Androgenetska alopecija u žena

Liović, Vesna

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:673552

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**



Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository







SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Vesna Liović

Androgenetska alopecija u žena

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2016.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Vesna Liović

Androgenetska alopecija u žena

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2016.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za dermatovenerologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, pod vodstvom prof. dr. sc. Zrinke Bukvić Mokos i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015/2016.

SADRŽAJ

1. SAŽETAK
2. SUMMARY
3. UVOD 1
4. GRAĐA I CIKLUS RASTA DLAKE 2
5. ALOPECIJE 3
6. ANDROGENETSKA ALOPECIJA U ŽENA 4
6.1. Definicija 4
6.2. Epidemiologija 4
6.3. Etiopatogeneza 4
6.3.1. Genetski čimbenici 5
6.3.2. Hormoni 5
6.4. Klinička slika 6
6.5. Klasifikacije 7
6.6. Dijagnoza 9
6.6.1. Fizikalni pregled 10
6.6.2. Test povlačenja kose 10
6.6.3. Dermatoskopija 10
6.6.4. Biopsija vlasišta 11
6.6.5. Trihogram 12
6.6.6. Fototrihogram 12
6.6.7. Laboratorijski nalazi 12
6.7. Diferencijalna dijagnoza 13
6.7.1. Telogeni efluvij 13
6.7.2. Alopecia areata incognita 14
6.7.3. Frontalna fibrozirajuća alopecija 14
6.8. Terapija androgenetske alopecije 15
6.8.1. Terapija neovisna o androgenima 15
6.8.1.1. Minoksidil 15
6.8.1 2. Analozi prostaglandina 16
6.8.2. Terapija ovisna o androgenima 16
6.8.2.1. Spironolakton 16
6.8.2.2. Ciproteron acetat i flutamid 17

6.8.2.3. Finasterid 17
6.8.3. Laserska terapija 18
6.8.4. Transplantacija kose 19
6.8.5. Kozmetički preparati i postupci 20
7. ZAKLJUČAK 21
8. ZAHVALE 22
9. POPIS LITERATURE 23
10. ŽIVOTOPIS 30

POPIS I POJAŠNJENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU

ATP	adenozin trifosfat (engl. adenosine triphosphate)
DHEAS	dehidroepiandrostendion - sulfat
DHT	dihidrotestosteron
ED2AR	gen koji kodira receptor ektodisplazin A2 (engl. ectodysplasin A2 receptor gene)
FAI	indeks slobodnih androgena (engl. free androgen index)
FGF	čimbenik rasta fibroblasta (engl. fibroblast growth factor)
FSH	hormon stimulacije folikula **(**engl. follicle-stimulating hormone)
FUE	ekstrakcija folikularne jedinice (engl. folicular unit extraction)
FUT	transplantacija folikularne jedinice (engl. folicular unit transplantation)
HGF	čimbenik rasta hepatocita (engl. hepatocyte growth factor)
LH	luteinizirajući hormon (engl. luteinizing hormone**)**
17- OHP	17 hidroksiprogesteron (engl. 17-hydroxyprogesterone)
OGTT	test opterećenja glukozom (engl. oral glucose tolerance test)
PCOS	sindrom policističnih ovarija (engl. polycystic ovarian syndrome)
SHBG	globulin koji veže spolne hormone (engl. sex hormone-binding globulin)

SLE	sistemski eritemski lupus (engl. systemic lupus erythematosus)
TNF	faktor nekroze tumora **(**engl**.** tumor necrosis factor**)**
UV	ultraljubičasto zračenje (engl. ultraviolet light)
VEGF	čimbenik rasta vaskularnog endotela (engl. vascular endothelial growth factor)

1. SAŽETAK

Androgenetska alopecija u žena

Vesna Liović

Androgenetska alopecija u žena je česta bolest koja pogađa milijune žena diljem svijeta. Ubraja se u neožiljkaste alopecije. Početni simptomi se mogu javiti već u tinejdžerskoj dobi, a prevalencija je najveća u postmenopauzi. Bijela rasa je najviše pogođena bolešću.

Etiopatogeneza bolesti je vrlo složena i još nije u potpunosti razjašnjena. Najvažniju ulogu u nastanku imaju muški spolni hormoni (testosteron i dihidrotestosteron), ali i brojni drugi čimbenici kao što su genetski i okolišni čimbenici. Vezanjem dihidrotestosterona, metabolita testosterona, za androgeni receptor započinje proces folikularne minijaturizacije. Ovaj proces je najvažniji događaj u nastanku androgenetske alopecije. Terminalne dlake koje su pigmentirane, duge i debele, transformiraju se u velus dlake koje su kratke i tanke. Genetska podloga bolesti je slična u muškaraca i žena.

Bolest karakterizira postupno progresivno prorjeđivanje kose najčešće na parijetalnoj i frontalnoj regiji vlasišta, a okcipitalna regija i frontalna linija kose su očuvane. Dijagnoza se postavlja na temelju karakteristične kliničke slike. Za postavljanje dijagnoze i praćenje učinka terapije primjenjuje se više klasifikacija pri čemu je najčešća Ludwigova klasifikacija koja bolest dijeli u tri stupnja.

Terapija androgenetske alopecije u žena je lokalna i zasad jedini odobreni lijek je minoksidil. Osim medikamentozne terapije i transplantacija kose i niskoenergetski laseri mogu biti korisni. Androgenetska alopecija je estetski nedostatak koji žene može psihološki opteretiti, poglavito u socijalnim kontaktima. Zato je važno pravodobno otkrivanje i liječenje ove bolesti.

Ključne riječi: androgenetska alopecija u žena, folikularna minijaturizacija, minoksidil

2. SUMMARY

Female adrogenetic alopecia

Vesna Liović

Female androgenetic alopecia is a common disease that affects millions of women around the world. Androgenetic alopecia belongs to the group of nonscarring alopecia. Initial symptoms can appear as early as the teenage years, and the prevalence is greatest among postmenopausal women. Caucasian women are mostly affected by this disease.

Etiopathogenesis of the disease is very complex and still hasn't been fully understood. The most important role in the development belongs to male sex hormones - testosterone and dihydrotestosterone (DHT), but also many other factors such as genetic and environmental factors are included. Dihydrotestosterone, metabolite of testosterone, binds to androgen receptor and then begins the process of follicular miniaturization. Follicular miniaturization is the most important feature of female androgenetic alopecia. Pigmented, long and thick terminal hairs are transformed into short and thin vellus hairs. Genetic background is similar among men and women.

The disease is characterized by progressive thinning of the hair, usually in the parietal and frontal regions of the scalp. Occipital region and frontal hair line are usually spared. The diagnosis is made on the basis of clinical picture. Three-point Ludwig scale is most commonly used classification together with few other classifications.

Therapy for female androgenetic alopecia is topical and today the only approved medication is minoxidil. Hair transplantation and low-energy lasers can be useful too. Female androgenetic alopecia is a cosmetic defect and women may be psychologically affected, especially in social contacts. Therefore early diagnosis and treatment are very important.

Keywords: female androgenetic alopecia, follicular miniaturization, minoxidil

3. UVOD

Pojam androgenetska alopecija potječe iz starogrčkog jezika u kojem riječ „ανερ“ znači muškarac i ujedno upućiva na genetsku podlogu, a „αλώπηξ“ znači lisica. Naime, lisice su životinje kojima dlaka krzna često otpada (Ramos & Miot 2015). Hipokrat je prvi primjetio da se alopecija ne razvija kod muškaraca koji nisu nikad ušli u pubertet pa je stoga sinonim za androgenetsku alopeciju „alopecia Hipocratica “.

Androgenetska alopecija je bolest koja je češća među muškarcima nego među ženama. U žena se obično javlja u postmenopauzalnom razdoblju iako nije rijetko da se prvi simptomi jave već nakon puberteta. Točna etiopatogeneza bolesti još nije poznata, a najvažnija uloga se pripisuje djelovanju spolnih hormona, poglavito dihidrotestosteronu. Nakon što se dihidrotestosteron veže za androgeni receptor započinje proces folikularne minijaturizacije u osjetljivim folikulima. Terminalne dlake transformiraju se u velus dlake. U prilog hipotezi o ulozi hormona je činjenica da je kod muškaraca i žena okcipitalna regija pošteđena bolesti jer je ova regija pokrivena vlasima koje nisu pod utjecajem spolnih hormona.

Dijagnoza se u većini slučajeva postavlja na temelju karakteristične kliničke slike. U slučaju nejasne kliničke slike provode se dodatni dijagnostički testovi, a posebno su važni laboratorijski nalazi razine spolnih hormona. Neke bolesnice nemaju povišenu razinu androgena u krvi pa se pretpostavlja da je kod njih razvoj bolesti posljedica povećane osjetljivosti dlačnih folikula na normalne razine cirkulirajućih androgena.

