



Erkeklerde androjenetik alopesi

Male androgenetic alopecia

Zekayi Kutlubay, Süleyman Bağlam, Burhan Engin, Server Serdaroğlu

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Androjenetik alopesi (AGA) genetik yatkınlığı olan bireylerde androjenlere bağlı gelişen saç dökülmesidir. Toplumda oldukça yaygın olarak görülen bu durum hastalar üzerinde sanıldığından daha fazla strese neden olur. Hastalıkla ilgili bilgiler çok eskilere dayanıp ilk kez Hamilton tarafından tartışmalar bilimsel bir zemine taşınmıştır. Hastalığın patogenezinde temel olarak yaş, genetik faktörler ve androjenler suçlanmıştır. Klinik olarak puberte sonrası özellikle temporal ve vertex bölgelerinde kellik görülür. Vellüs benzeri minyatürize kıllar hastalık için patognomoniktir. Histolojik olarak anagen/telogen oranında azalma izlenir. Hastalığın tedavisinde topikal minoksidil, oral finasterid ve giderek daha da yaygınlaşan cerrahi yöntemler kullanılır. (Türkderm 2014; 48: Özel Sayı 1: 36-9)

Anahtar Kelimeler: Androjenetik alopesi, erkek, minoksidil, finasterid, androjen, dihidrotestosteron

Summary

Androgenetic alopecia (AGA) is a form of hair loss due to the effects of androgens, in genetically susceptible individuals. This disease is seen very commonly in every population and causes increased amount of stress for the patients. The disease is known from very early ages and is first medically described by Hamilton. The pathogenesis of the disease can be based on age, genetic factors, and androgens. Clinically alopecia is observed on the temporal and vertex areas, during postpubertal period. Vellus like hairs are pathognomonic for the disease. The decrease in anagen/telogen ratio is detected in histopathological examination. The treatment consists of topical minoxidil, oral finasteride and commonly used surgical methods. (Turkderm 2014; 48: Suppl 1: 36-9)

Key Words: Androgenetic alopecia, male, minoxidil, finasteride, androgen, dihydrotestosterone

Giriş

Androjenetik alopesi (AGA) erkeklerde görülen en sık saç dökülmesi nedenidir. Olağan kellik, erkek tipi kellik, erkeksi saç kaybı olarak da bilinen AGA genetik olarak yatkınlığı bulunan kişilerde androjenlerin etkisiyle ortaya çıkan saç dökülmesi şeklindedir¹.

İnsanlar arasındaki sosyal iletişimde saçlar oldukça önemli rol oynar. Saçlarında dökülme olan bireylerin kendilerini daha yaşlı hissettiği, sosyal ve fiziksel olarak daha çekinik kaldıkları gözlenmektedir. Dolayısıyla AGA bireyler için sanıldığından daha stresli ve beden imgesi memnuniyetini oldukça azaltan bir durumdur². Bu nedenle hastalığın tedavisi için her yıl milyonlarca dolar harcanmaktadır.

Saç dökülmesiyle ilgili ilk kayıtlar çok eskilere dayanmaktadır. Mısır papirüslerinde 4000 yıl önce saç dökülmesinden bahsedilmiş ve tedavisi için çeşitli formülasyonlar önerilmiştir. Daha sonra Aristo hadımlarda kellik gelişmediğini ve libidonun saç dökülmesi ile ilişkili olduğunu söylemiştir. On dokuzuncu yüzyılda Viyana'lı dermatologlar sebore, pitiriyazis kapitisin; AGA ile ilişkili olduğunu düşünmüşler. Bunun yanında AGA'nın *Pityrosporum ovale*'ye bağlı seboreik dermatite sekonder olarak geliştiği de iddia edilmiştir. Son olarak da saç bakımı eksikliği ya da hava yoluyla alınan bir toksinin neden olabileceği iddia edilmiştir³.

Hamilton'un 1942 yılında yaptığı araştırmalarla hastalığın patogenezi bilimsel olarak açıklanabilmiştir. Hastalığın genetik olarak meyilli bireylerde androjenlere bağlı ortaya çıktığı tespit

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Zekayi Kutlubay, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye. Tel.: +90 212 414 30 00/21525 E-posta: zekayikutlubay@hotmail.com

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.

edilmiştir. Daha sonra teknolojik gelişmelerle androjenlerin serbest ve bağlı kısımları ölçülmüş ve genetik yatkınlığı olan bireylerde normal androjen miktarlarının bile saç dökülmesi için yeterli olduğu görülmüştür^{4, 5}.

