



Androjenetik alopesisi olan kadınlarda prostat spesifik antijen düzeyleri

Serum prostate specific antigen levels in women with androgenetic alopecia

● Gözde Kurtoğlu, ● Selma Emre, ● Ahmet Metin, ● Merve Ergin*, ● Özcan Erel*, ● Akın Aktaş

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği; *Biyokimya Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Androjenetik alopesi (AGA) patogeneğinde androjenlerin etkisi bilinmektedir. Çalışmalar ultrasensitif serum prostat spesifik antijen (PSA) analizinin hirsutizmli kadınlarda hiperandrojenizmin bir biyokimyasal belirteci olabileceğini göstermiştir. Bu nedenle AGA'lı kadınlarda serum PSA değerlerinin, androjenlerin hedef organlardaki etkisinin bir belirteci olarak kullanılabilirliği düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı AGA'lı kadın hastalarda serum PSA düzeylerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma kapsamında toplam 100 AGA'lı kadın hasta ve 67 sağlıklı kadın gönüllü incelendi. Hastaların AGA tanısı öykü, dermatolojik muayene ve saç çekme testi ile konuldu. Hastalık şiddeti Ludwig evrelemesine göre sınıflandırıldı. Toplam ve serbest PSA "Roche Cobas e 601 immünoassay analizörde elektrokemilüminesans immünoassay" yöntemiyle çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 29'unda (%29) Ludwig 1, 64'ünde (%64) Ludwig 2, 7'sinde (%7) Ludwig 3 düzeyinde AGA tespit edildi. Toplam testosteron hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,03$). Serbest PSA, toplam PSA, prolaktin, ferritin, kortizol, folikül uyarıcı hormonu, lüteinleştirici hormon, östradiol düzeyleri hem hasta hem de kontrol gruplarında normal sınırlar içindeydi ve her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Sonuç: Çalışmamızda AGA'lı kadın hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasında serbest PSA ($p=0,084$) ve toplam PSA ($p=0,285$) serum düzeyleri açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Bu konuda geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Prostat spesifik antijen, androjenetik alopesi, Ludwig

Abstract

Background and Design: The role of androgens in androgenetic alopecia (AGA) pathogenesis is well known. Studies set forth that ultrasensitive serum prostate specific antigen (PSA) analysis could be a biochemical marker of hyperandrogenism in women with hirsutism. Serum PSA levels in women with AGA can be used as an indicator of the effect of androgens in target organs. The aim of this study was to investigate serum PSA levels in women with AGA.

Materials and Methods: A total of 100 female patients and a voluntary group of 67 healthy women were evaluated in this research. The diagnosis of AGA was established through history, dermatological evaluation and hair pull test. The degree of hair loss was categorized using the Ludwig scale. Total and free PSA were measured by an "Roche Cobas e 601 immunoassay analyser using the electrochemiluminescence immunoassay" method.

Results: Twenty-nine patients (29%) had Ludwig 1, 64 (64%) had Ludwig 2, and 7 (7%) had Ludwig 3 hair loss. Total testosterone level was significantly higher in patient group than in control group ($p=0.03$). The levels of free PSA, total PSA, prolactin, ferritin, cortisol, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, and estradiol were within the normal limits in both patient and control groups and there was no statistically significant difference between the groups ($p>0.05$).

Conclusion: In our study, there was no statistically significant difference in serum free PSA ($p=0.084$) and total PSA ($p=0.285$) levels. However, further large-scale studies are warranted.

Keywords: Prostate specific antigen, androgenetic alopecia, Ludwig

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Gözde Kurtoğlu, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye. Tel.: +90 506 976 28 44 E-posta: gozdetug@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 20.11.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 19.07.2018 **ORCID ID:** orcid.org/ 0000-0002-2855-0480

