

MARKERI INFLAMATORII ÎN ALOPECIA ANDROGENETICĂ LA FEMEI

INFLAMMATORY MARKERS IN ANDROGENETIC ALOPECIA IN WOMEN

FLOAREA SĂRAC*, ILARIE BRIHAN*, OTILIA MICLE**, MĂDĂLINA SAVA***

Rezumat

Introducere: Alopecia androgenetică (AGA) la femei este o patologie frecventă, dar cu o rată de succes scăzută a terapiei medicamentoase. Inflamația locală s-a dovedit a avea un rol important în patogenia bolii, oferindu-ne oportunitatea elaborării de noi terapii și de particularizare a celor existente. Inflamația sistemică în AGA nu a fost pe larg studiată, dar ridică posibilitatea găsirii de noi factori de risc cardio-vascular în rândul pacienților cu AGA.

Obiectiv: Scopul acestui studiu a fost identificarea asocierii dintre prezența alopeciei androgenetice la femei și creșterea anumitor markeri serici ai inflamației sistemice (VSH, fibrinogen, CRP, TNF- α , IL-6).

Material și metodă: Studiul a fost observațional, analitic, transversal, prospectiv, de tip caz-control. Acesta a inclus un lot de 30 de paciente cu AGA (30-60 ani) și un lot martor cuprinzând 30 de paciente fără leziuni ale fanerelor, recrutate dintre cazurile care s-au adresat ambulatoriului și secției de Dermatovenerologie a Spitalului Clinic Județean de Urgență Oradea în perioada 01 ianuarie - 31 decembrie 2016. Pentru evaluarea inflamației sistemice (CRP, fibrinogen, VSH, TNF- α și IL-6) s-au recoltat mostre de sânge venos prelevate între orele 8-9 a.m., la 12 ore de la ultima masă, cu interdicția ingestiei de alcool cu 24 ore înainte de prelevare.

Rezultate: Nivelurile CRP au fost semnificativ statistic mai mari în grupul cu alopecie, comparativ cu grupul de control ($p = 0.05$). Nu s-au observat diferențe semnificative statistic în cazul celorlalți parametri

Summary

Introduction: Androgenetic alopecia (AGA) in women is a common pathology but with a low success rate of drug therapy. The local inflammation has been shown to play an important role in the pathogenesis of the disease, this fact providing us with the opportunity to develop new therapies and to customize the existing ones. The systemic inflammation in AGA has not been extensively studied, but it raises the possibility of identifying new cardiovascular risk factors among female patients with AGA.

Objective: The aim of this study was to identify the association between the presence of androgenetic alopecia in women and the increase of certain serum markers of systemic inflammation (ESR, fibrinogen, CRP, TNF- α , IL-6).

Material and Method: The study was of observational, analytical, transversal, prospective, case-control type. It included a group of 30 female patients with AGA (age range of 30 to 60 years) and a control group of 30 patients without injuries of skin appendages, selected from the patients that addressed to the Dermatovenerology ambulatory and unit of the County Emergency Clinical Hospital of Oradea, between January 1st and December 31st, 2016. In order to evaluate the systemic inflammation (CRP, fibrinogen, VSH, TNF- α and IL-6), venous blood samples were collected between 8 and 9 a.m., 12 hours after the last meal, the consumption of alcohol being prohibited for 24 hours prior to collecting specimens.

Results: Statistically, CRP levels were significantly higher in the alopecia group compared to the control group ($p = 0.05$). No statistically significant differences were observed for the other analyzed parameters ($p > 0.05$). The

* Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie, Disciplina Dermatologie.

University of Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy, Department of Dermatology.

** Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie, Disciplina Biochimie.

University of Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy, Department of Biochemistry

*** Spitalul Clinic Județean de Urgență Oradea, Secția Dermatologie.

Emergency Clinical County Hospital of Oradea, Department of Dermatology.

analizați ($p > 0.05$). Coeficientul Spearman's rho a relevat o corelație direct puternică între VSH și PCR ($p < 0.001$). IL-6 și TNF- α nu au fost corelate cu niciunul dintre ceilalți markeri inflamatori.