Epidemiyoloji

Hastalığın sıklığı etnik ve ailesel özelliklere bağlı olarak büyük değişkenlik gösterir. Beyaz ırkta bulunan erkeklerin %96'sı bu hastalıktan etkilenir. Bununla birlikte siyah ırkta bu hastalığın görülme sıklığı beyaz ırka göre 4 kat daha azdır. Hastalık Eskimolarda nadir olarak görülür. Hastalarda yaşla birlikte AGA sıklığı artmaktadır. Otuz yaşındaki hastaların %30'u, 50 yaşındaki hastaların ise %50'si bu durumdan etkilenir. Daha ileri yaşlarda bu oran %70'lere çıkmaktadır^{5,6}. Diğer iyi bilinen risk faktörü aile öyküsüdür. Anne ve babasında AGA olan hastalarda AGA gelişme riski artmıştır⁷.

Patogenez

Hastalığın patogenezini ile ilgili olarak androjen düzeyi, yaş ve genetik faktörler suçlanmıştır. Saç ekimi ile alınan saçların ekilen yerde dökülmemesi, saç büyümesinden saç foliküllerinin sorumlu olduğunu düşündürmektedir⁵. Saç büyümesinde en önemli düzenleyicilerden biri androjenlerdir. Hamilton hadım edilmiş erkeklerde saç dökülmesinin olmadığını gözlemiş ve daha sonra bu kişilere testosteron verildiğinde ilerleyici AGA ortaya çıkmıştır⁸. Androjenler, gonad ve adrenal kaynaklı steroid bileşikleridir. Kan dolaşımında bulunan androstenedion ve DHEA-S adrenal kaynaklı iken testosteron ve dihidrotestosteron (DHT) testiküler kaynaklıdır⁹. Saçlı deride yer alan kıl folikülleri ile diğer bölgelerde yer alan foliküller, androjenlere farklı yanıt verirler. Androjenler sakal bölgesi, pubik ve aksiller bölgede yer alan kıl büyümesini stimüle ederken, saçlı deride ise saç kaybına neden olur. Testosteron kıl folikülü içerisinde 5 alfa redüktaz enzimi ile DHT'ye döner. DHT en güçlü androjendir. Androjen reseptörlerine afinitesi testosterona göre 5 kat fazladır. DHT hücre içinde yer alan reseptörüne bağlanarak RNA polimeraz enzimini aktifler. Bu enzim DHT'nin etkilerinden sorumludur. Beş alfa redüktaz enziminin Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere bilinen iki alt tipi vardır. Tip 2 enzim eksikliği olanlarda alopesi görülmemesi ve bu enzimi inhibe eden ilaçlarla tedaviye yanıt alınması nedeniyle AGA üzerinde Tip 2 enzimin daha etkin olduğu düşünülmektedir. Bu enzim dermal papilla ve dış kök kılıfında bulunur. Saçlı deride frontal bölge ve dökülmenin olduğu yerlerde, oksipital bölge gibi saç dökülmesinden çok etkilenmeyen bölgelere göre daha fazla bulunur^{5,10}. Androjenlerin saçlı deride patogenezden esas sorumlu etkisi, foliküllerin anagen fazında kısalmasıdır. Normal olarak anagen evre 2-7 yıl sürerken AGA'da, bu süre aylar veya haftalarla ölçülür. Sonuç olarak anagen/telogen oranı düşer. Telogen saçlar deriden rahatça ayrıldığı için hastalar saç dökülmesinden yakınır. Foliküllerin androjenlere devamlı maruziyeti sonucunda foliküler minyatürizasyon süreci başlar. Bu süreç sonunda terminal kıllar vellüs kıllara dönüşür. Vellüs kıllar daha az pigmente, ince çaplı tüy şeklinde kıllardır. Foliküller minyatürizasyon AGA için patognomonik olarak kabul edilir^{11,12}.

