



T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SERUM ASPROSİN DÜZEYİNİN ANDROGENETİK ALOPESİ
HASTALARINDA BELİRTEÇ OLARAK KULLANILABİLİRLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Şeyma İÇÖZ AYTAÇ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Pelin HIZLI

BALIKESİR-2024



T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SERUM ASPROSİN DÜZEYİNİN ANDROGENETİK ALOPESİ
HASTALARINDA BELİRTEÇ OLARAK KULLANILABİLİRLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Şeyma İÇÖZ AYTAÇ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Bu çalışma 2023/072 proje numarası ile Balıkesir Üniversitesi BAP birimi tarafından desteklenmiştir.

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Pelin HIZLI
BALIKESİR-Nisan 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda desteğini benden esirmeyen, tecrübelerini paylaşan, çalışkanlığı, azmi, hastaya yaklaşımı, özverisi ve motivasyonu her zaman kendime örnek aldığım, takdir ettiğim, tez çalışmamın planlanması ve tamamlanmasında deneyimleriyle bana yön veren, birlikte çalışabilmiş olmaktan büyük mutluluk duyduğum tez danışmanım, çok değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Pelin Hızlı'ya;

Uzmanlık eğitimimin ilk gününden son gününe kadar, iyi bir eğitim alıp, yeterli bir uzman olarak yetişmem için büyük emek veren, çalışkanlığı, azmi, dermatolojiye ve hekimlik mesleğine olan tutkusu, meslekte geçirdiği yılların bilgi ve tecrübesiyle yetinmeyip, her zaman günceli takip eden, hastaları da bu bu bilgiler ışığında son tedavilerle buluşturup şifa olmak için büyük emek veren, bu yönleriyle meslek hayatım boyunca hep örnek alacağım, aynı zamanda her konuda desteğini hissettiren, tez çalışmamın planlanıp tamamlanmasında büyük katkı sağlayan Anabilim Dalı Başkanımız, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Fatma Arzu Kılıç'a;

Eğitimimin kısa bir döneminde dahi olsa tecrübelerinden ve bilgilerinden fazlasıyla faydalandığım, mesleğe şevkle bağlılıklarını örnek aldığım, her zaman her konuda desteklerini esirgemeyen çok değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi İlkey Can'a ve Doç. Dr. Sinan Özçelik'e;

Çalışmamdaki tetkiklerin yapılması, verilerin toplanmasına yardım eden Biyokimya Anabilim Dalı'nda çalışan Prof. Dr. Özgür Baykan ve Arş. Gör. Tuğçin Mutlu'ya;

Eğitim sürecim boyunca birlikte çalıştığım, çalışmamda yardımlarını esirgemeyen sevgili asistan arkadaşlarıma, her konuda olduğu gibi tezimde de desteğini veren, birlikte çalışmaktan ve kliniğimizdeki varlığından büyük mutluluk duyduğum sevgili çalışma arkadaşım klinik hemşiremiz Berna Güngörmüş'e,

Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği tüm hemşire, çalışan ve personellerine;

Çalışma arkadaşından öte dostum olan, manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, beni her sıkıntıda destekleyen, motive eden, tezimi her aşamada destekleyen ve katkıda bulunan, özverili, fedakar, çalışkan, disiplinli, başarılı, herşeyden önce de çok güzel bir kalbi olan sevgili Arş. Gör. Dr. Jale Aylin Akdaşlı'ya;

Bugünlere gelmemde maddi ve manevi büyük emekleri olan, hayatım boyunca her zaman yanımda hissettiğim, beni hiçbir koşulda yalnız bırakmayan, uzmanlık eğitiminin

zorlu dönemlerinde de her türlü desteklerini bana ve aileme sunan, sonsuz sevgilerini hep hissettiğim, haklarını asla ödeyemeyeceğim babam Yalçın İçöz, annem Fatma İçöz ve ablam Esra Önal'a;

Varlığıyla hayatımıza anlam katan, eğitimim sürecinde en çok fedakarlığı yapmak durumunda kalan, motivasyon kaynağım, mutluluğum, biricik oğlum Selim Aytaç'a;

Hayattaki en büyük şansım, ikinci uzmanlığa beni cesaretlendiren, uzmanlık eğitimim boyunca desteğini esirmeyen, sevgisi, anlayışı, fedakarlığı ile her zaman yanımda olan, desteğini her zaman her koşulda hissettiren sevgili eşim Adil Aytaç'a;

Sonsuz şükran ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Şeyma İçöz Aytaç
Balıkesir, 2024

BEYAN

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm kayıpları kabullendiğimi **beyan ederim.**

Nisan 2024

Dr. Şeyma İçöz Aytaç

İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇİNDEKİLER.....	i
KISALTMALAR VE SEMBOLLER	iv
TABLO DİZİNİ	vi
ŞEKİL DİZİNİ	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Saç.....	4
2.2. Kılın Embriyolojisi	4
2.3. Kılın Yapısı.....	5
2.4. Kılın Anatomisi.....	6
2.5. Kılın Histolojisi.....	7
2.6. Kıl Siklusu	8
2.6.1. Anagen Faz	8
2.6.2. Katagen Faz	9
2.6.3. Telogen Faz	9
2.7. Alopesi	10
2.8. Androgenetik Alopesi	10
2.8.1. Epidemiyoloji	10
2.8.2. Patogenez.....	11

2.8.2.1. Genetik.....	11
2.8.2.2. Androjenler	11
2.8.3. Klinik	12
2.8.4. Sınıflama.....	13
2.8.5. Tanı.....	15
2.8.5.1. Çekme (Pull) Testi	15
2.8.5.2. Trikogram	16
2.8.5.3. Histopatoloji	16
2.8.5.4. Trikoskopi	16
2.8.6. Androgenetik Alopesi Tedavisi	18
2.8.6.1. Topikal Minoksidil	18
2.8.6.2. Oral Finasterid	19
2.8.6.3. Oral Dutasterid.....	20
2.8.6.4. Oral Minoksidil.....	20
2.8.6.5. Diğer Tedaviler	20
2.8.7. Androgenetik Alopesiye Eşlik Eden Komorbiditeler	21
2.8.7.1. Psikiyatrik Komorbiditeler	21
2.8.7.2. Prostat Kanseri.....	21
2.8.7.3. Kardiyovasküler Hastalıklar	22
2.8.7.4. Metabolik Sendrom	22
2.8.8. Androgenetik Alopesi Metabolik Sendrom İlişkisi	25
2.9. Vıseral Adipozite İndeksi	26
2.10. Adipokinler	27
2.11. Asprosin	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30

4. BULGULAR	35
4.1. Androgenetik Alopesi Hasta ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik, Özgeçmiş ve Soygeçmiş Verileri.....	35
4.2. Androgenetik Alopesi Hasta Grubunun Hastalık ile İlgili Verileri	37
4.3. Androgenetik Alopesi Hasta Grubunun Trikoskopik Bulguları	38
4.4. Androgenetik Alopesi Hasta ve Kontrol Grubu Fizyolojik Parametreleri.....	40
4.5. Androgenetik Alopesi Hasta ve Kontrol Grubunun Laboratuvar Verileri.....	41
4.6. Androgenetik Alopesi Hasta ve Kontrol Grubunun Metabolik Sendroma Ait Verileri	42
4.7. Androgenetik Alopesi Hasta ve Kontrol Grubunun Serum Asprosin Düzeyleri ve Viseral Adipozite İndeksine Ait Verileri	43
4.8. Androgenetik Alopesi Hastalık Şiddeti ile Değişkenlerin Karşılaştırılması	44
4.9. Androgenetik Alopesi Hastalık Şiddetine Göre Trikoskopik Bulguların Karşılaştırılması	47
4.10. Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Grup Arası Serum Asprosin Düzeyleri ve Viseral Adipozite İndeksinin Karşılaştırılması	50
4.11. Serum Asprosin Düzeyleri ve Viseral Adipozite İndeksinin Vücut Kitle İndeksi, HOMA-IR, Açlık İnsülini, Açlık Kan Şekeri Düzeyleri ile Korelasyonu.....	51
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇLAR	66
7. KAYNAKLAR.....	68
8. EKLER	76

KISALTMALAR VE SEMBOLLER

α	Alfa
ACTH	Adrenokortikotropik Hormon
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
AGA	Androgenetik Alopesi
ALT	Alanin Amino Transferaz
AST	Aspartat Amino Transferaz
ATP	Adenozin Trifosfat
ATP III	Yetişkin Tedavi Paneli III
β	Beta
cm	Santimetre
CRH	Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
CRP	C-Reaktif Protein
DHT	Dihidrotestosteron
DHEA-S	Dehidroepiandrosteron Sülfat
DM	Diabetes Mellitus
DNA	Deoksiribonükleik Asit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EKG	Elektrokardiyogram
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
ER	Endoplazmik Retikulum
ESH	Sedimentasyon
FAGA	Kadın Tipi Androgenetik Alopesi
FBN1	Fibrillin 1
FDA	Food Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)
FSH	Folikül Stimulan Hormon
GGT	Gama Glutamil Transferaz
GST	Glutatyon S-Transferaz
HbA1C	Glikozile Hemoglobin

HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HGF	Hepatosit Büyüme Faktörü
HLA	İnsan Lökosit Antijeni
HOMA-IR	Homeostatik Değerlendirme Modeli-İnsülin Direnci
HT	Hipertansiyon
IDF	Uluslararası Diabet Federasyonu
IGF-1	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
IR	İnsülin Direnci
KAH	Koroner Arter Hastalığı
Kg	Kilogram
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
LH	Luteinize Edici Hormon
m	Metre
MetS	Metabolik Sendrom
MSH	Melanosit Stimulan Hormon
NCEP-ATP III	National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel (Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli)
NGF	Nöron Büyüme Faktörü
PKOS	Polikistik Over Sendromu
PSA	Prostat Spesifik Antijen
SHBG	Seks Hormonu Bağlayıcı Globulin
TH1	T Helper 1
TİP 2 DM	Tip 2 Diabetes Mellitus
TSH	Tiroid Stimulan Hormon
VAİ	Viseral Adipozite İndeksi

TABLO DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1: Androjenetik alopesi Hamilton-Norwood skorlaması.....	13
Tablo 2: Ludwig sınıflaması	15
Tablo 3: Androjenetik alopeside trikoskopik bulgular.....	18
Tablo 4: Metabolik sendrom NCEP ATP III tanı kriterleri-2004.....	24
Tablo 5: IDF metabolik sendrom tanı kriterleri	25
Tablo 6: Hasta ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları ve medyan değerleri.....	35
Tablo 7: Hasta ve kontrol gruplarının sosyodemografik ve özgeçmiş özellikleri	36
Tablo 8: Hasta ve kontrol gruplarının soygeçmiş özellikleri	36
Tablo 9: Androjenetik alopesi hasta grubunun hastalık ile ilgili verileri- I	37
Tablo 10: Androjenetik alopesi hasta grubunun hastalık ile ilgili verileri- II.....	38
Tablo 11: Androjenetik alopesi hasta grubunun frontal bölge trikopski bulguları	39
Tablo 12: Androjenetik alopesi hasta ve kontrol grubunun vertex bölgesi trikopski bulguları	40
Tablo 13: Androjenetik alopesi hasta ve kontrol grubunun fizyolojik parametreleri	41
Tablo 14: Androjenetik alopesi hasta ve kontrol grubunun laboratuvar verileri	41
Tablo 15: Androjenetik alopesi hasta ve kontrol grubunun metabolik sendroma ait verileri	42
Tablo 16: Androjenetik alopesi hasta ve kontrol grubunun serum asprosin düzeyleri, visceral adipozite indeksine ait verileri.....	43
Tablo 17: Androjenetik alopesi hastalık şiddeti ile değişkenlerin karşılaştırılması- I	44
Tablo 18: Androjenetik alopesi hastalık şiddeti ile değişkenlerin karşılaştırılması-II.....	46

Tablo 19: Androjenetik alopesi hastalık şiddeti ile laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması	47
Tablo 20: Androjenetik alopesi hastalık şiddetine göre frontal bölge trikoscopi bulgularının karşılaştırılması.....	48
Tablo 21: Androjenetik alopesi hastalık şiddetine göre vertex bölgesi trikoscopi bulgularının karşılaştırılması.....	48
Tablo 22: Serum asprosin düzeyi ve visceral adipozite indeksinin metabolik sendrom ile korelasyonu	50
Tablo 23: Serum asprosin düzeyinin vücut kitle indeksi, HOMA-IR, insülin, visceral adipozite indeksi ile korelasyonu	50
Tablo 24: Visceral adipozite indeksinin vücut kitle indeksi, HOMA-IR, insülin, açlık kan şekeri ile korelasyonu.....	51

ŞEKİL DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1: Asprosinin santral sinir sistemi üzerindeki etki yolakları.....	29
Şekil 2: Hasta ve kontrol gruplarının soygeçmiş grafikleri	37
Şekil 3: Hasta ve kontrol grubunun LDL ve total kolesterol grafikleri	42
Şekil 4: Hasta ve kontrol grubunun metabolik sendrom ve insülin rezistansı grafikleri.....	43
Şekil 5: Şiddete göre AGA gruplarında frontal bölge bal peteği pigmentasyon bulgusu	48
Şekil 6: Şiddete göre AGA gruplarında vertekste minyatürize saç ve perifoliküler pigmentasyon bulgusu.....	49
Şekil 7: Asprosin ve VAI'nin metabolik sendrom ile korelasyon grafikleri	51

ÖZET

Amaç: Androjenetik alopesi çoğunlukla erkeklerde görülen, kıl foliküllerinde ilerleyici minyatürizasyon ile karakterize, bir saç dökülme paternidir. Metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, gibi hastalıkların androjenetik alopesiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Asprosin yeni keşfedilen bir adipokindir. Obezite, tip 2 diabetes mellitus dahil olmak üzere çeşitli metabolik hastalıklarda asprosin düzeylerinin arttığı gösterilmiştir. Çalışmamızın amacı serum asprosin düzeylerinin androjenetik alopesi tanısı koymada ve androjenetik alopesi komorbiditelerini saptamada bir belirteç olarak kullanılabilirliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya androjenetik alopesi tanılı 80 erkek hasta ile yaş özellikleri açısından uyumlu 77 gönüllü dahil edildi. Hasta ve kontrol grubunun antropometrik, demografik, özgeçmiş, soygeçmiş ve klinik verileri kaydedildi. Androjenetik alopesi tanısına yardımcı olarak her hastaya trikoskopi yapıldı, bulguları kaydedildi. Androjenetik alopesili hastalar Hamilton-Norwood skalasına göre derecelendirildi ve şiddete göre 3 subgruba ayrıldı. Gruplar arasında metabolik sendrom, insülin rezistansı ve dislipidemi varlığına bakıldı. Açlık kan şekeri, lipid paneli, C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, insülin ve serum asprosin düzeyleri ölçüldü. Viseral adipozite indeksi hesaplandı. Bu parametreler hasta ve kontrol grubuyla, şiddete göre subgruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Androjenetik alopesi grubunda metabolik sendrom varlığı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,013$). Androjenetik alopesili grupta serum LDL ve total kolesterol düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla; $p=0,009$, $p=0,021$). Androjenetik alopesili hastalar ile kontrol grubu arasında serum asprosin düzeyleri ($p=0,740$) ve viseral adipozite indeksi düzeyleri ($p=0,869$) açısından anlamlı fark saptanmadı. Serum asprosin düzeyi ile metabolik sendrom ve insülin rezistansı varlığı arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Serum asprosin düzeyi ile açlık insülini, vücut kitle indeksi, viseral adipozite indeksi değerleri arasında anlamlı korelasyon izlenmedi (sırasıyla; $p=0,768$, $p=0,365$, $p=0,172$, $p=0,906$, $p=0,272$). Viseral adipozite indeksinin metabolik sendromla, vücut kitle indeksiyle, insülin rezistansı ve açlık insülini ile istatistiksel olarak anlamlı korele olduğu görüldü (sırasıyla; $p=0,000$, $p=0,000$,

p=0,00, p=0,000). Androjenetik alopesi grubunun trikoskopik muayenesinde frontal bölgede en sık minyatürize saçlar görülürken, vertex bölgesinde en sık saçlar arası çap farkı görüldü. Bal peteği desenli pigmentasyon androjenetik alopesi şiddetiyle anlamlı düzeyde korele bulundu.

Sonuç: Androjenetik alopesi metabolik sendrom gibi pek çok komorbiditeye eşlik etmektedir. Çalışmamızda hasta ile kontrol grubu arasında serum asprosin düzeyleri ve visceral adipozite indeksi açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Serum asprosin düzeyleriyle metabolik sendrom ve insülin rezistansı arasında anlamlı korelasyon saptanmazken, visceral adipozite indeksi ile metabolik sendrom ve insülin rezistansı varlığı arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptadık. Visceral adipozite indeksinin androjenetik alopesi hastalarında metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıkları predikte etmekte kullanılabilecek bir gösterge olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Androjenetik alopesi, asprosin, metabolik sendrom, trikopski, visceral adipozite indeksi

ABSTRACT

Aim: Androgenetic alopecia (AGA) is a common hair loss pattern characterized by progressive miniaturization of hair follicles, primarily affecting men. Metabolic syndrome, cardiovascular diseases, and hypertension have been reported to be associated with AGA. Asprosin is a newly discovered adipokine, and its levels have been shown to increase in various metabolic disorders, including obesity and type 2 diabetes mellitus. The aim of our study is to investigate the usefulness of serum asprosin levels as a marker for the diagnosis of androgenetic alopecia and the identification of androgenetic alopecia comorbidities.

Materials and Methods: The study included 80 male patients with androgenetic alopecia and 77 healthy controls matched for age. Anthropometric, demographic, medical history, and clinical data were collected. Trichoscopy was performed in all patients to confirm the diagnosis of androgenetic alopecia and they were classified according to the Hamilton-Norwood scale. The presence of metabolic syndrome, insulin resistance, and dyslipidemia was assessed. Fasting blood glucose, lipid panel, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, insulin, and serum asprosin levels were measured. Visceral adiposity index was calculated. Comparisons were made between the patient and control groups and between the severity subgroups.

Results: The prevalence of metabolic syndrome was significantly higher in the androgenetic alopecia group compared to the control group ($p=0.013$). LDL and total cholesterol levels were significantly higher in the androgenetic alopecia group compared to the control group ($p=0.009$ and $p=0.021$, respectively). There were no significant differences in serum asprosin ($p=0.740$) and visceral adiposity index levels ($p=0.869$) between the androgenetic alopecia group and the control group. No significant correlation was found between serum asprosin level and the presence of metabolic syndrome and insulin resistance. No significant correlation was observed between serum asprosin level and fasting insulin, body mass index, and visceral adiposity index values ($p=0.768$, $p=0.365$, $p=0.172$, $p=0.906$, and $p=0.272$, respectively). Visceral adiposity index was statistically significantly correlated with metabolic syndrome, body mass index, insulin resistance, and fasting insulin

($p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.00$, and $p=0.000$, respectively). Trichoscopic examination of the androgenetic alopecia group revealed miniaturized hair as the most common finding in the frontal region, while the most common finding in the vertex region was hair diameter difference. Honeycomb pigmentation was significantly correlated with the severity of androgenetic alopecia.

Conclusion: Androgenetic alopecia is associated with a variety of comorbidities, including metabolic syndrome. There was no statistically significant difference in serum asprosin and visceral adiposity index levels between the androgenetic alopecia group and the control group. While no significant correlation was found between serum asprosin levels and metabolic syndrome and insulin resistance, we found a statistically significant correlation between visceral adiposity index values and the presence of metabolic syndrome and insulin resistance. We believe that visceral adiposity index may be a useful indicator for predicting metabolic syndrome and cardiovascular diseases in androgenetic alopecia patients.

Key words: *Androgenetic alopecia, asprosin, metabolic syndrome, dermoscopy, marker, HOMA-IR, visceral adiposity index*

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Androgenetik alopesi (AGA) çoğunlukla erkekleri etkileyen, sık görülen ilerleyici, sikatrissiyel olmayan saç kaybıdır. İnsidans ve prevalansı yaşa ve ırka göre değişmektedir. Beyaz erkeklerin %30'unun 30 yaşına kadar, %80'inin 70 yaşına kadar AGA'ya sahip olacağı bilinmektedir (1). AGA'nın başlangıcı tipik olarak 30-40 yaşları arasındadır (2). Aile öyküsü AGA gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. AGA hem anneden hem babadan gelen genlerin etkili olduğu, değişken penetransın görüldüğü poligenik bir hastalıktır. Babasında AGA olan erkekler, olmayanlara göre AGA gelişimi açısından 2,5 kat artmış riske sahiptir (3). Patogeneğinde androjenlere artmış yanıt, kısalmış anagen fazı ve bunun sonucunda görülen foliküler minyatürizasyon vardır (4).

Erkeklerde AGA tipik olarak bitemporal çekilme ve vertexte saç dökülmesi ile kendini gösterir. Saç dökülmesi devam eden bir süreçtir, bu ilerleyiş Hamilton ve Norwood tarafından tanımlanmıştır. İsimlerini verdikleri skalalar da hastalığın evrenlenmesinde kullanılmaktadır (5-7).

Androgenetik alopesinin tanısı öykü ve fizik muayene ile konulabilmektedir. Saçlı derinin trikoskopik muayenesi de AGA tanısında fayda sağlamaktadır. Trikopskopi tinea kapitis, alopesi areata, trikotillomani, liken planopilaris gibi pek çok dermatolojik hastalığın tanısında kullanılmaktadır (8, 9). Trikopskopinin kullanımıyla gereksiz biyopsilerin önüne geçilmektedir (10).

Androgenetik alopesi sadece saçlı deride sınırlı bir hastalık olmayıp, ek komorbiditelerle seyredebilmektedir. Literatürde çok sayıda epidemiyolojik çalışmada AGA hastalarında metabolik sendrom (MetS), insülin rezistansı (IR), hiperkolesterolemi, kardiyovasküler hastalık (KVH), hipertansiyon (HT), obezite, prostat kanseriyle artmış birliktelik bildirilmiştir (11-17).

Androgenetik alopesi ile bu metabolik hastalıklar arasındaki ilişkinin altında yatan patolojik mekanizmalar henüz net olarak ortaya koyulamamıştır. Yüksek serum

androjen seviyelerinde androjenlerin arter duvarındaki reseptörlere bağlanarak HT gelişiminde potansiyel bir rol sergilediği ve düz kas hücrelerinin endotel proliferasyonunu teşvik ettiği gösterilmiştir (18). Erken başlangıçlı AGA'lı kadınlarda yükselmiş aldosteron seviyeleri bildirilmiştir. HT'nin, androjenlere periferik duyarlılığın artması ve mineralokortikoid üretiminin artması sonucunda oluştuğu düşünülmektedir (19). Ek olarak, androjenler lipid metabolizmasını etkilemektedir. Testosteron yüksekliği ile yüksek dansiteli kolesterol (HDL) konsantrasyonlarında azalma ve total kolesterol konsantrasyonlarında artış gözlenmekte, bu da dislipidemi gelişimine katkıda bulunmaktadır (20). Ayrıca, IR ve hiperinsülinemi, kolesterolden yerel androjenler üreterek ve testosteronun yerel olarak dihidrotestosterona (DHT) dönüşümünü artırarak AGA gelişimine katkıda bulunur. IR, özellikle tip 2 diabetes mellitus (tip 2 DM) ve MetS olmak üzere bir dizi metabolik hastalığın temelini oluşturur (21).

Yapılan çalışmaların ışığında vücudumuzdaki adipoz dokunun sadece bir enerji depolama organı olmadığı, pek çok biyoaktif adipokin üreten endokrin bir organ olarak görev yaptığı gösterilmiştir (22-24). Viseral obezite; adipokinlerin üretimi ve proinflamatuar aktivite artışı, insulin sensitivitesinde bozulma, artmış diabet gelişme riski, dislipidemi, HT, ateroskleroz ve artmış mortalite oranlarıyla ilişkilidir (25, 26). Yağ dokusu disfonksiyonunu belirlemede hastaların antropometrik ölçümleri ve serum lipid profil verileri kullanılarak hesaplanan *viseral adipozite indeksi (VAİ)* isminde yeni bir indeks tanımlanmıştır (27). Yapılan çalışmalarda yüksek VAİ'ye sahip bireylerin, tip 2 DM, MetS, HT gibi kardiyometabolik hastalıklar açısından artmış riske sahip olduğu bildirilmiştir (28, 29).

Asprosin, 15q21.1 kromozomunda lokalize olan *Fibrillin 1(FBN1)* geninin 2 ekzonu tarafından kodlanan, yeni keşfedilen bir glukojenik, protein adipokindir. Asprosinin majör kaynağı beyaz adipoz dokudur. Fakat akciğer, kalp, pankreas gibi farklı organlarda da sentezlenmektedir. Açlık sırasında salınıp, glukojenik ve oreksijenik etkiler ortaya çıkarır. Plazma asprosin seviyeleri önemli ölçüde glukoz metabolizması, lipid profili, IR ve beta(β)-hücre fonksiyonu ile bağlantılıdır (30). Hipotalamusta asprosin, sırasıyla iştah uyarımını ve sempatik akışı tetikleyen iki çekirdeği (arkuat nükleus ve paraventriküler nükleus) aktive eder, hepatik glikoz üretimini indükler (31). Periferik olarak asprosin, insülin sinyalini doğrudan etkiler

ve insülin direnci, inflamasyon ve endoplazmik retikulum stresinde artışa neden olur. Farelerde asprosinin santral sinir sistemine uygulanmasının hipotalamik-hipofiz-testis eksenini uyardığı ve hipofizden salgılanan hormonların, luteinize edici hormon (LH), folikül stimulan hormon (FSH) ve testosteronun serum düzeylerini önemli ölçüde arttırdığı bildirilmiştir (32). Klinik ve preklinik araştırmalar, obezite, tip 2 DM, polikistik over sendromu (PKOS) dahil olmak üzere çeşitli metabolik hastalıklarda serum asprosin düzeylerinin arttığını göstermektedir. Asprosin, keşfinden bu yana, özellikle obezite ve tip 2 DM gibi yüksek prevalanslı kronik hastalıklarda, klinik teşhis pratiğine yeni bakış açıları sağlamıştır.

Androgenetik alopesiye MetS, IR, HT, dislipidemi gibi pek çok komorbidite eşlik edebilmektedir. Çalışmamızda; AGA hastalarında MetS, IR sıklığının belirlenmesini, AGA hasta ve kontrol gruplarıyla şiddete göre AGA subgruplarında serum asprosin düzeylerinin ve VAI değerlerinin belirlenmesini, asprosinin hastalık ile hastalık şiddeti ve bahsi geçen Mets, IR, MetS komponentleri için bir belirteç olarak kullanılabilirliğinin değerlendirilmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Saç

Saç terminal düzeyde farklılaşmış ve kıl shaftını oluşturan ölü keratinositlerden (trikositler) oluşur. Kıl shaftları derinin kompleks mini organı olarak kıl folikülü tarafından yapılır (33). Sağlıklı erkek ve kadınların çoğunda saçlı deride 80.000-120.000 arasında kıl folikülü bulunur. Kıl vücudumuzu örten derinin bir komponentidir ve kıl folikülünün içinde bulunduğu dermal tabakaya kadar uzanır. Vücutta el ayası, ayak tabanı, dudakların bukkal yüzü ve dış genital bölgenin bazı kısımları hariç her yerde kıl bulunur. Vücut sıcaklığının düzenlenmesi, derinin mekanik hasarlardan korunması, sebum sekresyonuna katkı sağlamak gibi önemli görevleri vardır. Örneğin kaş ve kirpikler göze yabancı cisimlerin girişini engellerken, saçlar saçlı deriyi güneş ışığı, soğuk ve fiziksel travmalardan korur. Aynı zamanda cilt yüzeyinin dokunsal uyarılara karşı algısını artıran duyuusal bir işlevi vardır (34, 35).

Saçın psikososyal iletişimdeki rolü göz önüne alındığında (gençliğin, sağlıklı olmanın, doğurganlığın ve cinsel gücün sembolü olarak algılanması), saç dökülmesinin bireyin özsaygısı, kişilerarası ilişkileri ve toplum içindeki konumu üzerinde önemli psikososyal etkisi vardır. Klinik pratikte sıkça görülen telogen effluvium, androjenetik alopesi ve alopesi areata gibi saç dökülmesi ile seyreden hastalıklar, özgüven eksikliği, anksiyete, depresyon ve sosyal izolasyon gibi birçok olumsuz psikolojik etkiye neden olabilir. Bu durum, saç dökülmesini daha da kötüleştiren bir stres döngüsü yaratabilir. İnsanlarda yaklaşık olarak beş milyon kıl folikülü bulunmaktadır. Saçın günlük ortalama büyüme hızı 0,35 mm'dir. Skalptan günde ortalama 100-200 saç dökülür (34-36).