Giriş

Androjenetik alopesi (AGA), genetik olarak yatkınlığı olan kişilerde, periferik androjenlerin etkisiyle terminal kılların vellüs kıllarına dönüşmesiyle karakterize, non skatrisyel bir alopesidir. Popülasyonun yaklaşık yarısını değişik derecelerde etkileyebilir. Genellikle 2. ve 3. dekatlarda, frontal saç çizgisinin geriye çekilmesiyle başlayıp tüm saçlı derinin alopesisine kadar değişkenlik gösterebilir¹. AGA erkekte ve kadında farklı fenotipte görülmektedir. Erkeklerde genellikle bitemporal saç kaybı ve vertexte de etkilenme vardır. Etkilenen alanlar tam kelliğe doğru ilerleme gösterir. Kadınlarda ise genellikle frontal saç çizgisi korunur. Vertexte saçlarda progresif bir incelleme vardır. Ancak tam bir kellik oluşmaz². AGA, kadınlarda 50 yaş altında %6, 70 yaş üstünde %30-40 oranında görülür. Kadın tipi AGA çoğunlukla altıncı dekada başlar. Frontal ve parietal saçlarda ilerleyici incelleme olur. AGA tanısı öykü ve fizik muayene bulguları ile konur. Bunun yeterli olmadığı durumlarda ayırıcı tanı için histopatolojik incelemeye ihtiyaç duyulur.

Kadınlarda başta polikistik over sendromu (PKOS) olmak üzere hiperandrojenizmin etkileri, akne, hirsutizm, AGA birlikteliği şeklinde kliniğe yansır². AGA'nın etiyolojisinde ayrıca, stres, iskemi, enflamatuvar, hormonal, genetik faktörler vardır. Sigara AGA'yı belirgin olarak artırır. Androjenlerin folliküler minyatürizasyona neden olduğu saptanmıştır³. AGA'lı kadın ve erkek hastalarda 5 α -redüktaz enzim aktivitesi artmıştır^{4,5}. Saç dökülmesi görülen bölgelerdeki androjen reseptör sayısının, dökülmeyen bölgelerdeki reseptör sayısından yüksek olduğu tespit edilmiştir⁶. Androjen salgılayan tümörler kadınlarda ani başlangıçlı ve hızla ilerleyen AGA'ya neden olabilir⁷.

Prostat spesifik antijen (PSA) 33-kDa ağırlığında, kimotripsin benzeri enzimatik aktivite içeren bir serin proteazdır. Erkeklerde PSA prostat bezinde üretilir ve seminal plazmaya sekrete edilir. Son yıllara kadar PSA'nın erkeklerde ve sadece prostatta üretildiği düşünülürdü. Günümüzde, prostat dokusuna ve erkek cinsiyete özgü olduğu düşünülen PSA'nın kadınlarda ve ekstraprostatik dokularda da var olduğu tespit edilmiştir. Artık meme, ovaryum, süt ve amniyotik sıvı gibi çeşitli kadın doku ve sıvılarında da üretildiği ortaya konulmuştur^{8,9}. Skene (paraüretral) bezi, apokrin ter bezleri, tükrük bezi ve anne sütü PSA'nın izole edilebildiği ekstraprostatik dokulara ya da sıvılara verilebilecek örneklerdendir¹⁰. Prostat dışındaki dokularda PSA'nın salınımı androjenler, progesteron ve glukokortikoidler tarafından stimüle edilir¹¹. Bu yüzden hiperandrojenemik durumların, yüksek serum PSA seviyeleri göstermesi beklenir. Son zamanlardaki çalışmalar hirsutlarda, non-hirsutlardan daha yüksek serum PSA değerlerini göstermiştir. Buradan yola çıkılarak PSA'nın hirsutizm için bir androjen belirteci olarak kullanılıp kullanılmayacağı araştırılmaktadır^{12,13}. AGA'da androjenlerin etkisi açıktır, ancak kadınlarda hiperandrojenizmin yeni bir belirteci olan serum PSA düzeyi ile AGA arasındaki ilişki araştırılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, yüksek serum PSA düzeyi ile hiperandrojenizm arasındaki bağlantı göz önünde bulundurularak, kadınlarda gözlenen AGA'nın serum PSA seviyeleri ile ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya başlamadan önce Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yerel Etik Kurulu'ndan B.30.2.YBÜ.006.06.01/92 numaralı etik kurul onayı alındı. Çalışmamız, Ekim 2012 ve Mart 2013 tarihleri arasında yürütüldü.

