T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ANDROGENETİK ALOPESİ TANILI HASTALARDA SERUM ST2 DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: ANDROGENETİK ALOPESİLİ HASTALARIN SAĞLIKLI KONTROL GRUBU İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. GAMZE KIRATLI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ANDROGENETİK ALOPESİ TANILI HASTALARDA SERUM ST2 DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: ANDROGENETİK ALOPESİLİ HASTALARIN SAĞLIKLI KONTROL GRUBU İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. GAMZE KIRATLI

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. GÖKNUR ÖZAYDIN YAVUZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tez çalışmamın her aşamasında yol gösterici yaklaşımı ve desteğiyle yanımda olan değerli tez danışmanım Prof. Dr. Göknur Özaydın Yavuz'a içten teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tez çalışmama katkıları ve desteğini her zaman hissettiğim değerli hocam Doç. Dr. İbrahim Halil Yavuz'a içten teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve birikiminden yararlandığım, katkılarıyla mesleki gelişimime destek olan değerli hocam Prof. Dr. Zafer Türkoğlu'na teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince önerileri, katkıları ve destekleyici yaklaşımıyla bana yol gösteren değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Dr. Dilek Canat'a ayrıca teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca katkılarından yararlandığım Dermatoloji Anabilim Dalı'ndaki başta Prof. Dr. Derya Uçmak,Doç. Dr.Defne Özkoca,Dr. Öğr. Üyesi Nazlı Caf olmak üzere tüm hocalarıma ve başta Uz.Dr. Mehmet Onur Gökalp olmak üzere uzmanlarıma teşekkür ederim.

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum, yoğun ve zaman zaman zorlayıcı geçen asistanlık sürecini destekleri, dayanışmaları ve arkadaşlıklarıyla daha anlamlı kılan başta Dr. Büşra Çarpan, Dr. Dilayda Kayapınar, Dr. Ahmet Talha Cengiz, Dr. Merve Aktepe Yünlüel, Dr. Zeynep Cansu Yüce, Dr.Seyfettin Mahir Koçak,Dr.Yağmur Sungur ve Dr. İkram Kevser Atillla olmak üzere eş kıdemlerime; tez sürecimde bana destek olan başta Dr. Dilara Kandiş, Dr. Sümeyra Aldemir, Dr. Selim Kandiş ve Dr. Yusuf Mehel olmak üzere asistan arkadaşlarıma; ayrıca klinik çalışma sürecinde emeği geçen tüm çalışma arkadaşlarıma gönülden teşekkür ederim.

Çalışma sürecindeki destekleri ve emekleri için, başta Zeynep Portakal olmak üzere kliniğimizde görev yapan hemşire arkadaşlarıma da ayrıca teşekkür ederim.

Üniversitenin ilk günlerinden beri hayatımda olan, birlikte hayaller kurduğumuz ve bu yolda birbirimizden hiç kopmadığımız Dr. Ceren Aslan, Dr. Furkan Özden, Dr. Umut Günal ve Dr. Mert Eser'e içtenlikle teşekkür ederim.

Asistanlığımın ilk gününden itibaren yanımda olan, zamanla çok kıymetli bir dostluğa dönüşen arkadaşlığıyla bu dört yıllık süreçte desteğini her zaman hissettiren Dr. Begüm Kaya'ya teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde yanımda olan, sevgileri, emekleri ve destekleriyle bana güç veren aileme sonsuz teşekkür ederim.

Tez sürecim boyunca sabrı, anlayışı ve desteği ve varlığıyla her zaman yanımda olan erkek arkadaşım Remzi Bahar 'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER iii
TABLOLAR LİSTESİ v
ŞEKİLLER LİSTESİ vi
SİMGELER VE KISALTMALAR vii
ÖZET ix
ABSTRACT x
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. SAÇ VE KIL FOLİKÜLÜNÜN FONKSİYONEL ANATOMİSİ VE BİYOLOJİSİ 3
2.1.1. Saç Folikülünün Yapısı 3
2.1.2. Saç siklusu 4
2.2. ALOPESİ 5
2.3. ANDROGENETİK ALOPESİ 6
2.3.1. Tanım 6
2.3.2. Epidemiyoloji 6
2.3.3. Etyopatogenez 7
2.3.4. Klinik Bulgular 10
2.3.5. Sınıflandırma 11
2.3.6. Tanı 14
2.3.7. Tedavi 15
2.3.8. Androgenetik alopesi ile ilişkili sistemik durumlar 20
3. GEREÇ VE YÖNTEM 22
3.1. ETİK KURUL ONAYI 22
3.2. ÇALIŞMA TASARIMI 22
3.3. ÇALIŞMA GRUBUNUN OLUŞTURULMASI 22
3.3.1. Çalışmaya Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri 23

3.4. ÇALIŞMA YÖNTEMİ VE ÇALIŞMA VERİ TABANININ HAZIRLANMASI 24
3.4.1. Hastalık Şiddeti ve Sınıflandırması 24
3.5. NUMUNELERİN İNCELENMESİ 24
3.5.1. Örneklerin Toplanması ve Çalışılması 24
3.6. İSTATİKSEL ANALİZ 25
3.7. KULLANILAN KILAVUZ 25
3.8. ÇIKAR ÇATIŞMASI 26
4.BULGULAR 27
5. TARTIŞMA 40
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 45
KAYNAKLAR 46
EKLER 51
EK-1.Etik Kurul Onayı ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**
EK-2.Bilgilendirilmiş Onam Formu 51
EK-3. Olgu Rapor Formu 54
ÖZGEÇMİŞ ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4.1. Demografik bilgilerin gruplarda karşılaştırılması 27

Tablo 4.2. Hastalarının tanımlayıcı bilgileri..... 28

Tablo 4.3. Biyokimyasal parametrelerinin gruplarda karşılaştırılması 29

Tablo 4.4. Hasta grubunda Norwood evrelerine göre ST2 düzeylerinin karşılaştırılması 31

Tablo 4.5. Hasta grubunda aile öyküsü, sigara kullanımı ve sebore varlığına göre ST2 düzeylerinin karşılaştırılması 32

Tablo 4.6. Hastaların demografik bilgileri ve biyokimyasal parametreleri ile ST2 düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi 35

Tablo 4.7. Tek değişkenli lineer regresyon analizinde serum ST2 düzeyleri ile demografik ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki 36

Tablo 4.8. Genelleştirilmiş lineer model (GLM) ile serum ST2 düzeyleri ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi..... 38

Tablo 4.9. Serum ST2 düzeylerinin AGA hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırt etme performansı (ROC analizi)..... 38

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Saç ve kıl folikülünün fonksiyonel anatomik yapısı ve temel bölümleri; infundibulum, isthmus, bulge bölgesi, suprabulbar bölge, bulbus ve dermal papilla gösterilmiştir (8, 10)..... 4

Şekil 2.2. Saç folikülü Şekil siklusunun fazları; anajen, katajen ve telojen fazlar ile fazlar arası geçişler gösterilmiştir(15, 16)..... 5

Şekil 2.3. IL-33/ST2 sinyal yolunun immün hücreler üzerindeki etkileri ve inflamatuvar yanıtın düzenlenmesindeki rolü. Şema literatür bilgileri temel alınarak hazırlanmıştır(5-7, 30, 31)..... 9

Şekil 2.4. Norwood–Hamilton sınıflamasına göre erkek tipi androgenetik alopesi evreleri; frontal saç çizgisi gerilemesi ve vertex bölgesindeki saç kaybı paternleri gösterilmiştir (18, 22)..... 12

Şekil 2.5. Kadın tipi androgenetik alopeside Ludwig ve Olsen sınıflamalarının şematik gösterimi; Ludwig sınıflamasında santral saç yoğunluğunda progresif azalma ve Olsen paterninde frontal saç çizgisinden vertexe uzanan üçgensel seyrelme gösterilmiştir(18, 22) 13

Şekil 4.1. Hasta ve kontrol gruplarında ST2 düzeylerinin dağılımı 30

Şekil 4.2. Hasta grubunda Norwood Evrelerinin ST2 düzeylerinin dağılımı..... 32

Şekil 4.3. Hasta grubunda aile öyküsüne göre ST2 düzeylerinin dağılımı..... 33

Şekil 4.4. Hasta grubunda sigara kullanımına göre ST2 düzeylerinin dağılımı 34

Şekil 4.5. Hasta grubunda sebore varlığına göre ST2 düzeylerinin dağılımı 34

Şekil 4.6. Serum ST2 düzeylerinin AGA hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırt etme performansını gösteren ROC eğrisi..... 39

SİMGELER VE KISALTMALAR

AGA Androgenetik alopesi

AUC Eğri altında kalan alan

DHT Dihidrotestosteron

FUE Follicular unit extraction

FUT Follicular unit transplantation

GA Güven aralığı

GLM Genelleştirilmiş lineer model

HDL High-density lipoprotein

IL Interlökin

IL-33 Interlökin-33

LDL Low-density lipoprotein

LLLT Low-level laser therapy

MAPK Mitogen-activated protein kinase

NF-κB Nuclear factor kappa B

PDGF Platelet-derived growth factor

PRP Platelet-rich plasma

ROC Receiver operating characteristic

sST2 Soluble ST2

SPSS Statistical Package for the Social Sciences

ST2 Suppression of tumorigenicity 2

ST2L Transmembran ST2

STROBE Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology

TGF-β Transforming growth factor beta

Th2 T helper 2

VEGF Vascular endothelial growth factor

VKİ Vücut kitle indeksi

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, androgenetik alopesili erkek hastalarda serum ST2 düzeylerini değerlendirmek, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmak ve serum ST2 düzeyleri ile hastalık şiddeti, klinik özellikler ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya androgenetik alopesi tanısı bulunan 80 erkek hasta ile 80 sağlıklı erkek kontrol dahil edildi. Katılımcıların demografik özellikleri, klinik bulguları ve biyokimyasal parametreleri kaydedildi. Hastalık şiddeti Hamilton-Norwood sınıflamasına göre değerlendirildi. Serum ST2 düzeyleri ölçülerek hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldı. Ayrıca ST2 düzeyleri ile klinik ve laboratuvar değişkenler arasındaki ilişkiler korelasyon analizi, lineer regresyon, genelleştirilmiş lineer model ve ROC analizi kullanılarak incelendi.

Bulgular: Serum ST2 düzeyleri androgenetik alopesi grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. ROC analizinde serum ST2 düzeylerinin androgenetik alopesi hastalarını sağlıklı bireylerden ayırt etmede yüksek performans gösterdiği saptandı. Serum ST2 düzeyleri ile Norwood evresi, aile öyküsü, sigara kullanımı ve sebore varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Yaş, VKİ ve hastalık süresi ile ST2 düzeyleri arasında tek değişkenli analizlerde anlamlı ilişkiler bulundu. Açlık glukoz düzeyi ile serum ST2 düzeyleri arasındaki negatif ilişkinin çok değişkenli analizde de anlamlı kaldığı görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda androgenetik alopesili erkek hastalarda serum ST2 düzeylerinin arttığı gösterilmiştir. Elde edilen bulgular, ST2'nin androgenetik alopeside inflamatuvar ve sistemik süreçlerle ilişkili olabileceğini ve bu hastalıkta potansiyel bir biyobelirteç adayı olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir. Ancak ST2'nin klinik kullanım değerinin ortaya konabilmesi için daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Androgenetik alopesi, ST2, sST2, inflamasyon, biyobelirteç

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to evaluate serum ST2 levels in male patients with androgenetic alopecia, to compare these levels with those of a healthy control group, and to investigate the relationship between serum ST2 levels and disease severity, clinical characteristics, and biochemical parameters.

Materials and Methods: This study included 80 male patients diagnosed with androgenetic alopecia and 80 healthy male controls. Demographic characteristics, clinical findings, and biochemical parameters of the participants were recorded. Disease severity was assessed according to the Hamilton-Norwood classification. Serum ST2 levels were measured and compared between the patient and control groups. In addition, the relationships between ST2 levels and clinical and laboratory variables were analyzed using correlation analysis, linear regression, generalized linear model, and ROC analysis.

Results: Serum ST2 levels were significantly higher in the androgenetic alopecia group than in the control group. ROC analysis showed that serum ST2 levels had high performance in distinguishing patients with androgenetic alopecia from healthy individuals. No significant association was found between serum ST2 levels and Norwood stage, family history, smoking status, or the presence of seborrhea. Significant associations were observed between ST2 levels and age, BMI, and disease duration in univariate analyses. The negative association between fasting glucose level and serum ST2 levels remained significant in the multivariate analysis.

Conclusion: This study demonstrated increased serum ST2 levels in male patients with androgenetic alopecia. The findings suggest that ST2 may be associated with inflammatory and systemic processes in androgenetic alopecia and may be considered a potential biomarker candidate in this disease. However, larger-scale and prospective studies are needed to clarify the clinical value of ST2.

Keywords: Androgenetic alopecia, ST2, sST2, inflammation, biomarker

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Androgenetik alopesi (AGA), genetik yatkınlık ve androjen duyarlılığı zemininde gelişen, progresif seyirli ve erişkin erkeklerde en sık görülen non-sikatrisyel alopesi tiplerinden biridir (1). Hastalık sürecinde terminal kılların vellüs benzeri ince kıllara dönüşmesi ile karakterize foliküler miniaturizasyon izlenir (1, 2). AGA prevalansı yaşla birlikte artmakta olup erkeklerde kadınlara kıyasla daha erken başlangıçlı ve belirgin seyretmektedir (3).

Androgenetik alopesinin patogenezi yalnızca androjen aracılı foliküler yanıt ile sınırlı olmayıp genetik yatkınlık ve perifoliküler mikroinflamatuvar süreçlerin etkileşimini içeren multifaktöryel bir mekanizma ile ilişkilidir (1). Histopatolojik incelemelerde perifoliküler inflamatuvar infiltrasyon ve buna eşlik eden fibrotik değişikliklerin folikül miniaturizasyonu ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (1). Bunun yanında androgenetik alopesinin metabolik sendrom ve kardiyovasküler risk faktörleri ile birlikteliğini ortaya koyan klinik çalışmalar, hastalık sürecinde sistemik inflamatuvar mekanizmaların rol oynayabileceğini düşündürmektedir (2, 4). Bu veriler, inflamatuar yanıtın AGA progresyonunda katkı sağlayan patofizyolojik mekanizmalardan biri olabileceğini desteklemektedir (1, 2, 4).

Androgenetik alopesinin patogenezinde inflamatuvar süreçlerin olası rolünün ortaya konmasıyla birlikte sitokinler ve immün yanıt belirteçleri hastalığın biyolojik mekanizmalarının aydınlatılmasında giderek daha fazla önem kazanmıştır. Bu bağlamda interlökin-33'ün reseptörü olan ST2 molekülü, IL-33/ST2 ekseni aracılığıyla doğal ve kazanılmış immün yanıtın düzenlenmesinde, doku fibrozisinin modülasyonunda ve kronik inflamatuar süreçlerin sürdürülmesinde rol oynayan önemli bir immünolojik biyobelirteç olarak bildirilmektedir (5, 6). Epitel ve endotel hücrelerinden salınan IL-33'ün ST2 reseptörüne bağlanması ile aktive olan sinyal yolaklarının alerjik hastalıklar, otoimmün dermatozlar, kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik sendrom gibi çeşitli kronik inflamatuvar durumlarda artmış düzeylerle ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Bu bulgular ST2'nin sistemik inflamatuvar yükün değerlendirilmesinde klinik açıdan anlamlı bir belirteç olabileceğini desteklemektedir (5-7). Bununla birlikte androgenetik alopeside serum ST2 düzeylerini inceleyen çalışmalar sınırlı olup,

bu molekülün AGA patogenezindeki olası rolünün gelecekte yapılacak geniş ölçekli klinik ve moleküler çalışmalarla aydınlatılması gerekmektedir (5, 7).

Mevcut literatürde androgenetik alopesili hastalarda serum ST2 düzeylerini değerlendiren çalışmaların son derece sınırlı olduğu ve bu ilişkinin henüz yeterince aydınlatılmadığı görülmektedir.

Bu çalışmanın birincil amacı, androgenetik alopesili erkek hastalarda serum ST2 düzeylerini sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırarak iki grup arasında anlamlı fark olup olmadığını değerlendirmektir. İkincil amaçlar ise serum ST2 düzeylerinin hastalık şiddeti ile ilişkisini incelemek ve ST2'nin androgenetik alopesi patogenezindeki olası inflamatuvar rolüne katkısını araştırmaktır. Bu doğrultuda ST2 düzeylerinin iki grup arasında farklılık gösterebileceği varsayımı test edilmiştir.

