişebileceği öne sürülmüştür (41). İlk modern yaklaşım 1942 yılında, AGA' yı genetik olarak yatkın kıl foliküllerinde androjenlerin etkisiyle ortaya çıkan fizyolojik bir süreç olarak tanımlayan Hamilton ve ark.'nın çalışmaları ile başlamıştır (42). 1951'de yapılan başka bir çalışmada, Hamilton, testosteron uygulamasının hadımlarda uygun genetik yatkınlık bulunmadığı takdirde AGA oluşturmadığını gözlemleyip, genetik faktörlerin AGA patogenezindeki önemini vurgulamıştır (43). Erkeklerde normal androjen seviyeleri, uygun genetik zeminde AGA' nın ortaya çıkması için yeterlidir (41).

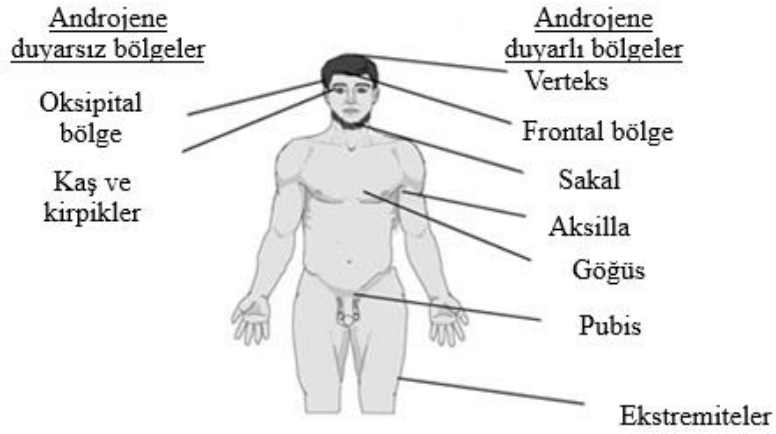
2.3.2. Androgenetik Alopeside Patogenez:

AGA patogenezinde; androjenler, genetik yatkınlık ve çevresel etmenler suçlanmaktadır (44).

Androjenlerin Rolü:

Saç; androjenler için hedef endokrin dokudur. Ayrıca parakrin yolla önemli miktarda androjen sentezleyen periferik bir organ olarak kabul edilir (45).

Androjenler; vücudun farklı bölgelerindeki kıl köklerinin uzaması, sebum üretimi ve salgılanması, yara iyileşmesi ve deri bariyeri oluşumu gibi fizyolojik olaylarda önemli kontrol mekanizmaları olan steroid hormonlardır. Vücutta oksipital bölge, kaş ve kirpiklerdeki kıl folikülleri androjenlere duyarsızken; aksilla, pubis, göğüs, sakal, saçlı deri frontal ve verteks alanları duyarlıdır (Şekil 1) (19, 46).



Şekil 2.1. Androjenlerin vücudun farklı bölgelerindeki kıl büyümesi üzerine değişen etkileri (46)

Puberte ile birlikte dolaşımda artan androjenler her iki cinsiyette aksilla ve pubiste; erkeklerde ise sakal, göğüs ve ekstremitelerde vellüs kılların pigmente terminal kıllara dönüşümünü sağlar. Androjenlere ek olarak seksüel kıl gelişiminde büyüme hormonu da gereklidir. Genetik olarak yatkın bireylerde androjenler saçlı deride frontal alan ve vertekste terminal kılların vellüs kıllara minyatürizasyonu ve sonuçta AGA'ya neden olur (35, 40, 46, 47).

Androjenlerin saçlı deri ve vücut kılları üzerindeki paradoksal etkileri tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte, belirli vücut bölgelerindeki kıl büyümesi üzerindeki androjen etkilerinin, androjen reseptörü (AR) sayısının artması, yüksek potensli androjenlerin lokal üretiminin artması ve/veya androjenlerin eliminasyonunun azalması, kıl folikül içi gen ekspresyonundaki değişiklikler gibi faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir (46).

Kadınlarda aşırı androjen üretimi, hirsutizme neden olabilmektedir. Hedef organdaki AR'nin duyarsızlığı sonucu oluşan testiküler feminizasyonda hastalar androjenlere yanıt veremediğinden dişi fenotip geliştirir; aksiller ve pubik kıllanma, AGA görülmez (35, 46).

Deri, kolesterolden de novo androjen sentezleyebildiği gibi dehidroepiandrostenedion (DHEA) gibi prekürsör hormonları da kullanabilir (40). DHEA ve dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S)'ın çoğunluğu adrenal kortekste, androstenedion ise hem adrenal korteks, hem de gonadlarda üretilir. Bu prohormonlar, daha sonra testosteron ve DHT gibi potent androjenlere dönüştürülür. Testosteron puberte sonrasında testislerden salgılanır. Kadınlarda ise adrenal korteks ve overde androstenediondan testosteron üretilir. Ayrıca, DHEA, DHEA-S ve androstenedion, yağ doku, ter bezleri ve dermal papilla hücrelerinde daha potent androjenlere dönüşebilmektedir (45, 47). Oluşan testosteron aromataz enzimi ile östradiole veya 5-α redüktaz enzimi ile DHT'ye çevrilir. DHT; AR'ye testosterona göre 5 kat daha fazla afinite gösteren, AGA patogenezinde önemli rol oynayan majör androjendir. DHT'nin etkisi; anagen fazı kısaltıp genetik olarak yatkın kıl foliküllerinde minyatürizasyonu oluşturmaktır (38, 48).

Kıl foliküllerinde 5-α redüktaz aktivitesi esas olarak dermal papilla hücrelerinde bulunup, saçlı deri ve sakalda diğer bölgelere göre 14-80 kat daha fazladır. 5-α redüktaz enziminin üç izotipi bulunmaktadır. Tip 1; ağırlıklı olarak deri ve adneksl erde (sebase ve ter bezleri, kıl foliküllerinde), tip 2; epididimis, veziküla seminalis, prostat bezi, saçlı deri, sakal, göğüs kıl foliküllerinde, tip 3 ise; ileri evre prostat kanseri dokusunda eksprese edilir (40, 46).

Yapılan çalışmalar; 5-α redüktaz tip 1 enzim aktivitesinin saçlı derideki dermal papilla hücrelerinde homojen dağılım gösterdiğini, ancak tip 2 enzimin AGA'lı dermal papilla hücrelerinde androjenlerin hedefi olduğuna dikkat çekmektedir. 5-α redüktaz tip 2 enzim eksikliği olan XY bireylerde kadın fenotipi görülüp, yalnızca aksiller ve pubik kıllanma olması, pubertede sakal uzamaması, erkek tipi AGA gelişmemesi, AGA' lı hastalarda 5-α redüktaz tip 2 enzim aktivitesinin tip 1'e göre daha yüksek olduğunu desteklemektedir (40, 45). Cinsiyetler arası farklılık olarak kadın tipi AGA' da 5-α redüktaz aktivitesinin erkeklere göre daha düşük olması, kadın tipi AGA'da 5-α redüktaz tip 2 enzimi inhibitörlerinin etkisiz oluşunu açıklamaktadır (47).

AGA' da, testosterondan östradiol oluşumunu sağlayan aromataz aktivitesinin arttığı gösterilmiştir. Dolayısıyla her bir androjenin lokal düzeyi, androjen veya östrojen sentezleyici enzimin ekspresyonuna bağlıdır. Bu şekilde pilosebase ünite sistemik

androjen düzeylerindeki değişikliklerden bağımsız bir şekilde androjen metabolizmasını sürdürebilmektedir (45). Ancak, saçlı deride androjen duyarlılığı ve AR'nin dağılımı bölgeye özgüdür. Frontal bölgeye transplante edilen oksipital saç kökleri androjen duyarsızlıklarını korumakta ve minyatürleşmemektedir. Bu, oksipital bölgenin androjenlerin etkilerine karşı dirençli olduğunu ve genellikle erkek tipi AGA'nın en şiddetli vakalarında bile korunduğunu açıklayabilir. Bunun tersine, saçlı derinin alopesik alanlarındaki kıl folikülleri, ön kol gibi başka bir vücut bölgesine nakledildiğinde, bu kıllar, androjen duyarlılıklarının devamı nedeniyle gerilemeye devam etmektedir (49).

Hamilton, 10 hadım, 10 puberte çağında kastre olan ve 34 adolesan çağda kastre olan erkek hastada alopesi gelişmediğini, testosteron takviyesinden sonra ise genetik yatkınlığı bulunan bazı hastalarda AGA geliştiğini gözlemlemiştir. Bu çalışmada, testosteron alımı kesildiğinde alopeside ilerleme olmadığı gibi gerileme de gösterilememiştir. Kastrasyonun puberte öncesi gerçekleşmiş olması, sakal-bıyık gelişimini tamamen; 16-20 yaş arasında yapılması kısmen önlemiş, 20 yaş ve sonrasındaki kastre olan erkeklerde sakal-bıyık gelişiminde bir bozukluk görülmemiştir (42).

Deride testosteron ve DHT gibi androjenler, etkilerini bir ligand bağımlı nükleer transkripsiyon faktörü olan AR aracılığıyla gösterir (40, 45). AR, esas olarak kıl folikülü dermal papilla hücrelerinde bulunmakta olup, androjen ligandıyla etkileşime girdiğinde hormon-reseptör kompleksi nükleusta androjenle düzenlenen genlerin DNA bağımlı transkripsiyonunu gerçekleştirir (38). Bu da, kıl folikülü siklusunu hücresel düzeyde düzenleyen haberci protein veya reseptörlerin inhibisyonu ya da stimülasyonu ile sonuçlanır (45). AGA' ya genetik olarak yatkın bireylerde; aksilla, sakal ve frontal bölgedeki dermal papilla hücrelerinde oksipital bölgeye oranla daha fazla AR bulunduğu gösterilmiştir (38, 48).

Foliküler minyatürizasyon oluşumunda 3 neden suçlanmaktadır. Bunlardan ilki; foliküler çıkıntının inflamatuar hücreler tarafından infiltrasyonu sonucu oluşan mikroinflamasyondur. Oluşan perifoliküler fibrozis, foliküler kök hücrelere zarar vermektedir. İkincisi; kıl foliküllerinin dolaşımdaki androjenlere artmış duyarlılığıdır. Artmış duyarlılık sonucu mezenkimal-epitelyal hücre etkileşimi ve Wnt sinyal yolu etkilenmektedir. Son olarak; erektör pili kasının dejenerasyonu ile kas dokusunun yağ dokusu ile değişimi, foliküler kök hücrelerin disfonksiyonuna katkıda bulunmaktadır.

Foliküler minyatürizasyon sonucunda kıl folikülünün çapı küçülür, kıl şaftı incelir ve pigment üretimi azalır (50, 51).

Genetik:

AGA; androjen bağımlı bir hastalık olarak kabul edilse de genetik yatkınlık etyopatogenezinde önemli rol oynamaktadır. Pozitif aile hikayesi ile belirgin bir risk artışı söz konusudur (41, 51, 52).

5-α redüktaz tip 2 enzimi eksikliğine bağlı psödohermafroditizmli hastalarda, AGA görülmemesi, 5-α redüktaz genleri olan 5. kromozomdaki SRD5A1 ve 2. kromozomdaki SRD5A2 genleriyle AGA ilişkisini gündeme getirmiş; ancak AGA ile bu lokuslar arası bir ilişki saptanamamıştır (53).

Günümüzde AGA gelişiminde poligenik kalıtımın etkisi olduğu düşünülmektedir (29). bnAR ve 5-α redüktaz genleri, AGA'da en fazla suçlanan genlerdir (51). Genom ilişkili çalışmalarda sekiz lokustaki tek nükleotid polimorfizmleri (SNP)'nin AGA ile ilişkisi saptanmış; X kromozomu kısa kolundaki AR geni ile ektodisplazin A2 reseptör geninin (Xq11 - q12'deki AR / EDA2R lokusu) AGA ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (54).

Heilmann ve ark. AGA ile ilişkili dört gen lokusuna dikkat çekmiş, bunlardan en güçlü ilişki 2q35'te görülmüştür. Bu lokus, kıl büyüme döngüsünün anagen fazında foliküler çıkıntıda eksprese edilen ve kıl folikülü ekspresyonu üzerinde genotipik bir etkiye sahip olduğu gösterilen WNT10A genini içerir (55). Yapılan çalışmalarda, postnatal kıl foliküllerinde WNT sinyal yolağının telogenden anagene geçiş için önemli bir düzenleyici olduğu gösterilmiştir. Farelerin kıl foliküllerinde, WNT10A ekspresyonunun anagen fazın başlangıcında saptanması, WNT10 geninin anagen indüksiyonuna katıldığını göstermektedir. WNT10A ekspresyonundaki azalma, telogenden anagene geçişte gecikmeye ve AGA'da olduğu gibi anagen fazın kısalmasına neden olmaktadır (40, 55).

Dermal papilla hücrelerinin anagen fazda tutulması için WNT sinyalinin, β-katenin yolağı üzerinden devamı gereklidir (38, 56). Androjenlerin reseptörüne bağlanması ile WNT/ β-katenin yolağı inhibe edilir ve foliküler minyatürizasyon oluşur (40, 49).

IGF-1, mezenkimal hücrelerden üretilen, hücre büyümesini uyarıp, apoptozisi önleyen düzenleyici bir faktördür. Dermal papillada IGF-1 ekspresyonunun AGA patogenezinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Katagen evredeki kıllarda IGF-1 ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir (57).

Bir çalışmada, 5-α redüktaz tip 2 genindeki non fonksiyonel SNP'nin erkeklerde vertekste saç dökülmesi açısından düşük, prostat kanseri açısından yüksek riskli olduğu bildirilmiştir (49).

X-bağımlı adrenolökodistrofi mutasyonu da AGA için suçlanan poligenik gen lokusları arasında yer alır (52).

2.3.3. Androgenetik Alopesi'de Klinik Özellikler ve Sınıflama:

AGA, belirli bir paternde, yavaş gelişen saç dökülmesidir. Puberteden sonra saç dökülmesi tipik olarak frontal saç çizgisinin bitemporal geri çekilmesi ile başlar, zamanla vertekste diffüz seyrelme ve sonunda vertekste tam olarak saç kaybı görülür. Verteksteki alopesik yama, frontal bölgeden uzaklaşan saç çizgisi ile birleşerek, lateral ve oksipital bölgeler dışında skalpte geniş bir alopesik alan oluşur. Daha nadir olarak, AGA'da frontal çizginin korunarak vertekste, frontal alana göre daha hızlı dökülme gibi Ludwig tipi dökülme paternleri görülebilir (40, 45, 51).

Etkilenen bölgelerdeki pigmente, kalın kılların vellus benzeri ince ve kısa kıllarla değişimi, foliküler minyatürizasyon olarak adlandırılır (41). AGA'da, kıl siklusunda anagen evrenin süresi her döngüde azalırken, telogenin uzunluğu değişmez veya uzar. Bu değişiklik, anagen / telogen oranının düşmesine neden olur. Hastalar genellikle, tarama veya yıkama sırasında göze çarpan saç yoğunluğunda azalma tarifler. Bunun nedeni, telogendeki folikül sayısındaki görece artıştır (58). Bazı hastalarda 5 yıl içinde tam kellik oluşurken, bazı erkeklerde süreç 15-25 yıl içinde tamamlanır. Yapılan bir çalışmada ortalama saç kaybı yıllık %5 olarak bildirilmiştir (2).

Hamilton ve ark. 1951 yılında, kadın ve erkeklerde I-VIII arasında derecelenen ilk AGA sınıflamasını ortaya koymuştur. Bu sınıflamada evre I prepubertal saçlı deriyi tanımlarken; evre VII ve VIII yalnızca oksipital ve parietal bölgede kalan saçları ifade etmektedir (39). 1975 yılında Norwood; frontal saç çizgisindeki gerilemeyi derecelen-

diren III anterior (a), IVa, Va ile tip III'ü geçmeyen, ancak verteksteki dökülmeyi gösteren "III verteks (v)" evrelerini de ilave ederek Hamilton sınıflamasını modifiye etmiştir (Şekil 2) (59).

Hamilton-Norwood Sınıflaması (59):

Evre 1: Frontotemporal bölgede saç çizgisinde çekilme yoktur veya minimal derecededir.

Evre 2: Frontotemporal bölgede saç çizgisi simetrik ve üçgen şeklinde bir çekilme gösterir. Frontal bölgenin ortasında da dökülme veya seyrelme görülmesine rağmen frontotemporal bölgeden daha azdır.

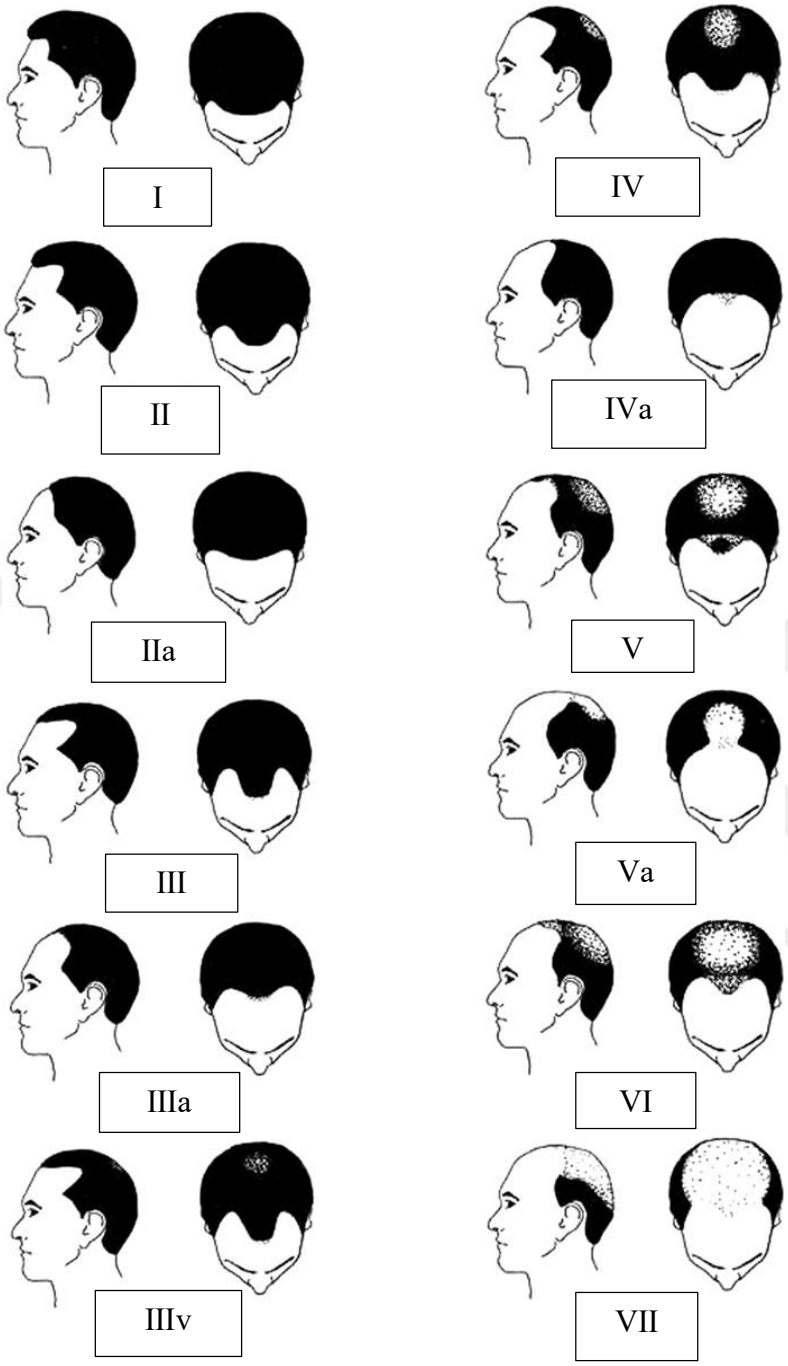
Evre 3: Dökülmenin belirginleştiği dönemdir. Simetrik derin frontotemporal çekilme belirginleşmiştir.

Evre 4: Şiddetli frontal ve frontotemporal saç kaybı vardır. Vertekste belirgin seyrekleşme gözlenir. Bu iki alan tepe boyunca kalın bir saç bandı ile birbirinden ayrılmıştır.

Evre 5: Tip 4'de belirtilen saç bandının daha da inceldiği görülür. Verteks ve frontotemporal bölgede saçsız alanlar artmıştır.

Evre 6: Saç bandı olarak ifade edilen bölgeler de dökülmüştür. Verteks ile frontotemporal saçsız alanlar birleşmiştir.

Evre 7: Şiddetli formdur. Kulağın önünden başlayıp, arkaya uzanan ve posterior bölgeyi at nalı şeklinde kuşatan saçlar kalmıştır.



Şekil 2.2. Erkeklerde Modifiye Hamilton-Norwood Skalası (41)

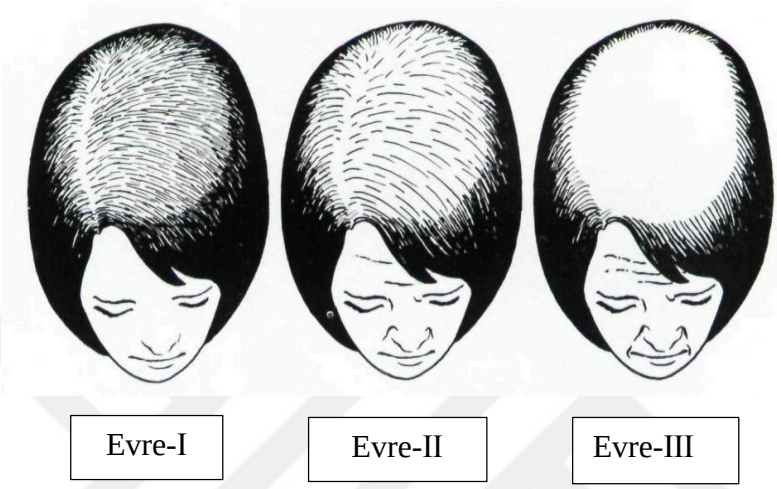
Kadınlarda AGA paterni erkeklerden daha farklıdır. 1977 yılında Ludwig, kadın tipi AGA'yı; hastalık şiddetine göre 3 alt gruba ayırmıştır. Buna göre kadın tipi AGA' da frontal saç çizgisi korunmuş olup, verteksten frontal alana doğru ilerleyici dökülme görülür (Şekil 3) (60). Olsen ise santropariyetal alanda diffüz saç kaybı oluşması ile yılbaşı ağacı paternini tanımlamıştır (61).