Terapija androgenetske alopecije razvija se već dugi niz godina odnosno desetljeća na temelju brojnih istraživanja. Lokalni minoksidil je jedini službeno odobren lijek u većini zemalja svijeta te je ujedno terapija prvog izbora. Lijek je djelotvoran, praktičan i jeftin s minimalnim nuspojavama. Osim minoksidila u uporabi su i drugi lijekovi, a neki su u fazi kliničkih ispitivanja. U slučaju neuspjeha farmakološke terapije na raspolaganju je i kirurško liječenje - transplantacija kose. Iznimno je važno bolesnici s androgenetskom alopecijom pružiti odgovarajuću psihološku podršku.

4. GRAĐA I CIKLUS RASTA DLAKE

Dlaka je građena uglavnom od bjelančevine keratina. Folikul dlake njezin je najvažniji dio, a nastaje uvrnućem epidermisa. U anagenoj fazi (fazi rasta) folikul završava proširenjem koje se naziva bulbus. Bulbus je vrlo važna struktura za vitalnost folikula jer se na dnu bulbusa nalazi papila dlake koja sadržava kapilarnu mrežu. Folikul dlake propada ako propadne kapilarna mreža jer nema dotoka kisika i hranjivih tvari važnih za vitalnost dlake. Korijen dlake nastaje iz epidermalnih stanica papile, iz kojeg u fazi rasta izrasta stabljika dlake. Iz stanica bulbusa diferenciraju se ostale strukture dlake. Medula dlake nastaje od središnjih stanica koje su velike, vakuolizirane i umjereno orožnjele. Od stanica koje su smještene lateralnije diferenciraju se jako orožnjele, vretenaste stanice koje čine koru dlake. Treći sloj naziva se kutikula. Polovica stanica koje čine kutikulu su kubične, dok je druga polovica cilindrična.

Osim ova tri sloja, dlaka je obavijena vanjskom i unutarnjom ovojnicom. Unutarnja ovojnica nestaje u razini otvaranja ušća žlijezda lojnica, a vanjska ovojnica ima sve slojeve epidermisa. Mišić podizač dlake (*musculus arrector pili*) smješten je u dermalnom sloju, a funkcija mu je, kao što mu ime govori, podizanje dlake, a također pomaže i pri izlučivanju loja iz žlijezda lojnica. Pigment melanin, produkt melanocita, određuje boju kose i ostalih dlaka na tijelu. Melanociti su smješteni između papile i epitelnih stanica bulbusa, a melanin se nalazi u epitelnim stanicama srži i kore dlake (Jukić – Lekić 2005).

Rast dlake ponavljajući je ciklus koji se dijeli u tri faze: anagena faza, katagena faza i telogena faza. Anagena faza je faza aktivnog rasta dlake. Trajanje anagene faze razlikuje se ovisno o regiji tijela. Anagena faza vlasišta traje otprilike 2-8 godina te se na vlasišu normalno nalazi oko 80-90% anagenih vlasi. U jednoj godini vlas može narasti i do 10 cm. Završetkom anagene faze folikul dlake involuira te počinje katagena ili involutivna faza. Na vlasištu se prosječno nalazi 1-2% katagenih vlasi. Treća faza je faza mirovanja ili telogena faza. Folikul se u ovoj fazi nalazi oko sto dana u svim regijama tijela obraslim dlakom. Oko 10-20% vlasi je u telogenoj fazi dok je u katagenoj fazi znatno manji broj vlasi (Lončarić 2014). Na kraju telogene faze vlas ispada te se za prazne folikule kaže da se nalaze u kenogenoj fazi (Rebora & Guarrera 2002). Nakon ispadanja vlasi započinje novi ciklus rasta.

Hormoni imaju značajan utjecaj na rast kose. Estrogeni produžavaju anagenu fazu i usporavaju brzinu rasta kose u toj fazi. Frontalna i parijetalna regija su regije osjetljive na androgene pa se pod njihovim utjecajem u genetski predisponiranih osoba skraćuje trajanje anagene faze. Ovi hormoni potiču proces folikularne minijaturizacije - pretvaranje terminalne dlake u kratke, tanke velus dlake. Vlasi koje pokrivaju okcipitalnu regiju vlasišta su spolno neovisne i zbog toga je ova regija pošteđena bolesti i u muškaraca i u žena (Lončarić 2008).

5. ALOPECIJE

Alopecija je stanje koja označava gubitak ili prorjeđivanje dlaka na obraslim dijelovima tijela što znači da bolešću može biti pogođeno ne samo vlasište (koje je najčešće zahvaćeno), već i drugi dijelovi tijela koji su obrasli dlakom. Ovisno o tome nalazi li se u alopecičnom području ožiljkasto tkivo, alopecije dijelimo u dvije glavne grupe: ožiljkaste i neožiljkaste (tablica 1).

Tablica 1. Podjela alopecija.

Neožiljkaste alopecije	Ožiljkaste alopecije
androgenetska alopecija	diskoidni eritemski lupus
alopecia areata	dermatomikoze
effluvium capillorum	lichen planopapilaris
trichotillomania	tinea capitis
alopecia e tractione	frontalna fibrozirajuća alopecija

Alopecije se također dijele na difuzne i žarišne (Lončarić 2014).

6. ANDROGENETSKA ALOPECIJA U ŽENA

6.1. Definicija

Androgenetska alopecija u žena pripada skupini neožiljkastih alopecija. Bolest ima progresivan karakter i očituje se difuznim prorjeđivanjem kose. Progresivno difuzno prorjeđivanje posljedica je prijelaza duge, debele i pigmentirane dlake u kratke dlake koje se nazivaju velus dlake. Ovaj proces transformacije naziva se folikularnom minijaturizacijom odnosno regresivnom metamorfozom. Uglavnom zahvaća frontalnu i parijetalnu regiju uz očuvanu okcipitalnu regiju i frontalnu liniju kose.

6.2. Epidemiologija

Dematovenerolog kao i liječnik opće/obiteljske medicine često u svojoj praksi susreće žene koje boluju od androgenetske alopecije iako je uvriježeno mišljenje da je ovo vrlo rijetka bolest. Androgenetska alopecija u žena može započeti bilo kada nakon puberteta, a najučestalije nastaje u razdoblju postmenopauze (Levy & Emmer 2013). Starenjem opće populacije raste i prevalencija bolesti pa je u dobi od 20-29 godina 3%, a iznad 70 godina doseže 29-38% (Norwood 2001, Birch i sur. 2001). Prevalencija bolesti se razlikuje i među rasama. Najviša je prevalencija u bijele rase (Vujovic & Del Marmol 2014), niža u žute (Paik i sur. 2001), a za crnu rasu podaci zasad ne postoje (Vujovic & Del Marmol 2014).

6.3. Etiopatogeneza

Brojnim kliničkim istraživanjima utvrđeno je kako je androgenetska alopecija u žena multifaktorijalna bolest. Na razvoj bolesti utječu brojni čimbenici kao što su genetski, hormonalni te neki čimbenici okoline. Iako su poznati brojni čimbenici, etiopatogeneza bolesti još nije u potpunosti razjašnjena (Messenger 2011).

Minijaturizacija i skraćenje trajanja anagene faze najvažniji su događaji u nastanku androgenetske alopecije (Herskovitz & Tosti 2013). Brojni čimbenici rasta nadziru početak svake faze ciklusa rasta kose pa tako i početak i trajanje anagene faze kao i prijelaz anagene u katagenu fazu. Čimbenici rasta kao što su čimbenik rasta fibroblasta (FGF), čimbenik rasta fibroblasta 7 (FGF - 7), čimbenik rasta vaskularnog endotela (VEGF) i brojni drugi nadziru

anagenu fazu, a čimbenik rasta fibroblasta 5 (FGF-5), čimbenik nekroze tumora α (TNF- α), čimbenik nekroze tumora β1 (TNF- β1) i drugi potiču folikularnu apoptozu. Posljedica folikularne apoptoze je folikularna regresija koja se odvija u katagenoj fazi. Poremećena ravnoteža između ovih čimbenika može uzrokovati skraćenje ili odgoditi početak pojedine faze ciklusa rasta kose pa tako skratiti i trajanje anagene faze (Ramos & Miot 2015).

6.3.1. Genetski čimbenici

Iako je za otkrivanje gena odgovornih za nastanak androgenetske alopecije u muškaraca i u žena uloženo mnogo truda, genetska uloga u nastanku ove bolesti i dalje ostaje nejasna. Uočena je veća učestalost ove bolesti među članovima nekih obitelji. Pokazalo se da je incidencija među muškim srodnicima prvog koljena starijih od 30 godina 54%, a među ženama krvnim srodnicama u prvom koljenu 21% (Nyholt i sur. 2003, Kuster & Happle 1984).

Gen koji kodira androgeni receptor i gen koji kodira receptor ektodisplazin A2 (ED2AR gen) imaju lokuse na X kromosomu. Pretpostavlja se da je polimorfizam ovih gena povezan s ranim nastankom androgenetske alopecije u žena kao i s nastankom muškog tipa androgenetske alopecije (Redler i sur. 2013). Smanjen broj ponavljanja CAG tripleta koji se nalaze u prvom egzonu gena za androgeni receptor, na njegovom amino terminalnom kraju, povezuje se s povećanim rizikom za nastanak androgenetske alopecije u žena (Calvo i sur. 2000). Muškarci koji imaju smanjen broj ponavljanja CAG tripleta također imaju veći rizik za razvoj bolesti (Yamazaki i sur. 2011). Inače, normalan broj ponavljanja CAG tripleta je 12-35 (Yip i sur. 2011). Ove činjenice pokazuju da je genetska podloga u nastanku muškog i ženskog tipa androgenetske alopecija slična.