Klinik belirtiler

Erkeklerde hastalık puberte sonrası herhangi bir zamanda başlayabilse de genellikle 20-40 yaşlarında başlar. Bununla birlikte şiddetli olgularda hemen puberte sonrası başlangıç gözlenebilir. AGA erkeklerde frontal çizginin bitemporal geri çekilmesi ile başlar. Ardından verteksteki diffüz incelmeyle devam eder. İleri olgularda verteksteki dökülme sonucunda

alopesik bir yama gelişir ve genişleyerek frontal saç çizgisi ile birleşir¹³ (Şekil 1). Sonuç olarak fronto-parietal çizginin de gerilemesiyle bu ada kaybolur ve geriye sadece parietal ve oksipital saçlar kalır. Daha nadir görülen saç dökülmesi şeklinde ise verteksteki dökülme frontal çizgiden daha belirgindir. Ludwig tipi dökülme olarak bilinen bu tipte vertekste alopesi izlenirken frontal çizgi ise korunmuştur^{12,14,15}.

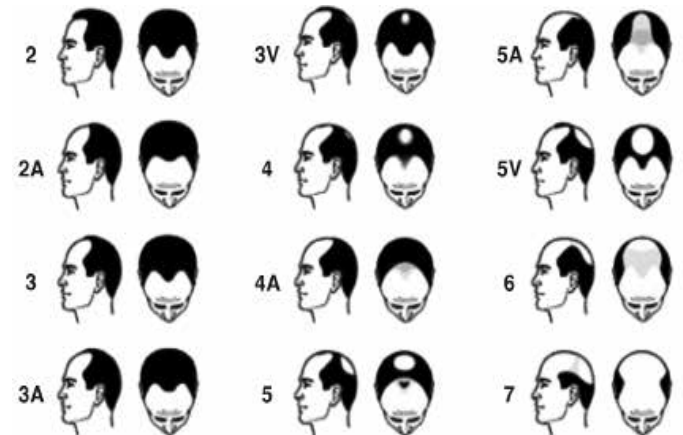
Hastaların çoğu artmış saç dökülmesi olmaksızın saçlarda azalma tarif eder. Bazı hastalarda 5 yıl içinde tam kellik oluşurken bazı erkeklerde süreç 15-25 yıl içinde tamamlanır. Yapılan bir çalışmada ortalama saç kaybı yıllık %5 olarak bildirilmiştir¹⁶. AGA'da dökülme hızı dalgalanma gösterebilir. Üç-altı aylık şiddetli dökülmeyi 6-18 aylık daha sakin bir dönem izleyebilir.

Sınıflama

İlk olarak Hamilton 1951 yılında New York'ta yaşayan 312 beyaz erkek ile 214 beyaz kadını incelemiştir. İncelemenin sonunda hastalığın şiddetine göre 8 tip tariflemiş ve bu sınıflara ait insidanslar vermiş^{5,17}. Ardından 1972 yılında Ebling ve Rook, Hamilton sınıflamasını modifiye etmiş ve beş gruba ayırmıştır¹⁸. Son olarak Norwood, 1000 hasta üzerinde yaptığı çalışmalarla Hamilton sınıflamasına son halini vermiştir¹⁹ (Tablo 1).

Tanı

Hastalığın tanısında en önemli incelemeler; öykü ve fizik muayenedir. Fizik muayenede foliküler açıklığın korunduğu, skatris bırakmayan saç dökülmesi paterni izlenir. Bununla birlikte inspeksiyonla ya da dermoskopla görülebilen vellüs benzeri kıllar tanıda yardımcıdır. Yine oldukça basit bir şekilde yapılabilen çekme testi (pull test) de AGA'da negatif bulunmakla birlikte, aktif dökülme fazının olduğu AGA döneminde ise pozitif olabileceği akılda tutulmalıdır^{3,20}. Erkek hastalarda altta yatan bir endokrinolojik hastalık düşünülüyorsa ek tetkik gerekmez. Bununla birlikte erkek hastalarda androjen fazlalığının klinik belirtileri daha sönüktür. Yakınmaları şiddetli ve tedaviye yanıt vermeyen hastalarda androjen düzeyleri ölçülmelidir²¹. Bu hastalarda özellikle konjenital adrenal hiperplazi ve androjen salgılayan tümörler açısından dikkatli olunmalıdır. AGA için biyopsi nadiren gerekir. Fakat gerekli durumlarda diğer alopesi tiplerinden ayırt etmek için biyopsi alınabilir.



Şekil 1. Erkeklerde androjenetik alopesinin başlangıç ve ilerleme safhaları¹³

Trikogram

Trikogram, kıl folikülü ve şaftının ışık mikroskopuyla incelendiği yarı-invaziv bir tanı yöntemidir. Bu teknikte saçların yıkanmasından 4-5 gün sonra saçlı derinin değişik bölgelerinden yaklaşık 50 adet saç alınıp ışık mikroskopunda incelenir. Bu yöntem her bir saç folikülünün morfolojik özelliğinin izlenmesi yanı sıra anagen, katagen ve telogen evrelerdeki saç oranlarının hesaplanmasına da olanak sağlar^{4,12}. Normal bireylerde anagen/telogen oranı 85/15'dir. AGA'da ise bu oran azalmıştır. Trikogram aynı zamanda AGA'da prognozu belirlemekte de kullanılır. Trikogram tekniğinin dezavantajlı tarafı ise vellüs kıllarının sayısının belirlenememesidir. Fakat son yıllarda fototrikogram tekniği ile minyatürize olmuş saç liflerinin tespit edilebileceği bildirilmiştir. Yine AGA'da saç siklusunun detaylı analizinin yapılabileceği belirtilmiştir²².

Histopatoloji

AGA'da görülen başlıca patolojik bulgu terminal saç foliküllerinde minyatürizasyon ve vellüs benzeri kıllara dönüşümdür. Fakat saç folikül sayısında azalma olmaz. Normal bireylerde terminal kıllar subkutan tabakaya kadar penetre olmuş durumdadır. AGA'da ise terminal saçlar rezidüel, anjiyofibrotik traktüslerle birlikte vellüs kıllarıyla yer değiştirmiştir. Anagen faz kısalmış ve telogen folikül sayısı artmıştır. Bunun sonucunda saçlı deride anagen/telogen oranı azalır. AGA'da görülen erken histolojik değişim nonspesifik fokal perivasküler bazofilik dejenerasyondur. Bunu takiben perifoliküler lenfositik infiltrasyon izlenir. İleri evrelerde ise fibrozis gelişse de sikatriyel alopesilerdeki kadar şiddetli olmaz^{3,12,23,24}. AGA'daki inflamasyonu belirtmek için bu nedenle "mikroinflamasyon" terimi kullanılır. Mikroinflamasyonu olan olguların minoksidile yanıtı %55 iken, bu oran mikroinflamasyon olmayanlarda %77 olarak belirtilmiştir^{12,25}.

AGA ile ilgili diğer hastalıklar

Hipertansiyonu ve dislipidemi olan genç erkeklerde görülen erken başlangıçlı verteks kelleşmesi, erken başlangıçlı koroner hastalıkların işaretçisi olabilir²⁶. Yine erken AGA gelişen bireylerde hiperinsülinemi, insülin rezistansı, obesite, hipertansiyon riski artmıştır²⁷. Prostat kanseri insidansı da özellikle verteks tutulumlu AGA'lı bireylerde yükselmiştir²⁸.

Tedavi

Erkeklerdeki AGA tedavisinde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan iki ajan; topikal minoksidil ve oral finasteriddir. Kadınlarda kullanıma uygun olan androjen reseptör antagonistleri ise erkeklerde jinekomasti, feminizasyon ve impotans gibi etkilerden dolayı kullanılmamaktadır.