Ludwig sınıflamasına göre;

Evre I: Frontal saç çizgisi korunarak santral bölgede saçların minimal seyrekleşmesi

Evre II: Tepedeki saçlarda belirgin seyrekleşme

Evre III: Tepe kısmında tama yakın veya tam saç dökülmesini ifade etmektedir (60).



Şekil 2.3. Kadınlarda AGA Ludwig tipi evrelemesi (60)

2.3.4. Androgenetik Alopeside Prevelans ve Etnik Farklılıklar:

AGA prevelansının yaş ve etnik farklılıklara göre değiştiği bilinmektedir (41). Beyaz ırktan erkeklerin yaklaşık %96'sında yaşam boyu AGA görülebilmektedir (39). Beyaz ırkta hastalığın görülme sıklığı siyah ırka göre 4 kat daha fazladır (2, 50). Siyah ırkta AGA beyaz ırka göre daha az şiddetli ve daha geç başlangıçlı olmaktadır (62).

Erkeklerde yaşla birlikte AGA sıklığı da artmaktadır. AGA; 30'lu yaşlarda hastaların %30'unu, 50'li yaşlarda ise %50'sini etkilemektedir (39). Daha ileri yaşlarda bu oran % 70-90'ları bulmaktadır (2, 63).

Beyaz ırkta populasyonun %62'sinde 20-40 yaş arası, saçlı deride bitemporal gerilemenin başladığı bildirilmiş olup, 30 yaş üstü hastaların %54'ünde AGA saptanmıştır. 40-49 yaş arası erkeklerin %53'ünde Hamilton-Norwood sınıflamasına göre evre III ve üzeri AGA, 18-29 yaş arasındaki erkeklerde ise %16 sıklığında AGA bildirilmiştir (41). Başka bir çalışmada da 18-49 yaş arasında erkeklerin %42'sinde AGA saptanmıştır (64). Anne, baba ve annenin babasında AGA olan kişilerde AGA oluşma riskinin arttığı gösterilmiştir (52).

Wang ve ark.'nın epidemiyolojik çalışmasında Çin'de Hamilton-Norwood sınıflamasına göre evre III ve üzeri AGA sıklığı %21.3 bulunurken (65), Kore'de yapılan bir çalışmada %14.1 (66), Tayland'da ise %38.5 olarak bildirilmiştir (17). Avustralya'da yapılan bir çalışmada ise erkeklerde vertekste AGA sıklığı 40-55 yaşları arasında %31 iken, 65-69 yaşları arasında AGA prevelansı %53'e yükselmektedir (64).

2.3.5. Androgenetik Alopeside Tanı ve Tanısal Testler:

Erkek tipi AGA tanısı öykü ve fizik muayene ile kolaylıkla koyulabilir (67). Fizik muayenede, skar bırakmayan, foliküler açıklıkların korunduğu saç dökülmesi paterni görülür. Saçlı derideki kıl şaftı çap farklılıkları, minyatürize, vellüs benzeri kıllar büyüteçle veya dermoskopla görülebilir. Kalitatif değerlendirme için; saç çekme testi, kontrast kağıdı ve dermoskopi kullanılabilir. AGA' da saç çekme testi genellikle negatif olup, dökülmenin yoğun olduğu alanlarda telogen kılların fazla bulunması nedeniyle pozitif saptanabilir. Çekme testinde 50-60 saç teli saçlı deriye yakın bir bölgeden kavranır ve kılların çekilmesiyle, 3 veya daha fazla kıl kontrast yüzeyde ise test pozitiftir. Saçlı derinin lokalize bir alanına yerleştirilen kontrast kağıdı ile kıl şaftı çap farklılıkları ve minyatürize kıllar görülebilir (41).

Tedavi izleminde, trikogram ve trikotarama gibi kantitatif testlerin kullanılması gereklidir. Trikogram; saçlı deride yaklaşık 50 kılın hızlıca çekilerek kıl köklerinin ışık mikroskobik incelenmesini sağlayan yarı invazif bir yöntemdir. Kıl kökleri lam üzerinde incelenerek anagen, telogen ve katagen evredeki kılların oranı belirlenebilir. Kılların sayım olanağı olmaması bu yöntemin dezavantajıdır. Terminal kıl sayısının saptanması, önceden belirlenmiş alandaki kılların traşlanması durumunda mümkündür. Ancak bu teknik daha ağrılıdır ve hasta birkaç hafta boyunca kel bir alan ile bırakılmış olur. Trikogram tekniği ile vellüs kıl miktarı sayılamamaktadır (41).

Trikotarama; terminal ve vellus kılların yoğunluğu ile büyüyen ve büyümeyen kılların oranlarının değerlendirilebildiği non-invazif bir fotoğraflama yöntemidir. Bu yöntemde, 1.8 cm çaplı alandaki saçlar aynı uzunlukta kesilerek siyaha boyanır. Dijital ortama fotodökümantasyon sonrası, bu alandaki terminal ve vellüs kıl yoğunlukları analiz edilir. Bu yöntem sadece Fitzpatrick deri tipi 1-3 olan açık tenli hastalar için uygundur (68).

AGA'lı tüm hastalarda anabolik steroid kullanımı sorgulanmalıdır (41). Hastalarda altta yatan bir endokrinolojik hastalık düşünülmüyorsa ek tetkik gerekmez. Bununla birlikte erkeklerde androjen fazlalığının klinik belirtileri daha siliktir. Tedaviye yanıt vermeyen hastalarda androjen düzeyleri ölçülmelidir. Bu hastalarda özellikle konjenital adrenal hiperplazi ve androjen salgılayan tümörler açısından dikkatli olunmalıdır (69).

Erkek tipi AGA' nın ayırıcı tanısında tekrarlayıcı, skatrisyel olmayan saç dökülmesiyle giden alopesi areata düşünülmelidir. Alopesi areatada sınırlı, asimetrik dökülme olup; saçlı deriye ek olarak kaşlar, yüz ve diğer vücut alanları tutulabilir. Yaygın tutulumda ünlem işareti şeklinde kıllar, tırnaklarda pitting tanıya yardımcıdır. Akut veya kronik telogen effluvium, lupus eritematozus, liken pilanopilaris gibi skatrisyel alopesi ile giden inflamatuar hastalıklar da AGA ayırıcı tanısına giren diğer hastalıklardır (67).

Dermoskopik incelemede foliküler minyatürizasyon sonucu oluşan kıl çap farklılığının saçların %20'sinden fazlasında görülmesi AGA için tanı koydurucudur. Normal saçlı deride %10'dan az oranda görülen vellüs saçların oranı AGA'da artmıştır. Peripilar bulgu, sarı noktalar ve boş foliküller de AGA'da görülen diğer dermoskopik bulgulardır (70-72).

2.3.6. Androgenetik Alopeside Histopatoloji:

AGA tanısı için biyopsi nadiren gerekir. Tanının şüpheli olduğu durumlarda saçlı derinin verteks bölgesinden 4 mm punch biyopsi alınmalıdır. Alınan örnek, vertikal ve horizontal olmak üzere iki kesitte incelenmelidir. Horizontal kesitler kıl foliküllerinin tipi ve sayısı hakkında daha doğru bilgi verir. Saçlı deri biyopsilerinde saptanan en önemli özellik terminal anagen kıl sayısında azalmadır (73). Histopatolojik incelemede terminal kıl foliküllerinin minyatürizasyonu ile vellüs tipi ince kıllara dönüştüğü görülür. Terminal kıl/vellüs kıl oranı 7:1'den 2:1'e düşer (67). Anagen/telogen kıl oranı ise 12:1'den 5:1' e düşer. AGA' da belli bir bölgedeki kıl folikül sayısı değişmez (74).

Kesitlerde farklı derinlikte kıl bulbusu ve kıl şaftında çap farklılıkları görülür. Anagen faz kısalır ve kıl foliküllerinin minyatürizasyonu sırasında telogen fazın uzaması nedeniyle dökülen alanlarda telogen folikül sayısı artar. Dökülmenin ilerleyen

dönemlerinde telogen kıl oranı azalır. En erken histolojik değişiklik, normal anagen foliküllerde bağ doku kılıfının alt 1/3'lük kısmındaki perivasküler bazofilik dejenerasyondur. Bunu sebase kanal düzeyinde perifoliküler lenfositik infiltrasyon izler. Bazen multinükleer dev hücreler de görülebilir (75). Derindeki terminal kıl folikülüne ait bağ doku kılıfının bazofilik sklerotik artıkları, minyatürize foliküllerin altında yer alır. Bunlar fibrotik iplikçikler olarak adlandırılır ve minyatürize kıllardaki fibrotik iplikçikler ile erektör pili kası varlığı, gerçek vellüs kıllarından ayrımda yardımcıdır (74). Sebase bezler minyatürizasyon sürecinde korunur, bazen büyüyebilir (73). Fibrozis, vakaların yaklaşık %10'unda görülebilir (59).

2.3.7. Androgenetik Alopeside Tedavi Seçenekleri:

AGA kadın ve erkek cinsiyette en sık görülen saç kaybı nedeni olmakla birlikte hastaların yaşam kalitesini, özgüvenini de olumsuz etkileyen bir durumdur. Tedavi sonuçlarına ilişkin beklentiler gerçeklikten uzak olabilmektedir. Bu nedenle, tedavinin ilk hedefi; dökülmenin ilerlemesini durdurmak olmalıdır. AGA 'nın progresif seyri nedeniyle, tedaviler erken başlanmalı, aralıksız sürdürülmelidir. AGA patogenezinde rol alan mekanizmalar göz önüne alındığında topikal ve sistemik ilaçların tek başına veya kombine kullanımı; hastalığın derecesi, tedavinin etkinliği, uygulanabilirliği, maliyeti gibi faktörlere bağlıdır. Erkeklerde AGA tedavisinde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından ilk seçenek olarak topikal minoksidil ve oral finasterid önerilmektedir (76-79).

Finasterid:

Sentetik bir azosteroid olan finasterid, 5-α redüktaz tip 2 izoenzimine irreversibl şekilde bağlanarak testosterondan DHT oluşumunu engeller. AGA'da kullanım amacı, DHT üretiminin azalması ile kıl foliküllerinde androjen bağımlı minyatürizasyonun inhibisyonudur (78). Birçok klinik çalışmada finasteridin günlük 1 mg oral kullanımı ile başarılı sonuçlar elde edilmiş olup, genç hastalarda ve verteks tutulumunda daha iyi yanıtlar alınmıştır (80). Vertekste dökülme olan hastaların %80'i, frontal dökülmesi olan hastaların ise %70'inde saç kaybını durdurduğu gösterilmiştir. Hafif-orta derecede yeniden saç çıkış yüzdesi vertekste % 61, frontal bölgede ise %37'dir (81).

Tedaviye yanıt 6-12. aylarda değerlendirilmelidir (76). Tedavinin kesilmesinin ardından 1 yıl içinde dökülme başlayabileceğinden, tedavi ömür boyu devam etmelidir (78). Karaciğerde metabolize edildiğinden, karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda finasterid kullanımından kaçınılmalıdır (82). Teratojenitesi nedeniyle, kullanan hastalar kan bağışında bulunmamalıdır (83). Sık görülen seksüel yan etkiler; libido azalması, erektil disfonksiyon ve ejakülat volümünde azalmadır. Plasebo ile karşılaştırıldığında yaklaşık %2 hastada bu tip yan etkiler bildirilmiş olup, genellikle tedaviye ara vermeyi gerektirmez (84). Günlük kullanım dozunda spermatogenez ya da semen üretimini etkilemez (78). Nadiren unilateral veya bilateral olmak üzere jinekomasti görülebilir (85). Prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi 1mg/gün kullanımında yaklaşık %50 azalmakta olup prostat kanserinin erken tanısını geciktirebileceğinden 50 yaş üstü hastalarda tedavi öncesi bazal PSA değerleri bakılmalıdır. Kadınlarda kullanımı erkek fetusta feminizasyona neden olabileceğinden kontrendikedir (76).

Finasteridin %0.25'lik topikal formu ile oral finasterid karşılaştırılmış, serum DHT düzeyi inhibisyonu açısından benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada finasteridin topikal formunun saçlı deri ve serum DHT düzeyindeki etkisi araştırılmış; finasteridin günde bir kez kullanımı ile saçlı deri DHT seviyesinde önemli bir düşüş olduğunu, ancak serum DHT düzeyinde sadece % 24-26 düşüş olduğu gösterilmiştir (86).

Dutasterid:

5-α redüktaz izoenzimi tip 1 ve 2 inhibisyonu yapan dutasterid, finasteride kıyasla serum DHT düzeyini %20 daha fazla azaltır. Benign prostat hiperplazisinde 0.5 mg/gün dozunda endikedir. Seksüel yan etkileri finasteride göre daha fazladır. 1 mg oral finasteridin 12 aydan uzun süre kullanımı ile yetersiz klinik yanıt alınan hastalarda ikinci seçenek tedavi olarak düşünülebilir (76, 78).

Minoksidil:

İlk olarak HT tedavisinde kullanılan minoksidil, hipertrikoz yapıcı yan etkisi nedeniyle topikal formu geliştirilen bir ilaçtır (87). Son yıllarda, % 2 ve % 5'lik losyon dışında köpük formu da üretilmiştir (88). Erkeklerde %5'lik losyon veya köpük formunun günde 2 kez, kadınlarda ise %2'lik losyonun günde 2 veya %5'lik köpük for-

munun günde 1 kez kullanımı günümüzde AGA tedavisinde ilk seçenek olarak önerilmektedir (76). Dermal papillada kan akımı ve vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) düzeyinde artışa neden olan potasyum kanallarının açılması ile etki gösterdiği düşünülmektedir (63). Potasyum kanal geçirgenliğinin artması ile hücrelere kalsiyum girişi artar ve minyatürize kıllar terminal kıllara dönüşür (89).

Minoksidilin %5'lik, %2'lik losyonu ve plasebonun karşılaştırıldığı bir çalışmada %5'lik losyon ile diğerlerine göre %45 daha fazla ve erken yanıt alınmıştır (90). Topikal minoksidilin en önemli yan etkisi, lokal yayılım veya aşırı uygulama nedeniyle bazen de bireysel duyarlılık nedeniyle oluşabilecek hipertrikozdur. İrritan ve allerjik kontakt dermatit içeriğindeki propilen glikole bağlı görülebilir (76).

Minoksidil kuru saça günde 2 kez 1 ml dozda uygulanmalıdır. Tedavinin ilk aylarında görülebilecek telogen saç dökülmesi konusunda hastalar uyarılmalıdır. Bu etki, telojen kılların foliküllerden atılarak, yerlerini anajen kıllara bırakmalarından kaynaklanır (91). Tedaviye cevap 6. ayda değerlendirilmelidir, maksimum etki 1. yılda beklenmelidir. Hastalara tedavinin ömür boyu devam etmesi gerekliliği anlatılmalıdır. Yapılan çalışmalar, finasterid ve minoksidil kombinasyonunun daha üstün bir etkinliğe sahip olduğunu göstermektedir (92). Minoksidil tedavisinden finasterid tedavisine geçmek isteyen hastalarda saç dökülmesi görülmemesi için, dört ay kombine kullanım sonrasında tek başına oral finasterid tedavisine geçmesi önerilmektedir (41).

Saç Restorasyon Cerrahisi:

Saç restorasyonu AGA'da uygun hastalarda en başarılı ve kalıcı tedavi seçeneklerinden olup; saç ekimi ve skalp redüksiyon cerrahisinden oluşur. Cerrahi işlem için kontrendike bir durumu olmayanlar ve alıcı bölgede kozmetik olarak düzelme sağlayabilecek bir verici alanın bulunması durumunda saç ekimi yapılabilir (93). Yirmi beş yaş altı erken başlangıçlı AGA'lı hastalarda saç ekimi önerilmemektedir. Saç ekiminin etki mekanizması androjene duyarsız bölgelerdeki kıl foliküllerinin, androjen duyarlı alanlara ekildiğinde özelliklerini koruması esasına dayanır (78). Günümüzde saç ekimi, mikrocerrahi tekniklerle foliküler ünite transplantasyonu şeklinde yapılan popüler bir tedavi seçeneği olsa da, etkinliğine dair yapılan randomize kontrollü çalışmalar yetersizdir. Erkeklerde en başarılı sonuç, Hamilton-Norwood sınıflamasına göre evre VI-VII ile evre IIIa-IVa gibi frontal bölgede dökülmenin baskın olduğu hastalarda alınır. Kadınlarda ise Ludwig evre II hastalar ve frontal seyrelmenin

belirgin olduğu erkek tipi AGA'lı hastalarda saç ekimi düşünülebilir (76, 93). Hastalar operasyon sonrası geçici telogen effluvium açısından uyarılmalıdır. Komplikasyonlar nadirdir ve enfeksiyon, ağrı ve ekilen saçların kaybını içerir (78). Operasyon sonrası sonuçlar, 9-12. aylarda değerlendirilmelidir. Çoğu zaman birden fazla cerrahi seans gerekmektedir. Erkeklerde 1mg finasterid ve/veya topikal minoksidilin foliküler ünite transplantasyonu ile kombinasyonu, AGA'nın postoperatif ilerlemesini azaltabilmektedir (76).

Plateletten Zengin Plazma:

Trombositler kök hücreleri uyaran büyüme faktörleri ve sitokinler içerir. Plateletten zengin plazma (PRP), yüksek konsantrasyonda trombosit içeren bir otolog plazma ürünüdür. Li ve ark. PRP'nin; kıl folikülü çıkıntı bölgesindeki kök hücrelerin farklılaşmasını uyaran β-katenin, anagen fazı uzatan fibroblast büyüme faktörü (FGF) ve hücreleri apoptozdan koruyan B-hücre lenfoma protein (Bcl)-2 ekspresyonunu artırarak dermal papilla hücrelerinde etkili olduğunu göstermiştir (94). Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda PRP tedavisi ile plasebo karşılaştırılmış, 1 ay aralıklarla 3 seans PRP uygulanan hastalarda ortalama saç sayısı ve yoğunluğunda anlamlı artış görülmüştür (95). PRP'nin esas yan etkileri; enjeksiyon sonrası ağrı, ödem, hassasiyet olup, daha nadiren trikodini, psöriaziform saçlı deri reaksiyonları, telogen effluvium, sekonder enfeksiyonlar ve skarlaşma görülebilir. PRP, AGA'nın klinik ve cerrahi tedavilerine yardımcı bir seçenek olup, uygulama protokolü, doz, enjeksiyon sıklığı açısından standart bir prosedürü bulunmamaktadır (76).

Düşük Seviye Lazer Tedavisi:

Lazer ışık sistemlerinin AGA'da kullanımı düşük güçlü ruby lazer (694 nm)'in farelerde kıl büyümesini artırmasına dayanan gözlemsel çalışmalarla başlamıştır. Diod lazer (810 nm) ile yapılan epilasyon bölgesine bitişik alanlarda hipertrikoz görülmesi ile klinik kanıtlar artmıştır. Etki mekanizması henüz bilinmeyen lazer tedavilerinin kıl foliküllerini aktive ederek, kan akımını ve büyüme faktörlerinin üretimini artırabileceği öne sürülmüştür (78, 96).

Düşük seviye lazer tedavisi (LLLT); AGA'da tarak, başlık veya kask gibi araçlarla kullanılan oldukça yeni bir tedavi seçeneğidir. 2007 yılında dalga boyu 655 nm

olan lazer tarağı FDA tarafından erkek tipi AGA'da, 2011'de ise kadın tipi AGA'da onaylanmıştır (97). LLLT genellikle iyi tolere edilir ve yan etkiler saçlı deride kuruluk, yanma, kaşıntı, hassasiyet olmak üzere hafiftir (76).

2.3.8. Erkek Tipi Androgenetik Alopeside Erken Başlangıç, Risk Faktörleri ve Komorbiditeler:

Erken başlangıçlı erkek tipi AGA; AGA'nın 30 yaş ve öncesinde başlangıç gösterdiği hastalar olarak kabul edilmektedir (1, 4, 5, 12, 98, 99). Ancak yapılan çalışmalarda, AGA'da bitemporal bölgede saç dökülmesinin, Hamilton-Norwood sınıflamasına göre evre II'de başladığı gösterilmiştir (6, 7).

AGA'nın genetik predispozisyonu olan kişilerde daha erken yaşlarda ortaya çıktığı yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir (10, 100-103). Paternal aile öyküsünün ise en önemli genetik faktörlerden biri olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, yaş faktöründen bağımsız olarak, ailede AGA öyküsü bulunmayan kişilerde AGA oluşma riskinin daha düşük olduğu, babada AGA öyküsü olan erkeklerde AGA gelişme riskinin, AGA bulunmayanlara kıyasla, 2.5 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, ailede AGA bulunma durumunun saç dökülmesine etkisini en fazla 25-45 yaş aralığında göstererek AGA riskini artırdığı ortaya çıkmıştır (52, 100).

Avustralya'da AGA prevelansı ve risk faktörlerini belirlemek amacıyla 40-69 yaşları arasında 1390 erkekte yapılan bir çalışmada, 40-55 yaş arasında vertekste saç dökülmesi oranı %31 iken, 65 yaşından sonra bu oranın %53'e yükseldiği saptanmıştır. Frontal saç çizgisinde gerileme sıklığı ise 40-55 yaş arasında %25 iken, 65 yaş üstünde %31'e çıkmaktadır. Bu hastalarda AGA'ya neden olabilecek faktörler değerlendirildiğinde; 21 yaşında abdominal obezite ve yüksek VKİ varlığının AGA ile ilişkili olduğu ortaya koyulmuştur (58).

Altmış yaş üstündeki erkeklerdeki benign prostat hiperplazisinin AGA ile ilişkili olabileceği de belirtilmiştir (104). Avustralya'da yapılan geniş çaplı bir vaka-kontrol çalışmasında, vertekste saç dökülmesinin prostat kanseri riskini artırdığı, 11 yıllık takiplerde 40'lı yaşlarda vertekste AGA'nın erken başlangıçlı prostat kanseri açısından bir belirteç olabileceği bildirilmiştir (105).

KAH ve HT'un, insülin direncine bağlı hiperinsülinemi ile ilişkisi bilinmektedir. Bu nedenle insülin direncinin, AGA'lı hastalarda ilerleyen dönemlerde tip 2 diyabetes mellitus, HT, ateroskleroz gibi metabolik komplikasyonlara yol açması da muhtemeldir (106). Yapılan bir çalışmada AGA'lı erkeklerde MS sıklığı % 60 olarak bulunmuştur (10).

Epidemiyolojik bir çalışmaya 21-54 yaş arası 1432 erkek alınmış, şiddetli verteks tutulumlu AGA'lılarda miyokard infarktüsü riski aynı yaş grubuna göre 3 kat daha fazla bulunmuştur (107). Yapılan bir çalışmada evre III ve üzeri AGA'lı erkeklerde arteryel sertliğin normal popülasyonla karşılaştırıldığında daha sık olduğu bildirilmiştir (108). Amerika'da yapılan bir epidemiyolojik çalışmada ise vertekste saç dökülmesi olan hipertansif veya hiperlipidemik hastalarda miyokard infarktüsü insidansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. (109).