6.3.2. Hormoni

U etiopatogenezi androgenetske alopecije najvažniju ulogu imaju spolni hormoni, poglavito testosteron i dihidrotestosteron. Uloga androgena u razvoju bolesti u žena manje je jasna u odnosu na ulogu u razvoju bolesti u muškaraca budući da žene s normalnim razinama serumskih androgena također mogu imati androgenetsku alopeciju. U ovom slučaju smatra se da bolest nastaje kao posljedica pojačane osjetljivosti dlačnih folikula na normalne razine cirkulirajućih androgena.

Testosteron i njegov metabolit dihidrotestosteron najvažniji su androgeni odgovorni za nastanak androgenetske alopecije u genetski predisponiranih osoba. Djelovanjem enzima 5α-reduktaze iz testosterona nastaje dihidrotestosteron (Bartsch i sur. 2000). Pretvorba se odvija u citoplazmi stanice. Dihidrotestosteron je pet puta potentniji androgen u odnosu na testosteron pa se stoga snažnije veže za androgeni receptor (Kaufman 2002). Nakon što se dihidrotestosteron veže za androgene receptore aktiviraju se geni odgovorni za prijelaz terminalne dlake u velus dlaku (Vexiau i sur. 2000). U dlačnim folikulima aktivan je podtip II enzima 5α-reduktaze, a u sebacealnim žlijezdama podtip I (Kaufman 2002).

Estradiol nastaje iz testosterona djelovanjem enzima citokrom P450 aromataze. Žene u odnosu na muškarce imaju višu razinu aromataze, a dvostruko nižu razinu 5α-reduktaze (Sawaya & Price 1997). U okcipitalnoj regiji prisutne su niže razine 5α-reduktaze (podtipa I i II) i manje androgenih receptora pa je zbog toga okcipitalna regija kao i frontalna linija kose pošteđena (Sawaya & Price 1997).
Protein koji veže spolne hormone (SHBG) povezan je s nastankom ovog tipa alopecije; ako se njegova koncentracija snizi raste koncentracija androgena (Miller i sur. 1982).

6.4. Klinička slika

Androgenetska alopecija u žena očituje se polaganim progresivnim prorjeđivanjem kose bez znakova upale ili ožiljkavanja (Blume-Peytavi i sur. 2011). Često se simptomi ove bolesti razvijaju tijekom dugog niza godina, a bolest može započeti i u tinejdžerskoj dobi. Bolesnice obično u početku primjećuju pojačano ispadanje kose bez vidljive promjene u njezinoj gustoći, boji i čvrstoći (Levy & Emmer 2013). Ovi početni simptomi često se pripisuju psihičkom stresu, promjeni preparata za njegu kose kao i ustaljenom mišljenu da fiziološki kosa pojačano ispada u određenim godišnjim dobima kao što su jesen i zima.

Androgenetska alopecija u žena klinički se može se očitovati na tri načina:

1. Difuzno stanjivanje kose na tjemenoj regiji uz očuvanu frontalnu liniju kose. Ovaj obrazac opadanja kose se može klasificirati korištenjem dviju klasifikacija: Ludwigove i Sinclairove klasifikacije, koje će biti prikazane u daljnjem tekstu (Ramos & Miot 2015).

2. Stanjivanje kose zahvaća bitemporalnu regiju i tjeme, a frontalna linija kose je očuvana. Ovu inačicu kliničke slike opisao je Olsen, a naziva se i „božićnim drvcem“. Prednja linija kose je baza ovom „trokutu“, a prorjeđivanje je izraženije u frontalnim dijelovima vlasišta. Gubitak kose nije difuzan (Olsen 1994).

3. Stanjivanje kose s bitemporalnim povlačenjem linije kose. Ova inačica kliničke slike odgovara muškom tipu ćelavosti kojeg karakterizira prorjeđivanje kose u lateralnim čeonim dijelovima vlasišta i tjemenu. Androgenetska alopecija u žena rijetko se očituje ovako teškom kliničkom slikom (Hamilton 1951).

6.5. Klasifikacije

Budući da ova bolest pogađa milijune žena diljem svijeta, predložene su različite klasifikacije u svrhu lakšeg postavljanja dijagnoze. Prvi je androgenetsku alopeciju u žena u tri stadija podijelio Ludwig 1977. godine (tablica 2.) (Ludwig 1977). Glavni nedostatak ove klasifikacije je nemogućnost klasficiranja intermedijarnih oblika bolesti u kliničkoj praksi.

Tablica 2. Ludwigova klasifikacija (Ludwig 1977).

1. stupanj: blago smanjenje gustoće kose uz slabo primjetno širenje središnje linije kose;
2. stupanj: umjereno smanjenje gustoće kose i veće širenje središnje linije kose;
3. stupanj: teško smanjenje gustoće kose bez vidljive središnje linije kose.

Savin je osmislio devet računalnih slika koje se nazivaju Savinova klasifikacija. Ova klasifikacija je slikovna klasifikacijska skala. Pomoću prvih osam slika može se pratiti postupno povećanje gubitka kose i tako odrediti stadij bolesti, zbog čega je ova klasifikacija vrlo korisna u kliničkoj praksi. Deveta slika je posebna podkategorija koja omogućava procjenu prednjeg frontalnog povlačenja kose (Savin 1992). Prednost ove klasifikacije u odnosu na Ludwigovu je točnija mogućnost određivanja stupnja bolesti, a nedostatak joj je nemogućnost praćenja frontalnog gubitka kose.

Sinclair i sur. su androgenetsku alopeciju podijelili u pet stupnjeva, pa je korištenjem ove klasifikacije lakše odrediti intermedijarni stadij bolesti (tablica 3.) (Yip & Sinclair 2006).

Tablica 3.Sinclairova klasifikacija (Yip & Sinclair 2006).

1. stupanj: uredan klinički nalaz;
2. stupanj: proširenje središnje linije kose;
3. stupanj: proširenje središnje linije kose s prorjeđivanjem kose s bilo koje strane središnje linije;
4. stupanj: difuzno ispadanje kose na tjemenu;
5. stupanj: teški gubitak kose.

Lee i sur. su 2007. godine (Lee i sur. 2007) predložili novu klasifikaciju androgenetske alopecije koja se naziva BASP (engl. basic and specific type). BASP klasifikacija je univerzalna za muškarce i žene. Bazira se na izgledu prednje linije kose i gustoći kose na frontalnim i parijetalnim regijama vlasišta. Postoje četiri osnovna tipa i dva specifična tipa. Osnovni tipovi definiraju izgled prednje linije kose, a specifični određuju gustoću kose na tjemenoj i frontalnoj regiji. Konačan oblik odlučuje kombinacija osnovnog i specifičnog oblika. Odabire se jedan osnovni tip, a specifični samo ako postoji. Svaki od tipova može se prema težini podijeliti u 3 ili 4 razreda.

Osnovni tip se na temelju izgleda prednje linije kose dijeli na četiri tipa koji su nazvani po slovima abecede: M, C, U (slova na koja podsjeća izgled prednje linije kose) te L tip koji se naziva po linearnom izgledu prednje linije kose. Tipovi M, C, U podijeljeni su u 3 odnosno 4 podtipa.

Osnovni tipovi su:

1. tip L: Nije vidljivo povlačenje prednje linije kose. Podsjeća na linearnu liniju. Obično nije došlo do gubika kose.

2. tip M: Jače je izraženo povlačenje prednje frontotemporalne linije kose nego srednje - frontalne linije kose. Izgledom prednja linija kose podsjeća na slovo M. M tip je prema težini podijeljen na četiri podtipa.

3. tip C: Jače je izraženo povlačenje srednje - frontalne linije kose u odnosu na prednju frontotemporalnu liniju kose. Čitava prednja linija kose je povučena unatrag i oblikom je polukrug odnosno podsjeća na slovo C. Kao i tip M i ovaj tip se dijeli na 4 podtipa.

4. tip U: Prednja linija povlači se unazad iza vrha tjemena i oblikom podsjeća na konjsku potkovu odnosno na slovo U. Ovaj oblik je najteži oblik androgenetske alopecije. Dijeli se na 3 podtipa.

Budući da osnovni tip ne može prikazati prorjeđivanje kose, uvedeni su dodatni tipovi koji su nazvani specifični. Oni se koriste samo ako su potrebni. Razlikuju se dva specifična tipa: F i V. Svaki specifični tip podijeljen je na tri podtipa.

Specifični tipovi su:

1. tip F: Ovaj tip pokazuje generalizirano smanjivanje gustoće kose preko cijelog tjemena i to bez obzira na prednju liniju. Izraženiji je u prednjim frontalnim regijama vlasišta.