Concluzie: Studiul nostru evidențiază prezența unui grad de inflamație sistemică prin valorile crescute ale VSH și PCR în lotul cu alopecie androgenetică comparativ cu lotul de control. Nu s-a putut demonstra o corelație între IL 6 și TNF- α serice și AGA la femei.

Cuvinte cheie: Interleukina-6, TNF- α , alopecie androgenetică, markeri inflamatori, risc cardiovascular.

Intrat în redacție: 12.12.2017

Acceptat: 6.02.2018

Spearman's rho coefficient revealed a strong direct correlation between ESR and CRP ($p < 0.001$). IL-6 and TNF- α were not correlated with any of the other inflammatory markers.

Conclusion: Our study has revealed the presence of a certain degree of systemic inflammation through high ESR and CRP values in the androgenetic alopecia group compared to the control group. A correlation between IL 6, the serum TNF- α and AGA in women could not be demonstrated.

Key words: TNF alpha, Interleukin 6, androgenetic alopecia, inflammatory markers, cardiovascular risk.

Received: 12.12.2017

Accepted: 6.02.2018

Introducere

Alopecia androgenetică (AGA) la femei sau modelul feminin de pierdere a părului (female pattern hair loss-FPHL) constituie o temă de interes social general, deoarece reprezintă 95% din totalul cazurilor de alopecie, iar fiziopatologia bolii este încă neclară [1]. Faptul că rata de succes a tratamentului medicamentos, chiar și a terapiei antiandrogenice, în alopecia androgenetică depășește cu greu 30%, ne arată importanța aprofundării mecanismelor fiziopatologice și descoperirii de noi arme terapeutice [2]. Literatura de specialitate menționează în patogeneza afecțiunii pe lângă factori hormonal, sexuali și genetici, insuficiența microvasculară și anomalii inflamatorii [3-4]. Până acum, câteva studii au raportat asocierea dintre AGA la bărbați și creșterea nivelului de inflamație locală prin prelevarea de biopsii cutanate de la nivelul scalpului și dovedirea prezenței citokinelor inflamatorii și a fibrozei perifoliculare. [5-7] Aceste studii chiar au arătat scăderea efectului terapeutic al Minoxidilului în rândul pacienților cu AGA la care s-a dovedit prezența inflamației locale și au emis teoria impactului pozitiv al asocierii unor antiinflamatoare topice în tratamentul acestei patologii, teorie care s-a validat prin studii ulterioare [8]. Cu toate acestea, există un deficit de date privind studii populaționale mari care să elucideze dacă există o asociere a markerilor inflamatori serici cu alopecia androgenetică, mai ales la femei.

Pacientele cu alopecie androgenetică prezintă, în teorie, o prevalență a ateromatozei carotidiene

Introduction

Androgenetic alopecia in women (AGA) or the female pattern hair loss (FPHL) is a topic of general social interest, as it represents 95% of all cases of alopecia and the pathophysiology of the disease is still unclear[1]. The fact that the success rate of drug treatment, even of the anti-androgenic therapy, hardly exceeds 30% in androgenetic alopecia shows us the importance of deepening the study of the pathophysiological mechanisms and of identifying new therapeutical weapons[2].

The specialty literature mentions, in the pathogenesis of the disease, the microvascular insufficiency and inflammatory abnormalities, besides the hormonal sexual and genetic factors. [3-4]. So far, by undergoing scalp biopsies and proving the presence of inflammatory cytokines and perifollicular fibrosis, several studies have reported the association of AGA in men with the increase of local inflammation. [5-7] These studies have even reported a decrease in the therapeutic effect of Minoxidil in patients with AGA suffering from local inflammation and have delivered the theory of the positive impact of combining topical anti-inflammatory drugs in the treatment of this pathology, a theory which has been validated through further studies[8]. Nevertheless, there is a lack of data regarding large population studies which would elucidate whether there is an association of serum inflammatory markers with androgenetic alopecia, especially in women.

