

# Evaluation of carotid intima media thickness in early onset androgenetic alopecia

## Erken başlangıçlı androgenetik alopeside karotis intima kalınlığının değerlendirilmesi

Emine ALTUNTAŞ<sup>1</sup>, Hülya NAZİK<sup>2</sup>, Feride ÇOBANGÜL<sup>3</sup>, Nurcan ARAT<sup>4</sup>

### ABSTRACT

*Purpose of this study was to evaluate of carotid intima- media thickness (CIMT) together with biochemical parameters in male patients with early-onset androgenetic alopecia (AGA) without risk factors for cardiovascular disease and to reveal the relationship between early-onset AGA and cardiac arrhythmia, atherosclerosis, metabolic syndrome in patients with P wave and QT dispersion in electrocardiography. Forty men with early onset AGA and 50 healthy men without AGA in the age group of 18-35 years were included in this study. We compared the biochemical values, blood pressure, carotid intima- media thickness (CIMT), echocardiographic (echo) and electrocardiographic (ECG) parameters. The mean age was 28.03±4.95/years and the mean CIMT was 0.63±0.12 cm in the group with early onset AGA. The mean age was 28.95±5.03 /years and the mean CIMT was 0.51±0.1 cm in the control group. CIMT was correlated with AGA (p<0.05). The mean HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance) index was 2.35±1.97 in the patient group and 1.85±1.65 in the healthy group . HOMA-IR is related with early onset AGA (p<0.05). On the other hand, echo and ECG parameters were not correlated with early onset AGA. The relationship between CIMT, HOMA-IR and early onset AGA may indicate that premature atherosclerosis is present in these patients. However, since clinical conditions of atherosclerosis may appear in the early onset AGA, appropriate screening methods should be used.*

**Keywords:** Androgenetic alopecia, carotid intima media thickness, insulin resistance

### ÖZ

*Bu çalışmanın amacı, kardiyovasküler hastalık açısından risk faktörü olmayan erken başlangıçlı androgenetik alopesili (AGA) erkek hastalarda karotis intima media kalınlığının (KIMK) biyokimyasal parametrelerle birlikte değerlendirilmesi ve hastalarda elektrokardiyografide P dalga ve QT dispersiyonu bakılarak erken başlangıçlı AGA ile kardiyak aritmi, ateroskleroz, metabolik sendrom arasındaki ilişkinin ortaya konulmasıydı. Bu çalışma dermatoloji polikliniğine saç dökülmesi yakınması ile başvuran 18-35 yaş arası 40 hasta ile sağlıklı 50 kontrolden oluşmaktadır. Tüm bireyler çalışma konusunda bilgilendirildi ve aydınlatılmış onamı alındı. Çalışmadan dışlanma kriterleri akut koroner sendrom ile başvurmak, diyabetes mellitus, hipertansiyon, malignite öyküsü, hepatik ve renal yetersizlik öyküsünün bulunmasıydı. Tüm katılımcılara ekokardiyografi, karotis doppler ultrasonografi yapıldı, elektrokardiyografi çekildi, dinlenme halinde tansiyon ölçüldü ve hemogram, açlık kan şekeri, insülin düzeyi, lipit profili parametreleri bakıldı. Başvuruda bulunan AGA'lı grubun karotis intima media kalınlığı (KIMK) ortalaması 0,63±0,12 cm kontrol grubunun ise 0,51±0,1 cm olup istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,01). AGA'lı hastaların yaş ortalaması 28,03±4,95/yıl olup, kontrol grubunun ise 28,95±5,03 yıl idi ve istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p>0,05). Elektrokardiyografide bakılan QT ile P dalga dispersiyonları açısından yapılan değerlendirmede istatistiksel açıdan anlamlı fark oluşmadı (p>0,05). İnsülin direnci için bakılan Homeostatic Model Assessment- Insulin Resistance (HOMA-IR) AGA'lı grupta 2,35±1,97 kontrol grubunda ise 1,85±1,65 bulunup istatistiksel açıdan anlamlıydı (p=0,036). KIMK, HOMA-IR ile erken başlangıçlı AGA arasında ilişki saptanması bu hastalarda pre-matür ateroskleroz başlaması anlamına gelebilir. Bununla beraber, aterosklerozun klinik tabloları erken başlangıçlı AGA'lı hastalarda genç yaşlarda ortaya çıkabileceğinden uygun tarama yöntemleri kullanılmalıdır.*

**Anahtar kelimeler:** Androgenetik alopesi, karotis intima media kalınlığı, insülin direnci

Received: 02.01.2017

Accepted: 21.02.2017

<sup>1</sup>Zonguldak Atatürk State Hospital, Department of Cardiology, Zonguldak, Turkey

<sup>2</sup>Bingöl State Hospital, Department of Dermatology, Bingöl, Turkey

<sup>3</sup>Elazığ Educational Research Hospital, Department of Dermatology, Elazığ, Turkey

<sup>4</sup>Istanbul Bilim University, Department of Cardiology, İstanbul, Turkey

**Yazışma adresi:** Emine Altuntaş, Zonguldak Atatürk State Hospital, Department of Cardiology, Zonguldak, Turkey

**e-mail:** emine\_altuntas@hotmail.com

## GİRİŞ

Saçlı derideki kıl foliküllerinin minyatürleşmesi ile meydana gelen androgenetik alopesi (AGA) otozomal dominant kalıtılan ve sistemik hastalıklarla birlikte görülebilen nonskatrisyel saç dökülmesidir. Hormonlar, genetik yatkınlık varlığında foliküler yapıyı olumsuz etkiler. Saç siklusunda gözlenen değişikliklerin sonucunda terminal kıllar kısa ve ince vellus kılları haline gelir. Tanısı öykü ve fizik muayeneye dayanan AGA'nın 36 yaş öncesinde başlaması ve Hamilton-Norwood sınıflandırmasına göre en az evre 3 olması erken başlangıçlı AGA olarak isimlendirilir<sup>1-4</sup>.

Başta testosteron olmak üzere dihidrotestesteron ve dihidroepiandesteron sulfat saç dökülmesine neden olan androjenik hormonlardır. Androgenetik alopeside gözlenen saç kaybı, frontal ve vertex bölgesindeki terminal kılların diffüz incelmeleri şeklinde başlar<sup>1-3</sup>. Androgenetik alopesili erkek erişkin hastalarda saçlı derideki güçlü, kalın, pigmente terminal kılların ince, soluk, cansız vellus benzeri kıllarla aşamalı replasmanı farklı patternlerde olabilir. 1951 yılında Hamilton ve ark.<sup>6</sup> kadın ve erkek bireylerde 1-8 arasında derecelenen ilk sınıflamayı ortaya koymuştur. Hamilton'un bu ilk sınıflamasında tip 1 prepubertal saçlı deriyi tanımlarken, tip 7 ve 8 ise yalnızca oksipital ve pariyetal bölgede kalan saçları gösterir. Yapılan bazı çalışmalarda erkeklerde androgenetik alopesi varlığı artmış kardiyovasküler hastalık ve myokard enfarktüsü riski ile ilişkilendirilmiştir<sup>7-9</sup>.

Otuz beş yaş öncesi ortaya çıkan erken başlangıçlı AGA tanısı olan hastalarda, hiperinsülinemi ve insülin direnciyle ilişkili olabilecek obezite, hipertansiyon, dislipidemi insidansının arttığı bildirilmiştir. İnsülinin kendisine ya da direncine bağlı oluşan vazokonstriksiyon, azalmış kan akımı ya da foliküler mikroçevredeki besinsel yetmezliğin AGA'ya yolaçabileceği düşünülmüştür<sup>10</sup>.

Ateroskleroz ile ilişkili hastalıklar dünyada en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Ateroskleroz büyük ve orta boy muskuler arterleri tutarak sistemik bir hastalığın ortaya çıkmasına neden olur. Aterosk-

lerotik hastalığın klinik bulguları ortaya çıktığında hastalık genellikle ileri safhadadır. Ardından yapılan girişimler genellikle palyatif veya ikincil korumaya yönelik olmaktadır<sup>11</sup>. Aterosklerotik değişikliklerin erken dönemde gösterilebilmesi, risk faktörlerinin azaltılmasında önemli bir paya sahip olabilir. Erken ateroskleroz döneminde arter duvarında intima media kalınlığında artış olmaktadır<sup>12</sup>. Ultrasonografi ile karotis intima-media kalınlığının (KİMK) asemptomatik kişilerin saptanmasında kullanılmaya başlanmıştır<sup>13</sup>. Karotis arterler derin yerleşimli olmadığından görüntülenmesi kolaydır<sup>14</sup>. Ultrasonografik yöntemlerle intima media kalınlığı ölçümü noninvaziv, kolay, maliyeti düşük ve tekrarlanabilirdir.

