

Androjenetik Alopesili 59 Kadın Hastada Hiperandrojenizm ve Polikistik Over Sendromu

Murat Borlu*, Ümit Ukşal*, Serap Utaş*, Fahri Bayram**, İpek Müderris***

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı

*** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Özet

Androjenetik alopesi hem erkek hem de kadınlarda en sık saç kaybı nedenidir. Gelişiminde genetik faktörler ve androjenler sorumludur. Hirsutizm, akne, sebore gibi diğer hiperandrojenemik bulgular ve hormonal değişikliklerle birlikte görülebilir. Polikistik over sendromu kadınlardaki en sık hiperandrojenemi sebebidir. Biz çalışmamızda androjenetik alopesili kadınlarda hiperandrojenemik diğer bulguları, hormonal ve metabolik değişiklikleri ve ayrıca polikistik over sendromunu araştırdık. Hirsutizm %40, akne %20, sebore %25 oranında saptandı. Bazı hastalarda androjen ve lipid değerlerinde yükselme görüldü. Klinik olarak hastaların %37'sine polikistik over sendromu tanısı konuldu. Sonuç olarak kadınlarda androjenetik alopesi, hiperandrojenemi ve hiperandrojenemik bulgularla birlikte olabilir bu amaçla polikistik over sendromu gibi hormonal nedenler araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Androjenetik alopesi, hirsutizm, akne, sebore, hormon, polikistik over sendromu

Borlu M, Ukşal Ü, Utaş S, Bayram F, Müderris İ. Androjenetik alopesili 59 kadın hastada hiperandrojenizm ve polikistik over sendromu. TÜRKDERM 2004; 38: 106-110.

Summary

Background and design: Androgenetic alopecia (AGA) is an androgen dependent and genetically mediated type of alopecia. It is the most frequent cause of hair loss. Androgen mediated symptoms such as seborrhea; acne, hirsutism and AGA may be related to polycystic ovary syndrome (PCOS) in women. In this study, the percentages of other androgen dependent symptoms and PCOS were detected in women with AGA.

Materials and methods: This study included 59 women between the ages of 16-40 with AGA. Dermatological and gynecological examination and pelvic ultrasound were performed. Serum glucose, lipids, liver and kidney function tests and hormonal tests were measured.

Results: Hirsutism was present in 40%, acne in 20%, and seborrhea in 25%, and PCOS in 37% of 59 women with AGA. Some patients had dyslipidemia and some had hyperandrogenism.

Conclusion: Androgen dependent symptoms were important in AGA patients. The most important coincidence with AGA is hirsutism. Although hormonal profile showed minimal abnormalities in our patient groups, PCOS incidence was higher. In this respect, every patient with AGA must be evaluated about hyperandrogenemia and PCOS.

Key Words: Androgenetic alopecia, hirsutism, acne, seborrhea, hormone, polycystic ovary syndrome

Borlu M, Ukşal Ü, Utaş S, Bayram F, Müderris İ. Hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome in 59 women with androgenetic alopecia. TÜRKDERM 2004; 38: 106-110.

Androjenetik alopesi (AGA) insanlarda en sık görülen saç kaybı nedenidir. Erkeklerde alopesilerin %50'si, kadınlarda ise %40'ı AGA tipindedir¹. Erkeklerde genellikle bitemporal veya frontal açılma izlenirken kadınlarda frontoparyetal diffüz seyrelme görülmektedir ve alın saç çizgisi genellikle korunur². Klinik görünüm farklılıklarına rağmen etiopatogenez her

iki cinste de aynıdır³. Genetik predispozisyon ve androjenlerin kıl follükülleri üzerine etkisi sonucu geliştiği kabul edilir. Saç gelişiminde telogen fazda uzama, anagen fazda kısalma, kıl follüküllerinin kısalması, küçük sklerotik değişiklikler ve minyatürizasyon görülür^{4,5}. Genellikle yirmili veya otuzlu yaşlarda başlar. Tanı klinik görünümle konur ve orta hattaki saç yoğunlu-

Alındığı Tarih: 17.02.2004 **Kabul Tarihi:** 07.04.2004

Yazışma Adresi: Öğr.Gör.Uz.Dr. Murat Borlu, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji anabilim Dalı, 38039 Kayseri

ğu ve kalınlığı önem taşır. Bu bölgedeki tipik seyrelme çam ağacı paterni olarak tanımlanır⁶. Dolayışındaki androjen düzeyleri her zaman yüksek değıldir fakat hiperandrojenemiye bağılı hirsutizm, akne, sebore gibi diğer hiperandrojenemik bulguların hastalığa eşlik edebildiği bilinmektedir^{7,8,9}. Bu bulguların birlikteliği ilk kez 1982 yılında SAHA (sebore, akne, hirsutizm, androjenetik alopesi) sendromu olarak tanımlanmıřtır¹⁰.