Dermatoloji polikliniğine saç dökülme şikayeti ile başvuran hastalardan AGA tanısı konulan ardışık 100 kadın hasta çalışmaya alındı. Yaşları hasta grubu ile uyumlu olan 67 sağlıklı gönüllü kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar ve sağlıklı gönüllüler çalışma içeriği hakkında bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı. AGA tanısı, hastaların saçlı deri muayenesi sonucunda belirlenen klinik özellikleri, detaylı hasta anamnezi ve saç çekme testi temel alınarak konuldu. Saçlı deride enflamatuvar saç hastalığı olanlar, yama tarzında saç dökülmesi olanlar, alopesi areata ve trikotilomani olan hastalar çalışmaya alınmadı. Gönüllü bilgilendirme olur formunu imzalamayan, oral kontraseptif, sistemik kortikosteroid, hormon replasman tedavisi alanlar, kanser hastaları, kemoterapi alan, radyoterapi alan, gebelik veya emzirme döneminde olanlar, yakın zamanda ateşli hastalık öyküsü olanlar, kronik böbrek ve karaciğer yetmezliği olan ve insan immün yetmezlik virüsü pozitif olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kontrol grubu bilinen bir sistemik hastalığı olmayan, AGA, infertilite, gebelik ve emzirme döneminde olmayan ve herhangi bir ilaç kullanım öyküsü olmayan kadınlardan oluştu.

Saç çekme testi, multipl alanlardan yapıldı ve pozitif olarak belirlenenler (çekme sonucunda 3'ten fazla saç gelmesi) çalışmaya alınmadı. AGA tanısı konan hastaların AGA tipleri Ludwig sınıflamasına göre belirlendi. AGA santral bölgede oluşan difüz incelmeyi esas alarak tanımlanmıştır ve 3 evrede değerlendirilmiştir:

- Evre 1, frontal saç çizgisi korunarak santral bölgede saçların minimal seyrekleşmesi,
- Evre 2, tepedeki saçlarda belirgin seyrekleşme,
- Evre 3, tepe kısmında tama yakın veya tam kellik.

Hastalar, 18-45 yaş arasında olanlar, premenapozal, 45-65 yaş arasında olanlar menapozal ve 65 yaş üstü olanlar postmenapozal olarak sınıflandırıldı¹⁴. Çalışma ve kontrol grubunda menstrüel siklusun folliküler fazında bir gecelik açlığı takiben (ortalama 10 saatlik açlık) sabah saatlerinde, antekubital venden, kan alınacak bölge alkolle silindikten sonra 21G yeşil uçlu enjektör ile kan alındı. Tiroid stimulan hormon, serbest T4, folikül uyarıcı hormon (FUH), lüteinleştirici hormon (LH), estradiol (E2), dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S), toplam testosteron, prolaktin, kortizol, ferritin, vitamin B12, çinko, bazal insülin ve açlık kan şekeri değerleri aynı gün çalışıldı. Serbest ve toplam PSA ölçümü için alınan kan örnekleri 10 cc'jelli sarı kapaklı biyokimya tüplerine konuldu. 3600 rpm'de (devir) 10 dakika santrifüj edilerek, serumlarına ayrıldı. Örnekler katkısız tüplerle alınarak analiz edileceği güne kadar -80 °C'de soğuma sağlayan derin dondurucuda (Sanyo, Japonya) saklandı. Hasta serum örneklerinden toplam ve serbest PSA ölçümleri yapıldı. Toplam ve serbest PSA [Roche Cobas e 601 immünoassay analizörde elektrokemilüminesans immünoassay (ECLIA)] yöntemiyle çalışıldı.

İstatistiksel Analiz

Sürekli veriler ortanca (minimum-maksimum) biçiminde, kategorik veriler ise frekans ve yüzdeler ile özetlenmiştir. Grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal-Wallis testi sonucu p değeri anlamlı bulunduğu ikili karşılaştırmalar Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare ve Fisher kesin testleri kullanılmıştır. Analizler SPSS versiyon 15 programı ile yapılmıştır. P<0,05 değeri istatistiksel olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya katılan hastaların yaşları 19 ile 75 arasında olup, yaş ortalaması 40,59±13,97 bulundu. Kontrol grubunun yaşları 18-78 arasında olup, yaş ortalaması 42,4±14,01 bulundu. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş ve hormonal dönem bakımından anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Hasta ve sağlıklı gönüllülerin hormonal dönemlere göre dağılımları Tablo 1'de görülmektedir. Hasta grubunda AGA başlangıç yaşı 18-70 arasında olup, ortalama 38,49±14,04 bulundu.