Bu çalışmanın amacı, kardiyovasküler hastalık açısından risk faktörü olmayan erken başlangıçlı AGA'lı erkek hastalarda KİMK'nın biyokimyasal parametrelerle birlikte değerlendirilmesi ve hastalarda elektrokardiyografide P dalga ve QT dispersiyonu bakılarak erken başlangıçlı AGA ile kardiyak aritmi, ateroskleroz, metabolik sendrom arasındaki ilişkinin ortaya konulmasıydı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya erken başlangıçlı AGA'lı 18-35 yaş arasındaki 40 erkek olgu ile benzer yaşlarda AGA'lı olmayan (Hamilton Norwood sınıflamasına göre sınıf 1) 50 erkek olgu alındı. Katılımcılara çalışma hakkında bilgi verilip bilgilendirilmiş onam formu dolduruldu ve yerel etik komiteden onay alındı. Sağlıklı grup dermatoloji polikliniğine kronik herhangi bir hastalık nedeni ile başvurmeyen, erken başlangıçlı androgenetik alopesi tanısı olmayan erkeklerden seçildi. Katılımcıların kellik düzeyi Hamilton Norwood skalası kullanılarak evrelendi. Evre 3 ve üzerinde olanlar çalışma grubuna dahil edildi. Diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, renal ve karaciğer yetmezliği, koroner arter hastalığı olanlar, ailede koroner arter hastalığı öyküsü olanlar, obezler ve sigara kullananlar çalışmaya dahil edilmedi. Olgulardan 12 saat açlık sonrası kan örnekleri alınıp biyokimya laboratuvarında otoanalizörlerde (MINDRAY BS 2000, BeckmanCoulter DXI 800) açlık kan şekeri, lipit profili ve insülin düzeyi bakıldı. Bu

sonuçlar doğrultusunda insülin direncini gösteren bir parametre olan Homeostatic Model Assessment-İnsulin Resistance (HOMA-IR) değeri hesaplandı ( $HOMA-IR = \text{Açlık Glukoz (mg/dL)} \times \text{Açlık İnsülin (uIU/mL)} / 405$ ).

Tüm hastaların tansiyon ölçümü poliklinik koşullarında 5-10 dk. dinlenme sonrası sol koldan sfingomanometre ile ölçülerek kaydedildi.

Vivid-5 ekokardiyografi cihazı (GE Medical Systems, Hortan, Norway) ile 2,5 MHz transdüser ile sol ve sağ kalp boşluklarının çapları, kapak yetersizlikleri derecesi, ejeksiyon fraksiyonu, sistolik pulmoner arter basıncı sol parasternal ve apikal pencerelerden bakılarak kayıt altına alındı.

Tüm hastaların PETAŞ KARDİOPET 600 ile 25 mm/sn hız ve 10 mm/mV ile 12 derivasyonlu yüzey elektrokardiyografisi çekildi. Hastaların kalp hızı, P dalgası ve QT mesafeleri ölçüldü. QTd tüm derivasyonlardaki en küçük ile en büyük QT mesafesi ve P dalgası arasındaki fark alınarak hesaplandı. QT mesafelerinden kalp hızına göre QTc değerleri Bazett formülü ( $QTc = QT / \sqrt{VRR \text{ msn}}$ ) ile hesaplandı.

Karotis doppler ultrasonografi, supin pozisyonda ya-

tan hastanın başı hiperekstensiyona getirilerek başa değerlendirilen tarafın tersine 30-40 derece açı verilerek yapıldı. Tüm incelemeler renkli doppler ultrasonografi cihazında (Toshiba Aplio 500) 11 MHz lineer prob kullanılarak gerçekleştirildi. Her iki KİMK, longitudinal eksende, bulbus bir santimetre proksimali arka duvarından plak olmayan bölgede, intimaya ait lümenle aradaki hiperekojen yansıma ile media tabakasının derinindeki media-adventisya tarafından oluşturulan hiperekojen yansıma arasından yapıldı ve ortalaması alındı.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm istatistiksel analizler SPSS ver. 20 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ile yapıldı. HOMA-IR, trigliserid, total kolesterol, QT, sistolik kan basıncı dispersiyonu değişkenleri Kolmogrov-Smirnov testine göre normal dağılmadığı için Mann Whitney U ile; kalan değişkenler ise Independent T testi ile değerlendirildi.  $p < 0,05$  olduğunda gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılık olduğu düşünüldü.