2.2. Kılın Embriyolojisi

Kıl foliküllerin morfogenezini intrauterin yaşamın 9. haftası kadar erken bir zamanda başlar ve sefalo-kaudal yönde ilerler (37). Bu karmaşık süreç ektoderm ile

altta yatan mezenkim arasındaki etkileşimden kaynaklanır. *Sonic hedgehog*, *WNT*, *BMP-2/4*, *FGF10* ve *Notch*'u içeren bir dizi moleküler mesaj ile ilk olarak saçlı deride ve yüzde ektoderm kaynaklı plakod adı verilen fokal kalınlaşmalar oluşur. Bu plakodlar dermisin derinliklerine doğru uzanır ve kıl germine ve dermal kondensatlarına farklılaşır. Kıl tohumu genişledikçe, kıl kökü epiteli dermal papillayı oluşturmak üzere dermal kondensatı çevreler. Sonunda dış kök kılıfını, iç kök kılıfını, kıl gövdesi kütikülünü, korteks ve medullayı meydana getiren katmanlar oluşur. Bu yapı, yağ bezi ve apokrin beziyle birlikte kıl folikülü haline gelir (38).

Fetal yaşamın 21. haftasında, epidermal yüzey elektron mikroskobu taramasında, vücudun tüm bölgelerinde en az bir kıl folikülü komponenti olduğu görülür. Lanugo, fetal yaşam sırasında oluşan ilk kıl tipidir; ince, yumuşak ve hafif pigmentedir. Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde lanugo kıllarının yerini vellus kılları alır. Vellus kılı kısadır, medullasızdır ve ilişkili sebace glandı yoktur. Doğum zamanı civarında, vellus kılı, terminal kıl ile yer değiştirir. Terminal kıllar uzun, kalın ve pigmentedir. Bazı vellus kılları çocukluk boyunca vücutta kalır ve zamanla kollar ve bacaklar gibi belirli bölgelerde terminal kıllarla yer değiştirir. Ergenlik döneminde, androjenik hormonlar vellus kıllarının kasık bölgesinde kaba kıllarla ve aksiller bölgede terminal kıllarla yer değiştirmesini uyarır (37-39).

2.3. Kılın ve Saçın Yapısı

İnsan kılının yaklaşık %65-95'ini proteinler, %32'sinden fazlasını ise su, lipid, pigmentler ve diğer bileşenler oluşturur. Kimyasal olarak %80 oranında keratin adı verilen bir proteinden oluşur. Keratini diğer proteinlerden ayıran ana özellik, fazla miktarda sistin aminoasidi bulundurması nedeniyle içerdiği yüksek kükürt miktarıdır. Sistin, iki sistein molekülünün disülfid bağı ile birleşmesi sonucu oluşur. Bu bağlar, saçın protein zincirlerini birbirine bağlayarak sağlamlık ve esneklik kazandırır. Sistin bağlarının sayısı ve konumu, saçın kıvrıkcılığını belirler. Daha fazla disülfid bağı içeren saçlar daha kıvrıkcık, daha az disülfid bağı içeren saçlar ise daha düz olma eğilimindedir. Sistin, kimyasal ve biyolojik etkenlere karşı oldukça dirençli bir amino asittir. Bu sayede saç, yüksek sıcaklıklara, kimyasallara ve mikroorganizmalara karşı uzun süre dayanıklılığını korur. Bu nedenle, insan saçı, kişinin ölümünden yıllar sonra bile nispeten sağlam bir şekilde kalabilir (40).

Saç lifleri, memelilerde bulunan yün, tırnak, pençe ve boynuz gibi diğer α -keratin materyallerine benzer, tipik bir hiyerarşik yapıya sahiptir. Sürüngeçlerde ve

kuşlarda keratin esas olarak β -yaprakları formundadır. Keratinli materyaller, sarmal bir ikincil yapı sergiliyorlarsa α -keratin, tabaka şeklinde ise β -keratin olarak sınıflandırılır (41).

Yetişkin insan saçı yaklaşık 20-180 μm genişliğindedir ve genellikle yaklaşık 90 cm (santimetre) uzunluğa kadar uzar. Kütikül, korteks ve medulla dahil olmak üzere 3 katmandan oluşur. Bu katmanlar hücre zarı kompleksi ile birbirine bağlıdır (41, 42).

2.4. Kılın Anatomisi

Kıl folikülü üç önemli segmentten oluşur. Bunlar infundibulum, istmus ve inferior segment/alt foliküldür (bulbus dahil). Üst folikül kalıcı iken, alt folikül, inferior segment, her kıl folikülü döngüsü ile yenilenmektedir.

Infundibulum segmenti, folikülün üst kısmıdır. Epidermis yüzeyinden başlar ve sebace duktusun açıklığına kadar uzanır.

İstmus, sebace gland duktus açıklığı ile bulge bölgesi arasındaki alandır. Bulge, folikülün arrektör pili kasının tutunduğu alanıdır. Ayrıca bulge bölgesi, dış kök kılıfının bir parçası olan ve CK19, CK15 ve CD200 ile boyanan çok sayıda epidermal kök hücre içerir.

Son olarak, kıl folikülünün inferior segmenti, bulge alanından folikülün tabanına kadar uzanır. Bu segment, dermal papillanın yanlarını ve üstünü çevreleyen foliküler matriksi içeren kıl bulbusunu içerir. Kıl bulbusu dermal papillaya invajine olmuştur. Dermal papilla etrafına ince bir sap ile bağlıdır ve kılcal damarlar içerir. Papilla, vücuttaki en yüksek mitotik indekse sahip olan matriks ile etkileşime girer. Matriks, kıl folikülünün hızlı bölünen keratinositlerini içeren, kıl shaftının uzamasını sağlayan kısmıdır. Kıl shaftına rengini veren melanositler matriks hücreleri arasına dağılmıştır (43).

Kıl folikülünün yoğun sinir lifleri ile donanmış olması duyuşal sensitivitesini arttırmaktadır. Bu da hafif bir dokunmayı dahi kıl folikülünün gövdesinin hareketiyle algılamamızı sağlar. Kıl foliküllerinde damarsal ağ da gelişmiştir. Damarlar dermal ve subkütan vasküler pleksustan çıkarak arterioller, kapillerleri, venülleri ve şantları oluştururlar (44).

2.5. Kılın Histolojisi

İnsan kılının yapısı iyi bilinmektedir. Medulla, korteks, kütikuladan oluşmaktadır. Medulla, kılın merkezine yakın, gevşek bir şekilde paketlenmiş, düzensiz bölgesidir. Devamlı veya kesintili olabilir ya da hiç olmayabilir. Korteks ile çevrelenmiştir (42).

Korteks, esas olarak keratin proteinleri ve yapısal lipidlerden oluşan kıl gövdesinin en önemli yapısal komponentidir. Korteks, saçın güç, doku ve renk gibi fiziksel ve mekanik özelliklerinin belirlenmesinde hayati rol oynar (34). Korteks, saçın etrafında koruyucu bir tabaka oluşturan, kiremit gibi üst üste binen hücrelerden oluşan, ölü bir tabaka olan kütikül ile çevrilidir (42). Kütikül saç kılı hacminin %10'unu oluşturur. Her kütikül hücresi genellikle 0,3-0,5 µm kalınlığındadır ve görünür uzunluğu yaklaşık 50 µm 'dir. Epikütikül, A katmanı, ekzokütikül, endokütikül ve iç katman gibi alt katmanlardan oluşur. Kütikül tabakasının bütünlüğü ve özellikleri, korteksin fiziksel ve kimyasal saldırılardan korunmasında ve saçın temiz ve çözölmüş bir durumda tutulmasında önemli role sahiptir. Aynı zamanda saçın görünümü üzerinde büyük bir etkiye sahiptir (35).

İç kök kılıfı 3 tabakadan oluşur. İçten dışa doğru iç kök kütikül tabakası, Huxley tabakası ve Henle tabakası olarak sıralanır. İç kök kütikül tabakası kıl shaftının kütikül tabakasına bitişiktir ve kıl shaftını foliküle sabitler. İç kök kılıfı hücreleri, hücre içi çimento görevi gören keratinler ve trikohyalin üretir. Bu da büyüyen kıl shaftını desteklemek ve şekillendirmenin yanı sıra yukarı doğru hareketini yönlendirmek için iç kök kılıfına güç verir (35).

Dış kök kılıfı, bazal hücrelerin büyümesinden gelişir ve folikülün en dış epitelyal tabakasını oluşturur. Dış kök kılıfının melanositler ve keratinositler de dahil olmak üzere çeşitli hücre tiplerine farklılaşabilen multipotent kök hücre kaynağı olduğu kabul edilmektedir. Daha spesifik olarak, bu kök hücrelerin, arrektör pili kasının yapışma yeri ile sebace bezin duktal açıklığı arasında yer alan ayrı bir çıkıntı (bulge) bölgesinde bulunduğu düşünülmektedir (34).

2.6. Kıl Siklusu

Kıl siklusunun amacı net olmamakla birlikte, deri yüzeyinin üzerindeki debris ve parazitlerin temizlenmesi, zararlı kimyasalların trikositler içinde atılımı olabilir. Ek olarak, folikül döngüsü, folikül içinde üretilen ardından deriye ve dolaşıma salgılanan hormonların, büyüme modülatörlerinin, parakrin ve endokrin salgılanmasının düzenleyicisi olarak görev yapabilir (36).

Bu döngü üç aşamaya ayrılabilir: anagen (büyüme), katagen (geçiş) ve telogen (dinlenme). Bir yetişkinin kafa derisinde anagen faz yaklaşık 3 yıl sürer, ardından yaklaşık 3 haftalık katagen faz ve onun da arkasından yaklaşık 3 aylık telogen faz gelir (45).

Kıl folikülü büyüme döngüsünün üç aşamasının ilerlemesi ve zamanlaması genetik ve çevresel faktörler, cinsiyet faktörü, beslenme faktörleri gibi birçok faktörden etkilenebilir. Aktif büyüme ve dinleme fazları arasındaki geçiş henüz tam anlaşılmamakla birlikte epidermis ve dermis arasındaki kompleks mesajlarla düzenlenir. Normal saçlı deride saç foliküllerinin çoğu anagen (%90-95), az bir kısmı katagen (%1'den azı), geri kalanı ise telogen fazındadır (%5-10). Telogen fazın sonunda saçlar dökülür ve bir sonraki döngü başlatılır. Her gün telogendeki 100 saç dökülür ve yaklaşık aynı sayıda folikül anagen faza girer. Anagen fazının süresi saçın uzunluğunu, bulbusun hacmi ise saçın çapını belirler (46, 47).

Vücuttaki pek çok bölgede daha kısa anagen, daha uzun telogen faz görüldüğünden daha kısa ve uzun süre dökülmeyen kısa tüyler gözlenir. Edinilmiş immün yetmezlik sendromu olan hastalarda anagen fazın uzaması uzun kirpiklere neden olur (48).

2.6.1. Anagen Faz

Anagen faz, kıl folikülünün büyüyerek karakteristik soğan şekline ulaştığı ve yeni kıl shaftının üretildiği, en aktif büyüme fazıdır. Bu, kıl folikülünün inferior segmentinin mevcut olduğu tek aşamadır. Altı aşamaya (I – VI) ayrılabilir. Anagen I – V (proanagen) sırasında saç progenitör hücreleri çoğalır, büyüyen dermal papillayı sarar, derinin içine doğru büyür ve kıl shaftına ve iç kök kılıfına farklılaşmaya başlar. Daha sonra yeni oluşan kıl shaftı gelişmeye başlar ve kıl matriksinde yer alan melanositler pigment üretme aktivitesi gösterir; anagen VI'da (metanagen) dermal papillayı çevreleyen epitelyal kıl bulbusunun oluşması, subkutan dokunun altında

yerleşmesi ve deriden yüzeye yeni kıl shaftının ortaya çıkması ile karakterize edilen saç lifi üreten birimin tam restorasyonu gerçekleştirilir. Bu aşama kıl foliküllerinde birkaç yıl sürebilir (35, 43).

Kıl shaftı sentezi ve pigmentasyonu sadece anagende gerçekleşir. Skalpteki sağlam bir kıl folikül pigment ünitesi ilk 10 kıl döngüsü, yani yaklaşık 40 yaşına kadar optimal olarak çalışır. Bundan sonra genetik olarak düzenlenen, her bir folikülün pigment potansiyelinin tükenmesi sonucu saçın beyazlaması görülür. Melanokortinlerin yanı sıra, melanosit stimulan hormon (MSH) ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve ayrıca kök hücre faktörü, sinir büyüme faktörü (NGF) ve hepatosit büyüme faktörü (HGF) pigmentasyonun düzenlenmesinde rol oynar (45).

2.6.2. Katagen Faz

Katagen fazı, anagen büyüme fazı sona erdiğinde başlar. Katagen fazın başlangıcında saç matriksi keratinositlerinin farklılaşması ve çoğalması önemli ölçüde azalır, melanositlerin pigment üretme aktivitesi durur ve kıl shaftı üretimi tamamlanır. Kıl folikülünde apoptozun yönlendirdiği bir regresyon meydana gelir ve bu da normal çapın yaklaşık altıda biri oranında bir azalmayla sonuçlanır. Katagen sırasında özel bir yapı olan çomak saç formasyonu oluşur. Dermal papilla yoğunlaşır ve yukarıya doğru hareket eder. Regresyon sonrası kıl folikülü telogen faza geçer. Bu faz birkaç hafta sürer (49).

2.6.3. Telogen Faz

Telogen faz, katagen fazdan sonra başlar; kıl dinlenme evresine girer ve bu süre birkaç haftadan (kirpikler) sekiz aya kadar (kafa derisi kılları) sürebilir. Bu aşamada kıl uzamaz, dermal papilla dinlenme aşamasında kalır. Telogen kıl foliküllerinde pigment üreten melanositler ve iç kök kılıfı yoktur. Tüm saçların yaklaşık %10-15'i herhangi bir anda dinlenme aşamasındadır. Bu aşamanın sonunda saçlar dökülür (eksojen faz); birkaç hafta sonra kıl folikülü, bulge bölgesindeki kök hücreleri uyatarak yeniden büyüme aşamasına girer (35).

2.7. Alopesi

Alopesi saç kaybı anlamına gelmektedir. Alopesiler geleneksel olarak sikatrisyel ve sikatrisyel olmayan alopesiler olmak üzere iki gruba ayrılır. Sikatrisyel olmayan alopesilerde kıl folikülleri korunur ve saçların yeniden çıkma potansiyeli vardır. Androjenetik alopesi (AGA), telogen effluvium, alopesi areata, trikotillomani sikatrisyel olmayan alopesiler grubunda yer almaktadır (50). Sikatrisyel alopesilerde kıl foliküllerinin dış kök kılıfının bulge alanındaki kök hücreler, tahrip olarak geri dönüşümsüz hasarlanır. Fibröz skar dokusu gelişir ve kalıcı saç kaybı oluşur (51). Liken pilanopilaris, kronik kutanöz lupus eritematosus, frontal fibrozan alopesi, santral sentrifugal alopesi, Brocq'un psödopeladı, folikülitis dekalvans, dissekan selülit sikatrisyel alopesilere örnektir.

2.8. Androjenetik Alopesi

Kellik tarih boyunca insanların bir problemi olarak gözlemlenmiştir; tarihsel süreçte Aristoteles kadınlarda ve hadımlarda kelliğin görülmediğine dikkat çekmiştir. Darwin, kelliğin sekonder seks karakteri olduğuna inanmış ve erkeklerin saç dökülmesi yaşama ihtimalinin kadınlardan daha çok sonucuna varmıştır. Osborn, kelliğin baskın bir kalıtım modeli izlediğini keşfetmiştir. Hamilton ve Orentreich genetik yatkınlık, androjenler ve yaşı kellele ilişkilendirmiştir (52).

2.8.1. Epidemiyoloji

Androjenetik alopesi, hem erkekleri hem de kadınları etkileyen, sık görülen, sikatrisyel olmayan bir alopesi tipidir. Genetik faktörler ve androjenlere duyarlılıktan etkilenir. Prevalans cinsiyete ve ırka göre farklılık gösterir; yaşlı erkeklerin %50'sinden fazlasını ve menopoz sonrası kadınların yaklaşık %15'ini etkiler. Beyaz ırktaki erkeklerin %30'unun 30 yaşına kadar, %50'sinin 50 yaşına kadar, %80'inin ise 70 yaşına kadar AGA'ya sahip olacağı bilinmektedir. Ancak saç dökülmesi ergenlik kadar erken bir dönemde başlayabilir. Beyaz ırktaki kadınlarda kadın tipi androjenetik alopesi prevalansı 3. ve 4. dekad arasında %3-12, postmenopozal 5. dekattaki kadınlarda %14-28, ve 70 yaş üstü kadınlarda %29-56 olarak bildirilmiştir (1, 52, 53).

2.8.2. Patogenez

Androjenetik alopesinin patogenezinde genetik faktörler ve hormonlar rol oynamaktadır. 1951'de Hamilton, AGA'nın kökeninde androjenlerin, genetiğin ve yaş faktörünün karşılıklı etkileşiminden bahsetmiştir (1).

2.8.2.1. Genetik

Androjenetik alopesi yüksek oranda genetik geçişli bir hastalıktır. AGA'ya yatkınlık ağırlıklı olarak genetiğe bağlıdır. Yapılan ikiz çalışmalarında, monozigotik ikizler arasında %80 ile %90 arasında yüksek konkordans oranı saptanmıştır (54). Aile analizleri, babası kel olan erkeklerde AGA riskinin önemli ölçüde arttığını, babası kel olmayan erkeklerde ise riskin önemli ölçüde azaldığını göstermektedir. Ancak annede veya dedede (annenin babası) pozitif aile öyküsü olması durumunda da AGA gelişme riski artar (3).

Androjenetik alopesi için çoklu genetik yatkınlık lokusları tanımlanmıştır. Bu lokuslar arasında X kromozomu üzerindeki androjen reseptörü (*AR*)/*EDAR2* lokusu, 20p11 kromozomu üzerindeki *PAX1/FOXA2* lokusu ve 7p21.1 kromozomu üzerindeki *HDAC9* geni yer alır (55-57).

2.8.2.2. Androjenler

Hamilton'un hipogonadal erkekler üzerindeki gözlemleri, androjenlerin kelliğin gelişmesi için ön koşul olduğunu ortaya koymuştur: ergenlikten önce hadım edilen erkeklerde AGA'nın gelişmediğini ve yine hadım edilmiş erkeklerde AGA'nın testosteron enjekte edilerek tetiklenebildiğini göstermiştir (1).

Doğal olarak oluşan baskın 2 androjen, testosteron ve dihidrotestosterondur (DHT). Testosteron 5 α -redüktaz enzimi tarafından DHT'ye dönüştürülür. 5 α -redüktazın tip I ve tip II olmak üzere iki izoenzimi bulunur. Her ne kadar izoenzimlerin doku dağılımı farklılık gösterse de her ikisi de saçlı deri kıl foliküllerinde bulunur. Androjenler, steroid-tiroid hormonu nükleer reseptör süper ailesinin bir üyesi olan insan androjen reseptörüne bağlanarak aktivite gösterir. Androjen reseptörünün yapısında ligand bağlama alanı ve DNA bağlama alanı bulunur. Hem testosteron hem de DHT, DNA bağlama alanını aktive eden ligand bağlama alanına bağlanabilir. Reseptör-ligand kompleksi daha sonra androjene duyarlı genlerin ekspresyonunu düzenleyen bir transkripsiyon faktörü olarak görev

yapar. Androjen reseptörü erkek gelişimi için ve üreme sistemi, testisler, kaslar, karaciğer, cilt, sinir sistemi ve bağışıklık sistemi gibi organların normal işleyişi için yetişkin yaşamı boyunca gereklidir (58).

Fonksiyonel bir androjen reseptörüne sahip olmayan bireyler androjene duyarsızdır ve dişi olarak gelişirler. Yine bu bireylerde kellik oluşmaz. Benzer şekilde, testosteronu DHT'ye dönüştüren enzim olan 5α -redüktazdan yoksun olan psödohermafroditlerde de kellik görülmez. Saçsız kafa derisindeki DHT konsantrasyonunun, saçlı kafa derisine göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ek olarak, saçsız kafa derisinde hem 5α -redüktaz hem de androjen reseptörünün artan konsantrasyonları tespit edilmiştir. (1, 59, 60).

Androgenetik alopesinin androjen reseptör sayısındaki artışa bağlı olarak kıl foliküllerinin dolaşımdaki androjenlere karşı anormal duyarlılığının bir sonucu olduğu varsayılmaktadır. Yine kıl foliküllerinde tip I 5α -redüktazın daha yüksek oranda eksprese edildiği ve androjen bağımlı saç büyümesinde etkili olduğu düşünülmektedir (61, 62).

Androgenetik alopesi, kıl döngüsü dinamiğinin değişmesi ve kıl folikülünün adım adım minyatürizasyonunun bir sonucudur. Saçlı derideki önceden programlanmış foliküller, uzun büyüme (anagen) döngüleri ve kısa dinlenme (telogen) döngüleri yoluyla ilerler. Saç döngüsünden her geçişte anagen fazın süresi azalırken telogen faz uzar. Anagen fazın süresi saç uzunluğunun ana belirleyicisi olduğundan, yeni anagen saçın maksimum uzunluğu öncekine göre daha kısadır. Sonunda, anagen fazı o kadar kısadır ki ortaya çıkan tüyler cilt yüzeyine ulaşamaz ve işleyen bir folikülün varlığının tek kanıtı foliküler ostiumdur. Ayrıca telogen saç dökülmesi ile anagen yeniden büyüme arasındaki latent faz uzar ve bu da skalp üzerindeki saçlarda azalmaya neden olur. Bu saç döngüsü değişikliklerine eşlik eden foliküler minyatürizasyon dermal papilla, matriks ve kıl shaftını bütün olarak etkiler. Dermal papilla kıl büyümesinin sürdürülmesi için temeldir ve muhtemelen kıl döngüsündeki androjen aracılı değişikliklerin ve folikülün minyatürizasyonunun hedefidir (63).

2.8.3. Klinik

Erkeklerde androgenetik alopesinin ilk bulgusu bitemporal çekilmedir. Vertexte de etkilenme vardır. Etkilenen alanlar zamanla tam kelliğe doğru ilerleme

gösterir. Kadınlardaki AGA'da ise genellikle frontal saç çizgisi korunur. Vertekste saçlarda progresif bir incelme vardır. Bu incelme 'Noel ağacı' görünümündedir. Ancak tam bir kellik oluşmaz (64).

Erkek tipi androgenetik alopeside hastalarda klasik ve atipik görünümeler olabilir.

- Klasik patern: Fronto-temporal çekilme, başın tepe noktasında ve vertekste saçların incelmesi, başın üst kısmında tam alopesi, parietal ve oksipital bölgelerdeki saçların korunması şeklinde görülebilir.
- Klasik olmayan/kadın tipi dökülme paterni: Frontotemporal saç bağlantısı korunur ve incelme başın tepe kısmını etkiler.

Kadın tipi androgenetik alopesi (FAGA) hastalığında :

- Klasik patern: Frontal bölgede belirgin incelme, saç ortadan ayrıldığında Noel ağacı desenini andıran, santral incelme ve frontotemporal çekilme görülmeden diffüz incelme şeklinde görülebilir.
- Klasik olmayan/erkek tipi: Frontotemporal çekilme ya da vertekste incelme şeklinde görülür (65).

2.8.4. Sınıflama

Androgenetik alopesi derecelendirilmesi ilk olarak 1951 yılında Hamilton tarafından, şiddete göre sekiz dereceli bir ölçek olarak oluşturulmuştur. 1972 yılında Ebling ve Rook, Hamilton derecelendirmesini beş grup olacak şekilde yeniden düzenlemiştir. Norwood da 1975'te 1000 hasta üzerinde yaptığı çalışmayla Hamilton sınıflamasına son halini vermiştir (7).

Tablo 1: Hamilton-Norwood sınıflaması (7)

Evre 1	Frontotemporal bölgedeki ön saç çizgisinde minimal çekilme vardır ya da çekilme yoktur.
Evre 2	Frontotemporal bölgedeki ön saç çizgisinde simetrik üçgensel çekilme alanları izlenir. Bu çekilme alanları, dış kulak yolu hizasındaki koronal çizginin 2 cm önünden çekilen çizginin arkasına uzanmaz.

Tablo 1 (devamı): Hamilton-Norwood sınıflaması	
Evre 3	Bu evre saç dökülmesinin kellik olarak değerlendirilebileceği ilk evredir. Frontotemporal bölgedeki çekilme derin ve simetrik. Ön saç çizgisinde çekilme alanları, dış kulak yolu hizasındaki koronal çizginin 2 cm önünden çekilen çizginin arkasına uzanır.
Evre 3 verteks	Bu tipte, saç esas olarak vertekste dökülür. Frontotemporal çekilme görülebilir fakat tip 3'tekini geçmemelidir. İlerleyen yaşla birlikte daha sık görülen tiptir.
Evre 4	Frontal veya frontotemporal çekilme tip III'tekinden daha şiddetlidir. Vertekste de dökülme vardır. Bu iki geniş dökülme alanı orta derecede yoğun bir saç bandı ile birbirinden ayrılır.
Evre 5	Frontotemporal bölge ve vertekste dökülme genişler. Bu iki alanı birbirinden ayıran saç bandı görece olarak daha seyrek ve dardır.
Evre 6	Frontotemporal ve vertekste alopesi alanları genişlemiştir. İki alanı ayıran bant bu evrede artık görülmez.
Evre 7	En şiddetli saç dökülmesi tipidir. Lateralde kulağın hemen önünden başlayıp, arkaya uzanan, oksipital bölgede de oldukça aşağıda yerleşen, at nalı şeklinde saç bandı görülür.

Hamilton-Norwood klasifikasyonu IIA, IIIA, IVA ve VA olmak üzere toplam 4 tane A varyantına sahip olmasıyla Hamilton'un sınıflandırmasından farklıdır.

Kadınlardaki AGA paterni yukarıda bahsedildiği gibi erkeklerde görülen daha farklıdır. Ludwig 1977 yılında kadınlarda görülen AGA tiplerini tanımlayıp ve hastalığın seyrine göre 3 evreye ayırmıştır. Ludwig kadınlardaki AGA'da tüm evrelerde frontal saç çizgisinin korunduğunu vurgulamıştır.

Tablo 2: Ludwig evrelemesi (66)

Evre	Tanım
Evre 1	Saçın tepesinde farkedilebilir düzeyde incelme ve seyrelme görülür. Bu seyrelme 1-3 cm'lik ön saç çizgisinin arkasından başlar.
Evre 2	Evre 1'deki alanda daha belirgin dökülme izlenmesidir.
Evre 3	Evre 1 ve evre 2'deki alanlarda tam kellik görülmesidir.

2.8.5. Tamı

Vakaların çoğunda, iyi alınmış bir tıbbi öykü ve klinik değerlendirme, AGA tanısını koymak için yeterlidir. Öyküde dökülmenin kaç yaşında başladığı, progresyonu, aile öyküsü olup olmadığı sorgulanmalıdır. Dökülmenin paterni değerlendirilmelidir.

Aile öyküsünün varlığı, yavaş, progresif dökülme AGA lehinedir. Fakat bunların olmaması da AGA'yı dışlamaz.

Bununla birlikte, erken evre AGA hastalarının değerlendirilmesinde, saçlı deri dermoskopisi, saç/saç derisi muayenesi, çekme testleri, trikogramlar ve saçlı deri biyopsileri gibi invaziv ve noninvaziv yöntemler kullanılabilir (67).

2.8.5.1 Çekme (Pull) Testi

Çekme testi, saçlı derideki saçlar hafifçe çekildikten sonra dökülen saçların sayısının değerlendirilmesidir. Bu test, gözlemciler arası değişkenliğin yüksek olduğu, günlük uygulamada saç dökülmesinin şiddetini kabaca tahmin etmeye yardımcı bir testtir. Yaklaşık 50 ila 60 saç telinden oluşan bir demet baş parmak, işaret parmağı ve orta parmak arasında tutulup saç sıkıca çekilir. Ele gelen saçların sayısı sayılır. Tutulan saçın %10'undan fazlası (altı saç teli) kafa derisinden ayrılırsa çekme testi pozitifdir ve aktif saç dökülmesine işaret eder. Kolayca çekilip çıkarılan altı saç telinden daha azı normal fizyolojik dökülme olarak kabul edilir. AGA'da çekme testi tipik olarak telogen kökleri gösterir. Androjene bağımlı alanlar düzeyindeki pozitif çekme testi, hastalığın karakteristik siklusunun

senkronizasyonunu gösterir. Tüm kafa derisi seviyesinde pozitif bir çekme testi ise telogen effluvium ile ilişkilidir (65, 68).

2.8.5.2. Trikogram

Trikogram, kıl kökü ve siklusunun değerlendirilmesi için kullanılan semi-invaziv bir mikroskopik tanı yöntemidir. Lastik kollu bir forseps ile, saç hastalığına bağlı olarak iki spesifik skalp lokalizasyonundan yaklaşık 50 adet saç teli koparılır. Saçlar, kafa derisine dik olarak ve her zaman saç büyüme yönü boyunca olacak şekilde tek seferde, hızlı ve kuvvetli bir çekme ile alınır. Saçlar lam lamel arasında ışık mikroskopu altında değerlendirilir. Kıl kökleri ve kök kılıfları incelenir. Sonuçlar, koparılan toplam kıl sayısının yüzdesi olarak verilir. Saçlı deride normalde telogen/anagen oranı 15/85'tir. AGA'da telogen/anagen oranında artış görülür (64, 65, 68, 69).

