

Novinky v léčbě alopecií

MUDr. Hana Duchková, DrSc., MUDr. Marta Hašková

Kožní sanatorium s. r. o., Ústí nad Labem

V práci je podán přehled klinických obrazů alopecií, patogeneze a léčba. Mezi léčebné metody u androgenetické alopecie patří lokální aplikace minoxidilu u mužů i žen, u mužů celková aplikace finasteridu. U progredující ložiskové alopecie se krátkodobě aplikují celkově kortikosteroidy, u lokalizovaných forem lokální kortikosteroidy, anthralin (cignolin) a difencypron. Pseudopelade – jizevnatá ireverzibilní alopecie představuje konečnou fázi více rozdílných typů jizvivých alopecií velmi obtížně léčitelných. Histologické a dermatoskopické vyšetření pomůže rozlišit různé typy alopecií (1).

Klíčová slova: alopecie, patogeneze, klasifikace, léčba.

Advances in treating alopecia

The paper provides an overview of the clinical presentation, pathogenesis, and treatment of alopecia. Treatments for androgenetic alopecia include topical minoxidil in both men and women and systemic finasteride in men. In progressive alopecia areata, systemic corticosteroids are administered in a short term; in localized forms, topical corticosteroids, anthralin (cignolin) and diphencyprone, are used. Pseudopelade – scarring irreversible alopecia represents the final stage of multiple different types of scarring alopecia that are very difficult to treat. Histological and dermatoscopic examination helps identify different types of alopecia (1).

Key words: alopecia, pathogenesis, classification, treatment.

Dermatol. praxi 2015; 9(1): 31–35

Úvod

Normální vlasový cyklus

Vlasový cyklus prochází v průběhu života člověka pravidelnými cyklickými fázemi. Fází růstovou – anagenní trvající až 6 let, několikadenní fází katagenní trvající 1–3 týdny a fází klidovou – telogenní, trvající 2–3 měsíce. Ve kštici je 100 000 až 150 000 vlasů. Jejich počet se s věkem snižuje. U zdravých jedinců je 80–90 % ve fázi anagenní, 10–20 % je ve fázi telogenní, 1 % ve fázi katagenní – involuční. Trvání anagenní růstové fáze a množství funkčních terminálních folikulů, uložených mezi korigem a tukovou tkání ovlivňuje objem vlasů (hustotu), rychlost růstu (délku) a průměrnou tloušťku vlasů. Za normální situace je 220–300 anagenních vlasů na 1 cm², rychlost růstu vlasů je 0,35 mm za den, tloušťka vlasů je 50–70 μm.

Definice alopecií

Alopecie znamená ztrátu vlasů difuzního, jizvivého nebo ložiskového charakteru. Vzniká tehdy, když převládá zánik vlasů nad jejich vznikem.

Klasifikace alopecií

- difuzní
- jizviví
- ložiskové

Kongenitální alopecie, postinfekční, potraumatické, psychicky podmíněné alopecie a další zřídka se vyskytující alopecie prakticky neovlivnitelné léčbou nejsou v klasifikaci zahrnuty. Vodítkem

pro uvedenou klasifikaci je předloha zpracovaná Evropskými experty („White Book“ diagnostika a léčba dermatologických a venerických chorob (2).

Průběh alopecií

může být akutní nebo chronický, časného nebo pozdního typu (podle intervalu mezi příčinou a vznikem prvních příznaků alopecie) a alopecie reverzibilního nebo ireverzibilního typu.

Patogeneze alopecií

Mohou se uplatňovat vlivy genetické, hormonální, vaskulární, imunologické, zánětlivé, nutriční, infekční, lékové, ovlivněné chorobami, teplotami, suplementací vitamínu A, vlivy traumatickými, stresem, oxidativním stresem (UV), věkem – často se vyskytují kombinace alopecií (příklad – poporodní a androgenetická alopecie).

Difuzní alopecie

Existují dvě základní formy:

- androgenetická alopecie – hormonálně podmíněná (ireverzibilní)
- symptomatické alopecie – vyvolané různými příčinami většinou endogenními (reverzibilní)

Androgenetická alopecie

Patří mezi nejčastější alopecie. Postihuje 50 % mužů a mnoho žen starších 40 let. Postiženo je až 75 % žen starších 65 let. Androgenetická alopecie se vyskytuje asi u 13 % premenopauzálních žen (3).

Vlasový cyklus u androgenetické alopecie

U androgenetické alopecie přechází více než 20 % anagenních vlasů do fáze telogenní. Předčasné ukončení anagenní (růstové) fáze s přechodem do telogenní (involuční) fáze způsobí vznik telogenních vlasů, které postupně vypadávají. Charakteristické je snížení rychlosti růstu vlasů, jejich tloušťky a jejich počtu.