Topikal minoksidil

Minoksidil AGA'da saç dökülmesini durduran ve yeniden saç büyümesini sağlayan, biyolojik yanıt düzenleyici bir ilaçtır. Antiandrojenik bir etkisi bilinmemektedir. Başlangıçta anti-hipertansif olarak geliştirilen minoksidilin sonradan bu etkisi fark edilmiştir. Minoksidil potasyum kanallarını açarak hücre içi kalsiyum kanallarını azaltır ve vazodilatasyona yol açar. AGA tedavisinde vazodilatasyonun rolü tartışmalıdır. Kalsiyum epidermal büyüme faktörünün kıl büyümesini uyarmasını inhibe eder. Minoksidilin bunu engelleyerek folikül büyümesini uyardığı ileri sürülmüştür²⁹. Aynı zamanda minoksidilin kıl folikül ömrünü uzattığı ve mitojenik olduğu gösterilmiştir³⁰. Yine in vitro olarak saç foliküllerinin proliferasyonunu uyardığı bildirilmiştir³¹. FDA 1988 yılında minoksidilin %2 solüsyonunu, 1997 yılında ise %5'lik solüsyonunu onaylamıştır. Minoksidil günde 2 defa düzenli bir şekilde 1 ml olacak şekilde kullanılmalıdır. Etkinliğin değerlendirilmesi için en az 6 ay kullanımı tavsiye edilmektedir¹².

Minoksidilin etkinliği çeşitli klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Minoksidil vellüs benzeri kılların terminal kıllara dönüşümünü sağlar. Bu nedenle etkinliği AGA'nın şiddetine ve bu kılların varlığına bağlıdır³². Bununla birlikte topikal minoksidil temporal bölgede etkili değildir. Yapılan bir çalışmada minoksidilin erkeklerin %90'ında saç çıkışını sağladığı, %60'ında ise saç sıklığını kuvvetli bir şekilde arttırdığı bildirilmiştir³³. Bazı yazarlar ise bu sonuçları abartılı olarak görmüşlerdir. Başka bir yayında ise minoksidil alan erkeklerin sadece %15'inde yeni saç gelişimi gözlenirken %50'sinde saç dökülmesinde gecikme ve kalan %35'inde saç dökülmesinin devam ettiği belirtilmiştir¹⁴. Başka bir çalışmada ise %5 minoksidil ile %2 minoksidilin etkinliği kıyaslanmış ve %5 minoksidil alan grupta etki daha erken başlayıp, %45 oranında daha güçlü saç çıkışı izlenmiştir³⁴. Minoksidil kesildikten sonra saçlar kısa süre içerisinde dökülür ve eski haline döner³⁵. Minoksidil tretinoin ile kombine edilebilir. Bu kombinasyonun saç gelişimini hızlandırdığı bildirilmiştir³⁶.

Minoksidile bağlı en sık izlenen yan etki iritan kontakt dermatittir. Daha çok içeriğinde yer alan propilenglikole bağlıdır. Bazı olgularda allerjik

Tablo 1. Hamilton-Norwood sınıflaması¹⁹

Tip 1	Frontotemporal bölgede saç çizgisinde çekilme yoktur veya minimal derecededir
Tip 2	Frontotemporal bölgede saç çizgisi simetrik ve üçgen şeklinde bir çekilme gösterir Frontal bölgenin ortasında da dökülme veya seyrelme görülmesine rağmen frontotemporal bölgeden daha azdır
Tip 3	Dökülmenin belirginleştiği dönemdir Simetrik derin frontotemporal çekilme belirginleşmiştir
Tip 4	Şiddetli frontal ve frontotemporal saç kaybı vardır Vertekste belirgin seyrekleşme gözlenir Bu iki alan tepe boyunca kalın bir saç bandı ile birbirinden ayrılmıştır
Tip 5	Tip 4'de belirtilen saç bandının daha da incelendiği görülür Verteks ve frontotemporal bölgede saçsız alanlar artmıştır
Tip 6	Saç bandı olarak ifade edilen bölgeler de dökülmüştür Verteks ile frontotemporal saçsız alanlar birleşmiştir
Tip 7	Şiddetli formdur Kulağın önünden başlayıp, arkaya uzanan ve posterior bölgeyi at nalı şeklinde kuşatan saçlar kalmıştır

kontakt dermatit de görülebilir. Minoksidilin çok az bir kısmı sistemik dolaşıma geçer ve bu miktar hemodinamik etki oluşturmaya yetmez.