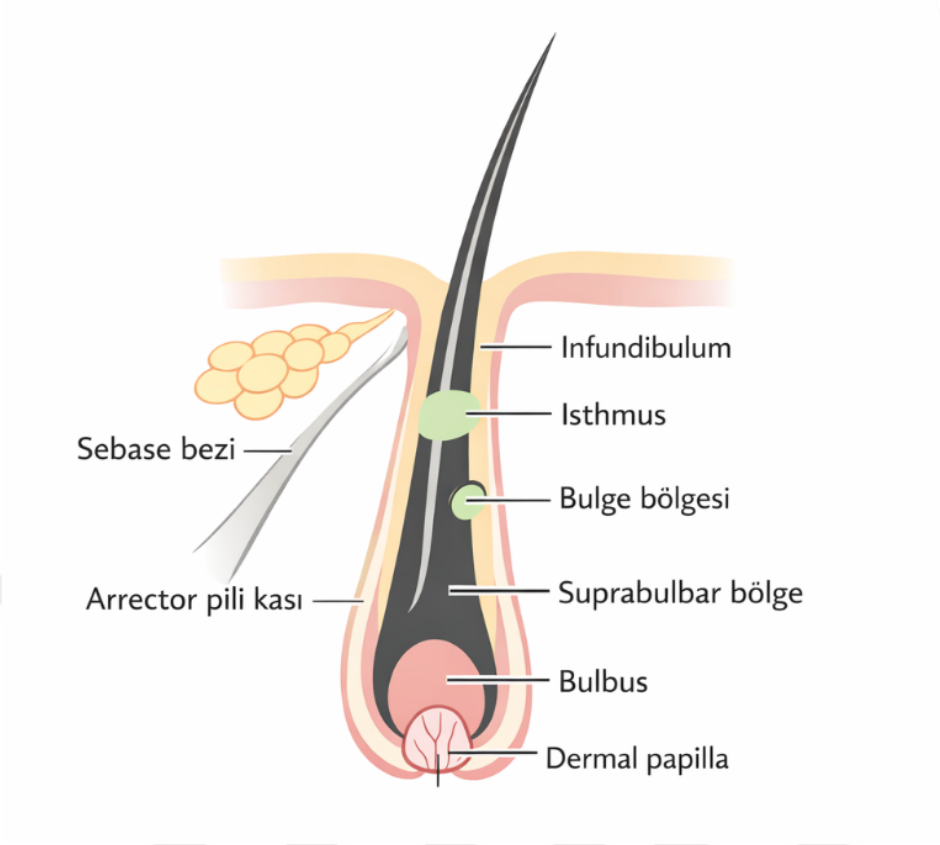
2. GENEL BİLGİLER

2.1. SAÇ VE KIL FOLİKÜLÜNÜN FONKSİYONEL ANATOMİSİ VE BİYOLOJİSİ

2.1.1. Saç Folikülünün Yapısı

Saç folikülü, epitel ve mezenkimal kökenli hücrelerin oluşturduğu, kendini yenileyebilme kapasitesine sahip dinamik bir mini-organ olarak tanımlanmaktadır (8, 9). Pilosebase ünitenin bir bileşeni olan saç folikülü infundibulum, isthmus, suprabulber bölge ve bulbus segmentlerinden oluşur ve her segment farklı hücresel popülasyonlar ve kendine özgü fonksiyonel özellikler içerir (8). Dermal papilla, epitel-mezenkimal etkileşimlerin yoğun olarak gerçekleştiği ve saç büyümesinin düzenlenmesinde kritik rol oynayan bir mikroçevre oluşturur (10). Folikülün bulge bölgesinde (hair follicle bulge region) yer alan kök hücreler ise saçın yeniden oluşumu ve siklusun devamlılığı açısından temel öneme sahiptir (11).

Saç folikülünün fizyolojik aktivitesi, anajen, katajen ve telojen fazlarından oluşan döngüsel bir süreç ile düzenlenmektedir (9, 11). Bu döngü sırasında Wnt/β-katenin, Hedgehog sinyal yolu ve Notch sinyal yolakları epitel ve mezenkimal hücreler arasındaki iletişimi yönlendirerek foliküler homeostazın sürdürülmesine katkıda bulunur (11). Dermal papilla hücreleri, matriks keratinosit proliferasyonu ve diferansiyasyonunu düzenleyen büyüme faktörleri ve sitokinler aracılığıyla kıl şaftı oluşumunu ve saç büyümesinin devamlılığını kontrol eder (10). Saç folikülünün yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünün korunması, kök hücre nişinin devamlılığı ve hücresel sinyal ağlarının dengeli çalışmasına bağlıdır (8, 9, 11). Bu düzenleyici mekanizmaların anlaşılması, saç hastalıklarının patofizyolojisinin anlaşılmasına katkı sağlayan temel bir kuramsal çerçeve sunmaktadır.

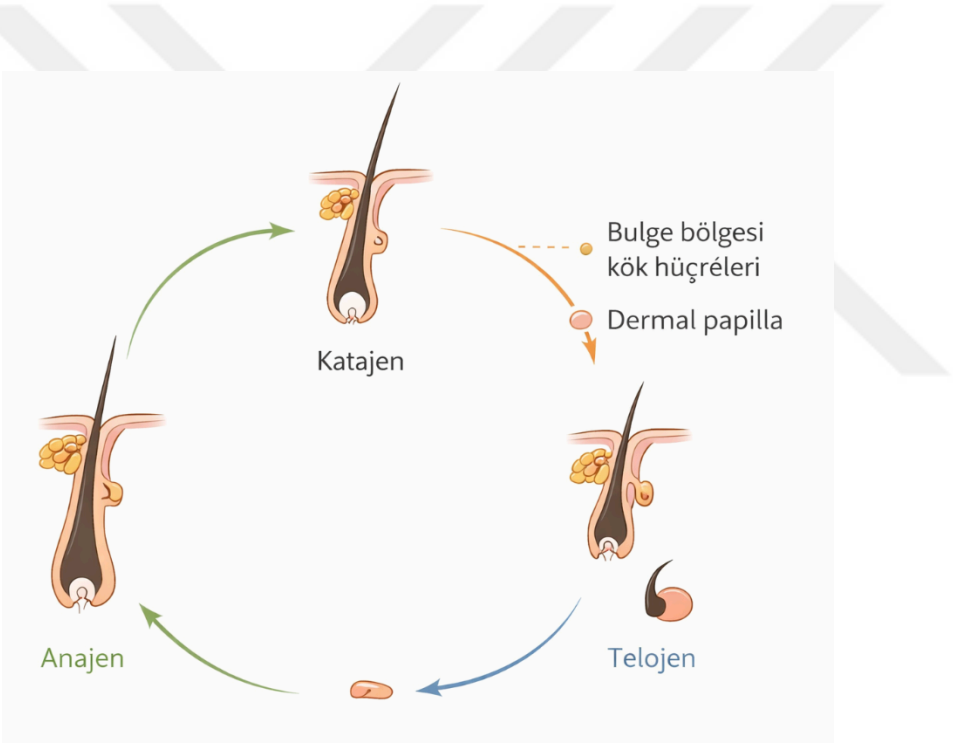


Şekil 2.1. Saç ve kıl folikülünün fonksiyonel anatomik yapısı ve temel bölümleri; infundibulum, isthmus, bulge bölgesi, suprabulbar bölge, bulbus ve dermal papilla gösterilmiştir (8, 10)

2.1.2. Saç siklusu

Saç folikülü, yaşam boyu tekrarlayan büyüme ve gerileme dönemlerinden oluşan dinamik bir siklus ile karakterizedir ve bu süreç anajen, katajen ve telojen fazlarının ardışık düzenlenmesi ile gerçekleşmektedir. Anajen fazda matriks keratinosit proliferasyonu ve diferansiyasyonu artarken dermal papilla hücrelerinden salınan büyüme faktörleri kıl şaftı oluşumunu yönlendirmekte; katajen faz apoptoz aracılı involüsyon ile foliküler yapının küçülmesiyle karakterize olmakta, bunu izleyen telojen fazda ise folikül relatif istirahat dönemine geçmektedir. Bu fazlar arasındaki geçişler epitel–mezenkimal etkileşimlerin dengesi ile kontrol edilmekte olup folikülün yapısal bütünlüğü ve saç büyüme hızı üzerinde belirleyici rol oynamaktadır (12-14). Saç siklusunun fizyolojik bütünlüğünün korunması, saç folikülünün fonksiyonel devamlılığı açısından kritik öneme sahiptir.

Saç folikülünün siklik aktivitesi yalnızca morfolojik faz geçişlerinden ibaret olmayıp, kök hücre nişinin fonksiyonel bütünlüğü ve epitel–mezenkimal etkileşimlerin sürekliliği ile yakından ilişkilidir. Bulge bölgesinde yer alan kök hücre popülasyonu, dermal papilla kaynaklı büyüme faktörleri ve parakrin sinyaller aracılığıyla aktive olarak yeni anajen fazın başlatılmasında temel rol oynamaktadır. Bu süreçte Wnt/β-katenin, BMP ve Hedgehog sinyal yolakları gibi moleküler düzenleyiciler foliküler proliferasyon, diferansiyasyon ve regresyon basamaklarının zamanlamasını koordineli biçimde kontrol etmektedir. Siklus kontrolünün bozulması ise foliküler homeostazın kaybına, saç büyüme hızında azalmaya ve çeşitli saç hastalıklarının gelişimine zemin hazırlayabilmektedir (15, 16).



Şekil 2.2. Saç folikülü Şekil siklusunun fazları; anajen, katajen ve telojen fazlar ile fazlar arası geçişler gösterilmiştir(15, 16)

2.2. ALOPESİ

Alopesi, saçlı deri veya vücudun kıllı bölgelerinde saç kaybı ile karakterize klinik bir durumdur ve skatrisyel ile skatrisyel olmayan tipler olarak sınıflandırılmaktadır. Skatrisyel alopesilerde foliküler yapı kalıcı olarak hasarlanırken,

skatrisyel olmayan alopesilerde saç folikülü korunur ve dökülme potansiyel olarak geri dönüşümlü olabilmektedir. Klinik pratikte en sık karşılaşılan skatrisyel olmayan alopesi tipleri androgenetik alopesi, alopesi areata ve telogen effluviumdur. Bu tablolar farklı patofizyolojik mekanizmalarla gelişse de saç siklusundaki bozulma ortak bir özellik olarak kabul edilmektedir (17, 18). Skatrisyel olmayan alopesiler içerisinde en yaygın klinik tablo androgenetik alopesi olup erişkin popülasyonda saç dökülmesinin başlıca nedenlerinden birini oluşturmaktadır (18).

2.3. ANDROGENETİK ALOPESİ

2.3.1. Tanım

Androgenetik alopesi, saç foliküllerinde androjen duyarlılığı artışı ile genetik yatkınlığın birlikte rol oynadığı ve hem erkek hem kadınlarda görülebilen paternli saç dökülmesi tablolarının en yaygın nedenlerinden biridir (11, 19, 20). Hastalık erkeklerde kadınlara kıyasla daha sık görülmekte ve genellikle frontal ile vertex bölgelerinde belirginleşen saç seyrelmesi şeklinde ortaya çıkarken, kadınlarda çoğunlukla santral bölgede diffüz saç yoğunluğu azalması ile seyretmektedir (19, 20). AGA'nın klinik görünümü ve seyri yaş, cinsiyet ve etnik köken gibi demografik özelliklerden etkilenmektedir (19). Saç folikül biyolojisi ve genetik düzenleyici mekanizmalar üzerine yapılan çalışmalar ise androgenetik alopesinin hormon duyarlılığı ve genetik faktörlerin etkileşimi sonucu gelişen multifaktöriyel bir saç folikülü hastalığı olduğunu göstermektedir (11, 20).

2.3.2. Epidemiyoloji

Androgenetik alopesi geniş popülasyonlarda sık gözlenen bir saç dökülmesi tipi olup prevalansı yaşla birlikte belirgin artış göstermektedir (21-24). Farklı coğrafi bölgelerde yürütülen epidemiyolojik çalışmalar, hastalığın prevalansının etnik köken ve demografik özelliklere göre değişebildiğini göstermektedir. Özellikle orta ve ileri yaş erkek popülasyonunda görülme sıklığı daha belirgin hale gelmektedir (21, 23). Kadınlarda ise çoğunlukla daha geç başlangıçlı ve santral bölgede diffüz saç yoğunluğu azalması ile seyreden paternler bildirilmiş olup menopoz sonrası dönemde görülme sıklığında artış olabileceği ifade edilmektedir (21, 22).

Androgenetik alopesinin klinik dağılım paternlerine ilişkin bilgiler zaman içinde genişlemiş ve standardize edilmiştir; erkek tipi saç dökülmesinin karakteristik evreleri ilk kez Hamilton tarafından tanımlanmış, daha sonra Norwood tarafından genişletilerek günümüzde yaygın kullanılan Hamilton-Norwood sınıflaması oluşturulmuştur. Kadın patern saç dökülmesine yönelik Ludwig sınıflamasının tanımlanmasıyla birlikte androgenetik alopesinin cinsiyete özgü klinik varyasyonları daha ayrıntılı biçimde ortaya konmuştur (22). Güncel epidemiyolojik veriler, androgenetik alopesinin yüksek prevalansı ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri nedeniyle önemli bir dermatolojik ve halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir (21, 23, 24).

2.3.3. Etyopatogenez

2.3.3.1. Genetik ve androjenik mekanizmalar

Androgenetik alopesi, genetik yatkınlık ile androjen duyarlılığının etkileşimi sonucunda ortaya çıkan multifaktöriyel bir saç dökülmesi hastalığıdır. Moleküler çalışmalar, özellikle androjen reseptörü gen polimorfizmleri ve 5α-redüktaz enzim aktivitesindeki farklılıkların hastalık gelişiminde rol oynayabileceğini göstermektedir. Dihidrotestosteronun saç folikülündeki androjen reseptörlerine bağlanması, dermal papilla hücrelerinde sinyal iletimini değiştirir. Bu durum saç siklusunun düzenlenmesini etkileyerek anajen fazın kısalmasına katkıda bulunur. Saç folikülü biyolojisinin Wnt/β-katenin, Sonic Hedgehog ve Notch sinyal yolları ile düzenlendiği ve bu moleküler ağdaki değişikliklerin foliküler homeostazın bozulmasına katkı sağlayabileceği bildirilmektedir. Bununla birlikte, androjen blokajına verilen klinik yanıtın hastalar arasında değişkenlik göstermesi, AGA patogenezinin yalnızca hormonal mekanizmalarla açıklanamayabileceğini ve genetik altyapı ile foliküler biyolojinin birlikte değerlendirilmesi gerektiğini desteklemektedir (9, 25, 26).

2.3.3.2. Perifoliküler mikroinflamasyon ve oksidatif stress

Androgenetik alopesinin patogenezinde perifoliküler mikroinflamatuvar süreçlerin rol oynadığına ilişkin bulgular giderek artmaktadır. Histopatolojik incelemelerde erken evre AGA olgularında folikül çevresinde lenfositik infiltrasyon,

perifoliküler spongiyozis ve fibrotik değişikliklerin saptanması immün yanıtın foliküler siklus bozuklukları ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Kronik inflamatuvar süreçlerin dermal papilla hücre fonksiyonlarını etkileyerek saç folikülü mikroçevresinde yapısal değişikliklere ve perifoliküler fibrozise zemin hazırlayabileceği gösterilmiştir.

Bunun yanında reaktif oksijen türlerinin artışı ve antioksidan savunma mekanizmalarındaki yetersizlik, foliküler dokuda oksidatif hasara neden olarak inflamatuvar süreci pekiştirebilir. Bu veriler, perifoliküler inflamasyon ve oksidatif stresin saç folikülü mikroçevresinde immün yanıtı modüle eden önemli bileşenler olduğunu ve AGA progresyonunda rol oynayabileceklerini desteklemektedir (27-29).

Perifoliküler inflamatuvar infiltrasyonla ilişkili sitokin üretimi ve artmış reaktif oksijen türleri, saç folikülü çevresindeki stromal dokuda gözlenen yapısal değişikliklerle bağlantılı bulunmuştur**.** Bu süreçte inflamatuvar hücre aktivasyonu ile birlikte kollajen birikimi artmaktadır. Matriks organizasyonundaki bozulmanın perifoliküler fibrotik yeniden yapılanma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Güncel transkriptomik çalışmalar ise AGA'lı skalpte immün mikroçevreyi düzenleyen hücresel yolaklarda farklılaşmalar bulunduğunu ortaya koymuş; özellikle inflamatuvar sinyal ağlarındaki değişikliklerin klinik hastalık şiddeti ile ilişkili olabileceğini destekleyen veriler sunmuştur. Bu bulgular, saç folikülü çevresindeki immün düzenleyici mekanizmaların AGA patogenezindeki önemini göstermektedir. Bu bağlamda, IL-33/ST2 ekseni gibi özgül inflamatuvar sinyal yolaklarının androgenetik alopesi patogenezindeki olası rolünün ileri klinik ve moleküler çalışmalarla araştırılması önem taşımaktadır (25-30).