## BULGULAR

Bu çalışma dermatoloji polikliniğine saç dökülmesi yakınıması ile başvuran 18-35 yaş arası 40 hasta ile sağ-

**Tablo 1. Çalışmanın laboratuvar verileri.**

	Erken Başlangıçlı AGA'lı Grup	Sağlıklı Grup	p*
Karotistima-media kalınlığı (cm)	0,63±0,12	0,51±0,1	0,01
Sistolik kan basıncı (mmHg)	104,51±3,1	100,47±3,01	0,984
Diastolik kan basıncı (mmHg)	69,51±3,10	69,85±3,24	0,709
LVEF (%)	56,62±1,26	56,98±1,48	0,469
LA çapı (cm)	3,197±0,41	3,19±0,48	0,95
P dalga dispersiyonu (msn)	0,05±0,014	0,0448±0,008	0,14
QT dispersiyonu (msn)	0,0122±0,011	0,0133±0,016	0,864
Total kolesterol	189,03±45,52	151,61±26,97	0,001
LDL (mg/dl)	115,20±30,86	95,85±26,40	0,025
HDL (mg/dl)	47,86±8,36	45,57±6,65	0,304
Trigliserid (mg/dl)	156,34±77,91	106,42±40,18	0,023
Açlık Kan Şekeri (mg/dl)	94,48±7,13	91,38±9,48	0,193
İnsülin	5,15±1,61	4,67±2,28	0,395
HOMA-IR	2,35±1,97	1,85±1,65	0,036

LDL: Lowdensitylipoprotein, HDL: High densitylipoprotein, AGA: Androgenetik alopesi, HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment-İnsulin Resistance, LVEF: Sol ventrikülejeksiyon fraksiyonu, LA: Sol atriyum, Total kolesterol, trigliserid ve HOMA-IR için p değeri Mann Whitney U testi ile kalan değerler için Independent Student T testi ile hesaplandı.  
msn: Milisaniye, mg: Miligram, dl: Desilitre, cm: Santimetre

likli 50 kontrolden oluşmaktadır. Hastalar demografik açıdan benzerdi. Hasta grubunun sınıflara göre dağılımına bakıldığında evre 3'te 9 hasta (%22,5), evre 4'te 11 hasta (%27,5), evre 5'te 9 hasta (%22,5), evre 6'da 6 hasta (%15), evre 7'de 5 hasta (%12,5) vardı. Gruplar arasında yaş, HDL, insülin, açlık kan şekeri, sistolik ve diastolik kan basıncı açısından anlamlı farklılık oluşmadı (sırayla p değerleri; 0,52-0,304-0,395-0,193-0,984-0,709). Ekokardiyografi ve elektrokardiyografi açısından değerlendirildiğinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, P ve QT dispersiyonu açısından benzerdi (sırasıyla p değeri, 0,469-0,14-0,864).

Çalışma ile ilgili istatistiksel veriler Tablo 1 ve 2a-2b'de özetlenmiştir. Bu verilere göre, total kolesterol, LDL, trigliserid, HOMA-IR düzeyleri ve KİMK AGA'lı grupta daha yüksek ölçülmüş olup gruplar arasında anlamlı fark oluşturdu (sırasıyla p değeri, 0,001-0,025-0,023-0,036-0,01).