2. tip V: Kosa na tjemenoj regiji je značajno prorijeđena. Gubitak kose je upečatljiviji na tjemenim regijama nego u frontalnim.

6.6. Dijagnoza

Dijagnoza androgenetske alopecije prvenstveno se postavlja na temelju anamnestičkih podataka i kliničkim pregledom, a laboratorijski i drugi testovi služe u slučaju nejasne kliničke slike i u diferencijalno dijagnostičke svrhe.

Bolesnice koje boluju od ove bolesti obično navode da su u menopauzi primjetile pojačano ispadanje kose, prorjeđivanje ili gubitak volumena kose, da zbog toga emocionalno pate i da su vrlo zabrinute kakav će biti daljni tijek bolesti. Ukoliko se anamnestički dobiju podaci o brzoj progresiji bolesti, umoru, slaboj koncentraciji, pospanosti, neregularnim menstruacijama, boli ili pečenju vlasišta, postoji velika vjerojatnost da je riječ o nekoj drugoj bolesti kao što je anemija, hipotireoza, sindrom policističnih jajnika, drugoj bolesti vlasišta ili utjecaju nekih lijekova te u takvim slučajevima treba dijagnostičkom obradom isključiti ili potvrditi druge bolesti (Levy & Emmer 2013). Bolesnice također treba pitati o načinu prehrane, eventualnim nedavnim dijetama i gubitku težine (namjernom i nenamjernom) jer i to može biti uzrok difuznog efluvija (Blume-Peytavi i sur. 2011). Važno je znati je li obiteljska anamneza bolesti pozitivna i to ne samo za androgenetsku alopeciju već i ostale bolesti vlasišta.

6.6.1. Fizikalni pregled

Inspekcijom vlasišta ocjenjujemo koje su regije vlasišta zahvaćene te postoje li znakovi ožiljkavanja, upalne promjene ili crvenilo vlasišta. Ako je prisutan eritem, liječnik treba posumnjati na autoimune bolesti poput eritemskog lupusa. Limfadenopatija se može naći kod gljivične infekcije u predjelu vlasišta (Levy & Emmer 2013).

Osim vlasišta treba pregledati i nokte jer njihova zahvaćenost usmjerava dijagnozu na druge bolesti kao što su alopecija areata, lihen planus, anemija i druge (Blume-Peytavi i sur. 2011) Fizikalnim pregledom treba pregledati kožu cijelog tijela i tražiti znakove hiperandrogenizma (SAHA sindrom: seboreja, akne, hirzutizam i alopecija) (Mubki i sur. 2013).

6.6.2. Test povlačenja kose

Test povlačenja je vrlo jednostavan i koristan neinvazivan test u dijagnostici androgenetske alopecije. Pomaže u isključivanju ostalih vrsta alopecija jer približno pokazuje koje su vlasi u fazi ispadanja - telogenoj te koji dijelovi vlasišta su zahvaćeni. U androgenetskoj alopeciji test je pozitivan u zahvaćenoj regiji i to tijekom aktivne faze bolesti (Lee i sur. 2013).

Između palca, kažiprsta i srednjeg prsta prihvati se pramen kose koji sadrži oko 50-60 vlasi i lagano se povlači kližući niz kosu od tjemena do vrha vlasi. Test je pozitivan ako ispadne više od šest dlaka odnosno više od 10%. Bolesnik ne smije prati kosu najmanje jedan dan prije izvođenja testa (Shapiro 2007). Ako ispadne manje od 10% odnosno 0-5 vlasi, radi se o fiziološkom nalazu. Pozitivan test može upućivati i na kronični telogeni efuvij pa se stoga test izvodi na svim regijama vlasišta; pozitivan test u svim regijama ukazuje na telogeni efluvij (Blume-Peytavi i sur. 2011).

6.6.3. Dermatoskopija

Dermatoskopija je neivazivna metoda pregleda vlasišta kojom se promatra vlasište pod povećanjem od 10 do 160 puta; stoga se ova tehnika naziva i videodermatoskopija odnosno trihoskopija (Shapiro i sur. 2007). Karakterističan dermatoskopski nalaz za androgenetsku alopeciju u žena je razlika u promjeru vlasi veća od 20% u tipičnim regijama (Rudnicka i sur. 2008).

U ranom stadiju ove bolesti dermatoskopski se može vidjeti svijetlo smeđe područje oko folikula za koje se smatra da je posljedica upalnog procesa i naziva se peripapilarni znak (Deloche i sur. 2004). U uznapredovalim stadijima bolesti kao posljedica nakupljana loja i keratina vidljive su žute točke koje su jedan od dermatoskopskih kriterija za postavljanje

dijagnoze androgenetske alopecije (Rakowska i sur. 2009). Na koži vlasišta u nekim slučajevima se mogu vidjeti i mreže u obliku pčelinjih saća koje su posljedica izloženosti glave UV zračenju koje je povećano uslijed prorjeđivanja ili potpunog gubitka kose (Ramos & Miot 2015).

Dermatoskopski kriteriji za postavljanje dijagnoze androgenetske alopecije koje su predložili Rakowska i sur. 2009. godine dijele se na velike i male:

- veliki kriteriji:

1. prisutnost više od četiri žute točke u četiri područja frontalne regije;
2. prosječna debljina dlake je manja u frontalnoj u odnosu na okcipitalnu regiju (za analizu iz svake regije je potrebno uzeti najmanje 50 vlasi);
3. u frontalnom području prisutno je više od 10% tankih vlasi koje su tanje od 0,03 mm.

- mali kriteriji:

1. povećan omjer broja praznih folikula frontalno u odnosu na okcipitalnu regiju;
2. omjer broja velus dlaka frontalno/okcipitalno je > 1,5:1;
3. omjer broja hiperpigmentiranih folikula frontalno/okcipitalno je > 3:1.

Dijagnoza se postavlja ako su prisutna dva velika kriterija ili jedan veliki i dva mala kriterija (Rakowska i sur. 2009).

6.6.4. Biopsija vlasišta

Biopsija vlasišta je invazivna dijagnostička metoda koja predstavlja osnovni način dijagnosticiranja ožiljkaste alopecije te obično nije potrebna za postavljanje dijagnoze androgenetske alopecije u žena. Ipak, u nejasnim kliničkim slučajevima može biti potrebna za postavljanje dijagnoze. Uzorak za histološku analizu može se dobiti vertikalnim ili horizontalnim rezom, a uglavnom se dobiva horizontalnim rezom veličine 4 mm (Sinclair & Dawber 2001).

Tkivo za biopsiju uzima se u središnjem dijelu vlasišta. Tipičan histopatološki nalaz za androgenetsku alopeciju uključuje smanjen omjer između terminalnih i velus dlaka. Omjer terminalnih dlaka i velus dlaka je veći od 7:1 u zdravom vlasištu, a za androgenetsku alopeciju omjer je veći od 3:1, a manji od 7:1 (Whiting 1993). U histopatološkom nalazu

također se mogu naći i upalni infiltrati i perifolikularna fibroza kao i smanjen broj vlasi po jedinici površine (Olsen i sur. 2005).

6.6.5. Trihogram

Trihogram je poluinvazivna metoda koja omogućava procjenu broja vlasi u pojedinoj fazi ciklusa na temelju izgleda korijena dlake koji je specifičan za svaku fazu. S vlasišta se povlačenjem ukloni pramen od oko 50-100 vlasi koje se analiziraju svjetlosnim mikroskopom, a bolesniku treba naglasiti da nekoliko dana prije pretrage ne pere kosu. Uzorak se uzima s frontalne i okcipitalne regije. Na androgenetsku alopeciju upućuje smanjen omjer vlasi u anagenoj u odnosu na telogenu fazu u frontalnoj regiji dok je u okcipitalnoj regiji ovaj omjer obično uredan (Galliker & Trueb 2012, Blume-Peytavi i sur. 2008).

6.6.6. Fototrihogram

Fototrihogram je slikovni prikaz vlasišta dobiven korištenjem TrichoScan i Folioskop sustava. Ovaj neinvazivni slikovni prikaz omogućuje kvalitativnu i kvantitativnu procjenu stanja vlasišta. TrichoScan tehnika je spoj automatske digitalne slikovne analize i epiluminescentne mikroskopije i još nije ustaljena u rutinskoj kliničkoj praksi. Omogućuje dobivanje podataka o brzini rasta kose, gustoći kose, udjelu vlasi u pojedinoj fazi (anagenoj i telogenoj) te postotku terminalnih i velus dlaka (Riedel-Baima & Riedel 2009).

Malo područje veličine oko 1 cm^2 se obrije i kamerom se snimi prva fotografija. Nakon tri dana isto se područje ponovno fotografira te se podatci obrađuju kompjuterskom matematičkom analizom. Dobivaju se podatci o broju dlaka, gustoći dlaka po cm^2, postotku terminalnih dlaka i debljini dlake. Terminalna dlaka je deblja od 40 μm, a velus tanja od 40 μm. TrihoScan tehnikom može se razlikovati i anagena dlaka od telogene jer se anagenom smatra ona koja se ponovno pojavljuje 72 sata nakon brijanja. Tehnika je pogodna za dulje praćenje bolesnika (Ramos & Miot 2015).

6.6.7. Laboratorijski nalazi

Razinu androgena u serumu treba odrediti ženama koje imaju simptome ili znakove hiperandrogenizma. U serumu se određuje razina ukupnog testosterona, slobodnog testosterona, estrogena, prolaktina, hormona koji stimulira folikule (FSH), luteinizirajućeg hormona (LH), dehidroepiandrostendion-sulfata (DHEAS), proteina koji veže spolne hormone (SHBG) i 17-hidroksiprogesterona (17-OH progesterona). Razinu hormona treba

određivati između trećeg i petog dana ciklusa. U žena koje imaju znakove inzulinske rezistencije (debljina, acanthosis nigricans) dodatno se provodi oralni test opterećenja glukozom (OGTT) te se određuju razine lipida u serumu. Omjer LH/FSH ≥ 3:1 te FAI omjer (omjer totalni testosteron /SHBG) ≥ 5 upućuju na dijagnozu sindrom policističnih jajnika (PCOS) (Blume-Peytavi i sur. 2009). Ako je razina testosterona i DHEAS povećana dvostruko iznad gornje granice, radiološkim pretrgama treba isključiti tumore nadbubrežne žlijezde i ovarija (Fritz & Speroff 2011). Povišena razina 17-OH progesterona od 1. do 14. dana ciklusa specifična je za neklasični oblik kongenitalne adrenalne hiperplazije (Fritz & Speroff 2011). Prema nedavnim studijama, ženama koje boluju od androgenetske alopecije ne treba propisivati nadomjesno liječenje željezom ukoliko nemaju tipičnu kliničku sliku i biokemijske parametre koji odgovaraju anemiji jer nema dovoljno dokaza o povezanosti niske razine feritina i serumskog željeza sa razvojem androgenetske alopecije (Trost i sur. 2006, Bregy & Trueb 2008).

6.7. Diferencijalna dijagnoza

Diferencijalna dijagnoza androgenetske alopecije uključuje više bolesti vlasišta, a najvažnijima se smatraju:

- telogeni efluvij;
- alopecija areata incognita;
- frontalna fibrozirajuća alopecija.

Osim ovih bolesti difuznim neožiljkastim gubitkom kose mogu se očitovati i neki prirođeni poremećaji kao što je ektodermalna displazija te primarni poremećaji građe vlasi - trihodistrofije. Različiti lijekovi također mogu uzrokovati difuzno prorjeđivanje kose, posebno kemoterapijski lijekovi.

6.7.1. Telogeni efluvij

Telogeni efluvij se može prezentirati kao akutni ili kronični efluvij. Akutni efluvij je poremećaj koji se javi obično tri mjeseca nakon nekog stresnog događaja bilo psihičkog ili neke somatske bolesti (anemija, poremećaj funkcije štitnjače, neke akutne bolesti). Posljedica stresnog događaja je transformacija velikog broja vlasi u telogenu fazu koje onda ispadaju. Postpartalni efluvij se prezentira kliničkom slikom tipičnom za androgenetsku alopeciju, a nastaje tri mjeseca nakon poroda. Kosa je prorijeđena, a test povlačenja je pozitivan u cijelom

vlasištu što čini razliku od androgenetske alopecije u kojoj su zahvaćene karakteristične regije. Liječenje telogenog efluvija se provodi lokalnom primjenom minoksidila, uz liječnje eventualne bolesti koja je uzrok alopeciji (Lončarić 2014).

Kronični telogeni efluvij je karakteriziran pojačanim ispadanjem kose tijekom duljeg vremenskog perioda bez vidljivog prorjeđivanja kose ili proširenja središnje linije kose. Obično se javlja u žena srednje životne dobi (Lončarić 2014). Gustoća kose ostaje očuvana a bolesnice se obično žale na vidljivo smanjen volumen kose (Herskovitz & Tosti 2013). Uzroci ove bolesti su mnogobrojni, a kao najčešći se spominju bolesti štitnjače, sistemski eritemski lupus (SLE) ili uporaba nekih lijekova, ali može biti i idiopatski. Idiopatski telogeni efluvij još se naziva i primarnim, dok se sekundarnim naziva onaj koji je posljedica nekog drugog poremećaja (Dinh & Sinclair 2007). Važno je razlikovati kronični telogeni efluvij od androgenetske alopecije. Bolesnice s androgenetskom alopecijom dnevno gube manji broj vlasi, a one vlasi koje ispadnu kraće su (Lončarić 2014). Nemoguće je razlikovati ove dvije bolesti na temelju kliničke slike i zato je poželjno napraviti biopsiju vlasišta. Za kronični telogeni efluvij karakterističan je omjer terminalnih dlaka i velus dlaka koji je veći od 8:1, dok je za androgenetsku alopeciju taj omjer manji od 4:1 (Dinh & Sinclair 2007). U liječenju se rabi minoksidil i estrogeni.

6.7.2. Alopecia areata incognita

Alopecia areata incognita je podvrsta alopecije areate. Alopecia areata spada u neožiljkaste alopecije, a za nju su karakteristična žarišta bez vlasi kojih može biti jedan ili više, a mogu i konfluirati (Lončarić 2014). U alopeciji areati incognita ne nalazi se takvi areali. Ovu podvrstu alopecija karakterizira akutno stanjivanje i ispadanje telogenih vlasi u različitim fazama sazrijevanja (Miteva i sur. 2012). Dermoskopski nalaz pokazuje žute točke i kratke dlake (Tosti i sur. 2008). U liječenju alopecije areate najčešće se rabe lokalni kortikosteroidi i lokalni minoksidil (Lončarić 2014).

6.7.3. Frontalna fibrozirajuća alopecija

Frontalna fibrozirajuća alopecija je varijanta lichen planopapilarisa koji je ožiljkasta alopecija. Javlja se obično u postmenopauzi. Alopecijom je zahvaćena frontalna regija vlasišta i obrve, a ponekad se nalazi perifolikularni eritem. Bolest je rezistentna na terapiju (Lončarić 2014).

6.8. Terapija androgenetske alopecije

6.8.1. Terapija neovisna o androgenima

6.8.1.1. Minoksidil

Minoksidil je lijek koji je u oralnom obliku 1970. godine uveden za liječenje hipertenzije. Jedini je lijek kojeg je Američka agencija za hranu i lijekove odobrila za liječenje androgenetske alopecije i to kao 2% otopinu. Lijek spada u terapiju neovisnu o androgenima i zato je učinkovit u liječenju žena u postmenopauzi i premenopauzi bez obzira na prisutnost znakova hiperandrogenizma. Iako je poznato kako sustavni minoksidil otvara kalijeve kanale na membrani glatkih mišićnih stanica krvnih žila, mehanizam njegovog djelovanja u liječenju androgenetske alopecije još nije razjašnjen.

Minoksidil potiče prijelaz telogene u anagenu fazu rasta vlasi, produžava anagenu fazu i potiče angiogenezu oko folikula povećavajući ekspresiju čimbenika raste vaskularnog endotela (VEGF), čimbenika rasta hepatocita (HGF) i aktivnost prostaglandin sintaze 1. Posljedica ovih promjena je poticanje ponovnog rasta kose te povećanje promjera folikula dlake (Blume-Peytavi i sur. 2012).

Na zahvaćene regije vlasišta nanosi se 2% otopina minoksidila u dozi od 1 ml dva puta dnevno. Lijek se nanosi na suho vlasište u tankom sloju. Tijekom prvih nekoliko tjedana liječenja može nastati pojačano opadanje kose - telogeni efluvij koji je privremen i ne smije biti razlog prekida terapije (Mubki i sur. 2013). Svakodnevnim korištenjem 2% otopine minoksidila u dozi od 1 ml dva puta dnevno prvi rezultati su vidljivi nakon nekoliko mjeseci i nakon početnog poboljšanja treba nastaviti kontinuirano primjenjivati terapiju (Herskovitz & Tosti 2013).

Nuspojave ovog lijeka nisu česte, a uključuju iritaciju vlasišta, suhoću i crvenilo. Hipertrihoza čela i obraza može nastati uslijed neadekvatne primjene lijeka i obično se povlači nakon četiri mjeseca od prestanka primjene terapije (Dinh & Sinclair 2007). Smatra se da je iritacija vlasišta nuspojava propilen glikola, pomoćne tvari u 2% otopini minoksidila, a to potvrđuje i izostanak ove nuspojave pri primjeni 5% pjene minoksidila koja je po

nedavnim istraživanjima jednako učinkovita kao i 2% otopina minoksidila (Levy & Emmer 2013). Minoksidil je jeftin, dostupan i učinkovit lijek koji se jednostavno primjenjuje.

6.8.1 2. Analozi prostaglandina

Analozi prostaglandina su latanoprost i bimatoprost. Ubrajaju se u lijekove neovisne o androgenima i u uporabi su u liječenju glaukoma otvorenog kuta (Jukić i sur. 2015). Prilikom uporabe u liječenju glaukoma primijećeno je da potiču rast trepavica. U dlačnim folikulima koji su u telogenoj fazi potiču prijelaz folikula u anagenu fazu rasta (Johnstone & Albert 2002). Istraživanje Blume-Peytavi i sur. je pokazalo da 0,1% latanoprost povećava gustoću kose u odnosu na placebo. Radi se o randomiziranoj, placebo kontroliranoj studiji koja je provedena na malom uzorku od 16 bolesnika muškog spola, a trajala je 24 tjedna. Nuspojave su uključivale folikulitis, eritem te osjećaj pečenja (Blume-Peytavi i sur. 2012). Za ocjenu učinkovitosti ovih lijekova potrebno je provesti dodatna istraživanja.

6.8.2. Terapija ovisna o androgenima

Terapija ovisna o androgenima može se podijeliti u dvije skupine:

1. blokatori androgenih receptora – spironolakton, ciproteron acetat i flutamid;

2. blokatori enzima 5α reduktaze - dutasterid i finasterid.

6.8.2.1. Spironolakton

Spironolakton je antagonist aldosterona, diuretik koji štedi kalij. Blokator je androgenih receptora u ciljnim tkivima i inhibitor produkcije androgena u nadbubrežnoj žlijezdi (Rathnayake & Sinclair 2010). Studije su pokazale da je učinkovit u liječenju hirzutizma u pacijentica sa sindromom policističnih ovarija (PCOS) (Christy i sur. 2005) te u liječenju akne (Shaw & White 2002). Spironolakton je siguran i učinkovit lijek u liječenju androgenetske alopecije u žena. Liječenje se započinje dozom od 50 mg dnevno, a nastavlja se dozom od 100 mg do 200 mg dnevno čime se postiže dobar terapijski učinak. Moguće nuspojave ovog lijeka su hipotenzija, hiperkalijemija i menoragija. Zbog tih nuspojava tijekom terapije spironolaktonom treba redovito kontrolirati krvni tlak i elektrolite u krvi (Levy & Emmer 2013).

Lijek je kontraindiciran tijekom trudnoće jer može uzrokovati feminizaciju muškog fetusa, pa ga žene generativne dobi mogu uzimati isključivo uz oralne kontraceptive (Levy & Emmer 2013).

6.8.2.2. Ciproteron acetat i flutamid

Ciproteron acetat je blokator androgenih receptora i natječe se s dihidrotestosteronom za vezanje na androgenom receptoru (Levy & Emmer 2013). Lijek ima antigonadotropno djelovanje budući da sprječava lučenje LH i FSH u prednjem režnju hipofize (Dinh &Sinclair 2007). Primjenjuje se u liječenju karcinoma prostate, akne i hirzutizma. Ciproteron acetat je učinkovitiji u slučaju dokazanog biokemijskog hiperandrogenizma (Dinh & Sinclair 2007), iako se može primjenjivati i ako nema znakova hiperandrogenizma. Primjenjuje se u dozi od 100 mg tijekom 5-15. dana menstruacijskog ciklusa u kombinaciji s 50 µg etinil-estradiola (Olsen i sur. 2005) ili 50 mg u postmenopauzalnih žena (Price 2003). Lijek je kontraindiciran u žena generativne dobi ako ne uzimaju kontracepciju jer može uzrokovati feminizaciju muškog fetusa.

Flutamid je blokator androgenih receptora i ima jaki antiandrogeni učinak. Primjenjuje se u liječenju karcinoma prostate. Prema nekim istraživanjima učinkovit je u liječenju androgenetske alopecije u žena i to u dozi od 62,5 mg dnevno (Sinclair i sur. 2005). Moguće nuspojave ovog lijeka su ginekomastija i mastodinija u muškaraca, a najozbiljnija nuspojava je hepatotoksičnost (Vrhovac i sur. 2015).

6.8.2.3. Finasterid

Finasterid je lijek iz skupine inhibitora 5α - reduktaze. Ovaj lijek blokira podtip II ovog enzima. Podtip II je najučestaliji podtip u dlačnim folikulima, prostati i jetri. Blokira pretvorbu testosterona u dihidrotestosteron (Levy & Emmer 2013). Američka agencija za hranu i lijekove odobrila je ovaj lijek za liječenje benigne hiperplazije prostate u dozi od 5 mg, a u dozi od 1 mg za liječenje muškog tipa ćelavosti (Levy & Emmer 2013). U Hrvatskoj je također odobren za liječenje benigne hiperplazije prostate i androgenetske alopecije u muškaraca.

Rezultati mnogih istraživanja o učinku finasterida u liječenju androgenetske alopecije su oprečni. Primjerice, studija provedena na uzorku od 137 žena u postmenopauzi nije pokazala

poboljšanje u smislu usporavanja progresije bolesti ili pojačanju rasta kose. Ispitanice su dobivale lijek u dozi od 1 mg / dan u razdoblju od jedne godine (Price i sur. 2000).
Nasuprot tome, nekoliko manjih studija provedenih na ženama u premenopauzi i postmenopauzi sa ili bez znakova hiperandrogenizma, pokazale su učinkovitost finasterida u liječenju ženskog tipa ćelavosti (Shum i sur. 2002, Trueb 2004). Finasterid se metabolizira u jetri, a kontraindiciran je u žena u premenopauzi ako ne uzimaju sigurnu kontracepciju zbog moguće feminizacije muškog fetusa.

6.8.3. Laserska terapija

Laseri koji se upotrebljavaju u liječenju androgenetske alopecije jesu niskoenergetski laseri – LLLT (low-level light therapy) što znači da koriste monokromatski snop svjetlosti valne duljine između 650-900 nm. Ove valne duljine spadaju u crveni odnosno infracrveni spektar svjetlosti (Hamblin & Demidova 2006). Ovi laseri se još nazivaju „mekanim“ odnosno „hladnim“ laserima (Ghanaat 2010).

Mehanizam njihovog djelovanja još u cijelosti nije razjašnjen. Pretpostavlja se da svjetlost valne duljine 650-900 nm nakon apsorpcije u koži vlasišta aktivira „uspavane“ dlačne folikule, povećava protok krvi u folikulima, te nakon interakcije s ciklusom staničnog disanja povećava razinu adenozina trifosfata (ATP-a) Sve ove promjene potiču prijelaz folikula u anagenu fazu (Oron i sur. 2007).

Zasad jedini medicinski laser koji je odobren u liječenju muškog i ženskog tipa androgenetske alopecije je HairMax laserski češalj (Lexington International LLC,Boca Raton,FL,USA). Uređaj koristi devet snopova svjetlosti valne duljine 650 nm, a zubcima češljeva kosa se podijeli što omogućuje direktan pristup svjetlosti koži glave (Levy & Emmer 2013).

Više studija je potvrdilo učinkovitost HairMax laserskog češlja, a medu njima i dvostruko slijepa, multicentrična, randomizirana studija koja je trajala 26 tjedana (Leavitt i sur. 2009), kao i mala prospektivna studija provedena na uzorku od 35 bolesnika muškog i ženskog spola (Santino & Markou 2003). Nuspojave koje se mogu javiti su iritacija vlasišta i eritem. Ovaj način liječenja u svijetu je sve prihvaćeniji poglavito među bolesnicama koje ne podnose medikamentoznu terapiju, i to zahvaljujući jednostavnoj primjeni i minimalnom riziku od nuspojava.

6.8.4. Transplantacija kose

Transplantacija kose jedna je od terapijskih mogućnosti ukoliko konvencionalna farmakološka terapija nije polučila rezultate. Dvije su tehnike kojima se kosa može transplantirati: starija i danas manje korištena tehnika koja se naziva transplantacijom folikularne jedinice (eng. folicular unit transplantation, FUT) i novija, ekstrakcija folikularne jedinice (folicular unit extraction, FUE) (Shapiro 2007). Zahvat se izvodi u lokalnoj anesteziji, a idealan kandidat je onaj čija je kosa na donorskoj regiji gusta. Donorska regija uglavnom je okcipitalna (Olsen i sur. 2005). Pri jednoj transplantaciji transplantira se oko 800-1200 presadaka i tretman se obično ponavlja 1-3 puta ovisno o gustoći i kvaliteti kose na donorskoj regiji (Unger & Unger 2003).

FUT tehnika još se naziva i „strip tehnika“ budući da se sa donorske regije izreže dio kože i potom se pod kontrolom mikroskopa razdijele pojedinačni transplantanti. Drugi dio zahvata je implantacija transplantanta obično u frontalnu regiju vlasišta. Pri transplantaciji treba pratiti prirodan smjer rasta kose te pravilan razmak između transplantanata i njihovu gustoću da bi rezultati transplantacije bili zadovoljavajući. Prednost ove metode je kraći vremenski period potreban za dobivanje transplantanata, a glavni nedostatak je vidljiv linearan ožiljak u donorskoj regiji (Shapiro 2007).

FUE tehnika je suvremenija, minimalno invazivna tehnika transplantacije kose za čije je izvođenje potreban duži vremenski period u odnosu na FUT tehniku. FUE tehnikom ekstrahira se folikularna jedinica, a sam proces je automatiziran i zamijenio je ručnu ekstrakciju. Zahvat se izvodi kružnim mikrokirurškim nožem veličine 0,7-1 mm. Ova metoda je poglavito indicirana u pacijenata čija je gustoća kose u donorskoj regiji mala (Bunagan i sur 2013). Nakon što se transplantanti izdvoje, donorska regija spontano zarasta bez šavova. Nakon ekstrakcije slijedi implantacija koja također traje nekoliko sati. Glavni nedostatak ove tehnike je veći postotak oštećenih folikula u odnosu na FUT tehniku (Mubki i sur. 2013).

Komplikacije koje se mogu javiti nakon transplantacije kose su eritem vlasišta, infekcije, krvarenje te edem lica i vlasišta (Unger & Unger 2003). Nekoliko tjedana nakon zahvata može se javiti telogeni efluvij i zato bi tjedan dana prije i pet tjedana nakon zahvata trebalo primjenjivati lokalni minoksidil na donorskoj i primateljskoj regiji (Avram i sur. 2000, Uremia i sur. 2002).

6.8.5. Kozmetički preparati i postupci

Različitim kozmetičkim preparatima i postupcima može se kamuflirati androgenetska alopecija pa se time može pozitivno utjecati na samopouzdanje žena s androgenetskom alopecijom. Kratkim frizurama, kovrčanjem i bojanjem kose prividno se može povećati volumen kose, a s ciljem manjeg oštećivanja i lomljenja vlasi kosu bi trebalo češljati češljevima s rijetkim zubcima. Korištenjem raznih šampona i pjena kosa će izgledati voluminoznija. Ukoliko je gubitak kose izraženiji žene se mogu odlučiti i za perike i umetke koji dobro oponašaju prirodnu kosu.

7. ZAKLJUČAK

Androgenetska alopecija u žena je bolest s kojom se sve češće u svakodnevnom radu susreću i dermatovenerolozi i liječnici obiteljske medicine. Vrlo je važno rano dijagnosticiranje i liječenje, jer ova bolest može narušiti samopouzdanje žene te time uzrokovati emocionalnu patnju. Dijagnoza se lako postavlja već na temelju karakteristične kliničke slike. U slučaju nejasne kliničke slike dostupni su i drugi dijagnostički testovi kako bi se isključile druge bolesti koje se mogu slično prezentirati.

Nakon potvrđivanja dijagnoze bolesnicama je bitno objasniti da je ovo kronična bolest koja je progresivnog karaktera i da je pridržavanje liječničkih uputa iznimno važno u sprečavanju daljnjeg napredovanja, ali i poboljšanju postojećeg stanja. Medikamentozna terapija, prvenstveno minoksidil kao jedini službeno odobreni lijek, u većini slučajeva je učinkovita terapija koja je praktična za uporabu. Osim medikamentozne terapije na raspolaganju stoje laseri i transplantacija kose te različiti kozmetički preparati koji mogu dodatno pomoći.

Osim simptomatske terapije pacijenticama je važno pružiti i odgovarajuću psihološku pomoć ukoliko bolest uzrokuje psihičke smetnje kao što su depresivni ili anksiozni poremećaj. Valja naglasiti da je za postizanje zadovoljavajućeg učinka neke terapijske opcije potrebno dulje vrijeme pa su stoga redovitost, ustrajnost te strpljivost vrlo važni u provođenju terapije.

8. ZAHVALE

Zahvaljujem svojoj mentorici profesorici dr. sc. Zrinki Bukvić Mokos na pomoći i razumijevanju prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem svojim roditeljima i bratu, posebno majci, na strpljenju i optimizmu tijekom cjelokupnog školovanja.

Na kraju, veliko hvala i mojim bakama i djedu na potpori, emocionalnoj i novčanoj, tijekom školovanja kao i svim mojim prijateljima.

9. POPIS LITERATURE

Avram MR, Cole JP, Gandelman M, Haber R, Knudsen R, Leavitt MT, Leonard RT Jr, Puig CJ, Rose PT, Vogel JE, Ziering CL (2002) The potential role of minoxidil in the hair transplanting setting. J Dermatol Surg 28(10): 894 – 900.

Bartsch G, Rittmaster RS, Klocker H (2000) Dihydrotestosterone and the concept of 5α-reductase inhibition in human benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 37(4): 367 – 380.

Birch MP, Messenger JF, Messenger AG (2001) Hair density, hair diameter and the prevalence of female pattern hair loss. Br J Dermatol 144(2): 297 – 304.

Blume - Peytavi U, Hillmann K, Guarrera M (2008) Hair Growth Assessment Techniques. U: Blume – Peytavi U, Tosti A, Trueb RM (Ur.) Hair Growth and Disorders. Berlin:Springer str. 125 – 127.

Blume-Peytavi U, Atkin S, Shapiro J, Lavery S, Grimalt R, Hoffmann R, Gieler U, Messenger A (2009) European consensus on the evaluation of women presenting with excessive hair growth. Eur J Dermatol 19(6): 597 – 602.

Blume-Peytavi U, Blumeyer A, Tosti A, Finner A, Marmol V, Trakatelli M, Reygagne P, Messenger A (2011) S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents. Br J Dermatol 164(1): 5 – 15.

Blume-Peytavi U, Lönnfors S, Hillmann K, Garcia Bartels N (2012) A ran¬domized double-blind placebo - controlled pilot study to assess the efficacy of a 24-week topical treatment by latanoprost 0.1% on hair growth and pigmentation in healthy volunteers with androgenetic alopecia. J Am Acad Dermatol 66(5): 794 – 800.

Bregy A, Trueb RM (2008) No association between serum ferritin levels >10 μg/l and hair loss activity in women. Dermatology 217(1): 1 – 6.

Bunagan MJ, Banka N, Shapiro J (2013) Hair transplantation update: procedural techniques, innovations, and applications. Dermatol Clin 31(1): 141 – 153.

Calvo RM, Asunción M, Sancho J, San Millán JL, Escobar-Morreale HF (2000) The role of the CAG repeat polymorphism in the androgen receptor gene and of skewed X chromosome inactivation, in the pathogenesis of hirsutism. J Clin Endocrinol Metab 85(4): 1735 – 1740.

Christy NA, Franks AS, Cross LB (2005) Spironolactone for hirsutism in polycystic ovary syndrome. Ann Pharmacother 39(9): 1517-1521.

Deloche C, de Lacharrière O, Misciali C, Piraccini BM, Vincenzi C, Bastien P, Tardy I, Bruno AB, Tosti A (2004) Histological features of peripilar signs associated with androgenetic alopecia. Arch Dermatol Res 295: 422 – 428.

Dinh Q, Sinclair R (2007) Female pattern hair loss: Current treatment concepts. Clin Interv Aging 2(2): 189 – 199.

Fritz MA, Speroff L (2011) Hirsutism. U: Fritz MA, Speroff L (Ur.) Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 8. izd. Lippincott :Williams & Wilkins str. 533–563.

Galliker NA, Trüeb RM (2012) Value of trichoscopy versus trichogram for diagnosis of female androgenetic alopecia. Int J Trichology 4(1): 19 – 22.

Ghanaat M (2010) Types of hair loss and treatment options, including the novel low-level light therapy and its proposed mechanism. South Med J 103(9): 917 – 921.

Hamblin MR, Demidova TN (2006) Mechanisms of low level light therapy. J Biomed Opt doi: 10.1117/12.646294.

Hamilton JB (1951) Patterned loss of hair in man; types and incidence. Ann N Y Acad Sci 53(3):708-728.

Herskovitz I, Tosti A (2013) Female Pattern Hair Loss. Int J Endocrinol Metab 11(4): e9860 doi: 10.5812/ijem.9860.

Johnstone MA, Albert DM (2002) Prostaglandin-induced hair growth. Surv Ophthalmol 47(1) :185–202.

Jukić T, Branica S (2015) Lijekovi s učinkom na osjetila. U: Francetić i sur. (Ur.) Farmakoterapijski priručnik. 7 izd. Zagreb: Medicinska naklada str. 771 – 802.

Jukić – Lekić G (2005) Koža. U: Junqueira JC, Carneiro J (Bradamante Ž, Kostović – Knežević LJ) (Ur.) Osnove histologije. Zagreb: Školska knjiga str. 369 – 381.

Küster W, Happle R (1984) The inheritance of common baldness: two B or not two B?. J Am Acad Dermatol 11(5): 921 – 926.

Kaufman KD (2002) Androgens and alopecia. Mol Cell Endocrinol 198(1-2): 89 – 95.

Leavitt M, Charles G, Heyman E, Michaels D (2009) HairMax LaserComb laser phototherapy device in the treatment of male androgenetic alopecia: a randomized, double-blind, sham device-controlled, multi¬centre trial. Clin Drug Investig 29(5): 283–292.

Lee WS, Ro BI, Hong SP, Bak H, Sim WY, Kim do W, Park JK, Ihm CW, Eun HC, Kwon OS, Choi GS, Kye YC, Yoon TY, Kim SJ, Kim HO, Kang H, Goo J, Ahn SY, Kim M, Jeon SY, Oh TH (2007) A new classification of pattern hair loss that is universal for men and women: basic and specific (BASP) classification. J Am Acad Dermatol 57(1): 37 – 46.