Günümüzde obezite, yüksek VKİ, sigara tüketiminin erkeklerde erken başlangıçlı AGA gelişimine katkıda bulunan faktörlerden olduğu düşünülmektedir (12, 13). Ayrıca, AGA'lı erkeklerde alkol tüketimi frontal alan ve vertekste saç kaybına neden olabilecek çevresel etkenler arasında sayılmaktadır (64). Sigara kullanımı alışkanlığının AGA ile ilişkisi birçok çalışmada araştırılmış (11, 110, 111), AGA'nın sigara tüketimi olanlarda daha şiddetli seyir gösterdiği ortaya çıkmıştır (110).

İlk olarak 1972'de Cotton ve ark. tarafından AGA'nın kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ile ilişkisi gösterilmiş olup (112); sonraki epidemiyolojik çalışmalarda erken başlangıçlı AGA'nın, özellikle HT veya dislipidemisi olan genç erkeklerde erken başlangıçlı KAH için risk faktörleri arasında olabileceği bildirilmiştir (4, 113). Erken başlangıçlı AGA'lılarda MS riskinin arttığı, bel çevresinin de kontrol grubuna göre daha yüksek bulunduğu gösterilmiştir (10, 114). Otuz beş yaş altı erken başlangıçlı AGA'lılar ile kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada da MS, HT, abdominal obezite gibi komorbiditeler AGA'lılarda daha sık bulunmuştur (115).

On dokuz -50 yaş arasındaki, 35 yaşından önce başlangıçlı AGA'lı erkeklerde hiperinsülinemi, obezite, HT, dislipidemi gibi insülin direnci ile ilişkili hastalık riskinin arttığı gösterilmiştir (99, 114). Ayrıca erken başlangıçlı AGA'nın MS ve KVH açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (4). Birçok çalışmada, erken

başlangıçlı AGA'lılar ile kontrol grubu karşılaştırılmış, erken başlangıçlı AGA'lılarda daha yüksek serum trigliserid ve kolesterol düzeyleri ile insülin direnci sıklığında artış görülmüştür (5, 114, 116) .

Başka bir çalışmada erken başlangıçlı AGA'lılarda serum yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (hs-CRP) düzeylerinin arttığı saptanmış, kıl folikülündeki mikroinflamasyonun MS'daki sistemik inflamasyonun yansıması olabileceği gösterilmiştir (117).

3. GEREÇ-YÖNTEM

Çalışma, 01.03.2018-31.05.2018 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi'nde öğrenim görmekte olan 30 yaş ve altı erkek öğrencilerde gerçekleştirilen kesitsel tipte bir araştırma olarak yapıldı. Veriler, 12.12.2017/03 tarih ve sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra elde edildi.

Örneklem hacmi, AGA sıklığı %15, hata payı %2 kabul edilip, %95 güven aralığı esasına göre en az 1223 olarak hesaplandı. Çalışma grubunu oluşturacak öğrencilerin hangi fakültelerden alınacağı kura ile belirlenmiş olup bunlar; Tıp Fakültesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Eğitim Fakültesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, İlahiyat Fakültesi, Ziraat Fakültesi, İktisat Fakültesi ve Mühendislik-Mimarlık Fakültesi idi. Fakültelerden çalışma grubuna dahil edilecek öğrenci sayısı, üniversitenin resmi web sitesinden yayınladığı 2017 yılı öğrenci sayıları dikkate alınarak fakültelerin toplam öğrenci sayısı içerisindeki ağırlıklarına uygun olarak tespit edildi. Bununla birlikte fakültelerdeki sınıfların belirlenmesinde de sınıf mevcudunun fakültedeki toplam öğrenci sayısı içerisindeki ağırlığı göz önüne alındı.

Üniversite Rektörlüğü'nden gerekli izinlerin alınmasını takiben ilgili fakülte yöneticilerinden randevu alınıp, belirlenen gün ve saatte öğrencilerin sınıflarında toplanması sağlandı. Kişiler çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul edenlerin onamları alınarak anket formlarını doldurması sağlandı. Anket formları asistan hekimler gözetiminde üniversite öğrencilerinin kendileri tarafından dolduruldu. Anket doldurma işlemi sonrasında öğrenciler sırayla farklı bir odaya alınarak dermatolojik (saçlı deri) muayeneleri yapıldı ve bel çevresi ölçüldü. Çalışmaya alınan öğrencilerden AGA ön tanısı bulunanların Hamilton-Norwood sınıflamasına göre evrelemesi yapıldı. Buna göre, evre I ve II; hafif AGA, evre III ve üzeri; orta-şiddetli AGA olarak sınıflandırıldı (6, 7).

Çalışmanın amacına uygun literatürden faydalanılarak bir anket formu hazırlandı (2, 3, 9, 11, 118). Hazırlanan anket formu çalışma grubunun fiziksel özellikleri (yaşı, kilosu, boyu, bel çevresi, VKİ), yaşam tarzı, özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri (saç dökülmesi varlığı ve başlama zamanı, 1. ve 2. derece akrabalarda AGA varlığı, sigara kullanımı, alkol kullanımı, beslenme alışkanlıkları, kendisinde veya ailesinde hekim tanılı kronik hastalık varlığı, düzenli kullandığı bir ilaç bulunup bulunmadığı),

saç hastalıkları ve bakım alışkanlıkları (herhangi bir saç hastalığı olup olmadığı, saçını ne ile temizlediği, saç şekillendirici kullanıp kullanmadığı, saçını ne sıklıkla yıkadığı, yazın şapka kullanıp kullanmadığı), Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi soruları (International Physical Activity Questionnaires, IPAQ), Adolesan Beslenme Alışkanlıkları Kontrol Listesi (The Adolescent Food Habits Checklist, AFHC)'ne ait soruları içermekteydi.

VKİ, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından tarifi yapılan kilo/boy^2 (m) formülü ile hesaplandı. DSÖ'nün sınıflamasına göre; VKİ < 18.5 kg/m^2 olanlar zayıf, 18.5-24.9 kg/m^2 arası normal, 25-29.9 kg/m^2 arası kilolu, 30 kg/m^2 üzeri hesaplananlar ise obez grupta değerlendirildi (119). Bel çevresi ölçümü; erkeklerde >94 cm olanlar riskli, >102 cm olanlar yüksek riskli grupta değerlendirildi (120).

Akrabalarda AGA varlığı sorgulamasında; birinci derece akraba olarak anne, baba, kardeş, ikinci derece akraba olarak amca, dayı, teyze, halada AGA varlığı sorgulandı. Öğrencilerde herhangi bir saç hastalığı varlığı sorgulandı, varsa bu hastalığı belirtmeleri istendi. Saç temizleyici ürün kullanımı (şampuan, sabun), saç şekillendirici ürün kullanım durumu (köpük, jöle, briyantin, diğer, yok), saçını ne sıklıkla temizlediği (her gün, gün aşırı, haftada 2 kez, haftada 1 kez, diğer), yazın şapka kullanıp kullanmadığı sorgulandı.

Hekim tanılı kronik hastalık sorgulamasında hastalıklar; MS ile ilişkili hastalıklar (kalp-damar hastalığı, HT, diyabet, kan lipid düzeyi bozuklukları) ve MS ile ilişkisiz kronik hastalıklar (solunum sistemi hastalıkları, tiroid hastalığı, kanser, serebrovasküler hastalıklar) şeklinde gruplandı (121). Düzenli ilaç kullanımı olan öğrencilerin, kullandıkları ilacı belirtmeleri istendi.

Çalışma grubunun sigara kullanım alışkanlığı 3 seçenek (hiç kullanmadım, evet, bıraktım) şeklinde sorgulanmış olup, verilerin analizinde hayatının bir döneminde sigara kullanıp bırakan veya halen sigara içmekte olanlar bu durum açısından pozitif kabul edildi (11, 111).

MS açısından bir risk faktörü olan alkol tüketim alışkanlığı; tüketimin değişen derecelerde sıklığını gösterecek şekilde; yok, ayda birden az, ayda 2-3 kez, haftada 2'den fazla şeklinde sorgulandı.

Egzersiz durumunun değerlendirilmesinde, IPAQ kullanıldı. 1998 yılında Cenevre'de başlayan IPAQ geliştirme çalışmaları çeşitli ülkelerden araştırmacılar, DSÖ ve Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi (CDC)'nin desteği ile oluşturulmuştur. Anketin geçerlik ve güvenirlik çalışması 12 ülke ve 14 merkezde yapılmıştır. Anketin sekiz versiyonu bulunmakta olup, dört kısa ve dört uzun form olarak geliştirilmiştir. IPAQ, 18-65 yaş aralığındaki katılımcıların fiziksel aktivite düzeylerini belirlemek amacıyla oluşturulmuştur (122). Çalışmamızda Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Öztürk M. Tarafından 2005 yılında tarafından yapılan kısa formu kullanıldı (123). Kısa form (7 soru) ile; yürüme, orta şiddetli ve şiddetli aktivitelerde harcanan zaman hakkında bilgi elde edilmektedir. Oturmada harcanan zaman ayrı bir soru olarak sorgulanmaktadır. Kısa formun toplam skorunun hesaplanması yürüme, orta şiddetli ve şiddetli aktivitenin süre (dakikalar) ve frekans (günler) toplamı ile yapılmaktadır. Aktiviteler için gerekli enerji MET-dakika skoru ile hesaplanmaktadır. MET, istirahat metabolik hızının katlarıdır. Ortalama bir kişi için spesifik bir aktivitenin metabolik hızının istirahat metabolik hızına bölünmesi ile hesaplanır. 1 MET; istirahat oksijen tüketimine eşittir. Bir aktivite için standart MET değerleri oluşturulmuş olup; bunlar yürüme için 3.3 MET, orta şiddetli fiziksel aktivite için 4.0 MET, şiddetli fiziksel aktivite için 8.0 MET'dir. Çalışan toplumları sınıflarken 'inaktif', 'minimal aktif' ve 'çok aktif (saglıklı olmayı artıran fiziksel aktivite)' olmak üzere 3 farklı fiziksel aktivite seviyesi geliştirilmiştir. Bu seviyeler şu şekilde hesaplanmaktadır:

Yürüme MET-dk/hafta = 3.3 X yürüme dakikası X yürüme gün sayısı

Orta şiddetli MET-dk/hafta = 4.0 X orta şiddetli aktivite dakikası X orta şiddetli aktivite yapılan gün sayısı

Şiddetli MET-dk/hafta = 8.0 X şiddetli aktivite dakikası X şiddetli aktivite yapılan gün sayısı

Böylece her birey için enerji tüketimi MET-dk/hafta biriminde elde edilecektir.

IPAQ anketinin kategorisel sınıflandırılması:

İnaktif (Kategori 1): Fiziksel aktivitenin en alt seviyesidir. Kategori 2 veya 3 için olan kriterleri karşılamayan durumlar 'inaktif' olarak kabul edilmektedir.

Minimal aktif (Kategori 2): Aşağıdaki 3 kriterden herhangi birini karşılayanlar ‘minimal aktif’ olarak kabul edilmektedir:

a) Şiddetli aktivitenin, 3 veya daha fazla gün, günde en az 20 dakika yapılması veya,

b) 5 veya daha fazla gün orta şiddetli aktivite veya yürümenin günde en az 30 dakika yapılması veya,

c) Minimum 600 MET-dk/haftayı karşılayan 5 veya daha fazla gün yürüme, orta şiddetli veya şiddetli aktivitenin birleşimi.

Yukarıdaki kriterlerden herhangi birini karşılayan bireyin fiziksel aktivitenin minimal seviyesine ulaştığı, bu seviyenin günlük yaşam boyunca biriken bir aktivitenin taban seviyesinden daha az olduğu düşünülmektedir (neredeyse bir saat yürüyüşe denk gelir).

Çok Aktif (Kategori 3): Minimum halk sağlığı fiziksel aktivite önerilerini geçen bireyler için ‘çok aktif’ ayrı bir sınıflama olarak hesaplanmaktadır. Bu ölçüm, yaklaşık günde en az bir saat veya daha fazla olan orta şiddetli bir aktiviteye eşit kabul edilmektedir. Bu kategori, sağlıkla ilişkili yararların ortaya çıkması için gereken aktivite düzeyidir. Kategori 3, aktivitenin daha yüksek eşiğinde bulunmakta olup, alt popülasyon grubundaki farklılığın ayırt edilmesi için kullanılmaktadır.

‘Çok aktif’ olarak sınıflandırmak için iki kriter bulunmaktadır:

a) Minimum 1500 MET-dk/haftayı karşılayan en az 3 gün şiddetli aktivite veya,

b) En az 3000 MET-dk/haftayı sağlayan 7 veya daha fazla gün yürüme, orta şiddetli veya şiddetli aktivitenin kombinasyonu (123).

Beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesinde, DSÖ’nün beslenme kılavuzundaki tanımlamalar esas alınarak, öğrencilerin yağ, sebze-meyve, kırmızı et tüketimi ile yemeklere tuz ilave edip etmedikleri sorgulandı**.**

DSÖ, sağlıklı beslenme alışkanlıkları kapsamında günlük enerji ihtiyacının temininde yağ tüketiminin hangi oranda alınması ve alınan yağ çeşitlerinin hangi yüzdelerle sınırlı olması gerektiğini belirtmiştir. Burada yağ çeşitleri ile ilgili kesin bir

kısıtlama olmamakla birlikte alınması gereken miktarlar ve üst sınırlar özellikle vurgulanmıştır. Buradan yola çıkılarak yağ tüketimi; hayvansal yağ, bitkisel yağ, margarin ve karışık olmak üzere 4 grupta sorgulanan öğrencilerde tek tip yağ tüketimi olanlar sağlıksız, karışık yağ tüketimi olanlar sağlıklı yağ tüketimi olarak değerlendirildi. Tuz tüketimi ise normal, az tuzlu, ilave tuz ekleme seçenekleri ile sorgulanan öğrencilerde normal veya az tuzlu beslenme sağlıklı, yemeklere ilave tuz katılması sağlıksız beslenme alışkanlığı olarak değerlendirildi (124). Kırmızı et tüketimi; haftada 1-2, günde 1, günde 2, günde 3 ve üzeri sıklıkta tüketim şeklinde sorgulandı. Buna göre haftada 1-2 kez kırmızı et tüketen öğrenciler sağlıklı; günde 1, günde 2, günde 3 ve üzeri kırmızı et tüketimi ise sağlıksız kırmızı et tüketim alışkanlığına sahip olarak değerlendirildi (125). Sebze-meyve tüketimi; hiç, haftada 1-2, günde 1, günde 2, günde 3 ve üzeri sıklıkta tüketim şeklinde sorgulandı. Buna göre günde 3 porsiyondan az sebze ve meyve tüketenler sağlıksız, günde 3 ve üzeri sıklıkta sebze-meyve tüketenler sağlıklı beslenme davranışı sergiliyor olarak değerlendirildi (126, 127).

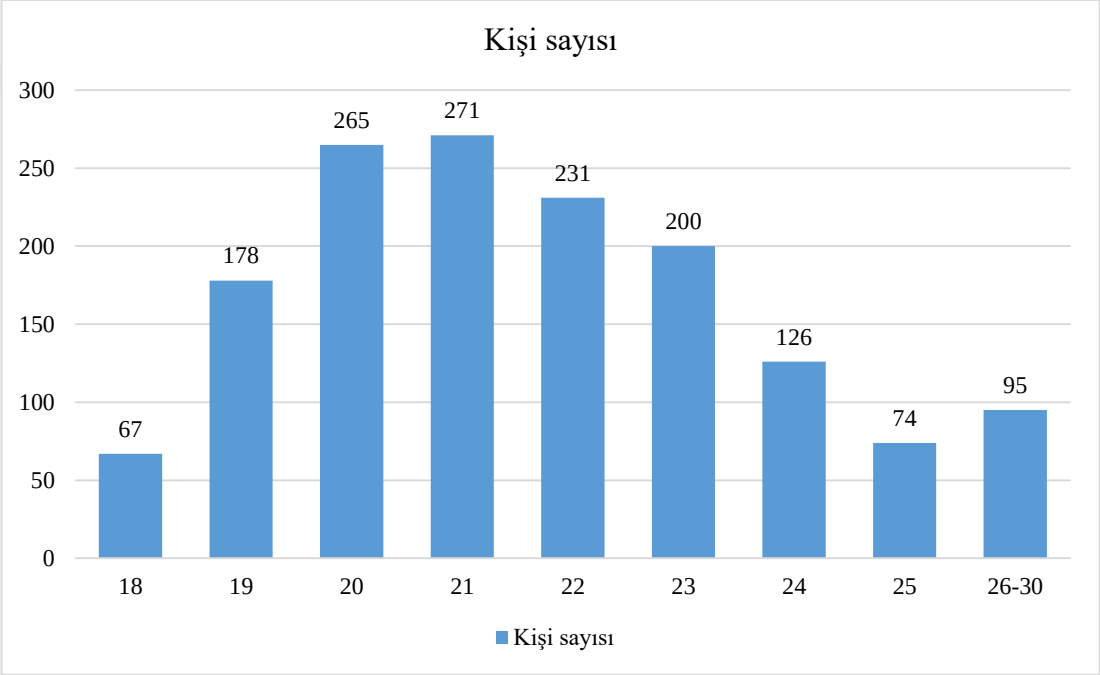
Çalışma grubunda beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesinde AFHC kullanıldı. Ölçüm aracı, 2002 yılında Johnson ve ark. tarafından geliştirilmiş olup ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Arıkan ve ark. tarafından yapılmıştır (128). Ölçek 19 önermeden oluşmakta olup öğrencilerin önermelere “doğru, yanlış ya da fikrim yok/uygulamıyorum” yanıtlarından birini vermeleri istendi. Sağlıklı olma yönünde bir anlam taşıyan cevaplar puanlanarak bir skor elde edildi. Ölçekten alınan skorun yükselmesi beslenme alışkanlıkları açısından olumlu olarak yorumlandı (128, 129).

Elde edilen veriler, bilgisayar ortamında SPSS versiyon 15.0 (Chicago, Illinois) istatistik paket programı ile değerlendirildi. Nicel verilerin analizinde öncelikle normal dağılıma uygunluk analizi yapıldı. Normal dağılıma uymayan verilerin analizinde non-parametrik analiz yöntemlerinden faydalanıldı. Nitel verilerin analizinde Ki-Kare Testi uygulandı. Uygun verilerin modellemesi yapılarak çok değişkenli analiz gerçekleştirildi. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık değeri olarak $p \leq 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 2018-2019 eğitim-öğretim yılında Mart 2018 ve Mayıs 2018 tarihleri arasında 1507 erkek öğrenci dahil edildi. Çalışma grubunun yaşları 18 ile 30 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 21.72 ± 2.32 idi. Öğrencilerin yaşlara göre dağılımı değerlendirildiğinde, %17.9 (271)' u 21 yaşında olup, %17.5 (265)'i 20 yaşında idi.

Çalışma grubunun yaşlara göre dağılımı Şekil 4.1'de verildi.



Şekil 4.1. Çalışma grubunun yaşlara göre dağılımı

Üniversite öğrencileri erken başlangıçlı AGA ve aile öyküsüne göre değerlendirildiğinde çalışma grubunun %45.0'ının birinci derece akrabasında AGA öyküsü vardı.

Üniversite öğrencilerinin erken başlangıçlı AGA ve aile öyküsüne göre dağılımı Tablo 4.1'de verildi.

Tablo 4.1. Çalışma grubunun erken başlangıçlı AGA açısından aile öyküsüne göre dağılımı

Kategori		Sayı (n)	Yüzde (%)
AGA	Yok	493	32.7
	Birinci derece akrabada var	678	45.0
	İkinci derece akrabada var	336	22.3
Toplam		1507	100.0

Çalışma grubu beslenme alışkanlıklarına göre değerlendirildiğinde %67.1'inin karışık yağ tüketimi, %47.4'ünün normal tuz tüketimi bulunurken; %80.2'sinin kırmızı et tüketimi haftada 1-2 kez, %56.5'inin sebze-meyve tüketimi haftada 1-2 kez idi. Öğrenciler fiziksel aktivite alışkanlıklarına göre gruplandığında %42.1'i şiddetli fiziksel aktivite yapmaktaydı.

Öğrencilerin %41.4'ü sigara, %51.8'i alkol kullanmaktaydı. Üniversite öğrencilerinin %68.5'inin VKİ zayıf/normal, %72.1'inin bel çevresi normal idi. Çalışma grubunun %6.5'inin düzenli ilaç kullanımı mevcuttu. Çalışmaya katılanlardan kendisinde kronik hastalık bulunanlar %11.1, ailesinde kronik hastalık bulunanlar ise %46.4 idi.

Çalışma grubunun yaşam tarzı, özgeçmiş ve soygeçmiş özelliklerine göre dağılımı Tablo 4.2'de verildi.

Tablo 4.2. Çalışma grubunun yaşam tarzı, özgeçmiş ve soygeçmiş özelliklerine göre dağılımı

Kategori		Sayı (n)	Yüzde (%)
Yağ tüketimi	Hayvansal yağ	103	7.3
	Bitkisel yağ	333	23.7
	Margarin	27	1.9
	Karışık	943	67.1
Tuz tüketimi	Normal	679	47.4
	Az tuzlu	525	36.6
	İlave tuz ekleme	230	16.0

Tablo 4.2. Çalışma grubunun yaşam tarzı, özgeçmiş ve soygeçmiş özelliklerine göre dağılımı (devamı)

Kırmızı et tüketimi	Haftada 1-2 kez	1108	80.2
	Günde 1 kez	180	13.0
	Günde 2 kez	47	3.4
	Günde 3 ve üzeri	47	3.4
Sebze-meyve tüketimi	Hiç	86	6.0
	Haftada 1-2 kez	812	56.5
	Günde 1 kez	371	25.8
	Günde 2 kez	106	7.4
	Günde 3 ve üzeri	63	4.4
Egzersiz alışkanlıkları	Yok	317	21.1
	Hafif –orta şiddetli aktivite	555	36.8
	Şiddetli aktivite	635	42.1
Sigara kullanımı	Yok	736	49.1
	Var	621	41.4
	Bıraktım	143	9.5
Alkol kullanımı	Yok	726	48.2
	Ayda 1'den az	282	18.7
	Ayda 2-3 kez	342	22.7
	Haftada 2'den fazla	157	10.4
Vücut Kitle İndeksi	Zayıf/Normal	1016	68.5
	Kilolu	389	26.2
	Obez	78	5.3
Bel çevresi	Normal	1040	72.1
	Riskli	402	27.9
Düzenli ilaç kullanımı	Yok	1409	93.5
	Var	98	6.5
Kendisinde kronik hastalık varlığı	Yok	1339	88.9
	MS ile ilişkili hastalıklar	50	3.4
	MS ile ilişkisiz hastalıklar	56	3.7
	Diğer	43	2.9
	Birden fazla hastalık	19	1.3
Ailesinde kronik hastalık varlığı	Yok	807	53.6
	MS ile ilişkili hastalıklar	219	14.6
	MS ile ilişkisiz hastalıklar	115	7.7
	Diğer	7	0.5
	Birden fazla hastalık	359	23.8

Çalışma grubunda saç hastalığı varlığı sorgulandığında; öğrencilerin %95.3'ünde herhangi bir saç hastalığı yoktu. Öğrencilerin 64 (% 0.04)'ü saç hastalığı belirtmiş olup, bu öğrencilerin %92.1'i seboreik dermatiti olduğunu bildirdi.