**Tablo 2a. Katılımcılara ait demografik veriler.**

	Erken Başlangıçlı AGA'lı Grup	Sağlıklı Grup
Hasta Sayısı	E: 40 K:0	E:50 K:0
Ortalama Hastalık Süresi	3,79±2,70	-
Hamilton Norwood	3: 9 4: 11	-
Evresine Göre Hasta Sayısı	5: 9 6: 6 7: 5	-

AGA: Androgenetik Alopesi

**Tablo 2b. Katılımcılara ait demografik veriler.**

	Erken Başlangıçlı AGA'lı Grup n:40	Sağlıklı Grup n:50
Yaş (yıl)	28,03±4,95	28,95±5,03
Ortalama Hastalık Süresi (yıl)	3,79±2,70	-

## TARTIŞMA

Saçlı derinin frontal ve vertex bölgesindeki kılların diffüz incilmesi olarak başlayan AGA ile koroner arter hastalığı arasında bir ilişki olduğuna dair kanıtlar gün geçtikçe artmaktadır<sup>15</sup>. Patofizyolojideki en önemli rol serumdaki dehidrottestesteron/testesteron oranı yüksekliğine aittir<sup>16-19</sup>. Erken başlangıçlı AGA'lı has-

talarda kardiyovasküler olay sıklığının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir<sup>18</sup>. Androjenler, vasküler düz kas hücrelerinin direkt olarak proliferasyonunu stimüle ederek ya da ateroskleroz ile ilişkili risk faktörlerini modüle ederek (hiperlipidemi, hipertansiyon, insülin direnci) kardiyovasküler hastalıkların AGA'lı hastalarda erken ortaya çıkmasına neden olabilir<sup>20,21</sup>. Bu tip hastaların tespiti için kullanılacak yöntemlerden biri de KİMK ölçümüdür. Bu çalışmada erken başlangıçlı AGA'lı hasta grubunun KİMK'nin daha kalın olduğu saptandı (p<0,01). Doğramacı ve ark.<sup>22</sup> tarafından AGA'lı hastalarda yapılan çalışmada, vertekte saç kaybı olanlarda KİMK'nin arttığı saptanmıştır. Androjenetik alopesisi olan kadın ve erkek hastalarda KİMK'nin araştırıldığı bir başka çalışmada ise, her iki cinsiyet grubunda KİMK'nin arttığı görülmüştür<sup>23</sup>. Ertaş ve ark.'nın<sup>24</sup> erken başlangıçlı AGA'lı hastalarda geleneksel ve geleneksel olmayan kardiyovasküler risk faktörlerini araştırmayı amaçladığı çalışmada KİMK'nin erken başlangıçlı AGA'lı hasta grubunda sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı ortaya konulmuştur (p<0,05).

Vasküler endotel disfonksiyonu kardiyovasküler sistemi ilgilendiren birçok hastalığa neden olabilir. Oksidatif stres endotel disfonksiyonu ve inflamasyonunu tetikleyerek aterosklerozu başlatmaktadır<sup>25</sup>. Vücuttaki oksidatif stres molekül miktarı ne kadar yüksek ise KİMK o oranda artar<sup>26</sup>. Kaya ve ark.'nın<sup>27</sup> yaptığı bir çalışmada, erken başlangıçlı AGA ile oksidatif stres arasında ilişki saptanmıştır. Bu grup hastaların kan total oksidan seviyesi, total antioksidan seviyesi ve oksidatif stres indeksi yüksek saptanmıştır. Bu bilgiler ışığında erken AGA'lı grupta oksidatif stres ürünlerinin artışına bağlı olarak ateroskleroz sürecinin erken başlayabileceği düşünülerek KİMK yüksek ölçülebilir. Yaptığımız çalışmada, bunu destekleyici şekilde erken başlangıçlı AGA'lı grupta KİMK'de artış saptandı.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, ekokardiyografi ve elektrokardiyografi açısından AGA'lı ve normal grup arasında fark görmemiş olup, KİMK'nin AGA'lı grupta arttığı saptanmış (p<0,05)<sup>22</sup>. Bu bulgular çalışmamızı desteklemektedir.