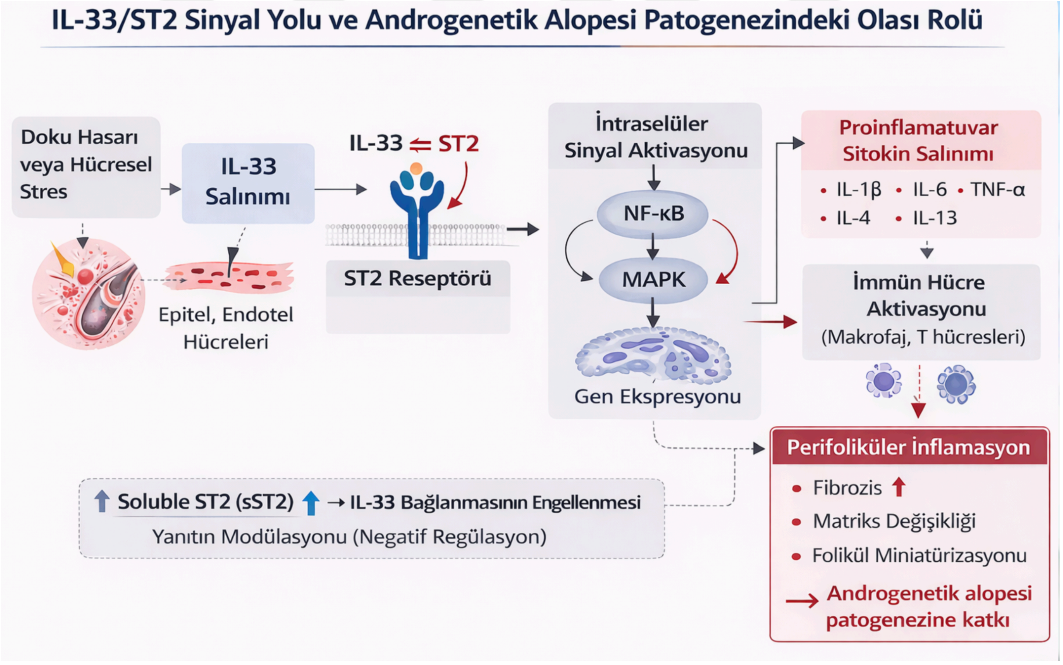
2.3.3.3. IL-33/ST2 yolu

Interlökin-33 (IL-33) doku hasarı veya hücresel stres sonrasında salınabilen ve alarmin özellik gösteren bir sitokin olup biyolojik etkilerini membrana bağlı ve çözünür izoformları bulunan ST2 reseptörü aracılığıyla göstermektedir. ST2 reseptörü membrana bağlı form (ST2L) ve dolaşımda bulunan çözünür form (sST2) olmak üzere iki farklı izoforma sahiptir. ST2L, IL-33 ile etkileşime girerek hücresel sinyal iletimini

başlatırken, sST2 ise dolaşımdaki IL-33'ü bağlayarak bu sinyal yolunun düzenlenmesinde rol oynamaktadır (5-7).

IL-33/ST2 etkileşimi T helper 2 (Th2) hücreleri, mast hücreleri, eozinofiller ve doğal öldürücü hücreler gibi çeşitli immün hücre popülasyonlarında sitokin üretimini ve hücresel aktivasyonu düzenleyen önemli bir immünolojik sinyal yoludur. Bu etkileşim sonucunda gelişen hücresel aktivasyon, inflamatuvar yanıtın şekillenmesine ve sürdürülmesine katkıda bulunmaktadır.

Bu sinyal yolunun aktivasyonu ile NF-κB ve MAPK yolaklarının uyarıldığı ve buna bağlı olarak çok sayıda proinflamatuvar mediyatörün sentezlendiği ortaya konmuştur. Ayrıca ST2'nin çözünür formunun dolaşımdaki IL-33'ü bağlayarak inflamatuvar yanıtın şiddetini modüle edebildiği ve bu nedenle çeşitli kronik inflamatuvar hastalıklarda biyobelirteç olarak değerlendirildiği bildirilmektedir (5-7, 30, 31).



Şekil 2.3. IL-33/ST2 sinyal yolunun immün hücreler üzerindeki etkileri ve inflamatuvar yanıtın düzenlenmesindeki rolü. Şema literatür bilgileri temel alınarak hazırlanmıştır(5-7, 30, 31)

IL-33/ST2 ekseninin kronik inflamatuvar hastalıklardaki rolünün ortaya konmasıyla birlikte bu sinyal yolunun doku fibrozisi, immün hücre infiltrasyonu ve stromal yeniden yapılanma süreçleri üzerindeki etkileri daha ayrıntılı biçimde tanımlanmıştır (5, 6). ST2 aracılı sinyalizasyonun fibroblast aktivasyonu, sitokin üretimi ve ekstrasellüler matriks düzenlenmesi ile ilişkili olduğu; bu mekanizmaların kronik inflamasyonun sürdüğü dokularda fibrotik değişikliklerin gelişimine katkı sağlayabileceği gösterilmiştir (6, 7). IL-33/ST2 ekseni alopecia areata gibi immün aracılı saç hastalıklarında da araştırılmış ve bu hastalıklarda sitokin yanıtındaki değişikliklerle ilişkili olabileceğine dair bulgular elde edilmiştir. Nitekim alopecia areata hastalarında serum IL-33 düzeylerinin sağlıklı bireylere göre artmış olduğunun gösterilmesi, bu sinyal yolunun saç folikülü immün mikroçevresi ile bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir (32).

ST2'nin çözünür formunun kalp yetmezliği ve diğer kardiyovasküler hastalıklarda prognostik biyobelirteç olarak kullanıldığı ve hastalık şiddeti ve mortalite ile ilişkili bulunduğu bildirilmektedir (33). Bu veriler ST2'nin sistemik inflamatuvar ve fibrotik süreçlerin değerlendirilmesinde klinik açıdan anlamlı bir belirteç olabileceğini göstermektedir (5, 7, 33). Bununla birlikte androgenetik alopeside serum ST2 düzeylerini inceleyen çalışmaların son derece sınırlı olduğu görülmektedir. ST2 düzeylerinin androgenetik alopesili hastalarda sağlıklı kontroller ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi, androgenetik alopeside ST2'nin potansiyel biyobelirteç rolünün ortaya konmasına katkı sağlayabilir.

2.3.4. Klinik Bulgular

Androgenetik alopesi, hastalarda çoğunlukla yavaş progresyon gösteren ve saç yoğunluğunda kademeli azalma ile karakterize klinik bir tablo olarak izlenmektedir. Erkek hastalarda frontal saç çizgisinde gerileme ve vertex bölgesinde seyrelme ile başlayan patern zaman içinde ilerleyerek bitemporal gerileme ve vertex saç yoğunluğunda azalma ile karakterize tipik görünümüne dönüşebilmektedir. Kadın hastalarda ise frontal saç çizgisi çoğunlukla korunurken santral skalpte difüz saç yoğunluğu azalması ön planda olmaktadır. Klinik şiddet hastanın yaşı, hastalık süresi, hormonal durum ve eşlik eden sistemik faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir (18, 34, 35).

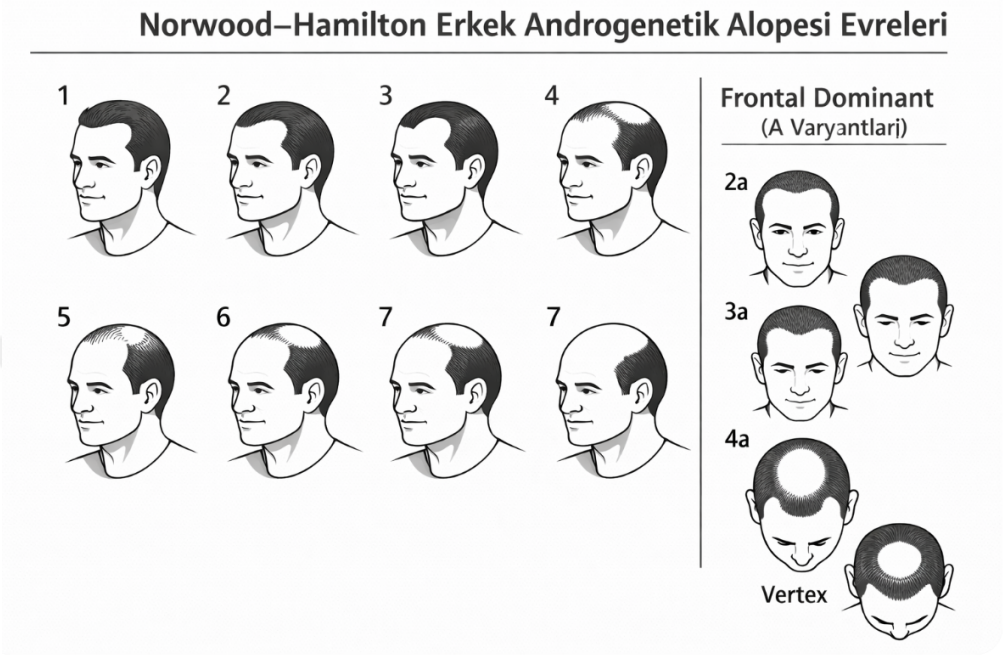
Muayenede saç tellerinin çapında heterojenite, vellus benzeri minyatürize kılların artışı ve terminal kılların azalması dikkati çekmektedir. Saçlı deride çoğunlukla belirgin inflamatuvar bulgu izlenmezken bazı olgularda perifoliküler eritem veya skuamlanma eşlik edebilmektedir. Erkek hastalarda klasik frontal-vertex dağılım dışında difüz seyrelme veya retrograd patern gibi atipik klinik görünümler tanımlanmış; kadın hastalarda ise santral seyrelmeye eşlik eden varyant klinik tablolar bildirilmiştir. Bu klinik bulgulara ek olarak androgenetik alopesi kozmetik görünümde belirgin değişikliklere yol açması nedeniyle hastalarda anksiyete, özgüven kaybı ve yaşam kalitesinde azalma ile ilişkili olabilmekte; bu durum hastaların tıbbi yardım arama davranışını etkileyebilmektedir (18, 34, 35).

2.3.5. Sınıflandırma

Androgenetik alopesinin klinik değerlendirilmesinde hastalık şiddetinin standart biçimde tanımlanması ve hastalar arasında karşılaştırılabilir veriler elde edilmesi amacıyla çeşitli sınıflandırma sistemleri geliştirilmiştir. Erkek hastalarda en yaygın kullanılan yöntem, saç çizgisindeki gerileme ve vertex bölgesindeki seyrelmeyi temel alan Norwood–Hamilton sınıflamasıdır. Bu sistem hastalığın progresyonunun evreler hâlinde tanımlanmasına olanak tanımaktadır (18, 22). Kadın hastalarda ise frontal saç çizgisinin çoğunlukla korunması ile karakterize santral yoğunluk azalmasını derecelendirmek amacıyla Ludwig sınıflaması kullanılmaktadır. Olsen ve Sinclair gibi modifikasyonlar kadın hastalardaki varyant paternlerin daha ayrıntılı değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır (34, 36). Bu sınıflandırma sistemleri yalnızca hastalık şiddetinin tanımlanması için değil, tedavi yanıtının izlenmesi ve klinik çalışmalar arasında standardizasyon sağlanması açısından da önemli bir araç olarak kabul edilmektedir (18, 22, 34, 36).

Erkek tipi androgenetik alopesinin klinik evrelemesinde en yaygın kullanılan sistem, Hamilton tarafından tanımlanan paternlerin Norwood tarafından modifiye edilmesi ile oluşturulan Norwood–Hamilton sınıflamasıdır (18, 22). Bu sistem, frontal saç çizgisindeki gerileme ile vertex bölgesindeki seyrelmenin derecesini esas alarak hastalığın progresyonunu minimal ön saç çizgisi gerilemesinden ileri derecede frontal ve vertex saç kaybına kadar uzanan evreler hâlinde tanımlamaktadır (22). Klinik pratikte Norwood–Hamilton sınıflaması, erkek hastalarda hastalık şiddetinin

standardize biçimde değerlendirilmesi ve izlem sürecinde evresel değişikliklerin objektif olarak ortaya konabilmesi açısından temel referans sistemi olarak kabul edilmektedir (18).



Şekil 2.4. Norwood–Hamilton sınıflamasına göre erkek tipi androgenetik alopesi evreleri; frontal saç çizgisi gerilemesi ve vertex bölgesindeki saç kaybı paternleri gösterilmiştir (18, 22)

Norwood–Hamilton sınıflamasına göre evrelerin tanımı:

Evre I: Klinik olarak belirgin saç kaybı saptanmaz ya da yalnızca minimal frontal gerileme izlenir.

Evre II: Frontal saç çizgisinde hafif derecede bitemporal gerileme mevcuttur; kozmetik değişiklikler genellikle sınırlıdır.

Evre III: Bitemporal gerileme belirginleşmiştir ve klinik olarak anlamlı ilk saç kaybı evresi olarak kabul edilmektedir.

Evre III Vertex: Frontal gerilemeye ek olarak vertex bölgesinde belirgin seyrelme saptanır.

Evre IV: Frontal ve vertex bölgelerindeki saç kaybı belirgindir; iki alan arasında hâlen saçlı bir bant bulunmaktadır.

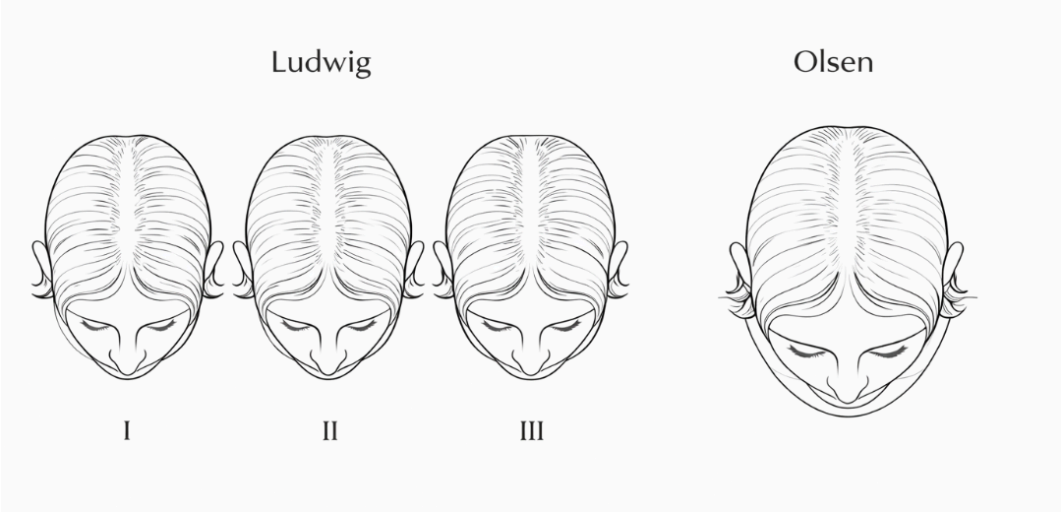
Evre V: Frontal ve vertex saç kaybı alanları genişlemiş, aradaki saçlı bant belirgin şekilde incelmiştir.

Evre VI: Frontal ve vertex bölgelerdeki saç kaybı birleşmiş olup yalnızca lateral ve oksipital bölgelerde saçlı bant korunmuştur.

Evre VII: En ileri evre olup temporal ve oksipital bölgede dar bir saçlı bant dışında saçlı alan kalmamıştır.

A varyantları (IIA, IIIA, IVA): Frontal saç çizgisinde progresif gerileme ile karakterizedir; vertex tutulumu minimal düzeydedir veya izlenmez.

Kadın tipi androgenetik alopesinin klinik derecelendirilmesinde en yaygın kullanılan sistem, Ludwig tarafından tanımlanan sınıflamadır. Bu sistem, frontal saç çizgisinin çoğunlukla korunması ile karakterize santral skalpte progresif seyrelmeyi basamaklı bir model üzerinden değerlendirmektedir (22, 34). Kadın hastalardaki patern çeşitliliğinin daha ayrıntılı tanımlanabilmesi amacıyla Olsen'in frontal orta hat genişleme modeli ve Sinclair'in görsel derecelendirme sistemi de klinik pratikte kullanılmaktadır (18, 22).



Şekil 2.5. Kadın tipi androgenetik alopeside Ludwig ve Olsen sınıflamalarının şematik gösterimi; Ludwig sınıflamasında santral saç yoğunluğunda progresif azalma ve Olsen paterninde frontal saç çizgisinden vertexe uzanan üçgensel seyrelme gösterilmiştir(18, 22)

Ludwig sınıflamasına göre evrelerin tanımı:

Evre I: Santral skalpte hafif ve sınırlı düzeyde yoğunluk azalması izlenir; orta hat genişliği minimaldir ve kozmetik değişiklikler çoğunlukla fark edilmez. Frontal saç çizgisi korunur.

Evre II: Santral bölgede yoğunluk azalması belirginleşmiş olup orta hatta gözle görülür genişleme mevcuttur; santral seyrelme klinik olarak fark edilebilir düzeydedir. Frontal saç çizgisi büyük ölçüde korunur.

Evre III: Santral skalpte ileri derecede saç yoğunluğu kaybı mevcuttur; diffüz incelme belirgindir ve santral alan belirgin şekilde genişlemiştir. Frontal saç çizgisi çoğunlukla korunur.