Hasta grubunda toplam 26 hastada eşlik eden hastalık vardı. Bunlardan 17 hastada Haschimoto tiroiditi olup, hastaların tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı ve ilaç kullanmıyorlardı. Dokuz hastada tip 2 diyabet mevcuttu ve oral metformin kullanıyorlardı.

AGA tanısı konan hastaların AGA şiddetleri Ludwig sınıflamasına göre belirlendi. AGA, Ludwig sınıflamasına göre 3 evrede değerlendirildi. Yirmi dokuz (%29) hastada Ludwig 1 (Resim 1), 64 (%64) hastada Ludwig 2 (Resim 2), 7 (%7) hastada Ludwig 3 (Resim 3) düzeyinde AGA tespit edildi.

Toplam 58 hastada eşlik eden hiperandrojenizm bulgusu vardı. Hasta grubunda eşlik eden hiperandrojenizm bulguları Tablo 2'de görülmektedir. Toplam 48 hastada AGA aile öyküsü vardı. Bunların 9 tanesinde babada, 39 tanesinde annede AGA öyküsü mevcuttu.

Hasta grubunda 8 hastada DHEA-S değerleri normalden yüksek bulundu. Kontrol grubunda ise 4 kişide yüksek olarak bulundu. Fakat gruplar karşılaştırıldığında hasta ve kontrol grubu arasında DHEA-S değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p=0,143$).

Hasta grubu ve kontrol grubu karşılaştırıldığında toplam testosteron hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun hormonal dönem özellikleri

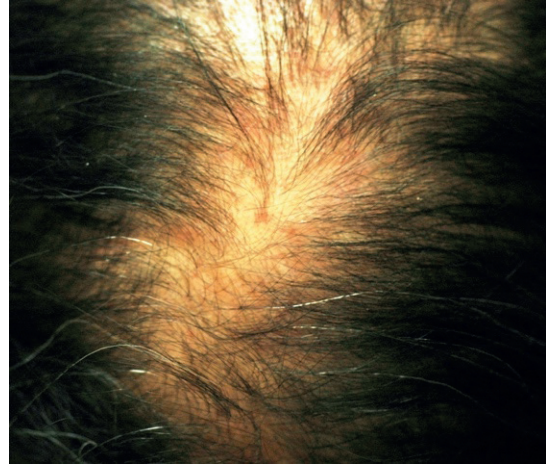
	Hasta	Kontrol	p
Premenopoz (n,%)	54 (%54)	41 (%61,2)	0,399
Menopozal (n,%)	14 (%14)	11 (%16,4)	0,399
Postmenopozal (n,%)	32 (%32)	15 (%22,4)	0,399
Yaş (yıl) medyan (minimum-maksimum)	39,5 (19-75)	40 (18-78)	0,354

Tablo 2. Hasta grubunda eşlik eden hiperandrojenizm bulguları

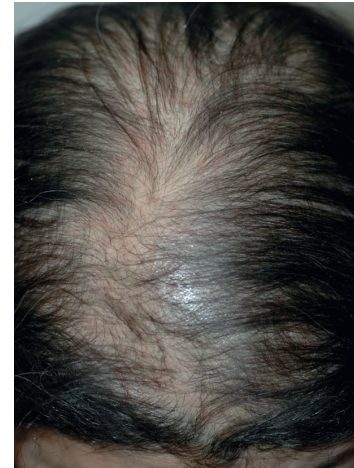
Hastalık	Sayı	%
Menstrüel düzensizlik	18	18
AGA aile öyküsü	48	48
Hirsutizm	22	22
Akne	34	34
İnsülin direnci	7	7
Hiperkortizolizm	12	12
Sebore	40	40
PKOS	0	0

PKOS: Polikistik over sendromu

($p=0,03$). Serbest PSA, toplam PSA, prolaktin, ferritin, kortizol, FUH, LH, östradiol düzeyleri hem hasta hem de kontrol gruplarında normal sınırlar içindeydi ve her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Tablo 3'te hasta ve kontrol grubunun hormonal parametreleri görülmektedir.



