

ACTUALITĂȚI ÎN ETIOPATOGENIA ȘI TRATAMENTUL ALOPECIEI ANDROGENOGENETICE

UPDATES IN ETHIOPATHOGENY AND TREATMENT OF ANDROGENETIC ALOPECIA

ADINA OPREA*, RALUCA GHIORGHISCAN*, IULIA ANDRONACHE*, MIHAIL ALECU**,
SIMONA ROXANA GEORGESCU**, OANA ANDREIA COMAN**,

Rezumat

Alopecia androgenogenetică se întâlnește cu precădere la bărbați de peste 40 de ani (cu debut încă din primele două decade de viață) dar și la femeile aflate în postmenopauză sau cu hiperandrogenism. În etiopatogenia sa sunt incriminați în primul rând factori hormonal (androgenii), dar joacă un rol important și cei genetici sau seboreea. (2)

Clinic, la bărbați alopecia debutează în regiunea fronto-temporală și se întinde către vertex (2) în timp ce la femei apare o rarefiere a părului la nivelul scalpului din regiunea coronară. (1)

Pacienții cu alopecie androgenogenetică precoce prezintă frecvent valori serice modificate ale hormonilor serici. (10) Dermatoscopia scalpului sau Tricoscopia reprezintă o tehnică valoroasă non-invazivă utilă în evaluarea pacienților cu alopecie iar aspectele histopatologice sunt caracteristice, fiind esențiale pentru diagnosticul diferențial de alte tipuri de alopecii. (1)

Ca și tratament sistemic, principalul medicament indicat în alopecia androgenogenetică la bărbați este Finasterida. La femei, se mai pot utiliza combinații de etinilestradiol 25 μg și ciproteron acetat 2-5 mg/zi. (2). Uneori sunt eficiente și suplimentele nutritive care conțin în general combinații de Cistină, Metionină (aminoacizi sulfurați), Arginină, Vitamina B2, B5, B6, E și H, Zinc, Fier, Magneziu.

Summary

Androgenetic alopecia (balding) is a frequent condition in men aged over 40 (with an onset in the second decade of life) but also in women at the post-menopausal period or with hyperandrogenism. Its etiopathogeny involves genetic and hormonal factors (androgens) but also seborrhea. (2)

Clinically, in men, alopecia starts in the fronto-temporal region of the scalp and spreads to the vertex (2), while in women rarefaction of the hair in the coronal area of the scalp can be observed. (1)

The patients with early androgenetic alopecia often present altered serum levels of hormones. (10)

Scalp dermoscopy or tricoscopy is a valuable and non-invasive technique used in the evaluation of alopecic patients which allows the visualization of the hair and scalp at magnified dimensions. (3)

Histopathological aspects are characteristic and are essential for the differential diagnosis of other alopecias. (1)

The main agent used systemic in androgenetic alopecia in men is Finasteride. In women, there may also be used combinations of ethynilestradiol 25 micrograms and Cyproterone acetate 2-5 milligrams (between days 5-25 of the menstruation). (2). Sometimes, supplements such as cysteine, methionine, zinc, calcium, vitamins, which simulate hair growth, may also be used.

* Spitalul Clinic de Boli Infecțioase "Dr. V. Babeș", Clinica de Dermatovenerologie.

Clinical Hospital of Infectious and Tropical Diseases "Dr. V. Babeș", Department of Dermatovenereology.

** Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București.

University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila", Bucharest.

Topic, se indică loțiuni cu minoxidil 2% sau 5%, dermatocorticosteroizi (16), adenzină, loțiuni îmbogățite cu cafeină, cistină, vitamina B6, pirition zinc, viniferină, siliciu, AHA (13) și șampoane sau loțiuni antiseboreice (2). Se mai pot utiliza terapia laser cu frecvență joasă (18) și implantul de fire de păr din poliamidă (15), transplantul de păr (1) sau PRP (platelet rich plasma) (22).

Cuvinte cheie: alopecie, androgenogenetică, etiopatogenie, tratament.

Intrat în redacție: 14.05.2016

Acceptat: 13.06.2016

The topical treatment includes minoxidil 2% or 5%, dermatocorticosteroids (16), adenosine (13), lotions with caffeine, vitamin B6, zinc pyrithione, silicium, viniferin, AHA and anti-seborrheic shampoos or lotions. (2)

Low-frequency laser therapy (18), polyamide hair implants (15), hair grafts (1) or PRP (platelet rich plasma) (22) may also be used.

Key words: alopecia, androgenetic, ethiopathogeny, treatment.