Průběh a klinický obraz androgenetické alopecie

U mužů začíná alopecie mezi 20.–30. rokem ústupem frontální hranice, prohlubováním frontálních koutů a další progresí až do vymizení vlasů v temenní oblasti a spojení s alopecií progredující z frontální oblasti (4). U žen jsou dva typy alopecií – ženský typ začíná mezi 20. a 40. rokem života, je významněji ovlivněn dědičností. Frontální hranice je zachovaná, prořídnutí je v parietální oblasti. Mužský typ s prohloubenými kouty a ústupem frontální hranice se vyskytuje po menopauze (u tohoto typu občas zjišťujeme zvýšené hodnoty androgenů v krvi). Mužský typ se u žen vyskytuje častěji než se předpokládalo (5).

Patofyziologie

Androgenetická alopecie je způsobená zvýšenou aktivitou androgenních hormonů – jejich aktivní formy – dihydrotestosteronu (DHT). Přeměnu testosteronu na DHT umožňuje enzym 5-α reduktáza, především její druhý typ, který se vyskytuje v pochvách kořenů

vlasů a dermální papily, důležitých vlasových růstových struktur (první typ se vyskytuje v kůži skalpu). Význam druhého typu enzymu dokládá skutečnost, že u osob s vrozeným deficitem tohoto izoenzymu se androgenetická alopecie nevyskytuje. Pod vlivem enzymaticky aktivovaných androgenů se predisponované, senzitivní vlasové folikuly zmenšují, miniaturizují – ztrácejí pigment. Počet velkých pigmentovaných terminálních folikulů tvořících terminální silné a pigmentované vlasy se postupně zmenšuje, vlasy řídnou..

U žen především v menopauze má vliv na vznik alopecie kromě androgenních hormonů a enzymů pokles estrogenních hormonů, SHBG („sex hormon binding globulin“) – „vychytává“ „testosteronu a pokles enzymu aromatázy (aromatáza přeměňuje testosteron na estradiol). Genetická predispozice zvyšující citlivost vlasových folikulů v kapiliciu na androgeny se neuplatňuje v takové intenzitě jako u mužů. Senzitivní folikuly jsou na jiných místech než u mužů (proto je také odlišný klinický obraz u obou pohlaví). U obou pohlaví bývá často zvýšená aktivita mazových žláz podmíněná androgenními hormony (5, 6).

Endokrinní etiologie

U hypothyroidizmu nebo u méně častěji se vyskytujícího hyperandrogenizmu se alopecie chápe jako součást syndromů, ne jako samostatné onemocnění (příkladem je výskyt alopecie u syndromu polycystických ovarií). Cílená a úspěšná léčba syndromů může příznivě ovlivnit i průběh alopecie.

Deficience železa

Nízké hladiny feritinu bez příznaků anemie pravděpodobně nemohou být příčinou ztráty vlasů. Deficience železa se pozoruje až u 40 % žen s alopecií. Nikdy však nebylo prokázáno, zdali skutečně existuje asociace mezi sníženými hodnotami železa a ztrátou vlasů u žen. Androgenetická alopecie nemá pravděpodobně přímý vztah s nízkými hodnotami feritinu. Snížená hodnota železa u žen s alopecií je chápána jako možný agravační přitěžující faktor.

Deficience zinku

Neexistuje žádná studie potvrzující účinnost léčby zinkem u androgenetické alopecie. Zinek v krvi představuje pouze 0,1 % celotělového obsahu. Z krevního vyšetření nelze usuzovat na obsah zinku ve vlasech. Výťažnost vyšetření zinku v krvi ve vztahu k alopecii je malá (7).

Vyšetření doporučená u androgenetické alopecie

DHEA-S (dehydroepiandrosteron-sulfat) a **testosteron**.

U všech známek virilizace u žen se doporučuje vyšetřit **DHEA-S** (*jediným zdrojem DHEA-S je kora nadledvinek*) a **testosteron** (*zdroj testosteronu je kora nadledvinek a ovaria*). Jako iniciální „screening“ při podezření na virilizující tumory se doporučuje vyšetřit testosteron. Hladina testosteronu v krvi bývá v tomto případě zvýšená (normální hodnota testosteronu v plazmě je v rozmezí 3–35 nml/l) (8).

Analýza vlasů

Trichogram – vyšetření kořenů vlasů je metoda obsoletní, vytržení 50 vlasů potřebných k vyšetření je bolestivé. Fototrichogram poskytne základní informaci o počtu anagenních a telogenních vlasů. **Digitální fototrichogram** poskytuje přesnější informace nejen o poměru anagenních a telogenních vlasů, ale i o absolutním počtu anagenních vlasů, rychlosti růstu vlasů, hustotě (tloušťce vlasů). **Dermatoskopická diagnostika** – je neinvazivní diagnostická metoda. Provádí se manuálním dermatoskopem nebo digitálním videodermatoskopem. U androgenetické alopecie zjišťujeme rozdílnost tloušťky vlasových stvolů, zvýšený počet tenkých velusových vlasů, perifolikulární hyperpigmentaci a „yellow dots“ žluté tečky (9, 10).