Polikistik over sendromu (PKOS) ilk kez 1935 yılında Stein ve Leventhal tarafından tanımlanmış ve 1990 yılında 3 esasa dayanan tanı kriterleri geliştirilmiştir 1- ovulatuvar disfonksiyon, 2- hiperandrojenemik bulgular (hirsutizm, akne, AGA) ve/veya hiperandrojenemi, 3- diğer nedenlerin (hiperprolaktinemi, tiroid hastalıkları ve klasik olmayan adrenal hiperplazi) dıřlanması¹¹. Kadınlarda hiperandrojeneminin en sık sebebi PKOS'tur ve hastalar infertilite, uterin kanamalar, endometrium kanseri, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve kalp-damar hastalıkları gelişimi açısından risk altındadırlar¹²⁻¹⁴.

Bu ęalıřmada AGA tanısı konulan kadınlarda hiperandrojeneminin diğer bulguları olan sebore, akne ve hirsutizm varlığını, derecesini ve sıklığını tespit etmek; hormonal değişiklikleri saptamak; AGA gelişimine neden olabilecek metabolik ve endokrin hastalıkları ortaya ęıkarmak; ayrıca AGA'li kadınlarda PKOS varlığı ve sıklığını saptamak amaçlanmıştır.

Gereğ ve Yöntem

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran ve klinik olarak AGA tanısı konulan 80 kadın hasta ęalıřmaya davet edildi. İlk olarak hastalar ęalıřma hakkında bilgilendirildi ve hasta onam formunu imzaladıktan sonra hastalar ęalıřmaya dahil edildiler. Hastaların ayrıntılı hikayeleri ile birlikte menstruasyon özellikleri ve aile hikayeleri de kaydedildi. Hastaların boy ve kiloları ölçüldü ve buna göre BMI (body/mass indeks= kg/m²) hesaplandı. AGA'nın şiddeti Ludwig¹⁵ skor sistemi ile değerlendirildi. ęalıřmaya alınan her hastada hirsutizm açısından Ferriman-Gallway skor sistemi¹⁶ kullanıldı, yedi ve üzeri skoru olanlara hirsutizm tanısı konuldu. Hastaların akne değerleri Leeds akne skor sistemi¹⁷ ile değerlendirildi. Hastalarımızda

sebore klinik görünüm ile var veya yok şeklinde kaydedildi. Hasta bilgileri gizlenerek her hasta diğer bir hekim tarafından PKOS açısından değerlendirildi. Her hasta, siklusunun 8-10. gününde ultrasonografik olarak muayene edilerek PKOS var veya yok olarak kaydedildi. Hastalarımızın tamamından açlık kan şekeri, açlık lipid değerleri (total kolesterol, trigliserid), karaciğer ve böbrek fonksiyon değerleri ve ayrıca siklusun 4-6. günlerinde serbest T3 (sT3), serbest T4 (sT4), tiroid stimüle edici hormon (TSH), prolaktin, follikül stimüle edici hormon (FSH), luteinize edici hormon (LH), seks hormon bağlayıcı globülin (SHBG), estradiol, dihidroepiandrosteron sülfat (DHEAS), androstenedion, serbest testosteron, total testosteron düzeylerine bakılması için toplam 10 mililitre venöz kan alındı. Bulgular yüzde oranları ile saptandı ayrıca klinik olarak PKOS tanısı konulmuş hastaların hormonal ve biyokimyasal değerleri diğer hastaların değerleri istatistiksel olarak kıyaslandı. İstatistik yöntem olarak SPSS 10.0 for windows programında independent T test kullanıldı.