Received: 14.05.2016

Accepted: 13.06.2016

Introducere

Alopecia androgenogenetică (seboreică) afectează mai frecvent bărbații având debut încă de la 20 de ani. Inițial este afectată regiunea fronto-temporală (alopecia tip 1) cu extindere până la nivelul vertexului (tipul IV).(2)

La femei alopecia androgenogenetică este o cauză frecventă de pierdere a părului la femei, având un impact mai ales psihologic în rândul acestora. (2) Aceasta apare ca o rărire treptată a firelor de păr la nivelul coroanei, regiunea frontală fiind conservată. După 50 de ani, calviția poate cuprinde întreaga calotă (tip V). (1)

Incidența și severitatea sa sunt mai mari la bărbații caucazieni, medie la asiatici și afro-americieni și foarte scăzută la americanii nativi.(1)

Alopecia androgenogenetică reprezintă un factor de risc independent în dezvoltarea bolilor cardiovasculare: hipertensiune, (6) accident vascular cerebral (9), sindrom coronarian acut - mai ales la cei cu alopecie de gradul doi sau mai mare (7), ateroscleroza subclinică - mai frecventă la pacienții cu alopecie localizată la nivelul vertexului. (5). Totodată, s-a observat o incidență mai mare a fumatului în rândul pacienților cu alopecie androgenogenetică (9).

De asemenea s-a observat o creștere a grosimii stratului de grăsime dintre miocard și pericardul visceral la pacienții cu alopecie androgenogenetică aflată în stadii avansate. (8)

Cei cu alopecie androgenogenetică precoce și profil hormonal asemănător femeilor cu sindromul ovarelor polichistice (cu nivele scăzute de SHBG și FSH sau indice de testosteron liber scăzut) pot dezvolta o toleranță alterată la glucoză și chiar diabet zaharat de tip II. (10)

Introduction

Androgenetic alopecia is more frequent in men, with an onset around the age of 20. The scalp of the fronto-temporal area is early affected (type 1 alopecia) then the alopecia spreads to the vertex. (Type 4) (2)

Women present a progressive rarefaction of hair in the coronal area while the frontal region is preserved. Over the age of 50, the baldness affects the whole cap ((type V) (1)

Its incidence and severity are high in caucasian men, medium in asians and afro-americans and very low in native americans (1).

Androgenetic alopecia is an independent risk factor for the development of cardiovascular diseases: arterial hypertension (6), stroke (9), acute coronary syndrome - especially in patients with stage 2 or higher alopecia (7), subclinical atherosclerosis (more frequent in patients with alopecia localised on the vertex) (5).

The incidence of smoking is higher in patients with androgenetic alopecia. (9)

It was also observed an increased thickness of the fat layer between the myocardial and visceral pericardial in patients with advanced androgenetic alopecia (8).

The patients with early androgenetic alopecia and a similar hormone profile as women with polycystic ovaries syndrome (low serum levels of SHBG and FSH or decreased free testosterone index) may develop altered glucose tolerance or even type 2 diabetes mellitus. (10)

Ethiopathogeny

The ethiopathogeny of androgenetic alopecia includes genetic and hormonal factors (androgens), but also seborrhea. (2)

Considerații etiopatogenice

În etiopatogenia alopeciei androgenogenetice sunt incriminați în primul rând factori hormonal (androgenii), dar joacă un rol important și cei genetici sau seboreea. (2)

Ca și mecanisme patogenice creșterea locală a dihidrotestosteronului (DHT) poate determina inhibarea proliferării celulare la nivelul papilei și a producției locale de factor de creștere vascular endotelial (VEGF). (2) Totodată creșterea activității enzimei 5-alfa-reductaza care transformă testosteronul liber în dihidrotestosteron, o formă mult mai activă a testosteronului la nivelul foliculilor piloși sebacei, este un fenomen secundar în alopecia androgenogenetică la bărbați. (2)

La femei afecțiunea debutează în jurul vârstei de 18 -20 ani, se instalează progresiv, în unele cazuri debutul fiind brusc sau însoțit de semne ale hiperandrogenismului. (2) Mai poate apărea pe fondul insulinorezistenței și se poate asocia cu sindromul de ovare polichistice sau tiroidita Hashimoto. (2)

Hiperexpresia *transforming growth factor-β1* (TGF-β1) la nivelul celulelor dermului papilar, indusă de androgeni, determină inhibarea epitelială și fibroza parafoliculară. Sensibilitatea foliculului pilos la androgeni este reglată de o proteină focală de adeziune numită Hic-5 (coactivator al receptorilor pentru androgeni). Se pare că Hic-5 este activată prin stimulare mecanică (forță exercitată de mușchiul occipito-frontal). (11)

Prostaglandin-D-sintetaza este exprimată în cantități crescute de către mastocitele dermice din scalpul alopecic al pacienților cu alopecie androgenogenetică, ceea ce ar determina o susceptibilitate mai mare a acestor zone din scalp la pierderea firelor de păr rezultând un pattern caracteristic alopeciei androgenogenetice. (12)

Expresia receptorilor de vitamina D la suprafața keratinocitelor este esențială pentru menținerea unui ciclu normal al creșterii firului de păr mai ales în inițierea fazei anagene. La pacienții cu alopecie androgenogenetică dar și la cei cu alopecie areata s-a observat un nivel scăzut al receptorilor de vitamina D atât în ser cât și în țesuturi astfel încât nivelul acestor receptori poate fi considerat un factor implicat în etiopatogenia alopeciei. (17)