Histologické vyšetření

Diagnóza androgenetické alopecie se opírá spíše o kvantitativní než kvalitativní hodnocení. Převaha miniaturizovaných folikulů nad terminálními folikuly zhoršuje prognózu alopecie, podobně tak přítomnost zánětu a jizvení. V pokročilých stádiích pojivová tkáň kompletně nahrazuje folikulární struktury. Histologickým vyšetřením lze od androgenetické alopecie odlišit difúzní anagenní ložiskovou alopecii, pseudopelade a další alopecie (11).

Léčba androgenetické alopecie

Celková léčba ženské androgenetické alopecie

Systémová aplikace antiandrogenů (spironolakton, cyproteron acetát, flutamid) poskytuje kontraverzní a nepřesvědčivé výsledky. Lze očekávat pouze zastavení vypadávání vlasů. **Antiandrogeny** jsou indikovány pouze při zjištění zvýšených hodnot androgenů v krvi. **Estrogeny** a některé progesteronové preparáty zmírňují působení androgenů na cílový

orgán. Snižují vypadávání vlasů, nový růst vlasů nebyl klinickými studiemi prokázán. **Perorální kontraceptiva nepředstavují účinnou léčbu androgenetické alopecie.** Byl popsán úbytek vlasů při užívání antikoncepce, právě tak jako progresse alopecie po jejich vysazení. Antikoncepce s účinnou látkou nortestosteronového typu by se u androgenetické alopecie vůbec neměla aplikovat, protože podporuje vypadávání vlasů (12).

Finasterid a léky blokující androgenní receptory u žen

(*Finasterid – je látka která blokuje enzym 5- α reduktázu umožňující přeměnu testosteron na silně aktivní DHT – dihydrotestosterone. Finasterid zastavuje přeměnu terminálních vlasových folikulů ve folikuly velusového typu*).

U žen se finasterid nedoporučuje aplikovat. Dosud neexistují klinické a randomizované studie potvrzující bezpečnost léčby finasteridem u žen. Jedna z mála publikovaných studií – Asijská pilotní studie uvádí zlepšení androgenetické alopecie u žen v pomenopauzálním období po aplikaci finasteridu ve vyšších denních dávkách, než je obvyklé (13).

Blokáda androgenních receptorů u žen

U žen se symptomy hyperandrogenizmu (hirsutismus atd.) se doporučuje blokáda androgenních receptorů cyproterone acetátem (léčbu řídí gynekolog) (14).

Místní léčba androgenetické alopecie u žen

Estrogeny a kortikosteroidy

Preparáty s obsahem estrogenů a kortikosteroidů nemají u ženské alopecie výrazný efekt. Kortikosteroidy je vhodné aplikovat u nemocných s příznaky zánětu kůže ve skalpu, také při zvýšeném mazotoku a tvorbě lupů (doporučuje se kombinace s antitykoly a se selenem, antioxidantem). Likvidací zánětu může dojít k zastavení progresse androgenetické alopecie. Kortikosteroidy mohou zmenšit i zánětlivý proces vyskytující se u androgenetické alopecie (11).

Minoxidil (stimulátor angiogeneze)

Doporučená 2 % koncentrace minoxidilu se doporučuje u žen při dlouhodobé aplikaci, zatímco 5 % koncentrace pouze krátkodobě na začátku léčby (maximálně 1–2 měsíce). Déletrvající 5 % koncentrace minoxidilu u žen může vyvolat vznik nežádoucího ochlupení v obličeji, hrudníku, předloktí. V případě zacho-

vání frontální hranice u ženského typu a pokud se minoxidil aplikuje dlouhodobě, dochází ke zvýšení hustoty vlasů asi v 10–18%. Viditelný růst nových vlasů se dostavuje nejdříve za 1 rok. Při vysazení léku dochází k recidivám. Mezi vedlejší účinky minoxidilu patří tachykardie, lokální podráždění kůže, svědění, vysušení kůže a zarudnutí. Aplikace minoxidilu by měla být ukončena při progresi alopecie a neměla by být aplikovaná u mužského typu alopecie u žen (15).

Aminexil a RTH 16

Aminexil je derivát minoxidilu, má podobné účinky. RTH 16 je vaskulární dilatátor. Klinické studie s nověji patentovanými preparáty chybí.