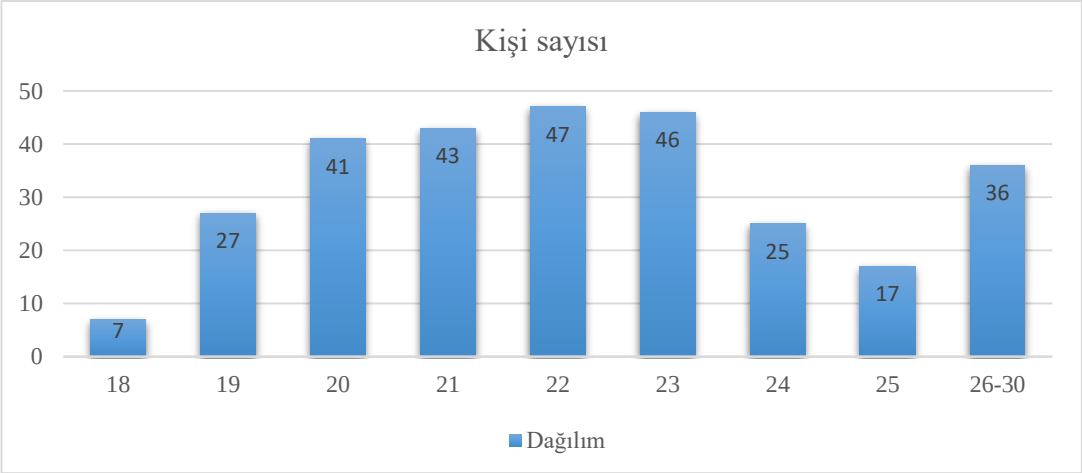
Çalışmaya katılanların %90.7'si saç temizliğinde şampuan kullanırken, %51.3'ü her gün saçını yıkamaktaydı. Çalışma grubunun %58.7'si saç şekillendirici, %16.9'u yazın şapka kullanmaktaydı. Üniversite öğrencilerinin saç hastalıkları ve bakım alışkanlıklarına göre dağılımı Tablo 4.3'te verildi.

Tablo 4.3. Çalışma grubunun saç hastalıkları ve bakım alışkanlıklarına göre dağılımı

Kategori		Sayı (n)	Yüzde (%)
Saç hastalığı	Yok	1431	95.3
	Var	70	4.7
Saç temizliğinde kullanılan madde	Şampuan	1367	90.7
	Sabun	140	9.3
Saç şekillendirici kullanımı	Yok	622	41.3
	Köpük	60	4.0
	Jöle	61	4.0
	Briyantin	25	1.7
	Diğer	739	49.0
Saç yıkama sıklığı	Her gün	773	51.3
	Gün aşırı	512	34.0
	Haftada 2 kez	222	14.7
Yazın şapka kullanımı	Yok	1252	83.1
	Var	255	16.9

Üniversite öğrencilerinde erken başlangıçlı AGA; 289 (%19.2) öğrencide tespit edildi. Erken başlangıçlı AGA'lı öğrencilerin yaşları 18 ile 30 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 22.33 ± 2.52 idi. Çalışma grubunda erken başlangıçlı AGA'lıların yaşlara göre dağılımı değerlendirildiğinde, öğrencilerin %16.2 (47)'si 22, %15.9 (46)'u 23 yaşında idi.

Çalışma grubundaki erken başlangıçlı AGA'lı öğrencilerin yaş dağılımı Şekil 4.2'de verildi.



Şekil 4.2. Çalışma grubundaki erken başlangıçlı AGA'lı öğrencilerin yaş dağılımı

Üniversite öğrencilerinde erken başlangıçlı AGA başlangıç yaşı sorgulandığında; AGA'nın başlangıç yaş ortalaması 18.92 ± 2.13 (15-25) idi. Üniversite öğrencilerinde erken başlangıçlı AGA başlangıç yaşı sorgulandığında AGA'sı olan öğrencilerin %26.4'ü 18 yaşından önce saç dökülmesinin başladığını belirtti.

Erken başlangıçlı AGA'lı öğrencilerde saç dökülmesinin başlangıcına göre yaş dağılımı Tablo 4.4'te verildi.

Tablo 4.4. Çalışma grubunda erken başlangıçlı AGA'nın başlangıç yaşına göre dağılımı

Kategori		Sayı (n)	Yüzde (%)
AGA başlangıç yaşı	15	2	1.0
	16	19	9.3
	17	33	16.1
	18	53	25.9
	19	27	13.2
	20	26	12.7
	21	20	9.8
	22	8	3.9
	23	9	4.3
	24	6	2.7
	25	2	1.0

Çalışma grubunda erken başlangıçlı AGA prevelansı Hamilton-Norwood sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, AGA bulunan öğrencilerde ise bu sınıflamaya göre en sık evre 2 AGA (%12.8) görüldü.

Çalışma grubunun erken başlangıçlı AGA evrelerine göre dağılımı Tablo 4.5'te verildi.

Tablo 4.5. Üniversite öğrencilerinde erken başlangıçlı AGA evrelerinin Hamilton-Norwood sınıflamasına göre dağılımı

AGA		Sayı (n)	Yüzde (%)
Evre	1/0	1218	80.8
	2	194	12,8
	2A	10	0.6
	3	11	0.7
	3A	67	0.4
	3V	31	2.0
	4	14	0.9
	4A	3	0.2
	5	2	0.2
	5A	6	0.3
	5V	3	0.1
	6	7	0.5
	7	1	0.1

Üniversite öğrencilerinde erken başlangıçlı AGA prevelansı, yaş gruplarına göre sınıflandırıldığında 26-30 yaş arası grupta AGA sıklığı, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0.001$).

Çalışma grubunda yaş gruplarına göre erken başlangıçlı AGA prevelansı Tablo 4.6'da verildi.

Tablo 4.6. Çalışma grubunda yaş gruplarına göre erken başlangıçlı AGA prevelansının karşılaştırılması

	AGA			Test değeri
	Yok n(%)*	Var n(%)*	Toplam n(%)**	χ^2; p
Yaş grubu				
20 ve altı	211 (86.1)	34 (13.9)	245 (16.3)	26.040; **<0.001**
21-25 yaş	948 (81.2)	219 (18.8)	1167 (77.4)	
26-30 yaş	59 (62.1)	36 (37.9)	95 (6.3)	
Toplam	1218 (80.8)	289 (19.2)	1507 (100.0)	

Üniversite öğrencilerinde erken başlangıçlı AGA varlığı ile soygeçmiş özellikleri sorgulandığında; akrabasında AGA bulunan grupta, erken başlangıçlı AGA prevelansı istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu ($p<0.001$). Birinci derece akrabasında AGA bulunan öğrencilerde ise erken başlangıçlı AGA prevelansı, ikinci derece akrabada AGA bulunanlara göre daha yüksek saptandı ($p<0.001$).

Çalışma grubunda erken başlangıçlı AGA varlığının soygeçmiş özelliklerine göre dağılımı Tablo 4.7'de verildi.

Tablo 4.7. Çalışma grubunda erken başlangıçlı AGA varlığının akrabada AGA bulunma durumuna göre dağılımı

	AGA			Test değeri
	Yok n(%)*	Var n(%)*	Toplam n(%)**	χ^2; p
Akrabada AGA				
Var	762 (75.1)	252 (24.9)	1014 (67.3)	64,402; **<0.001**
Yok	456 (92.5)	37 (7.5)	493 (32.7)	

Tablo 4.7. Çalışma grubunda erken başlangıçlı AGA varlığının akrabada AGA bulunma durumuna göre dağılımı (devamı)

Birinci Derece Akrabada AGA				
Var	480 (70.8)	198 (29.2)	678 (45.0)	79,939; **<0.001**
Yok	738 (89.0)	91(11.0)	829 (55.0)	
İkinci Derece Akrabada AGA				
Var	282 (83.9)	54 (16.1)	336 (22.3)	2,691; 0.101
Yok	936 (79.9)	235 (20.1)	1171 (77.7)	

Beslenme alışkanlıkları sorgulanan öğrencilerde, sağlıksız (haftada 3'ten fazla) kırmızı et tüketimi olanlarda AGA %30.9, sağlıklı kırmızı et tüketenlerde ise %16.0 sıklıkta saptanmış olup, sağlıksız kırmızı et tüketimi olan öğrencilerde erken başlangıçlı AGA prevelansı daha yüksek bulundu (p<0.001). Çalışma grubunda sebze-meyve tüketimi sorgulandığında, sağlıksız (günde 3 porsiyondan az) sebze-meyve tüketimi olanlarda AGA %19.8, sağlıklı grupta ise %7.9 sıklıkta saptandı ve sağlıksız sebze meyve tüketen öğrencilerde erken başlangıçlı AGA daha yüksek sıklıkta bulundu (p=0.030).

Üniversite öğrencilerinde sigara tüketimi sorgulandığında, sigara kullanımı olanlarda erken başlangıçlı AGA %21.7 iken, sigara kullanmayanlarda %16.6 sıklıkta bulundu ve sigara kullanımı olanlarda erken başlangıçlı AGA istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı (p=0.012).

Öğrencilerin vücut kitle indeksi ölçüldüğünde obez olarak değerlendirilenlerde erken başlangıçlı AGA sıklığı %24.4 iken, kilolularda %23.9, zayıf-normal grupta %16.8 bulunmuş olup obezlerde erken başlangıçlı AGA, kilolu ve zayıf-normal gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek sıklıkta saptandı (p=0.005).

Düzenli ilaç kullanımı olan öğrencilerin, kullandıkları ilaç grubu değerlendirildiğinde en sık antidepresan kullanımı mevcuttu.

Çalışma grubunun yaşam tarzı, özgeçmiş ve soygeçmiş özelliklerinin AGA bulunma durumuna göre dağılımı Tablo 4.8'de verildi.

Tablo 4.8. Çalışma grubunun yaşam tarzı, özgeçmiş ve soygeçmiş özelliklerinin AGA bulunma durumuna göre dağılımı

	AGA			Test değeri
	Yok n(%)*	Var n(%)*	Toplam n(%)**	χ^2; p
Yağ tüketimi				
Sağlıklı	761 (80.7)	182 (19.3)	943 (67.1)	0,025; 0.875
Sağlıksız	372 (80.3)	91 (19.7)	463 (32.9)	
Tuz tüketimi				
Sağlıklı	964 (80.1)	240 (19.9)	1204 (84.0)	2,277; 0.131
Sağlıksız	194 (84.3)	36 (15.7)	230 (16.0)	
Kırmızı et tüketimi				
Sağlıklı	906 (84.0)	173 (16.0)	1079 (78.0)	33,744; **<0.001**
Sağlıksız	210 (69.1)	94 (30.9)	304 (22.0)	
Sebze-meyve tüketimi				
Sağlıklı	58 (92.1)	5 (7.9)	63 (4.4)	4,700; **0.030**
Sağlıksız	1103 (80.2)	272 (19.8)	1375 (95.6)	
Egzersiz Alışkanlıkları				
Yok	258 (81.4)	59 (18.6)	317 (21.0)	4,190; 0.123
Hafif-orta aktivite	434 (78.2)	121 (21.8)	555 (36.8)	
Şiddetli aktivite	526 (82.8)	109 (17.2)	635 (42.1)	
Sigara kullanımı				
Var	603 (78.3)	167 (21.7)	770 (51.3)	6,315; 0.012
Yok	609 (83.4)	121 (16.6)	730 (48.7)	

Tablo 4.8. Çalışma grubunun yaşam tarzı, özgeçmiş ve soygeçmiş özelliklerinin AGA bulunma durumuna göre dağılımı (devamı)

Alkol kullanımı				
Yok	587 (80.9)	139 (19.1)	726 (48.2)	0,450; 0.930
Ayda 1'den az	230 (81.6)	52 (18.4)	282 (18.7)	
Ayda 2-3 kez	277 (81.0)	65 (19.0)	342 (22.7)	
Haftada 2'den fazla	124 (79.0)	33 (21.0)	157 (10.4)	
Vücut Kitle İndeksi				
Zayıf-normal	845 (83.2)	171 (16.8)	1016 (68.5)	10,607; **0.005**
Kilolu	296 (76.1)	93 (23.9)	389 (26.2)	
Obez	59 (75.6)	19 (24.4)	78 (5.3)	
Bel çevresi				
Normal-Riskli	851 (81.8)	189 (18.2)	1040 (72.1)	2,931; 0.087
Yüksek Riskli	313 (77.9)	89 (22.1)	402 (27.9)	
Düzenli ilaç kullanımı				
Var	80 (81.6)	18 (18.4)	98 (6.5)	0.006; 0.938
Yok	1138 (80.8)	271 (19.2)	1409 (93.5)	
Kendisinde kronik hastalık varlığı				
MS ilişkili	55 (80.9)	13 (19.1)	68 (40.5)	0,067; 0.796
MS ilişkisiz	78 (78.0)	22 (22.0)	100 (59.5)	
Ailesinde kronik hastalık varlığı				
MS ilişkili	455 (79.7)	116 (20.3)	571 (81.6)	0,067; 0.796
MS ilişkisiz	113 (87.6)	16 (12.4)	129 (18.4)	

- Her kategoride bildirimde bulunan öğrenci sayısı farklılık gösterdiğinden, kategoriler arası toplam öğrenci sayısı değişmektedir.

Çalışma grubunda herhangi bir saç hastalığı sorgulandığında saç hastalığı bildirenlerde erken başlangıçlı AGA prevelansı %43.2 iken, saç hastalığı bildirmeyenlerde ise %17.6 bulundu ve saç hastalığı bildiren öğrencilerde erken başlangıçlı AGA istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı (p<0.001).

Saç şekillendirici kullanmayan öğrencilerde erken başlangıçlı AGA sıklığı %27.5 iken, köpük kullananlarda %11.7, jöle kullananlarda %11.5, briyantin kullananlarda %20.0 ve diğer saç şekillendirici ürün kullanımı olanlarda %13.4 bulunmuş olup; saç şekillendirici kullanmayan öğrencilerde erken başlangıçlı AGA prevelansı; köpük, jöle, briyantin kullananlara göre istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptandı (p<0.001).

Çalışma grubunda saç temizliğinde kullanılan ürün, saç yıkama sıklığı, yazın şapka kullanımı sorgulandığında AGA bulunan ve AGA bulunmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (p>0.05).

Çalışma grubunun saç hastalıkları ve bakım alışkanlıklarının AGA bulunma durumuna göre dağılımı Tablo 4.9'da verildi.

Tablo 4.9. Çalışma grubunun saç hastalıkları ve bakım alışkanlıklarının AGA bulunma durumuna göre dağılımı

	AGA			Test değeri
	Yok n(%)*	Var n(%)*	Toplam n(%)**	χ^2; p
Saç hastalığı				
Yok	1164 (82.4)	249 (17.6)	1413 (94.1)	33,363; **<0.001**
Var	50 (56.8)	38 (43.2)	88 (5.9)	
Saç temizliğinde kullanılan ürün				
Şampuan	1106 (80.9)	261 (19.1)	1367 (90.7)	0,067; 0.795
Sabun	112 (80.0)	28 (20.0)	140 (9.3)	

Tablo 4.9. Çalışma grubunun saç hastalıkları ve bakım alışkanlıklarının AGA bulunma durumuna göre dağılımı (devamı)

Saç şekillendirici kullanımı				
Köpük	53 (88.3)	7 (11.7)	60 (4.0)	48,206; **<0.001**
Jöle	54 (88.5)	7 (11.5)	61 (4.0)	
Briyantin	20 (80.0)	5 (20.0)	25 (1.7)	
Diğer	640 (86.6)	99 (13.4)	739 (49.0)	
Yok	451 (72.5)	171 (27.5)	622 (41.3)	
Saç yıkama sıklığı				
Her gün	629 (81.4)	144 (18.6)	773 (51.3)	0,451; 0.798
Gün aşırı	409 (79.9)	103 (20.1)	512 (34.0)	
Haftada birkaç kez	180 (81.1)	42 (18.9)	222 (14.7)	
Yazın şapka kullanımı				
Var	197 (77.3)	58 (22.7)	255 (16.9)	2,521; 0.112
Yok	1021 (81.5)	231 (18.5)	1252 (83.1)	

- Her kategoride bildirimde bulunan öğrenci sayısı farklılık gösterdiğinden, kategoriler arası toplam öğrenci sayısı değişmektedir.

Literatürde Hamilton-Norwood sınıflamasındaki AGA paternleri, saç dökülme şiddetine göre birtakım alt gruplara ayrılmıştır. Buna göre, evre I ve II; hafif AGA, evre III ve üzeri; orta-şiddetli AGA olarak sınıflandırılmıştır (6, 7). Çalışma grubundaki AGA'lı öğrencilerin %70.5 (204) 'inde hafif AGA görülürken, %29.5 (85)'inde ise orta-şiddetli AGA saptandı.

Üniversite öğrencilerinde erken başlangıçlı AGA şiddetinin yaş gruplarına göre prevelansı değerlendirildiğinde, 26-30 yaş arası grupta orta- şiddetli AGA sıklığı %47.4 iken, 21-25 yaş arası grupta %26.7, 20 yaş altı grupta ise %17.6 bulunmuş olup; 26-30 yaş arasındaki öğrencilerde orta-şiddetli AGA prevelansı, hafif AGA' lı gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptandı ($p<0.001$).

Erken başlangıçlı AGA'lı öğrencilerde hastalık şiddetinin yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 4.10'da verildi.

Tablo 4.10. Erken başlangıçlı AGA'lı öğrencilerde hastalık şiddetinin yaş gruplarına göre dağılımı

	AGA			Test değeri
	Hafif n(%)*	Orta-Şiddetli n(%)*	Toplam n(%)**	χ^2; p
Yaş grubu				
20 ve altı	28 (82.4)	6 (17.6)	34 (11.8)	8,617; **0.011**
21-25 yaş	159 (73.3)	58 (26.7)	217 (75.1)	
26-30 yaş	20 (52.6)	18 (47.4)	38 (13.1)	
Toplam	207 (71.6)	82 (28.4)	289 (100.0)	

Erken başlangıçlı AGA bulunan öğrenciler hastalık şiddetine göre sınıflandırılıp, akrabada AGA öyküsüne göre dağılımı incelendiğinde; orta-şiddetli AGA'lılarda akrabada AGA sıklığı %30.8, hafif AGA'lılarda %12.8 bulunmuş olup, orta-şiddetli AGA'lı öğrencilerde akrabada AGA sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($p = 0.03$). Birinci veya ikinci derece akrabada AGA bulunan öğrencilerde, AGA şiddeti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı ($p>0.05$).

Erken başlangıçlı AGA'lı öğrencilerde akrabada AGA öyküsünün hastalık şiddetine göre dağılımı Tablo 4.11'de verildi.

Tablo 4.11. Erken başlangıçlı AGA'da hastalık şiddetinin, akrabada AGA bulunma durumuna göre dağılımı

	AGA			Test değeri
	Hafif n(%)*	Orta-Şid-detli n(%)*	Toplam n(%)**	χ^2; p
Akrabada AGA				
Var	173 (69.2)	77 (30.8)	250 (86.5)	4,518; **0.034**
Yok	34 (87.2)	5 (12.8)	39 (13.5)	
Birinci Derece Akrabada AGA				
Var	135 (69.6)	59 (30.4)	194 (67.1)	1,207; 0.272
Yok	72 (75.8)	23 (24.2)	95 (32.9)	
İkinci Derece Akrabada AGA				
Var	38 (67.9)	18 (32.1)	56 (19.4)	0,283; 0.595
Yok	169 (72.5)	64 (27.5)	233 (80.6)	

Erken başlangıçlı AGA'lı öğrencilerin; vücut kitle indeksi obez olarak değerlendirilenlerde orta-şiddetli AGA prevelansı %54.5, kilolularda %35.5, zayıf-normal grupta ise %21.9 olup, obez AGA'lı öğrencilerde şiddetli AGA, istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p=0.001).

Bel çevresi yüksek riskli olarak ölçülen AGA'lı öğrencilerde orta- şiddetli AGA prevelansı %39.3, normal-riskli gruptaki AGA'lılarda %22.8 bulundu ve yüksek bel çevresine sahip öğrencilerde şiddetli AGA görülme sıklığı istatistiksel olarak daha yüksek saptandı (p=0.006).

Erken başlangıçlı AGA'lı öğrencilerin sigara-alkol tüketimi, kendisinde veya ailesinde kronik hastalık varlığı, egzersiz alışkanlıkları, düzenli ilaç kullanımı ve beslenme alışkanlıkları sorgulandığında; hafif ve şiddetli AGA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Erken başlangıçlı AGA'da hastalık şiddetinin yaşam tarzı, özgeçmiş ve soygeçmiş özelliklerine göre dağılımı Tablo 4.12'de verildi.