The increased local level of dihydrotestosterone may inhibit the papillar cell proliferation but also the production of vascular endothelial growth factor (VEGF) (2). Also, the increased activity of 5-alpha-reductase enzyme, which transforms the free testosterone in dihydrotestosterone (a more active form of testosterone) at the level of sebaceous hair follicle is a secondary phenomenon in androgenetic alopecia in men. (2)

In women, the onset of androgenetic alopecia is around the age of 18-20 years, being progressive and sometimes fast or associated with signs of hyperandrogenism (2). It may also appear as a result of insulin resistance or associated with polycystic ovaries syndrome or Hashimoto thyroiditis (2).

The TGF-beta 1 androgen induced hyper-expression manifested by the papillary dermis cells leads to epithelial inhibition and parafollicular fibrosis. A focal adhesion protein named HIC-5 (androgen receptor s co-activator) regulates the hair follicle sensitivity to androgens and is activated through mechanical stimulation (the force exerted by the occipito-frontal muscle) (11).

The dermal mast cells in the alopecic scalp of the patients with androgenetic alopecia express high quantities of prostaglandine D syntetase, which may induce a higher susceptibility of these areas to hair loss, leading to the characteristic pattern of androgenetic alopecia (12).

The expression of vitamin D receptors localised on the surface of the keratinocytes is essential for the maintenance of a normal hair growing cycle, playing an important role in the initiation of the anagen phase.

A low level of vitamin D receptors was observed in the serum and tissues of the patients with androgenetic alopecia and alopecia areata, so that these receptors may be considered an ethiopathologic factor in androgenetic alopecia (17).

Clinical

In both men and women, the evolution of androgenetic alopecia is from terminal hairs (thick, long and pigmented) to thin, short unpigmented hairs. The telogen phase remains constant. In time, it may appear a complete

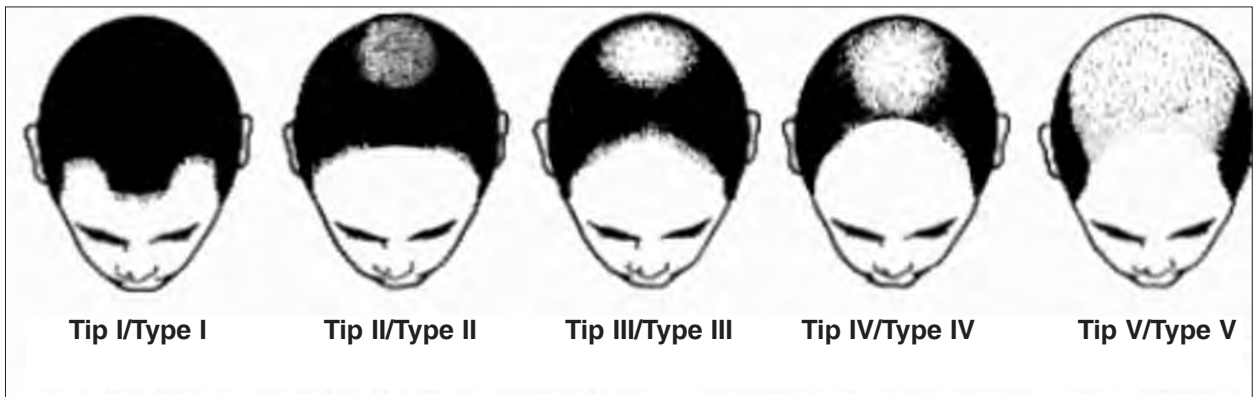


Fig. 1. Alopecie androgenogenetică la bărbați

Fig. 2 Androgenetic alopecia in men

Tablou clinic

La ambele sexe, evoluția bolii începe de la firele de păr terminal (groase, lungi și pigmentate) care se transformă treptat în fire de păr subțiri, scurte, nepigmentate (tip vellus), ca o expresie a scurtării fazei anagene. Faza telogenă rămâne constantă. În timp, se poate ajunge la o denudare totală a ariilor afectate, mai pronunțată la nivelul vertexului. (1)

La bărbați, alopecia androgenogenetică produce un pattern caracteristic cu alopecie la nivelul vertexului și regresia părului în regiunile temporale. În cazul pierderii complete a părului, toate firele din unitatea foliculară sunt miniaturizate. (1)

Există 5 tipuri de alopecie androgenogenetică la bărbați: *tipul I* apare în jurul vârstei de 20 de ani (afectează regiunea fronto-temporală); *tipul II* apare în jurul vârstei de 30 de ani (creștet, vertex); *tipul III* la 40 de ani (frunte). La 50 de ani zona peladică se întinde până la vertex (*tip IV*) iar după această vârstă apare așa numita "calviție hipocratică" (*tipul V*), rămânând păr numai la lizieră. (2) fig.1.