Celková léčba androgenetické alopecie u mužů

Finasterid (blokátor enzymu 5 α reduktázy)

Léčba finasteridem je účinnější při postižení oblasti vertexu a frontální oblasti křtice, temporální oblasti nejsou pro léčbu vhodné. **Ideálními kandidáty na léčbu jsou muži do třiceti let, u nichž ztráta vlasů netrvá déle než 5 let.** Účinnost léčby finasteridem u starších mužů se zmenšuje, protože aktivita enzymu 5- α reduktázy – „cíl finasteridu“ postupně mizí. **Po 60 letech nemá význam finasterid aplikovat.** 20–30 % mužů jakéhokoliv stáří na léčbu finasteridem nereaguje. Efekt léčby, zhoustnutí vlasů, lze očekávat teprve za 6 až 12 měsíců. Léčba by měla trvat minimálně 5 let. Po předčasném přerušení terapie vypadá vlasů pokračuje. Mezi vedlejší reakce léčby finasteridem patří sexuální dysfunkce vyskytující se u 4 % mužů. **Finasterid snižuje hodnotu PSA (prostatického antigenu), který patří mezi markery karcinomu prostaty.** U pacientů léčených finasteridem po dobu 6 měsíců a déle je nutno hodnoty PSA násobit dvěma pro srovnávání s normálními hladinami u neléčených mužů. Tato úprava zachovává senzitivitu a specifičnost stanovení. Je nutno provádět v pravidelných intervalech také digitální rektální vyšetření. Finasterid se aplikuje v dávce 1 mg denně.

Dutasterid (podobný finasteridu)

Dutasterid snižuje cirkulující hladiny dihydrotestosteronu (DHT) tím, že na rozdíl od finasteridu inhibuje oba izoenzymy, 5- α -reduktázu typ 1 i typ 2. Finasterid blokuje pouze typ 1. Typ 2 je důležitý, protože se nachází v bezprostřední blízkosti pochev kořene vlasů a der-

málních papil – důležitých vlasových struktur. (*U osob s hereditárním deficitem druhého typu enzymu se androgenetická alopecie nevyskytuje*). Dutasterid se aplikuje v denní dávce 0,5 mg po dobu několika let. Efekt se dostavuje přibližně za 12 měsíců. Je účinnější než finasterid, u nás je zatím nedostupný (4, 8).

Místní léčba androgenetické alopecie u mužů

Minoxidil

U mužů se aplikuje minoxidil v 5% koncentraci. Pokud je léčba zahájena dostatečně brzy, minoxidil zastavuje úbytek vlasů asi u 80 % pacientů. U 30 % nemocných dochází po třech až čtyřech měsících k náznaku růstu vlasů. Léčba minoxidilem musí být prováděna dlouhodobě i několik let.

Mezoterapie u žen a mužů

Mezoterapie je francouzská metoda uvedená do praxe v roce 1952 Dr. Pistořem v Paříži. Používá se buď manuální technika přímé dermální aplikace revitalizačních substancí mnohočetnými intradermálními injekcemi, s použitím speciálního injektoru „pistoř“, s použitím dermarollery (váleček s drobnými jehličkami), „Auto-Micro needle“ metodou (Dermica Pen). Cílem mezoterapie je stimulovat buněčný metabolismus a proteinovou syntézu, zabezpečovat hydrataci kůže.

Některé používané látky vhodné pro mezoterapii

Vitaminy – C, B (B8-biotin, B5-pantotenová kyselina, B9 – kyselina listová, B1, B2, B3: nicotinaamid, B6, B7 a B12, vitamin A a E). Vitaminy B renovují funkci buněk vlasových folikulů, formují keratin. Vitamin E (antioxidant), vitamin B3 lokální vazodilatátor. Tripeptidy – glutathion (antioxidant) – aminokyseliny – kyselina glutamová, cystein a glycin (zvýšení mikrovaskularizace) – železo, zinek, měď, selen jsou vhodným doplňkem. Uvedené látky jsou obsaženy v originálních preparátech. Občas aplikované individuálně vyrobené „kokteily“ z nevhodných substancí, nesprávně aplikované, mohou způsobit závažné komplikace (abscesy, nekrózy, jizvení) (10, 28).

Výsledky mezoterapie (stručné poznatky získané z naší předchozí studie)

Mezoterapie u nepokročilých stádií alopecie a mladších osob způsobila zrychlení růstu vlasů, zvětšení jejich tloušťky a statisticky významné

zhoustnutí vlasů. U starších žen došlo pouze ke zrychlení růstu vlasů a zvětšení tloušťky jednotlivých vlasů, hustota vlasů se nezměnila. Do studie jsme nezahrnuli ženy s lesklou, vyhlazenou kůží, „prosvítající“ mezi řídkými vlasy. U těchto žen nebyla naděje na zlepšení (v histologii – zaniklá převážná část folikulů) (8, 10, 16).

LED lampa („light emitting diode“)

LED lampa produkuje inkoherentní monochromatickou radiaci (žluté světlo – vlnová délka 590 nm a červené světlo – vlnová délka 625 nm), má fotobiostimulační účinky, zvyšuje mikrocirkulaci, zvyšuje celulární metabolismus. Působí synergicky s mezoterapií (publikovaná nerezencovaná práce Dr. Beilina z Paříže v roce 2012).

Transplantace vlasových folikulů

Věk pro transplantaci není determinujícím faktorem. Metoda se používá spíše u mužů. Transplantované folikuly se odebírají z okcipitální krajiny, zde nereagují na androgeny. Vlasy transplantované z této oblasti proto nevypadávají. V poslední době se do popředí dostává implantace umělých vlasů (prezentace MUDr. Horáka, MBA, Plzeň: Dermatologické Symposium v Ústí nad Labem, 2012).