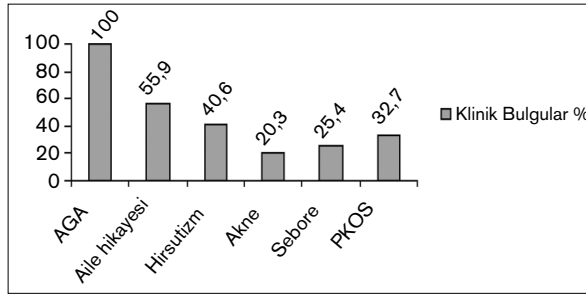
Bulgular

Toplam 59 kadın hasta ęalıřmayı tamamladı. Hastalar 16-40 (34,7±8) yaş arasındaydı. Hastaların 22 (% 37)'sinde menstrüel düzensizlik hikayesi, 33 (%56) hastanın ailesinde pozitif hiperandrojenemik bulgu hikayesi vardı. Hastaların 12 (%20)'si obez (BMI>30), 27 (%45,7)'si ise fazla kilolu (BMI=25-30) sınıfında idi. Otuz dört (%57) hastada Ludwig 1, 21(%55) hastada Ludwig 2, dört (%6) hastada Ludwig 3 düzeyinde AGA tespit edildi. Hastaların 24 (%40)'ünde Ferriman-Gallway skorlarına göre yedi ve üzeri skorlarda hirsutizm tespit edildi. Akne (Leeds grade: 3-7), hastalarımızın 12 (%20)'sinde saptandı. Hastalarımızın 15 (%25)'inde sebore vardı. Ultrasonografik olarak polikistik over görünümü 32 (%54) hastada gözlemlendi. PKOS tanısı konulan hasta sayısı ise 22 (%37) idi. Klinik bulgular Şekil 1'de gösterilmiştir. Açlık kan şekeri tüm hastalarda normal sınırlardaydı. Kan kolesterol düzeyi 14 (% 23) hastada, total trigliserid 17 (%28) hastada normal sınırların üzerindediydi. Hormon tetkiklerinde; tiroid fonksiyon testleri (sT3, sT4, TSH), prolaktin düzeyleri normal sınırlarda idi. FSH/LH oranında iki hastada artma, 15 hastada azalma, SHBG düzeyinde üç hastada

artma, 15 hastada azalma, serbest testosteron düzeyinde sekiz hastada artma, androstenedion düzeyinde 13 hastada artma, DHEAS düzeyinde 23 hastada artma, estradiol düzeyinde 12 hastada azalma saptandı. Biyokimyasal ve hormonal değerler Tablo I'de özetlenmiştir. Klinik olarak PKOS'u bulunan ve bulunmayan hastaların hormon değerleri arasında istatistiksel fark yoktu ($p>0.05$). Kan şekeri, lipid değerleri de istatistiksel olarak farklı değildi ($p>0.05$).

Tartışma

Kadınlarda AGA, klinik tanısı zor olan bir hastalıktır ve birçok diğer saç dökülme şekli ile karışabilir. Kadınlarda erkek paterni alopesi, kadın paterninde alopesi, diffüz hormonal alopesi, kadın tipi yaygın saç dökülmesi bu kliniği tanımlamakta kullanılmış-



Şekil 1: Androgenetik alopesili 59 kadın hastada saptanan klinik bulgular ve oranları.

	Normal		Artmış		Azalmış	
	n	%	n	%	n	%
Açlık kan şekeri	59	100	0	0	0	0
Total Kolesterol	45	76,3	14	23,7	0	0
Total Trigliserid	42	71,2	17	28,8	0	0
Tiroid fonksiyon testleri (sT3, sT4, TSH)	59	100	0	0	0	0
Prolaktin	59	100	0	0	0	0
FSH/LH	42	71	2	3	15	26
SHBG	41	69	3	5	15	26
Serbest testosteron	51	86	8	14	0	0
Androstenedion	46	78	13	22	0	0
DHEAS	36	61	23	39	0	0
Estradiol	47	80	0	0	12	20

tır^{6,18}. Bu isimlendirmedeki çeşitliliğin bir sebebi kadınlarda AGA gelişiminde genetik ve hormonal faktörlerin erkeklerdeki gibi açık olmamasıdır. Yapılan çalışmalarda kıl folliküllerinde minyatürizasyonun da erkeklerdeki kadar yoğun olmadığı saptanmış, genetik özellik ve androjenler dışında bir çok faktörün patogeneze katkıda bulunduğu vurgulanmıştır^{2,5,6,19}. Bu amaçla son yıllarda kadın paterni alopesi tanımı daha çok kullanılmaktadır⁵.