2.3.6. Tanı

Androgenetik alopesi tanısı esas olarak klinik değerlendirmeye dayanmakta olup karakteristik saç dökülmesi paterni ve hastalığın progresif seyri temel tanısal özellikleri oluşturmaktadır. Trikoskopi tanıyı destekleyen önemli bulgular sunmakta ve özellikle erken evre olgularda tanısal doğruluğu artıran yardımcı bir inceleme yöntemidir (37, 38). Saç çekme testi (pull testi) genellikle negatiftir ve aktif telogen dökülme ile ayırıcı tanıda yardımcı olabilir (38). Histopatolojik inceleme ise rutin bir tanı yöntemi olmayıp daha çok atipik klinik görünümlerde veya ayırıcı tanı gerektiren durumlarda başvurulan yardımcı bir yöntemdir (37).

2.3.6.1. Trikoskopi

Androgenetik alopesinin değerlendirilmesinde tanısal değeri yüksek yardımcı inceleme yöntemidir. En karakteristik bulgu saç çapı heterojenitesi (anizotrikozis) olup, terminal ve minyatürize kıllar arasındaki belirgin çap farklılığı tanısal açıdan önem taşımaktadır. Minyatürize vellus benzeri kıllarda artış ve terminal kılların azalması özellikle frontal ve vertex bölgelerde daha belirgin izlenmektedir. Peripilar işaret (perifoliküler hiperpigmentasyon) ve foliküler ünitelerde kıl sayısının azalmasına bağlı olarak tek kıl içeren ünitelerin oranında artış bildirilen diğer destekleyici dermatoskopik bulgular arasında yer almaktadır (37, 38).

2.3.6.2. Histopatoloji

Androgenetik alopeside temel histopatolojik değişiklik, terminal kıl foliküllerinin progresif minyatürizasyonu ile birlikte terminal/vellus kıl oranının azalmasıdır (39). Erken evrelerde anagen faz süresinde kısalma ve telogen faz oranında artış izlenebilir (40). Foliküler ünitelerde çap küçülmesi ve aynı ünite içinde farklı kalibrasyonda kıl şaftlarının bulunması karakteristik morfolojik bulgular arasındadır (39). Dermal inflamatuvar infiltrasyon genellikle minimal düzeydedir ve belirgin fibrozis ya da foliküler destrüksiyon izlenmez (40).

Histopatolojik inceleme rutin bir tanı yöntemi olmayıp, daha çok atipik klinik görünümlerde ve ayırıcı tanı gerektiren durumlarda başvurulan yardımcı bir yöntemdir (39).

2.3.6.3. Laboratuvar incelemeleri

Androgenetik alopesinin tanısı çoğunlukla klinik değerlendirme ile konulmakta olup laboratuvar testleri rutin olarak gerekli değildir. Bununla birlikte difüz saç dökülmesi ile seyreden diğer alopesi tiplerinin ayırıcı tanısında veya eşlik eden sistemik durumların araştırılması gerektiğinde bazı laboratuvar testlerinden yararlanılabilmektedir. Bu amaçla serum ferritin ve demir düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri ve vitamin düzeyleri değerlendirilebilmekte; klinik olarak hiperandrojenizm şüphesi bulunan olgularda hormonal incelemeler yapılabilmektedir (22, 40).

2.3.7. Tedavi

Androgenetik alopesi kronik ve progresif seyirli bir hastalıktır. Tedavinin temel amacı saç kaybının ilerlemesini yavaşlatmak ve mevcut saç yoğunluğunu korumaktır. Uygun tedavi ile hastalığın progresyonunun kontrol altına alınabildiği ve seçilmiş olgularda klinik iyileşme sağlanabildiği bildirilmektedir (41, 42). Tedavi seçenekleri topikal, sistemik ve prosedürel yaklaşımlar olarak sınıflandırılmakta; hastalık şiddeti ve hasta özelliklerine göre bireyselleştirilmiş tedavi planlaması önerilmektedir (42). Topikal minoksidil en yaygın kullanılan tedavi ajanlarından biridir ve erkek hastalarda 5-alfa redüktaz inhibitörleri temel sistemik tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (41).

2.3.7.1. Topikal tedaviler

Topikal tedaviler androgenetik alopeside özellikle erken ve orta evre olgularda ilk basamak yaklaşımı oluşturmaktadır (41, 42).

2.3.7.1.1. Topikal minoksidil

Topikal minoksidil, androgenetik alopeside ilk basamak tedavi seçeneklerinden biri olarak kabul edilmektedir (42, 43). Topikal kullanım için %2 ve %5 konsantrasyonlarda formülasyonları bulunmakta olup erkek hastalarda genellikle %5'lik formülasyon tercih edilmektedir. Etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ekspresyonunu artırarak foliküler mikroperfüzyonu arttırdığı ve anajen faz süresini uzattığı düşünülmektedir (44). Ayrıca minyatürize foliküllerde kıl çapında artış sağlayarak minyatürizasyon sürecinin kısmen geri dönebileceği bildirilmektedir (42, 44).

En sık bildirilen yan etkiler lokal irritasyon, eritem ve kontakt dermatit olup sistemik yan etkiler nadirdir (44). Tedavinin düzenli ve uzun süreli uygulanması gerekmekte olup kullanımın kesilmesi hâlinde elde edilen klinik kazanımların zamanla gerileyebileceği bilinmektedir (43).

2.3.7.1.2. Topikal finasterid

Topikal finasterid, androgenetik alopeside kullanılan bir diğer tedavi seçeneği olup saç foliküllerinde 5-alfa redüktaz enzimini inhibe ederek dihidrotestosteron (DHT) oluşumunu azaltmak suretiyle etki göstermektedir. Bu mekanizma aracılığıyla foliküler minyatürizasyon sürecinin yavaşlatılması ve saç yoğunluğunun korunması hedeflenmektedir (42). Klinik çalışmalarda topikal finasteridin saç yoğunluğu ve terminal saç sayısı üzerinde olumlu etkiler gösterebildiği bildirilmiştir (45). Topikal uygulamada sistemik dolaşıma geçen finasterid miktarının oral tedaviye kıyasla daha düşük olduğu ve buna bağlı olarak serum DHT düzeylerindeki baskılanmanın daha sınırlı kaldığı gösterilmiştir. Topikal finasterid genellikle iyi tolere edilmekte olup bildirilen yan etkiler çoğunlukla hafif lokal irritasyon ve eritem ile sınırlıdır (46). Bu

nedenle topikal finasterid özellikle sistemik tedaviye bağlı yan etkiler açısından risk taşıyan hastalarda alternatif bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir (42, 46).

2.3.7.2. Sistemik tedaviler

Androgenetik alopesinin tedavisinde sistemik ajanlar özellikle orta ve ileri evre olgularda veya topikal tedavilere yetersiz yanıt alınan durumlarda tercih edilmektedir (42).

2.3.7.2.1. Oral finasterid

Oral finasterid, erkek tipi androgenetik alopesinin tedavisinde en sık kullanılan sistemik ajanlardan biridir ve kılavuzlarda standart tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (43). Finasterid, tip II 5-alfa redüktaz enzimini inhibe ederek testosteronun dihidrotestosterona (DHT) dönüşümünü azaltmaktadır. Bu etki saç foliküllerinde androjen aracılı minyatürizasyon sürecinin baskılanmasına katkıda bulunmaktadır (41).

Klinik çalışmalarda günlük 1 mg dozda kullanılan oral finasteridin saç sayısında artış sağlayabildiği ve hastalık progresyonunu yavaşlatabildiği gösterilmiştir (43, 47). Tedavinin etkinliğinin sürdürülebilmesi için düzenli ve uzun süreli kullanım gerekmekte olup tedavinin kesilmesi hâlinde elde edilen kazanımların zaman içinde gerileyebileceği bildirilmektedir (43). Oral finasterid genellikle iyi tolere edilmekle birlikte nadiren libido azalması, erektil disfonksiyon ve ejakülasyon bozuklukları gibi cinsel yan etkiler bildirilebilmektedir (41).

2.3.7.2.2. Oral dutasteride

Oral dutasterid, androgenetik alopesinin tedavisinde kullanılan sistemik ajanlardan biri olup hem tip I hem de tip II 5-alfa redüktaz enzimlerini inhibe ederek testosteronun dihidrotestosterona (DHT) dönüşümünü güçlü biçimde baskılamaktadır. Bu özelliği nedeniyle saç foliküllerinde androjen aracılı minyatürizasyon sürecinin azaltılmasına katkıda bulunduğu düşünülmektedir (48).

Androgenetik alopesili erkek hastalarda gerçekleştirilen klinik çalışmalarda dutasterid tedavisinin saç sayısında artış ve saç dökülmesinde azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (48, 49). Bazı çalışmalarda dutasteridin finasteride kıyasla daha yüksek klinik etkinlik sağlayabildiği bildirilmiştir (49).

Androgenetik alopesi tedavisinde en sık kullanılan doz 0,5 mg/gün olup uzun dönem takip verileri dutasteridin erkek hastalarda etkin ve genel olarak iyi tolere edilen bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir (48, 50). Bildirilen yan etkiler arasında libido azalması, erektil disfonksiyon ve ejakülasyon bozuklukları yer almakta olup bu etkiler genellikle düşük sıklıkta görülmektedir (48).

2.3.7.2.3. Oral minoksidil

Oral minoksidil, başlangıçta antihipertansif bir ajan olarak geliştirilmiş olmakla birlikte saç folikülleri üzerindeki etkisinin fark edilmesiyle androgenetik alopesi tedavisinde de kullanılmaya başlanmıştır. Son yıllarda özellikle düşük doz oral minoksidil kullanımının androgenetik alopesili hastalarda saç sayısında artış ve saç dökülmesinde azalma ile ilişkili olabileceğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (51, 52).

Bununla birlikte oral minoksidil tedavisinin optimal doz aralığı, uzun dönem etkinliği ve güvenlilik profiline ilişkin verilerin sınırlı olduğu ve bu konuda daha geniş ölçekli klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğu bildirilmektedir (51, 52).

2.3.7.3. Prosedürel tedaviler

Androgenetik alopesinin tedavisinde farmakolojik yaklaşımlara ek olarak platelet-rich plasma (PRP), mikroiğneleme ve düşük seviyeli lazer tedavisi gibi çeşitli prosedürel yöntemler destekleyici tedavi seçenekleri olarak uygulanabilmektedir (42).

2.3.7.3.1. Platelet-rich plasma (PRP)

PRP, otolog kandan elde edilen ve trombosit konsantrasyonu artırılmış plazma fraksiyonudur. Saçlı deriye uygulanmasıyla trombositlerden salınan platelet-derived growth factor (PDGF), vascular endothelial growth factor (VEGF) ve transforming

growth factor-β (TGF-β) gibi büyüme faktörlerinin dermal papilla hücrelerini uyararak saç folikülü aktivitesini artırabileceği düşünülmektedir (53). Klinik çalışmalarda PRP uygulamasının androgenetik alopesili hastalarda saç sayısında artış ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (53, 54). Bununla birlikte uygulama protokollerindeki farklılıklar nedeniyle yöntemin etkinliğini değerlendirmek için daha geniş ölçekli kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmektedir (53).

2.3.7.3.2. Mikroiğneleme

Mikroiğneleme, saçlı deride kontrollü mikrotravmalar oluşturarak yara iyileşmesi sürecini ve büyüme faktörü salınımını uyaran bir yöntemdir. Bu süreç dermal papilla hücrelerinin aktivitesini artırarak saç foliküllerinin büyüme siklusunu destekleyebilmektedir (55). Androgenetik alopesili hastalarda yapılan klinik çalışmalarda mikroiğnelemenin özellikle topikal minoksidil ile birlikte uygulandığında kıl sayısında artış ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (55, 56).

2.3.7.3.3. Low-level laser therapy (LLLT)

Low-level laser therapy (LLLT), androgenetik alopeside kullanılan non-invaziv prosedürel tedavi yöntemlerinden biridir. Kırmızı ve yakın kızılötesi spektrumdaki (600–950 nm) ışığın saç folikülü hücrelerinde biyostimülasyon oluşturarak anajen fazı uyarabileceği ve foliküler metabolik aktiviteyi artırabileceği düşünülmektedir (57). Klinik ve randomize kontrollü çalışmalarda LLLT uygulamasının androgenetik alopesili hastalarda saç sayısında artış ve klinik görünümde iyileşme ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (57-59). Bununla birlikte uygulama protokolleri ve tedavi süreleri arasındaki farklılıklar nedeniyle yöntemin etkinliğinin daha geniş ölçekli kontrollü çalışmalarla değerlendirilmesi gerektiği bildirilmektedir (57).

2.3.7.3.4. Saç transplantasyonu

Saç transplantasyonu, androgenetik alopesi tedavisinde kalıcı saç yoğunluğu sağlanmasına olanak tanıyabilen cerrahi bir tedavi yöntemidir. Bu yöntemde androjen duyarlılığı görece düşük olan oksipital ve temporal bölgelerde bulunan saç folikülleri

alopesi gelişmiş alanlara transplante edilmektedir. Donör bölgedeki foliküllerin androjenlere karşı daha dirençli olması nedeniyle transplante edilen saçların uzun dönem büyüme potansiyelini koruduğu bildirilmektedir (60). Günümüzde saç transplantasyonunda en sık kullanılan teknikler foliküler ünite transplantasyonu (FUT) ve foliküler ünite ekstraksiyonu (FUE) yöntemleridir. Bu tekniklerde foliküler ünitelerin doğal saç büyüme yönü ve yoğunluğu dikkate alınarak yerleştirilmesi estetik açıdan daha doğal sonuçlar elde edilmesine katkı sağlamaktadır. Bununla birlikte saç transplantasyonu, yeterli donör alan varlığı ve uygun hasta seçimi gerektiren cerrahi bir girişim olup genellikle medikal tedavilere yetersiz yanıt alınan veya ileri evre androgenetik alopesi olgularında tercih edilmektedir (61).

2.3.7.4. Yeni tedavi yaklaşımları

Androgenetik alopesinin tedavisine yönelik araştırmaların son yıllarda rejeneratif ve moleküler hedefli yaklaşımlara yöneldiği bildirilmektedir (62). Özellikle kök hücre kaynaklı tedavi stratejileri ve kök hücre kökenli eksozomların dermal papilla hücre aktivitesini artırarak saç folikülü mikroçevresini modüle edebileceği ve saç büyümesini destekleyebileceği belirtilmektedir (63, 64). Bunun yanı sıra saç folikülü gelişimi ve siklusunun düzenlenmesinde önemli rol oynayan Wnt/β-katenin sinyal yolunu hedefleyen ajanlar ile folikül neogenezini uyarmaya yönelik tedavi yaklaşımlarına ilişkin deneysel çalışmalar ve erken faz klinik araştırmalar yürütüldüğü bildirilmektedir (62). Ancak bu yöntemlerin androgenetik alopeside etkinlik ve güvenlilik profilinin ortaya konabilmesi için daha geniş ölçekli kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır (62-64).

2.3.8. Androgenetik alopesi ile ilişkili sistemik durumlar

Güncel literatürde androgenetik alopesinin yalnızca kozmetik bir durum olmadığı, bazı sistemik hastalıklarla ilişkili olabileceği bildirilmektedir (65). Özellikle metabolik sendrom ile androgenetik alopesi arasında ilişki bildiren çalışmalar bulunmaktadır (2). Klinik araştırmalarda androgenetik alopesi hastalarında insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyon gibi kardiyometabolik risk faktörlerinin daha yüksek oranlarda görülebileceği bildirilmiştir (2, 66). Ayrıca erken başlangıçlı

androgenetik alopesinin metabolik sendrom ile ilişkili olabileceğini gösteren veriler de mevcuttur (67).

Androgenetik alopesinin patogenezinde perifoliküler inflamasyon ve immün düzenleyici mekanizmaların rol oynayabileceğini gösteren bulgular, hastalığın inflamatuvar yönünün daha ayrıntılı biçimde araştırılması gerektiğini düşündürmektedir. Bu bağlamda inflamatuvar yanıtın değerlendirilmesine yönelik biyobelirteçlerin incelenmesi önem kazanmıştır. Bununla birlikte AGA'da serum ST2 düzeylerini inceleyen çalışmaların sınırlı olduğu ve bu ilişkinin henüz yeterince aydınlatılamadığı görülmektedir. Bu nedenle ST2 düzeylerinin androgenetik alopesili hastalarda değerlendirilmesi, hastalığın inflamatuvar patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 27.10.2025 tarih ve E-96317027-514.10-292467707 sayılı kararı ile onaylanmıştır (EK-1). Araştırma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür. Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılara araştırmanın amacı ve yöntemi hakkında ayrıntılı bilgi verilmiş ve çalışmaya katılmadan önce yazılı bilgilendirilmiş onamları alınmıştır. Katılımcılara ait tüm veriler gizlilik ilkelerine uygun şekilde anonimleştirilerek değerlendirilmiştir (EK-2).