Tablo 4.12. Erken başlangıçlı AGA'da hastalık şiddetinin yaşam tarzı, özgeçmiş ve soygeçmiş özelliklerine göre dağılımı

	AGA			Test değeri χ^2; p
	Hafif n(%)*	Orta-Şiddetli n(%)*	Toplam n(%)**	
Yağ tüketimi				
Sağlıklı	134 (74.9)	45 (25.1)	179 (65.6)	1,885; 0.170
Sağlıksız	63 (67.0)	31 (33.0)	94 (34.4)	
Tuz tüketimi				
Sağlıklı	170 (71.4)	68 (28.6)	238 (86.2)	0,184; 0.668
Sağlıksız	29 (76.3)	9 (23.7)	38 (13.8)	
Kırmızı et tüketimi				
Sağlıklı	148 (74.0)	52 (26.0)	200 (75.2)	0,577; 0.448
Sağlıksız	45 (68.2)	21 (31.8)	66 (24.8)	
Sebze-meyve tüketimi				
Sağlıklı	3 (60.0)	2 (40.0)	5 (1.8)	0,621; 0.429
Sağlıksız	196 (72.3)	75 (27.7)	271 (98.2)	
Egzersiz Alışkanlıkları				
Yok	41 (70.7)	17 (29.3)	58 (20.1)	1,430; 0.489
Hafif –orta aktivite	91 (75.2)	30 (24.8)	121 (41.9)	
Şiddetli aktivite	75 (68.2)	35 (31.8)	110 (38.0)	
Sigara kullanımı				
Var	116 (70.3)	49 (29.7)	165 (57.3)	0,285; 0.594
Yok	90 (73.2)	33 (26.8)	123 (42.7)	

Tablo 4.12. Erken başlangıçlı AGA'da hastalık şiddetinin yaşam tarzı, özgeçmiş ve soygeçmiş özelliklerine göre dağılımı (devamı)

Alkol kullanımı				
Yok	92 (68.7)	42 (31.3)	134 (48.0)	1,943; 0.584
Ayda 1'den az	38 (74.5)	13 (25.5)	51 (18.3)	
Ayda 2-3 kez	48 (77.4)	14 (22.6)	62 (22.2)	
Haftada 2'den fazla	24 (75.0)	8 (25.0)	32 (11.5)	
Vücut Kitle İndeksi				
Zayıf-normal	132 (78.1)	37 (21.9)	169 (59.5)	13,048; **0.001**
Kilolu	60 (64.5)	33 (35.5)	93 (32.7)	
Obez	10 (45.5)	12 (54.5)	22 (7.7)	
Bel çevresi				
Normal-Riskli	146 (77.2)	43 (22.8)	189 (68.0)	7,434; **0.006**
Yüksek Riskli	54 (60.7)	35 (39.3)	89 (32.1)	
Düzenli ilaç kullanımı				
Var	190 (72.5)	72 (27.5)	262 (93.9)	0,680; 0.410
Yok	17 (63.0)	10 (37.0)	27 (9.3)	
Kendisinde kronik hastalık varlığı				
MS ilişkili	10 (62.5)	6 (37.5)	16 (40.0)	0,000; 0.999
MS ilişkisiz	15 (62.5)	9 (37.5)	24 (60.0)	
Ailesinde kronik hastalık varlığı				
MS ilişkili	82 (70.1)	35 (29.9)	117 (87.3)	0,000; 0.999
MS ilişkisiz	12 (70.6)	5 (29.4)	17 (12.7)	

- Her kategoride bildirimde bulunan öğrenci sayısı farklılık gösterdiğinden, kategoriler arası toplam öğrenci sayısı değişmektedir.

Erken başlangıçlı AGA' lı öğrencilerin hastalık şiddetine göre; saç hastalığı bulunması, saç temizliğinde kullanılan ürün, saç şekillendirici kullanımı, saç yıkama sıklığı ve yaz mevsiminde şapka kullanımı alışkanlıkları sorgulandığında hafif ve şiddetli AGA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$).

Erken başlangıçlı AGA'da hastalık şiddetinin, saç hastalıkları ve bakım alışkanlıklarına göre dağılımı Tablo 4.13'te verildi.

Tablo 4.13. Erken başlangıçlı AGA'da hastalık şiddetinin, saç hastalıkları ve bakım alışkanlıklarına göre dağılımı

	AGA			Test değeri
	Hafif n(%)*	Şiddetli n(%)*	Toplam n(%)**	χ^2; p
Saç hastalığı				
Yok	183 (73.2)	67 (26.8)	250 (87.1)	1,432; 0.231
Var	23 (62.2)	14 (37.8)	37 (12.9)	
Saç temizliğinde kullanılan ürün				
Şampuan	187 (71.6)	74 (28.4)	261 (90.3)	0,000; 0.999
Sabun	20 (71.4)	8 (28.6)	28 (9.7)	
Saç şekillendirici				
Köpük	6 (100.0)	0 (0.0)	6 (2.2)	5,642; 0.240
Jöle	6 (85.7)	1 (14.3)	7 (2.5)	
Briyantin	5 (100.0)	0 (0.0)	5 (1.8)	
Diğer	75 (71.4)	30 (28.6)	105 (36.3)	
Yok	115 (69.3)	51 (30.7)	166 (57.4)	
Saç yıkama sıklığı				
Her gün	105 (72.4)	40 (27.6)	145 (50.2)	1,340; 0.512
Gün aşırı	75 (73.5)	27 (26.5)	102 (35.3)	
Haftada birkaç kez	27 (64.3)	15 (35.7)	42 (14.5)	

Tablo 4.13. Erken başlangıçlı AGA'da hastalık şiddetinin, saç hastalıkları ve bakım alışkanlıklarına göre dağılımı (devamı)

Şapka kullanımı				
Var	41 (69.5)	18 (30.5)	59 (20.4)	0,060; 0.806
Yok	166 (72.2)	64 (27.8)	230 (79.6)	

- Her kategoride bildirimde bulunan öğrenci sayısı farklılık gösterdiğinden, kategoriler arası toplam öğrenci sayısı değişmektedir.

Çalışmada AFHC'den alınan puan ortancaları (mean rank) erken başlangıçlı AGA bulunmayan öğrencilerde 7.0 (0-19), AGA bulunan öğrencilerde ise 6 (0-18) olup; AGA'lı öğrencilerin AFHC'den aldıkları puan ortancaları daha düşük olarak saptandı (p=0.003).

Çalışma grubunda erken başlangıçlı AGA olan ve olmayan öğrencilerin AFHC'den aldıkları puanların dağılımı Tablo 4.14'te verildi.

Tablo 4.14. Çalışma grubunda erken başlangıçlı AGA'sı olan ve olmayan öğrencilerin AFHC'den aldıkları puanların karşılaştırılması

Ergen Alışkanlıkları Beslenme Kontrol Listesi Puanları	AGA Yok	AGA Var	Test değeri KW: p
Ortanca	7.0	6.0	3.022; **0.003**
Mean Rank	696.57	614.75	
Minimum-Maksimum	0.0-19.0	0.0-18.0	
Ortalama	7.03	6.11	
Standart Sapma	4.20	4.36	

AGA varlığı ile yokluğu ile ilişkili olabilecek faktörlerin ele alındığı lojistik regresyon analizi yapılmış olup, sonuçlar Tablo 4.15'te verildi. Buna göre lojistik regresyon analizinde diğer faktörler kontrol altına alındığında yaş, aile öyküsü, sebze-meyve tüketimi, kırmızı et tüketimi, AGA dışı bir saç hastalığı varlığı, sigara kullanımı gibi değişkenlerin anlamlılığını koruduğu saptanmıştır.

Çalışma grubunda AGA gelişme riski, 18 yaş üstünde her bir yaş artışında 1.15 (1.08-1.23), akrabada AGA bulunması ile 3.14 (2.11-4.67), sağlıksız sebze-meyve tüketimi ile 2.96 (1.10-7.99), aşırı kırmızı et tüketimi ile 2.70 (1.93-3.78), AGA dışında bir saç hastalığının bulunması ile 2.63 (1.53-4.52), sigara kullanımı ile 1.62 (1.18-2.22) kat artmaktadır.

Tablo 4.15. Lojistik regresyon analizi

Değişkenler	OR	%95 Güven Aralığı	p değeri
Yaş	1.154	1.08-1.23	**<0.001**
Aile öyküsü	3.144	2.11-4.67	**<0.001**
Vücut Kitle İndeksi (Obez)			0.349
Vücut Kitle İndeksi (Kilolu)	1.119	0.46-2.70	0.803
Vücut Kitle İndeksi (Zayıf-Normal)	1.297	0.90-1.85	0.153
Sağlıksız sebze-meyve tüketimi	2.964	1.10-7.99	**0.032**
Aşırı kırmızı et tüketimi	2.709	1.93-3.78	**<0.001**
Saç hastalığı bulunması	2.638	1.53-4.52	**<0.001**
Sigara kullanımı	1.622	1.18-2.22	**0.003**
Bel çevresi (yüksek riskli)	1.114	0.59-2.09	0.737
Ergen Alışkanlıkları Beslenme Kontrol Listesi	1.027	0.99-1.06	0.157

5. TARTIŞMA

AGA, her iki cinsiyette saç dökülmesinin en sık nedenidir. Androjen bağımlı bir hastalık olan AGA'da foliküler minyatürizasyon sonucunda saçlı deri kıllarında progresif incelme gerçekleşir (130). Erken başlangıçlı AGA, genetik olarak yatkın bireylerde, androjenler ve çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan, 30 yaş altı erkeklerde en sık görülen saç dökülmesidir (5, 98). İlk olarak Hamilton tarafından erkeklerde AGA prevelansı araştırılmış, 30'lu yaşlarda AGA' nın %30, 40'lı yaşlarda %40, 50'li yaşlarda ise %50 sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir (39). Norwood ise Hamilton tarafından oluşturulan sınıflamayı yeniden düzenleyerek; IIIa, IIIv, IVa, Va evrelerini eklemiştir (59).

AGA prevelansında etnik farklılıklar önemli rol oynamaktadır (131). Asyalılarda AGA prevelansının, beyaz ırka göre daha düşük olduğu bilinmektedir (17, 39). Çin, Hindistan, Kore ve Tayland'dan elde edilen epidemiyolojik verilere göre, Asyalı erkeklerin % 41-73'inde yaşamlarının bir döneminde erkek tipi AGA geliştiği ve bu oranın ilerleyen yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir (17, 65, 66, 102, 132).

Paik ve ark. erkek tipi AGA'nın; Kore'de %14.1 sıklıkta görüldüğünü, AGA prevelansının üçüncü dekadda %2.3 olduğunu, dördüncü ve beşinci dekadda giderek arttığını, ancak yine de beyaz ırktan daha az sıklıkta saptandığını bildirmiştir (66). Tang ve ark. AGA'nın Tayland'da 18-90 yaş arası erkeklerin %38.5'inde bulunduğunu, prevelansının 20'li yaşlarda %11 iken, 70'li yaşlarda ise %61 'e yükseldiği göstermiştir (17). Tayvan'da yapılan başka bir çalışmada AGA'nın 40-91 yaş arasında %22.4 sıklıkta görüldüğü, yaşla birlikte prevelansın arttığı ortaya çıkmıştır (11). Çin'de ise 18 yaş üstü erkeklerin %21.3'ünde görülen AGA prevelansı, 70 yaş üstünde %41'i bulmaktadır (65). Hindistan'da 30-49 yaş arasındaki erkeklerin %58.1'inde AGA bildirilmiştir. Bu çalışmada AGA prevelansının, 30-35 yaş arasında %47 olduğu, 36-40 yaş arasında %73'e yükseldiği gösterilmiştir (132). Avustralya'da yapılan bir epidemiyolojik çalışmada ise AGA, 40-69 yaş arasındaki erkeklerin %74.8'inde saptanmış olup; 40-55 yaş arasındaki erkeklerin %31'i, 65 yaş üstündekilerin %53'ünde görülmektedir (64). ABD'den bildirilen bir çalışmada %42 sıklıkta görülen AGA prevelansının, 40 yaş üstündeki erkeklerde %53'leri bulduğu gösterilmiştir (7).

Japonya'da yapılan bir çalışmada, AGA' nın; Avrupalılara göre yaklaşık on yıl sonra geliştiği ve prevalansının yaşamın her on yılında 1.4 kat daha az sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir (133). Türkiye'de yapılan bir çalışmada da erkek tipi AGA 'nın 20 yaş üstü erkeklerin %47.6'sında, başka bir çalışmada ise 16 yaş üstü erkeklerin %67.1'inde bulunduğu bildirilmiş olup, yaşla birlikte prevelansın arttığı gösterilmiştir (118, 130).

Erken başlangıçlı AGA ergenliğin son döneminde veya 20'li yaşların başında ortaya çıkan, kronik ve ilerleyici bir saç hastalığıdır (134). Literatürde erken başlangıçlı AGA prevelansı ile ilgili çalışmalar gözden geçirildiğinde; Rhodes ve ark. 18-49 yaş arasındaki 266 erkek hastayı Hamilton-Norwood sınıflamasına göre; evre II' yi hafif AGA, evre III ve üzerini orta-şiddetli AGA şeklinde gruplandırmıştır. Yaş gruplarına göre ayrıldığında 18-29 yaş arası erkeklerin %18'inde evre II AGA bulunduğunu, bu yaş grubunda evre III ve üzeri AGA prevelansının %16 olduğunu göstermiştir (7). DeMuro-Mercon ve ark.'nın çalışmasında ise, 25-29 yaş aralığındaki erkeklerin %12.7'sinde hafif AGA saptanmış, orta şiddette AGA'nın 26-29 yaş arasında %8 sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir (6).

Çin, Kore ve Tayland'da yapılan epidemiyolojik çalışmalarda AGA varlığı, hastalığın genel prevelansının diğer ülkelere göre daha düşük olması nedeniyle saç dökülmesinin şiddetine göre en az evre III ve üzeri olarak kabul edilmiştir (17, 65, 66, 102). Çin'de Xu ve ark. AGA prevelansını 0-19 yaş arasında %0.3, 20-29 yaş arasında ise %0.4 bulmuştur (102). Wang ve ark.'nın çalışmasında ise AGA prevelansının; 18-29 yaş arasında %2.8 iken, 30-39 yaş arasında %13.3'e yükseldiği gösterilmiştir. Bu çalışmada, 18-29 yaş arasındaki AGA'lı erkeklerde en sık evre IV görülmüştür (65). Paik ve ark. 20-29 yaş arası Koreli erkeklerde AGA prevelansının %2.3 olduğunu, bunlardan en sık evre IIIv görüldüğünü göstermiştir (66). Pathomvanich ve ark. ise Tayland'da AGA'nın 18-29 yaş arasındaki erkeklerde %11 sıklıkta görüldüğünü, 30 yaşından sonra diğer çalışmalara benzer şekilde AGA prevelansının arttığını ortaya koymuştur (17). Singapur'da Tang ve ark.'nın çalışmasında 17-86 yaş arasındaki erkeklerde AGA prevelansı araştırılmış, 17-26 yaş arasında AGA prevelansının %32 gibi yüksek olduğunu, ancak bu gruptaki hastaların erken evrede olduğu bildirilmiştir (134). Tayvan'da yapılan bir çalışmada ise 30 yaş altı erkeklerde erken başlangıçlı AGA prevelansı %24 bulunmuştur (12).

Avustralya'da Gan ve ark.'nın çalışmasında 20-29 yaş arası erkeklerde evre II AGA prevelansı %14, evre III ve üzeri AGA prevelansı ise %17 bulunmuştur (135). Hirsso ve ark. 25-34 yaş arası erkeklerde erken başlangıçlı AGA'yı evre III ve üzeri olarak kabul etmiş, prevelansı %17 bulunmuştur (117).

Türkiye'de yapılan bir epidemiyolojik çalışmada ise Baş ve ark. 20-29 yaş aralığındaki erkeklerin %9.4'ünde AGA saptamış, bu grupta en sık evre IV AGA görülmüştür (118). Salman ve ark. 17-29 yaş arası erkeklerde en sık evre II AGA bulunduğunu ortaya çıkarmıştır (130).

Çalışmamızda 18-30 yaş arası 1507 erkekte erken başlangıçlı AGA prevelansı %19.2 saptanmış olup, Asyalılarda yapılan çalışmalardan (17, 65, 66, 102) daha yüksek sıklıkta bulunmuştur. Türkiye'de ise Salman ve ark.'nın çalışmasında AGA 17-29 yaş arası kişilerde %43.2, Singapur'da Tang ve ark.'nın çalışmasında ise 17-26 yaş arası grupta %32 sıklıkta bulunmuştur (130, 134). Çalışma grubumuzda 30 yaş altı hastalarda literatürde bildirilen çalışmalara (6, 7, 130, 135) benzer şekilde en sık evre II AGA saptandı.

Çalışmamızda 18-20 yaş arası grupta AGA %13.9, 21-25 yaş arasında %18.8, 26-30 yaş arasında %37.9 sıklıkta bulunmuş, literatürle uyumlu olarak prevelansın yaş ile doğru orantılı olarak arttığı ortaya çıkmıştır. Hastalık şiddetinin yaş gruplarına göre prevelansı değerlendirildiğinde de orta-şiddetli AGA prevelansı; 18-20 yaş arasında %17.6, 21-25 yaş arasında %26.7, 26-30 yaş arasında %47.6 olup, ilerleyen yaşla birlikte artmaktadır.

AGA, erişkinlerde daha sık görülen bir hastalık olsa da, adolesan dönemde başlayabilmektedir. Genetik yatkınlığı olan adolesanlarda, AGA'nın ilk belirtileri artmış androjen seviyeleri ile birlikte ortaya çıkabilir. Ancak prepubertal testosteron düzeyleri olan çocuklarda AGA gelişiminde adrenal androjenlerin de doğrudan etkili olabileceği öne sürülmüştür (8). Androjen hormonların adrenal bezlerden salgılanması, ergenliğin başlamasından 2–3 yıl önce adrenarş adı verilen dönemde artmaya başlar ve pubertenin geç döneminde erişkin bireylerdeki düzeylere ulaşır. DHEA ve DHEA-S'nin kan düzeyleri adrenal androjen sekresyonunu göstermektedir (136). Hiperinsülinemik beslenme gibi çevresel hormonal faktörlerin etkisiyle son yıllarda ergenlerde

adrenarş ve puberte daha erken yaşlarda başlamaktadır. Tosti ve ark. AGA'nın puberte öncesi başlamasının nedeninin prematür adrenarş olabileceğini öne sürmüştür (100).

Literatürde adolesanlarda AGA başlangıç yaşını araştıran çalışmalarda, Gonzalez ve ark. 12-19 yaş arası adolesanlarda en sık saç hastalığının AGA olduğunu saptamış, AGA başlangıç yaş ortalamasını 13.9 olarak bildirmiştir (137). Kim ve ark.'nın çalışmasında 12-18 yaş arası 35 erkek çocukta AGA başlangıç yaş ortalaması 14.9 olarak bildirilmiştir (101). Kaya Erdoğan ve ark. 18-30 yaş arası erken başlangıçlı AGA'lı erkekte, AGA başlangıç yaşını 19.5 olarak saptamıştır (1). Yeo ve ark. ise Kore'de genel populasyonda yapılan geniş çaplı bir epidemiyolojik çalışmada AGA başlangıç yaşını 33.6 bulmuştur (138).

Çalışma grubumuzda AGA'nın başlangıç yaş ortalaması 18.9 olup, adolesanlarda yapılan çalışmalardan (101, 137) daha ileri yaşta, Yeo ve ark.'nın genel popülasyonda yaptıkları çalışmadan daha erken, Kaya Erdoğan ve ark.'nın çalışması ile benzer yaşta saptanmıştır. Bunun nedeni çalışma grubumuzun yaş aralığının 18-30 arası alınması ve etnik farklılıklar olabilir. Ayrıca çalışmamızda 15-18 yaş arasındaki AGA' lı erkeklerin %26.4'ünde saç dökülmesinin başladığı ortaya çıkmıştır.

AGA'da aile öyküsü, genetik faktörlerin etkisiyle hastalığın ortaya çıkışında önemli rol oynamaktadır. Saçlı deride 5α-redüktaz tip II enzimi ile AR'nin ekspresyonunun artışı, kıl foliküllerinde androjen hormon duyarlılığının artışına neden olmaktadır. Adrenal androjenlerin genetik olarak yatkın adolesanlarda AGA'dan sorumlu olduğu düşünülmektedir (139).

Genetik faktörlerin AGA patogenezine katkısı kanıtlanmış olup, aile bireyleri arasında AGA'nın kalıtsal geçiş özellikleri farklılık gösterebilmektedir (140). Yapılan bir çalışmada monozigotik ikizlerde dizigotik ikizlere göre genetik geçişin daha sık olduğu ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada AGA oluşumunda genetik faktörlerin yaklaşık %79 oranında etkili olduğu, çevresel faktörlerin ise AGA gelişimine %21 oranında katkıda bulunduğu öne sürülmüştür (141). Erkeklerde AGA başlangıç yaşı ve şiddetine paternal kalıtımın maternal kalıtıma göre daha fazla etkisi olduğu bilinmektedir (133). Lee ve ark. erken başlangıçlı AGA'lı kişilerde geç başlangıçlı olanlara göre daha yüksek sıklıkta paternal aile öyküsü bulmuştur (142).

Yapılan bir çalışmada, yaş faktöründen bağımsız olarak, ailede AGA öyküsü bulunmayan kişilerde AGA oluşma riskinin daha düşük olduğu, babada AGA öyküsü

olan erkeklerde AGA gelişme riskinin, AGA bulunmayanlara kıyasla, 2.5 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmada, ailede AGA bulunma durumunun saç dökülmesine etkisini en fazla 25-45 yaş aralığında göstererek AGA riskini artırdığı ortaya çıkmıştır (52).

Kore'de yapılan bir çalışmada AGA'lı erkeklerde pozitif aile öyküsü %39.1, AGA bulunmayanlarda ise %19.3 sıklıkta bulunmuştur (111). Singapur'da yapılan retrospektif bir çalışmada AGA'lı aile öyküsü hastaların %58.9'unda saptanmış, erkek hastaların babalarında ve erkek kardeşlerinde AGA daha sık bulunmuştur (143). Ellis ve ark.'nın çalışmasında AGA' lı erkeklerin %81.5'inde babada da AGA olduğu bildirilmiştir (144). Başka bir çalışmada AGA'lı erkek adolesanlarda aile öyküsü %68.6 sıklıkta saptanmış, yalnızca babada saç dökülmesi bulunanlarda AGA sıklığı, anne veya hem anne, hem babada AGA bulunanlara göre daha yüksek bulunmuştur (101).

Wang ve ark. ise AGA'lı erkeklerin %29.7'sinde birinci veya ikinci derece akrabada AGA bulunduğunu, 18-29 yaş arası grupta ise aile öyküsünün % 37.3 sıklıkta bulunduğunu ortaya koymuştur. Birinci derece akrabada AGA öyküsü bu çalışmada %27.5 sıklıkta bulunmuştur (65).