Akne, sebore ve hirsütizm gelişiminde de AGA gibi androjenlerin rolü bilinmektedir, ancak her zaman hiperandrojenemi saptanamamakta ve bu semptomlar bir arada görülmemektedir²⁰⁻²². SAHA sendromunun PKOS veya diğer hormonal hastalıklarla birlikte olabileceği üzerinde durulmuş ve idiyopatik, over kökenli, adrenal kökenli ve hiperprolaktinematik olmak üzere dört tipi tanımlanmıştır¹⁰. Ancak bu tabloların hangi sıklıkta sendroma neden oldukları açıklanamamıştır.

Bizim çalışmamızda AGA ile en sık birlikte görülen hiperandrojenematik bulgu hirsütizm idi. Akne ve sebore ise daha az oranda görüldü. Hormon düzeylerinde en belirgin değişiklik DHEAS düzeyindeki artma idi. Serbest testosteron ve androstenedion düzeylerinde de artma görüldü. FSH/LH oranında, SHBG ve estradiol düzeylerinde genel olarak azalma tespit edildi. Her ne kadar AGA gelişimi belli

hormonların artış veya azalışına bağlanmasa da bu değişiklikler patogenezin bir parçası olabilir. Saptadığımız hormonal değişiklikler hiperandrojenemi ile uyumlu ve PKOS'ta tanımlanan değişikliklerle paraleldir^{11,12,23}. Vierhapper ve ark. AGA'li kadınlarda testosteron üretiminin arttığını dihidrotestosteron'un ise değişmediğini göstermişlerdir²⁴. Elbette periferik dihidrotestosteronun etkileri unutulmamalıdır ve bu düzey genetik faktörlerin etkisindedir. Konjenital tip-2 5-alfa redüktaz eksikliğinde AGA gelişimi görülmez^{2,4}.

PKOS, kadınlarda hiperandrojeneminin en sık sebebidir. Tanı için hormonal değişiklikler ve ultrasonografide overlerde kistik görünüm gerekli değildir ancak hastalarda genellikle saptanır. En sık görülen hormonal değişiklikler FSH/LH oranında azalma, SHBG'de azalma, androjenlerde ise artma şeklindedir^{11,12,23}.

Bizim çalışmamızda overlerde ultrasonografik olarak 32 (%54) hastada polikistik görünüm klinik olarak ancak 22 (%37) hastada PKOS tanısı konuldu. Cela ve ark AGA'li kadınlarda sadece ultrasonografik bulgulara göre % 67 oranında PKOS saptamışlardır²⁵. Bizim çalışmamızda da sadece ultrasonografik bulgular dikkate alındığında benzer sonuçlar elde edilmiştir. Hassan ve ark. yaptığı çalışmada sağlıklı kadınların overlerinde de zaman zaman polikistik görünüm olabileceğini göstermişlerdir ki bu bizim çalışmamızdaki ultrasonografik ve klinik PKOS tanısı arasındaki farkı açıklayabilir²⁶. Hormon düzeylerindeki değişiklikler ise PKOS olan ve olmayan hastalarda benzerlik göstermektedir.

AGA'li kadınlarda insülin rezistansı riski yüksek tespit edilmiştir. PKOS'lu hastalarda da insülin rezistansı ve obesiteye yatkınlık bilinmektedir^{23,27}. Bizim hastalarımızın yarıdan fazlası obez veya fazla kilolu, bir kısmında PKOS ve hiperandrojenemi olmasına rağmen hepsinde açlık kan şekeri normal sınırlardaydı. Hiperkolesterolemi ve hipertrigliseridemi oranı kalp-damar hastalıkları riski açısından dikkat çekicidir.

Sonuç olarak, kadınlarda AGA ile diğer hiperandrojenemik bulgular (sebore, akne, hirsutizm) aynı patogenezi paylaşmaktadır ve bazen hormon dü-

zeylerinde değişiklikler tabloya eşlik etmektedir. Ayrıca PKOS oranı belirgin derecede yüksektir. Bu nedenle kadınlarda AGA ile diğer hiperandrojenemik bulguların birlikte değerlendirilmesinin, ayrıca endokrinolojik ve özellikle PKOS için jinekolojik incelemelerin yapılmasının yararlı olduğunu düşünürüz.