3.2. ÇALIŞMA TASARIMI

Bu çalışma, androgenetik alopesi tanısı konmuş erkek hastalarda serum soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2) düzeylerini değerlendirmek ve bu düzeyleri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmak amacıyla planlanmış gözlemsel, kesitsel ve karşılaştırmalı vaka-kontrol çalışmasıdır. Araştırma, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Dermatoloji Polikliniği'nde Kasım 2025 – Şubat 2026 tarihleri arasında yürütülmüştür.

Çalışmaya klinik olarak androgenetik alopesi tanısı konmuş toplam 80 erkek hasta ile yaş açısından benzer özelliklere sahip 80 sağlıklı kontrol birey dahil edilmiştir. Androgenetik alopesi tanısı dermatolojik klinik değerlendirme ile konulmuş olup hastalığın şiddeti Norwood–Hamilton sınıflaması kullanılarak belirlenmiştir. Çalışma kapsamında katılımcıların demografik özellikleri, klinik bulguları ve kardiyovasküler risk faktörleri değerlendirilmiş; ayrıca alınan kan örneklerinde serum sST2 düzeyleri ölçülerek elde edilen veriler istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

3.3. ÇALIŞMA GRUBUNUN OLUŞTURULMASI

Çalışma grubunu, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran ve klinik olarak androgenetik alopesi tanısı konmuş erkek hastalar oluşturmuştur. Çalışmaya dahil edilen hasta grubunda toplam 80 androgenetik alopesi tanılı erkek birey yer almıştır. Kontrol grubunu ise saç dökülmesi şikayeti

bulunmayan, androgenetik alopesi açısından klinik bulgu göstermeyen ve yaş açısından hasta grubuna benzer özelliklere sahip 80 sağlıklı erkek birey oluşturmuştur.

Katılımcıların demografik özellikleri, klinik bulguları ve kardiyovasküler risk faktörlerine ilişkin verileri yüz yüze görüşmeler ve hasta kayıtları aracılığıyla elde edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerde androgenetik alopesi tanısı dermatolojik klinik değerlendirme ile doğrulanmış ve hastalık şiddeti Norwood–Hamilton sınıflaması kullanılarak belirlenmiştir. Çalışma grupları yaş açısından benzer özellikler gösterecek şekilde oluşturulmuş ve olası yanlılıkların azaltılması amaçlanmıştır (EK-3).

3.3.1. Çalışmaya Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya aşağıdaki kriterleri sağlayan bireyler dahil edilmiştir:

1. Klinik olarak androgenetik alopesi tanısı konmuş olması.
2. 18–50 yaş aralığında erkek birey olması.
3. Çalışmaya katılmayı kabul etmiş ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalamış olması.
4. Ciddi sistemik hastalık öyküsünün bulunmaması.
5. Düzenli kardiyak veya hormonal tedavi kullanmıyor olması.

Çalışmadan Dışlama Kriterleri

Aşağıdaki özelliklere sahip bireyler çalışma dışı bırakılmıştır:

1. Androgenetik alopesi dışında başka bir saç dökülmesi tipi veya saçlı deri hastalığı bulunması (alopesi areata, telogen effluvium vb.).
2. Ciddi kardiyak, böbrek veya karaciğer hastalığı bulunması.
3. Kortikosteroid, immünmodülatör veya antiandrojen tedavi kullanımı.
4. Klinik değerlendirme veya kan örneği alma işlemlerine uyum sağlayamayacak bireyler.

3.4. ÇALIŞMA YÖNTEMİ VE ÇALIŞMA VERİ TABANININ HAZIRLANMASI

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcıların demografik ve klinik verileri standart bir veri kayıt formu kullanılarak kaydedilmiştir. Katılımcıların yaş, vücut kitle indeksi ve hastalık süresi gibi demografik ve klinik bilgileri yüz yüze görüşmeler ve hasta kayıtları aracılığıyla elde edilmiştir. Ayrıca kardiyovasküler risk faktörleri arasında yer alan hipertansiyon, diyabetes mellitus, dislipidemi, sigara kullanımı ve koroner arter hastalığı öyküsü değerlendirilmiş ve elde edilen tüm veriler anonim hale getirilerek oluşturulan çalışma veri tabanına kaydedilmiştir.

3.4.1. Hastalık Şiddeti ve Sınıflandırması

Androgenetik alopesi hastalarında hastalık şiddeti dermatolojik klinik muayene ile değerlendirilmiştir. Erkek tipi androgenetik alopesinin derecelendirilmesinde Norwood–Hamilton sınıflaması kullanılmıştır. Bu sınıflama, frontal saç çizgisindeki gerileme ve vertex bölgesindeki saç seyrelmesinin derecesine göre hastalığı farklı evrelere ayıran yaygın olarak kullanılan bir klinik değerlendirme yöntemidir. Çalışmada hastaların androgenetik alopesi evresi bu sınıflamaya göre belirlenmiş ve analizlerde kullanılmıştır.

3.5. NUMUNELERİN İNCELENMESİ

Çalışma kapsamında androgenetik alopesi tanısı konmuş hastalar ve sağlıklı kontrol grubundan venöz kan örnekleri alınmıştır. Alınan kan örneklerinden elde edilen serumlarda soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2) düzeyleri değerlendirilmiştir. Tüm numuneler standart laboratuvar koşullarında işlenmiş ve analiz öncesinde uygun sıcaklık koşullarında saklanmıştır.

3.5.1. Örneklerin Toplanması ve Çalışılması

Çalışmaya dahil edilen katılımcılardan periferik venöz kandan kırmızı kapaklı kan tüplerine örnek alınmıştır. Alınan kan örnekleri santrifüj cihazında 3000 rpm hızında yaklaşık 20 dakika santrifüj edilerek serumları ayrılmıştır. Elde edilen serum örnekleri eppendorf tüplerine aktarılmış ve kimlik bilgisi içermeyecek şekilde numaralandırılmıştır. Numuneler analiz yapılıncaya kadar +4 °C'de kısa süreli olarak

muhafaza edilmiş, ardından Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda bulunan −80 °C derin dondurucuda saklanmıştır. Serum soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2) düzeyleri, üretici firma protokolüne uygun olarak Human ST2 ELISA kiti (Elabscience; Cat. No.: E-EL-H6082) kullanılarak kantitatif ELISA yöntemi ile analiz edilmiştir.

3.6. İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışmanın örneklem büyüklüğü G*Power 3.1.9 programı kullanılarak hesaplanmıştır. Literatürde yer alan referans çalışmalar dikkate alınarak etki büyüklüğü 0.687, hata payı %5 (α=0,05) ve çalışma gücü %90 olarak kabul edilmiştir. Bu hesaplamaya göre her bir grup için minimum 46 katılımcı gerekli bulunmuştur.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 27.0 programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan ve minimum-maksimum değerler olarak hesaplandı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi ve Fisher exact testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen verilerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, üç ve daha fazla grup arasında karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. ST2 düzeyleri ile demografik ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla tek değişkenli lineer regresyon analizleri bootstrap yöntemi kullanılarak yapıldı; anlamlı bulunan değişkenler çok değişkenli genelleştirilmiş lineer modele (GLM) alındı. Tanısal performansın değerlendirilmesi için ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi yapıldı; bu kapsamda AUC (Area Under the Curve) değerleri, %95 güven aralıkları, optimal cut-off noktası (Youden indeksi yöntemiyle belirlenmiş), sensitivite ve spesifite oranları raporlandı. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

3.7. KULLANILAN KILAVUZ

Bu çalışma gözlemsel tipte kesitsel bir araştırma olarak planlanmıştır. Çalışmanın tasarımı ve raporlanması STROBE (Strengthening the Reporting of

Observational Studies in Epidemiology) kılavuzu doğrultusunda gerçekleştirilmiştir (68).

3.8. ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu çalışma kapsamında araştırmacılar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

4.BULGULAR

Çalışmaya 80 hasta ve 80 sağlıklı kontrol grubu dahil edilmiştir. Çalışmada yer alan gruplar arasında demografik özellikler açısından fark olup olmadığını değerlendirmek amacıyla uygun istatistiksel testler uygulanmıştır.

Tablo 4.1. Demografik bilgilerin gruplarda karşılaştırılması

		Grup		p
		Hasta (n=80)	**Kontrol (n=80)**	
Yaş (yıl)				
	Medyan (IQR)	24(21-29)	26(24-30)	,108*
	min-max	18-45	18-44	
VKİ (kg/m²)				**,049***
	Medyan (IQR)	25,5(23,0-28,2)	27,5(24-29,8)	
	min-max	18,7-36,3	17,3-36,7	
Sigara, n(%)				,873*
	Yok	47(58,8)	46(57,5)	
	Var	33(41,3)	34(42,5)	
Aile Öyküsü, n(%)				,001*
	Yok	13(16,3)	69(86,3)	
	Var	67(83,8)	11(13,8)	
Sebore, n(%)				,001*
	Yok	56(70,0)	74(92,5)	
	Var	24(30,0)	6(7,5)	

*; Ki-kare testi p değeri, **; Mann Whitney u test

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların tamamı erkektir. Hasta grubunda yaş medyanı 24 (21-29) yıl, kontrol grubunda ise 26 (24-30) yıl olarak saptanmıştır. Yaş açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,108).

Hasta grubunda VKİ medyanı 25,5 (23,0-28,2) kg/m², kontrol grubunda ise 27,5 (24,0-29,8) kg/m² olarak bulunmuştur. VKİ açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,049).

Sigara kullanımı hasta grubunda %41,3, kontrol grubunda %42,5 oranında olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,873).

Aile öyküsü hasta grubunda %83,8, kontrol grubunda %13,8 oranında saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001).

Sebore varlığı hasta grubunda %30,0, kontrol grubunda %7,5 oranında saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,001).

Tablo 4.2. Hastaların tanımlayıcı bilgileri

		n	**%**
AGA Başlangıç yaşı			
	Medyan (IQR)	20(18-23)	
	min-max	15-34	
Hastalık Süresi, (yıl)			
	Medyan (IQR)	4(2-7)	
	min-max	1-24	
Norwood Evre			
	Hafif: Evre 1-2	20	25,0
	Orta: Evre 3, 3A, 3V	40	50,0
	Şiddetli: Evre ≥4	20	25,0

Çalışmada yer alan hastaların hastalık başlangıç yaşı 15 ile 34 yıl arasında değişmekte olup medyan değer 20 (18-23) yıl olarak saptanmıştır.

Hastalık süresi 1 ile 24 yıl arasında değişmekte olup medyan değer 4 (2-7) yıl olarak bulunmuştur.

Hastaların %25,0'ı hafif evrede, %50,0'ı orta evrede ve %25,0'ı şiddetli evrede yer almaktadır.

Tablo 4.3. Biyokimyasal parametrelerin gruplarda karşılaştırılması

	Grup		p	Etki Büyüklüğü (95%GA)
	Hasta (n=80)	**Kontrol (n=80)**		
	Medyan(IQR) min-max	Medyan(IQR) min-max		
Açlık glukoz (mg/dl)	88(80,5-94,5) 62-154	92,5(87-102) 63-151	,005	0,224(0,060;0,370)
Total kolesterol (mg/dl)	179,5(156-216,5) 107-262	184(171,5-209) 120-265	,704	0,030(-0,120;0,180)
LDL kolesterol (mg/dl)	111(85-140) 51-180	111,5(98,5-126) 47-175	,574	0,045(-0,110;0,190)
HDL kolesterol (mg/dl)	42(38-51) 26-63	47(40,5-52) 32-128	,051	0,154(0;0,330)
Trigliserid (mg/dl)	121,5(85,5-203,5) 38-429	130(102,5-179,5) 60-326	,518	0,051(-0,100;0,200)
ST2 (ng/ml)	30,24(12-48,6) 0,27-91,6	0,82(0,47-2,92) 0,3-67,45	,001	0,680(0,580 - 0,760)

p; Mann Whitney u test

Hasta grubunda açlık glukoz düzeyi medyan 88 mg/dL (80,5-94,5), kontrol grubunda ise 92,5 mg/dL (87-102) olarak bulunmuştur. Açlık glukoz düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,005). Etki büyüklüğü küçük-orta düzeydedir (r=0,224; %95 GA: 0,060-0,370).

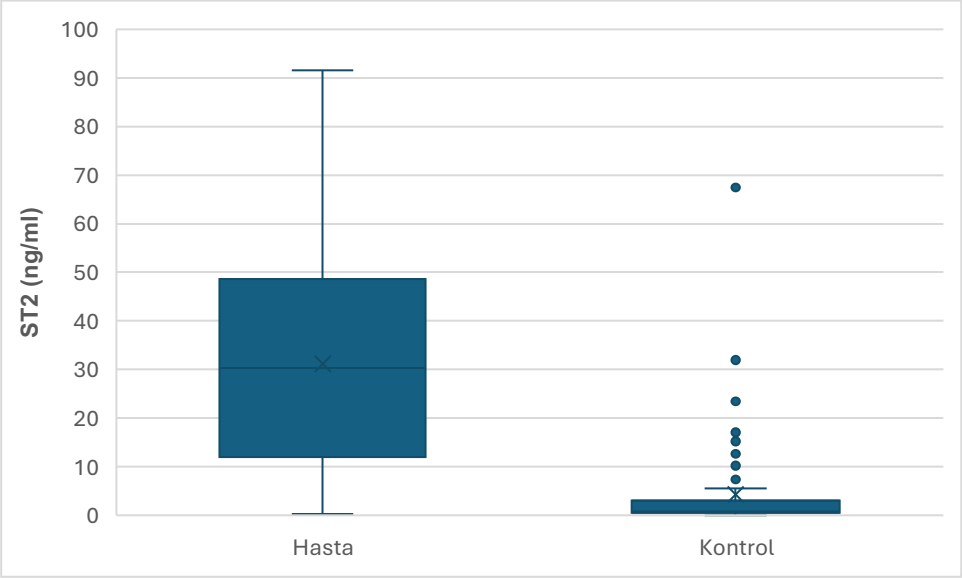
Total kolesterol düzeyi hasta grubunda medyan 179,5 mg/dL (156-216,5), kontrol grubunda ise 184 mg/dL (171,5-209) olarak bulunmuştur. Total kolesterol düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,704). Etki büyüklüğü çok küçüktür (r=0,030; %95 GA: -0,120-0,180).

LDL kolesterol düzeyi hasta grubunda medyan 111 mg/dL (85-140), kontrol grubunda ise 111,5 mg/dL (98,5-126) olarak saptanmıştır. LDL kolesterol düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,574). Etki büyüklüğü çok küçüktür (r=0,045; %95 GA: -0,110-0,190).

HDL kolesterol düzeyi hasta grubunda medyan 42 mg/dL (38-51), kontrol grubunda ise 47 mg/dL (40,5-52) olarak bulunmuştur. HDL kolesterol düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,051). Etki büyüklüğü küçüktür (r=0,154; %95 GA: 0,000-0,330).

Trigliserid düzeyi hasta grubunda medyan 121,5 mg/dL (85,5-203,5), kontrol grubunda ise 130 mg/dL (102,5-179,5) olarak bulunmuştur. Trigliserid düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,518). Etki büyüklüğü çok küçüktür (r=0,051; %95 GA: -0,100-0,200).

Serum ST2 düzeyi hasta grubunda medyan 30,24 ng/mL (12-48,6), kontrol grubunda ise 0,82 ng/mL (0,47-2,92) olarak bulunmuştur. ST2 düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,001). Etki büyüklüğü güçlü düzeydedir (r=0,680; %95 GA: 0,580-0,760).