Erken başlangıçlı AGA tanısı olan hastalarda insülin direnciyle ilişkili olabilecek obezite, hipertansiyon, dislipidemi insidansının artmasıyla insülin direncine bağlı oluşan vazokonstrüksiyon sonucu azalmış kan akımı foliküler mikroçevredeki besinsel yetmezliğin AGA'ya yol açabileceği düşündürmüştür<sup>10</sup>. AGA ile metabolik sendrom ilişkisi bazı çalışmalarda araştırılmış ve metabolik sendrom için bir erken belirteç olabileceği saptanmıştır<sup>28-30</sup>. Ekmekçi ve ark.'nın<sup>31</sup> AGA'lı kadınlarda yaptığı çalışmada, açlık glukoz, C-peptit, insülin ve HOMA-IR düzeylerini sağlıklı gruba göre yüksek saptamıştır. Erken başlangıçlı erkek AGA'lı hastalarda da HOMA-IR yüksek saptanmışken<sup>32,33</sup>, AbdelFattah ve ark.<sup>34</sup> erken başlangıçlı AGA'lı hastalarda HOMA-IR ile AGA arasında doğrudan bir ilişki saptamamış. Çalışmamızda, KİMK'nın kalınlığının artmasına neden olabilecek total kolesterol, LDL, trigliserid ve HOMA-IR değerlerinin yüksek olduğu saptandı. Bu bilgiler doğrultusunda metabolik sendrom ile AGA arasında ilişki olabileceği düşünülebilir.

## SONUÇ

Erken başlangıçlı AGA subklinik ateroskleroz ile ilişkili olabileceğinden KİMK ölçümü prematür kardiyovasküler hastalıkların teşhisi için önemli olabilir. Ayrıca metabolik sendrom ile erken başlangıçlı AGA arasında korelasyon olması nedeni ile günlük yaşamda yapılacak bazı değişiklikler olası morbiditelerin daha aza indirilmesi veya başlangıç zamanının ötelenmesinde gerekli önlemlerin alınmasını sağlayabilir.

## KISITLAMALAR

Hasta sayısının yetersiz olması çalışmanın en önemli sınırlamasıdır.

## KAYNAKLAR

1. Sperling LC. Hair and systemic disease. *Dermatol Clin* 2001;19:711-726. [https://doi.org/10.1016/S0733-8635\(05\)70310-7](https://doi.org/10.1016/S0733-8635(05)70310-7)
2. Gathers RC, McMichael AJ. Hair disorders in systemic disease. *Dermatologic Signs of Internal Disease*. Ed. Callen J, Jorizzo J, Bolgnia JL, et al. 4. baskı. Elsevier, Saunders, 2003, 355-364.
3. Triantafyllidi H, Grafakos A, Ikonomidis I, et al. Severity of alopecia predicts coronary changes and arterial stiffness in untreated hypertensive men. *J Clin Hypertens* 2017;19(1):51-57.

4. Banger HS, Malhotra SK, Singh S, Mahajan M. Is early onset androgenic alopecia a marker of metabolic syndrome and carotid artery atherosclerosis in young Indian male patients? *International Journal of Trichinology* 2015;7(4):141-147.
5. Serdaroğlu S, Oğuz O. Saç hastalıkları. *Dermatoloji*.Ed. Tüzün Y, Güner MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. 3. baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2008; 1295-1344.
6. Hamilton JB. Patterned loss of hair in man; types and incidence. *Ann N Y Acad Sci* 1951;53(3):708-728. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1951.tb31971.x>
7. Lesko SM, Rosenberg L, Shapiro S. A case-control study of baldness in relation to myocardial infarction in men. *JAMA* 1993;269:998-1003. <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03500080046030>
8. Ford ES, Freedman DS, Byers T. Baldness and ischemic heart disease in a national sample of men. *Am J Epidemiol* 1996;143:651-657. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a008797>
9. Lotufo PA, Chae CU, Ajani UA et al. Male pattern baldness and coronary heart disease: the Physicians' Health Study. *Arch Intern Med* 2000;160:165-171. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.2.165>
10. Gathers RC, McMichael AJ. Hair disorders in systemic disease. *Dermatologic Signs of Internal Disease*. Ed. Callen J, Jorizzo J, Bolgnia JL, et al. 4. baskı. Elsevier, Saunders, 2003, 355-364.
11. Kanters SD, Algra A, vanLeeuwen MS et al. Reproducibility of In Vivo Carotid Intima-Media Thickness Measurements Stroke 1997;28:665-671.
12. Mukherjee D. Carotid artery intima-media thickness: indicator of atherosclerotic burden and response to risk factor modification. *Am Heart J* 2002;144:753-9. <https://doi.org/10.1067/mhj.2002.124865>
13. Kuller L, Borhani N, Furberg C et al. Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol* 1994;139(2):1164-79. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a116963>
14. O'Leary DH, Polak JF. Intima-media thickness: a tool for atherosclerosis imaging and event prediction. *Am J Cardiol* 2002;90:18L-21L [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(02\)02957-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(02)02957-0)
15. Sharma KH, Jindal A. Association between androgenetic alopecia and coronary artery disease in young male patients. *Int J Trichology* 2014;6:5-7. <https://doi.org/10.4103/0974-7753.136747>
16. Traish AM. Adverse health effects of testosterone deficiency (TD) in men. *Steroids* 2014;88:106-116. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2014.05.010>
17. Vigen R, O'Donnell CI, Barón AE et al. Association of testosterone therapy with mortality, myocardial infarction, and stroke in men with low testosterone levels. *JAMA* 2013;310:1829-1836. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.280386>
18. Rebora A. Baldness and coronary artery disease: the dermatologic point of view of a controversial issue. *Arch Dermatol* 2001;137:943-947.
19. Bolduc C, Shapiro J. Management of androgenetic alopecia. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:151-158. <https://doi.org/10.2165/00128071-200001030-00002>
20. Triantafyllidi H, Trivilou P, Ikonomidis I et al. Is arterial hypertension control enough to improve aortic stiffness in untreated patients with hypertension? A 3-year follow-up study. *Angiology* 2015;66:759-765. <https://doi.org/10.1177/0003319714552811>