2.8.5.3. Histopatoloji

Androgenetik alopesi tanısında nadiren histopatolojiye ihtiyaç duyulur. AGA'da, anahtar histopatolojik bulgu terminal kıl foliküllerinin ilerleyici minyatürizasyonudur. Terminal saçlar vellüs saçlara dönüşür. Kıl shaftının çapları, boyut ve derinlikleri azalırken, total kıl folikül sayısı stabil kalır. AGA'daki en erken değişiklik anagen foliküllerin vitroz membranında fokal bazofilik dejenerasyondur. Ek olarak, minyatürizasyonla birlikte kıl foliküllerinin alt segmentinin yüzeysel dermise doğru yükselişi ve fibröz traktlarda artış görülür. Telogen foliküllerde artış saptanırken, anagen/telogen oranı 7/1'den 2/1'e düşer. AGA'da diğer karakteristik bulgu da minyatürize kıl foliküllerinin boyutuyla mukayese edildiğinde büyük görünen sebase glandların varlığıdır (52, 70).

2.8.5.4. Trikoskopi

Dermoskopi, öncelikli olarak kutanöz lezyonların incelenmesinde kullanılan noninvaziv bir tekniktir. Dermatoskopi, epilüminesans mikroskopisi sinonimleridir. Dermoskopi el dermoskopu veya videodermoskop ile yapılabilir (71). Videodermoskop ile yapılan trikoskopi, yapıları daha büyük şekilde değerlendirme imkanı sunar (67). Dermoskopi cihazları non-polarize ışığı kullananlar ve polarize ışığı

kullananlar olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Polarize dermoskopi kontakt ve nonkontakt, non-polarize dermoskopi kontakt olarak yapılır. Non-polarize cihazlar istenilen görüntüyü verebilmek için su, alkol, mineral yağı, ultrason jeli gibi sıvı ara yüzlere ihtiyaç duymaktadır (72). Trikoskopi ise saçlı deri ve saçın dermoskopik görüntülenmesi için kullanılan terimdir (73). Saçlı derinin trikoskopik değerlendirmesi kıl shaftı, kıl folikül açıklığı, perifoliküler ve interfoliküler cilt yüzeyi ve kutanöz damarların değerlendirilmesini sağlar. Trikoskopik bazı karakteristik görünüm AGA'nın tanısını kolaylaştırabilir. AGA, kıl foliküllerinin ilerleyici minyatürizasyonundan kaynaklanır ve bu nedenle en erken ve tanısız özellik, kıl shaftlarının %20'sinden fazlasında kalınlık farkının olmasıdır. Normal insan saçlı deri kıllarının %10 kadarı, 30 µm'den daha kalın ve 2-3 mm'den daha kısa, hipopigmente, medüllasız kıllar olarak tanımlanan vellus kıllardır. AGA'nın trikoskopisinde vellus kıllarının oranının arttığı görülür. Ön bölgede %10'dan fazla, 0,03 mm'nin altında ince saçların bulunması, AGA'nın majör tanı kriteri olarak kabul edilir. Ayrıca tek saç shaftı içeren foliküler ünitelerde de artış görülür. Bu belirtiler vertekse göre frontal bölgede daha belirgindir. Perifoliküler hiperpigmentasyon saç shaftının etrafında 1 mm çapında kahverenkli halodur. Başlıca yüzeysel perifoliküler lenfositik inflamatuvar infiltratın varlığına karşılık geldiği ve negatif prognostik işaret olabileceğine inanılmaktadır. Ancak perifoliküler derinin rengindeki değişikliğe yol açan mekanizma tam olarak açıklanamamıştır. Yaygın bal peteği pigment deseni klasik olarak normal kafa derisinde görülür ve koyu ten rengine sahip kişilerde daha belirgindir. Şiddetli AGA'lı erkeklerde görülür. Kel alanlar veya seyrek saçlı alanların aşırı güneşe maruz kalması nedeniyle bronzlaşmaya karşılık gelen daha koyu bir pigment ağına şeklinde gözükür (74, 75).

Tablo 3: Androgenetik alopeside sık görülen trikoskopik bulgular (76)

Androgenetik alopeside trikoskopik bulgular	
Sarı noktalar	Foliküler ostiumun sebum ve keratin ile dolmasına karşılık gelir.
Beyaz noktalar	Boş foliküler ostium ve bu alana ter bezlerinin açılmasına karşılık gelir.
Peripilar bulgu	Kıl shaftının etrafında yaklaşık 1 mm çaplı kahverenkli halo
Anizotrikoz	%20'den fazla kıl shaftının çapları arasında değişkenlik olması
Vellüs saçlar	%10'dan fazla oranda vellüs saçların olması AGA için anlamlı
Hiperpigmentasyon	Bal peteği şeklinde pigmentasyon görülebilir.
Tek saçlı foliküler ünite	Normal saçlı deride bir folikülden 2-4 adet saç çıkarken AGA'da tek saç çıkar.

2.8.6. Androgenetik Alopesi Tedavisi

Androgenetik alopeside tedavinin genel amacı minyatürizasyonu durdurmak ve saç yoğunluğunu artırmaktır. Terapötik hedefler DHT üretimini azaltmak, vazodilatör etki göstermek, anagen evreyi tetikleyip uzatmak ve inflamasyonu baskılamaktır. Çeşitli farmakoterapötik ajanlar ve uygulamalar bunu başarmayı amaçlamaktadır (77).

2.8.6.1. Topikal Minoksidil

Topikal minoksidil hem erkek tipi, hem de kadın tipi androgenetik alopesi için FDA (Food and Drug Administration) onaylıdır. Oral formu 1960'larda HT tedavisinde vazodilatör olarak kullanılmıştır. Oral minoksidilin uzun süreli kullanımının bir yan etkisi olarak hipertrikozun keşfedilmesi, saç büyümesini stimüle etmek için topikal bir formülasyonun geliştirilmesini sağlamıştır. Minoksidil, değişen etkinliklerle hem %2 hem de %5 köpük ve sıvı çözelti formlarında bulunmaktadır (78).

Topikal minoksidilden fayda sağlanması, ilacın aktif formu olan minoksidil sülfata dönüştürülmesine bağlıdır. Saç folikülünde fenol sülfotransferaz (SULT1A1) minoksidili minoksidil sülfata dönüştürür (79).

Minoksidil en büyük etkisini saçlı derinin vertex ve frontal bölgelerinde gösterir; burada anagen fazı uzatarak saç dökülmesi hızını yavaşlattığı ve hem saç çapını hem de saç yoğunluğunu artırarak saçın yeniden büyümesini teşvik ettiği bilinmektedir. Aktif metabolit olan minoksidil sülfatın, adenosin trifosfata (ATP) duyarlı potasyum kanallarını bağladığı ve çevredeki düz kasları gevşettiği ileri sürülmektedir. Topikal uygulamanın kutanöz kan akışını 10-15 dakika içinde uyardığı gösterilmiştir. Minoksidilin etkisi kıl folikülüne özeldir çünkü aktif metabolitine dönüşüm kıl foliküllerinde çevredeki deriye göre daha yüksektir (78).

Topikal minoksidil genellikle iyi tolere edilir. En sık görülen yan etki kontakt dermatittir.

2.8.6.2. Oral Finasterid

Finasterid DHT üretimini inhibe eder. Tip II 5 α -redüktaz enzimini yarışmalı inhibe eder ve böylece testosteronun DHT'ye dönüşümünü engeller. Yetişkin erkeklerde oral finasterid standart dozu günde 1 mg'dır (46).

Oral finasteridin etkinliğini değerlendirmek için tedavi en az altı ay devam etmelidir ve bazı hastalarda faydanın belirlenmesi için 12 aya kadar tedavi gerekebilir. Faydanın sürdürülebilmesi için oral finasterid kullanımına devam edilmelidir (80).

Karaciğer yetmezliği, azalmış idrar akışı, prostat kanseri ve duygudurum bozuklukları olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Ayrıca oral finasterid, prostat spesifik antijen (PSA) düzeylerini düşürebilir ve bu durum PSA test sonuçlarının yanlış yorumlanmasına sebep olabilir (81).

Finasterid kullanımının yan etkileri hastaların yaklaşık %9'unda ortostatik hipotansiyon, %7'sinde baş dönmesi, %5-19'unda erektil disfonksiyon, %1-7'sinde ejakülasyon disfonksiyonu ve %2-10'unda libido azalmasıdır. Bu yan etkiler zamanla da azalmayabilir (78).

2.8.6.3. Oral Dutasterid

Dutasterid hem tip I hem de tip II 5 α -redüktazın inhibitörüdür. Finasterid ile karşılaştırıldığında dutasterid, 5 α -redüktazın daha güçlü bir inhibitörüdür (82). Yetişkin erkeklerde oral dutasteridin standart dozu günde 0,5 mg'dır. Oral finasteridde olduğu gibi, oral dutasteridin etkinliğini değerlendirmek için tedavi en az altı ay devam etmelidir. Bazı hastalarda faydanın belirlenmesi için 12 aya kadar tedavi gerekebilir. Faydanın sürdürülmesi için oral dutasteride devam edilmelidir (83).

Dutasteridin olumsuz etkileri finasteridinkine benzerdir. 2019'da AGA için dutasterid veya finasterid tedavisini değerlendiren randomize çalışmaların sistematik derleme ve meta-analizinde, iki ilaç arasında cinsel yan etkilerde (örneğin; libido değişikliği, erektil disfonksiyon veya ejakülasyon bozuklukları) istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tanımlanmamıştır (84).

Potansiyel olumsuz etkilerin örnekleri arasında cinsel işlev bozukluğu, jinekomasti, teratojenite ve serum PSA düzeylerinde değişiklik yer alır.

2.8.6.4. Oral Minoksidil

Oral minoksidilin androjenetik alopeside FDA onayı yoktur. 2,5 mg/gün dozunda başlanıp 5 mg/gün dozuna çıkılabilir. 0.625 ile 1.25 mg/gün dozunun güvenli olduğunu bildiren çalışmalar olsa da bu dozlarda da etkinlik düşük saptanmıştır (85).

Oral minoksidilin potansiyel olumsuz etkilerine örnek olarak hipertrikoz, pedal ödem, periorbital şişlik, taşikardi, nadir elektrokardiyogram (EKG) değişiklikleri ve postüral hipotansiyon/baş dönmesi sayılabilir. Ayrıca tedavinin ilk üç ile altı haftasında geçici olarak saç dökülmesinde artış görülebilir (86).

2.8.6.5. Diğer Tedaviler

Topikal finasterid, hormonal tedaviler (FAGA'da), düşük dereceli lazer tedavileri, plateletten zengin plazma, mezoterapi, mikroigneleme, saç ekimi diğer tedavi seçeneklerindendir (78).

2.8.7. Androgenetik Alopesiye Eşlik Eden Komorbiditeler

Androgenetik alopesi genetik, hormonlar ve sistemik hastalıklar gibi birçok faktörün neden olduğu bir hastalıktır. Son çalışmalar AGA'nın yüksek oranda endokrin hastalıklar ve diğer komorbiditelerle ilişkili olduğunu göstermiştir. AGA sadece bir cilt hastalığı değil aynı zamanda altta yatan sistemik hastalıkların erken bir sinyali de olabilir. Etkili yönetim, zamanında teşhis edilmesi ve tedavinin erken başlatılmasıyla sağlanır. Ancak mevcut klinik uygulamada androgenetik alopesi hala tam olarak anlaşılamamış ve tedavi edilememiştir. Androgenetik alopesinin fiziksel, sosyal ve duygusal yükünün yanı sıra ilişkili komorbiditelerinin tanınması, etkilenen hastaların prognozunun iyileştirilmesinde ilk adımdır (87).

2.8.7.1. Psikiyatrik Komorbiditeler

Saç dökülmesi kişinin ruh sağlığını olumsuz yönde etkileyebilir. AGA, depresyona, anksiyeteye ve özgüven kaybına yol açarak kişinin kendini sosyal izole etmesine sebep olabilmektedir (87). Androgenetik alopesinin psikolojik etkisi kadınlarda erkeklere göre daha şiddetlidir. Saç dökülmesi olan kadınlarda, saç dökülmesi olmayan kadınlara göre daha fazla sosyal anksiyete, daha zayıf öz saygı ve psikososyal iyilik hali, hayatları üzerinde daha az kontrol hissi ve daha az tatmin edici yaşam kalitesi bildirmişlerdir (88, 89).

2.8.7.2. Prostat Kanseri

Androgenetik alopesi ile prostat kanseri arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar farklı sonuçlar vermiştir. Bir sistematik derleme ve meta-analizde, AGA'nın vertex tipi saç dökülmesinde prostat kanseri riskinde artış bulunmuş olup, vertex dışı dökülmelerde prostat kanseri riskinde artış gözlenmemiştir (90).

Androgenetik alopesinin prostat kanseri ile ilişkisini araştıran prospektif bir çalışmada erkek tipi kelliğin prostat kanserinden ölüm riskinde %56 oranında artışla ilişkili olduğu bulunmuştur (91).

Prostat kanseri tarama kararlarında AGA'nın kullanılmasına yönelik bir öneride bulunulmadan önce daha fazla doğrulama yapılması gerekmektedir.

2.8.7.3. Kardiyovasküler Hastalıklar

Birçok çalışma, AGA ile KVH veya KVH risk faktörleri arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Verteks dökülmesi, erken başlangıç, hızlı saç kaybı açısından hastalar değerlendirilmiştir. Verteks kelliğinin artmış miyokard enfarktüsü riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Verteks tutulumunun şiddeti arttıkça riskin de arttığı gösterilmiştir (92). Bu nedenle, frontal kellikten ziyade verteks kelliğinin ateroskleroz ile daha yakından ilişkili olabileceği düşünülmektedir (93, 94). Erken başlangıç yaşının, erkek ve kadınlarda artmış KVH ile ilişkili olduğu, yine erken başlangıç yaşı ile AGA şiddetinin koroner ateroskleroz şiddeti ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (95, 96). Serum lipid profili ile AGA ilişkisini değerlendiren çalışmalarda AGA grubunda kontrol grubuna kıyasla serum total kolesterol, trigliserid ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeylerinin önemli ölçüde yüksek olduğu gösterilmiştir (97).

Literatürde AGA ile HT arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma vardır. Ahouansou ve ark. HT ile AGA'nın güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu ve bu ilişkinin yaştan bağımsız olduğunu iddia etmiştir (15). Arias-Santiago ve ark. vaka-kontrol çalışmalarında, AGA'lı hastaların aldosteron düzeyini ve kan basıncını, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptamışlardır (98). Yine başka bir çalışmalarında erken başlangıçlı AGA'lı kadınlarda sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve aldosteron düzeylerini kontrol grubuna göre yüksek saptamışlardır (19). Yüksek aldosteron düzeyleri AGA'da HT'nin nedeni olarak kabul edilmektedir. Mevcut kanıtlar, AGA'nın bağımsız olarak kardiyovasküler hastalıkla ilişkili olduğunu ve gelecekte kardiyovasküler hastalığın erken tahmini için bir gösterge olabileceğini göstermektedir (87).

2.8.7.4. Metabolik Sendrom

İlk olarak 1988'de Reaven santral obezite, glukoz intoleransı, IR, hiperinsülinemi, sistemik HT, trigliserid düzeyinde yükseklik, düşük HDL kolesterol düzeyi ile karakterize semptomlar kompleksini tanımlamış ve patogenezi tam açıklanamayan bu tabloyu "Sendrom X" olarak isimlendirmiştir. Ayrıca Reaven IR'nin , tip 2 DM, HT ve koroner arter hastalığının (KAH) etiyolojisinde önemli rol oynadığını ileri sürmüştür (99).

1989'da Kaplan yayınladığı çalışma ile obezite, HT, dislipidemi, IR veya tip

2 DM'den oluşan benzer bulguları taşıyan hastalardaki bu klinik durumu "Öldüren Dörtlü" veya orijinal adıyla "Deadly Quartet" olarak tanımlamıştır.

Metabolik sendrom, HT, santral obezite, IR ve aterosjenik dislipidemi içeren bir dizi metabolik anormalliktir. MetS kronik inflamasyona ve vasküler endotel disfonksiyonuna yanıt olarak hızlanan ateroskleroz ile ilişkilidir ve önemli ölçüde artmış kardiyovasküler riske neden olur. MetS'nin patogeneğinde, KVVH'ye yol açan inflamasyonun son yolunda rol oynayan hem genetik hem de edinilmiş faktörler rol oynar. MetS, dünya çapında obezitenin katlanarak artması nedeniyle son zamanlarda giderek daha önemli hale gelmiştir. Yaşam tarzı ve risk faktörü değişikliklerinin etkili bir şekilde uygulanabilmesi için erken tanı önemlidir (100).

Metabolik sendromun altta yatan patofizyolojisi için çeşitli hipotezler vardır ve bunlardan en yaygın kabul göreni insülin direncinin aracılık ettiği dolaşımda yağ asitlerinin artışıdır. Diğer potansiyel mekanizmalar arasında düşük dereceli kronik inflamasyon ve oksidatif stres yer almaktadır (100, 101).

Yüksek kan glikozuna yanıt olarak pankreasın hücreleri tarafından salgılanan bir peptid hormonu olan insülin, karaciğer, kaslar ve yağ dokularında glikoz alımını artırırken, lipoliz ve hepatik glukoneogenezi inhibe ederek anabolik etkilerini gösterir. Yağ dokusundaki insülin direnci, lipolizin insülin aracılı inhibisyonunu bozarak, insülinin antilipolitik etkisini daha da inhibe eden dolaşımdaki serbest yağ asitlerinde artışa yol açar.

Serbest yağ asitleri kastaki protein kinaz aktivasyonunu inhibe ederek glukoz alımının azalmasına yol açar. Karaciğerde glukoneogenezi ve lipogenezi teşvik eden protein kinaz aktivasyonunu arttırırlar. Net etki, öglisemiye sürdürmek için hiperinsülinemik durumun yaratılmasıdır. Sonunda kompensasyon başarısız olur ve insülin sekresyonu azalır.

Serbest yağ asitleri aynı zamanda pankreasın β hücrelerine karşı lipotoksik olup insülin sekresyonunun azalmasına neden olur. IR aynı zamanda insülinin vazodilatatör etkisinin kaybolması ve serbest yağ asitlerinin neden olduğu vazokonstriksiyon nedeniyle HT gelişimine de katkıda bulunur. HT'ye neden olan ek mekanizmalar arasında artan sempatik aktivasyon ve böbreklerden sodyumun yeniden emilimi de yer alır (100, 102).

İnsülin direnci ayrıca serum viskozitesinde artışa, protrombotik durumun indüklenmesine ve yağ dokusundan pro-inflamatuvar sitokinlerin salınmasına neden olur ve bu da KVVH riskinin artmasına katkıda bulunur (103).

Adipositlerin endokrin ve immün özelliklerinin keşfi, MetS'nin gelişim mekanizmasının anlaşılmasına katkıda bulunmuştur. Visseral yağ dokusundan salınan adipokinlerin MetS ve KVH ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Leptin, hipotalamusun aracılık ettiği enerji homeostazisini kontrol eden ve T helper 1 (TH1) yolunu aktive eden bağışıklık hücrelerini uyardığı bilinen bir adipokindir. Obezite leptin düzeylerini artırır ve daha yüksek leptin düzeyleri, artan kardiyovasküler riskle doğrudan ilişkilidir. Adiponektin antiinflamatuvar ve antiaterojenik bir adipokindir ve leptinin tersi etki gösterir. Adiponektin anti-aterojenik özelliklere sahiptir ve hem vasküler reaktiviteyi hem de düz kas proliferasyonunu azaltır ve plak stabilitesini artırır. Adiponektinin diyabet, HT ve akut miyokard enfarktüsü gelişimine karşı koruyucu bir faktör olduğu düşünülmektedir. Yağ dokusunda artış, azalmış adiponektin ve daha yüksek leptin seviyeleri ile ilişkilidir ve bu da sonuçta KVH riskini artırır (100).

1998 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından, 2001 yılında 10. Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli'nde (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel; NCEP-ATP III) MetS tanı kriterleri tanımlanmıştır. 2005 yılında Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) ise farklı etnik gruplara göre farklı eşik değerlerin tariflendiği global bir kılavuz yayınlamıştır (104).

Tablo 4: NCEP:ATP III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (105)

Komponent	Kriter
Abdominal obezite/ Artmış bel çevresi	Erkek: ≥ 102 cm Kadın: ≥ 88 cm
Artmış trigliserid	≥ 150 mg/dL'nin üzerinde olması ya da yükseklik sebebiyle ilaç tedavisi almak
Düşük HDL kolesterol	Erkek: <40 mg/dL Kadın: <50 mg/dL
Yüksek kan basıncı	$\geq 130/85$ mm Hg ya da yüksek tansiyon sebebiyle ilaç kullanıyor olmak
Yüksek açlık kan şekeri	≥ 100 mg/dL ya da yükseklik sebebiyle tedavi alıyor olmak

*5 kriterden 3'ünün varlığı metabolik sendrom tanısı koydurur.

Tablo 5: International Diabetes Foundation (IDF)-2005, Metabolik Sendrom Tanı (106)

Bel çevresi erkeklerde ≥ 94 cm kadınlarda ≥ 80 cm olması
Trigliserid ≥ 150 mg/dL'nin üzerinde olması ya da yükseklik sebebiyle ilaç tedavisi alıyor olmak
HDL kolesterol Erkek: <40 mg/dL, Kadın: <50 mg/dL ya da LDL yüksekliği sebebiyle ilaç kullanıyor olmak
Sistolik kan basıncı ≥ 130, diyastolik kan basıncı ≥ 85 mm Hg ya da yüksek tansiyon sebebiyle ilaç kullanıyor olmak
Açlık plazma glukozu ≥ 100 mg/dL (5.6 mmol/L) ya da öncesinde Tip 2DM tanısı almış olmak
* Metabolik sendrom tanısı koyabilmek için santral obezite mutlaka olmalı, ona ek olarak diğer kriterlerden en az 2 tanesi bulunmalıdır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün MetS tanı kriterlerinde IR de bulunmaktadır. IR genelde hiperinsülinemiye eşlik eder, ancak her zaman hiperglisemiyle birlikte görülmez. Hiperglisemi, IR'nin ileri evresidir. IR'de altın standart tanılandırma yöntemi, öglisemik insülin klemptestidir. Uygulaması zor, masraflı bir test olduğundan, klinik pratikte tercih edilmez. Klinik pratikte en çok tercih edilen HOMA-IR (Homeostatik Değerlendirme Modeli-İnsülin Direnci) formülüdür. Normal bireylerde HOMA-IR değeri 2,7'den düşük olarak bildirilmektedir. 2,7'nin üzeri ise değişik derecelerde IR'yi yansıtır. [HOMA-IR: açlık insülini (μ u/ml) x açlık plazma glukozu (mg/dl) / 405]] formülüyle hesaplanır (107).

2.8.8. Andogenetik Alopesi ve Metabolik Sendrom İlişkisi

Metabolik sendrom, santral obezite, HT, glukoz intoleransı, insülin direnci (IR) ve dislipidemiye içeren bir grup metabolik anormalliktir. MetS tanısı alan hastaların kardiyovasküler olaylara ve diabete karşı daha savunmasız olmaları muhtemeldir. AGA'nın MetS ve IR ile ilişkisi yıllardır çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. Kumar ve ark.'nın 100 AGA vakasını (20-50 yaş) kapsayan bir vaka-kontrol çalışmasında, vakaların %53'ünde ve kontrollerin %17'sinde MetS gözlenmiştir ($p = 0,001$) (17). Qiu ve ark.'nın. 2022 yılında yaptıkları 19 çalışmayı içeren sistematik derleme ve metaanalizde, AGA'lı hastaların, kontrollere kıyasla 3,46 kat daha fazla MetS riskine sahip olduğu gösterilmiştir (108). AGA ile MetS, HT, dislipidemi ve obezite gibi metabolik hastalıklar arasındaki ilişkinin altında yatan patolojik mekanizmalar henüz net bir şekilde ortaya konamamıştır. Mevcut

bulgular, bu ilişkiyle ilgili çeşitli faktörlerin olduğunu desteklemektedir. Androjenler, özellikle DHT, androjene duyarlı foliküllerdeki androjen reseptörlerine bağlanarak foliküler minyatürleşmeye yol açarak AGA'nın patogeneğinde önemli bir rol oynar. Yüksek serum androjen seviyeleri, arteriyel duvardaki reseptörlere bağlanarak HT gelişiminde potansiyel bir role sahiptir, düz kas hücrelerinin endotelial proliferasyonunu teşvik eder (109). Ayrıca androjenler lipid metabolizmasını da etkiler. Yüksek testosteron düzeyleriyle birlikte HDL kolesterol konsantrasyonlarında azalma ve total kolesterol konsantrasyonlarında artış gözlenir ve bu durum dislipidemi gelişimine katkıda bulunur (6). Erken başlangıçlı AGA'lı kadınlarda yüksek aldosteron rapor edilmiştir. HT ve androjenlere karşı periferik duyarlılığın artması, mineralokortikoid üretiminin artmasından kaynaklanabilir (18). Ayrıca IR ve hiperinsülinemi, kolesterolden lokal androjenler üreterek ve testosteronun DHT'ye lokal dönüşümünü artırarak AGA'nın gelişimine katkıda bulunur (16). Ayrıca IR, başta tip 2 diabetes ve MetS olmak üzere bir dizi metabolik hastalığın temelini oluşturur (110).

2.9. Visceral Adipozite İndeksi

Visceral obezite adipokinlerin üretiminde, proinflatuar aktivitede artış, insulin sensitivitesinde bozulma, artmış diabetes gelişme riski, dislipidemi, HT, ateroskleroz ve artmış mortalite oranlarıyla ilişkilidir. Epidemiyolojik çalışmaların çoğunda parametre olarak vücut kitle indeksi (VKİ) ve bel çevresi kullanılmaktadır. Ancak VKİ yağ kütlesi ile kas kütlesi arasında ayrım yapamaz. Bel çevresi ölçümü santral obeziteyi tespit etmek için kullanılsa da iç organ ve deri altı yağları ayırt edemez. Bu yüzden yağ dokusu disfonksiyonunu belirlemede bel çevresi, VKİ, trigliserid, HDL parametrelerinin kullanıldığı, cinsiyetin de hesaba katıldığı *visceral adipozite indeksi (VAİ)* isminde yeni bir indeks tanımlanmıştır. Yapılan çalışmalarda yüksek VAİ'ye sahip bireylerin, Tip 2 DM, MetS, HT gibi kardiyometabolik hastalıklarda artmış riske sahip olduğu bildirilmiştir (28, 29, 111, 112). Hesaplama formülü aşağıdaki gibidir (27).

$$ERKEKLERDE VAI = \frac{BEL \text{ ÇEVRESİ}}{39,68 + (1,88XVKİ)} \times \frac{TG}{1,03} \times \frac{1,31}{HDL}$$

$$KADINLARDA VAI = \frac{BEL \text{ ÇEVRESİ}}{36,58 + (1,89XVKİ)} \times \frac{TG}{0,81} \times \frac{1,52}{HDL}$$

Klinisyenlerin VAI'yi klinik uygulamada bir tarama indeksi olarak kullanabilmeleri, hastaları yüksek ve düşük VAI gruplarına sınıflandırabilmeleri için belirli cut off değerlerine ihtiyaçları vardır. Amato ve ark. Sicilyalı beyaz popülasyonda MetS ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu kanıtlanan VAI'nin yaşa göre sınıflandırılmış cut off noktalarını belirlemişlerdir. MetS'u saptamak için VAI'nin uygun cut off noktaları 30 yaş altı için 2,52, 30-42 yaş arası hastalar için 2,23, 42-52 yaş arası 1,92, 52-66 yaş arası 1,93 ve 66 yaş üstü için 2,00 olarak tanımlanmıştır (113).

2.10. Adipokinler

Yağ dokusu, adipositler, endotel hücreleri, mast hücreleri, fibroblastlar, çeşitli bağışıklık hücreleri, kök hücreler gibi çok çeşitli hücre türlerini içerir. İlginç olarak, bu dokudan 600'den fazla farklı adipokin türü salgılanır. Adipokinler hormonlar, sitokinler, büyüme faktörleri, vazodilatörler ve önemli sinyal molekülleri de dahil olmak üzere çeşitli işlevlere sahip birçok maddeyi içerir. En çok araştırılan adipokinler adiponektin, leptin, resistin, kemotaktik protein 1 (MCP-1), TNF-a, IL-6, IL-1β, IL-10 ve dönüştürücü büyüme faktörü (TGF)-β'dır. Adipokinlerin etkilerini açıklayan moleküler mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır. Adipokinler enerji ve iştahın düzenlenmesi, lipid ve glukoz metabolizması, insülin işlevi, endotelial hücre işlevi, inflamasyon, kan basıncı, hemostaz, ateroskleroz, metabolik sendrom vb. gibi birçok farklı süreci etkileyebilir (114).