Lee WS, Lee HJ, Choi GS, Cheong WK, Chow SK, Gabriel MT, Hau KL, Kang H, Mallari MR, Tsai RY, Zhang J, Zheng M (2013) Guidelines for management of androgenetic alopecia based on BASP classification -- the Asian Consensus Committee guideline. J Eur Acad Dermatol Venereol 27(8): 1026 - 1034.

Levy LL, Emer JJ (2013) Female pattern alopecia: current perspectives. Int J Womens Health 5: 541 – 556.

Lončarić D (2008) Bolesti kože i vlasišta. U: Lipozenčić J i sur (Ur.) Dermatovenerologija. 3.izd. Zagreb: Medicinska naklada str. 424 – 425.

Lončarić D (2014) Bolesti vlasišta. U: Basta-Juzbašić i sur. (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada str. 498 – 509.

Ludwig E (1977) Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. Br J Dermatol 97(3): 247 – 254.

Messenger AG (2011) Hair through the female life cycle. Br J Dermatol 165(3): 2-6.

Miller JA, Darley CR, Karkavitsas K (1982) Low sex-hormone binding globulin levels in young women with diffuse hair loss. Br J Dermatol 106(3): 331 – 336.

Mubki T, Shamsaldeen O, McElwee KJ, Shapiro J (2013) An Update on Diagnosis and Treatment of Female Pattern Hair Loss. Expert Rev Dermatol 8(4): 427 – 436.

Miteva M, Misciali C, Fanti PA, Tosti A (2012) Histopathologic features of alopecia areata incognito: a review of 46 cases. J Cutan Pathol 39(6): 596-602.

Norwood OT (2001) Incidence of female androgenetic alopecia (female pattern alopecia). Dermatol Surg 27(1): 53 – 54.

Nyholt DR, Gillespie NA, Heath AC, Martin NG (2003) Genetic basis of male pattern baldness. Journal of Invest Dermatol 121(6): 1561 – 1564.

Olsen EA (1994) Androgenetic alopecia. U: Olsen EA (Ur.) Disorders of hair growth: diagnosis and treatment. New York: McGraw-Hill str. 257 – 283.

Olsen EA, Messenger AG, Shapiro J, Bergfeld WF, Hordinsky MK, Roberts JL, Stough D, Washenik K, Whiting DA (2005) Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. J Am Acad Dermatol 52(2): 301 – 311.

Oron U, Ilic S, De Taboada L, Streeter J (2007) Ga-As (808 nm) laser irra¬diation enhances ATP production in human neuronal cells in culture. Photomed Laser Surg 25(3): 180 – 182.

Paik J-H, Yoon J-B, Sim W-Y, Kim B-S, Kim N-I (2001) The prevalence and types of androgenetic alopecia in Korean men and women. Br J Dermatol 145(1): 95 – 99.

Price VH, Roberts JL, Hordinsky M, Olsen EA, Savin R, Bergfeld W, Fiedler V, Lucky A, Whiting DA, Pappas F, Culbertson J, Kotey P, Meehan A, Waldstreicher J (2000) Lack of efficacy of finasteride in postmenopausal women with androgenetic alopecia. J Am Acad Dermatol 43(5): 768 – 776.

Price VH (2003) Androgenetic alopecia in women. J Investig Dermatol Symp Proc 8(1): 24-7.

Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, Olszewska M, Rudnicka L (2009) Dermoscopy in female androgenic alopecia: method standardization and diagnostic criteria. Int J Trichology 1(2): 123 – 130.

Ramos MP, Miot AH (2015) Female Pattern Hair Loss: a clinical and pathophysiological review. An Bras Dermatol 90(4): 529 – 543.

Rathnayake D, Sinclair R (2010) Innovative use of spironolactone as an anti¬androgen in the treatment of female pattern hair loss. Dermatol Clin 28(3): 611 – 618.

Rebora A, Guarrera M (2002) Kenogen. A new phase of the hair cycle?. Dermatology 205(2): 108 – 110.

Redler S, Dobson K, Drichel D, Heilmann S, Wolf S, Brockschmidt FF, Tazi-Ahnini R, Birch P, Teßmann P, Giehl KA, Kruse R, Lutz G, Garcia Bartels N, Hanneken S, Wolff H, Böhm M, Becker T, Blume-Peytavi U, Nöthen MM, Messenger AG, Betz RC (2013) Investigation of six novel susceptibility loci for male androgenetic alopecia in women with female pattern hair loss. J Dermatol Sci 72(2): 186 – 188.

Riedel-Baima B, Riedel A (2009) Use of the TrichoScan to assess female pattern hair loss. Dermatol Surg 35(4): 651 – 655.

Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Kowalska-Oledzka, Slowinska M (2008) Trichoscopy: a new method for diagnosing hair loss. J Drugs Dermatol 7(7): 651-654.

Satino J, Markou M (2003) Hair regrowth and increased hair tensile strength using the HairMax laser comb for low-level laser therapy. Int J Cosm Surg Aesth Dermatol 5(2): 113 – 117.

Savin RC (1992) A method for visually describing and quantitating hair loss in male pattern baldness. J Invest Dermatol 98: 604.

Sawaya ME, Price VH (1997) Different levels of 5alpha-reductase type I and II aromatase and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. J Invest Dermatol 109(3): 296 – 300.

Shapiro J (2007) Hair loss in women. N Engl J Med 357: 1620 – 1630.

Shaw JC, White LE (2002) Long-term safety of spironolactone in acne: re¬sults of an 8-year followup study. J Cutan Med Surg 6(6): 541 – 545.

Shum KW, Cullen DR, Messenger AG (2002) Hair loss in women with hyperandrogenism: four cases responding to finasteride. J Am Acad Dermatol 47(5): 733 – 739.

Sinclair RD, Dawber RP (2001) Androgenetic alopecia in men and women. Clin Dermatol 19(2): 167 – 178.

Sinclair R, Wewerike M, Jolly D (2005) Treatment of female pattern hair loss with oral antiandrogens. Br J Dermatol 152(3): 466 – 473.

Tosti A, Whiting D, Iorizzo M, Pazzaglia M, Misciali C, Vincenzi C, Micali G (2008) The role of scalp dermoscopy in the diagnosis of alopecia areata incognita. J Am Acad Dermatol 59(1): 64 – 67.

Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E (2006) The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. J Am Aca Dermatol 54(5): 824 – 844.

Trueb RM (2004) Finasteride treatment of patterned hair loss in normoandrogenic postmenopausal women. Dermatology 209(3): 202 – 207.

Unger WP, Unger RH (2003) Hair transplanting: an important but often forgotten treatmentfor female pattern hair loss. J Am Acad Dermatol 49(5): 853 – 860.

Uremia S, Umar SH, Li CH (2002) Prevention of temporal alopecia following rhytidectomy: the prophylactic use of minoxidil: a study of 60 patients. Dermatol Surg 28(1): 66 – 74.

Vexiau P, Chaspoux C, Boudou P, Fiet J, Abramovici Y, Rueda MJ, Hardy N, Reygagne P (2000) Role of androgens in female-pattern androgenetic alopecia, either alone or associated with other symptoms of hyperandrogenism. Arch Dermatol Res 292(12): 598 – 604.

Vrhovac R, Belev B, Anić B, Makar-Aušperger K, Ostojić Kolonić S (2015) Lijekovi za liječenje zloćudnih tumora i imunomodulatori. U: Francetić i sur. (Ur.) Farmakoterapijski priručnik. 7. izd. Zagreb: Medicinska naklada str. 485 – 562.

Vujovic A, Del Marmol V (2014) The Female Pattern Hair Loss: Review of Etiopathogenesis and Diagnosis. Biomed Res Int doi: 10.1155/2014/767628.

Whiting DA (1993) Diagnostic and predictive value of horizontal sections of scalp biopsy specimens in male pattern androgenetic alopecia. J Am Acad Dermatol 28(5): 755–763.

Yamazaki M, Sato A, Toyoshima KE, Kojima Y, Okada T, Ishii Y, Kurata S, Yoshizato K, Tsuboi R (2011) Polymorphic CAG repeat numbers in the androgen receptor gene of female pattern hair loss patients. J Dermatol 38(7): 680 – 684.

Yip L, Rufaut N, Sinclair R (2011) Role of genetics and sex steroid hormones in male androgenetic alopecia and female pattern hair loss: an update of what we now know. Australas J Dermatol 52(2): 81 – 88.

Yip Y, Sinclair RD (2006) Antiandrogen therapy for androgenetic alopecia. Ex Rev Dermatol 1(2): 261–269.

10. ŽIVOTOPIS

Rođena sam u Sinju 03.05.1990. godine. Pohađala sam Osnovnu školu „Marko Marulić“ u Sinju koju sam završila 2005. godine kad sam upisala prvi razred Franjevačke klasične gimnazije u Sinju s pravom javnosti - klasični smjer. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisala sam 2009. godine. Govorim engleski jezik.