Şekil 4.1. Hasta ve kontrol gruplarında ST2 düzeylerinin dağılımı

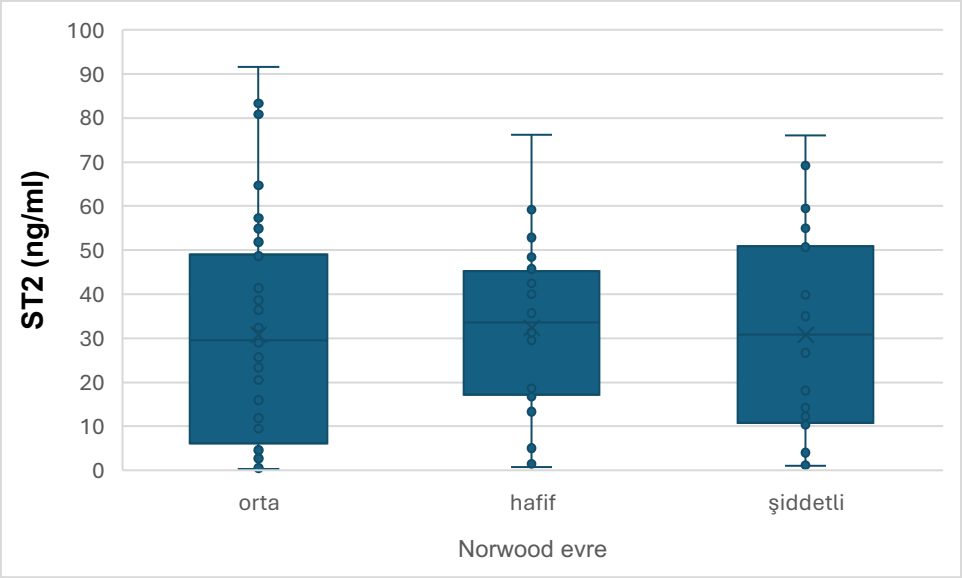
Tablo 4.4. Hasta grubunda Norwood evrelerine göre ST2 düzeylerinin karşılaştırılması

		ST2 düzeyleri		p
		Medyan(IQR)	min-max	
Norwood evre				
	Hafif: Evre 1-2	33,53(17,66-44,83)	0,72-76,13	**,857**
	Orta: Evre 3, 3A, 3V	29,51(7,27-48,91)	0,27-91,63	
	Şiddetli: Evre ≥4	30,85(11,3-50,84)	1,01-76,01	
Evre				,978
	1	29,63(17,29-33,26)	5,04-36,79	
	2	37,85(17,66-47,10)	0,72-76,13	
	3	25,69(9,49-51,87)	0,86-91,63	
	3A	31,25(12,80-45,89)	2,27-58,12	
	3V	30,09(4,64-49,15)	0,27-83,28	
	4	26,73(10,34-51,02)	1,21-76,01	
	4A	40,86	40,86	
	5	18,11(4,0-35,64)	4,0-35,64	
	6	59,50(1,01-69,18)	1,01-69,18	
	7	23,86(12,76-34,97)	12,76-34,97	

p: Kruskal Wallis h test

Hafif evrede (Norwood 1-2) ST2 düzeyi medyan 33,53 ng/mL (17,66-44,83), orta evrede (Norwood 3, 3A, 3V) 29,51 ng/mL (7,27-48,91) ve şiddetli evrede (Norwood ≥4) 30,85 ng/mL (11,3-50,84) olarak bulunmuştur. ST2 düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,857).

Norwood evresi ordinal değişken olarak değerlendirildiğinde Spearman korelasyon analizi yapılmış ve ST2 düzeyleri ile Norwood evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (r=-0,034; p=0,762).



Şekil 4.2. Hasta grubunda Norwood Evrelerinin ST2 düzeylerinin dağılımı

Tablo 4.5. Hasta grubunda aile öyküsü, sigara kullanımı ve sebore varlığına göre ST2 düzeylerinin karşılaştırılması

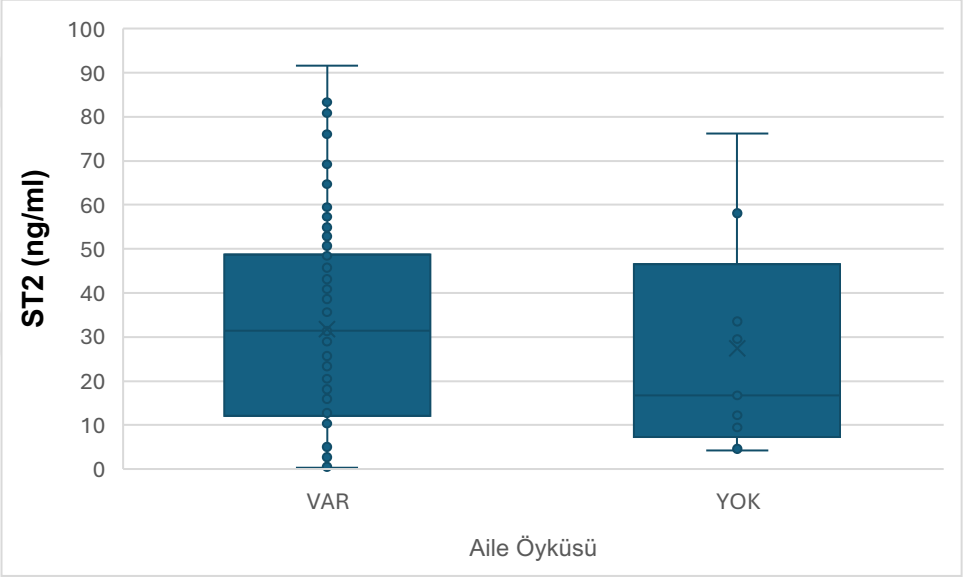
		ST2 düzeyler		p
		Medyan(IQR)	**min-max**	
Aile öyküsü				,575
	Yok	16,71(9,49-34,97)	4,29-76,13	
	Var	31,37(12,15-48,67)	0,27-91,63	
Sigara				,834
	Yok	31,43(12,27-45,77)	0,27-91,63	
	Var	29,23(9,49-48,67)	0,72-80,80	
Sebore				,090
	Yok	34,60(12,45-51,45)	0,57-83,28	
	Var	21,29(8,44-37,16)	0,27-91,63	

p:Mann -Whitney U testi

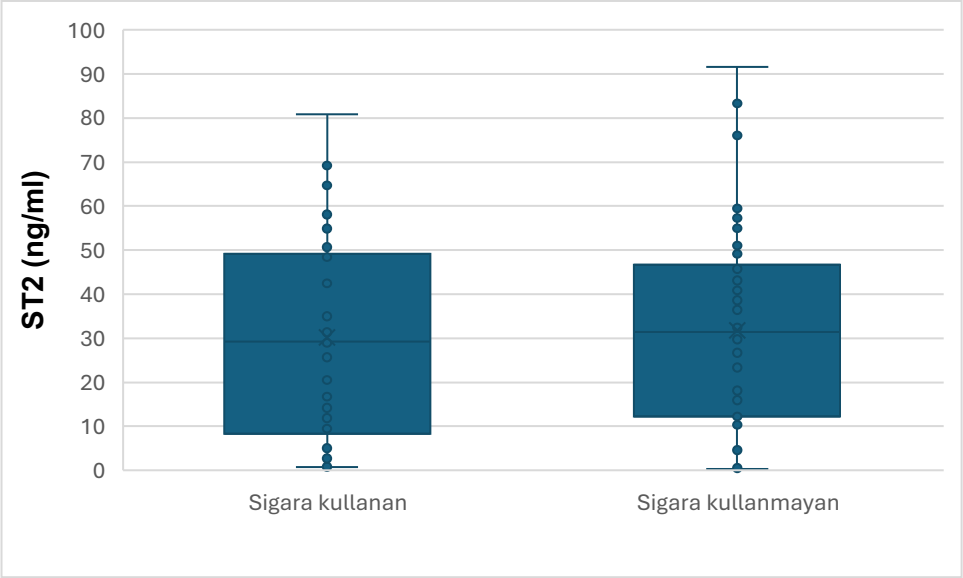
Aile öyküsü açısından değerlendirildiğinde, aile öyküsü olmayan hastalarda ST2 düzeyi medyan 16,71 ng/mL (9,49-34,97), aile öyküsü olan hastalarda ise 31,37 ng/mL (12,15-48,67) olarak bulunmuştur. ST2 düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,575).

Sigara kullanımı açısından değerlendirildiğinde, sigara kullanmayan hastalarda ST2 düzeyi medyan 31,43 ng/mL (12,27-45,77), sigara kullanan hastalarda ise 29,23 ng/mL (0,72-80,80) olarak bulunmuştur. ST2 düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,834).

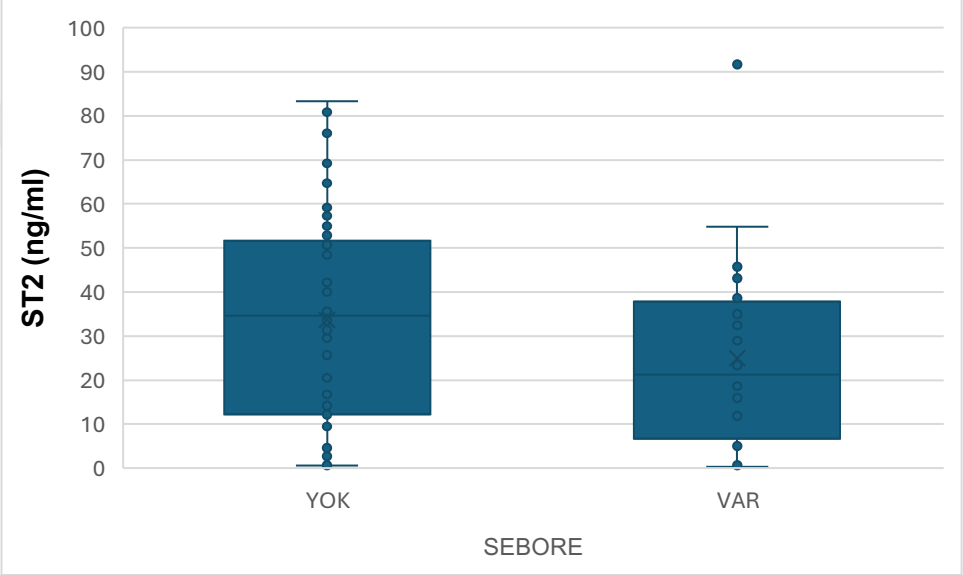
Sebore varlığı açısından değerlendirildiğinde, sebore olmayan hastalarda ST2 düzeyi medyan 34,60 ng/mL (12,45-51,45), sebore olan hastalarda ise 21,29 ng/mL (8,44-37,16) olarak bulunmuştur. ST2 düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,090).



Şekil 4.3. Hasta grubunda aile öyküsüne göre ST2 düzeylerinin dağılımı



Şekil 4.4. Hasta grubunda sigara kullanımına göre ST2 düzeylerinin dağılımı



Şekil 4.5. Hasta grubunda sebore varlığına göre ST2 düzeylerinin dağılımı

Tablo 4.6. Hastaların demografik bilgileri ve biyokimyasal parametreleri ile ST2 düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

	ST2 düzeyleri	
	r	**p**
Yaş	-0,236	**,035**
VKİ	-0,254	**,023**
AGA Başlangıç yaşı	-0,145	,198
Hastalık süresi	-0,240	,**032**
Açlık glukoz (mg/dl)	-0,147	,193
Total kolesterol (mg/dl)	-0,141	,213
LDL kolesterol (mg/dl)	-0,113	,318
HDL kolesterol (mg/dl)	0,080	,480
Trigliserid (mg/dl)	-0,144	,203

p: Spearman korelasyon analizi, *p<0,05

ST2 düzeyleri ile AGA başlangıç yaşı (r=-0,145; p=0,198), açlık glukozu (r=-0,147; p=0,193), total kolesterol (r=-0,141; p=0,213), LDL kolesterol (r=-0,113; p=0,318), HDL kolesterol (r=0,080; p=0,480) ve trigliserid düzeyleri (r=-0,144; p=0,203) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Yaş ile ST2 düzeyleri arasında negatif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (r=-0,236; p=0,035).

VKİ ile ST2 düzeyleri arasında negatif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (r=-0,254; p=0,023).

Hastalık süresi ile ST2 düzeyleri arasında negatif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (r=-0,240; p=0,032).

Tablo 4.7. Tek değişkenli lineer regresyon analizinde serum ST2 düzeyleri ile demografik ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki

Değişken	B	SE	95% GA	β	p	Adjusted R^2
Grup (Hasta)	26,873	2,743	21,808/32,327	,605	**<,001**	,366
Yaş	-0,664	,217	-1,106/-0,241	-,192	**,015**	,037
VKİ	-1,205	,424	-2,010/-0,323	-,221	**,005**	,049
AGA Başlangıç yaşı	-0,874	,576	-1,948/0,402	-,155	,170	,024
Hastalık süresi	-1,052	,451	-1,899/-0,163	-,223	**,047**	,050
Açlık glukoz	-0,438	,122	-0,688/-0,196	-,259	**<,001**	,067
Total kolesterol	-0,077	,052	-0,179/0,025	-,125	,115	,016
LDL	-0,079	,062	-0,209/0,031	-,108	,173	,012
HDL	-0,145	,169	-0,459/0,245	-,067	,400	,004
Trigliserid	-0,025	,022	-0,067/0,017	,082	,300	,007

Bootstrap yöntemi kullanılarak tek değişkenli lineer regresyon analizi yapılmıştır.

Grup değişkeni (0=kontrol, 1=hasta) ile serum ST2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (B=26,873; p<0,001). Hasta grubunda serum ST2 düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Modelin açıklayıcılığı orta düzeydedir (Adjusted R^2=0,366). Bootstrap güven aralığı 21,808-32,327 olarak hesaplanmıştır.

Yaş ile serum ST2 düzeyleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (B=-0,664; p=0,015). Modelin açıklayıcılığı düşüktür (Adjusted R^2=0,037). Bootstrap güven aralığı -1,106 ile -0,241 arasındadır.

VKİ ile serum ST2 düzeyleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (B=-1,205; p=0,005). Modelin açıklayıcılığı düşüktür (Adjusted R^2=0,049). Bootstrap güven aralığı -2,010 ile -0,323 arasındadır.

AGA başlangıç yaşı ile serum ST2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (B=-0,874; p=0,170). Modelin açıklayıcılığı düşüktür (Adjusted R^2=0,024). Bootstrap güven aralığı -1,948 ile 0,402 arasındadır.

Hastalık süresi ile serum ST2 düzeyleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (B=-1,052; p=0,047). Modelin açıklayıcılığı düşüktür (Adjusted R^2=0,050). Bootstrap güven aralığı -1,899 ile -0,163 arasındadır.

Açlık glukoz düzeyi ile serum ST2 düzeyleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (B=-0,438; p<0,001). Modelin açıklayıcılığı düşüktür (Adjusted R^2=0,067). Bootstrap güven aralığı -0,688 ile -0,196 arasındadır.

Total kolesterol ile serum ST2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (B=-0,077; p=0,115).

LDL kolesterol ile serum ST2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (B=-0,079; p=0,173).

HDL kolesterol ile serum ST2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (B=-0,145; p=0,400).

Trigliserid ile serum ST2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (B=-0,025; p=0,300).

Tablo 4.8. Genelleştirilmiş lineer model (GLM) ile serum ST2 düzeyleri ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Değişken	B	SE	95% GA	Wald χ^2	p
ST2	1,974	,208	1,565/2,383	89,610	<0,001
Yaş	-0,011	,018	-0,046/0,023	0,430	,512
VKI	0,038	,034	-0,029/0,105	1,218	,270
Açlık glukoz	-0,029	,010	-0,048/-0,009	7,860	,005
Omnibus test χ^2=85,682, df=4, p<0,001					

GLM analizi, serum ST2 düzeyleri ile birden fazla bağımsız değişkenin aynı anda değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Model genel olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Omnibus χ^2=85,682; p<0,001).

Grup değişkeni (hasta/kontrol) ile serum ST2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (B=1,974; p<0,001). Hasta grubunda serum ST2 düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur.

Açlık glukoz düzeyi ile serum ST2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişki saptanmıştır (B=-0,029; p=0,005).

Yaş ile serum ST2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (B=-0,011; p=0,512).

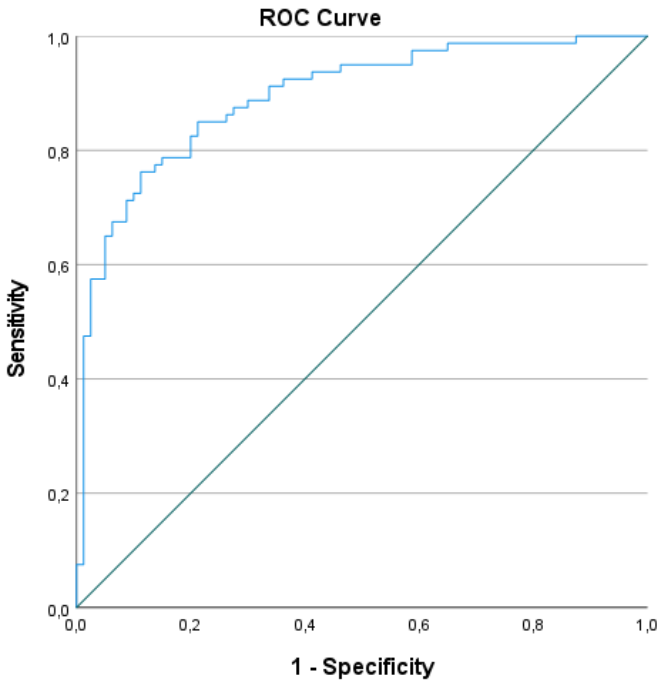
VKİ ile serum ST2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (B=0,038; p=0,270).

Tablo 4.9. Serum ST2 düzeylerinin AGA hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırt etme performansı (ROC analizi)

Parametre	Cut-off	AUC	95% GA	p	Sensitivite	Spesifite
ST2	11,71	0,894	0,844-0,943	<0,001	76,3	87,5

*p<0,05

ROC analizi sonucunda serum ST2 düzeylerinin AGA hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırt etme performansı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (AUC=0,894; %95 GA: 0,844-0,943; p<0,001). Youden indeksi yöntemi ile belirlenen optimal cut-off değeri 11,71 ng/mL olup, bu noktada sensitivite %76,3, spesifite %87,5 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.6. Serum ST2 düzeylerinin AGA hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırt etme performansını gösteren ROC eğrisi

5. TARTIŞMA

Androgenetik alopesi, saç dökülmesinin en yaygın nedenlerinden biri olup özellikle erkeklerde sık görülmektedir (42). Bununla birlikte son yıllarda hastalığın patogenezinde perifoliküler inflamasyon, oksidatif stres ve immün mikroçevredeki değişikliklerin de rol oynayabileceğine ilişkin bulgular artmıştır (69, 70). Bu nedenle androgenetik alopeside inflamasyonla ilişkili biyobelirteçlerin araştırılması önem kazanmıştır (5, 71).