2.11. Asprosin

Asprosin ilk olarak Romere ve ark. tarafından tanımlanmış olup, hepatik glikoz salınımını modüle eden, açlıkla salınımı indüklenen protein yapıda bir adipokindir. Asprosin ilk olarak progeria sendromlu bir grup hastada tanımlanmıştır. Progeria sendromlu bireylerde FBN1 geninde heterozigot, kesik mutasyonlar bulunur ve aşırı zayıflık, deri altı yağ kütlelerinde azalma ve kısmi lipodistrofiye rağmen insülin duyarlılığının sürdürülmesiyle ilişkili plazma asprosin eksikliği görülür (115). 15q21.1 kromozomunda lokalize olan Fibrillin 1(FBN1) geninin 2 ekzonu tarafından

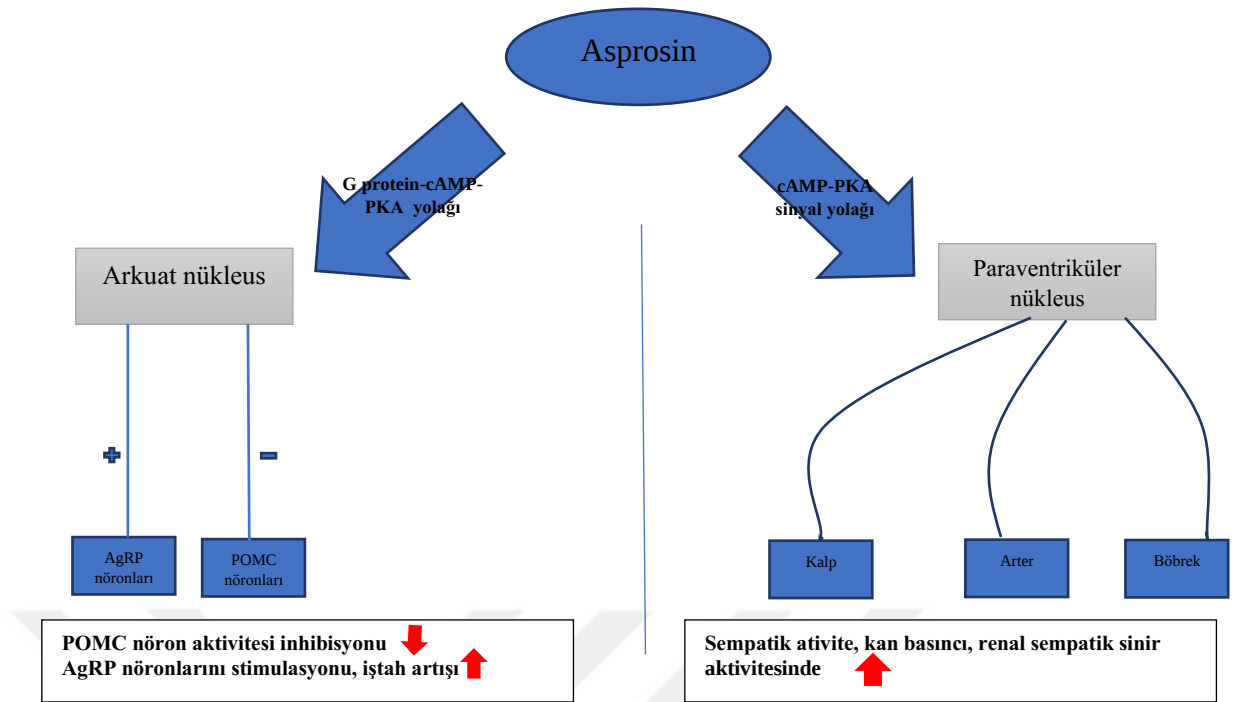
kodlanan, *profibrillinin* C-terminal ürünü olan 140 aminoasitlik bir proteindir (116). Asprosinin majör kaynağı beyaz yağ dokusudur. Fakat akciğer, kalp, pankreas (β hücreleri) gibi farklı organlarda da sentezlenmektedir. Açlık sırasında salınır ve glukojenik ve oreksijenik etkiler ortaya çıkarır. Plazma asprosin seviyeleri önemli ölçüde glukoz metabolizması, lipid profili, insülin direnci (IR) ve β -hücre fonksiyonu ile bağlantılıdır.

Salgılandıktan sonra dolaşımdaki asprosinin periferik ve merkezi modüle edici etkiler gösterdiği bulunmuştur. Sırasıyla olfaktör reseptör 4M1 (OR4M1) ve protein tirozin fosfataz reseptörü δ (Ptprd) olarak adlandırılan hücre yüzeyi reseptörlerine bağlanır. OR4M1 (rodopsin ailesi üyesi) insanlarda birincil asprosin reseptörü olarak kabul edilirken, OLFR734 farelerdeki reseptörüdür (31).

Asprosin kana salındıktan sonra karaciğere geçer ve G protein-cAMP-PKA yolağını aktive ederek dolaşıma karaciğerden hızlı glikoz salınımına yol açar; ayrıca glikoz, negatif feed back yaparak salınım döngüsünde asprosin seviyelerinin baskılayıcısı olarak da görev yapabilir (117).

İnsülin direnci olan insanlar ve fareler, patolojik olarak yüksek plazma asprosini gösterir. Asprosinin immünolojik veya genetik yollarla fonksiyon kaybına uğraması, hepatik glikoz salınımının azalmasına ikincil olarak glikoz ve insülini düşürücü etkiye sahiptir.

Beyin, yeme davranışlarının farklı yönlerden düzenlenmesinde asprosin önemli bir rol oynar. Açlık, tokluk gibi iştah mekanizmasının üyeleri, hipotalamusun arkuat çekirdeğinde yer alan karmaşık bir sistem tarafından düzenlenir. Periferik asprosinin, kan-beyin bariyerini geçerek hipotalamik beslenme döngüsünü aktive ettiğini, iştah uyarımına yol açtığını ve uzun vadede yağlanmanın devamını sağladığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (115). Asprosin G protein-cAMP-PKA yolağını kullanarak protein tirozin fosfataz δ reseptörüne (Ptprd) bağlanarak hipotalamusun (ARH) arkuat çekirdeğindeki agouti ile ilişkili peptid (AgRP) nöronlarını aktive eder. Yine arkuat nükleustaki POMC nöronlarını GABA aracılığıyla inhibe eder. Böylelikle iştah artar. Ve yine asprosin, NADPH oksidaz aktivasyonu ve ardından reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini aracılık ettiği cAMP-PKA sinyal yolunun aktivasyonu yoluyla paraventriküler nükleustaki (PVN) sempatik çıkışı tetikler. Böylece kalp atışı hızlanır, kan basıncı, renal sempatik sinir aktivitesi artar (31).



Şekil 1: Asprosinin santral sinir sistemi üzerindeki etki yolları (31)

Obez kişiler arasında asprosin düzey değişiklikleri tartışmalıdır. Normal kilolu bireylerle karşılaştırıldığında obez yetişkinlerde serum asprosin konsantrasyonu artarken, obez çocuklarda serum asprosin konsantrasyonları önemli ölçüde azalmıştır (116-120).

Asprosin farelerde hepatik glukoz üretimini module etmek için olfaktör reseptör 734'e (OLFR734) bağlanır. Asprosin ve reseptörü OLFR734'ün testislerdeki lokalizasyonuna dayanarak, erkek fertilitesi üzerine etkisini araştıran bir çalışmada asprosin infüzyonunun serum FSH, LH ve testosteron seviyelerini arttırdığı bulunmuştur. Ayrıca asprosin uygulanan gruplarda sperm yoğunluğunun, hareketliliğinin ve ilerleyici hareketinin arttığı gözlenmiştir (32).

Farelerde asprosinin santral sinir sistemine uygulanmasının hipotalamik-hipofiz-testis aksını uyardığı ve hipofizden salgılanan hormonlar, LH, FSH ve testosteronun serum düzeylerini önemli ölçüde artırdığı bildirilmiştir (32).

Periferik olarak asprosin, insülin sinyalini doğrudan etkiler ve insülin direnci, inflamasyon ve endoplazmik retikulum stresinde artışa neden olur. Klinik ve prelinik araştırmalar, obezite, tip 2 DM, (PKOS) dahil olmak üzere çeşitli metabolik hastalıklarda dolaşımdaki asprosin düzeylerinin arttığını göstermektedir. Asprosin, keşfinden bu yana, özellikle obezite ve tip 2 DM gibi yüksek prevalanslı kronik hastalıklarda, klinik teşhis pratiğine yeni bakış açıları sağlamıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Etik Kurul

“Serum asprosin düzeyinin androjenetik alopeside belirteç olarak kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi ” isimli çalışmamız Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar ve Etik kurulu tarafından incelendi. 31.05.2023 tarihli ve 2023/81 no’lu karar ile kabul edildi.

Bu çalışma Balıkesir Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından 2023/072 proje numarası ile kabul edildi. Çalışmadaki tüm finansal giderler (laboratuvar testleri ve diğer tüm ölçümler) Araştırma Projeleri birimi tarafından proje desteği kapsamında karşılandı.

Çalışma Dizaynı ve Olgu Seçimi

Eylül 2023 ve Mart 2024 tarihleri arasında dermatoloji polikliniğine başvuran AGA’lı erkek hastaların hepsi çalışmaya davet edildi. Çalışmaya AGA tanısı konulan, 18-65 yaş aralığında, 80 gönüllü erkek hasta dahil edildi.

Kontrol grubu olarak dermatoloji polikliniğine başvuran, AGA dışı tanılar almış (tinea pedis, tinea unguium, seboreik keratoz vb.), yaş bakımından uyumlu 77 gönüllü erkek alındı.

Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grubuna çalışmanın amacı anlatılıp gerekli izinler alınarak ‘Hasta Grubu Bilgilendirilmiş Onam Formu’ ve ‘Kontrol Grubu Bilgilendirilmiş Onam’ formları imzalatıldı. Araştırmada veri toplamak için ‘Hasta Grubu Olgu Kayıt Formu’ (Ek-1) ve ‘Kontrol Grubu Olgu Kayıt Formu’ (Ek-2) dolduruldu.

Çalışmada Hasta Grubuna Alınma Kriterleri

1. 18-65 yaşları arasında olmak
2. Erkek cinsiyet
3. Androgenetik alopesi tanısı olanlar

Çalışmada Hasta Grubu Dışı Bırakılma Kriterleri

1. 18 yaş altı, 65 yaş üstü olmak
2. Kadın cinsiyet
3. Hepatik, renal hastalığı olanlar (viral hepatit öyküsü, siroz veya karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği gibi)
4. Enfeksiyöz, inflamatuvar, otoimmün, malign hastalığı olanlar
5. Herhangi bir nedenle hormonal tedavi (androjen veya antiandrojen tedavisi gibi) ya da sistemik steroid tedavisi almakta olan hastalar
6. İnsülin duyarlılaştırıcı ilaçlar veya insülin tedavisi alanlar

Çalışmada Kontrol Grubuna Alınma Kriterleri

1. 18-65 yaşları arasında olmak
2. Erkek cinsiyet
3. Sistemik inflamatuvar bir hastalığı olmayan bireyler
4. Androgenetik alopesi tanısı olmayan bireyler

Çalışmada Kontrol Grubu Dışlama Kriterleri

1. 18 yaş altı, 65 yaş üstü olmak
2. Kadın cinsiyet
3. Androgenetik alopesi tanısı olan bireyler
4. Hepatik, renal hastalığı (viral hepatit öyküsü, siroz veya karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği gibi) enfeksiyöz, inflamatuvar, otoimmün, malign hastalığı olanlar
5. Herhangi bir nedenle hormonal tedavi (androjen veya antiandrojen tedavisi gibi) ya da sistemik steroid tedavisi almakta olan hastalar
6. İnsülin duyarlılaştırıcı ilaçlar veya insülin tedavisi alanlar

Çalışma Protokolü

Hazırladığımız standart formda hastaların kimlik bilgileri, yaş, eğitim durumu, meslek bilgisi, sigara ve alkol kullanımı, ek hastalıkları, ilaç kullanımı sorgulandı, kaydedildi.

Katılımcıların sigara kullanım durumu hiç kullanmamış, kullanıp bırakmış, şu an kullanmakta şeklinde gruplandırıldı. Sigara kullanan grupta kullanım miktarı ≤ 20 paket/yıl, >20 paket/yıl olarak iki gruba ayrıldı. Alkol kullanımı, hiç kullanmıyor, sosyal içici (haftada 1'den az), düzenli içenler (haftada 1 ve üzeri kullanım) şeklinde sınıflandırıldı.

Kilo ölçümleri katılımcılar hafif kıyafetler giyerken ve ayakkabı giymeden yapıldı. Boyları metre (m) cinsinden ve kiloları kilogram (kg) cinsinden ölçülerek, VKİ'leri kg/m^2 olarak hesaplandı. VKİ (kg/m^2) hesaplamasına göre; VKİ $<18,5$ kg/m^2 olanlar zayıf, $18,5-24,99$ kg/m^2 arasında olanlar normal kilolu, $25-29,99$ kg/m^2 arasında olanlar aşırı kilolu, ≥ 30 kg/m^2 Olanlar obez olarak değerlendirildi (121).

Bel çevresi arkus kosta ve spina iliaca anterior superior arası mesafenin orta noktasından ölçülüp kaydedildi.

En az 10 dakika oturur pozisyonda istirahatten sonra, sağ koldan tansiyon aleti ile iki dakika aralıkla iki kez tansiyon ölçüldü. Her iki ölçümün ortalaması kaydedildi. Sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması ya da antihipertansif kullanıyor olmak HT olarak tanımlandı.

Birinci, ikinci ve üçüncü derece erkek akrabalarındaki AGA öyküsü sorgulandı. AGA'nın başlangıç yaşı, daha önce bu nedenle doktora başvurup başvurmadıkları, AGA'ya yönelik tedavi alıp almadıkları sorgulandı. Başlangıç yaşı 18 yaş ve altı olanlar adölesan başlangıçlı, 30 yaş ve altı olanlar erken başlangıçlı AGA olarak değerlendirildi.

Hamilton-Norwood skalasına göre AGA'lı grubun alopesi şiddeti derecelendirildi. Hastalar dökülmenin şiddetine göre üç subgruba ayrıldı. Evre I, II, III olanlar; grup I (hafif), evre IIIV, IV olanlar; grup II (orta şiddetli), evre V, VI, VII olanlar; grup III (şiddetli) olarak gruplandırıldı. Hastaların parietal bölgeleri ve vertex bölgeleri alkol ile silindikten sonra klinik envanterimizde bulunan DermLite DL4 el dermoskopu ile x10'luk büyütmede incelendi. Trikoskopi bulguları hasta kayıt formuna not edildi. Hastalar trikoskopi yöntemi ile anizotrikoz, minyatür saçlar,

tek saç şaftı, beyaz noktalar, sarı noktalar, peripilar işaret, bal peteği pigmentasyon, kahverengi noktalar, kırmızı yapısız alan gibi AGA'da görülebilen bulguların varlığı açısından değerlendirildi ve pozitif bulunan değerler hasta takip formuna işlendi.

Çalışmaya katılan tüm katılımcıların akşam yemeğini takiben 12 saatlik açlık sonrası sabah kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinde tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), açlık kan şekeri (AKŞ), insülin, üre, kreatinin, aspartat amino transferaz (AST), alanin amino transferaz (ALT), gama glutamil transferaz (GGT), total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid, düzeyleri ölçüldü. AGA grubu ve kontrol grubu hastalarından sarı kapaklı jelli biyokimya tüpüne estradan bir tüp kan alındı. Alınan bu tüp örneğin pıhtılaşması için 20 dakika bekletildikten sonra süpernatant kısmı 4000 rcf devirde 10 dakikalık santrifüj işlemi sonrasında ayrıldı. Elde edilen serum süpernatantı kapaklı eppendorflara alınarak çalışma gününe kadar -40°C'de saklandı. Analiz gününden önce örnekler sırasıyla +4°C ve oda sıcaklığına alınarak aşamalı olarak çözündürüldü. Asprosin ölçümleri ELISA metoduyla ve ticari kitte yer alan direktiflere göre serum numunesinden çalışıldı.

İnsülin direncini belirlemek için HOMA-IR formülü kullanıldı (HOMA-IR: açlık insülini ($\mu\text{u/ml}$) x açlık plazma glukozu (mg/dl) / 405). 2,7 ve üzeri HOMA-IR değerleri IR ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Hasta ve kontrol grubunun MetS açısından değerlendirilmesinde aşağıda belirtilen NCEP ATP III tanı kriterleri kullanıldı:

(a) Erkeklerde bel çevresi ≥ 102 cm, (b) Trigliserid değeri ≥ 150 mg/dL, (c) Erkeklerde HDL-C < 40 mg/dL, (d) AKŞ ≥ 110 mg/dL ve (e) Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg

Asprosin ölçümü için ELISA kiti (Human Asprosin ELISA kit, Katalog No: 201-12-7193 SunRed Biotechnology Company, China) kullanıldı. İnsan asprosin düzeyi tespiti amacıyla üretilen kitin duyarlılığı 0,756 ng/mL, ölçüm aralığı 1-300 ng/mL, çalışma içi CV değeri $< 10\%$, çalışmalar arası CV değeri $< 12\%$ 'dir.

Serum AKŞ ve lipid profili düzeyleri (AU680, Beckman Coulter, ABD), kan hemogram parametreleri (LH 780, Beckman Coulter, ABD) ve CRP düzeyleri (BN II, Siemens, Almanya) ticari kitler aracılığıyla otoanalizör kullanılarak belirlendi.

İstatistiksel yöntem

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov, Shapiro-Wilk test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde ANOVA (Tukey test), bağımsız örneklem t test, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.



4. BULGULAR

4.1. Androgenetik Alopesi Hasta ve Kontrol Grubunun Özgeçmiş, Soygeçmiş, Sosyodemografik Verileri

Çalışmamıza 80'i hasta ve 79'u kontrol grubu olmak üzere toplam 159 erkek hasta dahil edildi. AGA hasta grubunun yaş ortalaması $37,4 \pm 8,6$ iken kontrol grubunun yaş ortalaması $36,7 \pm 8,3$ 'tü. Hasta ve kontrol grubu arasında hastaların *yaşı* anlamlı ($p=0,489$) farklılık göstermemiştir (Tablo 6).

Tablo 6: Hasta ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları ve medyan değerleri

	Hasta grubu		Kontrol grubu		p değeri
	Ort. $\pm$ ss	Medyan	Ort. $\pm$ ss	Medyan	
Yaş	$37,4 \pm 8,6$	37,0	$36,7 \pm 8,3$	36,0	0,489 ^m

Hasta ve kontrol grubunda en çok üniversite mezunu katılımcı bulunmaktaydı (sırasıyla n:34 %42,5, n:36 %46,8). Hasta ve kontrol grubu arasında *eğitim durumu* anlamlı ($p<0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 7).

Hasta ve kontrol grubu arasında *sigara ve alkol kullanım oranı* anlamlı ($p<0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 7).

Androgenetik alopesi hasta grubunda herhangi bir ek hastalığı olan kişi sayısı 12 (%15) iken kontrol grubunda 7 (%9,1) idi. Hasta ve kontrol grubu arasında *ek hastalık hastalık varlığı* açısından anlamlı ($p<0,05$) farklılık saptanmamıştır (Tablo 7). Hasta ve kontrol grubu arasında herhangi bir hastalık sebebiyle *ilaç kullanım oranı* anlamlı ($p<0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 7).

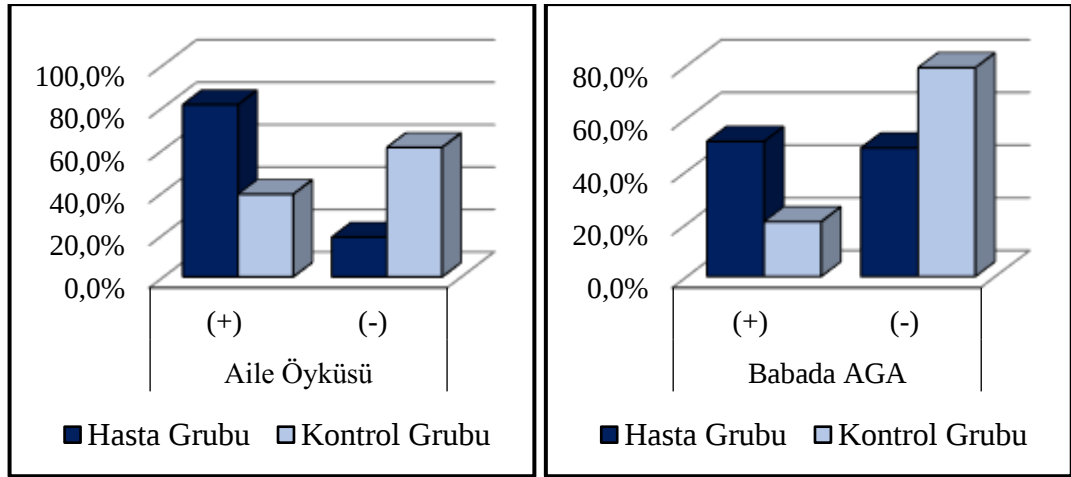
Tablo 7: Hasta ve kontrol gruplarının sosyodemografik ve özgeçmiş özellikleri

		Hasta grubu		Kontrol grubu			
		N	%	n	%	p değeri	
Eğitim durumu							
İlkokul		10	%12,5	8	%10,4	0,709	X ²
Ortaokul-Lise		24	%30,0	17	%22,1		
Üniversite		34	%42,5	36	%46,8		
Yüksek lisans		3	%3,8	3	%3,9		
>Yüksek lisans		9	%11,3	13	%16,9		
Sigara kullanımı	(-)	41	%51,3	31	%40,3	0,167	X ²
	(+)	39	%48,8	46	%59,7		
Alkol kullanımı							
(-)		55	%68,8	40	%51,9	0,092	X ²
Sosyal içici		18	%22,5	25	%32,5		
Düzenli içici		7	%8,8	12	%15,6		
Ek hastalık	(-)	68	%85,0	70	%90,9	0,256	X ²
	(+)	12	%15,0	7	%9,1		
İlaç kullanımı	(-)	68	%85,0	70	%90,9	0,256	X ²

Androgenetik alopesi grubundaki kişilerin 65'inde (%81,3), kontrol grubundaki kişilerin 30'unda (%39) aile öyküsü pozitif. **Aile öyküsü** hasta grubunda kontrol grubundan anlamlı (p=0,000) olarak daha yüksekti. AGA grubundaki kişilerin 41'inde (%51,3), kontrol grubundaki kişilerin 16'sında (%20,8) babada AGA öyküsü pozitif. Hasta grubunda **babada AGA varlığı** kontrol grubundan anlamlı (p=0,000) olarak daha yüksekti (Tablo 8).

Tablo 8: Hasta ve kontrol gruplarının soygeçmiş özellikleri

		Hasta grubu		Kontrol grubu		p değeri	
		n	%	n	%		
Aile öyküsü	(-)	15	%18,8	47	%61,0	0,000	X ²
	(+)	65	%81,3	30	%39,0		
Babada AGA	(-)	39	%48,8	61	%79,2	0,000	X ²
	(+)	41	%51,3	16	%20,8		



Şekil 2: Hasta ve kontrol grubunun soygeçmiş grafikleri

4.2. Androgenetik Alopesi Hasta Grubunun Hastalık ile İlgili Verileri

Androgenetik alopesi grubunda hastalığın başlangıç yaşı ortalama $25,2 \pm 7,1$ idi. Hastaların 63'ünde (%78,8) hastalık erken başlangıçlıydı. 15 (%18,8) hastada hastalık adölesan dönemde başlamıştı. Hastalar içerisinde 18 kişi (%22,5) AGA sebebiyle doktora başvurmuştu (Tablo 9).

Tablo 9: Androgenetik alopesi hasta grubunun hastalık ile ilgili verileri- I

	Minimum (yaş)	Maksimum (yaş)	Medyan (yaş)	Ort.±ss/n-%
AGA başlangıç yaşı	15,0	55,0	24,0	25,2 ± 7,1
Erken başlangıç(≤30yaş)	(-)			17 %21,3
	(+)			63 %78,8
Adölesan başlangıç(≤18 yaş)	(-)			65 %81,3
	(+)			15 %18,8
Doktora başvuru	(-)			62 %77,5
	(+)			18 %22,5

Androgenetik alopesi grubunda Hamilton-Norwood skorlamasına göre 1 hasta (%1,3) evre I, 16 hasta (%20) evre II, 9 hasta evre III, 16 hasta (%20) evre IIIV(IIIVerteks), 12 hasta (%15) evre IV, 14 (%17,5) hasta evre V, 10 hasta (%12,5) evre VI olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 10).

60 hastada (%25) verteks tutulumu varken, 20 (%75) hastada verteks tutulumu yoktu. 26 hasta (%32,5) grup I (hafif), 28 hasta (%35) grup II (orta şiddetli), 26 hasta (%32,5) grup III (şiddetli) olarak değerlendirildi (Tablo 10).

Tablo 10: Androgenetik alopesi hasta grubunun hastalık ile ilgili verileri- II

		n	%
Hamilton-Norwood androgenetik alopesi şiddet skorlaması	Evre I	1	%1,3
	Evre II	16	%20,0
	Evre III	9	%11,3
	Evre IIIV	16	%20,0
	Evre IV	12	%15,0
	Evre V	14	%17,5
	Evre VI	10	%12,5
	Evre VII	2	%2,5
Verteks tutulumu	(-)	20	%25
	(+)	60	%75
Şiddete göre subgruplar	Grup I (hafif)	26	%32,5
	Grup II (orta şiddetli)	28	%35
	Grup III (şiddetli)	26	%32,5

4.3. Androgenetik Alopesi Hasta Grubunun Trikoskopik Bulguları

Çalışmamızda AGA grubunun frontal bölge trikoskopi bulgularını değerlendirdiğimizde en sık saptadığımız bulgu minyatürize saçlardı. Minyatürize saç 79 (%98,8) hastada görülürken, 1 (%1,3) hastada görülmedi. Saçlar arası çap farkı 77 (%96,3) hastada görülürken, 3 (%3,8) hastada görülmedi. Tek saç shaftı 74 (%92,5) hastada görülürken 6 hastada (%7,5) görülmedi. Bal peteği pigmentasyon 48 (%60) hastada görülürken, 32 (%40) hastada görülmedi. Perifoliküler pigmentasyon 44 (%55) hastada görülürken, 36 (%45) hastada görülmedi. Sarı noktalar 32 (%40) hastada görülürken, 48 (%60) hastada görülmedi. Beyaz noktalar 31 (%38,8) hastada görülürken, 49 (%61,3) hastada görülmedi. Yapısız kırmızı alan 27 (%33,8) hastada görülürken, 53 (%66,3) hastada görülmedi. Kahverengi noktalar 23 (%28,8) hastada görülürken, 57 (%71,3) hastada görülmedi (Tablo 11).

Tablo 11: Androgenetik alopesi hasta grubu frontal bölge trikoscopi bulguları.

		n	%
Minyatürize saç	(-)	1	%1,3
	(+)	79	%98,8
Saçlar arası çap farkı	(-)	3	%3,8
	(+)	77	%96,3
Yapısız kırmızı alanlar	(-)	53	%66,3
	(+)	27	%33,8
Perifoliküler pigmentasyon	(-)	36	%45,0
	(+)	44	%55,0
Çok saçlı foliküler ünite	(-)	80	%100,0
	(+)	0	%0,0
Beyaz noktalar	(-)	49	%61,3
	(+)	31	%38,8
Sarı noktalar	(-)	48	%60,0
	(+)	32	%40,0
Tek saç shaftı	(-)	6	%7,5
	(+)	74	%92,5
Bal peteği pigmentasyon	(-)	32	%40,0
	(+)	48	%60,0
Kahverengi noktalar	(-)	57	%71,3
	(+)	23	%28,8

Androgenetik alopesi grubunun verteks bölgesi trikoscopi bulgularını değerlendirdiğimizde bu bölgede en sık saptadığımız bulgu saçlar arası çap farkıydı. 74 (%92,5) hastada görülürken, 6 (%7,5) hastada görülmedi. Minyatürize saç 68 (%85) hastada görülürken, 12 (%15) hastada görülmedi. Tek saç shaftı 74 (%76,3) hastada görülürken 30 hastada (%23,8) görülmedi. Bal peteği pigmentasyon 50 (%62,5) hastada görülürken, 32 (%37,5) hastada görülmedi. Perifoliküler pigmentasyon 36 (%45) hastada görülürken, 44 (%55) hastada görülmedi. Yapısız kırmızı alan 26 (%32,5) hastada görülürken, 54 (%67,5) hastada görülmedi. Beyaz noktalar 22 (%27,5) hastada görülürken, 58 (%72,5) hastada görülmedi. Sarı noktalar 12 (%15) hastada görülürken, 68 (%85) hastada görülmedi. Kahverengi noktalar 8 (%10) hastada görülürken, 72 (%90) hastada görülmedi (Tablo 12).

Tablo 12: Androgenetik alopesi grubu vertex bölgesi trikoskopi bulguları

		n	%
Minyatürize saç	(-)	12	%15,0
	(+)	68	%85,0
Saçlar arası çap farkı	(-)	6	%7,5
	(+)	74	%92,5
Yapısız kırmızı alanlar	(-)	54	%67,5
	(+)	26	%32,5
Perifoliküler pigmentasyon	(-)	44	%55,0
	(+)	36	%45,0
Sarı noktalar	(-)	68	%85,0
	(+)	12	%15,0
Tek saç shaftı	(-)	19	%23,8
	(+)	61	%76,3
Çok saçlı foliküler ünite	(-)	75	%93,8
	(+)	5	%6,3
Beyaz noktalar	(-)	58	%72,5
	(+)	22	%27,5
Bal peteği desenli pigmentasyon	(-)	30	%37,5
	(+)	50	%62,5
Kahverengi noktalar	(-)	72	%90,0
	(+)	8	%10,0

4.4. Androgenetik Alopesi Hasta ve Kontrol Grubunun Fizyolojik

Parametreleri

Hasta ve kontrol grubu arasında *boy, kilo, bel çevresi, VKİ* değerleri anlamlı farklılık göstermemiştir (sırasıyla $p=0,075$; $p=0,976$; $p=0,777$; $p=0,333$). Hasta ve kontrol grubu arasında *sistolik ve diyastolik kan basıncı* anlamlı ($p<0,05$) farklılık göstermemiştir (sırasıyla $p=0,209$; $p=0,227$) (Tablo 13).