The patients with androgenetic alopecia have, in theory, a prevalence of carotid athero-

cu nivele mai mari de markeri inflamatori atât de tipul proteinei C-reactive, fibrinogenului și D-dimerilor cât și a citokinelor inflamatorii. [9] Inflamația sistemică cronică constituie un factor de risc și pentru dezvoltarea progresivă a ateromatozei și a altor alterări vasculare și microvasculare. [9] Există conceptul de mediatori potențial protectori (antiinflamatori) și mediatori proinflamatori (proaterogeni). Din prima categorie fac parte leptina și adiponectina iar din cea de-a doua proteina S100, TNF- α , IL-6, IL-8, IL-12, IL-15, IL-17, IL-18, IL-20, IL-23, IFN γ , MCP1, MMPs (MMP9), CRP, PAI-1, TSP-1, MIF, M-CSF, sPLA2-IIA [10].

Cele mai multe studii nu au determinat markerii inflamatori serici la pacienții cu AGA, deși există studii în care unii dintre acești parametri au dat rezultate pozitive [9, 11,12]. Deoarece prezența markerilor inflamatori este asociată cu un crescut risc cardiovascular, pacienții cu AGA prezintă un risc cardiovascular mai mare, dar nu este atribuit rezistenței la insulină [13]. Scopul studiului nostru a fost identificarea asocierilor dintre anumiți markeri serici ai inflamației sistemice (VSH, fibrinogen, CRP, TNF- α , IL-6) și prezența alopeciei androgenetice la femei în scopul identificării a noi factori de risc cardiovascular în acest grup populațional.

Material și metodă

Studiul a fost observațional, analitic, transversal, prospectiv, de tip caz-control. În studiu au fost incluse un lot de 30 de paciente cu alopecie androgenetică cu vârsta cuprinsă între 30 și 60 ani și un lot martor cuprinzând 30 de paciente fără leziuni ale fanerelor sau cu alte afecțiuni dermatologice. Pacientele au fost recrutate dintre cazurile care s-au adresat ambulatoriului de specialitate sau au fost internate în secția de Dermatovenerologie a Spitalului Clinic Județean de Urgență Oradea în perioada 01 ianuarie-31 decembrie 2016.

Diagnosticul de AGA a fost stabilit pe baza examenului local dermatologic și a istoricului familial: debut la o vârstă tânără (< 35 ani), pattern de rărire difuză a părului pe scalpul frontal și parietal cu menținerea liniei frontale de inserție a părului și diversitatea diametrelor firelor de păr (observată prin dermatoscopie).

matosis with higher levels of inflammatory markers, both of C-reactive protein, fibrinogen and D-dimers types and of inflammatory cytokines type[9]. The chronic systemic inflammation is also a risk factor for the progressive development of atheromatosis and of other vascular and microvascular alterations. There is the concept of potentially protective (anti-inflammatory) mediators and pro-inflammatory mediators (pro-atherogens). The first category consists of leptin and adiponectin, while the second comprises the S100 protein, TNF- α , IL6, IL8, IL12, IL15, IL17, IL18, IL20, IL23, IFN γ , MCP1, MMPs (MMP9), CRP, PAI-1, TSP-1, MIF, M-CSF, sPLA2-IIA[10].

Most studies have not determined the serum inflammatory markers in patients with AGA [9,11,12], although there are two studies in which some of these parameters have had positive results. As the presence of inflammatory markers is associated with increased cardiovascular risk, patients with AGA have a higher cardiovascular risk which is not attributed to insulin resistance[13].

The purpose of our study was to identify associations between certain serum markers of systemic inflammation (ESR, fibrinogen, CRP, TNF- α , IL-6) and the presence of androgenetic alopecia in women in order to determine new cardiovascular risk factors in this population group.