La femei, există un pattern cu alopecie difuză la nivelul scalpului din regiunea coroanei, cu miniaturizarea neuniformă a firelor de păr de la nivelul unității foliculare. Fig. 2 (1)

Este probabil ca predominanță la nivel frontal și al vertexului "alopecie de tip feminin", observată uneori mai ales la femeile vârstnice (aproape jumătate din femeile de peste 50 de ani), să fie legată de un efect de sumare a două tulburări: pierderea androgenodependenței

balding of the affected areas, especially of the vertex (1).

In men, androgenetic alopecia produces a characteristic pattern with alopecia on the vertex and hair regression on the temporal areas. In case of complete balding, all hairs of the follicular unit are miniaturized (1). There are 5 types of androgenetic alopecia in men: type 1 (around the age of 20) is localised on the fronto-temporal area; type 2 (around the age of 30) affects the vertex and the coronal area; type 3 characterises the men of 40 years old and is localised on the forehead; at the age of 50 the balding spreads to the vertex (type 4) and men over this age develop the „hipocratic baldness“, with hair remaining only on the edges (type 5) fig.1

In women, there is a pattern of diffuse alopecia localised on the coronal scalp, with uniform miniaturization of hair in the follicular unit (1) fig. 2. This is the main cause of hair loss in women, having a mostly psychological impact on them (2).

It is probable that the alopecia localised on frontal and vertex scalp (women pattern alopecia) observed in old women (almost half of the women aged over 50) to be related to the loss of androgeno-dependence and age-related diffuse hair loss or rarefaction. This alopecia can hardly be stopped, needing a sustained and long-term treatment. In the alopecic areas, no therapeutic procedure could lead to complete hair growth (2).

Paraclinical

Patients with early androgenetic alopecia present a lower serum levels of SHBG,



Fig. 2. Alopecie androgenogenetică la femei

Fig. 2. Androgenetic alopecia in women

(cvasifiziologică) și pierderea difuză sau rarefacția dependentă de vârstă a firelor de păr. Această alopecie poate fi cu greu oprită din evoluție necesitând un tratament susținut și îndelungat. În zonele alopecice, nicio procedură terapeutică nu mai poate să ducă la creșterea completă a părului. (2)

Tablou paraclinic

Pacienții cu alopecie androgenogenetică precoce prezintă valori serice mai scăzute ale SHBG, testosteron-ului, epitestosteron-ului și FSH-ului, cu valori ușor crescute ale 17-hidroxi-progesteronului și prolactinei. (10)

La nivelul firelor de păr ale pacienților cu acest tip de alopecie s-a observat un deficit de zinc și cupru, care pot fi accentuate prin asocierea obezității. (4)

Dermatoscopia scalpului sau tricoscopia reprezintă o tehnică valoroasă non-invazivă utilă în evaluarea pacienților cu alopecie care permite vizualizarea la dimensiuni mărite a părului și a pielii de la nivelul scalpului. (3) Se poate realiza cu ajutorul unui dermatoscop manual (cu putere de mărire de 10 ori) sau a unui videodermoscop care permite o mărire de până la 1000 de ori. Această metodă permite facilitarea diagnosticării atât a alopeciei androgenogenetice cât și a alopeciei areata, efluviului telogen, tricotilomaniei, alopeciei triangulare congenitale, alopeciei cicatriceale, tinea capitis și a altor afecțiuni fungice ale firelor de păr. Avantajele acestei metode sunt superioare biopsiei de scalp fiind simplă, rapidă, ușor de efectuat, bine tolerată de pacienți și utilă în monitorizarea tratamentului și evoluției bolii. (14)

Ca și aspecte histopatologice, se pot observa o miniaturizare a firelor de păr, diminuarea diametrului firelor de păr, creșterea moderată a raportului telogen-anagen, iar în timp, apariția unui infiltrat inflamator perifolicular. (1)

testosterone, epitestosterone and FSH and slowly higher levels of 17-hydroxyprogesterone and prolactine. (10).

Hair of patients with androgenetic alopecia presents a deficit of zinc and copper, especially if obesity is associated (4).

Scalp dermoscopy or trichoscopy is a valuable and non-invasive technique used in the evaluation of alopecic patients which allows the visualization of the hair and scalp at magnified dimensions. (3) It may be performed using a manual dermoscope (with a 10 times power of magnification) or a video dermoscope (with a 1000 times power of magnification).

This method allows the diagnosis of androgenetic alopecia, alopecia areata, telogen effluvium, trichotillomania, congenital triangular alopecia, scar alopecia and other hair conditions. The advantages of this method are superior to scalp biopsy, being simple, fast, easy to perform, well tolerated by the patients and useful for the monitoring of the treatment and evolution of the patients (14). Histopathological aspects include the miniaturization of the hair, a decrease of hair shaft diameter, an increased telogen-anagen ratio and in time, the apparition of a perifollicular inflammatory infiltrate. (1)

Evolution. The evolution of patients with androgenetic alopecia is variable. Some patients may lose all their hair while others manifest only a narrowing of the hair, their number remaining constant (1).

As psychological consequences, patients may develop depression (especially the women), or aggressivity and anxiety (more frequent in men) (2). In men, androgenetic alopecia may be associated with a high risk of myocardial infarction or benign prostate hypertrophy (1).

Differential diagnosis can be made especially with other non-scarring hair loss conditions: *alopecia areata*, *trichotillomania*, *tinea capitis*, traction alopecia, *telogen effluvium*, drug-

Evoluția pacienților cu alopecie androgenogenetică este variabilă. Unii pot pierde toate firele de păr, în timp ce alții înregistrează o subțiere a acestora, numărul lor rămânând constant. (1) Ca și consecințe psihologice, pot apărea depresia (mai ales la femei) sau agresivitatea și anxietatea (la bărbați). (2)

De asemenea, la pacienții de sex masculin alopecia androgenogenetică se mai poate asocia cu un risc crescut de infarct miocardic sau hipertrofie benignă de prostată. (1)

Diagnosticul diferențial se face în principal atât cu alte alopecii necicatriciale: alopecia areata, tricotilomania, tinea capitis, efluviul de tracțiune, efluviul telogen, alopecii post-medicaționale (citostatice), și alopecia din sifilisul secundar, dar și cu alopecii cicatriciale: lupus eritematos cronic cutanat, lichen *planopilaris*, pseudopelada Brocq, alopecia cicatricială centrală centrifugă, alopecia mucinoasă.

- *Alopecia areata* se manifestă prin apariția unor plăci alopecice bine delimitate, rotunde sau ovalare, cu diametru variabil (0.5-5 cm), fără leziuni cutanate, tegumentele din zonele de alopecie rămânând de culoare normală, lucioase, hipotone, fără scuame sau cruste. La periferia plăcilor alopecice firele de păr pot fi uneori smulse cu ușurință, fără durere, și au un aspect caracteristic de "semn de exclamare".
- *Tricotilomania și alopecia de tracțiune* prezintă pe zonele alopecice sau la periferia lor fire de păr rupte, datorită factorului mecanic care contribuie la producerea alopeciei.
- *Tinea capitis* poate produce plăci alopecice de dimensiuni variabile, însă față de alopecia areata, tinea capitis afectează în special copiii și sunt prezente scuame la nivelul plăcilor.
- *Efluviul telogen* produce alopecie difuză; este cea mai frecventă cauză de alopecie feminină și apare mai ales la persoanele care au avut în trecutul recent (ultimele 2-3 luni) istoric de sarcină, lactație, boli febrile severe, intervenții chirurgicale majore.
- *Alopecia din sifilisul secundar este "în luminișuri"*, iar serologia este întotdeauna pozitivă (un test netreponemic de tip RPR/VDRL și un test treponemic de tip TPHA/FTA). (20)
- *Alopecia din lupusul eritematos cronic cutanat*: prezintă la nivelul scalpului eritem, atrofie,

induced alopecia (chemotherapy), alopecia in secondary syphilis and some scarring alopecias (chronic cutaneous lupus erythematosus, lichen *planopilaris*, pseudopelade of Brocq, central centrifugal cicatricial alopecia, alopecia mucinosa).

- *Alopecia areata* presents as many round or oval alopecic patches, well defined, with a diameter varying between 0,5 – 5 cm. Alopecic patches are normally-coloured, glossy, hypotonic, without epidermal change and without scaling and crusting and at the periphery of alopecic patches, the hair can be pulled out easily, without pain. Hair follicles have the characteristic aspect of "exclamation point".
- *Trichotillomania* and *traction alopecia* present broken hair on alopecic patches and at the periphery of these areas, because of the mechanical factor that contributes to alopecia.
- *Tinea capitis* usually presents with alopecic scaly patches, with various dimensions and affects especially the children.
- *Telogen effluvium* produces diffuse alopecia; it is the most frequent cause of alopecia in women, it appears in persons with recent history (last 2-3 months) of pregnancy, breastfeeding, severe febrile diseases, major surgery.
- *Alopecia in secondary syphilis* is "in clearings" and serology is always positive (a non treponemal test RPR/VDRL and a treponemal test TPHA/FTA). (20)
- *Chronic cutaneous lupus erythematosus* presents in the scalp erythema, atrophy, hypopigmentation, follicular keratotic plugs.
- *Alopecia in lichen planopilaris* appears as perifollicular erythema or the scalp may present a violaceous discoloration. Furthermore, it presents keratotic follicular papules.
- *Pseudopelade of Brocq* presents as areas of alopecia, irregularly shaped, smooth, soft, slightly depressed, pink, initially looking like „moth-eaten" or „footprints-in-the-snow" on the scalp and then they can coalesce into patches ; the evolution is slow (15-20 years) to total alopecia
- *Central centrifugal cicatricial alopecia* is a type of alopecia of the vertex, pink-colored, non-inflammatory, that spreads centrifugal, but there are areas with normal hair.

hipopigmentație variabilă, dopuri keratozice foliculare.

- În alopecia din lichenul planopilaris apare eritem perifolicular sau scalpul poate prezenta o modificare de culoare, cu o tentă violacee a acestuia. În plus, se evidențiază papule keratozice foliculare la nivelul scalpului.
- *Pseudopelada Brocq* prezintă la nivelul scalpului arii alopecice imprecis delimitate, netede, moi și ușor deprimite, de culoare roz, cu aspect inițial "mâncat de molii" sau de "pași pe zăpadă" și coalescență ulterioară în plăci; evoluția este lentă (15-20 ani) spre alopecie totală.
- Alopecia cicatricială centrală centrifugă reprezintă un tip de alopecie de formă circulară a vertexului, roz, non-inflamatorie, care progresează centrifug, însă se pot întâlni și zone de păr neafectat.
- Alopecia mucinoasă prezintă plăci eritematoase sau zone alopecice inițial pe scalp și față. (21)

Tratament

Sistemic

Principalul medicament indicat în alopecia androgenetică este Finasterida., care este un inhibitor de 5-alfa reductază. Se administrează 1 mg/zi, pe cale orală, pe o durată de cel puțin 6 luni, doar la bărbați, având un efect de diminuare a progresiei alopeciei androgenetice și uneori de stimulare a creșterii părului. (2) Sunt studii privind utilizarea sa și la bărbați, dar rezultatele lor nu sunt concludente. La femei, se mai pot utiliza combinații de etinilestradiol 25 micrograme și ciproteron acetat 2-5 mg/zi (zilele 5-25 ale ciclului menstrual) cu efecte benefice. Se mai pot adauga Spironolactona 100-200 mg/zi (23) sau suplimente nutritive pentru stimularea creșterii părului. (2)

La ambele sexe aceste suplimente nutritive au rol adjuvant de stimulare a creșterii părului cu împiedicarea căderii sale. Ele conțin în general combinații de Cistină, Metionină (aminoacizi sulfurați), Arginină, Vitamina B2, B5, B6, E și H, Zinc, Fier, Magneziu.

Topic

Minoxidilul 2% sau 5% este indicat în cazurile cu alopecie cu evoluție de mai puțin de 10 ani sau care afectează sub 10 cm² din suprafața

- Alopecia mucinosa presents as erythematous areas or patches, that appear initially on the scalp and face. (21)

Treatment

As **systemic treatment**, the main agent used in androgenetic alopecia is Finasteride which is a 5-alpha-reductase inhibitor. It is administered orally, 1 mg/ day, for at least 6 months, only in men. There are some studies for its use in women but their results are not concluding. The treatment may diminish the progression of androgenetic alopecia and sometimes it may simulate the hair growth (2).

In women, combinations of ethynilestradiol 25 micrograms and Cyproterone acetate 2-5 micrograms (between days 5-25 of the menstruation) may be used (25).

Spironolactone 100-200 mg/day (23) can also be indicated.

At both genres, there may also be used nutritive supplements which stimulate the hair growth, preventing its fall. These supplements contain combinations of cysteine, methionine (sulphated aminoacids), arginine, vitamins B2, B5, B6, E and H, zinc, calcium, iron, magnesium.

The topical treatment is as important as the systemic one.

Minoxidil 2% or 5% is indicated in cases of androgenetic alopecia with less than 10 years of evolution or which affects less than 10 centimetres of the scalp surface. It can be associated with topic retinoic acid.

Topical adenosine (lotion) simulates the growth of thick hair (with a diameter of over 60 micrometers) being superior to Niacinamide and having no side effects (13).

Caffeine in association with vegetal extracts (for example Phyto- caffeine complex) prevents the testosterone to attack the hair root and to limit the energy intake, combating the hair fall, especially after the onset of the menopause.

Other combinations include zinc- pyrithione formulas, which limit the hair fall, increasing the hair density, cysteine and B6 vitamin precursors, which protect the hair bulb against external aggressions, hyaluronic acid, which avoids the excessive scalp dryness and the occurrence of irritations and/ or Viniferine, a grape wine extract which prolongs the life of the hair bulb.

scalpului, putând fi asociat cu acidul retinoic topic

Adenozina topică (loțiune) stimulează creșterea unor fire de păr groase (peste 60 micrometri în diametru) având efect superior Niacinamidei, fiind lipsită de efecte secundare notabile. (13).

Cafeina prezentă în diverse complexe împreună cu extracte vegetale (ex. Complexul Phyto-Caffeine) împiedică testosteronul să atace rădăcina firului de păr și să limiteze aportul de energie, combătând astfel eficient căderea părului, mai ales după instalarea menopauzei.

Alte combinații includ formule pe bază de pirition zinc care frânează căderea părului, crescând densitatea acestuia, precursori de cistină și vitamina B6, care protejează bulbul pilos contra agresiunilor exterioare, acid hialuronic, care evită uscarea excesivă a scalpului și apariția iritațiilor sau/și Viniferina, extract de viță de vie, care prelungeste durata de viață a celulelor bulbului pilos.

Siliciul organic a fost demonstrat că restabilește schimbul celular, reactivează circulația, stimulează zona germinativă a părului.

Lipoproteinele de ovăz formează un film protector pe firul de păr, pe care îl revitalizează.

Alfa-hidroxi acizii (AHA) stimulează reînnoirea celulară și oxigenarea scalpului.

În cazul asocierii cu seboree, mătreață sau eczemă se indică utilizarea loțiunilor sau șampoanelor antiseboreice, cu zinc-pirition, antifungice (ketoconazol, ciclopiroxolamina), sau anti-pelliculare (cu Pirocton-Olamină), care reduce inflamația scalpului indusă de microorganisme (*Malassezia furfur*). (2)

Dermatocorticoizii topici reprezintă un tratament eficient, pe o perioadă scurtă de timp, pentru dermatita seboreică a feței și scalpului fără diferențe între cei cu potență medie și cei puternici. Tratamentul cu azoli și inhibitori de calcineurină prezintă o eficiență asemănătoare cu cea a dermatocorticoizilor, însă inhibitorii de calcineurină pot determina mai multe reacții adverse. Sărurile de litiu s-au dovedit a fi mai eficiente decât azolii în tratamentul dermatitei seboreice a scalpului și feței. (16)

Tratamentul cu laser de intensitate scăzută determină o îmbunătățire în ceea ce privește numărul de fire crescute și grosimea acestora.

The organic silicium re-establishes the cellular shift, reactivates the circulation and stimulates the germinative area of the hair.

Oat lipoproteins form a protective film on the hair, revitalising it.

Alpha-hydroxy-acids (AHA) stimulate hair renewal and scalp oxygenation.

In case of association with seborrhea dandruff or eczema, it is indicated the use of antiseborrheic lotions or shampoos, with zinc-pyrrithione, or antifungal (ketoconazole, ciclopiroxolamine) or anti-pellicular (with Pirocton-Olamine) agents, which reduce the scalp inflammation induced by microorganisms (*Malassezia furfur*) (2).

Topical dermatocorticosteroids are an efficient treatment for seborrheic dermatitis of face and scalp. On short term-treatment, there are no differences between medium and high-potency dermatocorticosteroids. The treatment with azoles and calcineurin inhibitors has a similar efficiency to dermatocorticosteroids, although calcineurin inhibitors may present more side effects. Lithium salts are more efficient than azoles in the treatment of seborrheic dermatitis of face and scalp (16).

Low-intensity laser treatment leads to the improvement of the number and thickness of the new-grown hairs. This procedure represents an efficient monotherapy of androgenetic alopecia and is recommended for the patients who do not tolerate the medical treatment or surgical procedures (18).

As **surgical procedures, hair transplant** may be performed using auto-grafts from patients with more than 40 follicular units per centimetre square, the election area for the hair prelevation being the occipital region (1). The implant of polyamide hairs (Biofibre) may be considered an efficient surgical technique which leads to immediate esthetic results, being secure and well tolerated by the patients (15).

Platelet-rich plasma (PRP) is a new and efficient treatment for androgenetic alopecia without major adverse reactions. PRP represents an autologous concentration of human platelets in a small volume of plasma having 4-7 times the platelet concentration above the normal blood, that is injected subcutaneously into the area of alopecia. Platelets release many types of platelet-

Procedura poate reprezenta o monoterapie eficientă a alopeciei androgenogenetice recomandată pacienților care nu tolerează tratamentul medical sau tehnicile chirurgicale. (18)

Ca și *procedură chirurgicală*, se poate efectua transplantul de păr utilizând autogrefe de la pacienți cu mai mult de 40 unități foliculare/cm pătrat, zona de elecție de recoltare fiind regiunea occipitală. (1)

Implantul realizat cu fire de păr din poliamidă (Biofibre®) poate fi considerat o tehnică chirurgicală eficientă ce permite rezultate estetice imediate fiind sigură și bine tolerată de către pacienți. (15)

PRP (Platelet Rich Plasma) - tratamentul cu plasmă autologă îmbogățită cu trombocite este un tratament nou și eficient în alopecia androgenogenetică fără efecte adverse majore. PRP reprezintă o concentrație autologă de trombocite umane într-un volum mic de plasmă fiind de 4-7 ori mai mare decât concentrația de trombocite din sângele normal. Acest supernatant se injectează subcutanat în zonele alopecice. Trombocitele eliberează multe tipuri de factori de creștere derivați din plachete (PDGFaa, PDGFbb, PDGFab), care îmbunătățesc funcția foliculului pilos și stimulează regenerarea părului. În concluzie, o concentrație crecută de factori de creștere este injectată la nivelul scalpului, iar aceștia produc proliferarea celulelor dermului papilar. Pacienții care nu pot beneficia de terapia cu PRP sunt cei care au primit în ultimile 3 luni un tratament pentru alopecia androgenogenetică, care au antecedente de malignitate, de tulburări trombotice, anemie, hemoragii, femei însărcinate sau femei care alăptează. Tratamentul nu este indicat pentru pacienții necooperanți, pacienți pozitivi HIV, infectați cu virus hepatitic B sau C, pacienți care au o boală activă sau o infecție la nivelul ariei care urmează să fie tratată. PRP este un tratament sigur, eficient și non alergizant pentru alopecia androgenogenetică. (22)