Tablo 13: Androjenetik alopesi hasta ve kontrol grubunun fizyolojik parametreleri

	Hasta grubu		Kontrol grubu		p değeri
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Boy	176,1±6,3	175,0	177,8±6,5	178,0	0,075 ^m
Kilo	83,1±11,5	84,5	83,1±10,5	82,0	0,976 ^m
Bel çevresi	97,3±9,3	97,0	96,9±9,0	97,0	0,777 ^t
VKİ	26,8±3,4	26,8	26,2±2,8	25,7	0,333 ^m
VKİ	N	%	n	%	
Normal kilolu	27	%33,8	30	%39,0	0,216 ^{X²}
Aşırı kilolu	38	%47,5	40	%51,9	
Obez	15	%18,8	7	%9,1	

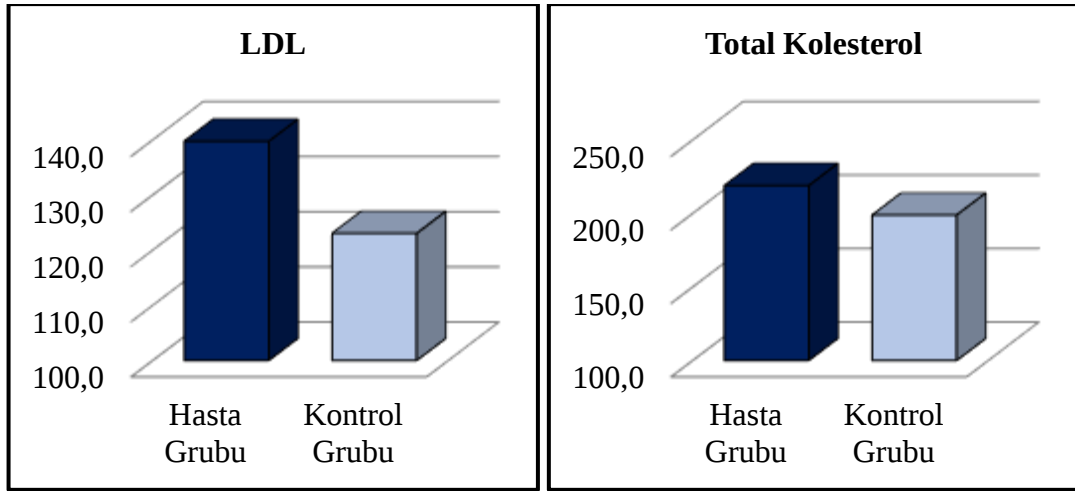
4.5. Androjenetik Alopesi Hasta ve Kontrol Grubunun Laboratuvar

Verileri

Hasta ve kontrol grubu arasında *Hgb, Htc, Wbc, Plt, AKŞ, insülin, HOMA-IR, trigliserid, HDL, CRP, sedimentasyon, AST, ALT, GGT, üre, kreatinin* değerleri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Hasta grubunda *LDL, total kolesterol* düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla $p=0,009$; $p=0,021$) (Tablo 14).

Tablo 14: Androjenetik alopesi hasta ve kontrol grubunun laboratuvar verileri

	Hasta grubu		Kontrol grubu		p değeri
	Ort. ± ss	Medyan	Ort. ± ss	Medyan	
AKŞ	95,0 ± 12,9	93,0	93,3 ± 12,4	92,0	0,307 ^m
İnsülin	8,87 ± 6,31	7,00	8,16 ± 4,37	6,93	0,727 ^m
HOMA-IR	2,16 ± 1,79	1,54	1,91 ± 1,14	1,52	0,694 ^m
Trigliserid	153,6 ± 95,5	126,5	186,7 ± 338,1	130,0	0,804 ^m
HDL	50,7 ± 10,2	50,0	50,9 ± 12,5	49,0	0,838 ^m
LDL	139,8 ± 41,9	137,5	123,0 ± 32,4	120,0	0,009 ^m
Total kolesterol	219,0 ± 55,8	211,5	198,8 ± 45,9	201,0	0,021 ^m
CRP	4,27 ± 5,85	3,13	4,25 ± 3,67	3,08	0,057 ^m
Sedimentasyon	8,94 ± 5,86	8,00	9,05 ± 5,35	9,00	0,634 ^m



Şekil 3: Hasta ve kontrol grubunun LDL ve total kolesterol grafikleri

4.6. Androgenetik Alopesi Hasta ve Kontrol Grubunun Metabolik Sendroma Ait Verileri

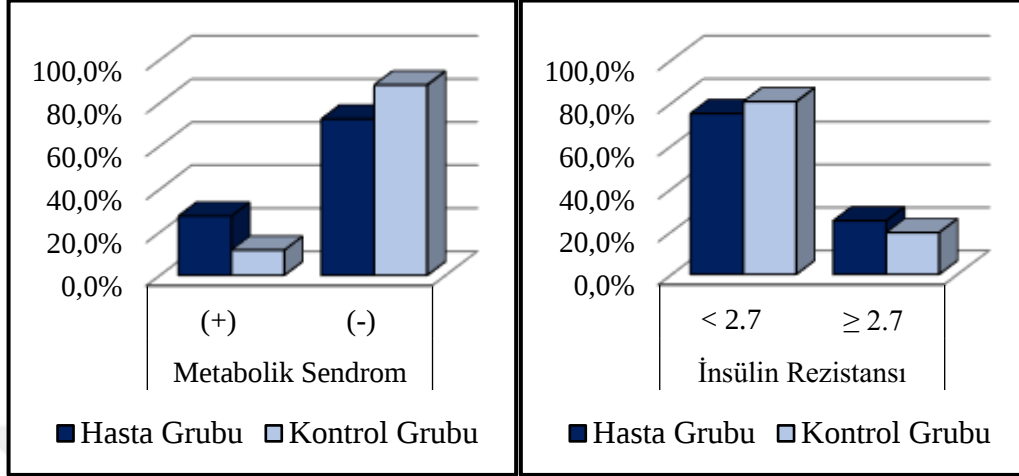
Androgenetik alopesi grubunda 22 kişide (%27,5), kontrol grubunda 9 kişide (%11,7) **MetS** saptandı. Hasta grubunda **MetS** istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0,013$). Hasta ve kontrol grubu arasında **HT**, **bel çevresi**, **HDL**, **AKŞ**, **trigliserid** **MetS** kriter varlığı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 15).

Hasta ve kontrol grubu arasında **IR** anlamlı ($p=0,406$) farklılık göstermemiştir (Tablo 15).

Tablo 15: Hasta ve kontrol grubunun metabolik sendroma ait verileri

		Hasta grubu		Kontrol grubu		p değeri	
		n	%	n	%		
Metabolik sendrom	(-)	58	%72,5	68	%88,3	0,013	X ²
	(+)	22	%27,5	9	%11,7		
Metabolik sendrom kriteri							
HT	(-)	44	%55,0	49	%63,6	0,271	X ²
	(+)	36	%45,0	28	%36,4		
Bel çevresi	(-)	53	%66,3	55	%71,4	0,484	X ²
	(+)	27	%33,8	22	%28,6		
HDL	(-)	69	%86,3	70	%90,9	0,360	X ²
	(+)	11	%13,8	7	%9,1		
AKŞ	(-)	61	%76,3	61	%79,2	0,655	X ²
	(+)	19	%23,8	16	%20,8		
Trigliserid	(-)	49	%61,3	50	%64,9	0,632	X ²

Tablo 15 (devam)					
	(+)	31	%38,8	27	%35,1
İnsülin rezistansı	< 2,7	60	%75,0	62	%80,5
	≥ 2,7	20	%25,0	15	%19,5
0,406 x ²					



Şekil 4: Hasta ve kontrol grubunun metabolik sendrom ve insülin grafikleri

4.7. Androgenetik Alopesi Hasta ve Kontrol Grubunun Serum Asprosin Düzeyleri ve Visceral Adipozite İndeksine Ait Verileri

Androgenetik alopesi hasta grubunun ortalama serum asprosin seviyesi 133,5±72,3 ng/ml iken kontrol grubunun serum asprosin değerleri 132,9±74,2 ng/ml olarak bulundu. AGA grubunun ortalama VAI düzeyi 1,90±1,29 iken kontrol grubunun ortalama VAI düzeyi 2,07±2,09 olarak bulundu. Hasta ve kontrol grubu arasında *asprosin*, *VAİ değeri* anlamlı farklılık göstermemiştir (sırasıyla p=0,740; p=0,869) (Tablo 16).

Tablo 16: AGA hasta ve kontrol grubunun serum asprosin, visceral adipozite indeksine ait verileri

	Hasta grubu		Kontrol grubu		p değeri
	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Asprosin	133,5 ± 72,3	107,4	132,9 ± 74,2	108,2	0,740 ^m
VAİ	1,90 ± 1,29	1,54	2,07 ± 2,09	1,54	0,869 ^m
VAİ	≤ 1,98	51 %63,8	51 %66,2		0,744 x ²
	> 1,98	29 %36,3	26 %33,8		

4.8. Androgenetik Alopesi Hastalık Şiddeti ile Değişkenlerin Karşılaştırılması

Grup III'te hastaların *yaşı* grup I'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Grup II ile grup I, grup III arasında hastaların *yaşı* anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I, grup II ve grup III arasında *tanı yaşı* anlamlı farklılık göstermemiştir. Grup I, grup II ve grup III arasında *boy, kilo, bel çevresi, VKİ değeri* anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I, grup II ve grup III arasında *eğitim durumu* anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I, grup II ve grup III arasında *sigara, alkol kullanım oranı* anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 17).

Grup I ve grup III'te *ek hastalık* oranı grup II'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Grup I ve grup III arasında *ek hastalık varlığı* anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I, grup II ve grup III arasında *HT oranı* anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I ve grup III'te *kronik hastalığa bağlı ilaç kullanım* oranı grup II'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Grup I ve grup III arasında *kronik hastalığa bağlı ilaç kullanım* oranı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 17).

Tablo 17: Androgenetik alopesi hastalık şiddeti ile değişkenlerin karşılaştırılması- I

		¹ Grup-I	² Grup-II	³ Grup-III	p	
Yaş	Ort.±ss	35,2 ± 8,3	36,2 ± 7,8	41,0 ± 8,9	0,034	A
	Medyan	34,0 ³	36,0	38,5		
Tanı yaşı	Ort.±ss	34,5 ± 9,0	33,1 ± 9,9	37,5 ± 11,4	0,372	K
	Medyan	34,0	31,0	36,5		
Boy	Ort.±ss	176,4 ± 5,7	176,9 ± 7,0	175,0 ± 6,2	0,557	A
	Medyan	175,0	177,0	174,5		
Kilo	Ort.±ss	81,6 ± 12,4	84,3 ± 11,0	83,2 ± 11,4	0,344	K
	Medyan	80,0	86,0	85,0		
Bel çevresi	Ort.±ss	96,4 ± 9,4	96,8 ± 8,9	98,8 ± 9,8	0,601	A
	Medyan	96,0	95,0	100,0		
VKİ	Ort.±ss	26,2 ± 3,3	26,9 ± 3,2	27,2 ± 3,8	0,568	A
	Medyan	26,2	26,3	27,5		
VKİ						
Normal kilolu	n-%	11 %44,0	8 %27,6	8 %30,8	0,507	X ²
Aşırı kilolu	n-%	11 %44,0	16 %55,2	11 %42,3		

Tablo 17 (devam)										
Eğitim Durumu										
İlkokul	n-%		1	%4,0	3	%10,3	6	%23,1	0,501	X ²
Lise (Ortaokul)	n-%		10	%40,0	7	%24,1	7	%26,9		
Üniversite	n-%		10	%40,0	13	%44,8	11	%42,3		
Yüksek lisans	n-%		1	%4,0	2	%6,9	0	%0,0		
>Yüksek lisans	n-%		3	%12,0	4	%13,8	2	%7,7		
Sigara	(-)	n-%	15	%60,0	14	%48,3	12	%46,2	0,566	X ²
kullanımı	(+)	n-%	10	%40,0	15	%51,7	14	%53,8		
Alkol Kullanımı										
(-)	n-%		18	%72,0	16	%55,2	21	%80,8	0,113	X ²
Sosyal içici	n-%		4	%16,0	11	%37,9	3	%11,5		
Düzenli içici	n-%		3	%12,0	2	%6,9	2	%7,7		
Ek	(-)	n-%	21	%84,0	29	%100	18	%69,2	0,006	X ²
hastalık	(+)	n-%	4	%16,0	0	%0,0	8	%30,8		
HT	(-)	n-%	17	%68,0	18	%62,1	18	%69,2	0,833	X ²
	(+)	n-%	8	%32,0	11	%37,9	8	%30,8		
İlaç	(-)	n-%	20	%80,0	29	%100	19	%73,1	0,014	X ²
kullanımı	(+)	n-%	5	%20,0	0	%0,0	7	%26,9		

Grup I, grup II ve grup III arasında *aile öyküsü*, *babada AGA* oranı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I, grup II ve grup III arasında *AGA başlangıcı*, *erken başlangıç* oranı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 18).

Grup III'te *adölesan başlangıç* oranı grup I'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Grup II ile grup I, grup III arasında *adölesan başlangıç* oranı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 18).

Grup I, grup II ve grup III arasında *doktora başvuru* oranı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I, grup II ve grup III arasında *asprosin*, *VAİ değeri* anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I, grup II ve grup III arasında *sistolik kan basıncı*, *diyastolik kan basıncı değeri* anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 18).

Tablo 18: Androgenetik alopesi hastalık şiddeti ile değişkenlerin karşılaştırılması- II

			¹ Grup-I		² Grup-II		³ Grup-III		p
Aile	(-)	n-%	7	%28,0	5	%17,2	3	%11,5	0,311 ^{X²}
öyküsü	(+)	n-%	18	%72,0	24	%82,8	23	%88,5	
Babada	(-)	n-%	12	%48,0	14	%48,3	13	%50,0	0,988 ^{X²}
AGA	(+)	n-%	13	%52,0	15	%51,7	13	%50,0	
AGA	Ort,±ss		26,0 ± 5,5		25,4 ± 6,4		24,4 ± 9,0		0,190 ^K
başlangıcı	Medyan		25,0		24,0		22,0		
Erken	(-)	n-%	5	%20,0	7	%24,1	5	%19,2	0,891 ^{X²}
başlangıç	(+)	n-%	20	%80,0	22	%75,9	21	%80,8	
Adölesan	(-)	n-%	23	%92,0	25	%86,2	17	%65,4	0,036 ^{X²}
başlangıç	(+)	n-%	2 ³	%8,0	4	%13,8	9	%34,6	
Doktora	(-)	n-%	20	%80,0	19	%65,5	23	%88,5	0,118 ^{X²}
başvuru	(+)	n-%	5	%20,0	10	%34,5	3	%11,5	
Asprosin	Ort,±ss		145,5 ± 75,1		126,7 ± 72,8		129,7 ± 70,3		0,480 ^K
	Medyan		119,4		102,7		101,8		
VAİ	Ort,±ss		2,02 ± 1,48		1,71 ± 0,97		1,99 ± 1,43		0,817 ^K
	Medyan		1,83		1,51		1,45		
VAİ	≤ 1,98	n-%	15	%60,0	19	%65,5	17	%65,4	0,895 ^{X²}
	> 1,98	n-%	10	%40,0	10	%34,5	9	%34,6	
Sistolik	Ort,±ss		126,3 ± 10,7		126,8 ± 15,1		123,8 ± 12,2		0,672 ^A
kan	Medyan		128,0		125,0		122,0		
basıncı									
Diyastolik	Ort,±ss		82,8 ± 9,3		82,9 ± 10,8		79,7 ± 7,8		0,383 ^A
kan	Medyan		81,0		81,0		79,5		
basıncı									

Grup I, grup II ve grup III arasında **Wbc, Plt, AKŞ, insülin, HOMA-IR, trigliserid, LDL** değeri anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir (Tablo 19).

Grup III'te **HDL** değeri grup I'den anlamlı (p<0,05) olarak daha düşüktü. Grup II ile grup I, grup III arasında **HDL** değeri anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. Grup III'te **total kolesterol** değeri grup I'den anlamlı (p<0,05) olarak daha yüksekti. Grup II ile grup I, grup III arasında **total kolesterol** değeri anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir (Tablo 19).

Tablo 19: Androjenetik alopesi hastalık şiddeti ile laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması.

		¹ Grup-I	² Grup-II	³ Grup-III	
Hgb	Ort.±ss	15,7 ± 0,9	15,4 ± 1,0	14,7 ± 1,6	0,006 ^K
	Medyan	15,8 ³	15,3 ³	14,9	
Htc	Ort.±ss	45,5 ± 2,5	45,3 ± 2,5	49,4 ± 32,2	0,043 ^K
	Medyan	45,2 ³	45,4 ³	43,5	
WBC	Ort.±ss	7,32 ± 1,48	8,31 ± 2,74	7,28 ± 1,49	0,336 ^K
	Medyan	7,10	7,40	7,20	
Plt	Ort.±ss	232,7 ± 51,5	242,8 ± 48,1	252,1 ± 62,3	0,653 ^K
	Medyan	235,0	238,0	241,5	
AKŞ	Ort.±ss	94,2 ± 8,6	93,6 ± 15,7	97,2 ± 13,1	0,288 ^K
	Medyan	94,0	90,0	96,0	
İnsülin	Ort.±ss	9,5 ± 8,3	8,7 ± 5,8	8,4 ± 4,6	0,960 ^K
	Medyan	6,9	7,3	6,8	
HOMA-IR	Ort.±ss	2,31 ± 2,33	2,11 ± 1,67	2,08 ± 1,34	0,983 ^K
	Medyan	1,56	1,68	1,51	
HDL	Ort.±ss	46,8 ± 7,7	50,9 ± 11,6	54,3 ± 9,5	0,016 ^K
	Medyan	45,0 ³	49,0	54,5	
Trigliserid	Ort.±ss	151,4 ± 97,9	138,7 ± 75,1	172,4 ± 112,7	0,599 ^K
	Medyan	128,0	128,0	124,5	
LDL	Ort.±ss	129,5 ± 37,2	139,8 ± 38,1	149,6 ± 48,9	0,234 ^A
	Medyan	121,0	136,0	144,5	
Total kolesterol	Ort.±ss	203,1 ± 41,0	216,1 ± 57,6	237,4 ± 62,5	0,027 ^K
	Medyan	201,0 ³	213,0	233,5	

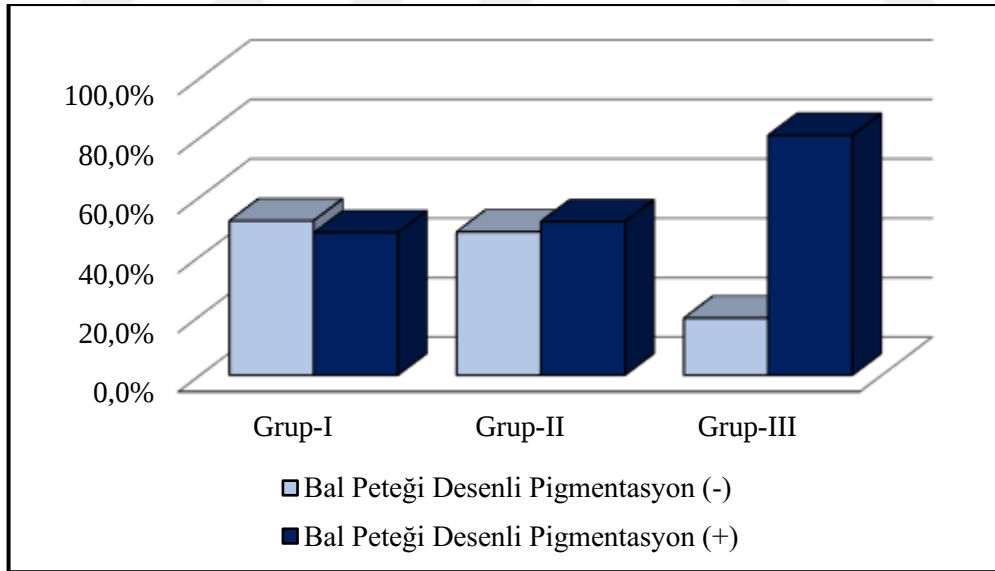
4.9. Androjenetik Alopesi Hastalık Şiddetine Göre Trikoskopi Bulgularının Karşılaştırılması

Frontal bölgede Grup I, grup II ve grup III arasında *minyatürize saç, saçlar arası çap farkı, yapısız kırmızı alanlar, perifoliküler pigmentasyon, sarı noktalar, tek saç shaftı, beyaz noktalar, kahverengi noktaların varlığı* anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 20).

Grup III'te *bal peteği desenli pigmentasyon* oranı grup I ve grup II'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Grup I ve grup II arasında *bal peteği desenli pigmentasyon* oranı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 20).

Tablo 20: Androgenetik alopesi hastalık şiddetine göre frontal bölge trikoscopi bulgularının karşılaştırılması

			¹ Grup-I		² Grup-II		³ Grup-III			
Minyatürize saç	(-)	n-%	0	%0,0	0	%0,0	1	%3,8	p>0,05	X ²
	(+)	n-%	25	%100,0	29	%100,0	25	%96,2		
Saçlar arası çap farkı	(-)	n-%	0	%0,0	0	%0,0	3	%11,5	p>0,05	X ²
	(+)	n-%	25	%100,0	29	%100,0	23	%88,5		
Yapısız kırmızı alanlar	(-)	n-%	14	%56,0	22	%75,9	17	%65,4	0,304	X ²
	(+)	n-%	11	%44,0	7	%24,1	9	34,6%		
Perifoliküler pigmentasyon	(-)	n-%	13	%52,0	11	%37,9	12	546,2	0,579	X ²
	(+)	n-%	12	%48,0	18	%62,1	14	%53,8		
Sarı noktalar	(-)	n-%	14	%56,0	17	%58,6	17	%65,4	0,777	X ²
	(+)	n-%	11	%44,0	12	%41,4	9	%34,6		
Tek saç shaftı	(-)	n-%	1	%4,0	3	%10,3	2	%7,7	p>0,05	X ²
	(+)	n-%	24	%96,0	26	%89,7	24	%92,3		
Beyaz noktalar	(-)	n-%	16	%64,0	21	%72,4	12	%46,2	0,129	X ²
	(+)	n-%	9	%36,0	8	%27,6	14	%53,8		
Bal peteği desenli pigmentasyon	(-)	n-%	13	%52,0	14	%48,3	5	%19,2	0,030	X ²
	(+)	n-%	12 ₃	%48,0	12 ₃	%51,7	21	%80,8		
Kahverengi noktalar	(-)	n-%	18	%72,0	22	%75,9	17	%65,4	0,689	X ²
	(+)	n-%	7	%28,0	7	%24,1	9	%34,6		

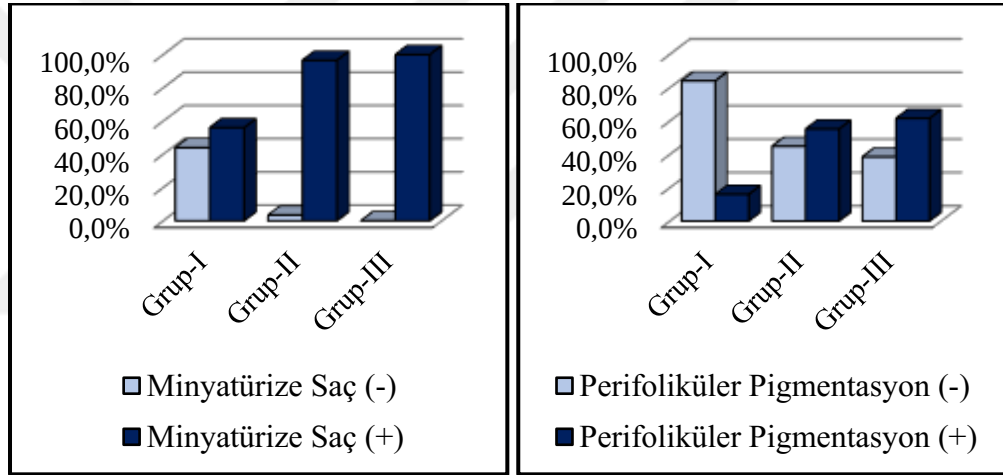


Şekil 5: Şiddete göre AGA gruplarında frontal bölge bal peteği pigmentasyon bulgusu

Vertekste grup II ve grup III'te *minyatürize saç* oranı grup I'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Grup II ve grup III arasında *minyatürize saç* oranı

anlamli ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I, grup II ve grup III arasında **saçlar arası çap farkı, yapısız kırmızı alanlar** anlamli ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 21).

Vertekste grup II ve grup III'te **perifoliküler pigmentasyon** oranı grup I'den anlamli ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Grup II ve grup III arasında **perifoliküler pigmentasyon** oranı anlamli ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I, grup II ve grup III arasında **sarı nokta, tek saç shaftı, çok saçlı foliküler ünite oranı** anlamli ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup III'te **beyaz nokta varlığı** grup I'den anlamli ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Grup II ile grup I, grup III arasında **beyaz nokta varlığı** anlamli ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 21).



Şekil 6: Şiddete göre AGA gruplarında vertekste minyatürize saç ve perifoliküler pigmentasyon bulgusu

Vertekste grup II ve grup III'te **bal peteği desenli pigmentasyon varlığı** grup I'den anlamli ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Grup II ve grup III arasında **bal peteği desenli pigmentasyon varlığı** anlamli ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I, grup II ve grup III arasında **kahverengi nokta varlığı** anlamli ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 21).

Tablo 21: Androgenetik alopesi hastalık şiddetine göre vertex bölgesi trikoskopi bulgularının karşılaştırılması

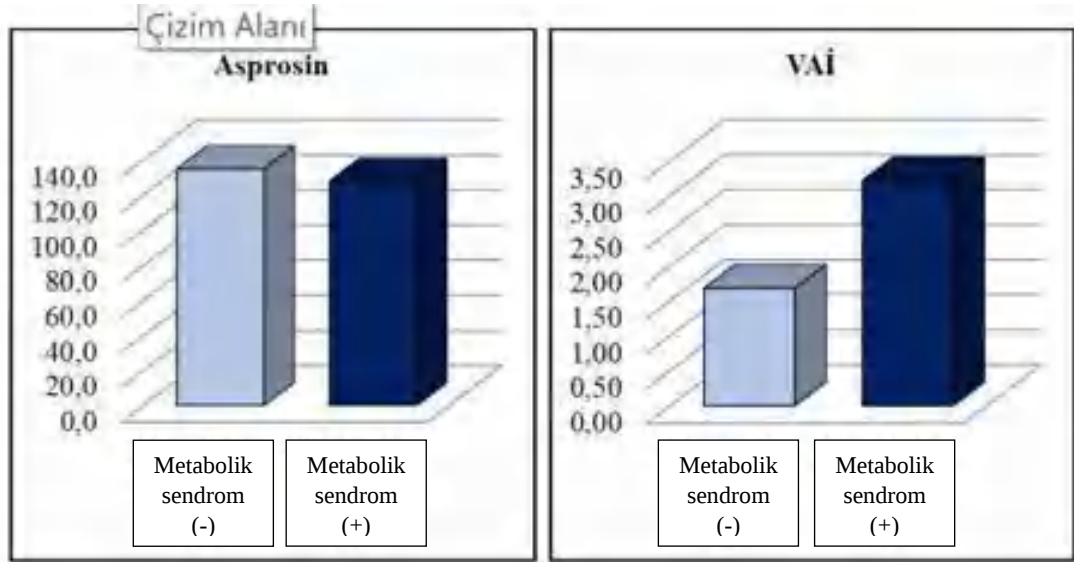
			¹ Grup-I		² Grup-II		³ Grup-III		
Minyatürize saç	(-)	n-%	0	%0,0	0	%0,0	1	%3,8	p>0,05 X ²
	(+)	n-%	25	%100,0	29	%100,0	25	%96,2	
Saçlar arası çap farkı	(-)	n-%	0	%0,0	0	%0,0	3	%11,5	p>0,05 X ²
	(+)	n-%	25	%100,0	29	%100,0	23	%88,5	
Yapısız kırmızı alanlar	(-)	n-%	14	%56,0	22	%75,9	17	%65,4	0,304 X ²
	(+)	n-%	11	%44,0	7	%24,1	9	%34,6	
Perifoliküler pigmentasyon	(-)	n-%	13	%52,0	11	%37,9	12	%46,2	0,579 X ²
	(+)	n-%	12	%48,0	18	%62,1	14	%53,8	
Sarı noktalar	(-)	n-%	14	%56,0	17	%58,6	17	%65,4	0,777 X ²
	(+)	n-%	11	%44,0	12	%41,4	9	%34,6	
Tek saç shaftı	(-)	n-%	1	%4,0	3	%10,3	2	%7,7	p>0,05 X ²
	(+)	n-%	24	%96,0	26	%89,7	24	%92,3	
Beyaz noktalar	(-)	n-%	16	%64,0	21	%72,4	12	%46,2	0,129 X ²
	(+)	n-%	9	%36,0	8	%27,6	14	%53,8	
Bal peteği desenli pigmentasyon	(-)	n-%	13	%52,0	14	%48,3	5	%19,2	0,030 X ²
	(+)	n-%	12 ₃	%48,0	12 ₃	%51,7	21	%80,8	
Kahverengi noktalar	(-)	n-%	18	%72,0	22	%75,9	17	%65,4	0,689 X ²
	(+)	n-%	7	%28,0	7	%24,1	9	%34,6	

4.10. Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Grup arasında Serum Asprosin Düzeyleri ve VAI'nin karşılaştırılması

Metabolik sendrom olan ve olmayan gruplar arasında *serum asprosin düzeyi* anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. Metabolik sendrom olan grupta *VAİ değeri* metabolik sendrom olmayan gruptan anlamlı (p<0,05) olarak daha yüksekti (Tablo 22).

Tablo 22: Serum asprosin düzeyi ve viseral adipozite indeksinin metabolik sendrom korelasyonu

	Metabolik Sendrom (+)		Metabolik Sendrom (-)		p değeri
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Asprosin	127,6 ± 56,7	111,2	134,6 ± 76,6	106,2	0,768 ^m
VAİ	3,22 ± 1,92	2,80	1,68 ± 1,54	1,38	0,000 ^m



Şekil 7: Serum asprosin ve VAI düzeylerinin MetS ile korelasyon grafikleri

4.11. Serum Asprosin Düzeyleri ve VAI'nin VKİ, HOMA-IR, Açlık İnsülini, AKŞ ile korelasyonu

Asprosin ile VKİ, HOMA-IR, insülin, VAI değeri arasında anlamlı ($p>0,05$) korelasyon gözlenmemiştir (Tablo 23).

Tablo 23: Serum asprosin düzeyinin vücut kitle indeksi, HOMA-IR, insülin, visceral adipozite indeksi ile korelasyonu.

		VKİ	HOMA-IR	İnsülin	VAİ
Asprosin	p	0,010	0,073	0,110	-0,088
	r	0,906	0,365	0,172	0,272
Spearman Korelasyon					

VAİ ile VKİ, HOMA-IR, insülin değeri arasında anlamlı ($p<0,05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. VAI ile açlık kan şekeri arasında anlamlı ($p>0,05$) korelasyon gözlenmemiştir (Tablo 24).

Tablo 24: Visceral adipozite indeksinin vücut kitle indeksi, HOMA-IR, insülin, açlık kan şekeri ile korelasyonu.

		VKİ	HOMA-IR	İnsülin	AKŞ
VAİ	P	0,353	0,537	0,563	0,142
	R	0,000	0,000	0,000	0,076
Spearman Korelasyon					

5. TARTIŞMA

Androgenetik alopesi, erkeklerde sık görülen, progresif saç kaybıdır. Yaşa ve ırka göre insidans ve prevalansı değişmektedir. Beyaz erkeklerin %30'unun 30 yaşına kadar, %80'inin 70 yaşına kadar AGA' ya sahip olacağı bilinmektedir (1). AGA maternal ve paternal genlerin etkili olduğu, değişken penetransın görüldüğü poligenik bir hastalıktır. Patogenezinde androjenlere artmış cevap, kısalmış anagen fazı ve bunun sonucunda görülen foliküler minyatürizasyon vardır (4). AGA'ya birçok komorbidite eşlik edebilmektedir. Her yaştan erkeğin, özellikle de genç erkeklerin duygu durumunu ve sosyal işlevselliğini etkilemektedir. Depresyona, anksiyeteye ve özgüven kaybına yol açarak kişinin kendini izole etmesine sebep olabilmektedir. Aukerman ve ark.'nın derlemesinde alopesiden etkilenen bireylerin çoğunun kaygı, çaresizlik ve azalan özgüven duygularından muzdarip olduğunu bildirilmiştir. Hastaların saçlarından memnuniyetsizliği genel vücut imajında memnuniyetsizliğe ve buna bağlı olarak yaşam kalitesinde de düşüşe yol açmaktadır. AGA'nın sadece bir saç hastalığı değil, sistemik hastalıkların erken bir bulgusu olabileceği düşünülmektedir (87, 122). Trieu ve ark.'nın yaptıkları metaanalizde AGA'nın artmış sıklıkta KVH, MetS, IR, HT, yükselmiş serum kolesterol düzeyi ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (123). Bu yüzden AGA tanısının, bahsi geçen komorbiditelerin erken saptanması ve tedavi edilmesi, yönetilmesi ve hastalarda morbiditenin azaltılması açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Androgenetik alopesinin başlangıcı tipik olarak 30-40 yaşları arasındadır, ancak yapılan araştırmalar puberteden hemen sonra bile başlayabileceğini göstermiştir (2, 124, 125). Bizim çalışmamızda AGA'nın ortalama başlangıç yaşı $25,2 \pm 7,1$ idi. Hasta grubunun %18,8'inde AGA adölesan dönemde başlangıç göstermekteydi. Adölesan dönemde başlangıç gösteren hastaların %93'ünde literatürle uyumlu olarak aile öyküsü pozitif. Yine bu hastaların % 60'ında babada AGA öyküsü mevcuttu.

Özcan ve ark.'nın pediatrik popülasyonda yaptığı çalışmalarında AGA'sı olan adölesanlarda sıklıkla MetS kriterlerinden birinin pozitif olduğunu belirtmişlerdir (126). Bizimde çalışmamızda adölesan başlangıçlı hastaların %66'sinde (n=10) MetS kriterlerinden biri pozitif.

Erken başlangıçlı AGA için yaş sınırı çalışmalar arasında farklılık göstermektedir (16, 127). Biz çalışmamızda erken başlangıçlı AGA için yaş aralığını 2017’de Nargis ve ark.’nın çalışmasındakine benzer olarak puberteden 30 yaşa kadar kabul ettik (128). Ağaoğlu ve ark. 1507 erkek üniversite öğrencisi üzerinde yaptıkları çalışmalarında, erken başlangıçlı AGA’nın prevalansını %19,2 olarak bulmuşlardır (129). Çalışmamızda hasta grubunun %78,8’inde erken başlangıçlı AGA mevcuttu.

Paik ve ark. AGA’nın prevalansına yönelik yaptıkları çalışmalarında 3. ve 7. dekad arasında evre IIIV’yi en sık görülen evre olarak saptamışlardır (130). Biz de çalışmamızda Hamilton-Norwood skalasına göre hastaları evrelediğimizde eşit hasta sayısı (n=16) ve oranı (%20) ile evre II ve evre IIIV’yi en sık görülen evreler olarak saptadık. 26 hasta (%32,5) grup I (hafif), 28 hasta (%35) grup II (orta şiddetli), 26 hasta (%32,5) grup III (şiddetli) AGA olarak değerlendirildi. Kim ve ark. çalışmalarında AGA hastalarında fronto-verteks tutulumu %60, frontal tutulumu %34,3, verteks tutulumunu %45,5 olarak saptamışlardır (131). Bizim çalışmamızda hastaların %75’inde verteks tutulumu mevcuttu. Literatürle uyumlu olarak şiddetli dökülme grubundaki hastaların yaşları, hafif dökülme grubundakilere göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Çalışmamızda AGA hasta grubunun trikoskopik bulgularını değerlendirdiğimizde frontal bölgede en sık saptadığımız bulgular sırasıyla minyatürize saçlar (%98,8), saçlar arası çap farkı (%96,3), tek saç şaftıydı (%92,5). Verteks bölgesindeki en sık trikoskopik bulgular sırasıyla saçlar arası çap farkı (%92,5), minyatürize saçlar (%85), tek saç şaftıydı (%76,3). Her iki bölgede de en az görülen bulgu çok saçlı foliküler üniteydi. Ummiti ve ark.’nın çalışmasında da çalışmamızla uyumlu olarak AGA hastalarında en sık trikoskopik bulgu, saçlar arasında çap farkı olarak (anizotrikoz) bulunmuştur. Bal peteği pigmentasyon alopesinin şiddetinden bağımsız, sık görülen bir trikoskopik bulgu olarak saptanmıştır (132). Grup III’te (şiddetli grup) frontal bölgede en sık gözlenen bulgu %96,2 ile minyatürize saçlardı. Grup III’te verteks bölgesinde en sık gözlenen bulgular %100 oranla minyatürize saçlar ve saçlar arası çap farkıydı. Frontal bölgede grup I, grup II ve grup III arasında minyatürize saç, saçlar arası çap farkı, yapısız kırmızı alanlar, perifoliküler pigmentasyon, sarı noktalar, tek saç şaftı, beyaz noktalar, kahverengi noktalar varlığı açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir. Grup III’te bal peteği pigmentasyon oranı grup I ve grup II’den anlamlı olarak daha yüksekti. Verteks bölgesinde grup II ve grup III’te minyatürize saç, bal peteği pigmentasyon ve perifoliküler pigmentasyon oranı grup I’den anlamlı olarak daha

fazla saptandı. Literatüre baktığımızda çalışmamızla benzer şekilde Hu ve ark., Kibar ve ark. ve Zhang ve ark.'nın çalışmalarında bal peteği pigmentasyon hastalık şiddetiyle korele olarak saptanmıştır (75, 133, 134). Kibar ve ark.'nın çalışmasında çok saçlı foliküler ünite ile perifoliküler pigmentasyon hafif şiddette alopesi grubunda sık görülürken, bal peteği pigmentasyon, beyaz ve kahverengi noktalar şiddetli alopesi ile ilişkili bulunmuştur (133). Hu ve ark. çalışmalarında AGA hastalarında trikoskopik değerlendirmede anizotrikoz, perifoliküler pigmentasyon, beyaz peripilar işaret, sarı noktalar, iğne ucu beyaz noktalar, fokal atışı, skalp pigmentasyonu bulgularını saptamışlardır. Anizotrikoz, beyaz peripilar işaret, sarı noktalar, iğne ucu beyaz noktalar, fokal atışı ve skalp pigmentasyonunun hastalığın şiddetiyle istatistiksel olarak anlamlı pozitif korele olduğunu saptamışlardır. Perifoliküler pigmentasyon erken evre alopesi ile ilişkili saptanmıştır. Ummiti ve ark. perifoliküler pigmentasyonu erken evre AGA'nın bir bulgusu olarak bildirirken, bizim çalışmamız Kuczara ve ark.'nın sistematik derlemesine benzer olarak bunu desteklememektedir (132, 135). Çalışmamızda Grup II ve grup III'te perifoliküler pigmentasyon oranı grup I'den anlamlı olarak daha yüksekti. Grup III'te beyaz noktaların varlığı grup I'den anlamlı olarak daha yüksekti.

Çalışmamızda ortalama hastalık süresi 12,2 yıldır. Hastaların %22,5'i tarafımıza başvurmadan önce AGA'ya yönelik tedavi için hekime başvurmuştu. Erken başlangıçlı grupta doktora başvuru, geç başlangıçlı gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti. Bunun nedeninin Nargis ve ark.'nın da çalışmalarında belirttiği gibi hastaların sadece ilk yıllarda saç dökülmesinden endişe ve rahatsızlık duymaları ve yaş ilerledikçe yavaş yavaş durumu kabullenmeleri olabileceği düşünülebilir (128).

Hamilton AGA'nın patogenezinde androjenlerin, genetik faktörlerin ve yaşın etkili olduğunu bildirmiştir (6). AGA'nın patogenezinde genetiğin etkisi iyi belirlenmiş olmasına rağmen literatürde ailesel faktörleri araştıran epidemiyolojik çalışmalar sınırlı sayıdadır. 2020 yılında Ding ve ark. Çin'de yaptıkları kohort çalışmada erken başlangıçlı AGA'nın anneden çok babadan genetik aktarımı ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (136). Chumlea ve ark.'nın çalışmalarında babasında AGA olan erkeklerin, olmayanlara göre AGA gelişimi açısından 2,5 kat artmış riske sahip olduğu belirlenmiştir (3). Su ve ark. çalışmalarında birinci ve ikinci derece akrabalarda AGA öyküsü olmasının AGA riskini arttırdığını ancak üçüncü derece akrabalarda öykü olmasının riski arttırmadığını bildirmişlerdir. Baba ve baba tarafından akrabalarda AGA olmasının anne ve anne tarafından akrabalarda olmasına

göre riski daha fazla arttırdığını bildirmişlerdir (137). Jang ve ark. çalışmalarında AGA alopesi hastalarında aile öyküsünü %70,2 olarak saptamışlardır (138). Biz çalışmamızda AGA grubunda aile öyküsünü %81,3 oranında, kontrol grubunda %39 oranında pozitif olarak saptadık. AGA grubunda babada AGA öyküsü %51,3'ken kontrol grubunda %20,8'di. Hasta grubunda aile öyküsü ve babada AGA öyküsü kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Erken başlangıçlı AGA grubu ile geç başlangıçlı AGA grubunu aile öyküsü yönünden karşılaştırdığımızda anlamlı fark saptamadık.

Su ve ark. tarafından polisler üzerinde yapılan prevalans çalışmasında normal popülasyona oranla erkek tipi AGA'nın polislerde 2 kat daha sık görüldüğü saptanmıştır. Bunun obezite, güneş ışığına fazla maruziyet, stresli yaşam tarzı ile ilişkili olabileceğini varsaysalar da güneş ışığına maruziyetin kesin olmayan ölçümü ve ayrıca resmi stres ölçeğinin kullanılmaması nedeniyle kanıtın güçlü olmadığından bahsetmişlerdir (139). Biz çalışmamızda AGA grubu ile kontrol grubunu eğitim düzeyi açısından karşılaştırdığımızda her iki grup arasında anlamlı fark saptamadık. Erken başlangıçlı grupta üniversite ve üzeri eğitim düzeyinde olmayı anlamlı olarak yüksek saptadık.

Androgenetik alopesinin patogeneze yönelik çalışmalarda sigaranın bir risk faktörü olup olmadığı araştırılmıştır. Field ve ark.'nın yaptıkları çalışmada sigara kullanımının serum androjen düzeylerinde yükselmeye neden olduğunu gösterilmiştir (140). 2022'de yapılan bir derlemede sigara içmenin vazokonstriksiyon, kıl folikülünde serbest radikal hasarı, DNA hasarı oluşturma, yaşlanmayı artırma ve hormonal etkilerle saç dökülmesine neden olduğu bildirilmiştir (141). Su ve ark.'nın yaptığı çalışmada sigara içme durumunun ve son dönemde içilen sigara miktarının AGA için istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (137). Gupta ve ark.'nın yaptığı metaanalizde sigara içmiş olan erkeklerin, hiç sigara içmemiş erkeklere kıyasla AGA yaşama olasılığının 1,8 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (142). Çalışmamızda AGA ve kontrol grubu arasında sigara kullanımı açısından anlamlı fark saptamadık. Şiddete göre AGA subgrupları arasında sigara kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık.

Alkol tüketimi ve AGA arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarda farklı sonuçlar mevcuttur. Severi ve ark. AGA prevalansı ve risk faktörlerini belirlemeye yönelik yaptıkları çalışmalarında alkol kullanımının AGA için belirgin artmış risk ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (143). Nargis ve ark. çalışmalarında

erken başlangıç AGA'lı olguların %73,3'ünde alkol kullanımı öyküsü olduğunu bildirmişlerdir (128). Salman ve ark.'nın AGA epidemiyolojisiyle ilgili yaptıkları çalışmalarında alkol kullanımı AGA ile ilişkili bulunmamıştır (2). Çalışmamızda AGA grubunda hastaların çoğunluğu (%68,8) alkol kullanmıyordu. %22,5'i sosyal içiciydi, %8,8'i düzenli alkol (her hafta) kullanmaktaydı. AGA ve kontrol grubu alkol kullanımı açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. AGA şiddetine göre subgruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Bu nedenle, alkolün AGA ile ilişkilendirilebilmesi için daha geniş bir çalışma popülasyonunda, tüketilen alkolün süresi ve miktarının belirleneceği çalışmalar yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Literatürde artmış VKİ ve abdominal obezitenin AGA'yla ilişkisine dair veriler değişkendir. AGA epidemiyolojisi ile ilgili yapılan çok sayıda çalışmada VKİ hasta ve kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmamıştır. Danesh-Shakiba ve ark.'nın çalışmasında AGA grubunda daha düşük VKİ saptanmıştır (2, 144-146). Buna karşılık literatürde AGA'nın şiddetinin, artmış VKİ'yle ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (14, 147, 148). Erken başlangıçlı AGA hastaların klinik profillerinin değerlendirildiği iki çalışmada AGA grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bel çevresi ölçümü saptanmıştır (148, 149). Biz çalışmamızda hasta grubunda ortalama VKİ'yi $26,8 \pm 3,4$, kontrol grubunda ise $26,2 \pm 2,8$ olarak saptadık. Hasta grubunun %33,8'i normal kilolu, %47,5'i aşırı kilolu, %18,8'i obez olarak değerlendirilmiştir. Kontrol grubunun %39'u normal kilolu, %51,9'u aşırı kilolu, %9,1'i obez olarak değerlendirildi. Hasta grubunun ortalama bel çevresi $97,3 \pm 9,3$ cm kontrol grubunun ise $96,9 \pm 9$ cm olarak saptadık. AGA ve kontrol grubu arasında VKİ, bel çevresi açısından anlamlı fark saptamadık. Hastalık şiddetine göre AGA subgruplarını karşılaştırdığımızda bel çevresi ve VKİ'nde anlamlı fark saptamadık.

Vücut kitle indeksi, vücut yağ yüzdesinin güçlü bir prediktörü gibi kullanılsa da, hem erkeklerde hem de kadınlarda vücut yağ yüzdesi ile doğrusal değil, eğrisel bir ilişki gösterdiği bilinmektedir (112). 2006 yılında Romero-Corral ve ark. tarafından yapılan 40 epidemiyolojik çalışmanın değerlendirildiği derlemede VKİ'nin mortalite riskini belirlemede iyi bir prediktör olmadığı bildirilmiştir (150). Bu derlemenin üzerine yine aynı dergide VKİ'ni kardiyovasküler risk faktörü olarak kullanmaya devam etmeli miyiz?" başlıklı bir başyazı yayınlanmıştır. Bu yazıda "Kardiyovasküler riskin değerlendirilmesi ve primer/sekonder olarak azaltılmasında

VKİ'nin klinik veya epidemiyolojik bir araç olarak kullanımı, kalıcı olarak terkedilebilir" ifadesi yer almıştır (151). 2004'te Yusuf ve ark.'nın 15152 vaka ve 14820 kontrolü içeren vaka-kontrol çalışmalarında abdominal obezitenin kardiyovasküler risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Bu bulgular ışığında visceral adipoz dokunun fonksiyonunun değerlendirilmesi için klasik parametrelerden (bel çevresi, VKİ ve lipidler gibi) daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip, rutin olarak uygulanabilir bir kardiyometabolik belirtecin tanımlanması ihtiyacı doğmuştur (27, 112).

Viseral adipozite indeksi ilk olarak 2010 yılında tanımlanmıştır. Hastaların antropometrik ölçümleri ve serum lipid profil verileri kullanılarak hesaplanır. Kadın ve erkeklerde sabit değerler değişmektedir. Amato ve ark.'nın 1498 beyaz erişkinde yaptıkları retrospektif çalışmalarında artmış VAI'nin artmış kardiyovasküler (2,5 kat) ve serebrovasküler (1,5 kat) riskle ilişkili olduğu saptanmıştır (113).

Viseral adipozite indeksinin, adipoz doku disregülasyonu durumunda, endokrin fonksiyon bozukluğunun ve adipoz dokudaki düşük dereceli inflamasyonun iyi bir göstergesi olduğu gösterilmiştir. Kişide VAI'nin artması değişken yağ dağılımı ve fonksiyonu ile karakterizedir ve adipositokin üretimindeki değişiklikler, artan lipolitik aktivite ve inflamasyonun IR'nin patogenezinde önemli rol oynadığına inanılmaktadır (29). 2022 yılında Jiang ve ark.'nın 27309 hasta üzerinde yaptığı kesitsel araştırmada, artmış VAI'nin, IR ile güçlü pozitif korelasyonu olduğunu saptanmıştır (152).

Metabolik sendrom geçtiğimiz yüzyılda önemli bir halk sağlığı sorunu olmuştur. MetS'lu yetişkinlerin küresel prevalansı farklı tanı kriterlerine göre %12,5-31,4 arasında değişmektedir (153). Hastalığın insidansının artması, finansal kaynakların yanlış kullanımına yol açar ve iyi bir yaşam kalitesine ulaşmanın önünde bir engel oluşturur. Goldani ve ark.'nın yaşlı hastalarda VAI'nin MetS komponentlerini predikte edebilirliğini değerlendirdikleri çalışmalarında, VAI'nin MetS komponentleri için ucuz, kolay uygulanabilir, iyi bir prediktör olduğu bildirilmiştir (154).

2023 yılında Su ve ark.'nın Amerikalı erişkin erkeklerde visceral adipozitenin serum testosteron düzeyine etkilerini araştırdıkları kesitsel bir çalışmada, VAI yüksekliği olan erkeklerin daha düşük total testosteron düzeylerine sahip olduğu, bunun da ileri yaş ve obez erkeklerde daha belirgin olduğunu saptanmıştır (155). Mongraw-Chaffin ve ark.'nın 1835 katılımcı üzerinde yaptıkları çalışmada başlangıç

vizitinde, 2. ve 3. vizitlerde hastaların serum seks hormonlarını ölçüp, bilgisayarlı tomografi ile visceral ve subkutan yağ doku ölçümlerini yaptıkları çalışmalarında; serbest testosteronun visceral ve subkutan yağ dokusu ile negatif korele olduğunu saptamışlardır. Yüksek DHEA, kadınlarda artmış visceral yağ dokusu ile ilişkiliyken, erkeklerde ilişkili bulunmamıştır. Yüksek SHBG, her iki cinsiyette de anlamlı derecede daha düşük yağlanma düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur (156).

Androjenetik alopesi patogenezinde androjenlerin etkisi bilinmektedir. Literatür baktığımızda AGA ve androjenlerin ilişkisini değerlendiren çalışmalardan Zhang ve ark.'nın çalışmasında AGA hastalarında serum androjenlerinin tedavi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırılmıştır. Total testosteron, serbest testosteron, DHT düzeyleri AGA grubunda kontrollere göre yüksek, seks hormonu bağlayan globulin (SHBG) her iki grupta benzer saptanmıştır. Antiandrojen (finasterid) tedavi sonrası, total ve serbest testosteron ile DHT düzeylerinde düşüş izlenirken, SHBG düzeyi değişmemiştir (157). Khaled ve ark.'nın çalışmasında AGA'sı olan hastaların kontrol grubuna kıyasla serum testosteron ve DHT düzeyleri yüksek bulunmuştur. Hem frontal bölge hem vertexte AGA şiddetiyle, serum androjen seviyeleri arasında güçlü ilişki saptanmıştır. AGA'da daha çok testosteronun folikül düzeyinde potent DHT'ye dönüşmesi ve reseptör düzeyinde artmış duyarlılık sebep olarak suçlanmaktadır. Artmış VAI'de ise yukarıda bahsi geçen Su ve ark.'nın çalışmasında olduğu gibi serum androjenlerinde düşüş bildirildiğinden, artmış visceral obezitenin farklı bir mekanizmayla AGA sıklığını ve şiddetini arttırdığı düşünülebilir. Adipoz doku bilindiği üzere bir endokrin organ gibi davranarak çok sayıda adipokin salgılamaktadır. Adipokinler proinflamatuvar ve antiinflamatuvar özellikler gösterebilmektedir (114). Wu ve ark.'nın AGA hastalarında serum adipokin düzeylerini araştırdıkları çalışmalarında adipokinlerin proinflamatuvar ve antiinflamatuvar özelliklerinin AGA patogenezinde rol oynayabileceği düşünülmüştür (158). Literatürde visceral adipozitenin AGA ile ilişkisini değerlendiren az sayıda çalışma vardır. Bunlardan birinde Çölgeçen ve ark. epikardiyal adipoz doku ile AGA ilişkisini incelemiştir. Şiddetli AGA grubunda artmış epikardiyal adipoz doku saptamışlardır (159). Türkmen ve ark.'nın AGA ve kontrol grubunda biyoelektriksel empedans analizi (BIA) ile vücut yağ dağılımını ölçtükleri çalışmalarında, AGA grubunda yağ yüzdesi, obezite derecesi, metabolik yaş, vücut kitle indeksi (VKİ) ve visceral yağ düzeyi kontrol grubundan daha yüksek saptanmıştır (160). Tüm bunlardan yola çıkarak çalışmamızda AGA ve kontrol grubunda, şiddete göre AGA

subgruplarında VAI düzeyini karşılaştırdık. Çalışmamızda AGA grubu VAI ortalamasını $1,9 \pm 1,29$, kontrol grubunun ortalamasını $2,07 \pm 2,09$ olarak saptadık. AGA grubu ve kontrol grubu arasında, aynı zamanda şiddete göre AGA subgrupları arasında VAI düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık. Martínez-Sánchez ve ark.'nın retrospektif kesitsel çalışmalarıyla Jiang ve ark. 'nın çalışmalarında VAI ile HOMA-IR arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (152, 161). Yang ve ark.'nın çalışmasında ise yapılan korelasyon analizi, VAI'nin IR'yi gösteren HOMA-IR ile ilişkisi olmadığını göstermiştir (162). VAI'nin PKOS'lu genç kadınlarda, obezlerde ve yeni teşhis edilen akromegalisi olan hastalarda IR'yi predikte edebildiğine dair yayınlar mevcuttur (163-165).

Amato ve ark.'nın çalışmasında BMI ve bel çevresi ile VAI arasında korelasyon saptanmamıştır (27). Yang ve ark.'nın Tip 2 DM hastalarının birinci derece akrabaları üzerinde yaptıkları çalışmalarında VAI ile BMI arasında pozitif korelasyon izlenmiştir (162). Biz çalışmamızda VAI ile VKİ, HOMA-IR, insülin değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon gözlerken, VAI ile AKŞ arasında anlamlı korelasyon gözlemedik.

Lazzer ve ark.'nın obez hastalar üzerindeki retrospektif çalışmalarında VAI'nin MetS'nin saptanmasında güvenilir bir indeks olduğu kanaatine varılmıştır (166). Bijari ve ark.'nın 2021 yılında yaptıkları derlemede VAI'nin MetS için, uygun, düşük maliyetli ve kolay uygulanabilir bir tarama belirteci olduğu, bununla beraber uygulanabilirliğini değerlendirmek, optimal cut-off belirlemek ve bundan en fazla fayda görecektir popülasyonları belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır (29). Biz de çalışmamızda literatürle uyumlu olarak MetS'u olan grupta VAI değerini MetS'u olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksek saptadık.

Ahouansou ve ark. 250 erkek üzerinde yaptıkları çalışmada hipertansif erkeklerin %82'sinde normotansif hastaların %56'sında AGA saptamıştır ($p < 0,001$). Bunu da iki mekanizma ile açıklamışlardır. Bunlardan biri AGA patogeneziindeki artmış androjenlerin kan damarlarındaki reseptörlere bağlanarak kan basıncını yükseltmesi, diğeri ise hipertansif hastaların çoğunda mevcut olan hiperaldosteronizmin, steroid hormonlarının pluripotansiyel kapasitesi nedeniyle alopesi gelişimine doğrudan katkıda bulunmasıdır (15). Çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarının sistolik ve diyastolik kan basınçlarını karşılaştırdık. AGA grubunda ortalama sistolik kan basıncını $125,7 \pm 12,8$ mmHg diyastolik kan basıncını

81.8±9.4 mmHg olarak bulduk. Kontrol grubunda ortalama sistolik kan basıncını 123,2±11,5 mmHg diyastolik kan basıncını 79,9±9.2 mmHg olarak bulduk. AGA ile kontrol grubu arasında, AGA'nın şiddetine göre subgruplar arasında sistolik ve diyastolik kan basınç düzeyleri açısından anlamlı fark saptamadık.

Greger ve ark. yaptıkları deneysel çalışmalarında androjenlerin HDL düzeylerini azalttığını göstermişlerdir (167). Sharrett ve ark.'nın çalışmalarında yüksek trigliserid ve düşük HDL değerleri, ateromdan aterotromboza geçişle ve artmış koroner arter hastalığı riskiyle ilişkili bulunmuştur (168). Bu nedenle AGA'lı hastalarda lipid profilinin araştırılmasının bu riskleri azaltmak açısından önemli olabileceği düşünülebilir. Literatüre baktığımızda Arias-Santiago ve ark.'nın yaptığı çalışmada hem kadın tipi hem erkek tipi AGA gruplarında kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı yüksek trigliserid, LDL, total kolesterol düzeyi saptanmıştır (95). Biz de çalışmamızda hastaların trigliserid, LDL, total kolesterol, ve HDL düzeylerini kontrol grubuyla karşılaştırdık. Hasta grubunda LDL, total kolesterol düzeylerini kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptadık. Şiddete göre subgrupları karşılaştırdığımızda Grup III'te HDL değerini grup I'den anlamlı olarak daha düşük saptadık. Grup II ile grup I, grup III arasında HDL değeri anlamlı farklılık göstermemiştir. Grup III'te total kolesterol değeri grup I'den anlamlı olarak daha düşüktü. Grup II ile grup I, grup III arasında total kolesterol değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir.