Oral finasterid

Finasterid Tip 2, 5 alfa redüktaz enzimini inhibe ederek etki eden bir ilaçtır. Böylelikle testosteronun DHT'ye dönüşümünü engelleyerek etki gösterir. İlaçın androjen reseptörlerine etkisi yoktur. Testosteron seviyelerinde de azalmaya neden olmaz. Bu nedenle antiandrojenik etkisi yoktur ve erkeklerde güvenle kullanılabilir. Yarı ömrü yaklaşık 8 saattir. Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmez. Erkeklerde AGA tedavisinde kullanımı 1997 yılında FDA tarafından onaylanmıştır^{5,37}. Finasteridin günlük 1 mg olarak kullanımı önerilmektedir. Tedavi ile birinci yılın sonunda %48, ikinci yılın sonunda ise %66 oranında saç çoğalması izlenmiştir. Plasebo grubunda ise bu oran %7 olarak bildirilmiştir. Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi için en az bir yıl kullanılması gerekmektedir¹². Postmenapozal AGA'lı kadınlarda finasteridin plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir³⁸. Bu yüzden kadınlarda kullanımı önerilmez. İlaç genellikle iyi tolere edilir. Diğer ilaçlarla etkileşimi bildirilmemiştir. Yan etki nadiren gözlenir. Libidoda azalma (%1,8), erektil disfonksiyon (%1,3) ve ejakülat hacminde azalma (%0,8) bildirilen yan etkiler arasındadır. Doğurganlık dönemindeki kadınlarda fetüste feminizasyon yapabileceği için kullanımı kontrendikedir.

Cerrahi

AGA tedavisinde saç ekimi, rotasyon flepleri, deri redüksiyonu, delgi greftleme (punch graft) ve tek tek folikül transplantasyonunu içeren değişik cerrahi yaklaşımlar bulunmaktadır³⁹. Günümüzde AGA tedavisinde foliküler ünite nakli en çok kullanılan yöntemdir. Bu yöntemde oksipital bölgede yer alan dökülmeye dirençli foliküller alınarak saç dökülmesinin olduğu alanlara ekilir. Bu işlemden follicular unit transfer (FUT) ve follicular unit extraction (FUE) olmak üzere iki cerrahi teknik kullanılır. FUT işleminde operasyon oksipital bölgeden alınan fleple başlar. FUE işleminde ise foliküller tek tek mikro delgiler ile çıkartılıp, alıcı alanlardaki önceden açılmış olan saç kanallarına yerleştirilir. Operasyon sonrasında ise nakledilen saç foliküllerini korumak ve geliştirmek amacıyla medikal tedavi ile desteklenebilir^{3,12}.

Gelecek tedaviler

İkinci jenerasyon steroidal 5-alfa inhibitörlerinden turosterid, MK-963, MK-434, episterid ve MK-386 gibi ilaçlar yeni geliştirilmiş olup henüz araştırma safhasındadır. Bu ilaçlar aynı zamanda 5-alfa redüktazın Tip 1 izoenzimini de inhibe eder⁴⁰.

Kaynaklar

1. Hanneken S, Ritzmann S, Nothen MM et al: Androgenetic alopecia: current aspects of a common phenotype. *Hautarzt* 2003;54:703-12.
2. Cash TF: The psychosocial consequences of androgenetic alopecia: a review of the research literature. *Br J Dermatol* 1999;141:398-405.
3. Otberg N, Finner A, Shapiro J: Androgenetic alopecia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007;36: 379-98.
4. Dawber RPR, Ebling FJG, Wojnarowska FT: Disorders of hair. *Textbook of dermatology*. Ed. Champion RH, Burton JL, Ebling FJG. 5. Baskı. Oxford, Blackwell Scientific Publ, 1992; 2533-638.
5. Şendur N, Karaman G: Androjenetik alopesi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2000;1:39-46.
6. Olsen EA: Disorders of hair growth: diagnosis and treatment. New York, McGraw-Hill Inc, 1993;257-83.

