



ANDROGENETİK ALOPESİ

ANDROGENETIC ALOPECIA

Ahu Yorulmaz¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği

ÖZET

Alopesilerin en sık görülen tipi olan androgenetik alopesi (AGA), hem erkek hem de kadınları etkiler. Patogenezi henüz tüm yönleriyle aydınlanamamış olmakla beraber, AGA'nın genetik yatkınlığa sahip bireylerde androjenik etkiyle geliştiği düşünülmektedir. Saçların çap, uzunluk ve renginde ilerleyici kayıpla karakterize olan hastalığın şiddeti ve sıklığı erkeklerde, psikolojik ve sosyal etkileri ise kadınlarda daha fazladır. AGA'nın tedavisinde çok sayıda seçenek bulunmasına karşın, şimdye kadar kullanılan ilaçların etkinlikleri genellikle geçici olmaktan öteye gidememiştir.

Anahtar kelimeler: androgenetik alopesi, etyopatogenezi, sınıflama, tedavi

ABSTRACT

Androgenetic alopecia (AGA), which is the most common type of alopecia, concerns both men and women. Although the pathogenesis is not clearly understood, it is thought that AGA develops in genetically susceptible individuals due to the influence of androgens. AGA, which is characterized by progressive loss of hair diameter, length, and pigmentation, affects men more severely and frequently, however its psychological and social impacts are more expansive in women. Despite the fact that there are several treatment options available for AGA, up to now therapeutic effects of drugs have been turned out to be only temporary.

Key words: androgenetic alopecia, etiopathogenesis, classification, treatment

Corresponding Author: Ahu Yorulmaz
Address: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği
E-mail: ahuyor@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 02-11-2015
Kabul Tarihi/Accepted: 23-01-2016

GİRİŞ

Androjenetik alopesi (AGA), genetik yatkınlığı bulunan kadın ve erkeklerde saç kaybına yol açan androjen bağımlı progresif bir hastalıktır(1). Erkek tipi kellik, erkeksi saç kaybı, olağan kellik adı da verilen AGA, insanlarda en sık görülen saç dökülmesi sebebidir (2,3). AGA, özellikle erkeklerde fizyolojik bir süreç olarak kabul edilir (2). Kadınlarda ise hem kadın tipi AGA olarak görülebilirken, hem de hiperandrojenemik hormon değişikliği ve bulguları ile birlikte seyredebilir (2,4).

Epidemiyoloji

AGA prevalansının %23-87 arasında değiştiği tahmin edilmektedir (3). Poligenetik kalıtım olasılığı ekarte edilememiş olmakla beraber değişken penetranslı otozomal dominant bir geçiş gösterdiği düşünülmektedir (5). İnsidansı ırklar arasında farklılıklar gösterir (6,7). Afrika kökenli Amerikanlar ve Asyalılarda, beyaz ırka oranla daha az sıklıkta rastlanırken, Kızılderili ve Eskimo ırkındaki insidans daha da düşüktür (8). Beyaz erkekleri içeren bir araştırmada AGA 30'lu yaşlarda %30, 50'li yaşlarda %50 oranında saptanmıştır (6). Kadınlar üzerinde yapılan benzer bir çalışmada 20'li yaşların sonundaki kadınların %12'sinde AGA klinik bulgularının mevcut olduğu gösterilmiştir (9,10). Bu oran 30'lu yaşlarda %30'a (11), 80'li yaşlara ulaşıldığında ise %50'nin üzerine çıkmaktadır (10).

Etiyopatogenez

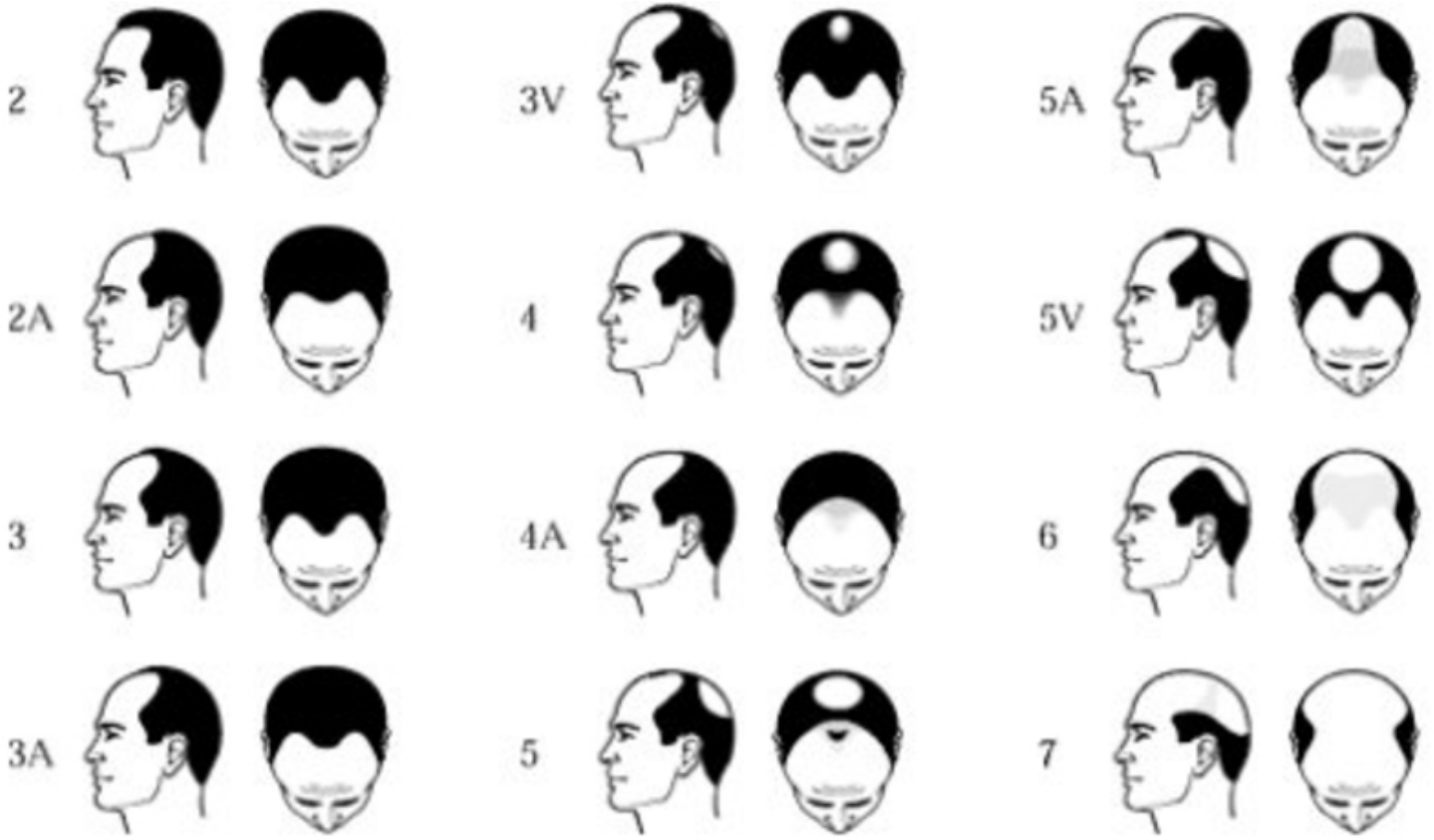
Androjenetik tip alopesi gelişiminden androjen hormonlar sorumludur. Bunun en önemli kanıtı kastre edilenlerde ve androjen duyarsızlığı sendromu ya da testiküler feminizasyon gibi androjen reseptör fonksiyon bozukluğu bulunanlarda kelliğin görülmemesidir (12). Güçlü androjenler arasında yer alan testosteron, saç

foliküllerinde 5- α redüktaz enzimi ile biyolojik aktif metaboliti olan dihidrotestosterona (DHT) dönüşür (1,2,9,12). 5- α redüktaz enziminin tip I, tip II ve tip III olmak üzere üç farklı izoenzimi tanımlanmıştır (13).

Testosteronun DHT'ye dönüşümü genellikle tip II 5- α redüktaz tarafından gerçekleştirilir (2,9,12). DHT anagen fazda kısalma, telogen fazda uzama ve kıl foliküllerinde minyatürizasyon yapar (1). Minyatürizasyon terminal foliküllerin kısa, ince ve daha az pigmentli olan vellus tipi kıl foliküllerine dönüşmesi olarak tanımlanır. AGA tanılı hastalarda yapılan araştırmalarda frontal bölge veya kellik gelişen diğer bölgelerdeki 5- α redüktaz ve androjen reseptör seviyelerinin oksipital bölge veya etkilenmemiş alanlara göre daha yüksek olduğu kanıtlanmıştır (2). Ayrıca, steroid metabolizmasında yer alan 17- β hidroksi steroid dehidrogenaz ve 3- β hidroksi steroid dehidrogenaz gibi diğer enzimler de AGA gelişiminde suçlanmıştır (14).

Sınıflama

Kadın ve erkeklerin AGA derecelendirme skalası ilk kez 1951 yılında Hamilton tarafından oluşturulmuştur (6). Norwood beyaz erkekler üzerinde yaptığı çalışma ile Hamilton sınıflamasını modifiye etmiş (15), Ludwig de kadınlar için ayrı bir sınıflama düzenlemiştir (16). Hastalığın progresyonuna göre Norwood sınıflamasında 7 (15), Ludwig sınıflamasında ise 3 evre (16) tanımlanmıştır (**Figür 1 ve 2**). Buna göre Norwood Tip I'de frontotemporal saç çizgisinde çekilme yoktur ya da minimaldir, Tip VII' de ise kulak önünden başlayıp posteriora uzanan at nalı şeklindeki alan dışında saçlar dökülmüştür (15) (**Figür 1**). Ludwig Evre I'de vertekste saç kaybı belirginleşmiş, Evre III'de ise vertekste tamamen kellik oluşmuştur (**Figür 2**). Ludwig'e göre kadınlardaki AGA hangi evrede olursa olsun, saç kaybı frontal saç çizgisinin 1-3 cm gerisinden başlar (16).



Figür 1: Norwood sınıflaması, erkek tipi androjenetik alopesi



Figür 2: Ludwig sınıflaması, kadın tipi androjenetik alopesi

Klinik Bulgular

AGA'da saç kaybı çoğu erkek ve kadın hastada belirli bir paterndedir. Bu nedenle AGA "patern alopesi" olarak da adlandırılır (2,12). Saç kaybı erkeklerde sıklıkla

bitemporal açılma ve orta-frontal bölge ile vertekste görülürken, kadınlarda frontoparietal alanda diffüz seyrelme dikkati çeker (1,2,9). Her iki cinste de başlangıç puberte sonrasındadır (12). Ancak erkeklerde

kadınlara göre daha erken yaşta başlar (9). AGA'nın klinik bulgularına erkeklerde yirmili yaşlarda, kadınlarda ise 25-30 yaşlarında rastlanabilir (2). Kadınlarda başlangıç yaşı 3. ve menopozun etkisi ile 5. dekada olmak üzere iki zirve yapar (12).

Erkek hastalar ilk dikkat çeken bulgu çoğunlukla iki taraflı temporal açılmadır (12). Açılma alanı saçlı derinin sadece yan ve arka sınırlarında saç kalacak şekilde geriye doğru genişler (Figür 3). Bununla birlikte, bazı erkeklerde tam kellik, nadiren de kadın tipi saç dökülmesine benzer şekilde orta pariyetal

alandaki diffüz seyrelme izlenir (2). Kadınlarda frontal saç çizgisinin korunduğu orta-frontal alandaki diffüz seyrelme oldukça tipiktir (9) (Figür 4). Bazı kadınlarda ön saç kaybı daha belirgindir (17). Bu hastalarda da frontal saç çizgisi korunur ancak saç hacmi önden arkaya doğru giderek azalır (12). Özellikle saçlar ortadan ayrıldığında bu görünüm daha belirginleşir ve "çam ağacı paterni" olarak isimlendirilir (17). Nadiren kadınlarda bitemporal açılma izlenebilir (9,17). Kadınlardaki bitemporal açılma sıklıkla minimaldir ve seyri orta-frontal dökülmeye bağımlı ya da bağımsız olabilir (9).



Figür 3: Erkek tipi androgenetik alopesili bir hasta



Figür 4: Kadın tipi androjenetik alopesili bir hasta

Tanı

AGA'nin tanısı çoğunlukla herhangi bir laboratuvar incelemesine gerek kalmadan öykü ve fizik muayeneyle konur (2). Ancak genç bir kadında AGA ile birlikte hirsutizm, akne, virilizm gibi diğer hiperandrojenemi bulgularının varlığı durumunda sebep araştırılmalıdır (2,4). Benzer şekilde, kadın hastada ortaya çıkan belirgin bitemporal çekilmeler varsa virilizan bir tümör akla gelmeli ve ekarte edilmelidir (12). Öykü ve fizik muayenenin yanı sıra, saçların çekilerek köklerin mikroskop altında incelemesine dayanan trikogram testi AGA tanısında

kullanılabilecek yöntemler arasındadır (2). Trikogramda telojen evredeki kıl foliküllerin sayısında artış görülür. Bu anlamda normalde 85/15 olan anajen/telojen oranı, AGA'da azalmıştır. Ancak testin uygulama ve değerlendirmesi hekimler arası değişebilir, bu da farklı sonuçlar elde edilmesine yol açar (2). Fototrikogram folikül sayısı ve anajen/telojen yüzdesi gibi verileri sağlayan daha duyarlı bir metod olarak kabul edilir (18).Yapılırken saç kaybı tanımlanan bölgeler tıraş edilir ve tıraş öncesi ile 72 saat sonrası fotoğraflar alınarak karşılaştırılır (1). Ayırıcı tanıda nadiren saçlı deri biyopsi örneğine ihtiyaç duyulur (2).

Tedavi

AGA'nin tedavisinde androjen mekanizmaya bağımlı ya da bağımsız etki gösteren ilaçlar kullanılır (9). Androjenik mekanizmadan bağımsız medikal tedavi sınıfında yer alan ve yerel tedavide en fazla kullanılan ilaç minoksidildir (1,9). Hipertansiyonun sistemik ilaç tedavisi amacıyla alan hastalarda hipertrikoz yan etkisi yapması sebebiyle AGA tedavisinde tek başına ya da kombine kullanım alanları bulunmuştur. Periferik bir vazodilatör ajan olan minoksidil saçlı deriye uygulandığında yerel kan akımını artırır (1,2). Minoksidilin ayrıca foliküler keratinositleri doğrudan etkileyerek (1,2) telojen evrenin prematur sonlanmasına (9) ve anajen evrenin de uzamasına (1,9) neden olduğu düşünülmektedir.

Minoksidilin %2'lik ve %5'lik formları bulunmaktadır (1,2,9,17,19). Erkek ve kadınlarda hem %2'lik, hem de %5'lik formu etkilidir (2). AGA tedavisinde minoksidilin günde iki kez, en az 12 ay kullanılması önerilmektedir (9). Hastalar tedavinin ilk 2-8. haftaları arasında geçici saç dökülmesi yaşayabilecekleri konusunda uyarılmalıdır (9,19). Minoksidil maksimum etkisini ancak 16. haftadan sonra gösterir (17,19). Bununla birlikte minoksidil kalıcı kür sağlamaz, ilacın bırakılmasının ardından saç dökülmesi tekrar başlar (1). Saçlı deride kızarıklık, pullanma ve irritasyon en sık görülen yan etkileridir (9).

Antiandrojenler ve 5- α redüktaz inhibitörleri androjen bağımlı medikal tedaviler sınıfında yer alır (1,2,17,19). Antiandrojenlerden siproteron asetat (CPA), spironolakton (SP) ve flutamid, erkek hastalardaki potansiyel yan etkilerinden dolayı sadece kadın hastalarda kullanılır (2). Erkek fetusta feminizasyon riski nedeniyle, antiandrojen tedavi alan tüm kadınlarda doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır (19).

CPA, gonadotropin salgılatıcı hormon salınımını engelleyerek gonadotropinlerin üretimini baskılar. Ayrıca androjen

reseptörlerini bloke eder (2,9,17). Sıklıkla östradiol ile kombine halde oral kontraseptiflerin içeriğinde bulunan CPA (1,9), özellikle hiperandrojenizimli kadın hastalarda tercih edilir (9,19).

Bir aldosteron antagonisti olan SP (2,17), aynı zamanda androjen reseptörlerini bloke eder (2,9,17), 5- α redüktaz aktivitesini ve ovaryan androjen sentezini inhibe eder (1,9). SP, kadınlarda AGA ve hirsutizm tedavisinde sıklıkla tercih edilen ajandır (17). 100-200 mg/gün dozunda en az 6 ay kullanılması gerekir (19). SP'nin aldosteron antagonisti olmasının da etkisiyle hipotansiyon, (1,9), hiperkalemi (2), halsizlik (9), meme hassasiyeti (2,9) ve menstürel düzensizlik (1,2) gibi yan etkileri mevcuttur.

Flutamid saf androjen reseptör blokörüdür, genellikle prostat kanseri ve hirsutizm tedavisinde kullanılır (9,17). 250 mg/gün dozunda AGA tedavisinde de kullanılabilen bir randomize çalışmada gösterilmiştir (20). Ancak potent bir antiandrojen olan flutamid hepatotoksisite gibi ciddi yan etkilerinden dolayı, AGA tedavisinde nadiren kullanılır (1,9,17).

Tip II 5- α redüktaz inhibitörü olan finasterid, testosteronun DHT'ye dönüşmesini engelleyerek etki eder (1,2,19). Kadın hastalarda etkinliği şüpheli olan finasteridin, erkek AGA tedavisinde en az bir yıl, 1 mg/gün kullanımı önerilmektedir (1,19). Nadiren erektil disfonksiyon, libido kaybı ve jinekomasti gibi geri dönüşümlü yan etkiler gösterir. Etkinliği de geçici olup ilacın kesilmesiyle saç kaybı tekrar başlar (1).

Cerrahi tedavi erkek hastalarda sık uygulanırken kadın hastalarda nadiren ihtiyaç duyulur (2,17). Temel cerrahi yöntem ototransplantasyon ile androjenlere daha az duyarlı oksipital bölgede saç folikülleri frontal ve parietal bölgelere transplante edilir (1). Tedavinin başarısı verici alandaki saç foliküllerinin yoğunluğuna ve uygulayıcının deneyimine bağlıdır (2).

AGA'nin kozmetik amaçlı tedavisi genellikle kadın hastalarda tercih edilir. Bunlar saç model değişikliği, saç hacmini artıran

spreyler, losyonlar, peruk, postiş gibi daha çok kamuflaja yönelik ürünlerin kullanımını içerir (9).

KAYNAKLAR

1. Bienová M, Kucerová R, Fiurásková M, Hajdúch M, Kolář Z. Androgenetic alopecia and current methods of treatment. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2005;14(1):5-8.
2. Şendur N, Karaman G. Androgenetik Alopesi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2000;1(3):39-46.
3. Bergfeld WF. Androgenetic alopecia: an autosomal dominant disorder. *Am J Med* 1995;98(1A):95S-98S.
4. Borlu M, Ukşal Ü, Utaş S, Bayram F, Müderris İ. Androgenetik Alopesili 59 Kadın Hastada Hiperandrojenizm ve Polikistik Over Sendromu. *Türkderm* 2004;38(2):106-110.
5. Küster W, Happle R. The inheritance of common baldness: two B or not two B? *J Am Acad Dermatol* 1984;11(5 Pt 1):921-6.
6. Hamilton JB. Patterned loss of hair in man; types and incidence. *Ann NY Acad Sci* 1951; 53:708-28.
7. Olsen EA. Androgenetic alopecia. In: Olsen EA, ed. *Disorders of Hair Growth*. 1st ed. New York: McGraw-Hill;1994. p.257-83.
8. Thomas J. Androgenetic alopecia - Current status. *Indian J Dermatol* 2005;50:179-190.
9. Dinh QQ, Sinclair R. Female pattern hair loss: current treatment concepts. *Clin Interv Aging* 2007;2(2):189-99.
10. Gan DC, Sinclair RD. Prevalence of male and female pattern hair loss in Maryborough. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2005;10(3):184-9.
11. Norwood OT. Incidence of female androgenetic alopecia (female pattern alopecia). *Dermatol Surg* 2001;27(1):53-4.
12. Yip L, Rufaut N, Sinclair R. Role of genetics and sex steroid hormones in male androgenetic alopecia and female pattern hair loss: an update of what we now know. *Australas J Dermatol* 2011;52(2):81-8.
13. Uemura M, Tamura K, Chung S, et al. Novel 5 alpha-steroid reductase (SRD5A3, type-3) is overexpressed in hormone-refractory prostate cancer. *Cancer Sci* 2008;99(1):81-6.
14. Niiyama S, Happle R, Hoffmann R. Influence of estrogens on the androgen metabolism in different subunits of human hair follicles. *Eur J Dermatol* 2001;11(3):195-8.
15. Norwood OT. Male pattern baldness: classification and incidence. *South Med J* 1975;68: 1359-65.
16. Ludwig E. Classification of the androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the females sex. *Br J Dermatol* 1977;97:247.
17. Mohungoo MJ, Messenger AG. Female Pattern Hair Loss. In: Trüeb RM, Tobin DJ, eds. *Aging Hair*. 1st ed. Berlin: Springer;2010.p.41-48.
18. Dhurat R. Phototrichogram. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72 (3):242- 4.
19. Rivera R, Guerra-Tapia A. [Management of androgenetic alopecia in postmenopausal women]. *Actas Dermosifiliogr* 2008;99(4): 257-61.
20. Carmina E, Lobo RA. Treatment of hyperandrogenic alopecia in women. *Fertil Steril* 2003;79(1):91-5.