Androgenetik alopesiye IR, endotelyal disfonksiyon, KVH'nin artmış oranda eşlik ediyor olması kronik inflamasyonun anahtar rol oynadığını düşündürmektedir (169). Bu sebeple literatürdeki çalışmalarda CRP ve ESH değerlendirilmiştir. Sözen ve ark. 41 AGA olgusu ve 40 kontrol grubunun katıldığı çalışmalarında yüksek sensitiviteli CRP düzeylerinin olgu ve kontrol grubunda benzer olduğunu saptamışlardır. Yüksek sensitiviteli CRP ile VKİ ve bel çevresi arasında belirgin pozitif korelasyon saptamışlardır. Çalışmamızda olgu ve kontrol grupları arasında ESH ve CRP düzeylerini karşılaştırdığımızda iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptamadık. Banger ve ark. da çalışmalarında çalışmamıza benzer şekilde ESH ve CRP düzeylerinde anlamlı fark saptamamışlardır (169). Buna karşın Hirsso ve ark. çalışmalarında orta ve şiddetli AGA hastalarında CRP'yi anlamlı yüksek olarak saptamışlardır (148). Çalışmamızda şiddete göre subgruplar arasında da ESH ve CRP düzeylerinde anlamlı farklılık saptamadık.

Literatürde AGA'yla insülin ilişkili bozukluklar arasındaki bağlantıya yönelik

çok sayıda çalışma bulunmaktadır. İnsülin ve insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1), 5 α -redüktaz aktivitesini indükleyebilen ve testosteronun DHT'ye dönüşümünün artmasına neden olabilen peptid hormonlardır (170). IR dolaşımı etkileyerek vazokonstrüksiyona ve kıl foliküllerinde mikrosirkülasyonun bozulmasına, lokal doku hipoksisine ve bunların sonucunda da foliküler minyatürizasyona neden olabilir (16, 171). Çeşitli çalışmalar, şiddetli veya orta derecede AGA'sı olan hastaların, normal veya hafif AGA'sı olanlara göre artmış açlık serum glukozu ve açlık insülinine sahip olma ihtimalinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Banger ve ark.'nın çalışmasında AGA grubunda kontrol grubuna göre belirgin AKŞ saptanmıştır (169). González-González ve ark.'nın 80 genç AGA'lı erkek ve 80 sağlıklı kontrol grubu arasında yaptığı vaka kontrol çalışmasında HOMA-IR vaka grubunda belirgin olarak yüksek saptanmıştır. Mumcuoğlu ve ark. çalışmalarında erken başlangıçlı AGA grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek HOMA-IR düzeyleri saptamıştır (16). Çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında AKŞ, HOMA-IR düzeyleri anlamlı farklılık göstermemiştir. AGA şiddetine göre subgruplarda AKŞ, HOMA-IR düzeyleri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır.

Bakry ve ark.'nın 100 orta-şiddetli AGA hastası ve 100 sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmalarında, MetS tanı kriterlerine göre 39 vakaya ve 19 kontrole MetS tanısı konulmuş ve her iki grup arasında MetS açısından anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,002$). 25 vakada ve 10 kontrol deneğinde hem MetS hem de IR saptanmış olup her iki hastalığın eşzamanlı varlığı vakalar ve kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur ($p=0,008$). AGA grubunda belirgin yüksek oranda MetS ve HOMA-IR yüksekliği saptanmıştır (21). Biz de çalışmamızda hasta grubunda MetS oranını kontrol grubundan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksek saptadık. AGA ve kontrol grubu arasında MetS kriter varlığının anlamlı farklılık göstermediğini saptadık. AGA şiddetine göre subgruplar MetS açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık.

Şimdiye kadar sözü geçen pek çok metabolik bozukluğun, kardiyovasküler komorbiditenin AGA'ya eşlik ediyor olması, AGA'nın hastalar için yalnızca bir kozmetik problem olmadığını göstermektedir. AGA ile ilişkili bu metabolik bozukluklar ve bozulmuş metabolik durumlar, adipokinlerin hastalığın patogeneğinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Ancak sınırlı sayıda çalışma adipokinlerin AGA'daki rolünü değerlendirmiştir.

Adipoz doku önceden enerji depolama organı olarak düşünülse de, artık enerji tüketimi, glikolipid metabolizması ve inflamatuvar yanıt süreçlerinde yer alan çeşitli adipokinlerin salgılandığı aktif bir endokrin organ olarak kabul edilmektedir. Adipokinler, başlıca adipositler tarafından üretilen küçük molekül ağırlıklı biyolojik olarak aktif proteinlerdir, ancak birçok üyesi adiposit olmayan hücreler tarafından da eksprese edilir ve salgılanır. Adipokinler proinflamatuvar (leptin gibi) ve antiinflamatuvar (adiponektin gibi) olarak sınıflandırılabilir (114). Obezite ve yüksek kalorili diyetler de dahil olmak üzere bazı durumlar, adiposit fonksiyonunda dengesizlik, proinflamatuvar adipokinlerin ekspresyonunun artması ve antiinflamatuvar adipokinlerin ekspresyonunun azalmasıyla karakterizedir ve bu durum, kronik, düşük dereceli bir inflamatuvar duruma sebep olur (172). Adipokinlerin saç döngüsü üzerine etkilerini anlamaya yönelik literatürde az sayıda çalışma mevcuttur. Iguchi ve ark. insan saçlı derisi kıl folikülleri tarafından leptin üretimi olasılığını araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmalarında foliküler dermal papilla ve iç kök kılıfında leptin salgılandığını ve leptin reseptörü bulunduğunu göstermişlerdir (173). Yang ve ark. çalışmalarında beyaz adipoz doku kaynaklı leptinin, saç döngüsü ilerlemesi sırasında farklı şekilde eksprese edildiğini göstermişlerdir. Leptin düzeyinin erken anagen fazda en düşük seviyede olup, geç anagen fazda artıp ve telogen fazda zirveye ulaştığını göstermişlerdir. Bu da, leptinin saç döngüsünün ilerlemesini düzenleyebileceğini düşündürse de leptinin saç döngüsünü ve saç büyümesini nasıl etkilediği tam olarak anlaşılamamıştır (174). Adipokinlerin AGA ile ilişkisini değerlendiren az sayıdaki çalışmadan birini Yang ve ark. 2017'de 29 AGA hastası ve 19 kontrol grubu üzerinde gerçekleştirmiştir. Yüksek plazma leptin düzeyleri, çok değişkenli lojistik analizde AGA gelişme riski ile pozitif korelasyon göstermiştir. Dolaşımdaki leptin AGA'nın gelişimini etkileyebilir sonucuna varılmıştır (175). Sumikawa ve ark. çalışmalarında mutant ve vahşi tip fareleri kullanarak leptinin kıl folikülü döngüsü üzerindeki etkisini değerlendirmiştir. Leptinin kıl foliküllerindeki dermal papilla hücrelerinde üretildiğini ve leptin reseptörü eksikliği olan farelerin kıl folikül döngülerinde anormallikler görüldüğünü bildirmişlerdir. Ayrıca leptin enjeksiyonunun saç döngüsünde anagen faza geçişi tetiklediğini bildirmişlerdir.

Matilainen ve ark.'na göre erken başlangıçlı AGA IR'nin klinik bir göstergesidir, AGA ile IR arasındaki ilişki konusunda tartışmalar mevcuttur ve IR durumundaki adipokin değişiklikleri üzerine çalışmalar eksiktir. 2023 yılında Wu ve ark. 80 AGA'lı hasta ile 60 sağlıklı kontrol üzerinde serum leptin, adiponektin,

resistin, visfatin, insülin ve 25-hidroksi vitamin D düzeylerini değerlendirmiştir. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında AGA hastalarında daha yüksek serum leptin düzeyi ve daha düşük adiponektin/leptin oranı ($p<0.05$) görülmüştür ve her ikisi de hastalığın şiddetiyle pozitif korelasyon göstermiştir. IR'si olmayan AGA grubuyla karşılaştırıldığında IR'si olan AGA grubunun serum leptin düzeyleri anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (158). Bu çalışmalar ışığında AGA'lı hastalarda proinflamatuvar ve antiinflamatuvar adipokinler arasında bir dengesizlik olabileceği ve bunun da AGA patogenezinde yer aldığı düşünülebilir. IR de adipokin düzeylerini etkileyebilir. Biz de bu sebeple çalışmamızda AGA'lı hastalar ve kontrol grubu arasında adipokin düzeyleri, IR'yi karşılaştırmayı, AGA şiddetiyle korelasyonunu araştırmayı amaçladık. Çalışmamızda AGA'lı hasta grubuyla, sağlıklı kontroller arasında daha önce AGA hastalarında düzeyleri hiç araştırılmamış, yeni keşfedilen bir adipokin olan asprosin düzeylerini karşılaştırdık.

Asprosin 2016 yılında Romere ve ark. tarafından keşfedilen oreksijenik, glukojenik, protein yapıda bir adipokindir (116). Fibrillin 1 (FBN1) geninin iki ekzonu (ekzon 65 ve ekson 66) tarafından kodlanır. FBN1 geni, 15q21.1 kromozomunda yer almaktadır (30). G protein-cAMP-PKA yolağı üzerinden karaciğerden glukoz salınımını sağlar. Plazma asprosinini aynı zamanda kan-beyin bariyerini geçer ve cAMP'ye bağımlı bir yolla oreksijenik AgRP+ nöronlarını doğrudan aktive eder. Anoreksijenik POMC+ nöronlarını GABA'ya bağımlı bir şekilde inhibe eder, bu da iştah uyarımı, adipoz dokuda ve vücut ağırlığında artış ile sonuçlanır. İnsanlarda genetik asprosin eksikliği düşük iştah ve aşırı zayıflık ile karakterize edilen bir sendromla sonuçlanır. Ayrıca obez insanların ve farelerin, patolojik olarak yüksek asprosin konsantrasyonları sergilediği ve monoklonal bir antikor kullanılarak plazma asprosinin nötralizasyonunun, obez farelerde iştahı ve vücut ağırlığını azalttığı ve glisemik profillerini iyileştirdiği gösterilmiştir (115, 176). Asprosin düzeyleri, IR ve obezite de dahil olmak üzere MetS'un göstergesi olan birçok patolojiyle ilişkilidir. Asprosinin fonksiyonlarının ve IR ile olan ilişkisinin araştırılmasının, IR ile ilişkili hastalıkların tedavi edilmesinde de faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Li ve ark.'nın çalışmasında serum asprosin düzeyi Tip 2 DM'li kadınlarda sağlıklı deneklere göre önemli ölçüde daha yüksek saptanmış ($p < 0,001$) ve AKŞ, glikozile hemoglobin (HbA1c) ve HOMA-IR ($p < 0,05$) ile pozitif korelasyon göstermiştir. PKOS hastalarındaki asprosin düzeyi de sağlıklı deneklerden daha

yüksek saptanmıştır ($p < 0,001$), fakat Tip 2 DM hastalarından daha düşük saptanmıştır ($p < 0,05$). AKŞ, HbA1c, HOMA-IR, LDL ve testosteron ile asprosin pozitif korelasyon göstermiştir ($p < 0,05$) (177). Naiemian ve ark.'nın çalışmasında 97 Tip 2 DM'li hasta ile 97 sağlıklı bireyin asprosin değerlerini karşılaştırılmış, Tip 2 DM'li grupta asprosin düzeyini anlamlı yüksek bulunmuştur. Serum asprosin konsantrasyonları, sağlıklı kişilerde VKİ ve AKŞ ile koreleyken, Tip 2 DM grubunda VKİ, AKŞ, HbA1c, HOMA-IR, trigliserid, total kolesterol/HDL oranıyla belirgin korele olarak izlenmiştir (178).

Mishra ve ark. 2021 yılında fareler üzerinde yaptıkları çalışmada, asprosin monoklonal antikorları üreterek, farelere enjekte etmişlerdir. Farelerde iştah kaybı, kilo kaybı, kan glukoz düzeyinde düşme izlenmiştir. Anti-asprosin antikorlarının MetS üzerinde çift etki gösterdiği, hem iştahı azaltarak yeme davranışını azalttığı, hem de kan glukozunu düşürdüğü sonucuna varmışlardır. Bu çalışma da, çağımızın önemli bir hastalığı olan MetS tedavisinde insanlarda yapılacak yeni çalışmaların önünü açmaktadır (179).

Literatürde asprosinin obezite ile ilişkisini değerlendiren çalışmalarda özellikle pediatrik grupta çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. 2019'da Uğur ve ark. araştırmalarına zayıf, normal kilolu, fazla kilolu ve obez (sınıf I, sınıf II ve sınıf III) olmak üzere toplamda 116 erişkin gönüllü dahil etmişlerdir. Katılımcılardan eş zamanlı olarak tükürük ve kan örnekleri alınmış ve serum asprosin düzeyleri ölçülmüştür. En düşük asprosin düzeyi ise zayıf kişilerde tespit edilmiştir (119). Bu çalışmayla korele olarak Silistre ve ark. da obez çocuklarda normal kilolu çocuklara göre daha yüksek asprosin düzeyi saptamışlardır. 2019'da Wang ve ark. 117 obez, bariatrik cerrahi olacak hastayı ve 57 sağlıklı kontrolü çalışmalarına almıştır. Obez grupla sağlıklı grubun asprosin düzeyleri karşılaştırıldığında obez grubun asprosin düzeyi belirgin yüksek saptanmıştır. Çok değişkenli varyans analiziyle ameliyattan 6 ay sonra asprosin yüksekliğiyle aşırı vücut ağırlığı kaybı arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Yaş, cinsiyet, sigara içme, HbA1c, kolesterol ve trigliserid düzeltildikten sonra serum asprosin düzeyi, bariatrik cerrahi sonrası 6 aylık aşırı kilo kaybı yüzdesinin tek bağımsız belirleyicisi olarak saptanmıştır. Bariatrik cerrahiden 6 ay sonra ise asprosin seviyeleri önemli ölçüde azaldığını bildirmişlerdir. Bu verilerden yola çıkarak yüksek asprosin düzeylerinin obezitenin sonucu mu yoksa morbid obezite sonrası koruyucu geri bildirim mekanizması mı olduğu bilinmemektedir. Çalışmalarında, daha yüksek serum asprosin düzeylerinin daha

fazla bariatrik kilo kaybı ile ilişkili olmasını, asprosinin basit bir şekilde iştah kontrolü ve glukoz regülasyonundan daha karmaşık işlevlere sahip olabileceği şeklinde yorumlamışlardır (118). Corica ve ark. pediatrik hasta grubunda yaptıkları çalışmalarında ise VKİ ile serum asprosin düzeylerinin negatif korele olduğunu, obez hastalarda normal kilolu çocuklara göre daha düşük asprosin düzeyi saptadıklarını bildirmişlerdir (120). Long ve ark. çalışmalarında ise pediatrik obez hastalarda sağlıklı kontrollere göre asprosin düzeyini yüksek saptamışlardır (117). Biz çalışmamızda VKİ ile asprosin arasında anlamlı korelasyon saptamadık. Literatürde asprosinin VKİ ile ilişkisini değerlendiren çalışmalarda çelişkili sonuçlar olması sebebiyle daha fazla çalışma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda olgu ve kontrol grubu arasında, şiddete göre AGA grupları arasında serum asprosin düzeylerini karşılaştırdık. MetS'u olan hastalar ile olmayan hastalar arasındaki asprosin düzeylerini karşılaştırdık. MetS, AKŞ, HOMA-IR, açlık insülin düzeyi, VKİ ile asprosinin korelasyonunu değerlendirdik. AGA olgu grubunda asprosin düzeyi ortalamasını $133,5 \pm 72,3$ ng/ml kontrol grubunda $132,9 \pm 74,2$ ng/ml olarak saptadık. AGA grubu ile kontrol grubu arasında, şiddete göre androgenetik alopesi subgrupları arasında serum asprosin düzeylerinde anlamlı fark saptamadık. Çalışmamızda literatürdeki verilerin aksine asprosin düzeyiyle MetS, VKİ, AKŞ, HOMA-IR, açlık insülini, VAI arasında anlamlı korelasyon saptamadık. Literatürü taradığımızda asprosin ve VAI'nin AGA hastalarındaki düzeylerini araştıran bir çalışmaya rastlamadık. Asprosin ve VAI'nin MetS, IR, artmış VKİ'yle ilişkisini inceleyen çalışmalar mevcuttu. AGA'nın hastalar için sadece kozmetik bir sorun olmayıp, çok sayıda komorbiditeyle birliktelik gösterdiği bilinmektedir. Biz de çalışmamızda AGA hastaları ve kontrol grubunda MetS, IR varlığı, VKİ, AKŞ, lipid profili ile VAI ve asprosin düzeylerini, korelasyonlarını, şiddete göre subgruplar arası farklılık olup olmadığını araştırdık.

6. SONUÇLAR

- Çalışmamızda, yaşları benzer AGA hasta grubu ile kontrol grubunun serum asprosin düzeyleri, VAI değerleri ölçülüp, bunların MetS, IR, hastalık şiddeti ile korelasyonun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
- Androjenetik alopesi hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, olgu grubunda ailede AGA öyküsü ve babada AGA öyküsü anlamlı derecede yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$).
- Çalışmamızda AGA grubunun trikoskopik bulgularını değerlendirdiğimizde frontal bölgede en sık saptadığımız bulgular sırasıyla minyatürize saçlar, saçlar arası çap farkı, tek saç şaftıydı. Verteks bölgesindeki en sık trikoskopik bulgular sırasıyla saçlar arası çap farkı, minyatürize saçlar, tek saç şaftıydı. Her iki bölgede de en az görülen bulgu çok saçlı foliküler üniteydi. Her iki bölgede bal peteği desenli pigmentasyon AGA şiddetiyle anlamlı düzeyde korele bulundu. Vertekste Grup II ve grup III'te perifoliküler pigmentasyon oranı grup I'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti.
- AGA ve kontrol grupları arasında bel çevresi, VKİ, sistolik ve diyastolik kan basınçları bakımından anlamlı fark saptanmadı.
- Çalışmamızda AGA ve kontrol grupları arasında AKŞ, total kolesterol, trigliserid, HDL, ESH, CRP bakımından anlamlı fark saptanmadı. LDL ve total kolesterol AGA grubunda anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0,009$, $p=0,021$).
- Hasta ve kontrol grubu arasında serum insülin düzeyi, HOMA-IR ve IR açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
- Androjenetik alopesi grubunda MetS, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0,013$).
- Şiddete göre Grup I, grup II ve grup III arasında MetS, IR, AKŞ, açlık insülini, asprosin, serum lipid profili, VAI, VKİ, bel çevresi, sistolik ve diyastolik kan basıncı açısından anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermedi.

- AGA olgu ve kontrol grubunun VAI değerleri arasında ve şiddete göre AGA gruplarının VAI değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.
- Viseral adipozite indeksi değerleri ile MetS varlığı, IR, açlık insülini, VKİ arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$).
- Androjenetik alopesi sadece deri ile sınırlı olmayan komorbiditelerle seyredabilen bir hastalıktır. Bu komorbiditelerin erken saptanması ve yönetimi önem arz etmektedir. Literatüre bakıldığında şu ana kadar AGA ve eşlik eden komorbiditeler ile ilişkili olarak serum adipokin düzeylerini araştıran çok az sayıda araştırma olduğu görülmüştür. Biz alışmamızda serum asprosin düzeyinin eşlikçi komorbiditelerle korelasyonunu saptamadık. VAI değerinin ise MetS, IR, VKİ ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu saptadık. Ucuz, kolay uygulanabilen bir indeks olan VAI'nin AGA'ya eşlik eden komorbiditeleri erken predikte edebileceğini düşünmekteyiz.
- Çalışmamızın ana limitasyonları örneklem büyüklüğünün azlığı olup kesitsel bir çalışma olduğundan net bir sebep-sonuç ilişkisi kurmak için daha büyük örneklem grubu ile çok merkezli, prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Lolli F, Pallotti F, Rossi A, Fortuna MC, Caro G, Lenzi A, et al. (2017). Androgenetic alopecia: a review. *Endocrine*,57(1),9-17.
2. Salman KE, Altunay IK, Kucukunal NA, Cerman AA. (2017). Frequency, severity and related factors of androgenetic alopecia in dermatology outpatient clinic: hospital-based cross-sectional study in Turkey. *An Bras Dermatol*,92(1),35-40.
3. Chumlea WC, Rhodes T, Girman CJ, Johnson-Levonas A, Lilly FR, Wu R, et al. (2004). Family history and risk of hair loss. *Dermatology*,209(1),33-9.
4. Ho CH, Sood T, Zito PM. (2023). Androgenetic Alopecia. *StatPearls*. Treasure Island (FL).
5. Asfour L, Cranwell W, Sinclair R. (2000). Male Androgenetic Alopecia. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA).
6. Hamilton JB. (1951). Patterned loss of hair in man; types and incidence. *Ann N Y Acad Sci*,53(3),708-28.
7. Norwood OT. (1975). Male pattern baldness: classification and incidence. *South Med J*,68(11),1359-65.
8. Argenziano G, Soyer HP. (2001). Dermoscopy of pigmented skin lesions--a valuable tool for early diagnosis of melanoma. *Lancet Oncol*,2(7),443-9.
9. Errichetti E, Stinco G. (2016). Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview. *Dermatol Ther (Heidelb)*,6(4),471-507.
10. Lacarrubba F, Micali G, Tosti A. (2015). Scalp dermoscopy or trichoscopy. *Curr Probl Dermatol*,47,21-32.
11. Ertas R, Orselik O, Kartal D, Dogan A, Ertas SK, Aydogdu EG, et al. (2016). Androgenetic alopecia as an indicator of metabolic syndrome and cardiovascular risk. *Blood Press*,25(3),141-8.
12. Giles GG, Severi G, Sinclair R, English DR, McCredie MR, Johnson W, et al. (2002). Androgenetic alopecia and prostate cancer: findings from an Australian case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*,11(6),549-53.
13. Matilainen VA, Makinen PK, Keinanen-Kiukaanniemi SM. (2001). Early onset of androgenetic alopecia associated with early severe coronary heart disease: a population-based, case-control study. *J Cardiovasc Risk*,8(3),147-51.
14. Yang CC, Hsieh FN, Lin LY, Hsu CK, Sheu HM, Chen W. (2014). 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 Dermatol*,70(2),297-302 e1.
15. Ahouansou S, Le Toumelin P, Crickx B, Descamps V. (2007). Association of androgenetic alopecia and hypertension. *Eur J Dermatol*,17(3),220-2.
16. Mumcuoglu C, Ekmekci TR, Ucak S. (2011). The investigation of insulin resistance and metabolic syndrome in male patients with early-onset androgenetic alopecia. *Eur J Dermatol*,21(1),79-82.
17. Dharam Kumar KC, Kishan Kumar YH, Neladimmanahally V. (2018). Association of Androgenetic Alopecia with Metabolic Syndrome: A Case-control Study on 100 Patients in a Tertiary Care Hospital in South India. *Indian J Endocrinol Metab*,22(2),196-9.
18. Cai J, Hong Y, Weng C, Tan C, Imperato-McGinley J, Zhu YS. (2011). Androgen stimulates endothelial cell proliferation via an androgen receptor/VEGF/cyclin A-mediated mechanism. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*,300(4),H1210-21.
19. Arias-Santiago S, Gutierrez-Salmeron MT, Buendia-Eisman A, Giron-Prieto MS, Naranjo-Sintes R. (2010). Hypertension and aldosterone levels in women with early-onset androgenetic alopecia. *Br J Dermatol*,162(4),786-9.
20. Kalra S, Priya G. (2018). Lipocrinology - the relationship between lipids and endocrine function. *Drugs Context*,7,212514.
21. Bakry OA, Shoeib MA, El Shafiee MK, Hassan A. (2014). Androgenetic alopecia, metabolic syndrome, and insulin resistance: Is there any association? A case-control study. *Indian Dermatol Online J*,5(3),276-81.
22. Fortuño A, Rodríguez A, Gómez-Ambrosi J, Frühbeck G, Díez J. (2003). Adipose tissue as an endocrine organ: role of leptin and adiponectin in the pathogenesis of cardiovascular diseases. *Journal of Physiology and Biochemistry*,59(1),51-60.
23. Ahima RS, Flier JS. (2000). Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab*,11(8),327-32.
24. Frayn KN, Karpe F, Fielding BA, Macdonald IA, Coppack SW. (2003). Integrative physiology of human adipose tissue. *Int J Obes Relat Metab Disord*,27(8),875-88.
25. Monteiro R, Azevedo I. (2010). Chronic inflammation in obesity and the metabolic syndrome. *Mediators Inflamm*,2010.
26. Bosello O, Zamboni M. (2000). Visceral obesity and metabolic syndrome. *Obes Rev*,1(1),47-56.

27. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, et al. (2010). Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*,33(4),920-2.
28. Leite NN, Cota BC, Gotine A, Rocha D, Pereira PF, Hermsdorff HHM. (2021). Visceral adiposity index is positively associated with blood pressure: A systematic review. *Obes Res Clin Pract*,15(6),546-56.
29. Bijari M, Jangjoo S, Emami N, Raji S, Mottaghi M, Moallem R, et al. (2021). The Accuracy of Visceral Adiposity Index for the Screening of Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Endocrinol*,2021,6684627.
30. Yuan M, Li W, Zhu Y, Yu B, Wu J. (2020). Asprosin: A Novel Player in Metabolic Diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*,11,64.
31. Farrag M, Ait Eldjoudi D, Gonzalez-Rodriguez M, Cordero-Barreal A, Ruiz-Fernandez C, Capuozzo M, et al. (2022). Asprosin in health and disease, a new glucose sensor with central and peripheral metabolic effects. *Front Endocrinol (Lausanne)*,13,1101091.
32. Keskin T, Erden Y, Tekin S. (2021). Intracerebroventricular asprosin administration strongly stimulates hypothalamic-pituitary-testicular axis in rats. *Mol Cell Endocrinol*,538,111451.
33. Çelik Özenci Ç. (2014). The amazing miniorgan: Hair follicle. *Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereol*,48(0),2-5.
34. Hoover E, Alhaji M, Flores JL. (2023). Physiology, Hair. StatPearls. Treasure Island (FL).
35. Buffoli B, Rinaldi F, Labanca M, Sorbellini E, Trink A, Guanzirol E, et al. (2014). The human hair: from anatomy to physiology. *Int J Dermatol*,53(3),331-41.
36. Krause K, Foitzik K. (2006). Biology of the hair follicle: the basics. *Semin Cutan Med Surg*,25(1),2-10.
37. Grubbs H, Nassereddin A, Morrison M. (2023). Embryology, Hair. StatPearls. Treasure Island (FL).
38. Bernard BA. (2002). Hair biology: an update. *Int J Cosmet Sci*,24(1),13-6.
39. Murphrey MB, Agarwal S, Zito PM. (2023). Anatomy, Hair. StatPearls. Treasure Island (FL).
40. Velasco MVR, Dias TCdS, Freitas AZd, Júnior NDV, Pinto CASdO, Kaneko TM, et al. (2009). Hair fiber characteristics and methods to evaluate hair physical and mechanical properties. *Brazilian Journal of pharmaceutical sciences*,45,153-62.
41. Yu Y, Yang W, Wang B, Meyers MA. (2017). Structure and mechanical behavior of human hair. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*,73,152-63.
42. Yang FC, Zhang Y, Rheinstadter MC. (2014). The structure of people's hair. *PeerJ*,2,e619.
43. Martel JL, Miao JH, Badri T. (2023). Anatomy, Hair Follicle. StatPearls. Treasure Island (FL).
44. Serdaroğlu S, Oğuz O. (2008). Saç hastalıkları. In: Tüzün Y, Güner MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editors. *Dermatoloji*. 3. ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; p. 1295 -344.
45. Lin X, Zhu L, He J. (2022). Morphogenesis, Growth Cycle and Molecular Regulation of Hair Follicles. *Front Cell Dev Biol*,10,899095.
46. Price VH. (1999). Treatment of hair loss. *N Engl J Med*,341(13),964-73.
47. Breikopf T, Leung G, Yu M, Wang E, McElwee KJ. (2013). The basic science of hair biology: what are the causal mechanisms for the disordered hair follicle? *Dermatol Clin*,31(1),1-19.
48. James WD, Elston DM, Berger T, Neuhaus IM. (2016). *Andrew's Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. 12 ed: Elsevier Health Sciences; p. 1-10.
49. Paus R. (1998). Principles of hair cycle control. *J Dermatol*,25(12),793-802.
50. Alessandrini A, Bruni F, Piraccini BM, Starace M. (2021). Common causes of hair loss - clinical manifestations, trichoscopy and therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*,35(3),629-40.
51. Lin J, Sakniti I, Valdebran M, Balu M, Lentsch G, Williams JN, et al. (2019). Feature characterization of scarring and non-scarring types of alopecia by multiphoton microscopy. *Lasers Surg Med*,51(1),95-103.
52. Ntshingila S, Oputu O, Arowolo AT, Khumalo NP. (2023). Androgenetic alopecia: An update. *JAAD Int*,13,150-8.
53. Starace M, Orlando G, Alessandrini A, Piraccini BM. (2020). Female Androgenetic Alopecia: An Update on Diagnosis and Management. *Am J Clin Dermatol*,21(1),69-84.
54. Nyholt DR, Gillespie NA, Heath AC, Martin NG. (2003). Genetic basis of male pattern baldness. *J Invest Dermatol*,121(6),1561-4.
55. Hagenars SP, Hill WD, Harris SE, Ritchie SJ, Davies G, Liewald DC, et al. (2017). Genetic prediction of male pattern baldness. *PLoS Genet*,13(2),e1006594.
56. Hillmer AM, Brockschmidt FF, Hanneken S, Eigelshoven S, Steffens M, Flaquer A, et al. (2008). Susceptibility variants for male-pattern baldness on chromosome 20p11. *Nat Genet*,40(11),1279-81.