Resim 1. Ludwig evre 1



Resim 2. Ludwig evre 2



Resim 3. Ludwig evre 3

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubu hormonal parametrelerinin karşılaştırılması

	Hasta	Kontrol	p
Serbest PSA			
Medyan (minimum-maksimum) (ng/mL)	0,010 (0,01-0,014)	0,010 (0,01-0,014)	0,084
Toplam PSA			
Medyan (minimum-maksimum) (ng/mL)	0,003 (0,003-0,472)	0,003 (0,003-0,162)	0,285
DHEA-S			
Medyan (minimum-maksimum) (ug/dL)	143,6 (19,92-469,7)	155,7 (7,39-555,4)	0,143
Testosteron			
Medyan (minimum-maksimum) (ng/mL)	0,2535 (0,03-0,32)	0,21 (0,03-0,48)	0,03
Prolaktin			
Medyan (minimum-maksimum) (ng/mL)	10,80 (2,0-118,3)	11,52 (2,87-55,07)	0,617

PSA: Prostat spesifik antijen, DHEA-S: Dehidroepiandrosteron sülfat

Tartışma

AGA, kadınlarda sıklıkla hiperandrojenizmin bir göstergesi olarak kabul edilirken, erkeklerde lokal androjen metabolizmasının artması sonucu gerçekleştiğine inanılmaktadır. AGA'lı kadın ve erkeklerde 5 α -redüktaz enzim aktivitesinde artış olduğu bildirilmiştir¹⁵. Yalnızca alopesisi bulunan kadınların %60'tan fazlasında biyokimyasal anormallik olmadığı bildirilmiştir^{15,16}. Bizim çalışmamızda serbest PSA, toplam PSA, DHEA-S, prolaktin, ferritin, kortizol, FUH, LH, östradiol düzeyleri normal sınırlar içindeydi ve her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Schmidt ve ark.¹⁷, AGA'lı kadın ve erkek hastaların %18'inde sürrenalilerin de katkısını gösterir şekilde serum kortizol düzeylerinde anlamlı artış saptamıştır. Hiperandrojenizm ya aşırı sekresyona ya da artmış son organ yanıtına bağlı olabilir. Juricskay ve Telegdy¹⁸ AGA'lı hastalardaki deneyimlerine göre bu hastaların yaklaşık %86'sında eşlik eden kortizol, testosteron ve androstenedion metabolitlerinde artış olduğunu bildirmişlerdir. Bizim hasta grubumuzda hiperkortizolizm hastaların %12'sinde bulundu. Kontrol grubunda ise %8 bulundu. Hasta grubu ve sağlıklı kontroller arasında serum kortizol düzeyleri açısından anlamlı farklılık yoktu.

Kasick ve ark.¹⁹ premenopozal AGA'lı kadın hastalarda anormal androjen metabolizması olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada serum testosteron ve seks hormon bağlayıcı globulin düzeyi normal bulunurken DHEA-S düzeylerinde anlamlı artış saptanmıştır. Bizim çalışmamızda hasta grubunda 8 kişide DHEA-S değerleri normalden yüksek bulunurken, kontrol grubunda ise 4 kişide yüksek bulundu. Buna karşılık hasta ve kontrol grubu arasında DHEA-S değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi.

Futterweit ve ark.²⁰ diffüz paternli AGA tanısı alan 109 kadın hastayı endokrin disfonksiyon açısından değerlendirmişler ve hastaların %38,5'inde hiperandrojenizm bulgusu saptamışlardır. Bizim hasta grubumuzda hastaların 58'ine (%58) hiperandrojenizm bulguları eşlik etmekteydi. AGA hiperandrojenizm bulgularından biridir. Diğer hiperandrojenizm bulguları ise akne, hirsutizm ve menstrüel düzensizlik

olup, hastaların bir kısmına PKOS eşlik etmektedir²¹. Borlu ve ark.²², 16-40 yaş arasında 59 AGA'lı kadın hastayı kapsayan çalışmalarında %40 hirsutizm, %25 akne, %25 sebore ve %37 PKOS saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda da akne, hirsutizm, sebore ve menstrüel düzensizlik en sık eşlik eden hiperandrojenizm bulgularıydı. Çalışmamızda hiperandrojenizm açısından hormonal değerlerde anlamlı yükseklik saptanırken kliniğe bu durumun AGA dışında net yansımamış olmasının androjen reseptör polimorfizmine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Androjen reseptör genlerindeki değişiklikler diğer steroid reseptör genlerine göre daha fazla görülür. Söz konusu polimorfizmin androjen duyarlılığını ve fenotipik görünümü etkileyebileceği düşünülmüştür. Reseptör genlerindeki farklılıklar nedeniyle son organ yanıtı serum androjen düzeylerinden daha farklı klinik oluşturabilmektedir.