derived growth factors (PDGFaa, PDGFbb, PDGFab) that improve the function of hair follicle and stimulate hair regrowth. In conclusion, a high concentrations of growth factors are injected into the scalp and they induce the proliferation of dermal papilla cells. The patients who should not receive PRP treatment are those who have been treated for androgenic alopecia in the last 3 months, patients who have history of malignancies, platelets disorders, anemia or bleeding disorders, women who are pregnant or breastfeeding. The treatment is not indicated for uncooperative patients, patients who are known to be HIV, hepatitis B or C positive or patients who have active skin diseases or skin infections at the intended treatment area. PRP appears to be a safe, effective and non-allergic treatment for androgenetic alopecia.

Bibliografie/ Bibliography

1. Robert P. Feinsein, Androgenetic Alopecia Clinical Presentation, Medscape.
2. Coman OA, Pana C, Georgescu SR. Vechi și nou în etiopatogenia și tratamentul alopeciei androgenogenetice și a peladei, Revista Medicină Modernă 2003, Vol. X , Nr. 8.
3. <http://www.arcadiamedical.ro/stire/tricoscopia-cea-mai-noua-si-moderna-metoda-de-evaluare-a-scalpului-si-parului-/>
4. Ozturk P et al. J Trace Elem Med Biol. 2014 Jul;28(3):266-70. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.03.003. Epub 2014 Mar 16.
5. Dogramaci AC, et al. J Eur Acad Dermatol Venerol. 2009 Jun;23(6):673.doi:10.1111/j.1468-3083.2009.03137.x. Epub 2009 Feb 24.
6. Ertas R et al. Blood press. 2015 nov 20:1-8.
7. Sharma L, et al. Indian Dermatol Online J. 2013 Oct;4(4):283-7. doi:10.4103/2229-5178.120638.
8. Colgecen E, et al. Ann Dermatol. 2016 Apr;28(2):205-9. Doi:10.5021/ad.2016.28.2.205. Epub 2016 Mar 31.
9. Park SY, et al. J Dermatol. 2016. Mar 30. doi: 10.1111/1346-8138.13355.
10. Stárka L, et al. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2004 Jan;112(1):24-8.
11. Tellez-Segura R. Int J Trichology. 2015 Jul-Sep;7(3):95-9. doi:10.4103/0974-7753.167468.
12. Larson AR, et al. J Cutan Pathol. 2014 Apr;41(4):364-9. doi: 10.1111/cup.12286. Epub 2014 Jan 20.
13. Watanabe Y, et al. Int J Cosmet Sci. 2015 Dec;37(6):57987. Doi:10.1111/ics.12235. Epub 2015 May 18.
14. Lacarrubba F, et al. Curr Probl Dermatol. 2015;47:21-32. doi: 10.1159/000369402. Epub 2015 Feb 20.
15. Serdev N, et al. J Biol Regul Homeost Agents. 2015 Jan-Mar; 29 (1 Suppl):103-9.
16. Kastarinen H, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2014 May 19;5:CD009446. doi:10.1002/14651858.CD009446.pub2.
17. Fawvzi MM ,et al. J Cosmet Dermatol. 2016 May 6. doi: 10.1111/jocd.12224.
18. Afifi L, et al. Lassers Surg Med. 2016 Apr 25. doi: 10.1002/Ism.22512.
19. Sinclair R, et al. Br J Dermatol. 2011 Dec;165 Suppl 3:12-8. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10630.x.
20. Popescu Cătălin. Noi perspective terapeutice în alopecie.2015
21. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, McGraw Hill Medical, eighth edition, 2012.
22. Singhal P, Agarwal S, Dhot PS, Sayal SK. Efficacy of platelet-rich plasma in treatment of androgenic alopecia. Asian J Transfus Sci. 2015 Jul Dec;9(2):159-62. doi: 10.4103/0973-6247.162713. PubMed PMID: 26420936; PubMed Central PMCID:PMC4562137.
23. Lebwohl Mark.G., Heymann Warren R, Berth-Jones John, Coulson Ian. Treatment of Skin Disease SAUNDERS an imprint of Elsevier Limited, 2014.
24. 1.Diaconu JD, Coman OA, Benea V. Tratat de terapeutică dermatovenerologică. Editura Viața Medicală Românească, 2002.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: andreia.coman@gmail.com

Correspondance address: andreia.coman@gmail.com