Kmenové buňky

Kmenové buňky se získávají z folikulů z okcipitální oblasti křtice. Buňky se musí 3 měsíce kultivovat, potom se aplikují do frontální oblasti křtice (technologie „RepliCel“). Lze aplikovat kmenové buňky v originálním provedení. Výsledky studií nejsou zatím k dispozici (2, 10).

Plazma terapie

Preparovaná autologní plazma obsahuje vysokou koncentraci destiček, proteiny s řadou růstových faktorů. Chemokiny a cytokiny v destičkách a granul stimuluje proliferaci a diferenciaci folikulárních buněk. Aktivovaná autologní plazma indukují proliferaci buněk vyživovací dermální papily, regulací fibroblastického růstového faktoru 7. Se zvyšováním aktivity růstové anagenní fáze dochází ke zvyšování angiogeneze, důležitého faktoru pro růst vlasů. Předběžné výsledky použití vlastní plazmy pro léčbu vhodných typů alopecie představují novou perspektivní metodu (17).

Prognóza androgenetické alopecie

Konverze miniaturizovaných folikulů zpět k terminálním folikulům produkujícím terminální vlasy je i přes provádění různých léčebných

metod je velmi obtížná. Výsledky různých léčebných metod je nutno objektivně a pečlivě hodnotit.

Jizvící alopecie

Rozlišujeme 2 typy jizvících alopecií

- **sekundární jizvící alopecie:** u nichž je reparace možná. Mezi známé příčiny patří – virové, bakteriální a mykotické infekce, nádory – zánětlivé procesy. Patří sem i stavy po popálení, poleptání.
- **primární jizvící alopecie:** reparace je málo pravděpodobná, příčiny jsou neznámé

Klasifikace primárních jizvících alopecií se opírá o typ zánětlivého infiltrátu, který lze prokázat histologickým vyšetřením a dermatoskopickým vyšetřením. V počáteční fázi lze zjistit zánětlivé projevy – změny mikrovaskularizace, šupiny, krusty, u folliculitis decalvans i folikulárně vázané pustuly. Fibróza folikulárních ústí je patrna jako „white dots“. Zjišťujeme ji při dlouhotrvajícím průběhu alopecie. Vyskytují se také „tufted hairs“, několik vzpřímeným vlasů v ústí dilatovaného folikulu a další změny (9, 18).

Lichen planopilaris (varianta lichen planus)

Onemocnění postihuje ženy středního věku. Charakteristické je vypadávání vlasů ve frontoparietální oblasti, svědění, pálení, bolestivost. Typický je perifolikulární erytém, hyperkeratóza, kapilární kličky. Změny se vyskytují i na sliznicích a jiných částech kůže. Léčba je obtížná (1).

Frontální jizvící alopecie

Patří mezi primární lymfocytární jizvící alopecii s charakteristickým frontotemporálním vlasovým ústupem, perifolikulárním zarudnutím a hyperkeratózou. Subjektivně se vyskytuje svědění nebo bolestivost. S léčbou i bez léčby dochází k pomalé progresi. Alopecie se vyskytuje častěji u postmenopauzálních žen. Převládá názor, že jizvící frontální alopecie je subtypem lichen planopilaris. Histologický obraz je u obou chorob podobný. V léčbě se prověřuje efekt aplikace benzoylperoxidu, takrolimu, mezoterapie (19, 20, 21).

Graham-Little syndrom

Vyskytuje se u dospělých, u dětí vzácně. Syndrom je charakterizovaný jizvící alopecii ve kštici a nejizvící alopecii v axilách a pubických oblastech, folikulární keratózou na trupu a končetinách. Léčba je neúspěšná.

Fibrotizující alopecie

Zvláštní jednotku představuje „fibrotizující“ alopecie, která je méně častou formou jizvící alopecie (13). Pomalu postupující ústup frontotemporální vlasové hranice je doprovázen ztrátou obočí, pubického a axilárního ochlupení. Kombinace s lichen planus a androgenetickou alopecii je častá. Autoimunitní reakce je namířená proti vlasovým folikulům.

Léčba – lokální epikutánní nebo intralezionální aplikace kortikosteroidů, minoxidil, takrolimus. Celkově acitretin, kortikosteroidy, dutasterid. Byla popsána i spontánní stabilizace onemocnění (18, 22).

Pseudopelade Brocq (alopecia areata atrophicans)

Jedná se o pomalu progredující jizvící alopecii bez klinicky evidentní folikulitidy (obrázek 3). Účinná léčba není známá.