Vierhapper ve ark.²³ AGA'lı kadınlarda testosteron üretiminin arttığını buna karşılık dihidrotestosteronun değişmediğini göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da AGA'lı hastalarda testosteron düzeyi anlamlı olarak artmış bulundu. Bu artış Ludwig 3 evre hastalarda daha belirgindi ve kontrol grubuna göre yalnızca bu grupta istatistiksel yönden anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu sonuçlar kadınlarda AGA gelişiminde testosteronun rolünü göstermek açısından önemlidir.

Erkeklerle kıyasla kadınlarda birinci derece akrabalarda AGA birlikteliği daha az olduğu bildirilmektedir²⁴. Bir çalışmada aile öyküsü, AGA'lı erkeklerde %48, kadınlarda %45 oranında bulunmuştur²⁵. Bizim çalışmamızda aile öyküsü AGA'lı kadın hastaların 48'inde (%48) bulunmaktaydı. Buna karşılık kontrol grubunda birinci derece akrabalarda AGA öyküsü yoktu.

PSA konsantrasyonları kadınlarda erkeklerdekenden çok daha düşük olduğundan, yakın zamana kadar bilinen analiz yöntemleri ile kadın serumunda PSA saptanamamaktaydı. Ultrasensitif immün analiz tekniği ile artık kadınlarda da serum PSA seviyeleri ölçülebilmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda oldukça sensitif immünoflorometrik PSA analizi yöntemlerinin geliştirilmesi ile normal kadınların yaklaşık %50'sinin serumunda PSA saptanabilmiştir²⁶⁻²⁸. Çalışmalar ultrasensitif serum PSA analizinin hirsutizmi kadınlarda hiperandrojenizmin

biyokimyasal bir belirtici olabileceğini göstermiştir^{12,29,30}. İdiyopatik hirsutizm ve serum PSA arasındaki ilişki konusunda sınırlı sayıda çalışma olup, çelişkili veriler elde edilmiştir^{12,13,31,32}. Negri ve ark.²⁹ flutamid'in de dahil olduğu farklı antiandrojenik ilaçlarla hirsutizmin tedavisi esnasında serum PSA konsantrasyonlarında bir azalma göstermişlerdir. Bu yüzden flutamid gibi androjen reseptörünü bloke eden ilaçlarla tedavinin monitörizasyonu için veya non-hiperandrojenik hirsutizimli hastalar için serum PSA ölçümünün ideal bir belirteç olabileceği ifade edilmiştir^{16,29}. Cebeci ve ark.³³ çalışmalarında PKOS'li hirsut kadınlarda, idiyopatik hirsutizimli kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlılık oluşturulmasına rağmen, daha yüksek serum PSA seviyeleri saptamışlardır. Bu durum muhtemelen PKOS'li kadınların yüksek serum testosteron seviyelerine sahip olmalarından kaynaklanmaktaydı. Yükselmiş serum androjenleri bu hastalardaki serum PSA artışına yol açmaktaydı. Diğer bir çalışmada hirsut kadınların tamamında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek PSA değerleri saptanmıştır³⁴. Bizim çalışmamızda hasta grubunda serbest PSA'nın maksimum değerleri daha yüksek olmakla beraber hasta ve kontrol grubu arasında serum PSA seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Serumda bulunan testosteron ve DHEA-S gibi androjenlerin seviyesi laboratuvar yöntemlerle ölçülebilmektedir. Fakat deri ve saç gibi dokularda androjenlerin etkileri serum seviyeleri ile paralel olmamaktadır. Androjen reseptör genlerindeki farklılıkların periferik dokuların androjenlere olan yanıtını belirlemede rol oynadığı düşünülmektedir. Bu nedenle periferik dokularda androjen etkisini göstermede androjenlerin etkisiyle salınan bir molekül olan PSA seviyelerinin ölçümü androjenlerin serum seviyelerinin ölçümünden daha değerli bir bulgu olabilir. Biz çalışmamızda yüksek serum PSA düzeyi ile androjenlerin hedef organ yanıtı arasındaki bağlantıyı göz önünde bulundurarak, kadınlarda gözlenen AGA'nın yüksek serum PSA seviyeleri ile ilişkisini araştırdık. Çalışmamızda serbest ve toplam PSA değerleri hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yoktu. Bu sonuçlarda hasta sayısının sınırlı olması, özellikle de testosteron düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı yükseklik gösteren Ludwig 3 evreli hasta sayısının az olmasının etkili olabileceği düşünülmüştür. Gelecekte AGA'lı kadınlarda serum PSA ölçümü, androjene duyarlı dokularda androjen etkisinin bir belirtici olarak kullanılabilir. Ancak bu konu ile ilgili daha geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılığı, hasta sayımızın, özellikle de testosteron seviyesinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu Ludwig evre 3 hasta sayısının az olmasıdır.