Kaynaklar

1. Tosti A, Camacho-Martinez F, Dawber R: Management of androgenetic alopecia. *JEADV* 1999; 12: 205-214.
2. Olsen EA: Female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45 (3): 70-80.
3. Ellis JA, Sinclair R, Harrap SB: Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy. *Expert Rev Mol Med*. 2002; 4: 1-11.
4. Shum KW, Cullen DR, Messenger AG: Hair loss in women with hyperandrogenism: four cases responding to finasteride. *J Am Acad Dermatol*. 2002 ; 47 (5): 733-741.
5. Whiting DA: Possible mechanism of miniaturization during androgenetic alopecia or pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45 (3): 81-86.
6. Chartier MB, Hoss DM, Grant-Kels JM: Approach to the adult female patient with diffuse nonscarring alopecia. *Am Acad Dermatol*. 2002 Dec;47(6):809-18; quiz 818-20.
7. Trueb RM, Wyss M, Itin PH: Androgenetic alopecia, hirsutism and hypertrichosia. *Ther Umsch* 1999; 56 (4): 219-242.
8. Davis S: Syndromes of hyperandrogenism in women. *Aust Fam Physician* 1999; 28 (5): 447-497.
9. Redmond GP: Androgens and women's health. *Int J Fertil Womens Med* 1998; 43 (2): 91-97.
10. Orfanos CE, Adler YD, Zoubolis CC: The SAHA syndrome. *Horm Res* 2000; 54 (5-6): 251-258.
11. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R: Prevalence of the Polycystic Ovary Syndrome in Unselected Black and White Women of the Southeastern United States: A Prospective Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* Vol. 1998; 83: 3078-3082.
12. Futterweit W: Polycystic ovary syndrome: clinical perspectives and management. *Obstet Gynecol Surv*. 1999;54 (6): 403-415.
13. Rittmaster RS: Antiandrogen treatment of polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999; 28 (2): 409-429.
14. Pasquali R, Casimirri F, Venturoli S, Antonio M, Morselli L, Reho S, Pezzoli A, Paradisi R: Body fat distribution has weight-independent effects on clinical, hormonal, and metabolic features of women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism*. 1994; 43 (6): 706-13.
15. Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female

- sex. *Br J Dermatol* 1977;97:247-8.
16. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1961; 21:1440-8.
 17. Burke BM, Cunliffe WJ. The assessment of acne vulgaris-the Leds technique. *Br J Dermatol* 1984; 111: 83-10.
 18. Price WH: Androgenetic alopecia in women. *Investig Dermatol Symp Proc.* 2003; 8 (1):24-30.
 19. Kaufman KD: Androgens and alopecia. *Mol Cell Endocrinol.* 2002; 198 (1-2): 89-95.
 20. Thiboutot D: Acne: 1991-2001. *Am Acad Dermatol.* 2002 ;47 (1): 109-122.
 21. Timpatanapong P, Rojanasakul A. Hormonal profiles and prevalence of polycystic ovary syndrome in women with acne. *J Dermatol.* 1997; 24 (4): 223-231.
 22. Prilepskaya VN, Serov VN, Zharov EV, Golousenko IJ, Mejevitinova EA, Gogaeva EV, Yaglov VV, Golubeva ON: Effects of a phasic oral contraceptive containing desogestrel on facial seborrhea and acne. *Contraception.* 2003; 68 (4): 239-245.
 23. Driscoll DA Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Ann N Y Acad Sci.* 2003; 997: 49-55.
 24. Vierhapper H, Maier H, Nowotny P, Waldhausl W: Production rates of testosterone and of dihydrotestosterone in female pattern hair loss. *Metabolism.* 2003; 52 (7) :927-935.
 25. Cela E, Robertson C, Rush K, Kousta E, White DM, Wilson H, Lyons G, Kingsley P, McCarthy MI, Franks S: Prevalence of polycystic ovaries in women with androgenic alopecia. *Eur J Endocrinol.* 2003;149 (5): 439-442.
 26. Assan MA, Killick SR: Ultrasound diagnosis of polycystic ovaries in women who have no symptoms of polycystic ovary syndrome is not associated with subfecundity or subfertility. *Fertil Steril.* 2003;80 (4): 966-975.
 27. Matilainen V, Laakso M, Hirsso P, Koskela P, Rajala U, Keinanen-Kiukaanniemi S: Hair loss, insulin resistance, and heredity in middle-aged women. A population-based study. *J Cardiovasc Risk.* 2003;10 (3): 227-31.