7. Chumlea WC, Rhodes T, Girman CJ et al: Family history and risk of hair loss. *Dermatology* 2004;209:33-9.
8. Hamilton JB: Male hormone stimulation is prerequisite and an incitant in common baldness. *Am J Anat* 1942;71:451-80.
9. Zouboulis CC, Degitz K: Androgen action on human skin-from basic research to clinical significance. *Exp Dermatol* 2004;13:5-10.
10. Russel DW: Expression of steroid 5-reductase I and II in scalp skin in normal controls and in androgenetic alopecia. *Hair research for the next millennium*. Ed. Van Neste D, Randall VA. Amsterdam, Elsevier Science, 1996;339-40.
11. Kaufman KD: Androgenes and alopecia. *Mol Cell Endocrinol* 2002;198:89-95.
12. Serdaroğlu S: Androjenetik alopesi. *Dermatoloji*. Ed. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. 3. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008;1309-18.
13. www.americanhairloss.org/men_hair_loss/the_norwood_scale.asp
14. Sinclair R: Male pattern androgenetic alopecia. *BMJ* 1998;317:865-869.
15. Roberts LJ: Androgenetic alopecia in men and women: an overview of cause and treatment. *Dermatol Nurs* 1997;9:379-86.
16. Rushton DH, Ramsay ID, Norris MJ, et al: Natural progression of male pattern baldness in young men. *Clin Exp Dermatol* 1991;16:18892.
17. Hamilton JB: Patterned long hair in man; types and incidences. *Ann NY Acad Sci* 1951;53:708-14.
18. Ebling FJG, Dawber R, Rook A: The hair. *Textbook of dermatology*. Ed. Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL. 4. Baskı. Oxford, Blackwell Scientific Publ, 1986;1937-2037.
19. Norwood OTT: Male pattern baldness: classification and incidence. *Southern Med J* 1975;68:1359-65.
20. Shapiro J: Hair loss: Principles of diagnosis and management of alopecia. London, Martin Dunitz, 2002;83-121.
21. Harper JC: Antiandrogen therapy for skin and hair disease. *Dermatol Clin* 2006;24:137-43.
22. Dhurat R: Phototrichogram. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:242-4.
23. Whiting DA: Diagnostic and predictive value of horizontal sections of scalp biopsy specimens in male pattern androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:755-63.
24. Kligman AM: The comparative histopathology of male-pattern baldness and senescent baldness. *Clin Dermatol* 1988;6:108-18.
25. Trüeb RM: Molecular mechanisms of androgenetic alopecia. *Exp Gerontol* 2002;37:981-90.
26. Herrera CR, D'Agostino RB, Gerstman BB: Baldness and coronary heart disease rates in men from the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1995;142:828-33.
27. Matilainen V, Koskela P, Keina "nen-Kiukaanniemi S: Early androgenetic alopecia as a marker of insulin resistance. *Lancet* 2000;356:1165-6.
28. Giles GG, Severi G, Sinclair R et al: Androgenetic alopecia and prostate cancer: findings from an Australian case-control study 1. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002;11:549-53.
29. Buhl AE, Waldon DJ, Conrad SJ et al: Potassium channel conductance: a mechanism affecting hair growth both in vitro and in vivo. *J Invest Dermatol* 1992;98:315-9.
30. Cohen RL, Alves M, Weiss VC et al: Direct effects of minoxidil on epidermal cells in culture. *J Invest Dermatol* 1984;82:90-3.
31. Buhl AE, Waldon DJ, Kawabe TT et al: Minoxidil stimulates mouse vibrissae follicles in organ culture. *J Invest Dermatol* 1989;92:315-20.
32. Tosti A, Cmacho F, Dawber R: Management of androgenetic alopecia. *Journal of the European Academy of Dermatology* 1999;12:205-14.
33. Savin RC: Use of topical minoxidil in the treatment of male pattern baldness. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:696704.
34. Olsen EA, Dunlap FE, Funicella T et al: A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:377-85.
35. Olsen EA, Weiner MS: Topical minoxidil in male pattern baldness: effects of discontinuation of treatment. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:97-101.
36. Serdaroğlu S, Dolar N: Androjenetik alopesi tedavisi. *Dermatose* 2002;4:11-16.
37. McClellan KJ, Markham A: Finasteride; a review of its use in male pattern hair loss. *Drugs* 1999;57:111-26.
38. Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D, et al: Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. *Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group*. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:578-89.
39. Unger WP: Surgical approach to hair loss. *Disorders of hair growth: diagnosis and treatment*. Ed. Olsen E. New York, McGraw-Hill, 1994;353-74.
40. Chen W, Zouboulis CC, Orfanos CE: The 5 alpha reductase system and its inhibitors. Recent development and its perspective in treating androgen dependent skin disorders. *Dermatol* 1996;193:17784.