Çin'de yapılan geniş çaplı bir epidemiyolojik çalışmada erkeklerde AGA prevelansı dünya geneline göre çok daha düşük saptanmasına rağmen; aile öyküsü hastaların %55.8'inde, yaş gruplarına göre dağılımında 20-29 yaş arası erkeklerde ise %50'sinde pozitif bulunmuştur (102). Paik ve ark. Kore'li erkeklerde birinci derece akrabada AGA sıklığını %48.5 olarak saptamış, 20-29 yaş arası grupta bu sıklığın %62.5 olduğunu bildirmiştir (66). Arias Santiago ve ark.'nın çalışmasında 35 yaş altı erken başlangıçlı AGA'lı kadın ve erkekte aile öyküsü, hastaların %83.11'inde, kontrol grubunda ise %19.45'inde saptanmıştır (10). Kaya Erdoğan ve ark. ise 30 yaş altı AGA'lı erkeklerde pozitif aile öyküsünü %66.7 sıklıkta bulmuştur (1). Hindistan'da 15-60 yaş arası AGA'lı hastalarda yapılan bir çalışmada 15-25 yaş arası erkeklerde aile öyküsü bulunma sıklığı %78 iken, 26-50 yaş arası grupta %22 sıklıkta bulunmuş, saç dökülmesinin erken başlangıcının ailede AGA öyküsü ile birliktelik gösterdiği ortaya çıkmıştır (103).

Çalışmamızda erken başlangıçlı AGA'lıların birinci veya ikinci derece akrabasında AGA öyküsü %24.9, birinci derece akrabada ise %29.2 olarak saptanmış olup,

literatürdeki çalışmalardan (1, 10, 66, 102) daha düşük sıklıkta bulunmuş olsa da, istatistiksel olarak anlamlı idi.

Literatürde bildirilen çalışmalarda, AGA'da erken başlangıcın, pozitif aile öyküsü ile birlikte hastalığın şiddeti ve progresyonu ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (11, 138, 142). Su ve ark.'nın çalışmasında Hamilton-Norwood sınıflamasına göre hafif şiddetli AGA evre I-III arası, orta-şiddetli AGA ise evre IV ve üzeri olarak kabul edilmiş; birinci ve ikinci derece akrabada AGA bulunanlarda orta-şiddetli AGA görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir. Ayrıca, orta-şiddetli AGA'lılarda paternal akrabada AGA öyküsü de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Maternal akrabalarda AGA öyküsü ile AGA şiddeti arasında bir ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmada pozitif aile öyküsü olanlarda, erken başlangıçlı ve şiddetli AGA gelişme riskinin daha yüksek olduğu ortaya çıkmıştır (11).

Çalışmamızda birinci derece akraba kapsamına anne ve baba alındığından, AGA'nın ortaya çıkışı ve şiddeti açısından paternal veya maternal faktörler değerlendirilememiştir. Ancak çalışmamızda da literatüre benzer şekilde (11, 138) akrabada AGA öyküsünün hastalık şiddeti ile doğru orantılı artış gösterdiği saptanmış, birinci veya ikinci derece akrabalarda AGA varlığı ile hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunamamıştır.

MS; genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan, abdominal obezite, HT, kan lipid düzeylerinde bozukluk, kan şekeri yüksekliği ile karakterize bir kardiyometabolik disfonksiyondur. MS'lu bireylerde gelecekte tip 2 diyabet gelişme riski 5 kat, aterosklerotik KVH gelişme riski ise 2 kat daha fazladır (145).

Obez ve fazla kilolu kişilerde kardiyometabolik hastalık riskinin önemli ölçüde arttığı bilinmektedir. Obezitede, karbonhidrat metabolizması bozulmadan önce insülin direnci ve hiperinsülinemi ortaya çıkmaktadır. Adipokinlerin artışına bağlı oluşan endotelyal disfonksiyon sonucu vasküler inflamasyon, dislipidemi ve HT gelişmektedir. Tüm bu patolojik değişiklikler, ateroskleroz oluşumuna katkıda bulunmakta, karbonhidrat metabolizmasının da bozulmasıyla aterosklerotik süreç daha da hızlanmaktadır. Obezitede insülin direnci ile başlayan metabolik disfonksiyon, MS ve prediyabete ilerlemektedir (120). Erişkin dönemde HT, tip 2 diyabet, miyokard infarktüsü gelişimi ile

yüksek VKİ doğrudan ilişkili bulunmuştur. Özellikle abdominal bölgede yağlanma, kadın ve erkek cinsiyette önemli ölçüde risk oluşturmaktadır (146).

Yağ dokuda artan oksidatif stresin obezite ilişkili MS'a yol açtığı gösterilmiştir. Obez kişilerde serbest oksijen radikallerinin artıp antioksidan enzimlerin azaldığı bilinmektedir. Diyabetik hastalarda oksidatif stres kas ve yağ dokuya glukoz alımını bozarak pankreastan insülin sekresyonunu azaltmaktadır. Oksidatif stresin artışı, damar endotelini doğrudan etkileyerek ateroskleroz ve HT'un oluşumuna katkıda bulunmaktadır (147). MS'li veya prediyabetik kişilerde vücut ağırlığında yaklaşık %10'luk azalma insülin direnci ve eşlik eden diğer risk faktörlerine olumlu olarak yansımaktadır (120).

Son yıllarda AGA ile MS, KAH, HT, lipid profili anormallikleri, insülin direnci gibi hastalıkların ilişkisine dikkat çekilmektedir. Bu çalışmalarda AGA ile insülin direnci (10, 99, 137, 148), MS (10, 148, 149), KVH (10, 99, 148), HT (10, 99, 109, 148, 150, 151), lipid profili anormallikleri (99, 113, 150) arasında bir ilişki olduğu bulunurken, bazı çalışmalarda bu ilişki desteklenememiştir (131, 152, 153). Rebora ise, erken başlangıçlı AGA'lıların KAH açısından riskli olabileceğini bildirmiştir (153).

AGA ve ilişkili kardiyovasküler risk faktörlerinin ele alındığı bir meta-analizde, AGA'lılarda KAH, hiperinsülinemi, insülin direnci, MS riskinin arttığı gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmada AGA'lılarda sağlıklı kişilere göre daha yüksek serum kolesterol, trigliserit düzeyleri, sistolik ve diyastolik kan basıncı saptanmış, AGA şiddeti ile KAH riskinin doğru orantılı olarak arttığı vurgulanmıştır (154).

Yapılan çalışmalarda AR'nin kalp kası ve arteryal damar endotelinde bulunduğu gösterilmiştir (155). Androjenlerin vasküler endotel üzerine etkileri henüz bilinmese de damar düz kas hücrelerinde proliferasyona neden olarak aterosklerozu hızlandırabileceği düşünülmektedir (156). Şiddetli AGA'lılarda saçlı deri dermal papillalarında daha fazla AR ve serumda daha yüksek total ve serbest testosteron saptanmıştır (48, 157). Yüksek androjen düzeylerinin ise, AGA'lılarda ateroskleroz ve tromboz gelişimine katkıda bulunup, HT ve hiperkolesterolemiye eğilimi artırabileceği gösterilmiştir (156).

İnsülin direncinin ateroskleroz ve KVH gelişiminde başlatıcı rol oynadığı bilinmektedir. Hiperinsülineminin ise saçlı deride vazokonstrüksiyona neden olup, kıl folikülüne kan akımını bozarak folikül minyatürizasyonunu artırabileceği düşünülmektedir (158-160).

Matilainen ve ark. 35 yaş altı erken başlangıçlı AGA'lılarda kontrol grubuna göre obezite, HT, dislipidemi gibi insülin direnci ilişkili hastalıkların daha sık görüldüğünü, erken başlangıçlı AGA'nın insülin direncinin bir belirteci olabileceğini öne sürmüştür. Bu çalışmada hiperinsülinemi, AGA'lılarda kontrol grubuna göre 2 kat daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca antihipertansif veya lipid düşürücü ilaç kullanımı ile VKİ'ne göre kilolu ve obez olmanın erken başlangıçlı AGA ile güçlü birliktelik gösterdiği bulunmuştur (99). Lipit düşürücü ve antihipertansif ilaçların kıl foliküllerinin telogen evreye geçişini uyararak, genetik olarak yatkın kişilerde AGA gelişiminde etkisi olabileceği düşünülmektedir (161).

Mumcuoğlu ve ark. ise erken başlangıçlı AGA'lılarda kontrol grubuna göre total kolesterol düzeylerinin daha yüksek, insülin direncinin daha sık olduğunu bildirmiştir (5). Acibucu ve ark.'nın çalışmasında da erken başlangıçlı AGA'lılarda serum insülin, trigliserid, total kolesterol düzeyleri ve insülin direnci sıklığı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (114). Şaşmaz ve ark. 21-53 yaş arası verteks tipi AGA'lı erkek hastalarda serum trigliserid düzeyini kontrol grubuna göre daha yüksek saptamıştır (150). Arias-Santiago ve ark. 35 yaş altı erken başlangıçlı AGA'lılarda kontrol grubuna göre daha yüksek serum trigliserid, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) düzeyleri saptamış, oluşan dislipideminin AGA'lılarda KAH risk faktörü oluşturduğunu göstermiştir (116). Yapılan bir çalışmada erken başlangıçlı AGA'lılarda 60 yaş öncesi koroner revaskülarizasyon ihtiyacının olduğu gösterilmiştir (113).

AGA şiddetinin KVH ile ilişkisi gözden geçirildiğinde, Ford ve ark. iskemik kalp hastalığı insidansı ve mortalite oranını şiddetli AGA'lılarda daha yüksek bulmuştur (162). Sharma ve ark. ise 25-40 yaş arası AGA'lı erkeklerde HT, hiperlipidemi sıklığını kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuş, serum lipit düzeylerinin AGA şiddeti ile doğru orantılı olarak arttığını göstermiştir (163). Doğramacı ve ark. karotis arter intima media kalınlığını şiddetli verteks tutulumlu AGA'lılarda, hafif-orta

AGA'lılar ve kontrol grubuna göre daha yüksek saptamış (152), başka bir çalışmada da erken başlangıçlı AGA'lılarda karotis arterde aterom plağı görülme sıklığı daha yüksek bulunmuştur (10).

Çalışmamızda erken başlangıçlı AGA'lılarda MS ile ilişkili kalp-damar hastalığı, HT, diyabet, dislipidemi, hiperkolesterolemi, serebrovasküler hastalık varlığı AGA'lıların kendisinde veya ailesinde sorgulandığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır**.** Ancak MS kriterlerinden kardiyovasküler risk faktörü olduğu bilinen bel çevresi ölçülmüş, orta-şiddetli AGA'lılarda hafif AGA'lılara göre bel çevresi daha geniş ölçülmüştür.

VKİ, obezite tanısında en yaygın kullanılan yöntem olmakla birlikte; kadın ve erkek cinsiyete aynı değerler üzerinden kilolu veya obez tanısı konulması, ileri yaşta vücut yağ dağılımının abdominal bölgede toplanması, vücut geliştirme sporu yapanlarda daha yüksek ölçülmesi gibi faktörler VKİ'nin duyarlılığını etkileyebilmektedir. Ayrıca VKİ ölçümü ile abdominal yağ kitlesi tam olarak belirlenememektedir. Bel çevresi ölçümü bu açıdan daha duyarlı olup, obezite ve kardiyovasküler riski saptamak açısından avantaj sağlamaktadır. Bu nedenle obez olguların kardiyometabolik risklerinin tanımlanmasında santral obezite ölçütlerinden bel çevresinin kullanılması önerilmektedir (120). Yapılan bir çalışmada, MS kriterlerinden bel çevresi yerine VKİ alındığında, VKİ 30'un üzerinde olanlarda KVH'lara bağlı mortalite oranını yaklaşık 1.5 kat artmaktadır (145).

Literatürden bildirilen bir çalışmada, erken başlangıçlı AGA, 35 yaş altı erkeklerde evre III ve üzeri olarak kabul edilmiş, VKİ ölçüldüğünde erken başlangıçlı AGA'lılar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu çalışmada AGA'lı hastalarda bel çevresi ölçümü daha geniş, diğer MS komponentleri de kontrol grubuna göre daha sık bulunmuştur (114).

Arias-Santiago ve ark.'nın 35 yaş altı AGA'lı erkeklerde ve kontrol grubunda yaptıkları iki çalışmada da VKİ iki grup arasında anlamlı farklılık gösterilememiş (10, 116), çalışmaların birinde AGA'lı erkeklerde kontrol grubuna göre bel çevresi daha geniş bulunmuştur (10). Mumcuoğlu ve ark. ise erken başlangıçlı AGA'yı 30 yaş altı erkeklerde evre III ve üzeri olarak kabul etmiş, AGA'lı hastalar ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, VKİ ve bel çevresi ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık

saptamamıştır (5). Gatherwright ve ark. düşük VKİ'nin temporal bölge ve vertekste artmış AGA sıklığı ile ilişkili olduğunu öne sürmüştür (140). Chakrabarty ve ark.'nın 30 yaş altı erken başlangıçlı AGA'lı ve kontrol grubunda yaptıkları çalışmada, VKİ AGA'lılarda daha yüksek bulunmuş, bel çevresi iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir (164).

Matilainen ve ark.' nın çalışmasında ise AGA'lılar ile kontrol grubu VKİ açısından değerlendirildiğinde, kilolu veya obez erken başlangıçlı AGA'lılar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür (99). Hirsso ve ark.'nın çalışmasında da evre III ve üzeri erken başlangıçlı AGA'lılarda daha yüksek VKİ ve bel çevresi bulunmuştur (117). Yang ve ark.'nın çalışmasında VKİ değerlerinin ve AGA prevelansının Asyalılarda beyaz ırka göre daha düşük olması nedeniyle literatürden farklı değerler baz alınmıştır. VKİ 24-26.9 arasında olanlar kilolu, VKİ 27'nin üstünde olanlar obez, Hamilton-Norwood sınıflamasına göre evre I-IV arasındakiler hafif-orta şiddetli AGA, evre V-VII arasındakiler şiddetli AGA olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada şiddetli AGA'lılarda, hafif-orta şiddetli gruba göre daha yüksek VKİ ölçülmüştür (12). Yapılan başka bir çalışmada da erken başlangıçlı AGA gelişiminde obezitenin önemli bir etkisi olduğu gösterilmiştir (106).

Gopinath ve ark.'nın çalışmasında 35 yaş altı erken başlangıçlı AGA'lılar, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında AGA'lılarda abdominal obezite sıklığı daha yüksek bulunmuştur (115). Banger ve ark.'nın 35 yaş altı erken başlangıçlı AGA'lılar ile kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmada da VKİ ile bel çevresi AGA'lılarda daha yüksek saptanmıştır (3).

Çalışmamızda ise obezlerde erken başlangıçlı AGA, kilolu ve zayıf-normal gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek sıklıkta saptandı. AGA'lılar hastalık şiddetine göre değerlendirildiğinde de orta-şiddetli AGA'lılarda, hafif AGA'lılara göre daha yüksek VKİ bulundu. Bel çevresi ise, erken başlangıçlı AGA'lılar ile AGA bulunmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermezken, orta-şiddetli AGA'lılarda hafif AGA'lılara göre daha geniş ölçüldü. Bu nedenle obezitenin hem AGA gelişiminde, hem de AGA şiddetinde rol alan tetikleyici bir faktör olabileceği düşünülebilir.

Sigara kullanımının ateroskleroz ve KVH gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Sigara kullananlarda lipoprotein metabolizmasında bozulma ve endotelyal disfonksiyon oluşmakta, insülin direnci ve tip 2 diyabet gelişme riski artmaktadır. Bu nedenle sigara tüketimi, MS'un önlenmesinde modifiye edilebilir bir risk faktörüdür. Sigaranın yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterolü düşürüp LDL, trigliserid düzeyi, kan basıncı ve abdominal obeziteyi artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca sigara tüketimi ile sempatik sinir sistemi uyarılarak kortizol, büyüme hormonu gibi insülin karşıtı hormonlar artmakta, viseral yağ dağılımı abdominal bölgede toplanarak, bel çevresi genişlemektedir (165-167).

Sigara tüketiminin AGA ile ilişkisinin multifaktöriyel olduğu kabul edilmektedir. Sigaranın kıl folikülü dermal papilla hücrelerinin mikrovaskülarizasyonunu bozduğu, sigara dumanındaki toksik ürünlerin kıl folikülü DNA'sına zarar verdiği, foliküler proteaz veya antiproteaz sisteminde dengesizliğe neden olabileceği düşünülmektedir. Sigaraya bağlı oksidatif stresin, proinflamatuar sitokinlerin salınımına yol açması ile foliküler mikroinflamasyon ve fibrozis gerçekleşmektedir. Bunlara ek olarak, sigara, testosteronun östradiole dönüşümünü sağlayan aromataz inhibisyonu yaparak göreceli olarak hipoöstrojenik bir ortam yaratmaktadır (168).

Literatürde, AGA gelişimi ile sigara kullanımı ilişkisini inceleyen çalışmalar incelendiğinde yapılan çalışmalarda; Su ve ark. 40 yaş üstü erkeklerde AGA ile sigara kullanımı arasında anlamlı ilişki olduğunu gösterirken (11), Severi ve ark. sigara içenlerde ve daha önceden sigara kullananlarda daha az sıklıkta AGA bulmuştur (64). Park ve ark.'nın çalışmasında AGA'lılarda AGA bulunmayanlara göre daha sık sigara tüketimi saptanmıştır. Bu çalışmada şiddetli AGA'lılarda, hafif ve orta AGA'lılara göre sigara kullanım sıklığı istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (111). Su ve Chen ise, günlük tüketilen sigara sayısı ile orta-şiddetli AGA riskinin doğru orantılı arttığını göstermiştir (11). Fortes ve ark.'nın çalışmasında ise sigara kullanan ve VKİ 25'in üzerinde olanlarda şiddetli AGA riskinin 6 kat arttığı gösterilmiştir (110).

Çalışmamızda, literatürde bildirilen çalışmalardaki yaş gruplarından farklı olarak 30 yaş ve altında sigara kullananlarda erken başlangıçlı AGA sıklığı, sigara kullanmayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Erken başlangıçlı AGA şiddeti ile sigara tüketimi arasında bir ilişki saptanmadı.

Literatürde kronik ve sık (≥1/ay) alkol tüketiminin, sistolik ve diyastolik kan basıncı, bel çevresi ve serum trigliserit düzeylerini artırarak, MS gelişimine katkıda bulunduğu gösterilmiştir (167, 169). Severi ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 40 yaş üstü erkeklerde ayda ortalama 1'den fazla alkollü içecek tüketiminin frontal alan ve vertekste AGA gelişme riskini %50-60 artırdığı ortaya çıkmıştır (64). Gatherwright ve ark. 23-84 yaşları arası haftada 4'ten fazla alkollü içecek tüketen erkeklerde temporal alan ve vertekste AGA riskinin arttığını saptamıştır (140). Yeo ve ark.'nın çalışmasında da sigara ve alkol kullanan erkeklerde şiddetli AGA görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir (138).

Çalışmamızda ise 30 yaş ve altı erken başlangıçlı AGA'lı erkeklerde alkol tüketim alışkanlığı sorgulandığında, AGA olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. AGA şiddeti ile alkol kullanımı arasında da bir ilişki saptanmadı.

Düzenli fiziksel aktivite, bel çevresi ve bel-kalça oranını azaltarak vücut yağ dağılımını değiştirmektedir (170). Bir kılavuzda günlük 30 dakikalık orta-şiddetli egzersizin MS'un tüm komponentlerini yok edebileceği belirtilmiştir (171). Orta şiddette egzersiz veya tempolu yürüyüşün, insülin duyarlılığını artırarak tip 2 diyabet oluşma riskini azalttığı gösterilmiştir (146). Fiziksel aktivitenin kardiyoprotektif özelliği; vücut ağırlığı, kan basıncı, serum glukoz duyarlılığı üzerine olumlu etkisi ile açıklanabilir. Bununla birlikte düzenli egzersiz, serum HDL kolesterolü artırmakta, serum trigliserid düzeyini ise azaltmaktadır (172). Yapılan bir çalışmada, fiziksel inaktif kişilerde MS gelişme riskinin 2.8-3.3 kat arttığı bildirilmiştir (167).

Choi ve ark.'nın 18 yaş üstü 1182 kişide AGA ile egzersiz alışkanlığı arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada fiziksel aktivite yoğunluğu düşük, orta ve şiddetli olarak 3 gruba ayrılmıştır. Bu çalışmada AGA'lılarda ve AGA'lı aile öyküsü olanlarda günlük ortalama egzersiz süresi kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Düşük yoğunlukta (≥30 dk/gün) egzersiz yapan kişilerde AGA; kontrol grubuna göre daha sık saptanmış, orta ve şiddetli yoğunlukta egzersiz yapanlar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilememiştir (173). Sato ve ark. şiddetli fiziksel aktivite sırasında, serum DHT düzeyinin geçici olarak arttığını, ancak düşük yoğunlukta egzersizde androjen düzeylerinin değişmediğini bildirilmiştir (174). Ay-

rıca aerobik egzersizin serum testosteron seviyesini azalttığı, yoğun anaerobik egzersizin ise yüksek testosteron düzeyleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (175). Başka bir çalışmada ise düzenli egzersiz yapan ve sedanter kişiler serum androjen seviyeleri açısından karşılaştırıldığında, bir fark saptanmamıştır (176).

Erkek tipi AGA gelişimine çevresel faktörlerin katkısının araştırıldığı, 23-84 yaş arası erkeklerin alındığı bir çalışmada, verteks tipi AGA'lılarda ortalama egzersiz süresinin daha fazla olduğu ortaya çıkmıştır (140). Park ve ark.'nın çalışmasında kadın ve erkek AGA'lılarda düzenli egzersiz yapma alışkanlığı, AGA bulunmayanlara göre daha sık bulunmuş; bu durumun kilo kontrolünün sağlanması ve HT, DM, dislipidemi gibi metabolik komplikasyonların önlenmesi amacıyla olduğu öne sürülmüştür (111). Çalışmamızda ise, fiziksel aktivitenin değerlendirilmesinde UFAA'nın kısa formu kullanılmış olup, 30 yaş altı erken başlangıçlı AGA'lılarda ve hafif-şiddetli AGA'lılarda egzersiz alışkanlığı ile saç dökülmesi arasında bir ilişki bulunamamıştır.

AGA, fiziksel sağlığı doğrudan etkileyen bir hastalık olmasa da, toplumda daha yaşlı algılanma, özgüvende azalma gibi birçok psikososyal sonuçları bulunmaktadır. Özellikle 26 yaş altı olgularda AGA, yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (177). Cash ve ark. 21 yaşında erken başlangıçlı AGA'lıların, daha ileri yaşta başlayanlara göre dış görünüşlerini daha az çekici bulduğunu öne sürmüştür (177). Bir çalışmada depresyon sıklığının kadın AGA'lılarda, anksiyete ve agresif davranış sıklığının ise erkek AGA'lılarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir (178). Wells ve ark.'nın çalışmasında depresyon, içe kapanıklık, beden imajında bozulma görülme sıklığının AGA şiddeti ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (179). Çalışmamızda ise, 30 yaş ve altı erkeklerde düzenli ilaç kullanımı sorgulandığında en sık antidepresan ilaç kullanımı ortaya çıkmıştır.