Bu çalışmada androgenetik alopesi hastalarında serum ST2 düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca ROC analizinde serum ST2 düzeylerinin androgenetik alopesi hastalarını sağlıklı bireylerden ayırt etmede yüksek tanısal performans gösterdiği saptanmıştır. Literatürde IL-33/ST2 sinyal yolunun inflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde rol oynadığı, ST2'nin çözünür formu olan sST2'nin ise inflamasyon ve doku hasarı ile ilişkili süreçlerde biyobelirteç olarak değerlendirilebildiği bildirilmektedir (5, 71). Bu nedenle çalışmamızda sST2 düzeylerinin hasta grubunda yüksek bulunması, androgenetik alopeside inflamatuvar süreçlerin rolü açısından dikkat çekici bir bulgu olarak değerlendirilebilir.

Trüeb, oksidatif stresin saç folikülü biyolojisi üzerinde önemli etkileri olduğunu ve reaktif oksijen türlerindeki artışın saç folikülünde hücresel hasar ile fonksiyonel bozulmaya yol açabileceğini bildirmiştir (69). Aynı yazar, saç yaşlanması ve androgenetik alopesi patogenezinde oksidatif stresin, lipid peroksidasyonu, dermal papilla hücrelerinde hasar, mikroinflamasyon ve perifoliküler fibrozis gibi süreçler üzerinden rol oynayabileceğini de vurgulamıştır (70). Bu bulgular, androgenetik alopesinin yalnızca androjen aracılı bir süreç olarak değil, aynı zamanda saç folikülü çevresindeki inflamatuvar ve oksidatif mikroçevre ile ilişkili bir tablo olarak da değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Bu çerçevede çalışmamızda serum ST2 düzeylerinin yüksek bulunması, androgenetik alopeside bildirilen inflamatuvar mikroçevre ile uyumlu bir bulgu olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, bu biyobelirteç artışının hastalığın tüm klinik özellikleri ile paralel seyretmemesi de mümkündür.

Çalışmamızda serum ST2 düzeyleri ile Norwood evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamış, ayrıca aile öyküsü ve sebore varlığına göre de ST2 düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bulgularımızda aile öyküsü hasta grubunda kontrol grubuna göre daha sık saptanmış olup, bu durum androgenetik alopesinin genetik yatkınlıkla ilişkili yapısı ile uyumludur (70, 72). Buna karşın aile öyküsü varlığına göre serum ST2 düzeylerinde anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Benzer şekilde, sebore varlığı da hasta grubunda kontrol grubuna göre daha sık saptanmış olmakla birlikte, sebore varlığına göre serum ST2 düzeylerinde anlamlı fark bulunmamıştır. Saçlı deride kepeklenme ve inflamatuvar değişikliklerin sebum üretimi, mikrobiyal kolonizasyon ve oksidatif süreçlerle ilişkili olabileceği bildirilmektedir (69). Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, serum ST2 düzeylerindeki artışın androgenetik alopesinin varlığı ile ilişkili olabileceği, ancak hastalık şiddeti ya da bazı klinik alt özellikleri doğrudan yansıtmayabileceği düşünülmektedir (73).

Sigara kullanımı açısından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmamış, ayrıca hasta grubunda sigara kullanımına göre serum ST2 düzeyleri bakımından da anlamlı farklılık izlenmemiştir. Bununla birlikte literatürde sigaranın oksidatif stres, mikrosirkülasyon bozukluğu ve inflamatuvar yanıt üzerindeki etkileri aracılığıyla androgenetik alopesi ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir (69, 70). Gupta ve ark. tarafından yayımlanan meta-analiz çalışmasında da sigara kullanımı ile erkek tipi saç dökülmesi arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir (74). Buna karşın çalışmamızda sigara kullanımına göre serum ST2 düzeylerinde anlamlı farklılık saptanmamış olması, sigaranın olası etkisinin serum sST2 düzeylerine doğrudan yansımıyor olabileceğini ya da bu ilişkinin bireysel maruziyet farklılıklarından etkilenebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda yaş, VKİ ve hastalık süresi ile serum ST2 düzeyleri arasında negatif yönde anlamlı ilişkiler saptanmış olmakla birlikte, bu değişkenlerin serum ST2 düzeyleri üzerindeki bağımsız etkisinin sınırlı olabileceği düşünülmektedir. Bu durum, söz konusu değişkenlerin serum ST2 düzeyleri ile ilişkili görünmekle birlikte, bu ilişkinin bağımsız nitelikte olmayabileceğini düşündürmektedir.

Hastalık süresi ile serum ST2 düzeyleri arasında saptanan negatif ilişkinin olası açıklamalarından biri, androgenetik alopesinin erken dönemlerinde daha belirgin olan inflamatuvar aktivitenin zaman içinde perifoliküler fibrotik değişikliklerin ön plana geçtiği daha kronik evrelere evrilmesi olabilir. Nitekim Yoo ve ark., androgenetik alopeside perifoliküler fibrozisin patogenezde rol oynayabileceğini bildirmiştir (75).

Buna karşılık açlık glukoz düzeyi ile serum ST2 düzeyleri arasındaki negatif ilişkinin çok değişkenli analizde de anlamlı kalması dikkat çekici bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. Literatürde androgenetik alopesi ile metabolik sendrom, insülin direnci ve çeşitli kardiyometabolik risk faktörleri arasında ilişki bulunduğu; özellikle erken başlangıçlı androgenetik alopesinin metabolik bozukluklarla daha güçlü ilişki gösterebileceği bildirilmektedir (2, 66). Bununla birlikte, çalışmamızda açlık glukoz düzeyinin hasta grubunda daha düşük bulunmuş olması ve lipid parametrelerinin çoğunda anlamlı fark saptanmamış olması, metabolik bulguların tümüyle aynı yönde seyretmediğini göstermektedir. Ayrıca kontrol grubunda VKİ değerlerinin daha yüksek bulunmuş olmasına karşın serum ST2 düzeylerinin hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmış olması, ST2 artışının yalnızca vücut kitle indeksi ile açıklanamayacağını düşündürmektedir. VKİ ile serum ST2 düzeyleri arasında tek değişkenli analizde anlamlı ilişki saptanmış olsa da, bu ilişkinin çok değişkenli modelde bağımsız anlamlılığını korumamış olması, serum ST2 düzeylerindeki artışın esas olarak androgenetik alopesi varlığı ile ilişkili olabileceğini desteklemektedir.

Dudek ve ark. sST2'nin sistemik inflamasyon ve doku hasarını yansıtan bir biyobelirteç olarak değerlendirilebileceğini vurgulamıştır (73). Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, çalışmamızda saptanan ST2 artışının esas olarak androgenetik alopesi varlığı ile ilişkili olduğu, açlık glukozu ile saptanan ilişkinin ise AGA'nın metabolik ve inflamatuvar yönü açısından dikkatli biçimde yorumlanması gereken ek bir bulgu olduğu düşünülmektedir. Bu sistemik inflamatuvar zemin, serum ST2 düzeylerinin klinik açıdan taşıyabileceği olası değerin ayrıca değerlendirilmesini anlamlı kılmaktadır.

Literatürde androgenetik alopesinin yalnızca kozmetik bir durum olmadığı, metabolik sendrom, insülin direnci ve çeşitli kardiyometabolik risk faktörleri ile ilişkili olabileceği yönünde giderek artan sayıda çalışma bulunmaktadır (2, 65).

Özellikle erken başlangıçlı androgenetik alopesi bulunan erkeklerde insülin direnci ve metabolik sendrom sıklığının daha yüksek olduğunu gösteren klinik çalışmalar, AGA'nın sistemik yönünü desteklemektedir (66, 67). Bununla birlikte çalışmamızda lipid parametrelerinin çoğunda anlamlı fark saptanmamış olması, metabolik bozuklukların tüm AGA olgularında aynı biçimde ortaya çıkmayabileceğini düşündürmektedir.

Bu bulgular, androgenetik alopesinin yalnızca lokal foliküler değişikliklerle sınırlı olmayan, sistemik inflamatuvar yönü de olabilecek bir tablo olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda serum ST2 düzeylerinin androgenetik alopesi hastalarında kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek bulunması ve ROC analizinde yüksek ayırt edici performans göstermesi, bu biyobelirtecin androgenetik alopesi açısından dikkat çekici bir potansiyele sahip olabileceğini düşündürmektedir. Dudek ve ark. sST2'nin çeşitli hastalıklarda sistemik inflamasyon ve doku hasarını yansıtan bir biyobelirteç olarak değerlendirilebileceğini bildirmiştir (73). Bu bulgular ışığında, çalışmamızda elde edilen yüksek AUC değeri ile birlikte değerlendirildiğinde serum ST2 düzeyleri androgenetik alopeside ayırt edici bir biyobelirteç adayı olarak görülebilir. Bununla birlikte, mevcut veriler ST2'nin androgenetik alopesi için rutin klinik kullanımda yer alan yerleşik bir biyobelirteç olduğunu göstermemekte olup, bu alandaki klinik değerinin daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir.

Çalışmamızın güçlü yönlerinden biri, androgenetik alopesi hastalarında serum ST2 düzeylerini sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak değerlendirmesidir. ST2'nin bu hastalıktaki olası rolüne ilişkin verilerin sınırlı olması, çalışmamızın biyobelirteç temelli yaklaşımını daha anlamlı hale getirmektedir. Ayrıca yalnızca grup karşılaştırması ile yetinilmeyip Norwood evresi, aile öyküsü, sigara kullanımı, sebore varlığı, biyokimyasal parametreler ve hastalık süresi gibi çeşitli klinik ve laboratuvar değişkenlerle ilişkilerin de değerlendirilmiş olması çalışmanın kapsamını güçlendirmektedir. ROC analizi ile serum ST2 düzeylerinin ayırt edici performansının ortaya konmuş olması ve tek değişkenli regresyon ile çok değişkenli model

kullanılarak bulguların istatistiksel olarak daha ayrıntılı incelenmiş olması da çalışmamızın güçlü yönleri arasında yer almaktadır.

Bu özellikler birlikte değerlendirildiğinde, çalışmamızın androgenetik alopeside ST2'nin olası biyobelirteç rolüne ilişkin literatüre katkı sağlayabilecek nitelikte olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle çalışma tek merkezde yürütülmüş olup örneklem büyüklüğü sınırlıdır. Ayrıca çalışmaya yalnızca erkek hastaların dahil edilmiş olması, bulguların kadın androgenetik alopesi olgularına genellenmesini kısıtlamaktadır. Kesitsel tasarım nedeniyle serum ST2 düzeyleri ile androgenetik alopesi arasındaki ilişkinin nedensel yönü ortaya konulamamaktadır. Bunun yanı sıra IL-33/ST2 ekseni ile ilişkili diğer inflamatuvar belirteçlerin ve doku düzeyindeki değişikliklerin değerlendirilmemiş olması, saptanan biyobelirteç artışının altta yatan mekanizmalarının daha ayrıntılı yorumlanmasını sınırlandırmaktadır.

Bu nedenle bulgularımızın daha geniş örneklemli, çok merkezli ve prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- Bu çalışmada androgenetik alopesi hastalarında serum ST2 düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gösterilmiştir.
- Serum ST2 düzeylerinin ROC analizinde androgenetik alopesi hastalarını sağlıklı bireylerden ayırt etmede yüksek performans gösterdiği saptanmıştır.
- Serum ST2 düzeyleri ile Norwood evresi, aile öyküsü, sigara kullanımı ve sebore varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.
- Yaş, VKİ ve hastalık süresi ile serum ST2 düzeyleri arasında tek değişkenli analizlerde anlamlı ilişkiler saptanmış olmakla birlikte, bu değişkenler çok değişkenli modelde bağımsız anlamlılığını korumamıştır.
- Açlık glukoz düzeyi ile serum ST2 düzeyleri arasındaki negatif ilişkinin çok değişkenli analizde de anlamlı kalması dikkat çekici bir bulgu olarak değerlendirilmiştir.
- Tüm bulgular birlikte değerlendirildiğinde, serum ST2 düzeylerindeki artışın androgenetik alopeside inflamatuvar ve sistemik süreçlerle ilişkili olabileceği, ST2'nin bu hastalıkta dikkat çekici bir biyobelirteç adayı olarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir.
- Androgenetik alopeside ST2'nin klinik ve biyolojik öneminin daha iyi ortaya konabilmesi için daha geniş örneklemli, çok merkezli ve prospektif çalışmalar yapılmalıdır.
- Gelecekte yapılacak çalışmalarda kadın hastaların da değerlendirilmesi yararlı olacaktır.
- IL-33/ST2 ekseninin diğer bileşenlerinin ve diğer inflamatuvar biyobelirteçlerin birlikte incelenmesi, ST2'nin androgenetik alopesi patogenezindeki yerinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayabilir.
- Serum biyobelirteç bulgularının doku düzeyindeki inflamatuvar değişikliklerle birlikte değerlendirilmesi, elde edilen sonuçların biyolojik temelini daha kapsamlı biçimde ortaya koyabilir.

KAYNAKLAR

1. Oiwoh SO, Enitan AO, Adegbosin OT, Akinboro AO, Onayemi EO. Androgenetic Alopecia: A Review. Niger Postgrad Med J. 2024;31(2):85-92.
2. Qiu Y, Zhou X, Fu S, Luo S, Li Y. Systematic Review and Meta-analysis of the Association Between Metabolic Syndrome and Androgenetic Alopecia. Acta Derm Venereol. 2022;102:adv00645.
3. Nestor MS, Ablon G, Gade A, Han H, Fischer DL. Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. J Cosmet Dermatol. 2021;20(12):3759-81.
4. Ertas R, Orscelik O, Kartal D, Dogan A, Ertas SK, Aydogdu EG, et al. Androgenetic alopecia as an indicator of metabolic syndrome and cardiovascular risk. Blood Press. 2016;25(3):141-8.
5. Griesenauer B, Paczesny S. The ST2/IL-33 Axis in Immune Cells during Inflammatory Diseases. Front Immunol. 2017;8:475.
6. Cayrol C, Girard JP. Interleukin-33 (IL-33): A critical review of its biology and the mechanisms involved in its release as a potent extracellular cytokine. Cytokine. 2022;156:155891.
7. Chen WY, Tsai TH, Yang JL, Li LC. Therapeutic Strategies for Targeting IL-33/ST2 Signalling for the Treatment of Inflammatory Diseases. Cell Physiol Biochem. 2018;49(1):349-58.
8. Schneider MR, Schmidt-Ullrich R, Paus R. The hair follicle as a dynamic miniorgan. Curr Biol. 2009;19(3):R132-42.
9. Bellani D, Patil R, Prabhughate A, Shahare R, Gold M, Kapoor R, et al. Pathophysiological mechanisms of hair follicle regeneration and potential therapeutic strategies. Stem Cell Res Ther. 2025;16(1):302.
10. Morgan BA. The dermal papilla: an instructive niche for epithelial stem and progenitor cells in development and regeneration of the hair follicle. Cold Spring Harb Perspect Med. 2014;4(7):a015180.
11. Cuevas-Diaz Duran R, Martinez-Ledesma E, Garcia-Garcia M, Bajo Gauzin D, Sarro-Ramírez A, Gonzalez-Carrillo C, et al. The Biology and Genomics of Human Hair Follicles: A Focus on Androgenetic Alopecia. Int J Mol Sci. 2024;25(5).
12. Lin X, Zhu L, He J. Morphogenesis, Growth Cycle and Molecular Regulation of Hair Follicles. Front Cell Dev Biol. 2022;10:899095.
13. Ji S, Zhu Z, Sun X, Fu X. Functional hair follicle regeneration: an updated review. Signal Transduct Target Ther. 2021;6(1):66.
14. Jang H, Jo Y, Lee JH, Choi S. Aging of hair follicle stem cells and their niches. BMB Rep. 2023;56(1):2-9.
15. Blanpain C, Fuchs E. Epidermal stem cells of the skin. Annu Rev Cell Dev Biol. 2006;22:339-73.
16. Alonso L, Fuchs E. The hair cycle. J Cell Sci. 2006;119(Pt 3):391-3.
17. Sibbald C. Alopecia Areata: An Updated Review for 2023. J Cutan Med Surg. 2023;27(3):241-59.
18. Tamashunas NL, Bergfeld WF. Male and female pattern hair loss: Treatable and worth treating. Cleve Clin J Med. 2021;88(3):173-82.
19. Ntshingila S, Oputu O, Arowolo AT, Khumalo NP. Androgenetic alopecia: An update. JAAD Int. 2023;13:150-8.