Material and Method

The study was of observational, analytical, transversal, prospective, case-control type. It included a group of 30 female patients with androgenetic alopecia, aged between 30 and 60 years and a control group of 30 patients without injuries of skin appendages or other conditions. The patients were selected from the cases that addressed to the ambulatory care unit or to Dermatovenerology department of the County Emergency Clinical Hospital of Oradea between January 1 and December 31, 2016. The diagnosis of AGA was established on the basis of local dermatological exam and of family background: the onset at a young age, diffuse pattern of hair on the front and parietal scalp with maintenance of the front hair insertion line and the diversity of the hair diameters (seen through dermatoscopy).

Criteriile de includere au fost: participarea voluntară la studiu, funcțiile hepatice și renale normale, relații normale la evaluarea tiroidei și suprarenalelor, numărul normal de elemente sanguine și o analiză standard de urină.

Criteriile de excludere au cuprins: prezența hiperplaziei suprarenale congenitale, boli tiroidiene inclusive hipotiroidism subclinic (TSH>5 mUI / l), diabet zaharat, fumatul, boala Cushing, antecedente de hepatită virală, ciroză sau insuficiență hepatică, insuficiență renală, consumul cronic de alcool, tratament cu androgeni sau antiandrogen, tratament cu insulină, glucocorticoizi, boli autoimune.

Pentru evaluarea inflamației sistemice (CRP, fibrinogen, VSH, precum și citokinele TNF- α și IL-6) s-au recoltat mostre de sânge venos prelevate între orele 8-9 a.m., la 12 ore de la ultima masă, cu interdicția ingestiei de alcool cu 24 ore înainte de prelevare. VSH și fibrinogenul s-au lucrat pe kituri comerciale DIASYS (German Diagnostic System GmbH) pe automatul de biochimie Arhitect CI4100. TNF-alfa, VSH, CRP, IL6 s-au lucrat din sângele prelevat a jeun pe eprubete fără anticoagulant, centrifugate și congelate la -80°C pe kituri comerciale IVD, prin tehnică de chemiluminiscență, cu kituri compatibile cu analizorul automat IMMULINE 1000.

Analiza statistică a fost efectuată cu programul MedCalc Statistical Software version 17.5.5 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2017). Datele au fost verificate pentru normalitatea distribuției cu testul Kolmogorov-Smirnov. Variabilele au fost exprimate cu ajutorul mediane și centilelor 25 și 75. Diferența dintre grupuri a fost testată cu testul Mann-Whitney. O valoare a lui $p < 0,05$ a fost considerată semnificativă statistic.

Rezultate

Comparațiile variabilelor între grupul de femei cu alopecie androgenetică și grupul de control pot fi observate în tabelul 1.

Nivelurile PCR au fost semnificativ statistic mai mari în grupul cu alopecie, comparativ cu grupul de control ($p = 0.05$).

Nu s-au observat diferențe semnificative statistic în cazul celorlalți parametri analizați ($p > 0.05$). Din tabelul 1 rezultă că în cazul IL-6, a cărei valoare normală (VN) este de $< 3.8 \text{ pg/mL}^4$,

The inclusion criteria were: voluntary participation in the study, normal liver and kidney functions, normal results in thyroid and adrenal glands evaluation, normal blood count and standard urine analysis.

The exclusion criteria comprised: the presence of congenital adrenal hyperplasia, thyroid disease including subclinical hypothyroidism (TSH>5 mUI/l), diabetes, smoking, Cushing's disease, antecedent viral hepatitis, cirrhosis or hepatic insufficiency, androgen or antiandrogen treatment, insulin medication, glucocorticoids, autoimmune diseases.

In order to evaluate the systemic inflammation (CRP, fibrinogen, ESR, as well as TNF- α and IL-6 cytokines), venous blood samples were collected between 8 and 9 a.m., 12 hours after the last meal, the consumption of alcohol being prohibited for 24 hours prior to blood collecting. ESR and fibrinogen were analyzed on DIASYS (German Diagnostic System GmbH) commercial kits, on CI4100 Architect Biochemistry Machine. TNF alpha, hs CRP, IL6 were processed from collected blood á jeun on non-anticoagulant tubes, centrifuged and frozen at -80°C on commercial IVD kits, by the chemiluminescence technique, with kits that are compatible with the IMMULINE 1000 automatic analyzer.

The statistical analysis was performed with the MedCalc Statistical Software version 17.5.5 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium, <http://www.medcalc.org>, 2017). The data were verified for normal distribution by the Kolmogorov-Smirnov test. The variables were expressed using the medians and percentiles 25 and 75. The difference between the groups was assessed with the Mann-Whitney test. A $p < 0.05$ value was considered statistically significant.

Results

The comparison of variables between the group of women with androgenetic alopecia and the control group can be seen in Table 1.

Statistically, CRP levels were significantly higher in the alopecia group compared to the control group ($p = 0.05$).

No statistically significant differences were observed for the other analyzed parameters ($p > 0.05$). Table 1 shows that the normal value

Tabelul 1. Diferențe ale parametrilor inflamatori între grupul AGA și grupul de control

Variabila	Grup alopecie (n=31)	Grup control (n=9)	P
IL 6 (pg/mL)	2 (2; 4)	3.4 (2; 17.3)	0.2
TNF- α (pg/mL)	0.8 (0.3; 2.4)	1.1 (0.2; 2.1)	0.8
VSH 1h (mm/h)	2 (1; 6)	1 (1; 4)	0.1
VSH 2h (mm/h)	4 (2; 10)	2 (2; 6)	0.1
PCR (mg/L)	0.5 (0.4; 0.7)	0.4 (0.3; 0.5)	0.05

Table 1. Differences in inflammatory parameters between the AGA group and the control group

Variable	Alopecia group (n=31)	Control group (n=9)	p
IL 6 (pg/mL)	2 (2; 4)	3.4 (2; 17.3)	0.2
TNF- α (pg/mL)	0.8 (0.3; 2.4)	1.1 (0.2; 2.1)	0.8
ESR 1h (mm/h)	2 (1; 6)	1 (1; 4)	0.1
ESR 2h (mm/h)	4 (2; 10)	2 (2; 6)	0.1
CRP (mg/L)	0.5 (0.4; 0.7)	0.4 (0.3; 0.5)	0.05

minima a fost de 2 pg/mL⁴, iar maxima de 4 pg/mL⁴, respectiv media rezultatelor a fost în limite normale. Cealaltă citokină, respectiv TNF- α s-a dovedit a fi și ea în limite normale (VN=<8.1pg/ml²); valoare maximă 2.4 pg/ml² și valoare minimă 0.3 pg/ml².

Pentru a determina existența unor corelații dintre markerii inflamatori s-a calculat coeficientul Spearman's rho (corelația între markerii inflamatori la același pacient). (tabelul 2).

Aceasta a relevat o corelație directă puternică între VSH și PCR (p<0.001).

IL-6 și TNF- α nu au fost corelate cu nici unul dintre ceilalți markeri inflamatori.

Discuții

Fără îndoială, hormonii androgeni sunt modulatorii principali ai pierderii părului în AGA. Totuși, asocierea alopeciei androgenetice cu inflamația locală a scalpului, numită și microinflamație, a fost demonstrată în studii multiple în ultimii ani, ea ducând la miniaturizarea și involuția foliculului pilos și fibroplazia dermului din jurul acestuia. (Mahe 2000) [2]. Jaworski et al, Messenger et al, Mahe et al și Kramer et al au prelevat biopsii de la nivelul ariilor scalpului pacienților cu AGA, demonstrând prezența de infiltrat inflamator bogat în zonele afectate de alopecie, în special perifolicular în jurul infundibulului [2-3,6-7]. Philpott et al au demonstrat chiar efectul inhibitor al citokinei inflamatorii TNF- α , sintetizată și de keratinocitele epidermale, asupra

(NV) for IL-6 is <3.8 pg/mL⁴, the minimum is of 2 pg/mL⁴, and the maximum of 4 pg/mL⁴, the average of the results being respectively normal. The other cytokine, TNF- α , was also proved to be within normal limits (NV=<8.1pg/ml²); the maximum value of 2.4 pg/ml² and the minimum value of 0.3 pg/ml².

In order to determine the existence of some correlations between the inflammatory markers, the Spearman's rho coefficient (the correlation between the inflammatory markers in the same patient) was calculated. (Table 2). This revealed a strong direct correlation between ESR and CRP (p <0.001). IL-6 and TNF- α were not correlated with any of the other inflammatory markers.

Discussions

Undoubtedly, the androgenic hormones are the main modulators of hair loss in AGA. However, the association of androgenic alopecia with the local inflammation of the scalp, also called micro-inflammation, has been demonstrated in multiple studies over the past few years, this leading to miniaturization and involution of the hair follicle and to dermal fibroplasia around it (Mahe 2000) [2]. Jaworski et al., Messenger et al., Mahe et al. and Kramer et al. performed biopsies from the scalp areas of AGA patients by which they proved the presence of rich inflammatory infiltration in areas affected by alopecia, especially the perifollicular area around the infundibulum [2-3,6-7]. Philpott et al demonstrated the inhibitory effect of inflammatory

Tabelul 2. Corelații între markerii inflamatori

		IL-6 pg/mL	TNF- α pg/Ml	VSH1	VSH2	PCR
IL-6 pg/mL	r	-	-0.011	0.177	0.166	0.210
	p	-	0.9	0.2	0.3	0.1
TNF- α pg/Ml	r	-0.011	-	-0.255	-0.226	-0.064
	p	0.9	-	0.1	0.1	0.6
VSH1h	r	0.177	-0.255	-	0.994	0.736
	p	0.2	0.1	-	<0.001	<0.001
VSH2h	r	0.166	-0.226	0.994	-	0.744
	p	0.3	0.1	<0.001	-	<0.001
PCR	r	0.210	-0.064	0.736	0.744	-
	p	0.1	0.6	<0.001	<0.001	-

Table 2. Correlations between the inflammatory markers

		IL-6 pg/mL	TNF- α pg/Ml	ESR1	ESR2	CRP
IL-6 pg/mL	r	-	-0.011	0.177	0.166	0.210
	p	-	0.9	0.2	0.3	0.1
TNF- α pg/Ml	r	-0.011	-	-0.255	-0.226	-0.064
	p	0.9	-	0.1	0.1	0.6
ESR1h	r	0.177	-0.255	-	0.994	0.736
	p	0.2	0.1	-	<0.001	<0.001
ESR2h	r	0.166	-0.226	0.994	-	0.744
	p	0.3	0.1	<0.001	-	<0.001
CRP	r	0.210	-0.064	0.736	0.744	-
	p	0.1	0.6	<0.001	<0.001	-

creșterii foliculului pilos, la concentrația de 1.0 ng/ml [14].

Date fiind însă puținele cercetări din literatură asupra prezenței unui grad de inflamație sistemică în rândul pacientelor cu AGA, prin acest studiu am evaluat nivelurile markerilor inflamatori serici la aceste paciente comparându-le cu pacientele fără alopecie, intenționând totodată să identificăm dacă există sau nu un risc cardiovascular crescut dat de prezența acestor markeri la femei. Rezultatele studiului prezent arată că atât fibrinogenul și VSH, cât și citokinele inflamatorii IL-6 și TNF- α nu sunt patologic modificate în rândul pacienților de sex feminin cu AGA. Totuși, nivelul CRP a fost crescut semnificativ statistic ($p = 0.05$) în grupul cu AGA comparativ cu grupul de control, rezultat care validează datele publicate de Vaya et al în 2016[11], date obținute însă pe populație de sex masculin, și de Arias-Santiago et al în 2010 [9], pe populație de sex feminin.

Din punct de vedere cardiovascular, factorii inflamatori serici favorizează migrarea și acumularea de celule mononucleare în intima vasculară precum și agregarea plachetară [13]. Mai mult decât atât a fost demonstrat că CRP

cytokine TNF- α , also synthesized by epidermal keratinocytes, on hair follicle growth at a concentration of 1.0 ng / ml[14].

Given the fact that there are few research works in the literature regarding the presence of a systemic inflammation degree among AGA patients, we have evaluated the levels of serum inflammatory markers in these patients, comparing them with non-alopecia patients, also aiming at identifying whether there is or not a high cardiovascular risk due to the presence of these markers in women. The results of the present study show that the values of fibrinogen, ESR, as well as the inflammatory cytokines IL-6 and TNF- α , are not pathologically modified among female AGA patients. However, the CRP level was statistically significantly high ($p = 0.05$) in the AGA group compared to the control group, a result that validated the data published by Vaya et al in 2016[11], data that were obtained on male population and by Arias-Santiago et al in 2010, on the female population[9].

As far as the cardiovascular system is concerned, the serum inflammatory factors favour the migration and accumulation of mononuclear cells in the intima vasculature, as

inhibă sinteza oxidului de azot endotelial, care afectează vasoreactivitatea [15]. Atât nivelurile de fibrinogen cât și CRP au fost asociate independent cu incidența evenimentelor coronariene, chiar și după ajustarea factorilor de risc cardiovascular tradițional [16].

Cu toate că este nevoie de studii mai mari care să stabilească legătura exactă dintre AGA și boala cardiovasculară la ambele sexe, rezultatele studiului nostru arată că în cazul femeilor cu AGA, gradul de inflamație sistemică este mai redus decât în cazul pacienților de sex masculin care suferă de aceeași boală. Așadar, având în vedere teoriile multifactoriale care acceptă inflamația ca pe unul dintre factorii predispozanți și care întrețin AGA și drept unul dintre agenții esențiali pentru inițierea și declanșarea unor evenimente cardiovasculare, prezența markerilor inflamatori serici a demonstrat în prezentul studiu legătură între cele două patologii, o legătură mai strânsă în rândul bărbaților și mai puțin strânsă la pacientele de sex feminin. [17-18].

Concluzii

Dintre markerii inflamatori exponenți ai riscului cardiovascular, proteina C reactivă a avut valori ușor crescute la pacientele cu alopecie. Având în vedere că studiile pe pacienții de sex masculin cu AGA au determinat o exprimare mai intensă a inflamației la aceștia, putem aprecia un nivel mai scăzut al inflamației la femei decât la bărbați. Nu s-a putut demonstra o corelație între IL 6 și TNF-alfa serice și AGA la femei.

Această lucrare prezintă rezultatele cercetării din Grantul „Corelații între alopecia androgenetică la femei și sindromul rezistenței la insulină” finanțat de SRD (contract nr. 15371/2015).

well as in the platelet aggregation. Moreover, it has been demonstrated that CRP inhibits the synthesis of endothelial nitric oxide which affects vasoreactivity [15]. Both fibrinogen levels and CRP [have been independently associated with the incidence of coronary events, even after the adjustment of traditional cardiovascular risk factors [16].

Although more studies are required to establish the exact relationship between AGA and cardiovascular disease in both genders, the results of our study show that for women suffering from AGA the degree of systemic inflammation is lower than that of male patients suffering from the same disease. Therefore, considering the multifactorial theories which accept inflammation as one of the predisposing factors and which maintain AGA as one of the essential agents for initiating and triggering cardiovascular events, the presence of serum inflammatory markers has demonstrated, in the present study, the connection between the two pathologies, a closer connection among males and a less close connection in female patients [17-18].