Saç şekillendiriciler saçı uzun süre aynı şekilde tutmak, volüm ve yumuşaklık vermek amacıyla en sık kullanılan kozmetik ürünlerdir. Çalışmamızda saç şekillendirici kullanmayan öğrencilerde erken başlangıçlı AGA; kullananlara göre istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptanmış olup, bunun nedeni kozmetik ürünlerin saçı daha az volümlü göstermesi olabilir. Öte yandan, öğrencilerin bu tip kozmetikleri kullanması ile saç dökülmesinin artabileceği düşüncesinin de etkisi bulunabilir.

AGA patogenezinde genetik yatkınlık ile androjenlerin etkisi yıllardır bilinmekle birlikte, kıl folikülünün infundibulum ve istmus bölgesinin inflamatuar hücreler tarafından infiltrasyonunun hangi mekanizma ile oluştuğu henüz açıklığa kavuşmamıştır. Foliküler çıkıntının T lenfositler ile infiltrasyonu, perifoliküler kılıfın ilerleyici fibrozisi ve kök hücrelerin hasarına neden olmaktadır (14). AGA'nın seboreik dermatit gibi inflamatuar dermatozlarla birlikteliğinde kıl folikülündeki mikroinflamasyon artmaktadır (15). Saçlı deri yüzeyi ve foliküler infundibulumdaki mikrofloranın seboreik dermatittekine benzer olması, AGA'daki kıl foliküllerindeki inflamasyonun bu mikroflora ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (180). Saçlı derideki *Propionibacterium sp., Staphylococcus sp., Malassezia ovalis* gibi lipofilik mikroorganizmalar yerleşik flora üyelerinden olup, sebumdan zengin bölgelere yerleşme eğilimindedir. Bu mikroorganizmaların yoğun olarak kıl folikülü infundibulumu altında bulunması ve seboreik dermatit gibi inflamatuar hastalıkların patogenezinde rol alması saç dökülmesi ile ilişkisini açıklayabilir (181). Yapılan bir çalışma, AGA'daki foliküler inflamatuar sürecin flora mikroorganizmalarının varlığı ile tetiklendiğini ve AGA şiddetini etkileyebildiklerini göstermiştir (180). *Malassezia spp.* gibi mikroflora üyelerinin saçlı deri kolonizasyonunun antifungal, antiinflamatuar ve sebum azaltıcı özelliği bulunan ketokonazol içeren şampuanlarla azaltılması ile saçlı deride anagen folikül sayısı ve kıl yoğunluğu artmış, ketakonazol ile minoksidil benzer etkinlikte bulunmuştur (15).

Oksidatif stresin seboreik dermatit ve AGA gibi hastalıkların patogenezindeki rolü yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (1, 182). Bahta ve ark. saç dökülmesi bulunan alanlardaki dermal papilla hücrelerinin saçlı derinin diğer bölgelerine göre oksidatif strese daha duyarlı olduğunu bildirmiştir (183). Öztürk ve ark.'nın çalışmasında da saçlı deri seboreik dermatit etyolojisinde oksidatif stresin önemli rol oynadığı gösterilmiştir (182).

Kim ve ark. 12-18 yaş arası adolesanlarda AGA'ya en sık eşlik eden hastalığın seboreik dermatit olduğu bildirilmiştir (101). Çalışmamızda da benzer şekilde erken başlangıçlı AGA'lılarda herhangi bir saç hastalığı varlığı, AGA bulunmayanlara göre daha sık bulundu. Saç hastalığını bildiren öğrencilerde ise en sık seboreik dermatit saptandı.

MS'lu bireylerde yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesi, oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi ve mortaliteyi azaltmada oldukça önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle doymuş-trans yağların ve basit şeker alımının azaltılması, meyve-sebze ve tam tahıllı yiyeceklerin tüketiminin artırılması önerilmektedir (184). Akdeniz tipi beslenmede bulunan monoansatüre yağların, karbonhidrattan zengin beslenmeye göre insülin direnci, tip 2 diyabet, KAH riskini azalttığı gösterilmiştir (185).

Sebze-meyve tüketimi ile KAH arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda, günde en az 2.5 porsiyon sebze tüketenlerde günde 1 porsiyondan az sebze tüketenlere göre KVH insidansı yaklaşık % 25 daha düşük bulunmuştur. Ayrıca sebze tüketimi ile KVH riski arasındaki ters orantılı ilişki, sigara içenlerde ve VKİ 25'in üzerinde olanlarda daha belirgin olarak saptanmıştır (126, 186).

Günümüzde batı tipi beslenme; ağırlıklı olarak kırmızı et, yüksek kalorili ve rafine şekerli gıdaları içerirken, Akdeniz tipi beslenme sebze, meyve, balık, kepekli gıdalardan zengin beslenmeyi ifade etmektedir (185). 40-75 yaş arası 44.875 erkeğin 8 yıllık izleminde batı tipi beslenme alışkanlığı olanlarda, Akdeniz tipi beslenenlere göre KVH riski daha yüksek bulunmuştur (187). Ayrıca kırmızı ette bulunan hem demirin miyokard infarktüsü riskini artırdığı gösterilmiştir (188).

Beslenme tarzının AGA'nın etyolojisine katkıda bulunduğu, saçların sağlıklı görünümünde yeterli ve dengeli beslenmenin rolü olduğu bilinmektedir (189). AGA'da yaşam tarzının etkisinin bulunduğu, prostat kanseri gibi kronik hastalıklarla ilişkisi yapılan birçok epidemiyolojik çalışmada gösterilmiştir (149, 152). Yapılan bir çalışmada Akdeniz tipi beslenmede bulunan polifenol bileşiklerinin 5-α redüktaz enzimi inhibisyonu yaptığı öne sürülmüştür (190). Ayrıca Akdeniz tipi diyetin birçok kronik hastalığı önlemesi, yeşil sebzelerde bulunan fitokimyasalların antioksidan ve antiinflamatuar özelliklerine bağlanmaktadır (108, 191). Fortes ve ark.'nın çalışmasında yüksek DHT düzeylerinin AGA ve prostat kanseri risk faktörlerinden biri olduğu, Akdeniz tipi beslenmenin kanser ve AGA gelişimini önleyebileceği ortaya çıkarılmıştır. Bu çalışmada 18 yaş üstü erkeklerde taze sebze tüketiminin AGA için koruyucu bir etkisi olduğu gösterilmiştir. Haftada 3 porsiyondan fazla taze sebze tüketenlerde, haftada 2 ve daha az porsiyon sebze tüketenlere göre AGA riskinin %50 azaldığı ortaya çıkmış, meyve tüketimi ile AGA arasında bir ilişki bulunamamıştır

(16). Pathomvanich ve ark. Tayland'da son yıllarda batı tarzı beslenmenin yaygınlaşmasının 18 yaş üstü erkeklerde AGA prevelansının artışında etkisi olabileceğini öne sürmüştür (17).

Çalışmamızda, erken başlangıçlı AGA'lıların beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesinde yağ, tuz, kırmızı et ve sebze-meyve tüketimi sorgulanmıştır. Çalışma grubunda haftada 3 porsiyondan fazla kırmızı et, günde 3 porsiyondan az sebze-meyve tüketenlerde erken başlangıçlı AGA prevelansı daha yüksek bulunmuştur.

Günümüzde tüketilen işlenmiş gıda ve rafine şekerlerin yüksek glisemik indekse sahip oldukları gösterilmiştir. Yüksek glisemik indeksli gıdalar hiperinsülinemiye yol açarak obezite, DM, KVH gibi kardiyometabolik hastalıklara neden olmaktadır (192). Hiperinsülinemi ise, kıl folikülü minyatürizasyonuna katkıda bulunmasının yanında, AGA'lılarda insülin direnci ilişkili MS komponentlerinin insidansının artışına neden olmaktadır (99, 158).

Çalışmamızda AFHC'de üniversite öğrencilerinde şeker, yağ tüketimi, sosis ve hamburger gibi işlenmiş et ürünleri, sebze-meyve tüketimi gibi beslenme alışkanlıkları sorgulandığında, erken başlangıçlı AGA'lılarda alınan puan ortancası, AGA bulunmayanlara göre daha düşük bulunmuştur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Erken başlangıçlı AGA'lılarda MS ve insülin direnci ilişkili hastalık riskinin arttığı bilinmektedir. Çalışmamızda üniversite öğrencilerinde erken başlangıçlı AGA prevelansı saptanmış, AGA gelişiminde yaş ve genetik faktörler yanında yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıklarının da etkisi olabileceği ortaya çıkmıştır. Çalışmamıza göre AGA'lı aile öyküsü, ilerleyen yaş, sigara kullanımı, aşırı kırmızı et tüketimi, sağlıksız sebze-meyve tüketimi, obezite, AGA dışında bir saç hastalığının varlığı, saç şekillendirici ürün kullanılmaması AGA'da erken başlangıca katkıda bulunmaktadır. Çok değişkenli lojistik regresyon analizine göre ise AGA gelişme riski; 18 yaş üstünde her bir yaş artışında 1.15, AGA'lı aile öyküsü ile 3.14, sağlıksız sebze-meyve tüketimi ile 2.96, aşırı kırmızı et tüketimi ile 2.70, AGA dışında bir saç hastalığının bulunması ile 2.63, sigara kullanımı ile 1.62 kat artmaktadır. Erken başlangıçlı AGA şiddeti ile ilişkili faktörler değerlendirildiğinde ise pozitif aile öyküsü, ilerleyen yaş ile birlikte VKİ'ne göre obez olanlarda ve abdominal obezite varlığında şiddetli AGA riskinin arttığı ortaya çıkmıştır.

Bu nedenle multifaktöriyel etyolojiye sahip AGA'nın 30 yaş altı erkeklerde başlangıcı, insülin direnci ve ileri komplikasyonları olan MS, diyabet, HT, dislipidemi açısından uyarıcı olmalı, yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesi hedeflenmelidir. Erken başlangıçlı AGA'nın MS ve ilişkili hastalıkların belirteci olabileceğine dair varsayımın desteklenmesi için daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Kaya Erdogan H, Bulur I, Kocaturk E, Yildiz B, Saracoglu ZN, Alatas O. The role of oxidative stress in early-onset androgenetic alopecia. J Cosmet Dermatol. 2017;16(4):527-30.

2. Kutlubay Z, Baglam S, Engin B, Serdaroglu S. Male androgenetic alopecia. Turkderm. 2014;48:36-9.

3. Banger HS, Malhotra SK, Singh S, Mahajan M. Is early onset androgenic alopecia a marker of metabolic syndrome and carotid artery atherosclerosis in young Indian male patients? Int J Trichology. 2015;7(4):141-7.

4. Ertas R, Orscelik O, Kartal D, Dogan A, Ertas SK, Aydogdu EG, et al. Androgenetic alopecia as an indicator of metabolic syndrome and cardiovascular risk. Blood Press. 2016;25(3):141-8.

5. Mumcuoglu C, Ekmekci TR, Ucak S. The investigation of insulin resistance and metabolic syndrome in male patients with early-onset androgenetic alopecia. Eur J Dermatol. 2011;21(1):79-82.

6. DeMuro-Mercon C, Rhodes T, Girman CJ, Vatten L. Male-pattern hair loss in Norwegian men: a community-based study. Dermatology. 2000;200(3):219-22.

7. Rhodes T, Girman CJ, Savin RC, Kaufman KD, Guo S, Lilly FR, et al. Prevalence of male pattern hair loss in 18–49 year old men. Dermatol Surg. 1998;24(12):1330-2.

8. Rodrigues M, Antunes I, Magalhaes S, Pereira N. Androgenic alopecia: an entity to consider in adolescence. BMJ Case Rep. 2017.

9. Bakry OA, Shoeib MAM, El Shafiee MK, Hassan A. Androgenetic alopecia, metabolic syndrome, and insulin resistance: Is there any association? A case-control study. Indian Dermatol Online J. 2014;5(3):276.

10. Arias-Santiago S, Gutierrez-Salmeron MT, Castellote-Caballero L, Buendia-Eisman A, Naranjo-Sintes R. Androgenetic alopecia and cardiovascular risk factors in men and women: a comparative study. J Am Acad Dermatol. 2010;63(3):420-9.

11. Su LH, Chen TH. Association of androgenetic alopecia with smoking and its prevalence among Asian men: a community-based survey. Arch Dermatol. 2007;143(11):1401-6.

12. Yang CC, Hsieh FN, Lin LY, Hsu CK, Sheu HM, Chen W. Higher body mass index is associated with greater severity of alopecia in men with male-pattern androgenetic alopecia in Taiwan: a cross-sectional study. J Am Acad of Dermatol. 2014;70(2):297-302.

13. Mosley J, Gibbs A. Premature grey hair and hair loss among smokers: a new opportunity for health education? BMJ. 1996;313:1616.

14. Jaworsky C, Kligman AM, Murphy GF. Characterization of inflammatory infiltrates in male pattern alopecia: implications for pathogenesis. Br J Dermatol. 1992;127(3):239-46.

15. Pierard-Franchimont C, De Doncker P, Cauwenbergh G, Pierard GE. Ketoconazole shampoo: effect of long-term use in androgenic alopecia. Dermatology. 1998;196(4):474-7.

16. Fortes C, Mastroeni S, Mannooranparampil T, Abeni D, Panebianco A. Mediterranean diet: fresh herbs and fresh vegetables decrease the risk of Androgenetic Alopecia in males. Arch Dermatol Res. 2018;310(1):71-6.

17. Pathomvanich D, Pongratananukul S, Thienthaworn P, Manoshai S. A random study of Asian male androgenetic alopecia in Bangkok, Thailand. Dermatol Surg. 2002;28(9):804-7.

18. Schneider MR, Schmidt-Ullrich R, Paus R. The hair follicle as a dynamic miniorgan. Curr Biol. 2009;19(3):R132-42.

19. Krause K, Foitzik K. Biology of the hair follicle: the basics. Semin Cutan Med Surg. 2006;25:2-10.

20. Serdaroğlu S, Oğuz O. Saç Hastalıkları. İç: Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editors. Dermatoloji. Saç ve Kılların Anatomisi ve Biyolojisi. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. s. 1295-345.

21. Paus R, Foitzik K. In search of the “hair cycle clock”: a guided tour. Differentiation. 2004;72:489-511.

22. Grubbs H, Morrison M. Embryology, Hair. In StatPearls; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2018.

23. Yıldırım M, Filiz B. Kıl Folikülü Yapısı ve Biyolojisi. Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics. 2018;11(1):1-5.

24. Koster MI, Loomis CA, Koss T, Chu D. Skin Development and Maintenance. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. Dermatology. Overview of basic science. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 55-64.

25. Martel, J.L, Badri, T. Anatomy, Hair Follicle. In StatPearls; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2018.

26. Rishikaysh P, Dev K, Diaz D, Qureshi WM, Filip S, Mokry J. Signaling involved in hair follicle morphogenesis and development. Int J Mol Sci. 2014;15(1):1647-70.

27. James WD, Berger TG, Elston DM. Skin: Basic Structure and Function. In: James WD, Berger TG, Elston DM, editors. Andrew's Diseases of the Skin: Clinical Dermatology. 12th ed. Philadelphia: Elsevier 2016. p. 5-7.

28. Li M, Urmacher CD. Hair Follicle. In: Mills SE, editor. Histology for Pathologists. Normal Skin. 3rd ed: Lippincott Williams & Wilkins- Wolters Kluwer Health; 2007. p. 12-3.

29. Breitkopf T, Leung G, Yu M, Wang E, McElwee KJ. The basic science of hair biology: what are the causal mechanisms for the disordered hair follicle? Dermatol Clin. 2013;31(1):1-19.

30. Brajac I, Vičić M, Periša D, Kaštelan M. Human hair follicle: an update on biology and perspectives in hair growth disorders treatment. Hair Ther Transplant. 2014;4(115).

31. Shimomura Y, Christiano AM. Biology and genetics of hair. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2010;11:109-32.

32. Cotsarelis G, Botchkarev V. Disorders of the hair and nails. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gılchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. Fitzpatrick’s dermatology

in general medicine. Biology of Hair Follicles. 7th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2008. p. 739-45.

33. Berker Dd, Higgins CA, Jahoda C, Christiano AM. Biology of Hair and Nails. In: Jean L Bolognia, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. Dermatology. Hair, nails and mucous membranes. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.

34. Stenn KS, Paus R. Controls of hair follicle cycling. Physiol Rev. 2001;81(1):449-94.

35. Randall VA. Androgens and hair growth. Dermatol Ther. 2008;21(5):314-28.

36. Driskell RR, Clavel C, Rendl M, Watt FM. Hair follicle dermal papilla cells at a glance. J Cell Sci. 2011;124:1179-82.

37. Rebora A, Guarrera M. Kenogen. A new phase of the hair cycle? Dermatology. 2002;205:108-10.

38. Premanand A, Reena Rajkumari B. Androgen modulation of Wnt/beta-catenin signaling in androgenetic alopecia. Arch Dermatol Res. 2018;310(5):391-9.

39. Hamilton JB. Patterned loss of hair in man; types and incidence. Ann N Y Acad Sci. 1951;53(3):708-28.

40. Ceruti JM, Leiros GJ, Balana ME. Androgens and androgen receptor action in skin and hair follicles. Mol Cell Endocrinol. 2018;465:122-33.

41. Otberg N, Finner AM, Shapiro J. Androgenetic alopecia. Endocrinol Metab Clin North Am. 2007;36(2):379-98.

42. Hamilton JB. Male hormone stimulation is prerequisite and an incitant in common baldness. Amer J Anat. 1942;71(3):451-80.

43. Hamilton JB. Age, sex, and genetic factors in the regulation of hair growth in man: a comparison of Caucasian and Japanese populations. In: Montagna W, Ellis R, editors. The biology of hair growth. New York: Elsevier; 1958. p. 399-433.

44. Lolli F, Pallotti F, Rossi A, Fortuna MC, Caro G, Lenzi A, et al. Androgenetic alopecia: a review. Endocrine. 2017;57(1):9-17.

45. Alsantali A, Shapiro J. Androgens and hair loss. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2009;16(3):246-53.

46. Kaufman KD. Androgens and alopecia. Mol Cell Endocrinol. 2002;198:89-95.

47. Inui S, Itami S. Androgen actions on the human hair follicle: perspectives. Exp Dermatol. 2013;22(3):168-71.

48. Winiarska A, Mandt N, Kamp H, Hossini A, Seltmann H, Zouboulis C, et al. Effect of 5α-dihydrotestosterone and testosterone on apoptosis in human dermal papilla cells. Skin Pharmacol Physiol. 2006;19(6):311-21.

49. Yip L, Rufaut N, Sinclair R. Role of genetics and sex steroid hormones in male androgenetic alopecia and female pattern hair loss: an update of what we now know. Australas J Dermatol. 2011;52(2):81-8.

50. Sinclair R. Male pattern androgenetic alopecia. Br Med J. 1998;317:865-9.

51. Martinez-Jacobo L, Villarreal-Villarreal CD, Ortiz-Lopez R, Ocampo-Candiani J, Rojas-Martinez A. Genetic and molecular aspects of androgenetic alopecia. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018;84(3):263-8.

52. Chumlea WC, Rhodes T, Girman CJ, Johnson-Levonas A, Lilly FR, Wu R, et al. Family history and risk of hair loss. Dermatology. 2004;209(1):33-9.

53. Imperato-McGinley J. 5α-Reductase-2 deficiency and complete androgen insensitivity: lessons from nature. Adv Exp Med Biol. 2002:121-34.

54. Ellis JA, Harrap SB. The genetics of androgenetic alopecia. Clin Dermatol. 2001;19(2):149-54.

55. Heilmann S, Kiefer AK, Fricker N, Drichel D, Hillmer AM, Herold C, et al. Androgenetic alopecia: identification of four genetic risk loci and evidence for the contribution of WNT signaling to its etiology. J Invest Dermatol. 2013;133(6):1489-96.

56. Leiros GJ, Attorresi AI, Balaña ME. Hair follicle stem cell differentiation is inhibited through cross-talk between Wnt/β-catenin and androgen signalling in dermal papilla cells from patients with androgenetic alopecia. Br J Dermatol. 2012;166(5):1035-42.

57. Tang L, Bernardo O, Bolduc C, Lui H, Madani S, Shapiro J. The expression of insulin-like growth factor 1 in follicular dermal papillae correlates with therapeutic

efficacy of finasteride in androgenetic alopecia. J Am Acad Dermatol. 2003;49(2):229-33.

58. Sinclair RD. Male androgenetic alopecia. J Men Health Gender. 2004;1(4):319-27.

59. Norwood OT. Male pattern baldness: classification and incidence. South Med J. 1975;68(11):1359-65.

60. Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. Br J Dermatol. 1977;97(3):247-54.

61. Olsen EA. The midline part: an important physical clue to the clinical diagnosis of androgenetic alopecia in women. J Am Acad Dermatol. 1999;40(1):106-9.

62. Cranwell W, Sinclair R. Male Androgenetic Alopecia. Endotext [Internet]. 2000. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25905192.

63. Rossi A, Anzalone A, Fortuna MC, Caro G, Garelli V, Pranteda G, et al. Multi-therapies in androgenetic alopecia: review and clinical experiences. Dermatol Ther. 2016;29(6):424-32.

64. Severi G, Sinclair R, Hopper J, English D, McCredie M, Boyle P, et al. Androgenetic alopecia in men aged 40–69 years: prevalence and risk factors. Br J Dermatol. 2003;149(6):1207-13.

65. Wang TL, Zhou C, Shen YW, Wang XY, Ding XL, Tian S, et al. Prevalence of androgenetic alopecia in China: a community-based study in six cities. Br J Dermatol. 2010;162(4):843-7.

66. Paik JH, Yoon JB, Sim WY, Kim BS, Kim NI. The prevalence and types of androgenetic alopecia in Korean men and women. Br J Dermatol. 2001;145(1):95-9.

67. Stough D, Stenn K, Haber R, Parsley WM, Vogel JE, Whiting DA, et al. Psychological effect, pathophysiology, and management of androgenetic alopecia in men. Mayo Clin Proc. 2005;80(10):1316-22.

68. Hoffmann R. TrichoScan: combining epiluminescence microscopy with digital image analysis for the measurement of hair growth in vivo. Eur J Dermatol. 2001;11(4):362-8.

69. Harper JC. Antiandrogen therapy for skin and hair disease. Dermatol Clin. 2006;24(2):137-43.

70. Ross EK, Vincenzi C, Tosti A. Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders. J Am Acad Dermatol. 2006;55(5):799-806.

71. Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, Olszewska M, Rudnicka L. Dermoscopy in female androgenic alopecia: method standardization and diagnostic criteria. Int J Trichology. 2009;1(2):123-30.