Sonuç

Biz çalışmamızda yüksek serum PSA düzeyi ile androjenlerin hedef organ yanıtı arasındaki bağlantıyı göz önünde bulundurarak, kadınlarda gözlenen AGA'nın yüksek serum PSA seviyeleri ile ilişkisini araştırdık. Çalışmamızda serbest ve toplam PSA değerleri hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yoktu. Bu sonuçlarda çalışmamıza alınan hasta sayısının sınırlı olması, özellikle de testosteron düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı yükseklik gösteren Ludwig 3 evreli hasta sayısının az olması etkili olmuş olabilir. Gelecekte AGA'lı kadınlarda serum PSA ölçümünün değeri, androjene duyarlı dokularda androjen etkisinin bir belirtici olarak kullanılabilir. Ancak bu konu ile ilgili daha geniş hasta gruplarında yapılacak, destekleyen çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi B.30.2.YBÜ.006.06.01/92 numaralı etik kurul onayı alındı.

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: G.K., S.E., Konsept: G.K., S.E., Dizayn: G.K., S.E., Veri Toplama veya İşleme: G.K., Analiz veya Yorumlama: G.K., S.E., Literatür Arama: G.K., A.M., M.E., Ö.E., A.A., Yazan: G.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

References

- Şendur N, Karaman G. Androjenetik alopesi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2000;1:39-46. <http://adudspace.adu.edu.tr:8080/jspui/handle/11607/2249>.
- Venning VA, Dawber RPR. Patterned androgenic alopecia in women. J Am Acad Dermatol 1988;18:1073-7.
- Berker DAR, Messenger AG, Sinclair RD. Disorders of Hair. In: Burns T, Breathnach S, Cox Neil, Griffiths C (eds): Rook's Textbook of Dermatology (7th ed) Volume four. Blackwell Publishing, 2004, pp. 63.8-63.10.
- Guarrera M, Rebora A. Kenogen in female androgenetic alopecia. A longitudinal study. Dermatology 2005;210:18-20.
- Camacho-Martinez FM. Hair loss in women. Semin Cutan Med Surg 2009;28:19-32.
- Nakanishi J. Expression of androgen receptor, type I and type II 5-reductase in human dermal papilla cells. In: van Neste D, Randall VA (eds). Hair research for the next millennium. Amsterdam: Elsevier Science, 1996:307-10.
- Randal VA. Androgens and hair growth. Dermatol Ther 2008;21:314-28.
- Diamandis EP, Yu H. New biological functions prostate specific antigen. J Clin Endocrinol Metab 1995;80:1515-7.
- Diamandis EP. Prostate specific antigen-new applications in breast and other cancers. Anticancer Res 1996;16:3983-4.
- Diamandis EP, Yu H. Nonprostatic sources of prostate-specific antigen. Urol Clin North Am 1997;24:275-82.
- Young CY, Montgomery BT, Andrews PE, et al. Hormonal regulation of prostate-specific antigen messenger RNA in human prostatic adenocarcinoma cell line LNCaP. Cancer Res 1991;51:3748-52.
- Melegos DN, Yu H, Ashok M, et al. Prostate-specific antigen in female serum, a potential new marker of androgen excess. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:777-80.
- Escobar-Morreale HF, Avila S, Sancho J. Serum prostate-specific antigen concentrations are not useful for monitoring the treatment of hirsutism with oral contraceptive pills. J Clin Endoc Metab 2000;85:2488-92.
- Çelik AS, Pasiñoğlu T. Klimakterik dönemde yaşanan semptomlar ve hemşirenin rolü. ERÜ Sağlık Bilimleri Dergisi 2013;1:48-56.
- Tosti A, Camacho-Martinez F, Dawber R. Management of androgenetic alopecia. JEADV 1999;12:205-14.
- Kaufman KD. Androgens and alopecia. Mol Cell Endocrinol 2002;30:198:89-95.
- Schmidt S, Fischer TW, Chren MM et al. Strategies of coping and quality of life in women with alopecia. Br J Dermatol 2001;144:1038-43.
- Jurickskay S, Telegdy E. Urinary steroids in women with androgenic alopecia. Clin Biochem 2000;33:97-101.
- Kasick JM, Bergfeld WF, Steck WD, Gupta MK. Adrenal androgenic female-pattern alopecia: sex hormones and the balding woman. Cleve Clin Q 1983;50:111-22.