Conclusions

Among the inflammatory markers representative for cardiovascular risk, C-reactive protein had slightly high values in patients with alopecia. Considering that studies conducted on male patients with AGA have determined a more intense expression of inflammation in them, we can estimate a lower level of inflammation in women than in men. It was not possible to demonstrate a correlation between IL 6 and serum TNF alpha and AGA in women.

The paper presents the research results of the grant on „Correlation between androgenetic alopecia in women and insulin resistance syndrome”, funded by SRD (contract No. 15371/2015).

Bibliografie/Bibliography

1. Olsen EA. Female pattern hair loss and its relationship to permanent/cicatricial alopecia: a new perspective. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2005; 10(3):217-21.
2. Mahé YF, Michelet JF, Billoni N et al. Androgenetic alopecia and microinflammation. *Int J Dermatol* 2000; 39(8):576-84.
3. Jaworsky C, Kligman AM, Murphy GF. Characterization of inflammatory infiltrates in male pattern alopecia: implications for pathogenesis. *Br J Dermatol* 1992; 127(3):239-46.
4. Ioannides D, Lazaridou E. Female pattern hair loss. *Curr Probl Dermatol* 2015; 47:45-54.
5. Rashid RM, Thomas V. Androgenic pattern presentation of scarring and inflammatory alopecia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24(8):979-80.
6. Kramer J, Fahey M, Santos R et al. Alopecia in Rhesus macaques correlates with immunophenotypic alterations in dermal inflammatory infiltrate consistent with hypersensitivity etiology. *J Med Primatol* 2010; 39(2):112-22.
7. Messenger AG, Sinclair R. Follicular miniaturization in female pattern hair loss: clinicopathological correlations. *Br J Dermatol* 2006; 155(5):926-30.
8. Sakr FM, Gado AM, Mohammed HR et al. Preparation and evaluation of a multimodal minoxidil microemulsion versus minoxidil alone in the treatment of androgenic alopecia of mixed etiology: a pilot study. *Drug Des Devel Ther* 2013; 7:413-23.
9. Arias-Santiago S, Gutierrez-Salmeron MT, Castellote-Caballero L et al. Androgenetic alopecia and cardiovascular risk factors in men and women : a comparative study. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63(3):420-9.
10. Fisman EZ, Motro M, Tenenbaum A. Cardiovascular diabetology in the core of a novel interleukins classification: the bad, the good and the aloof. *CardiovascDiabetol* 2003 Sep 12;2:11.
11. Vayá A, Sarnago A, Ricart JM et al. Inflammatory markers and Lp(a) levels as cardiovascular risk factors in androgenetic alopecia. *ClinHemorheolMicrocirc* 2015; 61(3):471-7.
12. P. Hirsso, M. Laakso, V. Matilainen et al. Association of insulin resistance linked diseases and hair loss in elderly men. *Finnish population-based study, Cent Eur J Public Health* 197 14 (2006), 78–81.
13. P. Libby, P.M. Ridker, Novel inflammatory markers of coronary risk. *Circulation* 1999,1148–1150.
14. Philpott MP, Sanders DA, Bowen J et al. Effects of interleukins, colony-stimulating factor and tumour necrosis factor on human hairfollicle growth in vitro: a possible role for interleukin-1 and tumour necrosis factor-alpha in alopecia areata. *Br J Dermatol* 1996; 135(6):942-8.
15. O. Yousuf, B.D.Mohanty, S.S.Martin et al. High-sensitivityC-reactive protein and cardiovascular disease: A resolute belief or an elusive link?. *J Am Coll Cardiol* 2013, 397–408.
16. E. Corrado, M. Rizzo, G. Coppola et al. An update on the role of markers of inflammation in atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb* 2010, 1–11.
17. Fedele S. Common oral mucosal diseases, systemic inflammation and cardiovascular diseases. *Am. Heart J* 2011; 161:344-350.
18. Ludwig E. Classifications of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. *Br J Dermatol* Sept. 1977; 97(3) 247-54.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Floarea Sărac
email: drsaracf@yahoo.com

Correspondance address: Floarea Sarac
email: drsaracf@yahoo.com