57. Brockschmidt FF, Heilmann S, Ellis JA, Eigelshoven S, Hanneken S, Herold C, et al. (2011). Susceptibility variants on chromosome 7p21.1 suggest HDAC9 as a new candidate gene for male-pattern baldness. *Br J Dermatol*,165(6),1293-302.
58. Ellis JA, Stebbing M, Harrap SB. (1998). Genetic analysis of male pattern baldness and the 5alpha-reductase genes. *J Invest Dermatol*,110(6),849-53.
59. Imperato-McGinley J, Guerrero L, Gautier T, Peterson RE. (1974). Steroid 5alpha-reductase deficiency in man: an inherited form of male pseudohermaphroditism. *Science*,186(4170),1213-5.
60. Sawaya ME, Price VH. (1997). Different levels of 5alpha-reductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol*,109(3),296-300.
61. Kaufman KD. (2002). Androgens and alopecia. *Mol Cell Endocrinol*,198(1-2),89-95.
62. Liu S, Yamauchi H. (2008). Different patterns of 5α-reductase expression, cellular distribution, and testosterone metabolism in human follicular dermal papilla cells. *Biochemical and biophysical research communications*,368(4),858-64.
63. Ellis JA, Sinclair R, Harrap SB. (2002). Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy. *Expert Rev Mol Med*,4(22),1-11.
64. Sendur N, Karaman G. (2000). Androgenetic Alopecia. *Meandros Medical And Dental Journal* 1(3),39-46.
65. Alessandrini A, Starace M, D'Ovidio R, Villa L, Rossi A, Stan TR, et al. (2020). Androgenetic alopecia in women and men: Italian guidelines adapted from European Dermatology Forum/European Academy of Dermatology and Venereology guidelines. *G Ital Dermatol Venereol*,155(5),622-31.
66. Ludwig E. (1977). Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. *Br J Dermatol*,97(3),247-54.
67. Brzezińska-Wcisło LA, Rakowska A, Rudnicka L, Bergler-Czop B, Czuwara J, Maj J, et al., editors. Androgenetic alopecia. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society 2018.
68. Fabbrocini G, Cantelli M, Masara A, Annunziata MC, Marasca C, Cacciapuoti S. (2018). Female pattern hair loss: A clinical, pathophysiologic, and therapeutic review. *Int J Womens Dermatol*,4(4),203-11.
69. Kutlubay Z, Baglam S, Engin B, Serdaroglu S. (2014). Erkeklerde androgenetik alopesi/Male androgenetic alopecia. *Turkderm*(48),36-9.
70. Bernardez C, Molina-Ruiz AM, Requena L. (2015). Histologic features of alopecias-part I: nonscarring alopecias. *Actas Dermosifiliogr*,106(3),158-67.
71. Sinz C, Tschandl P, Rosendahl C, Akay BN, Argenziano G, Blum A, et al. (2017). Accuracy of dermatoscopy for the diagnosis of nonpigmented cancers of the skin. *J Am Acad Dermatol*,77(6),1100-9.
72. Pan Y, Gareau DS, Scope A, Rajadhyaksha M, Mullani NA, Marghoob AA. (2008). Polarized and nonpolarized dermoscopy: the explanation for the observed differences. *Arch Dermatol*,144(6),828-9.
73. Jain N, Doshi B, Khopkar U. (2013). Trichoscopy in alopecias: diagnosis simplified. *Int J Trichology*,5(4),170-8.
74. Kasumagic-Halilovic E. (2021). Trichoscopic Findings in Androgenetic Alopecia. *Med Arch*,75(2),109-11.
75. Hu R, Xu F, Han Y, Sheng Y, Qi S, Miao Y, et al. (2015). Trichoscopic findings of androgenetic alopecia and their association with disease severity. *J Dermatol*,42(6),602-7.
76. Bansod S, Sharma A, Mhatre M. (2022). Androgenetic Alopecia: Clinical Features and Trichoscopy. *Clinical Dermatology Review*,6(2),63-8.
77. Kılıç A, Akdaşlı JA, Duyan A. (2023). Androgenetik Alopesi Tedavisi. *Türkiye Klinikleri(Dermatoloji - Güncel)*,131-47.
78. Nestor MS, Ablon G, Gade A, Han H, Fischer DL. (2021). Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. *J Cosmet Dermatol*,20(12),3759-81.
79. Dhurat R, Daruwalla S, Pai S, Kovacevic M, McCoy J, Shapiro J, et al. (2022). SULT1A1 (Minoxidil Sulfotransferase) enzyme booster significantly improves response to topical minoxidil for hair regrowth. *J Cosmet Dermatol*,21(1),343-6.
80. Kanti V, Messenger A, Dobos G, Reygagne P, Finner A, Blumeyer A, et al. (2018). Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men - short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*,32(1),11-22.
81. D'Amico AV, Roehrborn CG. (2007). Effect of 1 mg/day finasteride on concentrations of serum prostate-specific antigen in men with androgenic alopecia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*,8(1),21-5.

82. Clark RV, Hermann DJ, Cunningham GR, Wilson TH, Morrill BB, Hobbs S. (2004). Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5 α -reductase inhibitor. *J Clin Endocrinol Metab*,89(5),2179-84.
83. Gupta AK, Venkataraman M, Talukder M, Bamimore MA. (2022). Relative Efficacy of Minoxidil and the 5- α Reductase Inhibitors in Androgenetic Alopecia Treatment of Male Patients: A Network Meta-analysis. *JAMA Dermatol*,158(3),266-74.
84. Zhou Z, Song S, Gao Z, Wu J, Ma J, Cui Y. (2019). The efficacy and safety of dutasteride compared with finasteride in treating men with androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*,14,399-406.
85. Randolph M, Tosti A. (2021). Oral minoxidil treatment for hair loss: A review of efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol*,84(3),737-46.
86. Vano-Galvan S, Pirmez R, Hermosa-Gelbard A, Moreno-Arrones OM, Saceda-Corrado D, Rodrigues-Barata R, et al. (2021). Safety of low-dose oral minoxidil for hair loss: A multicenter study of 1404 patients. *J Am Acad Dermatol*,84(6),1644-51.
87. Chen S, Xie X, Zhang G, Zhang Y. (2022). Comorbidities in Androgenetic Alopecia: A Comprehensive Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*,12(10),2233-47.
88. Cash TF, Price VH, Savin RC. (1993). Psychological effects of androgenetic alopecia on women: comparisons with balding men and with female control subjects. *J Am Acad Dermatol*,29(4),568-75.
89. Vinay K, Bhattachajee R, Bishnoi A, Kaushik A, Sachdeva N, Pal A, et al. (2023). Clinical and metabolic characteristics of males with early-onset androgenetic alopecia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*,89(4),530-5.
90. Amoretti A, Laydner H, Bergfeld W. (2013). Androgenetic alopecia and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*,68(6),937-43.
91. Zhou CK, Levine PH, Cleary SD, Hoffman HJ, Graubard BI, Cook MB. (2016). Male Pattern Baldness in Relation to Prostate Cancer-Specific Mortality: A Prospective Analysis in the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol*,183(3),210-7.
92. Lesko SM, Rosenberg L, Shapiro S. (1993). A case-control study of baldness in relation to myocardial infarction in men. *JAMA*,269(8),998-1003.
93. Yamada T, Hara K, Umetsu H, Kadowaki T. (2013). Male pattern baldness and its association with coronary heart disease: a meta-analysis. *BMJ Open*,3(4).
94. Lotufo PA, Chae CU, Ajani UA, Hennekens CH, Manson JE. (2000). Male pattern baldness and coronary heart disease: the Physicians' Health Study. *Arch Intern Med*,160(2),165-71.
95. Arias-Santiago S, Gutierrez-Salmeron MT, Castellote-Caballero L, Buendia-Eisman A, Naranjo-Sintes R. (2010). Androgenetic alopecia and cardiovascular risk factors in men and women: a comparative study. *J Am Acad Dermatol*,63(3),420-9.
96. Wang YX, Chen XW, Wang SB, Gu LF, Li YF, Ma Y, et al. (2021). Association Between Androgenic Alopecia and Coronary Artery Disease: A Cross-Sectional Study of Han Chinese Male Population. *Int J Gen Med*,14,4809-18.
97. Kim MW, Shin IS, Yoon HS, Cho S, Park HS. (2017). Lipid profile in patients with androgenetic alopecia: a meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*,31(6),942-51.
98. Arias-Santiago S, Gutierrez-Salmeron MT, Castellote-Caballero L, Naranjo-Sintes R. (2009). Elevated aldosterone levels in patients with androgenetic alopecia. *Br J Dermatol*,161(5),1196-8.
99. Reaven GM. (1988). Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*,37(12),1595-607.
100. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. (2017). Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis*,11(8),215-25.
101. McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. (2018). Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*,36(1),14-20.
102. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, et al. (2022). Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci*,23(2).
103. Juhan-Vague I, Alessi MC, Mavri A, Morange PE. (2003). Plasminogen activator inhibitor-1, inflammation, obesity, insulin resistance and vascular risk. *J Thromb Haemost*,1(7),1575-9.
104. Balkan F. (2014). Metabolik sendrom. *Ankara Medical Journal* (2),85-90.
105. Expert Panel on Detection E, Treatment of High Blood Cholesterol in A. (2001). Executive Summary of The 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). *JAMA*,285(19),2486-97.
106. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. (2006). Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*,23(5),469-80.

107. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, Başkal N, Beyhan Z, Bolu E, et al. (2009). Metabolik sendrom klavuzu. Türkiye endokrinoloji ve metabolizma derneği,7-13.
108. Qiu Y, Zhou X, Fu S, Luo S, Li Y. (2022). Systematic Review and Meta-analysis of the Association Between Metabolic Syndrome and Androgenetic Alopecia. *Acta Dermato-Venereologica*,102,adv00645.
109. Fujimoto R, Morimoto I, Morita E, Sugimoto H, Ito Y, Eto S. (1994). Androgen receptors, 5 alpha-reductase activity and androgen-dependent proliferation of vascular smooth muscle cells. *J Steroid Biochem Mol Biol*,50(3-4),169-74.
110. Yaribeygi H, Farrokhi FR, Butler AE, Sahebkar A. (2019). Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms. *J Cell Physiol*,234(6),8152-61.
111. Nusrianto R, Tahapary DL, Soewondo P. (2019). Visceral adiposity index as a predictor for type 2 diabetes mellitus in Asian population: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr*,13(2),1231-5.
112. Amato MC, Giordano C. (2014). Visceral adiposity index: an indicator of adipose tissue dysfunction. *Int J Endocrinol*,2014,730827.
113. Amato MC, Giordano C, Pitrone M, Galluzzo A. (2011). Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population. *Lipids in Health and Disease*,10(1),183.
114. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. (2011). Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol*,11(2),85-97.
115. Duerschmid C, He Y, Wang C, Li C, Bournat JC, Romere C, et al. (2017). Asprosin is a centrally acting orexigenic hormone. *Nat Med*,23(12),1444-53.
116. Romere C, Duerschmid C, Bournat J, Constable P, Jain M, Xia F, et al. (2016). Asprosin, a Fasting-Induced Glucogenic Protein Hormone. *Cell*,165(3),566-79.
117. Long W, Xie X, Du C, Zhao Y, Zhang C, Zhan D, et al. (2019). Decreased Circulating Levels of Asprosin in Obese Children. *Horm Res Paediatr*,91(4),271-7.
118. Wang CY, Lin TA, Liu KH, Liao CH, Liu YY, Wu VC, et al. (2019). Serum asprosin levels and bariatric surgery outcomes in obese adults. *Int J Obes (Lond)*,43(5),1019-25.
119. Ugur K, Aydin S. (2019). Saliva and Blood Asprosin Hormone Concentration Associated with Obesity. *Int J Endocrinol*,2019,2521096.
120. Corica D, Aversa T, Curro M, Tropeano A, Pepe G, Alibrandi A, et al. (2021). Asprosin serum levels and glucose homeostasis in children with obesity. *Cytokine*,142,155477.
121. Weir CB, Jan A. (2024). BMI Classification Percentile And Cut Off Points. *StatPearls*. Treasure Island (FL).
122. Aukerman EL, Jafferany M. (2023). The psychological consequences of androgenetic alopecia: A systematic review. *J Cosmet Dermatol*,22(1),89-95.
123. Trieu N, Eslick GD. (2014). Alopecia and its association with coronary heart disease and cardiovascular risk factors: a meta-analysis. *Int J Cardiol*,176(3),687-95.
124. Tosti A, Iorizzo M, Piraccini BM. (2005). Androgenetic alopecia in children: report of 20 cases. *Br J Dermatol*,152(3),556-9.
125. Kim BJ, Kim JY, Eun HC, Kwon OS, Kim MN, Ro BI. (2006). Androgenetic alopecia in adolescents: a report of 43 cases. *J Dermatol*,33(10),696-9.
126. Ozcan D. (2022). Pediatric androgenetic alopecia: a retrospective review of clinical characteristics, hormonal assays and metabolic syndrome risk factors in 23 patients. *An Bras Dermatol*,97(2),166-72.
127. Acibucu F, Kayatas M, Candan F. (2010). The association of insulin resistance and metabolic syndrome in early androgenetic alopecia. *Singapore Med J*,51(12),931-6.
128. Nargis T, Bejai V, Pinto M, Shenoy MM. (2017). Early onset androgenetic alopecia in men and associated risk factors: a hospital based study. *International Journal of Research in Dermatology*,3,267-71.
129. Agaoglu E, Kaya Erdogan H, Acer E, Atay E, Metintas S, Saracoglu ZN. (2021). Prevalence of early-onset androgenetic alopecia and its relationship with lifestyle and dietary habits. *Ital J Dermatol Venerol*,156(6),675-80.
130. Paik JH, Yoon JB, Sim WY, Kim BS, Kim NI. (2001). The prevalence and types of androgenetic alopecia in Korean men and women. *Br J Dermatol*,145(1),95-9.
131. Kim BK, Chung HC, Jun M, Oh SS, Lee WS. (2017). Prevalence of fronto-vertex baldness and its association with family history of androgenetic alopecia in Korean men using basic and specific classification. *J Dermatol*,44(7),850-2.
132. Ummiti A, Priya PS, Chandravathi PL, Kumar CS. (2019). Correlation of Trichoscopic Findings in Androgenetic Alopecia and the Disease Severity. *Int J Trichology*,11(3),118-22.

133. Kibar M, Aktan S, Bilgin M. (2014). Scalp dermatoscopic findings in androgenetic alopecia and their relations with disease severity. *Ann Dermatol*,26(4),478-84.
134. Zhang X, Caulloo S, Zhao Y, Zhang B, Cai Z, Yang J. (2012). Female pattern hair loss: clinico-laboratory findings and trichoscopy depending on disease severity. *Int J Trichology*,4(1),23-8.
135. Kuczara A, Waśkiel-Burnat A, Rakowska A, Olszewska M, Rudnicka L. (2024). Trichoscopy of Androgenetic Alopecia: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*,13(7),1962.
136. Ding Q, Xu YX, Sun WL, Liu JJ, Deng YY, Wu QF, et al. (2020). Early-onset androgenetic alopecia in China: a descriptive study of a large outpatient cohort. *J Int Med Res*,48(3),300060519897190.
137. Su LH, Chen TH. (2007). Association of androgenetic alopecia with smoking and its prevalence among Asian men: a community-based survey. *Arch Dermatol*,143(11),1401-6.
138. Jang WS, Son IP, Yeo IK, Park KY, Li K, Kim BJ, et al. (2013). The annual changes of clinical manifestation of androgenetic alopecia clinic in korean males and females: a outpatient-based study. *Ann Dermatol*,25(2),181-8.
139. Su LH, Chen HH. (2011). Androgenetic alopecia in policemen: higher prevalence and different risk factors relative to the general population (KCIS no. 23). *Arch Dermatol Res*,303(10),753-61.
140. Field AE, Colditz GA, Willett WC, Longcope C, McKinlay JB. (1994). The relation of smoking, age, relative weight, and dietary intake to serum adrenal steroids, sex hormones, and sex hormone-binding globulin in middle-aged men. *J Clin Endocrinol Metab*,79(5),1310-6.
141. Kavadya Y, Mysore V. (2022). Role of Smoking in Androgenetic Alopecia: A Systematic Review. *Int J Trichology*,14(2),41-8.
142. Gupta A, Bamimore M, Talukder M. (2024). A meta-analysis study on the association between smoking and male pattern hair loss. *Journal of cosmetic dermatology*,23.
143. Severi G, Sinclair R, Hopper JL, English DR, McCredie MR, Boyle P, et al. (2003). Androgenetic alopecia in men aged 40-69 years: prevalence and risk factors. *Br J Dermatol*,149(6),1207-13.
144. Ozbas Gok S, Akin Belli A, Dervis E. (2015). Is There Really Relationship between Androgenetic Alopecia and Metabolic Syndrome? *Dermatol Res Pract*,2015,980310.
145. He F, Shen M, Zhao Z, Liu Y, Zhang S, Tang Y, et al. (2022). Epidemiology and disease burden of androgenetic alopecia in college freshmen in China: A population-based study. *PLoS One*,17(2),e0263912.
146. Danesh-Shakiba M, Poorolajal J, Alirezaei P. (2020). Androgenetic Alopecia: Relationship to Anthropometric Indices, Blood Pressure and Life-Style Habits. *Clin Cosmet Investig Dermatol*,13,137-43.
147. Avital YS, Morvay M, Gaaland M, Kemeny L. (2015). Study of the International Epidemiology of Androgenetic Alopecia in Young Caucasian Men Using Photographs From the Internet. *Indian J Dermatol*,60(4),419.
148. Hirsso P, Rajala U, Hiltunen L, Jokelainen J, Keinanen-Kiukaanniemi S, Nayha S. (2007). Obesity and low-grade inflammation among young Finnish men with early-onset alopecia. *Dermatology*,214(2),125-9.
149. Vora RV, Kota R, Singhal RR, Anjaneyan G. (2019). Clinical Profile of Androgenic Alopecia and Its Association with Cardiovascular Risk Factors. *Indian J Dermatol*,64(1),19-22.
150. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas RJ, Allison TG, et al. (2006). Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet*,368(9536),666-78.
151. Franzosi MG. (2006). Should we continue to use BMI as a cardiovascular risk factor? *Lancet*,368(9536),624-5.
152. Jiang K, Luan H, Pu X, Wang M, Yin J, Gong R. (2022). Association Between Visceral Adiposity Index and Insulin Resistance: A Cross-Sectional Study Based on US Adults. *Front Endocrinol (Lausanne)*,13,921067.
153. Noubiap JJ, Nansseu JR, Lontchi-Yimagou E, Nkeck JR, Nyaga UF, Ngouo AT, et al. (2022). Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: A meta-analysis of global data from 28 million individuals. *Diabetes Res Clin Pract*,188,109924.
154. Goldani H, Adami FS, Antunes MT, Rosa LH, Fassina P, Quevedo Grave MT, et al. (2015). Applicability of the Visceral Adiposity Index (Vai) in the Prediction of the Components of the Metabolic Syndrome in Elderly. *Nutr Hosp*,32(4),1609-15.
155. Su M, Wei H, Chen L, Guan Y, Dong W, Zhao M. (2023). The Impact of Visceral Adiposity on Testosterone Levels in American Adult Men: A Cross-Sectional Analysis. *Med Sci Monit*,29,e941394.

156. Mongraw-Chaffin ML, Anderson CA, Allison MA, Ouyang P, Szklo M, Vaidya D, et al. (2015). Association between sex hormones and adiposity: qualitative differences in women and men in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab*,100(4),E596-600.
157. Zhang Y, Xu J, Jing J, Wu X, Lv Z. (2018). Serum Levels of Androgen-Associated Hormones Are Correlated with Curative Effect in Androgenic Alopecia in Young Men. *Med Sci Monit*,24,7770-7.
158. Wu Y, Hui Y, Liu F, Chen H, Liu K, Chen Q, et al. (2023). The Association of Serum Adipokines, Insulin Resistance and Vitamin D Status in Male Patients with Androgenetic Alopecia. *Clin Cosmet Investig Dermatol*,16,419-27.
159. Colgecen E, Ede H, Erkoc MF, Akyuz Y, Erbay AR. (2016). The Relation of Androgenetic Alopecia Severity with Epicardial Fat Thickness. *Ann Dermatol*,28(2),205-9.
160. Türkmen D, Hidayet Ş, Altunışık N, Arslan S, Adıgüzel MY, Baran FB. (2023). Body Composition Parameters, Carotid Intima Media Thickness and Epicardial Fat Thickness in Male Patients with Androgenetic Alopecia. *J Turk Acad Dermatol*,17(3),69-75.
161. Martínez-Sánchez FD, Vargas-Abonce VP, Rocha-Haro A, Flores-Cardenas R, Fernández-Barrio M, Guerrero-Castillo AP, et al. (2021). Visceral adiposity index is associated with insulin resistance, impaired insulin secretion, and β -cell dysfunction in subjects at risk for type 2 diabetes. *Diabetes Epidemiology and Management*,2,100013.
162. Yang Y, Feng Y, Ma X, Chen K, Wu N, Wang D, et al. (2015). Visceral adiposity index and insulin secretion and action in first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*,31(3),315-21.
163. Oh JY, Sung YA, Lee HJ. (2013). The visceral adiposity index as a predictor of insulin resistance in young women with polycystic ovary syndrome. *Obesity (Silver Spring)*,21(8),1690-4.
164. Stepien M, Stepien A, Wlazel RN, Paradowski M, Rizzo M, Banach M, et al. (2014). Predictors of insulin resistance in patients with obesity: a pilot study. *Angiology*,65(1),22-30.
165. Cireş A, Amato MC, Pizzolanti G, Giordano Galluzzo C. (2012). Visceral adiposity index is associated with insulin sensitivity and adipocytokine levels in newly diagnosed acromegalic patients. *J Clin Endocrinol Metab*,97(8),2907-15.
166. Lazzer S, D'Alleva M, Isola M, De Martino M, Caroli D, Bondesan A, et al. (2023). Cardiometabolic Index (CMI) and Visceral Adiposity Index (VAI) Highlight a Higher Risk of Metabolic Syndrome in Women with Severe Obesity. *J Clin Med*,12(9).
167. Greger NG, Insull W, Jr., Probstfield JL, Keenan BS. (1990). High-density lipoprotein response to 5-alpha-dihydrotestosterone and testosterone in *Macaca fascicularis*: a hormone-responsive primate model for the study of atherosclerosis. *Metabolism*,39(9),919-24.
168. Sharrett AR, Sorlie PD, Chambless LE, Folsom AR, Hutchinson RG, Heiss G, et al. (1999). Relative importance of various risk factors for asymptomatic carotid atherosclerosis versus coronary heart disease incidence: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol*,149(9),843-52.
169. Banger HS, Malhotra SK, Singh S, Mahajan M. (2015). Is Early Onset Androgenic Alopecia a Marker of Metabolic Syndrome and Carotid Artery Atherosclerosis in Young Indian Male Patients? *Int J Trichology*,7(4),141-7.
170. Melnik BC, Schmitz G. (2009). Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. *Exp Dermatol*,18(10),833-41.
171. Nabaie L, Kavand S, Robati RM, Sarrafi-Rad N, Kavand S, Shahgholi L, et al. (2009). Androgenic alopecia and insulin resistance: are they really related? *Clin Exp Dermatol*,34(6),694-7.
172. Chatterjee TK, Stoll LL, Denning GM, Harrelson A, Blomkalns AL, Idelman G, et al. (2009). Proinflammatory phenotype of perivascular adipocytes: influence of high-fat feeding. *Circ Res*,104(4),541-9.
173. Iguchi M, Aiba S, Yoshino Y, Tagami H. (2001). Human follicular papilla cells carry out nonadipose tissue production of leptin. *J Invest Dermatol*,117(6),1349-56.
174. Yang CC, Sheu HM, Chung PL, Chang CH, Tsai YS, Hughes MW, et al. (2015). Leptin of dermal adipose tissue is differentially expressed during the hair cycle and contributes to adipocyte-mediated growth inhibition of anagen-phase vibrissa hair. *Exp Dermatol*,24(1),57-60.
175. Yang CC, Chung PL, Lin LY, Hughes MW, Tsai YS. (2017). Higher plasma leptin is associated with higher risk of androgenetic alopecia in men. *Exp Dermatol*,26(6),524-6.
176. Summers KM, Bush SJ, Davis MR, Hume DA, Keshvari S, West JA. (2023). Fibrillin-1 and asprosin, novel players in metabolic syndrome. *Mol Genet Metab*,138(1),106979.
177. Li X, Liao M, Shen R, Zhang L, Hu H, Wu J, et al. (2018). Plasma Asprosin Levels Are Associated with Glucose Metabolism, Lipid, and Sex Hormone Profiles in Females with Metabolic-Related Diseases. *Mediators Inflamm*,2018,7375294.

178. Naiemian S, Naeemipour M, Zarei M, Lari Najafi M, Gohari A, Behroozikhah MR, et al. (2020). Serum concentration of asprosin in new-onset type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*,12,65.
179. Mishra I, Duerschmid C, Ku Z, He Y, Xie W, Silva ES, et al. (2021). Asprosin-neutralizing antibodies as a treatment for metabolic syndrome. *Elife*,10.



8. EKLER

EK-1: Hasta Olgu Kayıt Formu

AD-SOYAD:

TC KİMLİK NO:

YAŞ- DOĞUM TARİHİ:

**EK HASTALIK: HT / DM / KVH /
NÖROLOJİK**

KULLANILAN İLAÇLAR:

Aile Öyküsü:

HAMILTON-NORWOOD SKALASINA

GÖRE DERECEŚİ

1.

2. 2A

3. 3A

4. 4A

5. 5A

6.

7.

TARİH:

TELEFON:

MESLEK:

BOY:

KİLO:

BEL ÇEVRESİ:

TANSİYON:

VÜCUT KİTLE İNDEKSİ (VKİ):

AGA İlk TANI TARİHİ:

AGA AİLE ÖYKÜSÜ: VAR / YOK

AGA'YA YÖNELİK KULLANILAN İLAÇLAR:

SİGARA:

ALKOL:

İSTENİLECEK TETKİKLER: (Rutin biyokimya, hemogram, açlık kan şekeri, açlık

lipid profili, sedimentasyon, CRP)

SERUM ASPROSİN DÜZEYİ:

VİSERAL ADİPOZİTE İNDEKSİ

DERMOSKOPI BULGUSU:

Minyatürize saçlar

Saçlarda çap farkı

Yapısız kırmızı alanlar

Perifoliküler pigmentasyon

Sarı noktalar

Tek saç shaftı

Çok saçlı folikülleri ünite

Beyaz noktalar

Bal Peteği desenli pigmentasyon

Kahverengi noktalar

EK 2: Kontrol Olgu Kayıt Formu

AD-SOYAD:

TC KİMLİK NO:

YAŞ- DOĞUM TARİHİ:

Tanı:

KULLANILAN İLAÇLAR:

Aile öyküsü:

SİGARA:

ALKOL:

Tarih:

Telefon:

Meslek:

Boy:

Kilo:

Bel çevresi:

Tansiyon:

Vücut kitle indeksi (VKİ):

İSTENİLECEK TETKİKLER: (Rutin biyokimya, hemogram, açlık kan şekeri, açlık lipid profili, sedimentasyon, CRP)

SERUM ASPROSİN DÜZEYİ:

VİSERAL ADİPOZİTE İNDEKSİ

EK-3: Özgeçmiş

Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Şeyma İçöz Aytaç

Uyruğu

Doğum yeri ve tarihi :

İletişim adresi :

Yabancı dili : İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Bilimsel Etkinlik ve Yayınları

Poster bildirileri

- İçöz Aytaç Ş, Hızlı P, Kılıç FA SARS- CoV-2 enfeksiyonu sonrası ortaya çıkan psoriasis: Olgu sunumu, XXV. Prof. Dr. A. Lutfu Tat Sempozyumu,2021, P-62
- İçöz Aytaç Ş, Hızlı P, Kılıç FA, Altun E, Sunitinib ile İndüklenen Hidradenitis Suppurativa, 15. Ege Dermatoloji Günleri, 2022 PS-09
- İçöz Aytaç Ş, Kılıç FA, Hızlı P, Turan G, Cabozantinib ile ilişkili el-ayak sendromu:Nadir bir olgu, XXX. Ulusal Dermatoloji Kongresi, 2022, OPB-230