20. Futterweit W, Dunaif A, Yeh HC, Kingsley P. The prevalence of hyperandrogenism in 109 consecutive female patients with diffuse alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:831-6.
21. Han A, Mirmirani P. Clinical approach to the patient with alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 2006;25:11-23.
22. Borlu M, Uksal Ü, Utaş S, ve ark. Androjenetik alopesili 59 kadın hastada hiperandrojenizm ve polikistik over sendromu. *Türkderm* 2004;38:106-10.
23. Vierhapper H, Maier H, Nowotny P et al. Production rates of testosterone and of dihydrotestosterone in female pattern hair loss. *Metabolism* 2003;52:927-9.
24. Han ES, Kim MN, Hong CK, Ro BI. A clinical study of androgenetic alopecia. *Korean J Dermatol* 1995;33:44-52.
25. Paik JH, Yoon JB, Sim WY, et al. The prevalence and types of androgenetic alopecia in Korean men and women. *Br J Dermatol* 2001;145:95-100.
26. Ferguson RA, Yu H, Kalyvas M, et al. Ultra-sensitive detection of prostate-specific antigen by a time-resolved immunofluorometric assay and the Immulite® immunochemiluminiscent third generation assay: potential applications in prostate and breast cancer. *Clin Chem* 1996;42:675-84.
27. Yu H, Diamandis EP. Measurement of serum prostate specific antigen levels in women and in prostatectomized men with an ultrasensitive immunoassay technique. *J Urol* 1995;153:1004-8.
28. Diamandis EP, Yu H, Melegos DN. Ultrasensitive prostate specific antigen assays and their clinical application. *Clin Chem* 1996;42:853-7.
29. Negri C, Tosi F, Dorizzi R, et al. Antiandrogen drugs lower prostate specific antigen (PSA) levels in hirsute subjects: evidence that serum PSA is a marker of androgen action in women. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:81-4.
30. Bahceci M, Bilge M, Tuzcu A, et al. Serum prostate specific antigen levels in women with polycystic ovary syndrome and the effect of flutamide+desogestrel/ethinyl estradiol combination. *J Endocrinol Invest* 2004;27:353-6.
31. Kocak M. Serum levels of prostate-specific antigen and androgens after nasal administration of a gonadotropin releasing hormone-agonist in hirsute women. *Gynecol Endocrinol* 2004;18:179-85.
32. Galadari I, Al-Mazroei M, Alkaabi J. Prostatic-specific antigen and idiopathic hirsutism in females. *Int J Dermatol* 2004;43:275-7.
33. Cebeci F, Onsun N, Ümmetođlu O, ve ark. Hirsutizmli kadınlarda serum prostatik spesifik antijen düzeyleri. *Türkderm* 2009;43:104-6.
34. Vural B, Ozkan S, Bodur H. Is prostate-specific antigen a potential new marker of androgen excess in polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:166-73.