72. Inui S, Nakajima T, Itami S. Scalp dermoscopy of androgenetic alopecia in Asian people. J Dermatol. 2009;36(2):82-5.

73. Kligman AM. The comparative histopathology of male-pattern baldness and senescent baldness. Clin Dermatol. 1988;6(4):108-18.

74. Pinkus H. Differential patterns of elastic fibers in scarring and non-scarring alopecias. J Cutan Pathol. 1978;5(3):93-104.

75. Domnitz JM, Silvers DN. Giant cells in male pattern alopecia: a histologic marker and pathogenetic clue. J Cutan Pathol. 1979;6(2):108-12.

76. Kanti V, Messenger A, Dobos G, Reygagne P, Finner A, Blumeyer A, et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men - short version. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV. 2018;32(1):11-22.

77. Banka N, Bunagan MJ, Shapiro J. Pattern hair loss in men: diagnosis and medical treatment. Dermatol Clin. 2013;31(1):129-40.

78. Kelly Y, Blanco A, Tosti A. Androgenetic Alopecia: An Update of Treatment Options. Drugs. 2016;76(14):1349-64.

79. Blumeyer A, Tosti A, Messenger A, Reygagne P, Del Marmol V, Spuls PI, et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. J Dtsch Dermatol Ges. 2011;9 S1-57.

80. Gupta AK, Charrette A. The efficacy and safety of 5α-reductase inhibitors in androgenetic alopecia: a network meta-analysis and benefit–risk assessment of finasteride and dutasteride. J Dermatol Treat. 2014;25(2):156-61.

81. Bolduc C, Shapiro J. Management of androgenetic alopecia. Am J Clin Dermatol. 2000;1(3):151-8.

82. Steiner JF. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of finasteride. Clin Pharmacokinet. 1996;30(1):16-27.

83. Becker CD, Stichtenoth DO, Wichmann MG, Schaefer C, Szinicz L. Blood donors on medication–an approach to minimize drug burden for recipients of blood products and to limit deferral of donors. Transfus Med Hemother. 2009;36(2):107-13.

84. Mella JM, Perret MC, Manzotti M, Catalano HN, Guyatt G. Efficacy and safety of finasteride therapy for androgenetic alopecia: a systematic review. Arch Dermatol. 2010;146(10):1141-50.

85. Ramot Y, Czarnowicki T, Zlotogorski A. Finasteride induced Gynecomastia: Case report and Review of the Literature. Int J Trichology. 2009;1(1):27-9.

86. Caserini M, Radicioni M, Leuratti C, Terragni E, Iorizzo M, Palmieri R. Effects of a novel finasteride 0.25% topical solution on scalp and serum dihydrotestosterone in healthy men with androgenetic alopecia. Int J Clin Pharmacol Ther. 2016;54(1):19-27.

87. Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. Br J Dermatol. 2004;150(2):186-94.

88. Olsen EA, Messenger AG, Shapiro J, Bergfeld WF, Hordinsky MK, Roberts JL, et al. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. J Am Acad Dermatol. 2005;52(2):301-11.

89. Buhl AE, Waldon DJ, Conrad SJ, Mulholland MJ, Shull KL, Kubicek MF, et al. Potassium channel conductance: a mechanism affecting hair growth both in vitro and in vivo. J Invest Dermatol. 1992;98(3):315-9.

90. Olsen EA, Dunlap FE, Funicella T, Koperski JA, Swinehart JM, Tschen EH, et al. A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. J Am Acad Dermatol. 2002;47(3):377-85.

91. Ferry JJ, Shepard JH, Szpunar GJ. Relationship between contact time of applied dose and percutaneous absorption of minoxidil from a topical solution. J Pharm Sci. 1990;79(6):483-6.

92. Khandpur S, Suman M, Reddy BS. Comparative efficacy of various treatment regimens for androgenetic alopecia in men. J Dermatol. 2002;29(8):489-98.

93. Unger WP. Hair transplantation: current concepts and techniques. J Invest Dermatol Symp Proc. 2005;10(3):225-9.

94. Li ZJ, Choi HI, Choi DK, Sohn KC, Im M, Seo YJ, et al. Autologous platelet-rich plasma: a potential therapeutic tool for promoting hair growth. Dermatol Surg. 2012;38:1040-6.

95. Gentile P, Garcovich S, Bielli A, Scioli MG, Orlandi A, Cervelli V. The Effect of Platelet-Rich Plasma in Hair Regrowth: A Randomized Placebo-Controlled Trial. Stem Cells Transl Med. 2015;4(11):1317-23.

96. Desai S, Mahmoud BH, Bhatia AC, Hamzavi IH. Paradoxical hypertrichosis after laser therapy: a review. Dermatol Surg. 2010;36(3):291-8.

97. Satino JL, Markou M. Hair regrowth and increased hair tensile strength using the HairMax LaserComb for low-level laser therapy. Int J Cosmet Surg Aesthet Dermatol. 2003;5(2):113-7.

98. Sreekumar GP, Pardinas J, Wong CQ, Whiting D, Katz HI, Price V, et al. Serum androgens and genetic linkage analysis in early onset androgenetic alopecia. J Invest Dermatol. 1999;113(2):277-9.

99. Matilainen V, Koskela P, Keinanen-Kiukaanniemi S. Early androgenetic alopecia as a marker of insulin resistance. Lancet. 2000;356:1165-6.

100. Tosti A, Iorizzo M, Piraccini BM. Androgenetic alopecia in children: report of 20 cases. Br J Dermatol. 2005;152(3):556-9.

101. Kim BJ, Kim JY, Eun HC, Kwon OS, Kim MN, Ro BI. Androgenetic alopecia in adolescents: a report of 43 cases. J Dermatol. 2006;33(10):696-9.

102. Xu F, Sheng YY, Mu ZL, Lou W, Zhou J, Ren YT, et al. Prevalence and types of androgenetic alopecia in Shanghai, China: a community-based study. Br J Dermatol. 2009;160(3):629-32.

103. Sawant N, Chikhalkar S, Mehta V, Ravi M, Madke B, Khopkar U. Androgenetic Alopecia: Quality-of-life and Associated Lifestyle Patterns. Int J Trichology. 2010;2(2):81-5.

104. Oh BR, Kim SJ, Moon JD, Kim HN, Kwon DD, Won YH, et al. Association of benign prostatic hyperplasia with male pattern baldness. Urology. 1998;51(5):744-8.

105. Muller DC, Giles GG, Sinclair R, Hopper JL, English DR, Severi G. Age-dependent associations between androgenetic alopecia and prostate cancer risk. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013;22(2):209-15.

106. Gonzalez-Gonzalez JG, Mancillas-Adame LG, Fernandez-Reyes M, Gomez-Flores M, Lavalle-Gonzalez FJ, Ocampo-Candiani J, et al. Androgenetic alopecia and insulin resistance in young men. Clin Endocrinol. 2009;71(4):494-9.

107. Lesko SM, Rosenberg L, Shapiro S. A case-control study of baldness in relation to myocardial infarction in men. JAMA. 1993;269(8):998-1003.

108. Agac MT, Bektas H, Korkmaz L, Cetin M, Erkan H, Gurbak I, et al. Androgenetic alopecia is associated with increased arterial stiffness in asymptomatic young adults. J Eur Acad Dermatol. 2015;29(1):26-30.

109. Lotufo PA, Chae CU, Ajani UA, Hennekens CH, Manson JE. Male pattern baldness and coronary heart disease: the Physicians' Health Study. Arch Intern Med. 2000;160(2):165-71.

110. Fortes C, Mastroeni S, Mannooranparampil TJ, Ribuffo M. The combination of overweight and smoking increases the severity of androgenetic alopecia. Int J Dermatol. 2017;56(8):862-7.

111. Park SY, Oh SS, Lee WS. Relationship between androgenetic alopecia and cardiovascular risk factors according to BASP classification in Koreans. J Dermatol. 2016;43(11):1293-300.

112. Cotton SG, Nixon JM, Carpenter RG, Evans DW. Factors discriminating men with coronary heart disease from healthy controls. Br Heart J. 1972;34(5):458-64.

113. Matilainen VA, Makinen PK, Keinanen-Kiukaanniemi SM. Early onset of androgenetic alopecia associated with early severe coronary heart disease: a population-based, case-control study. J Cardiovasc Risk. 2001;8(3):147-51.

114. Acibucu F, Kayatas M, Candan F. The association of insulin resistance and metabolic syndrome in early androgenetic alopecia. Singapore Med J. 2010;51(12):931-6.

115. Gopinath H, Upadya GM. Metabolic syndrome in androgenic alopecia. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2016;82(4):404-8.

116. Arias-Santiago S, Gutierrez-Salmeron MT, Buendia-Eisman A, Giron-Prieto MS, Naranjo-Sintes R. A comparative study of dyslipidaemia in men and woman with androgenic alopecia. Acta Derm Venereol. 2010;90(5):485-7.

117. Hirsso P, Rajala U, Hiltunen L, Jokelainen J, Keinanen-Kiukaanniemi S, Nayha S. Obesity and low-grade inflammation among young Finnish men with early-onset alopecia. Dermatology. 2007;214(2):125-9.

118. Bas Y, Seckin HY, Kalkan G, Takci Z, Citil R, Onder Y, et al. Prevalence and types of androgenetic alopecia in north Anatolian population: A community-based study. J Pak Med Assoc. 2015;65(8):806-9.

119. World Health Organization (WHO) (2004) 'Global strategy on diet, physical activity and health' Fifty-seventh World Health Assembly. WHA57 R. 17. Geneva, 2004.

120. Obezite Nasıl Saptanır: Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü; 2017 [cited 2019 06.11]. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/obezite/obezite-nasil-saptanır.html.

121. Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, et al. The metabolic syndrome. Endocr Rev. 2008;29(7):777-822.

122. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. Med Sci Sports Exerc. 2003;35(8):1381-95.

123. Öztürk M. Üniversitede eğitim-öğretim gören öğrencilerde uluslararası fiziksel aktivite anketinin geçerliliği ve güvenirliği ve fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Hacettepe Üniversitesi 2005.

124. Healty Diet Key Facts: World Health Organization; 2018 [cited 2019 06.11]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet.

125. Limit Red and Processed Meat: World Cancer Research Fund [cited 2019 06.11]. Available from: https://www.wcrf.org/dietandcancer/recommendations/limit-red-processed-meat.

126. Fung TT, Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Hu FB. Dietary patterns and the risk of coronary heart disease in women. Arch Intern Med. 2001;161(15):1857-62.

127. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fruit and vegetable consumption among adults - United States, 2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2007;56:213-217.

128. Arıkan İ, Aksu AE, Metintas S, Kalyoncu C. The Adaptation of the Adolescent Food Habit Checklist to the Turkish Adolescents. TAF Preventive Medicine Bulletin. 2012;11(1):49-56.

129. Johnson F, Wardle J, Griffith J. The Adolescent Food Habits Checklist: reliability and validity of a measure of healthy eating behaviour in adolescents. Eur J Clin Nutr. 2002;56(7):644-9.

130. Salman KE, Altunay IK, Kucukunal NA, Cerman AA. Frequency, severity and related factors of androgenetic alopecia in dermatology outpatient clinic: hospital-based cross-sectional study in Turkey. An Bras Dermatol. 2017;92(1):35-40.

131. Ellis JA, Stebbing M, Harrap SB. Polymorphism of the androgen receptor gene is associated with male pattern baldness. J Invest Dermatol. 2001;116(3):452-5.

132. Shankar DK, Chakravarthi M, Shilpakar R. Male androgenetic alopecia: population-based study in 1,005 subjects. Int J Trichology. 2009;1(2):131.

133. Lee WS, Lee HJ. Characteristics of androgenetic alopecia in asian. Ann Dermatol. 2012;24(3):243-52.

134. Tang PH, Chia HP, Cheong LL, Koh D. A community study of male androgenetic alopecia in Bishan, Singapore. Singapore Med J. 2000;41(5):202-5.

135. Gan DC, Sinclair RD. Prevalence of male and female pattern hair loss in Maryborough. J Investig Dermatol Symp Proc. 2005;10(3):184-9.

136. Knochenhauer E, Azziz R. Ovarian hormones and adrenal androgens during a woman's life span. J Am Acad Dermatol. 2001;45(3):105-15.

137. Gonzalez ME, Cantatore-Francis J, Orlow SJ. Androgenetic alopecia in the paediatric population: a retrospective review of 57 patients. Br J Dermatol. 2010;163(2):378-85.

138. Yeo I, Jang W, Min P, Cho H, Cho S, Hong N, et al. An epidemiological study of androgenic alopecia in 3114 K orean patients. Clin Exp Dermatol. 2014;39(1):25-9.

139. Orme S, Cullen DR, Messenger AG. Diffuse female hair loss: are androgens necessary? Br J Dermatol. 1999;141(3):521-3.

140. Gatherwright J, Liu MT, Amirlak B, Gliniak C, Totonchi A, Guyuron B. The contribution of endogenous and exogenous factors to male alopecia: a study of identical twins. Plast Reconstr Surg. 2013;131(5):794e-801e.

141. Rexbye H, Petersen I, Iachina M, Mortensen J, McGue M, Vaupel JW, et al. Hair loss among elderly men: etiology and impact on perceived age. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2005;60(8):1077-82.

142. Lee WS, Ro BI, Hong SP, Bak H, Sim WY, Kim DW, et al. A new classification of pattern hair loss that is universal for men and women: basic and specific (BASP) classification. J Am Acad Dermatol. 2007;57(1):37-46.

143. Goh CL. A retrospective study on the characteristics of androgenetic alopecia among Asian races in the national skin centre, a tertiary dermatological referral centre in Singapore. Ann Acad Med Singapore. 2002;31(6):751-5.

144. Ellis JA, Sinclair R, Harrap SB. Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy. Expert Rev Mol Med. 2002;4(22):1-11.

145. Samson SL, Garber AJ. Metabolic syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am. 2014;43(1):1-23.

146. Liu S, Manson JE. Dietary carbohydrates, physical inactivity, obesity, and the 'metabolic syndrome'as predictors of coronary heart disease. Curr Opin Lipidol. 2001;12(4):395-404.

147. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. J Clin Invest. 2017;114(12):1752-61.

148. Arias-Santiago S, Gutierrez-Salmeron MT, Castellote-Caballero L, Buendia-Eisman A, Naranjo-Sintes R. [Male androgenetic alopecia and cardiovascular risk factors: A case-control study]. Actas Dermosifiliogr. 2010;101(3):248-56.

149. Su LH, Chen TH. Association of androgenetic alopecia with metabolic syndrome in men: a community-based survey. Br J Dermatol. 2010;163(2):371-7.

150. Sasmaz S, Senol M, Ozcan A, Dogan G, Tuncer C, Akyol O, et al. The risk of coronary heart disease in men with androgenetic alopecia. J Eur Acad Dermatol Venereol. 1999;12(2):123-5.

151. Ahouansou S, Le Toumelin P, Crickx B, Descamps V. Association of androgenetic alopecia and hypertension. Eur J Dermatol. 2007;17(3):220-2.

152. Dogramaci A, Balci D, Balci A, Karazincir S, Savas N, Topaloglu C, et al. Is androgenetic alopecia a risk for atherosclerosis? J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009;23(6):673-7.

153. Rebora A. Baldness and coronary artery disease: the dermatologic point of view of a controversial issue. Arch Dermatol. 2001;137(7):943-7.

154. Trieu N, Eslick GD. Alopecia and its association with coronary heart disease and cardiovascular risk factors: a meta-analysis. Int J Cardiol. 2014;176(3):687-95.

155. Fujimoto R, Morimoto I, Morita E, Sugimoto H, Ito Y, Eto S. Androgen receptors, 5 alpha-reductase activity and androgen-dependent proliferation of vascular smooth muscle cells. J Steroid Biochem Mol Biol. 1994;50:169-74.

156. Sheridan PJ, McGill HC, Aufdemorte Jr TB, Triplett RG, Holt RG. Heart contains receptors for dihydrotestosterone but not testosterone: possible role in the sex differential in coronary heart disease. The Anatomical Record. 1989;223(4):414-9.

157. Demark-Wahnefried W, Lesko SM, Conaway MR, Robertson CN, Clark RV, Lobaugh B, et al. Serum androgens: associations with prostate cancer risk and hair patterning. J Androl. 1997;18(5):495-500.

158. Klemp P, Peters K, Hansted B. Subcutaneous blood flow in early male pattern baldness. J Invest Dermatol. 1989;92(5):725-6.

159. Nabaie L, Kavand S, Robati R, Sarrafi-rad N, Kavand S, Shahgholi L, et al. Androgenic alopecia and insulin resistance: are they really related? Clin Exp Dermatol. 2009;34(6):694-7.

160. Pinkney JH, Stehouwer CD, Coppack SW, Yudkin JS. Endothelial dysfunction: cause of the insulin resistance syndrome. Diabetes. 1997;46 Suppl 2:S9-13.

161. Tosi A, Misciali C, Piraccini BM, Peluso AM, Bardazzi F. Drug-induced hair loss and hair growth. Incidence, management and avoidance. Drug Saf. 1994;10(4):310-7.

162. Ford ES, Freedman DS, Byers T. Baldness and ischemic heart disease in a national sample of men. Am J Epidemiol. 1996;143(7):651-7.

163. Sharma L, Dubey A, Gupta PR, Agrawal A. Androgenetic alopecia and risk of coronary artery disease. Indian Dermatol Online J. 2013;4(4):283-7.

164. Chakrabarty S, Hariharan R, Gowda D, Suresh H. Association of premature androgenetic alopecia and metabolic syndrome in a young Indian population. Int J Trichology. 2014;6(2):50-3.

165. Sun K, Liu J, Ning G. Active smoking and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective studies. PLoS One. 2012;7(10):e47791.

166. Oh SW, Yoon YS, Lee ES, Kim WK, Park C, Lee S, et al. Association between cigarette smoking and metabolic syndrome: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes Care. 2005;28(8):2064-6.

167. Lee WY, Jung CH, Park JS, Rhee EJ, Kim SW. Effects of smoking, alcohol, exercise, education, and family history on the metabolic syndrome as defined by the ATP III. Diabetes Res Clin Pract. 2005;67(1):70-7.

168. Trueb RM. Molecular mechanisms of androgenetic alopecia. Exp Gerontol. 2002;37:981-90.

169. Freiberg MS, Cabral HJ, Heeren TC, Vasan RS, Curtis Ellison R, Third National H, et al. Alcohol consumption and the prevalence of the Metabolic Syndrome in the US.: a cross-sectional analysis of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes Care. 2004;27(12):2954-9.

170. Seidell JC, Cigolini M, Deslypere JP, Charzewska J, Ellsinger BM, Cruz A. Body fat distribution in relation to physical activity and smoking habits in 38-year-old European men. The European Fat Distribution Study. Am J Epidemiol. 1991;133(3):257-65.

171. Lakka TA, Laaksonen DE, Lakka HM, Mannikko N, Niskanen LK, Rauramaa R, et al. Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. Med Sci Sports Exerc. 2003;35(8):1279-86.

172. Zhu S, St-Onge MP, Heshka S, Heymsfield SB. Lifestyle behaviors associated with lower risk of having the metabolic syndrome. Metabolism. 2004;53(11):1503-11.

173. Choi J, Jun M, Lee S, Oh SS, Lee WS. The Association between Exercise and Androgenetic Alopecia: A Survey-Based Study. Ann Dermatol. 2017;29(4):513-6.

174. Sato K, Iemitsu M, Katayama K, Ishida K, Kanao Y, Saito M. Responses of sex steroid hormones to different intensities of exercise in endurance athletes. Exp Physiol. 2016;101(1):168-75.

175. Hough JP, Papacosta E, Wraith E, Gleeson M. Plasma and salivary steroid hormone responses of men to high-intensity cycling and resistance exercise. J Strength Cond Res. 2011;25(1):23-31.

176. Hayes LD, Sculthorpe N, Herbert P, Baker JS, Hullin DA, Kilduff LP, et al. Resting steroid hormone concentrations in lifetime exercisers and lifetime sedentary males. Aging Male. 2015;18(1):22-6.

177. Cash TF. The psychological effects of androgenetic alopecia in men. J Am Acad Dermatol. 1992;26(6):926-31.

178. Camacho FM, Garcia-Hernandez M. Psychological features of androgenetic alopecia. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2002;16(5):476-80.

179. Wells PA, Willmoth T, Russell RJ. Does fortune favour the bald? Psychological correlates of hair loss in males. Br J Psychol. 1995;86(3):337-44.

180. Piérard G, Piérard-Franchimont C, Nikkels-Tassoudji N, Nikkels A, Léger DS. Improvement in the inflammatory aspect of androgenetic alopecia. A pilot study with an antimicrobial lotion. J Dermatol Treat. 2009;7(3):153-7.

181. Saint-Leger D, Kligman A. The role of the resident microflora in the pathogenesis. J Soc Cosmet Chem. 1989;40:109-17.

182. Ozturk P, Arican O, Belge Kurutas E, Karakas T, Kabakci B. Oxidative stress in patients with scalp seborrheic dermatitis. Acta Dermatovenerol Croat. 2013;21(2):80-5.

183. Bahta AW, Farjo N, Farjo B, Philpott MP. Premature senescence of balding dermal papilla cells in vitro is associated with p16INK4a expression. J Invest Dermatol. 2008;128(5):1088-94.

184. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation 2002;106(25):3143-421.

185. Grundy SM, Abate N, Chandalia M. Diet composition and the metabolic syndrome: what is the optimal fat intake? Am J Med. 2002;113(9):25-9.

186. Liu S, Lee IM, Ajani U, Cole SR, Buring JE, Manson JE, et al. Intake of vegetables rich in carotenoids and risk of coronary heart disease in men: The Physicians' Health Study. Int J Epidemiol. 2001;30(1):130-5.

187. Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Spiegelman D, Willett WC. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. Am J Clin Nutr. 2000;72(4):912-21.

188. Ascherio A, Willett WC, Rimm EB, Giovannucci EL, Stampfer MJ. Dietary iron intake and risk of coronary disease among men. Circulation. 1994;89(3):969-74.

189. Goldberg LJ, Lenzy Y. Nutrition and hair. Clin Dermatol. 2010;28(4):412-9.

190. Hiipakka RA, Zhang H-Z, Dai W, Dai Q, Liao S. Structure–activity relationships for inhibition of human 5α-reductases by polyphenols. Biochem Pharmacol. 2002;63(6):1165-76.

191. Minihane AM, Vinoy S, Russell WR, Baka A, Roche HM, Tuohy KM, et al. Low-grade inflammation, diet composition and health: current research evidence and its translation. Br J Nutr. 2015;114(7):999-1012.

192. Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. JAMA. 2002;287(18):2414-23.