Folliculitis decalvans

Je charakterizovaná erupcí pustulózních projevů s následným vznikem alopetických ložisek. Předpokládá se chronická bakteriální infekce a alterace imunologických obranných mechanismů. Z pustul je kulturačně prokazován *Staphylococcus aureus*. V časných stádiích jsou histologicky prokazovány neutrofilní abscesy. V pozdějších stádiích lze zjistit lymfocytární infiltráty, destrukci folikulu a dermální jizvení. Často se vyskytuje „tufted folliculitis“ (23).

Léčba – lokálně se doporučují antibiotika (mupirocin), celkově kombinace rifampicinu a clindamycinu. Dobrých výsledků se docílí po aplikaci dapsonu 100 mg/denně.

Ložisková alopecie

Ložisková alopecie je charakterizovaná vznikem jednoho nebo více ostře ohraničených oválných ložisek. Kůže v místech alopetických ložisek má slonovitě bělavou barvu. Folikulární ústí bývají zachována. Asi u 20 % pacientů se nacházejí změny na nehtech (onychodystrofické změny, bělavé skvrny – leukonychie, červené lunuly), alopecie ve vousech.

Zvláštní formy ložiskové alopecie

- Alopecia areata diffusa je klinicky podobná androgenetické alopecii – od ostatních difúzních včetně androgenetické alopecie lze odlišit histologickým vyšetřením.
- Ophiasis – ložiska alopecie jsou lokalizovaná v okrajových částech kštice, v okcipitální, temporální a frontální oblasti. Prognóza je špatná. Často jsou přítomny příznaky atopie (dermatitis atopica).

Obrázek 1. Alopecia areata, žena 35 let, před léčbou



Obrázek 2. Alopecia areata – po léčbě – celkově kortikosteroidy, lokálně cignolin (foto. H. Duchková)



Obrázek 3. Pseudopelade (foto. H. Duchková)



- Alopecia areata totalis (universalis) – alopetickým procesem je postižena nejen kštice, ale veškeré ochlupení.

Etiologie

Etiologicky je ložisková alopecie řazena mezi autoimunitní zánětlivé onemocnění. Imunitní reakce je obrácena proti buňkám anagenních folikulů, proti keratinocytům vlasového folikulu. Nevylučuje se ani genetická determinace reagujících keratinocytů. (Alopecii lze chápat jako alopecii anagenno-dystrofického typu, alopecii časného typu. Mezi spouštěcí mechanismy patří stres, infekce, trauma a jiné dosud neznámé faktory) (24).

Prognóza ložiskové alopecie

Z prognostických důvodů je důležité vyšetření okrajových částí alopetických ložisek. Pokud lze v těchto místech vlasy lehce a bezbolestně

Tabulka 1. Léčba pacientů s ložiskovou alopecií podle závažnosti a věku (30)

Pacienti < 10 let
5% minoxidil sol., lokální kortikosteroidy nebo obě metody Minoxidil – pro jeho účinek je nutné, aby folikuly byly živé, které je možno stimulovat a které jsou schopny hypertrofovat. Příznivý efekt po roční aplikaci – nárůst vlasů u 45 % pacientů Anthralin (cignolin) – krátkodobé opakované aplikace
Pacienti > 10 let
< 50 % skalpu Intraleziálně kortikosteroidy, 5% minoxidil nebo obě metody s lokálními kortikosteroidy (tinktura se aplikuje také asi 1 cm od okrajů ložiska do „zdravého“ kapilicia). Intraleziální aplikace kortikosteroidů se nemá vpichovat do spánkových oblastí a do přední část temenní oblasti (komplikace – aplikace do větších cév až do arterie sítnice s následným oslepnutím)
> 50 % postižení skalpu 2–5% minoxidil s nebo bez lokálních kortikosteroidů Lokální imunoterapie (difencypron) Léčba trvá maximálně 20 měsíců nebo méně Anthralin (cignolin) – toxicky působící látka – aplikovat opakovaně 2x týdně nebo denně (i doma s opatrností, nesmytelný preparát z potřísněného textilu, nábytku) Glukokortikosteroidy perorálně v pulzech (max. 3 dny, 60 mg Prednisonu denně, možno opakovat několikrát v týdenních intervalech)

vytáhnout, je předpoklad progresu onemocnění. Prognosticky nepříznivým příznakem je výskyt „peladických vlasů“ také v okrajových částech ložisek. Peladické vlasy jsou dlouhé 0,2–0,7 cm, proximálně přecházejí do kyjovitého konce. Vlasy připomínají vykřičník („vykřičníkovité vlasy“). Klinicky nepříznivým příznakem jsou také černé body („black dots“) ve folikulárních ústí připomínající otevřené komedony u akne (jedná se o ulámané vlasy s pigmentem). Z neznámých důvodů může dojít ke spontánní regresii. Po ústupu zánětlivé reakce se ve folikulech opět mohou tvořit vlasy. Recidivy jsou časté (2).