20. Chen S, Li L, Ding W, Zhu Y, Zhou N. Androgenetic Alopecia: An Update on Pathogenesis and Pharmacological Treatment. Drug Des Devel Ther. 2025;19:7349-63.
21. Cortez GL, Hassun K, Linhares LRP, Florenço V, Pinheiro MVB, Nascimento MMD. Male androgenetic alopecia. An Bras Dermatol. 2025;100(2):308-21.
22. Gupta M, Mysore V. Classifications of Patterned Hair Loss: A Review. J Cutan Aesthet Surg. 2016;9(1):3-12.
23. Gupta AK, Wang T, Economopoulos V. Epidemiological landscape of androgenetic alopecia in the US: An All of Us cross-sectional study. PLoS One. 2025;20(2):e0319040.
24. He F, Shen M, Zhao Z, Liu Y, Zhang S, Tang Y, et al. Epidemiology and disease burden of androgenetic alopecia in college freshmen in China: A population-based study. PLoS One. 2022;17(2):e0263912.
25. Sekhavat H, Bar Yehuda S, Asotra S. Using the Mechanisms of Action Involved in the Pathogenesis of Androgenetic Alopecia to Treat Hair Loss. Int J Mol Sci. 2025;26(21).
26. Martinez-Jacobo L, Villarreal-Villarreal CD, Ortiz-López R, Ocampo-Candiani J, Rojas-Martínez A. Genetic and molecular aspects of androgenetic alopecia. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018;84(3):263-8.
27. Plante J, Valdebran M, Forcucci J, Lucas O, Elston D. Perifollicular inflammation and follicular spongiosis in androgenetic alopecia. J Am Acad Dermatol. 2022;86(2):437-8.
28. Prie BE, Iosif L, Tivig I, Stoian I, Giurcaneanu C. Oxidative stress in androgenetic alopecia. J Med Life. 2016;9(1):79-83.
29. Li L, Chen Y, Lin M, Chen T, Xi Y, Fan Y, et al. The Role of Fibrosis in Androgenetic Alopecia: Mechanisms and Implications. Skin Appendage Disord. 2025.
30. Chan BCL, Lam CWK, Tam LS, Wong CK. IL33: Roles in Allergic Inflammation and Therapeutic Perspectives. Front Immunol. 2019;10:364.
31. Takatori H, Makita S, Ito T, Matsuki A, Nakajima H. Regulatory Mechanisms of IL-33-ST2-Mediated Allergic Inflammation. Front Immunol. 2018;9:2004.
32. Waśkiel-Burnat A, Osińska M, Salińska A, Blicharz L, Goldust M, Olszewska M, et al. The Role of Serum Th1, Th2, and Th17 Cytokines in Patients with Alopecia Areata: Clinical Implications. Cells. 2021;10(12).
33. Li J, Cao T, Wei Y, Zhang N, Zhou Z, Wang Z, et al. A Review of Novel Cardiac Biomarkers in Acute or Chronic Cardiovascular Diseases: The Role of Soluble ST2 (sST2), Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 (Lp-PLA2), Myeloperoxidase (MPO), and Procalcitonin (PCT). Dis Markers. 2021;2021:6258865.
34. Müller Ramos P, Melo DF, Radwanski H, de Almeida RFC, Miot HA. Female-pattern hair loss: therapeutic update. An Bras Dermatol. 2023;98(4):506-19.
35. Phillips TG, Slomiany WP, Allison R. Hair Loss: Common Causes and Treatment. Am Fam Physician. 2017;96(6):371-8.
36. Ramos PM, Miot HA. Female Pattern Hair Loss: a clinical and pathophysiological review. An Bras Dermatol. 2015;90(4):529-43.

37. Kuczara A, Waśkiel-Burnat A, Rakowska A, Olszewska M, Rudnicka L. Trichoscopy of Androgenetic Alopecia: A Systematic Review. J Clin Med. 2024;13(7).
38. Wang Y, Ding W, Yao M, Li Y, Wang M, Wang L, et al. Diagnostic and grading criteria for androgenetic alopecia using dermoscopy. Skin Res Technol. 2024;30(4):e13649.
39. Stefanato CM. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis. Histopathology. 2010;56(1):24-38.
40. Vidal CI. Overview of Alopecia: A Dermatopathologist's Perspective. Mo Med. 2015;112(4):308-12.
41. Gupta AK, Talukder M, Polla Ravi S, Taylor D, Wang T. Advances in the treatment of male androgenetic alopecia: current options and emerging therapies. Ital J Dermatol Venerol. 2025;160(4):344-61.
42. Kaiser M, Abdin R, Gaumond SI, Issa NT, Jimenez JJ. Treatment of Androgenetic Alopecia: Current Guidance and Unmet Needs. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2023;16:1387-406.
43. Kanti V, Messenger A, Dobos G, Reygagne P, Finner A, Blumeyer A, et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men - short version. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(1):11-22.
44. Suchonwanit P, Thammarucha S, Leerunyakul K. Minoxidil and its use in hair disorders: a review. Drug Des Devel Ther. 2019;13:2777-86.
45. Piraccini BM, Blume-Peytavi U, Scarci F, Jansat JM, Falqués M, Otero R, et al. Efficacy and safety of topical finasteride spray solution for male androgenetic alopecia: a phase III, randomized, controlled clinical trial. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022;36(2):286-94.
46. Lee SW, Juhasz M, Mobasher P, Ekelem C, Mesinkovska NA. A Systematic Review of Topical Finasteride in the Treatment of Androgenetic Alopecia in Men and Women. J Drugs Dermatol. 2018;17(4):457-63.
47. Inadomi T. Efficacy of Finasteride for Treating Patients with Androgenetic Alopecia who are Pileous in other Areas: A Pilot Study in Japan. Indian J Dermatol. 2014;59(2):163-5.
48. Ding Y, Wang C, Bi L, Du Y, Lu C, Zhao M, et al. Dutasteride for the Treatment of Androgenetic Alopecia: An Updated Review. Dermatology. 2024;240(5-6):833-43.
49. Zhou Z, Song S, Gao Z, Wu J, Ma J, Cui Y. The efficacy and safety of dutasteride compared with finasteride in treating men with androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. Clin Interv Aging. 2019;14:399-406.
50. Choi GS, Sim WY, Kang H, Huh CH, Lee YW, Shantakumar S, et al. Long-Term Effectiveness and Safety of Dutasteride versus Finasteride in Patients with Male Androgenic Alopecia in South Korea: A Multicentre Chart Review Study. Ann Dermatol. 2022;34(5):349-59.
51. Panchaprateep R, Lueangarun S. Efficacy and Safety of Oral Minoxidil 5 mg Once Daily in the Treatment of Male Patients with Androgenetic Alopecia: An Open-Label and Global Photographic Assessment. Dermatol Ther (Heidelb). 2020;10(6):1345-57.
52. Gupta AK, Talukder M, Shemer A, Piraccini BM, Tosti A. Low-Dose Oral Minoxidil for Alopecia: A Comprehensive Review. Skin Appendage Disord. 2023;9(6):423-37.

53. Cruciani M, Masiello F, Pati I, Marano G, Pupella S, De Angelis V. Platelet-rich plasma for the treatment of alopecia: a systematic review and meta-analysis. Blood Transfus. 2023;21(1):24-36.
54. Gentile P, Garcovich S, Bielli A, Scioli MG, Orlandi A, Cervelli V. The Effect of Platelet-Rich Plasma in Hair Regrowth: A Randomized Placebo-Controlled Trial. Stem Cells Transl Med. 2015;4(11):1317-23.
55. Dhurat R, Sukesh M, Avhad G, Dandale A, Pal A, Pund P. A randomized evaluator blinded study of effect of microneedling in androgenetic alopecia: a pilot study. Int J Trichology. 2013;5(1):6-11.
56. English RS, Jr., Ruiz S, DoAmaral P. Microneedling and Its Use in Hair Loss Disorders: A Systematic Review. Dermatol Ther (Heidelb). 2022;12(1):41-60.
57. Pillai JK, Mysore V. Role of Low-Level Light Therapy (LLLT) in Androgenetic Alopecia. J Cutan Aesthet Surg. 2021;14(4):385-91.
58. Jimenez JJ, Wikramanayake TC, Bergfeld W, Hordinsky M, Hickman JG, Hamblin MR, et al. Efficacy and safety of a low-level laser device in the treatment of male and female pattern hair loss: a multicenter, randomized, sham device-controlled, double-blind study. Am J Clin Dermatol. 2014;15(2):115-27.
59. Sondagar DM, Mehta HH, Agharia RS, Jhavar MK. Efficacy of Low-Level Laser Therapy in Androgenetic Alopecia - A Randomized Controlled Trial. Int J Trichology. 2023;15(1):25-32.
60. Kumaresan M, Deepa MS. Occipital Donor Area Grading and Profile in Indian Population. J Cutan Aesthet Surg. 2023;16(2):101-6.
61. Bater KL, Ishii M, Joseph A, Su P, Nellis J, Ishii LE. Perception of Hair Transplant for Androgenetic Alopecia. JAMA Facial Plast Surg. 2016;18(6):413-8.
62. Mehta A, Motavaf M, Raza D, McLure AJ, Osei-Opare KD, Bordone LA, et al. Revolutionary Approaches to Hair Regrowth: Follicle Neogenesis, Wnt/ß-Catenin Signaling, and Emerging Therapies. Cells. 2025;14(11).
63. Al Ameer MA, Alnajim AT, Al Ameer A, Alsalman Z, Al Ameer GA, Alnajim ST, et al. Exosomes and Hair Regeneration: A Systematic Review of Clinical Evidence Across Alopecia Types and Exosome Sources. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2025;18:2215-27.
64. Gasteratos K, Kouzounis K, Goverman J. Autologous Stem Cell-derived Therapies for Androgenetic Alopecia: A Systematic Review of Randomized Control Trials on Efficacy, Safety, and Outcomes. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2024;12(2):e5606.
65. Chen S, Xie X, Zhang G, Zhang Y. Comorbidities in Androgenetic Alopecia: A Comprehensive Review. Dermatol Ther (Heidelb). 2022;12(10):2233-47.
66. Erden O, Yorulmaz A, Yalcin B. Increased Prevalence of Insulin Resistance and Metabolic Syndrome in Men With Early-Onset Androgenetic Alopecia: A Case-Control Study. J Cosmet Dermatol. 2025;24(12):e70458.
67. Majella S, Aithal V. Is Early-onset Androgenetic Alopecia Associated with Metabolic Syndrome? - A Descriptive Cross-sectional Study. Int J Trichology. 2025;17(1):36-41.
68. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Bmj. 2007;335(7624):806-8.

69. Trüeb RM. The impact of oxidative stress on hair. Int J Cosmet Sci. 2015;37 Suppl 2:25-30.
70. Trüeb RM. Oxidative stress in ageing of hair. Int J Trichology. 2009;1(1):6-14.
71. Zhou Y, Xu Z, Liu Z. Role of IL-33-ST2 pathway in regulating inflammation: current evidence and future perspectives. J Transl Med. 2023;21(1):902.
72. Liu LP, Wariboko MA, Hu X, Wang ZH, Wu Q, Li YM. Factors associated with early-onset androgenetic alopecia: A scoping review. PLoS One. 2024;19(3):e0299212.
73. Dudek M, Kałużna-Oleksy M, Migaj J, Straburzyńska-Migaj E. Clinical value of soluble ST2 in cardiology. Adv Clin Exp Med. 2020;29(10):1205-10.
74. Gupta AK, Bamimore MA, Talukder M. A meta-analysis study on the association between smoking and male pattern hair loss. J Cosmet Dermatol. 2024;23(4):1446-51.
75. Yoo HG, Kim JS, Lee SR, Pyo HK, Moon HI, Lee JH, et al. Perifollicular fibrosis: pathogenetic role in androgenetic alopecia. Biol Pharm Bull. 2006;29(6):1246-50.

EKLER

EK-2.BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Çalışmanın Başlığı: Androgenetik Alopesi Tanılı Hastalarda ST2 Molekülü Düzeyinin İncelenmesi

Sorumlu Araştırmacı: Dr. ……..

Kurum: ……..

Etik Kurul Onay Tarihi ve Sayısı: …….

İletişim Bilgileri: Tel: …… / E-posta: ……

—

1. Araştırmanın Amacı

Bu çalışma, androgenetik alopesi tanısı konmuş bireylerde serum ST2 molekülü düzeylerini incelemeyi amaçlamaktadır. Araştırmadan elde edilecek veriler, hastalığın biyolojik mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunabilir.

2. Araştırmanın Yöntemi ve Sizden Beklenenler

- Çalışmaya katılmayı kabul etmeniz halinde, sizden bir defaya mahsus olmak üzere yaklaşık 5–10 ml venöz kan örneği alınacaktır.
- Alınan örnek yalnızca bu araştırma kapsamında kullanılacak ve çalışmanın bitiminde imha edilecektir (veya ileri kullanım için ayrıca onayınız alınacaktır).
- Çalışma süresince rutin muayeneniz ve tedaviniz aynı şekilde devam edecektir.

3. Olası Riskler ve Rahatsızlıklar

- Kan alınması sırasında kısa süreli ağrı, iğne yerinde morarma, nadiren enfeksiyon gelişebilir.
- Çalışmanın başka ciddi bir tıbbi riski bulunmamaktadır.

4. Çalışmaya Katılmanızın Sağlayacağı Faydalar

- Çalışmaya katılımınız size doğrudan bir tedavi ya da iyileşme sağlamayacaktır.
- Ancak, elde edilen bulgular androgenetik alopesinin daha iyi anlaşılmasına ve gelecekteki araştırmalara katkı sağlayabilir.

5. Gizlilik ve Kişisel Verilerin Korunması

- Çalışmada elde edilen tüm kişisel verileriniz Kişisel Verilerin Korunması Kanunu (KVKK) kapsamında gizli tutulacaktır.
- Size ait bilgiler, kimliğiniz açıkça belirtilmeden yalnızca araştırma amaçlı kullanılacaktır.
- Araştırma sonuçları bilimsel dergilerde yayımlanabilir ancak adınız veya kimliğinizi ortaya çıkaracak hiçbir bilgi paylaşılmayacaktır.

6. Gönüllülük Esası ve Çalışmadan Ayrılma Hakkı

- Çalışmaya katılım tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır.
- İstediğiniz zaman, herhangi bir gerekçe göstermeksizin çalışmadan ayrılabilirsiniz. Bu durum mevcut tedavinizi hiçbir şekilde etkilemeyecektir.

7. Masraflar ve Ücretlendirme

- Çalışmaya katılımınız için sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecek, tarafınıza ödeme yapılmayacaktır.
- Kan alma ve benzeri araştırma işlemlerine ilişkin tüm masraflar araştırma bütçesinden karşılanacaktır.

8. Sorular ve İletişim

Çalışma hakkında sorularınız olduğunda ya da araştırmaya katılımınız nedeniyle herhangi bir olumsuzluk yaşadığınızda aşağıdaki kişilerle iletişime geçebilirsiniz:

- Sorumlu Araştırmacı: Dr. ……..

- Etik Kurul Sekreterliği: ……. Tel: ……..

EK-3. OLGU RAPOR FORMU

Androgenetik Alopesili Hastalarda serum ST2 düzeylerinin değerlendirilmesi: Androgenetik alopesili hastaların sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmalı Bir Çalışması

Hasta Formu

Hasta No: _____

Tarih: _____

Hasta Bilgileri

* Hasta Adı / Soyadı:

* Hasta ID / Dosya No:

* Yaş:

* Boy (cm):

* Kilo (kg):

* VKİ (kg/m²):

Klinik Değerlendirme

* AGA Sınıflandırması: ☐ Norwood-Hamilton

☐ I ☐II ☐III ☐IIIa ☐ IV ☐ IV a ☐ V ☐ Va ☐ VI ☐ VII

* Kafa Derisi Muayenesi: ☐ Sebore ☐ Eritem ☐ Kaşıntı ☐ Diğer: ____

* Hastalık Süresi: yıl

* Daha önce alınan tedaviler: ☐ Yok ☐ Topikal Minoksidil ☐ Oral Finasterid/Dutasterid ☐ PRP/Mezoterapi ☐ Diğer: ____

* Aile Öyküsü: ☐ Var ☐ Yok

Kardiyovasküler Risk Faktörleri

* Hipertansiyon: ☐ Var ☐ Yok

* Diyabetes Mellitus: ☐ Var ☐ Yok

* Dislipidemi: ☐ Var ☐ Yok

* Sigara Kullanımı: ☐ Var ☐ Yok

* Alkol kullanımı: ☐ Var ☐ Yok

* Koroner Kalp Hastalığı Öyküsü: ☐ Var ☐ Yok

Laboratuvar Parametreleri

* Serum sST2 (ng/mL):

* Kan Glukozu (mg/dL):

* Total Kolesterol (mg/dL):

* LDL (mg/dL):

* HDL (mg/dL):

* Trigliserid (mg/dL):

* C-reaktif Protein (mg/L)

Takip Bilgileri

* Ziyaret Tarihi:

* Tedavi / Öneriler:

* Notlar / Özel Bulgular:

İmza / Onay

* Doktor / Araştırmacı:

* Tarih: