

# Androjenetik Alopesili Erkek Hastalarda Hormonal Parametreler

## HORMONAL PARAMETERS IN ANDROGENETIC ALOPECIA OF THE MALE

A. Tülin GÜLEÇ\*, Tülin AKAN\*\*

\* Yrd.Doç.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

\*\* Prof.Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, ANKARA

### Özet

**Amaç:** Androjenetik alopesi (AGA), saç folikülünde genetik olarak belirlenen ve androjenlerin etkisi altında gerçekleşen saç dökülmesidir. Hastalığın etiopatogenezinde hereditenin rolü kesinlik kazanmış olmasına rağmen, hormonal yönü henüz yeteri kadar açıklığa kavuşmamıştır. Bu çalışmada AGA'nin etiopatogenezinde hormonların rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

**Hastalar ve yöntem:** Klinik olarak AGA tanısı alan 20 erkek hasta ve yaşları ile vücut kitle indeksleri hasta grubu ile uyumlu olan, alopesisi ve hiçbir endokrinolojik hastalığı bulunmayan 16 sağlıklı erkek çalışmaya alındı. Hasta ve kontrol grubunda hipofizer (FSH, LH, PRL), adrenal (17-OH progesteron, androstenedion, DHEA-S, kortizol, östradiol) ve testiküler (testosteron, serbest testosteron) kaynaklı hormonlar ile steroid hormon bağlayıcı globulinin serum düzeyleri araştırıldı.

**Bulgular:** AGA'li hastalarda serum LH, östradiol, 17-OH progesteron, androstenedion ve kortizol düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Diğer hormon düzeyleri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptandı.

**Sonuç:** Bu ön çalışmamızın sonuçları AGA etiopatogenezinde periferik androjen metabolizmasının (17-OH progesteron ve androstenedion yüksekliğine bağlı olarak), hipofiz-adrenal aksın (LH ve östradiol yüksekliğine bağlı olarak) ve adrenal bezin (kortizol yüksekliğine bağlı olarak) rol oynadığını ve hastalığın sadece tek bir mekanizma ile açıklanamayacağını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Androjenetik alopesi,  
Erkek tipi saç dökülmesi,  
Hormonal parametreler

T Klin Dermatoloji 2002, 12:189-192

### Summary

**Objective:** Androgenetic alopecia (AGA) is a kind of hair loss that occurs through the combined effect of genetical predisposition and the action of androgens on hair follicles of the scalp. Although the role of heredity has been clearly identified in the etiopathogenesis of AGA, the hormonal aspect of the disease has not been clarified yet. In this study, we aimed to investigate the role of the hormones in the etiopathogenesis of AGA.

**Patients and methods:** Twenty male patients clinically diagnosed with AGA and 16 age- and body mass index-matched healthy males without any hair loss and any disorders with endocrinological involvement were included in this study. In patients and control group, the serum levels of hypophyseal (FSH, LH, PRL), adrenal (17-OH progesterone, androstenedione, DHEA-S, cortisol, estradiol), testicular (testosterone, free testosterone) hormones, and steroid hormone binding globulin were determined.

**Results:** Serum levels of LH, estradiol, 17-OH progesterone, androstenedione and cortisol were found to be significantly elevated in patients with AGA compared with the control group. For the other hormones, no significant differences were noted between the two groups.

**Conclusion:** The results of our preliminary study indicate that peripheral androgen metabolism (due to the elevation of 17-OH progesterone and androstenedione), hypophyseal-adrenal axis (due to the elevation of LH and estradiol) and adrenal glands (due to the elevation of cortisol) are involved in the etiopathogenesis of AGA, and the disease process can not be explained by only one mechanism.

**Key Words:** Androgenetic alopecia, Male pattern baldness,  
Hormonal parameters

T Klin J Dermatol 2002, 12:189-192

Androjenetik alopesi (AGA), saç folikülünde genetik olarak belirlenen ve androjenlerin etkisi altında gerçekleşen saç dökülmesidir (1,2). Multifaktöriyel bir etiyolojiye sahip olduğu

düşünülen hastalığın herediter kökenli olduğu kesinlik kazanmıştır. Öte yandan, alopesi klinik olarak androjen varlığı olmaksızın ortaya çıkmamaktadır (3). AGA, kadınlarda sıklıkla

hiperandrojenizimin bir göstergesi olarak kabul edilirken (4,5), erkeklerde lokal androjen metabolizmasının artması sonucu gerçekleştiğine inanılmaktadır (6). Yine de bu hastalıkta hormonların rolünü aydınlatmak amacıyla gerek kadınlarda, gerekse de erkeklerde bugüne kadar çok az sayıda çalışma yapılmıştır.

Bu kontrol gruplu ön çalışmada erkeklerde yüksek bir prevalansa sahip olan AGA'nin hormonal etiyojisi hakkında daha fazla bilgi edinecek, hastalığın tedavisi için yapılabilecek yeni araştırmalara ışık tutmak amacıyla, AGA tanısı alan erkek hastalarda hipofizer, testiküler ve adrenal bez kökenli hormonların serum düzeyleri ölçülerek hastalığın etiopatogenezindeki rollerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

### Hastalar ve Yöntem

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine saç dökülmesi şikayeti ile baş vuran ve klinik olarak AGA tanısı alan 20 erkek hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların yaşları 17-23 arasında olup (yaş ort. 20.9 yıl), ortalama vücut kitle indeksi (vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun (m) karesine bölünmesi) 23.06'dı. Hastalardaki alopesinin şiddeti Hamilton (7) sınıflamasına göre evre 2-4 arasında değişmekteydi.

Kontrol grubu olarak alopesisi ve herhangi bir endokrinolojik hastalığı bulunmayan yaşları 18-24 arasında değişen (yaş ort. 20.4 yıl) ve ortalama vücut kitle indeksi 23.96 olan 16 erkek hasta alındı.

AGA'li hastalarda ve kontrol grubunda hipofizer [luteine edici hormon (LH), folikül stimüle edici hormon (FSH), prolaktin (PRL)]; adrenal [dihidroepiandrostenedion sülfat (DHEA-S), kortizol, östradiol, androstenedion ve 17-hidroksi (OH) progesteron asetat] ve testiküler (testosteron, serbest testosteron) kaynaklı olan hormonlar ile steroid hormon bağlayan globulinin (SHBG) serum düzeyleri ölçüldü. Hasta ve kontrol grubunda kanlar sabah saat 8.00-8.30'da alındı, böylece stress ve sirkadian ritm gibi faktörlerden hormon seviyelerinin etkilenmesi önlenmeye çalışıldı. Steroid metabolizmasında ortaya çıkabilecek

olan muhtemel farklılıkları önlemek amacıyla da hasta ve kontrol grubu vücut kitle indeksi açısından eşleştirildi.

Hormonlardan 8 tanesinin serum düzeyleri HÜTF Nükleer tıp laboratuvarında ölçülür iken, 3 tanesinin (androstenedion, SHBG, 17-OH progesteron asetat) ölçümleri özel bir laboratuvar yapıldı. Bütün hormonların serum düzeyleri ölçümlerinde radyoimmünassay metodu kullanıldı. Hastaların ve kontrol grubunun sonuçları Student's t testi ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı ve p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmamızda elde ettiğimiz hormon düzeyleri sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Buna göre androjenik hormonlardan sadece androstenedion ve 17-OH progesterone asetat hasta grubunda yüksek bulunmuştur. Hastaların %70'inde yüksek olan androstenedion değerleri, hasta grubu ile (4.3±0.98 ng/ml) kontrol grubu (3.45±0.76 ng/ml) arasında anlamlı artış göstermekteydi (p<0.01). 17-OH progesterone asetat, hasta grubunda (1.48±0.52 ng/ml), kontrol grubundan (0.94±0.33 ng/ml) belirgin derecede yüksek bulundu (p=0.001). Diğer bütün androjenler (testosteron, serbest testosteron, DHEA-S) ve SHBG düzeyleri normal sınırlar içindeydi ve her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Hasta grubu ile karşılaştırıldığında AGA'li hastaların serum LH, östradiol ve kortizol düzeylerinde de belirgin artış saptandı. Hastaların %70'inde normalden yüksek bulunan LH düzeyi, hasta grubunda (10.82±4.67 mIU/ml), kontrol grubuna göre (6.48±2.61 mIU/ml) belirgin olarak yüksek bulundu (p<0.01). Hasta grubunun %65'inde yüksek olarak ölçülen östradiol düzeylerinin de hasta (54.33±16.37 pg/ml) ve kontrol grubu (43.19±12.87 pg/ml) arasında anlamlı derecede farklı olduğu saptandı (p<0.05). Her iki grup arasında belirgin derecede anlamlı fark kortizol hormonu için de bulundu. Hasta grubunun %65'inde yüksek olan kortizol düzeyleri (21.28±7.99 ug/dl), kontrol grubunun hepsinde normal sınırlar (13.13±5.44 ug/dl) içindeydi. Hipofizer kökenli

**Tablo 1.** Androjenetik alopesili hasta ve kontrol gruplarının serum hormon düzeyleri

	AGA grubu (ort.±SD)	Kontrol grubu (ort. ±SD)	Referans aralıkları	p değeri
FSH (mIU/ml)	2.63±1.67	2.39±0.94	0.9 - 9.8	AD
LH (mIU/ml)	10.82±4.67	6.48±2.61	2.2 - 12	p<0.01
PRL (ng/ml)	8.74±4.59	8.53±5.01	0.2 - 9.4	AD
E <sub>2</sub> (pg/ml)	54.33±16.37	43.19±12.87	10 - 60	p<0.05
KORT (ug/dl)	21.28±7.99	13.13±5.44	7 - 21	p=0.001
A (ng/ml)	4.31±0.98	3.45±0.76	0.4 - 4.5	p<0.01
17-OHP (ng/ml)	1.48±0.52	0.94±0.33	0.2 - 1	p=0.001
SHBG (nmol/l)	2.91±0.83	2.98±1.05	0.9 - 6.3	AD
T (ng/ml)	6.05±1.54	5.96±1.28	3 - 10	AD
ST (pg/ml)	34.46±10.61	32.29±8.74	19 - 41	AD
DHEAS (mg/ml)	3216±997	3198±749	2000 - 3350	AD

AGA: androjenetik alopesi; T: testosteron; ST: serbest testosteron; DHEAS: dihidroepiandrostenodion sülfat; E<sub>2</sub>: estradiol; KORT: kortizol; FSH: folikül stimüle edici hormon; LH: luteinize edici hormon; PRL: prolaktin; A: androstenedion; 17-OHP:17-hidroksiprogesteron; SHBG: steroid hormon bağlayıcı globulin; AD: anlamlı değil

hormonlar olan FSH ve PRL serum düzeyleri arasında hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

### Tartışma

AGA yaşlanmaya ikincil olarak ortaya çıkan alopesiler hariç tutulursa tüm saçlı deri alopesilerinin %99'unu oluşturur (7). Erkeklerde daha sık görülen ve kadınlara göre daha şiddetli seyreden hastalığın etiopatogenezi genetik yatkınlık ve androjenlerle açıklanmaktadır (1,2). Olayın genetik yönü az çok kesinlik kazanmışsa da, hormonal yönü henüz yeteri kadar aydınlatılmamıştır. Bu konu hakkında literatürde çok az sayıda çalışma vardır (4,5,8). İlk kez Hamilton, AGA'de testosteron ve genetik faktörlerin rolü olduğunu ortaya atmıştır. Puberteden önce kastre edilen erkeklerde hiçbir zaman AGA görülmediğini ve AGA'li yetişkin erkekler kastre edildiğinde saçlarında dökülmenin durduğunu belirtmiştir. Aile öyküsünde AGA'si olan kastre erkeklere testosteron verildiğinde saçlarında dökülme başladığı halde, aile öyküsünde AGA olmayanlarda bu durum görülmemiştir (9).

Erkeklerde AGA'nin etiopatogenezinde rolü olabilecek hormonların kan düzeyleri hakkında az sayıda çalışma yapılmış ve çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan ilk çalışmalarda AGA'si olan

erkeklerde DHEA-S, testosteron, serbest testosteron ve SHBG düzeyleri yüksek olarak bulunmuş iken (10), daha sonraki çalışmalar bu sonuçları desteklememiştir (8,11,12).

Bizim çalışmamızda AGA'li hastalarda serum düzeyi anlamlı olarak artış gösteren androjenik hormonlar androstenedion ve onun prekürsörü olan 17-OH progesteron asetatıdır. Biyolojik olarak zayıf etkili androjenik hormon olan androstenediona asıl önemini aktif androjenik hormonlar olan testosteron ve DHT'a dönüşmesi kazandırmaktadır. Saç köklerinde in vitro olarak yapılan çalışmalarda bu aktif androjenik hormonlar ile kıyaslandığında major metabolitin androstenedion olduğu gösterilmiştir (11,13). Bizim sonuçlarımız da daha önce yapılan çalışmalardaki bu bulguları desteklemekte ve androstenedion ile onun prekürsörü olan 17-OH progesteron asetatın belirgin olarak yüksek bulunması saç kökünde androstenedionun ana role sahip androjenik hormon olabileceğini göstermektedir. Yine aynı şekilde son zamanlarda yapılan çalışmaların (8,11) sonuçlarını destekler nitelikte biz de çalışmamızda DHEA-S, testosteron, serbest testosteron ve SHBG serum düzeylerinde yükselme saptamadık.

Adrenal bezden androjenik hormonların yanısıra kortizol da salgılanmaktadır. Çalışmamız-

da AGA'li hastalarda kortizol seviyesinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunması daha önce sadece bir çalışmada rapor edilmiştir (14). Bu durum saç dökülmesinin stressden de kaynaklanabileceğine ait klinik izlenimi destekler niteliktedir. Bu bulgunun ileride yapılacak farklı çalışmalarla desteklenmesi artmış adrenal fonksiyonu süprese etmek amacıyla sistemik tedaviler denenebileceği konusunda bir başlangıç noktası oluşturabilir.

Bu çalışmada AGA'li hastalarda kanda östradiol düzeyleri de yüksek bulunmuştur. Bu artış periferik dokuda androstenedionun aromataz enziminin etki etmesiyle östradiole çevrilmesine bağlı olabilir çünkü erkeklerdeki östradiolün %80'i androjenlerin periferde östradiole çevrilmesi sonucunda oluşmaktadır (15). Hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunan LH düzeyinin de östradiolün hipofiz bezinden salgılanan LH tarafından modüle edilmesine bağlı olduğu düşünülmektedir (14).

Sonuç olarak AGA'li hastalarda androstenedionun yüksek bulunması olayda esas olarak periferik androjen metabolizmasının rol oynadığını göstermektedir. Östradiolün yüksek bulunması da bu hipotezi desteklemektedir ve östradiol yüksekliğinin LH artışı ile birlikte olması da AGA'nin etiopatogenezinde hipofiz-adrenal aksın da rol oynadığını düşündürmektedir. Artmış kortizol düzeyi de adrenal bezin rolünü destekler niteliktedir ve de bu durum heterojen ve kompleks bir patogeneze sahip olan AGA'nin etiopatogenezinde stressin de muhtemel bir rolü olabileceğini akla getirmektedir. Ancak bu ön çalışmamızın sonuçlarını kesinleştirmek için çok sayıda hasta ve kontrol üzerinde yapılacak çalışmalara gerek vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Orfanos CE, Happle R. Hair and hair diseases. Hiedelberg: Springer-Verlag, 1990: 485-527.
2. Bertolino AP, Freedberg IM. Hair. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds. Dermatology In General Medicine. 4<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw-Hill, 1993: 671-696.
3. Osborn D. Inheritance of baldness. J Hered 1916; 7: 347-355.
4. Acar A, Denli G, Memişoğlu HR, Kurt H. Çukurova bölgesinde kız/kadın olgularda androjenetik alopesi. XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi, İzmir: Bildiriler Kitabı (Ed: Güneş AT, Avcı O, Özkan Ş, Fetil E). Doğruyol ofset matbaacılık, 1994: 426-429.
5. Anadolu R, Erdem C, Taşpınar A, Kazeruni H. Kadınlarda androjenetik alopesi tiplerinin incelenmesi. XIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Adana: Bildiriler Kitabı (Ed: Memişoğlu HR, Acar A, Aksungur V, Özpoyraz M), Çukurova Üniversitesi basımevi, 1990: 117-125.
6. Muller SA. Alopecia: syndromes of genetic significance. J Invest Dermatol 1973; 60: 457-474.
7. Hamilton JB. Patterned loss of hair in men: types and incidence. Ann NY Acad Sci 1951; 53: 708-728.
8. Schimdt JB, Lindmaier A, Spona J. Hormonal parameters in androgenetic hair loss in the male. Dermatologica 1991; 182: 214-217.
9. Hamilton JB. Male hormone stimulation is prerequisite and an incitant in common baldness. Am J Anat 1942; 71: 451-480.
10. Cipriani R, Ruzza G, Foresta C, Veller Fornasa C, Pesarico A. Sex hormone binding globulin and saliva testosterone levels in men with androgenetic alopecia. Br J Dermatol 1983; 109: 249-252.
11. Schweikert HU, Milerich L, Wilson LD. Aromatization of androstenedione by isolated human hairs. J Clin Endocrinol Metab 1975; 40: 413-417.
12. Starka L, Hill M, Polacek V. Hormonal profile in men with premature androgenetic alopecia. Sb Lek 2000; 101: 17-22.
13. Randall VA, Ebling FJ. The metabolism of androgens in skin. In: Orfanos CE, Montagno W, Stüttgen G eds. Hair research: status and future aspects. Berlin: Springer, 1981: 215-222.
14. Stroud JD. Diagnosis and management of the hair loss patient. Cutis 1987; 40: 272-276.
15. Schidt JB, Sporks R, Plewig G eds. Acne and related disorders. Proceedings na J, Niebauer G. Endocrinological involvement in acne. In: M of an international symposium. Cardiff: Dunitz. 1988: 53-56.

**Geliş Tarihi:** 01.04.2002

**Yazışma Adresi:** Dr.A. Tülin GÜLEÇ

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Dermatoloji AD, ANKARA  
tulinogulec@hotmail.com