Celková léčba

Doporučují se celkově kortikosteroidy – lépe v pulzech. Prednison – 40–60 mg denně, opakovat několikrát v týdenních intervalech. Po odeznění zánětlivých procesů utlumených kortikosteroidy často dochází k recidivám. Léčba je úspěšná asi ve 20%. Zkouší se fotochemoterapie, Dapson, cyklosporin, zinek – bez větších efektů (25, 26).

Místní léčba

Anthralin (cignolin)

Jedná se o dehtový derivát, který má imunomodulační efekt. Provádí se tzv. „minutová léčba“, od 1 minuty, zvyšovat do 10 minut i výše. Docílení lehkého zarudnutí v místě aplikace je vhodné. Indikované jsou recidivující případy alopecie. Doporučená je kombinace s 5% minoxidilem, nebo ve vzdorných případech kombinace s intermitentně aplikovanými kortikosteroidy v pulzním systému (Prednison), nebo jednorázově depotní injekční suspenze kortikosteroidů. Růst nových vlasů se dostavuje asi ve 25 % za 3 měsíce (obráz-

ky 1, 2). I přes intenzivní léčbu dochází k recidivám nereagujícím na jakoukoliv léčbu (8).

Minoxidil

Minoxidil 5% se doporučuje aplikovat 2x denně. Odpověď na samotnou léčbu je velmi pomalá. Účinnější je kombinace s anthralinem (cignolinem) nebo lokálními kortikosteroidy (betametathasone dipropionate). Kortikosteroidy – 30 minut po minoxidilu. Léčba není účinná u totální nebo univerzální alopecie (27).

Lokální imunoterapie s lokálními senzibilizujícími látkami

Je vhodná pro chronické a závažné formy ložiskové alopecie. Mechanismus účinku není dostatečně známý, nejspíše se jedná o imunomodulační efekt. Používá se SADBE (squaric acid dibutyl ester) u nás nedostupný, nebo diphenylclopropenone (DPCP). Efekt se dostavuje v 60 % při postižení 25 % skalpu. Léčba není vhodná pro rutinní používání (28, 29).

Lokální kortikosteroidy

Intraleziální aplikace je vhodná pro pacienty s postižením méně než 50 % skalpu. Obnovení růstu vlasů se dostavuje za 4–8 týdnů. Léčba se opakuje za 4–6 týdnů. Není vhodná u mladších dětí. Pokud se nedostaví zlepšení za 6 měsíců, léčba by měla být ukončena. Při povrchní aplikaci léků může vzniknout atrofie kůže (28).

Vyšetření

Laboratorní vyšetření u ložiskové alopecie neposkytuje žádné typické odchylky, i když se zbytečně provádí na některých pracovištích.

Závěr

Léčba alopecií je obtížná, dlouhodobá a někdy nepřináší očekávané výsledky. Postupnou progresi u nejčastější **androgenetické alopecie** lze zastavit, zvýšení hustoty vlasů se dostavuje zřídka. **Finasterid** se s relativním úspěchem aplikuje u mužů s androgenetickou alopecií (mladší adepti jsou pro finasterid vhodnější). **Celková léčba u žen nemá velký význam**, pokud se neřeší alopecie jako součást syndromů. Mezi moderní léčebné lokální možnosti léčby patří **mezoterapie** dosahující injekčními metodami do hlubších částí kůže **kombinovaná s minoxidilem** (vazodilatátorem), **plazma terapie** s obsahem krevních destiček. Druhá nejčastěji se vyskytující alopecie je **alopecie ložisková. Rychle reaguje na celkově aplikované kortikosteroidy**. Časté recidivy se dostavují pravidelně, zhoršují psychiku nemocných a někdy i alopecii. V místní terapii se osvědčuje **cignolin** (lokální imunomodulátor). **Minoxidil** se zkouší. Lokální aplikace **DCP (diphencypronu)** je pro pacienty i personál obtížná (jedná se o kontaktní alergen). **Spontánní regrese u ložiskové alopecie je možná. Jizvící alopecie jsou léčbou málo ovlivnitelné. Folliculitis decalvans se může zlepšit po lokálních i celkově aplikovaných antibiotikách. Výsledky léčby androgenetické alopecie, nejčastěji se vyskytující a obtížně léčitelné alopecie, by měly být podloženy objektivními metodami (fototrichogram, digitální fototrichogram, dermatoskopické vyšetření)** (8, 23, 31, 32, 33, 34).