21. Devereux R, Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular mass in man. *Circulation* 1977;55:613-618. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.55.4.613>
22. Dogramaci AC, Balci DD, Balci A et al. Is androgenetic alopecia a risk for atherosclerosis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(6):673-7. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03137.x>
23. Arias-Santiago S, Gutiérrez-Salmerón MT, Castellote-Caballero L et al. Androgenetic alopecia and cardiovascular risk factors in men and women: a comparative study. *J Am Acad Dermatol* 2010;63(3):420-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.10.018>
24. Ertas R, Orscelik O, Kartal D, et al. Androgenetic alopecia as an indicator of metabolic syndrome and cardiovascular risk. *Blood Press* 2016;25(3):141-8. <https://doi.org/10.3109/08037051.2015.1111021>
25. Erdem S, Ünlü A. Asimetrik dimetil arginin ve klinik önemi. *Selçuk Tıp Derg* 2009;25(2):107-15.
26. Yoon JH, Kim JY, Park JK, Ko SB. Oxidative Damage Markers Are Significantly Associated with the Carotid Artery Intima-Media Thickness after Controlling for Conventional Risk Factors of Atherosclerosis in Men. *PLoS One* 2015;10(3):e0119731.
27. Kaya EH, Bulur I, Kocaturk E, Yildiz B, Saracoglu ZN, Alatas O. The role of oxidative stress in early-onset androgenetic alopecia. *J Cosmet Dermatol* 2016 Dec 16. <https://doi.org/10.1111/jocd.12300>
28. Banger HS, Malhotra SK, Singh S, et al. Is early onset androgenic alopecia a marker of metabolic syndrome and carotid artery atherosclerosis in young indian male patients? *Int J Trichology* 2015;7(4):141-7. <https://doi.org/10.4103/0974-7753.171566>
29. Agamia NF, Abou Youssif T, El-Hadidy A, El-Abd A. Benign prostatic hyperplasia, metabolic syndrome and androgenic alopecia: Is there a possible relationship? *Arab J Urol* 2016;14(2):157-62. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2016.01.003>
30. Gopinath H, Upadya GM. Metabolic syndrome in androgenic alopecia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2016;82(4):404-8. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.174421>
31. Ekmekçi TR, Uçak S, Basat O, et al. The presence of insulin resistance and comparison of various insulin sensitivity indices in women with androgenetic alopecia. *Eur J Dermatol* 2007;17(1):21-5.
32. González-González JG, Mancillas-Adame LG, Fernández-Reyes M, et al. Androgenetic alopecia and insulin resistance in young men. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;71(4):494-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03508.x>
33. Mumcuoğlu C, Ekmekçi TR, Uçak S. The investigation of insulin resistance and metabolic syndrome in male patients with early-onset androgenetic alopecia. *Eur J Dermatol* 2011;21(1):79-82.
34. Abdel Fattah NS, Darwish YW. Androgenetic alopecia and insulin resistance: are they truly associated? *Int J Dermatol* 2011;50(4):417-22. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04677.x>