Literatura

1. Wofl H. (SRN) 3. Přehled alopecií. Mezinárodní letní akademie praktické dermatologie, Mnichov, 21.–26. 7. 2013.
2. European Dermatology Forum (EDF) „White Book“ 2001, Bern, Switzerland. Hair disorders. 94–100.
3. Futterweit W, Dunaif A, et al. The prevalence of hyperandrogenism in 109 consecutive female patients with diffuse alopecia. J Am Acad Dermatol 1988; 19: 831–839.
4. Norwood OT. Male pattern baldness classification and incidence. South Med J 1975; 68: 359–365.
5. Ludwig E. Classification of the type of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. Br J Dermatol 1977; 97: 247–254.
6. Kantor J. Female alopecia. Invest Dermatol 2003; 121: 985.
7. Rejnek J, Duchková H, a další. Studium vlivu obsahu cizorodých látek na životní prostředí. Kapitola 5. Sledování možné souvislosti mezi obsahem některých kovů v lidském organismu a výskytem některých druhů onemocnění. Stanovení obsahu železa, mědi a zinku ve vlasech. Grantový úkol na rok 1993.
8. Duchková H, Hašková M. Androgenetická alopecie – diagnostika, diferenciální diagnostika, léčba. DERMA, 2013; 13(2): 3–9.
9. Bienová M, Kučerová R. Dermatoskopická diagnostika alopecií. Čes-slov derm: 2014; 89(1): 1–52.
10. Duchková H, Hašková M. Mezoterapie- alternativní léčba androgenetické alopecie. DERMA, 2013; 13(3): 3–7.

11. Sperling LC, Lupton GP. Histopathology of non-scarring alopecia. *J Cutan Pathol* 1995; 22: 97–114.
12. Sinclair R, Wewerinke M, Jolley D. Treatment of female pattern hair loss with oral antiandrogens. *Br J Dermatol* 2005; 152: 466–473.
13. Trueb RM. Finasteride treatment of patterned hair loss in normoandrogenic postmenopausal women. *Dermatol* 2004; 209: 202–207.
14. Thai KE, Sinclair R. Finasteride for female androgenetic alopecia; *Br J Dermatol* 2002; 147: 812–813.
15. Price VH, Menefee E. Quantitative estimation of hair growth. Androgenetic alopecia in women: effect of minoxidil. *J Invest Dermatol* 1990; 95: 683–687.
16. Schmutz JL, Barbaud A, Trechot P. Alopecia and Mesotherapy. *Ann Dermatol Venereol* 2010; 137(4): 338–341.
17. Kang JS, et al. The effect of CD34₊ cell- containing autologous platelet- rich plasma injection on pattern hair loss: preliminary study. *J EADV* 2014; 28: 72–79.
18. Říčař J. Nejčastější primární jizvící alopecie. *Čes-slov derm* 2012; 3: 81–124
19. Georgala S, Katoulis AC, Befon A. Treatment of postmenopausal frontal fibrosing alopecia with oral dutasteride. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61: 157–158.
20. Zingernagel MS, Trueb RM. Fibrosing alopecia in a pattern distribution. *Arch Dermatol* 2000; 136: 205–211.
21. Rácz E, Gho C, Moorman PW, Nordhoek Hegt V, Neumann HAM. Treatment of frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: a systemic review. *J EADV* 2013; 27: 1461–1470.
22. Katoulis A, Georgala S, Bozi E. Frontal fibrosing alopecia: Treatment with oral dutasteride and topical pimecrolimus. *J EADV* 2009; 23: 580–581.
23. Kučerová R. Folliculitis decalvans. *Česká dermatovenerologie* 2013; 3(2): 106–109.
24. Tobin DJ, Hann SK. Hair follicle structures targeted by antibodies in patients with alopecia areata. *Arch Dermatol* 1997; 133: 57–61.
25. Alabdulkareem A, Abuhussein A, Okoro A. Severe alopecia areata treated with systemic corticosteroids. *Int J Dermatol* 1998; 37: 622–628.
26. Peeriard-Wlfensberg J. Pulse of methylprednisolone in alopecia areata. *Dermatology* 1993; 187: 282.
27. Fiedler VC. Treatment resistant alopecia areata. Response to combination therapy with minoxidil plus anthralin. *Arch dermatol* 1990; 126–756.
28. Cotellessa C. The use of topical diphencyclopropenone for the treatment of extensit alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 44: 73.
29. Ohlemer MC, Trape H, Luger TA, Bohm M. Topical immunotherapy with diphenylcyclopropenone of patients with alopecia areata – a largeretrospective study on 142 patients with a self- controlled design. *EADV* 2012; 26: 503–507.
30. Price VH. Treatment of hair loss. *N Engl J. Med.* 1999; 341–349.
31. Kadry R, Hamadah I. Case reports: Multifocal scalp abscess with subcutaneous fat necrosis and scarring alopecia as a complication of scalp mesotherapy. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2008; 7: 72–73.
32. Tennstedt D, Lachapelle JM. Cutaneous adverse effects of mesotherapy. *Ann Dermatol Venereol* 1997; 124: 192–196.
33. Kossard S, Lee MS, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: a frontal variant of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 59–66
34. Arenberger P, a spol. Klinická trichologie-nemoci vlasů a nové trendy v jejich léčbě, MAXDORF.2002.

Článek přijat redakcí: 21. 8. 2014

Článek přijat k publikaci: 4. 2. 2015

MUDr. Hana Duchková, DrSc.

Kožní sanatorium s.r.o.

Stará 2520/A45, 400 11 Ústí nad Labem

duchkova@koznisanatorium.cz
